

PROBLEMATIKA „POSTPOLIOMYELITICKÉHO SYNDROMU“

doc. MUDr. Miluše Havlová, CSc.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Pozdní následky poliomyelitidy jsou souborem obtíží, které vedou u jedinců po kdysi prodělané poliomyelitidě, k horšení jejich dosud stabilizovaného zdravotního stavu. Objevuje se a narůstá u nich celá řada různých obtíží s převahou příznaků buď myoskeletárních nebo neuromuskulárních. Mezi hlavní diagnostická kritéria vymezující tzv. postpoliomyelitický syndrom patří: poliomyelitida v anamnéze, částečné znovuoobnovení poškozených motorických funkcí, minimálně 15 let trvající stabilizace zdravotního stavu, postupný pokles svalové síly a celkové výkonnosti. Jednoznačné vysvětlení pro tyto prakticky nové progredující neuromuskulární symptomy se dosud nepodařilo nalézt, významný podíl nepochybně má chronické přetěžování motorických axonů, ale nelze vyloučit ani možnost zánětlivého autoimunního procesu.

Klíčová slova: postpoliomyelitický syndrom, pozdní následky poliomyelitidy, progresivní postpoliomyelitická svalová atrofie, kritéria, hlavní příznaky.

QUESTIONS ABOUT THE „POSTPOLIOMYELITIC“ SYNDROME“

Late consequences of poliomyelitis represent a group of complaints, which lead in patients, subjected to poliomyelitis in the past, to the worsening of their so far stabilized health state.

A large number of different afflictions with predominance of either myoskeletal or neuromuscular symptoms develops and mounts in these patients. Major diagnostic criteria defining so called post-poliomyelitic syndrome include: poliomyelitis in personal history, partial recovery of impaired motorial functions, at least 15 year lasting stabilization of health state, gradual decline of muscle strength and over all efficiency. Clear explanation of these practically new progressive neuromuscular symptoms has not been found yet, causes are probably both functional in conjunction with a chronic overload of motorial axons, and patophysiological in terms of an autoimmune inflammatory process.

Key words: post-poliomyelitic syndrome, late consequences of poliomyelitis, progressive post-poliomyelitic muscle atrophy, criteria, major symptoms.

Úvod

Postpoliomyelitický syndrom (PPS) představuje soubor obtíží, o nichž neměli jedinci, kteří v dětství prodělali paralytickou formu infekční dětské obrny, dlouho ani tušení. Teprve nečekaně a zdánlivě nevysvětlitelné horšení jejich dlouhodobě stabilizovaného zdravotního stavu kolem věku 50–60 let podnítilo začátkem 80. let, především v USA, lékařský výzkum na toto téma. Ovšem již v r. 1875 popsali Charcot a Raymond (3) případ pacienta s obtížemi připomínajícími PPS.

Podle statistik WHO žije v současné době na světě asi 12 milionů lidí, kteří mají větší či menší následky po prodělané poliomyelitidě. Z toho nejméně u 60–75 % se objevují tzv. *pozdní následky poliomyelitidy*, *postpoliomyelitický syndrom* nebo *progresivní postpoliomyelitická muskulární atrofie (PPMA)*.

Diagnostická kritéria

Ke stanovení diagnózy PPS jsou používány *kritéria* dle Muldera (11):

1. poliomyelitida v anamnéze
2. částečné znovuoobnovení poškozených pohybových funkcí
3. minimálně 15 let trvající stabilizace zdravotního stavu
4. postupné zhoršování svalové síly i celkové výkonnosti.

