

Chronický únavový syndrom pohledem infektologa

MUDr. Markéta Geleneky

Klinika infekčních, parazitárních a tropických onemocnění 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Chronický únavový syndrom je multisystémové onemocnění doposud nejasné etiologie. Dominujícím příznakem je perzistentní únava, výrazně limitující aktivity nemocného. Podstatou syndromu se jeví změněná reaktivita na environmentální stres, rozvoj onemocnění je pak zřejmě podmíněn poruchami a dysregulacemi imunity a neuroendokrinního systému, výrazný vliv mají i faktory psychogenní. Spouštěčem může být vícero podnětů, o jejichž významu se vede stále diskuze. Diagnostika je na základě klinických kritérií, s důrazem na vyloučení jiné (zejména organické) příčiny onemocnění. Kauzální terapie neexistuje, léčba je založena více na nefarmakologických přístupech. Práce s pacienty s tímto onemocněním je velmi náročná, vyžaduje mnoho času, velkou trpělivost a podrobnou edukaci ze strany lékaře, na což v současném zdravotnickém systému nezbývá mnoho prostoru.

Klíčová slova: chronický únavový syndrom, perzistentní únava, myalgická encefalomyelitida, multisystémové onemocnění.

Infectological approach to chronic fatigue syndrome

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a multisystem disease of the previously unknown aetiology. The dominant symptom is persistent fatigue, significantly limiting the patient's activity. The essence of the syndrome appears to be altered reactivity to environmental stress, the development is apparently caused by disorders and dysregulations of immunity and neuroendocrine system, psychogenic factors also have a significant influence. The trigger may be a number of stimuli that are still under discussion. Diagnosis is based on clinical criteria, with the emphasis on excluding other (especially organic) causes of the disease. There is no causal therapy, treatment is based more on non-pharmacological approaches. CFS patient care is very demanding, requires a lot of time, patience and detailed patient education, which is problematic in the current healthcare system.

Key words: chronic fatigue syndrome, persistent fatigue, myalgic encephalomyelitis, multisystem disease.

Úvod

Chronický únavový syndrom (chronic fatigue syndrome, CFS) má více synonym: myalgic encephalomyelitis (ME), chronic fatigue and immune dysfunction syndrome (CFDIS), postinfection fatigue syndrome (PISF) a mnoho dalších. Je definován jako stav perzistentní únavy trvající více než 6 měsíců a omezující aktivity nemocného o více než 50 % dle Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví (ICF) (1). Mívá časté relapsy a typickým znakem je, že ani po dostatečném odpočinku není pociťována úleva. Podstata tohoto onemocnění je stále nejasná, v posledních letech jsou rozvíjeny různé teorie z oblasti neu-

rologie, imunologie, endokrinologie i infektologie. Postihuje nejčastěji pacienty ve věku 40–60 let, s převahou žen (2). Často jsou postiženi lidé s velkým smyslem pro povinnost a odpovědnost, pečliví, kteří jsou zvyklí podávat maximální výkon, neumějí odpočívat a přepínají své síly (3). Prevalence tohoto onemocnění v České republice by přepočtem měla být 20 000–80 000 nemocných (4). Předpokládá se ale, že mnoho případů není diagnostikováno.

Etiologie, patogeneze

Etiologie i patogeneze je doposud neznámá. Přestože jsou přítomny mnohé společné znaky,

není zcela jasné, zda se jedná o průvodní charakteristiku syndromu či o sekundárně navozené změny, případně náhodné nálezy. Jako možný podklad tohoto onemocnění se zvažují například pozměněná reaktivita na environmentální stres (5), mitochondriální dysfunkce, imunitní, neurologické i endokrinologické poruchy, psychogenní příčiny i probíhající infekce. Ve vlastním rozvoji onemocnění pravděpodobně hraje různou roli interakce mezi výše uvedenými faktory (6). Právě oblast infekčních onemocnění, ať již prodělaných či probíhajících, byla v souvislosti s etiologií CFS dlouhodobě studována. Zvažovala se zejména nákaza herpetickými i jinými viry (EBV, HSV 1,2,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Markéta Geleneky, marketa.geleneky@bulovka.cz
Klinika infekčních, parazitárních a tropických onemocnění 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce
Budínova 2, 180 81 Praha 8

