

Polio jako choroba przewlekła – od poliomyelitis do zespołu post-polio

- Późne następstwa polio, do których należy zespół post-polio, określają przewlekły charakter pierwotnej infekcji poliomyelitis
- Różny przebieg zespołu post-polio, heterogenność objawów oraz schorzenia współistniejące wyznaczają potrzebę indywidualnego postępowania terapeutycznego, dostosowanego do rzeczywistego stanu funkcjonalnego pacjenta po polio



prof. dr hab. n. med. Ewa Matyja

Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej,
Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, Warszawa

kontakt@medical-tribune.pl

Poliomyelitis, w skrócie polio, zwane dawniej chorobą Heinego-Medina (od nazwisk dwóch lekarzy, którzy w latach 1840-1890 po raz pierwszy opisali tę jednostkę chorobową), jest ostrą chorobą wirusową, której historia sięga starożytności.

W latach 40. i 50. XX wieku masowe epidemie polio zebrały ogromne żniwo w krajach Europy i Stanach Zjednoczonych. Infekcja dotyczyła najczęściej dzieci i przebiegała subklinicznie lub poronnie. Zaledwie w 1-2% przypadków wirus polio (typ 1) uszkadzał motoneurony (MN) rogów przednich rdzenia kręgowego, prowadząc do asymetrycznych niedowładów i/lub wiotkich porażań mięśni, szczególnie kończyn dolnych. W postaci opuszkowej uszkodzenie neuronów pnia mózgu z porażeniem mięśni oddechowych wywoływało groźne dla życia zaburzenia oddychania i połykania, wymagające umieszczenia pacjenta w „żelaznych płucach”.

Wprowadzenie szczepionek przeciwko polio (szczepionka Koprowskiego w 1951 r., inaktywowana szczepionka Salka w 1955 r., atenuowana szczepionka Sabina w 1961 r.) skutecznie zmniejszyło liczbę zachorowań. Od momentu zainicjowania w 1988 r. Global Polio Eradication Initiative uzyskano radykalny spadek zachorowań, tak że w 2017 r. odnotowano zaledwie 22 przypadki zakażenia dzikim wirusem polio. W planach eradykacji zakładano osiągnięcie celu, jakim miał być świat wolny od polio, w 2018 r. jednak endemiczne epidemie w Pakistanie i Afganistanie spowodowały, że komitet WHO po raz kolejny uznał polio za zagrożenie zdrowia publicznego^{1,2} i planowany termin globalnej eradykacji został przedłużony do 2021 r.^{3,4}. Trzeba pamiętać, że wirus polio charakteryzuje wysoka zakaźność, co przy utrzymywaniu się rezerwuaru wirusa, nasileniu ruchów antyszczepionkowych i migracji ludności grozi nawrotem choroby z setkami tysięcy zachorowań rocznie.

Choć dziś polio wydaje się częścią odległej przeszłości, wiele osób po przebyciu choroby nadal boryka się z jej późnymi następstwami. Zespół post-polio (PPS – post-polio syndrome) rozwija się w kilkadziesiąt lat po ostrym epizodzie poliomyelitis i po długim okresie stabilizacji stanu neurologicznego. Pacjenci odczuwają postępujące osłabienie mięśni, nasilenie niedowładów, przewlekłe znużenie oraz ból mięśni i stawów.

Należy podkreślić, że niewątpliwy sukces polityki prewencyjnej nie oznacza zakończenia działań związanych z leczeniem późnych następstw choroby, do których należy PPS^{5,6}.

Porażenne polio – choroba przewlekła?

Poliomyelitis z definicji stanowi ostrą infekcję wirusową z trwałymi następstwami neurologicznymi. Pacjenci po ostrym epizodzie choroby i długotrwałej rehabilitacji odzyskiwali częściową lub pełną sprawność. Jednak w latach 80. XX wieku wiele osób, które przeszły zakażenie wirusem polio w latach 40.-50. ubiegłego wieku, zaczęło odczuwać zmniejszenie sprawności ruchowej z wieloma nowymi objawami, takimi jak nasilenie osłabienia mięśni i niedowładów, przewlekłe zmęczenie oraz ból mięśni i stawów.

Wprowadzono termin „zespół post-polio”, który w krótkim czasie stał się określeniem opisującym te nowe problemy zdrowotne⁷⁻⁹.

Według szacunkowych obliczeń March of Dimes (MoD) Birth Defects Foundation obecnie na świecie żyje od 10 do 20 mln osób po polio, w tym około miliona w Europie. Dokładna częstość występowania PPS nie jest znana, może on jednak dotknąć aż do 80% wszystkich osób po porażennym polio. To czyni ten zespół jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób neuronu ruchowego. Objawy PPS może odczuwać ok. 12 mln osób na świecie i 700 000 w Europie. W Polsce nie ma krajowego rejestru osób po polio i trudno ocenić długoterminowe następstwa choroby. Szacunkowe dane wskazują, że na porażenne polio zachorowało w Polsce około 25 000 osób. Liczba chorych cierpiących na PPS może być jednak większa, ponieważ objawy tego zespołu mogą wystąpić również u osób, które przeszły nieporażenną postać choroby.

Zespół post-polio – ICD-10: G14

Zespołem post-polio nazywa się grupę objawów nerwowo-mięśniowych, które pojawiają się dziesiątki lat (od 15 do >60) po zakażeniu wirusem polio i po wielu latach stabilizacji stanu neurologicznego¹⁰⁻¹². PPS został uznany przez Parlament Europejski za jednostkę chorobową¹³, dla której w 2010 r. wprowadzono odrębny kod G14 w International Classification of Diseases (ICD-10)¹⁴. Niestety polska wersja klasyfikacji do tej pory nie doczekała się uzupełnienia w tym zakresie.

W odniesieniu do nowych problemów zdrowotnych osób po polio używane są również inne terminy, które jednak nie są równoznaczne z określeniem PPS:

- postępująca atrofia mięśni po polio (PPMA – post-polio progressive muscular atrophy) dotyczy przypadków, w których obok utraty siły występują nowe zaniki mięśni
- dysfunkcja mięśni po polio (PPMD – post-polio muscle dysfunction) opisuje objawy dysfunkcji mięśni, które obejmują nowe lub zwiększone osłabienie/znużenie mięśni i/lub zanik mięśni, i/lub ból mięśni
- późne skutki polio lub późne następstwa polio (LEoP – late effects of polio; post-polio sequelae) są określeniami mniej szczegółowymi i odnoszą się do różnorodnych objawów, będących często konsekwencją zmian biomechanicznych w przebiegu deformacji układu mięśniowo-szkieletowego lub wtórnych schorzeń, np. neuropatii uciskowej wskutek wieloletniego chodzenia o kulach; PPS jest zazwyczaj scharakteryzowany jako podkategoria LEoP.

