

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA

V PLZNI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2014

Daniela Dařílková

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Ošetřovatelství a porodní asistence B 5341

Daniela Dařílková

Studijní obor: Všeobecná sestra 5341R009

Syndrom chronické únavy

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Marie Pěničková

PLZEŇ 2014

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 30. 3. 2014

.....

vlastnoruční podpis

Děkuji Mgr. Marii Pěničkové za odborné vedení práce, poskytování rad, materiálních podkladů a čas, který mi ochotně věnovala při konzultacích.

OBSAH

ANOTACE

ÚVOD.....	12
------------------	-----------

1 SROVNÁVACÍ ČÁST

1.1 Historie CFS.....	13
1.1.1 18. Století	13
1.1.2 19. Století	13
1.1.3 20. Století až po současnost	16
1.1.4 Synonyma pro CFS od historie po současnost	22

2 CHARAKTERISTIKA CFS..... 24

2.1 Neurastenie a CFS	24
2.2 Fibromyalgie a CFS	29
2.3 Prevalence	34

3 ETIOLOGIE A PATOGENEZE..... 35

3.1 Virový a bakteriální původ	35
3.2 Porucha imunitního systému	42
3.3 Fokální infekce	45
3.4 Stres a CFS	45
3.4.1 Stres a imunitní systém	48
3.4.2 Stres a psychika	49
3.4.3 Stres a bolest	51
3.5 Endokrinní porucha a autoimunita	52
3.5.1 Estrogeny	53
3.6 Porucha CNS	54
3.7 Další příčiny onemocnění	55

3.7.1 Poruchy spánku	55
3.7.2 Psychická porucha	56
3.7.3 Deplece esenciálních aminokyselin	59
3.7.4 Porucha svalového metabolismu	59
3.7.5 Hypotenze	60
3.7.6 Toxicita těžkých kovů	60
4 KLINICKÉ PŘÍZNAKY	62
5 DIAGNOSTIKA CFS	63
5.1 Hodnotící kritéria pro určení CFS	63
5.2 Stanovení diagnózy	67
5.3 Zařazení CFS v rámci MKN-10	70
6 TERAPIE	72
6.1 Farmakologická terapie	73
6.1.1 Antidepresiva	73
6.1.2 Imunologická léčba	73
6.1.3 Antibiotická a chemoterapeutická léčba	75
6.1.4 Nesteroidní protizánětlivé léky	75
6.1.5 Glukokortikoidy	76
6.1.6 Podpůrná terapie	76
6.2 Nefarmakologická terapie	78
6.2.1 Kognitivně-behaviorální terapie	78
6.2.2 Rehabilitace tělesným cvičením	79
6.2.3 Spánková hygiena	79
6.2.4 Pacing	80
6.2.5 Autogenní trénink	80

6.2.6 Biofeedback	80
6.2.7 Režimová doporučení	80
6.2.8 Alternativní léčba	81
7 PROGNOZA	82
8 POSUDKOVÉ HLEDISKO	83
9 DISKUZE	84
ZÁVĚR.....	85
POUŽITÁ LITERATURA A PRAMENY	
SEZNAM OBRÁZKŮ	
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	
10 PŘÍLOHY	

ANOTACE

Příjmení a jméno: Dařílková Daniela

Katedra: Ošetrovatelství a porodní asistence

Název práce: Syndrom chronické únavy

Vedoucí práce: Mgr. Marie Pěničková

Počet stran: číslované...85..., nečíslované (tabulky, grafy) 0

Počet příloh: 2

Počet titulů použité literatury: 92

Klíčová slova: Syndrom chronické únavy, chronická únava, vyvolávající faktory, společné znaky, převažující příznaky, vyšetřovací metody, dostupné možnosti léčby.

Souhrn:

Tato práce se zabývá historickým vývojem a problematikou syndromu chronické únavy. Cílem práce bylo poukázat na vývoj pojmenování onemocnění, vývoj etiopatogeneze, vývoj diagnostikování a diferenciální diagnostiky, vývoj přístupu jednotlivých medicínských oborů, vývoj uznávání a problematiku v posudkovém lékařství u klientů trpících chronickým únavovým syndromem se zaměřením na současnost. Součástí práce je také upozornit na syndrom chronické únavy jako na rozšiřující se závažný zdravotní a sociální problém, který je svým způsobem do značné míry společností přehlížen a devalvován. Vzhledem k jeho asociaci k závažným onemocněním a možným dalším zdravotním následkům je nezbytné zdůraznit potřebu hledání nových možností a způsobů boje s tímto onemocněním. Zpracováním tématu se mi podařilo vytvořit přehled problematiky syndromu chronické únavy v jednotlivých historických obdobích se zaměřením na současnost.

Annotation

Surname and name: Dařílková Daniela

Department: Nursing

Title of thesis: Chronic Fatigue Syndrome

Consultant: Mgr. Marie Pěničková

Number of pages: 85

Number of appendices: 2

Number of literature items used: 92

Key words: Chronic fatigue syndrome, chronic fatigue, precipitating factors, common features, predominant symptoms, investigative methods, treatment options available.

Summary:

This project concerns on the historical process and the problem of the Chronic Fatigue Syndrome. The main purpose was to focus on the designation and the naming this disease, the development of Etiopathogenesis, diagnosing and the development of differential diagnostics, the process of cognitive approach of particular medical specializations, the development of acknowledgement and the problematics in the consultative and diagnostic medicine for the patients suffering from Chronic Fatigue Syndrome with a focus on the present. Part of this project also shows that Chronic Fatigue Syndrome becomes very common and serious health and social problem, which is unfortunately in nowadays overlooked and devalued by society. Due to its association to the serious diseases and other possible health consequences it is very important and necessary to bring attention to the development and research of the new possibilities in the ways how to cure this disease. Based on the topic, I managed to create an overview of Chronic Fatigue Syndrome issues in the particular historical periods, focusing on the present.

ÚVOD

„Je zbytečné léčit oko bez hlavy, hlavu bez těla, tělo bez duše“

Hippokrates

Syndrom chronické únavy je v naší odborné literatuře veden spíše pod názvem chronický únavový syndrom (dále budu pro toto onemocnění používat celosvětově užívanou zkratku CFS), je soubor nespecifických příznaků a objektivních stesků. CFS je onemocnění, při kterém se objeví náhle ochromující únava, mnohdy z plného zdraví. Onemocnění je charakterizováno nezměrnou únavou, hlubokým vyčerpáním, výrazným poklesem výkonnosti, neadekvátní unavitelností, naprostou ztrátou výdrže, malátností a celou řadou dalších příznaků.

Nejčastějšími doprovodnými příznaky jsou protrahované nebo rekurentní subfebrilie, lymfadenopatie, artralgie, myalgie, bolesti hlavy, urologické potíže, poruchy spánku, úzkosti, deprese a poruchy vnímání. Tato symptomatologie je nespecifická a společná pro mnoho jiných onemocnění. Tento fakt v mnohém stěžuje nejen možnosti diagnostiky, ale i léčbu samotnou.

Cílem práce bylo popsat problematiku etiologie, diagnostiky a léčby, která do současné doby nebyla objasněna i přes to, že intenzivní výzkum tohoto onemocnění sahá do 80. let minulého století a byla vyslovena řada teorií.

Je to onemocnění, při kterém daný člověk ztrácí poměrně velkou část své psychické a fyzické aktivity, v horších případech není schopen ani provádění běžných každodenních činností, a nezřídka se tak tito lidé ocitají v sociální izolaci.

Průběh onemocnění je dlouhodobý, trvá týdny, měsíce, ale může přetrvávat až několik let. Léčba je individuální, založená na postupné regulaci všech symptomů.

1 SROVNÁVACÍ ČÁST

Syndrom chronické únavy (CFS)

Syndrom chronické únavy je v naší odborné literatuře veden spíše pod názvem chronický únavový syndrom. V současné době se však nejčastěji užívá z důvodu informovanosti laické i odborné veřejnosti mezinárodní zkratka CFS (z anglického označení – Chronic Fatigue Syndrome).

1.1. Historie CFS

1.1.1 18. Století

CFS je považován za civilizační nemoc konce 20. století, avšak nepochybně jím trpěli lidé už dávno v minulosti, jak vyplývá z historicky dochovaných materiálů a z analýzy životopisů některých významných osobností.

Prameny sahají až do poloviny 18. století, tzv. „febricula“ (lat. historický pojem označující krátce trvající horečku, jindy mírnou horečku, subfebrilii), v kterých anglický lékař sir Richard Manningham v roce 1750 popisuje první klinický obraz podobný CFS u společensky výše postavených žen, který se projevoval netečností, velkou malátností, únavou celého těla a zapomnětlivostí. (10, 19)

1.1.2 19. Století

Stavem podobným CFS pravděpodobně onemocněla i typicky premorbidně velmi aktivní Florence Nightingaleová (1820-1910), spoluzakladatelka Červeného Kříže a významná britská ošetrovatelka, která se zvláště proslavila v roce 1854 v Krymské válce a stala se následně ve Velké Británii symbolem moderní zdravotnické péče. V dětství ani mládí neměla Florence Nightingaleová víceméně žádné zdravotní problémy. Teprve ve svých 27 letech popisuje své vyčerpání, stav na pokraji nervového zhroucení, které vyvrcholilo v 35 letech kolapsovým stavem z náročné práce. Florence onemocněla cholerou, úplavicí, revmatismem a těžkými horečkami (tzv. krymskou horečkou). I přesto všechno neúnavně pracovala, což se velmi těžce podepsalo na jejím zdraví po návratu z války. (29) Ve svých 50 letech náhle onemocněla těžkou slabostí a únavou. Nemoc, která nikdy nebyla identifikována, mohla být organického či

psychosomatického původu. Existuje však podezření, že takovýto stav byl výhodnější pro dostatek času, který věnovala své každodenní práci. A Nightingaleovou, ač dosud neobyčejně aktivní osobnost, upoutaly po zbytek života na invalidní vozík a následně na lůžko. (19,61)

V souvislosti s tímto onemocněním je spojován i Charles Darwin (1809-1882), britský přírodovědec, zakladatel evoluční biologie a teorie. Podle dnešních badatelů balancují názory na jeho těžkou chronickou chorobu mezi depresí, CFS nebo Chagasovou chorobou, kterou se mohl nakazit při svých cestách do Jižní Ameriky. (19, 72)

Obrázek č. 1 – Charles Darwin. (Foto: http://cs.wikipedia.org/wiki/Charles_Darwin)



Roku 1867 filadelfský neurolog George M. Beard popsal velké soubory pacientů, kteří trpěli velmi silnou únavou bez známek somatického onemocnění, stěžovali si na svalovou a pohybovou únavu, slabost, bolesti v zádech, zvýšenou tělesnou teplotu a problémy s krevním oběhem, provázené nespavostí, ztrátou koncentrace, podrážděností a depresivitou. Vzácné nebyly ani bolesti hlavy, zažívací potíže, ustrašenost a mdloby. Beard se tehdy domníval, že jde o exhausci nervových buněk na podkladě nedostatečných zásob výživnými látkami. Pro tyto stavy poprvé použil názvu

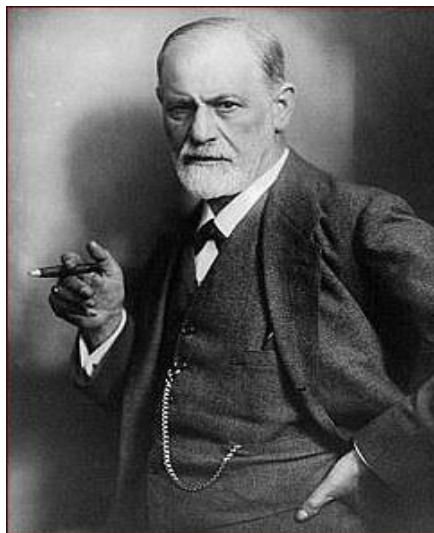
„neurastenie neboli nervové vyčerpání“. V té době byla neurastenie léčena absolutním klidem, teprve později psychoanalýzou. (19, 73)

V roce 1871 byla publikována americkým lékařem DaCosta studie, ve které shrnul svá deset let trvající pozorování CFS. Studie zahrnovala účastníky občanské války, vojáky, kteří se zotavili z akutních, horečnatých žaludečních a střevních potíží. Komplex symptomů zahrnoval bolesti hrudníků, dušnost, bušení srdce, skleslost a únavu. Z těchto příznaků usoudil, že se musí jednat o srdeční potíže, při pitvách zemřelých vojáků se však nic nápadného nezjistilo. (8)

Význačný americký psycholog a filozof W. James toto onemocnění zpopularizoval pod přezdívkou „amerikanitida“, protože těmito příznaky trpěli obzvláště Američané. Diagnostika neurastenie se stala populární nejen mezi lékaři, ale i pacienty až do prvních desetiletí 20. Století. Později se tento termín přestával používat, protože se jím spíše označovaly symptomy behaviorální, než důsledky postvirového stavu, který se odrážel v oslabení fyzické kondice. (73)

Již Sigmund Freud (1856 – 1939), neurolog, psycholog (hlubinná psychologie, vývoj pudových sil) a zakladatel psychoanalýzy, ve svém popisu úzkostné neurózy uvádí krom úzkostných srdečních a dechových potíží, parestezií, pocitů závratí a nespavosti i zvláštní formu „konverze do revmatických svalů“, zvýšení bolestivé vnímavosti a celkové ochablosti. Jsou-li tyto somatické příznaky v popředí, pak se jedná o zvláštní formu úzkostné neurózy, která je v dnešní době diagnostikována jako CFS. Na rozdíl od úzkostné neurózy nastupuje CFS často téměř z čistého zdraví a bez nějaké předchozí psychické úzkostné zátěže. V tomto případě se může jednat o plynulý přechod k fibromyalgii.

Obrázek č. 2 – Sigmund Freud (Foto: http://cs.wikipedia.org/wiki/Sigmund_Freud)



Freud považoval tyto stavy za biologicky podložené, jako následek buď potlačované sexuality (libida), nebo naopak za důsledek příliš časté masturbace. Dnes se spíše považuje za společný jmenovatel obou těchto neuróz slabost „já“, což znamená například slabost našich kontrolních schopností snášet frustraci či řešit konflikty a problémy (intrapsychický konflikt). To může mít za následek jednou nejistotu, úzkost a strach ze selhání a na druhé straně u neurastenie jde spíše o vyhýbání se těžkých situacím. (23)

1.1.3 20. Století až po současnost

Na počátku 20. století byly zaznamenávány a hlavně zdokumentovány různě velké epidemie chorobných stavů, jejichž společnou charakteristikou byla únava, svalová slabost, bolesti svalů a kloubů, s celou řadou dalších obtíží.

Od padesátých do osmdesátých let minulého století byly zaznamenány vzplanutí poliomyelitidě podobného onemocnění v různých částech světa. Roku 1934 propukla v Los Angeles epidemie poliomyelitidy a mnoho nemocných bylo hospitalizováno

v Country Hospital v Los Angeles. Během léta, téhož roku, o několik týdnů později onemocnělo téměř 200 zaměstnanců tamní nemocnice, převážně pak zdravotních sester. V roce 1948 – 1949 onemocnělo na Islandu v městě Acureyri přibližně 500 lidí na nemoc podobnou neparalytické poliomyelitidě, projevující se těžkou únavou, svalovou bolestí, trpěli nespavostí, poruchami paměti a potíže dlouho přetrvávaly. Nemoc byla nazvána akureyri nebo islandskou.

Okolo roku 1950 v Royal Free Hospital v Londýně nastala obdobná situace. Tehdy onemocnělo 200 lidí a i tehdy mezi postiženými převažovaly zdravotní sestry. Toto onemocnění bylo pojmenováno jako „choroba nemocnice Royal Free“, „benigní myalgická encefalomyelitida“, anebo „epidemická neuromyastenie“. Název myalgická encefalomyelitida je používán v britské a kanadské literatuře dodnes. Retrospektivně nemoc byla označena za CFS. Ve stejném období proběhly obdobné epidemie ve 40. letech ve Švýcarsku, v Adelaide v Austrálii, Jižní Africe a v roce 1954 také v Berlíně. (19, 67)

Historický zlom nastal v roce 1974, kdy se 38 letá americká sportovkyně Nancy Kaiserová stala přes noc fyzicky i psychicky invalidní. Natolik slabá, že byla odkázaná na invalidní vozík. Jelikož byla zámožná, absolvovala během 12 let přes 200 odborných vyšetření. Výsledkem byl závěr ve znění menopauzální potíže a lékaři doporučili hysterektomii. Zdravotní stav se ani poté nezlepšil. Následně lékaři doporučili umístění do psychiatrického azylového zařízení vzhledem k neschopnosti se sama o sebe postarat. Nancy se nikdy necítila psychicky, nýbrž somaticky nemocná. Závěr lékařů se jí velice dotkl a nikdy jim to neodpustila. Po aplikaci Ampligenu (polyribonukleotid s antivirálním a antitumorózním účinkem), v roce 1988, se její zdravotní stav natolik zlepšil, že se mohla aktivně účastnit sjezdů a seminářů o CFS. (8)

Další masové „chřipky“ proběhly v letech 1984-1985 v Nevadě a Kalifornii, po kterých zůstalo několik stovek nemocných s těžkou únavou a neschopností pracovní činnosti. Tito postižení nebyli ovšem považováni za organicky nemocné, tudíž nedostávali žádnou nemocenskou ani sociální podporu. A tak v roce 1987 byla založena asociace CFS. V té době postižení neměli žádnou sociální ochranu, nedostávali nemocenské dávky a nebyli uznáváni ani jako invalidní. Vzhledem k jejich velmi špatné společenskoso sociální pozici se obrátili na své poslance s písemnými požadavky a získali i některé senátory, kteří lobovali za podporu jejich požadavků. Výsledkem se stalo, že v

roce 1993 prezident B. Clinton podepsal zákon o podpoře výzkumu CFS. Tímto krokem učinil legislativně nemoc uznanou a nemocní byli sociálně i společensky zajištěni.

Kromě finanční podpory měli nárok nemocní v pracovním věku i na pečovatelskou službu a pro nemocné děti byla zajištěna bezplatná docházka učitele až do bytu. Dále si zřídili svou lékárnu, kde měli léky za nižší ceny, vydávali knihy a pořádali školící semináře, aby se mohli lékaři seznámit s problematikou CFS. Pro nemocné s CFS tak skončila jejich společenská izolace. Za využití Internetu se vzájemně informují nejen o svých problémech, ale i o svých zkušenostech s léčbou. S významnou iniciativou hledají stále nové prostředky k uzdravení, zkoušejí léky z řad analgetik, antiepileptik, antidepressiv, nepropadají lhostejnosti, předávají si své zkušenosti, nevydávají se a tím se výrazně psychologicky liší od simulantů, hypochondrů, hysteriků a neurasteniků. A v tom je jejich psychologický profil výrazně charakteristický.

Nemocní v té době vydávají také svůj časopis The CFIDS (CFIDS - Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome), který vydává CFIDS Association of America. Předávají si v něm formou článků své osobní zkušenosti, jak zvládat a snášet tuto zrádnou chorobu, i ve změněných situacích jako např. v pubertě, adolescenci nebo graviditě, včetně rad oborových lékařů – neurologů, psychiatrů, internistů, rehabilitačních pracovníků a dalších. Následně vychází i příloha The CFS Research Review, v které přispívají experti z různých oborů medicíny a předávají informace o léčbě, diagnostice, o nových, zcela teoretických, objevech a snaží se vybízet ke spolupráci nezapojené lékaře. Sám zakladatel CFIDS Association of America a zakladatel časopisu The CFIDS Chronicle, Marc Iverson, trpěl přes 15 let touto chorobou, a přesto mu to nezabránilo v obdivuhodném pracovním nasazení, kdy celou organizaci řídil za pomoci telefonu často i z lůžka. V současnosti má asociace k dispozici několik milionů dolarů na výzkum, který je dotovaný státem a poskytuje granty na výzkumné projekty. Zájem o toto onemocnění, vyvolaný zejména v USA a v západní Evropě, vznikl nepochybně i jako reakce na „epidemii“ onemocnění, vzdáleně připomínající onemocnění AIDS. (19, 67)

Ve stejném roce, kdy byla založena asociace CFS, roku 1987, se uskutečnilo v Atlantě na půdě CDC (Centers for Disease Control and Prevention) setkání odborníků z různých oborů, jejichž cílem bylo nahradit dříve užívaný název – chronická infekce virem Epstein-Barrové a jasně formulovat všeobecně platnou definici onemocnění.

V roce 1988 britské Ministerstvo zdraví a sociálních věcí společně s Britskou lékařskou společností a Centrem pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) se sídlem v Atlantě (USA) rozhodují toto onemocnění nazývat „chronický únavový syndrom“ – CFS. V témže roce se uskutečnilo další setkání lékařů, v čele s G. P. Holmesem, v *Annals of Internal Medicine*, na kterém se definovaly diagnostická měřítka CFS. CDC uveřejňuje kategorizaci symptomů CFS, které se formálně rozdělují podle „velkých“ a „malých“ kritérií (Holmesova kritéria). Tato definice CFS však umožňovala různou interpretaci. Zkušenosti získané na podkladě výzkumných prací však vedly k názoru, že tato kritéria nejsou dostatečná a mnoho nemocných uniká diagnóze, ačkoliv jsou vážně nemocní. Absence charakteristických a laboratorních nálezů společně s požadavkem, aby denní aktivita byla redukována na 50% (jak únavu měřit) vedly k názoru, že definice kritérií jsou zavádějící a vedou k různě možným interpretacím. Holmesova kritéria byla přijata širokou lékařskou veřejností s výjimkou Velké Británie, kde byla upřednostněna kritéria definující postvirový únavový syndrom. V roce 1991 rozdělil P.G.Wallace symptomy CFS na epidemické a endemické. (19)

Ve stejném roce vycházejí „Oxfordská kritéria“, která zahrnují symptomy postvirového CFS, ale neberou v úvahu psychiatrické choroby, anemie a ani poruchy příjmu potravy. Z těchto důvodů byla v roce 1994 ustanovena pod záštitou CDC a NIH (National Institutes of Health) mezinárodní skupina lékařů (z USA, Kanady, Austrálie, Velké Británie, Nizozemska, Itálie a Švédska) pod vedením K. Fukudy, a došlo k revizi původní definice CFS (19, 64). Bylo definováno osm stěžejních symptomů CFS, které vyplynuly z výsledků dlouhodobého mezinárodního výzkumu. Název CFS se ve stejném roce objevuje v Mezinárodní klasifikaci nemocí ICD-10 jako rovnocenný termínům myalgické encefalomyelitidy (ME) a rovněž postvirovému únavovému syndromu (PVFS) v kategorii neurologických onemocnění (kapitola VI. Nemoci nervové soustavy G90 – G99, Jiné poruchy nervového systému G93.3). Z chronologického hlediska jdoucí po sobě: Holmesova kritéria z roku 1988, Oxfordská kritéria z roku 1991 a následně Fukudova kritéria z roku 1994.

V roce 2003 na základě zadání Kanady vyšly tzv. „Kanadské směrnice“, zahrnující první klinickou definici onemocnění jako ME/CFS, která znamenala oproti Fukudovým kritériím významný pokrok, protože nebyla určena převážně pro výzkum, ale pro klinickou praxi. Kanadské směrnice stanovují povinnost, že pro určení diagnózy ME/CFS musí mít pacient nejen symptomy po námaze, ale také postižení neurologická,

neuroendokrinní, imunitní, vegetativní a kognitivní.(73). Uvedeným kritériím se budu věnovat dále v kapitole Diagnostika CFS.

U nás se historie chronického únavového syndromu (v té době nazýván CHUS) vztahuje k roku 1978, kdy zahájila svoji činnost jako první v ČR superkonziliární ambulance v Ústavu lékařské biochemie Praha na oddělení klinické imunologie, kam mohli jezdit lékaři ze všech krajů. Centrem zájmu Laboratoře klinické imunologie zůstávala autoimunita se zaměřením na klinický význam stanovení jednotlivých autoprotilátek. V laboratoři se poprvé v tehdejším Československu vyšetřovaly autoprotilátky orgánově nespecifické (ANA aj.) i orgánově specifické (mikrosomy parietálních buněk žaludku a štítné žlázy). Tato vyšetření se prováděla metodou nepřímé imunofluorescence.

Velká pozornost byla věnována výskytu zejména antinukleárních protilátek. V roce 1985 byl popsán prof. Fučíkovou "Autoimunitní laboratorní syndrom". Laboratoř klinické imunologie byla prvním pracovištěm v tehdejší RVHP (Rada vzájemné hospodářské pomoci), které získalo v roce 1984 laserový průtokový cytometr k imunofenotypizačnímu vyšetření periferní krve a nádorových tkání. Na výzkumných i diagnostických měřeních na cytometru měl největší zásluhu MUDr. P. Hausner, tehdy pracovník Oddělení klinické imunologie (nyní pracovník Greenebaum Cancer Center, University of Maryland, USA). Laboratoř věnovala velkou pozornost nemocným s tzv. chronickým únavovým syndromem.

Komplexnímu řešení problematiky CFS se věnovaly prof. MUDr. T. Fučíková, DrSc., MUDr. O. Kryštůfková a MUDr. H. Marečková, CSc. Pro diagnostické účely zavedla RNDr. Janatková vyšetření protilátek proti EBV. V letech 1984-6 vypracovala MUDr. J. Bartůňková, dnešní profesorka a přednostka Ústavu imunologie 2. LF UK v Praze, komplexní diagnostiku fagocytárních poruch. Další primátem v ČR, v roce 1992, bylo vyšetřování autoprotilátek proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA). Vyšetřování zavedly MUDr. Bartůňková a RNDr. Janatková po pobytu na klinice ve Francii (Hopital Necker v Paříži). V roce 1997 vzniká sloučením Oddělení klinické imunologie s Laboratoří pro lékařskou imunologii Mikrobiologického ústavu nový institut, Ústav klinické imunologie, jehož přednostkou se stala prof. MUDr. Fučíková, DrSc, a imunologické vyšetření se tak stalo rutinní součástí diferenciálně diagnostických rozhodnutí a vedlo ke specializaci řady odborníků vně imunologické odbornosti. V roce 1994 došlo k rozšíření spektra vyšetření a metod v sérologicko-virologické laboratoři.

