

RADOSŁAW KANARKOWSKI  
Uniwersytet Warszawski  
ORCID: 0009-0006-7122-0993

DOI: 10.4467/12311960MN.24.038.20096

# Polska szkoła neuromiologiczna i jej miejsce w światowej neurologii na przykładzie Katedry i Kliniki Neurologii Akademii Medycznej w Warszawie. Okres 1958–1989<sup>1</sup>

**Polish neuromiological school and its significance  
for world neurology on the example of the Department  
of Neurology of Warsaw Medical University. The period  
1958–1989**

## **Summary**

In the paper history of development of the Polish research on neuro- muscular diseases in the period of the the Polish People's Republic was presented. They were carried out mainly in the Department of Neurology at Warsaw Medical University headed by prof. Irena Hausmanowa- Petruszewicz and led to establishment of neuromiology as an independent subspecialty within the frames of clinical neurology, not only in Poland, but at international level as well. In Poland electromyography and histopathological examinations of sceletal muscles have been introduced to clinical practice throughout the country. Very valuable achievements were obtained in studies on muscular dystrophies, myotonia and muscular channelopathies in particular. The Department of Neurology delt also

---

<sup>1</sup> Praca została zaprezentowana w formie referatu w trakcie konferencji: *Medycyna w Nauce i Polityce (1944–1989)*, Warszawa 16.09.2023.

with various aspects of physiological ontogenetic development of muscular system. It was possible to reach to such significant results due to quite intensive international cooperation even despite very unfavourable political circumstances. Polish school of research on neuro-muscular diseases constitutes a striking example of "success despite all".

**Słowa kluczowe:** choroby nerwowo-mięśniowe, neuromiologia, historia neurologii

**Keywords:** neuro-muscular diseases, neuromiology, history of neurology

## Wstęp

W niniejszym artykule przedstawiono rozwój badań nad schorzeniami nerwowo-mięśniowymi w Katedrze i Klinice Neurologii Akademii Medycznej w Warszawie. Bazę źródłową stanowiły materiały archiwalne zdeponowane w Archiwum Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, w szczególności rozprawy na stopnie naukowe doktora i doktora habilitowanego. Biorąc pod uwagę fakt, że przygotowanie takiej rozprawy zawsze poprzedza kilku- czy nawet kilkunastoletnia praca badawcza, a w postępowaniach awansowych na stopień naukowy przedstawia się najistotniejsze osiągnięcia naukowe, analiza takich źródeł daje dobry przegląd głównych kierunków badawczych.

W latach 1958–1989 w Klinice powstało 37 prac doktorskich i 10 rozpraw habilitacyjnych poświęconych tematyce neuromiologicznej. Promotorem niemal wszystkich z nich była prof. Irena Hausmanowa-Petrusewicz, kierownik Kliniki w latach 1958–1988. Oprócz tego uwzględniono również powiązane tematycznie prace naukowe opublikowane przez pracowników Kliniki w czasopiśmiennictwie, zwłaszcza międzynarodowym.

Na wstępie muszę wyjaśnić, że Katedra i Klinika Neurologii AM w Warszawie była pierwszym ośrodkiem w Polsce, który podjął badania naukowe oraz działalność usługowo-leczniczą w dziedzinie chorób nerwowo-mięśniowych i był jedyny w skali kraju. Nawet obecnie pozostaje wiodący, chociaż poradnie chorób mięśni powstały także w innych ośrodkach neurologicznych. Z tego względu historię neuromiologii warszawskiej można *de facto* utożsamiać z historią neuromiologii polskiej.

Historię Kliniki należy datować od 1920 r., kiedy utworzona została Katedra i Klinika Chorób Nerwowych Uniwersytetu Warszawskiego kierowana przez Kazimierza Orzechowskiego. Po zakończeniu II woj-

ny światowej w 1945 r. powołano Katedrę i Klinikę Neurologiczną UW pod kierownictwem Adama Opalskiego, który pełnił tę funkcję do roku 1958, do odejścia na emeryturę. W międzyczasie od 1 stycznia 1950 r. Wydział Lekarski Uniwersytetu Warszawskiego z Oddziałem Stomatologicznym oraz Wydział Farmaceutyczny zostały przekształcone w Akademię Medyczną w Warszawie<sup>2</sup>. Klinika znajdowała się początkowo na terenie Szpitala Dzieciątka Jezus na ul. Lindleya. W 1986 r. została przeniesiona do nowo otwartego Centralnego Szpitala Klinicznego AM<sup>3</sup> na ul. Banacha<sup>4</sup>.

W latach 1958–1988 kierownikiem Kliniki była prof. Irena Hausmanowa-Petrusewicz, która stworzyła polską szkołę neuromiologiczną i właśnie od tego momentu datuje się początek badań na chorobami nerwowo-mięśniowymi. I. Hausmanowa-Petrusewicz rozpoczęła je wraz ze swoimi współpracownikami po powrocie ze staży naukowych w Strasburgu i Kopenhadze, co akurat zbiegło się w czasie z odejściem na wcześniejszą emeryturę Adama Opalskiego i objęciem przez nią kierownictwa Kliniki.

W latach wcześniejszych tematyka ta nie była obecna w pracy naukowo-badawczej kliniki i właśnie ten fakt uzasadnia przyjęte w artykule ramy chronologiczne. Sama I. Hausmanowa-Petrusewicz, która w Klinice pracowała już od 1945 r., także zajmowała się zupełnie innymi zagadnieniami. Swoją pracę doktorską poświęciła uszkodzeniom obwodowego układu nerwowego w przebiegu stwardnienia rozsianego<sup>5</sup>, natomiast habilitację uzyskała na podstawie badań nad zaburzeniami neurologicznymi w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów<sup>6</sup>.

Tematyka badań neuromiologicznych warszawskiej Kliniki w omawianym okresie była bogata i zróżnicowana, dlatego jej omówienie wymaga podziału na węższe subdziedziny.

Poniżej przedstawione zostały osiągnięcia Kliniki na polu interdyscyplinarnych badań z pogranicza neuromiologii oraz endokrynologii, radiologii, neuropsychologii czy fizjologii stosowanej. Następnie omówiono wyniki prac nad głównymi jednostkami chorobowymi, jak mia-

<sup>2</sup> Od 2008 r. jest to Warszawski Uniwersytet Medyczny.

<sup>3</sup> Obecnie Uniwersyteckie Centrum Kliniczne Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

<sup>4</sup> Informacje o historii Kliniki zaczerpnięto z: B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, *Katedra i Klinika Neurologii*, [w:] M. Krawczyk (red.), *Dzieje I Wydziału Lekarskiego Akademii medycznej w Warszawie (1809–2006)*, Lublin 2007, s. 1017–1061.

<sup>5</sup> *Porażenia obwodowe w przebiegu stwardnienia wieloogniskowego*, Warszawa 1949 (promotor: A. Opalski).

<sup>6</sup> *Niektóre zespoły neurologiczne w goścu pierwotnie przewlekłym*, Warszawa 1951 (promotor: A. Opalski).

stena, miotonia czy miopatie paraneoplastyczne, a następnie scharakteryzowano istotne osiągnięcia dwóch pracowni naukowych Kliniki – biochemicznej i histopatologicznej. Osobny paragraf poświęcono terapii miopatii. Podział taki z konieczności musi być sztuczny i arbitralny, gdyż diagnostyka chorób nerwowo-mięśniowych z definicji opiera się na połączeniu danych z wielu źródeł, czyli obserwacji klinicznej, wyników badań neurofizjologicznych, histopatologicznych, biochemicznych i immunologicznych, w ostatnim okresie również genetycznych.

Mam jednak nadzieję, że mimo wszystko udało się dokonać przeglądu i podsumowania najważniejszych osiągnięć polskiej szkoły naukowej chorób nerwowo-mięśniowych. Refleksja taka jest tym cenniejsza, że niedługo przypadnie 70. rocznica jej powstania (1958–2028).

## Pogranicze neuromiologii i endokrynologii

W Klinice przeprowadzono badania z pogranicza neuromiologii i endokrynologii nad wpływem hormonów przysadki na układ mięśniowy oraz z zaburzeniami funkcji gonad i dojrzewania płciowego w przebiegu wrodzonych miopatii<sup>7</sup>. Wykazano, że manifestowały się one hipogonadyzmem i nieprawidłową determinacją płciową, czyli symptomami feminizacji u mężczyzn i maskulinizacji u kobiet, a poza tym obniżeniem libido. Zmiany takie stwierdzano najczęściej w przypadku rdzeniowego zaniku mięśni, dystrofii i wrodzonej miotonii. Takie wyniki badań sugerowały istnienie jakiegoś związku patogenetycznego między uszkodzeniem osi przysadkowo-podwzgórzowej, hipogonadyzmem i zaburzeniami nerwowo-mięśniowymi.

Miały one także potencjalne implikacje terapeutyczne, co, niestety, nie potwierdziło się. Jerzy Saper poczynił bowiem pewne obserwacje świadczące o możliwym wpływie podaży androgenów na redukcję objawów w przebiegu miotonii, na co wskazywali już wcześniej inni autorz<sup>8</sup>. Badacz ten rozważał też możliwość zastosowania hormonów przysadki w terapii dystrofii mięśniowych. Sugerował się przy tym swoją hipotezą wiodącej roli dysfunkcji osi przysadkowo-podwzgórzowej w ich patogenezie. W swoich badaniach stwierdził jednak, że żaden z hormonów

<sup>7</sup> J. Saper, *Badania doświadczalne i spostrzeżenia kliniczne dotyczące roli hormonów przysadki mózgowej i niektórych zmian hormonalnych w patologii mięśni*, Warszawa 1967, Arch. WUM, sygn. H-229 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>8</sup> M. Horanyi, I. Hollo, G. Bekeny, *Myotonische Dystrophie, unter besonderer Berücksichtigung des Stickstoffmetabolismus nach Behandlung mit Methylandrosterdionol* [Myotonic dystrophy with special reference to nitrogen metabolism after treatment with methylandrosterdionol], „Psychiatria et Neurologia” (Basel) 1957, Mar; Vol. 133(3), s. 137–151.

przysadki nie wpływał na hamowanie zaniku mięśni po ich denerwacji. Potwierdził również, że steroidy anaboliczne powodowały jedynie wzrost masy, lecz nie siły mięśniowej. Jest zatem oczywiste, że preparaty hormonalne nie mogły znaleźć miejsca w terapii miopatii wrodzonych.

Niewątpliwie była to wówczas nowa tematyka badawcza, w światowym piśmiennictwie podejmowana przez nieliczne publikacje, głównie kazuistyczne. Wyniki badań Jerzego Sopera, które przeprowadzone zostały na grupie chorych, stanowiły zatem bardzo oryginalny wkład. Dobrze się stało, że zostały one ogłoszone drukiem w publikacjach zarówno polskich<sup>9</sup>, jak i międzynarodowych<sup>10</sup>.

## Pogranicze neuromiologii i neuroradiologii

W latach 1963–1986 w Klinice funkcjonowała samodzielna Pracownia Neuroradiologiczna. Z chwilą otwarcia Centralnego Szpitala Klinicznego AM na ul. Banacha, do którego przeniesiono również Katedrę i Klinikę Neurologiczną, Pracownia została zlikwidowana. Wszystkie jej obowiązki przejął szpitalny Zakład Radiologii<sup>11</sup>.

W Pracowni zbadano obraz radiologiczny zmian kostnych w przebiegu postępujących dystrofii mięśniowych, co miało wówczas charakter pionierski<sup>12</sup>. Wykazano, że zmiany osteogenne polegające na zwięzieniu kości długich oraz jam szpikowych mają charakter pierwotny i rozwijają się niezależnie od progresji zmian mięśniowych, chociaż między zmianami miogennymi i osteogennymi zachodzi ścisła korelacja czasowa.

Podstawowym argumentem był fakt, że zmiany kostne zachodzące wskutek zaniku z nieczynności, czyli długotrwałego unieruchomienia, lecz z przyczyn niezwiązanych z pierwotną miopatią (np. po urazie), z pewnością dają zupełnie odmienny obraz radiologiczny. Nie mogą zatem być tylko prostym następstwem unieruchomienia. Obserwowana korelacja między zmianami kostnymi i mięśniowymi wynika z postępującego charakteru choroby, zatem wraz z progresją patologicznych zmian mięśniowych następuje także progresja zmian kostnych.

<sup>9</sup> J. Saper, J. Teter, Z. Janczewski, J. Nadworny, *Podobieństwa endokrynologiczne między miotonią wrodzoną i dystrofią miotoniczną. Doniesienie wstępne*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1960, nr 10, s. 777–786.

<sup>10</sup> J. Saper, L.J. Thompson, *The effect of anterior pituitary hormones on experimentally induced muscular atrophy and on tibial epiphyseal cartilage within normal and hypophysectomized rats*, „Endocrinology” 1963, nr 27, s. 213–223.

<sup>11</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1056.

<sup>12</sup> B. Strońska-Kusiowa, *Obraz radiologicznych zmian kostnych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1964, Arch. WUM, sygn. D-436 [praca doktorska].

Uzyskane wyniki stanowiły oryginalny wkład do teorii wspólnej osteogenno-miogennej patogenezy dystrofii postępującej, opartej głównie na danych histoembriologicznych o wspólnym pochodzeniu mezodermalnym tkanki kostnej i mięśniowej. Stały się one podstawą dysertacji doktorskiej Barbary Stroińskiej-Kusiowej i zostały opublikowane w piśmiennictwie polskim<sup>13</sup>.

