

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 28.01.2013 • Poprawiono/Corrected: 12.05.2013 • Zaakceptowano/Accepted: 20.05.2013

© Akademia Medycyny

**Zespół post-polio
Post-polio syndrome****Małgorzata Malec-Milewska**Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego w Warszawie**Streszczenie**

U części chorych po przebytych polio, po wielu latach stabilizacji stanu neurologicznego, pojawiają się nowe objawy uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego. Do najczęściej zgłaszanych objawów zespołu post-polio (PPS) należy triada: postępujące osłabienie mięśni (obejmujące zarówno mięśnie zajęte podczas ostrej fazy polio, jak i mięśnie pierwotnie zdrowe), patologiczne zmęczenie, oraz bóle mięśni i stawów. Rzadziej obserwuje się: obniżoną tolerancję na ból i zimno, zaburzenia snu, zwiększoną wrażliwość na leki stosowane w czasie znieczulenia, zaniki mięśni, oraz zaburzenia oddychania i/ lub połykania [1]. Pacjenci z zespołem PPS powinni znajdować się pod opieką wielodyscyplinarnego zespołu, złożonego z lekarzy, rehabilitantów i psychologów [2]. Pokolenie, które dotknęła ostatnia epidemia wchodzi właśnie w okres możliwego przejścia w PPS. Stąd szczególnie ważne wydaje się dla lekarzy (w tym również zajmujących się leczeniem bólu) zapoznanie się z badaniami dotyczącymi terapii PPS. Zespół ten obserwowany jest u 15-80% chorych po przebytych w dzieciństwie polio i procent ten jest tym wyższy, im cięższa była postać pierwotnej infekcji [3,4]. Szacuje się, że obecnie liczba pacjentów z PPS może być większa niż liczba chorych na stwardnienie rozsiane lub stwardnienie zanikowe boczne. Pomimo to chorzy z PPS mogą mieć duże trudności z postawieniem właściwego rozpoznania i wdrożeniem leczenia. Wynika to z różnorodności demonstrowanych objawów klinicznych, nie do końca wyjaśnionej etiopatogenezy, braku specyficznych testów diagnostycznych jak i braku zrozumienia istoty zespołu post-polio w środowisku medycznym [3,5,6]. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 189-193.*

Słowa kluczowe: polio, zespół post-polio (PPS), etiopatogeneza, wielokierunkowe leczenie

Abstract

In some polio survivors after many years of stable neurological wellbeing (function) the new symptoms of the lower motor neuron damage appear. The most common clinical feature is the coexistence of the three symptoms: progressive myopathy (affecting the muscles originally involved in acute poliomyelitis as well as the other muscle groups), fatigue and myalgia/arthralgia. Less commonly the sleep disturbances, muscle atrophy, breathing and swallowing problems may occur [1]. The care of patients with post-polio syndrome ought to be carried out by a multidisciplinary team of specialists, including medical professionals, specialists of rehabilitation and psychologists [2]. Hence the generation affected by the last reported polio epidemic is approaching the age at which the PPS is most likely to become clinically active. Thus the reports dealing with its management seem to be of interest to many physicians, including pain specialists. PPS might occur in 15-80% of polio survivors and its prevalence is higher in patients who contracted more severe forms of poliomyelitis [3,4]. It is estimated that the number of PPS patients is higher than patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis or multiple sclerosis. In spite of that some major problems with the accurate diagnosis of PPS are likely. This is due to the diversity of the symptoms

presented, not yet clarified pathogenesis, non-existent specific diagnostic tests and the lack of knowledge of its core clinical features among the healthcare professionals [3,5,6]. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 189-193.*

Keywords: polio, post-polio syndrome (PPS), etiopathogenesis, multidisciplinary management

