

Neuropatie obwodowe w wieku podeszłym

Peripheral neuropathies in the elderly

Piotr Tadeusz Oleksy , Maciej Tenderenda

Katedra Neurologii Wydziału Nauk Medycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Streszczenie

Neuropatie stają się coraz bardziej powszechną przyczyną zaburzeń ruchowych i czuciowych kończyn oraz dysautonomii u pacjentów obciążonych wielochorobowością i starszych. Do grupy tej zalicza się różnorodne jednostki chorobowe, o różnej etiologii, którym wspólną cechą jest podobny obraz kliniczny uszkodzenia nerwów obwodowych. Skutkami są najczęściej niedowłady ruchowe kończyn oraz zaburzenia czucia, wibracji i wrażenia bólowe, często trudne do opanowania w farmakoterapii. U osób starszych najczęstszą przyczyną powstawania neuropatii są zmiany degeneracyjne nerwów w przebiegu cukrzycy, nakładające się na obraz fizjologicznego starzenia się układu nerwowego obwodowego. U osób starszych mogą występować również neuropatie o podłożu autoimmunologicznym, wskutek niedoboru witamin, działania czynników infekcyjnych czy genetycznych. Poniższy artykuł przeglądowy nakreśla obraz najczęściej występujących form neuropatii u pacjentów geriatrycznych. *Geriatrics 2024;18:32-37. doi: 10.53139/G.20241806*

Słowa kluczowe: choroby układu nerwowego obwodowego, neuropatie cukrzycowe, zespół Guillain-Barré, ból nocycyptywny

Abstract

Neuropathies are becoming an increasingly common cause of motor and sensory limb disorders, as well as dysautonomia in patients burdened by multimorbidity and the elderly. This group encompasses diverse disease units with varying etiologies, sharing a similar clinical picture of peripheral nerve damage. Manifestations often include limb weakness and disturbances in sensation, vibration, and neuropathic pain, difficult to manage pharmacotherapeutically. In the elderly, the most frequent cause of neuropathy is degenerative nerve changes in the course of diabetes mellitus, overlaying the physiological aging of the peripheral nervous system. Elderly individuals may also experience neuropathies of autoimmune origin, due to vitamin deficiencies and infectious factors, or genetic predispositions. This review outlines the prevalent forms of neuropathy in geriatric patients. *Geriatrics 2024;18:32-37. doi: 10.53139/G.20241806*

Keywords: peripheral nervous system diseases, diabetic neuropathies, Guillain-Barré syndrome, nociceptive pain

Wstęp

Próg wiekowy, który określa przejście z kategorii wieku średniego do starości w literaturze, wydaje się nadal sztywną granicą 65 lat, pomimo wydłużenia przewidywanej długości życia. Neuropatie obwodowe stają się coraz bardziej powszechne wraz z wiekiem, choć dokładne ich rozpowszechnienie w populacji ogólnej nie jest znane. Zarówno neuropatie cukrzycowe, jak również o innej etiologii są związane z ograniczeniem sprawności ruchowej osób starszych i zwiększeniem ryzyka upadków i niepełnosprawności wieku podeszłego [1]. Mogą również dawać objawy bólowe, co istotnie wpływa

na jakość życia chorych i wymaga stosowania różnego rodzaju leków przeciwbólowych, których skutki uboczne wpływają negatywnie na jakość życia.

Skutki starzenia się dla układu nerwowego obwodowego

Fizjologiczny proces starzenia charakteryzują strukturalne i biochemiczne zmiany prowadzące do starczej degeneracji układu nerwowego obwodowego (PNS). Sprawia ona, że PNS staje się bardziej podatny na stres oksydacyjny i uszkodzające czynniki zewnętrzne. Starzenie PNS manifestuje się klinicznie poprzez upo-

