

Neuropatie immunologiczne

Hanna Drac, Marta Lipowska, Małgorzata Gawel

Klinika Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Poniżej przedstawiono wybrane przypadki ilustrujące zagadnienia kliniczne w neuropatiach immunologicznych. Rozpoznania choroby dokonano u pacjentów podczas hospitalizacji w Klinice Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Następnie chorych (oprócz przypadku 1.) kontrolowano w poradni chorób mięśni.

Polski Przegląd Neurologiczny 2009; 5 (2): 94–99

Słowa kluczowe: zespół Guillaina-Barrégo (G-B), zespół Millera Fishera (MF), PZPD (CIDP), zespół Lewisa-Sumnera (L-S), MMN-CB

Przypadek 1 — zespół Guillaina-Barrégo

Kobietę (20 lat), do tej pory zdrową, skierowano do Kliniki Neurologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM) z powodu występującego od 7 dni osłabienia mięśni twarzy oraz trudności w chodzeniu.

Początek objawów nie był poprzedzony infekcją. W badaniu neurologicznym stwierdzono obustronny głęboki niedowład obwodowy nerwu twarzowego z objawem Bella, niewielkie osłabienie mięśni proksymalnych kończyn dolnych, brak odruchów kolanowych i skokowych oraz zaburzenia czucia powierzchniowego o charakterze niedoczulicy o typie „rękawiczek i skarpetek”. Pacjentka chodziła samodzielnie, z niewielkim trudem wykonywała przysiad.

W związku z podejrzeniem ostrej poliradikulo-neuropatii zapalnej wykonano badanie neurograficzne, w którym stwierdzono niewielkie wydłużenie latencji końcowej we włóknach ruchowych obu nerwów pośrodkowych i obniżenie amplitudy odpowiedzi czuciowej przy stymulacji obu tych nerwów. Wobec powyższego wynik badania wskazywał jedynie na niewielkie demielinizacyjno-aksonalne uszkodzenie nerwów pośrodkowych. Wynik badania odruchu mrugania (*blink-reflex*) świadczył o uszkodzeniu łuku odruchowego (nerwy V–VII) w części wewnątrzczaszkowej. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego wykonanym 8. dnia od wystąpienia objawów stwierdzono: cytozę 1,3 w 1 mm³, stężenie białka 47,5 mg/dl, stężenie glukozy 51 mg/dl. W osadzie stwierdzono komórki monocytoidalne (63%), limfocyty (37%) i pojedyncze erytrocyty. Posiew płynu mózgowo-rdzeniowego w kierunku bakterii tlenowych i bez-tlenowych był ujemny, podobnie badanie przeciwciał w klasach IgG i IgM w kierunku boreliozy i badania wirusologiczne metodą polimerazy łańcuchowej (PCR, *polymerase chain reaction*) (w kierunku zakażenia wirusem Ebsteina-Barra (EBV, *Ebstein-Barr virus*), cytomegalii, opryszczki typu I, opryszczki zwykłej typu II).

Około 10 dni po wystąpieniu pierwszych objawów stan neurologiczny chorej zaczął się stopniowo pogarszać. Znacznie się nasilił dosiebny niedowład kończyn dolnych oraz dołączyło się znaczne osłabienie kończyn górnych — zarówno w odcinku dosiebnym, jak i odsiebnym. Utrzymywała się niedoczulica, a także stałe uczucie mrowienia i drętwienia w dłoniach i stopach; obecne były odruchy głębokie w kończynach górnych, nie stwierdzono natomiast odruchów kolanowych i skokowych. Chora przestała chodzić. Obserwowano jednocześnie niewielką poprawę w zakresie