Wnosiły również ciekawy wkład do nauki światowej. W ówczesnym piśmiennictwie istniało bowiem niewiele publikacji na temat zmian kostnych w przebiegu miopatii i, co ciekawe, większość z nich dotyczyła czaszki, a nie kości długich. Badania B. Stroińskiej-Kusiowej stanowiły więc bardzo oryginalne osiągnięcie.

## Pogranicze neuromiologii i neuropsychologii

W prowadzonych przez Klinikę badaniach poruszono też zagadnienia z pogranicza neuropsychologii, analizując ewentualne zaburzenia rozwoju umysłowego u dzieci chorujących na wrodzone miopatie<sup>14</sup>. Nie stwierdzono istotnego wpływu tej grupy chorób na funkcje intelektualne i podkreślono, że ewentualne obserwowane zaburzenia należy przypisywać głównie niekorzystnym czynnikom środowiskowym i socjalnym<sup>15</sup>.

## Pogranicze neuromiologii i fizjologii stosowanej

Na tle innych badań wyróżniają się dwa projekty naukowe z zakresu fizjologii stosowanej na pograniczu z medycyną lotniczą, które zostały wykonane we współpracy z Wojskowym Instytutem Medycyny Lotniczej w Warszawie.

Zbigniew Edelwejn badał wpływ wysokiej temperatury na czynność bioelektryczną mięśni, co ma istotne znaczenie praktyczne ze względu na możliwą ekspozycję pilotów na stresogenne czynniki termiczne w trakcie wykonywania zadań bojowych<sup>16</sup>. Badania zostały

<sup>13</sup> B. Stroińska-Kusiowa, *Zmiany radiologiczne kości długich w postępującej dystrofii mięśniowej*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1967, nr 1(4), s. 439–445; B. Stroińska-Kusiowa, *Radiological changes in the long bones in progressive muscular dystrophy*, „Polish Medical Journal” 1968, nr 7(5), s. 1219–1227.

<sup>14</sup> B. Badurska-Modrzycka, *Charakterystyka kliniczna i laboratoryjna miopatii wrodzonych*, Warszawa 1970, Arch. WUM, sygn. D-1087 [praca doktorska]; M. Florek, *Poziom sprawności umysłowej pacjentów z dystrofią mięśniową postępującą typu Duchenne’a*, Warszawa 1981 [praca doktorska].

<sup>15</sup> Warto tutaj dodać, że na tym właśnie polega szczególnie tragiczna sytuacja chorych na choroby nerwowo-mięśniowe. Prowadzą one do postępującego unieruchomienia, w niektórych przypadkach paraliżu czterokończynowego oraz niewydolności oddechowej przy zachowaniu pełnej świadomości i funkcji intelektualnych.

<sup>16</sup> Z. Edelwejn, *Wpływ wysokiej temperatury na czynność bioelektryczną mięśni*, Warszawa 1964, Arch. WUM, sygn. D-343 [praca doktorska].

jednak wykonane na modelu zwierzęcym (króliki) i nie wyszły poza fazę laboratoryjną. Ważne jest jednak, że ich wyniki zostały opublikowane w piśmiennictwie<sup>17</sup>.

Z kolei Maria Dowgiałło pracowała nad zjawiskiem obniżenia progu pobudliwości nerwowo-mięśniowej, czyli utajonej tężyczki samostnej u osób zdrowych<sup>18</sup>. W prowadzonych eksperymentach czynnikami indukującymi napad tężyczki była hipoksja mięśniowa lub hipoksja wraz z hiperwentylacją, a grupę badaną stanowili młodzi, zdrowi mężczyźni zakwalifikowani do służby w lotnictwie wojskowym.

Stwierdzone zmiany pobudliwości nerwowo-mięśniowej miały charakter subkliniczny i wykrywalne były tylko w zapisie elektromiograficznym. Wykazano jednak, że mogą one w niekorzystnych warunkach środowiskowych (hipoksja, hiperwentylacja) manifestować się w postaci tężyczki pełnoobjawowej, prowadzącej nawet do utraty przytomności. Wyniki tych badań miały zatem istotne znaczenie praktyczne dla medycyny lotniczej i orzecznictwa wojskowo-lekarskiego, tym bardziej że występowanie takich zaburzeń stwierdzono u znacznego procenta badanych osób. Niestety, nie zostały one ogłoszone drukiem, a należy je ocenić jako unikatowe w skali światowej, gdyż w ówczesnym piśmiennictwie z zakresu medycyny lotniczej bardzo rzadko podejmowano badania nad wpływem warunków lotu na funkcjonowanie układu mięśniowego<sup>19</sup>.

## Miotonia

Opracowane zostały zwierzęce modele eksperymentalne mięśnia miotonicznego<sup>20</sup>, w których zmiany patologiczne indukowane były klofibratem<sup>21</sup>, furosemidem bądź kwasem antracen-9-karboksylovym<sup>22</sup>. Stwierdzono mechanizm patogenetyczny polegający na obniżeniu

<sup>17</sup> Z. Edelwejn, *Wpływ wysokiej temperatury na czynność bioelektryczną mięśnia*, „Acta Physiologica Polonica” 1964, nr 15, s. 503–511; Z. Edelwejn, *Badania nad zachowaniem się pojedynczego potencjału czynnościowego mięśnia prążkowanego w warunkach przegrzania ustroju zwierzęcego*, „Acta Physiologica Polonica” 1964, nr 15, s. 663–667.

<sup>18</sup> M. Dowgiałło, *Obniżenie progu pobudliwości nerwowo-mięśniowej u zdrowych osobników*, Warszawa 1963, Arch. WUM, sygn. D-396 [praca doktorska].

<sup>19</sup> Por. D. Politur, A. Pfister, B. Weber, *Fatigue et syndrome perte de confiance des pilotes d'avion à réaction; note sur l'interprétation de l'excitabilité électrique neuromusculaire*, „La Medicine Aeronautique” 1958, nr 13(3), s. 271–280.

<sup>20</sup> H. Kwieciński, *Miotonia doświadczalna u szczurów*, Warszawa 1977 [praca doktorska].

<sup>21</sup> H. Kwieciński, *Myotonia induced with clofibrate in rats*, „Journal of Neurology” 25.10.1978, nr 219(2), s. 107–116; I. Niebrój-Dobosz, H. Kwieciński, *Clofibrate-induced myotonia in rats*, „Acta Neurologica Scandinavica” 1983, nr 67(4), s. 222–228.

<sup>22</sup> H. Kwieciński, F. Lehmann-Horn, R. Rüdell, *Drug-induced myotonia in human intercostal muscle*, „Muscle & Nerve” 1988, nr 11(6), s. 576–581.

przewodnictwa dla anionów chlorkowych w modelu miotonii indukowanej kwasem antracen-9-karboksylovym lub furosemidem. Miotonię wywołaną klofibratem określono mianem miotonii elektrycznej manifestującej się bradykinezją i sztywnością mięśniową.

Przeprowadzono także po raz pierwszy na świecie wewnątrzkomórkowy pomiar prądów jonowych techniką voltage clamp<sup>23</sup> w warunkach *in vivo* zarówno w mięśniu miotonicznym, jak i zdrowym<sup>24</sup>. Potwierdzono istotną rolę patogenetyczną zaburzeń czynności kanałów jonowych błony włókna mięśniowego<sup>25</sup>. Badania te zapoczątkowały studia nad kanałopatiami mięśniowymi, które intensywnie rozwinęły się od początku lat 90.

## Miopatie paraneoplastyczne

W Klinice przeprowadzone zostały również badania nad zmianami histopatologicznymi mięśni szkieletowych w przebiegu niektórych chorób nowotworowych, jak nowotwory płuc, piersi czy jelita grubego, które obecnie określa się mianem zespołów paraneoplastycznych. W literaturze z lat 1950–1980 stosowane były angielskie terminy *carcinomatous neuropathy/carcinomatous myopathy*. Wykazano, że zmiany mięśniowe mogą o kilka miesięcy wyprzedzać właściwe rozpoznanie onkologiczne. Często mają one przebieg subkliniczny i są stwierdzane jedynie w badaniu EMG. Mają charakter zarówno pierwotnie miogenny, jak i wtórny do uszkodzeń neurogennych.

Omawiane badania można ocenić jako pionierskie, gdyż w ówczesnej literaturze przedmiotu istniało jedynie około 20 prac na ten temat, a analizowany w nich materiał kliniczny ograniczał się do opisu pojedynczych przypadków. Natomiast badania Kliniki warszawskiej przeprowadzone zostały w latach 1963–1968 na dość dużej grupie pacjentów. Obejmował on zarówno biopsje *in vivo*, jak i wyniki badań autopsyjnych, co wyróżniało je w skali międzynarodowej. W badaniach tych nie rozważano problemów terapii zespołów paraneoplastycznych<sup>26</sup>.

<sup>23</sup> Badania przeprowadził Hubert Kwieciński w trakcie pobytu na stypendium w Monachium w latach 1980–1982.

<sup>24</sup> H. Kwieciński, F. Lehmann-Horn, R. Rüdell, *Membrane currents in human intercostal muscle at varied extracellular potassium*, „Muscle & Nerve” 1984, nr 7(6), s. 465–469.

<sup>25</sup> H. Kwieciński, *Patomechanizm miotonii oraz jej leczenie*, Warszawa 1987, Arch. WUM, sygn. H-601 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>26</sup> Obecnie istnieje możliwość zastosowania sterydoterapii, immunosupresji bądź plazmaferezy. Najważniejsza jest jednak zawsze diagnoza i skuteczne leczenie choroby nowotworowej.



Niestety, wyniki nie zostały opublikowane w piśmiennictwie, stały się jedynie podstawą rozprawy doktorskiej Zofii Dietrich-Rap<sup>27</sup>.

Badany problem pozostaje aktualny również dzisiaj. Objawy neurologicznych zespołów paraneoplastycznych mogą znacząco wyprzedzać inne symptomy specyficzne dla nowotworu o określonej lokalizacji narządowej, co z jednej strony stanowi źródło szczególnych trudności diagnostycznych, lecz z drugiej może przyczynić się do wykrycia choroby w niskim stadium zaawansowania.

## Miopatie zapalne

W zakres prowadzonych prac badawczych wchodziły także miopatie zapalne, obecnie zaliczane raczej do grupy schorzeń zapalnych tkanki łącznej – polimyositis i dermatomyositis<sup>28</sup>. Obecnie diagnostyką i leczeniem tej grupy chorób zazwyczaj zajmują się ośrodki reumatologiczne.

W badaniach Anny Fidziańskiej-Dolot rozważana była hipoteza etiologii wirusowej i reaktywacji zakażenia latentnego, zgodnie z którą zmiany histopatologiczne byłyby skutkiem częściowo efektu cytotopycznego, lecz głównie odczynu zapalnego<sup>29</sup>. W mikroskopii elektronowej w obrazie biopsji mięśnia zaobserwowane zostały cząstki wirusopodobne, chociaż dokładna etiologia pozostała niepewna. Autorka rozważała cytomegalowirus i wirus paragrypy, wnioskuje na podstawie cech morfologicznych. Badania genetyczna, rzecz jasna, wówczas nie były jeszcze dostępne.

Taką tematykę badawczą należy ocenić jako bardzo innowacyjną, gdyż była to jedna z pierwszych prac w światowym piśmiennictwie. Natomiast sama koncepcja cytomegalowirusa i wirusa paragrypy jako czynnika etiologicznego była w pełni oryginalna. We wcześniejszych publikacjach wskazywano na myxowirusy<sup>30</sup> oraz wirusy

<sup>27</sup> Z. Dietrich-Rap, *Zmiany histologiczne w mięśniu szkieletowym towarzyszące niektórym nowotworom narządów wewnętrznych*, Warszawa 1968, Arch. WUM, sygn. D-953 [praca doktorska].

<sup>28</sup> Do tej grupy należy także wtętowe zapalenie mięśni (ang. *including bodies myositis*). Schorzenie o najtrudniejszym rokowaniu.

<sup>29</sup> A. Fidziańska-Dolot, *Struktura komórki mięśniowej w zapaleniu wielomięśniowym*, Warszawa 1974, Arch. WUM, sygn. H-162 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>30</sup> S.M. Chou, *Myxovirus-like structures in a case of human chronic polymyositis*, „Science” 15.12.1967, nr 158(3807), s. 1453–1455; T. Sato, D.L. Walker, H.A. Peters, H.H. Reese, S.M. Chou, *Myxovirus-like inclusion bodies in chronic polymyositis: Electron microscopic and viral studies*, „Transactions of the American Neurological Association” 1969, nr 94, s. 339–341.

Coxackie<sup>31</sup>. W podsumowaniu należy stwierdzić, że rozważana tutaj kwestia ewentualnego udziału wirusowego czynnika etiologicznego w patogenezie zapalnych miopatii<sup>32</sup> nadal pozostaje aktualna<sup>33</sup>.

