

Zespół *post-polio*

Część I. „Dziedzictwo” zapomnianej choroby, wyzwanie dla lekarzy i pacjentów

Post-polio syndrome

Part I. The “legacy” of forgotten disease, challenges for professionals and polio survivors

Ewa Matyja

Zakład Neuropatologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego Polskiej Akademii Nauk, Warszawa, Polska

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2012; 46, 4: 357-371

DOI: 10.5114/ninp.2012.30269

Streszczenie

Porażenie *poliomyelitis* (polio) uważane było za chorobę przewlekłą, zakończoną okresem stabilizacji neurologicznej. Obecnie wiadomo, że w przebiegu polio występuje dodatkowa, powoli postępująca faza, określona jako tzw. zespół *post-polio* (PPS). Zespół ten pojawia się 30–40 lat po pierwotnym zakażeniu i dotyczy osób, które przeżyły zarówno porażenną (25–80%), jak i nieporażenną (ok. 40%) postać choroby. Objawy kliniczne PPS są niespecyficzne i najczęściej obejmują osłabienie mięśni, zmęczenie oraz bóle mięśni i stawów. Czasami obserwuje się zaniki mięśniowe, niewydolność oddechową, dysfagię, zaburzenia snu oraz nietolerancję zimna. W rozważaniach patogenetycznych brane są pod uwagę liczne czynniki, takie jak dysfunkcja zachowanych jednostek ruchowych, starzenie, defekt transmisji nerwowo-mięśniowej, przetrwałe zakażenie wirusowe oraz mechanizmy immunologiczne.

Artykuł stanowi przegląd zagadnień dotyczących epidemiologii, patofizjologii, obrazu klinicznego oraz diagnostyki PPS.

Słowa kluczowe: polio, zespół *post-polio*, późne efekty polio, etiopatogeneza zespołu *post-polio*.

Wprowadzenie

Przez długi czas porażenie *poliomyelitis* uważane było za chorobę trójfazową, z początkową fazą ostrego zakażenia, okresem częściowego powrotu funkcji porażonych

Abstract

The outcome of paralytic polio was believed to be a stable neurological state. Now, it is established that polio has an additional, slowly progressive phase, called post-polio syndrome (PPS) that develops 30–40 years after the acute poliomyelitis in 25–80% of paralytic and about 40% of nonparalytic polio survivors. The clinical symptoms are nonspecific and usually include muscle weakness, fatigue and muscle or joint pain. Some patients suffer from muscular atrophy, respiratory insufficiency, dysphagia, sleep disturbances or cold intolerance. The etiopathogenesis of PPS is unclear and many factors, such as dysfunction of the surviving motor units, aging, defects of neuromuscular transmission, persistence of viral infection and immunological mechanisms, are considered.

This article reviews the epidemiology, pathophysiology, clinical characteristics and diagnosis of PPS patients.

Key words: *polio*, *post-polio syndrome*, late effects of *polio*, PPS etiopathogenesis.

mięśni oraz końcową fazą stabilizacji neurologicznej, charakteryzującą się trwałymi objawami ubytkowymi, szczególnie w zakresie dolnego neuronu ruchowego. Pierwsze doniesienia o nasileniu osłabienia mięśni u pacjentów po porażonym polio pojawiły się w 2. połowie XIX w.,

Adres do korespondencji: prof. dr hab. Ewa Matyja, Zakład Neuropatologii, Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN, ul. Pawńskiego 5, 02-106 Warszawa, e-mail: matyja@cmdik.pan.pl

Pracę otrzymano: 1.07.2011; przyjęto do druku: 21.09.2011

jednak dopiero w latach 80. zaczęły się ukazywać liczne publikacje opisujące nowe dolegliwości w populacji osób po polio, dla których wprowadzono termin „zespół *post-polio*” (*post-polio syndrome* – PPS) [1–4]. Wkrótce PPS został uznany za jednostkę chorobową o określonych kryteriach diagnostycznych [5]. Mimo to nawet obecnie pacjenci z późnymi objawami polio mają trudności z uzyskaniem prawidłowego rozpoznania i leczenia. Wynika to zarówno z heterogenności demonstrowanych objawów klinicznych, nie do końca wyjaśnionej etiopatogenezy, braku specyficznych testów diagnostycznych, jak i braku zrozumienia istoty zespołu *post-polio* w środowisku medycznym [6,7]. Problem jest o tyle istotny, że nadal żyją miliony osób po polio, u których po 20–40 latach od momentu zachorowania wzrasta ryzyko rozwoju następstw tej nieco zapomnianej choroby. Szacuje się, że obecnie liczba pacjentów z objawami PPS może być większa niż chorych na stwardnienie rozsiane lub stwardnienie zanikowe boczne.

W polskiej literaturze istnieje tylko jeden opis kliniczny przypadku PPS [8]. Lekarze, zarówno pierwszego kontaktu, jak i specjaliści, często nie mają dostatecznej wiedzy na temat tego schorzenia i jego leczenia.

Poliomyelitis – historia

Poliomyelitis, w skrócie polio, znane również pod nazwami „nagminne porażenie dziecięce”, „choroba Heinego-Medina” oraz „porażenie rdzeniowe”, jest ostrą chorobą wirusową, przebiegającą z asymetrycznymi niedowładami i/lub porażeniami wiotkimi mięśni szkieletowych. Historia polio datuje się od czasów starożytnych, bo od ok. 1500 lat p.n.e. Pierwszą bardziej szczegółową charakterystykę tej choroby przedstawił niemiecki lekarz Heine w 1840 r., a następnie szwedzki lekarz Medin w 1890 r. Ostatnia, największa epidemia polio występowała w latach 50. ubiegłego wieku i dotknęła głównie dzieci. Twórcą pierwszej szczepionki, zawierającej atenuowane wirusy polio, był polski wirusolog Hilary Koprowski. W 1955 r. wprowadzono inaktywowaną szczepionkę Salka, a następnie w 1962 r. doustną szczepionkę Sabina. Masowe szczepienia pozwoliły na eradykację *poliomyelitis* w krajach rozwijających się.

Zakażenie wirusem *poliomyelitis* występowało w kilku postaciach [9]:

- 1) **postać nieporażenna polio** – dotyczyła większości osób zakażonych i przebiegała:
 - subklinicznie, bez objawów zakażenia (90–95% przypadków),
 - poronnie, z kilkudniowymi dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi, niekiedy z towarzyszącą gorączką i bó-

lami głowy, bez porażenia mięśni (4–8% przypadków); czasem obserwowano jałowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych,

- 2) **postać porażenna polio** – stanowiła niewielką liczbę (ok. 1–2%) wszystkich przypadków; wirus penetrował do ośrodkowego układu nerwowego i wywoływał ciężką postać, tzw. *true polio*, z masywnym zajęciem neuronów ruchowych (*motor neurons* – MN) w obrębie rogów przednich rdzenia kręgowego oraz kory ruchowej.

W postaci porażennej polio można było wyróżnić:

- **postać rdzeniową** polio, obejmującą większość przypadków porażennych, przebiegającą z zajęciem dolnego neuronu ruchowego, w mniejszym stopniu górnego neuronu; podstawowe objawy kliniczne obejmowały niesymetryczne porażenia wiotkie mięśni szkieletowych kończyn dolnych, rzadziej górnych i/lub mięśni tułowia, z osłabieniem siły i napięcia mięśniowego oraz zniesieniem lub osłabieniem odruchów,
- **postać opuszkową** lub **postać mózgową** polio (ok. 2% postaci porażennych) z uszkodzeniem ośrodków neurovegetatywnych, często o niepomyślnym przebiegu klinicznym; wskutek porażenia mięśni oddechowych występowały zaburzenia oddychania wymagające zastosowania tzw. żelaznych płuc.

Neuropatologia ostrej fazy polio

Zmiany patologiczne w ostrej fazie *poliomyelitis* dotyczyły głównie komórek ruchowych rogów przednich rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym i lędźwiowym [10,11]. W obrębie rogów przednich dominowały nasilone zmiany zapalne (ryc. 1.). Proces chorobowy często był bardziej rozlany i obejmował neurony rogów pośrednich, pośrednio-bocznych i tylnych oraz zwoje korzeni grzbietowych. W niektórych przypadkach dochodziło do uszkodzenia motoneuronów mięśni oddechowych oraz zajęcia jąder nerwów czaszkowych: V, VII, IX i X na poziomie opuszki i mostu. Zmiany zapalne występowały w nakrywce, rzadziej w istocie czarnej śródmózgowia. W ostrej fazie zakażenia wirus polio wywoływał również uszkodzenia neuronów kory mózgu, głównie zakrętu przedśrodkowego. Zmiany zapalne obserwowano w podwzgórzu, wzgórze, mózdzku, czasem w jądrze zębatym. Późniejsze badania autopsyjne udokumentowały uszkodzenie tworów siatkowatego aktywującego (*reticular activating system* – RAS) w rdzeniu przedłużonym, moście i śródmózgowiu, w tym w jądrach szwu [12]. Zmiany zapalne mózgu o typie *polioencephalitis* obserwowano nawet w przypadkach, w których nie dochodziło do wyraźnego zajęcia rdzenia kręgowego [12,13]. Zasięg zmian

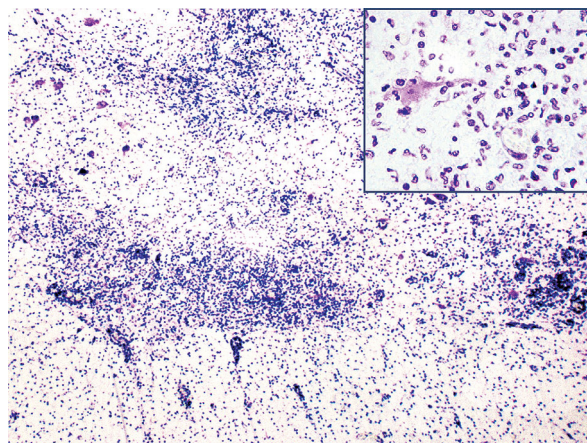
w ostrej fazie choroby był zdecydowanie większy niż zakres uszkodzeń neuronalnych w fazie zejściowej. W obrębie rogów przednich występowały nasilone ubytki komórek nerwowych (ryc. 2.) oraz uszkodzenia włókien mieliniowych. Receptory dla wirusa polio zidentyfikowano w obrębie płytki motorycznej oraz w regenerujących włóknach mięśniowych [14].