Adres do korespondencji: dr n. med. Hanna Drac
Katedra i Klinika Neurologii
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. S. Banacha 1a, 02-097 Warszawa
tel.: 0 22 599 18 57, faks: 0 22 599 28 57
e-mail: neurologia1-sekretariat@wum.edu.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2009, tom 5, 2, 94–99
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2009 Via Medica

sprawności mięśni twarzy, szczególnie mięśnia okrężnego ust. Badanie elektroneurograficzne wykazało znaczne nasilenie zmian o charakterze demielinizacyjno-aksonalnym (niepełny blok przewodzenia w prawym nerwie łokciowym w odcinku przechodzącym przez łokieć — 44%), obniżenie amplitudy odpowiedzi ruchowej w nerwach strzałkowym i piszczelowym po prawej stronie, brak fali F przy stymulacji nerwu strzałkowego oraz jej niską częstotliwość w prawym nerwie pośrodkowym.

W leczeniu zastosowano plazmaferezę, łącznie 5 zabiegów (7 dni); po trzecim zabiegu pacjentka zaczęła odczuwać poprawę sprawności kończyn górnych i dolnych. Około 6 tygodni od początku choroby stwierdzano u niej dyskretny niedowład mięśni dosiebnych kończyn dolnych. Pacjentka z niewielką pomocą wykonywała przysiad. Zgłaszała także mrowienie w opuszkach palców dłoni. Nadal były nieobecne odruchy skokowe i kolano-we. W kontrolnym badaniu elektromiograficznym (EMG), podobnie jak w poprzednim, występowały cechy uszkodzenia pni nerwów obwodowych o charakterze demielinizacyjno-aksonalnym.

Pacjentkę skierowano na dalszą rehabilitację ruchową do kliniki neurorehabilitacyjnej. W tym przypadku objawy zespołu Guillaina-Barrégo wystąpiły bez czynników poprzedzających. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego w 8. dobie choroby nie wykazało typowego rozszczepienia białkowo-komórkowego. Zmiany elektrofizjologiczne obserwowano w 2. tygodniu choroby. Objawy choroby zmniejszyły się po zastosowaniu plazmaferez.

Przypadek 2 — zespół Guillaina-Barrégo u kobiety w ciąży

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 36-letnią kobietę z powodu narastającego od 2 tygodni mrowienia w palcach dłoni i stóp, osłabienia kończyn dolnych oraz trudności w chodzeniu po schodach. Dwa tygodnie wcześniej pacjentka przeszła niewielką infekcję kataralną. Przy przyjęciu stwierdzono: nerwy czaszkowe, kończyny górne bez zmian, znacznego stopnia wiotki, dosiebno-odsiebny niedowład z arefleksją w kończynach dolnych, czucie niezaburzone. Wyniki rutynowych badań pomocniczych były prawidłowe. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego wykazało cytozę 4 w 1 mm³ oraz stężenie białka wynoszące 284 mg/dl, natomiast badanie elektrofizjologiczne — niewielkie uszkodzenie demielinizacyjne pni nerwów obwodowych z komponentą aksonalną. Rozpoznano zespół Guillaina-Barrégo (polineuropatia poprzedzona infekcją, rozszczepienie białkowo-komórkowe

w płynie mózgowo-rdzeniowym, wynik badania elektrofizjologicznego nerwów). Zastosowano leczenie immunoglobulinami dożylnie (IVIg) w dawce 0,4 g/kg mc. (5 wlewo), rehabilitację i uzyskano znaczne zmniejszenie niedowładu. Chora zrezygnowała z dalszej rehabilitacji w warunkach stacjonarnych. Urodziła zdrowe dziecko, które kontrolowano w Poradni Chorób Mięśni w Warszawie — jego stan neurologiczny był prawidłowy.