Klinické příznaky, dělení

Mezi hlavní příznaky podle Halsteada, Jubelta a dal. (5, 9, 10) patří:

- nadměrně zvýšená únavnost 62–89 %
- úporné bolesti svalů a kloubů 71–86 %

- rostoucí slabost ve svalectech paretických 69–88 %
- ve svalectech původně zdravých 50–61 %
- vznik nových svalových atrofií 28–39 %
- fascikulace a křeče 25–42 %
- celkové horšení pohybových schopností 52–85 %
- intolerance chladu 29–56 %
- dýchací obtíže, spánková apnoe a dal. 27–39 %

Studie Dalakase et al. (3, 5, 9) ukazují, že PPS je s největší pravděpodobností kombinací dvou závažných symptomů. Jde zjevně o:

I. narůstající degenerativní změny a deformity *pohybového aparátu* (myoskeletární symptomy), které převážně souvisí s dlouholetou pohybovou dyskoordinací, nefyziologickým přetěžováním, opotřebením a samozřejmě také s věkem.

II. progresivní postpoliomyelitickou *spinální svalovou atrofii* (neuromuskulární symptomy) související s progredující deteriorací funkce motorického neuronu.

Intenzita nových symptomů závisí na stupni původního postižení, ale nepochybně i na profesi postiženého, na míře celoživotní fyzické i psychické zátěže.

Ze subjektivních obtíží, které jedince po polio nejvíce trápí, jsou to bolesti a velká únava. Bolesti jsou dle Lehmana a dal. (10, 2, 6) v podstatě dvojího druhu a jejich příčina je nepochybně vždy multifaktoriální.

A) Bolesti nespecifické

1. chybné asymetrické *přetěžování* kloubů, svalů, ligament (algický vertebrogenní syndrom, zejména cerviko-

-kraniální a cerviko-brachiální, humeroskapulární artropatie, tenisový loket...)

2. funkční až strukturální **změny svalů, svalových úponů nebo fascií** (svalové a šlachové kontraktury, fibromyalgie...)

3. změny **statiky skeletu** (skolióza, asymetrie pánve při hypogenesi jedné končetiny, subluxace, coxartroza, gonartroza, rekurvace kolenních kloubů, spondylotické změny, osteoporóza včetně patologických fraktur...)

4. **komprese nervu** (syndrom karpálního tunelu, meralgia parestetica, interkostální neuralgie, kořenový syndrom při discopatii, kyfaskolióze, spondylartróze s osteofyty...).

B) Bolesti specifické

1. **ruptura** jednotlivých **svalových vláken** či celých svalových skupin v souvislosti s přetížením strukturálně nekvallitní, primárně poškozené nebo oslabené svalové tkáně:

- **akutní** (rychlé zdvihnutí těžkého předmětu, pád...)
- **subakutní** (delší chůze, horská túra, domácí úklid...)
- **chronická** (chůze o holích, nošení nákupů, delší psaní na stroji...).

Ruptury jsou provázeny edematózními nebo zánětlivými změnami s následnými reparačními pochody. Svalové bolesti s nimi související jsou i v klidu, významně ochromují hybnost pacienta a obvykle trvají mnohem déle než u zdravých jedinců.

2. **zvýšená citlivost na bolest** – v souvislosti s nedostačnou produkcí enkefalinu a endorfinu buňkami mozko-
vého kmene.

Předpokládá se, že akutní neuroinfekce nezpůsobila kdysi pouze lézi motorických buněk předních rohů míšních, ale v některých případech i lézi kmenových struktur produkujících enkefalin. V podstatě šlo o polio-encefalo-myelitidu, pro což svědčí i tehdy relativně časté bulbární příznaky nebo periferní paréza n. VII. A nyní v souvislosti s léta trvající neúměrnou fyzickou i psychickou zátěží dochází u některých postižených k dekompenzací na ose hypothalamus-hypofýza-nadledvinky a objevuje se povšechně zvýšená dráždivost.

3. **chronická** tkáňová **hypoxie** (špatné prokrvení končetin, nedostatečná plicní ventilace...) má za následek poruchy spánku, bolesti a noční křeče končetin, ale i bolesti hlavy, zvýšenou únavu po ránu, někdy i další obtíže, např. kardiovaskulární nebo gastrointestinální.

