

**SAMODZIELNY PUBLICZNY
CENTRALNY SZPITAL KLINICZNY
KLINIKA NEUROLOGICZNA**

*Kierownik: Prof. dr hab. med. Anna Kamińska
02-097 Warszawa, ul. Banacha 1a tel. 599-28-58*

REGON: 000288975 NIP: 522-00-02-529

Nr rej. 000000018598-15-260-4220

E-mail: neurologia1-sekretariat@wum.edu.pl

Dnia 2014.04.01

Nr ks. gł. 10293/14

Nr ks. oddz. 738 /14

KARTA INFORMACYJNA

p. Tomasz Koniew lat 35 przebywał w Klinice Neurologicznej SPCSK
w Warszawie od dnia 2014.03.23 do dnia 2014.04.01 PESEL: _____

Rozpoznanie: Miopatia mitochondrialna. Polineuropatia obwodowa najprawdopodobniej w przebiegu choroby mitochondrialnej. Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych, kręgosłupa szyjnego oraz lędźwiowo-krzyżowego. Niedobór kwasu foliowego. Małopłytkowość.

Stan neurologiczny przy wypisie: obustronna ptoza, ograniczenie ruchomości gałek ocznych w zakresie spojrzenia do boku (L>P), w górę i nieznacznie do dołu, diplopia przy patrzeniu w każdym kierunku poza spojrzeniem ku dołowi, słabe odruchy podniebienne, słabe mięśnie mimiczne twarzy, niewielka dysfagia przy spożywaniu pokarmów suchych i płynnych, niewielkie cechy dyzartrii, niewielki przykurcz palców II-IV lewej kończyny górnej, zaniki mięśni dwugłowych ramienia ze znacznym ubytkiem siły 3/5, obustronnie słabe odruchy z mięśnia dwugłowego, brak pozostałych odruchów głębokich, niewielki niedowład proksymalny kończyn dolnych, zaniki mięśni ud, obustronny odruch podeszwy, niewielkie osłabienie czucia powierzchniowego na stopach P>L, nieznacznie obniżone czucie wibracji w kończynach dolnych, chód prawidłowy, pacjent chodzi na palcach i piętach, przysiad wykonuje samodzielnie.

Morfologia:			Biochemia:			Lipidogram:	
WBC	13,7	10 ³ /μl	Glukoza	108	mg/dl	cholesterol	150 mg/dl (n 120-200)
HGB	15,26	g/dl	Mocznik	33	mg/dl	HDL	54 mg/dl (n >40)
HCT	46,1	%	Kreatynina	0,69	mg/dl	LDL	82 mg/dl (n ≤130)
RBC	5,17	10 ⁶ /μl	Sód	139,6	mmol/l	trójglicerydy	68 mg/dl (50-150)
MCV	89,0	fl	Potas	4,21	mmol/l	Badanie ogólne moczu: c. wł. 1,010	
MCH	29,49	pg	Wapń	2,40	mmol/l	Białko (-) cuk (-) ket (-) bilirubina (-)	
MCHC	33,12	g/dl	Fosforany	0,87	mmol/l	pH 7,0 urobilinogen w normie	
RDW-CV	14,2	%	Magnez	0,90	mmol/l	barwa słomkowa przejrzystość	
Płytki	113	10 ³ /μl	AST	100	U/L	zupełna L 1-2 wpw.	
CRP	0,9	mg/l	ALT	110	U/L	Immunochemia :	
OB	2	mm/1h(<8)	eGFR	>60	ml/min	TSH	0,703 μIU/ml (0,27-4,20)
Koagulogram			CK	285	U/l	FT3	5,89 pmol/l (3,1-6,8)
wsk. protromb	91	% (80-120)	CKMB-masa	20,0↑	ng/ml	FT4	19,97 pmol/l (12-22)
INR	1,10	(0,9-1,3)	GGTP	14	U/l	Wit B12	505,9 pg/ml (191-663)
APTT	30,6	s (25-37)	Hematologia:			Kwas fol.	↓3,93 ng/ml (4,6-18,7)
Fibrynogen	199↓	mg/dl(200-400)	NEU	88,7	%	P-c p/HBs test Roche	>1000 IU/l
Biochemia:			LYM	7,0	%	Gazometria żylna: pH 7,332	
Bilirubina c.	0,77	mg/dl	MONO	3,5	%	pCO2	↑53,8 mmHg pO2 28,9 mmHg
HbA1c%	4,6	%(4,5-6,5)	EOS	0,8	%	SBE	2,4 mmol/l sO2 49,2 %
			BASO	0,0	%	Na+	143 mmol/l K+ 3,70 mmol/l
						Cl-	103 mmol/l Ca2+ 1,26 mmol/l
						Glu.	91 mg/dl Mleczany ↑3,5 mmol/l