Przypadek 3 — zespół Millera Fishera o nawrotowym przebiegu

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 66-letnią chorą z powodu narastającej ptozy i zaburzeń równowagi. Kilka dni przed przyjęciem przebyła infekcję górnych dróg oddechowych. Dwa lata wcześniej wystąpiły podobne objawy, także poprzedzone infekcją. Pacjentkę hospitalizowano w Klinice Neurologii z rozpoznaniem przemijającego uszkodzenia nerwów czaszkowych (III, VII, XII) o nieznannej etiologii i zapalenia zatok obocznych nosa. Wyniki wykonanych wówczas badań pomocniczych (badanie płynu mózgowo-rdzeniowego, angiogramografia komputerowa, rezonans magnetyczny [MR, *magnetic resonance*] mózgu, badanie wywołanych potencjałów wzrokowych i słuchowych) były prawidłowe. Na zdjęciach RTG zatok stwierdzono przewlekłe zmiany zapalne. Próba męczliwości była ujemna, przewodzenie we włóknach ruchowych i czuciowych — prawidłowe, poza brakiem fali F w prawym nerwie strzałkowym. Po konsultacji laryngologicznej chorej podano antybiotyk. Objawy neurologiczne wycofały się po 4 dniach. Podczas drugiej hospitalizacji w badaniu neurologicznym spośród odchyłeń stwierdzono: całkowitą ptozę, ograniczenie ruchów gałek ocznych we wszystkich kierunkach, anizokorię (żrenica $p > 1$), osłabienie zaciskania powiek po lewej stronie, osłabienie odruchów skokowych i niepewną próbę Romberga przy zamkniętych oczach. Wyniki rutynowych badań były prawidłowe (OB 20 mm/h). W surowicy wykryto przeciwciała anti-EBV w klasie IgG. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego stwierdzono: cytozę 0,6 w 1 mm³, stężenie białka 25 mg/dl, stężenie glukozy 60 mg/dl, w osadzie pojedyncze komórki monocytoidalne, limfocyty; posiew płynu mózgowo-rdzeniowego był jałowy. Metodą PCR nie wykryto w DNA wirusów: CMV, HHV-1, HSV-1 i HSV-2, HSV-3. Wynik MR mózgu z kontrastem był prawidłowy. W badaniu elektroencefalograficznym (EEG) stwierdzono dyskretnie zmiany patologiczne (krótkie synchroniczne serie fal o ostrym ry-

sunku, o amplitudzie do $80 \mu\text{V}$). W badaniach elektrofizjologicznych próba miasteniczna była ujemna. Stwierdzono niewielkie aksonalne uszkodzenie włókien ruchowych obu nerwów pośrodkowych z obecnym blokiem przewodzenia po prawej stronie. W badaniu odruchu mrugania (*blink reflex*) wynik wskazywał na uszkodzenie drogi efferentnej odruchu w części wewnątrzczaszkowej. Z uwagi na podwyższoną temperaturę podawano paracetamol. Trzeciego dnia pobytu obserwowano wycofywanie się objawów. Chorą wypisano po 10 dniach, bez odchylenia w stanie neurologicznym. Na podstawie objawów klinicznych — oftalmoplegii, osłabienia odruchów skokowych, niepewnej próby Romberga, cech neuropatii w badaniu elektrofizjologicznym — rozpoznano zespół Millera Fishera o łagodnym przebiegu. Podobieństwo i okoliczności wystąpienia objawów neurologicznych podczas obu hospitalizacji pozwala na rozpoznanie nawrotowego zespołu Millera Fishera. Warto podkreślić, że oba epizody wycofały się bez leczenia przyczynowego. Chora była kontrolowana w Poradni Chorób Mięśni przez kolejne 3 lata; stan neurologiczny był prawidłowy.