Patogeneza zespołu post-polio

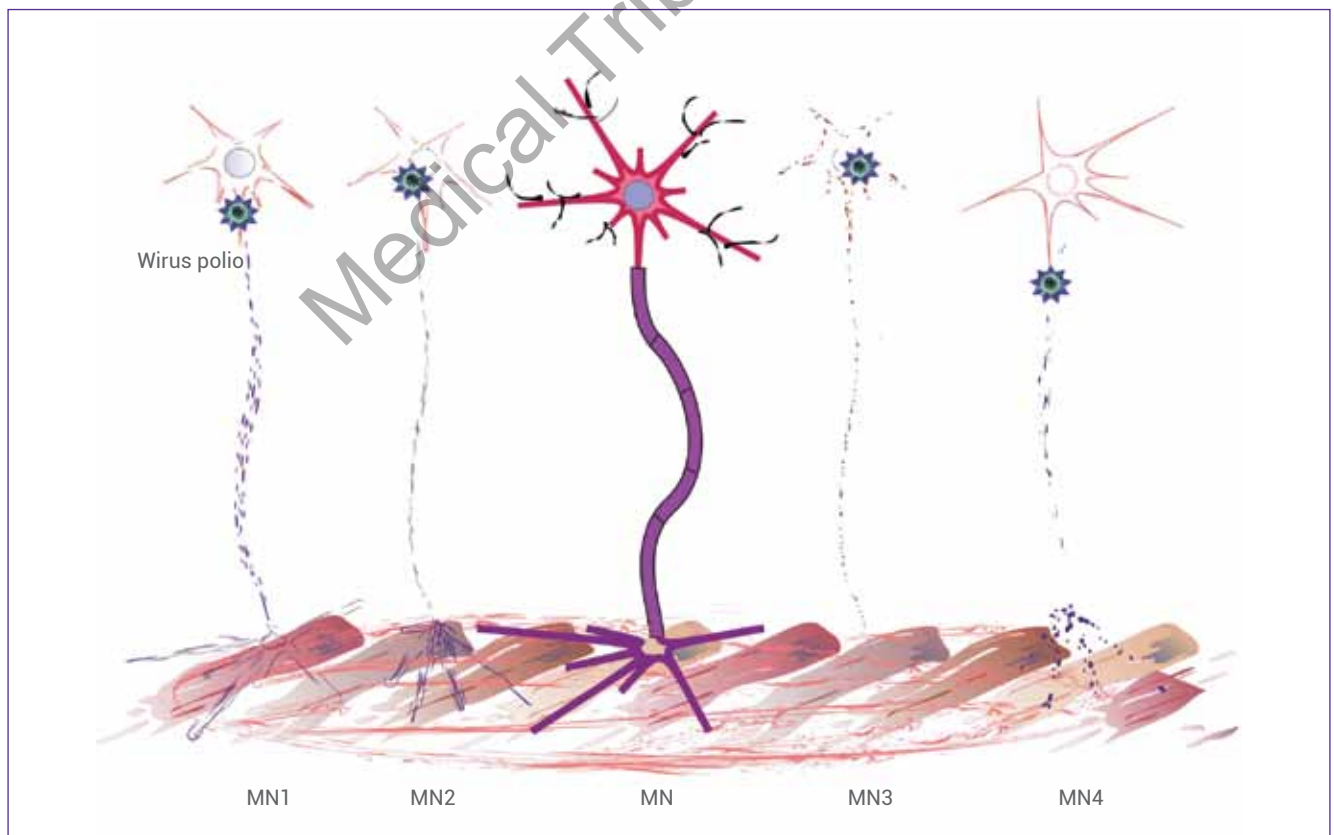
Przyczyna rozwoju zespołu post-polio jest niejasna i brane są pod uwagę różne czynniki patogenetyczne¹⁵⁻¹⁷. Dyskutuje się, czy pogorszenie stanu neurologicznego spowodowane jest dalszą utratą neuronów ruchowych wskutek ich nadmiernej przeciążenia, czy aktywnego procesu chorobowego, obejmującego przewlekły proces zapalny lub normalne starzenie się.

Najszerzej akceptowana hipoteza zakłada, że przyczyną PPS jest nadmierne przeciążenie układu nerwowo-mięśniowego utrzymujące się przez całe dziesięciolecia^{16,18}. Neurony ruchowe, które przeżyły zakażenie wirusem polio (ryc. 1), musiały wytworzyć nowe odgałęzienia, tzw. kiełki aksonalne, unerwiające mięśnie pozbawione unerwienia. Powstawała nadmiernie rozbudowana jednostka ruchowa, złożona z tzw. olbrzymiego motoneuronu zaopatrującego większą niż normalnie liczbę włókien mięśniowych (ryc. 2). Wraz z upływem lat dochodziło do zakłócenia wypracowanej równowagi między procesami odnerwienia oraz reinerwacji mięśni i część włókien mięśniowych ponownie zostawała pozbawiona unerwienia (ryc. 3)¹⁹. U podłoża PPS leży więc postępująca dysfunkcja neuronu ruchowego, która zaczyna się po okresie ostrego polio, a klinicznie objawia, gdy proces reinerwacji nie może zrekompensować odnerwienia i dochodzi do całkowitej lub częściowej utraty jednostek ruchowych oraz zmniejszenia siły mięśniowej²⁰. U osób po przebytych polio każdego roku ginie w ten sposób około 7% „przepracowanych” neuronów ruchowych. Nadmierne wykorzystywanie potencjału osłabionych mięśni wywołuje ból mięśni i stawów, czasem trudności w oddychaniu i połykaniu. Uszkodzenia obejmują również neurony aktywujące ośrodkowy układ nerwowy, utrzymujące go w stanie aktywności i czuwania oraz odpowiedzialne za koncentrację uwagi.

