

## CHRONICKÝ ÚNAVOVÝ SYNDROM

doc. MUDr. Ladislav Steidl

neurolog, Olomouc

Jsou popsána diagnostická kritéria chronického únavového syndromu (CFS) platná od r. 1988 (Holmes) a 1994 (Fukuda), jsou uvedeny rizikové faktory, výskyt, průběh nemoci, příbuzné syndromy. Dále jsou popsány projevy CFS v interním lékařství, gynekologii, pediatrii, neurologii, psychiatrii a imunologii. Je uveden přehled polypragmatické léčby.

**Klíčová slova:** chronický únavový syndrom, diagnostika, léčba.

### CHRONIC FATIGUE SYNDROME

The diagnostic criterion of chronic fatigue syndrome (CFS) to be valid till 1988 (Holmes) and 1994 (Fukuda) are described, the risk factors are introduced and again the incidence, the course of illness and similar syndromes too. There are described manifestations of CFS seen at the internal medicine, gynaecology, pediatrics, neurology, psychiatry and immunology. A review of polypragmatic treatment is introduced.

**Key words:** chronic fatigue syndrome, diagnostics, treatment.

*Motto: God grant me the serenity to accept the things I cannot change, the courage to change the things I can and the wisdom to know the difference. Prayer of the CSF patient.*

Kéž bychom měli pokoru přijmout to, co nemůžeme změnit, kéž bychom měli odvahu změnit to, co změnit můžeme, kéž bychom měli moudrost oboje od sebe odlišit. Myšlenka vhodná pro řešení jakýchkoli těžkých problémů, také pro řešení CFS (chronic fatigue syndrom- chronický únavový syndrom).

Nemoc je u nás stále kontroverzním tématem. Článek nechce obhajovat, jen informovat. Její diagnóza spočívá na subjektivních (klinických) příznacích. Neexistuje spolehlivý laboratorní test. Název sice označuje jeden z důležitých ale nikoliv patognomických příznaků, což často vede k záměně únavy jako symptomu a únavy jako části syndromu. To vede k přeceňování významu únavy jako velmi nespecifického a velmi častého příznaku, který doprovází většinu patologických somatických stavů, které s chronickým únavovým syndromem nemají nic společného. Jsou-li některé laboratorní testy výrazněji pozitivní, nejde o CFS, ale o jinou chorobu. Nemocní se cítí výlučně somaticky postižení (1). V roce 1988 byl zveřejněn seznam symptomů, které doprovázejí chronickou únavu a odlišují tak tyto nemocné od jiných skupin. Viz článek: Historie CFS v tomto čísle časopisu. Těmto nemocným se přiznává organické somatické a nikoliv psychické postižení. Jsou to kritéria dle Holmesa z roku 1988 (9) (tabulka 1). Byl to zásadní obrat v osudu těchto nemocných, obvykle považovaných za neurasteniky, hypochondry, hysteriky nebo simulanty. Tak dosáhli určitého sociálního, duchodového a finančního zajištění.

I u nás jsou k dispozici solidní, podrobné informace o CFS (8, 11).

Z hlediska imunologa popisuje diagnostiku a léčbu CFS a příbuzných syndromů Fučíková (6).

Stále se hledá infekční agens. Z počátku se nacházel u nemocných Epstein-Barrové virus (EBV), uvažovalo se proto o chronické mononukleóze. Byly nalézány další viry: HHV1, HHV2, HHV6, HHV7, HTLV a další. V různých epidemiích byly pak nalezeny různé viry, ale v jed-

né epidemii stejný virus. Příčina nemoci není patrně v určitém viru, ale v neschopnosti organismu bránit se infekci.

Z tabulky 1 je zcela evidentní, že splnění diagnostických kritérií je nesmírně finančně a personálně náročné. Jde o typickou týmovou spolupráci internisty, biochemika, hematologa, mikrobiologa, imunologa, alergologa, neurologa, psychiatra, psychologa, při čemž každý z těchto odborníků by měl znát problematiku CFS.

