

Marta Wiszniewska
 Jolanta Walusiak
 Tomasz Wittczak
 Cezary Pałczyński

ZESPÓŁ PRZEWLEKŁEGO ZMĘCZENIA I JEGO ZNACZENIE W MEDYCYNIE PRACY

CHRONIC FATIGUE SYNDROME: ITS IMPORTANCE IN OCCUPATIONAL MEDICINE

Z Kliniki Chorób Zawodowych
 i Ośrodka Alergii Zawodowej i Środowiskowej
 Instytutu Medycyny Pracy im. prof. dra med. J. Nofera w Łodzi

STRESZCZENIE

W pracy omówiono etiologię, obraz kliniczny oraz metody diagnostyczne zespołu przewlekłego zmęczenia (ZPZ). Uwzględniono diagnostykę różnicową tego schorzenia oraz metody postępowania terapeutycznego. Omówiono również znaczenie tego schorzenia w medycynie pracy, szczególnie w aspekcie opieki profilaktycznej nad pracownikiem. Med. Pr., 2005;56(5):387–394

Słowa kluczowe: zespół przewlekłego zmęczenia, etiologia, diagnostyka, postępowanie

ABSTRACT

The paper reviews the etiology of chronic fatigue syndrome (CFS), its clinical symptoms and diagnostic procedures. Forasmuch the fatigue is the main symptom of CFS and it may appear in many somatic and mental disorders. The principles of differential diagnostics are reviewed and the methods of management and treatment are presented. The knowledge of CFS is needed among occupational medicine physicians, especially from the point of view of health protection. Med. Pr., 2005;56(5):387–394

Key words: chronic fatigue syndrome, etiology, diagnostic, management

Adres autorów: św. Teresy 8, 91-348 Łódź, e-mail: martaz@imp.lodz.pl
 Nadesłano: 14.07.2005
 Zatwierdzono: 1.09.2005
 © 2005, Instytut Medycyny Pracy im. prof. dra med. J. Nofera w Łodzi

WPROWADZENIE

Uczucie zmęczenia towarzyszy człowiekowi zarówno w warunkach fizjologicznych, jak również w przebiegu wielu schorzeń somatycznych i psychicznych. Z punktu widzenia medycyny pracy, zmęczenie jest ważnym problemem nie tylko dla pracowników, ale także pracodawców. Według badania Bultmanna i wsp., uczucie przewlekłego zmęczenia o natężeniu wpływającym na codzienne funkcjonowanie, zgłosiło aż 22% ocenianej populacji pracującej (1). Zmęczenie zmniejsza sprawność umysłową i fizyczną pracownika, wpływając w znaczącym stopniu na efektywność pracy oraz zwiększa szansę popełnienia błędu, który w wielu przypadkach może mieć poważne konsekwencje, nie tylko ekonomiczne. W związku z powyższym problem ten powinien być przedmiotem szczególnego zainteresowania nie tylko pracodawców i pracowników, ale także służb medycyny pracy. Podjęcie adekwatnych działań, mających na celu minimalizację ryzyka przewlekłego zmęczenia (takich jak np. modyfikacja warunków pracy) może przyczynić się do zwiększenia jej efektywności. Ważna jest również próba oceny,

jak długa może być ewentualna niezdolność do pracy związana z tym zjawiskiem i jakie są możliwości interwencji terapeutycznej.

ZMĘCZENIE – OBJAW CZY CHOROBA

Zmęczenie jest odczuciem subiektywnym, definiowanym jako znużenie, brak energii i wyczerpanie (2). Nie jest ono tożsame jedynie z osłabieniem siły mięśniowej. Z klinicznego punktu widzenia zmęczenie jest definiowane jako stan powodujący trudności w zainicjowaniu lub podtrzymaniu spontanicznej (dobrowolnej) aktywności (3).

Zjawisko zmęczenia można rozważać w kilku aspektach, w tym m.in. jako zmęczenie psychiczne (osłabienie funkcji poznawczych), zmęczenie fizyczne, sennaść (tendencja do zasypiania) (4,5). Badania Akerstedt i wsp. nad przyczynami zmęczenia psychicznego wśród pracowników wykazały, że wysokie wymagania w pracy, małe wsparcie społeczne, płęć żeńska, młodszy wiek, brak aktywności fizycznej, przymus myślenia o pracy

w trakcie czasu wolnego oraz chrapanie i zaburzenia snu są czynnikami ryzyka powstawania zmęczenia (5).

Według definicji przyjętej w higienie pracy, zmęczenie jest to stan organizmu rozwijający się w czasie wykonywania pracy fizycznej lub umysłowej, charakteryzujący się zmniejszeniem zdolności do pracy, nasileniem odczucia ciężkości wysiłku i osłabieniem chęci do kontynuowania pracy (6).

Zmęczenie zawsze towarzyszyło pracy, szczególnie wymagającej znacznego wysiłku fizycznego. Dodatkowo w ostatnim czasie podnosi się kwestię czynników psychologicznych w powstawaniu zmęczenia w pracy. Praca niewymagająca dużego wysiłku intelektualnego, bez wyzwań i motywacji (ang. low job challenge), z małą możliwością kontroli wykonywanej pracy niewymagającej szczególnych kwalifikacji i wysiłku fizycznego (ang. low job control) oraz niski poziom zarobków sprzyjają powstawaniu uczucia zmęczenia (7). Zjawisko zmęczenia jest głównym objawem wyodrębnionych w ostatnich latach, budzących duże zainteresowanie zespołów klinicznych: zespołu przewlekłego zmęczenia (ZPZ, ang. chronic fatigue syndrome CFS) i zespołu wypalenia (ang. burnout syndrome) (5).

