

## Zapalenie rogów przednich rdzenia (*poliomyelitis*, choroba Heinego-Medina)

Poliovirus

<sup>1</sup> Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

<sup>2</sup> Zakład Diagnostyki Wirusologicznej Katedry Biologii Molekularnej, Biochemii i Biofarmacji Śląskiej Akademii Medycznej

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Paweł P. Liberski, Zakład Patologii Molekularnej i Neuropatologii Katedry Onkologii UMŁ, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź

Praca finansowana ze środków własnych

### Streszczenie

Wirus polio (*poliomyelitis*, choroba Heinego-Medina) należy do rodzaju *Enterovirus*, rodziny *Picornaviridae* (*pico* – mały, *rna* – wirus zawierający RNA). W wyniku intensywnej immunizacji za pomocą szczepionek (Sabina i Salka) epidemie *poliomyelitis* należą do przeszłości, eradykacja wirusa polio w krajach Zachodu dokonana się w 1991 roku; ograniczone epidemie obserwuje się w tych populacjach, które odrzucają szczepienia z przyczyn np. religijnych. W klasycznej postaci największe zmiany występują w rogach przednich rdzenia, szczególnie w odcinku szyjnym i lędźwiowym, poza tym zmiany mogą obejmować rdzeń przedłużony, most, twór siatkowaty i mózdzek; kora, z wyjątkiem zakrętu przedśrodkowego, jest zwykle niezmienniona. Na obraz mikroskopowy składają się zmiany patologiczne neuronów i nacieki zapalne. Początkowo, po kilkudniowym okresie inkubacji, pojawiają się typowe objawy choroby wirusowej z podwyższoną temperaturą, bólami głowy i zapaleniem gardła oraz złym samopoczuciem, które ustępują, a po 9-12 dniach następuje ponowny wzrost temperatury z objawami podrażnienia opon, bólami głowy, sennością lub pobudzeniem i wymiotami. Jest to typowy dwufazowy przebieg choroby. W ciągu kilku dni dołączają się niedowłady wiotkie, głównie mięśni kończyn dolnych (mogą być także zajęte inne mięśnie, w tym mięśnie oddechowe). W około 25% do ponad 60% przypadków w 30 do 40 lat po ustąpieniu objawów choroby pojawiają się nowe; u części chorych występuje powoli narastający niedowład wiotki z zanikiem mięśni i fasykulacjami (ang. *postpolio progressive muscular atrophy*, PPMA).

**SŁOWA KLUCZOWE:** polio, *Picornaviridae*, neuropatologia, wirusologia, zespół *post-polio*

### Summary

The poliovirus is classified among the family *Picornaviridae* and genus *Enterovirus*. Due to intensive vaccinations with Salk and Sabin vaccines, the worldwide polio epidemics belong to the past; the eradication of polio in the Western countries was achieved by 1991. Neuropathologically, the major changes occur in the anterior horn cells of the spinal cord; lesions are also seen in the brain stem, pons and the cerebellum. The cerebral cortex, except for the precentral gyrus, is unaffected. The disease is biphasic. Initially, it is manifested as a typical viral illness with headache and pharyngitis. Following the incubation period lasting from 9-12 days, the temperature rises again; the signs of meningismus, nausea and vomiting, somnolence or agitation are observed. In a few days, signs of flaccid paralysis including respiratory muscles follow. In 25-60% of survivors, the *postpolio progressive muscular atrophy*, PPMA develops.

**KEY WORDS:** polio, *Picornaviridae*, neuropathology, virology, *postpolio* syndrome

## ENTEROWIRUSY

**Etiologia.** Wirus polio (*poliomyelitis*, choroba Heinego-Medina) należy do rodzaju *Enterovirus*, rodziny *Picornaviridae* (*pico* – mały, *rna* – wirus zawierający RNA).

WIRUSY RNA – JEDNONICIOWY RNA  
O DODATNIEJ POLARNOŚCI [(+)ssRNA]

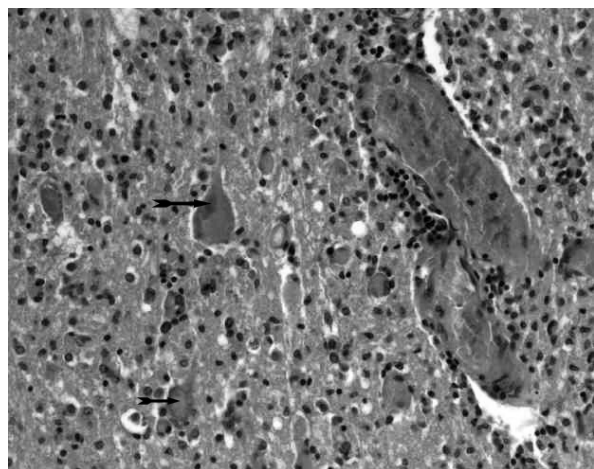
Rodzina: *Picornaviridae*

Rodzaj: *Enterovirus*

Gatunki: *Poliovirus* – zwyczajowo wirus polio, poliowirus  
*Coxsackievirus* – ludzkie enterowirusy, wirusy Coxsackie  
*Echovirus* – wirusy ECHO, echo-wirusy