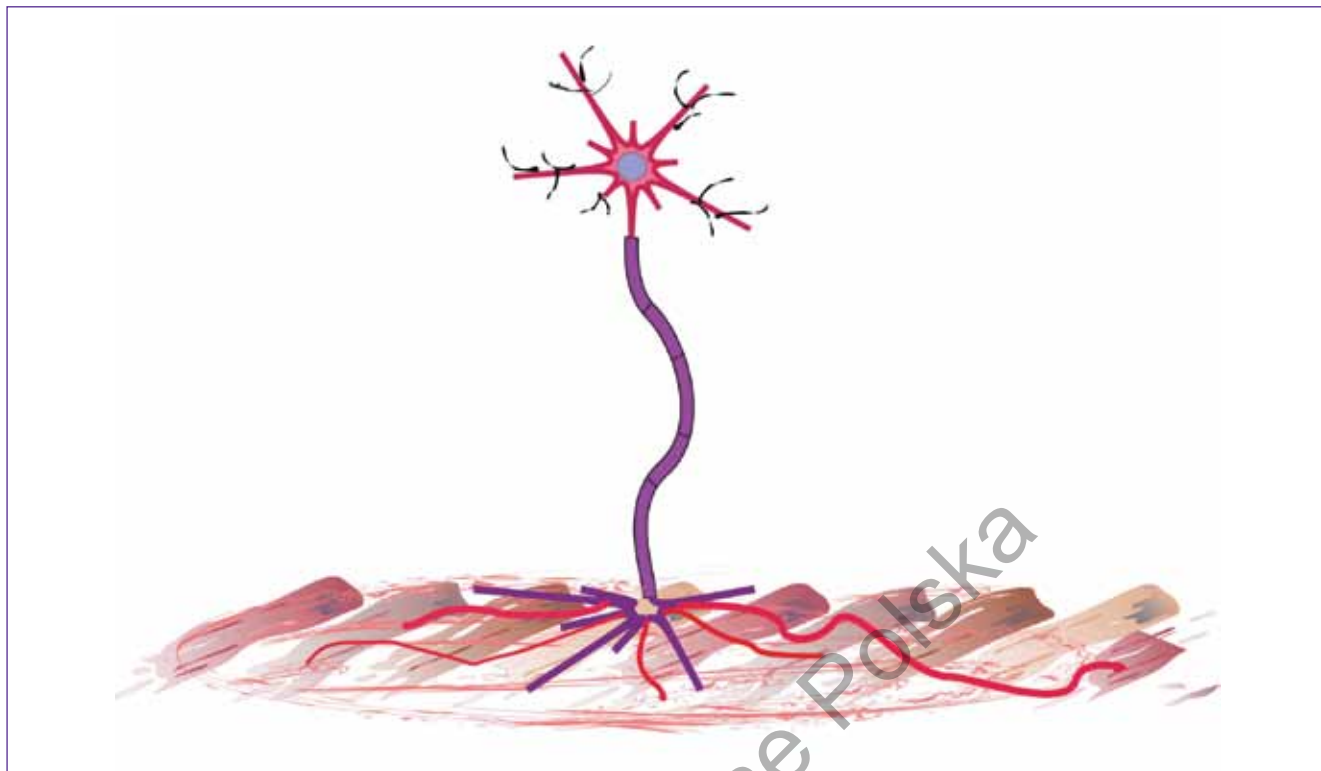
W patogenezie PPS pewną rolę mogą odgrywać zaburzenia transmisji w obrębie połączeń nerwowo-mięśniowych i upośledzona zdolność do aktywacji mięśni.

W rozwoju późnych skutków polio brany jest też pod uwagę mechanizm autoimmunizacyjny, który może być wyrazem opóźnionej odpowiedzi immunologicznej na pierwotne zakażenie lub przetrwałe cząsteczki wirusa, późnego powikłania autoimmunologicznego lub odpowiedzi immunologicznej na toczący się proces neurodegeneracyjny. W płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów po poliomyelitis wyizolowano przeciwciała IgG skierowane przeciwko wirusom polio oraz stwierdzono wzrost stężenia cytokin o właściwościach prozapalnych: IL1, TNF α i IL6²¹. Sugeruje to, że prozapalne cytokiny mogą być kluczowymi czynnikami w rozwoju PPS i może istnieć związek między zwiększonym stężeniem mediatorów zapalnych a niektórymi objawami klinicznymi²². Podwyższone stężenie TNF α wydaje się szczególnie związane z bólem mięśni²³. Obserwacje te mogą stanowić podstawę do uzasadnienia przyszłych interwencji immunomodulujących przy użyciu środków hamujących produkcję cytokin. Mimo że udokumentowano obecność nacieków zapalnych w rdzeniu kręgowym w badaniach autopsyjnych²⁴ i w mięśniach u pacjentów z PPS²⁵, związek procesu zapalnego z pogorszeniem stanu klinicznego pozostaje niewielki²⁶.

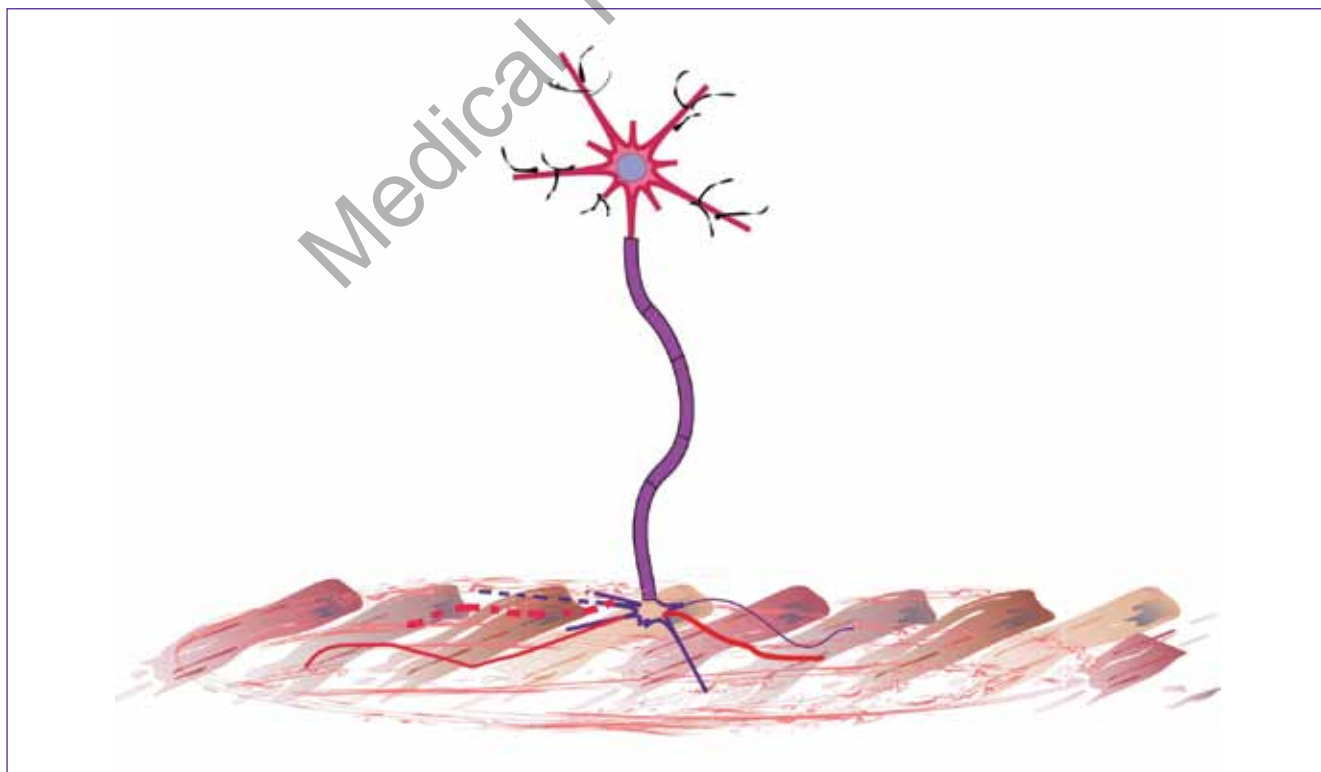
W etiopatogenezie PPS brany jest też pod uwagę proces starzenia się organizmu po 50-60 r.ż., jednak badania ostatnich lat sugerują, że przyczyną objawów jest nie tylko fizjologiczne starzenie²⁷. Procesy starzenia mogą jednak nasilać objawy PPS, a także same postępować u osób z późnymi



Rycina 1. Ostra faza polio. Zaawansowana degeneracja uszkodzonych przez wirus polio motoneuronów (MN1-MN4). Zachowany neuron ruchowy (MN) zaopatruje tylko część włókien mięśniowych



Rycina 2. Okres powrotu funkcjonalnego po porażonym polio. Rozbudowana jednostka ruchowa złożona z neuronu ruchowego wytwarzającego liczne nowe odgałęzienia aksonu (czerwone), unerwiającej mięśnie uprzednio pozbawione unerwienia. Jedna komórka ruchowa zaopatruje więcej włókien mięśniowych niż normalnie



Rycina 3. Faza PPS z postępującą dysfunkcją neuronu ruchowego. Motoneuron wykazuje degenerację niektórych odgałęzień aksonalnych i część włókien mięśniowych na terytorium jednostki motorycznej ponownie zostaje pozbawiona unerwienia

skutkami polio. Pacjenci po polio wcześniej odczuwają dolegliwości związane z dysfunkcją uszkodzonych jednostek ruchowych zarówno wskutek przeciążenia, jak i przedwczesnego starzenia.