śledzenie funkcji motorycznych i czuciowych. Masa mięśniowa mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych stale maleje wraz z wiekiem, prowadząc do pogorszenia sprawności ruchowej i częstszych upadków. Szczególnie utrata ta dotyczy mięśni kończyn dolnych po 50 roku życia [2]. Istnieje wiele mechanizmów leżących u podstaw tego ubytku. Jednym z najważniejszych z nich jest zmniejszenie liczby motoneuronów alfa w rogach przednich istoty szarej rdzenia kręgowego. Część odnerwionych włókien mięśniowych jest następnie ponownie unerwana przez pozostałe, sąsiednie motoneurony alfa, zwiększając tym samym liczbę włókien mięśniowych unerwianych przez pojedynczą jednostkę motoryczną. Zjawisko to dotyczy głównie mięśni dystalnych kończyn. Przykładem jest stosunkowo częsta atrofia mięśnia krótkiego zginacza kciuka u starszych pacjentów. Zmniejszenie liczby włókien dotyka głównie włókien mięśniowych typu II, unerwionych ponownie przez motoneurony o mniejszej średnicy, stopniowo przekształcając je w włókna typu I o wolniejszym skurczu. W rezultacie siła tego mięśnia maleje o 3-4% rocznie z powodu wydłużenia czasu skurczu mięśnia [3].

Innymi mechanizmami przyczyniającymi się do atrofii są zaburzenia w translacji białek włókien mięśniowych i procesu prawidłowego fałdowania białek w siateczce śródplazmatycznej. Funkcja energetyczna mitochondriów również ulega pogorszeniu, prowadząc do spadku wydajności wytwarzania energii oraz nasilenia stresu oksydacyjnego, a liczba naczyń włosowatych przypadających na każde włókno mięśniowe maleje, co zmniejsza zdolność mięśni do pobierania tlenu i nasila niekorzystne zmiany biochemiczne spowodowane hipoksją [4]. Inne mechanizmy, zwłaszcza te spowodowane zmianami w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), przyczyniają się do pogorszenia koordynacji ruchowej między mięśniami agonistycznymi i antagonistycznymi, co objawia się spadkiem siły mięśniowej i dyssynergią i dysmetrią ruchu [5]. Funkcje czuciowe również są dotknięte przez proces starzenia się. Wrażliwość czucia powierzchownego (eksteroceptywnego) i głębokiego (proprioceptywnego) maleje o około 10% rocznie po osiągnięciu 80 roku życia [6]. Głębokie odruchy ścięgniste mają tendencję do zmniejszania swojej amplitudy wraz z wiekiem. Powyżej 80 roku życia około 50% pacjentów wykazuje jedno- lub obustronne częściowe zniesienie odruchów ścięgnistych z mięśnia trójgłowego łydki. Głębokie odruchy ścięgniste z mięśnia czworogłowego uda (rzepkowe) również mogą być częściowo zniesione, ale nie zaobserwowano dotychczas

przypadków całkowitej arefleksji wszystkich 4 kończyn u starszych osób bez neuropatii. Są doniesienia, że u osób powyżej 50 roku życia obecność co najmniej 2 z 3 klinicznych objawów – zniesienie odruchów z mięśnia trójgłowego łydki, zaburzenia percepcji wibracji i pozycji palców – może być predykcyjne w 93% przypadków dla rozwinięcia się w przyszłości neuropatii obwodowej w przeciwieństwie do obecności tylko jednego z tych trzech objawów [7]. Jednakże, podana wartość predykcyjna staje się znacznie mniejsza u starszych po przekroczeniu 65 roku życia [7].

