

Roztroušená skleróza v hraničních věkových skupinách – dětství a starší populace

MUDr. Olga Zapletalová

Neurologická klinika FN Ostrava, Lékařská fakulta OU Ostrava

Patologické autoimunitní pochody s rozvojem zánětlivých a neurodegenerativních změn, které splňují kritéria pro klinický izolovaný syndrom nebo definitivní roztroušenou sklerózu (RS) postihují především mladé dospělé ve věku 18–30 let. Přesto není výjimkou rozvoj tohoto onemocnění u dětí a adolescentů do 18 let nebo u starších dospělých po 50 letech věku. Jsou publikovány případy s prvním klinickým projevem RS u pacientů nad 80 let. Onemocnění u těchto hraničních věkových skupin má své charakteristické rysy a někdy diskrétní specifické znaky, které jsou nejen v klinickém průběhu, ale i při vyšetření magnetickou rezonancí a mozkomíšního moku.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, infantilní roztroušená skleróza, juvenilní roztroušená skleróza, pozdní vznik roztroušené sklerózy, akutní diseminovaná encefalomyelitida.

Multiple sclerosis in borderline age groups – childhood and elderly population

Pathological autoimmune processes with the development of inflammatory and neurodegenerative changes that meet the criteria for a clinically isolated syndrome or definite multiple sclerosis (MS) affects mainly young adults aged 18 to 30 years. Despite of this MS onset during childhood or adolescence is now increasingly recognized in the same way as MS in subjects over 50 years age. There are published the first clinical sign of MS in patients over 80 years. The clinical characteristics of patients with early and late onset MS in these age groups have their own characteristics and sometimes discreet specific signs which are not only in the clinical course but also in magnetic resonance imaging and in testing of cerebrospinal fluid.

Key words: sclerosis multiplex, infantile multiple sclerosis, juvenile multiple sclerosis, late-onset multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis.

Úvod

Patologické autoimunitní pochody s rozvojem řetězce zánětlivých a neurodegenerativních změn, které se v různé časové periodě projeví neurologickými příznaky a splňují diagnostická kritéria pro klinický izolovaný syndrom (CIS, clinically isolated syndrom) nebo definitivní roztroušenou sklerózu (RS) vznikají především u mladých dospělých ve věku 18–30 let. Přesto však výskyt tohoto onemocnění v raném dětství, adolescenci a vznik v pozdním věku není výjimečný. Onemocnění v každé této věkově ohraničené skupině má své někdy jen diskrétní, ale charakteristické odlišnosti a specifické znaky v klinickém průběhu i při vyšetření magnetickou rezonancí (MR) mozku, míchy a moku mozkomíšního.

