

# POST-POLIOMYELITICKÝ SYNDROM

doc. MUDr. Miluše Havlová, CSc., MUDr. Jiří Böhm, MUDr. Lucie Nováková

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Postpoliomyelitickým syndromem je nazýván soubor obtíží, které vedou u jedinců po kdysi prodělané dětské obrně k výraznému horšení jejich dosud dlouhodobě stabilizovaného zdravotního stavu. Objevuje se u nich a progresivně narůstá celá řada příznaků buď myoskeletárních nebo neuromuskulárních, často obojích. Jednoznačné vysvětlení pro tyto nové progredující neuromuskulární symptomy se dlouho nedařilo nalézt, i když existuje více hypotéz. Příčiny budou nepochybně jak funkční v souvislosti s chronickým přetížením motorických axonů, tak zřejmě imunopatologické, zejména vzhledem k likvorologickým nálezům ve smyslu zánětlivého autoimunního procesu. **Klíčová slova:** post-poliomyelitický syndrom, pozdní následky poliomyelitidy, progresivní postpoliomyelitická svalová atrofie, chronická exprese zánětlivých cytokinů v CNS.

Neurol. pro praxi, 2006; 1: 23–24

## Úvod

Post-poliomyelitický syndrom je soubor obtíží, který se v současné době objevuje u pacientů, kteří v mládí prodělali neuroinfekci s následným ochrnutím v podobě poliomyelitis anterior acuta či tzv. dětské obrny (nikoli mozkové!).

Šlo o infekční onemocnění CNS, s nímž se lidstvo potýkalo po staletí, s vyobrazením postižených jedinců se setkáváme již na staroegyptských stélách. První klinický popis nemoci je od Michaela Underwooda (1789), více se s ní zabývali Heine (1840) a Medine (1890), proto se také dlouho mluvilo o nemoci Heine-Medinově (8, 12).

Příčinou je poliovirus tří antigenních typů s romantickými názvy: typ I – Brunhilda, typ II – Lansing a III – Leon. Jde o neurotropní enteroviry (Picornaviridae) predilekčně postihující především motorické buňky předních rohů míšních. Onemocnění probíhá v 90% asymptomaticky, ve 4–8% abortivně v podobě chřipky či infektu horních cest dýchacích, vzácně jako aseptická meningitida (1–2%). Nejzávažnější paralytická forma (1%) má jako klasická neuroinfekce dvoufázový průběh – fázi prodromální (chřipkové příznaky) a krátce nato fázi paralytickou (cefalgie, meningeální syndrom, periferní parézy). Za 85% paralytických forem postižení je zodpovědný nejútočnější typ viru, a to typ I – Brunhilda. Mezi nejznámějších osobností, které touto nemocí onemocněly, patřil i americký prezident F. D. Roosvelt.

Poslední velké celosvětové epidemie poliomyelitidy, které zasáhly i naši republiku byly v letech 1948, 1953 a 1957. Od roku 1960 se toto onemocnění našťestí již u nás nevyskytuje, a to díky zahájení očkování Salkovou, později Sabinovou vakcínou. Stále se však nepodařila celosvětová eradikace nemoci, vyskytuje se dosud v řadě afrických i jihoasijských zemí, v zavlčené podobě občas i v Evropě.

V České a Slovenské republice žije dosud téměř 10 000 starších lidí, kteří kdysi prodělali paralytickou

formu polio, v sousedním Německu je to 80 000, v USA a Kanadě téměř 700 tisíc lidí. Podle statistik WHO je v současné době ve světě asi 12 milionů lidí s reziduálními následky po polio. Vzhledem k velmi dobré pracovní i společenské integraci většiny z nich nebylo nutno se jejich postižením po řadu let příliš zabývat. (Obecně dnes lékaři jejich problematiku prakticky neznají, piší zprávy či posílají žádanky s dg: Stp DMO!) Nyní se však nejméně u 60–75% těchto jedinců objevují tzv. **pozdní následky poliomyelitidy**.

Přicházejí k lékařům s řadou nových, často obtížně vysvětlitelných obtíží, které jim nečekaně zhoršují dosavadní více či méně omezené pohybové schopnosti včetně celkové výkonnosti. Podobné obtíže ovšem popsali Charcot a Raymond již v roce 1875 (8).

Halstead a Rossi (1987) mluví o *post-polio syndromu (PPS)*, Dalakas (1995) o *progresivní postpoliomyelitické muskulární atrofii (PPMA)*, Borg (1996) pak o *post-polio muskulární dysfunkci (PPMD)*.