## Miastenia<sup>34</sup> i rozwój elektromiografii (EMG)

Jako że miastenia stanowi jedną z najczęściej występujących chorób nerwowo-mięśniowych, zarówno w populacji pediatrycznej, jak i u osób dorosłych, pod opieką Kliniki znajdowało się wielu chorych. Szczególną aktywność badawczą przejawiał oddział dziecięcy, na którym zajmowano się np. możliwymi powiązaniem między miastenią a padaczką i wysunięto oryginalną hipotezę udziału przeciwciał przeciwko receptorom dla acetylocholino (odpowiedzialnym za objawy miastenii) w procesie epileptogenezy, czyli powstania ogniska padaczkowego. Wykazano również statycznie znamienne zwiększoną częstotliwość występowania padaczki u dzieci chorujących na miastenię<sup>35</sup>.

Na możliwe powiązania między *myasthenia gravis* i padaczką wskazywano już w latach 50.<sup>36</sup> Wyniki badań warszawskiej Kliniki pozwoliły na zaproponowanie przypuszczalnego mechanizmu patogenetycznego. Zostały one uwzględnione w rozprawie habilitacyjnej Barbary Badurskiej-Modrzyckiej, jednak nie ogłoszono ich drukiem.

<sup>31</sup> F.L. Mastaglia, J.N. Walton, *Coxsackie virus-like particles in skeletal muscle from a case of polymyositis*, „Journal of the Neurological Sciences” 1970, nr 11(6), s. 593–599.

<sup>32</sup> Dla ścisłości należy podkreślić, że mowa jest tutaj wyłącznie o miopatiach pierwotnych, czyli wywołanych niezidentyfikowanym czynnikiem sprawczym. Zmiany wtórne będące następstwem przebytych chorób, np. zakażeń układu oddechowego, które można by określić mianem miopatii pozapalnych, stanowią już zagadnienie odrębne. W ostatnim okresie wzbudziły wzmożone zainteresowanie badaczy w kontekście następstw infekcji wirusem SARS-CoV-2, por. np. M.T. Holzer, M. Krusche, N. Ruffer, H. Haberstock, M. Stephan, T.B. Huber, I. Kötter, *New-onset dermatomyositis following SARS-CoV-2 infection and vaccination: a case-based review*, „Rheumatology International” 2022, nr 42(12), s. 2267–2276; S.S. Bae, E. Faure-Kumar, K. Ferbas, J. Wang, A. Shahbazian, L. Truong, H. Yang, M. McMahon, J.D. FitzGerald, C. Charles-Schoeman, *Assessment of antibody levels to SARS-CoV-2 in patients with idiopathic inflammatory myopathies receiving treatment with intravenous immunoglobulin*, „Rheumatology International” 2023, nr 43(9), s. 1629–1636.

<sup>33</sup> A. Cheeti, L.H. Brent, S. Panginikkod, *Autoimmune myopathies*, [w:] 2023 May 25, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–.

<sup>34</sup> Inaczej niżliwość mięśni. Choroba dotyczy złącza nerwowo-mięśniowego.

<sup>35</sup> B. Badurska-Modrzycka, op. cit.

<sup>36</sup> P.F. Hoeffer, H. Aranow Jr, L.P. Rowland, *Myasthenia gravis and epilepsy*, „A.M.A. Archives of Neurology and Psychiatry” 1958, nr 80(1), s. 10–17.

Hipoteza o możliwym związku patogenetycznym między miastenią i padaczką do dziś pozostaje otwarta<sup>37</sup>. W świetle aktualnego stanu wiedzy wydaje się ona prawdopodobna, jednak wspólny mechanizm patogenetyczny mógłby raczej polegać na zaburzeniach funkcji kanałów jonowych<sup>38</sup>, które spowodowane są mutacją genetyczną<sup>39</sup>, czyli byłby niezależny od przeciwciał anty-AchR czy innych mechanizmów autoimmunologicznych.

Sporo uwagi poświęcono także kwestii remisji w przebiegu miastonii<sup>40</sup>. Szczególnie istotna była odpowiedź na pytanie, czy remisja kliniczna koreluje z normalizacją obrazu elektromiograficznego. Wykazano obecność istotnych odchyłań w zapisie EMG<sup>41</sup> przy zastosowaniu techniki SF-EMG<sup>42</sup> w postaci patologicznego jitteru<sup>43</sup>. Podkreślono, że remisja kliniczna może mieć charakter pozorny i u chorych leczonych immunosupresyjnie należy rozważyć jego kontynuację. Natomiast z całą pewnością pacjenci tacy nadal znajdują się w grupie wysokiego ryzyka nawrotu, a nawet wystąpienia przełomu miastenicznego w razie ekspozycji na czynniki prowokujące<sup>44</sup>, zatem nadal konieczne jest zachowanie niezbędnych środków ostrożności.

Ważne znaczenie praktyczne miały prowadzone przez Barbarę Emeryk-Szajewską badania nad obrazem elektromiograficznym miastonii<sup>45</sup>, w których istotnym osiągnięciem było wykazanie selektywnego charakteru oraz dużej zmienności poziomu bloku przewodnictwa nerwowo-mięśniowego nawet w mięśniach o wspólnej inervacji. Badaczka podkreśliła także, że ocena samego podstawowego zapisu elektromiograficznego często ujawnia tylko nieznaczne i wysoce nieswoiste odchylenia patologiczne, zatem ma ona niewielką wartość dia-

<sup>37</sup> S. Sureshbabu, S. Karunanidhi, S. Peter, S. Chindrippu, M. Joseph, G.K. Mittal, *Myasthenia gravis and insular cortex epilepsy: more than a chance association?*, „Acta Neurologica Belgica” 2022, nr 122(6), s. 1619–1621.

<sup>38</sup> Chodzi o bramkowane potencjałem kanały sodowe.

<sup>39</sup> M.N. Almohammal, *Epileptic channelopathies and neuromuscular disorders in newborns: a narrative review*, „Cureus” 18.08.2023, nr 15(8).

<sup>40</sup> B. Emeryk, K. Rowińska, T. Nowak-Michalska, *Do true remissions in myasthenia really exist? An electrophysiological study*, „Journal of Neurology” 1985, nr 231(6), s. 331–335.

<sup>41</sup> EMG – elektromiografia, czyli badanie czynności bioelektrycznej mięśni.

<sup>42</sup> SF-EMG – *single fiber electromyography*, elektromiografia pojedynczego włókna.

<sup>43</sup> Zjawisko *jitter phenomenon* można określić jako wzrost interwału czasowego przy zachowaniu niezmięnionej amplitudy potencjału w odpowiedzi na elektrostymulację mięśnia. Klinicznie manifestuje się to właśnie nużliwością mięśni.

<sup>44</sup> Do takich należą np. infekcje czy wiele leków, a szczególnie niebezpieczne mogą być te blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe stosowane w anestezjologii.

<sup>45</sup> B. Emeryk-Szajewska, *Obraz elektrofizjologiczny miastonii*, Warszawa 1972, Arch. WUM, sygn. H-270 [rozprawa habilitacyjna].

gnostyczną. Dlatego konieczne jest stosowanie stymulacji elektrycznej nerwów w połączeniu z próbami diagnostycznymi<sup>46</sup>. B. Emeryk-Szajewska zajmowała się również odczynami miastenicznymi (*myasthenic syndromes*), które w postępowaniu diagnostycznym wymagają różnicowania z właściwą miastenią<sup>47</sup>. W szczególności podkreśliła, że odczyny miasteniczne nie są symptomami patognomonicznymi dla *myasthenia gravis*, a mogą często występować w uszkodzeniach obwodowego układu nerwowego. Wyniki tych badań były szczególnie cenne, gdyż w ówczesnej literaturze istniało na ten temat niewiele prac, a większość z nich dotyczyła tylko odczynów miastenicznych w przebiegu zespołów paraneoplastycznych. Badaczka ta pracowała również wraz z zespołem Kliniki nad diagnostyką neurofizjologiczną innych miopatii, zwłaszcza dystrofii Duchenne’a<sup>48</sup>, wykazując przy tym obecność odchyłeń w obrazie EMG nie tylko u chorych, lecz także u ich klinicznie zdrowych<sup>49</sup> krewnych<sup>50</sup>.

Na immunologicznych aspektach miastении koncentrowały się badania Małgorzaty Uhrynowskiej poświęcone układowi ludzkich antygenów leukocytarnych (HLA)<sup>51</sup> w miastении wieku dziecięcego<sup>52</sup>. Wkład, jaki mogły one potencjalnie wnieść do światowej neurologii dziecięcej, był bardzo znaczący. Była to bowiem jedna z pierwszych prac o tej tematyce w odniesieniu do populacji pediatrycznej, inne odnosiły się do pacjentów dorosłych. Uzyskane wyniki zostały opublikowane, lecz tylko w piśmiennictwie krajowym<sup>53</sup>. Ważne osiągnięcie stanowiły także badania immunoelektroforetyczne suro-

<sup>46</sup> Chodzi o próby czynnościowe mięśni z użyciem chlorku edrofonium (Tensilon) i prostygminy.

<sup>47</sup> B. Emeryk-Szajewska, *Odczyny miasteniczne w niektórych chorobach nerwowo-mięśniowych*, Warszawa 1964, Arch. WUM, sygn. D-539 [praca doktorska].

<sup>48</sup> J.E. Desmedt, B. Emeryk, *Disorder of muscle contraction processes in sex-linked (Duchenne) muscular dystrophy, with correlative electromyographic study of myopathic involvement in small hand muscles*, „The American Journal of Medicine” 1968, nr 45(6), s. 853–872.

<sup>49</sup> Można zatem mówić o subklinicznej dystrofinopatii u nosicieli zmutowanego genu.

<sup>50</sup> I. Hausmanowa-Petrusewicz, J. Prot, I. Niebrój-Dobosz, L. Hetnarska, B. Emeryk, B. Wasowicz, W. Askanas, C. Slucka, *Studies of healthy relatives of patients with Duchenne muscular dystrophy*, „Journal of the Neurological Sciences” 1968, nr 7(3), s. 465–580.

<sup>51</sup> *Human leukocyte antigens*.

<sup>52</sup> M. Uhrynowska, *Badanie antygenów HLA w miastении dziecięcej*, Warszawa 1984 [praca doktorska].

<sup>53</sup> M. Uhrynowska, *Badanie antygenów zgodności tkankowej w miastении dziecięcej* [Histocompatibility antigens in childhood myasthenia], „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1987, nr 21(2), s. 119–124.

wicy krwi pacjentów z *myasthenia gravis*<sup>54</sup> ogłoszone w literaturze światowej<sup>55</sup>.

Z badaniami nad miastenią ściśle wiąże się rozwój neurofizjologii w warszawskiej Klinice, w której pierwsze badania EMG wykonał już w 1956 r. Jerzy Majkowski, jednak odrębną Pracownię elektromiograficzną utworzono w roku 1959 po powrocie Ireny Hausmanowej-Petrusewicz ze stażu zagranicznego. Oprócz EMG w Pracowni wykonywano też elektroneuroografię (ENG)<sup>56</sup> i wprowadzono technikę SF-EMG.

Istotne dokonanie stanowił opis zjawiska *jitter phenomenon* w obrazie elektromiograficznym miastenii nie tylko u samych pacjentów, lecz także u ich zdrowych krewnych, co potwierdziło dane uzyskane w ośrodkach skandynawskich<sup>57</sup>, wniosło też wkład do rozwoju nowej techniki badawczej elektromiografii pojedynczego włókna SFEMG<sup>58</sup>.

Zjawisko zwolnienia szybkości przewodzenia impulsów nerwowych we włóknach ruchowych zostało zaobserwowane także u klinicznie zdrowych krewnych chorych z chorobą Charcot-Marie-Tooth<sup>59</sup>. Poza tym warszawskie badania nad obrazem elektromiograficznym tej choroby były jednymi z pierwszych na świecie, chociaż ich wyniki opublikowano tylko w piśmiennictwie polskim<sup>60</sup>.

Niezwykle znaczącym osiągnięciem było opracowanie przy udziale Konstantego Mrożka mikroelektrofizjologicznej techniki zapisu wewnątrzkomórkowego EMG przy pomocy mikroelektrod, która dawała możliwość rejestracji funkcji pojedynczych miocytów<sup>61</sup>. Metodę tę zastosowano *in vivo* na mięśni ludzkim oraz na zwierzęcych modelach miastenii i postępującej dystrofii mięśniowej. Jakkolwiek niewątpliwie stanowiła ona wielki postęp w porównaniu ze standardowym igłowym EMG i była osiągnięciem na skalę światową, to ze względu na

<sup>54</sup> E. Chelmiczka-Kizlich, *Badania immunoelektroforetyczne w surowicy w miastemii*, Warszawa 1968 [praca doktorska].

<sup>55</sup> E. Chelmiczka-Kizlich, J. Mazurczak, *Immuno-electrophoresis of sera of patients with myasthenia gravis*, „Life Sciences” 15.03.1968, nr 7(6), s. 323–326.

<sup>56</sup> Badanie szybkości przewodzenia impulsów nerwowych w nerwach obwodowych.

<sup>57</sup> E. Stålberg, J.V. Trontelj, M.S. Schwartz, *Single-muscle-fiber recording of the jitter phenomenon in patients with myasthenia gravis and in members of their families*, „Annals of the New York Academy of Sciences” 1976, nr 274, s. 189–202.

<sup>58</sup> *Single Fiber Electromyography*.

<sup>59</sup> K. Rowińska-Marcińska, *Obraz elektromiograficzny choroby Charcot-Marie-Tooth*, Warszawa 1972, Arch. WUM, sygn. D-1188 [praca doktorska].