Wskutek uszkodzenia lub śmierci MN rdzenia kręgowego oraz kory ruchowej dochodziło do odnerwienia zaopatrywanych przez nie włókien mięśniowych. Aksony pozostałych, nieuszkodzonych MN zaczynały wytwarzać nowe rozgałęzienia końcowe. Te nowo powstające rozgałęzienia unerwiały „osierocone” włókna mięśniowe, odnerwione podczas ostrej fazy polio. Mechanizm neurofizjologicznej kompensacji był na tyle efektywny, że dopiero masywne uszkodzenie – obejmujące ponad 50% MN w danym segmencie rdzenia kręgowego – wywoływało osłabienie i/lub porażenie mięśni stwierdzone w badaniu klinicznym [10]. Tak więc, u niektórych pacjentów testy manualne mięśni mogły być prawidłowe nawet przy uszkodzeniu połowy neuronów rogów przednich rdzenia kręgowego.

Zespół post-polio – charakterystyka

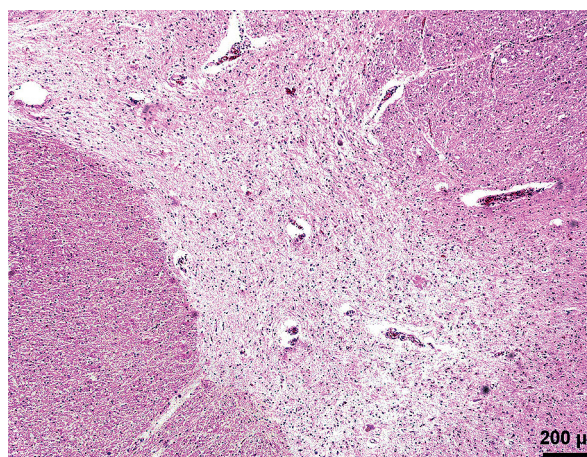
Termin „zespół *post-polio*” został wprowadzony na początku lat 80. XX w. dla określenia późnych następstw ostrego zakażenia *poliomyelitis anterior acuta* [1,2,15–20]. Zespół ten obejmuje szereg nowych objawów klinicznych, które pojawiają się po 20–40 latach po przebyciu ostrej, zwykle porażennej postaci polio i po okresie względnej stabilizacji stanu neurologicznego. Do najczęściej zgłaszanych objawów należy postępujące osłabienie mięśni, niespodziewane i często dokuczliwe uczucie znużenia oraz bóle mięśni i stawów. Rzadziej obserwuje się obniżoną tolerancję na ból i zimno, zaburzenia snu, zwiększoną wrażliwość na leki znieczulające, zaniki mięśni oraz zaburzenia oddychania i/lub połykania [21,22].

Zespół *post-polio* jest wolno postępującym procesem chorobowym, z okresami stabilizacji stanu klinicznego trwającymi od 3 lat do 10 lat. Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że podłożem patofizjologicznym zespołu *post-polio* jest stopniowo narastająca dysfunkcja MN [23]. Proces chorobowy przebiega subklinicznie do momentu, w którym proces reinerwacji przestaje kompensować postępujące odnerwienie [19]. Zarówno patogenezę, jak i przebieg zespołu tego zespołu nie są w pełni wyjaśnione [22,24].



Ryc. 1. Ostra faza *poliomyelitis*. Rozlany naciek zapalny w odcinku lędźwiowym rdzenia kręgowego. Powiększenie: degenerujący neuron otoczony mikroglejowo-limfocytarnym naciekiem zapalnym. Fiolet krezyłu (materiał archiwalny ze zbiorów prof. Ewy Ossetowskiej, dzięki uprzejmości dr Anny Taraszewskiej z IMDiK PAN)

Fig. 1. Acute phase of poliomyelitis. Lumbar spinal cord with diffuse inflammation. Insert: degenerating neuron surrounded by lymphocytic and microglial infiltration. Cresyl violet (archival material from Prof. Ewa Ossetowska, courtesy of Dr Anna Tarasewska, IMDiK PAN)



Ryc. 2. Ubytek neuronów w rogu przednim rdzenia kręgowego w odcinku lędźwiowym. H&E. Podziałka: 200 μm

Fig. 2. Loss of motor neurons in anterior horn of lumbar spinal cord. H&E. Bar 200 μm

Wyjaśnienia nomenklaturowe

Funkcjonuje kilka terminów nozologicznych:

Postępujący zanik mięśni po polio (*post-polio progressive muscular atrophy* – PPMa) – określa zespół objawów klinicznych obejmujących nowe osłabienie oraz zanik mięśni, zarówno uszkodzonych, jak i nieuszkodzonych przez pierwotne zakażenie wirusem *polio* [25].

Zespół *post-polio* – termin o znacznie szerszym znaczeniu, użyteczny w rutynowej diagnostyce klinicznej. Dotyczy przypadków z dysfunkcją jednostki ruchowej i przeciążeniem układu mięśniowo-szkieletowego [5,7,16,17,19,21,26–28]. Rozpoznanie powinno być ustalane na podstawie ściśle określonych kryteriów diagnostycznych [29].

Późne skutki polio (*late effect of polio, post-polio sequelae* – LEP) – termin mało specyficzny, odnosi się do różnorodnych objawów niezależnie od ich patogenezы [18,30,31]. Objawy mogą być bezpośrednio związane z uszkodzeniem wywołanym przez wirus polio (np. nietolerancja zimna) lub są efektem wtórnych urazów (np. zespół cieśni nadgarstka).

Epidemiologia

Dane epidemiologiczne PPS są zróżnicowane. Według Światowej Organizacji Zdrowia, populacja osób po polio wynosi ok. 20 mln osób na świecie [32], w tym ok. 1 mln w Europie, z czego ok. 12 mln na świecie i 700 tys. w Europie może odczuwać objawy PPS [7].

Czas pomiędzy zakażeniem polio i rozwojem PPS wynosi od 15 do 70 lat, przy czym pierwsze objawy pojawiają się zwykle po 20–40 latach od ostrej infekcji wirusowej, ze szczytem zapadalności po 35 latach [33]. Zespół ten obserwowany jest u 15–80% pacjentów po przebytym w dzieciństwie *poliomyelitis* [5,29,34].

Zachorowalność na PPS jest największa u osób, które przebyły ostrą porażenną postać *polio*, i wynosi u nich

od 25% do 80% [16,19,33,35–40]. Zespół ten występuje również u 40% osób, które przebyły nieporażenną postać polio. Problem jest o tyle znaczący, że na każdy udokumentowany przypadek porażennej postaci polio przypada co najmniej 10 przypadków postaci nieporażennej. W przypadku bliźniąt, objawy PPS opisywano u 71% osób z rozpoznaniem porażennym polio, jednak również u 42% bliźniąt bez ustalonego rozpoznania porażennego polio występowały objawy podobne do PPS [41,42].

Niektóre badania wskazują na większe prawdopodobieństwo rozwoju PPS u osób, które przebyły ostrą fazę polio w wieku powyżej 10 lat [3]. Większe ryzyko odnotowano również w grupie pacjentów, u których występowało masywne uszkodzenie układu nerwowego w ostrej fazie choroby, natomiast w okresie późniejszym nastąpił częściowy powrót utraconych funkcji. Ponadto objawy PPS częściej stwierdza się u osób płci żeńskiej [33].

Objawy kliniczne zespołu *post-polio*

Zespół *post-polio* został uznany za jednostkę kliniczną o określonej symptomatologii, jednak większość objawów klinicznych należy do objawów subiektywnych [1,16,19,21,34,39,43].

Podstawową symptomatologię PPS tworzy triada objawów [29,44], do której należą: nowe, postępujące osłabienie mięśni, nadmierne, patologiczne znużenie mięśni oraz bóle mięśni i stawów. Do tych objawów klinicznych dołączają się często **objawy dodatkowe**, takie jak trudności w oddychaniu i polykaniu, zaburzenia snu, skurcze mięśni i drżenia pęczkowe, nietolerancja zimna oraz zaniki mięśniowe [29,34,44,45] (tab. 1.).

Oslabienie mięśni dotyczy zarówno mięśni objętych procesem chorobowym w ostrej fazie choroby (54–87%), jak i pierwotnie nieuszkodzonych (33–77%). Towarzyszy mu spadek wydolności fizycznej, utrzymywanej przez wiele lat na stałym poziomie [46–48].

Nadmierne znużenie (*post-poliomyelitis fatigue*) stanowi objaw najbardziej uciążliwy i często dominujący w obrazie klinicznym PPS. Występuje u 80–90% pacjentów, którzy przebyli zarówno porażenną, jak i nieporażenną postać polio [1,49–51]. Jest odczuciem subiektywnym, trudnym do zdefiniowania i zwykle określanym jako przytłaczający brak energii lub uczucie wyczerpania, narastające podczas aktywności fizycznej [52–56]. Objawy znużenia zmniejszają się po krótkim, zwykle 0,5–1-godzinnym odpoczynku. Znużenie wpływa na pogorszenie jakości życia oraz funkcjonowanie psychospołeczne chorych po polio [57].