Przypadek 4 — przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

Do Kliniki Neurologii WUM 24-letnią chorą po raz pierwszy przyjęto z powodu narastającego od około miesiąca osłabienia siły mięśni kończyn dolnych, z delikatnymi parestezjami w kończynach górnych i dolnych. Około 3 tygodnie przed początkiem objawów pacjentka przeżyła infekcję małżowiny usznej leczoną antybiotykiem. W badaniu neurologicznym, przeprowadzonym przy przyjęciu, stwierdzono dosiebno-odsiebny niedowład kończyn dolnych (pacjentka nie chodziła na palcach ani na piętach, nie wstawiała z przysiadu), z zachowanymi odruchami. W płynie mózgowo-rdzeniowym wykryto: cytozę $2,6$ w 1 mm^3 , stężenie białka $78,5 \text{ mg/dl}$, stężenie glukozy 45 mg/dl , w osadzie monocyty i limfocyty. Badanie elektrofizjologiczne wykazało dyskretne, wieloogniskowe uszkodzenie pni nerwów obwodowych o charakterze mieszanym, demielinizacyjno-aksonalnym ze zmienną frekwencją fali F w kończynach górnych i dolnych. Wyniki rutynowych badań były prawidłowe. Rozpoznano zespół Guillaina-Barrégo, podano wlewy IVIg ($0,4 \text{ g/kg mc.}$ przez 5 dni). Niedowład wycofał się całkowicie.

Ponowne przyjęcie do Kliniki nastąpiło po 5 miesiącach od wypisu z powodu pojawienia się niedo-

władzu dosiebno-odsiebno-kończyn dolnych, który wystąpił bez czynników poprzedzających. W badaniu przedmiotowym stwierdzono upośledzenie chodu na palcach i piętach, odruchy głębokie zachowane, żywe (odruchy skokowe słabsze od kolanowych). Czucie powierzchniowe i głębokie były prawidłowe. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono cytozę $3,3$ w 1 mm^3 , stężenie białka równe 73 mg/dl . W osadzie występowały limfocyty i monocyty. Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych oraz proteinogram, stężenia IgA, IgM, IgG były w normie. W badaniu elektrofizjologicznym wykazano cechy uszkodzenia nerwów kończyn górnych i dolnych (włókna ruchowe i czuciowe) o charakterze aksonalnym z niewielką komponentą demielinizacyjną (brak fali F). W badaniu mięśni stwierdzono cechy przewlekłego uszkodzenia neurogenego. Chorej podano metyloprednizolon (bez poprawy), następnie wlewy z IVIg ($0,4 \text{ g/kg mc.}$ przez 5 dni). Obserwowano znaczne zmniejszenie się niedowładów. Chorą wypisano z podejrzeniem przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (CIDP, *chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy*). Kolejna hospitalizacja nastąpiła po 2 miesiącach z powodu niedowładów odsiebno-kończyn dolnych. W badaniu neurologicznym nie znaleziono odchylenia ze strony nerwów czaszkowych i kończyn górnych. W kończynach dolnych zaobserwowano: niedowład odsiebny (pacjentka nie chodziła na palcach ani piętach), niedoczulicę odsiebno, zachowane wszystkie odruchy. Wyniki badań rutynowych były prawidłowe. Nie badano płynu mózgowo-rdzeniowego. Wyniki badań elektrofizjologicznych nerwów były jak poprzednio, ale z nasileniem wydłużenia latencji końcowej i latencji fali F. Chorej podano wlewy z IVIg (3 wlewy), uzyskując znaczną poprawę. Rozpoczęto leczenie steroidami i azatiopryną. Przez kolejne 6 lat pacjentkę kontrolowano w Poradni Chorób Mięśni. Obserwowano okresowe, niewielkie zaostrzenie objawów (od 5 lat bez nawrotów choroby). Chora otrzymywała enkorton i azatioprynę w zmniejszanych dawkach, zwiększanych w czasie zaostrzeń. Od 3 lat nie obserwuje się zaburzeń neurologicznych; chora nie stosuje leków. Rozpoznano u niej CIDP. Na początku choroba spełniała kryteria zespołu Guillaina-Barrégo, jednak ze względu na nawroty i przewlekły przebieg konieczna była zmiana rozpoznania. Na podkreślenie zasługuje obecność odruchów ścięgnowo-okostnowych, mimo wieloletniego przebiegu choroby, co jednak nie wpływa na zmianę rozpoznania.