<sup>60</sup> W. Krolikowska, M. Szapiro, J. Mackiewicz, *Obraz elektromiograficzny choroby Charcot-Marie-Tooth w świetle naszych badań*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1962, nr 12, s. 675–683; I. Hausmanowa-Petrusewicz, H. Jedrzejowska, Z. Dietrich-Rap, *Choroba Charcot-Marie-Tooth*, „Rozprawy Wydziału Nauk Medycznych” 1966, nr 11(2), s. 81–106.

<sup>61</sup> Podczas jego pobytu na stypendium w Wielkiej Brytanii.

swoją złożoność i trudność techniczną nie mogła znaleźć rutynowego zastosowania w praktyce klinicznej<sup>62</sup>.

Warto również wspomnieć, że warszawska klinika wdrożyła system komputerowej analizy zapisu elektromiograficznego za pomocą maszyny cyfrowej ANOPS<sup>63</sup>, która stanowiła oryginalny produkt polskiej myśli technicznej w czasach ograniczonej dostępności do sprzętu z krajów kapitalistycznych i było osiągnięciem na skalę światową. Warszawska Klinika zastosowała taką metodę jako jedna z pierwszych na świecie, wyprzedził ją ośrodek londyński<sup>64</sup>. Poza tym nawet w krajach zachodnich sprzęt taki nie był wówczas jeszcze produkowany seryjnie, a jedynie konstruowany przy współpracy lekarzy i inżynierów.

W Klinice badano praktyczną przydatność analizy cyfrowej w diagnostyce klinicznej, a zebrane w tym zakresie doświadczenia potwierdziły jej użyteczność i stały się podstawą rozpraw naukowych<sup>65</sup>.

Badania neurofizjologiczne mają kluczowe znaczenie w diagnostyce miopatii i neuropatii obwodowych<sup>66</sup>, a niejednokrotnie pozwalają na wykrycie patologicznych zmian w stadium subklinicznym.

## Stwardnienie zanikowe boczne

Do szeroko pojętej grupy chorób nerwowo-mięśniowych należy również stwardnienie zanikowe boczne (ALS)<sup>67</sup>, obecnie zaliczane do węższej grupy schorzeń neuronu ruchowego.

<sup>62</sup> K. Mrozek, *Czynność bioelektryczna włókna mięśniowego w fizjologii i w niektórych stanach patologicznych*, Warszawa 1973, Arch. WUM, sygn. H-206 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>63</sup> J. Kopeć, *Polski komputer „ANOPS” dla badań medycznych i jego zastosowanie w klinice*, „Acta Physiologica Polonica” 1970, nr 21(1), s. 135–146; J. Kopeć, I. Hausmanowa-Petrusewicz, *Histogram of muscle potentials recorded automatically with the aid of the averaging computer “ANOPS”*, „Electromyography” 1969, nr 9(4), s. 371–381.

<sup>64</sup> A.L. Rose, R.G. Willison, *Quantitative electromyography using automatic analysis: studies in healthy subjects and patients with primary muscle disease*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1967, nr 30(5), s. 403–410.

<sup>65</sup> J. Kopeć, *Metoda komputerowej analizy w elektromiografii klinicznej*, Warszawa 1983 [rozprawa habilitacyjna]; E. Szmidt-Sałkowska, *Analiza zapisów EMG uzyskanych przy zastosowaniu maszyny cyfrowej „Anops” – przydatność w diagnostyce chorób nerwowo-mięśniowych*, Warszawa 1982 [praca doktorska].

<sup>66</sup> Zajmowały się tym np. Barbara Ryniewicz w jej dysertacji doktorskiej: *Szybkość przewodzenia we włóknach ruchowych nerwów obwodowych w niektórych chorobach układu nerwowego u dzieci*, Warszawa 1974 [praca doktorska] czy Aniela Kopeć w pracy: *Zmiany przewodzenia impulsów we włóknach ruchowych nerwów obwodowych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1974 [praca doktorska].

<sup>67</sup> *Amyotrophic lateral sclerosis*.

W ośrodku warszawskim przeprowadzono badania zmian naczyniowych ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu ALS<sup>68</sup>, które należy ocenić jako pionierskie, gdyż ich owocem była jedna z pierwszych publikacji w światowej literaturze, chociaż zasięg jej oddziaływania z pewnością był ograniczony. Ukazała się ona bowiem w ówczesnym ZSRR w języku rosyjskim<sup>69</sup>.

Prowadzono również inne prace, np. nad zastosowaniem badań elektromiograficznych w diagnostyce i monitorowaniu progresji ALS, których wyniki stały się podstawą rozprawy doktorskiej Andreasa Farago<sup>70</sup> oraz publikacji w czasopiśmiennictwie<sup>71</sup>. Nie ulega wątpliwości, że miały one bardzo ważne znaczenie dla rozwoju polskiej neurologii, a w szczególności diagnostyki neurofizjologicznej. Wnosiły też pewne obserwacje do nauki światowej, chociaż pierwsze badania nad zastosowaniem EMG w diagnostyce ALS sięgają jeszcze lat 50.<sup>72</sup>

## Biochemia mięśni i aspekty immunologiczne miopatii

Początki Pracowni Biochemicznej Kliniki sięgają jeszcze lat 20.<sup>73</sup>, jednak badania ukierunkowane na diagnostykę chorób nerwowo-mięśniowych rozwinęły się od lat 60. Badano rolę fosfokinazy kreatynowej (CPK) jako markera biochemicznego w postępującej dystrofii mięśniowej i wykazano, że wzrost poziomu CPK jest wysoce swoisty i stanowi wartościowe kryterium diagnostyczne<sup>74</sup>. Co szczególnie ważne, dotyczy to nie tylko rozpoznania w postaci jawnej klinicznie,

<sup>68</sup> J. Rafałowska, *Zmiany w ścianach naczyń krwionośnych ośrodkowego układu nerwowego w stwardnieniu bocznym zanikowym*, Warszawa 1968 [praca doktorska].

<sup>69</sup> T.L. Bunina, I.A. Rafalovskaia, *Izmeneniia sosudov pri bokovom amiotroficheskom skleroze*, „Zhurnal Nevropatologii i Psikhiatrii im S. S. Korsakova” 1969, nr 69(1), s. 11–17.

<sup>70</sup> A. Farago, *The dynamics of EMG changes in ALS process*, Warszawa 1974 [praca doktorska].

<sup>71</sup> A. Farago, I. Hausmanowa-Petrusewicz, *The analysis of EMG findings in amyotrophic lateral sclerosis*, „Electromyography and Clinical Neurophysiology” 1977, nr 17(2), s. 157–166.

<sup>72</sup> A.A. Marinacci, *The value of electromyography in neurology*, „California Medicine” 1954, nr 80(4), s. 314–315; E.H. Lambert, D.W. Mulder, *Electromyographic studies in amyotrophic lateral sclerosis*, „Proceedings of the Staff Meetings. Mayo Clinic” 21.08.1957, nr 32(17), s. 441–446.

<sup>73</sup> Początkowo nosiła ona nazwę: Pracownia chemiczno-mikroskopowa (B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1054).

<sup>74</sup> L. Hetnarska, *Znaczenie badań aktywności kinazy kreatynowej (CPK) w surowicy krwi u chorych na postępującą dystrofię mięśniową typu Duchenne’a oraz u zdrowych członków ich rodzin*, Warszawa 1968, Arch. WUM, sygn. D-951 [praca doktorska]; L. Hetnarska, *Wartość oznaczania aktywności kreatynofosfokinazy (kfk) w niektórych chorobach mięśni*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1967, nr 1(4), s. 447–451.

lecz znajduje zastosowanie także w diagnostyce zdrowych nosicielek i w poradnictwie genetycznym.

Przeprowadzono też badania nad wpływem hydrokortyzonu na aktywność CPK w surowicy w przebiegu niektórych miopatii<sup>75</sup>. Stwierdzono, że jej wzrost jest charakterystyczny szczególnie dla dystrofii Duchenne'a i dystrofii Beckera w odróżnieniu od innych miopatii i osób zdrowych. Może zatem stanowić ważne kryterium pomocnicze dla diagnostyki różnicowej. Co ważne, podobny efekt obserwowany był także u klinicznie zdrowych nosicielek mutacji genetycznej, nawet w przypadkach, w których wyjściowy poziom aktywności CPK pozostawał w granicach normy. Hydrokortyzon nie wpływał w żaden sposób na morfologię mięśnia dystroficznego, toteż uzyskane wyniki nie mogły mieć żadnych implikacji terapeutycznych. Stanowiły one oryginalne odkrycie ogłoszone w międzynarodowym piśmiennictwie<sup>76</sup>. Wkrótce zostały też potwierdzone przez badaczy zagranicznych<sup>77</sup>.

Przedmiotem badań była także aktywność dehydrogenazy mleczanowej (LDH) i jej izoenzymów w mięśniu dystroficznym<sup>78</sup>, stwierdzając przesunięcia w zakresie aktywności wszystkich frakcji enzymatycznych w przebiegu różnych wrodzonych miopatii, ale najsilniej wyrażone w dystrofii Duchenne'a i rdzeniowym zaniku mięśni. Zwrócono też uwagę na fakt, że podwyższona aktywność frakcji LDH<sub>2,3</sub> jest charakterystyczna nie tylko dla miopatii, lecz występuje także w mięśniu płodowym ok. 6 miesiąca ciąży<sup>79</sup>. Wyraźnie łączy się to z omawianą wyżej koncepcją niedojrzałości mięśnia jako istotnego czynnika patogenetycznego we wrodzonych miopatiach. Wyniki badań ogłoszono tylko w piśmiennictwie krajowym<sup>80</sup>, jednak w tamtym

<sup>75</sup> K. Czyżewski, *Wpływ hydrokortyzonu na aktywność kinazy kreatynowej w surowicy krwi w niektórych chorobach mięśni*, Warszawa 1981, Arch. WUM, sygn. D-1646 [praca doktorska].

<sup>76</sup> K. Czyżewski, *The effect of hydrocortisone on the serum creatine kinase activity of muscles diseases*, „Journal of Neurology” 1.11.1977, nr 216(4), s. 283–287.

<sup>77</sup> S. Sen, P.K. Das, *Steroid-CPK test. A new diagnostic aid for muscular dystrophy and its carriers?*, „European Neurology” 1978, nr 17(5), s. 258–264; S. Sen, P.K. Das, *Steroid-induced CPK estimation – a new diagnostic test for human muscular dystrophy and its carrier state*, „Archives of Disease in Childhood” 1978, nr 53(6), s. 521–522.

<sup>78</sup> A. Górecka, *Izoenzymy dehydrogenazy mleczanowej w postępującej dystrofii mięśniowej oraz w doświadczalnym odnerwieniu mięśni*, Warszawa 1973, Arch. WUM, sygn. D-1270 [praca doktorska].

<sup>79</sup> A. Górecka, *Zachowanie się izoenzymów dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w mięśniu szkieletowym. Izoenzymy LDH w mięśniu płodowym*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1974, nr 8(5), s. 697–702.

<sup>80</sup> A. Górecka, *Zachowanie się izoenzymów dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w mięśniu szkieletowym. Układ izoenzymów LDH w mięśniu dystroficznym*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1974, nr 8(5), s. 689–695; A. Górecka, *Zachowanie się izoenzy-*



czasie podejmowały one tematykę niezwykle aktualną i jeszcze słabo opracowaną.

Irena Niebrój-Dobosz dokonała kompleksowej charakterystyki patobiochemicznej zaburzeń metabolizmu mięśniowego w przebiegu dystrofii Duchenne'a<sup>81</sup>. Przeprowadziła badania na zróżnicowanym materiale – surowica krwi, bioptyaty mięśnia szkieletowego oraz autopsyjne badania rdzenia kręgowego. Wykazała, że u podłoża dystrofii leżą zaburzenia w zakresie budowy i metabolizmu mięśni, które pogłębiają już uprzednio istniejące (wrodzone) zmiany strukturalne.

Badaczka szczególnie podkreślała ogólnoustrojowy charakter tej miopatii, wskazując na zmiany w błonie komórkowej erytrocytów<sup>82</sup>, aktywności erytrocytarnej  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  – zależnej ATP-azy<sup>83</sup> czy wzrost stężenia transaminaz<sup>84</sup>.

Maria Strugalska-Cynowska badała enzymy przemian glikogenu w miopatiach wieku dziecięcego<sup>85</sup>, a Waleria Askanas zajmowała się immunoelektroforezą białek surowicy chorych z dystrofią Duchenne'a<sup>86</sup>. Stwierdziła podwyższone stężenie hemopexyny we krwi oraz obecność dodatkowej linii precypitacyjnej odpowiadającej hemopexynie w immunoelektroforogramie zarówno u chorych, jak i u klinicznie zdrowych nosicieli. Zjawisko to stanowiło kryterium pomocnicze dla diagnostyki różnicowej miopatii, gdyż nie stwierdzono jego występowania w przebiegu innych schorzeń nerwowo-mięśniowych. Przy ówczesnym stanie wiedzy były to badania nowatorskie, jednak tylko wyniki prac W. Askanas zostały opublikowane<sup>87</sup>.

---

*mów dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy krwi chorych z postępującą dystrofią mięśniową (PDM)*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1975, nr 9(1), s. 7–13.