Cit. zkr: Med. praxi 2019; 16(5): 292–294
Článek přijat redakcí: 12. 2. 2019
Článek přijat k publikaci: 2. 8. 2019

HHV 6,7, CMV, enteroviry, retroviry aj.), ale i bakteriemi (borrelie, *Chlamydia pneumoniae*, mykoplasmata, brucely apod.) či mykotickými původci (*Candida albicans*). Kauzální vazba na jakoukoliv infekci ale nikdy nebyla prokázána. Pracuje se však s předpokladem, že infekce mohou hrát roli jednoho z možných spouštěčů chronické únavy (7). Akutní infekce také může být důvodem k přechodnému relapsu. Příčina tedy zřejmě není v určitém patogenu, ale spíše v reakci organismu na něj (8).

Klinická manifestace

Základním symptomem je nově vzniklá, persistující a limitující únava, kterou výstižně definuje Bystron jako klinicky měřitelnou, somaticky nevysvětlitelnou, trvající minimálně půl roku a která není výsledkem probíhající zátěže, nepolevuje podstatně po odpočinku a je spojena s výraznou redukcí úrovně dřívějších aktivit (6). Společně s touto únavou se objevují i další typické symptomy. Patří sem například migrující polyartralgie, myalgie, parestezie, svalové fascikulace, poruchy spánku, cefalea, subfebrilie, zimomřivost, zvýšené pocení, pobolívání v krku i porucha paměti a kognitivních funkcí (špatná koncentrace, podrážděnost, depresivní ladění, mozková mlha, porucha krátkodobé paměti, zpomalená řeč) (9). Tyto symptomy se často výrazně prohlubují po neadekvátní a nárazové fyzické či mentální zátěži. Onemocnění je charakteristické střídáním relapsů se zlepšením (10), jeho intenzita může kolísat a délku trvání nelze předem odhadnout. Fyzikálně nacházíme často neexsudativní faryngitidu, subfebrilie, případně citlivější cervikální lymfatické uzliny.

Diagnostika

Diagnostika chronického únavového syndromu je založena na klinických kritériích při současném vyloučení jiné (organické) příčiny stavu. V posledních desetiletích se vyvíjela různá stratifikace příznaků, kterými byl syndrom definován. Pro účel tohoto článku jsou vybrána zjednodušená symptomatologická kritéria dle CDC, která jsou snadno využitelná v praxi. K splnění klinické části diagnózy CFS je zapotřebí přítomnost hlavních + alespoň 4 vedlejších znaků, a to po dobu nejméně 6 měsíců (9):

Hlavní kritéria:

- nevysvětlitelná setrvávající únava neadekvátní předchozí námaze, po odpočinku

ustupuje jen nevýrazně, nejde o vrozený, nýbrž během života vzniklý stav, v konečném důsledku vede ke znatelnému omezení předchozích aktivit

Vedlejší kritéria:

- poruchy paměti, zhoršení koncentrace
- výrazné a dlouhotrvající stavy vyčerpanosti, nebo dokonce onemocnění po fyzické nebo duševní námaze
- spánek nevede k osvěžení
- svalové bolesti, fascikulace
- bolesti kloubů nedoprovázené otokem či zarudnutím
- nespecifické bolesti hlavy
- časté bolesti v krku
- citlivé krční nebo podpažní mízní uzliny

Zároveň nesmí být patrna jiná zjevná příčina onemocnění. Pacient s podezřením na CFS by tedy měl být vyšetřen také neurologem, endokrinologem, revmatologem, imunologem, infektologem, psychiatrem/psychologem.