Ve stejném období rozšířila laboratoř klinické imunologie a alergologie spektrum svých vyšetřovacích metod o celou řadu funkčních testů, ke kterým patřilo i stanovení oxidačního vzplanutí neutrofilů. Všechna uvedená vyšetření se podílí i na diagnostice CFS v současné době. (80)

Žádná další specializovaná pracoviště v ČR nejsou zakládána. Od roku 1998 existuje pouze jeden institut, a to Nadační fond CFS (Praha). Účelem nadačního fondu je podpora všestranná péče o nemocné s CFS, podpora Centra CFS, zřízení a vedení registru CFS, propagační a informativní činnost. Dále podpora vědecké, výzkumné, léčebně preventivní a ediční činnosti Centra CFS. V případě léčby CFS je možné se obrátit Centrum Klinické Imunologie v Praze, které se specializuje na poruchy imunologie, alergologie a chronickou únavu. Obě dvě instituce jsou vedeny pod záštitou lékaře MUDr. Martina Nouzy, CSc., imunologa a odborníka v problematice týkající se CFS.

Pro nemocné s CFS se Florence Nightingaleová stala symbolem jejich utrpení a v den jejich narozenin, 12. květena, mají svůj Den CFS, kdy se v médiích, na transparentech a plakátech snaží upozornit na své potřeby. Je to tentýž den, kdy se na počest jejího narození slaví Mezinárodní den ošetrovatelství. (15)

V České republice, v rámci Svazu pacientů ČR, odstartoval svou činnost projekt pod názvem CFIDS club v lednu 2005. U příležitosti Mezinárodního dne CFS, v květnu 2008, došlo k přejmenování na ME/CFS.czech, klub pacientů s benigní myalgickou encefalomyelitidou – chronickým únavovým syndromem. Klub pacientů s ME/CFS.cz je součástí Svazu pacientů ČR. (86)

Obrázek č. 3 – Florence Nightingaleová (Foto: http://cs.wikipedia.org/wiki/Florence_Nightingalová)



1.1.4 Synonyma pro CFS od historie až po současnost

Pro chronický únavový syndrom nacházíme rozličné názvy, jak vyplývá z historických událostí, často podle místa v různých koutech světa, kde probíhala větší či menší epidemie onemocnění pod obrazem CFS. Zde je výčet:

- Febricula
- Glandular fever
- Neurocirkulační astenie
- Neurastenie
- Psychastenie
- Yuppie flu
- Tapanui flu
- Islandská nemoc
- Akureyri disease

- Royal Free disease
- Lake Tahoe disease
- Chronická EB viróza
- Chronická brucelóza
- Atypická poliomyelitida
- Epidemická neuromyastenie
- Fibrozitida – fibromyalgie – FM
- Postinfekční únavový syndrom – PIFS
- Chronická infekční mononukleóza
- Povirový únavový syndrom – PVFS
- Myalgická encefalomyelitida – ME
- Postinfekční neurastinecký syndrom
- Idiopatický chronický únavový a myalgický syndrom
- Postinfekční neurastenický (neuromyastenický) syndrom
- Soldier's Heart
- Post-viral astenie
- Chronický únavový syndrom – CFS
- Chronický únavový a imunitní dysfunkční syndrom – CFIDS (19, 10)

2 CHARAKTERISTIKA CFS

Chronický únavový syndrom (z anglického označení chronic fatigue syndrome, dále jen CFS) je onemocnění charakterizované nezměrnou únavou až hlubokým vyčerpáním, naprostou ztrátou výdrže, snadnou unavitelností po běžné fyzické či psychické zátěži, a celou řadou dalších příznaků, tak zvaných doprovodných projevů. (10, 19) CFS je souborem příznaků, v jejich popředí je zvýšená únavnost, nevykonnost, pocit duševního i tělesného vyčerpání a zvýšenou potřebou spánku. (34)

CFS je v anglické literatuře, zejména v Anglii a Kanadě, označován také pod názvem myalgická encefalomyelitida (dále jen ME) a je řazen mezi neurologické choroby. Podskupinu CFS kromě neurastenie, tvoří ještě postvirový únavový syndrom (označovaný PFS – Postviral Fatigue Syndrom), syndrom války v Perském zálivu, syndrom mnohočetné chemické přecitlivělosti (multiple chemici sensitivity – MCS) a choroba nemocných interiérů (sick building syndrome – SBS), spočívající ve vlivu suchého, nevětraného prostředí a vypařování toxických látek ze stavebních materiálů. (19, 43, 52). V posledních několika letech se začal používat ještě novější pojem pro CFS a to chronický únavový a imunitní dysfunkční syndrom (dále ho budu označovat mezinárodní zkratkou CFIDS – Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome). Toto označení se týká pacientů, u kterých dominuje únava a současně byla zjištěna viditelná porucha v imunitním systému. (20) CFS postihuje zejména osoby, pro něž jsou osobnostními rysy anakastické (perfekcionismus, pracovitost, zaměřenost na výkon), vyhýbavé (nadměrné obavy), závislé (pasivní, spoléhání na druhé) a historionské (přehánění, nadměrné sebesledování). CFS zahrnuje dvě skupiny, z nichž první skupina je relativně aktivní a druhá skupina pasivní. (24)

2.1 Neurastenie a CFS

U nás vychází první monografie na toto téma v Praze roku 1907, pod názvem „Neurasthenie a jiné stavy nervosní“ od Vojtěcha Vítka, lékaře chorob nervových. Autor se v úvodu věnuje popisu stavů, které postihují pacienty bez rozdílu věku a pohlaví, bez rozdílu povolání a hmotných poměrů, velké procento současného lidstva. V další části objasňuje nejen základní dělení, kde rozlišuje nervosu a neurastenii, ale i poukazuje na jednotlivých kazuistikách možné příčiny, projevy a poruchy ve všech systémových

oblastech, včetně psychologického přístupu a vedení léčby u takto postižených pacientů. V případě neurastenie jde podle jeho názoru o oslabení nervové soustavy, aniž by šlo o nějaké hlubší její změny. Vyvolávajícími momenty neurastenie jsou např. velká duševní námaha, výstřelky v pohlavním životě, požitkářství spojené s nočním hýřením, životní starosti, existenční zápasy, duševní pohnutí, onanie, vysilující nakažlivé nemoci (tyfus, tuberkulóza, příjice), špatná výživa a statisticky doložená nadměrná spotřeba tabáku a alkoholu.

Za hlavní základní rys psychické poruchy u neurastenika považuje nepřírozené, chorobné sebezpozorování. Jakmile u nich propukne pocit chorobného stavu, zaobírají se jím do nejmenších detailů, hodnotí každý svůj tělesný výkon, každým krokem, pohybem a myšlenkou natolik, že jeho vlastní já vstoupí do popředí všech ostatních životních zájmů. Tato okolnost se stává velmi záhy nápadnou pro jeho okolí, často i obtížnou, s projevy sobectví a sebelásky, ve skutečnosti však jde o příznaky porušené nervové činnosti. Pro neurasteniky je charakteristické, že si z nějakého nepatrného příznaku vymyslí tu nejtěžší chorobu. Nejčastěji to bývají těžké srdeční vady, nezhojitelné nemoci míchy a mozku, záněty ledvin apod., které si vybírají za předmět svých obav a neustálého přemítání. U těchto nemocných často nestačí ujišťování jejich okolí, které jejich poruchu zná a ví, že jde o sebeklamy, nýbrž nevěří ani lékaři, na kterého se obracují přímo s označením své domnělé nemoci, a často se domnívají, že jen z útrpnosti jim tento lékař zatajuje první stav věci. Následkem toho všeho se stávají tito lidé zádušnými, zmítání neustálým neklidem a myslící jen na svůj neodvratný konec. Již v povaze člověka je, že čemu věnuje zvýšenou pozornost, začne pocíťovat zdvojenou mírou. Tak zvanou sugescí, totiž namlouváním si a vžití se do něčeho, následně vzniká dojem skutečnosti. A protože je u neurastenika podrážděna nervová soustava, vzniká u něj sugesce o to snadněji, a tím silněji. Tato chorobná bázeň neurastenika přede všemi možnými nemocemi, o kterých jen zaslechne, je známa pod pojmem hypochondrie, která byla tak mistrně vystižena v Moliérově divadelní hře „Zdravý nemocný“. Z pochybností o vlastním zdraví vyplývá nevrhá a podrážděná nálada, způsobená větším hlukem, křikem, bouchnutím dveří nebo pádem židle na zem. Dále bývají u neurastenika úzkostné stavy. V krajině srdeční popisují často pocit velkého strachu a úzkosti, jako by jim tam ležela nějaká tíha, která jim zároveň ubírá dechu a vyvolává tloučené srdce. Pocity úzkosti se v jejich každodenní práci někdy mohou vystupňovat natolik, že trpí nevolností až zvracením, průjmami, chvěje se jim celé

tělo, mají mžitky před očima, stažené hrdlo, udávají neschopnost udržet se ve stoji nebo někam dojít. V odchylce duševního života neurastenika se nachází ještě jedna oblast, a to sice oslabení jeho vůle, ohrožována hlavně pocitem celkové skleslosti a vysílenosti tělesné i duševní. Následkem toho se neurastenik cítí jednak neschopným k jakékoliv činnosti či odhodlání, nebo často cítí i nepřekonatelný odpor k něčemu. V těžších případech tráví skutečně, nebrání li mu v tom přímo okolí, na lůžku, v úplné apatii a nečinnosti, bez jakékoliv potřeby jednání či konání, v tupém zadumání.

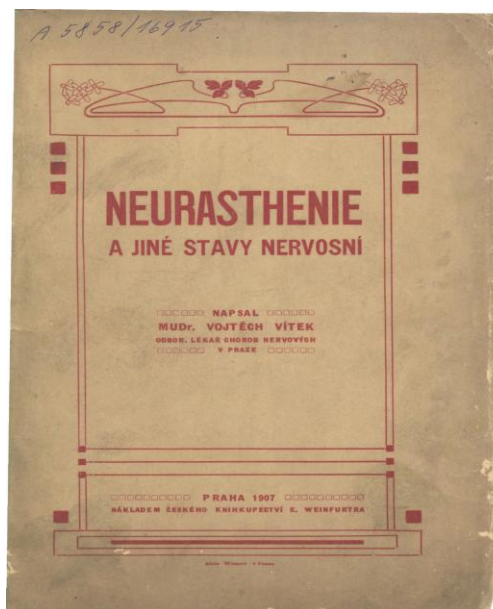
V oblasti tělesné trpívají tito nemocní velikou únavností. Již nepatrná chůze je nepoměrně vysílí, sebelehčí zaměstnání jim ubírá dechu, vyvolává tlučení srdce. Ze smyslových orgánů bývá při neurastenii nejvíce postižen zrak, sluch a hmat, přičemž chuť a čich v daleko menší míře. Celkové projevy se tak dají charakterizovat opět základním prvkem, a to brzkou únavností. Souhrnně se u neurastenika nachází tzv. nervosní slabozrakost (bolesti hlavy, bolest a pálení očí), přílišná citlivost na vnější zvukové podněty (šuměním v uchu, závratě), mravenčení, poruchy citlivosti (bolesti kůže, svalů a kloubů), pocity horka a chladu se střídají (zejm. chladné končetiny), poruchy spánku (nespavost, brzké probouzení, neschopnost usnout, neklidný spánek s děsivými sny), svalové poruchy (svalový neklid, neschopnost v klidu posedět či postát), poruchy srdeční činnosti a krevního oběhu (zrychlený tep, zkrácený dech, studený pot, pocit mdloby a závratě, hučení v uších, skvrny před očima, tlak v krajině srdeční), poruchy zažívání a trávení (nechutenství, pocit plnosti, nadýmání, pálení žáhy, říhání, krkání, kručení, zácpa, průjem, nebo naopak záchvaty nepřirozeného hladu – tzv. bulimie) a poruchy v pohlavním životě (nadměrná onanie, noční i denní tzv. poluce, zvýšení či snížení pudu pohlavního). Nejvíce obtíží a nesází se projevuje různými bolestivými vjemy v hlavě (oblast temene, čela a spánků) a bolesti v nejbližším okolí (šíjové a zádové svalstvo), u žen bolesti v prsech a na rodidlech, bolesti v oblasti kosti křížové, bolesti v patách (tzv. podalgie), bolesti v srdeční krajině (bodání, píchání, pocit sevření), bolesti v krajině žaludeční, a pocit bolestivé rozlámanosti, nejen po únavě, nýbrž i ráno po spánku.

Prognóza je u většiny při správném léčení dobrá, za předpokladu odstranění nedůvěřivosti k léčení svého stavu a jisté nedočkavosti. Každému případu je zapotřebí zvlášť věnovat pozornost a prozkoumat všechny vlivy, kterými se jeho stav udržuje. V léčbě neurastenie se uplatňuje „elektrizování“ (různá síla, délka trvání, v místě podání stejnosměrného elektrického proudu), koupele o různé teplotě a masáže (způsob

provedení). Zpočátku panoval názor, že úplný klid a odpočinek stačí k úplnému vyléčení neurastenických obtíží. Později se však ukázalo, že tomu tak u většiny případů není, že musí působit určitá síla, která nervy nejen uklidňuje, ale zároveň vzpružuje a dodává jim schopnost k pravidelné činnosti. Často se stávalo, že se neurastenikům, kteří se vrátili do svého zaměstnání po několikanedělním odpočinku, vrátily staré obtíže během několika dnů. Úplné odvyknutí od práce má u nemocného za následek určité zlenivění nervstva a těžko se adaptuje na bývalou činnost. Usuzovalo se tak na základě staré zkušenosti duševní hygieny, že nervy potřebují neustálé, třeba i málo namáhavé, ale ustavičné činnosti, aby se předešlo jejich většímu poškození. Tato činnost nesmí být jednostranná, musí se střídat, právě proto, aby neunavila a nevyčerpávala síly nemocného.

Všechny tyto metody se v rukou zkušeného lékaře stávají mocnou a účinnou zbraní i proti této chorobě, která se stala jednou z nejhorších metel dnešního lidstva a pod jejímž jhem se tak mnozí beznadějně vlečou životem. (33)

Obrázek č. 4 – Neurasthenie (Foto: archiv NLK)



I v dnešní odborné literatuře je neurasthenie popisována jako velmi blízká diagnóze chronického únavového syndromu nebo se s CFS částečně kryje. (3) Z psychiatrického hlediska patří CFS pod klasifikační hlavičku neurasthenie. (25) Dnešní odborná literatura také rozlišuje dva typy neurasthenie, které se však mohou do velké míry kombinovat či

se do značné míry překrývají. U prvního typu si pacienti více stěžují na zvýšenou únavu po duševním pracovním stresu nebo při denních výkonech. Tato únava bývá popisována jako obtížné soustředění, všeobecně nevýkonné neefektivní myšlení, dotírání rušivých vzpomínek odvádějících pozornost a nepříjemné dotírání asociací. U druhého typu se jedná o pocity vyčerpání, únavy, pocity fyzické i tělesné slabosti po minimální námaze. U obou typů se nachází řada dalších nepříjemných tělesných pocitů, jako jsou bolesti svalů, bolesti hlavy, závratě, poruchy spánku (insomnie i hypersomnie), neschopnost se uvolnit, neschopnost relaxovat, podrážděnost a pocit celkové nejistoty. Pacient není schopen se z těchto příznaků zotavit ani odpočinkem, relaxací nebo zábavou. (3, 23, 25)

Neurastenický syndrom (pseudoneurastenie) - CFS se může objevit jak po období stresu či přepracování, tak i v návaznosti na onemocnění (chřipka, infekční mononukleóza, borelióza, virová hepatitida), přičemž příznaky přetrvávají řadu měsíců až několik let po akutní infekci. Ve farmakoterapii se uplatňují zejména antidepresiva. Po vyloučení somatické příčiny bychom neměli dále podporovat pacienta v neustálém hledání somatického vysvětlení obtíží, ale spíše ho psychoterapeuticky směřovat k hledání a rozpracování psychosociálních obtíží. (3)

Z pohledu dnešních psychiatrů jsou průvodní příznaky neurastenie a CFS totožné z důvodu dosud nenalezeného diagnostického markeru. Pokud se však jedná o evidentní stav po proběhlé infekci, podpořené biochemickým vyšetřením, je nutné vyšetřit převažující orgánové potíže. Při negativním nálezu je doporučena konzultace s psychiatrem nebo psychologem, protože za neurastenickými obtížemi se také může ukrývat počátek depresivní či úzkostné poruchy. Jak již bylo popsáno v předešlých pasážích, na rozdíl od somatických poruch, u neurastenie převládají obavy ze snížené výkonnosti, nikoliv z nepříjemných tělesných příznaků nebo ze závažného tělesného či duševního onemocnění. Neurastenie, ale i CFS představují komplexní syndrom spojený s významným snížením kvality života a výkonnosti a s nemalými finančními náklady. Zástupci různých terapeutických technik se shodují na tom, že se nemocný musí naučit s chronickou únavou žít, nikoliv čekat na zázračné vyléčení a při dobrém vedení, tak může být míra omezení významně redukována.

Protože jednoduchou příčinu CFS nenalzáme a syndrom pravděpodobně vzniká celostně, je celostní přístup k léčbě také nejefektivnější. (76, 77)

Diagnóza neurastenie, dnes již málo používaná, však má stále své místo i v 10. vydání Mezinárodní klasifikaci nemocí (jako diagnostická jednotka Jiné neurotické poruchy, F48.0 v MKN-10). (19, 10)

V současnosti je neurastenie kategorizována v ICD-10 systému přijatém SZO (Světovou zdravotnickou organizací) jako F48 „Ostatní neurotická onemocnění“, které specificky vylučuje CFS. (73)

2.2 Fibromyalgie a CFS

Fibromyalgie (FM) se s CFS překrývá především syndromologicky, tak jak jej definují kritéria CDC z roku 1988, kdy u 70% nemocných s CFS jsou splněna i klasifikační kritéria ACR (American College of Rheumatology) z roku 1990 pro FM. Nověji zvažovaná definice toto překrývání prohlubuje natolik, že je FM považována za součást rámcové triády chronického únavového syndromu. CFS je dávana odborníky do značné souvislosti i s onemocněním fibromyalgie (FM) tzv. „sestřenice CFS“ (68) Goldenberg a spolupracovníci v roce 1990 uvádí, že 50 – 70% pacientů s fibromyalgií splňují i kritéria pro CFS. (42, 43)

První zmínky o „fibrozitidě“ nalzáme v literatuře z roku 1904 v práci sira W. Gowerse. Ucelenější koncept onemocnění byl stanoven v 70. letech dvacátého století. Následně první kontrolovanou studii o FM provedli Yunus a spol. až v roce 1981. Do té doby užívaný termín „fibrositis“ nahrazuje termín „fibromyalgie“ až po roce 1986. Pro FM byla stanovena a publikována diagnostická kritéria ACR v roce 1990. (43, 79)

Fibromyalgie (FM) je chronický nezáneřlivý muskuloskeletární syndrom, charakterizovaný 3 základními rysy: plošnou bolestí spojenou s pocitem ranní a večerní ztuhlosti a přítomností typických bodů se zvýšenou citlivostí na tlakové podněty.(22)

Etiologie a patogeneze dosud není jednoznačně známa a je i nadále předmětem výzkumu a klinických sledování. Jako příčiny se jeví genetické faktory (genetická predispozice) a vlivy životního prostředí, neboli stresory, zahrnující CFS, fyzické trauma (především trupu), závažnější virové infekce (hepatitida C, EBV, parvovirózy, lymeskou boreliózu), a emoční stresy. Příkladem vlivu životního prostředí je uváděn syndrom války v Zálivu a jeho klinické symptomy, zahrnující bolesti hlavy, bolesti svalů a kloubů, únavu, poruchy paměti a gastrointestinální potíže. (78)

V patogenezi byl u pacientů s FM prokázán vyšší výskyt psychických problémů než u kontrolních skupin. Z oblasti endokrinologie byla zkoumána úloha hypotalamo – hypofyzární osy. Bylo zjištěno, že inhibiční vliv mají především noradrenalin, opioidy, GABA a kanabinoidy. U pacientů s FM studie prokázaly sníženou koncentraci hlavního metabolitu noradrenalinu (methyl hydroxyfenetylén) v likvoru, zvýšenou koncentraci endogenních ovoidů a významně snížené hodnoty serotoninu v krvi i likvoru. Pomocí zobrazovacích metod např. SPECT byla provedena sledování reaktivity centrálního CNS k hodnocení změn prokrvení, především thalamu. Pomocí MRI (magnetická rezonance) byl sledován vliv množství bolestivých stimulů na aktivaci kůry v primárním i sekundárním somatosenzorickém kortexu. Tato aktivace byla u pacientů s FM nižší než u kontrolní skupiny. Na základě těchto výsledků vynikla teorie, že u FM je bolest projevem zvýšené senzitivity CNS. Míra prolínání FM a CFS zahrnuje i některé patofyziologické abnormality, např. změny na EEG, původně popsané u FM byly později prokázány také u CFS. A tak lze zisky základního výzkumu o etiologii FM aplikovat na CFS a opačně. (21)

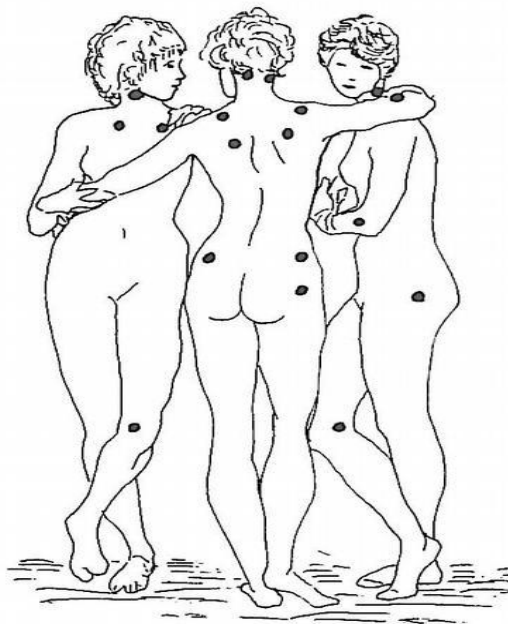
Prevalence FM v dospělé populaci kolísala v rozmezí 3 – 10%. Většinou postihuje ženy (80 – 90%), nejčastěji ve věkovém rozmezí 40 – 70 let. (43) Nejvíce pacientů s FM je diagnostikováno v USA, v Evropě je tato diagnóza stanovována především v západoevropských zemích. Na diagnostiku a léčbu tohoto onemocnění upozorňují především revmatologové, protože v České republice není FM dosud běžnou součástí diagnostického algoritmu při hodnocení chronických bolestivých syndromů. V současné době se prevalence FM pohybuje od 1 do 6% v populaci (v USA 2-4%). FM postihuje všechny rasy (není uváděn významný rozdíl), v poměru ženy:muži – 8:1, nejčastější v období 5. decennia, 7% žen ve věku mezi 60 – 79 lety. U prepubescentálních dívek je vzácná, vyšší výskyt je popisován u vdov.

Mezi hlavní projevy FM patří ponámahová bolestivost, bolestivá ztuhlost nejčastěji po ránu (může trvat až 2,5 hodiny), poruchy spánku a únavnost. Typické je i kolísání intenzity obtíží v dlouhodobém a krátkodobém časovém úseku. Charakteristické je pro ně i to, že obtíže dosahují maxima po ránu, kolem poledne bývá úleva (nejčastěji interval mezi 10 – 14 hod) a ubýváním obtíží navečer. Z projevů mimo pohybový aparát je to nápadný pocit chronické únavy, dále bolesti hlavy (migrenózní), úzkosti, deprese, pocity chladu akrálních částí končetin, parestázie (pocity chladu v akrech připomínající

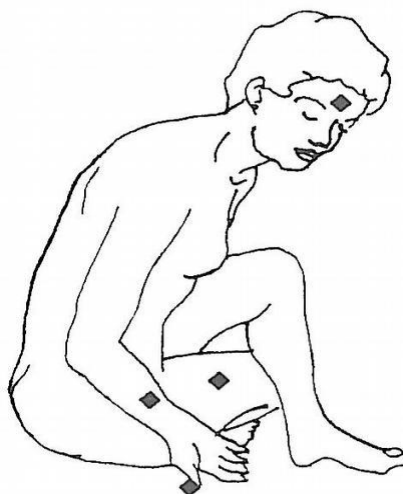
Raynaudův syndrom), závratě, zhoršení psychické výkonnosti a možné jsou i funkční orgánové poruchy (například dráždivý tračník).

Diagnostika se opírá o kritéria ACR z roku 1990. Prvním kritériem je specifický typ bolesti s určenou dobou trvání a lokalizací, kdy bolest musí trvat déle než 3 měsíce, s výskytem bolesti v pravé i levé polovině těla, nad pasem i pod pasem a mít axiální charakter (šíje, přední strana hrudníku, oblast hrudní a bederní páteře). Druhým kritériem je klinické vyšetření tlakové bolesti 18 typických párových bodů, přičemž pro stanovení diagnózy je rozhodující pozitivita 11 diagnostických bodů. Bolestivá odpověď se testuje tlakem 4kg nebo algometrem. Pro stanovení diagnózy jsou závazná obě kritéria, přičemž součástí klinického vyšetření je i vyšetření kontrolních bodů na čele, pravém předloktí a nehtu pravého palce horní končetiny, ev. i ventrální střední stehenní oblast vpravo. (22, 43, 79)

Obrázek č. 5 – Fibromyalgie - Typické bolestivé body (Foto: VOTAVOVÁ, Martina, PAVELKA, Karel. Fibromyalgie v ordinaci revmatologa. *Postgraduální medicína*, Praha: Mladá fronta, 2011, roč. 13-II, č. 4-6, s. 545-550. ISSN 1212-4184.



Obrázek č. 6 Fibromyalgie – Kontrolní body (Foto: VOTAVOVÁ, Martina, PAVELKA, Karel. Fibromyalgie v ordinaci revmatologa. *Postgraduální medicína*, Praha: Mladá fronta, 2011, roč. 13-II, č. 4-6, s. 545-550. ISSN 1212-4184.



Obrázek č. 7 – Diagnostické a kontrolní body (Foto: VOTAVOVÁ, Martina, PAVELKA, Karel. Fibromyalgie v ordinaci revmatologa. *Postgraduální medicína*, Praha: Mladá fronta, 2011, roč. 13-II, č. 4-6, s. 545-550. ISSN 1212-4184.