Podjęcie neuropatii u pacjenta geriatrycznego należy uwzględnić, gdy pojawi się u niego jeden z następujących objawów: zaburzenia równowagi lub upadki w życiu codziennym, bóle neuropatyczne kończyn, spadek siły mięśniowej zginaczy kończyn lub spadek tej siły w mięśniach prostownikach stawu skokowego górnego i dolnego, parestezje stóp, hipestezja (niedoczulica) eksteroceptywna lub nocycyptywna kończyn przekraczająca granicę palców. W elektromiografii (EMG) należy wziąć pod uwagę zmiany przewodzenia nerwowego związane z naturalnym procesem starzenia się. Po 60 roku życia prędkość przewodzenia włókien ruchowych jest często spowolniona [8]. U zdrowych osób po 80 roku życia, jedynymi istotnymi wariantami prawidłowymi są wydłużenie opóźnienia (latencji) potencjału ruchowego nerwu strzałkowego głębokiego, spadek amplitudy potencjału ruchowego w nerwach promieniowym i strzałkowym głębokim oraz spadek prędkości przewodzenia czuciowego nerwu strzałkowego [9]. Atrofia małych mięśni dystalnych w kończynach dolnych, może prowadzić do spadku amplitudy ruchowej nerwu strzałkowego głębokiego, bez współistnienia prawdziwej neuropatii u osób starszych [10]. Stwierdzono spadek prędkości przewodzenia ruchowego nerwu łokciowego o 10 m/s oraz spadek w nerwach łokciowym i promieniowym o 16 m/s po 60 roku życia. W badaniu prospektywnym zdrowych osób starszych przez 5 lat, amplitudy potencjałów czuciowych nerwu promieniowego i łokciowego zmniejszyły się o 1,75-2,3 V, a latencja przewodzenia wzrosła o 0,06-0,11 ms. Prędkość ogólnego przewodzenia zmniejszyła się o około 0,71-1,1 ms w tym okresie [11]. Wszystkie te zmiany należy uwzględnić, mając na uwadze, że wynik badania EMG zależy często od dokładności użytego sprzętu i technika wykonującego badanie, możliwe jest istnienie zmienności wyników między dwoma badaniami nawet u tej samej osoby.

Manifestacja kliniczna

Polineuropatie

Rozpowszechnienie polineuropatii u osób starszych szacuje się na 7% [12]. Najczęściej diagnozowana jest mieszana polineuropatia czuciowo-ruchowa z przewagą zaburzeń czucia, objawiająca się parestezjami i/lub niedoczulicą skóry stóp, postępującą w kierunku górnych części ciała. Polineuropatia ta zaczyna dotykać dystalnych obszarów kończyn górnych, gdy osiągnie poziom kolan w kończynach dolnych. Objawy są obustronne (bilateralne) i symetryczne w obu połowach ciała, chociaż na początku choroby jedna z kończyn dolnych może być zajęta wcześniej niż druga, co może stwarzać wrażenie niesymetryczności objawów [13]. Zidentyfikowano dotychczas ponad 100 różnych czynników etiologicznych polineuropatii i czynników ryzyka jej rozwoju. Obecnie różne postaci cukrzycy i nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT) są najczęstszymi przyczynami neuropatii na świecie, stanowiąc przyczynę 20-50% wszystkich jej przypadków. Ogólnoświatowe rozpowszechnienie cukrzycy wynosi 6,4%, a przynajmniej połowa pacjentów z cukrzycą rozwija polineuropatię [7]. Przewlekłe nadużywanie alkoholu to kolejna istotna przyczyna polineuropatii i występuje u 13-66% pacjentów w zależności od kryteriów i badania [12].

Czynnik etiologiczny neuropatii pozostaje niewykryty u 20-30% pacjentów pomimo próby diagnozy. Międzynarodowe zalecenia proponują wykonanie następującego minimalnego zestawu badań w celu określenia przyczyny najczęstszych neuropatii: pełna morfologia krwi, jonogram osocza z oceną przesączania kłębuszkowego i funkcji nerek, oznaczenie witaminy B12 lub pomiar kwasu metylomalonowego w surowicy, elektroforeza białek surowicy z immunofiksacją, pomiar glikemii krwi na czczo i hemoglobiny glikowanej [14,15]. W przypadku braku określenia przyczyny, można postawić rozpoznanie idiopatycznej przewlekłej polineuropatii aksonalnej (CIAP – *Chronic idiopathic axonal polyneuropathy*). Można uzupełnić podany powyżej panel badań o ocenę wskaźników funkcji wątroby, markery stanu zapalnego i oznaczenie stężenia TSH w surowicy, chociaż nie jest to zalecane. Zachorowalność na CIAP szacuje się na 31,6 na 100 000 osób rocznie. Każdy z elementów zespołu metabolicznego, który obejmuje nieprawidłową tolerancję glukozy, dyslipidemię, nadciśnienie i otyłość, jest niezależnym czynnikiem ryzyka dla CIAP.