Wprowadzenie

Poliomyelitis (polio), znane również pod nazwami „nagminne porażenie dziecięce”, „choroba Heinego-Medina” lub „porażenie rdzeniowe”, jest chorobą wirusową, dotyczącą głównie komórek ruchowych rogów przednich rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym i lędźwiowym, która przebiega z asymetrycznymi niedowładami i/lub porażeniami wiotkimi mięśni szkieletowych. Historia *polio* sięga starożytności. Pierwszą szczegółową charakterystykę tej choroby przedstawił niemiecki lekarz Heine w 1840 roku, a następnie szwedzki lekarz Medin w 1890 roku. Do ostatniej masowej epidemii doszło w latach 50. XX wieku i dopiero wprowadzenie masowych szczepień pozwoliło na zahamowanie rozprzestrzeniania się tej choroby. Twórcą pierwszej szczepionki był polski wirusolog Hilary Koprowski. W 1955 roku wprowadzono inaktywowaną szczepionkę Salka, a w 1962 roku doustną szczepionkę *Sabina* [6,7]. U części chorych po przebytych *polio*, po wielu latach stabilizacji stanu neurologicznego, pojawiają się nowe objawy uszkodzenia obwodowego neuronu ruchowego. Do najczęściej zgłaszanych objawów należy triada: nowe, postępujące osłabienie mięśni (obejmujące zarówno mięśnie zajęte podczas ostrej fazy *polio*, jak i mięśnie pierwotnie zdrowe), patologiczne zmęczenie oraz bóle mięśni i stawów. Pogorszenie niedowładów dotyczy najczęściej następujących mięśni: *m. peroneus long.*, *m. iliopsoas*, *m. gluteus max.* Rzadziej obserwuje się: obniżoną tolerancję na ból i zimno, zaburzenia snu, zwiększoną wrażliwość na leki stosowane w czasie znieczulenia, zaniki mięśni oraz zaburzenia oddychania i/ lub połykania [1].

Objawy PPS

Zespół rozwija się najczęściej po przebyciu ciężkiej, porażeniowej postaci *polio*, ale może pojawić się również u osoby, która przeżyła lekką postać tej choroby. Początek pojawienia się objawów poprzedza często jakieś szczególne wydarzenie: niegroźny wypadek, upadek, dłuższe leżenie w łóżku, zabieg operacyjny

[4]. Poniżej wymieniono szczegółowo objawy zespołu *post-polio* w kolejności częstości ich występowania:

- Nagle pojawiające się i postępujące osłabienie mięśni.
- Męczliwość mięśni.
- Patologiczne zmęczenie.
- Bóle mięśni i stawów.
- Spadek wydolności fizycznej (nienormalne szybkie męczenie się).
- Gorsza tolerancja zimna.
- Nieprawidłowa reakcja na leki stosowane w czasie znieczulenia ogólnego - zwłaszcza na leki zwiotczające z grupy niedepolaryzujących.
- Zaniki mięśni; trudności z oddychaniem i połykaniem.
- Zaburzenia poznawcze.
- Zaburzenia snu.
- Zaburzenia w odczuwaniu bólu.
- Depresja – może współistnieć z PPS.
- Dystymia (depresja nerwicowa, depresyjne zaburzenie osobowości, przewlekła depresja z lękiem) – nie występują w tej jednostce chorobowej myśli samobójcze, ale nieleczona bardzo pogarsza jakość życia chorego (obniżony latami nastrój zaczyna wydawać się normalnością) [4,6].

Epidemiologia

Na początku lat 80. XX wieku ten powoli i skrycie postępujący zespół (proces chorobowy z okresami stabilizacji stanu klinicznego trwający od 3 do 10 lat) został nazwany „zespołem *post-polio* PPS” [8,9]. Według WHO, populacja osób chorych na *polio* wynosi obecnie 20 mln ludzi na całym świecie, w tym około 1mln osób mieszka w Europie. Z tak licznej grupy chorych, czyli około 12 mln na świecie i 700 tys. w Europie może odczuwać objawy PPS [5]. Okres pomiędzy zakażeniem *polio* i rozwojem PPS wynosi od 15-70 lat, przy czym pierwsze objawy pojawiają się zwykle po 20-40, a nawet po 70. latach od ostrej infekcji wirusowej, ze szczytem zachorowalności po 35 latach [10]. To oznacza, że w pokoleniu, które dotknęła ostatnia epidemia nadal istnieje możliwość przejścia w PPS, jak

również występują przypadki nierozpoznanej choroby. Stąd szczególnie ważne wydaje się dla lekarzy (w tym również zajmującym się leczeniem bólu) zapoznanie się z badaniami dotyczącymi rozpoznawania i terapii PPS. Zespół ten obserwowany jest u 15-80% chorych po przebytych w dzieciństwie *polio*. Procent ten jest tym wyższy im cięższa była postać pierwotnej infekcji [2-4,6]. Szacuje się, że obecnie liczba pacjentów z PPS może być większa niż chorych na stwardnienie rozsiane lub stwardnienie zanikowe boczne. Pomimo to pacjenci z późnymi objawami PPS mogą mieć duże trudności z postawieniem właściwego rozpoznania i leczenia. Wynika to z różnorodności demonstrowanych objawów klinicznych, nie do końca wyjaśnionej etiopatogenezy, braku specyficznych testów diagnostycznych jak i braku zrozumienia istoty zespołu *post-polio* w środowisku medycznym [3,5,6].

