



Magdalena Wilk

Lekarz w trakcie specjalizacji z psychiatrii, doktorantka II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Doświadczenie zawodowe zdobywała w klinice psychiatrii, na oddziałach ogólnopsychiatrycznych, w poradniach zdrowia psychicznego, na oddziale leczenia uzależnień.

Zespół przewlekłego zmęczenia

Chronic fatigue syndrome

Magdalena Wilk, Bartosz Łoza

Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

Na przestrzeni lat zespół przewlekłego zmęczenia (CFS, *chronic fatigue syndrome*) określano wieloma nazwami, a obecna nadal jest przedmiotem sporów i dyskusji. Niejasna pozostaje etiologia choroby, co się przekłada na brak leczenia przyczynowego. Proponuje się, by rozpoznawać CFS, gdy nadmierne zmęczenie utrzymuje się przez co najmniej pół roku. Dodatkowo powinny być spełnione co najmniej 4 z poniższych kryteriów: zaburzenia snu, ból gardła, ból głowy o charakterze innym niż przed chorobą, przedłużone zmęczenie po wysiłku fizycznym, bóle stawowe, zaburzenia koncentracji lub pamięci, powiększone węzły chłonne, bóle mięśniowe.

Słowa kluczowe: zespół przewlekłego zmęczenia, CFS, CFS/ME

ABSTRACT

Over the years chronic fatigue syndrome had many names. There are still discussions about the present name. Etiology of the illness remains unclear which results in lack of causal treatment. Diagnosis requires severe fatigue lasting longer than 6 months, as well as presence of at least 4 of the symptoms: sleep disorder, sore throat, new headache, postexertional malaise, polyarthralgia, impaired memory or concentration, tender lymph nodes, muscle pain.

Key words: chronic fatigue syndrome, CFS, CFS/ME

NAJWAŻNIEJSZE

Zespół przewlekłego zmęczenia stanowi wyzwanie dla klinicystów i naukowców.

HIGHLIGHTS

Chronic fatigue syndrome is a challenge for clinicians and scientists.

HISTORIA POJĘCIA

Pierwsze opisy zespołu przewlekłego zmęczenia pojawiły się już blisko 200 lat temu. W XIX w. neurolog George Miller Beard opisał jego koncepcję, która obejmowała zmęczenie, lęk, bóle głowy, zaburzenia funkcji seksualnych, neuralgię i depresję. W diagnozie jako kryterium wyłączenia figurowało występowanie objawów po infekcjach wirusowych. W 1938 r. Alexander Gilliam opisał zespół przypominający *poliomyelitis*, który wystąpił u większości lekarzy i pielęgniarek z *Los Angeles County Hospital*.

W latach 1936–1950 opisywano przypadki osób z podobnymi objawami w Szwajcarii, co określano mianem *abortive poliomyelitis*. Przedstawiono również przypadki przypominające *poliomyelitis* na Islandii, diagnozowane jako choroba Akureyri lub choroba podobna do *poliomyelitis*, która później zyskała nazwę choroby islandzkiej. W Australii opisywano zwiększenie zachorowań w latach 1949–1951 na chorobę „przypominającą *poliomyelitis*”. W latach 50. w USA opisano 2 grupy: *epidemic neuromyasthenia* i *resembling Iceland disease simulating acute anterior poliomyelitis*.

Kolejne przypadki tajemniczej choroby podobnej do *poliomyelitis* zostały zarejestrowane na przestrzeni lat 1950–1980 w Danii, USA, RPA i Australii.

W Wielkiej Brytanii w podobnym czasie opisano zachorowania na „chorobę *Royal Free Hospital*” lub na łagodną *encephalomyelitis* z mialgią. Podejrzewano wtedy ich neuroimmunologiczne podłoże.

W latach 1960–1970 upatrywano etiologii zespołu przewlekłego zmęczenia w przewlekłej brucelozie.

W 1970 r. psychiatrzy McEvedy i Beard epidemiczne przypadki łagodnego *encephalomyelitis* z mialgią nazwali „masową histerią”, za co zostali skrytykowani przez „*British Medical Journal*”, ponieważ środowisko lekarskie stało na stanowisku organicznego podłoża choroby.