**Základní diagnostická kritéria** (revidovaná dle March of Dimes Birth Defects Foundation, 2000):

1. paralytická forma poliomyelitidy v anamnéze
2. částečné či úplné znovuoobnovení poškozených pohybových funkcí
3. minimálně 15 let trvající stabilizace zdravotního stavu
4. postupné zhoršování svalové síly, hybnosti i celkové výkonnosti
5. obtíže nelze vysvětlit jiným onemocněním.

## Klinické příznaky

Mezi **hlavní obtíže** pacientů podle Halsteada, Jubelta a dal. (9, 12) patří: nadměrně zvýšená únavnost (68–89%), úporné myalgie a artralgie (71–86%), narůstající slabost v paralytických svalectech (69–88%), ale i ve svalectech původně zdravých (50–61%), vznik nových svalových atrofií (28–39%), fascikulace a křeče (25–42%), celkové horšení pohybových schopností (52–85%), intolerance

chlada (29–56%), dýchací obtíže, spánková apnoe (27–39%) a dal.

Ukazuje se, že PPS je s největší pravděpodobností kombinací dvou závažných symptomů (2, 9). Jejich intenzita nepochybně závisí na stupni původního postižení, ale i na míře celoživotní fyzické a psychické zátěže. Jde zjevně o:

- a) narůstající **myoskeletární symptomy**, které pravděpodobně souvisí s dlouholetou pohybovou dyskoordinací, nefyziologickým přetěžováním, horšením kloubních deformit a samozřejmě také s věkem
- b) **neuromuskulární symptomy** související s progredující deteriorací funkce motorického neuronu. U řady pacientů s narůstajícími paralytickými příznaky a myalgiemi často nacházíme zvýšenou aktivitu kreatinkinázy (CK), někdy i laktikodehydrogenázy (LD) a myoglobinu v krvi, což nepochybně svědčí pro postižení membrány svalových buněk a rostoucí atrofie. Svalová biopsie ukazuje vedle neurogenní atrofie někdy i určité zánětlivé změny, podobně jako vidáme u myositid (8, 12). U některých případů bývá rovněž patologický nález v likvoru – zvýšená oligoklonální frakce IgG, zvýšená exprese zánětlivých cytokinů, což rovněž svědčí pro chronický zánět (3, 6, 15).

**Z diferenciálně diagnostického hlediska** je nutno zvažovat především možnost progresivní spinální muskulární atrofie – **SMA**. Avšak Bartolodi et al. (1) referují o genové analýze DNA u 16 pacientů s PPS, přičemž u žádného nebyla zjištěna delece exonu 7, která by svědčila pro možnou adultní formu SMA. Dále pak možnost amyotrofické laterální sklerózy – **ALS** nebo myositidy s inkluzními tělísky – **IBM**. Vyloučit je nutno *kompresivní neuropatii, radikulopatii a spinální stenózu*, ale i *myopatii při hypotyreóze*. Myslet je však třeba i na podíl chronické infekce, anémie, diabetické polyneuropatie, deprese, obezity apod.

## Etiopatogeneze

**Etiologie** pozdních následků poliomyelitidy nebyla dosud jednoznačně objasněna (2, 7, 8, 12), nicméně několik od začátku existujících hypotéz se začíná postupně potvrzovat.

### I. Hypotéza excesivního metabolického stresu a vyčerpání

Dle Dalakase, Halstaeda, Stalberga, Trojan a dal. (2, 8, 16) jde o dysfunkci terminálních axonů. Motoneurony, které kdysi přežily akutní fázi nemoci, nejsou již více schopny po mnoha letech nadměrně velké zátěže nadále zvládat 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 a novými svalovými atrofiemi.

### II. Hypotéza chronického zánětu

Hypotéza chronického zánětu na podkladě autoimunní reakce/ anebo reaktivace perzistujícího polioviru. Některé biptické a sekční nálezy (2, 12, 15) u pacientů s PPS ukazují vedle atrofických projevů zánětlivé změny perivaskulární a intraparenchymové (chromatolýza, glióza, axonální sferoidy), a to jak ve svaích, tak i v předních rozích míšních. Nálezy zvýšeného počtu buněk s expresí mRNA pro TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  a interleukinů IL 4 a IL10 v likvoru svědčí dle Gonzalese at al. (3, 5, 7, 8) nepochybně pro zánětlivé onemocnění CNS. Podobné výsledky nacházíme u našich pacientů i při cíleném imunologickém vyšetření krve.

### III. Další hypotézy

– úbytek axonů v souvislosti s „agingem“, nad-  
vážou, chronickým stresem...

## Terapie

Prvním příkazem pro pacienty s PPS by měla být **úprava dosavadního životního stylu** – maximální šetření fyzických i psychických sil, což znamená omezení fyzické námahy a odstranění všech

stresujících nebo ohrožujících faktorů a bariér z denního života (2, 9, 12).