HISTORIA

Pierwsze opisy schorzenia mogącego odpowiadać ZPZ pojawiły się w literaturze medycznej w połowie XIX w., choć przypadki chorych z zespołem takich objawów były opisywane już w XVII w. (8). W 1869 r. amerykański neurolog Charles Beard opisał chorobę nazwaną neurastenią, o obrazie klinicznym przypominającym obecny ZPZ (9). Schorzenie to było wówczas bardzo często rozpoznawane. Rozwój psychiatrii i wyodrębnienie nowych jednostek chorobowych, m. in. takich jak: nerwice, zespoły lękowe, histeria, spowodowało zmniejszenie częstości rozpoznawania neurastenii (8). Na początku XX w. pojawiły się opisy wielu schorzeń o podobnej symptomatologii, w których główny objaw stanowiło uczucie przewlekłego zmęczenia (epidemic neuromyasthenia, myalgic encephalomyelitis, post-viral fatigue syndrome, choroba Akureyri, choroba islandzka oraz przewlekła mononukleozą) (8,10,11). W 1988 r., w celu ujednoczenia i uporządkowania nazewnictwa, zaproponowano nazwę „zespół przewlekłego zmęczenia”, która została zatwierdzona przez Amerykańskie Centrum Kontroli i Prewencji Chorób (ang. Centers for Disease Control and Prevention, CDC) oraz ustalono kryteria rozpoznawania tej choroby (2,12). Jednocześnie opracowano zestaw

badań, które powinny być wykonane w przypadkach podejrzenia tego zespołu chorobowego (obejmujący morfologię krwi obwodowej, OB, surowiczy poziom aminotransferaz, ogólne stężenie białka w surowicy krwi, albuminy, globuliny, fosfatazy alkalicznej, stężenie wapnia i fosforu (P) we krwi, glukozy, mocznika, elektrolitów, kreatyniny, poziomy hormonów tarczycy, badanie ogólne moczu) (8). Dodatkowo można oznaczyć: obecność przeciwciał przeciwjądrowych, poziom kortyzolu w surowicy krwi, czynnik reumatoidalny, poziomy immunoglobulin, wykonać próbę tuberkulinową i badania serologiczne w kierunku HIV (13).

EPIDEMIOLOGIA

Uczucie zmęczenia jest objawem subiektywnym, odczuwanym przez każdego człowieka w różny sposób; dokonanie obiektywnego pomiaru lub porównań jest w tym przypadku wyjątkowo trudne. Zmęczenie jest często zgłaszanym objawem w populacji ogólnej. W badaniach Hagnell i wsp., 33% kobiet i 21% mężczyzn w Szwecji (14) oraz 30% kobiet i 19% mężczyzn w Wielkiej Brytanii (8) zgłaszało występowanie przewlekłego zmęczenia w ciągu ostatnich miesięcy. Według badań amerykańskich, 33% pacjentów leczonych w dwóch badanych klinikach podawało uczucie zmęczenia (15). Nie wszystkie przypadki zmęczenia należy jednak identyfikować jako ZPZ. Badanie kwestionariuszowe populacji południowej Szkocji wykazało, że 38% badanych skarży się na występowanie uczucia zmęczenia, 14% z nich miało dolegliwości przez co najmniej 6 miesięcy, a tylko 0,56% spełniało kryteria zespołu przewlekłego zmęczenia (16). Podobnie w badaniach wykonanych w południowej Anglii, 18,3% ankietowanych zgłaszało uczucie poważnego zmęczenia trwające co najmniej 6 miesięcy lecz kryteria rozpoznania ZPZ spełniało zaledwie 1% badanych (17). W badaniach Buchwalda i wsp. ZPZ rozpoznano u 0,07–0,2% badanych z regionu północno – zachodniego Wielkiej Brytanii (18). W wielu innych ośrodkach podjęto również próby określenia częstości występowania ZPZ, jednakże uzyskane wyniki charakteryzują się dużą rozpiętością (od 0,002% do 1%) (11). Wątpliwości budzi również sposób doboru pacjentów do badanych grup. Byli to najczęściej pacjenci hospitalizowani lub leczeni ambulatoryjnie, a nie grupy reprezentujące populację ogólną.

ZPZ jest stwierdzane częściej wśród kobiet, osób rasy białej, około trzydziestego roku życia, osób wykształconych, obowiązkowych i ambitnych, należących do klasy średniej. Obserwacje kliniczne wskazują, że skrupulatni i sumienni perfekcyjniści są bardziej

wrażliwi na stres wywołany pracą i częściej odczuwają przewlekłe zmęczenie (19–21). Evengard i wsp. podają, że wśród chorych na ZPZ około 70% stanowią kobiety. Częstsze występowanie tego schorzenia wśród kobiet uzasadniają tym, iż to kobiety częściej zgłaszają się po poradę do lekarzy (około 60% wizyt z wszystkich powodów); wśród kobiet częściej również występują schorzenia somatyczne mogące być przyczyną przewlekłego zmęczenia (np. stwardnienie rozsiane, toczeń układowy) (8). Zespół ten może jednak występować wśród przedstawicieli obu płci, we wszystkich grupach wiekowych; stwierdzany był także u dzieci już w 5 roku życia oraz osób w starszym wieku (22).