EKG: w historii choroby:

EMG:/25.03.14/ Wniosek: Wynik badania wskazuje na uogólnione niewielkiego stopnia demielinizacyjne uszkodzenie włókien ruchowych wszystkich badanych nerwów z większym nasileniem w kończynach dolnych i wydłużeniem fali F oraz znacznego uszkodzenie (brak odpowiedzi- uszkodzenie aksonalne?) włókien czuciowych badanych nerwów. W porównaniu z badaniem poprzednim z dnia 18.12.2012r i 22.07. 2013r bez istotnych zmian w zapisie EMG (pełen wynik w załączeniu).

Badanie psychologiczne:/25.03.14/ Bez zmian w badaniu psychologicznym w stosunku do badania z 2012.12.

Konsultacja foniatryczna:/25.03.14/ Wniosek: Dysfagia, dyzartria obwodowa – do rehabilitacji logopedycznej.

Badanie czynnościowe układu oddechowego:/25.03.14/ Wynik w granicach normy.

USG Doppler – Duplex:/25.03.14/ Uwidoczniono obustronnie CCA oraz początkowe odcinki ICA i ECA. W uwidocznionych odcinkach stwierdzono: Po stronie prawej: CCA, ECA i ICA drożne, prawidłowe morfologicznie, bez cech istotnych hemodynamicznie zwężeń. W rozwidleniu CCA i w początkowym odc. ICA bez obecności blaszek miażdżycowych (IMT 0,6mm), prędkość i spektrum przepływu w ICA prawidłowe, PSV 0,98 m/s, EDV 0,45 m/s. Przepływ w VA w segmentach V1-2 dogłowy, prawidłowy (szer. 2,6mm). Po stronie lewej: CCA, ECA i ICA drożne, prawidłowe morfologicznie, bez cech istotnych hemodynamicznie zwężeń. W rozwidleniu CCA i w początkowym odc. ICA bez obecności blaszek miażdżycowych (IMT 0,4mm), prędkość i spektrum przepływu w ICA prawidłowe PSV 0,90 m/s, EDV 0,35 m/s. Przepływ w VA w segmentach V1-2 dogłowy, prawidłowy (szer. 3,3mm).

EEG:/24.03.14/ Wniosek: Zapis na pograniczu normy. Poprzednio (22.07.13) zapis był prawidłowy.

Scyntygrafia przełyku:/24.03.14/ Wniosek: Wykonano scyntyografię przełyku po podaniu ^{99m}Tc koloidu. Pasaż przełykowy jest zaburzony, z widocznym zaleganiem znacznika w części środkowej przełyku, utrzymującym się do końca trwania badania tj. do 1 min 30 sek. Norma pasażu przełykowego do 10 sek. W wykonanym ponadto badaniu statycznym 2 min po podaniu znacznika utrzymuje się dyskretne zaleganie znacznika w środkowym odcinku przełyku (wynik w załączeniu).

Audiogram:/25.03.14/ w załączeniu.

WPW:/31.03.14/ wynik w opracowaniu.

SPW:/31.03.14/ wynik w opracowaniu.