Tabela 1. Objawy kliniczne zespołu *post-polio* (PPS)

Triada podstawowych objawów klinicznych PPS	
nowe, postępujące osłabienie mięśni, obejmujące zarówno mięśnie zajęte podczas ostrej fazy polio, jak i mięśnie pierwotnie zaoszczędzone	
nadmierne, patologiczne znużenie mięśni	
bóle mięśni i stawów	
Dodatkowe objawy kliniczne PPS	
trudności w oddychaniu, wymagające czasem wspomaganego oddechu	
trudności w polykaniu	
zaburzenia snu	
skurcze mięśni i drżenia pęczkowe (fascykulacje)	
nietolerancja zimna	
znużenie ośrodkowe	
zaniki mięśniowe	

Można wyróżnić dwa rodzaje znużenia, które najczęściej występują równocześnie. **Znużenie obwodowe mięśni** cechuje się osłabieniem mięśni podczas wysiłku. W jego patogenezie może brać udział wyczerpanie metaboliczne nadmiernie rozbudowanej jednostki ruchowej, defekt transmisji połączenia nerwowo-mięśniowego oraz miopatia z nadczynności [19,29]. **Znużenie ośrodkowe**, zwane „męczliwością mózgu” (*brain fatigue*) lub tzw. zmęczeniem grypopodobnym [50], nasila się zwykle po nadmiernej aktywności fizycznej oraz pod koniec dnia i obejmuje wzmożoną potrzebę snu oraz konieczność drzemki w ciągu dnia. Znużenie to może dotyczyć funkcji umysłowych i wywoływać trudności w koncentracji uwagi [58]. U ok. 79% pacjentów po polio można stwierdzić tzw. spadek aktywności mózgu (*brain brownout*), który obejmuje trudności ze skupieniem uwagi i doborem odpowiednich słów. Znużenie ośrodkowe może się przejawiać w postaci obezwładniającego, uogólnionego wyczerpania, tworząc tzw. ścianę polio (ang. *polio wall*), występującą po najmniejszym wysiłku fizycznym.

Patofizjologia znużenia nie jest jasna i nie wiadomo, czy rzeczywiście istnieją dwa jego rodzaje, generowane przez różne mechanizmy patogenetyczne [31]. Coraz więcej dowodów wskazuje na to, że znużenie ośrodkowe nie jest oddzielnym objawem, lecz stanowi element uogólnionej męczliwości, związanej z nadmiernym przeciążeniem codzienną aktywnością. Wśród czynników patogenetycznych znużenia ośrodkowego należy wziąć pod uwagę przewlekły ból, dysfunkcję oddechową, zaburzenia snu oraz spadek wydzielania dopaminy wtórny do uszkodzenia jąder podstawy [13,50]. Istnieje również hipoteza, że „męczliwość mózgu” u osób po polio wynika z uszkodzenia RAS, biorącego udział w aktywowaniu kory mózgu i utrzymaniu czujności i koncentracji [12,13,50]. Postępujące z wiekiem zużycie neuronów istoty czarnej oraz degeneracja neuronów RAS w pniu mózgu mogą się nakładać na ubytki neuronów, spowodowane pierwotnym zakażeniem wirusem polio. Hipotezę tę potwierdzają wyniki badań neuroobrazowych, dokumentujące obecność drobnych ognisk hiperintensywnych w obrębie RAS u 55% osób po polio, zgłaszających codzienne znużenie o umiarkowanym lub znacznym nasileniu [12]. Czynnikiem patogenetycznym znużenia może być także szczególna wrażliwość neuronów pnia mózgu na niedotlenienie, które występuje w sytuacjach nadmiernego wyczerpania. Osoby po polio cechuje często osobowość typu A, skłonna do nadmiernego przemęczania się, co sprzyja przeciążeniu układu siatkowatego [59]. Znużenie i osłabienie mięśni w sytuacjach stresowych może być wywołane antyme-

tabolicznym wpływem glukokortykoidów na uszkodzone przez polio komórki nerwowe [12].

Nadmierne znużenie występuje w licznych schorzeniach neurologicznych [60]. Podobieństwo objawów klinicznych i cech elektrofizjologicznych w PPS i miastonii może sugerować rozległy defekt transmisji w obrębie połączeń nerwowo-mięśniowych. Znużenie mięśni u pacjentów po polio wydaje się jednak unikalną cechą PPS. W przeciwieństwie do znużenia u pacjentów z tzw. przewlekłym zespołem męczliwości (*chronic fatigue syndrome* – CFS), znużenie w przypadkach PPS dominuje we wczesnych godzinach popołudniowych i zmniejsza się po krótkim okresie odpoczynku, co zwykle pozwala na utrzymanie aktywności w pracy i nie wywołuje objawów psychogennych lub depresyjnych [61,62].

Przewlekły ból mięśni i stawów jest jednym z najbardziej dokuczliwych objawów u osób po polio i dotyczy w większym stopniu rejonów zajętych przez pierwotne zakażenie wirusowe [54]. Ból w PPS może mieć pochodzenie zarówno nocycyptywne, związane z drażnieniem receptorów somatycznych w mięśniach i stawach, jak i neuropatyczne [63,64]. Ból neuropatyczny występuje u 10% pacjentów z PPS i wywołany jest różnymi schorzeniami wtórnymi, związanymi z dysfunkcją układu mięśniowo-szkieletowego [63]. Dolegliwości bólowe stanowią często efekt przewlekłego przeciążenia stawów oraz tkanek okołostawowych [46,65]. Wielu pacjentów zgłasza rozlany ból, najczęściej w obrębie kończyn górnych, oraz bóle pleców i ramion [46,54]. Bóle mięśni częściej występują u kobiet, młodszych pacjentów lub po długim okresie stabilizacji stanu klinicznego [65]. Nasilenie dolegliwości wzrasta w godzinach wieczornych i w nocy, powodując trudności w zasypianiu oraz budzenie w ciągu nocy [65,66]. Wysiłek fizyczny często potęguje odczuwanie bólu, natomiast odpoczynek i ciepło przynoszą ulgę.

Zaburzenia oddechowe występują przede wszystkim u pacjentów, którzy zachorowali w wieku powyżej 10 lat i wymagali wspomaganej wentylacji podczas ostrej fazy polio [15]. Niewydolność oddechowa spowodowana jest osłabieniem mięśni oddechowych wskutek uszkodzenia MN rdzenia kręgowego. U pacjentów, którzy przebyli postać opuszkową polio, dochodzi komponent ośrodkowy. Zniekształcenia klatki piersiowej wskutek narastającej skoliozy mogą wywoływać hipowentylację nocną. Niewydolność oddechową nasilają czynniki ograniczające wentylację płuc, takie jak zakażenia dróg oddechowych, choroby obturacyjne płuc, otyłość lub ciąża [15, 67–70]. Zaburzenia oddechowe związane z dysfunkcją mięśni

oddechowych i/lub zaburzeniami opuszkowymi manifestują się dusznością wysiłkową oraz zespołem bezdechu sennego. U pacjentów po polio bezdechu senny może być pochodzenia ośrodkowego, obturacyjnego lub mieszany. Większość pacjentów z ośrodkowym bezdechem przeżyło w przeszłości postać opuszkową polio, natomiast bezdech obturacyjny jest wywołany osłabieniem mięśni gardła, otyłością i deformacjami mięśni szkieletowych. Należy pamiętać, że pacjenci z PPS, u których rozwija się przewlekła niewydolność oddechowa, mogą tracić ok. 1,9% swojej ogólnej pojemności życiowej w ciągu roku.

Zaburzenia opuszkowe w przypadkach PPS występują w postaci dyzartrii, dysfagii lub dysfonii [71–75]. Osłabienie mięśni gardła i krtani wywołuje objawy dysfagii u 10–20% osób po polio. Pacjenci skarżą się na utrudnione połykanie, ucisk w gardle, kaszel lub krztuszenie się [71,76]. Trudności w połykaniu opisywane są u 38% pacjentów z pierwotnym zajęciem opuszki [74].

Zaburzenia snu w zespole *post-polio* polegają na obniżeniu jego jakości i/lub senności w ciągu dnia [77]. W czasie snu mogą występować ruchy miokloniczne, balistyczne ruchy ramion i nóg, ruchy chwytające rąk, ruchy barków oraz mięśni piersiowych [78]. U niektórych pacjentów obserwowano nasilenie periodycznych ruchów kończyn (*periodic limb movements in sleep* – PLMS) [77–79], trwających 0,5–5,0 s, oddzielonych przerwami 4–90-sekundowymi [79]. Występowanie PLMS z częstością powyżej 5 lub więcej w ciągu godziny snu jest nieprawidłowe i wiąże się z bezsennością oraz podsypaniem w ciągu dnia. Może być związane z rozregulowaniem lub nadaktywnością układu dopaminergicznego [77].

Nadwrażliwość na zimno stanowi częstą dolegliwość, spowodowaną zanikiem mięśni szkieletowych oraz uszkodzeniem układu współczulnego [16,28,80]. W następstwie przebytego *poliomyelitis* dochodzi do uszkodzenia struktur autonomicznego układu nerwowego: pod-

wzgórza, pnia mózgu (twór siatkowaty, jądra nerwu błędnego) oraz neuronów układu współczulnego w obrębie rdzenia kręgowego, co powoduje zaburzenia termoregulacji. U osób po polio występują tzw. poliowe stopy, w których łatwo dochodzi do oziębienia i zmian zabarwienia [81]. Mogą występować obrzęki stóp, które nasilają się z wiekiem. Ponadto niskie temperatury mogą nasilać osłabienie i bóle mięśni oraz znużenie.

Nadwrażliwość na środki znieczulające, szczególnie niedepolaryzujące środki zwiotczające mięśnie szkieletowe, które działają poprzez kompetycyjne blokowanie postsynaptycznych receptorów cholinergiczych na poziomie płytki ruchowej [82]. Zwiększoną wrażliwość na środki znieczulające stwierdzano również u pacjentów po polio bez objawów zespołu PPS [83], dlatego wywiad w kierunku przebytego polio stanowi czynnik ryzyka w okresie okołoperacyjnym.

Inne objawy. Pacjenci z zespołem *post-polio* są podatni na czynniki stresogenne [12]. Często obserwuje się u nich dodatkowe schorzenia, takie jak radikulopatie, neuropatie uciskowe, np. zespół cieśni nadgarstka wskutek używania kul, wózka lub nieprawidłowej postawy.

Częstość występowania objawów klinicznych PPS w różnych badaniach [16,27,34,43,84] podano w tab. 2.