Tab. 2 – Diagnostické a kontrolní body	
18 párových diagnostických bodů	
1.	úpon m. suboccipitalis
2.	krční páteř – intertransverzálních prostorů C ₅₋₇ zepředu
3.	střední část horního okraje m. trapezius
4.	m. supraspinatus – mediální okraj nad hřebenem lopatky
5.	2. žebro při kostochondrálním spojení
6.	laterální epikondyl lokte, distálně
7.	gluteální bod v horním zevním kvadrantu
8.	velký trochanter za vrcholem prominence
9.	koleno mediální část, proximálně od štěrbiny
Kontrolní body	
1.	střed čela nad glabelou
2.	proximální třetina pravého předloktí
3.	nehet pravého palce

V léčbě se uplatňuje jak farmakologická terapie (antidepresiva, antiepileptika, nesteroidní antirevmatika, analgetika), tak nefarmakologická terapie. Z fyzioterapie (strečink, relaxační techniky), rehabilitace, lokální aplikace tepla a chladu, individuální cvičební program, vodoléčebné procedury (cvičení v teplém bazénu) včetně léčebné tělesné výchovy. Užitečné je obnovení svalové balance, protože aerobní cvičení snižuje symptomatologii FM, naopak příliš mnoho cvičení ji zhoršuje. Dále se uplatňuje psychoterapie, relaxační techniky, pro některé pacienty může být přínosná kognitivně behaviorální terapie a hypnoterapie. (22, 78) Jiný zdroj však uvádí, že na vzniku FM se významně podílí porucha spánku s chyběním 4. fáze non-REM spánku a snížení prahu pro vnímání bolesti. Ke zlepšení stavu dochází podáváním malých dávek tricyklických antidepresiv, zatímco analgetika a nesteroidní antirevmatika jsou zcela bez klinického efektu. (19).

Léčba tak zahrnuje tři po sobě jdoucí rovnocenné složky: psychoterapii, kinezioterapii a farmakoterapii, za předpokladu, že je pacient v první řadě poučen, a dlouhodobě psychologicky veden. V současné době však zaujímá hlavní úlohu léčba farmakologická, za optimální se však považuje kombinovaná léčba (dle doporučení EULAR – Evropské ligy proti revmatismu). (21)

Za povšimnutí jistě stojí i názor, že lokalizace 18 bodů používaných v diagnostických kritériích FM, jsou popisovány v oblasti akupunkturálních bodů, v tradiční čínské medicíně poměrně důležitých a často používaných. Jistě by byl i zajímavý rozbor symptomů pacientů s FM provedený lékařem tradiční čínské medicíny. (23) V současnosti převládá i názor, že onemocnění může být asociováno i s jinými chorobami, jako jsou některá jiná autoimunitní onemocnění (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, osteoartróza, osteoartritida, chronický vertebrogenní algický syndrom), tenzní či migrenózní bolesti hlavy, bolesti temporomandibulárního kloubu, i některá infekční onemocnění – hlavně borreliové a chlamydiové infekce. (37) Cílem dalšího výzkumu stále zůstává snaha o odhalení etiopatogeneze FM, kdy na základě podrobnějších znalostí a informací, bude možné volit i další terapeutické postupy. (22, 79)

Fibromyalgie byla zařazena do MKN-10 v roce 2009 pod kódem 79.7, čímž jsou míněny fibrozitidy, myofibrozy a bolesti v končetině. Vyhláška č. 359/2009 Sb. pak stanovuje, že pro účely invalidity je nezbytné, aby funkční postižení mělo přímý vliv na pracovní schopnost, a aby toto bylo objektivizováno odbornými lékařskými nálezy.

2.3 Prevalence CFS

CFS postihuje lidi všech etnických, věkových i socioekonomických skupin. Podle některých autorů se uvádí zvýšený výskyt 2 - 4 častější u žen než u mužů, vzdělaných bělošek, více u vysokoškoláků, ve věku mezi 20 – 50 lety, častěji ve věkovém rozpětí 25 – 45 let. (19) Převažují osoby se smyslem pro povinnost a zodpovědnost, osoby premorbidně orientované na podávaný výkon, s neschopností odpočinku a přepínající své síly. (10, 19) Jiné literární zdroje z poslední doby uvádí, že se CFS častěji vyskytuje u dělníků pracujících na směny, což souvisí s poruchou spánkového rytmu. (47)

Četnost toho onemocnění je udávána velmi různě, neboť se jednotlivé studie liší jak v základním vzorku skupin osob, tak i použitím diagnostických kritérií. Prevalence CFS je udávána v Evropě mezi 30 – 50 nemocných na 100 000 obyvatel. Ve statistikách USA je to 75 – 500 nemocných na 100 000 obyvatel, v České republice by tedy mělo být 4000 – 40000 nemocných. (10, 64)

A ani výskyt v dětském věku není výjimkou, nejčastěji mezi 5 – 12 rokem. Také se často popisuje, že pokrevní příbuzní lidí, kteří trpěli CFS nebo se stále léčí, jsou k tomuto onemocnění náchylnější. (68, 73)

V ambulanci praktického lékaře tvoří 12% populace pacienti s CFS. Výskyt je častější u učitelů, zdravotníků a ve vyšších socioekonomických vrstvách. (24)

Prevalenci onemocnění je velmi obtížné stanovit, protože záleží na tom, která diagnostická kritéria jsou zvolena. Lze najít údaje o prevalenci menší než 0,1% obecné populace až po údaje o prevalenci řádově několika desítek případů na 100 000 obyvatel.

(1)

3 ETIOLOGIE A PATOGENEZE CFS

Přes intenzivní výzkum CFS zůstává etiopatogeneze tohoto syndromu stále nejasná. Infekční příčina CSF v minulosti byla a je zvažována i v současnosti. Infekce byla vždy spojována s únavou a tuto úvahu podporuje i typicky náhlý začátek chronické únavy po infekčním onemocnění s následným vleklým průběhem.

Infekční agens je považováno za spouštěcí faktor imunopatologického procesu, ale zvažuje se i přítomnost perzistujícího infekčního, nejspíše virového agens. (41) Na infekční původ poukazyval nejen většinou náhlý začátek obtíží, ale i častá přítomnost infekčního onemocnění v počátku onemocnění a přetrvávající celkové příznaky podobné viróze – subfebrilie, bolesti v krku a svalové bolesti. Zejména ve 2. či 3. deceniu stojí, velmi často, syndrom infekční mononukleózy.(10,19)

3.1 Virový a bakteriální původ

První a doposud největší podezření padlo na skupinu herpetických virů, zejména EBV, ubikviterní virus, který infikuje a transformuje B lymfocyty a v těchto buňkách dlouho perzistuje. Důvodem pro toto tvrzení byl klinický obraz infekční mononukleózy (IM), která je způsobena z 80 % EBV, asi v 10% CMV (cytomegalovirem) a u zbývajících nemocných je onemocnění vyvoláno adenovirem, šestým lidským herpetickým virem (HHV-6), virem zarděnek nebo prvokem *Toxoplasma gondii*.

Výsledkem studií mezi vyšetřovanými osobami a kontrolní skupinou byl fakt, že výskyt positivity EBV sérových protilátek nemocných s CFS není odlišná od ostatní populace. Bez povšimnutí však nezůstává zjištění, že i samotná psychogenní zátěž může způsobit reverzibilní zvýšení protilátek proti EBV. (10,51) Prodělání IM znamená výrazný zásah do imunitního systému. Onemocnění zanechává dlouhodobou imunitu, i tak jsou reaktive možné. Vzácně se objevuje opakovaná reaktive latentní EBV, která je zvažována za jednu z možných příčin CFS. (4)

K reaktivaci latentní chronické infekce organismu EBV dochází často v nejrůznějších životních situacích např. v těhotenství, při chronickém stresu, po operačním zákroku, u malnutrice, vrozené či získané imunodeficienci a v průběhu maligních, autoimunitních či alergických onemocněních. Reaktive viru však může

provázet i celou řadu jiných onemocnění, které vedou k vyvolání imunologické odezvy včetně aktivace EBV. (62)

Existenci souvislosti mezi CFS a malými „epidemiemi“ infekční mononukleózy přibližně dvakrát ročně, způsobené jak EBV virem, tak CMV virem, popisuje praktická lékařka z pozorování během 10 let. Společně s faktem, že na infekční mononukleózu nevzniká imunita, společně s názorem, že pacient, který dříve tuto chorobu prodělal, ji může prodělat opakovaně. Zároveň uvádí, že by se neměla podceňovat sérologická diagnostika IM a ani následky tohoto onemocnění. Nepoužívá však přesná čísla, ani grafy či tabulky, jejími zdroji je lékařská dokumentace, oči, uši a ruce. (75)

V pozdější době převládal názor, že aktivace chronických virových infekcí (EBV, CMV) představuje spíše následek a průvodní jev onemocnění, charakterizovaného poruchou imunologického dohledu. Jejich vliv může zprostředkovat děje, které již k CFS mohou vést. (18)

Syndrom infekční mononukleózy však způsobují i další viry. Proto byly v podezření aktivní infekce způsobené jinými herpetickými viry, např. HSV-1 a HSV-2 (virus herpes simplex), HHV-6 (lidský herpes virus 6), HHV-7, které jsou, obdobně jako EBV, typické zvýšením počtu B-lymfocytů. To vede k pozitivitě titrů protilátek, a to i v třídě IgM, což může znamenat akutní nebo akutně exacerbovanou chronickou infekci, avšak izolované hodnocení takovýchto laboratorních nálezů může vést k falešným diagnózám. Vedle herpetických virů se předpokládala i účast spalničkového viru (morbilli), zarděnkového viru (rubeola), některých enterovirů (Coxsackie A, B), Parvovirus B19, adenoviry, BDV (Borna disease virus), retrovirů (HTLV-I,II – lidský lymfotropní virus a neznámého viru (stealth virus).

Zvažován byl i BVD (Borna disease virus), způsobující Borskou nemoc, jehož protilátky se častěji vyskytovaly u pacientů s CFS. Toto infekční onemocnění, objevené v roce 1766, však bylo do té doby známé pouze z veterinární praxe. Zejména u hospodářských zvířat vyvolává fatální chronickou encefalitidu s projevy únavy, slabosti a v některých případech nezvratné poškození mozku. Ani tento virus nebyl potvrzen jako příčina CFS, usuzuje se spíše na možnou souvislost s některými převážně psychickými poruchami. Studie na velkých počtech pacientů tak neprokázaly virovou infekci jako průkaznou příčinu CFS. (10, 19)

Dalšími zkoumanými infekčními agens byli kvasinky (zejm. *Candida albicans*), byť jsou běžnou součástí mikrobiální flóry lidské kůže a sliznic, za určitých podmínek

mohou převládnout a způsobit patologický proces nebo i proniknout do hlubších tkání a do krve (kandidémie). Existuje hypotéza, že střevní kandidáza, u žen spojená s mykotickou kolpidou, vede k potlačení imunitních reakcí, následně může aktivovat endogenní virózy, a může vyústit až k CFS.

Dále byly zkoumány:

- protozoa (*Toxoplasma gondii*, *Giardia lamblia*), zejm. toxoplazmóza, zoonóza, která probíhá pod obrazem generalizované lymfadenopatie.
- brucele (*Brucella abortus*), způsobují onemocnění brucelózu, jde o zoonózu, chronické bakteriální onemocnění s příznaky (horečka, bolesti kloubů, celková slabost).
- mykoplasma (*Mycoplasma pneumoniae*), nejčastější etiopatogenetické agens komunitních atypických pneumonií mladých osob, projevující se často jako zánět horních cest dýchacích s celkovými příznaky (horečka, bolesti hlavy a malátnost). *Mycoplasma hominis* vyvolává vesměs záněty urogenitálního ústrojí.
- borrelie (*Borrelia burgdorferi*), vyvolávající lymeskou borreliózu (v prvním stadiu se mohou objevit chřipkové příznaky), perzistující infekce boreliemi má obdobné projevy jako CFS bolestmi kloubů a svalů.

Jedná se o mikroorganismy, které svými účinky mohou vyvolat symptomy podobné těm u CFS, avšak nebyly potvrzeny jako příčiny převážné většiny stavů CFS. (10, 19)

Nejžhavější novinkou ve spojení s CFS se v poslední době stal gamaretrovirus XMRV (anglicky Xenotropic murine leukemia virus-related virus), objevený týmem Judy Mikovits z Whittemore Peterson Institutu (ve městě Reno v Nevadě) pro neuroimunitní nemoci. O tomto viru se ví, že je původcem přibližně jedné čtvrtiny případů rakoviny prostaty a patří do skupiny retrovirů. Tým Mikovits analyzoval vzorky krve 101 chronicky unavených pacientů a zjistili, že celkem 68 vzorků (68,7%), obsahovalo geny viru XMRV. Ve zkoumané kontrolní skupině 218 zdravých lidí byl gen viru nalezen pouze v 8 případech (3,7%). Závěry studie byly publikovány v říjnu 2009 v časopise Science. Následný výzkum prokázal protilátky proti viru XMRV u 95% z necelých 300 testovaných pacientů s CFS. Skutečnost, že viry XMRV pronikají do NK (Natural Killer) buněk, velkých bílých krvinek (lymfoidní granulární buňky), které jsou schopné zabíjet jak některé nádorové buňky, tak i buňky infikované virem, by ve svém důsledku mohlo způsobovat některé příznaky chronické únavy.(87) V roce 2011

až 2012, vzhledem k neschopnosti potvrdit výsledky studie Lombardie et al., časopis Science odvolal výsledky této studie zde publikované společně s autory studie Lombardi et. al. (83)

Některé nálezy CFS měly v minulosti až epidemický výskyt a klinické projevy kataru horních cest dýchacích (subfebrilie, faryngitida, mírné zvětšení uzlin na krku, celkové „chřipkové“ projevy s artralgiemi a myalgiemi), z toho důvodu bylo a nadále i je, v podezření a zkoumání široké spektrum infekčních agens.(39)

Infekční genezi syndromu podporuje jedna recentní studie, u které 20 nemocných z celkového počtu 25, reagovalo pozitivně na antivirotikum (valganciclovir) podávaného po dobu 6 měsíců. (47)

Nejpravděpodobnější příčinou onemocnění CFS, se v současné době předpokládá nějaká infekce, která vyvolává blíže nespécifikovanou komplexní imunitní poruchu s diskretním poškozením CNS. Těmito změnami, za účasti stresu a patrně přetrvávající infekce vzniká začarovaný kruh, který dává za vznik dalším a dalším poruchám. (48)

Dalším z podezřelých a zkoumaných infekčních agens se objevují i chlamydie. Chlamydie, drobné bakterie vesměs intracelulárně parazitující, které byly v minulosti omylem řazeny mezi velké viry. (4)

Některé zahraniční studie uvažují o určité kooperaci již výše uvedených infekčních patogenů. Byla uveřejněna studie, které se zúčastnilo 200 pacientů s CFS a 100 kontrol. Odebrané vzorky byly podrobeny analýze na přítomnost *Mycoplasma* sp., *Chlamydia* sp. a HHV-6. Výsledky překvapivě prokázaly souvislost s vyšším výskytem těchto mikroorganismů u pacientů s CFS. U 104 pacientů z celkových 200 s CFS, bylo 52% pozitivních vzorků na přítomnost chronické infekce *Mycoplasma* sp. U těchto pozitivních pacientů, byl nalezen současně přítomný HHV-6 u 32 pacientů tedy 30,7% a *Chlamydia pneumoniae* byla zastoupena 7,5% u 15 pacientů. V případě kontrolních skupin nebyly nalezeny žádné infekce. U pacientů s CFS byl nalézán současně přítomný výskyt několika druhů mykoplazmat (*M. pneumoniae* a *M. hominis* či *M. fermentans*), HHV-6 s mykoplazmaty, mykoplazmata s *Chlamydia pneumoniae*, a *C.pneumoniae* s HHV-6. Současně se z odebraných vzorků zjistilo, že u pacienta se vyskytovalo i několik druhů *Mycoplasma* sp. Bylo prokázáno, že byť jsou mykoplazmata, malá volně žijící prokaryota bez buněčných stěn (běžně se vyskytující u rostlin, zvířat i lidí), patogeny podílející se na zánětech urogenitálního ústrojí, mohou způsobit akutní a chronické infekce, když proniknou do krve cévním systémem, a

systemově kolonizovat orgány a tkáně. Také bylo prokázáno, že mají úzký vztah s imunitním systémem a jsou velmi účinné v tom, jak se vyhnout řadě imunitních odpovědí. (55)

Pro člověka jsou patogenní pouze 4 druhy mykoplazmat, která patří do zvláštní skupiny bakterií, řazených do třídy Mollicutes. Mykoplasmata jsou drobné G- vláknité nepohyblivé mikroby. *Mycoplasma pneumoniae*, primární patogen lidského respiračního traktu, způsobující komunitní atypické pneumonie. *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* a *Ureaplasma urealyticum*, které se vyskytují na sliznicích lidského genitálu, nejčastěji patogeny uroinfekcí. Studium mykoplazmat se lepší znalostí mechanismů virulence, které jsou důležité pro rozpoznání chronických nemocí. V průběhu evoluce se u Mollicut objevily mnohonásobné redukce jeho velikosti a byl pozměněn i genetický kód. Celkové tempo evoluce je necharakteristicky vysoké a existuje předpoklad, že tento nále z nich činí striktní parazity. Mykoplasmata se od ostatních bakterií odlišují chyběním buněčné stěny, rostou pomalu binárním štěpením, pro syntézu své buněčné membrány a růst potřebují steroly (cholesterol) a 2 z nich (*M.pneumoniae*, *M.hominis*) lze diferencovat podle schopnosti metabolizovat glukózu. Mykoplasmata se od ostatních bakterií liší tím, že nemají pevnou buněčnou stěnu a jejich povrch je tvořen trojvrstevnou membránou, která se skládá z glykolipidů a bílkovin. Oproti virům nepotřebují ke své replikaci hostitelskou buňku. Metabolické aktivity mykoplazmat jsou primárně orientované na získávání energie, než na získávání substrátů syntetickou cestou. Navíc fermentující mykoplasmata využívají pro získávání ATP glykolytickou cestu a produkují laktát. U některých jejich schopnost interakce s lymfocyty nepříznivě zasahují do imunitního systému hostitele, aktivují makrofágy, stimulují tvorbu cytokinů a způsobují aktivaci lymfocytů. V případě *Mycoplasma pneumoniae* může říci, že funguje jako superantigen. Navíc pevné spojení mykoplazmat s hostitelskou buňkou dává za vznik prostředí, ve které se akumulují oxytoxické produkty a ty následně poškozují hostitelské tkáně. Produkty metabolismu mykoplazmat jsou peroxid vodíku a superoxidové radikály, což způsobuje inhibici katalázy (potlačení rozkladu peroxidu vodíku na vodu a kyslík) hostitelských buněk a výsledkem je zvýšená koncentrace peroxidu vodíku a superoxidových radikálů. Mykoplasmata mají také jedinečné použití aminokyselinového kodonu (genetický kód) UGA, který používají jako další kodon pro tryptofan. V případě komunitních pneumonií, se *M. pneumoniae* objevuje jako součást smíšené infekce, v koinfekci *Chlamydomphila*

pneumoniae a těmto kombinacím by měla být věnována zvýšená pozornost. Pro pneumonie mykoplazmaty je typický malý fyzikální nález, mívá však i sekundární mimoplicní systémové komplikace s neurologickými symptomy, postižením GIT a kloubů. *Mycoplasma hominis* a *Mycoplasma genitalium* bývají často spojena s *Chlamydia trachomatis* u negonokokových uretritid. (49)

Z dalších zahraničních experimentálních studií je možné se dozvědět, že souběžná infekce HHV-6 a *Chlamydia trachomatis*, zasahuje do jejího vývojového cyklu a způsobuje přetrvávání infekce. Indukce chlamydiové infekce je nezávislé na produkci HHV-6, ale vyžaduje interakci a absorpci viru do hostitelských buněk. U takto napadené hostitelské buňky, jejíž glutathion reductáza byla potlačena aktivitou HHV-6, způsobuje hromadění NADPH, snížení tvorby redukovaného glutathionu a následné silné zvýšení oxidačního stresu. U nemocných s oslabenou imunitou může reaktivace virové aktivity vést až k těžkým limbickým encefalitidám. HHV-6 je dlouhodobě jedním z kandidátů při rozvoji autoimunitních onemocnění (RS). Koinfekce s *C. pneumoniae* je také často pozorována i u CFS pacientů. Většina lidí získává infekci HHV-6 již v raném dětství, teprve později infekci *Chlamydií trachomatis*. Také bylo zjištěno, že virus HHV-6 umožňuje dlouhodobou replikaci *Chlamydie trachomatis*, nezávisle na produkci interferonu. Zajímavým zjištěním bylo, že hladiny GSH výrazně klesly během rané fáze infekce *Chlamydia trachomatis*. Tímto mechanismem dochází k úplnému vyčerpání NADPH u buněk infikovaných chlamydiemi, dochází k narušení produkce GSH. (89)

Chlamydie jsou podle biologů nepohyblivé gramnegativní bakterie. Od ostatních bakterií se chlamydie odlišují zcela rozdílným způsobem života a stavbou buněčné stěny. V buněčné stěně chlamydií není přítomna kyselina muramová a naopak obsahuje zvýšené množství lipidů. Jedná se o obligatorního intracelulárního parazita, který není schopen syntetizovat vlastní ATP (adenosintrifosfát), protože nemá příslušné enzymatické systémy. Z tohoto důvodu využívají ATP hostitelské buňky, a proto jsou nazývány nitrobuněčnými energetickými parazity. Celou složitou problematiku růstového cyklu chlamydií dále komplikuje i tzv. perzistentní forma agens. Jedná se o dlouhotrvající spojení mezi mikroorganismem a hostitelskou buňkou. Otázka perzistence je v přirozených podmínkách lidského organismu velmi komplikovaný a ještě stále ne zcela objasněný problém, který vyžaduje další intenzivní výzkum, zejména v oblasti diagnostiky a léčby této formy infekce. (14)

Chlamydie mají zcela unikátní schopnost uniknout díky svému parazitismu a výrazně modifikovat průběh specifické i nespecifické imunity. Přežívají nejen v buňkách sliznic, endotelu, hladkého svalu a fibroblastů, ale i uvnitř monocytů a makrofágů. V důsledku chlamydiové schopnosti rezistence i v důsledku častých reinfekcí může dojít u predisponovaných jedinců k prolongované imunitní odpovědi, která může mít až imunopatologické rysy. A takto změněnou imunitní reakcí se mění i klinické projevy infekce, nelze ji v žádném případě zaměňovat za bezpříznakovou, tzv. inaparentní formu infekce. Může zejména vzniknout fibroproduktivní zánět, který je vyvoláván a udržován touto změněnou imunitní odpovědí organismu. (14, 36)

Celá problematika týkající se infekcí chlamydiemi je velmi rozměrná a z tohoto důvodu nemůže být součástí této práce. Zmíním však, že v České republice nejsou k dispozici žádná data o výskytu chlamydiových infekcí, protože tato infekce nepodléhá povinnému hlášení původců sexuálně přenosných onemocnění (dále STI – sexually transmitted infections). Dle WHO vzniká ročně přibližně 90 – 100 milionů nových případů infekce *Chlamydia trachomatis*. U těchto onemocnění je sice typickou lokalizací urogenitální trakt, ale mohou být infikovány i jiné orgány, mezi které patří infekce oka, lymfadenopatie, faryngitidy, laryngitidy, otitis media, konjunktivitidy a reaktivní artritidy. (6)

Problematika chlamydiových infekcí je velmi složitá, jak to dokládají lékaři z oborů gynekologie, urologie, revmatologie a rehabilitace. Ve spolupráci s pacienty postiženými zejména chronickými chlamydiovými infekcemi vznikly i různá občanská sdružení. Dovolím si jmenovat alespoň občanské sdružení Chlamydie o.s., založené v roce 2008 MUDr. Drahomírou Polcarovou, jehož cílem není jen poukázat na tuto závažnou problematiku, ale i spolupracovat s lékaři, Ministerstvem zdravotnictví a dalšími organizacemi (81, 82).

V současné době je u pacientů s CFS nejvíce prokazována prevalence intracelulárními infekcemi oproti zdravým kontrolám. Patří mezi ně infekce lidskými herpesviry (EBV, CMV, HHV-6, HHV-7), borrelie, mykoplasmata a chlamydie. (42) Pro objasnění patofyziologie CFS je nutností sjednocení analytických postupů a změna postoje k interpretaci laboratorních výsledků v porovnání s klinickými příznaky.

3.2 Porucha imunitního systému

Dosavadní výzkum potvrdil předpokládanou významnou spoluúčast poruchy imunity na rozvoji CFS. Základní sérologická ani buněčná vyšetření pacientů s CFS však nepřinesla žádné závěry, které by tak umožnily nahlédnout do patogeneze onemocnění, ani se nepodařilo vytipovat testy, které by pomohly v diagnostice CFS. A zatím není ani jednoznačně stanoveno, zda protilátky proti virům nebo imunologické abnormality jsou primární příčinou CFS nebo zda jde o druhotné následky jiného chorobného procesu. (85, 41)

V řadě studií byly nalezeny snížené, normální i zvýšené počty CD4⁺ (pomocných) i CD8⁺ (tlumivých/cytotoxických) T-lymfocytů, B-lymfocytů a jednotlivých tříd imunoglobulinů. Při vyšetření imunitního stavu však byly nalezeny většinou snížené hladiny IgA a zvláště zvýšení IgM. Několik prací prokázalo u nemocných s CFS zvýšené koncentrace cirkulujících imunokomplexů a protilátek IgG. Nejčastěji je prokazováno snížení hodnot CD8⁺ T-lymfocytů a snížení funkce tzv. přirozených zabíječů (Natural Killers, dále NK buněk). Vzhledem k častému zvýšení počtu cytotoxických a supresorových T-lymfocytů (CD8⁺) bývá poměr CD4⁺/CD8⁺ T-lymfocytů (tzv. imunoregulační index – IRI) u CFS obrácený, a jeho hodnota je nižší než 1,0. Tento nálezn může svědčit pro útlum aktivity imunitního systému. T-lymfocyty CD8⁺ mají za úkol prostřednictvím jimi produkovanými cytotoxických cytotoxinů likvidovat vlastní buňky, změněné stáří, nádorem či infikujícím virem, případně tlumit („uspávat“) celý imunitní systém. Z tohoto důvodu se porucha CD8⁺ T-lymfocytů spojuje s možností chronické, nejspíše virové infekce a celkové aktivace imunitního systému u nemocných s CFS. Prokazována je i snížená aktivita přirozených zabíječů (NK buněk, CD16⁺, CD56⁺), což podle některých názorů umožňuje odlišit podskupinu CFS s těžším průběhem a horší prognózou. Dále byli u pacientů s CFS častěji nalézány i některé autoprottilátky než v běžné populaci. (56)

Při stanovení protilátek proti lymfoneurotropním virům (HSV, CMV, EBV) nacházíme obvykle u pacientů s CFS vysoké titry těchto protilátek ve třídě IgG, někdy i v IgM, což svědčí pro chronickou aktivní infekci těmito viry, které poškozují funkci lymfocytů. Rozvrácená bývá i tvorba cytokinů, např. interleukinu 2 (IL-2) a interferonů (IFN), zatímco jiné nežádoucí signální molekuly jsou naopak zvýšeny, což se zvláště týká TNF- α (Tumor Necrosis Faktor) a TNF- β , IFN- γ (interferon gama), IL-1 α

(Interleukin alfa, prozánětlivý γ interferon) a IL 2 (Interleukin 2, γ interferon s aktivitou růstových faktorů hemopoetických buněk).