Pro objasnění **nadměrné únavy** u PPS existují dvě hypotézy (3), a to:

- akumulační, která předpokládá zvýšení amoniaku, H^+ a anorganického fosfátu
- z vyčerpání, což souvisí s poklesem ATP, fosfokreatinu a glykogenu ve sva-
lech.

Určitou roli může zároveň hrát i deprese anebo poruchy spánku se syndromem spánkové apnoe či s celkovou hypoxií organismu v rámci narůstajících ventilačních obtíží.

Podle klinického stavu a výsledků pomocných vyšetření dělí Pongratz, Lehmann a dal. (14, 9, 11, 6, 10) **postpolio syndrom** zhruba na tři typy :

1. **sekundárně „myopatický“** postpoliomyelitický syndrom – vyznačuje se větší slabostí a bolestmi ve sva-
lech, často nalézáme zvýšenou aktivitu kreatinkinázy (CK) podobně jako u některých progresivních svalových dystrofií. To svědčí pro postižení membrány svalových buněk a rostoucí atrofie. EMG vedle neurogenního vzorce postižení jeví i některé známky myogenní léze. Svalová biopsie ukazuje vedle neurogenní atrofie svalových vláken někdy i určité zánětlivé změny, které obvykle dominují u myositid.

2. **„neuropatický“** postpoliomyelitický syndrom – jde o variantu častější, dle Dalakase a Murrata (2) v podstatě o axonopatii. Biopstické vyšetření ukazuje vedle starých atrofií i čerstvé atrofie svalových vláken, které vytvářejí drobné ostrůvky odpovídající v podstatě malé motorické jednotce. S tím koreluje i nálezy single-fibre EMG. U těchto případů nebývá zvýšená hladina CK ani tak velké myalgie, zato v likvoru se někdy nachází zvýšená oligoklonální frakce IgG svědčící pro pomalý zánět.

3. syndrom **progresivní** atrofie adultního typu či **ALS** – se objevuje naštěstí velmi vzácně, příčina zůstává zatím nevyjasněna. Mezi diferenciálně diagnostická kritéria patří rychlý rozvoj paretických příznaků s atrofiemi a generalizovanými fascikulacemi.

Etiopatogeneze

Etiologie postpoliomyelitického syndromu nebyla dosud jednoznačně objasněna (2, 3, 6, 9), nicméně několik od začátku existujících hypotéz se začíná postupně potvrzovat. Nepochybně se na rozvoji PPS podílí celá řada příčin, které je možno orientačně rozdělit do dvou skupin:

a) příčiny funkční:

- chronické přetížení zbylých motoneuronů
- psychické faktory, především chronický stres
- nadváha.

b) příčiny patofyziologické:

- autoimunní reakce, chronický zánět
- reaktivace v organismu perzistujícího viru
- předčasné stárnutí
- genetické faktory.

Dle Dalakase (2, 3) jde o dysfunkci terminálních axonů. Motoneurony, které kdysi přežily akutní fázi nemoci, nejsou již schopny po mnoha letech nadměrně velké zátěže nadále zvládat pro ně neúměrně velké metabolické nároky všech axonů velikých motorických nervosvalových jednotek, kompenzatorně tehdy vzniklých. Proto některá takováto nervová vlákna postupně odumírají, což se projeví snižováním hybnosti, fascikulacemi a novými svalovými atrofiemi.

Překvapení však přinesly některé biopstické a sekční nálezy (3, 9, 14), které u pacientů s PPS ukazují vedle atrofických projevů zánětlivé změny perivaskulární a intraparenchymové (chromatolýza, glióza, axonální sferoidy), a to jak ve sva-
lech, tak i v předních rozích míšních. Nález axonálních sferoidů svědčí vždy pro aktivně probíhající patologický proces, u chronických neurogenních lézí je obvykle nenajdeme.