Przebieg zespołu *post-polio*

Początek PPS jest zwykle stopniowy, a przebieg choroby przewlekły [47]. U ok. 79% chorych nie stwierdza się istotnej progresji przez wiele lat od momentu rozpoznania. Niektóre badania kliniczne dokumentują progresję osłabienia w okresie 12-letniej obserwacji [23] lub spadek siły mięśniowej (1% na rok) w okresie 3-letniej obserwacji [20]. Zespół *post-polio* nie stanowi zagrożenia życia, dopóki nie wystąpi poważna niewydolność oddechowa lub zaburzenia połykania. Dolegliwości mogą jednak powodować znaczne pogorszenie funkcjonowania w życiu zawodowym i rodzinnym [55,56].

Czynniki predysponujące do rozwoju zespołu *post-polio*

Udokumentowano wpływ licznych czynników sprzyjających rozwojowi PPS, w tym: ciężkość pierwotnego zakażenia, nasilenie przetrwałych objawów ubytkowych, wiek w momencie zachorowania, płeć żeńska, zwiększona aktywność fizyczna w okresie stabilizacji klinicznej oraz dodatkowe urazy i schorzenia (tab. 3.).

Tabela 2. Częstość występowania objawów zespołu *post-polio*

Objaw	Częstość występowania (%)
osłabienie mięśni	54–87
znużenie	80–90
bóle mięśni i stawów	29–86
zaniki mięśni	28–39
nietolerancja zimna	29–56
zaburzenia oddychania	39–42
zaburzenia połykania	10–20

Tabela 3. Czynniki predysponujące do rozwoju zespołu post-polio (PPS)

Czynnik predysponujący	Rozwój PPS
ciężkość pierwotnego zakażenia	większe ryzyko u osób, które przeżyły porażenną postać polio
czas upływający od ostrej fazy polio	im dłuższy czas, tym większe ryzyko
obecność przetrwałych, resztkowych objawów ubytkowych	im lepszy powrót do zdrowia, tym bardziej prawdopodobny rozwój PPS
wiek w momencie zachorowania	większe ryzyko u osób, które zachorowały w wieku młodzieńczym i dorosłym
płeć	częściej u kobiet
zwiększona aktywność fizyczna i przeciążenie mięśni w okresie stabilizacji stanu klinicznego	im większa aktywność i przeciążenie mięśni, tym większa liczba jednostek ruchowych, w których dochodzi do zachwiania równowagi między odnawianiem i reinerwacją
inna choroba lub uraz	im dłuższe unieruchomienie i zmniejszona aktywność ruchowa, tym większe osłabienie mięśni i ryzyko rozwoju PPS

Czynniki współtuczestniczące w rozwoju zespołu post-polio

Normalny proces starzenia. W procesie starzenia się dochodzi do stopniowego ubytku MN i zmniejszenia stężenia hormonu wzrostu, stymulującego produkcję insulinopodobnego czynnika wzrostu (*insulin-like growth factor 1* – IGF-1). Zarówno hormon wzrostu, jak i IGF-1 biorą udział w regeneracji nerwów obwodowych oraz kompensacyjnym przeroście włókien mięśniowych. Nałożenie się tych procesów na ograniczoną populację MN po przebytym polio może sprzyjać rozwojowi PPS. Niektóre badania wykazują zmniejszone stężenie IGF-1 w surowicy pacjentów z porażennym polio oraz PPS [85,86]. Odróżnienie objawów PPS od objawów towarzyszących procesowi starzenia się może sprawiać trudności.

Przeciążenie układu mięśniowego. Nadmierna aktywność mięśni u pacjentów po polio może stanowić czynnik

wywołujący objawy PPS [87]. Jednocześnie u pacjentów z PPS stwierdzano wzrost stężenia kinazy kreatynowej, korelujący z natężeniem aktywności fizycznej.

Niedostateczna aktywność mięśni. Brak aktywności fizycznej nasila osłabienie mięśni u pacjentów po polio [88], szczególnie po okresie unieruchomienia z powodu choroby lub urazu.

Stres psychiczny nasila objawy PPS, w tym znużenie u 61%, bóle mięśni u 51%, a osłabienie mięśni u 45% pacjentów [12]. Wiele osób po polio ma upośledzony system reakcji na stres, ponieważ nie uwalnia dostatecznej ilości ACTH w odpowiedzi na czynniki stresogenne.

Etiopatogeneza zespołu post-polio

W rozważaniach dotyczących etiopatogenezy zespołu post-polio brane są pod uwagę liczne czynniki i mechanizmy patofizjologiczne [7,21,89–91] (tab. 4.).

Tabela 4. Czynniki etiopatogenetyczne zespołu post-polio

1. Dysfunkcja nadmiernie rozbudowanych jednostek ruchowych, która może się nakładać na postępujący z wiekiem proces starzenia się włókien mięśniowych
2. Reaktywacja wirusa polio, przetrwałego w formie utajonej albo przewlekłe i/lub nawracające zakażenie wirusem polio
3. Mechanizm autoimmunologiczny
4. Śmierć pozostałych MN w przebiegu normalnego procesu starzenia się organizmu, skojarzona z ubytkiem neuronów w wyniku przebytego zakażenia polio
5. Przedwczesny proces starzenia pozostałych MN oraz przedwczesne starzenie komórek, trwale uszkodzonych przez wirus polio wskutek wzrostu zapotrzebowania metabolicznego
6. Predyspozycja do degeneracji MN, wynikająca z uszkodzenia przez wirus polio komórek astroglejowych lub naczyń krwionośnych
7. Wrażliwość MN uszkodzonych przez polio na inne czynniki szkodliwe, np. wtórne urazy
8. Predyspozycja genetyczna MN, zarówno w odniesieniu do podatności na <i>poliomyelitis</i> , jak i w odniesieniu do przedwczesnego procesu neurodegeneracji

MN – neurony ruchowe

Dysfunkcja nadmiernie rozbudowanych jednostek ruchowych uważana jest za najbardziej prawdopodobną przyczynę objawów klinicznych PPS. Trwające przez wiele lat ponadprzeciętne obciążenie układu nerwowo-mięśniowego wywołuje narastającą dysfunkcję strukturalną i czynnościową nadmiernie rozbudowanych jednostek ruchowych [5,89]. Wirus polio uszkadza z reguły ok. 95% MN w pniu mózgu i w rdzeniu kręgowym, przy czym ok. 50% MN ginie w sposób nieodwracalny. Zachowane MN wytwarzają nowe rozgałęzienia aksonalne, unerwiające odnerwione włókna mięśniowe, przy czym pojedynczy neuron może zaopatrzyć 5–10 (maksymalnie 20) dodatkowych włókien [92]. Przewlekły proces odnerwienia i reinerwacji prowadzi do znacznego zwiększenia powierzchni jednostek ruchowych, czasem ponad 10-krotnego w stosunku do normy wiekowej [48,93]. Podczas codziennej aktywności ruchowej osób po polio te znacznie przerośnięte, olbrzymie jednostki ruchowe wykonują intensywną pracę. Zachodzi nieustanny proces modelowania jednostki ruchowej; niektóre odnerwione włókna mięśniowe ulegają ponownej reinerwacji przez odgałęzienia sąsiadujących jednostek ruchowych, podczas gdy część włókien mięśniowych pozostaje trwale odnerwiona, co wywołuje stopniowy wzrost osłabienia [93,94]. Po wielu latach dochodzi do zachwiania równowagi pomiędzy procesem odnerwienia i reinerwacji oraz do wyczerpania metabolicznego i stopniowej degeneracji końcowych rozgałęzień aksonalnych [95]. Hipoteza ta opiera się głównie na podstawach teoretycznych, potwierdzonych badaniami prowadzonymi na modelach zwierzęcych.

Defekt połączenia nerwowo-mięśniowego związany jest ze zmianami czynnościowymi i/lub strukturalnymi w obrębie połączeń nerwowo-mięśniowych u osób po polio. Zakończenia nerwowe powiększonych MN stają się niewydolne w zakresie uwalniania neuroprzekazników, co może prowadzić do defektu postsynaptycznej transmisji nerwowo-mięśniowej. Badania biopsyjne mięśni udokumentowały histologiczne cechy reinerwacji, jednak w badaniach ultrastrukturalnych nie obserwowano trwałych nieprawidłowości w obrębie połączeń nerwowo-mięśniowych, poza zmniejszeniem średnicy zakończeń aksonalnych i zmniejszoną ilością pęcherzyków z acetylocholiną [96]. Barwienia immunohistochemiczne wykazały fragmentację strefy płytki końcowej z rozproszeniem cholinoesterazy, co może skutkować zmniejszonym uwalnianiem acetylocholino. Najbardziej prawdopodobne wydaje się, że PPS reprezentuje dysfunkcję całej jednostki ruchowej, a nie izolowaną nieprawidłowość transmisji nerwowo-mięśniowej.

Reaktywacja wirusa i przetrwałe zakażenie wirusem polio w rozwoju PPS nie zostały jednoznacznie potwierdzone. Wirus polio należy do grupy enterowirusów neurotropowych. Zidentyfikowano 3 typy wirusa polio, które wywoływały oddzielne epidemie. Początkowo sądzono, że wirus polio może przetrwać w organizmie tylko przez krótki czas po ostrym zakażeniu. U pewnej liczby pacjentów z PPS wykazano jednak zwiększone miano przeciwciał IgM swoistych dla wirusa polio (anty-PV) w surowicy oraz obecność RNA wirusa w płynie mózgowo-rdzeniowym oraz w limfocytach krwi obwodowej, co może sugerować przetrwanie zmutowanego wirusa lub jego uszkodzonych cząsteczek [89,97–99]. Większość doniesień nie potwierdziła jednak nawrotu zakażenia [100].

Okazało się, że inne enterowirusy, takie jak *Coxsackie*, mogą wywołać w ostrej fazie choroby objawy kliniczne podobne do polio, natomiast w późniejszym wieku objawy przypominające PPS [101]. U osób z objawami PPS wyizolowano RNA wirusa *Coxsackie*, co może sugerować związek z odpowiedzią immunologiczną na obecność RNA enterowirusów [102].