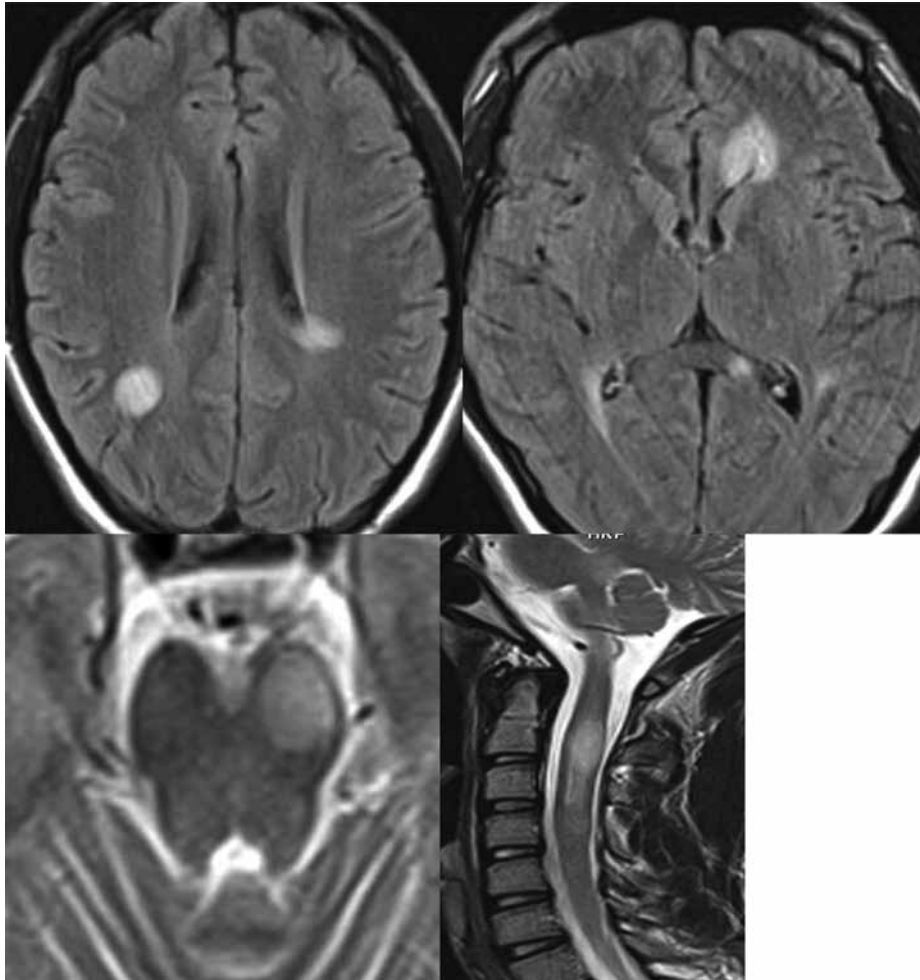
Roztroušená skleróza u dětí

Pro klinickou definici a rozdělení demyelinizačních onemocnění dětí byla ustanovena mezinárodní pracovní skupina odborníků (International Pediatric MS Study Group), byl vytvořen základní konsensus a kritéria k porozumění a odlišení jednotlivých zánětlivých demyelinizačních onemocnění u dětí. Cílem bylo stanovit plán výzkumu jednotlivých problémů včetně léčby a identifikovat výzkumné

priority. Další úkol bylo zpracovat hlavní klinické a zobrazovací nálezy včetně stanovení podobností a rozdílů mezi pediatrikou RS a RS u dospělých (Krupp, Banwell et Tenembaum, 2007). Skupina specialistů se také zabývala problémem terapie dětské RS a vydala doporučení k léčbě imunomodulačními (DMD – disease modifying drugs) a symptomatickými léky (Pohl, Waubant et Banwell et al., 2007). Jelikož u dětí neprobíhaly klinické studie s jednotlivými DMD, jejichž bezpečnost byla již u dospělých ověřena nejen ve studiích, ale i v klinické praxi, byl později vytvořen nový léčebný konsensus s doporučením terapeutických postupů (Chitnis, Tenembaum et Banwell et al., 2012; Tenembaum, 2013).

Odhaduje se, že 3–10% ze všech RS pacientů mají první příznaky do 18 let věku (Dale, Brilot et Banwell, 2009). Rozdělení dětských RS pacientů do skupin podle věku není jednotné, lze použít klasifikaci na infantilní RS (IRS) do 12 let a juvenilní (JRS) 12–18 let (Menkes, Sarnat et Maria, 2006; Taláb et Talábová, 2013). Dle literatury vznik RS do 10 let představuje asi 20% pediatrických případů (Rubin et Kuntz, 2013). Publikovaná incidence dětské RS v dostupných studiích je mezi 0,18 až 0,51/100 000 a může se lišit podle geografických oblastí (Vargas-Lowry et Chitnis, 2012). Diagnostika vyžaduje zvláště pečlivé zhodnocení

klinického průběhu a neurologického nálezu. Podstatná jsou data z paraklinických vyšetření, především výsledky vyšetření magnetickou rezonancí (MR), z likvorové diagnostiky a samozřejmě je nutnost vyloučení jiné etiologie. U dětských pacientů je především důležité odlišení akutní diseminované encefalomyelitidy (ADEM) (Rubin et Kuntz, 2013). V případě rozvoje CIS do klinicky definitivní RS má většina (95%) pediatrických pacientů remitující relabující (RR) průběh. Během dvou let je většinou u adolescentů vyšší frekvence relapsů, ale u menších dětí bývá interval mezi první a druhou atakou delší (Banwell, et al., 2007). Doba od první ataky do sekundárně progredujícího (SP) průběhu nebo k těžší fyzické invaliditě je asi o 10 let delší než u RS dospělých. V dětské populaci je extrémně vzácný primárně progresivní (PP) průběh RS (Banwel, 2012). Ve srovnání s dospělými je RS u dětí neurologické postižení (disabilita) nižší. Všeobecné symptomy u dětí mají tendenci rychleji ustupovat (Rubin et Kuntz, 2013). Pomalejší progresi nemoci u dětské RS je vysvětlována větší plasticitou a schopností obnovy u rozvíjejícího se dětského mozku, avšak časná klinická manifestace nemůže být považována za pozitivní prognostický faktor (Simone et al., 2002). Nejčastější klinická manifestace u dětí do 10 let je multifokální neurolo-