<sup>81</sup> I. Niebrój-Dobosz, *Biochemiczna charakterystyka postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1981, Arch. WUM., sygn. H-617 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>82</sup> I. Niebrój-Dobosz, *The distribution of inside-out and right-side-out erythrocyte membrane vesicles in Duchenne progressive muscular dystrophy*, „Journal of Neurology” 1982, nr 228(3), s. 195–199.

<sup>83</sup> I. Niebrój-Dobosz, *Erythrocyte ghosts ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) ATPase activity in Duchenne's dystrophy and myotonia*, „Journal of Neurology” 26.11.1976, nr 214(1), s. 61–69.

<sup>84</sup> I. Niebrój-Dobosz, *Zaburzenia procesów spalań końcowych w różnych schorzeniach mięśniowych*, Warszawa 1965, Arch. WUM, sygn. D-538 [praca doktorska]; I. Niebrój-Dobosz, *Disturbances of the combustion processes in muscular disorders*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1965, nr 8(1), s. 19–22.

<sup>85</sup> M. Strugalska-Cynowska, *Enzymy przemian glikogenu w dziecięcych chorobach mięśni*, Warszawa 1966 [praca doktorska].

<sup>86</sup> W. Askanas, *Badania immunoelektroforetyczne białek w surowicy w dystrofii mięśniowej postępującej typu Duchenne'a*, Warszawa 1967, Arch. WUM, sygn. D-848 [praca doktorska].

<sup>87</sup> W. Askanas, *Identification of the agent responsible for the abnormal immunoelectrophoretic pattern of serum in Duchenne's progressive muscular dystrophy*, „Life Sci-

Krystyna Jezierska przeprowadziła badania nad dysfunkcjami immunologicznymi w przebiegu rdzeniowego zaniku mięśni. Stwierdziła zaburzenia odporności komórkowej, zwłaszcza reaktywności limfocytów grasiczozależnych oraz wykazała obecność u chorych cech hipoplazji tkanki limfatycznej w rejonie pierścienia Waldeyera i szyjnych węzłów chłonnych. Na tej podstawie badaczka wysunęła hipotezę patogenetyczną zakładającą obecność wrodzonego defektu tkanki ektodermalnej już na etapie embriogenezy, który klinicznie manifestuje się uszkodzeniem zarówno rdzenia kręgowego, jak i grasicy<sup>88</sup>. Badania te niewątpliwie miały charakter pionierski. Była to pierwsza taka praca na świecie, jednak autorka opublikowała swoje wyniki tylko w języku polskim<sup>89</sup>. Warto dodać, że jej ustalenia wkrótce potwierdzili i uzupełnili niezależnie autorzy zagraniczni<sup>90</sup>. Badania nad zaburzeniami funkcji limfocytów były w Klinice kontynuowane i już w latach 90. zaowocowały kolejnymi publikacjami<sup>91</sup>.

## Histopatologia mięśni

W 1959 r. powstała w Klinice samodzielna pracownia histopatologiczna<sup>92</sup>, wyodrębniona z pracowni neuropatologicznej, która zajmowała się wyłącznie oceną biopatów mięśni i nerwów obwodowych. Od początku kierowała nią Hanna Jędrzejowska, która jednocześnie prowadziła też przykliniczną poradnię chorób mięśni. W swoich badaniach dokonała klasyfikacji miopatii i wyodrębniła trzy grupy: dystrofie, miopatie zapalne oraz przypadki pośrednie<sup>93</sup> o nierozstrzygniętej klasyfikacji. Szczególnie podkreśliła konieczność wielokierunkowego postępowania diagnostycznego uwzględniającego analizę obrazu kli-

ences” 1966, nr 5(19), s. 1767–1773; W. Askanas, *Immunoelectrophoretic investigations of the serum of carriers of Duchenne’s progressive muscular dystrophy*, „Life Sciences” 1966, nr 5(19), s. 1775–1780.

<sup>88</sup> K. Jezierska, *Badania nad rolą mechanizmów immunologicznych w rdzeniowym zaniku mięśni*, Warszawa 1970 [praca doktorska].

<sup>89</sup> K. Jezierska, *Badania nad rolą mechanizmów immunologicznych w rdzeniowym zaniku mięśni*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1971, nr 5(6), s. 793–799; K. Jezierska, *Investigations of the role of immunological mechanisms in spinal muscular atrophy*, „Polish Medical Journal” 1972, nr 11(5), s. 1319–1325.

<sup>90</sup> E.A. Caspary, S. Currie, E.J. Field, *Sensitized lymphocytes in muscular dystrophy: evidence for a neural factor in pathogenesis*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1971, nr 34(3), s. 353–356.

<sup>91</sup> B. Ryniewicz, M. Pawińska, *Preliminary immunological studies in spinal muscular atrophy*, „European Journal of Pediatrics” 22.05.1978, nr 128(1), s. 57–60.

<sup>92</sup> Obecnie pracownia histopatologii i histochemii mięśni i nerwów obwodowych.

<sup>93</sup> I. Hausmanowa-Petrusewicz, H. Jędrzejowska, *Problem mieszanych postaci chorób mięśni*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1962, nr 12, s. 809–816.

nicznego oraz wyników badań histopatologicznych, elektromiograficznych i biochemicznych<sup>94</sup>. W późniejszym okresie zajmowała się badaniami nad dystrofiami mięśniowymi. Jej szczególnym osiągnięciem było szerokie zastosowanie techniki mikroskopii elektronowej<sup>95</sup>, która została wdrożona w Pracowni od 1965 r.<sup>96</sup>

Histopatologia rdzeniowego zaniku mięśni była przedmiotem badań Ewy Sawickiej<sup>97</sup>. Przeprowadzone w Pracowni badania morfologiczne nerwów łokciowego i łydkowego stały się podstawą pracy doktorskiej Hanny Drac<sup>98</sup>.

## Koncepcja dysontogenetyczna patogenezy miopatii wrodzonych

W warszawskiej szkole neuromiologicznej aktywnie rozwijano koncepcję patogenezy wrodzonych miopatii jako następstwa zahamowania rozwoju ontogenetycznego układu mięśniowego już w okresie prenatalnym i zachowania przetrwałych cech płodowych zarówno w zakresie struktury mięśnia, jak i jego metabolizmu. Ścisłe wiązało się z tym zagadnienie ekspozycji matki na czynniki teratogenne w okresie ciąży.

Anna Fidziańska-Dolot badała na modelu zwierzęcym wpływ niedokrwienia organizmu matki na histogenezę mięśni płodu i wykazała, że ischemia w okresie prenatalnym może być egzogennym czynnikiem indukującym zmiany patologiczne układu mięśniowego. Przy czym wrażliwość mięśni jest zróżnicowana i zależy od zawartości glikogenu i mitochondriów. Mięśnie białe wykazywały zwiększoną wrażliwość w porównaniu z mięśniami czerwonymi<sup>99</sup>.

<sup>94</sup> H. Jędrzejowska, *Niektóre zagadnienia patomorfologii w postępującej dystrofii mięśniowej i tzw. miopatii późnej*, Warszawa 1963, Arch. WUM, sygn. D-440 [praca doktorska].

<sup>95</sup> H. Jędrzejowska, *Badania histopatologiczne wewnątrzmięśniowych ruchowych włókien nerwowych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1968, Arch. WUM, sygn. H-297 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>96</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1055.

<sup>97</sup> E. Sawicka, *Obraz histopatologiczny mięśni w różnych postaciach rdzeniowego zaniku mięśni*, Warszawa 1968, Arch. WUM, sygn. D-954 [praca doktorska]; I. Hausmanowa-Pétrusewicz, J. Prot, E. Sawicka, *Le problème des formes infantiles et juvéniles de l'atrophie musculaire spinale*, „Revue Neurologique” 1966, nr 114(4), s. 295–306.

<sup>98</sup> H. Drac, *Zmiany morfologiczne w nerwie łokciowym i nerwie łydkowym u osób zdrowych w różnym wieku i w chorobie Werdniga-Hoffmana*, Warszawa 1977 [praca doktorska]; H. Drac, *Zmiany histologiczne w nerwach obwodowych w rdzeniowym zaniku mięśni Werdniga-Hoffmana*, „Neuropatologia Polska” 1977, nr 15(1), s. 1–16.

<sup>99</sup> A. Fidziańska-Dolot, *Wpływ przewlekłego niedokrwienia matki na obraz ultrastruktury mięśni płodu*, Warszawa 1968, Arch. WUM, sygn. D-970 [praca doktorska].

Anna Kamińska w swoich badaniach nad wpływem denerwacji na ontogenezę mięśnia potwierdziła, że w niektórych miopatiach wczesnego wieku dziecięcego stwierdza się cechy niedojrzałości mięśnia i mogą one być rezultatem zaburzeń inervacji w okresie rozwoju płodowego. Wiąże się to z zahamowaniem różnicowania typów metabolicznych włókien mięśniowych<sup>100</sup>.

Przedmiotem badań Jolanty Finowickiej-Walczyny były z kolei zmiany ultrastrukturalne mięśnia dojrzewającego wywołane odnerwieniem<sup>101</sup>.

## Terapia chorób nerwowo-mięśniowych

Celowo zdecydowałem się na omówienie osiągnięć w zakresie terapii chorób nerwowo-mięśniowych w odrębnym paragrafie. Od początku zwraca na siebie uwagę fakt, że badania neuromiologiczne koncentrowały się głównie na zagadnieniach etiopatogenezy i kryteriów diagnostycznych, zaś znacznie mniej miejsca poświęcano zagadnieniom postępowania terapeutycznego. Znamienne, że autorzy rozdziału poświęconego dziejom Katedry i Kliniki Neurologii<sup>102</sup> wcale słusznie stwierdzili, że Klinika zapewniała swoim pacjentom diagnostykę i ewentualną<sup>103</sup> terapię<sup>104</sup>. Wynika to po prostu ze specyfiki większości chorób nerwowo-mięśniowych, dla których skuteczne opcje terapeutyczne pojawiły się dopiero w ostatnich latach i to tylko w przypadku niektórych jednostek chorobowych, np.: preparaty *Zolgensma* i *Spinraza* stosowane w leczeniu rdzeniowego zaniku mięśni u dzieci. Jednakże myśl o konieczności poszukiwania metod leczenia bezustannie towarzyszyła badaczom.

Irena Niebrój-Dobosz wyraziła opinię, że brak postępu w dziedzinie terapii chorób nerwowo-mięśniowych wynika z dalece niedostatecznego zainteresowania studiami nad ich patogenezą<sup>105</sup>. Próby leczenia, np. przy pomocy sterydów czy witamin, były oczywiście podejmowa-

<sup>100</sup> A. Kamińska, *Wpływ odnerwienia na mięsień w procesie ontogenezy*, 1979, Arch. WUM, sygn. D-1579 [praca doktorska].

<sup>101</sup> J. Finowicka-Walczyna, *Wpływ odnerwienia na ultrastrukturę dojrzewającego włókna mięśniowego*, Warszawa 1978 [praca doktorska].

<sup>102</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1017–1061.

<sup>103</sup> Podkreślenie moje [RK].

<sup>104</sup> Odnosi się to nie tylko do miopatii, ale także innych schorzeń neurologicznych. Gdy ocenia się to z perspektywy historycznej, można stwierdzić, że znaczący postęp w leczeniu udarów mózgu, ciężkiej padaczki czy chorób demielinizacyjnych także dokonał się dopiero od przełomu XX/XXI w.

<sup>105</sup> I. Niebrój-Dobosz, *Biochemiczna charakterystyka postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1981, Arch. WUM, sygn. H-617 [rozprawa habilitacyjna].

ne, podobnie jak w ośrodkach zagranicznych, jednak skazane na niepowodzenie.

W niektórych schorzeniach nerwowo-mięśniowych sytuacja wyglądała jednak znacznie bardziej optymistycznie. Pierwsze możliwości terapii miastonii pojawiły się już w połowie lat 30. XX w.<sup>106</sup> i w Klinice aktywnie pracowano nad leczeniem tej choroby, zarówno u osób dorosłych, jak i w populacji pediatrycznej, wdrażając wszystkie stosowane na świecie metody, jak inhibitory cholinesterazy, kortykosteroidy, immunosupresja przy pomocy azatiopryny i cyklofosfamidu, oraz tymektomia<sup>107</sup>.

W tym zakresie przeprowadzono szczegółowe badania na własnym materiale klinicznym i wykazano szczególne znaczenie tymektomii jako metody mającej istotną przewagę nad leczeniem zachowawczym i jednocześnie jedynej dającej nadzieję na uzyskanie trwałej remisji. W szczególności podkreślono także bezpieczeństwo takiej terapii. Nie zaobserwowano bowiem negatywnych następstw immunosupresji w postaci powikłań infekcyjnych czy chorób nowotworowych<sup>108</sup>. Wyniki tych badań określiły standardy leczenia miastonii obowiązujące później w całej Polsce, które nie odbiegały od tych przyjętych w Europie i na świecie.