Nie uzyskano dowodów sugerujących, że PPS jest wynikiem reaktywacji utajonego wirusa polio lub ponownego zakażenia.

Objawy kliniczne zespołu post-polio

Pacjenci z zespołem post-polio stanowią bardzo heterogenną grupę, różniącą się nasileniem dolegliwości oraz progresją choroby²⁰. W obrazie klinicznym dominują trzy podstawowe objawy (tab. 1):

- nasilenie istniejących lub pojawienie się nowych niedowładów i/lub zaników mięśni
- nadmierne znużenie
- bóle mięśni i stawów.

Do tych podstawowych objawów często dołączają się dodatkowe dolegliwości. Objawy PPS rozwijają się stopniowo, mogą jednak pojawić się nagle po okresie dłuższego unieruchomienia, urazie, zabiegu chirurgicznym lub po zbyt intensywnej aktywności. Czasem przebieg choroby jest bardzo gwałtowny z szybkim narastaniem niepełnosprawności. Osłabienie i zaniki mięśni mogą skutkować zaburzoną postawą ciała, deformacją układu kostno-stawowego oraz rozwojem zespołów przeciążeniowych. Jednym z najczęstszych i najbardziej dokuczliwych objawów jest przewlekły ból, a zwiększona wrażliwość na bodźce bólowe związana jest z uszkodzeniem przez wirus polio komórek wydzielających endogenne opioidy w okolicy przykomorowej podwzgórza, okołowodociągowej istocie szarej oraz w rdzeniu kręgowym. Ból wpływa na ograniczenie aktywności fizycznej i pogorszenie jakości życia pacjentów po polio²⁸. Kobiety i młodszy pacjenci odczuwają ból częściej niż mężczyźni i osoby starsze. Często dojmującym objawem u pacjentów z PPS jest znużenie, które ma dobrze zdefiniowaną zmienność okołodobową i stopniowo narasta

w ciągu dnia²⁹. Wydaje się, że znużenie może być w pewnym stopniu determinowane przez potencjalnie modyfikowalne czynniki³⁰. Warto pamiętać, że zarówno ból, jak i zmęczenie związane są z pogorszeniem funkcjonowania fizycznego i większym nasileniem depresji.

Zasady postępowania diagnostycznego – jak rozpoznać zespół post-polio?

Objawy PPS są nieswoiste i subiektywne, dlatego rozpoznanie opiera się na dokładnych badaniach klinicznych, mających na celu wyeliminowanie innych możliwych chorób o podobnej symptomatologii³¹. Identyfikacja biomarkerów diagnostycznych jest wysoce pożądana, dotąd jednak nie opracowano swoistego testu ani biomarkera potwierdzającego trafność diagnozy. Co prawda w płynie mózgowo-rdzeniowym pacjentów z PPS wykazano specyficzną ekspresję 5 białek biorących udział w szlakach związanych z uszkodzeniem tkanki i apoptozą, nie określono jednak, czy obserwowane aberracje są charakterystyczne dla wcześniejszego poliomyelitis, czy dla późniejszego PPS. Białka te mogą jednak stanowić potencjalne biomarkery przydatne w diagnostyce i opracowywaniu nowych terapii dla pacjentów z PPS³².

Obecnie rozpoznanie PPS opiera się na określonych kryteriach diagnostycznych, które zostały po raz pierwszy zaproponowane w 1972 r. przez Muldera i wsp.³³, ostatecznie sformułowane na międzynarodowej konferencji March of Dimes w 2001 r. i rekomendowane przez European Federation of Neurological Societies (EFNS)³¹. Mimo że początkowo uznano epizod porażenny polio w wywiadzie za kluczowy dla ustalenia rozpoznania, z czasem okazało się, że zespół post-polio występuje również u 15-40% osób, które przeszły nieporażenną postać polio.

Kryteria diagnostyczne PPS (tab. 2) obejmują potwierdzony wywiadem epizod zakażenia wirusem polio z objawami niedowładu lub porażenia, po którym nastąpiły częściowa lub całkowita poprawa stanu neurologicznego, potem okres

Tabela 1. Symptomatologia zespołu post-polio

Podstawowe objawy zespołu post-polio, tzw. triada PPS
1. Stopniowe, czasem gwałtowne, nasilenie niedowładów i/lub zaników mięśni oraz pojawienie się nowych niedowładów i/lub zaników w obrębie mięśni, które nie były dotknięte pierwotną infekcją
2. Nadmierne znużenie: <ul style="list-style-type: none"> • obwodowe – dotyczące mięśni • ośrodkowe – tzw. męczliwość mózgu (brain fatigue) w postaci zaburzeń koncentracji, trudności w formułowaniu wypowiedzi
3. Bóle mięśni i stawów
Inne dodatkowe objawy PPS
Obniżona tolerancja na ból
Gorsza tolerancja niskich temperatur
Zaburzenia oddychania
Zaburzenia połykania (dysfagia)
Zaburzenia snu
Zwiększona wrażliwość na leki znieczulające
Podatność na stres

Tabela 2. Kryteria rozpoznawania PPS wg March of Dimes (MoD) rekomendowane przez European Federation of Neurological Societies (EFNS)³¹

Kryteria diagnostyczne PPS
Potwierdzone zakażenie wirusem polio ze skutkiem w postaci niedowładu lub porażenia w wywiadzie; przy niejasnym epizodzie polio w wywiadzie dowodami na przebytą chorobę mogą być oznaki odnerwienia w elektromiografii (EMG)
Uwaga: początkowo epizod porażenny polio w wywiadzie uznano za kluczowy dla ustalenia rozpoznania, jednak zespół post-polio występuje również u 15-40% osób, które przeszły nieporażoną postać polio
Okres częściowej lub całkowitej poprawy stanu neurologicznego po ostrym epizodzie porażennym polio, po którym nastąpiła stabilizacja stanu neurologicznego trwająca co najmniej 15 lat
Nowe lub zwiększone osłabienie mięśni bądź nieuzasadnione znużenie mięśni i/lub uogólnione znużenie, zanik mięśni oraz bóle mięśni i stawów; nowe osłabienie i zaniki są zwykle asymetryczne i dotyczą mięśni zarówno poprzednio osłabionych, jak i do tej pory klinicznie niemych
Objawy pojawiają się stopniowo, czasem nagle, i powinny utrzymywać się przez co najmniej rok
Konieczne wykluczenie innego rozpoznania, które mogłoby wyjaśnić ww. objawy

stabilizacji neurologicznej i ostatecznie zwiększone osłabienie mięśni lub nadmierne znużenie, czasem zaniki mięśni i ból mięśni/stawów.