Przypadek 5 — zespół Lewisa-Sumnera

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 44-letniego mężczyznę z powodu narastającego od kilku miesięcy niedowładu dłoni, a od 2 miesięcy — osłabienia dosiebnych części kończyn górnych. Ponadto pacjent zgłaszał drętwienie palców rąk, zmianę mowy i niewielkie kłopoty z połykaniem. W wywiadzie stwierdzono zaburzenia lipidowe i chorobę afektywną (w remisji). W badaniu neurologicznym spośród odchyłeń stwierdzono: ograniczenie ruchów języka, wręby na języku, fibrylacje, niedowład dosiebno-odsiebny ($p > 1$) w kończynach górnych z zachowanymi odruchami, niewielkiego stopnia niedowład dosiebny w kończynach dolnych (wszystkie funkcje ruchowe zachowane) ze słabymi odruchami skokowymi. Czucie powierzchniowe i głębokie było zachowane. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzono: cytozę 2,3 w 1 mm³, stężenie białka 142 mg/dl, stężenie glukozy 53 mg/dl. W osadzie wykryto komórki monocytoidalne i limfocyty. Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych oraz proteinogram, stężenia immunoglobulin i witaminy B₁₂ były prawidłowe. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono: blok przewodzenia we wszystkich badanych nerwach (pośrodkowym, łokciowym, strzałkowym), zwolnienie przewodzenia typowe dla demielinizacji, brak fali F, obniżenie amplitudy odpowiedzi z włókien czuciowych, przewlekłe neurogenne zmiany w mięśniach, a ponadto cechy nasilonego odnerwienia w mięśniach języka.

Klinicznie chory wymagał różnicowania między wieloogniskową neuropatią ruchową z blokiem przewodzenia (MMN-CB, *multiple motor neuropathy with conduction block*) a zespołem Lewisa-Sumnera (postać CIDP). W obu chorobach przede wszystkim zajęte są w sposób asymetryczny kończyny górne. Nieprawidłowe potencjały czuciowe wykluczały rozpoznanie MMN-CB i choremu podano steroidy (po uzyskaniu zgody psychiatry). Obserwowano zmniejszenie się niedowładu. Potem chorego kontrolowano w Poradni Chorób Mięśni. Wycofał się niedowład kończyn górnych (chory porwócił do gry na gitarze), zmniejszyły się wręby na języku. Po roku odstawiono steroidy. Obecnie, poza niedowładem nerwu podjęzykowego, stan neurologiczny jest prawidłowy.

Przypadek 6 — wieloogniskowa neuropatia ruchowa z blokiem przewodzenia

Kobietę (34 lata), w 22. tygodniu ciąży, przyjęto z powodu postępującego od 2 miesięcy niedowładu odsiebnego kończyn górnych bez towarzy-