OBJAWY KLINICZNE

Na obraz kliniczny zespołu przewlekłego zmęczenia składa się wiele objawów chorobowych. Objawy ZPZ przedstawiono w tabeli 1. Chorobę można rozpoznać, gdy przez okres co najmniej 6 miesięcy występuje uczucie stałego lub nawracającego zmęczenia, nie występujące uprzednio, o ściśle określonym początku dolegliwości w czasie, niezwiązane z długotrwałym wysiłkiem, nieustępujące mimo odpoczynku, i w istotny sposób wpływające na aktywność zawodową, społeczną i indywidualną chorego przy współistnieniu co najmniej 4 z objawów dodatkowych, zwanych czasami kryteriami małymi (2). Definicja zawiera prawie wyłącznie objawy subiektywne, zgłaszane przez pacjenta, nie istnieją jak dotychczas obiektywne metody służące rozpoznaniu ZPZ.

Zespół przewlekłego zmęczenia w typowych przypadkach rozpoczyna się nagle; początek choroby związany jest zwykle z infekcją górnych dróg oddechowych i objawami grypopodobnymi. Po ustąpieniu ostrych objawów infekcji pozostaje uczucie przytłaczającego zmęczenia, trwającego miesiącami oraz dołączają się inne objawy opisane w definicji. Pacjenci zwykle zgłaszają, że ich dolegliwości „rozpoczęły się infekcją wirusową, i nie ustąpiły” („all started with that virus that never went away”) (23,24).

Komaroff i wsp. opisują, że osoby z ZPZ często zgłaszają brak apetytu, nudności, wzmożoną potliwość, nietolerancję alkoholu i zawroty głowy, te objawy jednak nie zostały uwzględnione w kryteriach zaproponowanych przez Fukudę (25). Pacjenci z ZPZ spędzają średnio 16% czasu dziennego na odpoczynku, w porównaniu z grupą kontrolną osób zdrowych (2%) (26).

Pomimo że kryteria definicji są szeroko akceptowane, wielu badaczy podkreśla jej niedoskonałości,

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne zespołu przewlekłego zmęczenia*

Kryteria diagnostyczne ZPZ

1. Stałe lub nawrotowe uczucie zmęczenia trwające przez ≥ 6 miesięcy u osoby, u której nie występowały wcześniej podobne objawy. Zmęczenie nie ustępuje mimo odpoczynku i w istotny sposób wpływa na aktywność zawodową, społeczną i osobistą chorego.
2. Obecność czterech lub więcej spośród następujących objawów:
 - zaburzenia pamięci lub koncentracji
 - ból gardła
 - powiększenie węzłów chłonnych szyjnych lub pachowych
 - bóle mięśni
 - bóle wielu stawów
 - bóle głowy o niespotykanym dotychczas charakterze
 - bezsennosc lub sen nie dający wypoczynku
 - złe samopoczucie po wysiłku trwające ponad 24 godziny

Kryteria wykluczające rozpoznanie ZPZ:

1. Podejrzenie lub rozpoznany, aktywny proces chorobowy
2. Zaburzenia depresyjne dwubiegunowe, schizofrenia (z wyjątkiem jednobiegunowego obniżenia nastroju)
3. Zespoły otępienne
4. Jadłowstręt lub żarłoczność psychiczna
5. Uzależnienie od alkoholu lub innych związków psychoaktywnych
6. Otyłość znacznego stopnia

* Zaproponowane przez Fukuda K., Straus S.E., Hickie I.B., Sharpe M., Dobbins J.G., Komaroff A.L.: Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and management. *Ann. Intern. Med.*, 1994;121:953-959.

m.in. fakt że wielu pacjentów z ZPZ spełnia kryteria pozwalające rozpoznać zaburzenia natury psychiatrycznej (zaburzenia depresyjne, lękowe, psychosomatyczne) oraz brak jest dowodów, że wyselekcjonowana w ten sposób grupa pacjentów jest jednorodna. Monstephen i wsp. uważają że obecna definicja opisuje objawy kliniczne, a nie konkretną chorobę (27).

ETIOLOGIA

Czynnik przyczynowy ZPZ nie został do tej pory jednoznacznie określony. Przełomowymi wydawały się doniesienia, opublikowane w 1985 r. przez dwie niezależne grupy badawcze. Wśród pacjentów cierpiących na niewyjaśnione schorzenia, charakteryzujące się przede wszystkim chronicznym zmęčeniem, stwierdzono w badaniach serologicznych aktywne zakażenie wirusem Epstein-Barr (EBV) (28,29). Hipoteza, że to wirus EBV jest odpowiedzialny za powstanie choroby znalazła odzwierciedlenie w proponowanych nazwach zespołu: przewlekły zespół związany z wirusem EB, przewlekła mononukleoza, przewlekły zespół mononukleozopodobny (11).