W procesie diagnostycznym można posłkować się badaniami dodatkowymi, takimi jak elektromiografia, rezonans magnetyczny i badania laboratoryjne, które mogą być pomocne w wykazaniu dowodów przebytego polio lub w wykluczeniu innych schorzeń o podobnej symptomatologii. Niezbędne jest również zdiagnozowanie chorób współistniejących, np. choroby zwyrodnieniowej stawów, wobec których możliwe jest wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Wśród badań dodatkowych znajdują się:

- elektromiografia (EMG – electromyography) – może potwierdzić przewlekłe i/lub czynne odnerwienie mięśni i być przydatna w udokumentowaniu poprzedniej utraty neuronów ruchowych. Na podstawie EMG nie można jednak w sposób wiarygodny odróżnić pacjentów z nowym osłabieniem mięśni od osób po polio z utrwalonymi niedowładami po polio. U wszystkich pacjentów po polio powinny być wykonywane badania czterogłazowe EMG, ponieważ oznaki reinerwacji i oznaki odnerwienia stwierdza się zarówno w mięśniach objętych niedowładem, jak i bez objawów niedowładu³⁴. Należy jednak pamiętać, że ani wyniki EMG, ani biopsji mięśni, w tym dowody na trwające odnerwienie, nie mogą przesądzać o rozpoznaniu PPS¹⁵
- makroelektromiografia (macro-EMG) – pozwala na określenie rozmiaru jednostki ruchowej, jednak u pacjentów z PPS nie zawsze badanie to potwierdza jej rzeczywiste powiększenie
- elektromiografia pojedynczych włókien mięśniowych (SFEMG – single-fiber electromyography) – ujawnia zwiększoną gęstość włókien i zaburzenia transmisji nerwowo-mięśniowej. Jeżeli u pacjentów z potwierdzonym epizodem polio w wywiadzie wyniki badań neurofizjologicznych są prawidłowe, pierwotne rozpoznanie polio może nie być właściwe, jednak brak zmian w elektromiografii nie wyklucza całkowicie infekcji wirusem polio z przemijającym zaburzeniem czynnościowym komórek rogu przedniego³⁵
- metoda MUNIX (Motor Unit Number Index) – odzwierciedla dysfunkcję ruchową i może być dobrym markerem utraty neuronów ruchowych w PPS^{36,37}

- biopsja mięśni – może wykazać grupowanie włókien mięśniowych w wyniku reinerwacji oraz ich przerost jako element kompensacyjny utraty włókien mięśniowych
- obrazowanie mięśni (tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) – może uwidocznić rozrost tkanki tłuszczowej i atrofię nawet w mięśniach, które uznano za nieuszkodzone podczas ostrej fazy polio
- badanie neuroobrazowe mózgu – jest pomocne w wykluczeniu innych schorzeń o zdefiniowanym obrazie uszkodzeń, natomiast u pacjentów z PPS można zaobserwować drobne obszary hiperintensywne w obrębie tworów siatkowatych, skorupy oraz istoty białej, które korelują z nasileniem znużenia oraz zaburzeniami koncentracji
- badania laboratoryjne – przy przewlekłym przeciążeniu mięśni u pacjentów po polio mogą wykazać podwyższone stężenie kinazy kreatynowej w surowicy krwi.

Diagnostyka różnicowa

Ze względu na niespecyficzność objawów klinicznych rozpoznanie PPS wymaga szerokiej diagnostyki różnicowej (tab. 3). Powinno być ustalone przez neurologa z doświadczeniem w zakresie chorób nerwowo-mięśniowych, ponieważ identyczne objawy towarzyszą różnym schorzeniom neurologicznym, takim jak stwardnienie zanikowe boczne (ALS – amyotrophic lateral sclerosis), choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, neuropatia czuciowa. Szczególnie w przypadkach PPMA, przebiegających z zanikiem mięśni i zaburzeniami opuszkowymi, w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić ALS.

Znużenie obwodowe mięśni i znużenie ośrodkowe występują w schorzeniach endokrynologicznych (niedoczynność tarczycy), zaburzeniach układu krążenia, niedokrwistości, kolagenozach i zapaleniu reumatoidalnym stawów. Uczucie znużenia i zniechęcenia pojawia się również w depresji. Z kolei dolegliwości bólowe towarzyszą schorzeniom stawów i tkanek miękkich (procesy zapalne kości, stawów, kaletek maziowych, ścięgien, bóle reumatyczne, neuropatie, radikulopatie i zapalenie wielomięśniowe), fibromialgii, a także procesom nowotworowym i przewlekłym procesom zapalnym, np. borelioze.

Tabela 3. Procesy chorobowe do uwzględnienia w diagnostyce różnicowej zespołu post-polio

Diagnostyka różnicowa PPS
Stwardnienie zanikowe boczne (ALS)
Choroba Parkinsona
Stwardnienie rozsiane
Zanik rdzeniowy mięśni u dorosłych
Miastenia
Neuropatia
Radikulopatia
Zwężenie (stenozja) kanału kręgowego
Zapalenie kości, stawów, ścięgien
Zapalenie reumatoidalne stawów
Fibromialgia
Zaburzenia endokrynologiczne
Niedokrwistość
Proces nowotworowy

Ponieważ osoby dotknięte zespołem post-polio mają dziś 50-70 lat i więcej, odróżnienie objawów aktywnego PPS od normalnego starzenia się może sprawiać trudności. Objawy nie mogą być jednak bagatelizowane ani nieprawidłowo klasyfikowane ze względu na podeszły wiek pacjentów.

Czynniki ryzyka

W przypadku PPS zidentyfikowano kilka czynników ryzyka, które są związane z nasileniem uszkodzenia neuronów ruchowych i późniejszą adaptacją nadmiernie rozbudowanych jednostek ruchowych, i są to³⁸:

- nasilenie początkowego niedowładu
- stopień powrotu do zdrowia po epizodzie ostrego polio
- wiek w momencie zachorowania
- płeć żeńska
- zwiększona aktywność fizyczna w okresie stabilizacji stanu neurologicznego
- dodatkowe urazy i schorzenia.

Ryzyko wystąpienia zespołu post-polio i nasilenie niedowładu w jego przebiegu zwiększają się u pacjentów, którzy mieli bardziej nasilony niedowład po wyjściu z ostrej fazy polio lub zachorowali na poliomielitis w starszym wieku. Płeć żeńska i nadmierna aktywność fizyczna w okresie stabilizacji stanu neurologicznego okazały się również wskaźnikami zwiększonego ryzyka rozwoju PPS.

