

Fibromyalgie a únavový syndrom – aktuální stav v diagnostice a léčbě

doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.

Oddělení alergologie a klinické imunologie, Fakultní nemocnice Olomouc

Autor předkládá přehledový článek o současných poznatcích v etiopatogenezi, diagnostice a léčbě fibromyalgie a chronického únavového syndromu s výraznějším zaměřením na syndrom chronické únavy.

Klíčová slova: fibromyalgie, chronický únavový syndrom.

Fibromyalgia and fatigue syndrome – current status in diagnosing and treatment

The author presents a review article on recent knowledge in aetiopathogenesis, diagnosing and treatment of fibromyalgia and chronic fatigue syndrome with a greater emphasis on chronic fatigue syndrome.

Key words: fibromyalgia, chronic fatigue syndrome.

Med. Pro Praxi 2010; 7(1): 23–27

Úvod

Bolest a únava jsou nejčastější symptomy, které naznačují, že v organismu není něco v pořádku, že mu něco schází, že je něčím napaden, že došlo k dysregulaci funkce základních systémů. Oba symptomy zná každý člověk, dosud však neexistují postupy k objektivizaci úrovně – kvantity těchto subjektivních vjemů. Bolest a únava jsou jednak součástí zcela jasně definovaných onemocnění, ale často se vyskytují jako více méně samostatný syndrom a pak se rozvíjí široké spektrum názorů na hlavní příčinu či příčiny těchto potíží, jejich přesnější charakteristiku, zařazení a pojmenování a v konečném důsledku i na jejich léčebné ovlivnění a – což bývá nejsložitější – posouzení pracovní schopnosti či neschopnosti a sociálního zajištění takových pacientů. Obecně se dá říci, že pokud dominuje u pacienta bolestivý syndrom hovoříme o fibromyalgii, pokud dominuje únava hovoří se o chronickém únavovém syndromu. Řešení takových pacientů je multidisciplinárním problémem a zainteresovaní specialisté k němu přistupují z nespočetných výchozích pozic.

Zamyšlení nad terminologií

Fibromyalgie je v současné době považována za klinický syndrom bez objektivního nálezu. Je definovaný plošnou bolestí a konkomitujícím souborem 11–18 bodů se zvýšenou bolestivostí na tlak (kritéria American College of Rheumatology z roku 1990). Principiálně se fibromyalgie nevyklučuje s žádnou jinou diagnózou, může přesahovat do jiného idiopatického funkčního syndromu – zpravidla do chronického únavového syndromu. Může se vyskytovat samostatně, pak hovoříme o primární formě

a/nebo může být asociovaná s organickými revmatickými/nerevmatickými chorobami a pak hovoříme o sekundární fibromyalgii (1, 2). Jedná se o nezářetlivý syndrom, který nemá zjevnou příčinu v synovitidě či myositidě. Fibromyalgie má svůj samostatný kód (M79.7) od 1. 1. 2009 ve 2. aktualizovaném vydání mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10).

Únava, chronická únava, chronický únavový syndrom jsou termíny, se kterými se velmi často setkáváme v laické i odborné literatuře a mnohdy jsou používány jako synonyma, což je naprosto nesprávné a mnohdy i značně zavádějící.

Únava bývá definována nejvíce jako subjektivní pocit zemdlenosti, nedostatku energie a vyčerpání. Průměrně 20 % populace popisuje symptomy přetrvávající únavy, ale převážná většina z těchto lidí se ještě nepovažuje za nemocné. Intenzita únavy se však může postupně zvětšovat, frekvence stavů vyčerpání se mohou stávat stále častějšími a dlouhotrvající stavy únavy jsou pro takto postižené jedince fyzicky i psychicky značně omezující a postupně se stávají chronickým chorobným stavem.

Únava a bolest samy o sobě nejsou choroby, jedná se o subjektivní pocity jedince, které zatím nejsme schopni jednoznačně objektivizovat. Práh vnímavosti únavy může být stejně individuálně rozdílný jako práh vnímavosti bolesti. Je to signál organismu, že v těle není něco v pořádku. Únava i bolest mohou být zcela **fyzilogické** (po intenzivním fyzickém či psychickém zatížení organismu, při poraněních je ochrannou funkcí před přepětím) a ustupují po odpočinku. Únava může být **svalová** (po intenzivní svalové činnosti dochází k poklesu výkonnosti namáhaných svalů, úbytku svalové síly a ke zpomalení

pohybů). Svalovou únavu je možno částečně objektivizovat vyšetřením svalového metabolismu, energetických aspektů a funkčním vyšetřením s posouzením lokální či dynamické práce. Únava může být i **nervově psychická** (vyvolaná útlumem korových funkcí se snížením schopnosti reakce, projevující se snížením koncentrace, čilosti, pohotovosti), která je mnohem obtížněji objektivizovatelná (některé oční či audiometrické testy, psychologické testy, testy na pozornost).