Takže to, spolu s dalšími imunologickými nálezy (3, 8, 12, 15) v likvoru nebo v krvi některých pacientů, mluví pro

možnost imunopatologického mechanismu nebo jeho spolupodíl, zejména když průběh postpolio syndromu má charakter chronického autoagresivního onemocnění.

V r. 1989 byl identifikován (3, 4, 5) a oddělen poliovirus-receptor (PVR). Tento receptor je kódován genem lokalizovaným na chromozomu 19q 13.1–13.2. PVR je integrální membránový protein se strukturální charakteristikou imunoglobulinových proteinů. Nachází se na nervosvalových ploténkách, na motorických neuronech předních rohů míšních, v oblasti bulbus olfactorius, ale i ve tkáních významných pro imunitu a obranyschopnost organismu (thymus, endotel cév, monocyty, především mononukleární fagocyty).

Podezření na přítomnost perzistujícího viru, které se zpočátku zdálo málo pravděpodobné, se začíná dle některých zahraničních studií z poslední doby (3, 9) potvrzovat, a to díky metodám molekulární genetiky, hlavně polymerázové řetězcové reakci (PCR).

Terapie

Léčba pacientů s PPS vyžaduje individuální přístup vzhledem k veliké variabilitě jejich tělesného postižení. Navzdory tomu, že u nich dominuje porucha pohybového ústrojí, je nutno zejména s přibývajícím věkem myslet včas na *komorbiditu*, tedy i na další možné a celkový stav nenápadně zhoršující obtíže kardiovaskulární, urogenitální, endokrinní, osteoporózu a další.

Prvním příkazem pro pacienty by měla být *úprava* dosavadního *životního stylu* s maximálním šetřením fyzických i psychických sil, což znamená omezení fyzické námahy a odstranění všech stresujících nebo ohrožujících faktorů a bariér z denního života (2, 4, 8).

Důležité je včas umět začít používat *kompensační pomůcky*, jako jsou hole, korzet, různé ortézy, auto, vozík, ev. na noc i podpůrný ventilační přístroj.

V rámci *medikamentózní terapie* se za nejúčinnější prostředek proti bolesti považují zatím stále salicyláty, doporučována jsou také některá antidepresiva I. generace (amitriptylin) a antiepileptika (gabapentin), zejména u neuropatických bolestí včetně kořenové iritace u těžkých kyfoskolióz. Nadějně se nyní jeví také inhibitory COX2 (refecoxibum) především tam, kde očekáváme spolupodíl zanětlivé složky. Ke zlepšení

svalové síly napomáhají inhibitory cholinesterázy (pyridostigmin), energetický metabolismus ve svaích podporuje L-karnitin, kreatin a koenzym Q10 (16, 2, 4).

Při úporných myalgii se zvýšením CK a protilátke proti polio se osvědčil supresorický transfer faktor (12, 8). Určitou podpůrnou funkci mají i antioxidantia, vazodilantia (extr. ginkgo bilbobae, xantinolium nikotinát...) a vazoprotektiva (bioflavonoidy) i vitaminy, především skupiny B, E a D. Důležité je vzhledem ke svalové slabosti, častým křečím a osteoporóze myslet na dostatečný přísun hořčíku, vápníku, draslíku, ale i železa a dalších. Od podávání kortikoidů se ustoupilo, zajímavé práce o léčebném efektu selegilinu, bromcriptinu nebo IGF-1 (insulin-like growth factor 1) u PPS jsou zatím statisticky nevýznamné (1, 8, 13).

Význam *rehabilitace* je neoddiskutovatelný. Nejde při ní tak jako kdysi o cílené zvyšování svalové síly, ale především o udržení dosavadní výdrže a funkcí, uvolňování bolestivých myofasciálních spazmů, kontraktur a zabránění vzniku nebo odstranění zřetězujících se funkčních poruch a blokad. Důležitá je zároveň i podpora krevního oběhu a ventilace. Opakovaná lázeňská léčba dle Lehmann a dal. (9, 4, 6) neznamená pro pacienta luxus, ale je nezbytná k udržení optimální hybnosti a kvality jeho života.