Możliwości terapeutyczne w zespole post-polio

Nie ma skutecznego leczenia farmakologicznego przeznaczonego ściśle dla pacjentów z PPS, które mogłoby zatrzymać rozwój choroby lub ograniczyć narastający deficyt ruchowy. Dotychczasowe badania kliniczne nie potwierdziły jednoznacznie skuteczności różnorodnych form farmakoterapii. I tak na przykład pirydostygmina w randomizowanym badaniu klinicznym okazała się mało skuteczna i w niewielkim

stopniu poprawiała wydolność fizyczną u osób z jednostkami ruchowymi normalnej wielkości³⁹. Lamotrygina przynosiła znikomy efekt terapeutyczny w postaci zmniejszenia zmęczenia⁴⁰. W próbach leczenia wysokimi dawkami prednizonu wykazano łagodną poprawę stanu klinicznego, jednak działania niepożądane leczenia przewyższyły korzyści i wyniki nie były istotne statystycznie⁴¹.

W badaniach klinicznych wykazano zmienne korzyści z leczenia immunoglobulinami podawanymi dożylnie (IVIg)^{22,42}. Na podstawie metaanalizy opublikowanych badań randomizowanych można sądzić, że IVIg nie powodują znaczącej poprawy w zakresie bólu, zmęczenia ani siły mięśniowej, dlatego ich rutynowe podawanie pacjentom z PPS nie powinno być zalecane⁴³. Niemniej dla niektórych pacjentów z tym zespołem terapia immunoglobulinami może być korzystną opcją terapeutyczną. W celu osiągnięcia dobrych wyników należy wybierać pacjentów z wysokim poziomem zmęczenia i/lub bólu oraz ze znacznie pogorszoną sprawnością fizyczną^{44,45}. Przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu IVIg ważne są identyfikacja osób odpowiadających na leczenie oraz określenie optymalnych dawek terapeutycznych i czasu trwania leczenia. Ze względu na brak dużych badań randomizowanych niemożliwe jest jednak wyciągnięcie ostatecznych wniosków. Czas pokaże, czy immunoterapia będzie realnym rozwiązaniem u pacjentów z PPS.

Obecnie prowadzone są badania nad wpływem L-cytruliny, która podnosząc stężenie tlenu azotu (NO) i zwiększając syntezę białek, wykazuje pozytywny wpływ na funkcjonowanie mięśni i zwiększenie wytwarzania energii mięśniowej u pacjentów z PPS⁴⁶.

Jednym z najczęściej występujących i dokuczliwych objawów u pacjentów z PPS jest przewlekły ból, który często jest oporny na leczenie objawowe. Dokanałowe podanie leków przeciwbólowych może stanowić alternatywną metodę przy możliwie najmniejszych działaniach niepożądanych⁴⁷.

W związku z brakiem skutecznych metod leczenia farmakologicznego zalecane są określone strategie postępowania, mające na celu jak najdłuższe utrzymanie sprawności fizycznej⁴⁸.

Rehabilitacja ruchowa musi być dostosowywana indywidualnie do rozległości niedowładów i/lub porażen, aktualnych deficytów siły mięśniowej oraz schorzeń towarzyszących⁴⁹. Osoby po przebyciu polio zazwyczaj nie mogą wykonywać forsownych ćwiczeń ani przeciągać mięśni osłabionych nadmierną aktywnością. Regularny i właściwie dobrany program ćwiczeń połączony z edukacją i psychoterapią grupową wydaje się jednak korzystny w hamowaniu narastającego osłabienia i zaników mięśni⁵⁰. Pomocne mogą być ćwiczenia rozciągające i izometryczno-izokinetyczne. Ćwiczenia obciążające układ mięśniowy powinny być wykonywane na poziomach submaksymalnych, tak aby nie nasilały zmęczenia i nie prowadziły do nadmiernego przeciążenia zachowanych neuronów ruchowych.

Urządzenia wspomagające, takie jak ortezy, sprzęt adaptacyjny i urządzenia ułatwiające poruszanie się (kule, wózek

inwalidzki/inwalidzki skuter elektryczny, adaptacje urządzeń domowych itp.), mogą być pomocne w podtrzymywaniu słabych mięśni, stabilizacji stawów i redukcji przeciążenia aparatu kostno-stawowego oraz mięśni szkieletowych.

Modyfikacja stylu życia dotyczy ograniczenia czynności nasilających zmęczenie, osłabienie mięśni i ból mięśni lub stawów. Osoby po przebytych polio powinny unikać nadmiernej aktywności, która wyzwała ból lub zmęczenie utrzymujące się dłużej niż 10 minut. Przerwy na odpoczynek mają ogromne znaczenie dla łagodzenia objawów osłabienia i znużenia. Pacjenci po polio powinni również przestrzegać zaleceń diety i unikać przyrostu masy ciała.

W opiece nad pacjentem po polio trzeba pamiętać, że postępowanie terapeutyczne powinno uwzględniać zarówno objawy samego zespołu post-polio, jak i inne schorzenia współistniejące. Takie osoby są bardziej narażone na osteoporozę lub osteopenię⁵¹ i upadki⁵², co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem złamań⁵³. Dostosowany program zapobiegania urazom jest więc ważny i powinien rozpocząć się odpowiednio wcześniej. U pacjentów, którzy przebyli postać opuszkową polio, w późniejszym okresie życia mogą wystąpić trudności w oddychaniu oraz bezdech senny. Zaburzenia oddychania mogą być również skutkiem deformacji kręgosłupa spowodowanej porażeniem mięśni przykręgosłupowych. Takie osoby mogą wymagać wspomaganie wentylacji i powinny być pod stałą opieką pulmonologów. Rozpoznanie zaburzeń oddechowych pozwala na wczesne wprowadzenie nieinwazyjnych technik wentylacyjnych i opóźnia zapotrzebowanie na inwazyjne terapie wspomagające oddychanie⁶⁴. Przewlekły ból, który jest często przyczyną zmniejszonej aktywności psychofizycznej i depresji, należy leczyć objawowo. Niektóre dolegliwości, takie jak uogólnione zmęczenie, osłabienie mięśni, bóle stawów i/lub mięśni, mogą hamować aktywność fizyczną pacjentów i skutkować rozwojem otyłości i dyslipidemii, które też wymagają odpowiedniej terapii.

W idealnym scenariuszu pacjent po polio ze względu na mnogość objawów zespołu post-polio i schorzeń współistniejących powinien być objęty kompleksową, wielodyscyplinarną opieką lekarzy różnych specjalności (neurologów, ortopedów, pulmonologów, kardiologów, laryngologów) oraz rehabilitantów, dietetyków i psychologów.