Cytokiny jsou produkovány jak buňkami imunitního systému, ale vznikají i přímo v nervové tkáni, ovlivňují některé projevy chování buněk neuroendokrinního systému, i jejich funkce, zvláště v patologických situacích (zánět, infekce, neurodegenerativní či některé psychické choroby). Velké množství γ interferonů je společné jak pro imunitní, tak i nervový systém (imunocytokiny a neurocytokiny). Komplexní obraz CFS opravňuje k úvahám o chronické infekci s poruchou imunitních mechanismů, přičemž potvrzuje významnou integrující roli γ interferonů, realizujících provázání tří základních systémů regulace vnitřního prostředí – nervového, endokrinního a imunitního systému. Komunikace mezi imunitním, nervovým a endokrinním systémem se děje většinou prostřednictvím solubilních molekul, cytokinů, hormonů a neuromediátorů, produkováných jednotlivými buněčnými typy zmíněných systémů. A z tohoto důvodu nepřekvapuje ani pestrost klinického obrazu CFS, jež zahrnuje příznaky postižení všech tří uvedených systémů. (19)

Pro úlohu neúčinně aktivovaného imunitního systému při podezření na perzistující chronickou virovou infekci hovoří i výsledky zkoumání s nálezy poruchy regulace systému 2',5'-oligoadenylátsyntetáza/Rnáza L. Jedná se o systém, který je součástí obranných mechanismů savčích buněk, přičemž tento systém je primárně zaměřen proti virové nákaze. Několika výzkumnými pracovišti bylo opakovaně potvrzeno, že nemocní s CFS mají oproti zdravým kontrolám statisticky významně zvýšenou hladinu 2',5'-oligoadenylátsyntetázy (OAS) a přehnanou aktivitu Rnázy L. (10) Biochemický laboratorní test zjišťující ve větší míře aktivní enzym Rnázy L, který degraduje virální RNA (ribonukleovou kyselinu) a tím znemožňuje její replikaci, vzbuzuje velkou naději. Jeho pomocí by bylo možné odlišit zdravé od nemocných s FM, CFS a depresí. (68)

Jisté je, že u nemocných s CFS lze jednoznačně prokázat, imunodeficit s projevy recidivujících a protrahovaných infekcí horních cest dýchacích, močových cest a u žen opakovaných gynekologických zánětů. Časté jsou chronické sinusitidy, někdy s projevy sinobronchiálního syndromu a recidivující projevy labiálního i genitálního herpesu. Známostou klinickou zkušeností je, že u nemocných s alergiemi, zejména pak atopií, je průběh CFS obvykle těžší. Alergie je nacházena u více jak 3/4 nemocných s CFS. (17, 47) Nezřídka může být nástup CFS také nepřímo vyvolán dlouhodobým kontaktem s některými alergeny – prach, roztoči, pylové, potravinové či průmyslové alergeny a

domácí zvíře, s projevy vleklé únavy u vnímavých pacientů. Mechanismem únavy je chronický zánět – reakce na alergickou noxu. (10)

Za příčinou CFS může být selhání imunity, ovšem doposud nebylo potvrzeno, že by měl být za to odpovědný nedostatečně fungující imunitní systém. U pacientů s CFS byla zjištěna řada imunologických abnormalit, ovšem žádná z mnoha studií nepřinesla jediný důkaz, že by některá z imunitních funkcí byla natolik zeslabena, aby sama mohla CFS vyvolat. Selhání imunity jako jedna z příčin CFS však není vyloučena ani do budoucnosti. U pacientů s CFS byly nedávno provedenými genetickými analýzami zjištěny nedostatečné exprese genů, které regulují energetický metabolismus a spotřebu kyslíku ve tkáních (mitochondriální dysfunkce). Jsou-li pacienti vystaveni zvýšené námaze, tak se tyto funkční projevy ještě více snižují. To by vysvětlovalo, proč se po energetickém výdeji (námaha, cvičení, sportovní výkon) symptomy CFS prohlubují. A také fakt, že čím je tento výdej vyšší a déle trvá, tím jsou příznaky CFS výraznější, a trvá delší dobu, než se normalizují. (73)

Podrobnějším laboratorním vyšetřením lze nalézt různé nekonstantní imunologické abnormality, ale ty nejsou pro CFS typické. Jestliže jsou u pacientů s CFS zjišťovány výjimečně poruchy imunity, jde většinou o sekundární změny než o primární poruchu imunitního systému. (1)

Geneticky predisponovaní jedinci k imunodeficitu (se snížením absolutního množství CD4+ T-lymfocitů, hypogamaglobulinémií, snížením C3 a C4 složek komplementu) jsou více ohroženi infekcí, která může být spouštěčem CFS. Jestliže se k této situaci přidá významný stresový faktor, může dojít k aktivaci endogenních lyfoneutropních virů a chronických bakteriálních infekcí (chlamydióza, lymská borelióza), může pak docházet k imunopatologickým dějům vedoucím k CFS. (19)

Imunitní dysfunkce, jak humorálního, tak i celulárního typu, ani tato možnost není zcela vyloučena. U některých nemocných byly v imunologických testech nalezeny určité odchylky a proto někteří autoři označení CFS rozšířili na CFIDS. Nejde tedy jen o únavu, ale akceptují se i přítomné imunologické změny. V současné době je nejčastěji přijímáno pojetí, že CFS je multifaktoriální stav, u kterého infekční agens navozuje poruchu imunitní reaktivity, projevující se převahou Th-2 imunitní odpovědi. (53, 37).

3.3 Fokální infekce

Vyvolávajícím faktorem CFS nebo na jeho udržování se může podílet i přítomnost fokální (ložiskové) ložisko chronické infekce. Lokalizace ložiska může být v paranazálních dutinách, zubech (chrup), gastrointestinálním traktu a v malé pánvi. Je totiž dávnou klinickou zkušeností, že přítomnost fokusu působí imunosupresivně prostřednictvím nadměrné tvorby prostaglandinů řady E (PGE). PGE aktivují CD8+ T-lymfocyty se supresorickou funkcí, které následně tlumí celý imunitní systém, a tímto mechanismem tak pravděpodobně zasahují do etiopatogeneze CFS. Nutno poznamenat, jedním hlediskem je fakt, že takové infekční fokusy má většina lidí. Druhé hledisko se opírá o skutečnost, že obtíže nemocných přetrvávají i po zdánlivě úspěšné sanaci infekčního ložiska, což potvrzuje představu o složitějších etiopatogenetických pochodech, které se účastní při vzniku a udržování CFS. Rozpor nacházíme i v samotných definicích CFS, kdy v Holmesově definici je fokální infekce k vyloučení z diagnózy CFS, v následné Fukudově revizi toto již uvedeno není. (10, 19)

3.4 Stres a CFS

Na vzniku onemocnění CFS se podílí i spolupůsobení akutního či déletrvajícího stresu nejen fyzického, ale především emočního stresu, který předchází nebo stojí na počátku CFS. Následně zhoršuje jeho průběh a nezdá se podílet na jeho udržování nebo na nových vzplanutích již stabilizovaného onemocnění. Negativně stres ovlivňuje průběh jakékoliv nemoci. (48). Na vzniku CFS má podíl nejen osobní predispozice jednotlivce, ale také chronické stresové vlivy současného prostředí. (10)

Pojmem stres (z anglického stress – napětí, zátěž, tíseň) rozumíme zatížení nebo přetížení organismu různými podněty a situacemi, které jedinec vnímá jako nadměrnou zátěž. Z technické terminologie pojem stres vyjadřuje stav vnitřního napětí, zátěže organismu. Tento stav je vyvolán nepříznivým zevním podnětem – stresorem. Stres můžeme charakterizovat i jako působení skutečných nebo očekávaných stresorů, které mohou ohrozit homeostázu organismu.

Fyziolog Hans Seley, který se zabýval studiem stresu, je považován za otce stresové teorie. Ve svém díle popsal stres jako vzniklé reakce, při kterých tělo reaguje na různé

podněty stejnou odpovědí a následně rozpracoval svou teorii všeobecného adaptačního mechanismu se 3 fázemi stresové reakce, dnes označovanou jako stresovou reakci.

Stresová reakce znamená systémové přeladění organismu k řešení nenadálých situací, kdy dochází k metabolickým a kardiovaskulárním změnám. Odpověď je ve své podstatě univerzální, umožňující organismu vypořádat se s nejrůznějšími patogenními podněty a stavy (krvácení, infekce, bolest). (1)

Pod pojmem stres obvykle chápeme psychický stres, nicméně pro imunitní systém může být celá řada podnětů (stresorů) i fyzických (fyzické přetížení, trénink, vrcholový sport).

Stresorem může být i jakýkoliv faktor povahy:

- fyzikální (teplo, chlad, tlak, vibrace, záření, elektrický proud, přetížení nebo naopak stav beztlíže, přehřátí či podchlazení)
- chemické (viry, bakterie, plísně, prvoci a jiní paraziti, jedy, toxiny, dusivé plyny, alkohol, intoxikace, infekce, hypoglykémie)
- biologické (hlad, žízeň, bolest, nedostatek spánku, operace či chirurgický výkon, popáleninový, potraumatický, hemoragický stres)
- psychosociální (úzkost, strach z nemoci, z hospitalizace, ze ztráty zaměstnání, ze ztráty blízké osoby),
- ev. proteinokalorická nevyváženost (hladovění, přejídání).

Velice časté jsou lidské stresory týkající se interpersonálních vztahů v rodině (nedostatečná rodičovská péče v dětství, těžké tresty, narušené partnerské vztahy, ztráta blízké osoby) nebo v zaměstnání (šikana, mobbing nebo bossing, domnělé či skutečné nezvládání nároků, konflikty na pracovišti). Dále můžeme stresory rozdělit na kognitivní (fyzikální, chemické a psychosociální), které jsou vnímatelné smysly, a nekognitivní (chemické), které nejsou smysly vnímatelné. (5)

Je rozlišován pozitivní a negativní stres, eustres a distres. Pro člověka hraje eustres či mírný stres „prestres“ významnou roli. Člověk totiž potřebuje určitou míru stresu, protože vede k větší odolnosti vůči závažnému stresu. Eustres znamená, že člověk, byť v zátěži, tuto zátěž vnímá a hodnotí jako výzvu a prožívá ji stenicky. Při eustresu dochází k vyplavování katecholaminů, kortizol je potlačen a imunitní reakce je vyšší.

Distres je naopak pro organismus nepříznivý. Distres znamená, že člověk tuto určitou situaci chápe jako něco negativního a prožívá ji jako nepřiměřenou. Při distresu dochází ke zvýšení kortizolu, katecholaminy jsou potlačeny a imunitní reakce snížena. V současnosti se užívá termín alostatický stres, který vede k patologickým změnám a

k tělesnému poškození. Avšak ani vyhýbání se stresu na straně jedné, ale ani působení vysoké intenzity nebo dlouhé trvání na straně druhé, není žádoucí.

Podle délky působení stresoru se stres rozlišuje na akutní a chronický. Akutní stres je podnětem imunostimulačním, zatímco chronický stres je podnětem imunosupresivním. (2, 35) V případě akutního stresu, který trvá minuty až hodiny, dominuje aktivace sympatoadrenální osy (SAS) a osy hypotalamus – hypofýza – nadledvina (HHN). Aktivován je nervový, endokrinní, pohybový a kardiorepirační systém. Naproti tomu činnost trávicího, vylučovacího a reprodukčního systému jsou utlumeny. Mezi další významné stresové osy patří osa tyreoidální (s TSH a hormony štítné žlázy tyroxinem, T4 a trijodtyroninem, T3), osa dopaminová a osa serotoninová.

V případě chronického stresu, který trvá týdny, měsíce až roky, jsou aktivovány dlouhodobější nervové, hormonální a imunologické mechanismy. Chronický stres je zprostředkován integrací informací serotoninu v limbickém, hypotalamickém, hypofyzárním a nadledvinkovém systému. Vlivem opakovaného působení stresu, při déletrvajícím působení stresoru, dochází k další aktivaci systému CRH → ACTH → hormony kůry nadledvin, kdy se především uplatňuje kortizol.

V adaptační fázi se tak uplatňuje řada zpětnovazebných mechanismů. Je to fáze pokusu o zvládnutí stresoru. Všechny mechanismy, které pomáhají zvládat dlouhodobější stres, se normalizují. Útokem či útekem se uvolněné látky při fyzické námaze spotřebovávají a zvýšené hladiny se vracejí k normě. Ve stresové situaci však člověk obvykle nemůže skutečně bojovat nebo utíkat, zvýšené hladiny látek v krvi se tak nemohou využít a naopak mohou působit škodlivě. Dalším faktorem je, že se lidé od sebe navzájem liší v tom, které situace a v jaké míře vnímají a prožívají jako stresové. (26, 35)

V případě, že stresor není zvládnut, dochází dříve či později k fázi vyčerpání organismu (rezignaci). Fáze vyčerpání (exhauste) nastává, pokud je stres příliš silný (nadměrná intenzita stresu), v tomto případě navazuje přímo na poplachovou reakci. Nebo trvá-li příliš dlouho, jako porucha adaptačních mechanismů, vzniklá poruchou aktivace sympatoadrenárního či hypotalamo-hypofyzárního systému (např. selhání nadledvin). Selhání nadledvin zahrnuje jak lehčí formy, např. CFS, tak i závažné choroby autoimunitní. Ve fázi vyčerpání je získaná rezistence nedostatečná nebo se ztrácí a může vést ke stavu úplné fyzické a psychické vyčerpání organismu. Sekrece

kortizolu je narušena. Hrozí těžký rozvrat vnitřního prostředí až smrt organismu vyčerpáním. Nastává hypotenze, šok a srdeční selhání. (2, 35)

3.4.1 Stres a imunitní systém

Úlohou imunitního systému v organismu je rozpoznávat nejen přítomnost bakterií, ale i přítomnost viry infikovaných nebo nádorově transformovaných vlastních buněk a jiných nekognitivních stresorů – antigenů. Proti rozpoznaným antigenům navozuje imunitní reakci. V průběhu imunitní reakce vznikají nejen protilátky a aktivují se buňky specifické buněčné odpovědi, ale vytvářejí se i různé cytokiny, prostaglandiny, neuroendokrinní hormony, neuropeptidy a další mediátory. Ty kromě své úlohy v imunitním systému aktivují i osu HPA a sympatické nervstvo, čímž se zvyšuje produkce ACTH, katecholaminů, endorfinů a glukokortikoidů.

Řízení výdeje glukokortikoidů se uskutečňuje mechanismem složité zpětné vazby. Pokles kortizolu v krvi vyvolává tvorbu kortikoliberinu v hypotalamu. Kortikoliberin spolu s nízkou koncentrací kortizolu v krvi stimuluje výdej kortikotropinu (ACTH) z adenohipofýzy. Kortikotropin se krevní cestou dostává do kůry nadledvin a pod jeho vlivem sekrece glukokortikoidů stoupá.

Všechny tyto látky mají výrazný imunosupresivní účinek. Cytokiny a jiné mediátory vznikající při imunitní reakci v neuroendokrinním systému takto indukují tvorbu imunosupresivních působků, které mechanismem zpětné vazby regulují průběh až ukončení imunitní reakce. Každá taková imunosuprese může později významně oslabit účinnost následných imunitních reakcí, zejména na infekční agens a i nádory. (5)

Je-li vyvolavatelem stresové reakce lokální nebo systémový zánět, pak induktorem sekrece hormonů aktivací HPA osy jsou cytokiny (IL-1, IL-6, TNF, IFN- γ) produkované zejména nespecifickými imunitními buňkami (monocyty a NK buňky). Senzitivita hypotalamu na cytokiny je zcela v souladu s úlohou této struktury v koordinaci homeostatických reakcí na imunologické signály (regulace horečky, spánku, anorexie). Kromě cytokinů účinkují na hypotalamus cytokin substance a produkty metabolismu kyseliny arachidonové, produkované aktivovanými monocyty. Protizánětlivé účinky glukokortikoidů jsou pro přežití některých stresových situací rozhodující. Vlivem zvýšené produkce glukokortikoidů dochází k regulaci a tlumení zánětu. Kortikoidy představují hlavní protiváhu aktivátorů systémové zánětlivé reakce

(prozáňtlivých ytosinů). K tlumení zánětu také přispívá nezávisle na kortikoidech hormon stimulujiící α -melanocyty. (1)

Regulační úlohu při stresu hrají hormony předního laloku hypofýzy, prolaktin, růstový hormon. Jejich fyziologickou funkcí v akutním stresu je vyrovnávat negativní účinky glukokortikoidů a svojí imunostimulační funkcí vyrovnávat imunosupresivní vliv kortikoidů. Naproti tomu při chronickém působení stresu dochází k jejich hyperprodukci, jak je známo z jejich zvýšených hladin při chronických zánětlivých stavech autoimunitního, ale i infekčního původu.

Adaptace na stresor může být pozitivní (zvýšená fyzická zdatnost a trénovanost vlivem stoupající intenzity fyzické zátěže), ale i negativní (opakované vyhledávání „adrenalinu“ s rizikem různých závislostí). Neschopnost jedince vyrovnat se s chronicky působícím stresem může mít vztah ke vzniku chorob např. psychosomatických. Poruchou adaptace při sportovním tréninku je přetrénování. Sledováním imunity u vrcholových sportovců v době dlouhodobého intenzivního tréninku svědčí o tom, že dochází k všeobecné imunosupresi – snížení funkcí neutrofilů, k poklesu sérové i slinné koncentrace imunoglobulinů a snížení počtu NK buněk. S tímto nálezem koreluje zvýšená incidence respiračních infekcí a únavového syndromu u vrcholových sportovců v době tréninkového vypětí. Nedostatek glukokortikoidů oslabuje příznivou adaptační odpověď organismu na působení stresorů. (2).

Imunitní systém je inhibován především kortizolem. Avšak ani studie provedené na pacientech s CFS nedokázali potvrdit, že by substituční léčba glukokortikoidy přinesla výrazné zlepšení. Vychází se z poznatků, kdy krátkodobě podávané glukokortikoidy jsou dobře tolerované. Naproti tomu při chronickém podávání vznikají nežádoucí účinky, vyplývající z imunosuprese (zvýšená náchylnost k infekčním chorobám), z inhibice osy hypotalamus-hypofýza-ledviny, z jejich nadbytku (hypertenze, osteoporóza) a narušení metabolismu sacharidů a tuků. (5)

3.4.2 Stres a psychika

Jak již bylo zmíněno, chronickému stresu je organismus vystaven tehdy, kdy podnět působí dlouhodobě či opakovaně. Psychický stres však nemusí mít vyvolávající příčinu zjevně přítomnu. Podmíněným reflexem se může udržovat nebo znovu vznikat již i při podnětech, které v zásadě stresovými nejsou, ale z nějakých příčin se fixuje asociace

s určitým podnětem a organismus reaguje na „nebezpečí“, které ve skutečnosti neexistuje. Tuto skutečnost lze vysvětlit faktem, že v oblasti mozku, které se nejvíce podílejí na stresové reakci, jsou oblast učení (neokortex), paměti (hypokampus) a emoci (amygdala). A tak i pouhé myšlenky mohou být stresorem. (1)

Další možností patofyziologického podkladu CFS je amygdalární dysfunkce, kdy jde o poruchu projekce z mediálního nefrontálního kortexu do amygdaly. Tato hypotéza může souviset s nálezy zvýšené vnitřní agrese – napětí u pacientů s CFS. (10)

Stres, úzkost a deprese jsou asociovány se zvýšenou produkcí adrenálních steroidů a katecholaminů. U emočních stresů hrají významnou roli centrální neurotransmitery a hlavně opioidy, působící na hypotalamus. Opioidy následně vedou k zvýšení produkce ACTH, resp. Kortizolu, a prolaktinu. Působením kortikoidů dochází k imunosupresi. U mentálního stresu bylo prokázáno snížení některých typů lymfocytů B, stejně jako snížení sekrece imunoglobulinu IgA ve slinách. Působením chronického stresu pod vlivem tyrosinů, hormonů a neuromediátorů dochází i ke strukturálním a funkčním změnám v mozku. Strukturální změny v mozkových oblastech, jako je např. hypokampus, se mohou podílet na klinických projevech důsledky chronického stresu, jako jsou deprese, posttraumatické poruchy a únavový syndrom. A tak působení různých stresových faktorů na organismus může vést až k CFS. (2)

Vliv stresových hormonů a hlavně jejich dlouhodobé působení je jedním z patofyziologických činitelů CFS. Tato teorie je velmi blízká původní teorii CFS jako energetické exhausce buněk dle Bearda. Tento mechanismus může přiblížit souvislost mezi působením zátěže a projevy CFS (tj. psychickými a biologickými symptomy pacientů s CFS). Nefyziologický stres (fyzický i emoční) má oslabující účinky na imunitní systém a zvyšuje náchylnost k chorobám. Princip působení psychosociálního stresu tkví v produkci imunosupresivních mediátorů. (10)

Na základě řady experimentů a exaktních pozorování lze vyvodit, že dlouhodobý stres, kdy dochází k vyčerpání, depresivním prožitkům, ztrátě kontroly nad situací a beznadějí, snižuje aktivitu a funkčnost imunitního systému. O funkčnost imunitního systému rozhoduje vztah mezi produkcí katecholaminů a glukokortikoidů a tato produkce je návazně ovlivňována také psychologickými faktory. (35)

3.4.3 Stres a bolest

Bolest je uváděna pacienty s CFS jako jeden z nejčastějších příznaků. Mezi nejčastější patologické nálezy je chronický algický syndrom, periferní neuropatie a migréna. (37) Dle definice WHO je bolest nepříjemná sensorická a emocionální zkušenost spojená s akutním nebo potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození; bolest je vždy subjektivní. Jejím biologickým smyslem je upozornit na vznikající chorobu. Bolest má nejen komponentu tělesnou (tj. smyslovou), ale i pocitovou (afektivní) a behaviorální (projevující se v chování). Základem bolestivého vjemu je nocicepce. Výsledkem nocicepce, jejím uvědoměním, je bolest jako sensorický vjem. Dalším stupněm konceptuálního modelu bolesti je psychická reakce na bolest. Hypotalamus a limbický systém ovlivňují emotivní složku bolesti, jsou zodpovědné za negativní emoce jako je strach a úzkost, které bolest doprovázejí. I prožívání bolesti, stresu a emocí má vliv na hormonální aktivitu hypotalamu. (30)

Bolest je vnímána prostřednictvím různých centrálních a periferních receptorů. Podle charakteru podnětu se receptory dělí na specifické (algoreceptory, nociceptory) a nespecifické, jako jsou mechanoreceptory a chemoreceptory (reagující na změny v koncentraci O₂, pH, zvýšené koncentrace draslíku, vodíkový kationt) Jako je tomu např. při nahromadění laktátu vlivem anaerobní glykolýzy. Na vzniku bolesti se také podílí uvolnění neurotransmiterů a stresových hormonů (bradykinin, prostaglandiny, glutamát, serotonin, katecholaminy a další).

Z pohledu doby trvání však u pacientů s CFS nejde o bolest akutní, ale chronickou. Chronická bolest je dlouhodobá, charakterizovaná délkou trvání více jak 6 měsíců. Pacienti s chronickou bolestí tak podléhají distresu z bolestí.

Je vždy zapotřebí odlišovat chronickou bolest pacientů, kde problém není jen v sensorickém dráždění nebo fyziologické dysfunkci, a chronickou bolest psychicky ovlivněnou, jako je tomu zejména u osobností neurotických, hysterických a axiálních. (2)

V případě chronické bolesti můžeme říci, že její příčina není známa a tak se sama o sobě stává onemocněním. Fyziologická reakce zde není výrazná a reagování pacienta odpovídá, podle teorie stresu, fázi vyčerpání. Postižený chronickou bolestí prožívá bezmoc, mnohdy nastoupí deprese, pravidelně se vyskytují poruchy spánku, pacient

mění své chování, omezuje sociální kontakty, uzavírá se do sebe a žije s bolestí. Nejčastěji se u svých pacientů s chronickou bolestí setká onkolog, neurolog, ortoped, revmatolog, gynekolog a internista. (35)

3.5 Endokrinní porucha a autoimunita

Přijetí hypotézy poruchy v HHA ose nebyla obtížná ani pro endokrinology seznámené s příznaky pacientů s neléčenou Addisonovou chorobou, kteří byli typicky vyčerpáni. V následné studii provedené u pacientů s CFS, kteří měli snížené hladiny volného kortizolu v plazmě, vědci shledali, že podávání malých dávek hydrokortizonu denně, mělo za následek mírné, ale konzistentní zlepšení ve srovnání s placebem. Tyto změny, vzniklé následkem podávání dávky hydrocortizonu, o kterém se předpokládalo, že bude mít rychlý a dramatický vliv na klinické zlepšení u pacientů s Addisonovou chorobou nebo sekundárním hypokortizolismem u hypopituitarismu, byly neočekávaně mírné. Protože hydrocortizon indukoval mírné potlačení hypotalamo-hypofýzární osy a měl za následek pouze lehké symptomatické zlepšení, to vše vedlo k názoru, že podávání hydrocortizonu nebo srovnatelné dávky jiných glukokortikoidů, by neměly být použity pro dlouhodobou léčbu CFS. (70)

Do souvislosti s CFS je uváděna i porucha regulace na úrovni endokrinního systému. Než dojde k manifestaci endokrinního onemocnění, může jim i léta předcházet výrazná únava bez dalších příznaků. Nejčastěji uváděnými endokrinními onemocněními jsou onemocnění štítné žlázy (autoimunitní tyreoidita), vaječnicků, nadledvin, hypofýzy, poruchy kalcio-fosfátového metabolismu, diabetes melitus, a další onemocnění na podkladě tzv. endokrinní dysfunkce, jako poruchy hypotalamo – hypofýzo – adrenální osy. Při CFS se prokazuje snížení sekrece ACTH a zejména v kůře nadledvin tvořeného fyziologického steroidu kortizolu. To odlišuje např. endogenní depresi, vč. Její somatizované formy – larvované deprese, které obě připadají v úvahu diferenciální diagnostiky u nemocných s CFS), kdy je kortizol pravidelně zvýšen.