Obr. 1. MR nález u chlapce s CIS – 17 let, aktivní léze, mají tumoriformní charakter**Tab. 1.** Poměr ženského a mužského pohlaví u RS v závislosti na věku

Věk	Dívky	Chlapci	Citace
Do 6 let	0,8	1	Vargas-Lowy et Chitnis, 2012
6–10 let	1,6	1	Vargas-Lowy et Chitnis, 2012
Více než 10 let	2,1	1	Vargas-Lowy et Chitnis, 2012
	Ženy	Muži	
Dospělí	3	1	
Pozdní vznik RS	1,73	1	Polliack, Barak et Achiron, 2001
	1,86	1	Bove et al., 2012

gický deficit nejčastěji s encefalopatií – bolest hlavy, zvracení, dysfunkce mozkového kmene, mozečková ataxie i meningeální příznaky, stav často připomínající ADEM (Dale, Brilot et Banwell, 2009; Taláb et Talábová, 2013). Juvenilní RS se nejčastěji manifestuje izolovaným monofokálním demyelinizačním syndromem se senzitivními a motorickými příznaky bez projevů akutní difúzní encefalopatie. Nejčastěji jsou vyjádřeny motorické příznaky v 30 %, příznaky mozkového kmene 25 %, dále optická neuritida 10–22 % a ataxie 5–15 %. Izolovaná transversální myelitida u dětí jako první projev onemocnění u dětí je vzácná >10 % (Dale, Brilot et Banwell, 2009). Studie, sledující v pediatrických kohortách environmentální rizika, zkoumaly virové infekty, koncentraci vitamínu D, vliv kouření (u malých

dětí i pasivního kouření). Několik studií prokázalo dobře diferencovanou odpověď se signifikantně zvýšenou frekvencí seropozitivity na virus Epstein Barrové u nemocných dětí ve srovnání se zdravými a věkově odpovídajícími dětmi, což může svědčit pro jeho roli v patogenезi (Vargas-Lowy et Chitnis, 2012). Koncentrace vitamínu D u dětí byla v době akutní demyelinizace nižší (Banwell et al., 2011). Kouření, i pasivní, také zvyšuje 2x riziko vzniku RS u dětí a je publikován 2x větší výskyt RS u obězních osmnáctiletých dospívajících dívek (Vargas-Lowy et Chitnis, 2012; Munger, Chitnis et Ascherio, 2009). U autoimunitních nemocí všeobecně je pohlaví nejdůležitější genetickou determinantou, existuje nepochybná závislost na zralosti endokrinního systému a pohlavních hormo-

nech, což zřetelně potvrzuje poměr nemocných děvčat a chlapců v závislosti na věku. Do 6 let věku je poměr děvčat a chlapců 0,8:1, následně se poměr mění, děvčata převažují a od 6 do 10 let k 1,6:1, u dětí nad 10 let je poměr 2,1:1 a adolescenti již mají stejné zastoupení jako dospělá populace – tři dívky ku jednomu chlapci (tabulka 1). S tím koresponduje fakt, že prevalence dětské RS se v období puberty mezi 11 a 12 rokem signifikantně zvyšuje. Také studie zabývající se migrací uvádí, že období puberty je klíčové pro vznik RS (Vargas-Lowy et Chitnis, 2012).