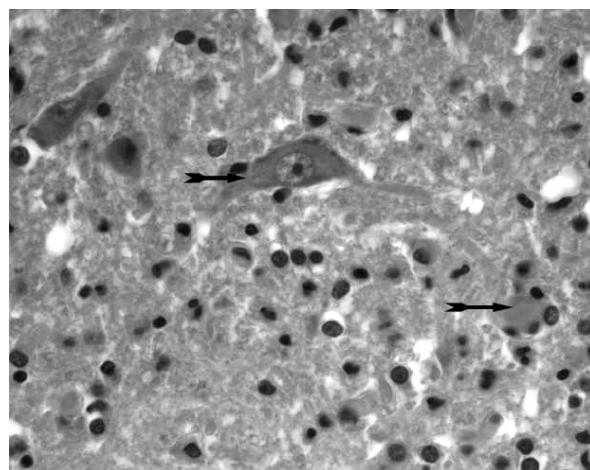
## POLIOMYELITIS

**Epidemiologia.** W wyniku intensywnej immunizacji za pomocą szczepionek (Sabina i Salka) epidemie *poliomyelitis* należą do przeszłości, eradykacja wirusa polio w krajach Zachodu dokonała się w 1991 roku; ograniczone epidemie obserwuje się w tych populacjach, które odrzucają szczepienia z przyczyn np. religijnych. Dla przykładu: w USA pomiędzy 1920 a 1954 rokiem zapadało na polio ponad 50 000 osób rocznie, zwykle późnym latem lub wczesną wiosną, co wiązało się z późniejszą niż obecnie w krajach Trzeciego Świata ekspozycją na wirus polio (paradoksalny efekt poprawy warunków higienicznych). W krajach Trzeciego Świata w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych częstość niedowładów kończyn dolnych z powodu polio wynosiła 2-11/1000 przypadków, a obecnie choroba występuje w sposób nie epidemiczny, lecz endemiczny. Dziki typ wirusa polio występuje endemicznie na subkontynencie Indyjskim, w krajach południowej Azji i Afryki na południe od Sahary;



Rys. 1. Motoneurony rdzenia kręgowego (strzałki) leżące wśród nacieku zapalnego

w obszarach tych ekspozycja na wirus polio występuje w okresie noworodkowym, w którym dziecko jest chronione przed chorobą przeciwciałami matki. Serokonwersja następuje bardzo wcześnie, większość przypadków ma charakter subkliniczny, niemniej na świecie pojawia się ponad 200 000 przypadków *poliomyelitis* z porażeniami. **Badania neuropatologiczne.** Objawy uszkodzenia OUN zostały scharakteryzowane już w klasycznej pracy Rislera w 1888 roku (cyt. za<sup>11</sup>). W ostrej fazie choroby mózg i rdzeń kręgowy mogą nie wykazywać żadnych zmian makroskopowych lub może być widoczne jedynie przekrwienie i drobne wybroczyny a czasami ogniska martwicy w istocie szarej rdzenia. W klasycznej postaci największe zmiany występują w rogach przednich rdzenia, szczególnie w odcinku szyjnym i lędźwiowym, poza tym zmiany mogą obejmować rdzeń przedłużony, most, twórsiatkowiata i mózdzek; kora, z wyjątkiem zakrętu przedśrodkowego, jest zwykle niezmiennona. Na obraz mikroskopowy składają się zmiany patologiczne neuronów i nacieków zapalnych. Motoneurony wykazują zmiany bardzo szybko – od dysolucji substancji Nissla poprzez zaawansowaną centralną chromatolizę aż po całkowitą utratę motoneuronu w drodze neuronofagii (rys. 1,2). W niektórych motoneuronach obserwuje się małe, kwasochłonne śródjądrowe ciała wtrętowe typu B (w odróżnieniu od ciał wtrętowych Cowdry'ego typu A). Zmianom w motoneuronach towarzyszą nacieki zapalne (rys. 1-3); początkowo utworzone z granulocytów obojętnochłonnych, a następnie z komórek jednojądrowych i makrofagów. Przewaga granulocytów obojętnochłonnych utrzymuje się jedynie kilka dni. Nacieki zapalne gromadzą się wokół naczyń, ale mogą też mieć charakter rozlany. Obserwuje się także rozplem mikrogleju, początkowo rozlany, ale w późniejszych fazach także grudkowy. Obfitym naciekiem zapalnym towarzyszy zwykle, ale nie zawsze, zaawansowana destrukcja motoneuronów. Czasami obserwuje się także niewielkie ogniska martwicy rozplanej, a w przypadkach bardzo wczesnych – krwo-