Autoimunitní tyreoidita (AT) je i v současnosti nejčastější autoimunitní onemocnění, které provází nemocné s CFS. AT představuje významný spojovací článek mezi Sjögrenovým syndromem a dalšími systémovými autoimunitními chorobami pojiva, zejména systémovým lupus erythematoses. (19)

Podkladem autoimunitních onemocnění je chronický zánět, ale únava není u těchto onemocnění pravidlem. Ze studie zkoumající vliv těžkých kovů na vývoji CFS a steoplastické endokrinopatií vzešly zajímavé nálezy. Při sledování pacientů s AT bylo zjištěno, že jen u 32% odpovídá charakter únavy kritériím CFS, 25% občas cítí únavu a 42% nemocných si na únavu nestěžovalo vůbec. Dalším zjištěním v téže studii bylo, že závažnost únavy se měnila s poklesem hladiny hormonu melatoninu, který potlačuje činnost hypotalamo-hypofyzární osy, má antistresový a antikortikosteroidní efekt a podporuje mukósní imunitu. Významným nálezem byl i nárůst hladiny serotoninu, který naopak stimuluje hypotalamo-hypofyzární osu a tím zvyšuje hladinu ACTH a snižuje celulární a humorální parametry imunity. Pokles poměru melatoninu a serotoninu, který koreluje s nárůstem únavy, se váže s alterací spánkového rytmu a potlačením imunitních funkcí. (90)

Při působení chronického stresu bylo zaznamenáno i zvýšení hladiny inzulínu. Stres je jedním z rizikových faktorů metabolického syndromu, u kterého se objevuje inzulinorezistence (snížená senzitivita inzulínových buněčných receptorů) společně s hyperinzulinémií. Chronická aktivace sympatiku zvyšuje glukogenolýzu, glukogeneogenezi a hyperkortizolémii. Zvýšená aktivace HHA osy, společně s útlumem gonadotropinů a pohlavních hormonů se podílí na vzniku abdominální obezity. Zde se uplatňuje i již zmíněná stresová hyperfágie, připisovaná β -endorfinům a neuropeptidu Y. Také chronické působení kortikoidů organismus poškozují, protože vede buď ke specifické kumulaci tuku na trupu a obličeji, potlačení steoplastické aktivity, inzulinové rezistenci, rezistenci sodíku a hypertenzi (Cushingův syndrom) nebo k metabolickému syndromu (tzn. Zvýšení viscerální adipozity, inzulinové rezistence, dyslipidemii a hypertenzi). Je známo, že stres může manifestovat projevy nebo zhoršit průběh diabetu 2. Typu. (2)

Jedna z posledních hypotéz naznačuje, že CFS může být autoimunitním onemocněním, ve kterém se účastní endogenní neuropeptidy, exogenní infekce a molekulární mimikry.(37).

3.5.1 Estrogeny

Je skutečností, že CFS je častější u žen, graviditu snášejí dobře a průběh CFS se často v tomto období zlepšuje. Po porodu se však až u 1/3 pacientek průběh zhorší. Tyto

fakta vedly k představě, že u části nemocných se může na etiopatogenezi CFS podílet i porucha sekrece ženských pohlavních hormonů. Bylo prokázáno, že u části nemocných s typickými projevy CFS je snížena koncentrace estrogenů v plazmě při normálních hodnotách FSH (folikulostimulační hormon). U velké části premenopauzálních žen byly zjištěny významně snížené hodnoty kostní denzity a více než 3 / 4 z nich současně trpělo premenstruačním syndromem. Je pravděpodobné, že alespoň část z těchto pacientek by mohla mít užitek z opatrně indikované substituční hormonální léčby. Dále bylo popsáno, že riziko potratů je u pacientek s CFIDS zvýšené. CFS se nepřenáší na dítě během porodu ani v době kojení. Infertilita se pohybuje přibližně okolo 10%, endometrióza u 30 % pacientek. Také kandidóza vulvy je velmi častá. (19, 68)

3.6 Porucha CNS

Z řady pozorování, vycházející z příznaků CFS (poruchy rovnováhy, zhoršení paměti a vizu, spánkové poruchy, parestezie, svalové slabosti, únavu a následné depresivní stavy), tedy známkami neurologického a psychiatrického postižení, vedlo k názoru, že za vznikem CFS je porucha CNS. Jedna z teorií uvažuje o postinfekčních změnách ascendentního retikulárního aktivačního systému (ARAS) v prodloužené míše, jehož poškození vede ke změnám spánkového rytmu, somnolenci a apatii. Tyto nálezy byly podpořeny výsledky vyšetření magnetickou rezonancí (MR), kdy se prokázaly diskrétní změny mozkového kmene a subkortikálních oblastí. (41) Přínosem dalších výsledků MR bylo poukázání na možné postižení frontálních laloků.(42)

Další studie prokázaly u pacientů s CFS hypoperfúzi mozku za pomoci pozitronové emisní tomografie (PET), která lépe zobrazuje změny prokrvení mozku a poruchy metabolismu mozkových buněk. Obraz byl srovnatelný s nálezy lidí, kteří 3 dny nespali. Přičemž nejvíce bývá postižen limbický systém (amygdala, hipokampus) a temporální laloky. Následovaly studie provedené pomocí SPECT (single photon emission computerized tomography), které byly ještě průkaznější. Jednoznačná redukce krevního průtoku v mnoha oblastech mozku, obzvláště v mozkovém kmeni, a zhoršení těchto nálezů po fyzické námaze. Podobné změny ARAS, které byly popsány u nemocných s CFS, byly identifikovány a popsány i u pacientů s chronickou únavou po

poliomyelitidě a s RS (roztroušená skleróza mozkomíšní), tedy u nemocných s různými formami demyelinizace. (41, 58)

Z neurologických onemocnění se nejčastěji únavou, bez dalších příznaků, projevují některé neurodegenerativní choroby, zejm. myastenia gravis. Také zánětlivé choroby CNS mohou mít podobnou nespecifickou symptomatologii. V případě aseptických zánětů CNS však můžeme tyto stavy poměrně dobře odlišit standartním neurologickým vyšetřením a likvorovým nálezem. V žádném případě je však nelze s CFS zaměňovat.

Nálezy sníženého objemu mozkové kůry efrontálně vpravo bylo v přímé korelaci se stupněm únavy u pacientů s CFS a zároveň s nálezy významně sníženého metabolismu v pravé mediofrontální mozkové kůře. Tyto nálezy jsou však v přímém rozporu se stejně sníženým metabolismem v horních a středních frontálních oblastech oboustranně u nemocných s depresí. Snížený metabolismus v oblasti mozkového kmene doposud nebyl zaznamenán u žádného psychického onemocnění. (10, 42)

U pacientů s CFS jsou poměrně často nacházeny neurologické nálezy, například latentní tetanie s pozitivním EMG nálezem a degenerativní neuropatie. (37)

3.7 Další příčiny onemocnění

3.7.1 Poruchy spánku

U nemocných s CFS se vyskytují poruchy spánku s různou intenzitou, někteří mají potíže s insomnií, jiní trpí hypersomnií. Potíže se spánkem jsou popisovány jako potíže s večerním usínáním, neklid na lůžku, spánek bez odpočinku nebo jako časté probouzení, obrácený či chaotický rytmus, případně spánková inverze. Když prospí celou noc, probudí se stejně vyčerpaní jako před ulehnutím. (72) Zásadně nepříznivý vliv má na zdravotní stav i na naše subjektivní pocity jak špatný, tak příliš krátký, ale i příliš dlouhý spánek. Spánková porucha je u stavů spojených s únavou jako je FM a CFS častá, únava je součástí spánkových poruch, jakými jsou syndrom spánkové apnoe, narkolepsie či idiopatická hypersomnie. (18)

Spánek je však klíčový pro obnovu činnosti nervového systému a všech tělesných a psychických funkcí. Je známým faktem, že spánek a hlavně jeho non-REM (pomalý spánek) fáze, má pozitivní vliv na imunitní reakce. Zvýšená koncentrace cytokinů

v mozku se projevuje nadměrnou aktivací funkcí, jejichž regulace se účastní. Výsledkem je chorobný syndrom, jehož znaky jsou zvýšená tělesná teplota (horečka), zvýšená spavost (somnolence), snížení chuti k jídlu (anorexie) a letargie. (5)

Z experimentálních studií vznikl předpoklad, že různé buněčné mediátory, zvláště pak cytokiny (např. IL-1), zasahují i do regulace spánku. Zde je další možné vysvětlení vzájemného ovlivňování imunitního systému a CNS prostřednictvím regulace spánku. Porušená non-REM fáze spánku alfa vlnami (alfa-delta spánek) byla považována za typický nález u nemocných s extrémní únavou. I když se ukázalo, že u stavů jako je CFS a FM je porucha spánku častá, není pro ně jednoznačně typická. (19)

Jiné zdroje uvádí, že CFS provází poruchy spánku, kdy je prodloužena 3. a 4. fáze (theta a delta) non-REM a spánek REM, je krátký. (68)

3.7.2 Psychická porucha

Nemocní s CFS byli v minulosti řazeni pod deprese, úzkostnou nebo hypochondrickou neurózu, revmatismus, syndrom chronické bolesti, často pod neurastenii a další psychiatrická onemocnění. Podrobný písemný popis potíží, o který se některý pacient pokusil, nebyl brán vážně, ale o to více se stal takový pacient psychologicky podezřelější. Stále se v psychiatrii i jeden nesprávně traduje, že když pacient nemoc písemně podrobně popíše, je hypochondr. Pacienti se velmi intenzivně bránili psychiatrickým diagnózám, které vedly k nevhodné léčbě a CFS neřešily. Většinou se také vyhýbaly psychofarmakům, která je ještě více tlumila, ačkoliv u zcela nepatrných dávek tricyklických antidepresiv se však někdy popisuje příznivý efekt. Vyhýbání se psychiatrické nálepce je pro tyto pacienty s CFS typické. (44)

Fakt, že pacienti s CFS kategoricky odmítají psychologické a psychiatrické onemocnění, však nesvědčí pro psychickou poruchu, ale je důsledkem jejich odmítavého zklamaného postoje vůči lékařům. Pro nemocné je totiž, na rozdíl od řady jejich lékařů, velmi snadné uvěřit svým potížím a bolestem, a proto se tyto lidé necítí být psychicky nemocnými. Jejich někdy změněná psychická reaktivita v průběhu onemocnění je zcela nepochybně druhotná. Pravděpodobně je důsledkem propojenosti imunitního systému a CNS společně s působením celé řady dalších faktorů (bolesti, únavy, rozpadu životních jistot, problémů v rodině nebo zaměstnání, ztráty pocitu zdraví, úspěchu, výdělků apod.). (17)

CFS je onemocněním, které přesahuje klasické dělení na somatické a duševní nemoci, svými projevy překračuje nejen úzké rozměry biomedicínského modelu nemoci, ale i psychosomatické koncepce tak, jak je obvykle chápána psychiatricky. Vzhledem k propojení imunokompetentních buněk s nervovými buňkami a do jisté míry i buňkami některých dalších systémů (např. GIT), které mají společné informační molekuly (interneuroleukiny), se odráží nerovnováha v jednom ze systémů současně i v druhém systému a naopak. Proto existuje tolik psychosomatických onemocnění s organickým podkladem.

Řada psychiatrických onemocnění může svými projevy připomínat CFS. Jedná se o duševní nemoci typu depresivní poruchy, protražovanou depresivní reakci, somatizací poruchu, somatoformní bolestivou poruchu a hypochondrickou poruchu. Mnoha studii bylo doloženo, že v CFS převažují vlivy psychické a nemocní přicházející s diagnózou CFS naplňují i kritéria pro afektivní poruchu. Jiné studie zase zdůrazňují účast úzkostné somatoformní poruchy, kde byl sledován podíl somatizace na projevech CFS. Výsledkem bylo zjištění, že i když mají pacienti s CFS mnohé symptomy typické pro somatizační poruchu, jen málokdy mohou splnit kompletní kritéria pro tuto poruchu. Další práce, která se zaměřila na určení možných podskupin CFS, srovnávala nemocné s CFS a nemocné s RS. Výsledky studie ukázaly, že obě skupiny nemocných jsou srovnatelné v hladině efektivity, závažnosti depresivity, úrovni úzkosti a frekvence paralelně probíhajících definovaných psychiatrických onemocnění. To vedlo k představě, že stejně jako nemocní s RS i nemocní s CFS mohou současně trpět dalším psychiatrickým onemocněním. Tento fakt podporuje už samotné záměry tvůrců oxfordské definice, kteří nepovažují právě předchozí anamnézu psychiatrického onemocnění za důvod k odmítnutí diagnózy CFS. Obě onemocnění mohou totiž existovat současně. (19)

Dlouho přetrvával názor, že CFS je podskupina depresivní poruchy se somatickými příznaky nebo tzv. larvovanou depresí. Důvodem pro to byl vyšší výskyt CFS hlavně u žen středního věku, výskyt 7-50% depresivních rozlad u CFS a 46-73% vysoká celoživotní prevalence depresivní poruchy u CFS. Typickou součástí je mimo výskyt dalších psychiatrických syndromů (porucha osobnosti, poruchy chování, psychózy) hlavně somatizace. Tento názor vyvrátila některá nová zjištění z oblasti neuroendokrinologie. Studii byla doložena odlišnost endokrinologického stavu a reaktivity depresivní poruchy od CFS. Depresivní porucha i larvovaná deprese jsou

onemocnění s hypersenzitivní hyperreaktivní odpovědí na stres, způsobené zvýšenou stimulací HHA osy. U těchto pacientů je nalézána vyšší aktivita buněk NK, zvýšená hodnota hypotalamického CRH v cerebrálním moku a zvýšená hladina volného kortizolu. Dle těchto zjištění patří CFS k chorobám s hyposenzitivní hyporeakcí na stres. Vedle CFS k těmto chorobám patří i posttraumatická stresová porucha, Cushingova choroba a sezónní afektivní porucha. Tyto uvedené, na první pohled zcela nesouvisející choroby, však mají podobnou reaktivitu, více dle laboratorního než dle klinického obrazu. V plazmě jsou nacházeny snížené hladiny nejen hypotalamického CRH, ale i volného kortizolu tvořeného v kůře nadledvin. (10)

Diagnostická kritéria CFS jsou prakticky totožná s diagnózou neurastenie, neboť bylo epidemiologickými studii zjištěno, že stejný počet nemocných s projevy neurastenie dle IDC 10 splňuje i kritéria pro CFS dle DMS-III (Diagnosticko – statistický manuál). Snad pro domnělý hanlivý nádech, není neurastenie v klinické praxi téměř vůbec používána. Pacienti jsou raději diagnostikováni populárnějším termínem CHUS (chronický únavový syndrom). Samostatnou otázkou je funkční postižení pacientů s CFS. Diagnóza CFS či neurastenie by neměla být zneužívána, avšak je mnoho pacientů, kteří skutečně nejsou schopni zaměstnání a vymykají se možnostem sociálních dávek, protože CFS (až na výjimky) není onemocnění trvající celoživotně. Při srovnávání pacientů s CFS s ostatní populací nebylo zjištěno postižení kognitivních funkcí, nebyla souvislost s mírou deprese a nebyl ani rozdíl v míře úzkosti. Vyšší depresivita je nalézána u nemocných, kterým jejich lékař onemocnění nevěří, a u nemocných, kteří nevěří v pomoc svých lékařů. (3, 10)

Podobným způsobem je nahlíženo na CFS psychiatry, kteří jej popisují jako somatoformní poruchu. Pozornost pacienta trpícího somatoformní poruchou je plně orientována na tělesné projevy, emoce buď zcela popírá, nebo je přičítá až jako reakci na „vážnou“ nemoc. Negativní nálezy laboratorních vyšetření pokládají za chybu měření nebo za nedostatečnou erudici lékaře. Proto je pochopitelné, že se tyto pacienti domáhají dalších specializovanějších vyšetření. U pacientů s CFS je typické, že přičítají své potíže organické poruše, přestože pro toto tvrzení není žádný důkaz. Pacienti tak mají větší strach ze sociálního stigmatu spojeného s psychiatrickým vysvětlením nemoci, než z imunologického deficitu. Tito pacienti se silně obávají stigmatizace psychiatrickou nálepkou. Pacienti s CFS bývají proto rezistentní k psychologickým či psychologickým objasněním svých příznaků a jsou přesvědčeni, že jde o typické

imunologické či neurologické onemocnění. Z toho následně vyplývá jejich vyhýbání se pohybovým aktivitám, ztrácejí svalový tonus a CFS se prohlubuje. (24)

Depresivní ladění je přítomno u většiny chronických onemocnění. Nezbytně nutné je vyloučit depresi jako samostatnou jednotku. (69)

3.7.3 Deplece esenciálních aminokyselin

Únava při CFS může být vyvolána poruchou produkce ATP (adenozintrifosfát) v mitochondriích s nedostatkem základního zdroje buněčné energie. Neuropsychiatrické symptomy (mentální a emoční změny, horší koncentrace, poruchy paměti a deprese, aj.), pozorované u pacientů s CFS mohou být následkem snížené dostupnosti ATP v CNS nebo porušené produkce neurotransmiterů. Esenciální aminokyseliny představují prekurzory pro tvorbu ATP. Tyto teorie byly podpořeny nálezy zvýšené hladiny laktátu u některých nemocných s CFS, jako známky zvýšeného anaerobního metabolismu. (19)

3.7.4 Porucha svalového metabolismu

Dominující příznak únavy vedl k mnoha výzkumům, kdy byl sledován také svalový systém k objasnění případné poruchy metabolismu kosterního svalstva. Výsledkem bylo zjištění, že oxidativní metabolismus v kosterních svalech nemocných s CFS je ve srovnání s kontrolami (lidé se sedavým zaměstnáním) výrazně snížen. Většina přesvědčivých důkazů z proběhlých studií poukazuje především na změny, které jsou důsledkem inaktivity, než na možnost primární svalové poruchy u většiny pacientů s CFS. (10, 19)

Podle další hypotézy může únava vzniknout na úrovni svalového vlákna vyčerpáním energetických rezerv a nahromaděním laktátu. (64)

Jsou však evidovány i studie, které prokazují existenci snížené antioxidační schopnosti a zvýšeného oxidačního stresu. V průběhu zvýšené námahy svaly mají zvýšenou spotřebu kyslíku. U pacientů s CFS v zotavovací fázi dlouhodobě přetrvával pokles redukováného glutationu (GSH), kyseliny askorbové a antioxidantů, které chrání plazmové lipidy před tvorbou hydroperoxidových – volných kyslíkových radikálů. Pravděpodobná příčina pozorovaných elektrofyziologických změn na svalové membráně, je zvýšená tvorba reaktivních intermediárních produktů kyslíku (RFK –

volné kyslíkové radikály). Svalová bolest a ponámahová slabost, která se u pacientů s CFS pozoruje, by mohly vysvětlit prodloužený oxidační stres a změny dráždivosti svalové membrány. (42)

3.7.5 Hypotenze

V minulosti již klinickou praxí bylo zaznamenáno, že nemocní s CFS mívají často hypotenzi a ke zhoršování obtíží dochází při dalším poklesu krevního tlaku. Jako možné vysvětlení poruch CFS se nabízel nálezný poruchy nervové regulace krevního tlaku ve smyslu reaktivní hypotenze. Tyto nálezy byly objeveny pomocí polohového testu na nakloněné rovině a snížené reninové aktivity u nemocných s CFS. Vědci se tak domnívali, že řešení problému CFS nálezem ortostatické hypotenze bylo nalezeno. Ortostatická hypotenze mohla snadno vysvětlit mnohé z příznaků CFS (únava, závratě, přechodné poruchy vidění, poruchy paměti), tedy možné důsledky snížené perfúze mozku. Po následné léčbě mineralokortikoidy (fludrokortizon) došlo u několika z těchto pacientů ke zlepšení. Ortostatická hypotenze však byla nalézána jen u malé části nemocných a nebyla prokázána ani nijak výrazná noční hypotenze. (10, 70)

Ortostatická intolerance je přítomna až u 96% nemocných s CFS, někdy je přítomna ortostatická posturální tachykardie a vazovagální synkopy. Při Holtrově snímání bylo nalezeno až 95% abnormálních nálezů (extrasystoly, arytmie). (69)

3.7.6 Toxicita těžkých kovů

Únava, bez ohledu na základní onemocnění, se váže především s přecitlivělostí na organickou a anorganickou rtuť, nikl a zlato. U některých pacientů s polyglandulárním autoimunitním syndromem s projevy CFS byla anamnesticky prokázána přecitlivělost na těžké kovy (prstýnky, náušnice, zhoršení stavu únavy po zubařských zákrocích či po vakcinacích). Byla u nich prokázána hypersenzitivita IV. typu a výrazné zvýšení aktivity subpopulace TH1 a TH2 lymfocytů. (90)

Toxický vliv těžkých kovů, může způsobovat projevy podobné CFS. V minulosti se amalgámové výplně dávaly do souvislosti s rozvojem ICHS, roztroušené sklerózy, ale i CFS. Studiemi potvrzené odchylky imunitní reaktivity vedlo k tomu, že v některých zemích bylo používání amalgámů obsahujících rtuť výrazně omezeno (USA, Kanada,

Norsko) nebo dokonce úplně zakázáno (Švédsko). Následně bylo prokázáno, že amalgámy škodlivé nejsou a v mnoha případech jen velmi těžko nahraditelné kompozitními materiály. Odstranění amalgámu je navíc často spojeno s větším rizikem expozice organismu rtutí, než jeho ponechání na místě. U řady nemocných bylo zaznamenáno obvykle přechodné, ale jednoznačné zhoršení jejich obtíží. Nemocní si přitom stěžovali na bolesti svalů a kloubů, akrodynie (bolest akrálních částí těla) bolesti a točení hlavy, zvýšené pocení, světloplachost, deprese, změny osobnosti, zvýšenou dráždivost, palpitace a tachykardie, průjmy a zimnici, což jsou příznaky většinou známé z případů intoxikace rtutí. (10, 19)

4 KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Hlavním projevem CFS je únava, trvající déle než 6 měsíců, přičemž tato únava není kompenzována odpočinkem, je zde přítomna v patologické míře. Mezi nejčastější symptomy, které perzistující únavu a vyčerpání při CFS doprovází, patří zvýšené teploty (subfebrilie), zvyšující se po fyzické či psychické zátěži, náchylnost k onemocnění nosohltanu (faryngitidy), ale i močových cest, lymfadenopatie (zvětšené či citlivé mízní uzliny, zejména krční), to vše řadíme mezi objektivní nálezy. Dále se mohou vyskytovat bolesti svalů (myalgie), bolesti malých i velkých kloubů (artralgie), svalová slabost, bolesti hlavy (cefalea), bolesti očí a za očima, poruchy spánku a pocení. Bolestivost při tlaku na jednotlivé šlachy, svaly, kostěné výstupky a hrany jsou prokazovány v predilekčních lokalizacích (podobně jako u FM).

U každého nemocného s CFS jsou obtíže trochu jinak vyjádřeny, většinou oscilují, a to rovněž v individuální periodicitě. Psychické symptomy zahrnují sklon k depresivně, podrážděnost, úzkostnost, poruchy koncentrace, pocity vnitřního neklidu a napětí, záchvaty paniky, změny osobnosti, spavost, rychlé střídání nálad, závratě, poruchy vidění a světloplachost, změněnou citlivost vůči chladu a teplu, někdy špatnou toleranci alkoholu. Z často popisovaných kognitivních poruch je to obtížné vybavení si určitého slova či výrazu, potíže s porozuměním čteného textu a zapamatováním si přečteného (porušená vstřípivost) a neschopnost běžných početních úkonů.

Nemocní si stěžují i na neurologické obtíže, jako jsou parestezie, změny citlivosti, mravenčení a brnění končetin, pálení a stěhovavé bolesti v různých částech těla. Mohou se objevovat poruchy rovnováhy a orientace v prostoru, tinitus a zvýšená dráždivost CNS. (19, 45)

5 DIAGNOSTIKA CFS

CFS je onemocnění diagnostikované na základě syndromologických kritérií a nedílnou součástí v péči o nemocné by měla být důkladná diferenciální diagnostika.

5.1 Hodnotící kritéria pro určení CFS

Holmesova kritéria pro CFS z r. 1988 :

Hlavní (velká) kritéria:

1. Náhle vzniklá únava či snadná unavitelnost až vyčerpanost, dříve se nevyskytující a způsobující více než 50 % snížení předešlé aktivity, trvající déle než 6 měsíců.