Leczenie: Koenzym Q102 x 30 mg, Kreatyna 2 x 2 g, Solu-Medrol 5 x 1 g iv., Prazol 1 x 20 mg, Kalipoz 3 x1 tabl., Estazolam 2 mg doraźnie;

Epikryza:

35- letni pacjent z rozpoznaniem miopatii mitochondrialnej został przyjęty do Kliniki celem wykonania badań kontrolnych. Początek objawów miał miejsce przed około 5 laty i dotyczył zaburzeń czucia w obrębie palców III-V stopy lewej. Przed 3-4 latami dołączyło się zeszczuplenie i osłabienie mięśni lewego ramienia, a potem także prawego. Następnie pacjent zaczął odczuwać ograniczone pole widzenia, ptozę i двоjenie, objawy nasilały się wraz z upływem czasu i zmęczeniem. Sporadycznie występowały trudności w połykaniu pokarmów stałych i płynnych. Wywiad rodzinny w kierunku chorób neurologicznych jest negatywny. W trakcie pierwszej hospitalizacji w tutejszej Klinice w grudniu 2012 roku w biopsji mięśnia naramiennego lewego stwierdzono obecność włókien szmatowatych, co przemawiało za rozpoznaniem choroby mitochondrialnej. Badanie elektroneurograficzne wykazało uogólnione, aksonalno-demielinizacyjne uszkodzenie nerwów odwodowych, bardziej nasilone w zakresie włókien czuciowych i w kończynach dolnych. Podczas drugiej hospitalizacji w lipcu 2013 roku badanie elektroneurograficzne nie wykazało istotnych zmian w porównaniu do badania wcześniejszego. Ponadto wykonano badania rezonansu magnetycznego mózgowia – wynik prawidłowy oraz badanie EEG i spirometrię, których wyniki również były w normie. Pacjent był ambulatoryjnie konsultowany kardiologicznie – bez istotnych nieprawidłowości. W trakcie przeprowadzonej następnie diagnostyki genetycznej stwierdzono obecność wielokrotnych delecji mitochondrialnego DNA w mięśniu szkieletowym, a badanie genu jądrowego *POLG* wykazało warianty T251I, P587L i K1191N w formie heterozygotycznej. Dodatkowo przeprowadzono badania genetyczne rodziców pacjenta i ustalono obecność u ojca pacjenta wariantów T251I i P587L w postaci heterozygotycznej, a u matki pacjenta obecność wariantu K1191N w postaci heterozygotycznej. Analiza genetyczna wykazała, że pacjent jest złożoną heterozygotą, a potwierdzone mutacje z dużym prawdopodobieństwem odpowiadają za objawy choroby.

Obecnie pacjent podawał nasilenie osłabienia mięśni ramion (P>L) oraz narastające zmęczenie w trakcie chodzenia. Objawy podwójnego widzenia oraz ptozy zwiększały się po zmęczeniu i w miarę upływu dnia, okresowo występowały trudności w połykaniu i mówieniu, na przestrzeni pół roku pacjent stracił około 1 kilogram masy ciała. Dodatkowo okresowo odczuwał drętwienie i uczucie zimna w kończynach dolnych. W badaniu neurologicznym przy przyjęciu stwierdzono jak podano powyżej – objawy świadczyły o niewielkiej progresji. W badaniach laboratoryjnych zwracały uwagę niewielka małopłytkowość (obecna już w badaniach wcześniejszych), niedobór kwasu foliowego oraz podwyższone stężenie mleczanów w surowicy. Aktywność kinazy kreatynowej mieściła się w granicach normy. Przeprowadzony test mięśniowy wykazał niewielkie nasilenie osłabienia mięśni. Konsultujący pacjenta okulista, poza ptozą i oftalmoplegią, nie stwierdził odchyień. Wykonano badania wzrokowych i słuchowych potencjałów wywołanych – wyniki pozostają w opracowaniu. Badanie EEG wykazało zmiany na pograniczu normy, badanie USG Doppler tętnic dogłowych nie uwidocznilo nieprawidłowości. Konsultujący pacjenta psycholog nie widział różnic w porównaniu do oceny sprzed ponad roku. W trakcie hospitalizacji prowadzono rehabilitację ruchową, szczególną uwagę zwracały występujące często osłabienie i nietolerancja