Mechanizm autoimmunizacyjny brany jest pod uwagę w patogenezie zespołu *post-polio* z powodu obecności przewlekłych zmian zapalnych w rdzeniu kręgowym i mięśniach szkieletowych, stwierdzanych w badaniach autopsyjnych [97,103–105]. Przewlekły proces zapalny w PPS może być wyrazem opóźnionej odpowiedzi immunologicznej na pierwotne zakażenie lub przetrwałe cząsteczki wirusa, późnym powikłaniem autoimmunologicznym lub odpowiedzią immunologiczną na toczący się proces neurodegeneracyjny. W płynie mózgowo-rdzeniowym wyizolowano przeciwciała IgG skierowane przeciwko wirusom polio oraz stwierdzano zwiększone stężenie cytokin o właściwościach prozapalnych, np. interferonu γ i czynnika martwicy nowotworu [90,106,107]. Nie udokumentowano istotnych różnic w stężeniu cytokin u pacjentów z PPS i u osób po polio bez nowych objawów klinicznych. Podobnie nie wykazano różnic pomiędzy spadkiem funkcji mięśni u osób po polio a zwiększeniem stężeń cytokin [90].

W rdzeniu kręgowym u osób z PPS wykazano obecność przewlekłych nacieków zapalnych okołonaczyniowych i śródmiąższowych, złożonych głównie z limfocytów B [103], oraz degenerację neuronów z towarzyszącym odczynem astroglejowym [105]. Na mechanizm immunologiczny wskazują również niewielkie zmiany zapalne stwierdane w badaniach biopsyjnych mięśni, w postaci nacieków zapalnych z komórek CD8+ i CD4+ oraz makrofagów.

Proces przedwczesnego starzenia jest rozważany w patogenezie PPS. Stopniowo narastający spadek siły mięśni u pacjentów po polio, odczuwalny po 50.–60. roku życia, może być związany z postępującym starzeniem się tkanki nerwowej. Przed 60.–70. rokiem życia nie obserwuje się nasilonych ubytków MN w rogach przednich rdzenia kręgowego, jednak procesy związane ze starzeniem mogą nasilać objawy PPS, jak również same mogą ulegać zaostrzeniu przez późne efekty polio. Osoby po polio, które już poprzednio utraciły część MN, wcześniej będą odczuwać dolegliwości związane z dysfunkcją uszkodzonych jednostek ruchowych zarówno wskutek przeciążenia, jak i przedwczesnego starzenia. U pacjentów po polio zachowane MN w rdzeniu kręgowym są zwykle mniejsze niż normalnie [11], co może sprzyjać zaburzeniom w syntezie białek naprawy DNA i RNA [95]. Ostatnie badania Trojan i wsp. [108] wykazały, że u osób starszych występuje większe prawdopodobieństwo rozwoju PPS.

Predyspozycja do zmian zwyrodnieniowych MNs wskutek uszkodzeń komórek glejowych i naczyń. Zmiany naczyniowe i glejowe są w większości wtórne do nasilonej reakcji zapalnej, dlatego mało prawdopodobne wydaje się, aby zmiany te odgrywały znaczącą rolę w patogenezie zespołu PPS.

Predyspozycje genetyczne nie zostały potwierdzone u pacjentów z PPS. Nie wykazano homozygotycznej delekcji egzonu 7 genu SMN [109], co wyklucza hipotezę, że PPS może reprezentować wariant dorosły rdzeniowego zaniku mięśni (*spinal muscular atrophy* – SMA).

Neuropatologia zespołu post-polio

Badania neuropatologiczne, przeprowadzone na skąpym materiale autopsyjnym, wykazały obecność przewlekłych nacieków zapalnych w oponach, rdzeniu kręgowym oraz mięśniach [103,105]. W rdzeniu kręgowym stwierdzano okołonaczyniowe i śródmięśniowe nacieki zapalne, złożone w większości z limfocytów B. Istota szara rdzenia kręgowego wykazywała ubytki MN w rogach przednich z towarzyszącą glejową, zmiany dystroficzne aksonów oraz zwyrodnienie Wallera w sznurach bocznych. Zmiany te nie są jednak swoiste dla objawowego PPS, ponieważ przewlekłe nacieki zapalne stwierdzano również w rdzeniu kręgowym u pacjentów po polio bez objawów PPS czy PPMA.

Obserwowane zmiany zapalne mogą sugerować przetrwałe zakażenie wirusem polio, autoimmunizacyjny wpływ na elementy ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego lub wzrost wrażliwości tkanki uszkodzonej

przez polio na nowe zakażenia. Przewaga nacieków B-komórkowych wskazuje najbardziej na schorzenie natury autoimmunologicznej, związane z produkowaniem przeciwciał *in situ*.

Diagnostyka zespołu post-polio

Nie ma dobrze określonych kryteriów diagnostycznych PPS i nie istnieje swoisty test laboratoryjny potwierdzający rozpoznanie. Ostateczna diagnoza opiera się na wywiadzie i wykluczeniu innych schorzeń o podobnej symptomatologii [16,19,21,23,44,110,111]. W większości przypadków biopsja mięśni, elektromiografia pojedynczych włókien (SFEMG), makro-EMG, oznaczanie przeciwciał skierowanych przeciw wirusowi polio i badania płynu mózgowo-rdzeniowego nie stanowią podstawy do rozpoznania PPS. Potrzebne są dalsze badania w celu określenia potencjalnych wskaźników biologicznych pomocnych w diagnostyce i prognozie PPS.

Kryteria diagnostyczne PPS zostały opracowane w 1972 r. przez Muldera i wsp. [112], a następnie uzupełnione przez Halsteada w 1991 r. [44]. Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych (EFNS) rekomenduje uniwersalne kryteria diagnostyczne [5], sformułowane na międzynarodowej konferencji March of Dimes (MoD), poświęconej problemom *post-polio* w 2001 r. (MoD – fundacja założona przez prezydenta F.D. Roosevelta, który przebył polio). Kryteria MoD podkreślają przewlekły przebieg choroby i są obecnie szeroko akceptowane przez środowisko medyczne (tab. 5.).

Nieporażenna postać polio a zespół post-polio

Przez wiele lat uważano, że do rozpoznania PPS konieczne jest udokumentowanie przebytej postaci porażennej *poliomyelitis*, z przetrwałymi objawami ubytkowymi przynajmniej w obrębie jednej kończyny. Okazuje się jednak, że u 14–42% chorych, którzy przebyli zakażenie polio bez porażenia, mogą wystąpić późne objawy patologicznej męczliwości i osłabienia mięśni typowe dla PPS [42,113]. Zarówno u pacjentów z PPS, jak i u asymptomatycznych pacjentów po polio w badaniach EMG oraz w biopsji mięśni stwierdza się cechy przewlekłego odnerwienia. Również badania autopsyjne w przypadkach porażennej i nieporażennej postaci polio wykazały podobny obraz uszkodzeń strukturalnych [114]. Nieprawidłowości wskazujące na czynny proces odnerwienia występują równie często u obu grup pacjentów. Osłabienie lub porażenie mięśni występuje dopie-

Tabela 5. Kryteria diagnostyczne zespołu *post-polio* (wg March of Dimes):

1. Wiarygodny epizod przebytej postaci porażennej <i>poliomyelitis</i> potwierdzony wywiadem, badaniem klinicznym i/lub elektromiograficznym
2. Częściowy lub całkowity powrót funkcji w obrębie uszkodzonych mięśni po ostrej fazie polio
3. Okres stabilizacji stanu klinicznego trwający przynajmniej 15 lat przed wystąpieniem nowych objawów klinicznych
4. Późniejszy stopniowy lub nagły początek postępującego i uporczywego osłabienia mięśni i/lub nadmiernego znużenia mięśni, którym mogą towarzyszyć inne objawy (uogólnione znużenie, zaniki mięśni oraz bóle mięśni i stawów, rzadziej problemy z połykaniem lub oddychaniem); nagły początek może wystąpić po okresie braku aktywności, po urazie lub operacji
5. Czas trwania objawów co najmniej rok
6. Wykluczenie innych schorzeń neurologicznych, medycznych lub ortopedycznych o podobnej symptomatologii

Najbardziej praktyczna definicja zespołu post-polio obejmuje powyższe kryteria z wyjątkiem badania EMG, które powinno być zarezerwowane dla przypadków z niejasnym epizodem polio w wywiadzie. Nowe osłabienie mięśni i zaniki są zwykle asymetryczne i dotyczą pewnych grup mięśni, zarówno poprzednio osłabionych, jak i do tej pory klinicznie „niemych”.

ro przy określonym nasileniu uszkodzeń neuronalnych [115]. U osób z nieporażenną postacią polio, uszkodzenia, które nie doprowadziły do pełnoobjawowego porażenia mięśni w ostrej fazie, mogą się okazać wystarczające do wywołania PPS w późniejszym okresie życia.

Testy określające przebyte zakażenie polio

Nie ma testów pozwalających na rozpoznanie PPS, istnieją jednak testy wskazujące na przebyte zakażenie polio, pomocne w ustaleniu ostatecznego rozpoznania:

- 1) Testy określające poziom przeciwciał IgG dla wirusów *poliomyelitis* typu 1, 2 i 3 [98]. Wysoki poziom przeciwciał potwierdza przebytą infekcję, jednak ich niski poziom nie wyklucza wcześniejszego zakażenia ze względu na postępujący z czasem spadek poziomu przeciwciał. Osoby po szczepieniach wykazują również określony poziom przeciwciał wirusa polio, zwykle niższy niż osoby, które przeżyły ostre zakażenie polio.
- 2) Testy określające poziom IgM, który u osób po polio z objawami PPS może być podwyższony [98,116,117].
- 3) Testy PCR, wykazujące obecność RNA wirusa polio w płynie mózgowo-rdzeniowym u osób z PPS [118]. Nie zawsze jednak istnieje korelacja pomiędzy RNA wirusa polio i zespołem *post-polio* [102]. W płynie mózgowo-rdzeniowym u osób z objawami podobnymi do PPS można wykazać obecność enterowirusów z grupy *Coxsackie*.