2. Musí být vyloučeny jiné patologické stavy, které se mohou vyznačovat nadměrnou únavou a podobnými obtížemi (anamnesticky, fyzikálně, laboratorně):

- nádorová onemocnění (malignity)
- autoimunitní nemoci
- lokalizované infekce, včetně fokální infekce, abscesy
- chronické nebo subakutní bakteriální nemoci: tuberkulóza, Lymeská borrelióza, bakteriální endokarditida
- neuromuskulární nemoci: sclerosis multiplex (RS), myasthenia gravis
- endokrinní choroby: hypotyreóza, diabetes mellitus, Addisonova choroba, Cushingův syndrom
- dlouhodobé užívání léků či nežádoucí účinky chronické medikace: β -blokátorů, trankvilizérů, lithia, antidepresiv a lékové závislosti
- drogová závislost, abúzus alkoholu, excitační látky
- parazitární nemoci: toxoplazmóza, amébiáza, giardiáza, helmintózy (infestace červy)
- mykotická onemocnění (houbové a plísňové nemoci): histoplazmóza, kokcidióza, blastocytóza,

- chronické zánětlivé nemoci: chronické hepatitidy, sarkoidózy, Wegenerova granulomatóza
- působení toxických látek: pesticidy, chemická rozpouštědla (ředidla), těžké kovy
- nebo jiné známé či určené chronické nemoci: plicní, kardiální, gastrointestinální, jaterní, ledvinné a hematologické
- chronické psychiatrické nemoci: endogenní deprese, anxiózní neurózy, schizofrenie, hysterické osobnostní poruchy (19, 64)
- alergie (64)
- HIV onemocnění (19), imunodeficity (64)

Symptomová (malá) kritéria:

1. zvýšená teplota (subfebrilie), nad 38,6°C nejde o CFS
2. bolesti v krku
3. citlivost až bolestivost lymfatických uzlin kolem krčních kývačů nebo v axiách
4. nevysvětlitelná generalizovaná únava svalů
5. bolesti kosterního svalstva (myalgie)
6. protrahovaná celková únava po námaze, dříve dobře tolerovaná
7. migrující bolesti kloubů bez zarudnutí a otoku (migrující artralgie)
8. bolesti hlavy jiného typu a rozsahu (odlišná od bolestí před začátkem onemocnění)
9. neuropsychické poruchy: světloplachost, špatné soustředění, snížená schopnost koncentrace, fotofobie, poruchy paměti, deprese, podrážděnost, zmatenost
10. poruchy spánku: špatné usínání, hypersomnie i insomnie
11. rozvoj příznaků během několika hodin až dnů – náhlý vznik

Fyzikální kritéria:

1. teplota naměřená v ústech (orální), tj. objektivně zjištěná 37,3-38,6 C
2. neexsudativní faryngitida (zánět nosohltanu)
3. hmatné či citlivé lymfatické uzliny kolem kývačů na krku nebo v podpažní jamce - axile (uzliny větší než 2 cm v průměru svědčí pro jiné onemocnění)

Pro stanovení diagnózy CFS podle Holmese musí být splněna:

1. obě hlavní kritéria pozitivní, 6 z 11 symptomových a 2 ze 3 fyzikálních kritérií
2. nebo, jsou obě hlavní kritéria, 8 z 11 symptomových, fyzikální kritéria chybí (nejsou k dispozici záznamy ve zdravotní dokumentaci). (10, 19)

Oxfordská kritéria pro CFS z roku 1991 (sloužící k diagnostice ME/CFS):

- Hlavní příznak je únava
- Syndrom má určený začátek, netrvá po celý život
- Únava je těžká, zneschopňující a postihuje fyzické i psychické funkce
- Únava je přítomna minimálně 6 měsíců, během kterých je přítomna minimálně 50% času
- Ostatní příznaky mohou být přítomny, zvláště myalgie, poruchy spánku a nálady
- Touto definicí by měli být vyloučeni:
- zvláště nemocní se zdravotními poruchami způsobující únavu (např. těžká anemie), a také by měli být vyloučeni, zjistí-li se tato porucha v průběhu sledování
- nemocní se stanovenou diagnózou schizofrenie, maniodepresivní choroby, toxikománie, poruchou příjmu potravy, prokázaným organickým onemocněním mozku, nebo ostatními psychiatrickými onemocněními včetně depresivních a úzkostných poruch a hyperventilačního syndromu nejsou nezbytným důvodem k vyloučení. (56, 64)

Oxfordská kritéria jsou prakticky totožná s diagnostickými kritérii pro neurastenii, která jsou i v současnosti jako jediná pro pacienty s potížemi vleklé nevysvětlitelné únavy uvedena v diagnostickém manuálu MKN 10 (10. revize z roku 1992), nebo také IDC 10, kde je neurastenie řazena mezi duševní a behaviorální poruchy. Tato klasifikace je platná i dnes ve většině zemí, včetně České republiky. (10)

Naproti tomuto tvrzení existují opodstatněné názory, že psychiatrická onemocnění jsou u pacientů s CFS nejčastěji sekundárně, z důvodu nezpracování ztráty zdraví, sociálních a ekonomických jistot, životního stylu a sociální stigmatizace. (42)

Diagnostická kritéria neurastenie (F48.0) dle MKN-10:

- A. Musí být trvale přítomny oba následující fenomény:
- trvalé a stresující stížnosti na pocity vyčerpání po minimálním duševním výkonu, jako je provádění nebo pokus o provádění běžných denních úkonů, které běžně nevyžadují zvláštní duševní úsilí
 - trvalé a stresující stížnosti na pocity únavy a tělesné slabosti po minimální tělesné námaze
- B. Musí být přítomen nejméně jeden z následujících příznaků:
- pocity trvalých nebo přechodných bolestí ve svalech
 - závratě
 - tenzní bolesti hlavy
 - poruchy spánku
 - neschopnost uvolnit se
 - podrážděnost
- C. Pacient není schopen se zotavit z příznaků kritéria A (1) nebo (2) pouhým odpočinkem, relaxací nebo zábavou
- D. Porucha trvá nejméně 3 měsíce
- E. Nejsou splněna vylučovací kritéria (kap. F) (10)

Fukudova kritéria pro CFS z roku 1994:

1. Nevysvětlitelná chronická únava, trvající déle než 6 měsíců, trvalá nebo se vracející, s určitelným začátkem (není celoživotní). Tato únava není důsledkem tělesné zátěže, není významně ovlivněna odpočinkem a vede k podstatnému omezení dříve dosahované úrovně v zaměstnání nebo vzdělávání, v sociálních nebo osobních aktivitách.

2. Současně přítomnost 4 a více následujících příznaků:

- významné zhoršení paměti nebo koncentrace
- bolesti v krku
- bolestivé lymfatické uzliny krční nebo axilární
- bolesti svalů, bolesti více kloubů obvykle bez otoku a zarudnutí
- bolesti hlavy jiného charakteru a intenzity než dříve

- neosvěžující spánek
- neurologické a psychické potíže
- zhoršení únavy po námaze. (19, 64)

Pro stanovení diagnózy CFS je nutné splnění bodu 1 a přítomnost 4 a více příznaků z bodu 2, které trvají déle než 6 měsíců po sobě jdoucích a nepředcházejí manifestaci únavy. Vyčerpání po fyzické zátěži přetrvává více jak 24 hodin. (10)

Pro doplnění této kapitoly ještě uvádím „Kanadská konsenzuální kritéria“ z roku 2003, která jsou uvedena v příloze č. 1.

5.2 Stanovení diagnózy

Vzhledem k faktu, že do současné doby nebyl nalezen nějaký laboratorní test nebo biomarker, žádný charakteristický nález na zobrazovacích technikách a v případě únavy jde o nespecifický příznak, je třeba diagnózu CFS stanovit per exclusionem (vyloučením ostatního) a na pozitivitě určitých anamnestických dat. Dominantní úlohu v péči o nemocného s chronickou únavou by měl mít praktický lékař. Anamnéza musí být zvláště pečlivá, zahrnující podrobnou rodinnou, osobní, sociální a pracovní, zejména se zaměřením na psychiatrická onemocnění. (37, 47, 64)

Při vyšetřování únavových stavů tak musí být, jak již bylo zmíněno, komplexně vyloučeny metabolické příčiny, chronický stres, neuroendokrinní poruchy (hypotyreózu), akutní a chronické záněty, malignity, neuromuskulární nemoci, autoimunitní onemocnění (systémový lupus erythematoses, revmatoidní artritidu, dermatomyozitidu), lymeskou borreliózu, endogenní depresi, idiopatické střevní záněty (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida), syndrom infekční mononukleózy, projevy nedostatku některých minerálů a důležitých minerálů a další, viz. bod. 2. hlavní kritéria podle Holmese. (74)

Teprve po vyloučení jiných příčin únavy lze uvažovat o CFS. Posouzení probíhá podle nejčastěji používaných Holmesových kritérií. Kromě standardního vyšetření u praktického lékaře zahrnující anamnézu, komplexní fyzikální, laboratorní, psychologické nebo psychiatrické vyšetření, musí být zahájena diferenciální diagnostika. Proto je nutné opakovaně provést základní interní vyšetření, které se postupně doplňují. Je nutné provést RTG plic, EKG, opakovaně kontroly tělesné hmotnosti, krevního tlaku, tepové frekvence, tělesné teploty a měla by být sledována

sedimentace erytrocytů (FW). Pro CFS bývá typické, že veškerá základní vyšetření jsou v normě. Jestliže je však FW vyšší, nezařazujeme nemocného pod diagnózu CFS, nebo to může být naopak známka závažné komplikace i u nemocného s CFS. Vyšetřování pokračuje kompletním hematologickým (KO + diferenciální rozpočet) a biochemickým (jaterní enzymy, základní minerály, železo, urea, kreatinin a testy tyreoidální funkce) vyšetřením krve a vyšetřením moči (moč chemicky a vyšetření sedimentu). Celkové vyšetření je nutné doplnit imunologickým laboratorním vyšetřením, spočívající ve stanovení jednotlivých tříd imunoglobulinů kvantitativně (IgA, IgG, IgM, IgE), imunoelektroforézy krevního séra (ELFO bílkovin), jednotlivých složek komplementu (C3, C4), případně cirkulujících imunokomplexů (CIK), nejčastějších zánětových markerů (FW, CRP) a autoimunitních protilátek (ANA, ENA, ANCA), ASLO (Antistreptolysin O) a RF (latexový test), absolutních hodnot T-lymfocytů (CD4+, CD8+, IRI), B-lymfocytů (CD19+) a NK buněk (CD16+, CD56+) a vyšetření fagocytární aktivity leukocytů. Vhodné je doplnit vyšetřením specifických protilátek (IgG, IgM) proti EBV, CMV a herpetickým virům. (10, 19, 64)

K diagnóze CFS vyšetření na EBV, CMV a HSV příliš neprospívá, má jen pomocný význam, protože jejich hodnocení laboratorními pracovníky bez znalosti klinického stavu, může vést k značné stigmatizaci. (19) V indikovaných případech vyšetření specifických IgE protilátek. (37) Případně a se souhlasem pacienta, je možné vyšetření doplnit stanovením protilátek proti HIV. (19, 64)

Dále by měla být provedena sérologická vyšetření na mykoplazmata, borrelie, chlamydie a eventuálně další mikroorganismy. Vyšetření je možné doplnit i kožními testy s inhalačními eventuálně bakteriálními alergeny, další vyšetření vyplývají z aktuálního stavu pacienta a anamnestických dat. (37)

Základní vyšetřovací algoritmus spočívá v následujícím doporučeném postupu:

- základní vyšetření u praktického a interního lékaře (toxikologický screening) pro dospělé či případného pediatra
- při negativním nález → vyšetření směřovat na infekční oddělení k vyloučení chronických a subakutních bakteriálních, virových, plísňových a parazitárních onemocnění, včetně vyloučení fokální infekce

- při negativním nálezů → endokrinologické vyšetření k vyloučení endokrinopatií (zejména tyreoidálních), nutriční poruchy, poruchy metabolismu, deplece mikronutrientů
- při negativním nálezů → neurologické vyšetření k vyloučení chorob s projevy CFS, a dále zejména
- při negativním nálezů → imunologické a alergologické k vyloučení chorob s projevy CFS (zejména imunodeficity, autoimunity, chronická zánětlivá onemocnění (jejich příznaky) a alergie
- při negativním nálezů → psychologické vyšetření zahrnující interview, dotazníkové metody – zejm. osobnostní testy (MMPI, Cattell 16 PF,)
- při negativním nálezů → psychiatrické vyšetření zahrnující anamnestický dotazník, interview, zhodnocení klinického stavu a hodnocení dotazníky (včetně sebeposuzovacích) k vyloučení schizofrenie, depresivní poruchy, somatizační poruchy, hypochondrickou poruchu, osobnostní poruchy, abúzus psychoaktivních látek a jeho následků. (10, 37)

Pacient by měl být sledován alespoň jeden rok a opakovaně vyšetřován, než je stanovena provizorní diagnóza CFS. V průběhu vyšetřování požádat o konziliární vyšetření odborníky, kteří nemají a priori despekt k diagnóze CFS. Validní jsou pouze ta vyšetření, která jsou založená na profesionálním odborném základu, nikoliv na osobním názoru k uvedené diagnóze. Zejména při prvním vyšetření věnovat pacientovi dostatek času k vyslechnutí všech možných souvislostí, které vedly k rozvoji potíží a cíleně se dotazovat na možné etiologické příčiny. Nezlehčovat potíže, které pacient uvádí, ale systematickou činností tyto údaje buď potvrdit, nebo vyvracet. (37, 64)

I po stanovení diagnózy CFS, je třeba pacienta sledovat a zaměřovat se na příznaky nebo změny zdravotního stavu, jelikož symptomatologie u CFS je společná pro mnoho dalších, velmi závažných onemocnění. (64)

Stále se diskutuje o místě CFS v mezinárodní klasifikaci nemocí MKN-10. Výsledkem velkého snažení všech, zabývajících se CFS, je zařazení této chorobné jednotky do MKN-10. Vedle diagnózy neurastenie, je přiřazen i povirový syndrom únavy – nezhoubná myalgická encefalomyelitida. (19)

Otázkou zůstává i klasifikace CFS v zemích, kde platí klasifikační systém IDC 10, tedy systém, který postrádá diagnózu chronický únavový syndrom. Jak již bylo

zmíněno, pro nemocné je v IDC 10 vyčleněna kategorie neurastenie, jejíž diagnostická kritéria jsou v podstatě totožná s kritérii pro CFS. Nezbytnou podmínkou klasifikace je také vyloučení jiných poruch. Vyloučení většiny interních, imunitních a neurologických poruch je závislé na objektivním průkazu choroby. Vyloučení psychických poruch je prováděno téměř výhradně na základě splnění syndromologických kritérií. A tím se hranice mezi CFS a psychickými poruchami stává neostrou. Jistě by nebylo správné diagnostikovat pacienta nemocného neurastenií bez předchozího komplexního vyšetření, a je nezbytné s vysokou pravděpodobností jiné choroby, jejichž projevy mohou být totožné s projevy CFS. (10)

Pro statistické potřeby lze použít i další možnosti souhrnně uvedené zde:

5.3 Zařazení CFS v rámci MKN-10, možné varianty:

- G93 Jiné poruchy mozku
- G93.3 Povirový syndrom únavy – Nezhoubná myalgická encefalomyelitida
- D84 Jiné poruchy imunity
- D84.9 Imunodeficience NS
- D89 Jiné poruchy imunitního mechanismu jinde nezařazené
- D89.9 Porucha týkající se mechanismu imunity NS
Porucha imunity NS
- F07 Poruchy osobnosti a chování způsobené onemocněním, poškozením a dysfunkcí mozku
- F07.0 Organická porucha osobnosti
- F07.9 Organické poruchy osobnosti a chování nespecifikované, způsobené onemocněním, poškozením nebo dysfunkcí mozku
Organický psychosyndrom
(10, 19)
- F06 Jiné duševní poruchy, vznikající následkem onemocnění, poškození nebo dysfunkcí mozku nebo následkem somatického onemocnění
- F06.6 Organická emočně labilní (astenická) porucha
- F06.7 Mírná (Lehká) kognitivní porucha
- F06.8 Jiné organické duševní poruchy při poškození a dysfunkci mozku a při somatickém onemocnění (10)

- F48 Jiné neurotické poruchy
- F48.0 Neurastenie – Syndrom únavy (19)
(92)

6 TERAPIE

Malým ohlédnutím do historie nelze nezmínit, že u CFS se zkoušely a zkouší všechny možné léky. Pro jedno období byl například velmi populární nitroglycerin proti bolestem hlavy, za účelem lepšího prokrvení mozku a proti bolestem svalů. (69)

V souvislosti s dosud nenalezenou příčinou CFS, nebyla nalezena ani účinná terapie, která by přinesla efekt u každého nemocného. Proto je léčba CFS vždy individuální a neexistují žádné standardní postupy. U každého pacienta s CFS závisí na abnormalitách, které u něho byly nalezeny. (64)

Vzhledem k tomu, že se jedná o chronický stav, je nezbytný komplexní přístup k nemocnému, nelčíme jen symptom, nelčíme laboratorní nález, snažíme se o celkový pohled. Velkou chybou je bagatelizace obtíží pacientů. Naopak velmi dobrých výsledků se dá dosáhnout, když s pacientem postupně, na základě získaných poznatků z komplexního vyšetření, budou řešeny jeho dílčí potíže, která jsou následně odstraňována. Je nezbytné těmito kroky získat pacientovu důvěru, protože tím zlepšujeme i jeho víru v možnost postupného uzdravení.

Souhrnně je tedy nezbytné do komplexního léčebného plánu pacienta zasvětit, získat ho pro jeho realizaci, včetně rodinných příslušníků, kteří mají na pacienta významný vliv. Tito pacienti potřebují kvalifikovanou psychologickou, případně psychiatrickou péči. Pokud tato péče není v pacientově okolí dostupná či nedostatečná, měl by roli psychoterapeuta převzít ošetřující lékař, který tuto péči nesmí opomenout. Prvním článkem v péči o pacienta s chronickou únavou musí být jeho praktický lékař, který nejlépe zná všechny okolnosti vzniku potíží, včetně socioekonomického prostředí, ve kterém pacient žije a může mu tak nejlépe argumentovat při řešení různých jeho různých námitek. Ostatní specialisté z oborů interního lékařství, infektologie, neurologie, imunologie, revmatologie, endokrinologie, psychologie, psychiatrie a rehabilitace jsou pouze odbornými konzultanty, kteří se sice významně, ale jen z části podílejí na odhalování a léčení jednotlivých součástí celého komplexu pacientových potíží. V případě, že nejsou zjištěny žádné objektivní příčiny nebo patologické nálezy, z kterých by vyplývala adekvátní terapie, je nezbytně nutná spolupráce s psychologem. Léčba CFS je tedy symptomatická a režimová, zahrnující léčbu farmakologickou a nefarmakologickou. (37)

V současnosti nejvíce doporučovaná terapie CFS je klinické vedení, psychoterapie, rehabilitace a podávání antidepresiv.(45)

6.1 Farmakologická terapie

6.1.1 Antidepresiva

Antidepresiva jsou účinné nejen u depresivních a úzkostných stavů, ale jejich uplatnění je i v léčbě chronických bolestí a CFS. Používaly se preparáty podle jejich účinku, mezi které se řadí TCA (amitriptylin, clomipramin, desipramin, dosulepin, imipramin, nortriptylin), ta však nebyla pacienty s CFS dobře tolerována. I při nižším dávkování je jejich užívání spjato s četnými nežádoucími účinky (ospalost, suchost sliznic, porucha akomodace, závratě aj.), které pacienti hůře snáší. Proto jsou upřednostňována antidepresiva z řad IMAO (tranylcypromin, tianeptin), SSRI (citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin) a SNRI (venlafaxin). Základním pravidlem je vyloučení polyfarmacie, tedy současná léčba několika (dvěma a více) psychotropními léčivy za účelem terapie. Tyto preparáty jsou podávány jednak proto, že mohou zlepšovat imunologické parametry, avšak tento mechanismus účinku není znám. Jejich hlavním působením je ovlivnění změněné patologické nálady, ale i ke zlepšení spánku. Většina antidepresiv však byla zkoušena v malých souborech pacientů a výsledky nebyly ověřeny v opakovaných studiích. (10, 24).

Další nevýhodou při léčbě preparáty ze skupiny IMAO jsou lékové (psychostimulancia, opiáty, antiparkinsonika) a potravinové interakce (látky obsahující tryptofan nebo tyramin). V tomto případě může dojít k závažným komplikacím ohrožující život (hypertenzní krize). Dieta spočívá v dietním omezení potravin, jako jsou fermentované sýry, výrobky z kysaného mléka, slanečci, trvanlivé salámy, kvasnice, sójová omáčka, banány, hrozny, boby a nadměrné užívání kofeinu, piva, červeného vína, čokolády).

6.1.2 Imunologická léčba

Imunomodulační preparáty jsou nejčastěji indikovány v případě prokázaných odchylek ve stavu imunity. Dobré výsledky byly zaznamenány s podáváním imunoglobulínů, od jejich použití se v současnosti upouští. K ovlivnění předpokládané

virové infekce a imunitní poruchy je vhodné použití transfer faktoru (Immodin, Imunor), zejména v případě prokázaného buněčného imunodeficitu. (11, 54)

Velká pozornost byla v minulosti věnována Ampligenu, specifické formě upravené ribonukleové kyseliny, která byla zkoumána u pacientů s pozitivním RNázovým testem. Ampligen je experimentální preparát, jehož účinek byl zkoumán nejen v souvislosti s CFS, ale i u AIDS. Výsledek studií nebyl vhodně vedený a tak k ověření této teorie bude zapotřebí mnoha dalších. (19)

K léčbě stavů se sníženou imunitou lze použít bakteriální imunomodulátory (Broncho-Vaxom, Biostim, Luivac, Ribomunil, Uro-Vaxom) samostatně, nebo v před podáním ATB. Jde to lyzáty bakterií, které se nejčastěji vyskytují u infekcí dýchacích a močových cest. Imunomodulačním účinkem stimulují buňky, které jsou součástí imunitního systému souvisejícími se sliznicemi (MALT). Prostřednictvím těchto látek předávají lymfocyty slizničního imunitního systému informace o kontaktu s antigeny (obsaženými ve vakcíně), a tím dochází k ovlivnění fagocytózy, humorální i buněčné imunity. Perorální bakteriální vakcíny aktivují obranný zánět, zvýší se prokrvení v místě fokální infekce a tímto mechanismem se usnadní lepší průnik ATB do zánětlivého ložiska. Tento efekt se dá ještě potencovat enzymoterapií (Wobenzym, Phlogenzym, Muconasal). Na tento efekt však nepanuje jednotný názor, jsou však studie, které naopak u pacientů s vleklými infekcemi dokladují podstatný přínos. (20)

Při podezření na alergické projevy je nutné nejdříve odeslat pacienta na alergologické vyšetření, následně eliminovat alergeny z prostředí pacienta se současným podáním preparátů s antihistaminovým a desenzibilizujícím účinkem (Zyrtek, Claritine).

Je však třeba mít na zřeteli, že imunomodulační léčba patří do rukou imunologa. Tato léčba je přímo kontraindikována, vzhledem k riziku provokace skrytého autoimunitního onemocnění, které se samo o sobě může manifestovat projevy CFS a vyhnou se tak riziku iatrogenizace pacienta. (10, 11, 19)

Podle zkušeností našich i zahraničních lékařů je pro pacienty s CFS výhodné provést s předstihem očkování proti chřipce, které je hůře tolerováno, ale zhoršení po vakcinaci bývá mírnější, než zhoršení pravidelně pozorované po chřipce. (19)

6.1.3 Antibiotická a chemoterapeutická léčba

V případě zjištěného infekčního agens, je kauzálním léčebným postupem podávání antibiotik (ATB) a chemoterapeutik, antivirotik, antimykotik. Avšak jak již bylo zmíněno, problematické je zjištění konkrétního mikroorganismu. Podáváním antibiotik jde o snahu u pacientů ovlivnit pouze v rámci prevence a v odůvodněných případech fokální infekce, které působí prostřednictvím prostaglandinů imunopresivně. U terapie ATB je vhodné léčbu doplnit probiotiky. Závažným problémem jsou infekce oportunními mikroorganismy a jejich minimální odpověď na léky. Příkladem jsou perzistující infekce v tkáních, kde ATB vykazují horší prostupnost. Jedná se o klouby, kosti, opouzdřené dutiny a nervový systém, v tomto případě jsou na místě ATB s lepší propustností a mohutnějším účinkem, případně léčba na specializovaných pracovištích.

Antivirotikum (Valacyklovir) byl s úspěchem použit u subpopulace pacientů s perzistující infekcí EBV. Zůstává otázkou, zda v tomto případě lze hovořit o CFS, spíše bylo léčeno známé onemocnění. V současné době se antivirotika běžně v léčbě CFS nepoužívají. Pouze při recidivujících pásových a genitálních oparech je vhodné celkové podání acykloviru (Zovirax, Herpesin). (19)

6.1.4 Nesteroidní protizánětlivé léky

Samotná imunomodulační léčba může být doprovázena paradoxním zvýrazněním zánětlivých projevů, a je vnímáno jako pozitivní znamení. Obranný zánět je nejdůležitějším nástrojem organismu, kterým se může vypořádat s chronickou infekcí. Subfebrilii je účelné nechat působit alespoň 24 hodin, v případě přetrvávání, odstranit projevy aktivace zánětu preparáty s obsahem paracetamolu. (19)

V léčbě bolestí hlavy, difúzních algických syndromů a subfebrilií se uplatňují léky z řad salicylátů (Diflunisal, Aspirin), anilinové deriváty (Paralen, Fenacetin), deriváty kyseliny fenyloctové (Diclofenak), deriváty kyseliny indoloctové (Indometacin), deriváty kyseliny propionové (Ibuprofen), sulfonalidiny (Nimesulfid, Celecoxib), antirevmatika (Sulfasalazin) a další dle klinického stavu. (10, 73, 74)

Užívání těchto preparátů je opět spojeno s nežádoucími účinky (gastroduodenální potíže, riziko okultního krvácení, tinitus, poruchy krvevorbny, projevy přecitlivělosti, renální a jaterní poruchy, toxické účinky, u dětí Reyeův syndrom).

6.1.5 Glukokortikoidy

Glukokortikoidy se podávají pouze u pacientů, u kterých jsou prokázány autoimunitní a imunokomplexové projevy. V těchto případech se podávají malé dávky prednisonu (Prednison) a metylprednisonu (Medrol). Druhou podskupinou, která by připadala v úvahu k podávání glukokortikoidů, by mohli být pacienti s jednoznačně prokázanou sníženou koncentrací kortizolu (spojené s nedostatečnou aktivitou HHA osy). Pacienti, byť užívající glukokortikoidy krátkodobě, by měli být řádně edukováni a nesmějí svévolně ukončit léčbu. Celkově je jejich rutinní použití v léčbě CFS nejednoznačné.(10,19)

6.1.6 Podpůrná terapie

U pacientů s CFS byly opakovaně prokázány snížené hladiny L-karnitinu. Jde o aminokyselinu, která je syntetizována v játrech, ledvinách a mozku. Jeho hlavní úlohou je ovlivnění transportu mastných kyselin, v těle odpovídá za β -oxidaci tuků. Tím, jak tuky rozkládá, získává energii pro srdeční a kosterní sval. Jeho pozitivní účinky byly zkoumány v mnoha studiích. Karnitin má antiischemický účinek na srdeční sval, příznivý efekt byl pozorován u klaudikačních bolestí a dobré ovlivnění bylo zaznamenáno u diabetické kardiomyopatie. V případě karnitinu nejde ani tak o vazodilatační účinek, jako spíše příznivé metabolické ovlivnění výživy kosterního svalu. Mozek je druhým orgánem, který karnitin ovlivňuje. V případě nedostatku karnitinu vzniká hypoglykemická encefalopatie nadměrným alternativním využívání glukózy jako zdroje buněčné energie. Studiemi byl potvrzen jeho pozitivní vliv na Alzheimerovu demenci, neuropatie, prognosticky dobře ovlivňuje život ohrožující hepatocerebrální Reyův syndrom infekčního nebo exotoxického původu (po podání salicylátů). Kosterní svaly jsou pak třetí oblastí, projektivní účinek na bolesti a na poškození svalů po nadměrné námaze u zdravých lidí. A v neposlední řadě se osvědčuje v perinatologii u novorozeneckého syndromu respirační tísně při poporodní atelektáze.