Etiopatogeneze fibromyalgie a chronické únavy

Jak bylo již výše řečeno, je velkým problémem objektivizovat únavu jako takovou. K dlouhodobé únavě vede metabolický rozvrat, chronický stres, neuroendokrinní nemoci, akutní a chronické záněty, deprese, malignity. Fučíková uvádí následující příčiny únavy (3):

- Nadměrná fyzická aktivita, která vede k nahromadění škodlivých metabolických produktů jako je kyselina mléčná
- Malnutrice – s deficitem uhlohydrátů, proteinů, minerálů a stopových prvků
- Porucha cirkulace krve při srdečním onemocnění, s nedostatečným zásobováním orgánů a tkání, energetickým materiálem a kyslíkem
- Respirační porucha, která vede k nedostatku zásobování tkání a orgánů kyslíkem
- Infekce, při které dochází k produkci toxických látek, které narušují metabolismus
- Endokrinní poruchy jako jsou diabetes mellitus, hyperinzulinismus, menopauza apod.
- Psychogenní faktory – emoční konflikty, frustrace, strach, úzkost, neuróza, nuda

- Fyzické faktory – vznik invalidity
- Vnější faktory – hluk, vibrace, horko, práce v noci, nedostatek spánku, překročení časových pásem

Fibromyalgie je stavem poměrně častým v revmatologických ambulancích. Prevalence je udávána 2 % v populaci s větším postižením žen v poměru 8:1,35. Nejčastěji je postižena populace žen ve věku 50–70 let. Nejsou pozorovány rozdíly mezi rasami. Etiologie a patogeneze je neznámá. Výzkumy z posledních dvou desetiletí ukazují na multifaktoriální charakter tohoto syndromu. Předpokládá se účast genetické dispozice. V této souvislosti jsou zmiňovány hlavně abnormality na úrovni neurohormonů a mediátorů bolesti jako jsou serotonin, substance P, růstový hormon, prolaktin a další. Dále jsou nalézány polymorfizmy genů receptorů bolesti nebo pro transport serotoninu. Podíl na potížích mají zřejmě i poruchy v regionálním mozgovém krevním průtoku, změny v objemu šedé mozkové hmoty v různých oblastech mozku, snížená vazebná kapacita centrálních μ -opiodních receptorů a/nebo postižení periferních nervových zakončení („balonovité“ Schwannovy buňky), nižší obsah intramuskulárního kolagenu (4). Nemoci často asociované s fibromyalií jsou revmatoidní artritida a některé další autoimunitní choroby, osteoartróza, chronický vertebrogenní algický syndrom, některá infekční onemocnění – hlavně borreliové a chlamydiové infekce.

Chronický únavový syndrom (chronic fatigue syndrome – CFS) je klinický stav s definovanými symptomy, ale nejasnou etiologií. V Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) je zařazen mezi neurologické choroby pod kódem G93.3 spolu se syndromem únavy povirové. CSF se projevuje jako multisystémová dysfunkce primárně postihující nervový, endokrinní a imunitní systém. Jako synonymum se někdy používá také termín myalgická encefalomyelitida (ME), někdy se označuje jako chronický únavový a imunodysfunkční syndrom (CFIDS), protože u mnoha pacientů s chronickou únavou nacházíme různé odchylky v laboratorních imunologických vyšetřeních. Je však nutno konstatovat, že známé poruchy imunity (s výjimkou některých autoimunitních onemocnění, které však mají jednoznačnou laboratorní a histologickou charakteristiku) se neprojevují chronickou únavou jako základním či významným klinickým symptomem. Únava se objevuje až tehdy, vzniká-li vlivem poškození či nedostatečnosti imunitního systému chronický zánět. Autoimunitní onemocnění mají jako podklad chronický zánět,

ale ani u těchto onemocnění není chronická únava pravidlem.