Neuropatie małych włókien

Neurony o grubych zmielinizowanych włóknach grupy A (wg podziału Gassera) odgrywają rolę w propriocepcji i czuciu powierzchniowym (eksteroceptywnym lub epikrytycznym), a ich degeneracja prowadzi do objawów ataksji chodu, niedoczulicy lub parestezji. Uszkodzenie neuronów czuciowych o cienkich niezmielinizowanych włóknach grupy C lub słabo zmielinizowanych włóknach A δ powoduje subiektywne objawy sensoryczne: ból, hiperestezję i allodynię [15]. Neuropatia małych włókien nerwowych najczęściej objawia się bólami neuropatycznymi dystalnych odcinków kończyn, często w formie pieczenia lub mrowienia o różnym rozmieszczeniu. Bólom tym może rzadko towarzyszyć hipestezja (niedoczulica) eksteroceptywna lub nocycyptywna, ale siła mięśniowa, odruchy ścięgniaste i czucie wibracji są zachowane. Ponadto, nie obserwuje się zaburzeń potencjałów czuciowych w elektromiografii (EMG). Cukrzyca jest główną przyczyną neuropatii małych włókien, a drugą pod względem częstości występowania przyczyną jest zespół Sjögrena [16].

Niedobór witaminy B12 jest bardzo częsty u osób starszych, często wtórny do nieprawidłowości wchłaniania jelitowego, spowodowanego przyjmowaniem leków, przewlekłym zapaleniem błony śluzowej żołądka lub innymi przyczynami i powinien być brany pod uwagę, nawet w przypadku braku objawów wynikających z anemii makrocytarnej [17]. Same objawy neurologiczne mogą dominować w obrazie klinicznym, jeszcze przed pojawieniem się objawów niedokrwistości [18]. Jedną z manifestacji objawów neurologicznych może być polineuropatia, prowadząca do ataksji chodu chorego [19], ale może również objawiać się jako neuropatia małych włókien nerwowych. Należy zachować ostrożność, jeśli pacjent wydaje się być spowolniony, jest przygnębiony lub skarży się na zamglone widzenie. W przypadku silnego podejrzenia klinicznego niedoboru witaminy B12 przy prawidłowym lub w dolnych granicach normy wyniku stężenia witaminy B12 w surowicy krwi, pomiar stężenia kwasu metylomalonowego z pierwszej porannej próbki moczu, może ujawnić objawy dyskretnego niedoboru witaminy B12. Badanie poziomu osoczonego transkobalaminy II, która transportuje witaminę B12 w osoczu, nie jest obecnie zalecane. Witamina B12 umożliwia mitochondrialną konwersję kwasu metylomalonylowego do kwasu bursztynowego i metylację homocysteiny do metioniny, biorąc udział w przemianach węglowodanów, tłuszczów, białek i kwasów nukleinowych. Jej niedobór prowadzi do wzrostu stężenia kwasu metylo-

malonylowego, niezależnie od stężenia kwasu foliowego. Suplementacja parenteralna witaminy B12 zazwyczaj prowadzi do cofnięcia się części objawów, choć w przypadku rozległych uszkodzeń OUN i PNS część zmian może pozostać trwale. W przypadku niedoboru kwasu foliowego, suplementacja powinna zawsze obejmować dodatkowo witaminę B12, ponieważ suplementacja kwasu foliowego może prowadzić do jej nadmiernego wykorzystania, co może wtórnie prowadzić do jej niedoboru [19].