Rozpoznanie różnicowe

Aby postawić właściwe rozpoznanie zespołu PPS należy uwzględnić, że:

- Zmęczenie bez współistniejącej depresji może towarzyszyć wielu chorobom neurologicznym takim jak: stwardnienie rozsiane, choroba Parkinsona, choroba neuronu ruchowego, udar mózgu, stwardnienie zanikowe boczne, neuroborelioza i choroby te należy wykluczyć.
- Zmęczenie towarzyszy wielu chorobom, które również należy wykluczyć, takim jak: depresja, niedokrwistość, choroby serca, choroby nerek, niedoczynność tarczycy.
- Zespół przewlekłego zmęczenia jest odrębną jednostką chorobową a na przewlekłe zmęczenie mogą mieć wpływ:
 - a. pozapalne cytokiny (TNF-alfa, IL-1b i IL-6), które mogą mieć wpływ na transmisję glutaminergiczną, nieprawidłowe funkcjonowanie osi: podwzgórze-przysadka-nadnercza,
 - b. zaburzenie metabolizmu mikrogleju,
 - c. obniżenie poziomu neuroprzekazników (noradrenaliny i serotoniny).
- Dostępne badania neuroobrazowe, elektrofizjologiczne, polisomnograficzne, układu autonomicznego, psychologiczne i biochemiczne nie pozwoliły na uściślenie patomechanizmu zmęczenia [4,6].
- Dolegliwości bólowe, które w zespole PPS są wynikiem przewlekłego, nieprawidłowego uży-

wania uszkodzonego przez chorobę narządu ruchu, mogą być również wynikiem innych chorób układu kostno-stawowo-mięśniowego, takich jak: zapalenie kości, stawów lub ścięgien, choroby reumatyczne, neuropatie, fibromialgia) i choroby te należy wykluczyć [6].

Etiopatogeneza

Etiopatogeneza PPS nie jest do końca jasna, bierze się pod uwagę głównie dysfunkcję strukturalną i czynnościową przeciążonych, nadmiernie rozbudowanych jednostek ruchowych, którą może też nasilać proces starzenia się (śmierć pozostałych motoneuronów (MN) w naturalnym procesie starzenia się organizmu lub w procesie przedwczesnego starzenia się pozostałych MN). Pod uwagę bierze się również: predyspozycje do degeneracji MN, wynikająca z uszkodzenia przez wirusa *polio* komórek astroglejowych lub naczyń krwionośnych, wrażliwość MN uszkodzonych przez *polio* na inne czynniki szkodliwe, np. wtórne urazy, predyspozycję genetyczną MN do przedwczesnego procesu neurodegeneracji, możliwość reaktywacji wirusa *polio*, przetrwałego w formie utajonej, albo przewlekłe i/lub nawracające zakażenie wirusem *polio* [5,6]. Rozważany jest również udział mechanizmów autoimmunologicznych [11] - w tej koncepcji PPS udział mechanizmów immunologicznych byłby formą opóźnionej odpowiedzi immunologicznej na zakażenie wirusowe, odpowiedzią autoimmunologiczną lub też odpowiedzią immunologiczną na toczący się proces neurodestrukcyjny (ta koncepcja otwiera moim zdaniem potencjalne, nowe - warte wnikliwego zbadania - perspektywy lecznicze).

Leczenie

Aby właściwie leczyć chorych z PPS musi być wcześniej postawione rozpoznanie. Wielu lekarzy nie wie o istnieniu zespołu PPS, nie postawi za tym właściwego rozpoznania i nie rozpocznie leczenia. Istnienie niepokojących dla pacjenta objawów wobec braku rozpoznania będzie zawsze nasilało lęk. W przypadku podejrzenia PPS wskazana jest konsultacja doświadczonego lekarza (przede wszystkim neurologa) w celu zweryfikowania diagnozy i opracowania kompleksowego programu leczenia i zapobiegania dalszemu pogorszeniu stanu zdrowia chorego. W PPS nie ma wyleczenia, ale interdyscyplinarnym postępowaniem

można znacznie poprawić jakość życia pacjentów dotkniętych tą chorobą [2].