Badanie elektromiograficzne (EMG) nie może przesądzać o rozpoznaniu PPS, może natomiast potwierdzić przewlekłe i/lub czynne odnerwienie [119,120]. Badanie to może być również pomocne w wykluczeniu innych stanów neurologicznych o podobnej symptomatologii.

Badanie elektromiograficzne u pacjentów po przebytych polio wykazuje cechy uszkodzenia neurogennego

na poziomie komórek rogów przednich rdzenia kręgowego, z oznakami przewlekłego odnerwienia i reinerwacji, zarówno w mięśniach objętych niedowładem podczas ostrego zakażenia, jak i w mięśniach klinicznie „niemych” [121–123]. U niektórych pacjentów z objawami nowego osłabienia mięśni mogą występować cechy czynnego odnerwienia i fasykulacji. Prawidłowy EMG wskazuje, że badane mięśnie nie przeżyły odnerwienia typowego dla porażennej postaci polio i niektórzy autorzy uważają, że pozwala na wykluczenie PPS [120]. Badanie EMG u pacjentów z PPMA potwierdza dezintegrację poprzednio unerwionych jednostek ruchowych [124]. Nie jest jasne, czy ta dezintegracja zależy od dekomensacji w pełni unerwionych jednostek ruchowych, czy też większość jednostek ruchowych po polio nigdy nie osiąga stabilnej reinerwacji [125].

Badanie makro-elektromiograficzne (makro-EMG) określa rozmiar jednostki ruchowej, jednak u pacjentów z PPS nie zawsze potwierdza stopniowe zmiany rozmiaru jednostki ruchowej.

Badanie elektromiograficzne pojedynczych włókien mięśniowych (*serial single fiber electromyography* – SFEMG) ujawnia zwiększoną gęstość włókien oraz zaburzenia transmisji nerwowo-mięśniowej z wydłużeniem *jitteru* i zjawiskiem blokowania impulsów [126,127]. Przewodnictwo czuciowe i ruchowe pozostaje zwykle niezmienione. Spontaniczna aktywność, podobnie jak *jitter* i blokowanie, występuje częściej w mięśniach zajętych klinicznie.

Biopsja mięśni

W materiale biopsyjnym u pacjentów po polio z objawami nowego osłabienia mięśni stwierdza się cechy przewlekłego odnerwienia, reinerwacji oraz czynnego odner-

wienia, natomiast w przypadkach bez objawów zespołu *post-polio* występują oznaki przewlekłego odnerwienia i reinerwacji bez cech ostrego odnerwienia [110]. Objawem czynnego odnerwienia jest obecność małych włókien zanikowych. Mięśnie u osób po polio zawierają pojedyncze włókna z cechami zaniku o nieregularnym kształcie (tzw. *angular fibers*), które prawdopodobnie uległy odnerwieniu na kilka tygodni przed biopsją, oraz liczne, znacznie zanikowe włókna z ubytkiem elementów miofibrilarnych i nagromadzeniem jąder komórkowych (tzw. *atrophic nuclear bags*), które mogą być obecne od początku choroby. Obecność włókien dobrze zachowanych oraz włókien z cechami zaniku (ryc. 3.) sugeruje degenerację zakończeń aksonalnych.

Badania immunohistochemiczne wykazały u pacjentów z porażennym polio ekspresję cząsteczki adhezyjnej komórek nerwowych (*neural-cell adhesion molecule* – N-CAM) w nieobjętych zanikiem włóknach mięśniowych (10% lub więcej).

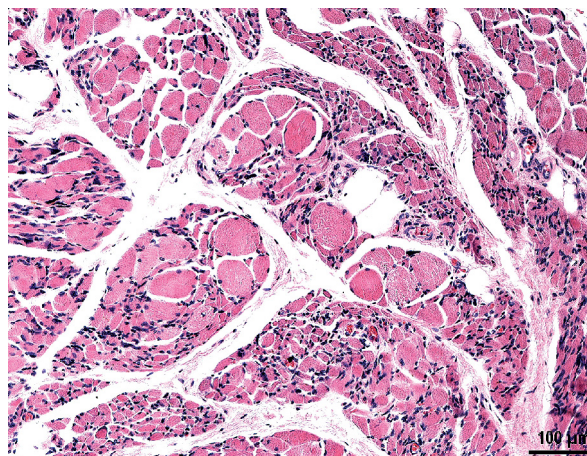
Badania laboratoryjne utrzymują się w normie, z wyjątkiem aktywności kinazy kreatynowej w surowicy, która może być nieznacznie zwiększona [128]. Parametry płynu mózgowo-rdzeniowego są zwykle prawidłowe, sporadycznie stwierdzano nieznacznie zwiększone stężenie białka.

Badanie neuroobrazowe może być pomocne w diagnostyce różnicowej PPS i schorzeń podobnych do PPS. Badania za pomocą rezonansu magnetycznego mózgu pacjentów z PPS wykazały obecność licznych, drobnych obszarów hiperintensywnych w obrębie tworu siatkowatego, skorupy oraz szlakach istoty białej [13]. Obecność ognisk hiperintensywnych koreluje z nasileniem znużenia oraz problemami związanymi z koncentracją i procesami myślenia. Dodatkowe mikrouszkodzenia wykazano przy użyciu bardziej czułej techniki – obrazowania tensora dyfuzji (*diffusion tensor imaging* – DTI).

Diagnostyka różnicowa zespołu *post-polio*

Pojawienie się nowych objawów klinicznych u pacjentów po polio wymaga przeprowadzenia szerokiej diagnostyki różnicowej, ze względu na to, że w obrazie klinicznym PPS dominują objawy niespecyficzne [44,129].

Znużenie jest objawem dość powszechnym, towarzyszącym różnym schorzeniom neurologicznym [120], takim jak stwardnienie rozsiane, stwardnienie zanikowe boczne (łac. *sclerosis lateralis amyotrophica* – SLA), choroba Parkinsona, neuropatie, miastenia czy schorzenia



Ryc. 3. Typowe cechy zaniku neurogennego z zanikiem pęczków włókien mięśniowych. H&E. Podziałka 100 μ m

Fig. 3. Muscles with features of neurogenic atrophy. H&E. Bar 100 μ m

hematologiczne (np. niedokrwistość), endokrynne (np. nadczynność tarczycy), zaburzenia układu krążenia, nowotwory, przewlekłe zakażenia, kolagenozy lub zapalenie reumatoidalne stawów. Objawy znużenia mogą również wywoływać depresję lub zaburzenia snu.

W przypadkach PPMA przebiegających z nasilonym osłabieniem, zanikami mięśni oraz zaburzeniami opuszkowymi w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić SLA – chorobę neuronu ruchowego o szybkiej progresji i niepomyślnym przebiegu, którą cechuje nieco odmienny obraz kliniczny i neuropatologiczny [130]. U ok. 1% pacjentów z epizodem porażennego polio w wywiadzie stwierdzano SLA, jednak współistnienie polio i SLA traktowane jest wyłącznie jako zjawisko koincydentalne [131,132]. Diagnostyka histopatologiczna w takich przypadkach jest trudna, gdyż nowy proces patologiczny rozwija się na podłożu zmian morfologicznych po przebytym zakażeniu polio [133].

Dolegliwości bólowe, które u pacjentów po polio są zwykle wynikiem długotrwałego, nieprawidłowego używania stawów i kończyn, deformacji kostnych i osłabienia mięśni, mogą być również wywołane przez inne nieprawidłowości w obrębie tkanki mięśniowej, stawów i tkanek miękkich, np. zapalenie kości, stawów, kaletek maziowych, ścięgien, bóle reumatyczne, neuropatie, radikulopatie i zapalenie wielomięśniowe. Ból mięśniowy może być spowodowany przeciążeniem mięśni, skurczami mięśni, fasykulacjami i fibromialgią. Objawy fibromialgii i PPS są podobne, ponadto oba te schorzenia mogą występować równocześnie [134].

Podsumowanie

Późne następstwa polio lub PPS rozpoznawane są dopiero od początku lat 80. ubiegłego stulecia i nie wiadomo, jakie jeszcze późne powikłania mogą być z nimi związane. Zespół *post-polio* jest chorobą polietiologiczną, różniącą się objawami klinicznymi i ich nasileniem w poszczególnych przypadkach. Progresja objawów często przebiega na zasadzie tzw. błędnego koła, w którym przeciążenie mięśni nasila ich osłabienie, co powoduje ograniczenie ruchu i dalsze osłabienie układu mięśniowo-szkieletowego, a następnie prowadzi do zaników mięśni i postępującego znużenia. Wskutek przeciążenia mięśni i stawów dołączają się dolegliwości bólowe, z powodu których pacjent dalej redukuje swoją aktywność fizyczną i zaczyna wytwarzać mechanizmy kompensacyjne, skutkujące zaburzoną postawą ciała, nieprawidłową mechaniką chodu oraz rozwojem zespołów przeciążeniowych. Modyfikacja trybu życia, rehabilitacja oraz oddziaływania psychospołeczne mają na celu zachowanie funkcjonowania pozostałych mięśni na najbardziej optymalnym poziomie i utrzymania jakości życia pacjentów po polio. Badania z randomizacją mogą się przyczynić do lepszego wyjaśnienia mechanizmów patogenetycznych oraz określić długoterminową prognozę i scharakteryzować proces starzenia się w tej grupie chorych.