Diagnózu by pak měl dokončit „syntetizátor – moderátor“, lékař znalý dané problematiky a příliš nezatižený svou odborností, spíše klinickou zkušeností s CFS. V USA používají telefonické konference, kde ustanovená skupina lékařů potvrzuje nebo vylučuje tuto diagnózu.

Informace by nebyla úplná, kdybychom se alespoň v tabulce nezmiňovali o doposud známých rizikových faktorech.

**Výskyt** je ubikvitární. Postihuje jak bílou tak i černou rasu, nejčastěji ve věku mezi 20–44 let. Onemocní děti, dospělí, muži i ženy. Zhusta jsou postiženy zdravotní sestry. Připouští se i sexuální přenos nebo přenos ze zvířete (pes, kočka) na člověka i naopak. U zvířete je onemocnění v 50 % smrtelné, u člověka jen zcela výjimečně. Trvání choroby: měsíce v benigních případech, ale v těžkých případech i několik desítek let.

Holmesova kritéria z roku 1988 (9) byla doplněna kritérii Fukudy a sp. z roku 1994 (7). V podstatě se neliší od předchozího. Připouští však, že vedle chronického únavového syndromu existuje ještě idiopatický chronický únavový syndrom, který nemusí splňovat kritéria CFS, ale u nemocných dominuje těžká úrava. Některé laboratorní testy byly rozšířeny. Pro hodnocení stupně únavy se má použít testů. 50% snížení aktivity je příliš subjektivní. Je patrná snaha zahrnout i méně typické případy do skupiny, kterým se má věnovat zvýšená pozornost.

Zestručnělá klinická charakteristika CFS:

- hlavní příznaky: úrava, migrující myalgie a artralgie, bolestivé stěhovavé parestézie, poruchy paměti a kognitivních funkcí
- vedlejší příznaky: závrativost, poruchy rovnováhy, spánek bez osvěžení, anhedonie (neschopnost prožívat radost): neobvyklé reakce na medikaci (4), bolesti v krku,

citlivé axilární a krční uzliny, dlouhodobá ponáhová malátnost (4).

Průběh CFS je obvykle kolísavý. U náhlého začátku onemocnění je 2× častější úprava. V prvních 5 letech se nejvíce příznaky zlepšují. Lehká forma je do 5 let, střední do 10 let, těžká nad 10 let. První dva roky se považují za magickou periodu, která ukáže tendenci choroby k úpravě. Náklad na jednoho nemocného v USA je 1936 \$/rok.

### Příbuzné syndromy

Fibromyalgia, o ní se říká, že je sestřenicí CFS, nazývaná také fibromyozitida, myofasciální syndrom, svalový

**Tabulka 1.** Kritéria pro stanovení diagnózy CFS dle Holmese et al. (9)

#### HLAVNÍ KRITÉRIA

- Nově vzniklá nebo vracející se výrazná únava nebo rychlá unavitelnost dříve se nevyskytující a způsobující více než 50% snížení předešlé aktivity a trvajících déle než 6 měsíců.
- Musí být vyloučeny jiné patologické stavy (anamnesticky, fyzikálně, laboratorně), které by se mohly projevat podobnými potížemi:
  - malignity
  - autoimunní nemoci
  - lokalizované infekce, včetně fokální infekce, abscesy
  - chronické a subakutní bakteriální nemoci: TBC, bakteriální endokarditida, Lymská borrelióza
  - houbové a plísňové nemoci: histoplazmóza, kokcidióza, blastocytóza,
  - parazitární nemoci: toxoplazmóza, amébiáza, giardiáza, infestace červy
  - chronické psychiatrické nemoci: schizofrenie, endogenní deprese, anxiózní neurozy, hysterie
  - dlouhodobé podávání léků: β blokátorů, trankvilizérů, lithia, antidepresiv a lékové závislosti: alkohol, excitanti látky, drogy a toxické látky: pesticidy, rozpouštědla
  - chronické zánětlivé nemoci: sarkoidóza, chronická hepatitida, Wegenerova granulomatóza
  - neuromuskulární nemoci: myasthenia gravis, sclerosis multiplex
  - endokrinní choroby: hypotyreóza, Addisonova choroba, Cushingův syndrom, diabetes mellitus
  - chronické choroby plic, srdce, zažívacího traktu, jater, ledvin, krve.