Podpůrným mechanismem působí u polymyozitid a FM, kterou se někdy manifestuje CFS. U pacientů s CFS je L-karnitin základním terapeutikem (L-Carnitin, Carnitargin amp.). (19, 23, 66)

Koenzym Q se zpracovává v játrech na koenzym Q-10, ubichinon, který patří k jedněm z nejdůležitějších biologických látek. V mitochondriích dosahuje maximálních koncentrací, kde se významně podílí na uvolňování energie a při tvorbě ATP. Řadí se tak mezi nejučinnější antioxidanty, které působí proti vysoce reaktivním volným kyslíkovým radikálům. U člověka zvyšuje hladinu serotoninu (nezbytného neurotransmiteru), snižuje pocit únavy a zlepšuje jeho mentální funkce. Pozitivní uplatnění si našel v metabolismu buněk myokardu při kardiomyopatiích a ICHS. Lze tak upravit i poruchy příčně pruhovaného svalstva při CFS podáváním preparátů koenzymu Q-10 (GS Koenzym Q10) a celkově selepší jeho energetické hospodaření. (19, 23)

V terapii pacientů s CFS je vhodné podávání vitamínů. Vitaminy se uplatňují v podpoře imunitních funkcí, v protiinfekční obraně a působí protistresově. Ze skupiny vitamínů B, je významný účinek vitamínu B6 (pyridoxinu), který má výrazný protistresový účinek a zvyšuje počet bílých krvinek. V léčbě je výhodné podávání kyseliny listové a vitamínu E. Obecně při podávání zejména vitamínů A, D, E, K (vitaminy rozpustné v tucích) je třeba upozornit na riziko předávkování, ovlivnění funkce či dokonce poškození některých orgánů. Předávkováním vitamínem B6 vede ke zvýšení jaterních transamináz, při nadměrných dávkách vitamínu C může dojít k oxalátové nefrolitiáze.

V léčbě CFS se prokázal příznivý účinek podávání hořčíku (Mg), který je nezbytný pro řadu enzymů, pro fyziologickou dráždivost svalové a nervové tkáně, a který se podílí při nitrobuněčném uvolňování energie. Jeho nedostatek tak v organismu způsobuje nejen únavu, slabost, ale i svalové bolesti. Existují studie, které popisují nízké hodnoty Mg v erytrocytech nemocných s CFS, a výrazné zlepšení jejich zdravotního stavu po jeho substituci. V antioxidantní ochraně se spolu s vitaminy a bioflavonoidy uplatňují i stopové prvky, selen a zinek. (10, 59) Mozek lze detoxikovat za současného podání vitamínů řady B, železa, mědi, selenu a glutathionu. (69)

Guarana, ženšen, echinacea, třezalka tečkovaná a tea-tree, jsou volně prodejné preparáty z rostlinných výtažků ke komerčnímu využití. Sloužící k podpoře imunity, na

chronickou únavu, bolesti svalů, psychické potíže aj. Lecitin a ginkgo biloba jsou podávány při poruchách paměti. (10)

6.2 Nefarmakologická terapie

K léčbě CFS neodmyslitelně patří 3 základní prvky. Klinické vedení, psychoterapie a tréninkové metody. Psychoterapie se zaměřuje na zvýšení schopnosti tolerovat frustraci, ve smyslu odkládání krátkodobého uspokojení v zájmu dlouhodobých pozitivních výsledků, jak zvládat impulzy a snášet bolestivé afekty. Poslední dobou přibývalo mnoho prací vyzdvihující zejména kognitivně behaviorální terapii (KBT), jako neúčinnější metodu v léčbě CFS. Tyto zprávy se staly zásadním argumentem zejména pro ty, kteří vidí problém CFS primárně v oblasti psychické. Avšak KTB je terapeutický postup účinný nejen u psychiatrických poruch, jeho efekt je pozorován i u mnohých psychosomatických nebo organických chorob a stavů. Podle mnohých názorů KTB představuje jenom to, co bychom měli nabídnout nemocnému při každé návštěvě. (19)

6.2.1 Kognitivně – behaviorální terapie

KTB je nejvíce propracovanou terapií CFS. Léčba začíná důkladným zhodnocením situace postiženého člověka a následnou edukací o tom, co příznaky udržuje. Je nutné pacientovi vysvětlit model nemoci (bludný kruh s poukazem na vyhybavé chování a postupnou ztrátu kondice) a o možnostech léčby. První kroky jsou zaměřeny na úpravu spánkového režimu a změny vzorců aktivity a odpočinku. Dalším krokem je kognitivní restrukturalizace, která spočívá ve zpochybnění a úpravě nepřiměřených interpretací potíží. Pacient se tak učí, jakým způsobem má změnit svoje negativní automatické myšlenky, následně i svůj postoj k sobě, druhým lidem a okolí vůbec. Hlavní strategií je odstupňovaná expozice aktivitě. Závěrečným krokem je pak strukturované řešení životních problémů. KBT může probíhat buď formou individuální, nebo skupinové terapie. Tento program se na rozdíl od podávání imunologických preparátů, vitamínů a doporučení odpočinku, ukázal jako velmi prospěšný i ve velkých kontrolovaných studiích. (24)

6.2.2 Rehabilitace tělesným cvičením

Postupná rehabilitace pomocí graduovaného cvičení je zatím nejúspěšnější strategií v léčbě CFS. Pacient si musí zvyknout na pravidelné cvičení s postupným zvyšováním aktivit, které je naplánované jako rehabilitace krok po kroku. To pomáhá předcházení stavům vyčerpanosti z přehnané aktivity, kterým se musí zabránit. Princip spočívá v krátkodobé a opakované činnosti (5 - 30 minut), zvyšuje se jen velmi postupně, avšak míra aktivity se nesmí zaměňovat, naopak soustavně přidávat. Důraz se klade na malé, ale dosažitelné cíle a plnit je alespoň týden.

Pokud vzniku CFS předcházela významná životní událost, problémy či konflikty nebo vyčerpávající životní styl (toto bývá typické), je zcela nutné, se v průběhu léčby k těmto psychosociálním faktorům vrátit. Návazně na tento fakt důkladně probrat další provokující faktory, ať už byla přímým spouštěčem infekce či nikoliv. (24, 74)

6.2.3 Spánková hygiena

Úprava spánku se řídí obecnými pravidly spánkové hygieny, zvláště u CFS. Spánek se upravuje už tím, že se zvýší množství a rytmičnost aktivity během dne. Jde o vytvoření rutiny, která je důležitá pro vnitřní hodiny. Nejvhodnější doba spánku je 8 hodin, překročení této doby způsobuje ospalost a zpomalenost. Pro posílení cirkadiálních rytmů a hormonálních hladin je nejdůležitější ranní vstávání. Pacientům je doporučováno budit se a vstávat každý den ve stejný čas. V každém případě nespát ani nedřímat během dne a odpočinek redukovat na 30 minut maximálně. Dalším doporučením je nechodit spát příliš brzy, ani když cítí únavu a ospalost. K vytvoření spánkového rituálu může pomoci večerní koupel. Vyhýbat se stimulujícím látkám ve večerních hodinách (kofeinu, alkoholu, cigaret), tělesnému cvičení 3 hodiny před spánkem (ideální je cvičení v dopoledních, nejdéle odpoledních hodinách). Lehce stravitelná večeře 2 – 3 hodiny před spánkem. Pravidelná strava a cvičení vede k podpoře biorytmů.

6.2.4 Paging

Paging je termín označující strategii zacházení s energií, kterou se pacienti s CFS učí, jak si vytvořit přiměřenou rovnováhu mezi aktivitou a odpočinkem. Používá se jako návod, jak žít s tělesnými a psychickými limity způsobenými nemocí a zároveň, jak se vyhnout aktivitám, které vedou k propuknutí příznaků. Jde o strategii, která je doporučována patientskou organizací, lidmi, kteří trpí CFS. (24)

6.2.5 Autogenní trénink

Autogenní trénink (podle Schulze) představuje další možnost psychoterapie, v které se spojují postup autosugesce s harmonizujícím cvičením. Jde o relaxační metodu. Vychází z poznatku, že pomocí uvolňování napětí kosterního svalstva lze dosáhnout snížení napětí a příznivého ovlivnění vegetativních funkcí. Cílem tohoto postupu je odstranění svalového napětí, navození sebeuklidnění, zmírnění bolestí a v neposlední řadě k posílení sebevědomí. (25)

6.2.6 Biofeedback

Biofeedback je jednou z moderních metod blízké relaxaci. Princip je založen na tom, že pacient se pod vedením terapeuta učí regulovat psychofyziologické funkce za pomoci jednoduchých přístrojů, které měří krevní tlak, srdeční tep, kožní odpor nebo EEG. Po nácviku s fyzioterapeutem, pacient dále trénuje sám. S touto metodou byly u pacientů zaznamenány velmi dobré výsledky. (59)

6.2.7 Režimová doporučení

K prevenci patří i důsledné doléčení běžných rekurentních respiračních onemocnění, zvláště potřebný je klid na lůžku. V případě akutní infekce je účelné ponechání horečky alespoň po dobu 24 hodin, z hlediska rozvoje další imunitní odpovědi. V léčbě CFS je doporučován princip racionální stravy, pestré stravy, větší přísun čerstvého ovoce a zeleniny, celozrnné výrobky, z mas preferovat ryby a drůbež. Strava

by tak měla zahrnovat vyvážený poměr základních živin, dostatek hodnotných bílkovin, upřednostnit tuky s obsahem nenasycených mastných kyselin.

Součástí léčby CFS je i dodržování dostatečného pitného režimu ve smyslu prevence recidivujících infekcí močových cest a bolestí hlavy. Celkový denní příjem tekutin by měl činit 2-3 litry rozložených v průběhu dne. Pro celkovou podporu obranyschopnosti je doporučováno také saunování a otužování. Rehabilitace by měla probíhat nejlépe pod vedením zkušeného fyzioterapeuta. (10, 1999)

6.2.8 Alternativní léčba

Zahrnuje metody akupunktury, akupresury, jógu, homeopatie, fytoterapie, léčbu podle krevních skupin a další. Ani jedna z uvedených metod však nebyla účinná u většího souboru pacientů s CFS.

7 PROGNOZA

V prognóze CFS se většina studií poměrně dobře shoduje. V případě dlouhodobého sledování docházelo u značné části pacientů ke spontánnímu zlepšování stavu, úplné vyléčení je však řídké. Podle některých zahraničních studií během průměrného 1,5 ročního sledování došlo k úplnému vymizení chronické únavy pouze u 2% nemocných a u 64% nemocných ke zlepšení stavu. Jiná studie našla celkové zlepšení stavu u 63% nemocných sledovaných po průměrnou dobu 3,2 roku, ale pouze u 6% došlo k úplnému vymizení příznaků. (51)

Rozdělíme-li pacienty s CFS do skupin na neinfekční a postinfekční, pak postinfekční pacienti mají výrazně lepší prognózu. Jestliže jsou cíleně symptomaticky léčeni, pak mají větší možnost k přirozenému odeznění potíží. (10)

Délka trvání onemocnění CFS se uvádí v rozmezí od několika měsíců i několik let, neprobíhá trvale tíživě, mohou se střídát období remise s relapsy, avšak může být i trvale invalidizujícím onemocněním.

Lehká forma CFS do 5 let, střední do 10 let a těžká forma nad 10 let. (steidl 2001, šujanová 2008) První 2 roky se považují za klíčové v tendenci k úpravě, přičemž naděje na vyléčení výrazně klesá po 5 letech trvání. (48, 74)

Z řady statistik tak lze jen odvodit průměrné odhady o délce trvání onemocnění. Přibližně 10% nemocných se uzdraví do roka, 30% do dvou let, avšak až u 50% nemocných příznaky přetrvávají 3 – 10 let, někdy i déle. (73)

8 POSUDKOVÉ HLEDISKO

Posudkové hodnocení pacientů s CFS je značným problémem. Jako samostatná položka byl uznáván po krátkou dobu v zákoně č. 284/1995 Sb., v příloze vyhlášky MPSV, kterou se prováděl zákon o důchodovém pojištění. Návazně posudkový lékař společně s ošetřujícím lékařem a dalšími speciality hodnotili míru poklesu celkové výkonnosti organismu daného postiženého člověka. Plný invalidní důchod mohl být přiznán v nejtěžších případech. (38)

V roce 2000, ve znění vyhlášky č. 302/1997 došlo k vypuštění chronického únavového syndromu jako samostatné položky z důvodu neuznání této diagnózy WHO a následné neuvedení v MKN-10, což představuje značný problém v posudkovém hodnocení CFS. Z těchto důvodů nelze invaliditu pro CFS jako hlavní diagnózu přiznat. U některých pacientů by byla vhodná, někdy až nutná částečná nebo plná invalidita. Ve většině případů na přechodnou dobu 1 – 2 let. Tato možnost je však velmi individuální a je zde riziko útěku do nemoci. Posudkovým lékařem z výše uvedených důvodů a současně platné vyhlášky, nemůže být na CFS přiznána invalidita. Jenom u některých pacientů se závažným funkčním dopadem lze výjimečně posoudit podle kapitoly III (poruchy imunity), oddílu A (imunodeficiency) nebo B (hyperimunní stavy) a pouze v těch případech, kdy je toto potvrzeno podrobným imunologickým vyšetřením. Stupeň a rozsah komplikací, vyniklých na základě zjištěné poruchy, musí mít posudkově významný dopad na celkovou výkonnost organismu posuzované osoby. (64)

Jaké stanovisko je zaujímano k problematice CFS je možné získat z vyjádření odboru posudkové služby Ministerstva práce a sociálních věcí, uvedeného v příloze č. 2.

9 DISKUZE

Léčba CFS a přístup k nemocným s tímto onemocněním probíhal vždy v souvislosti s historickým vývojem současných znalostí o tomto onemocnění. S počátky popisu stavu podobného dnešnímu CFS se můžeme setkat již v polovině 18. století. Pro 19. století je charakteristické zdokumentování neurastenie a stavů, které se jí velmi podobaly. V této době byla neurastenie léčena absolutním klidem, teprve později psychoanalýzou.

Ve 20. století přichází historický průlom. Nejenže byly průběžně zaznamenávány jednotlivé epidemie ve světě, ale sami pacienti svým aktivním přístupem měnili pohled společnosti na toto onemocnění. Založili asociaci pro CFS a zasadili se o její legislativní uznání. Pro nemocné tak skončilo období sociální izolace, a období, ve kterém byli považováni za simulanty a hypochondry. Vydávají a poskytují pod záštitou oborových lékařů veškeré informace týkající se CFS. Léčba zahrnovala v té době nejen farmaka, ale i rehabilitaci. Toto období je zároveň zlomové z toho důvodu, že dochází k vytvoření diagnostických kritérií CFS a u nás bylo zahájeno proškolení lékařů v této problematice v superkonziliární ambulanci. I v současnosti je CFS syndromem, který je často vyjádřením určitých diagnostických rozpaků, která však mohou pacienta při nesprávné interpretaci poškodit.

Na vzniku onemocnění se nejvíce uplatňují faktory, mezi které se řadí chronická infekce, stres, porucha imunitního systému, dysfunkce hypotalamo – hypofýzo – adrenální osy, genetické faktory a nutriční deficity. Odhalení etiologie a patogeneze CFS je komplikováno symptomatickou variabilitou, vzájemným propojením jednotlivých orgánových soustav, velmi náročnou diagnostikou a zejména diferenciální diagnostikou a terapeutického ovlivnění chronických infekcí. V současné době je onemocnění léčeno nejen pomocí farmakoterapie, ale zejména psychologickými metodami, z nichž nejlepší výsledky byly zaznamenány pomocí kognitivně - behaviorální terapií, relaxačními a rehabilitačními metodami.

Přestože je onemocnění CFS stále předmětem zájmu vědců a lékařů, stále není jednoznačný přístup odborníků k této diagnóze, což dokládá i fakt, že do dnešní doby nebyl vytvořen doporučený postup v diagnostice, léčbě a prevenci. Celou situaci dokresluje i složitá společenská a sociální situace, zejména v oblasti posudkového lékařství.

10 ZÁVĚR

Ve srovnávací části své práce jsem vytvořila přehled vývoje onemocnění CFS se zaměřením na současnost. Další část je pak věnována shrnutí dostupných informací o problematice chronického únavového syndromu. Do současné doby uběhlo 26 let, kdy byla stanovena Holmesova kritéria, a situace nemocných s CFS se nevyvíjí příliš optimisticky. Za tuto dobu jsme svědky velkého pokroku v oblasti mikrobiologie, imunologie, endokrinologie, patofyziologie, genetiky, ale i interdisciplinárních oborů jako je psychoneuroimunologie, která prozkoumává vzájemné vztahy mezi psychikou, nervovým, endokrinním a imunitním systémem. Je nutno říci, že na diagnostice se podílí i další obory z řad revmatologie, ORL, gynekologie, rehabilitace a pediatrie. Smutné zkušenosti pacientů, kteří hovoří o mnohých návštěvách odborníků různých specializací, vypovídají i o tom, že se ocitají někdy dobrovolně, někdy méně dobrovolně v ordinacích psychologů, psychiatrů a psychoterapeutů. Bakalářská práce zahrnuje charakteristiku onemocnění, symptomatologii, etiologii a patogenezi, rizikové faktory při vzniku onemocnění, podílející se faktory na udržování onemocnění, doporučenou diagnostiku a diferenciální diagnostiku a obtížnou individuální terapii. Existuje mnoho léčebných postupů, které jsou doporučovány jak klasickou, tak i alternativní medicínou, avšak žádný z těchto doporučení nepostihuje podstatu syndromu. Pro každé onemocnění platí, a CFS obzvláště, že nejdůležitější je profesionální přístup, dostatek času k vyslechnutí obtíží nemocného, aktivního naslouchání se schopností empatie a vcítění se do nelehké situace, v které se nemocný ocitá. Nezbytností na straně lékaře by mělo být, vyhnout se jakékoliv bagatelizaci, znevažování obtíží a terapeutických pochyb. Je ovšem potřeba si přiznat, že se nemocní i nyní stále setkávají s lékaři, kteří diagnózu CFS odmítají, celou situaci nemocného zlehčují, může tak vznikat konflikt, postupně se přidávají obavy nejen o zdraví, ale i existenční starosti a do celé problematiky zasahuje i hledisko posudkové. Zřejmě je to způsobeno z části nedostatkem informací nebo lékařovou skepsí, někdy samotné chování nemocného, který nemá jednoznačná diagnostická kritéria, tak může vyvolávat jeho rozpaky. Ve světě již v minulosti vznikla specializovaná pracoviště, bohužel u nás ojedinělá, nemocní si pomáhají alespoň zakládáním sdružení pacientů, která poskytují svým členům všeobecnou informovanost, podporu a právní pomoc. S prudkým rozmachem informačních technologií, se však i tato situace postupně mění.

SEZNAM POUŽITÉ LITARATURY A PRAMENŮ

Knihy

1. BARTŮŇKOVÁ, Jiřina, ŠEDIVÁ, Anna, JANDA, Aleš. *Imunodeficiencie*. 2.vyd. Praha: Grada, 2007, 254 s. ISBN 978-80-247-1980-1.
2. BARTŮŇKOVÁ, Staša. *Stres a jeho mechanismy*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 2010, 137 s. ISBN 978-80-246-1874-6.
3. BOUČEK, Jaroslav, et al. *Speciální psychiatrie*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2006, 244 s. ISBN 80-244-1354-X.
4. ČERNÝ, Zdeněk, et al. *Infekční nemoci, Jak pečovat o pacienty s infekčním onemocněním*. 2.vyd. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2008, 284 s. ISBN 978-80-7013-480-1.
5. FERENČÍK, Miroslav, ROVENSKÝ, Jozef, SHOENFELD, Yehuda, MAŤHA, Vladimír. *Imunitní systém - Informace pro každého*. 1.vyd. Praha: Grada, 2005, 236 s. ISBN 80-247-1196-6.
6. FRITSCH, Peter. *Dermatologie, Venerologie*. 2.auf. Berlin: Springer, 2004, 1101 s. ISBN 3-540-00332-0.
7. HAVLÍK, Jiří, et al. *Infekční nemoci*. 5. rozšíř. vyd. Praha: Galén, 2002, 186 s. ISBN 80-7262-173-4.
8. HILGERS, Arnold, HOFMANNOVÁ, Inge. *Chronický únavový syndrom*. Praha: Ivo Železný, 1996, 172s. ISBN 80-237-2970-5.
9. *Chronická únava II*. 1.vyd. Praha: Triton, 2003. ISBN: 80-7254-318-0.
10. JANŮ, Luboš, et al. *Chronický únavový syndrom z pohledu imunologa, internisty, psychologa a psychiatra*. 1.vyd. Praha: Triton, 2003, 111 s. ISBN 80-7254-416-0.
11. KAČINETZOVÁ, Alena. *Chronický únavový syndrom*. 2.vyd. Praha: Triton, 1999, 45s. ISBN 80-7254-052-1.

12. KAZÁR, Ján, LOKŠA, Viliam, OSUSKÝ, Peter. *Chlamydiové nákazy u lidí*. Bratislava: Veda, 1992. ISBN 80-224-0362-8.
13. KOLEKTIV AUTORŮ. *Chronická únava II*. 1.vyd. Praha: Triton, 2003, 128 s. ISBN 80-7254-319-9.
14. KOLOMBO, Ivan, HANUŠ, Tomáš, PORŠ, Jaroslav, PORŠOVÁ, Martina, et al. *Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty*. 1.vyd. Praha: Galén, 2007, 281 s. ISBN 978-80-7262-445-8.
15. KUTNOHORSKÁ, Jana. *Historie ošetrovatelství*. 1.vyd. Praha: Grada, 2010, 208 s. ISBN 978-80-247-3224-4.
16. MEDKOVÁ, Zuzana, KALOUSEK, Ivo, JARČUŠKA, Pavol. *Chlamydiové infekce*. 1.vyd. Praha: Triton, 2001. ISBN 80-7254-222-2.
17. NOUZA, Martin, NOUZA, Karel. *Imunologie '98*. 2.vyd. Praha: Galén, 1999, 298s. ISBN 80-7262-012-6.
18. NOUZA, Martin. *Únava známá a neznámá*. Praha: Centrum klinické imunologie, 1999.
19. NOUZA, Martin, SVOBODA, Jaroslav. *Chronický únavový syndrom*. 1.vyd. Praha: Galén, 1998, 87 s. ISBN 80-85824-93-0.
20. NOUZA, Martin, SVOBODA, Jaroslav. *Chronický únavový syndrom v otázkách a odpovědích*. Praha: CFS, 1996.
21. PAVELKA, Karel, et al. *Pokroky v revmatologii*. 1.vyd. Praha: Alter, 1996, 191 s. ISBN 80-85775-42-5.
22. PAVELKA, Karel, et al. *Revmatologie*. 2. přeprac. vyd. Praha: Galén, 2010, 177 s. ISBN 987-80-7262-688-5.
23. PONĚŠICKÝ, Jan, KAČINETZOVÁ, Alena. *Chronická únava I. Svalový revmatismus*. 1.vyd. Praha: Triton, 2003, 117 s. ISBN 80-7254-319-9.
24. PRAŠKO, Ján, et al. *Chronická únava: zvládání chronického únavového syndromu*. 1.vyd. Praha: Portál, 2006, 240s. ISBN 80-7367-139-5.

25. PRAŠKO, Ján, et al. *Psychiatrie*. 1.vyd. Praha: Informatorium, 2003, 192 s. ISBN 80-7333-002-4.
26. ROZSYPALOVÁ, Marie, ČECHOVÁ, Věra, MELLANOVÁ, Alena. *Psychologie a pedagogika I*. 1.vyd. Praha: Informatorium, 2003, 186 s. ISBN 80-7333-014-8.
27. SHOENFELD, Yehuda, FUČÍKOVÁ, Terezie, BARTŮŇKOVÁ, Jiřina. *Autoimunita vnitřní nepřítel*. 1.vyd. Praha: Grada, 2007, 96s. ISBN 978-80-247-2044-9.
28. SCHREIBEROVÁ, Gisela, BERGEN, Van, Ulrich. *Chronický únavový syndrom*. 1.vyd. Praha: Knižní klub, 1997, 128s. ISBN 80-7176-538-4.
29. ŠVEJDOVÁ, Kateřina. *Historie ošetrovatelství a medicíny*. 1.vyd. Liberec: Technická univerzita v Liberci, 2011, 111s. ISBN 978-80-7372-645-4.
30. TRACHTOVÁ, Eva, et al. *Potřeby nemocného v ošetrovatelském procesu*. 2.vyd. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2008, 185s. ISBN 80-7013-324-4.
31. *Venerologie*. Praha: Czechopress Agency, 2009.
32. VĚŽNÍK, Zdeněk, POSPÍŠIL, Leopold. *Chlamydiové infekce*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1997. ISBN 80-7013-246-9.
33. VÍTEK, Vojtěch. *Neurasthenie a jiné stavy nervosní*. 1.vyd. Praha: Weinfurter, 1907.
34. VOKURKA, Martin, HUGO, Jan. *Praktický slovník medicíny*. 6.vyd. Praha: Maxdorf, 2000, 490 s. ISBN 80-85912-38-4.
35. VYMĚTAL, Jan. *Lékařská psychologie*. 3. vyd. Praha: Portál, 2003, 400s. ISBN 80-7178-740-X.
36. ŽDICHYNEC, Bohumil. *Chlamydie: skrytá hrozba v těle*. 1.vyd. Praha: Český klub, 2009. ISBN 978-80-86922-14-0.

Časopisy

37. BYSTRONĚ, Jaromír. Fibromyalgie a únavový syndrom - aktuální stav v diagnostice a léčbě. *Medicína pro praxi*, 2010, roč. 7, č. 1, s. 23-27. ISSN 1214-8687.
38. BYSTRONĚ, Jaromír. Chronická únava a chronický únavový syndrom. *Interní medicína pro praxi*. 2006, roč. 8, č. 3, s. 112-115. ISSN 1212-7299.
39. BYSTRONĚ, Jaromír. Imunologická problematika chronických únavových stavů. *Postgraduální medicína*. 2009, č. 2, s. 215-219. ISSN 1212-4184.
40. BYSTRONĚ, Jaromír, VIZINOVÁ, Helena, MASNIKOSOVÁ, D., et al. Komplexní vyšetření pacientů s chronickou únavou. *Praktický lékař*. 1999, roč. 79, č. 7, s. 408-411. ISSN 0032-6739.
41. DICKINSON, C., J. Chronic fatigue syndrome - aetiological aspects. *Europe journal of clinical investigation*. 1997, roč. 27, č. 4, s. 257-267. ISSN 0014-2972.
42. FRIČOVÁ, Helena. Chronický únavový syndrom. *Psychiatria-psychoterapia psychosomatika*. 2012, č. 1, s. 11-16. ISSN 1338-7030.
43. HRNČÍŘ, Zbyněk. Fibromyalgie a chronický únavový syndrom. *Rheumatologia*. 1995, č. 3, s. 169-174. ISSN 1210-1931.
44. IRMIŠ, Felix. Chronický únavový syndrom: iatrogenizace pacienta při jeho poznávání a psychosomatika. *Praktický lékař*. 1998, č. 1, s. 37-40. ISSN 0032-6739.
45. JANŮ, Luboš, BERAN, Jiří. Chronický únavový syndrom. In. *Plzeňský lékařský sborník. Supplementum*. 1999, č. 72, s. 21-24. ISSN 0139-603X.
46. JANŮ, Luboš, SUMCOVOVÁ, Petra. Chronický únavový syndrom. *Psychiatrie pro praxi*, 2002, roč. 3, č. 5, s. 230-231. ISSN 1213-0508.
47. KADAŇKA, Zdeněk, KELLER, Otakar. Syndrom chronické únavy. *Neurologie pro praxi*, 2013, roč. 14, č. 3, s. 160-162. ISSN 1213-1814.