Choroba zyskała rozgłos po tym, jak w czasopiśmie „*Hypocrates Magazine*” ukazał się artykuł o epidemii w okolicach jeziora Tahoe w Nowadzie w latach 80. Użyto wtedy terminu „zespół *Raggedy Ann*” (od nazwy popularnej lalki), charakteryzującego przypadłość z dominującymi dolegliwościami w postaci słabości mięśniowej i zmęczenia. Podejrzewano wtedy, że podłożem jest zakażenie wirusem Epsteina–Barr (EBV), jednak zostało ono wykluczone przez badaczy zjawiska. Zaproponowano nazwę „zespół przewlekłego zmęczenia” (CFS, *chronic fatigue syndrome*). Ci sami badacze, na czele z Holmesem, w 1988 r. opracowali pierwszą roboczą definicję CFS. Do ustalenia rozpoznania

należało spełnić wszystkie 8 kryteriów, przy czym pacjenci psychiatryczni byli wykluczeni. Więcej badań zaczęto przeprowadzać od 1994 r., kiedy złagodzone kryteria diagnostyczne. Definicja Fakudy i kryteria diagnostyczne z roku 1994 są nadal aktualne [1].

ETIOLOGIA

Etiologia i patofizjologia CFS nie są znane, co się przekłada na brak leczenia przyczynowego. Naukowcy stawiają liczne hipotezy na temat podłoża choroby, najbardziej skłaniając się ku jego wieloczynnikowej naturze.

Hipoteza infekcyjna

Upatrywano podłoża choroby w czynnikach zakaźnych. Podejrzewano, że jej źródłem może być zakażenie wirusowe, ale prowadzono też badania nad grzybami (*Candida albicans*) oraz bakteriami (*Borrelia burgdorferi*). Związek pomiędzy CFS a zakażeniem nie został udowodniony [2].

Hipoteza neuroendokrynną

U pacjentów z rozpoznaniem CFS zaobserwowano niższe stężenie kortyzolu, co wskazuje na patologię w obrębie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (HPA, *hypothalamic-pituitary-adrenal*). Wciąż istnieje wiele wątpliwości; rozważa się, czy obniżone stężenie kortyzolu to przyczyna czy skutek choroby. Aby zrozumieć rolę osi HPA w CSF, potrzebne są dalsze badania [3].

Hipoteza immunologiczna

W badaniach wykazano nieprawidłowości w układzie odpornościowym. Ich wyniki pozostają jednak niespójne; niektórzy postulują, że zmiany w układzie odpornościowym są wtórne, np. do zakażeń wirusowych. Wymagane są dalsze badania [4].

Hipoteza psychiatryczna

Z biegiem czasu koncepcja ta zdobywa coraz większe uznanie. Chociaż można byłoby wskazać jej ośrodki i protagonistów, to najważniejszą rolę odgrywa w tym przypadku ogólny trend do przypisywania eksploatacyjnemu stylowi życia przewlekłych konsekwencji zdrowotnych.

STAN WSPÓŁCZESNY. DALSZE KONTROWERSJE

Od lat pacjenci, klinicyści i badacze dyskutują nad zmianą nazwy choroby. Zarzuty wobec „zespołu przewlekłego zmęczenia” dotyczą trywialności nazwy i stygmatyzacji samej choroby z tego powodu, w sytuacji niepewności, czy ta choroba w ogóle istnieje. W końcu w przepracowanym, zestresowanym społeczeństwie kto z nas nie jest zmęczony?

Zespół przewlekłego zmęczenia

M. Wilk, B. Łoza

Najczęściej opisuje się **razem** zespół przewlekłego zmęczenia oraz zapalenie mózgu przebiegające z bólami mięśniowymi (ME, *myalgic encephalomyelitis*). Chociaż definicje obu chorób nieznacznie się różnią, często opisuje się je łącznie, używając zbiorczego terminu „CFS/ME”. Naukowcom trudno dojść do porozumienia, ponieważ etiologia i patofizjologia choroby pozostają nieznane [5].

W obowiązującej w Polsce klasyfikacji ICD-10 nie istnieje rozpoznanie „zespół przewlekłego zmęczenia”. Tę jednostkę chorobową możemy zakwalifikować, używając poniższych kodów:

- G93.3 – Zespół zmęczenia po zakażeniach wirusowych. Łagodne zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego przebiegające z bólami mięśni.
- R53.82 – Złe samopoczucie i zmęczenie. Obejmuje osłabienie: BNO, przewlekłe, nerwowe [6].

Amerykańscy badacze szacują, że z powodu CSF USA rocznie ponoszą koszty ok. 9,1 mld dol. Daje to średnio 20 tys. dol. rocznie na pacjenta [14].