Jako czynnik etiologiczny wskazywano także inne infekcje wirusowe spowodowane min. przez wirusy Coxsackie B, HTLV-I (human T-cell lymphotropic virus I), CMV (cytomegalovirus), HHV-6 (human herpesvirus-6), BDV (Borna disease virus), wirus odry

i różyczki (8,11). Hipoteza wirusowej etiologii ZPZ ma do chwili obecnej wielu zwolenników, tym bardziej że statystycznie częściej stwierdzano obecność przeciwciał przeciw antygenom poszczególnych wirusów u pacjentów z ZPZ niż w grupach kontrolnych. Jako czynniki przyczynowe wskazywano również inne typy drobnoustrojów: bakterie (*Brucella*), riketsje, toxoplazmozę czy giardiozę (*Giardia lamblia*) (8).

Z drugiej strony, wielu badaczy utrzymuje, że przewlekła choroba wirusowa lub bakteryjna nie tłumaczy wszystkich objawów zespołu i stanowczo odrzuca hipotezę, że ZPZ ma etiologię zakaźną.

Istnieją również inne hipotezy dotyczące mechanizmu powstawania ZPZ, w tym: immunologiczna, neuroendokrynologiczna i neurologiczna. Jako przyczynę zespołu rozważa się także czynniki psychospołeczne, takie jak: stres i konflikty występujące zarówno w pracy, jak i w najbliższym otoczeniu chorego oraz czynniki psychologiczne – osobowość i indywidualne zdolności radzenia sobie ze stresem.

Badania Kipen i wsp. wykazały zwiększoną częstość występowania ZPZ wśród żołnierzy, którzy służyli podczas operacji „Pustynna burza” w Zatoce Perskiej w 1991 r. Po czterech latach od zakończenia wojny aż 15,7% weteranów prezentowało objawy spełniające kryteria rozpoznania ZPZ (30).

ZABURZENIA IMMUNOLOGICZNE

U chorych z ZPZ obserwowano różnego typu zaburzenia immunologiczne, m.in. pod postacią: zaburzenia stosunku liczby limfocytów T CD4+ do T CD8+, aktywacji limfocytów B, upośledzenia funkcji komórek NK, wzrostu poziomu IL-1, TGF- β , TNF- α , niedoborów różnych podklas immunoglobuliny G, niedoboru IgA, obecności czynnika reumatoidalnego, przeciwciał przeciwjądrowych lub dodatnich odczynów serologicznych w kierunku kiły (11,31–33). Związek pomiędzy ww. zaburzeniami a objawami zgłaszanymi przez pacjentów z ZPZ jest niejasny. Istnieje nieudowodniona hipoteza, iż stan przewlekłej aktywacji układu immunologicznego, może prowadzić do produkcji cytokin zakłócających funkcje neurotransmiterów, co wywołuje ZPZ. Wykazano, że zastosowanie cytokin (interleukina-1) w celach leczniczych może powodować objawy podobne do ZPZ (8).

ZMIANY W UKŁADZIE NERWOWO-MIĘŚNIOWYM

U chorych z ZPZ nie zidentyfikowano specyficznych zmian patologicznych w tkance mięśniowej, pomimo iż bóle mięśni należą do objawów często towarzyszących

tej chorobie. Funkcjonowanie mięśni jest prawidłowe, zarówno przed, jak i po wysiłku fizycznym (34). W etiologii objawów, takich jak zmęczenie, zaburzenia snu, trudności w koncentracji, rozważany jest udział ewentualnych patologicznych procesów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Komaroff i Buchwald podają, że u 5–15% pacjentów z ZPZ występują epizody niedowładów, zaburzenia widzenia i ataksja, świadczące o istnieniu takich procesów (35). W niektórych przypadkach ZPZ wykazano w badaniu przy użyciu rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI) zmiany w strefach podkorowych w istocie białej. W badaniu emisyjnym tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (ang. Single Photon Emission Computer Tomography – SPECT) wykazano, że zaburzenia perfuzji w OUN występują częściej u pacjentów z ZPZ niż w grupie kontrolnej i pacjentów z depresją (8). Wykazano też nieprawidłowości w funkcjonowaniu autonomicznego układu nerwowego, zarówno sympatycznego jak i parasympatycznego. U pacjentów z ZPZ często stwierdza się niskie ciśnienie tętnicze i tachykardię (13). Ostatnio przedstawiono wyniki badań wskazujące na osłabienie procesów poznawczych szczególnie nauki i pamięci (36). Wykazano także zaburzenia osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, obniżenie stężenia kortyzolu we krwi oraz nieprawidłowości w układzie limbicznym. Doniesienia dotyczące zaburzeń w układzie endokrynologicznym w ZPZ (w tym zwłaszcza obniżenie poziomu kortyzolu oraz nieprawidłowa odpowiedź nadnerczy na stres i wysiłek fizyczny) są bardzo obiecujące i wymagają dalszych badań (24).

WYSTĘPOWANIE ZMĘCZENIA W PRZEBIEGU INNYCH SCHORZEŃ – JAKO ELEMENTY DIAGNOSTYKI RÓŻNICOWEJ

Fibromialgia

Fibromialgia należy do schorzeń reumatycznych. Charakteryzuje się bólem lokalizującym się w tkance włóknistej, mięśniach, ścięgnach, więzadłach oraz innymi objawami, jak: przewlekłe zmęczenie, bezsenność, lęki, objawy zespołu jelita wrażliwego. Choroba występuje głównie u kobiet (37). 90% pacjentów z fibromialgią zgłasza zmęczenie wyczerpanie przy minimalnej aktywności fizycznej (23).