szących dolegliwości o charakterze czuciowym. Dwa lata wcześniej pojawił się niedowład lewej dłoni. Na innym oddziale neurologicznym rozpoznano wówczas czuciowo-ruchową polineuropatię o charakterze niedoborowym. Nie wykazano żadnych niedoborów; niedowład znacznie się wycofał bez leczenia. Obecnie, według chorej, pojawił się niedowład odsiebny prawej ręki (uprzednio „zdrowej”) i nasilił się niedowład ręki lewej. Poza tym nie stwierdzono istotnych obciążeń w wywiadzie. W badaniu przedmiotowym stwierdzono: nerwy czaszkowe bez odchyłeń, wyszczuplenie kończyn górnych, niedowład mięśni w zakresie unerwienia nerwu pośrodkowego i nerwu łokciowego obustronnie (zniesienie odruchów okostnowych) oraz brak odchyłeń w kończynach dolnych. Nie zaobserwowano zaburzeń czucia powierzchniowego ani głębokiego (w tym czucia wibracji). Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych oraz proteinogramu, stężenia immunoglobulin, hormonów tarczycy, witaminy B₁₂, kwasu foliowego były prawidłowe. Nie badano płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniu elektrofizjologicznym wykazano demielinizacyjne uszkodzenie włókien ruchowych nerwów obwodowych (pośrodkowego i łokciowego) po prawej, z obecnością bloków przewodzenia, z wydłużoną latencją końcową i latencją fali F (parametry przewodzenia w nerwie strzałkowym prawidłowe). W badanych mięśniach (międykostne, mięsień piszczelowy przedni) wykryto cechy uszkodzenia neurogennego. Parametry przewodzenia we włóknach czuciowych były prawidłowe. Na podstawie obrazu klinicznego i badania elektrofizjologicznego rozpoznano MMN-CB. Chorej podano wlewy z immunoglobulin w dawce 0,2 g/kg mc. przez 5 dni. Ustąpił niedowład prawej ręki i zmniejszył się niedowład lewej ręki. Po kilku tygodniach pacjentka wymagała kolejnych wlewów z powodu narastania niedowładu rąk; po wlewach obserwowano zmniejszenie objawów. Po roku stwierdzono utrzymywanie się bloków przewodzenia we włóknach ruchowych nerwów; potencjały czuciowe były prawidłowe. Najprawdopodobniej pacjentka od czasu zachorowania (2 lata przed hospitalizacją w Klinice) miała MMN-CB (asymetryczny niedowład kończyn górnych z niewielkim zeszczupleniem mięśni, bez zaburzeń czucia, zmniejszający się po leczeniu immunoglobulinami, pierwsze zmniejszenie objawów samoistne). W pierwszym badaniu elektrofizjologicznym nie stwierdzono bloku przewodzenia prawdopodobnie z przyczyn technicznych (dosiebna lokalizacja bloku?).

Przypadek 7 — wieloogniskowa neuropatia ruchowa z blokiem przewodzenia

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 31-letniego mężczyznę z powodu osłabienia i wyszczuplenia lewego przedramienia. Objawy najprawdopodobniej występowały od 4 lat, być może pojawiły się po infekcji grypowej, powoli narastały. Pacjent nie zgłaszał dolegliwości bólowych. Prawa ręka i obie kończyny dolne były sprawne. Przebyte choroby nie miały istotnego znaczenia, a wywiad rodzinny — negatywny. Ambulatoryjnie wykonano MR głowy, odcinka szyjnego i górnej części odcinka piersiowego kręgosłupa — wyniki były prawidłowe. W badaniu neurologicznym stwierdzono: nerwy czaszkowe bez odchyłeń, w kończynach górnych wyszczuplenie odsiebnej części lewego przedramienia, zanik mięśni kłębku i kłębika po lewej stronie, osłabienie mięśni nadgarstka i palców po lewej stronie, spłaszczenie prawego kłębku, żywe odruchy; kończyny dolne bez odchyłeń, czucie niezaburzone. Wyniki rutynowych badań laboratoryjnych oraz proteinogram i stężenie immunoglobulin były prawidłowe. Nie wykazano odchyłeń w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniu elektrofizjologicznym stwierdzono aksonalno-demielinizacyjne uszkodzenie włókien ruchowych badanych nerwów kończyn górnych (nerwy: pośrodkowy, łokciowy, promieniowy — obustronne, $l > p$) z obecnością bloków przewodzenia poza miejscami cieśni. Zarówno przewodzenie w nerwie strzałkowym, jak i potencjały czuciowe były prawidłowe. W odsiebnych mięśniach kończyn górnych stwierdzono przewlekłe zmiany neurogenne. Rozpoznano neuropatię ruchową z blokiem przewodzenia. Chory otrzymał wlewy z IVIg w dawce 0,4 g/kg mc. przez 5 dni. Ponownie hospitalizowano go po 11 tygodniach w celu podania kolejnych wlewów IVIg (po poprzednim leczeniu zmniejszył się niedowład i ustąpiły bloki przewodzenia). Na rozpoznanie MMN-CB wskazywał asymetryczny niedowład i wyszczuplenie kończyn górnych, badania elektrofizjologiczne i poprawa po wlewach IVIg. Na podkreślenie zasługuje obecność odruchów w kończynach górnych — żywych mimo zaniku mięśni, co mogłoby wstępnie sugerować chorobę neuronu ruchowego, którą następnie wykluczono w badaniu elektrofizjologicznym.