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

Przy stawianiu diagnozy zespołu przewlekłego zmęczenia zaczynamy od zebrania dokładnego wywiadu i badania zarówno psychiatrycznego, jak i fizykalnego. U pacjenta po-

winno się dokonać oceny stanu psychicznego, pamiętając, że depresja współwystępuje u 39–47% pacjentów cierpiących na CFS. Ocena stanu psychicznego pomoże również w wykluczeniu innych przyczyn dolegliwości.

Amerykańska agencja regulacyjna (CDC) zaleca wykonanie badań laboratoryjnych: badania ogólnego moczu, morfologii, TSH, stężenia fosforu, glukozy, wapnia, ocenę funkcji wątroby, nerek, całkowitego stężenia białka, albumin, CRP. W rekomendacjach NICE zalecane jest również zbadanie poziomu przeciwciał endomyszalnych IgA w celu wykluczenia celiakii oraz – jeśli wywiad na to wskazuje – wykonanie testu na obecność substancji psychoaktywnych w moczu oraz badań poziomu przeciwciał przeciwjądrowych i czynników reumatoidalnych [7–9].

W tabeli 1 zamieszczono zestawienie chorób oraz stanów, które należy wziąć pod uwagę przy różnicowaniu choroby.

KRYTERIA I SKALE

Nadal obowiązują kryteria Fukudy – niegdyś bardziej restrykcyjne w kwestii rozpoznania choroby, a od 1994 r. nieco zliberalizowane. Aby można było rozpoznać chorobę, pacjent powinien spełniać kryteria duże i co najmniej 4 z 8 kryteriów małych [4, 7].

Tabela 1. Zestawienie chorób, zaburzeń oraz stanów, które należy wziąć pod uwagę przy różnicowaniu zespołu przewlekłego zmęczenia.

Psychiatria	Neurologia	Endokrynologia, diabetologia
Depresja Dystymia Neurastenia, psychastenia Zaburzenia adaptacyjne Pracoholizm Zespół wypalenia zawodowego Uzależnienia/nawyki behawioralne Uzależnienia biochemiczne Zaburzenia występujące pod postacią somatyczną Osobowości z klastra C (DSM)	Otępienie Stwardnienie rozsiane	Cukrzyca Niedoczynność tarczycy/nadczynność tarczycy Niedoczynność kory nadnerczy/nadczynność kory nadnerczy
Reumatologia, immunologia	Choroby zakaźne	Pozostałe
Fibromialgia Reumatoidalne zapalenie stawów Toczeń rumieniowaty układowy Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe	Borelioza HIV Gruźlica	Choroby nowotworowe Niewydolność nerek Zapalenie wątroby Celiakia Zatrucie metalami ciężkimi Działania niepożądane leków Awitaminoza Zespół bezdechu sennego

Kryteria duże:

- występowanie przez co najmniej 6 miesięcy stałego lub nawracającego poczucia zmęczenia u osoby negującej te objawy w przeszłości; poczucie zmęczenia nie ustępuje po odpoczynku w łóżku i wpływa na funkcjonowanie osobiste, zawodowe i społeczne pacjenta
- wykluczenie przyczyn somatycznych i/lub psychicznych zmęczenia.

Kryteria małe:

- ból gardła
- boleśnie powiększone węzły pachowe
- bóle mięśniowe
- przedłużone uczucie ogólnego zmęczenia po wcześniejszym tolerowanym wysiłku
- niezlokalizowane bóle głowy o charakterze innym niż przed chorobą
- wędrujący ból stawowy bez obrzęku i zaczerwienienia
- zaburzenia pamięci i koncentracji
- nadmierna senność lub bezsenność.

Jak łatwo zauważyć, istnieje możliwość takiego „ułożenia się” kryteriów, że w konkretnym przypadku wystąpią **nie-mal wyłącznie kryteria psychiatryczne**.

Przy ocenie zmęczenia pomocne są skale kliniczne – można je podzielić na oceniające zmęczenie jednowymiarowo i wielowymiarowo. Ich zestawienie znajduje się w tabeli 2.

W 2017 r. w Klinice Psychiatrii Oddziału Fizjoterapii WUM opracowano nowe narzędzie diagnostyczne – **Skalę przewlekłego zmęczenia** (tab. 3). Średni wynik w tej skali, uzyskany w losowej populacji 327 osób w wieku 18–73 lata, wyniósł 19 pkt. Narzędzie należy do pakietu „Stres i Praca”, stanowiącego część realizowanego projektu unijnego eGabinet [16].