V základním laboratorním obraze většinou nenacházíme významnější odchylky. Nedochozí k elevaci zánětlivých parametrů (jejich přítomnost naopak svědčí spíše pro organický původ obtíží). Na druhou stranu se setkáváme s nespecifickými pozitivitami zejména IgM proti různým epitopům – v praxi nejčastěji proti rozličným infekčním agens (mykoplasmata, chlamydie, HHV-6, coxsackie viry, adenoviry), také mnohdy nacházíme hraniční titry autoprotilátek, ukazující na pravděpodobně přítomnou imunodysregulaci (11, 12). Mohou být přítomny i vyšší hladiny protilátek proti herpetickým virům (HSV, CMV, EBV). Sérologické nálezy pak bývají často mylně interpretovány jako akutní infekce a léčeny antibiotiky, což může být kontraproduktivní. Nálezy je nutno vždy hodnotit v souladu s přítomným klinickým korelátem. Alibistické „přeléčování protilátek“ místo kauzální terapie akutní infekce je postupem naprosto nesprávným, bohužel však častým.

K základním vstupním laboratorním testům u praktického lékaře pak patří (13): krevní obraz + diff., FW, ASLO, RF, mineralogram, urea, kreatinin, jaterní testy, glykemie, CRP, CK, TSH, fT3, fT4, moč ch+s, RTG S+P, EKG, kultivace a sérologie individuálně dle klinického obrazu v rámci diferenciální diagnostiky (doporučeně kultivace tonsil, moči, sérologie jen při klinickém obraze

akutní infekce, běžně se ale vyšetřuje CMV, EBV, lymeská borrelióza, toxoplazmóza, mykoplasmová infekce a další).

Diferenciální diagnóza

Vzhledem k multisystémovému postižení má i CFS rozsáhlou diferenciální diagnostiku. Na druhou stranu platí, že dobře vedenou strategií se lze k správné diagnóze dopracovat – tento proces ale může trvat i roky. Mezi nejvýznamnější onemocnění, která musíme u pacienta se suspekci na CFS zvažovat, patří: autoimunitní onemocnění (systémové autoimunity, myastenia gravis, systémový lupus erythematosus, sarkoidóza), imunodeficity, psychické poruchy (deprese, úzkostné poruchy), chronická zánětlivá onemocnění (zejména muskuloskeletální revmatologická onemocnění – revmatoidní artritida, polymyositida, polymyalgia rheumatica, fibromyalgie, Post-Lyme Diseases Syndrome), neurologická onemocnění (roztroušená skleróza, insomnie), endokrinní poruchy (zejména tyreopatie), nádorová onemocnění a některé chronické choroby plic, srdce, zažívacího traktu, jater, ledvin či krve (14).

Role infektologa

Infekční onemocnění může být spouštěčem, či důvodem k relapsu u pacientů s CFS. Ti jsou nejčastěji k infektologovi odesíláni pro podezření na komplikovanou probíhající infekci (borreliózu, toxoplazmózu, chlamydiovou či mykoplasmovou infekci, EBV, parazitární onemocnění). Většinou na základě positivity protilátek, které jsou nesprávně interpretovány jako aktivní infekce, ale ve skutečnosti se jedná pouze o zbytkové či nespecificky pozitivní IgM/IgA v terénu prodělané či latentní nákazy. V drtivé většině případů také chybí klinický korelát odpovídající akutnímu infekčnímu onemocnění a jedná se jen o projevy CFS. Role infektologa pak spočívá zejména ve dvou krocích. Prvním je potvrzení či vyloučení probíhající akutní infekce a v případě její verifikace doporučení kauzální či symptomatické terapie. Správná interpretace sérologického nálezu, posouzení výsledků mikrobiologických vyšetření a odpovídajícího klinického korelátu je v tomto případě naprosto stěžejní a náleží právě do rukou infektologa. Nesprávné a neindikované použití antibiotik, zejména těch s imunomodulačním účinkem, může být kontraproduktivní vzhledem k mož-

nému prohloubení imunodysregulace, která je podkladem CFS. Druhým důležitým krokem je podrobná edukace pacienta. Vysvětlení nevhodnosti nesprávného užívání antibiotik, ke kterému se pacienti mnohdy přiklání, a doporučení pro prevenci infekčních onemocnění, je základem. Stejně tak jako poučení stran včasné diagnostiky a dostatečné rekonvalescence v případě jejich vzniku.