Vzhledem k tomu, že některé nálezy CFS měly až epidemický výskyt a klinické projevy kataru horních dýchacích cest (subfebrilie, faryngitidu, mírné zvětšení uzlin na krku, celkové „chřipkové“ projevy s artralgiemi a myalgiemi), bylo a ještě je v podezření a zkoumání široké spektrum infekčních agens, hlavně virů (EBV, CMV, HSV-1, 2, 6, spalničky, enteroviry, retroviry). V podezření byly či jsou i borrelie, brucely a další mikroorganismy, které však nebyly potvrzeny jako příčiny převážné většiny stavů CFS. V poslední době je nejžhavější novinkou spojení CFS s nově objeveným retrovirem XMRV. Vychází ze studie, která byla provedena ve Whittemore Peterson Institutu pro neuro-imunitní nemoci spolu s Národním institutem pro rakovinu a medicínským centrem Cleveland Clinic, jejíž závěry byly publikovány v říjnu 2009 v časopise Science (Lombardi, et al. Science 2009; 326: 585–589). Objev tohoto viru a následný výzkum prokázal, že tento virus byl nalezen u 98 % pacientů z 300 vyšetřených s CFS. Zatím však vědci varují před předčasnými závěry. Je potřeba ještě přesně objasnit úlohu uvedeného viru u onemocnění CFS a v kontrolovaných studiích ověřit účinek antiretrovirové terapie. Nicméně se již objevilo několik laboratoří v USA i v Evropě, které nabízejí komerční vyšetření tohoto viru, přestože tento výsledek pacientovi zatím nepřináší žádný užitek při zvažování prognózy onemocnění či jeho eventuální léčbě.

Mezi spouštěcí faktory se často řadí různé chemikálie, inhalační a/nebo potravinové toxiny, jako jsou: otravy rybami, syndrom suchých budov, syndrom války v Zálivu, expozice pesticidů. U pacientů vystavených těmto toxickým vlivům byly pozorovány poruchy hypotalamických funkcí a různě těžké imunitní dysfunkce s abnormálním poměrem CD4/8 lymfocytů či poklesem hladin NK buněk (CD56+) (5).

Velmi přitažlivá je hypotéza, která naznačuje, že CFS může být autoimunitním onemocněním, ve kterém se účastní endogenní neuropeptidy, exogenní infekce a molekulární mimikry. Vasoaktivní neuropeptidy včetně VIP (vasoactive intestinal peptide) a PACAP (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide), které patří do velké rodiny sekretin/glukagon, působí jako hormony, neurotransmitery, modulátory imunitních reakcí a neurotrofní faktory. Jsou snadno katalyzovány na menší peptidové fragmenty. Tyto fragmenty a jejich vazebná místa jsou imunogenní a je známo jejich spojení s mnoha autoimunitními stavy. Vasoaktivní neuropeptidy se uplatňují na mnoha místech v těle, hlavně v centrálním, autonomním

a periferním nervovém systému a nacházíme je i ve střevě, nadledvině, pohlavních orgánech, cévách, krevních buňkách a dalších tkáních. Orgány zde hrají rozhodující úlohu v udržení cévního průtoku, termoregulaci, paměti, a koncentraci. Jsou spolutransmitery pro acetylcholin, NO, endogenní opioidy a inzulin. Jsou účinnými imunoregulátory s primární protizánětlivou aktivitou a mají průkaznou roli v ochraně nervového systému proti toxickému poškození a udržení homeostázy. Mnohé symptomy CFS jsou pak vysvětlovány poruchou působení těchto neurotransmiterů, jmenovitě únava a poruchy nervového systému prostřednictvím poruchy acetylcholinové aktivity, myalgie prostřednictvím NO a poruchou funkce endogenních opioidů, chemická hypersenzitivita prostřednictvím peroxinitrátové a adenosinové dysfunkce a narušení imunitních reakcí prostřednictvím změn v regulaci imunitní odpovědi (6, 7).

Pro vysvětlení etiopatogeneze CFS se nabízejí různé modely včetně chronické infekce, endokrinní dysfunkce, autonomní nerovnováhy, deprese, stavy oslabené imunity, odchylné reakce na infekci. Dosud nebyly předloženy odpovídající důkazy pro žádný z těchto nabízejících se patogenetických mechanismů. V současné době je nejčastěji přijímáno pojetí, že CFS je multifaktoriální stav u kterého infekční podnět navozuje poruchu imunitní reaktivity projevující se převahou Th-2 imunitní odpovědi (8).