wysiłku, wobec czego pacjent otrzymał odpowiednie zalecenia od terapeutów. Dodatkowo poproszono o ocenę foniatryczną zaburzeń mowy – badanie wykazało cechy dyszartrii i dysfagii obwodowej, wymagające stałej opieki logopedycznej. Ponadto badanie scyntygrafii przęłyku potwierdziło zaburzenia pasażu przęłykowego, najprawdopodobniej wynikające z choroby podstawowej – obecnie zalecono dalszą obserwację. W badaniu przewodzenia w nerwach obwodowych, podobnie jak w dwóch poprzednich zapisach, wykazano niewielkie, uogólnione uszkodzenie demielinizacyjne włókien ruchowych oraz brak odpowiedzi we włókienach czuciowych (uszkodzenie aksonalne). W związku z komponentą demielinizacyjną oraz narastaniem dolegliwości u pacjenta zdecydowano o próbie leczenia dożylnymi wlewami metylprednizolonu. Łącznie podano 5 x 1 g Solu-Medrolu dożylnie, leczenie pacjent tolerował dobrze. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono niewielki wzrost transaminaz oraz leukocytozę z przewagą neutrofilii – do dalszej kontroli ambulatoryjnej. Poza nieznaczną poprawą w zakresie czucia wibracji i ułożenia w kończynach dolnych, bezpośrednio po zakończeniu wlewów nie zaobserwowano istotnych zmian w stanie pacjenta. Zaplanowano ocenę skuteczności leczenia (ocena neurologiczna, badanie elektroneurograficzne oraz test mięśniowy) za około miesiąc. Po konsultacji z prof. Kamińską oraz na podstawie dostępnego piśmiennictwa jako leczenie profilaktyczne zalecono podawanie argininy w dawkach podzielonych i stopniowo zwiększanych do ok. 0,15-0,30 g/kg masy ciała na dobę. Ponadto zalecono kontynuację stosowania kreatyny oraz odstawienie innych suplementów diety celem dokonania miarodajnej oceny stanu pacjenta i efektów terapii w kolejnych miesiącach. Pozostałe zalecenia ujęto poniżej. Wypisano pacjenta w stanie ogólnym dobrym do domu.

Wydano zaświadczenie o zalecanych lekach i suplementach diety.
Wydano ZUS ZLA na okres 24.03-07.04.2014r.

Zalecenia:

1. Okresowa kontrola lekarza POZ.
2. Dalsza opieka w Poradni Neurologicznej/Poradni Chorób Mięśni oraz w Poradni Genetycznej.
3. Systematyczna rehabilitacja ruchowa, ćwiczenia nie prowadzące do objawów zmęczenia mięśni.
4. Opieka w Poradni Logopedycznej i Ortopedycznej.
5. Konsultacja w Poradni Okulistycznej pod kątem kwalifikacji do leczenia operacyjnego opadania powiek.
6. Okresowa kontrola morfologii, transaminaz, elektrolitów, cholesterolu, transaminaz, kreatyniny oraz poziomu cukru we krwi.
7. Unikanie stosowania preparatów kwasu walproinowego, statyn, fibratów, fenytoiny i kwasu acetylosalicylowego.
8. Zalecana okresowa kontrola kardiologiczna (w tym badanie echokardiograficzne i Holter EKG), okulistyczna i laryngologiczna (ocena zaburzeń słuchu).
9. Zalecane kontrolne badanie MR mózgu z kontrastem oraz EEG za 6-9 miesięcy.
10. Wyniki badań wzrokowych i słuchowych potencjałów wywołanych zostaną przekazane w terminie późniejszym.
11. Kontrolne badania morfologii, poziomu glukozy i transaminaz za około 2 tygodnie.
12. Proszę zgłosić się do tutejszej Kliniki w dniu 25 kwietnia o godz. 11.00 na kontrolną ocenę neurologiczną, badanie elektroneurograficzne oraz test mięśniowy.

Leki:

Medargin 3 x 2 g (po rozpuszczeniu w wodzie lub soku cytrynowym) przez tydzień, następnie 3 x 4 g przez tydzień, a następnie 3 x 5 g codziennie
Kreatyna 2 x 2 g codziennie
Ac. Folicum 1 x 5 mg rano przez około 2 miesiące (Rp. 2 op., 100%)
Kalipoz prol.2 x 1 tabl. przez 5 dni (Rp. 30 tabl., R)
Prazol 1 x 20 mg rano na czczo przez 5 dni (Rp. 7 kaps., 100%)

Podpis i pieczęć lekarza prowadzącego

[Podpis]
dr n. med. M. Lipowicka
specjalista neurolog
020 713

Biruta Kierdaszuk
lekarz
2359354

www.miopatia.pl