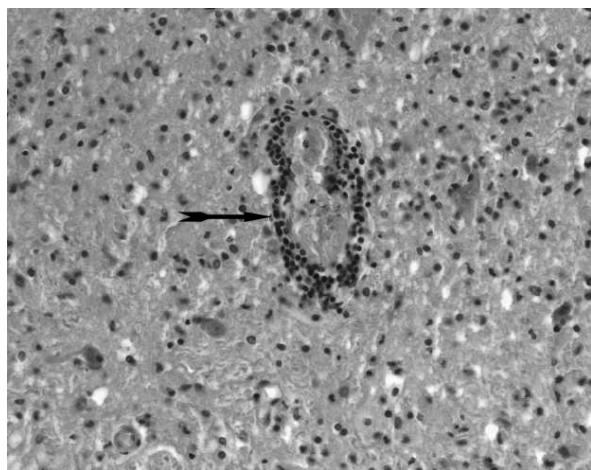


Rys. 2. Duże motoneurony rdzenia w otoczeniu nacieku zapalnego

tocznej. Charakterystyczne jest zachowanie części komórek nawet w obszarach największych zmian patologicznych. Zmiany w oponach ograniczają się zwykle do przekrwienia i niewielkich nacieków zapalnych. W fazie przewlekłej u osób zmarłych w kilka miesięcy lub lat po przebyciu ostrej fazy można makroskopowo stwierdzić ściętnienie i szare zabarwienie korzeni nerwowych. W badaniu mikroskopowym widoczne są: utrata neuronów ruchowych, zanik i zwłóknienie korzeni nerwowych. Zmianom tym zwykle nie towarzyszą nacieki zapalne, czasami spotyka się jedynie niewielkie zgrupowania limfocytów wokół naczyń krwionośnych i nieznaczny rozplem mikrogleju.

**Objawy kliniczne.** Początkowo, po kilkudniowym okresie inkubacji, pojawiają się typowe objawy choroby wirusowej z podwyższoną temperaturą, bólami głowy i zapaleniem gardła oraz złym samopoczuciem, które ustępują, a po 9-12 dniach następuje ponowny wzrost temperatury z objawami podrażnienia opon, bólami głowy, sennością lub pobudzeniem i wymiotami. Jest to typowy dwufazowy przebieg choroby. W ciągu kilku dni dołączają się niedowłady wiotkie, głównie mięśni kończyn dolnych (mogą być także zajęte inne mięśnie, w tym mięśnie oddechowe). Odruchy ściętniste początkowo mogą być wygórowane a następnie zniesione. Bóle mięśni poprzedzają ich niedowłady lub porażenia. Wysilek fizyczny w drugiej fazie choroby jest czynnikiem ryzyka wystąpienia niedowładów i porażeń; podobnie niedowłady ujawniają się częściej w mięśniach, do których dokonano niedawno iniekcji lub które podlegały mechanicznemu uszkodzeniu. Czynnikiem ryzyka dla wystąpienia porażeń jest ciąża.

Niekiedy ujawnia się ostra ataksja mózdkowa, porażenie nerwu twarowego lub poprzeczne porażenie rdzenia. U 5% do ponad 30% pacjentów rozwija się *poliomyelitis* „opuszkowy” z objawami typowego zespołu opuszkowego – porażeniami nerwów czaszkowych IX, X, XI i XII manifestującymi się mową nosową, poraże-



Rys. 3. Okolonaczyniowy naciek zapalny w przypadku choroby Heinego-Medina

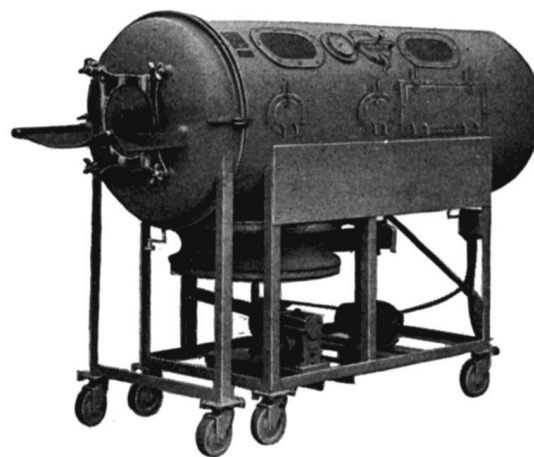
niem połykania i zaburzeniami oddechu. Czynnikiem ryzyka jest usunięcie migdałków. Najpoważniejszym powikłaniem *poliomyelitis* jest zajęcie przepony i mięśni międzyżebrowych pod postacią porażenia oddychania (przed epoką szczepionki stosowano celem leczenia „żelazne płuca” – rys. 4). Opisywano także zachłystowe zapalenie płuc, porażenie motoryki jelit i zapalenie mięśnia serca. Śmiertelność przy zajęciu rdzenia wynosi kilka procent; zespół „opuszkowy” wiąże się z 20-60% śmiertelnością.