Definice chronického únavového syndromu (CFS)

CFS je stav s nejasnou etiologií, ale definovanými klinickými symptomy. Význam jednotlivých symptomů je však v různých definicích a klasifikacích různý (kritéria Holmesova, Fukudova, oxfordská a další). Jedna z nejstarších, velmi přísná ale srozumitelná a velmi racionální kritéria jsou tzv. kritéria Holmesova (9). Byla sestavena v roce 1988 skupinou expertů z USA a plně respektují fakt, že CSF je klinickou jednotkou, u které není známá etiologie, takže je nutno nejdříve vyloučit všechny dosud známé definované stavy, u kterých se rovněž můžeme setkat s dlouhodobě přetrvávající únavou. Tato kritéria jsou u nás dosud nejčastěji používána.

Kritéria ke stanovení diagnózy CSF (dle Holmesa)

I. Hlavní kritéria

1. Nově vzniklá nebo vracející se výrazná únava nebo rychlá unavitelnost dříve se nevyskytující a způsobující více než 50% snížení předešlé aktivity a trvající déle než 6 měsíců.

- Musí být vyloučeny jiné stavy (anamnesticky, fyzikálním vyšetřením, laboratorně), které by se mohly projevovat podobnými potížemi: malignity, autoimunitní nemoci, lokalizované infekce, chronické a subakutní bakteriální infekce, houbové a plísňové choroby, parazitární nemoci, chronická psychiatrická onemocnění, dlouhodobé podávání léků (trankvilizérů, antidepresiv, lithia), lékové a jiné závislosti (alkohol, drogy, excitační látky), kontakt s toxickými látkami (pesticidy, rozpouštědla), chronické zánětlivé nemoci, neuromuskulární nemoci, endokrinní choroby, chronické choroby plic, srdce, zažívacího systému, jater, ledvin či krve.

II. Symptomová kritéria

- Zvýšené teploty (do 38 °C)
- Bolesti v krku
- Citlivost a bolestivost lymfatických uzlin kolem krčních kývačů nebo v podpaží
- Nevysvětlitelná generalizovaná únava svalů
- Dlouhodobá (24 hodin a více) celková únava po námaze, která byla dříve běžně snášena
- Bolesti kosterního svalstva
- Celkové bolesti hlavy jiného typu, než mívá nemocný dříve
- Stěhovavé otoky a bolesti kloubů bez zarudnutí, někdy i bez otoků
- Neuropsychické poruchy, jeden i více z následujících symptomů: světloplachost, přechodný skotom, předrážděnost, špatné soustředění, snížená schopnost koncentrace, deprese
- Poruchy spánku ve smyslu spavosti i nespavosti
- Rozvoj příznaků během několika hodin až dnů

III. Fyzikální kritéria

- Objektivizovaná teplota v ústech či podpaží do 38 °C nebo v konečníku do 38,5 °C
- Suchá faryngitida
- Drobné hmatné a citlivé lymfatické uzliny kolem kývačů nebo v podpaží. Uzliny větší než 2 cm v průměru svědčí pro jiné onemocnění

Kritéria jsou splněna, pokud

- jsou splněna obě hlavní kritéria, 6 z 11 symptomových a 2 ze 3 fyzikálních kritérií,
- jsou splněna obě hlavní kritéria a 8 z 11 symptomových kritérií, fyzikální kritéria nejsou k dispozici.

Přes veškeré studie se dosud nedospělo ke stanovení takových diagnostických kritérií,

kteří by potvrdila nebo vyvrátila diagnózu chronického únavového syndromu, stále více se pochybuje o chronickém únavovém syndromu jako o samostatné diagnostické jednotce (10). U většiny sledovaných pacientů se jedná o stav dlouhodobě přetrvávající, různě intenzivní únavy, jejíž příčina spočívá v poruše adaptace na pracovní nároky, které vytyčuje současná společnost nebo si je stanoví sám nemocný. V této souvislosti je velmi zajímavý názor, zda chronická únava není jedním z dalších projevů počínající biologické selekce méně odolných jedinců k přizpůsobení se novým situacím, změnám pracovních nároků i prostředí, postojů, sociálních jistot a dalších, dnes obecně známých, tzv. stresujících vlivů v době, kdy jiná forma biologické selekce je podstatně redukována léčebnými pokroky. Adaptabilita (zvláště v ekonomicky rozvinutých zemích) již není v současné době vynucovaná infekcemi, metabolickými a dalšími chorobami. Do popředí se dostává schopnost obstat v situacích, které více zatěžují duševní činnost a neuropsychickou rovnováhu.