Pacjent po polio – zagrożenia przy znieczuleniu

Wywiad anestezjologiczny w kierunku przebytego polio jest ważny ze względu na zwiększoną wrażliwość na znieczulenie oraz ryzyko powikłań w okresie okołoperacyjnym⁶⁵. Należy pamiętać, że szczególna wrażliwość na dożylny lub wziewny anestetyki, zwłaszcza leki zwiotczające mięśnie

i uspokajające, dotyczy wszystkich pacjentów po polio, niezależnie od objawów PPS. Jest to związane z uszkodzeniem aktywującego układu siatkowatego (RAS – reticular activating system), odpowiedzialnego za stan snu i czuwania. U pacjentów po polio nawet mała dawka środka znieczulającego może działać silnie i długotrwale, powodując komplikacje podczas wybudzania z narkozy. Ponadto osoby z zaburzeniami oddechowymi mogą mieć problemy z usuwaniem wziewnych anestetyków oraz zaburzenia oddychania i/lub połykania po zabiegu. Problemy mogą wystąpić nawet przy znieczuleniu do prostych zabiegów diagnostycznych oraz przy miejscowych znieczuleniach stomatologicznych.

Anestezjolog powinien rozważyć zastosowanie krótko działających środków znieczulających oraz podanie większej dawki leków przeciwbólowych. Należy zwrócić szczególną uwagę na odpowiednie ułożenie pacjenta do zabiegu, szczególnie przy deformacjach kostno-szkieletowych, tak aby nie doszło do złamania kości ani uszkodzenia nerwów. Pacjenci łatwo wpadają w hipotermię, dlatego ważne jest utrzymanie odpowiedniej temperatury ciała w czasie zabiegu przez stosowanie urządzeń rozgrzewających. Po znieczuleniu możliwe jest wystąpienie przedłużonego bloku nerwowo-mięśniowego związanego z podaniem środków zwiotczających mięśnie. Wskazana jest przedłużona opieka pooperacyjna, ponieważ pacjenci po polio wymagają podania środków przeciwbólowych i utrzymania odpowiedniej temperatury również po zabiegu.

Podsumowanie

Polio wydaje się częścią odległej przeszłości i choć populacja osób, które przeszły tę chorobę, niewątpliwie starzeje się i maleje, nadal wielu pacjentów z późnymi skutkami polio potrzebuje stałej opieki medycznej. Osoby z zespołem post-polio wyrażają jednak obawy związane z tym, że pracownicy służby zdrowia zbyt mało wiedzą o ich problemach⁶⁶. Trzeba pamiętać, że największym problemem pacjentów z PPS jest nasilenie niepełnosprawności, a czas bez prawidłowego rozpoznania i kompleksowego leczenia jest bezpowrotnie stracony. Różny przebieg choroby, heterogenność objawów oraz występowanie chorób współistniejących wyznaczają potrzebę indywidualnej opieki, dostosowanej do rzeczywistego stanu funkcjonalnego⁶⁷. Wczesne rozpoznanie, objęcie pacjenta wielospecjalistyczną opieką medyczną, zmiana trybu życia, rehabilitacja oraz oddziaływanie psychospołeczne mogą poprawić funkcjonowanie i jakość życia pacjentów z PPS^{68,69}.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. Ewa Matyja
Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej IMDiK
im. M. Mossakowskiego PAN
ul. Pawińskiego 5, 02-106 Warszawa
e-mail: ematyja@imdik.pan.pl

© 2019 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

Zapis „zespół post-polio” stosujemy na prośbę autorki artykułu, która zwraca uwagę na wieloletnią konwencję, przyjętą przez wielu autorów w piśmiennictwie medycznym w języku angielskim i języku polskim, zgodnie z którą choroba znana jest pod nazwą „post-polio syndrome”, czyli „zespół post-polio”, choć poprawny pod względem językowym byłby zapis: „zespół postpolio”.

Redakcja

ABSTRACT

Polio as a chronic disease: from poliomyelitis to post-polio syndrome

Polio features an additional progressive stage, referred to as 'post-polio syndrome' (PPS), which may develop many years after acute poliomyelitis and prolonged clinical stability. It seems that the etiopathogenesis of PPS mostly involves the structural and functional dysfunction of the overused surviving motor units. Symptoms of PPS are complex and non-specific, including slowly progressing or new muscle weakness, abnormal fatigue and muscle or joint pain, often associated with respiratory failure, swallowing difficulties, sleep disturbances and cold intolerance. Early diagnosis of PPS and a complex management program prepared by a multidisciplinary team, composed of e.g. medical specialists, physiotherapists and psychologists, may help to improve the patient's quality of life. Although there is no effective PPS-oriented pharmacological treatment, a special management program based on a customized rehabilitation program and appropriate lifestyle modifications may prove useful.