Obecnie standardowe leczenie PPS jest wyłącznie objawowe. Podstawą jest prawidłowo prowadzona rehabilitacja ruchowa z odpowiednio dobranym i ustalonym indywidualnym programem ćwiczeń oraz fizjoterapii, zaopatrzenie w odpowiedni sprzęt ortopedyczny, natomiast farmakoterapia, niestety, najczęściej nie przynosi spodziewanego efektu [12]. W leczeniu PPS powinniśmy uwzględnić poniższe czynniki.

- Zmiana stylu życia: dopasowanie rytmu życia do możliwości - wysiłek należy dostosować do aktualnych możliwości chorego; wysiłek powinien być przyjemnością, a nie katogą; wysiłek nadmierny w stosunku do możliwości powoduje zaciąganie długu energetycznego; wskazane są: krótkie 10-30-minutowe przerwy w pracy (krótki relaks - odpoczynek), odciążanie mięśni w pozycji leżącej lub półleżącej.
- Redukcja ciężaru ciała (między innymi przez stosowanie diety z ograniczeniem ilości węglowodanów) - zmniejszenie obciążenia dla mięśni i stawów.
- Rozwaga w stosowaniu leków przeciwbólowych, zwłaszcza z grupy opioidów, i leków nasennych z grupy benzodwazepin (nadmierne rozluźnienie mięśni).
- Rzucenie palenia, ćwiczenia oddechowe, mobilizacja i prawidłowe odksztuszanie wydzieliny zalegającej w drogach oddechowych, stosowanie techniki nieinwazyjnej wspomaganiej wentylacji w nocy z wykorzystaniem dodatnich ciśnień.
- Ograniczenie spożywania alkoholu.
- Ruch z wykorzystaniem środków pomocniczych: ortezy, kule, wózki inwalidzkie.
- Ruch - np. taniec jako dobra forma ruchu i możliwość odreagowania.
- Rehabilitacja - szeroko pojęta.
- Blokady punktów spustowych w bólu w obrębia mięśni, przy zastosowaniu leków znieczulających miejscowo (LZM).
- Psychoterapia i terapia zajęciowa.
- Wysypianie się, co najmniej 7 h.
- Ciepło.
- TENS (przezskórna stymulację nerwów), BEST (*Bio Electric Stimulation Therapy*).
- Farmakoterapia [trójcykliczne leki przeciwdepresyjne - TCA (leczenie depresji i przewlekłego zmęczenia), lamotrygina (leczenie znużenia), immunoglobuliny - IVIG (leczenie bólu), antyoksydanty

- koenzym Q10 (?), leki poprawiające funkcjonowanie uszkodzonych komórek nerwowych z grupy leków na miastenie - pirydostygmina, lub chorobę Parkinsona - bromokryptan), dwufosfoniany (zmniejszenie ryzyka złamań w przypadku upadku chorych z zaawansowaną osteoporozą)].

Na pierwszy plan z triady opisanych wcześniej objawów PPS wysuwa się ból. Ból w zespole *post-polio* jest jednym z bardziej dokuczliwych dla pacjenta objawów. Może mieć on podłoże zarówno bólu receptorowego, związane z drażnieniem receptorów zlokalizowanych w mięśniach i stawach (najczęściej jest to rozlany ból w obrębie kończyn górnych, pleców i ramion), jak i pochodzenia neuropatycznego spowodowanego wtórnymi schorzeniami [6]. Autorzy jednej z prac [13] poddali analizie skuteczność leczenia bólu przy pomocy immunoglobulin (IVIG w dawce łącznej 90 g w ciągu 3 kolejnych dni) u trzech pacjentów z PPS (rozpoznanym na podstawie kryteriów *March of Dimes*) z bólem receptorowym i bólem neuropatycznym (określonym na podstawie kryteriów IASP). Stwierdzili oni pozytywny efekt działania dożylnych immunoglobulin w leczeniu bólu receptorowego ocenianego w skali NRS po zakończeniu leczenia i po 6 miesiącach terapii. Nie uzyskali poprawy w zakresie bólu neuropatycznego. Autorzy wyciągają na tej podstawie wnioski, że pacjenci z bólem receptorowym mają większą szansę osiągnąć korzyści z leczenia IVIG. Badanie to jednak było przeprowadzone na małej grupie pacjentów i moim zdaniem trudno o formowanie na tym etapie szczegółowych ocen. Z całą pewnością opisana seria przypadków daje nadzieje na skuteczniejsze leczenie bólu w zespole PPS, zwłaszcza, że leczenie immunoglobulinami jest względnie bezpieczną metodą, (choć na warunki polskie - dosyć drogą). Powszechne wprowadzenie immunoglobulin w terapii PPS wymaga jednak potwierdzenia na większej liczbie chorych, a także wnikliwego zagłębienia się w każdy przypadek z dokładną diagnostyką różnicową bólu receptorowego i neuropatycznego. W literaturze jest kilka prac mówiących o zastosowaniu immunoglobulin w leczeniu PPS [14-19]. Badania te obejmują dość dużą grupę chorych, ale nie określają one jednak optymalnej dawki immunoglobulin ani czasu terapii.