Genetické aspekty chronické únavy a CFS

Zdá se jednoznačně potvrzeno, že zásadní pro rozvoj chronické únavy je jistá genetická dispozice. U jedinců s chronickou únavou existuje genetická predispozice (vrozená genová konfigurace, vznik polymorfizmů), která se projevuje poruchou energetického metabolismu. V buňkách vzniká méně energie, obnova energetických buněčných zásob a uvolnění energie jsou narušené, nedostatečné, čímž dochází k oslabení či postupnému ochromení činnosti buněk a orgánů v těle. U pacientů s CFS bylo zjištěno mnoho genů, jejichž exprese je ve srovnání se zdravou populací na abnormální hladině. Mezi takové geny patří např. geny pro některé defenziny, chemokiny, enzymy ovlivňující kinázy nebo prostaglandiny. Rovněž genové polymorfismy mohou vyvolat různou úroveň produkce cytokinů, které se uplatňují v imunoregulačních dějích (11). Na tomto genetickém základu se pak mohou uplatňovat různé „spouštěči“ této genetické dispozice. Mezi spouštěče můžeme řadit infekční podněty, traumatické a psychické stresy, toxické vlivy. Podle toho zda jsou více postiženy buňky imunitního systému, buňky svalové, nervové, endokrinního systému či jiných orgánů je pak dána symptomatologie u konkrétního pacienta (12). Na základě těchto fenotypických projevů někteří autoři rozlišují subtypy CFS na neurologický, muskuloskeletální a infekční (13).

Imunologické aspekty chronické únavy a CSF

Mimo identifikace specifických genotypů a genových polymorfizmů jsou z imunologického hlediska velmi zajímavé nálezy poukazující na možné infekční vlivy, které se mohly uplatnit jako spouštěče postupně se rozvíjející únavy a imunologické dysregulace, které se často nacházejí u pacientů s CFS.

Mimo již v úvodu zmiňovaných především virových agens se v poslední době poukazuje i na možný vliv lipopolysacharidu (LPS) G-negativních enterobakterií, např. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter koseri* a dalších (14). Byla nalezena korelace mezi oxidačním stresem, sníženou schopností antioxidační aktivity a CFS a depresí (15). Pro souvislost CFS s chronickým zánětem svědčí rovněž fakt, že podskupina (subtyp) CSF s laboratorními známkami imunitní aktivity příznivě reaguje na antibiotickou léčbu. Vermeulen, a spol. podávali azitromycin u 99 pacientů s CFS, kteří nereagovali klinickým zlepšením na režimová opatření a podávání L-karnitinu. Azitromycin zvolili pro jeho imunomodulační působení. U 58 z 99 pacientů zaznamenali zmírnění projevů CFS. Pacienti, kteří reagovali na tuto léčbu měli snížené plazmatické hodnoty acetylkarnitinu. Autoři vysvětlují působení azitromycinu modulačním účinkem na primárně chronický zánětlivý stav imunokompetentních buněk v mozku nebo aktivací periferního imunitního systému. Snížená hladina acetylkarnitinu mohla být příčinou snížené antioxidační ochrany nebo mohla být projevem jeho zvýšené spotřeby při oxidačním stresu (16).

Laboratorní nálezy u pacientů s CSF

Každý symptom, každé onemocnění je projevem interakce genetického základu jednotlivce se zevními podmínkami a vlivy, a tím vzniká zevní projev onemocnění (fenotyp) specifický pro konkrétního jedince. Vzhledem k tomu, že každý jedinec má svůj konkrétní specifický genotyp a stejně tak zevní vlivy mohou působit na každého jednotlivce v různé kvantitě a kvalitě, pak i zevní obraz (fenotyp) nemocného s chronickou únavou (nebo CSF) může být značně rozdílný. Stejně tak laboratorní nálezy se mohou u pacientů lišit, takže dosud nebylo nalezeno specifické laboratorní vyšetření charakteristické pro onemocnění, které označujeme jako CSF.

Imunologické vyšetření u pacientů s CFS se zaměřuje na identifikaci imunodeficitů

a/nebo dysregulací buněčné a humorální imunity, na zjištění alergie, autoimunity, akutního či chronického zánětu.