48. KELLER, Otakar. Chronický únavový syndrom - existuje. *Neurologie pro praxi*, 2013, roč. 14, č. 3, s. 163. ISSN 1213-1814.
49. KŘEMENOVÁ, Soňa, KŘEMEN, Jaromír. Mykoplazmové infekce – bakteriální záhada. *Postgraduální medicína*, 2007, roč. 9, č. 5, s. 515-520. ISSN 1212-4184.
50. KŘÍŽEK, Jiří. Komentář k článku: Chronický únavový syndrom - psychosomatický přístup (Šavlík, J., Hnízdil, J.: *Prakt. Léč.*, 2003, roč. 83, č. 1, s. 45). *Praktický lékař*, 2003, roč. 83, č. 5, s. 302. ISSN 0032-6739.
51. LITZMAN, Jiří, LOKAJ, Jindřich, FUČÍKOVÁ, Terezie. Chronický únavový syndrom. *Časopis lékařů českých*. 1998, č. 10, s. 295-297. ISSN 0008-7335.
52. LUKEŠOVÁ, Šárka. Jak bojovat s únavou?. *Interní medicína pro praxi*, 2008, roč. 10, č. 11, s. 536-538. ISSN 1212-7299.
53. MRZENA, Bohuslav. Chronický únavový syndrom. *Causa subita*. 2007, č. 7, s. 178. ISSN 1212-0197.
54. MRZENA, Bohuslav. Chronický únavový syndrom. *Causa subita*. 2007, č. 8, s. 214. ISSN 1212-0197.
55. NICOLSON, G. L., GAN, R., HAIER, J. Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *Apmis*. 2003, č. 5, s. 557-566. ISSN 0903-4641.
56. NOUZA, Martin. Chronický únavový syndrom. *Medicína pro praxi*. 2008, č. 4, s. 160-163. ISSN 11214-8687.
57. NOUZA, Martin. Chronický únavový syndrom. *Rheumatologia*. 2000, č. 1, s. 17-23. ISSN 1210-1931.
58. NOUZA, Martin. Únava a únavové stavy 3. *Praktický lékař*, 2003, roč. 83, č. 10, s. 558-562. ISSN 0032-6739.
59. NOUZA, Martin. Únava a únavové stavy 4. *Praktický lékař*. 2003, roč. 83, č. 11, s. 616-619. ISSN 0032-6739.

60. PAVELKA, Karel, VOTAVOVÁ, Martina. Současné možnosti léčby fibromyalgie. *Remedia: farmakoterapeutický dvouměsíčník pro lékaře a farmaceuty*. 2009, roč. 19, č. 4, s. 251-255. ISSN 0862-8947.
61. POHLOVÁ, Andrea, POHLOVÁ, Zuzana. Sestra má být vzdělaná, tvořivá a inteligentní bytost. *Sestra*. 2010, č. 4, s. 23-25. ISSN 1210-0404.
62. ROHÁČOVÁ, Hana. Onemocnění vyvolaná virem Epstein-Barr. *Interní medicína pro praxi*. 2005, roč. 7, č. 6, s. 301-302. ISSN 1212-7299.
63. SKÁLOVÁ, Andrea. Diagnóza "z nouze"? Chronický únavový syndrom. *Zdravotnické noviny*. 2007, roč. 56, č. 14, s. 14-16. ISSN 1805-2355.
64. SLAVÍČKOVÁ, Radka. Chronický únavový syndrom v problematice posudkového lékařství. *Revizní a posudkové lékařství*. 2004, č. 3, s. 45-49. ISSN 1214-3170.
65. SMÍŠKOVÁ, Dita. Infekční mononukleóza a další onemocnění vyvolaná virem Epstein-Barr. *Interní medicína pro praxi*. 2012, roč. 14, č. 6-7, s. 261-263. ISSN 1212-7299.
66. STEIDL, Ladislav. Co je a jak působí karnitin?. *Interní medicína pro praxi*. 2001, roč. 3, č. 7, s. 332-333, ISSN 1212-7299.
67. STEIDL, Ladislav. Historie chronického únavového syndromu. *Psychiatrie pro praxi*. 2001, č. 5, s. 230-231. ISSN 1213-0508.
68. STEIDL, Ladislav. Chronický únavový syndrom. *Interní medicína pro praxi*, 2001, roč. 3, č. 9, s. 394-396. ISSN 1212-7299.
69. STEIDL, Ladislav. Chronický únavový syndrom. *Psychiatrie pro praxi*. 2002, č. 1, s. 10-13. ISSN 1213-0508.
70. STREETEN, David. Podstata chronické únavy. *Jama*. 1998, č. 12, s. 826-827. ISSN 1210-4132.
71. ŠIMŮNKOVÁ, Marta. Chronický únavový syndrom. *Sestra*. 2001, č. 4, s. 6-7. ISSN 1210-6631.

72. ŠIMŮNKOVÁ, Marta. Chronický únavový syndrom. *Sestra*, 2001, roč. 11, č. 7-8, s. 18-19. ISSN 1210-0404.
73. ŠÍMA, Petr. Chronický únavový syndrom. *Interní medicína pro praxi*. 2010, č. 9, s. 419-423. ISSN 1212-7299.
74. ŠUJANOVÁ, Alena, OGURČÁKOVÁ, Daniela. Chronický únavový syndrom. *Paliativna medicína a liečba bolesti*. Bratislava: Solen, s.r.o., 2008, č. 3, s. 132-134. ISSN 1337-6896.
75. TOMÁŠKOVÁ, Hana, NEUMANOVÁ, Michaela, REICHELOVÁ, Hana. O pupečníkové krvi a únavovém syndromu. *Sestra*. 2010, č. 7-8, s. 7-8. ISSN 1210-0404.
76. VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, Alena, WILDOVÁ, Olga. Neurastenie, neurastenický syndrom. *Medi news*, 2006, roč. 5, č. 1, s. 12-13. ISSN 1213-9866.
77. VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, Alena, WILDOVÁ, Olga. Neurastenie, neurastenický syndrom. *Tempus medicorum*. 2007, č. 10, s. 20. ISSN 1214-7524.
78. VOTAVOVÁ, Martina, PAVELKA, Karel. Fibromyalgie - nový diagnostický fenomén? *Medicína po promoci*. 2008, roč. 9, č. suppl. 4, s. 4-8. ISSN 1212-9445.
79. VOTAVOVÁ, Martina, PAVELKA, Karel. Fibromyalgie v ordinaci revmatologa. *Postgraduální medicína*, Praha: Mladá fronta, 2011, roč. 13-II, č. 4-6, s. 545-550. ISSN 1212-4184.

Webové stránky

80. ÚSTAV LÉKAŘSKÉ BIOCHEMIE A LABORATORNÍ DIAGNOSTIKY. *Historie Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky* [online] [cit. 2012-10-1]. Dostupné z: <http://ulbl.dl.f1.cuni.cz/historie-ustavu-lekarske-biochemie-a-laboratorni-diagnostiky>
81. CHLAMYDIE, O., S.[online]. Dostupné z: <http://www.chlamydieos.cz>
82. CHLAMYDIE, Info. [online]. Dostupné z: <http://www.chlamydie.info>
83. LOMBARDI, C., et al. *Detencion of an Infectious Retrovirus, XMRV, in Blood Cell sof Patienc with Chronic Fatigue Syndrome* [online] Science 2009 [cit. 2009-10-08]. Dostupné z: <http://www.sciencemag.org/content/326/5952/585>
84. LUKEŠOVÁ, Šárka. *Jak bojovat s únavou?* [online] In. Interní Med. 2008, č. 11. [cit. 2011-02-24]. Dostupné z: <http://www.internimedica.cz/artkey/int-2008110013.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3DLuke%20B9ov%20E1%26sfrm%3D0%26spage%3D30>
85. MAREČKOVÁ, Helena. *Imunologické aspekty chronického únavového syndromu* [on line] řešitel grantu Helena Marečková; Terezie Fučíková, Ivana Janatková, Olga Kryštůfková. Praha: Iga MZ ČR, 1998. 104 l., (Závěrečná zpráva o řešení grantu Interní grantové agentury MZ ČR). 1995-1997. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/handle/uuid:MED00112887>
86. ME/CFS.czech. *Klub pacientů s benigní myalgickou encefalomyelitidou a chronickým únavovým syndromem* [on line]. Dostupné z: <http://www.me-cfs.cz/>
87. MIHULKA, Stanislav. *Virus XMRV hlavním podezřelým z chronické únavy* [online] Objective Source E-Learning [cit. 2009-10-17]. Dostupné z: <http://www.osel.cz/index.php?clanek=4675>
88. PETANOVÁ, Jitka. *Vliv prostředí na imunitní systém.* [online] In. Medicína pro praxi 2007, č. 6. [cit. 2011-02-24]. Dostupné z: <http://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-200706->

[0004.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3DPetanov%E1%26sfrom%3D0%26page%3D30](http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0047427)

89. PRUSTY, B., K, BÖHME, L, BERGMANN, B, SIEGL, C, KRAUSE, E. et al. (2012) Imbalanced Oxidative Stress Causes Chlamydial Persistence during Non-Productive Human Herpes Virus Co-Infection.[online] PLoS ONE 7(10): e47427. doi:10.1371/journal.pone.0047427 [cit. 2012-09-15]. Dostupné z: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0047427>
90. ŠTERZL, Jan, STEJSKALOVÁ, Věra. *Vliv těžkých kovů na vývoj únavového syndromu a autoimunitních endokrinopatií / řešitel grantu Ivan Šterzl, Věra Stejskalová*. Praha: Iga MZ ČR, 1999, 186 l., (Závěrečná zpráva o řešení grantu Interní grantové agentury MZ ČR). 1996-1998. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/handle/uuid:MED00113383>
91. TOGNER, Vojtěch. *Chronický únavový syndrom* [online] In. Celostní medicína [cit. 2011-02-24]. poslední revize 27.12.2010. Dostupné z: <http://www.celostnimedicina.cz/chronicky-unavovy-syndrom-mudr-vojtech-togner.htm>
92. ÚSTAV ZDRAVOTNICKÝCH INFORMACÍ A STATISTIKY ČR. *Aktualizace MKN – 10 s platností od 1. ledna 2013* [online] [cit. 2013-01-01]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/zpravy/aktualizace-mkn-10-platnosti-od-1-ledna-2013>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

aj. - a jiné

ACTH - adrenokortikotropní hormon

ALP – alkalická fosfatáza

ANA - autoimunitní protilátky

ANCA – protilátky proti skupině bílých krvinek.

AIDS – syndrom získané imunodeficiency, Acquired Immune Deficiency Syndrome)

ARAS - ascendentní retikulární aktivační systém

ASLO - Antistreptolysin O

AT - autoimunitní tyreoidita

ATP - adenosintrifosfát.

BVD - Borna dinase virus

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CFS – chronický únavový syndrom

CFIDS – chronický únavový a imunitní syndrom

CIK - cirkulující imunokomplexy

CMV - cytomegalovirem

CNS - centrální nervový systém

CRH – kortikoliberin

CRP – C-reaktivní protein

EBV – virus Epstein-Barr

EEG – elektroencefalografie

ELFO - elektroforéza

ENA - protilátka

EULAR - European League Against Rheumatism

Et al - a kolektiv

FM – fibromyalgie

FW - sedimentace erytrocytů

GSH – glutation

GIT – gastrointestinální trakt

HSV – herpes simplex virus

HHN - hypothalamus – hypofýza – nadledvina
HHV-6 - lidský herpetický vir 6
HHV-7 – lidský herpetický vir 7
HTLV-I,II – lidský lymfotropní vir
IFN – interferon
IFN- γ - interferon gama
IgA – imunoglobulin třídy A
IgE – imunoglobulin třídy E
IgG – imunoglobulin třídy G
IgM – imunoglobulin třídy M
ICHS - ischemická choroba srdeční
IL – interleukin
IM – infekční mononukleóza
IMAO - inhibitory monoaminoxidázy
IRI - imunoregulační index
MALT - mucosa-associated lymphoid tissue
MKN – Mezinárodní klasifikace nemocí
MMSE - Mini-Mental State Examination
MPSV – Ministerstvo práce a sociálních věcí
MR - magnetickou rezonancí (MRI)
NADPH – enzym, nukleotidreduktáza
NIH - National Institutes of Health
NK – přirození zabíječi, Natural Killers
Non-REM – fáze spánku
OAS – oligoadenylátsyntetáza
PGE - prostaglandinů řady E
REM – fáze spánku s rychlými pohyby očí, Rapid eye movement
RF – revmatoidní faktor
RS – roztroušená skleróza
SAS - sympatoadrenální osy
SNRI - inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
SPECT - single photon emission computerized tomography
SSRI - selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

T3 - Trijódthyronin

T4 - Thyroxin

TCA - tricyklická antidepresiva

TNF α - tumor nekrotizující faktor alfa, Tumor Necrosis Factor alfa

TNF β - tumor nekrotizující faktor beta, Tumor Necrosis Factor beta

TSH - Thyreotropní hormon

USA - Spojené státy americké

WHO – World Health Organization

STI – nemoci přenášené pohlavním stykem, sexually transmitted infections

SZO - Světová zdravotnická organizace

XMRV - anglicky Xenotropic murine leukemia virus-related virus

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek č. 1: Charles Darwin

Obrázek č. 2: Zikmund Freud

Obrázek č. 3: Florence Nightingaleová

Obrázek č. 4: Neurasthenie

Obrázek č. 5: Fibromyalgie – typické bolestivé body

Obrázek č. 6: Fibromyalgie – kontrolní body

Obrázek č. 7: Diagnostické a kontrolní body

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č.:

1. Příloha č. 1 – Kanadská konsenzuální kritéria z roku 2003
2. Příloha č. 2 – Dotaz Ministerstvo práce a sociálních věcí

10 PŘÍLOHY

Příloha č. 1 – Kanadská konsenzuální Kritéria z roku 2003

(zdroj: ME/CFS.czech, Klub pacientů s benigní myalgickou encefalomyelitidou chronickým únavovým syndromem. Kanadská konsenzuální Kritéria (CCC) z roku 2003 [online] [cit. 2013 02-15]. Dostupné z: <http://kiwi.vyhuleny.net/view.php?cisloclanku=2004120607>)

Kanadská konsenzuální Kritéria (CCC) z roku 2003 *(pro klinickou praxi a výzkum)*

Celý materiál má 108 stran, samotná kritéria mají 30 stran. Zde je zestručněný přehled kritérií:

Pacient s ME/CFS musí splňovat kritéria pro únavu, malátnost nebo únavu po námaze, spánkovou dysfunkci a bolest; dále musí mít dva nebo více neurologických/kognitivních projevů a jeden nebo více symptomů ze dvou kategorií neurovegetativních, neuroendokrinních a imunitních projevů; za dodržení bodu 7.

1. ÚNAVA

Pacient musí mít výrazný stupeň náhle nově propuknuté, nevysvětlené, persistující nebo opakující se fyzické a duševní únavy, která podstatně snižuje úroveň jeho aktivit.

2. MALÁTNOST NEBO ÚNAVA PO NÁMAZE

Nepřiměřený pokles fyzické a mentální energie, prudké svalové a kognitivní vyčerpání, po námaze malátnost, vyčerpání nebo bolest a tendence ke zhoršování ostatních pacientových symptomů. Patologicky pomalé zotavování (více než 24 hodin).

3. SPÁNKOVÁ DYSFUNKCE

Spánek bez odpočinku nebo špatná kvalita spánku, poruchy rytmu spánku jako obrácený či chaotický denní rytmus spánku.

4. BOLEST

Objevuje se význačná svalová bolest. Bolest může být pocíťovaná ve svalech nebo kloubech a často je difúzně rozšířená a migrující. Často dochází k bolestem hlavy nového typu, průběhu nebo prudkosti.

5.

PŘÍTOMNOST DVOU NEBO VÍCE NEUROLOGICKÝCH/KOGNITIVNÍCH PROJEVŮ:

Popletenost/zmatenost, zhoršení koncentrace a krátkodobé paměti, dezorientace, obtíže se zpracováním, tříděním informací a s vybavováním slov, percepční a smyslové poruchy, prostorová instabilita a dezorientace, neschopnost zaostřit zrak. Běžné jsou ataxie, svalová slabost, fascikulace.

Mohou se vyskytovat příznaky přetížení: kognitivní a smyslové přetížení, např. světloplachost a hypersenzitivita na hluk, nebo emoční přetížení, které může vést k opětovnému zhoršení nemoci, znovu onemocnění nebo úzkosti.

6. PŘÍTOMNOST JEDNOHO A VÍCE PŘÍZNAKŮ ZE DVOU NÁSLEDUJÍCÍCH KATEGORIÍ NEUROVEGETATIVNÍCH A NEUROENDOKRINNÍCH/IMUNITNÍCH PŘÍZNAKŮ:

a) *Neurovegetativní projevy*: Ortostatická intolerance/neurálně podmíněná hypotenze (NMH), syndrom posturální ortostatické tachykardie (POTS), zpožděná posturální hypotenze, závratě a točení hlavy, extrémní bledost, nauzea a syndrom dráždivých střev, zvýšená frekvence močení a dysfunkce močového měchýře, palpitace se srdeční arytmií nebo bez ní, námahová dyspnoe.

b) *Neuroendokrinní projevy*: ztráta teplotní stability – podprůměrná teplota a značné teplotní kolísání během dne, náhlé epizody pocení, opakované pocity horečnatosti a chladných okrajových částí těla, intolerance extrémního horka a zimy, značné změny váhy, anorexie nebo abnormální chuť k jídlu, snížená přizpůsobivost vůči zátěži, zhoršování symptomů duševní a fyzickou zátěží.

c) *Imunitní projevy*: bolestivé mízní uzliny, opakované bolesti v krku, vracející se symptomy jako u chřipky, všeobecná malátnost, získání nových alergií nebo, změny stavu starých alergií a hypersenzitivita vůči medikacím nebo chemikáliím.

7. NEMOC PŘETRVÁVÁ NEJMÉNĚ 6 MĚSÍCŮ (pro děti 3 měsíce), obvykle má zřetelný počátek, ale může být i pozvolný.

Předběžnou diagnózu je možné stanovit dříve.

Odchylky obvykle vytvářejí shluky (množinu) symptomů, které jsou často pro daného jedince unikátní. Projevy mohou "putovat" a s časem se měnit. Symptomy se zhoršují fyzickou i duševní zátěží.

Příloha č. 2 – Dotaz: Ministerstvo práce a sociálních věcí

(zdroj: MINISTERSTVO PRÁCE A SOCIÁLNÍCH VĚCÍ. 2011/17623-72 *Chronický únavový syndrom* [online] 2011 [cit. 2011-03-29]. Dostupné z: <http://www.mpsv.cz/cs/10607>)

2011/17623-72 Chronický únavový syndrom

Dotaz:

(ze dne 26.2.2011)

Žadatelka požaduje informace, které se vztahují ke chronickému únavovému syndromu.

Odpověď ředitele odboru posudkové služby:

Věc: Žádost o informace týkající se chronického únavového syndromu

Vážená paní,
dne 26. února 2011 obdrželo Ministerstvo práce a sociálních věcí (MPSV) Vaše elektronické podání, v němž žádáte informace týkající se chronického únavového syndromu. V této souvislosti jste položila celkem 20 otázek, na které se pokusíme odpovědět.

Ad 1)

Posuzování dočasné pracovní neschopnosti je plně v kompetenci ošetřujících lékařů resortu zdravotnictví, kteří nehodnotí míru poklesu pracovní schopnosti. Hodnocení míry poklesu pracovní schopnosti je součástí posouzení invalidity. Ke správnosti nastavení míry poklesu pracovní schopnosti vztahující se k jednotlivým zdravotním postižením se Ministerstvo zdravotnictví (MZ) vyjadřuje jako celek v průběhu připomínkového řízení v rámci legislativního procesu při tvorbě právního předpisu.

Ad 2) a 3)

V r. 2010 se MPSV dotázalo MZ, zda bude k problematice chronického únavového syndromu vydán metodický pokyn. MPSV bylo sděleno, že nikoliv.

Ad 4)

Sjednocení posudkových názorů na jednotlivá zdravotní postižení a jejich dopad na pokles pracovní schopnosti je zajišťováno v rámci školících akcí, které jsou pořádány MPSV, Českou správou sociálního zabezpečení (ČSSZ) a Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví (IPVZ).

Pro lékařské pracovníky MPSV, stejně jako pro všechny lékaře, jsou závazné principy nediskriminace a rovného přístupu zakotvené ve stavovském předpisu České lékařské komory (ČLK) č. 16. Naplňování těchto principů je hodnoceno vždy s každou změnou právního předpisu.

Ad 5) a 6)

Vzhledem k tomu, že problém chronického únavového syndromu není jednoznačně dořešen v resortu zdravotnictví, byl vypuštěn z vyhl. č. 284/1995 Sb. a nezařazen do vyhl. č. 359/2006 Sb.

Ad 7) a 9)

Vzhledem k tomu, že odborná lékařská veřejnost nemá jednotný názor na problematiku chronického únavového syndromu, což vyplývá i z odborných podkladů

České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, na jejichž základě byla zpracována vyhláška č. 359/2009 Sb., a MZ nebyl zpracován metodický pokyn o přístupu k problematice chronického únavového syndromu, nemohla být MPSV zpracována metodika pro jeho posuzování. Protože se u různých jedinců charakter postižení liší, je pokles pracovní schopnosti podle vyhl. č. 359/2009 Sb. hodnocen podle rozhodujícího postižení. Podle jeho závažnosti lze uznat první až třetí stupeň invalidity. Stejně je tomu tak u dočasné pracovní neschopnosti, kdy pro její uznání jsou rozhodující příznaky provázející onemocnění a jejich tíže.

Ad 8)

Na projekt výzkumu HR 163/2007 „Promítnutí pokroků lékařské vědy do funkčního hodnocení zdravotního stavu a pracovní schopnosti ve vztahu k zdravotním postižením dle Mezinárodní klasifikace nemocí a s přihlédnutím k Mezinárodní klasifikaci funkčních schopností“ byly vynaloženy finanční prostředky ve výši 1 947 tis. Kč.

Na veřejnou zakázku malého rozsahu č. 282/2008 „Zpracování odborných lékařských podkladů pro funkční posuzování zdravotního stavu a pracovní schopnosti“ byly vynaloženy finanční prostředky ve výši 1 685 tis. Kč.

Informační systém výzkumu, experimentálního vývoje a inovací je na základě příslušných právních předpisů zpřístupněn veřejnosti na elektronické adrese www.vyzkum.cz

Ad 10)

V rámci posuzování poklesu pracovní schopnosti při žádosti o invalidní důchod je posudkový orgán prvního i druhého stupně oprávněn vyžadovat vyšetření, která považuje pro posouzení zdravotního stavu za nezbytná. Je obecně známou skutečností, že jedinec trpící psychickou poruchou si většinou své postižení neuvědomuje.

Ad 11) a 12)

Pro posuzování invalidity nebyly vydány další vnitřní písemné akty řízení.

Ad 13)

Postup stanovení procentní míry poklesu pracovní schopnosti je dán právním předpisem a v rámci posudkové úvahy může posudkový lékař podpůrně využít odborné publikace, kterými jsou např. Promítnutí pokroků lékařské vědy do funkčního hodnocení zdravotního stavu a pracovní schopnosti ve vztahu k zdravotním postižením podle Mezinárodní klasifikace nemocí a s přihlédnutím k Mezinárodní klasifikaci funkčních schopností, Zpracování odborných lékařských podkladů pro funkční posuzování zdravotního stavu a pracovní schopnosti nebo Základy posuzování invalidity.

Ad 14), 15) a 16)

Vzhledem k tomu, že v resortu zdravotnictví nepanuje na chronický únavový syndromu jednotný názor a nebyl vydán metodický pokyn, který by sjednotil pohled na tuto problematiku, nebylo ani v resortu práce a sociálních věcí provedeno školení, které by se zabývalo pouze touto problematikou. V rámci přípravy vyhl. č. 359/2006 Sb. však byly široce diskutovány otázky poruchy imunity a výsledky odborných diskusí korespondují se zásadami, jež vyhláška obsahuje.

Ad 17)

Změna právního předpisu týkající se odborné otázky je vždy iniciována příslušným odborným subjektem, např. odbornou lékařskou společností, MZ, lékařskou fakultou. Tento odborný subjekt svou iniciativu obvykle doloží řešením obsaženým v odborných projektech.

Ad 18)

Pokud se zdravotně postižený ocitne ve finanční tísní, má možnost obrátit se na příslušný obecní úřad s rozšířenou působností, který mu může, při splnění daných podmínek, poskytnout sociální dávky ze systému hmotné nouze.

Ad 19)

MPSV při řešení důsledků zdravotního postižení pracuje týmově, neboť problematika má rozměr nejen věcný, ale i právní a ekonomický. Podle převažujících symptomů je problematika chronického únavového syndromu řešena v různých sociálních systémech, především proto, že se, jak už bylo řečeno výše, u různých jedinců projevuje různě, nejen co do charakteru postižení, ale i jeho tíže.

Ad 20)

Implementace pokroků lékařské vědy do právní úpravy je iniciována odborným subjektem. Návrh právního předpisu je týmová práce, při níž je brána v úvahu jak věcná, tak ekonomická a právní stránka věci. Právní úprava musí být obecná, aby postihla široké spektrum zdravotních postižení a individuálních odlišností.

Vážená paní, Vašimi podněty týkajícími se chronického únavového syndromu se naše ministerstvo zabývá již několik let. V souladu s názorem Ministerstva zdravotnictví a České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně Ministerstvo práce a sociálních věcí zatím neshledalo důvod pro změnu posuzování invalidity v tomto případě. Nebude-li problém chronického únavového syndromu jednoznačně dořešen v resortu zdravotnictví, nelze ani od MPSV očekávat v nejbližší době změnu postoje.

S pozdravem

Autor: MPSV

Poslední aktualizace: 29.3.2011

Ministerstvo práce a sociálních věcí

Na Poříčním právu 1/376, 128 01 Praha 2
tel.: +420-221921111, fax: +420-224918391