Jednobiegunowe obniżenie nastroju

Jest to tzw. duże zaburzenie depresyjne (ang. major depression); należy do chorób afektywnych (38). Do objawów osiowych należą:

- obniżenie podstawowego nastroju (depresja jako objaw),
 - znaczne spowolnienie psychoruchowe,
 - objawy somatyczne i zaburzenia rytmów biologicznych,
 - lęk.

Pomimo że wielu pacjentów z ZPZ cierpi na objawy depresji, istnieją różnice pozwalające rozróżnić te schorzenia. W przebiegu ZPZ występują dolegliwości (np. bóle stawowe, bóle gardła, powiększenie węzłów chłonnych), które nie występują u chorych z depresją. Jednocześnie wśród pacjentów z ZPZ nie obserwujemy stanów smutku, przygnębienia, niemożności odczuwania radości czy zubożenia, typowych dla pacjentów z depresją. U 25–60% pacjentów z ZPZ nie odnotowano objawów dużego zaburzenia depresyjnego (23). Z drugiej strony, Deale i Wessely badając 68 osób spełniających kryteria rozpoznania ZPZ stwierdzili u 34% występowanie zaburzeń psychicznych głównie pod postacią depresji. Stwierdzono zbyt częste rozpoznawanie wśród pacjentów z ZPZ chorób psychiatrycznych przez lekarzy nie posiadających specjalizacji z tego zakresu (39). Opisano również zjawisko polegające na tym, że pacjenci z depresją, którzy obawiają się stygmatyzacji związanej z tym rozpoznaniem; wykazują tendencję do samodzielnego rozpoznawania u siebie ZPZ (35).

Zespół „chorego budynku”

Chester i Levine wskazali na związek pomiędzy ZPZ a objawami „zespołu chorego budynku” (ang. Sick building syndrome – SBS) (40). Uczucie zmęczenia czy trudności z koncentracją są często zgłaszane przez osoby z SBS. Schorzenie to ma wieloczynnikową etiologię. Obok toksycznych, immunologicznych, czy zakaźnych; wpływ czynników psychologicznych w patogenezie tej choroby jest również rozważany (41). W badaniu Chester i Levine przeprowadzonym w grupie 23 osób z SBS, u 5 osób rozpoznano jednocześnie ZPZ. Po zaprzestaniu pracy w pomieszczeniach, które podejrzewano o spowodowanie SBS, większość pacjentów z ZPZ powróciła do zdrowia lub zauważyła znaczną poprawę w zakresie charakterystycznych dla tej choroby dolegliwości (40).

DIAGNOSTYKA

W przypadkach, gdy pacjent zgłasza uczucie przewlekłego zmęczenia należy przede wszystkim wykluczyć utajony proces chorobowy. Nawet jeśli początkowo nie można postawić konkretnego rozpoznania, należy bacznie obserwować, czy nie pojawiają się charaktery-

styczne dla konkretnej choroby symptomy lub poszerzyć zakres badań dodatkowych. Należy wykluczyć istnienie takich chorób, jak: niedoczynność tarczycy, niedokrwistość, choroba Addisona, dystrofia mięśniowa, miastenia gravis czy zapalenie wielomięśniowe, gdyż zmęczenie jest jednym z częściej zgłaszanych w tych przypadkach objawów (42). Franssen i wsp. wykazali zależność pomiędzy występowaniem zmęczenia i obecnością przewlekłej choroby w populacji pracującej (OR = 2,9; 95% CI = 2,7–3,2) (43).

LECZENIE

Do tej pory nie opracowano standardów terapii zespołu przewlekłego zmęczenia. Przyczynami tego stanu są przede wszystkim: niewyjaśniona etiologia tej choroby oraz heterogenność badanych grup chorych. Czynnikiem utrudniającym próby opracowania skutecznych strategii terapeutycznych jest również brak obiektywnie mierzalnych wskaźników choroby; wskaźnikami poprawy stanu zdrowia są tu jedynie subiektywnie zgłaszane objawy. Próby terapii ZPZ są w związku z tym wielokierunkowe; uwzględniają leczenie farmakologiczne, psychoterapię i rehabilitację (tab. 2).

Farmakoterapia. Podejmowano próby leczenia lekami z różnych grup, głównie z powodu różnorodności objawów wchodzących w skład zespołu. Często zdarzało się jednak, iż terapia łagodząc jeden z objawów nie wpływała na ogólnie odczuwalną poprawę stanu zdrowia. Próbowano stosować m.in. niskie dawki trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny uzyskując stosunkowo dobre efekty w wybranych grupach. Inni badacze w podwójnie ślepej próbie z użyciem fluoksetyny (Prozac) nie stwierdzili korzystnego efektu terapeutycznego (8). Leczenie lekami przeciwwirusowymi (Acyklowir) oraz wysokimi dawka-