K základním imunologickým vyšetřením u pacientů s CSF patří:

- absolutní počet leukocytů, diferenciální rozpočet a krevní obraz
- základní lymfocytární subpopulace CD3+, CD4+, CD8+, CD16+56+, CD19+
- humorální faktory: IgM, IgA, IgG, IgE, složky komplementu C3, C4
- zánětové a autoimunitní markery: FW, CRP, RF, ANA, ENA, ANCA
- vyšetření fagocytární aktivity leukocytů
- kožní testy s inhalačními, eventuálně bakteriálními alergeny
- v indikovaných případech vyšetření specifických IgE protilátek
- serologická vyšetření především na EBV, CMV, herpetické viry, borrelie, mykoplasmata, chlamydie a eventuálně další mikroorganismy dle potřeby
- další dle aktuálního stavu pacienta a anamnestických dat

U pacientů s klinickými symptomy CFS však nenacházíme jednoznačné imunologické odchylky. Na našem pracovišti jsme v letech 1997–8 komplexně vyšetřili 57 pacientů se symptomy odpovídajícími CFS dle Holmesa a jen u 40 % jsme zjistili imunologické odchylky, které poukazovaly na chronický zánět (zvýšené hodnoty zánětlivých markerů), u 28 % jsme odhalili laboratorní známky nasvědčující pro atopii (zvýšené hodnoty eozinofilů, celkové hladiny IgE, pozitivní kožní testy s inhalačními alergeny), u 19 % jsme zaznamenali některé snížené hodnoty buněčné imunity (snížení počtu cirkulujících CD4+ lymfocytů, snížený imunoskinest), u 14 % jsme zaznamenali snížené hladiny některých humorálních složek imunity (IgA, IgG, komplement C3, C4) a u 4 % jsme zjistili laboratorní známky autoimunity (Hashimotova thyroditida). Odchylky v imunologických parametrech byly u pacientů se symptomy CFS druhé nejčastější. Nejčastější byly patologické nálezy neurologické (latentní tetanie s pozitivním EMG nálezem, chronický víceetážový algický syndrom, periferní neuropatie, degenerativní neuropatie, migréna) (17).

Postup při řešení pacientů s chronickou únavou a fibromyalgiemi

Léčba fibromyalgií je doménou revmatologů a neurologů a opírá se o psychoterapii, edukaci

pacienta, fyzioterapii ve formě strečinku a relaxačních technik – intenzivní cvičení stav spíše zhoršují. Uplatňuje se akupunktura, hypnoterapie, balneoterapie. Medikamentózně je možno použít analgetika, neuroleptika, antidepresiva (amitriptylin, cyclobenzaprin, tramadol, acetaminofen, fluoxetin, venlafaxin, milnacipran, duloxetin, pregabalin, tropisetron) (18).

CFS představuje chorobný stav jednoznačně multidisciplinární povahy, přesahující svými projevy do řady odborností, zvláště neurologie, infektologie, klinické imunologie, psychiatrie, psychologie, endokrinologie, ale i gynekologie nebo praktického všeobecného lékařství. **Dominantní roli v péči o nemocného s chronickou únavou by měl mít praktický lékař,** který by měl koordinovat celkové komplexní vyšetření pacienta a kontrolovat i komplexnost léčby, která by ve svém konečném stadiu měla být zaměřena na ovlivnění objektivně zjištěných odchylek. Schéma základního vyšetření by mělo být založeno na velmi podrobné anamnéze a fyzikálním vyšetření. Laboratorní vyšetření by pak mělo být zaměřeno do těch oblastí, které se podařilo anamnézou ozejmít.

Na základě diskuze odborné veřejnosti, jak přistupovat k pacientům s klinickými projevy CFS, doporučuje v současné době Ministerstvo zdravotnictví následující postup (*výňatek z návrhu*):

Ke stanovení diagnózy CFS je nutno prokázat na základě pečlivé anamnézy a fyzikálního vyšetření existenci definovaných kritérií (dvou hlavních a více než poloviny malých a fyzikálních kritérií – odpovídají Holmesovým kritériím – poznámka autora).