Przypadek 8 — przewlekła polineuropatia czuciowo-ruchowa w przebiegu łagodnej gammopatii monoklonalnej

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 53-letniego mężczyznę (rolnika) z powodu narastających od

roku bolesnych parestezji, do których po kilku miesiącach dołączyły się niedowład i zanik odsiebnych mięśni kończyn. Początkowo na innym oddziale neurologicznym rozpoznano u chorego zespół Guillaina-Barégo, który leczono bez efektu podawanym doustnie prednizonem. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu do Kliniki stwierdzano niedowład i zanik mięśni przedramienia i dłoni oraz odsiebnie od połowy ud, z porażeniem stóp; niedoczulicę o charakterze „rękawiczek i skarpetek” od poziomu stawów łokciowych oraz od połowy ud, z obecnymi zaburzeniami czucia ułożenia. Chód był wybitnie upośledzony, o charakterze brodzącym. Nie stwierdzono nieprawidłowości w badaniu internistycznym. Badanie elektrofizjologiczne wykazało ciężkie, uogólnione demielinizacyjno-aksonalne uszkodzenie włókien czuciowych i ruchowych długich oraz krótkich pni nerwów obwodowych, z cechami odnerwienia mięśni odsiebnych kończyn górnych i dolnych oraz mięśnia czworogłowego uda. Biopsja nerwu łydkowego, oceniana w mikroskopie świetlnym oraz elektronowym, wykazała obrzęk wewnątrzściankowy, prawie całkowity brak włókien mielinowych oraz ubytek włókien bezmielinowych (w badaniu elektroneurograficznym nie uzyskano odpowiedzi z nerwu łydkowego). W płynie mózgowo-rdzeniowym wykryto podwyższone stężenie białka — 141 mg/dl, przy prawidłowej cytozie. Wyniki badań podstawowych krwi, OB, proteinogram, stężenie immunoglobulin były prawidłowe. Nie stwierdzono obecności krioglobulinemii ani przeciwciał przeciwwądrowych. W surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym wykazano obecność białka monoklonalnego klasy IgG. Obraz szpiku uzyskany w trepanobiopsji był niecharakterystyczny. Badania obrazowe: RTG czaszki, klatki piersiowej, miednicy, czaszki oraz USG jamy brzusznej i gruczołu krokowego były prawidłowe. Rozpoznano przewlekłą polineuropatię czuciowo-ruchową, demielinizacyjno-aksonalną w przebiegu gammopatii monoklonalnej o nieustalonym znaczeniu (MGUS, *monoclonal gammopathy of undetermined significance*). Leczenie metyloprednizolonem podawanym dożylnie nie przyniosło efektu. Wybitna poprawa nastąpiła po wlewach IVIg w dawce 0,4 g/kg mc. przez 5 dni. Chory powrócił do pracy. Po 3 miesiącach nastąpił nawrót objawów, z ponowną poprawą po wlewach IVIg w dawce jak poprzednio. Przy stosowaniu wlewów IVIg, wlew co 4 tygodnie 1 (w dawce 0,4 g/kg mc.), skojarzonych z leczeniem immunosupresyjnym azatiopryną, a następnie cyklofosfamidem, następowało pogarsza-