Istotne osiągnięcia uzyskano w zakresie terapii miotonii za pomocą fenytoiny, meksyletyny i tokainidu<sup>109</sup>. Przeprowadzono kontrolowane badania kliniczne<sup>110</sup>, których wyniki zaprezentowano na forum

<sup>106</sup> Wprowadzono wówczas do terapii pierwsze inhibitory cholinesterazy. L.P. Laurent, *Clinical observations on the use of prostigmin in the treatment of myasthenia gravis*, „British Medical Journal” 9.03.1935, nr 1(3870), s. 463–465. W latach 40. wykonano pierwsze zabiegi tymektomii – A.M. Harvey, J.L. Lilienthal, S.A. Talbot, *Observations on the nature of myasthenia gravis. The effect of thymectomy on neuro-muscular transmission*, „Journal of Clinical Investigations” 1942, nr 5, s. 579–588. Odkryty w 1948 r. kortyzon został zastosowany w leczeniu miastonii na początku lat 50. – C.H. Millikan, L.M. Eaton, *Clinical evaluation of the effect of adrenocorticotrophic hormone and cortisone on myasthenia gravis*, „The Journal of Laboratory and Clinical Medicine” 1950, nr 36(6), s. 966–967. Pod koniec lat 60. wdrożono leczenie immunosupresyjne przy pomocy cytostatyków – azatiopryny i cyklofosfamidu – P.J. Delwaide, J. Salmon, H. Van Cauwenberge, *Premiers essais de traitement de la myasthénie par azathioprine*, „Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica” 1967, nr 67(9), s. 701–712; K. Nouza, V. Smat, *The favourable effect of cyclophosphamide in myasthenia gravis*, „Revue Francaise d’Etudes Cliniques et Biologiques” 1968, nr 13(2), s. 161–163.

<sup>107</sup> Zabieg chirurgiczny usunięcia grasicy.

<sup>108</sup> B. Badurska-Modrzycka, *Miastenia dziecięca - analiza kliniczna i wyniki leczenia*, Warszawa 1988, Arch. WUM, sygn. H-654 [rozprawa habilitacyjna].

<sup>109</sup> H. Kwieciński, *Leczenie miotonii. Mechanizm działania leków antymiotonicznych*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1987, nr 21(2), s. 147–153.

<sup>110</sup> H. Kwieciński, *Patomechanizm miotonii oraz jej leczenie*, Warszawa 1987, Arch. WUM, sygn. H-601 [rozprawa habilitacyjna].

międzynarodowym<sup>111</sup>. Nie zostały one jednak wówczas opublikowane w piśmiennictwie zagranicznym<sup>112</sup>, chociaż ich potencjalny wkład należy ocenić jako bardzo istotny. Były bowiem prowadzone niemal równoległe z pierwszymi próbami klinicznymi w ośrodkach zachodnioeuropejskich<sup>113</sup>.

Badano również możliwość zastosowania diazepam i acetazolamidu, lecz skuteczności terapeutycznej tych preparatów nie udało się potwierdzić<sup>114</sup>.

Pomimo braku możliwości aktywnej terapii farmakologicznej w większości chorób zawsze podkreślano ważną rolę wspomagającą rehabilitacji. Zagadnieniami tymi zajmowała się szczególnie Stefania Zielińska-Charszewska. Wyrażała ona przekonanie, że neurorehabilitacja powinna być jak najszerszej stosowana nawet w schorzeniach o przebiegu progresywnym i jedynie stany skrajnie zaawansowane o zupełnie beznadziejnym rokowaniu mogą stanowić wyjątek<sup>115</sup>.

Warto w tym miejscu wybiec kilka lat w przyszłość i dodać, że od lat 90. Klinika była intensywnie zaangażowana w badania nad stwardnieniem zanikowym bocznym, w szczególności prowadziła badania kliniczne nowych leków, np.: prace własne nad zastosowaniem substancji o właściwościach antyoksydacyjnych – selegiliny i tokoferolu<sup>116</sup> – czy w ramach międzynarodowej grupy badawczej ALS Untangled<sup>117</sup>. Roz-

<sup>111</sup> Na Światowym Kongresie Chorób Nerwowo-Mięśniowych w Marsylii (1982).

<sup>112</sup> Ogłoszono je z opóźnieniem już w latach 90.: H. Kwieciński, B. Ryniewicz, A. Ostrzycki, *Treatment of myotonia with antiarrhythmic drugs*, „Acta Neurologica Scandinavica” 1992, nr 86(4), s. 371–375.

<sup>113</sup> R. Rüdell, R. Dengler, K. Ricker, A. Haass, W. Emser, *Improved therapy of myotonia with the lidocaine derivative tocainide*, „Journal of Neurology” 1980, nr 222(4), s. 275–278; J. Pouget, G. Serratrice, *Myotonie avec faiblesse musculaire corrigée par l'exercice. Effet thérapeutique de la mexilétine*, „Revue Neurologique” 1983, nr 139(11), s. 665–672.

<sup>114</sup> Mowa tutaj o wynikach przedstawionych w rozprawie habilitacyjnej H. Kwiecińskiego. Kazuistyczne obserwacje Kliniki oraz dane z literatury wskazywały na skuteczność leku u niektórych chorych: H. Kwieciński, *Treatment of myotonic dystrophy with acetazolamide*, „Journal of Neurology” 1980, nr 222(4), s. 261–263; R.C. Griggs, R.T. Moxley 3rd, J.E. Riggs, W.K. Engel, *Effects of acetazolamide on myotonia*, „Annals of Neurology” 1978, nr 3(6), s. 531–537.

<sup>115</sup> Prace S. Zielińskiej-Charszewskiej poświęcone były głównie problemom rehabilitacji pacjentów po udarze mózgu.

<sup>116</sup> H. Kwieciński, P. Janik, Z. Jamrozik, A. Opuchlik, *Ocena skuteczności selegiliny i witaminy E w leczeniu SLA: otwarta randomizowana próba kliniczna*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 2001, nr 35(1 Suppl), s. 101–106.

<sup>117</sup> W latach 2009–2022 grupa ta opublikowała łącznie 61 prac poświęconych eksperymentalnym terapiom ALS, które ogłaszano na łamach czasopisma *Amyotrophic Lateral Sclerosis*, od 2013 przemianowanego na *Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration*. Żadna z badanych metod nie wyszła poza stadium eksperymentalne. Wszystkie prace są indeksowane w bazie PubMed jako „ALS Untangled Group”.

poczęto w niej leczenie rulozidem (Rilutek), pierwszym preparatem posiadającym wskazania rejestracyjne dla ALS<sup>118</sup>.

## Aktywność międzynarodowa<sup>119</sup>

Aktywność pracowników Kliniki na forum międzynarodowym przejawiała się w wyjazdach na staże naukowo-badawcze do ośrodków zagranicznych<sup>120</sup>, uczestnictwie w międzynarodowych konferencjach i udziale w pracach światowych towarzystw naukowych. Poniżej przedstawiono wybrane przykłady.

### Staże zagraniczne pracowników Kliniki:

Stażysta	Okres stażu	Miejsce stażu	Opiekun naukowy	Główna tematyka
Irena Hausmanowa-Petrusewicz	1956–1957	Uniwersytet w Kopenhadze, Instytut Neurofizjologii;  Uniwersytet w Strasburgu, Wydział lekarski <sup>1</sup>	prof. Fritz Buchthal <sup>2</sup>  prof. F. Isch	Szkolenia w zakresie fizjologii i patologii mięśni.
Hanna Jędrzejowska	1960, 2 miesiące	Rigshospitalet w Kopenhadze, Laboratorium neuropatologii; National Institute of Neurological Diseases and Blindness, Bethesda <sup>3</sup>	prof. F. Christensen	Szkolenie w zakresie histopatologii mięśni.
Janina Prot-Wald	1962, 3 miesiące	L'Hopital des Enfants Malades, Paryż	prof. Lamy	Szkolenie w zakresie technik kultury tkanek.

<sup>118</sup> Obecnie zostały zarejestrowane przez amerykańską FDA jeszcze dwa nowe leki: edarawon (Radicava) i tofersen (Qalsody), a na różnych etapach badań klinicznych znajdują się kolejne. Mimo wszystko w terapii ALS nie dokonał się dotąd istotny postęp i rokowanie nadal pozostaje bardzo złe.

<sup>119</sup> Jeżeli nie zaznaczono inaczej, wszystkie informacje zostały zaczerpnięte z materiałów habilitacyjnych poszczególnych osób.

<sup>120</sup> Można przy tym zauważyć, że wyjeżdżali starsi pracownicy przygotowujący się do habilitacji.

Jerzy Saper <sup>4</sup>	1962	Ośrodek endokrynologii, Edynburg	dr Loraine	Staż w zakresie neuroendokrynologii.
Konstanty Mrożek <sup>5</sup>	1966–1967	Neurological Centre, Newcastle upon Tyne, Anglia, Pracownia neurofizjologiczna	prof. J.N. Walton dr A.J. McComas	Staż badawczy: wewnątrzkomórkowa rejestracja czynności bioelektrycznej mięśni in vivo.
Barbara Emeryk-Szajewska	1966–1967	Instytut Patofizjologii Układu Nerwowego, Bruksela	prof. Desmedt	Szkolenie w zakresie EMG i zmian EMG w miopatiach.
Anna Fidziańska-Dolot	1970–1971	Instytut Patologii Ogólnej, Padwa	prof. Aloisi	Staż badawczy: badania regeneracji mięśni techniką mikroskopii elektronowej.
Barbara Badurska-Modrzycka	1972–1976	Instytut Neurologii McGill University	dr G. Karpati	Staż w zakresie histopatologii mięśni.
Hubert Kwieciński <sup>6</sup>	1980–1982	Instytut Fizjologii, Klinika Neurologii Uniwersytetu Technicznego, Monachium	prof. R. Rüdel	Staż badawczy w zakresie fizjologii mięśni, zwłaszcza kanałów jonowych.

<sup>1</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1030.

<sup>2</sup> Warto wspomnieć, że prof. F. Buchthal został w 1988 r. wybrany członkiem zagranicznym Polskiej Akademii Nauk.

<sup>3</sup> Obecnie National Institute of Neurological Diseases and Stroke.

<sup>4</sup> Dzięki stypendium British Council.

<sup>5</sup> Dzięki stypendium Brytyjsko-Amerykańskiej Fundacji ds. Dystrofii Mięśniowej.

<sup>6</sup> W ramach stypendium Fundacji Humboldtów.

Udział w wymienionych stażach naukowych umożliwiał zapoznanie się z najnowszymi osiągnięciami nauki, a w szczególności uzyskanie dostępu do najnowocześniejszej ówczesnie aparatury badawczej oraz specjalistycznej literatury, nieosiągalnej w kraju. Uzyskane wówczas doświadczenie przekładało się na osiągnięcia w późniejszej pracy naukowej, której wyniki m.in. stanowiły podstawę analizowanych tutaj rozpraw doktorskich i habilitacyjnych. Pozwalało także na wprowadzenie nowych metod diagnostycznych do Kliniki.



Wyrazem szczególnego uznania dla osiągnięć I. Hausmanowej-Petrusewicz było zaproszenie jej w charakterze profesora wizytującego (*visiting professor*) przez uniwersytet w Filadelfii, Columbia University w Nowym Yorku oraz Baylor College w Houston w Texasie w roku akademickim 1972/1973<sup>121</sup>. Pobyt w USA zaowocował także ważną publikacją z zakresu fizjologii mięśni<sup>122</sup>.

Aktywność naukowa pracowników Kliniki na forum międzynarodowym przejawiała się w szczególności w czynnym uczestnictwie w najważniejszych światowych konferencjach poświęconych chorobom nerwowo-mięśniowym. Oprócz tego Klinika sama była organizatorem międzynarodowych sympozjów neuromiologicznych odbywających się w Kazimierzu nad Wisłą.

Należy przy tym pamiętać, że działo się to w czasach PRL, kiedy samo uzyskanie paszportu na wyjazd zagraniczny niejednokrotnie było bardzo utrudnione, a już w szczególności do krajów kapitalistycznych.

Poniżej wymieniono tylko kilka przykładów takich konferencji, w szczególności tych, na których zostały zaprezentowane wyniki badań pracowników Kliniki, przedstawione następnie w rozprawach na stopnie naukowe.

#### Konferencje międzynarodowe:

- 1) IV Międzynarodowe Sympozjum Dystrofii Mięśniowej, Londyn 1968,
- 2) Międzynarodowy Kongres Chorób Mięśni, Mediolan 1969, Badania mikroelektrofizjologiczne w neuromiologii – Konstanty Mrozek,
- 3) Międzynarodowe Sympozjum Chorób Mięśni, Marsylia 1973, Badania nad *polymyositis* – Anna Fidziańska-Dolot,
- 4) Światowy Kongres Chorób Nerwowo-Mięśniowych, Marsylia 1982, Badania nad miotonią – Hubert Kwieciński,
- 5) Międzynarodowe Sympozjum Chorób Nerwowo-Mięśniowych, Kazimierz nad Wisłą 1972, 1987.

Innym wyrazem aktywności naukowej oraz międzynarodowego uznania dla osiągnięć Kliniki było członkostwo jej pracowników w najbardziej renomowanych światowych towarzystwach naukowych, a sama Irena Hausmanowa-Petrusewicz była członkiem założycielem grupy badawczej chorób nerwowo-mięśniowych w ramach Światowej Federacji Neurologicznej<sup>123</sup>.

<sup>121</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1030.

<sup>122</sup> P.V. De Jesus, I. Hausmanowa-Petrusewicz, R.L. Barchi, *The effect of cold on nerve conduction of human slow and fast nerve fibers*, „Neurology” 1973, nr 23(11), s. 1182–1189.