Doporučená laboratorní vyšetření u pacientů s CSF

1. standardní laboratorní vyšetření u praktického lékaře: FW, KO + diff, CRP, moč + močový sediment, jaterní testy, urea, kreatinin, Na, K, Cl, Ca, P, Mg, glykemie, ELFO bílkovin, TSH, rtg hrudníku, EKG
2. při negativním nálezu – vyšetření směřující k vyloučení chronických a subakutních bakteriálních, virových, plísňových a parazitárních onemocnění (infekční oddělení)
3. při negativním nálezu – endokrinologické vyšetření
4. při negativním vyšetření – neurologické vyšetření
5. při negativním nálezu – imunologické a alergologické vyšetření
6. při negativním nálezu – psychologické a psychiatrické vyšetření

Předpokládá se, že vyšetření ad 1/ budou provedena u příslušného lékaře pro dospělé či příslušného pediatra. Vyšetření ad 2/ provedeno v ambulanci příslušného spádového infekčního oddělení. Pokud se nedojde k etiologickému objasnění diagnózy, měl by být pacient krátkodobě hospitalizován na infekčním oddělení spádové krajské nemocnice či na infekční klinice fakultní nemocnice, kde by měla proběhnout i výše uvedená potřebná konziliární vyšetření.

Závěr

Fibromyalgie a chronický únavový syndrom nejsou komplexně definované choroby, ale jedná se o soubor nespecifických příznaků a stesků, pro které nebyla zatím určena jednoznačná příčina. V současné době však již můžeme s velkou pravděpodobností říci, že k rozvoji těchto stavů je potřebná genetická dispozice. U jedinců s fibromyalgií a chronickou únavou existuje genetická predispozice (vrozená genová konfigurace, vznik polymorfizmů), která se projevuje poruchou energetického metabolismu a různých neuromuskulárních funkčních abnormit. Na tomto genetickém základu se pak mohou uplatňovat různé „spouštěče“ této genetické dispozice. Mezi spouštěče můžeme řadit infekční podněty, traumatické a psychické stresy, toxické vlivy, které mohou proběhnout intrauterinně, v průběhu dětství i dospělosti. Podle toho zda jsou více postiženy buňky imunitního systému, buňky svalové, nervové, endokrinního systému či jiných orgánů je pak dána symptomatologie u konkrétního pacienta.

Než začneme uvažovat o tom, že pacienta označíme diagnózou fibromyalgie nebo CFS, musíme vyloučit veškeré stavy, které mohou ke zvýšené únavě či generalizované bolesti vést. Z dosud známých skutečností vyplývá, že lékař, na kterého se obrátí pacient stěžující se na výraznou a dlouhodobou únavu či bolest by se měl držet následujícího desatera:

1. Komplexním vyšetřením se pokusit odhalit všechny možné objektivní příčiny únavy a postupně je lege artis řešit.
2. O konziliární vyšetření žádat odborníky, kteří nemají a priori despekt k diagnóze CFS. Validní je pouze vyšetření založené na profesionálním odborném základu, nikoliv na osobním názoru k uvedené diagnóze.
3. Při prvním vyšetření pacienta věnovat dostatek času k vyloučení všech souvislostí, které vedly k rozvoji potíží a cíleně se dotazovat na možné etiologické příčiny.
4. Nezlehčovat pacientem udávané potíže, ale systematickou činností tyto údaje potvrzovat nebo vyvracet.

5. Na základě zjištěných objektivních výsledků pacienta co nejpodrobněji informovat o objektivních příčinách jeho potíží, navrhnout mu léčebný plán na jejich odstranění a pacienta získat pro jeho uskutečnění. Upozornit jej na to, že to bude proces dlouhodobý, jehož úspěšnost je významně závislá na odhodlání pacienta se tomuto léčebnému plánu podřídit a při jeho realizaci aktivně spolupracovat.
6. Přesvědčit pacienta, že jeho onemocnění není „chronický únavový syndrom nejasné etiologie a prognózy“, ale že jeho potíže mají objektivní základ, který je možno komplexním léčebným programem pozitivně ovlivnit.
7. Do komplexního léčebného plánu je nezbytné zasvětit, a pro jeho realizaci získat, i nejbližší rodinné příslušníky, kteří mají na pacienta významný vliv.
8. Pacienti s chronickou únavou potřebují kvalifikovanou psychologickou, eventuálně psychiatrickou péči. Pokud není v pacientově okolí tato péče dostupná či dostatečná, musí se do role psychoterapeuta plně vžít ošetřující lékař, který tuto péči nesmí opomenout.
9. Prvním článkem v péči o pacienta s chronickou únavou musí být jeho praktický lékař, který nejlépe zná všechny okolnosti vzniku potíží i socioekonomické prostředí, ve kterém pacient žije a může mu tak nejlépe argumentovat při řešení různých pacientových námitek. Specialisté (infektolog, neurolog,

imunolog, revmatolog, endokrinolog, internista, psycholog, psychiatr, odborník v oboru rehabilitace a další) jsou pouze odbornými konzultanty, kteří se sice významně, ale jen dílčí měrou podílejí na odhalování a léčení jednotlivých součástí celého komplexu pacientových potíží.