#### SYMPTOMOVÁ KRITÉRIA

- zvýšená teplota (37,3–38°C), nad 38,6°C nejde o CFS
- bolesti v krku se zarudnutím sliznice
- citlivost až bolestivost lymfatických uzlin kolem krčních kývačů nebo v axilách
- nevysvětlitelná generalizovaná únava svalů
- bolesti kosterního svalstva
- protrahovaná (24 hod a více) celková únava po námaze, která dříve byla tolerována
- celková bolest hlavy jiného typu a rozsahu než mívá nemocný dříve
- migrující bolesti kloubů bez zarudnutí, někdy i bez otoků
- neuropsychické poruchy, jeden i více z následujících symptomů: světlá plachost, přechodný skotom, předrážděnost, špatné soustředění, snížená schopnost koncentrace, deprese
- poruchy spánku: spavost i nespavost
- rozvoj příznaků během několika hodin až dnů.

#### FYZIKÁLNÍ KRITÉRIA

- orální objektivizovaná teplota (37,3–38,6°C) nebo rektální (37,8–38,8°C)
- neexudativní pharyngitis
- drobné, hmatné lymfatické uzliny kolem kývačů nebo v axile, uzliny větší než 2 cm svědčí pro jiné onemocnění.

#### Nález je pozitivní:

- jsou-li obě hlavní kritéria pozitivní, 6 z 11 symptomových a 2 z fyzikálních
- 2 hlavní kritéria, 8 z 11 symptomových, fyzikální kritéria chybí (nejdou záznamy ve zdrav. dokumentaci).

revmatismus. Je stanoveno 14 bolestivých bodů v oblasti svalových úponů a šlach s pocitem ztuhlosti, ale také v podkoží nebo na kostních výběžcích. K tomu je přítomná značná únava, nespavost, deprese. Potíže jsou zhoršovány chladem, vlhkem, fyzickou námahou (5).

Gulf war syndrom – postižení veteránů z války v Perském zálivu, možné provokační příčiny jsou v mnohočetném očkování, chronický válečný stres, změna prostředí.

Multiple chemical sensitivity – MCS syndrom, zahrnující nepříznivé vlivy ze zevního prostředí (chemické, prchavé látky, amalgamový syndrom z výplně zubů, nepříznivé působení silikonových prsních implantátů u žen.

Syndrom z nezdravé budovy (sick building syndrome) vázaný na školy, internáty s uzavřenou klimatizací, kde se uvolňují kyselé aldehydy z plastů, latexu, radon, ale je tam také přítomnost roztočů, svábů, červotočů (5).

Někdy se zdá, že ve středověku dali lidé na demony a duchy, dnes používáme termíny jako viry, toxiny, chemikálie, proteiny (priony?), abychom vysvětlili nejasné jevy. Společným jmenovatelem je nevědomost a neschopnost odhalit pravé příčiny.

### Jak se CFS promítá do různých medicínských oborů

**Gynekologie a porodnictví.** Graviditu ženy snáší dobře a v drtivé většině se jejich stav zlepšuje. Po porodu se však 1/3 opět zhorší. Riziko potratů je zvýšeno. Nemoc se nepřenáší na dítě během porodu ani během kojení (3). Infertilita je asi u 10 %, endometrióza u 30 %. Kandidóza vulvy častá.

**Pediatric.** Objevuje se u dětí nejčastěji mezi 5–12 rokem. Začíná obvykle bolestmi hlavy, v krku, v břiše, ponáhovou svalovou slabostí, poruchami spánku, poruchami paměti a koncentrace. Časté jsou papulozni bukalní stomatitidy, bolesti temporomandibulárního kloubu. Rychlé střídání potíží. Pro snížené využití kyslíku při námaze je nutný častý odpočinek a někdy je až neschopnost školní docházky.