Poliradikuloneuropatie o podłożu autoimmunologicznym

W przeciwieństwie do neuropatii aksonalnych, poliradikuloneuropatie to neuropatie z przewagą objawów ruchowych. Zespół Guillaina-Barrégo (GBS) jest sztandarowym przykładem grupy poliradikuloneuropatii autoimmunologicznych, do których należą również przewlekła zapalna demielinizacyjna poliradikuloneuropatia (CIDP), ostra ruchowa neuropatia aksonalna (*acute motor axonal neuropathy*, AMAN) oraz ostra ruchowo-czuciowa neuropatia aksonalna (*acute motor and sensitive acute neuropathy*, AMSAM). AMAN i AMSAM często klasyfikowane są jako warianty kliniczne zespołu Guillaina-Barrégo. GBS objawia się zazwyczaj nagle pojawiającym się i postępującym niedowładem lub porażeniem mięśni w zakresie odcinków bliższych i dalszych kończyn, postępującym od odcinków dalszych kończyn dolnych w górę ciała, niedoczulicą i dystalnymi parestezjami o szybko narastającym charakterze oraz zniesieniem głębokich odruchów ścięgniowych. Mediana wieku zachorowania wynosi 42 lata \pm 24 lata, ale częstość występowania GBS nieznacznie wzrasta wraz z wiekiem. W rzeczywistości, według ostatniego przeglądu, 34% pacjentów miało więcej niż 50 lat [20]. Prawdopodobnie GBS jest często pomijany w rozpoznaniu u osób starszych w swoich łagodniejszych postaciach.

U osób starszych zespół Guillaina-Barrégo często przebiega ciężiej, a proces zdrowienia i rehabilitacji ruchowej jest wydłużony [21]. Pomimo wyższego wskaźnika śmiertelności u osób starszych, rokowanie co do całkowitego wyleczenia jest dobre, nawet 80% pacjentów może poruszać się samodzielnie po roku od początku choroby, choć proces rekonwalescencji może być długi [22]. Diagnostyka GBS może być łatwo przeprowadzana na podstawie występujących objawów klinicznych i wywiadu lekarskiego, badania płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) lub za pomocą

elektromiografii (EMG), ale w przypadkach przewlekłej zapalnej demielinizacyjnej poliradikuloneuropatii (CIDP), o niezbyt ostrym początku objawów, EMG może być niewystarczający lub może pokazać jedynie pośrednie nieprawidłowości (np. wydłużenie fal F). W przypadku podejrzenia CIDP należy wówczas uzupełnić proces diagnostyczny o punkcję łądźwiową i pobranie CSF w celu identyfikacji charakterystycznej dla GBS i CIDP hiperproteinemii przy nieobecności zwiększonej pleocytozy CSF [23]. Jednak u starszych pacjentów z cukrzycą lub z chorobą zwyrodnieniową stawów często w CSF można zaobserwować jedynie umiarkowaną proteinemię. W takich przypadkach można rozszerzyć panel badań, korzystając z somatosensorycznych potencjałów wywołanych, aby sprawdzić, czy występuje uszkodzenie korzeni nerwowych. Za pomocą rezonansu magnetycznego (MR) kręgosłupa i rdzenia kręgowego można wykluczyć kompresyjne przyczyny deficytów ruchowych jak zwężenie kanału kręgowego lub zespół dyskowo-korzeniowy (dyskopatia). Ostatnio wprowadzono pojęcie nodo-paranodopatii. Są to neuropatie autoimmunologiczne z przeciwciałami w klasie IgG4 przeciwko białkom węzłów Ranviera i regionom okołowęzłowym aksonów, takimi jak nty-NF-155, anty-NF-186 i anty-CASPR-1. i Nodo-paranodopatie pierwotnie wyróżniono jako podtyp CIDP. Pacjenci, u których wykryto te przeciwciała, są częściej młodszy, a choroba charakteryzuje się szybszym przebiegiem, powstaniem dużego stopnia niepełnosprawności ruchowej i słabą odpowiedzią na standardowe wobec CIDP leczenie, ale lepszą odpowiedzią terapeutyczną na rytuksymab [24].