Výsledky paraklinických vyšetření – specifické nálezy u dětské RS

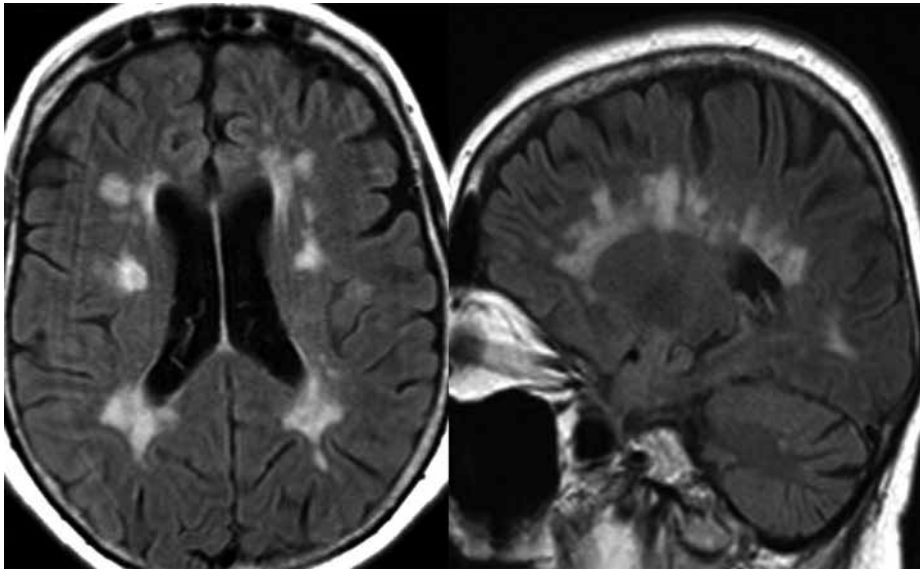
Roztroušená skleróza u dětí se projevuje jako vysoce zánětlivé onemocnění s vysokou aktivitou, což má odezvu i v provedených paraklinických vyšetřeních.

Mok mozkomíšni: u dětí se často setkáváme s pleiocytózou, která však doprovází i akutní diseminovanou encefalomyelitidu ev. jiné infekční procesy, u kterých však bývá převaha neutrofilů. Intratékální přítomnost oligoklonálních pásov během první epizody demyelinizace je většinou u dětí, u nichž se vyvine RS (popísáno u více než 90 % dětí s RS zkoumaných v Německu). Oligoklonální pásy však mohou v průběhu první demyelinizační příhody chybět a bývají zjištěny až v pozdějším průběhu (Dale, Brilot et Banwell, 2009).

Magnetická rezonance: děti s RS mají zvýšený počet T2 lézí (Vargas-Lowy et Chitnis, 2012). Děti do 12 let v 80 % mají velké demyelinizační léze s tendencí ke splývání, někdy mají tumoriformní charakter. Perilezionální edém v okolí demyelinizačních plak má po aplikaci gadolinia charakter obrazu inkompletní obruče nebo otevřeného prstenu. Diferenciace od ADEM není jednoznačná a vyžaduje korelaci s klinickým vývojem. Juvenilní forma RS má častěji obdobný obraz jako dospělí, i když „tumor-like“ nález může být až v 15 % (Taláb et Talábová, 2013). (MR nález u 17letého pacienta s CIS ve srovnání s MR nálezem u ženy s prvními příznaky RS v 52 letech).

Pozdní vznik roztroušené sklerózy

První klinický příznak a průkaz autoimunitního zánětlivého procesu svědčící pro demyelinizační onemocnění typu roztroušené sklerózy ve věku nad 50 let a je klasifikován jako pozdní výskyt RS (PVRS). Předpokládá se, že jde o 1,1–12 % PVRS z celého počtu RS nemocných. Epidemiologická data jsou kusá a zna-

Obr. 2. Žena, 1943, pozdní vznik RS, 52 let**Tab. 2.** Klinický průběh roztroušené sklerózy u dětské RS ve srovnání s pozdním výskytem RS

	Infantilní a juvenilní RS – do 18 let	Pozdní výskyt RS nad 50 let
Typ – průběh RS	RR typ 95 % Banwell et al., 2007	PPRS – 83 % Kis, Rumberg et Berlitz, 2007
Klinický průběh	Relapsy s vyjádřenou sy, rychlá úprava, nižší disabilita	Těžší deficit, progresse rychlá
Citace	Banwell et al., 2007; Rubin et Kuntz, 2013	Tremlett et Devonshire, 2006
Symptomy RS Infantilní RS Juvenilní RS	Multifunkční neurologický deficit s encefalopatií (podoba ADEM) Izolovaný monofokální sy – senzitivní – motorické příznaky, kmen. sy, optická neuritida, ataxie	Motorické příznaky, kmenové sy, deprese, senzitivní – senzitivní příznaky sfinkterové a cerebelární příznaky
Citace	Dale, Brilot et Banwell, 2009; Taláb et Talábová, 2013	Etermadifar et al., 2012; Tremlett et Devonshire, 2006
Rizikové faktory	Virové infekty – EB virus, koncentrace vitamínu D, kouření, i pasivní, obezita u mladých dívek, ženské pohlaví	Pohlaví, typ průběhu a symptomy při vzniku
Citace	Vargas-Lowy et Chitnis, 2012; Banwell et al., 2011; Munger, Chitnis et Ascherio, 2009	Bove et al., 2012; Tremlett et Devonshire, 2006
Reakce na kortikosteroidy	Promptní, rychlá regrese klinických příznaků Rubin et Kuntz, 2013	Menší, často nevýrazná nebo žádná reakce Kis, Rumberg et Berlitz, 2007