nie się stanu neurologicznego; chory przestał samodzielnie chodzić. Znaczną poprawę (chory zaczął chodzić) uzyskano po ponownym zastosowaniu dużej dawki IVIg — 0,4 g/kg mc. przez 5 dni. Odstawiono leczenie immunosupresyjne z uwagi na brak efektu. W ciągu następnego roku chorego leczono wlewami IVIg w dawce 0,4 g/kg mc. przez 3 lub 4 dni, z poprawą utrzymującą się przez około 6–7 tygodni i nawracaniem objawów. Większą poprawę uzyskano po dołączeniu metylprednizolonu do wlewów IVIg — chory zaczął chodzić o lasce i stał się w pełni samodzielny. Pacjenta objęto kontrolą Poradni Chorób Mięśni. Otrzymał cykliczne wlewy IVIg na oddziale neurologicznym w pobliżu miejsca zamieszkania i pozostawał w stabilnym stanie neurologicznym (nie dowład odsiebny kończyn dolnych). W tym przypadku polineuropatii o przebiegu jak CIDP towarzyszy obecność białka M klasy IgG. Podczas 10-letniej obserwacji nie ujawniono procesu typu złośliwej dyskrazji komórek plazmatycznych. Rozpoznanie MGUS pozostaje aktualne.

Przypadek 9 — zespół POEMS

Do Kliniki Neurologii WUM przyjęto 36-letnią kobietę z powodu narastającej od 2 lat bolesnej polineuropatii czuciowo-ruchowej, rozpoznawanej początkowo jako zespół Guillaina-Barrégo. Na początku choroby stwierdzono nadmierną potliwość oraz powiększenie tarczycy. Po roku dołączyły się: wybitna utrata masy ciała, wyraźne ściemnienie skóry, utrata miesiączi, powiększenie wątroby, a także obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. W Klinice stwierdzono ciężką polineuropatię czuciowo-ruchową, bardziej wyrażoną w kończynach dolnych, z obecnością opisanych wyżej objawów ogólnych. Badania elektrofizjologiczne potwierdziły ciężkie, uogólnione uszkodzenie nerwów obwodo-

wych. W biopsji nerwu łydkowego znaleziono: obrzęk podścieliska, wybitny ubytek włókien mielinowych, rozproszone komórki jednojądrzaste, zmiany zwyrodnieniowe we włóknach bezmielinowych. Stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosiło 95 mg/dl. W badaniach laboratoryjnych zwracały uwagę: trombocytoza, podwyższone stężenie białka w surowicy, podwyższone stężenia IgG i IgA oraz globulin α_2 , β , γ . Badanie szpiku było prawidłowe. Nie stwierdzono obecności białka Bence-Jonesa ani białka monoklonalnego. Badanie RTG kości miednicy wykazało zmiany w lewej kości łonowej opisane jako *dysplasia fibrosa*. Wykonano biopsję zmiany kostnej, na podstawie której stwierdzono *plasmocytoma* o wysokim stopniu zróżnicowania. Chorą napromieniano kobaltem 60; zaobserwowano: zwiększenie masy ciała, niewielkie zblednięcie skóry, ustąpienie parestezji, zmniejszenie objawów neuropatii w kończynach górnych. Stwierdzono bujanie naczyń krwionośnych i limfatycznych w naświetlanym polu. Pojawiły się przykurcze stawowe w kończynach dolnych, co było powodem unieruchomienia chorej. Przez kolejne lata obserwowano miejscowe, niewielkie szerzenie się szpiczaka, zmiany popromienne w kościach. W 10. roku trwania choroby pojawiło się białko monoklonalne IgM; powtarzana trepanobiopsja nie wykazywała zmian. Chorą okresowo leczono alkeranem i steroidami. Po 14 latach choroby wykryto raka jajnika. Przypadek, mimo braku białka M, spełniał przez lata trwania choroby pozostałe kryteria zespołu POEMS (*polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, m-protein, skin changes* — polineuropatia z organomegalią, zaburzeniami endokrynologicznymi, zmianami skórnymi i szpiczakiem). Wydaje się, że leczenie (napromienianie, alkeran) wydłużyło znacznie okres przeżycia chorej.