<sup>123</sup> B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1031.

Członkostwo w międzynarodowych towarzystwach naukowych:

- 1) Hanna Jędrzejowska – członek Comission of Neuro-Muscular Diseases przy World Federation of Neurology (WFN),
- 2) Barbara Emeryk-Szajewska – członek Comission of Neuro-Muscular Diseases przy WFN,
- 3) Irena Hausmanowa-Petrusewicz – członek World Federation of Neurology i założyciel Research Group on Neuro-Muscular Diseases w ramach WFN, wiceprezes, członek European Federation of Neurological Societies,
- 4) Anna Kamińska – członek European Society for Clinical Investigations,
- 5) Konstanty Mrozek – członek British Muscular Dystrophy Association.

## Okres przejściowy

W 1988 r. Irena Hausmanowa-Petrusewicz przeszła na emeryturę<sup>124</sup>. Przez rok (1988–1989) Kliniką kierowała jako pełniąca obowiązki Janina Rafałowska, a w 1990 r. nowym kierownikiem został Hubert Kwieciński<sup>125</sup>, który pełnił tę funkcję do swej przedwczesnej śmierci<sup>126</sup>.

W tym okresie badania neuromiologiczne nie tylko były kontynuowane, ale wkroczyły na nowy poziom, co związane było przede wszystkim z ogromnym postępem w dziedzinie genetyki molekularnej. Chociaż należy tutaj przypomnieć, że pierwsze badania genetyczne zostały w Klinice podjęte już w latach 60.<sup>127</sup>

Niemale znaczenie miały w tym także rozszerzone możliwości współpracy międzynarodowej po upadku żelaznej kurtyny. Poza tym pojawiły się możliwości terapii patogenetycznej i etiotropowej rdzeniowego zaniku mięśni, choroby dotąd nieuleczalnej i śmiertelnej, i Klinika wdrożyła odpowiedni program terapeutyczny.

---

<sup>124</sup> Profesor Irena Hausmanowa-Petrusewicz po odejściu z Kliniki przeszła do Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, gdzie objęła kierownictwo Zespołu Badawczego Chorób Nerwowo-Mięśniowych. W zespole tym pracowała aż do śmierci w 2017 r.

<sup>125</sup> Również wybitny specjalista w dziedzinie chorób nerwowo-mięśniowych, zwłaszcza miotonii, kanałopatii mięśniowych i ALS.

<sup>126</sup> Informacje pochodzą z opracowania dziejów Kliniki: B. Emeryk-Szajewska, H. Kwieciński, op. cit., s. 1017–1061.

<sup>127</sup> J. Prot, *Kliniczno-genetyczne badania w dystrofii mięśniowej postępującej*, Warszawa 1970, Arch. WUM, sygn. M-219 [rozprawa habilitacyjna]; J. Borkowska, *Analiza kliniczna i genetyczna postępującej dystrofii mięśniowej sprzężonej z chromosomem X*, Warszawa 1978 [praca doktorska].

Obecnie Katedra i Klinika Neurologii WUM nadal pozostaje ośrodkiem o najwyższym stopniu referencyjności, a jej Pracownia histopatologii mięśni jest placówką unikatową w skali kraju. Wyrazem szczególnego uznania dla osiągnięć Kliniki było włączenie jej do Europejskiej Sieci Referencyjnej dla Chorób Rzadkich ERN EURO-NMD, jako jedynej w Polsce.

Powstał również w Warszawie drugi ośrodek badawczy chorób nerwowo-mięśniowych w Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej<sup>128</sup> Polskiej Akademii Nauk. Oprócz pracy naukowo-badawczej prowadzi on też działalność konsultacyjną dla chorych z terenu całej Polski.

Stale dokonujący się w tej dziedzinie postęp pozwala z nadzieją patrzeć w przyszłość.

## Podsumowanie

Wszystkie prowadzone w ośrodku warszawskim badania trzeba uznać w świetle ówczesnego stanu wiedzy za bardzo innowacyjne, a co najmniej dotrzymujące kroku i w pełni zgodne z ówczesnie aktualnymi trendami badawczymi nauki światowej. Trzeba przy tym zwrócić uwagę, że jest rzeczą godną pożałowania, iż uzyskane wyniki prezentowane były często w niepublikowanych rozprawach doktorskich i habilitacyjnych oraz w piśmiennictwie krajowym. Siłą rzeczy nie mogły zatem zostać w wystarczającym stopniu zauważone przez naukę światową.

Mimo istotnych ograniczeń, jakie związane były z sytuacją geopolityczną naszego kraju, po II wojnie światowej zespół Kliniki utrzymywał ożywione kontakty z ośrodkami zagranicznymi, do których wielu lekarzy wyjeżdżało na co najmniej kilkumiesięczne staże naukowe. Poza tym pracownicy uczestniczyli w licznych konferencjach i sympozjach międzynarodowych oraz w pracach międzynarodowych towarzystw naukowych. Świadczy to o międzynarodowym uznaniu i wysokiej ocenie dorobku Kliniki przez naukę światową.

Oprócz intensywnej pracy naukowo-badawczej wszyscy pracownicy Kliniki zaangażowani byli przede wszystkim w działalność usługowo-leczniczą na rzecz chorych z terenu całego kraju. W miarę możliwości wdrażali sukcesywnie wszystkie nowe metody diagnostyczne i lecznicze. Warszawski ośrodek stworzył od podstaw standardy postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w chorobach nerwowo-

---

<sup>128</sup> Obecnie Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN im. Mirosława Mossakowskiego.

mięśniowych i stał się w tej dziedzinie ośrodkiem o najwyższym stopniu referencyjności w Polsce oraz wniósł istotny, oryginalny wkład do światowej neuromiologii.

## Bibliografia

### Źródła archiwalne<sup>129</sup>

- Archiwum Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego:  
Askanas W., *Badania immunoelektroforetyczne białek w surowicy w dystrofii mięśniowej postępującej typu Duchenne'a*, Warszawa 1967, sygn. D-848.  
Badurska-Modrzycka B., *Charakterystyka kliniczna i laboratoryjna miopatii wrodzonych*, Warszawa 1970, sygn. D-1087.  
Badurska-Modrzycka B., *Miastenia dziecięca - analiza kliniczna i wyniki leczenia*, Warszawa 1988, sygn. H-654.  
Czyżewski K., *Wpływ hydrokortyzonu na aktywność kinazy kreatynowej w surowicy krwi w niektórych chorobach mięśni*, Warszawa 1981, sygn. D-1646.  
Dietrich-Rap Z., *Zmiany histologiczne w mięśniu szkieletowym towarzyszące niektórym nowotworom narządów wewnętrznych*, Warszawa 1968, sygn. D-953.  
Dowgiałło M., *Obniżenie progu pobudliwości nerwowo-mięśniowej u zdrowych osobników*, Warszawa 1963, sygn. D-396.  
Edelwejn Z., *Wpływ wysokiej temperatury na czynność bioelektryczną mięśni*, Warszawa 1964, sygn. D-343.  
Emeryk-Szajewska B., *Odczyny miasteniczne w niektórych chorobach nerwowo-mięśniowych*, Warszawa 1964, sygn. D-539.  
Emeryk-Szajewska B., *Obraz elektrofizjologiczny miastenii*, Warszawa 1972, sygn. H-290.  
Fidziańska-Dolot A., *Wpływ przewlekłego niedokrwienia matki na obraz ultrastruktury mięśni płodu*, Warszawa 1968, sygn. D-970.  
Fidziańska-Dolot A., *Struktura komórki mięśniowej w zapaleniu wielomięśniowym*, Warszawa 1974, sygn. H-162.  
Górecka A., *Izoenzymy dehydrogenazy mleczanowej w postępującej dystrofii mięśniowej oraz w doświadczalnym odnerwieniu mięśni*, Warszawa 1973, sygn. D-1270.  
Hetnarska L., *Znaczenie badań aktywności kinazy kreatynowej (CPK) w surowicy krwi u chorych na postępującą dystrofię mięśniową*

<sup>129</sup> Prace doktorskie oznaczone są sygnaturą z literą D-, rozprawy habilitacyjne zaś mają sygnaturę z literą H- lub M-.

- typu Duchenne'a oraz u zdrowych członków ich rodzin, Warszawa 1968, sygn. D-951.
- Jędrzejowska H., *Niektóre zagadnienia patomorfologii w postępującej dystrofii mięśniowej i tzw. miopatii późnej*, Warszawa 1963, sygn. D-440.
- Jędrzejowska H., *Badania histopatologiczne wewnątrzmięśniowych ruchowych włókien nerwowych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1968, sygn. H-297.
- Kamińska A.M., *Wpływ odnerwienia na mięsień w procesie ontogenezy*, Warszawa 1979, sygn. D-1579.
- Kwieciński H., *Patomechanizm miotonii oraz jej leczenie*, Warszawa 1987, sygn. H-601.
- Mrożek K., *Czynność bioelektryczna włókna mięśniowego w fizjologii i w niektórych stanach patologicznych*, Warszawa 1973, sygn. H-206.
- Niebrój-Dobosz I., *Zaburzenia procesów spalań końcowych w różnych schorzeniach mięśniowych*, Warszawa 1965, sygn. D-538.
- Niebrój-Dobosz I., *Biochemiczna charakterystyka postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1981, sygn. H-617.
- Prot J., *Kliniczno-genetyczne badania w dystrofii mięśniowej postępującej*, Warszawa 1970, sygn. M-219.
- Rowińska-Marcińska K., *Obraz elektromiograficzny choroby Charcot-Marie-Tooth*, Warszawa 1972, sygn. D-1188.
- Saper J., *Badania doświadczalne i spostrzeżenia kliniczne dotyczące roli hormonów przysadki mózgowej i niektórych zmian hormonalnych w patologii mięśni*, Warszawa 1967, sygn. H-229.
- Sawicka E., *Obraz histopatologiczny mięśni w różnych postaciach rdzeniowego zaniku mięśni*, Warszawa 1968, sygn. D-954.
- Stroińska-Kusiowa B., *Obraz radiologicznych zmian kostnych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1964, sygn. D-436.

### **Opracowania (rozprawy na stopień naukowy)<sup>130</sup>**

Prace doktorskie:

- Borkowska J., *Analiza kliniczna i genetyczna postępującej dystrofii mięśniowej sprzężonej z chromosomem X*, Warszawa 1978.
- Chełmicka-Kizlich E., *Badania immunoelektroforetyczne w surowicy w miastenii*, Warszawa 1968.

---

<sup>130</sup> Rozprawy doktorskie i habilitacyjne wykonane w Katedrze i Klinice Neurologii, które nie były przedmiotem bezpośrednich badań autora, głównie z powodu ich niedostępności w Archiwum WUM, jednak stanowią część dorobku naukowego Kliniki i muszą zostać zacytowane, wymieniono w grupie opracowań bez podania sygnatur archiwalnych.

- Drac H., *Zmiany morfologiczne w nerwie łokciowym i nerwie łydkowym u osób zdrowych w różnym wieku i w chorobie Werdniga-Hoffmana*, Warszawa 1977.
- Farago A., *The dynamics of EMG changes in ALS process*, Warszawa 1974.
- Finowicka-Walczyna J., *Wpływ odnerwienia na ultrastrukturę dojrzewającego włókna mięśniowego*, Warszawa 1978.
- Florek M., *Poziom sprawności umysłowej pacjentów z dystrofią mięśniową postępującą typu Duchenne'a*, Warszawa 1981.
- Hausmanowa-Petrusewicz I., *Porażenia obwodowe w przebiegu stwardnienia wieloogniskowego*, Warszawa 1949.
- Jezierska K., *Badania nad rolą mechanizmów immunologicznych w rdzeniowym zaniku mięśni*, Warszawa 1970.
- Job-Ryniewicz B., *Szybkość przewodzenia we włóknach ruchowych nerwów obwodowych w niektórych chorobach układu nerwowego u dzieci*, Warszawa 1974.
- Kopeć A., *Zmiany przewodzenia impulsów we włóknach ruchowych nerwów obwodowych w postępującej dystrofii mięśniowej*, Warszawa 1974.
- Kwieciński H., *Miotonia doświadczalna u szczurów*, Warszawa 1977.
- Rafałowska J., *Zmiany w ścianach naczyń krwionośnych ośrodkowego układu nerwowego w stwardnieniu bocznym zanikowym*, Warszawa 1968.
- Strugalska-Cynowska M., *Enzymy przemian glikogenu w dziecięcych chorobach mięśni*, Warszawa 1966.
- Szmidt-Sałkowska E., *Analiza zapisów EMG uzyskanych przy zastosowaniu maszyny cyfrowej „Anops” – przydatność w diagnostyce chorób nerwowo-mięśniowych*, Warszawa 1982.
- Uhrynowska M., *Badanie antygenów HLA w miastennii dziecięcej*, Warszawa 1984.

Prace habilitacyjne:

- Hausmanowa-Petrusewicz I., *Niektóre zespoły neurologiczne w gościcu pierwotnie przewlekłym*, Warszawa 1951.
- Kopeć S.J., *Metoda komputerowej analizy w elektromiografii klinicznej*, Warszawa 1983.

**Opracowania**

- Almohammal MN., *Epileptic channelopathies and neuromuscular disorders in newborns: a narrative review*, „Cureus” 18.08.2023, nr 15(8).