Oświadczenie

Autorka zgłasza brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- Halstead L.S., Rossi C.D. New problems in old polio patients: results of a survey of 539 polio survivors. *Orthopedics* 1985; 8: 845-850.
- Halstead L.S., Wiechers D.O., Rossi C.D. Results of a survey of 201 polio survivors. *South Med J* 1985; 78: 1281-1287.
- Speier J.L., Owen R.R., Knapp M. i wsp. Occurrence of post-polio sequelae in an epidemic population. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987; 23: 39-48.
- Raymond C.A. Decades after polio epidemics, survivors report new symptoms. *JAMA* 1986; 255: 1397-1399.
- Farbu E., Gilhus N.E., Barnes M.P. i wsp. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006; 13: 795-801.
- Bruno R.L. Post-polio sequelae: research and treatment in the second decade. *Orthopedics* 1991; 14: 1169-1170.
- Boyer F.C., Tiffreau V., Rapin A. i wsp. Post-polio syndrome: pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, drug therapy. *Ann Phys Rehabil Med* 2010; 53: 34-41.
- Bartman W., Biernawska J., Łabuz-Roszak B. i wsp. Zespół post-polio. Opis przypadku. *Neurol Neurochir Pol* 2004; 38: 335-339.
- Magdzik W. Choroba Heinego i Medina – porażenie dziecięce – poliomyelitis – polio. Rozkwit i agonia choroby w dwudziestym wieku. *Przegl Epidemiol* 2002; 56: 519-530.
- Bodian D. Histopathologic basis of clinical findings in poliomyelitis. *Am J Med* 1949; 6: 563-578.
- Bodian D. Poliomyelitis; neuropathologic observations in relation to motor symptoms. *J Am Med Assoc* 1947; 134: 1148-1154.
- Bruno R.L., Frick N.M., Cohen J. Polioencephalitis, stress, and the etiology of post-polio sequelae. *Orthopedics* 1991; 14: 1269-1276.
- Bruno R.L., Cohen J.M., Galski T. i wsp. The neuroanatomy of post-polio fatigue. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 498-504.
- Leon-Monzon M.E., Illa I., Dalakas M.C. Expression of poliovirus receptor in human spinal cord and muscle. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 48-57.
- Howard R.S., Wiles C.M., Spencer G.T. The late sequelae of poliomyelitis. *Q J Med* 1988; 66: 219-232.
- Halstead L.S. Post-polio syndrome. *Sci Am* 1998; 278: 42-47.
- Farbu E. Update on current and emerging treatment options for post-polio syndrome. *Ther Clin Risk Manag* 2010; 6: 307-313.
- Cosgrove J.L., Alexander M.A., Kitts E.L. i wsp. Late effects of poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil* 1987; 68: 4-7.
- Dalakas M.C. The post-polio syndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 68-80.
- Dalakas M.C. New neuromuscular symptoms in patients with old poliomyelitis: a three-year follow-up study. *Eur Neurol* 1986; 25: 381-387.
- Jubelt B., Cashman N.R. Neurological manifestations of the post-polio syndrome. *Crit Rev Neurobiol* 1987; 3: 199-220.
- Gonzalez H., Olsson T., Borg K. Management of postpolio syndrome. *Lancet Neurol* 2010; 9: 634-642.
- Mulder D.W. Clinical observations on acute poliomyelitis. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 1-10.
- Nollet F. Postpolio syndrome: unanswered questions regarding cause, course, risk factors, and therapies. *Lancet Neurol* 2010; 9: 561-563.
- Dalakas M.C., Sever J.L., Madden D.L. i wsp. Late postpoliomyelitis muscular atrophy: clinical, virologic, and immunologic studies. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (supl. 2): S562-567.
- Bosch X. Post-polio syndrome recognised by European parliament. *Lancet Neurol* 2004; 3: 4.
- Bruno R.L. Post-polio syndrome. *Neurology* 1996; 47: 1359-1360.
- Gandevia S.C., Allen G.M., Middleton J. Post-polio syndrome: assessments, pathophysiology and progression. *Disabil Rehabil* 2000; 22: 38-42.
- Trojan D.A., Cashman N.R. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve* 2005; 31: 6-19.
- Laban M.M. The post polio patient does not necessarily have the post polio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2010; 91: 966.
- Sunnerhagen K.S., Grimby G. Muscular effects in late polio. *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 335-340.
- Polio and Post-Polio Fact Sheet. Post-Polio Health International; www.post-polio.org/faq.html.
- Ramlow J., Alexander M., LaPorte R. i wsp. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 769-786.

34. Jubelt B. Post-polio syndrome. *Curr Treat Options Neurol* 2004; 6: 87-93.
35. Ragonese P., Fierro B., Salemi G. i wsp. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. *J Neurol Sci* 2005; 236: 31-35.
36. Takemura J., Saeki S., Hachisuka K. i wsp. Prevalence of post-polio syndrome based on a cross-sectional survey in Kitakyushu, Japan. *J Rehabil Med* 2004; 36: 1-3.
37. Tillett S.G., Mozena J.D. The reappearance of polio. Postpolio syndrome. *J Am Podiatr Med Assoc* 1999; 89: 183-187.
38. Burger H., Marinckx C. The influence of post-polio syndrome on independence and life satisfaction. *Disabil Rehabil* 2000; 22: 318-322.
39. Farbu E., Rekand T., Gillhus N.E. Post-polio syndrome and total health status in a prospective hospital study. *Eur J Neurol* 2003; 10: 407-413.
40. Ivanyi B., Nollet F., Redekop W.K. i wsp. Late onset polio sequelae: disabilities and handicaps in a population-based cohort of the 1956 poliomyelitis outbreak in The Netherlands. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 687-690.
41. Herndon C.N., Jennings R.G. A twin-family study of susceptibility to poliomyelitis. *Am J Hum Genet* 1951; 3: 17-46.
42. Nee L., Dambrosia J., Bern E. i wsp. Post-polio syndrome in twins and their siblings. Evidence that post-polio syndrome can develop in patients with nonparalytic polio. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 378-380.
43. Jubelt B., Drucker J. Post-polio syndrome: an update. *Semin Neurol* 1993; 13: 283-290.
44. Halstead L.S. Assessment and differential diagnosis for post-polio syndrome. *Orthopedics* 1991; 14: 1209-1217.
45. Jubelt B., Agre J.C. Characteristics and management of post-polio syndrome. *JAMA* 2000; 284: 412-414.
46. Klein M.G., Whyte J., Keenan M.A. i wsp. The relation between lower extremity strength and shoulder overuse symptoms: a model based on polio survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81: 789-795.
47. Stolwijk-Swuste J.M., Beelen A., Lankhorst G.J. i wsp. The course of functional status and muscle strength in patients with late-onset sequelae of poliomyelitis: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 1693-1701.
48. McComas A.J., Quartly C., Griggs R.C. Early and late losses of motor units after poliomyelitis. *Brain* 1997; 120: 1415-1421.
49. Bruno R.L., Creange S.J., Frick N.M. Parallels between post-polio fatigue and chronic fatigue syndrome: a common pathophysiology? *Am J Med* 1998; 105: 66S-73S.
50. Bruno R.L., Sapolsky R., Zimmerman J.R. i wsp. Pathophysiology of a central cause of post-polio fatigue. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 257-275.
51. Agre J.C. The role of exercise in the patient with post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 321-334.
52. Nollet F., Beelen A., Prins M.H. i wsp. Disability and functional assessment in former polio patients with and without postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80: 136-143.
53. Packer T.L., Martins I., Krefling L. i wsp. Activity and post-polio fatigue. *Orthopedics* 1991; 14: 1223-1226.
54. Willen C., Grimby G. Pain, physical activity, and disability in individuals with late effects of polio. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79: 915-919.
55. Thoren-Jonsson A.L., Grimby G. Ability and perceived difficulty in daily activities in people with poliomyelitis sequelae. *J Rehabil Med* 2001; 33: 4-11.
56. Grimby G., Jonsson A.L. Disability in poliomyelitis sequelae. *Phys Ther* 1994; 74: 415-424.
57. On A.Y., Oncu J., Atamaz F. i wsp. Impact of post-polio-related fatigue on quality of life. *J Rehabil Med* 2006; 38: 329-332.
58. Bruno R.L., Galski T., DeLuca J. The neuropsychology of post-polio fatigue. *Arch Phys Med Rehabil* 1993; 74: 1061-1065.
59. Bruno R.L., Frick N.M. Stress and "type A" behavior as precipitants of post-polio sequelae: the Felician/Columbia Survey. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987; 23: 145-155.
60. Schillings M.L., Kalkman J.S., Janssen H.M. i wsp. Experienced and physiological fatigue in neuromuscular disorders. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 292-300.
61. Ostlund G., Borg K., Wahlin A. Cognitive functioning in post-polio patients with and without general fatigue. *J Rehabil Med* 2005; 37: 147-151.
62. Ostlund G., Wahlin A., Sunnerhagen K.S. i wsp. Post polio syndrome: fatigued patients a specific subgroup? *J Rehabil Med* 2011; 43: 39-45.
63. Werhagen L., Borg K. Analysis of long-standing nociceptive and neuropathic pain in patients with post-polio syndrome. *J Neurol* 2010; 257: 1027-1031.
64. Widar M., Ahlstrom G. Experiences and consequences of pain in persons with post-polio syndrome. *J Adv Nurs* 1998; 28: 606-613.
65. Widar M., Ahlstrom G. Pain in persons with post-polio. The Swedish version of the Multidimensional Pain Inventory (MPI). *Scand J Caring Sci* 1999; 13: 33-40.
66. Lonnberg F. Late onset polio sequelae in Denmark. Results of a nationwide survey of 3,607 polio survivors. *Scand J Rehabil Med Suppl* 1993; 28: 1-32.
67. Bach J.R. Management of post-polio respiratory sequelae. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 96-102.
68. Dean E., Ross J., Road J.D. i wsp. Pulmonary function in individuals with a history of poliomyelitis. *Chest* 1991; 100: 118-123.
69. Kidd D., Howard R.S., Williams A.J. i wsp. Late functional deterioration following paralytic poliomyelitis. *QJM* 1997; 90: 189-196.
70. Dahan V., Kimoff R.J., Petrof B.J. i wsp. Sleep-disordered breathing in fatigued postpoliomyelitis clinic patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2006; 87: 1352-1356.
71. Coelho C.A., Ferranti R. Incidence and nature of dysphagia in polio survivors. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72: 1071-1075.
72. Baugh R.F. Otolaryngology manifestation of postpolio syndrome. *J Natl Med Assoc* 1993; 85: 689-691.
73. Sonies B.C. Dysphagia and post-polio syndrome: past, present, and future. *Semin Neurol* 1996; 16: 365-370.
74. Sonies B.C., Dalakas M.C. Dysphagia in patients with the post-polio syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 1162-1167.
75. Abaza M.M., Sataloff R.T., Hawkshaw M.J. i wsp. Laryngeal manifestations of postpoliomyelitis syndrome. *J Voice* 2001; 15: 291-294.
76. Sonies B.C., Dalakas M.C. Progression of oral-motor and swallowing symptoms in the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 87-95.