**Neurologie.** Hypoperfúze mozku v SPECT (single photon emission computerized tomography) a pozitronová emisní tomografie (PET) patrná hlavně v amygdale, hippocampu (limbickém systému), zhoršení těchto nálezů po fyzické námaze. Nutné odlišení od deprese a roztroušené sklerózy. Abnormální nálezy v magnetické rezonanci (MRI) u roztroušené sklerózy (RS) perivetrikulárně u CFS v blízkosti šedé hmoty. Měnlivost příznaků u obou nemocí. U poruch spánku je prodloužena 3. a 4. fáze, REM spánek je krátký.

**Psychiatrie.** Nutno vyloučit depresi jako samostatnou jednotku. Vyhodnotit demenci, poruchy koncentrace a kognitivních funkcí. Testování únavy.

**Tabulka 2.** Rizikové faktory.

vysokoškolsky vzdělané bělošky, mající dvojí zaměstnání: rodinu a svou profesi  
 častá přítomnost neuskutečněných ambicí, obtížné zdolávání překážek  
 inhalační sezónní, potravinové, lékové alergie přítomny u 3/4 nemocných  
 vznik CFS po akutním respiračním nebo gastrointestinálním infektu  
 po prodělané mononukleóze vzniká CFS u 1/4 případů  
 nejčastěji zjišťované infekce: EVB, HHV1, HHV2, HHV6, HHV7, CMV, coxsackie, retroviry

**Interní lékařství.** Ortostatická intolerance je přítomna až u 96 % nemocných, je třeba vyšetřovat na sklopném stole v nemocnici pro možnost zástavy srdce. Někdy je ortostatická posturální tachykardie (3), vazovagální synkopy. Při Holterově snímání je až 95 % abnormních nálezů (extrasystoly, arytmie). Při endomyokardiální biopsii byla v pravé komoře zjištěna hypertrofie vláken a lehká fibróza jako abnormi ale nespecifický nález (4). Při užívání beta blokátorů jde o medikamentózní účinek únavy. Nemocní nemohou být dárci krve.

**ORL:** otalgie, (temporomandibulární kloub), tinnitus, snížení čichu a chuti, bolest v krku.

**Imunologie:** patří sem hlavně laboratorní nálezy sérologické, alergologické, imunologické, přesahují rámec tohoto článku. V poslední době vzbuzuje velké naděje biochemický laboratorní test zjišťující ve větší míře aktivní enzym RNase-L v lymfocytech, ten degraduje virální RNA a tak znemožňuje její replikaci. Je tak možné odlišit zdravé, nemocné s fibromyalgií a depresi (10).

**Laboratorní abnormální nálezy,** některé se nacházejí i u jiných nemocí nebo i u zdravých. Cystinurie, lyzinurie. Snížená spotřeba kyslíku na šlapátku (treadmill). Erytrocyty mají abnormální netytické tvary, rozšířenou vnitřní membránu.

Diagnóza CFS je velmi obtížná a platí, že medicína není jen vědou, ale také uměním.

Nelze pominout i tu skutečnost, že nemocný je spokojen, že má konečně diagnózu a není podvodník, i když léčba je nesmírně svízelná. I když přiznáváme tomuto syndromu klinickou jednotku, jde o neznámé heterogenní příčiny etiologické.

### A tak závěrem ještě o léčbě

Je samozřejmě polypragmatická. Zkoušejí se a vyzkoušely se všechny možné léky. Jeden čas byl velmi populární nitroglycerin proti bolestem hlavy! – pro lepší prokrvení mozku, proti bolestem svalů. V nefarmakologické léčbě převládá stretching a akupunktura. Z léků se doporučují nesteroidní analgetika. V poslední době je v oblíbě neuron-