Terapie

Kauzální terapie CFS neexistuje, přesto bylo v této oblasti již zkoumáno a praktikováno mnoho postupů, ne všechny se osvědčily. Z klinické praxe lze určit tři oblasti, které jsou pro stabilizaci pacienta s CFS nejdůležitější: imunita, psychika a režimová opatření. Z infekto-logického hlediska pak včasné řešení akutních infekčních onemocnění s dostatečnou rekonvalescencí.

Stabilizace imunitního systému je samozřejmě velice obtížná. V minulosti se zkoušely podávat imunoglobuliny, monoklonální protilátky, interferon – ale od mnohých z nich se nyní ustupuje pro neprokázanou efektivitu (15). Taktéž podávání psychostimulancií, antidepresiv, protizánětlivých látek, vitaminů a potravinových doplňků se nejeví jako prokazatelně efektivní (13). Může ale fungovat na bázi placebo efektu. Proto v případě pozitivního účinku na tomto podkladě není nutno pacientovi vymlouvat postupy alternativní medicíny (homeopatie, akupunktura, fyto-terapie aj.), pouze je potřeba ho výrazně poučit o možnosti zneužití některým ze „zdravotních byznysmenů“, pro něž jsou nemocní s CFS cílovou skupinou.

Druhou oblastí je pak psychika. Při několikaletém trvání tohoto onemocnění je právě tato oblast a její podpora nesmírně důležitá. Psychosomatizace je důležitou součástí tohoto syndromu. Zpočátku tedy zasahujeme na úrovni psychosomatiky a psychologie, později u mnoha pacientů v souvislosti s rozvojem depresivního syndromu indikujeme i vyšetření psychiatrické. Jako slibná se zdá kognitivně-be-

haviorální terapie, ale recentní studie již takový optimismus nesdílí (16).

Třetí skupinou jsou režimová opatření, jejichž význam není radno podceňovat. Spadá sem například úprava denního a spánkového režimu, eliminace nárazových zátěží, vhodná stravovací opatření preferující zdravý vyvážený jídelníček, udržování fyzické kondice tolerovatelnými aktivitami (fyzioterapie, jóga), prevence infekčních onemocnění a jejich dostatečná rekonvalescence. V některých případech dochází k tak významnému omezení fyzických či mentálních schopností, že si situace vyžádá zvážení invalidního důchodu.

Prognóza

Podle metaanalýzy 14 studií k úplné úzdavě dochází asi v 5 % (0–31 %), medián zlepšení je 39,5 % (8–63 %), s návratem do práce můžeme počítat u 8–30 %, ke zhoršování dochází v 5–20 % (17).

Poznatky z klinické praxe

Chronický únavový syndrom je onemocnění, které je často lékařskou veřejností bagatelizováno. Ve skutečnosti se ale jedná o velmi omezující stav, který není na první pohled patrný ani z fyzikálního nálezu, ani z laboratorních výsledků. Se stejným nepochopením se pacienti setkávají i v blízkém okolí – je jim naznačováno, že si obtíže vymýšlejí, což se negativně podepisuje na jejich psychickém stavu a oni postupně ztrácejí důvěru i k samotným lékařům. To vše vede k tomu, že se často uchylují k těm, co nabízejí pomocnou ruku, avšak jsou motivováni jen ziskem. Doporučují různá finančně nákladná řešení bez efektu, který by převýšil placebo. Mnoho z těchto postupů je naopak rizikem (dlouhodobé užívání antibiotik, antiparazitika, agresivní detoxikační metody, biorezonance). CFS opravdu existuje. Péče o tyto pacienty je nesmírně náročná a v dnešním systému zdravotní péče pro ni není dostatek prostoru. Přesto se základní edukace pacienta lékařem vyplatí, aby se opakovaně nevracel k dalším a dalším

specialistům s žádostí o přešetření. Je potřeba vysvětlit nemocným to, jak onemocnění probíhá a jak omezené jsou naše diagnostické i terapeutické možnosti. Každý se musí pokusit najít si vlastní cestu, k čemuž slouží i vytvořená a fungující podpůrná patientská skupina (CFS/ME Klub pacientů), kam je možno se pro radu obrátit.