Wielogniskowa neuropatia ruchowa (*multifocal motor neuropathy*, MMN) z utrzymującymi się blokami przewodzenia jest znacznie rzadsza, o szacowanym rozpowszechnieniu poniżej jednego przypadku na 100 000 osób. Stanowi ważne rozpoznanie różnicowe w stosunku do stwardnienia bocznego zanikowego. Objawia się asymetrycznym niedowładem lub porażeniem mięśni dystalnych i proksymalnych kończyn, zazwyczaj rozpoczynającym się w kończynach górnych. Rozwój choroby może prowadzić do pojawienia się amiotrofii i atrofii mięśni kończyn, będącej odzwierciedleniem utraty aksonów ruchowych unerwiających mięśnie. W EMG należy poszukiwać zapisów całkowitego bloku przewodzenia nerwów ruchowych, z zachowaniem prawidłowego przewodzenia w nerwach czuciowych. W MMN niedowład jest w początkowym okresie choroby odwracalny, gdy wynika tylko z bloków przewodzenia,

przy zachowanej masie mięśniowej, co podkreśla znaczenie wczesnej diagnostyki i wdrożenia prawidłowego leczenia. Przeciwciała przeciw gangliozydom osłonki Schwanna zwłaszcza w klasie anti-GM1, są obecne w 40-80% przypadków klasycznej MMN. Odpowiedź terapeutyczna na podanie immunoglobulin dożylnie jest zazwyczaj bardzo dobra, ale czasami konieczne jest powtarzanie ich wlewów w stosunkowo krótkich odstępach czasu [25]. W przypadku braku poprawy zaleca się leczenie cyklofosfamidem, azatiopryną, cyklosporyną, interferonem beta-1a lub rytuksymabem.

Neuropatie w przebiegu zapaleń naczyń

Zmiany neuropatyczne mogą być częścią obrazu klinicznego wielonarządowych układowych zapaleń naczyń lub objawy mogą ograniczać się do jedynie do obwodowego układu nerwowego. Neuropatia w przebiegu zapalenia naczyń powstaje w wyniku niedokrwiennie-zakrzepowych zmian w małych naczyniach odżywczych nerwów, prowadząc do miejscowej dysfunkcji zajętego pnia nerwowego. Zmiany neuropatyczne w przebiegu tych chorób przyjmują najczęściej formę ogniskowego i jednostronnego (unilateralnego) szybko postępującego zajęcia wielu pni nerwowych, zarówno czuciowych, jak i ruchowych. Jednak czasami mogą one występować symetryczne i obustronne. U osób starszych mogą występować formy o przebiegu przewlekle postępującym, a rozwój objawów neuropatii może być wydłużony w czasie, pojawiając się stopniowo. Parestezje, allodynia i ból neuropatyczny poprzedzające zajęcie nerwów ruchowych w tej samej lokalizacji mogą czasami nie występować. Biopsja mięśniowa jest często konieczna, zwłaszcza w przypadkach ograniczonych do zajęcia tylko układu nerwowego obwodowego. Terapia glikokortykosteroidami powinna być wdrożona możliwie jak najwcześniej [26].