EPIDEMIOLOGIA

Zespół przewlekłego zmęczenia to schorzenie dotyczące 836 tys.–2,5 mln osób w USA [10, 15]. Średni wiek zacho-

Tabela 2. Narzędzia wykorzystywane w diagnostyce zespołu przewlekłego zmęczenia.

Skale oceniające zmęczenie jednowymiarowo	Skale oceniające zmęczenie wielowymiarowo
Skale: <i>Visual Analogue Scale (VAS)</i> <i>10-item Fatigue Feeling Checklist</i> <i>Rand Index Vitality</i> <i>Tiredness Scale</i> <i>Fatigue Severity Scale</i>	<i>Multidimensional Fatigue Inventory (MFI)</i> <i>The Fatigue Symptom Checklist (FSCL)</i> <i>Piper Fatigue Self-report Scale (PFS)</i> <i>48-item Dutch Questionnaire</i>
Podskale: <i>EORTC Quality of Life Questionnaire</i> <i>Profile of Mood State (POMS)</i> Skala przewlekłego zmęczenia (pakiet: Stres i Praca)	

Tabela 3. Skala przewlekłego zmęczenia (pakiet: Stres i Praca).

	0	1	2	3	4	5
	nigdy	bardzo rzadko	rzadko	czasem	często	bardzo często
1. Zmęczenie jest odczuwane jeszcze przed rozpoczęciem czynności						
2. Zmęczenie przeszkadza w normalnym funkcjonowaniu						
3. Zmęczenie utrudnia mi dotrzymywanie ważnych zobowiązań						
4. Nie podejmuję wielu zadań, bo wiem, że ich nie wykonam						
5. Zmęczenie ujawnia się u mnie zaraz po przebudzeniu						
6. W normalnym funkcjonowaniu przeszkadzają mi dolegliwości bólowe						
7. Zmęczenie powoduje trudności w życiu prywatnym						
8. Zmęczenie powoduje poczucie osobistej niesprawności						

Zespół przewlekłego zmęczenia

M. Wilk, B. Łoza

rowania wynosi 33 lata, chociaż choroba może zaatakować zarówno w wieku lat 10, jak i 77 [11]. Najczęściej chorują kobiety.

OBRAZ KLINICZNY

Choroba zazwyczaj rozpoczyna się nagle, często dotykając dotychczas zdrowe osoby. Początkowo występują typowe objawy, takie jak: gorączka, ból gardła, kaszel i ból mięśni. Główny objaw stanowi zmęczenie, które nie jest wtórne do wysiłku fizycznego i w którego przypadku odpoczynek nie przynosi ulgi. Zmęczenie zaostrza się pod wpływem stresu, a z biegiem czasu prowadzi do inwalidyzacji pacjentów na wielu płaszczyznach.

Następnie rozwijają się objawy, które potrafią występować tygodniami, a nawet miesiącami. Należą do nich zazwyczaj: zmęczenie, bóle mięśniowe, wędrujące bóle stawowe, ból gardła, gorączka, bóle głowy oraz ból i obrzęk węzłów chłonnych. Często pojawiają się zaburzenia rytmów dobowych, funkcji poznawczych oraz **współwystępuje depresja**.

Choroba charakteryzuje się okresami zaostrzeń i remisji, ale nawet okresy remisji rzadko bywają bezobjawowe. Zaostrzenia pojawiają się dość regularnie, mówi się nawet o ich sezonowości. Dolegliwości nasila stres [2].

TERAPIA

Prowadzono wiele badań mających na celu ustalenie skutecznej formy pomocy chorym. Istotną trudność polega na tym, że etiologia choroby pozostaje nieznana. Podejmowano próby stosowania leków antywirusowych, przeciwdepresyjnych, przeciwłękowych, immunomodulatorów, leków przeciwzapalnych (NLPZ), leków antyhistaminowych, antybiotyków, leków przeciwgrzybiczych i innych. Badano również wpływ metod nefarmakologicznych: psychoterapii i aktywności fizycznej. W 2017 r. CDC uznała skuteczność 2 poniżej opisanych metod.