- Askanas W., *Identification of the agent responsible for the abnormal immunoelectrophoretic pattern of serum in Duchenne's progressive muscular dystrophy*, „Life Sciences” 1966, nr 5(19).
- Askanas W., *Immunoelectrophoretic investigations of the serum of carriers of Duchenne's progressive muscular dystrophy*, „Life Sciences” 1966, nr 5(19).
- Bae S.S., Faure-Kumar E., Ferbas K., Wang J., Shahbazian A., Truong L., Yang H., McMahon M., FitzGerald J.D., Charles-Schoeman C., *Assessment of antibody levels to SARS-CoV-2 in patients with idiopathic inflammatory myopathies receiving treatment with intravenous immunoglobulin*, „Rheumatology International” 2023, nr 43(9).
- Bunina T.L., Rafalovskaia I.A., *Izmeneniia sosudov pri bokovom amiotroficheskom skleroze*, „Zhurnal Nevropatologii i Psikiatrii im. S. S. Korsakova” 1969, nr 69(1).
- Caspary E.A., Currie S., Field E.J., *Sensitized lymphocytes in muscular dystrophy: evidence for a neural factor in pathogenesis*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1971, nr 34(3).
- Cheeti A., Brent L.H., Panginikkod S., *Autoimmune myopathies*, [w:] 2023 May 25, StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
- Chełmicka-Kizlich E., Mazurczak J., *Immunoelectrophoresis of sera of patients with myasthenia gravis*, „Life Sciences” 15.03.1968, nr 7(6).
- Chou S.M., *Myxovirus-like structures in a case of human chronic polymyositis*, „Science” 15.12.1967, nr 158(3807).
- Czyżewski K., *The effect of hydrocortisone on the serum creatine kinase activity of muscles diseases*, „Journal of Neurology” 1.11.1977, nr 216(4).
- Delwaide P.J., Salmon J., Van Cauwenberge H., *Premiers essais de traitement de la myasthénie par azathioprine*, „Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica” 1967, nr 67(9).
- Desmedt J.E., Emeryk B., *Disorder of muscle contraction processes in sex-linked (Duchenne) muscular dystrophy, with correlative electromyographic study of myopathic involvement in small hand muscles*, „The American Journal of Medicine” 1968, nr 45(6).
- Drac H., *Zmiany histologiczne w nerwach obwodowych w rdzeniowym zaniku mięśni Werdniga-Hoffmanna*, „Neuropatologia Polska” 1977, nr 15(1).
- Edelwejn Z., *Wpływ wysokiej temperatury na czynność bioelektryczną mięśnia*, „Acta Physiologica Polonica” 1964, nr 15.

- Edelwejn Z., *Badania nad zachowaniem się pojedynczego potencjału czynnościowego mięśnia prążkowanego w warunkach przegrzania ustroju zwierzęcego*, „Acta Physiologica Polonica” 1964, nr 15.
- Emeryk B., Rowińska K., Nowak-Michalska T., *Do true remissions in myasthenia really exist? An electrophysiological study*, „Journal of Neurology” 1985, nr 231(6).
- Emeryk-Szajewska B., Kwieciński H., *Katedra i Klinika Neurologii*, [w:] M. Krawczyk (red.), *Dzieje I Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie (1809–2006)*, Lublin 2007.
- Farago A., Hausmanowa-Petrusewicz I., *The analysis of EMG findings in amyotrophic lateral sclerosis*, „Electromyography and Clinical Neurophysiology” 1977, nr 17(2).
- Fiałkowski K., Jankowski T., Szewczyk J., *ANOPS – specjalizowana maszyna cyfrowa do zastosowań biomedycznych*, „Maszyny Matematyczne” 1967, nr 3.
- Górecka A., *Zachowanie się izoenzymów dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w mięśniu szkieletowym. Układ izoenzymów LDH w mięśniu dystroficznym*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1974, nr 8(5).
- Górecka A., *Zachowanie się izoenzymów dehydrogenazy mleczanowej (LDH) w surowicy krwi chorych z postępującą dystrofią mięśniową (PDM)*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1975, nr 9(1).
- Griggs R.C., Moxley R.T. 3<sup>rd</sup>, Riggs J.E., Engel W.K., *Effects of acetazolamide on myotonia*, „Annals of Neurology” 1978, nr 3(6).
- Harvey A.M., Lilienthal J.L., Talbot S.A., *Observations on the nature of myasthenia gravis. The effect of thymectomy on neuro-muscular transmission*, „Journal of Clinical Investigations” 1942, nr (5).
- Hausmanowa-Petrusewicz I., Jędrzejowska H., *Problem mieszanych form chorób mięśni*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1962, nr 12.
- Hausmanowa-Petrusewicz I., Jędrzejowska H., Dietrich-Rap Z., *Choroba Charcot-Marie-Tooth*, „Rozprawy Wydziału Nauk Medycznych” 1966, nr 11(2).
- Hausmanowa-Petrusewicz I., Prot J., Sawicka E., *Le problème des formes infantiles et juvéniles de l'atrophie musculaire spinale*, „Revue Neurologique” 1966, nr 114(4).
- Hausmanowa-Petrusewicz I., Prot J., Niebrój-Dobosz I., Hetnarska L., Emeryk B., Wasowicz B., Askanas W., Slucka C., *Studies of healthy relatives of patients with Duchenne muscular dystrophy*, „Journal of the Neurological Sciences” 1968, nr 7(3).



- Hetnarska L., *Wartość oznaczania aktywności kreatynofosfokinazy (kfk) w niektórych chorobach mięśni*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1967, nr 1(4).
- Hoeffler P.F., Aranow H. Jr, Rowland L.P., *Myasthenia gravis and epilepsy*, „A.M.A. Archives of Neurology and Psychiatry” 1958, nr 80(1).
- Holzer M.T., Krusche M., Ruffer N., Haberstock H., Stephan M., Huber T.B., Kötter I., *New-onset dermatomyositis following SARS-CoV-2 infection and vaccination: a case-based review*, „Rheumatology International” 2022, nr 42(12).
- Horanyi M., Hollo I., Bekeny G., *Myotonische Dystrophie, unter besonderer Berücksichtigung des Stickstoffmetabolismus nach Behandlung mit Methylandrostendiol*, „Psychiatria et Neurologia” 1957, nr 133(3).
- De Jesus P.V., Hausmanowa-Petrusewicz I., Barchi R.L., *The effect of cold on nerve conduction of human slow and fast nerve fibers*, „Neurology” 1973, nr 23(11).
- Jezierska K., *Badania nad rolą mechanizmów immunologicznych w rdzeniowym zaniku mięśni*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1971, nr 5(6).
- Jezierska K., *Investigations of the role of immunological mechanisms in spinal muscular atrophy*, „Polish Medical Journal” 1972, nr 11(5).
- Kopeć J., Hausmanowa-Petrusewicz I., *Histogram of muscle potentials recorded automatically with the aid of the averaging computer “ANOPS”*, „Electromyography” 1969, nr 9(4).
- Kopeć J., *Polski komputer „ANOPS” dla badań medycznych i jego zastosowanie w klinice*, „Acta Physiologica Polonica” 1970, nr 21(1).
- Królikowska W., Szapiro M., Mackiewicz J., *Obraz elektromiograficzny choroby Charcot-Marie-Tooth w świetle naszych badań*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1962, nr 12.
- Kwieciński H., *Myotonia induced with clofibrate in rats*, „Journal of Neurology” 25.10.1978, nr 219(2).
- Kwieciński H., *Treatment of myotonic dystrophy with acetazolamide*, „Journal of Neurology” 1980, nr 222(4).
- Kwieciński H., Lehmann-Horn F., Rüdell R., *Membrane currents in human intercostal muscle at varied extracellular potassium*, „Muscle & Nerve” 1984, nr 7(6).
- Kwieciński H., *Leczenie miotonii. Mechanizm działania leków antymiotonicznych*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1987, nr 21(2).

- Kwieciński H., Lehmann-Horn F., Rüdell R., *Drug-induced myotonia in human intercostal muscle*, „Muscle & Nerve” 1988, nr 11(6).
- Kwieciński H., Ryniewicz B., Ostrzycki A., *Treatment of myotonia with antiarrhythmic drugs*, „Acta Neurologica Scandinavica” 1992, nr 86(4).
- Kwieciński H., Janik P., Jamrozik Z., Opuchlik A., *Ocena skuteczności selegiliny i witaminy E w leczeniu SLA: otwarta randomizowana próba kliniczna*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 2001, nr 35(1 Suppl).
- Lambert E.H., Mulder D.W., *Electromyographic studies in amyotrophic lateral sclerosis*, „Proceedings of Staff Meeting. Mayo Clinic” 21.08.1957, nr 32(17).
- Laurent L.P., *Clinical observations on the use of prostigmin in the treatment of myasthenia gravis*, „British Medical Journal” 9.03.1935, nr 1(3870).
- Marinacci A.A., *The value of electromyography in neurology*, „California Medicine” 1954, nr 80(4).
- Mastaglia F.L., Walton J.N., *Coxsackie virus-like particles in skeletal muscle from a case of polymyositis*, „The Journal of Neurological Sciences” 1970, nr 11(6).
- Millikan C.H., Eaton L.M., *Clinical evaluation of the effect of adrenocorticotrophic hormone and cortisone on myasthenia gravis*, „The Journal of Laboratory and Clinical Medicine” 1950, nr 36(6).
- Niebrój-Dobosz I., *Disturbances of the combustion processes in muscular disorders*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1965, nr 28(1).
- Niebrój-Dobosz I., *Erythrocyte ghosts ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+$ ) ATPase activity in Duchenne’s dystrophy and myotonia*, „Journal of Neurology” 26.11.1976, nr 214(1).
- Niebrój-Dobosz I., *The distribution of inside-out and right-side-out erythrocyte membrane vesicles in Duchenne progressive muscular dystrophy*, „Journal of Neurology” 1982, nr 228(3).
- Niebrój-Dobosz I., Kwieciński H., *Clofibrate-induced myotonia in rats*, „Acta Neurologica Scandinavica” 1983, nr 67(4).
- Nouza K., Smat V., *The favourable effect of cyclophosphamide in myasthenia gravis*, „Revue Francaise d’Etudes Cliniques et Biologiques” 1968, nr 13(2).
- Politur D., Pfister A., Weber B., *Fatigue et syndrome perte de confiance des pilotes d’avion à réaction; note sur l’interprétation de l’excitabilité électrique neuro-musculaire*, „La Médecine Aeronautique” 1958, nr 13(3).

- Pouget J., Serratrice G., *Myotonie avec faiblesse musculaire corrigée par l'exercice. Effet thérapeutique de la mexilétine*, „Revue Neurologique” 1983, nr 139(11).
- Rose A.L., Willison R.G., *Quantitative electromyography using automatic analysis: studies in healthy subjects and patients with primary muscle disease*, „Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry” 1967, nr 30(5).
- Rüdel R., Dengler R., Ricker K., Haass A., Emser W., *Improved therapy of myotonia with the lidocaine derivative tocainide*, „Journal of Neurology” 1980, nr 222(4).
- Ryniewicz B., Pawińska M., *Preliminary immunological studies in spinal muscular atrophy*, „European Journal of Pediatrics” 22.05.1978, nr 128(1).
- Saper J., Teter J., Janczewski Z., Nadworny J., *Podobieństwo endokrynologiczne między miotonią wrodzoną a dystrofią miotoniczną. Doniesienie wstępne*, „Neurologia, Neurochirurgia i Psychiatria Polska” 1960, nr 10.
- Saper J., Thompsone L.J., *The effect of anterior pituitary hormones on experimentally induced muscular atrophy and on tibial epiphysial cartilage within normal and hypophysectomized rats*, „Endocrinology” 1963, nr 27.
- Sato T., Walker D.L., Peters H.A., Reese H.H., Chou S.M., *Myxovirus-like inclusion bodies in chronic polymyositis: Electron microscopic and viral studies*, „Transactions of American Neurological Association” 1969, nr 94.
- Sen S., Das P.K., *Steroid-CPK test. A new diagnostic aid for muscular dystrophy and its carriers ?*, „European Neurology” 1978, nr 17(5).
- Sen S., Das P.K., *Steroid-induced CPK estimation – a new diagnostic test for human muscular dystrophy and its carrier state*, „Archives of Disease in Childhood” 1978, nr 53(6).
- Stålberg E., Trontelj J.V., Schwartz M.S., *Single-muscle-fiber recording of the jitter phenomenon in patients with myasthenia gravis and in members of their families*, „Annals of New York Academy of Sciences” 1976, nr 274.
- Stroińska-Kusiowa B., *Zmiany radiologiczne kości długich w postępującej dystrofii mięśniowej*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1967, nr 1(4).
- Stroińska-Kusiowa B., *Radiological changes in the long bones in progressive muscular dystrophy*, „Polish Medical Journal” 1968, nr 7(5).

Sureshbabu S., Karunanidhi S., Peter S., Chindrippu S., Joseph M., Mittal G.K., *Myasthenia gravis and insular cortex epilepsy: more than a chance association?*, „Acta Neurologica Belgica” 2022, nr 122(6).

Uhrynowska M., *Badanie antygenów zgodności tkankowej w miastonii dziecięcej*, „Neurologia i Neurochirurgia Polska” 1987, nr 21(2).