Důležité je také včasné používání **kompensačních pomůcek** (hole, různé ortézy, vozík, auto, event. na noc i podpurný ventilační přístroj – BiPAP!).

Cílená **medikamentózní terapie** zatím neexistuje. Za neúčinnější prostředek proti bolesti se považují zatím stále salicyláty, doporučována jsou také některá antidepresiva (amitriptylin) a antiepileptika (gabapentin). Ke zlepšení svalové síly napomáhají inhibitory cholinesterázy (pyridostigmin), energetický metabolismus ve svaích podporuje L-karnitin a koenzym Q10 (12, 16). Nadějí se t. č. stává na základě výsledků studií Gonzalese a dal. (4, 6, 7) **imunomodulační intervence**. Autoři udávají po pětidenční aplikaci intravenózního imunoglobulinu (IVIG) 400 mg/kg/den u svých pacientů za 6–8 týdnů ústup zánětlivých parametrů v likvoru, zmírnění myalgií, zvýšení síly svalové a zlepšení celkové fyzické kondice.

Význam **rehabilitace** je nezpochybnitelný. Její cílem však není již zvyšování svalové síly, ale

především udržení dosavadních svalových funkcí, uvolňování bolestivých myofasciálních spasmů, kontraktur a zabránění vzniku nebo odstranění ztěžujících se funkčních poruch a bloků. Důležitá je zároveň i podpora krevního oběhu a plicní ventilace, zejména pak u pacientů, kteří kdysi prodělali bulbární či spinobulbární formu poliomyelitidy.

## Závěr

V ČR stále žije mnoho starších lidí, kteří v mládí prodělali poliomyelitidu, a jejich zdravotní stav se může z nejrozumnějších důvodů zhoršovat. V rámci diferenciální diagnózy je zapotřebí zvážit u nich vždy i možnost rozvíjejícího se post-poliomyelitického syndromu.

**doc. MUDr. Miluše Havlová, CSc.**

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha  
U nemocnice 2, 128 02 Praha 2  
e-mail: dr.havlova@volny.cz

## Literatura

1. Bartholdi D, Gonzales H, Borg K, Melki J. Absence SMN gene deletion in post-polio syndrome. *Neuromuscular Disorders* 2000; 10: 9.
2. 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*, Vol. 753: 1995.
3. Dalakas MC. Pro-inflammatory cytokines and motor neuron dysfunction: is there a connection in post-polio syndrome? *J Neurol Sci* 2002; 753: 167–185.
4. Farbu F, Rekand T, Gilhus NE, Strom V, Opheim A, Stanghelle JK, Aarli JA. Intravenous immunoglobulin in postpolio syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004; 124(18): 2357–2358.
5. Freistadt MS, Fleit HB, Wimmer E. Poliovirus receptor on human blood cells: A possible extramural site of poliovirus replication. *Virology* 1993; 195: 798–803.
6. Gonzales H, Khademi M, Anderson M, Piehl F, Wallstrom E, Borg K, Olsson T. Prior-poliomyelitis – IVlg treatment reduces pro-inflammatory cytokine production. *J Neuroimmunol* 2004; 150: 139–144.
7. Gonzales H. The post-polio syndrome – studies of immunology and immunomodulatory intervention. Division of Rehabilitation Medicine, Department of Public Health Sciences, Karolinska Institutet, Stockholm, 2005, ISBN 91-7140-483-X.
8. Halstead LS, Grimby G. (Hrsg.). Das Post-Polio-Syndrom. G.Fischer Verlag, Jena, 1996.
9. Halstaed LS, Rossi CD. New probleme in old polio patiens: results of a survey of 539 polio survivors. *Orthopedics* 1991; 14: 1209–1217.
10. Havlová M. Postpoliomyelitický syndrom. *Čs. Neurol. Neurochir.*, 1992; 55/88: 8–12.
11. Havlová M. Problematika postpoliomyelitického syndromu. *Neurol. pro praxi*, 2002; 4: 27–29.
12. Jubelt B, Drucker J. Poliomyelitis and the Post-Polio Syndrome. In: *Motor Disorder*, Yonger DS. (Ed.): Lippencott Williams-Wilkins, Philadelphia, 1999: 381–395.
13. March Dimes. Post-Polio Syndrome: Identifying Best Practices in Diagnosis and Care. White Plains, NY 2001.
14. Nevšimal O. Postpoliomyelitický amyotrofický syndrom. *Prakt. Lék.* 1995; 75: 212–213.
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. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 31; 2005: 6–19.