Stopniowana terapia ruchowa

Jest to metoda polegająca na tym, że pacjent rozpoczyna ćwiczenia powoli, stopniowo zwiększając ich intensywność. Ćwiczenia należy zakończyć, zanim pacjent się zmęczy. Zazwyczaj sesje ćwiczeń rozpoczyna się od rozciągania i napinania mięśni. U pacjentów, którzy nie są aktywni, sesja ćwiczeń trwa zazwyczaj 5 min.

Stopniowana terapia ruchowa (GET, *graded exercise therapy*) ma udowodnioną skuteczność, jeśli chodzi o łagodzenie objawów, jednak nie powoduje wyleczenia.

Terapia poznawczo-behawioralna

Terapia poznawczo-behawioralna (CBT, *cognitive behavioral therapy*) okazała się skuteczna u pacjentów z CFS w zakresie zmniejszenia nasilenia zmęczenia i ogólnej poprawy funkcjonowania.

W badaniach naukowych CBT wykazuje również właściwości przeciwzapalne [12].

Większość protokołów CBT zostało stworzonych w oparciu o 3 filary: zaplanowanie ćwiczeń fizycznych, kontrolowanie i radzenie sobie ze stresem związanym z chorobą oraz restrukturyzację poznawczą [2].

Prowadzone są też próby kliniczne dotyczące skuteczności suplementacji cynkiem, melatoniną, koenzymem Q10, podawania jodowanego aktywnego węgla, czy nawet sildenafilu. Trwają badania dotyczące skuteczności rytuksymabu i cyklofosfamidu [13].

PODSUMOWANIE

Zespół przewlekłego zmęczenia ma nieustaloną etiologię. Podstawowy spór dotyczy tego, czy jest to choroba somatyczna (głównie neurologiczna), czy raczej zaburzenie psychiczne.

Zespół przewlekłego zmęczenia jest chorobą, która poważnie inwalidyzuje pacjentów w wielu wymiarach. Spadek produktywności chorych generuje niezwykle wysokie koszty bezpośrednie i pośrednie, które w USA szacowane są łącznie na ok. 9,1 mld dol. rocznie.

Wymagane są dalsze badania dotyczące etiologii, patofizjologii, diagnostyki i leczenia choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. [online: en.wikipedia.org/wiki/History_of_chronic_fatigue_syndrome#cite_note-1].
2. Fernandez AA, Martin AP, Martinez MI et al. Chronic Fatigue Syndrome: Aetiology, diagnosis and treatment. *BMC Psychiatry* 2009; 9(suppl 1): S1.
3. Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8: 22-32.
4. Kurowski M, Kuna P. Zespół przewlekłego zmęczenia. *Alergia Astma Immunologia* 1997; 2(4): 223-228.
5. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome*.

omyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. The National Academies Press. Washington, DC 2015.

6. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Vesalius, Kraków 2000.*
7. *Fukuda K, Straus SE, Hickie I et al. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med 1994; 121(12): 953-959.*
8. *National Collaborating Centre for Primary Care (Great Britain), Royal College of General Practitioners. Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy): Diagnosis and Management of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy) in Adults and Children. National Collaborating Centre for Primary Care, Royal College of General Practitioners; Londyn 2007.*
9. *Yancey J, Thomas S. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician 2012; 86(8): 741-746.*
10. *Jason LA, Richman JA, Rademaker AW et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med 1999; 159(18): 2129-2137.*
11. *NIH (National Institutes of Health). State of the knowledge workshop. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) research: Workshop report. Office of Research on Women's Health, NIH, U.S. Department of Health and Human Services; Bethesda, MD 2011.*
12. *Irwin MR, Olmstead R, Breen EC. Cognitive behavioral therapy and tai chi reverse cellular and genomic markers of inflammation in late life insomnia: a randomized controlled trial. Biol Psychiatry 2015. DOI: 10.1016/j.biopsych.2015.01.010.*
13. *ClinicalTrials.gov.*
14. *Reynolds KJ, Vernon SD, Bouchery E, Reeves WC. The economic impact of chronic fatigue syndrome. Cost Eff Res Alloc 2004; 2(1): 9.*
15. *Jason L, Torres-Harding S, Njok M. The face of CFS in the U.S. CFIDS Chronicle 2005: 16-21.*
16. *Łoza B, Herman M. Skala przewlekłego zmęczenia. Pakiet „Stres i Praca”, eGabinet [stresipraca.pl] [amici.expert].*

Adres do korespondencji

Magdalena Wilk

Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-495 Warszawa, ul. Sosnkowskiego 18