Neuropatie dziedziczne w przebiegu choroby Charcota, Mariego i Tootha

Neuropatie wrodzone mogą ujawniać się w późniejszym wieku chorego. Najczęściej diagnozowaną neuropatią wrodzoną pozostaje polineuropatia w przebiegu choroby Charcota Mariego Tootha (Charcot-Marie-Tooth, CMT). Występująca w tej chorobie postać polineuropatii objawia się niedowładem i amiotrofią w dystalnych odcinkach kończyn dolnych, prowadząc do charakterystycznych deformacji stóp i palców oraz zaników mięśni łydek. Z upływem czasu dochodzi do symetrycznego zajęcia nerwów części dystalnych

kończyn górnych z atrofią mięśni międzykostnych rąk. Zazwyczaj oszczędzone są mięśnie obręczy barkowej i miednicznej. Choroba jest powoli postępująca i przewlekła. Deficytowi ruchowemu towarzyszą słabo wyrażone objawy czuciowe, szczególnie w późniejszym okresie choroby, takie jak parestezje, zaburzenia czucia dotyku i wibracji lub ból neuropatyczny [27]. Dokładnie zebrany wywiad lekarski co do wczesnego początku objawów ruchowych w młodszym wieku (opóźnienie rozwoju chodu, trudności w uprawianiu sportu w szkole, nawracające zwichnięcia) może być pomocny, nawet jeśli chory przez długi czas był nieświadomy istnienia u siebie objawów chorobowych. Klasyfikacja CMT opiera się na badaniu genetycznym określającym mutację w 1 z około 40 genów odpowiedzialnych za rozwój choroby lub na badaniu prędkości przewodzenia nerwów w EMG, wyróżniając w zależności od typu uszkodzenia formy aksonalne (aksonopatie), demielinizacyjne (mielinopatie) lub mieszane (aksono-demielinizacyjne). Duża rozbieżność w klasyfikacjach wynika z faktu, że za rozwój jednego obrazu klinicznego CMT odpowiedzialne są mutacje w około 40 genach a lista mutacji każdego roku się wydłuża. Niemniej jednak, za 95% zidentyfikowanych genetycznie przyczyn CMT odpowiada mutacja w jednym z 4 następujących genów: PMP22, GJB1, MFN2 i MPZ [28].

Neuropatie w przebiegu rodzinnej amyloidozy transtyretynowej

Rodzinna amyloidoza związana z transtyretyną jest rzadką chorobą genetyczną, w której uszkodzenie PNS i polineuropatia są jednymi z najczęstszych objawów chorobowych. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący, spowodowana mutacją genu transtyretyny, która prowadzi do powstawania nieprawidłowo sfałdowanego białka transtyretyny (TTR), które odkłada się w PNS, sercu, mózgu i nerkach. Jest to neuropatia zajmująca głównie kończyny dolne, z wyraźną przewagą objawów zaburzeń czuciowych, możliwe jest również wystąpienie objawów niedowładów ruchowego. Zmianami degeneracyjnymi dotknięte są również nerwy autonomicznego układu nerwowego, czego najczęstszą manifestacją są: zaparcia, biegunki, hipotensja ortostatyczna oraz zaburzenia oddawania moczu. Historia rodzinna choroby może być nieobecna w 40 do 70% przypadków pacjentów [29]. Wczesne rozpoznanie na podstawie badania genetycznego, biopsji mięśni z badaniem immunohistochemicznym jest kluczowe, ponie-

waż istnieje obecnie skuteczne leczenie farmakologiczne postaci przebiegającej z zajęciem nerwów.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Piotr Tadeusz Oleksy

Katedra Neurologii Wydziału Nauk Medycznych,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Kokociniec 13/7, 40-768 Katowice