Piśmiennictwo

- Zarocostas J. WHO keeps polio on the international health emergency list. *Lancet* 2018;392(10163):2425
- Dunavan CP. Polio's Precarious Future A Review of Polio: The Odyssey of Eradication and an Interview with Dr. T. Jacob John. *Am J Trop Med Hyg* 2019;100(3):763-5
- Donaldson LJ, Hayes K, Heymann D. Eradicating Polio. *BMJ* 2018;361:k2077
- Oberste MS. Progress of polio eradication and containment requirements after eradication. *Transfusion* 2018;58(Suppl. 3):3078-83
- Cousins S. Accounting for polio survivors in the post-polio world. *Lancet* 2017;389(10078):1503-4
- Groce NE, Banks LM, Stein MA. Surviving polio in a post-polio world. *Soc Sci Med* 2014;107:171-8
- Halstead LS, Rossi CD. New problems in old polio patients: results of a survey of 539 polio survivors. *Orthopedics* 1985;8(7):845-50
- Maynard FM. Post-polio sequelae – differential diagnosis and management. *Orthopedics* 1985;8(7):857-61
- Dalakas MC, Elder G, Hallett M, et al. A long-term follow-up study of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. *N Engl J Med* 1986;314(15):959-63
- Matyja E. Post-polio syndrome. Part I. The „legacy“ of forgotten disease, challenges for professionals and polio survivors. *Neurol Neurochir Pol* 2012;46(4):357-71
- Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 2005;31(1):6-19
- Farbu E. Post-Polio Syndrome. Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. Elsevier 2017
- Bosch X. Post-polio syndrome recognised by European parliament. *Lancet Neurol* 2004;3(1):4
- Laurenti R, Nubila HB, Quadros AA, et al. The International Classification of Diseases, the Family of International Classifications, the ICD-11, and post-polio syndrome. *Arq Neuropsiquiatr* 2013;71(9A):3-10
- Lo JK, Robinson LR. Post-polio syndrome and the late effects of poliomyelitis. Part 1. Pathogenesis, biomechanical considerations, diagnosis, and investigations. *Muscle Nerve* 2018;58(6):751-9
- Dalakas MC. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:167-85
- Trojan DA, Cashman NR. Pathophysiology and diagnosis of post-polio syndrome. *NeuroRehabilitation* 1997;8(2):83-92
- Wiechers DO, Hubbell SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1981;4(6):524-8
- McComas AJ, Quartly C, Griggs RC. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain* 1997;120(Pt 8):1415-21
- Dalakas MC. The post-polio syndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:68-80
- Gonzalez H, Khademi M, Andersson M, et al. Prior poliomyelitis-evidence of cytokine production in the central nervous system. *J Neurol Sci* 2002;205(1):9-13
- Gonzalez H, Khademi M, Borg K, et al. Intravenous immunoglobulin treatment of the post-polio syndrome: sustained effects on quality of life variables and cytokine expression after one year follow up. *J Neuroinflammation* 2012;9:167
- Fordyce CB, Gagne D, Jalili F, et al. Elevated serum inflammatory markers in post-poliomyelitis syndrome. *J Neurol Sci* 2008;271(1-2):80-6
- Ikemoto A, Hirano A, Barnes MP, et al. Immunohistochemical studies on clustered pericapillary bodies in the spinal cord of post-poliomyelitis patients. *Acta Neuropathol* 1996;92(2):164-9
- Dalakas MC. Morphologic changes in the muscles of patients with post-poliomyelitis neuromuscular symptoms. *Neurology* 1988;38(1):99-104
- Bickerstaffe A, Beelen A, Lutter R, et al. Elevated plasma inflammatory mediators in post-polio syndrome: No association with long-term functional decline. *J Neuroimmunol* 2015;289:162-7
- Kay L, Nielsen NM, Wanscher B, et al. Neurological Symptoms in Danes with a History of Poliomyelitis: Lifelong Follow-Up of Late Symptoms, their Association with Initial Symptoms of Polio, and Presence of Post-polio Syndrome. *Eur Neurol* 2018;80(5-6):295-303
- Werhagen L, Borg K. Impact of pain on quality of life in patients with post-polio syndrome. *J Rehabil Med* 2013;45(2):161-3
- Koopman FS, Voorn EL, Beelen A, et al. No Reduction of Severe Fatigue in Patients With Post-polio Syndrome by Exercise Therapy or Cognitive Behavioral Therapy: Results of an RCT. *Neurorehabil Neural Repair* 2016;30(5):402-10
- Trojan DA, Arnold DL, Shapiro S, et al. Fatigue in post-poliomyelitis syndrome: association with disease-related, behavioral, and psychosocial factors. *PM R* 2009;1(5):442-9
- Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, et al. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13(8):795-801
- Gonzalez H, Ottervald J, Nilsson KC, et al. Identification of novel candidate protein biomarkers for the post-polio syndrome – implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics* 2009;71(6):670-81
- Mulder DW, Rosenbaum RA, Layton DD, Jr. Late progression of poliomyelitis or forme fruste amyotrophic lateral sclerosis? *Mayo Clin Proc* 1972;47(10):756-61
- On AY, Sungur U. Patients with post-polio syndrome are more likely to have subclinical involvement as compared to polio survivors without new symptoms. *Ann Indian Acad Neuro* 2016;19(1):44-7
- Sandberg A, Stalberg E. How to interpret normal electromyographic findings in patients with an alleged history of polio. *J Rehabil Med* 2004;36(4):169-76
- Gawel M, Zalewska E, Szmied-Salkowska E, et al. Motor Unit Number Index (MUNIX) as a biomarker of motor unit loss in post-polio syndrome versus needle EMG. *J Electromyogr Kinesiol* 2019;46:35-40
- Fatehi F, Grapperon AM, Fathi D, et al. The utility of motor unit number index: A systematic review. *Neurophysiol Clin* 2018;48(5):251-9
- Bertolasi L, Acier M, dall'Ora E, et al. Risk factors for post-polio syndrome among an Italian population: a case-control study. *Neurol Sci* 2012;33(6):1271-5
- Horemans HL, Nollet F, Beelen A, et al. Pyridostigmine in post-polio syndrome: no decline in fatigue and limited functional improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(12):1655-61
- On AY, Oncu J, Uludag B, et al. Effects of lamotrigine on the symptoms and life qualities of patients with post polio syndrome: a randomized, controlled study. *NeuroRehabilitation* 2005;20(4):245-51
- Dinsmore S, Dambrosia J, Dalakas MC. A double-blind, placebo-controlled trial of high-dose prednisone for the treatment of post-poliomyelitis syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995;753:303-13
- Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E, et al. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol* 2007;14(1):60-5
- <2051-5960-2-7.pdf>
- Ostlund G, Broman L, Werhagen L, et al. Immunoglobulin treatment in post-polio syndrome: Identification of responders and non-responders. *J Rehabil Med* 2015;47(8):727-33
- Bertolasi L, Frasson E, Turri M, et al. A randomized controlled trial of IV immunoglobulin in patients with post-polio syndrome. *J Neurol Sci* 2013;330(1-2):94-9
- Schmidt S, Gocheva V, Zumbunn T, et al. Treatment with L-citrulline in patients with post-polio syndrome: study protocol for a single-center, randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Trials* 2017;18(1):116
- van Tilburg CW. Intrathecal Analgesic Drug Delivery is Effective for Analgesia in a Patient with Post-Poliomyelitis Syndrome: A Case Report. *Am J Case Rep* 2016;17:957-62
- Orsini M, de Souza JA, Araujo Leite MA, et al. Previous Acute Polio and Post-Polio Syndrome: Recognizing the Pathophysiology for the Establishment of Rehabilitation Programs. *Neurol Int* 2015;7(1):5452
- Sliwa J. Post-polio Syndrome and Rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil* 2004;83(12):909
- Davidson AC, Auyeung V, Luff R, et al. Prolonged benefit in post-polio syndrome from comprehensive rehabilitation: a pilot study. *Disabil Rehabil* 2009;31(4):309-17
- Chang KH, Tseng SH, Lin YC, et al. The relationship between body composition and femoral neck osteoporosis or osteopenia in adults with previous poliomyelitis. *Disabil Health J* 2015;8(2):284-9
- Galvao TP, Magalhaes Junior ES, Orsini Neves MA, et al. Lower-limb muscle strength, static and dynamic postural stabilities, risk of falling and fear of falling in polio survivors and healthy subjects. *Physiother Theory Pract* 2018;1-8
- Wu CH, Huang SW, Lin YN, et al. Adults with polio are at risk of hip fracture from middle age: A nationwide population-based cohort study. *Injury* 2019
- Shoseyov D, Cohen-Kaufman T, Schwartz I, et al. Comparison of activity and fatigue of the respiratory muscles and pulmonary characteristics between post-polio patients and controls: A pilot study. *PLoS one* 2017;12(7):e0182036
- Lambert DA, Giannouli E, Schmidt BJ. Post-polio syndrome and anesthesia. *Anesthesiology* 2005;103(3):638-44
- Duncan A, Batliwalla Z. Growing older with post-polio syndrome: Social and quality-of-life implications. *SAGE Open Med* 2018;6:2050312118793563
- Bickerstaffe A, Beelen A, Nollet F. Change in physical mobility over 10 years in post-polio syndrome. *Neuromuscul Disord* 2015;25(3):225-30
- Garip Y, Eser F, Bodur H, et al. Health related quality of life in Turkish polio survivors: impact of post-polio on the health related quality of life in terms of functional status, severity of pain, fatigue, and social, and emotional functioning. *Rev Bras Reumatol Engl Ed* 2017;57(1):1-7
- Shiri S, Wexler ID, Feintuch U, et al. Post-polio syndrome: impact of hope on quality of life. *Disabil Rehabil* 2012;34(10):824-30