Tabela 2. Sposoby postępowania w zespole przewlekłego zmęczenia

Ogólne	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zaakceptowanie choroby ■ Edukacja o wieloczynnikowym charakterze schorzenia ■ Zachęta do podjęcia walki z chorobą i podjęcia normalnej aktywności
Farmakologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rozważenie stosowania leków przeciwdepresyjnych ■ Unikanie polipragmazji ■ Leki o nie sprawdzonej skuteczności można stosować tylko w przebiegu badań klinicznych
Niefarmakologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ■ Stopniowe zwiększanie aktywności fizycznej ■ Psychoterapia ■ Pomoc w rozwiązywaniu problemów osobistych i zawodowych

mi gammaglobulin nie przyniosło efektów. Zmniejszenie nasilenia objawów ZPZ powodowało natomiast leczenie systemowe kortykosteroidami (dipropionian hydrokortyzonu); jednocześnie obserwowano jednak istotne objawy uboczne pod postacią hamowania czynności kory nadnerczy. Inni autorzy, pomimo pewnej poprawy uzyskanej w toku sterydoterapii małymi dawkami przy braku supresji nadnerczy, nie polecają tego sposobu postępowania (44–46). Próby terapii ZPZ obejmowały również inne grupy leków. Stosowano w tym celu inhibitory ACE (Captopril, Enalapril), antybiotyki (Ceftriaxon, Ciprofloksacyne, Doksyicyklinę), leki przeciwgrzybicze (Ketokonazol), leki przeciwhistaminowe (H₂-blokery, terfenadynę) i niesterydowe leki przeciwzapalne (Naprosken). Próbowano stosować suplementację minerałami (cynk) i witaminami (Vit. B, Vit. C) oraz inne substancje, jak: olej z wiesiołka, kwasy tłuszczowe ω-3 czy wazopresyna. Niestety, w przypadku zastosowania żadnego z wymienionych leków nie uzyskano zadowalającej skuteczności terapeutycznej; podczas stosowania niektórych z nich odnotowano natomiast poważne objawy uboczne (47).

Psychoterapia polega przede wszystkim na zaangażowaniu pacjentów w aktywną działalność w grupie osób chorych na zespół przewlekłego zmęczenia. Edukacja obejmuje nie tylko pacjentów, ale również ich bliskich, co pozwala uniknąć niepotrzebnych konfliktów (26). Badania dotyczące skuteczności intensywnej psychoterapii, ukierunkowanej na pacjentów z ZPZ, wykazały jej większą efektywność w porównaniu z leczeniem farmakologicznym oraz terapią relaksacyjną (48).

Podstawowe zadania psychoterapii obejmują:

- wyznaczenie celów (większa aktywność społeczna, zawodowa, towarzyska),
- dokładne informowanie pacjenta o przebiegu choroby,
- ćwiczenia relaksujące,
- zachęcanie pacjenta do aktywności w różnych dziedzinach.

Rehabilitacja w ZPZ polega głównie na zwiększaniu aktywności fizycznej pacjentów. Sprawność mięśni w tej chorobie jest prawidłowa, a uczucie zmęczenia ma swoje prawdopodobne źródło w zaburzeniach funkcji OUN. Dlatego stosowanie tej metody może przynieść korzystne efekty terapeutyczne.

ZNACZENIE ZESPOŁU PRZEWLEKŁEGO ZMĘCZENIA W MEDYCYNIE PRACY

Nie ma jak dotychczas szczegółowych danych dotyczących częstości występowania ZPZ w poszczegól-

nych grupach zawodowych. W badaniach Jason i wsp. zespół ten najczęściej rozpoznawano wśród pracowników wykwalifikowanych (np. rzemieślnicy, pracownicy biurowi), rzadziej wśród osób bez kwalifikacji lub częściowo wykwalifikowanych pracowników (np. operatorzy maszyn) (49). Lekarz medycyny pracy może powziąć podejrzenie ZPZ podczas wykonywania zadań związanych z opieką profilaktyczną nad pracownikiem. Wdrożenie szczegółowej diagnostyki w takich przypadkach wymaga skierowania pacjenta do POZ, gdzie podjęta zostanie decyzja o niezbędnych konsultacjach specjalistycznych i badaniach dodatkowych. Zadaniem lekarza służby medycyny pracy jest przekazanie choremu rzetelnych informacji oraz zachęcenie go do podjęcia diagnostyki i leczenia. Lekarz profilaktyk powinien również wziąć pod uwagę ewentualny udział problemów związanych ze stresem zawodowym pacjenta w etiopatogenezie jego dolegliwości. W przypadkach, w których wydaje się on prawdopodobny, wskazane jest podjęcie ukierunkowanych działań profilaktycznych.

Pacjenci po przebyciu ZPZ, u których uzyskano trwałą poprawę, z medycznego punktu widzenia nie mają przeciwwskazań do zatrudnienia. W przypadkach z krótkim okresem po wyzdrowieniu lub niezałożonej terapii trzeba wykazać większą ostrożność. Należy ocenić, czy pracownik podoła swoim obowiązkom zawodowym. Intensywny wysiłek fizyczny, praca wielogodzinna lub zmianowa, praca wymagająca dużej koncentracji uwagi lub pod dużą presją ze strony pracodawcy nie jest polecana do czasu całkowitego i długotrwałego wyzdrowienia. W przypadku podjęcia decyzji o uznaniu badanego za zdolnego do pracy na danym stanowisku, należy otoczyć go szczególną opieką (na przykład opracować indywidualny kalendarz badań profilaktycznych).