Podstawą leczenia pozostaje jednak właściwe połączenie aktywności fizycznej, rehabilitacji, psychoterapii oraz unikanie czynników mogących nasilać zmęczenie, takich jak: gorączka, lęk, depresja, ból, zaburzenia snu [2,4,20].

Podsumowanie

Pacjenci z zespołem *post-polio* mają często trudności z postawieniem właściwego rozpoznania, co skutkuje brakiem wdrożeniem odpowiedniego leczenia. Pomimo że nadal nie mamy specyficznego leczenia PPS, to jednak modyfikacja trybu życia, odpowiednia rehabilitacja i psychoterapia mogą w znaczącym stopniu poprawić jakość życia chorych z tym zespołem [2,3,5,6]. W poradniach leczenia bólu możemy spotkać chorych z zespołem *post-polio*, dlatego warto wiedzieć jak im pomóc.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Małgorzata Malec-Milewska
Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Prof. W. Orłowskiego CMKP
ul. Czerniakowska 231; 00-416 Warszawa
☎ (+48 22) 625-02-53
✉ kl.anestezjologii@szpital-orlowskiego.pl

Piśmiennictwo

- Gonzalez H, Olsson T, Borg K. Management of post-polio syndrome. *Lancet Neurol* 2010;9:634-42.
- Matyja E. (2) Zespół post-polio. Część II „Dziedzictwo” zapomnianej choroby, wyzwanie dla lekarzy i pacjentów. *Neurol Neurochir Pol* 2012;46:372-8.
- Farbu E, Glihus NE, Barnes MP. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neur* 2006;13:795-801.
- Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 2005;31:6-19.
- Boyer FC, Tiffreau V, Rapin A. Post-polio syndrome: pathophysiological hypotheses, diagnostic criteria, drug therapy. *Ann Phys Rehabil Med* 2000;53:34-41.
- Matyja E. (1) Zespół post-polio. Część I „Dziedzictwo” zapomnianej choroby, wyzwanie dla lekarzy i pacjentów. *Neurol Neurochir Pol* 2012;46:357-71.
- Magdzik W. Choroba Hainego-Medina - porażenie dziecięce – poliomyelitis - polio. Rozkwit i agonia choroby w XX wieku. *Przegląd Epidemiol* 2002;56:519-30.
- Halstead LS, Rosi CD. New problem in old polio patients results of a survey of 539 polio survivors. *Ortopedis* 1985;8:845-50.
- Howard RS, Wiles CM, Spencer GT. The late sequelae of poliomyelitis. *QJ Med* 1988;66:219-32.
- Ramlow J, Alexander M, LaPorte R. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidem* 1992;136:769-86.
- Gonzalez H, Khadeni M, Andersson M. Prior polio-myelitis- evidence of cytokine production in the central nervous system. *J Neurol Sci* 2002;205:9-13.
- Aston JW Jr. Post-polio syndrome. An emerging threat to polio survivors. *Postgrad Med* 1992;92:249-56,260.
- Werhagen L. Effect of immunoglobulin on pain in Post-polio Syndrome - three case reports. *Clin J Pain* 2013; Praca w druku.
- Dalakas MC. Role of IV Ig autoimmune, neuroinflammatory and neurodegenerative disorders of the central nervous system: present and future prospects. *J Neurol* 2006;253 Suppl 5:V25-V32.
- Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol* 2007;14:60-5.
- Farbu E. Update on current and emerging treatment options for post-polio syndrome. *The Clin Risk Manag* 2010;6:307-13.
- Gonzalez H, Ottervald J, Nilsson KC. Identification of novel candidate protein biomarkers for the post-polio syndrome: implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics* 2009;71:670-81.
- Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjoberg I. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomized control trial. *Lancet Neurol* 2006;5:403-500.
- Kaponides G, Gonzalez H, Olsson T. Effect of intravenous immunoglobulin in patients with post-polio syndrome- an uncontrolled pilot study. *J Rehabil Med* 2006;38:138-40.
- Trojan DA, Collet JP, Shapiro S. A multicenter randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology* 1999;53:1225-33.