☎ (+48) 506 900 455

✉ s83036@365.sum.edu.pl / poleksy99@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Ward RE, Boudreau RM, Caserotti P, Harris TB, Zivkovic S, Goodpaster BH, et al. Sensory and motor peripheral nerve function and incident mobility disability. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(12).
2. Mühlberg W, Sieber C. Sarcopenia and frailty in geriatric patients: Implications for training and prevention. Vol. 37, *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie.* 2004.
3. Frischknecht R. Effect of training on muscle strength and motor function in the elderly. In: *Reproduction Nutrition Development.* 1998.
4. Hunter SK, Pereira XHM, Keenan KG. The aging neuromuscular system and motor performance. Vol. 121, *Journal of Applied Physiology.* 2016.
5. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, Ferrucci L. The neuromuscular junction: Aging at the crossroad between nerves and muscle. Vol. 6, *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2014.
6. Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the somatosensory system: A translational perspective. Vol. 87, *Physical Therapy.* 2007.
7. Richardson JK. The clinical identification of peripheral neuropathy among older persons. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83(11).
8. Rivner MH, Swift TR, Malik K. Influence of age and height on nerve conduction. *Muscle Nerve.* 2001;24(9).
9. Paradiso G, Micheli F, Casas Parera I. [Clinical and neurophysiologic tests in the normal elderly]. *Neurologia.* 1989;4(2).
10. Buxton WG, Dominick JE. Electromyography and Nerve Conduction Studies of the Lower Extremity: Uses and Limitations. Vol. 23, *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery.* 2006.
11. Fujimaki Y, Kuwabara S, Sato Y, Iose S, Shibuya K, Sekiguchi Y, et al. The effects of age, gender, and body mass index on amplitude of sensory nerve action potentials: Multivariate analyses. *Clinical Neurophysiology.* 2009;120(9).
12. Hanewinkel R, Drenthen J, Van Oijen M, Hofman A, Van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology.* 2016;87(18).
13. Pascuzzi RM. Peripheral Neuropathy. Vol. 93, *Medical Clinics of North America.* 2009.
14. Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. Vol. 365, *The BMJ.* 2019.
15. Ginsberg L. Acute and chronic neuropathies. Vol. 48, *Medicine [United Kingdom].* 2020.
16. Koike H, Sobue G. Sjögren's syndrome-associated neuropathy. *Brain and Nerve.* 2013;65(11).
17. Lindenbaum J, Healton EB, Savage DG, Brust JC, Garrett TJ, Podell ER, et al. Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis. 1988. *Nutrition.* 1995;11(2).
18. Andrès E, Loukili NH, Noel E, Kaltenbach G, Ben Abdelgheni M, Perrin AE, et al. Vitamin B12 [cobalamin] deficiency in elderly patients. Vol. 171, *CMAJ. Canadian Medical Association Journal.* 2004.
19. Pavlov CS, Damulin I V., Shulpekova YO, Andreev EA. Neurological disorders in Vitamin B12 deficiency. *Ter Arkh.* 2019;91(4).
20. Willison HJ, Jacobs BC, Van Doorn PA. Guillain-Barré Syndrome [Lancet 2016]. *The Lancet.* 2016;388.
21. França MC, Deus-Silva L, De Castro R, Garibaldi SG, Pfeilsticker BHM, Nucci A, et al. Guillain-Barré syndrome in the elderly: Clinical, electrophysiological, therapeutic and outcome features. Vol. 63, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2005.
22. van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome [GBS]. Vol. 42, *Presse Medicale.* 2013.
23. Allen JA. Chronic Demyelinating Polyneuropathies. Vol. 23, *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology.* 2017.
24. Martín-Aguilar L, Lleixà C, Pascual-Goñi E. Autoimmune nodopathies, an emerging diagnostic category. Vol. 35, *Current Opinion in Neurology.* 2022.
25. Beadon K, Léger JM. Multifocal motor neuropathy. In: *Dysimmune Neuropathies.* 2020.
26. Minagar A, Fowler M, Harris MK, Jaffe SL. Neurologic Presentations of Systemic Vasculitides. Vol. 28, *Neurologic Clinics.* 2010.
27. Bird TD. Charcot-Marie-Tooth (CMT) Hereditary Neuropathy Overview 1 . Clinical Characteristics of Charcot-Marie-Tooth (CMT) Hereditary Neuropathy. *GeneReviews.* 2020;
28. Rudnik-Schöneborn S, Auer-Grumbach M, Senderek J. Charcot-Marie-Tooth disease and hereditary motor neuropathies – Update 2020. *Medizinische Genetik.* 2020;32(3).
29. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. Vol. 10, *The Lancet Neurology.* 2011.