**Rozpoznanie.** Istnieje możliwość amplifikacji genomu wirusa techniką PCR oraz jego izolacji z gardła i jelita. Antygeny wirusowe wykrywa się immunohistochemicznie w neuronach.

**Leczenie.** Objawowe. Liczba przypadków choroby zmniejszyła się znacznie od czasu wprowadzenia szczepionki (głównie zawierającej żywy atenuowany wirus).

### ZESPÓŁ POST-POLIO

U około 25% do ponad 60% przypadków w 30-40 lat po ustąpieniu objawów choroby pojawiają się nowe; u części chorych występuje powoli narastający niedowład wiotki z zanikiem mięśni i fasykulacjami (ang. *postpolio progressive muscular atrophy*, PPMA)<sup>(2,3)</sup>. Niedowład ten występuje w mięśniach, które nie były wcześniej zajęte procesem zapalnym. Bóle mięśni i stawów są odczuwane niezależnie od wystąpienia niedowładów. PPMA występuje częściej u kobiet oraz u osób, u których wystąpił ciężki niedowład lub porażenie mięśni w ostrym okresie *poliomyelitis*. Kryteriami rozpoznania PPMA są udokumentowana historia *poliomyelitis* z niedowładami i porażeniami oraz przynajmniej 10 lat bez postępu niedowładów. Zespół nie jest wynikiem reaktywacji wirusa, lecz powolnego zwyrodnienia zakończeń neuronów, które poprzednio brały udział w reinerwacji dotkniętych mięśni, aczkolwiek istnieją pojedyncze doniesienia o pojawianiu się w płynie mózgowo-rdzeniowym oligoklonal-



Rys. 4. Typowe „żelazne płuca” z epoki epidemicznego poliomyelitis

nej IgG skierowanej przeciwko wirusowi polio – miałyby to świadczyć o autoimmunologicznej naturze PPMA. Istnieją doniesienia sugerujące, iż pojawienie się zespołu *post-polio* ma związek z przetrwaniem wirusa w OUN<sup>(2)</sup>. Zespół *post-polio* (ang. *postpolio syndrome*)<sup>(4)</sup> ma szersze znaczenie niż PPMA, obejmując, poza zanikami mięśni, zmęczenie, zaburzenia kognitywne, zaburzenia snu i odczuwania bólu. Zmęczenie opisuje się u ponad 90% osób, które przeszły ostre zapalenie rogów przednich rdzenia. Badania neuropatologiczne w PPMA lub w PPS wykazują poza zmianami w rogach przednich rdzenia kręgowego – zmiany w istocie siatkowatej pnia mózgu, jądrach przedsiolkowych, mózdzku, wzgórz i podwzgórz, jądrach szwu i istocie szarej środkowej otaczającej wodociąg mózgu. W badaniu MRI, w sekwencji T2 wykrywa się niekiedy hiperintensywne obszary w wyżej wymienionych strukturach neuroanatomicznych. Zapis EMG wykazuje współistniejące cechy denerwacji i reinerwacji w zajętych mięśniach. Typowe są olbrzy-

mie potencjały jednostki ruchowej, często o niestabilnym kształcie. Badania metodą elektromiografii pojedynczego włókna (SFEMG) wykazują podwyższenie wartości jiteru.

---

PIŚMIENNICTWO:  
BIBLIOGRAPHY:

1. Bodian D.: Poliomyelitis. W: Minckler J. (red.): Pathology of the Nervous System. McGraw-Hill Book Company 1972: 2323-2344.
2. Julien J., Leparac-Goffart I., Lina B. i wsp.: Postpolio syndrome: poliovirus persistence is involved in the pathogenesis. J. Neurol. 1999; 246: 472-476.
3. Aurlen D., Strandjord R.E., Hegland O.: The postpolio syndrome – a critical comment to the diagnosis. Acta Neurol. Scand. 1999; 100: 76-80.
4. Halstead L.S., Silver J.K.: Nonparalytic polio and postpolio syndrome. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2000; 79: 13-18.

## Szanowni Prenumeratory!

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 2 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.