tin (gabapentin), antiepileptikum působící proti bolesti, anxiety, mozkové dysfunkci. U bolestí hlavy se osvědčují relaxační a chiropraktické metodiky kombinované s myorelaxantií. Je třeba vyloučit potravu, která vyvolává potíže. Byly vyzkoušeny všechny možné alternativní léčebné metody, EEG biofeedback, akupunktura, fytotherapie, různá cvičení od jógy až po tai-chi-chuan, tato metoda je zvláště v poslední době chválena. Základem je pohybová rehabilitace, cvičení, chůze, běh, plavání, anaerobní cvičení, vzpírání, izometrická cvičení a to tak, že 10 vteřin cvičí, 60 vteřin odpočívá. Vždy je nutné pozvolna postupovat od minimálního zatížení k většímu (3).

Pro zlepšení mozkových funkcí užívat magnezium klonopin, neuronin.

Antioxidanty a bioflavonoidy. Mozek detoxikujeme vitaminy B, Fe, Cu, Se, B6, B12 až 10 000 µg (lepší hydroxycobalamin než cyanocobalamin), glutathion.

Odstranění fokální infekce Kutapressin (antivirotikum), Ampligen. Poslední vzbuzuje velké naděje, je to polyribonukleotid s účinky antivirálními i antitumorózními.

Zásadou této nesystémové a velmi pestré terapie je velká trpělivost nemocného i lékaře, aby to nevzdával a neúnavně postupoval metodou trial and error. Psychoterapeutický přístup zde nesporně hraje podstatnou kladnou roli.

Kazuistiky nemocných jsou uvedeny jinde (12). Proto dříve než pomyslíme na tuto chorobu, čeká nás perná diagnostická práce. Bylo by hrubou chybou předčasně myslet na CFS a přehlédnout jinou a pravděpodobně léčitelnou chorobu. Bystroň et al. (2). 1999 prokázali své zkušenosti na 57 nemocných, z nichž pouze dva byli klasifikováni jako nemocní s CFS. Z praxe lze uvést jednu zkušenost. Jsou-li všechny výsledky negativní, měli bychom myslet na chronický deficit magnézia, který se také může projevat nadměrnou únavou, která však velmi dobře reaguje na substituční léčbu (13). Bude jistě trvat delší dobu, než se podaří tento problém vyřešit ke spokojenosti lékařů i nemocných. Beznadějná minulost se musí spojit s nepříznivou, ale perspektivní přítomností a nadějnou budoucností.

### Literatura

- Bell D. S.: Chronic fatigue syndrome. Postgrad. Med. 91, 1992, 245–250.
- Bystroň J., Vizinová H., Masniková D. et al.: Komplexní vyšetření pacientů s chronickou únavou. Prakt. Lék. 1999, 79: 408–411.
- CFIDS Chronicle of CFIDS Association of Am. rok 1994–2001, vol. 7–13.
- CFIDS Research Review roč. 1–2, rok 2000–2001.
- Duriš I., Hulin I., Bernadič M. (Eds.) Principy internej medicíny Slovac Academic Press. Bratislava. 2001 Str. 2951 (s.2528).
- Fučíková T.: Klinická imunologie v praxi. Galén. Praha. 1995. Str. 315.
- Fukuda K., Straus S. E., Hickie I., et al.: The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann. Intern. Med. 1994, 121: 953–959.
- Hilgers A., Hofmanová I.: Chronický únavový syndrom. Ivo Železný. Praha 1996.
- Holmes G. P., Kaplan J. E., Gantz N. M. et al.: Chronic fatigue syndrome: a working case definition. Ann. Intern. Med. 1988, 108: 387–389.
- Reichenbach N. L.: Rnase-L: Hope for a biomarker. CFS Research Review 1, 2000, 1: 1–3.
- Schreiberová G., van Bergen U.: Chronický únavový syndrom. Knižní klub. Praha. 1997. Str. 127.
- Steidl L., Kubičková J., Bystroň J.: Chronický únavový syndrom. Prakt. Lék. 1993, 73: 134–139.
- Steidl L.: Magnezium donor zdraví a pohody. Int. Med. pro Praxi 3, 2001, 6: 267–269.