Bardzo istotna jest ocena środowiska pracy i ekspozycji zawodowej. Substancje działające na ośrodkowy układ nerwowy mogą wywoływać niektóre objawy zbliżone do objawów ZPZ. Kontrowersyjną sprawą jest kwalifikowanie pacjentów po przebyciu ZPZ do pracy w kontakcie np. z metalami ciężkimi czy rozpuszczalnikami organicznymi; postępowanie takie nie jest zalecane w przypadkach z nawracającymi objawami ZPZ (26).

Niektórzy autorzy uważają, że przebyte narażenie zawodowe na ksenobiotyki o działaniu neurotoksycznym, takie jak np. metale ciężkie, pestycydy, czy rozpuszczalniki organiczne, powinno być kryterium wykluczającym możliwość rozpoznania ZPZ. Bell i wsp.

opisali jednakże przypadki ZPZ wśród pracowników narażonych na pestycydy fosforoorganiczne (50).

Odpowiednio zaplanowana i przeprowadzona rehabilitacja zawodowa w przypadkach ZPZ może być ważnym elementem terapii, przywracając chorym możliwość prawidłowego funkcjonowania w wymiarze indywidualnym i społecznym.

PIŚMIENNICTWO

- Bultmann U., Kant J., Kasl S., Beurskens A., Brandt P.: Fatigue and psychological distress in the working population: psychometrics, prevalence, and correlates. *J. Psychosom. Res.*, 2002;52:445–452
- Fakuda K., Straus S.E., Hickie I.B., Sharpe M., Dobbins J.G., Komaroff A.L.: Chronic Fatigue Syndrome: a comprehensive approach to its definition and management. *Ann. Intern. Med.*, 1994;121:953–959
- Chaudhuri A., Behan P.O.: Fatigue in neurological disorders. *Lancet*, 2004;363:978–988
- Dalakas M.C., Mock V., Hawkis M.J.: Fatigue: definition, mechanisms, and paradigms for study. *Semin. Oncol.*, 1998;25:48–53
- Akerstedt T., Knutsson A., Westerholm P., Theorell T., Alfredsson L., Kecklund G.: Mental fatigue, work and sleep. *J. Psychosom. Res.*, 2004;57:427–433
- Makowiec-Dąbrowska T.: Fizjologia pracy. W: Indulski J. [red.] Higiena pracy. Instytut Medycyny Pracy, Łódź 1999, ss. 71–152
- Finkelman JM.: A large database study of the factors associated with work-induced fatigue. *Hum. Factors*, 1994;36:232–243
- Evengard B., Schacterle R.S., Komaroff A.L.: Chronic fatigue syndrome: new insights and old ignorance. *J. Intern. Med.*, 1999;246:455–469
- Beard G.: Neurasthenia, or nervous exhaustion. *Boston Med Surg J*, 1869; 80: 217–20
- Kim E.: A brief history of chronic fatigue syndrome. *JAMA*, 1994;272:1070–1071
- Kurowski M., Kuna P.: Zespół przewlekłego zmęczenia. *Alerg. Astma Immu.*, 1997;2(4):23–28
- Holmes G., Kaplan J., Gantz N., Komaroff A., Schonberger L., Straus S., i wsp.: Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann. Intern. Med.*, 1988;108:387–389
- Freeman R., Komaroff A.L.: Does the chronic fatigue syndrome involve the autonomic nervous system? *Am. J. Med.*, 1997;102:357–362
- Hagnell O., Grasbeck A., Ojesjo L., Otterbeck L.: Mental tiredness in the Lundby study. Incidence and course over 25 years. *Acta Psychiatr. Scand.*, 1993;88:316–321
- Bates D.W., Schmitt W., Buchwald D., Ware N., Lee J., Thoyer E.: Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice. *Arch. Intern. Med.*, 1993;153:2759–2765
- Lawrie S.M., Pelosi A.J.: Chronic fatigue syndrome in the community; prevalence and associations. *Br. J. Psych.*, 1995;166:793–797
- Pawlikowska T., Chalder T., Hirsch SR., Wallace P., Wright DJ., Wessely S.: Population based study of fatigue and psychological distress. *Br. Med. J.*, 1994;308:763–766
- Buchwald D., Umali P., Umali J., Kith P., Pearlman T., Komaroff A.L.: Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: prevalence in a Pacific Northwest health care system. *Ann. Intern. Med.*, 1995;123:81–88
- Ware NC.: Society, mind and body in chronic fatigue syndrome: and anthropological view. W: Bock GR., Whelan J. [red.]. *Chronic Fatigue Syndrome: Ciba Foundation Symposium*, Chichester. John Wiley and Sons, New York 1993, ss. 62–73
- Houdenhove B., Onghena P., Neerinx E., Hellin J.: Does high “action-proneness” make people more vulnerable to chronic fatigue syndrome? A controlled psychometric study. *J. Psychosom. Res.*, 1995;39:633–640
- Magnusson A., Nias D., White P.: Is perfectionism associated with fatigue? *J. Psychosom. Res.*, 1996; 41:377–383
- Garralda M.E., Rangel L.: Childhood chronic fatigue syndrome. *Am. J. Psychiatry*, 2001;158:1161
- Fan P.T.: Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *APLAR. J. Rheumatol.*, 2004;7:219–231
- Komaroff A.L.: The biology of chronic fatigue syndrome. *Am. J. Med.*, 2000;108:169–171
- Komaroff A.L., Fagioli L.R., Geiger A.M., Doolittle T.H., Lee J., Kornish R.J., i wsp.: An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. *Am. J. Med.*, 1996;100:56–64
- Packer TL., Foster DM., Brouwer B.: Fatigue and activity patterns of people with chronic fatigue syndrome. *Occup. Ther. Res. J.*, 1997;17:186–199
- Mounstephen A., Sharpe M.: Chronic fatigue syndrome and occupational health. *Occup. Med.*, 1997;47:217–227
- Jones J.F., Ray C.G., Minnich L.L., Hicks M.J., Kibler R., Lucas D.O.: Evidence for active Epstein-Barr virus infection in patients with persistent, unexplained illnesses: elevated anti-early antigen antibodies. *Ann. Intern. Med.*, 1985;102:1–7
- Straus S.E., Tosato G., Armstrong G., Lawley T., Preble O.T., Henle W., i wsp.: Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein-Barr virus infection. *Ann. Intern. Med.*, 1985;102:7–16
- Kippen H.M., Hallman W., Kang H., Fiedler N., Natelson B.: Prevalence of chronic fatigue and chemical sensitivities in Gulf registry veterans. *Arch. Environ. Health*, 1999;54(5):313–318
- Klimas N.G., Salvato F.R., Morgan R., Fletcher M.A.: Immunologic abnormalities in chronic fatigue syndrome. *J. Clin. Microbiol.*, 1990;28:1403–1410
- Straus S.E., Fritz S., Dale J.K., Gould B., Strober W.: Lymphocyte phenotype and function in the chronic fatigue syndrome. *J. Clin. Immunol.*, 1993;13:30–40
- Vollmer-Conna U., Lloyd A., Hickie I., Waakefield D.: Chronic fatigue syndrome: an immunological perspective. *Aust. N Z J. Psychiatry*, 1998;32:523–527
- Gibson H., Carroll N., Clague JE., Edwards RH.: Exercise performance and fatigability in patients with chronic fatigue syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1993;56:993–998
- Komaroff A.L., Buchwald D.S.: Chronic fatigue syndrome: an update. *Annu. Rev. Med.*, 1998;49:1–13
- Michiels V., Cluydts R., Fischler B., Hoffmann G., Le Bon O., De Meirleir K.: Cognitive functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, 1996;18:666–677
- Berkow R., Fletcher A.J., Chir B., Bondy P.K., Dilts P.V., Douglas R.G., i wsp. [red.]: Choroby narządu ruchu i tkanki łącznej. W:

- MSD Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii. Urban & Partner, Wrocław 1995, ss. 1507–1611
38. Berkow R., Fletcher A.J., Chir B., Bondy P.K., Dilts P.V., Douglas R.G., i wsp. [red.]: Zaburzenia psychiczne. W: MSD Manual. Podręcznik diagnostyki i terapii. Urban & Partner, Wrocław 1995, ss. 1791–1923
39. Deale A., Wessely S.: Diagnosis of psychiatric disorder in clinical evaluation of chronic fatigue syndrome. *J. R. Soc. Med.*, 2000;93:310–312
40. Chester A.C., Levine P.H.: The natural history of concurrent sick building syndrome and chronic fatigue syndrome. *J. Psychiat. Res.*, 1997;31:51–57
41. Wittczak T, Walusiak J, Pałczyński C.: Sick building syndrome – nowy problem w medycynie pracy. *Med. Pr.*, 2001;52(5):369–373
42. Chaudhuri A., Behan P.O.: Fatigue in neurological disorders. *Lancet*, 2004; 63:978–988
43. Franssen P., Bultmann U., Kant I., Amelvoort L.: The association between chronic diseases and fatigue in the working population. *J. Psychosom. Res.*, 2003;54:339–344
44. Cleare A.J., Heap E., Malhi G.S., Wessely S., O’Keane V., Miell J.: Low-dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomized crossover trial. *Lancet*, 1999;353:455–458
45. Baschetti R.: Hydrocortisone and chronic fatigue syndrome. *Lancet*, 1999;353:1618
46. Blockmans D., Persoons P., Houdenhove B., Lejeune M., Bobbaere H.: Combination therapy with hydrocortisone and fludrocortisone does not improve symptoms in chronic fatigue syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Am. J. Med.*, 2003;114:736–741
47. Gantz N.M., Holmes G.P.: Treatment of patients with chronic fatigue syndrome. *Drugs*, 1989;38:855–862
48. Powell P., Bentall R.P., Nye F.J., Edwards R.H.: Randomised controlled trial of patient to encourage graded exercise in chronic fatigue syndrome. *Br. Med. J.*, 2001;322:387–390
49. Jason L.A., Richman J., Rademaker A., Jordan K., Plioplys A., Taylor R., i wsp.: A community-based study of chronic fatigue syndrome. *Arch. Intern. Med.*, 1999;159: 129–137
50. Racciatti D., Vecchiet J., Ceccomancini A., Ricci F., Pizzigallo E.: Chronic fatigue syndrome following a toxic exposure. *Sci. Total Environ.*, 2001;270:27–31