10. Pokud nejsou zjištěny žádné objektivní příčiny či patologické nálezy, které by indikovaly adekvátní léčbu, je nezbytně nutná spolupráce s psychologem či psychiatrem (19).

Literatura

1. Hrnčíř Z, Dvořák Z. Fibromyalgie a chronický únavový syndrom. In: Pavelka K, Rovenský J, eds. Klinická revmatologie. Galen, 2003.
2. Hrnčíř Z. Normativní přístup k syndromu generalizované fibromyalgie. Čes. Revmatol. 2009; 17: 99.
3. Fučíková T. Chronický únavový syndrom versus chronický únavový stav. Klin. Imunol. Alergol. 1998; 8: 14–20.
4. Tomš J. Co je nového v etiopatogenezi fibromyalgie? Čes. Revmatol. 2009; 17: 99.
5. Racciatti D, Vecchiet J, Ceccomancini A, et al. Chronic fatigue syndrome and toxic exposure. Sci Total Environ. 2001; 270(1–3): 27–31.
6. Staines DR. Is chronic fatigue syndrome an autoimmune disorder of endogenous neuropeptides, exogenous infection and molecular mimicry? Med Hypotheses. 2004; 62(5): 646–652.
7. Steines DR. Is fibromyalgia an autoimmune disorder of endogenous vasoactive peptides? Med Hypotheses. 2004; 62(5): 665–669.
8. Appel S, Chapman J, Shoenfeld Y. Infection and vaccination in chronic fatigue syndrome: myth or reality? Autoimmunity. 2007; 40(1): 48–53.
9. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic fatigue syndrome. A working case definition. Ann. Intern. Med. 1988; 108: 387–389.
10. Adler RH. Chronic fatigue syndrome (CFS). Weiss Med Wkly. 2004; 134(19–20): 268–276.

11. Carlo-Stella N, Badulli C, De Silvestri A, et al. A first study of cytokine genomic polymorphisms in VFS: Positive association of TNF-857 and IFN γ 874 rare alleles. Clin Exp Rheumatol. 2006; 24(2): 179–182.

12. Dietert RR, Dietert JM. Possible role for early-life immune insult including development immunotoxicity in chronic fatigue syndrome (CFS) or myalgic encephalomyelitis (ME). Toxicology. 2008; 247(1): 61–72.

13. Janal MN, Ciccone DS, Natelson BH. Sub-typing CFS on the basis of „minor“ symptoms. Biol. Psychol. 2006.

14. Maes M, Mihaylova I, Leunis JC. Increased serum IgA and IgM against LPS of enterobacteria in chronic fatigue syndrome (CFS): indication for the involvement of gram-negative enterobacteria in the etiology of CFS and for the presence of an increased gut-intestinal permeability. J Affect Disord. 2007; 99(1–3): 237–240.

15. Maes M, Mihaylova I, Kubera M, Leunis JC. An IgM-mediated immune response directed against nitro-bovine serum albumin (nitro-BSA) in chronic fatigue syndrome (CFS) and major depression: evidence that nitrosative stress is another factor underpinning the comorbidity between major depression and CFS. Neuro Endocrinol Lett. 2008; 29(3): 313–319.

16. Vermeulen RC, Scholte HR. Azitromycin in chronic fatigue syndrome (CFS), an analysis of clinical data. J Transl Med. 2006; 15(4): 34.

17. Bystron J, Vidinová H, Masnikosová P, et al. Komplexní vyšetření pacientů s chronickou únavou. Prakt. Lékáren. 1999; 79(7): 408–411.

18. Jarošová H. Možnosti léčby fibromyalgie. Čes. Revmatol. 2009; 17: 100.

19. Bystron J. Chronická únava a chronický únavový syndrom. Interní Med. pro praxi. 2006; 8(3): 212–215.

doc. MUDr. Jaromír Bystron, CSc.
Oddělení alergologie a klinické imunologie, FN Olomouc
Třída Svornosti 14, 779 00 Olomouc
jaromir.bystron@fnol.cz