77. Silva T.M., Moreira G.A., Quadros A.A. i wsp. Analysis of sleep characteristics in post-polio syndrome patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68: 535-540.
78. Bruno R.L. Abnormal movements in sleep as a post-polio sequelae. *Am J Phys Med Rehabil* 1998; 77: 339-343.
79. Araujo M.A., Silva T.M., Moreira G.A. i wsp. Sleep disorders frequency in post-polio syndrome patients caused by periodic limb movements. *Arq Neuropsiquiatr* 2010; 68: 35-38.
80. Bruno R.L., Johnson J.C., Berman W.S. Vasomotor abnormalities as post-polio sequelae: functional and clinical implications. *Orthopedics* 1985; 8: 865-869.
81. Bruno R.L. Cold intolerance and 'polio feet' as post-polio sequelae. Post-Polio Sequelae Monograph Series. Vol. 9. *Harvest Press*; Hackensack: <http://www.postpolioinfo.com/library/gcold.pdf>.
82. Lambert D.A., Giannouli E., Schmidt B.J. Postpolio syndrome and anesthesia. *Anesthesiology* 2005; 103: 638-644.
83. Suneel P.R., Sinha P.K., Unnikrishnan K.P. i wsp. Anesthesia for craniotomy in a patient with previous paralytic polio. *J Clin Anesth* 2008; 20: 210-213.
84. Matheson M.J. Practical tips on postpolio syndrome. *Can Fam Physician* 1995; 41: 669-672.
85. Rao U., Shetty K.R., Mattson D.E. i wsp. Prevalence of low plasma IGF-I in poliomyelitis survivors. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 697-702.
86. Trojan D.A., Collet J., Pollak M.N. i wsp. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) does not correlate positively with isometric strength, fatigue, and quality of life in post-polio syndrome. *J Neurol Sci* 2001; 182: 107-115.
87. Perry J., Barnes G., Gronley J.K. The postpolio syndrome. An overuse phenomenon. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 233: 145-162.
88. Rekand T., Korv J., Farbu E. i wsp. Lifestyle and late effects after poliomyelitis. A risk factor study of two populations. *Acta Neurol Scand* 2004; 109: 120-125.
89. Dalakas M.C. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 167-185.
90. Gonzalez H., Khademi M., Andersson M. i wsp. Prior poliomyelitis-evidence of cytokine production in the central nervous system. *J Neurol Sci* 2002; 205: 9-13.
91. Silver J.K. Polio returns from the dead. *Rehab Manag* 2001; 14: 70: 72-73.
92. Stalberg E., Grimby G. Dynamic electromyography and muscle biopsy changes in a 4-year follow-up: study of patients with a history of polio. *Muscle Nerve* 1995; 18: 699-707.
93. Grimby G., Stalberg E., Sandberg A. i wsp. An 8-year longitudinal study of muscle strength, muscle fiber size, and dynamic electromyogram in individuals with late polio. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1428-1437.
94. Wiechers D.O. Reinnervation after acute poliomyelitis. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1987; 23: 213-221.
95. Wiechers D.O., Hubbell S.L. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1981; 4: 524-528.
96. Maselli R.A., Wollmann R., Roos R. Function and ultrastructure of the neuromuscular junction in post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 129-137.
97. Kaminski H.J., Tresser N., Hogan R.E. i wsp. Pathological analysis of spinal cords from survivors of poliomyelitis. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 390-393.
98. Leon-Monzon M.E., Dalakas M.C. Detection of poliovirus antibodies and poliovirus genome in patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 208-218.
99. Julien J., Leparc-Goffart I., Lina B. i wsp. Postpolio syndrome: poliovirus persistence is involved in the pathogenesis. *J Neurol* 1999; 246: 472-476.
100. Melchers W., de Visser M., Jongen P. i wsp. The postpolio syndrome: no evidence for poliovirus persistence. *Ann Neurol* 1992; 32: 728-732.
101. Gromeier M., Mueller S., Solecki D. i wsp. Determinants of poliovirus neurovirulence. *J Neuroviral* 1997; 3 (supl. 1): S35-S38.
102. Muir P., Nicholson F., Sharief M.K. i wsp. Evidence for persistent enterovirus infection of the central nervous system in patients with previous paralytic poliomyelitis. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 219-232.
103. Miller D.C. Post-polio syndrome spinal cord pathology. Case report with immunopathology. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 186-193.
104. Kaminski H.J., Tresser N., Hogan R.E. i wsp. Spinal cord histopathology in long-term survivors of poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1995; 18: 1208-1209.
105. Pezeshkpour G.H., Dalakas M.C. Long-term changes in the spinal cords of patients with old poliomyelitis. Signs of continuous disease activity. *Arch Neurol* 1988; 45: 505-508.
106. Fordyce C.B., Gagne D., Jalili F. i wsp. Elevated serum inflammatory markers in post-poliomyelitis syndrome. *J Neurol Sci* 2008; 271: 80-86.
107. Farbu E., Rekand T., Vik-Mo E. i wsp. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol* 2007; 14: 60-65.
108. Trojan D.A., Cashman N.R., Shapiro S. i wsp. Predictive factors for post-poliomyelitis syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75: 770-777.
109. Bartholdi D., Gonzalez H., Borg K. i wsp. Absence of SMN gene deletion in post-polio syndrome. *Neuromuscul Disord* 2000; 10: 99.
110. Dalakas M.C. Morphologic changes in the muscles of patients with postpoliomyelitis neuromuscular symptoms. *Neurology* 1988; 38: 99-104.
111. Dalakas M. Postpolio syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1990; 2: 901-907.
112. Mulder D.W., Rosenbaum R.A., Layton D.D., Jr. Late progression of poliomyelitis or forme fruste amyotrophic lateral sclerosis? *Mayo Clin Proc* 1972; 47: 756-761.
113. Falconer M., Bollenbach E. Late functional loss in nonparalytic polio. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 19-23.
114. Bruno R.L. Paralytic vs. "nonparalytic" polio - distinction without a difference? *Am J Phys Med Rehabil* 2000; 79: 4-12.
115. Sharrard W.J. The distribution of the permanent paralysis in the lower limb in poliomyelitis; a clinical and pathological study. *J Bone Joint Surg Br* 1955; 37-B: 540-558.
116. Illa I., Leon-Monzon M., Agboatwalla M. i wsp. Antiganglioside antibodies in patients with acute polio and post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 374-377.

117. Sharief M.K., Hentges R., Ciardi M. Intrathecal immune response in patients with the post-polio syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325: 749-755.
118. Leparc I., Kopecka H., Fuchs F. i wsp. Search for poliovirus in specimens from patients with the post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 233-236.
119. Ryniewicz B., Rowinska-Marcinska K., Emeryk B. i wsp. Disintegration of the motor unit in post-polio syndrome. Part I. Electrophysiological findings in patients after poliomyelitis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1990; 30: 423-427.
120. Gawne A.C., Pham B.T., Halstead L.S. Electrodiagnostic findings in 108 consecutive patients referred to a post-polio clinic. The value of routine electrodiagnostic studies. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 383-385.
121. Luciano C.A., Sivakumar K., Spector S.A. i wsp. Electrophysiologic and histologic studies in clinically unaffected muscles of patients with prior paralytic poliomyelitis. *Muscle Nerve* 1996; 19: 1413-1420.
122. Feldman R.M. The use of EMG in the differential diagnosis of muscle weakness in post-polio syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1988; 28: 269-272.
123. Wiechers D.O. Acute and latent effect of poliomyelitis on the motor unit as revealed by electromyography. *Orthopedics* 1985; 8: 870-872.
124. Lange D.J. Post-polio muscular atrophy. An electrophysiological study of motor unit architecture. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 151-157.
125. Emeryk B., Rowinska-Marcinska K., Ryniewicz B. i wsp. Disintegration of the motor unit in post-polio syndrome. Part II. Electrophysiological findings in patients with post-polio syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1990; 30: 451-458.
126. Trojan D.A., Gendron D., Cashman N.R. Stimulation frequency-dependent neuromuscular junction transmission defects in patients with prior poliomyelitis. *J Neurol Sci* 1993; 118: 150-157.
127. Rodriguez A.A., Agre J.C., Harmon R.L. i wsp. Electromyographic and neuromuscular variables in post-polio subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 1995; 76: 989-993.
128. Waring W.P., Davidoff G., Werner R. Serum creatine kinase in the post-polio population. *Am J Phys Med Rehabil* 1989; 68: 86-90.
129. Maynard F.M. Post-polio sequelae – differential diagnosis and management. *Orthopedics* 1985; 8: 857-861.
130. Naganska E., Matyja E. Amyotrophic lateral sclerosis – looking for pathogenesis and effective therapy. *Folia Neuropathol* 2011; 49: 1-13.
131. Shimada A., Lange D.J., Hays A.P. Amyotrophic lateral sclerosis in an adult following acute paralytic poliomyelitis in early childhood. *Acta Neuropathol* 1999; 97: 317-321.
132. Okumura H., Kurland L.T., Waring S.C. Amyotrophic lateral sclerosis and polio: is there an association? *Ann N Y Acad Sci* 1995; 753: 245-256.
133. Terao S., Miura N., Noda A. i wsp. Respiratory failure in a patient with antecedent poliomyelitis: amyotrophic lateral sclerosis or post-polio syndrome? *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 670-674.
134. Trojan D.A., Cashman N.R. Fibromyalgia is common in a post-poliomyelitis clinic. *Arch Neurol* 1995; 52: 620-624.