Svépomocné organizace

Významnou úlohu v rámci sociální rehabilitace a poradenství pro postižené jedince mají dobrovolné neziskové organizace, jako jsou např. Sdružení zdravotně postižených v ČR, Svaz tělesně postižených v ČR, Pražská organizace vozíčkářů a především pak Asociace polio ČR, která vydává pro své členy i vlastní informační časopis „Zpravodaj Asociace polio“.

Závěr

S akutní formou dětské obrny se u nás od r. 1960, kdy byla zahájena vakcinace Sabinovou vakcínou, naštěstí nesetkáváme. Nicméně v ČR žije ještě téměř 10 000 tisíc starších lidí, kteří v mládí prodělali poliomyelitidu, a jejichž zdravotní stav se může z nejrůznějších důvodů zhoršovat. V rámci diferenciální diagnózy je zapotřebí zvážit u nich vždy i možnost rozvíjejícího se postpoliomyelitického syndromu.

Literatura

1. Bruno RL. Bromcriptine in the treatment of post-polio fatigue. Am J Phy Med Rehabil, 1996; 75: 340–347.
2. Dalakas MC, Illa I. Post-Polio Syndrome: Concepts in clinical diagnosis, pathogenesis, and etiology. In Rowland LP (Hrsg.). Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Adv Neurol 1991; 56: 495–511.
3. Dalakas MC, Bartfeld H, Kurland LT (Eds.). The post-polio syndrome: Advances in the pathogenesis and treatment. Annals of the New York Academy of Sciences, 1995; 753.
4. Freistadt MS, Fleit HB, Wimmer E. Poliovirus receptor on human blood cells: A possible extramural site of poliovirus replication. Virology 1993; 195: 798–803.
5. Halstead LS, Grimby G, (Hrsg.). Das Post-Polio-Syndrom. G Fischer Verlag, Jena, 1996.
6. Halstaed LS. Assessment and differential Diagnosis for Post-Polio Syndrome. Orthopedics, 1991; 14: 1209–1217.
7. Havlová M. Postpoliomyelitický syndrom. Čs Neurol Neurochir 1992; 55/88, 1: 8–12.
8. Havlová M. PPS und Risiko. In: Poliomyelitis und ihre Spätfolgen. Weiss G. (Ed.), Broschür des Wissens: Naturwissenschaften, Bd. 199; 2: 47–51.

9. Jubelt B, Drucker J. Poliomyelitis and the Post-Polio Syndrome. In: Motor Disorder, Yonger DS (Ed.), Lippencott Williams-Wilkins, Philadelphia, 1999; 381–395.
10. Lehmann Th. Klinik und Behandlungsmöglichkeiten Poliomyelitis-Spätfolgen. Therapiewoche Schweiz, 1992; 8 (7): 421–424.
11. Mulder DW, Rosenbaum RA, Pearce J. Late progression of poliomyelitis or forme fruste amyotrophic lateral sclerosis? Mayo Clinic Proc. 1972; 47: 756–761.
12. Nevšimal O. Postpoliomyelitický amyotrofický syndrom. Prakt. Lék. 1995; 75, 5: 212–213.
13. Perlman S. Use of Medication in People with Post-Polio Syndrome. Polio Network News 1999; 1: 1–3.
14. Pongratz DE. u. Mitarb.: Atlas der Muskelkrankheiten. München-Wien, Urban und Schwarzenberg, 1990.
15. Sharief MK, Hentges R, Ciardi M. Intrathecal immune response in patients with the post-polio syndrome. N Engl J Med 1991; 325: 749–755.
16. Trojan DA, Cashman NR. An open trial of pyridostigmine in post-poliomyelitis syndrome. Can J Neurol Sci 1995; 22: 223–227.