Závěr

- Chronický únavový syndrom (CFS) je významné multisystémové onemocnění, značně limitující aktivity pacientů.
- Jeho etiologie a patogenese není doposud známa, podkladem jsou nejspíše funkční poruchy v oblasti imunitní, neuroendokrinní i psychogenní.
- Dominantním příznakem je perzistující únava, provázen je i dalšími typickými symptomy (z nejčastějších možno uvést polyartralgie, myalgie, cefalea, poruchy spánku, subfebrilie, pobolívání v krku, zvýšená citlivost lymfatických uzlin, omezení kognitivních funkcí).
- Diagnostika je nesnadná, na základě klinických kritérií při vyloučení jiné zjevné příčiny onemocnění.
- Kauzální terapie neexistuje, léčebná doporučení jsou založena na stabilizaci imunitního systému, psychického stavu a režimových opatřeních.
- Infekční onemocnění nejsou podstatou syndromu, ale mohou působit jako spouštěč, případně důvod k relapsu CFS.
- Hlavní rolí infekto-loga je potvrzení či vyloučení akutní infekce a její kauzální terapie. Základem je pak zejména odpovědná interpretace sérologických nálezů, které jsou mnohdy nesprávně pokládány za perzistující infekci a neindikovaně přeléčovány antibiotiky, což může být pro pacienta s CFS kontraproduktivní.
- Péče o pacienty s CFS je velmi náročná. Bagatelizace tohoto jevu však není správnou cestou. Ani pro pacienta, ani pro nás lékaře.

LITERATURA

1. Kadaňka Z. Syndrom chronické únavy, Neurol. praxi 2013; 14(3): 160–162.
2. Capelli E, Zola R, Lorusso L, Venturini L, Sardi F, Ricevuti G. Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: un update. Int J Immunopathol Pharmacol 2010; 23(4): 981–989.
3. Keller O. Chronický únavový syndrom – existuje, Neurol. praxi 2013; 14(3): 162–163.

4. Chronický únavový syndrom má v ČR až 80 000 lidí [on-line]. Medical Tribune 10/2018 [2018–05–21]. Dostupné z: <https://www.tribune.cz/clanek/43324-chronicky-unavovy-syndrom-ma-v-cr-az-lidi>
5. Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, et al. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. Proc Natl Acad Sci USA. 2016.
6. Bystroň J. Chronická únava a chronický únavový syndrom. Interní Med. 2006; 3: 112–115.

7. Komaroff AL, Cho TA. Role of infection and neurologic dysfunction in chronic fatigue syndrome. Semin Neurol 2011; 31(3): 325–337.
8. Steidl L. Chronický únavový syndrom. Interní Med. 2001; 9: 394–396.
9. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) [on-line]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/me-cfs/about/index.html>

10. Ruiz E, Alegre J, Garcia Quintana AM, Aliste L, Blazquez A, Fernández de Sevilla T. Chronic fatigue syndrome: study of a consecutive series of 824 cases in two specialized units. *Rev Clin Esp* 2011; 211(8): 385–390.
11. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, et al. *Metab Brain Dis* 2012; 27: 415. <https://doi.org/10.1007/s11011-012-9316-8>
12. Milton D, Clements' GB, Edwards RHT. Immune responsiveness in chronic fatigue syndrome, *Postgrad Med J* 1991; 67: 532–537.
13. Jefferson RR. Chronic Fatigue Syndrome (CFS) Workup, Medscape. [on-line]. [2018–08–29]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/235980-workup#c6>
14. Redakce ME/CFS Klub pacientů: Standard diagnostiky, léčby a dispenzární péče k nemoci ME/CFS/PVFS [on-line]. [2010–06–14]. Dostupné z: http://me-cfs.eu/wp-content/uploads/2017/05/standard_2010.pdf
15. Šíma P. Chronický únavový syndrom, *Interní Med.* 2010; 12(9): 419–423.
16. Redakce ME/CFS Klub pacientů: Pomůže kognitivně-behaviorální terapie nebo terapie postupným navyšováním cvičení? [on-line]. [2017–06–01], Dostupné z: <http://me-cfs.eu/pomuze-mi-kognitivne-behavioralni-terapie-nebo-terapie-postupnym-navysovanim-cviceni/>
17. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. *Occupational medicine* (Oxford, England) 2005; 55(1): 20–31.