losti o projevech, průběhu nemoci, progresi onemocnění ve srovnání s mladšími skupinami jsou omezená. Klinický nálezy je ovlivněn přidruženými chorobami a problémy spojenými se stárnutím. Proces rozvoje neurodegenerativních i autoimunitních změn s neurologickým postižením spolu s komorbiditami, věkovými i progredujícími psychopatologiemi a problémy souvisejícími se stárnutím přináší problémy v pozdní diagnostice a zhoršují celkový klinický obraz a invaliditu nemocného. Klinický obraz je často překryt chronickými spondylogenními nebo kompresivními myelopatiemi, vaskulárním onemocněním mozku a míchy, nemocemi spojenými s hypertenzí, metabolickými nemocemi a degenerativními chorobami. Výsledkem je často opožděná diagnóza nebo nepoznaná RS a terapeutické problémy s riziky vyplývajícími z vedlejších projevů léčby na stárnoucí orga-

nizmus (Sorkin et al., 2012). Věk a invalidita nemocných se odráží také v sociální problematice. Signifikantní část starších nemocných s RS bydlí sama, má malý příjem. 85 % pacientů potřebuje pomoc s denními aktivitami a 40 % vyžaduje domácí péči v různém rozsahu (Minden et al., 2004). Jsou publikovány soubory nemocných s analýzou klinického průběhu, symptomatiky nemocných a diskretních odlišností v MR a v likvorových nálezech. V publikacích lze najít kazuistiku prokázaného PVRS u 87leté ženy (Takeuchi et al., 2008), 82letého muže s příznaky parkinsonského syndromu a spastickou paraparézu dolních končetin (Schultheiss, Reichmann et Ziemssen, 2011) a dalších pacientů se vznikem nemoci ve věku nad 80 let. Byla analyzovaná kohorta 640 pacientů z RS centra v Sheba Medical Centrum v Izraeli s definitivní diagnózou PVRS. Závěr zní, že PP průběh je nejčastější, na počátku

převažovaly motorické příznaky u 63,3 % a 20 % pacientů trpělo depresí. V dalším průběhu se zhoršovaly sfinkterové a mozečkové příznaky. Progrese disability byla rychlá. Poměr žen k mužům byl v této skupině 1,73:1. (Polliack, Barak et Achiron, 2001). Analýza skupiny PVRS v Isfahan retrospektivně popsala skupinu 48 pacientů, 28 žen a 20 mužů, průměrný věk počátku nemoci je $55,1 \pm 4,3$ roky. Průběh nemoci byl u 62,5 % RR, následně je průběh primárně progredující progresivní (PP) 27 % a sekundárně progresivní SP v 10,4 %. Hlavními příznaky jsou motorická symptomatika 35,4 %, kmenové nálezy 25 %, optická neuritida 22,9 % a senzitivní (senzitivní) potíže (Etermadifar et al., 2012). Významná jsou data získaná z databáze Britské Columbie (BCMS clinic). Byla hodnocena progresse nemoci, klinické a demografické charakteristiky ve srovnání PVRS a dospělou RS populací. Progrese byla měřena dobou k dosažení EDSS 6 (Expanded Disability Status Scale) a byly hodnoceny potenciační rizikové faktory – pohlaví, typ průběhu RS a symptomy při vzniku. Do databáze bylo zařazeno 2837 subjektů, z nich 132 (4,7 %) mělo pozdní vznik RS. PP typ bylo v 54,5 % a převažovaly motorické symptomy. Ve skupině PVRS bylo menší zastoupení žen než ve skupině mladších. Hlavní závěr je, že progresse u PP nebo RR průběhu se příliš nelišila ve srovnání pozdního vzniku RS s průběhem u dospělých pacientů, ale nemocní s PVRS byli starší v době, kdy dosáhli EDSS 6 než skupina se vznikem v dospělém věku. Typ průběhu RS měl větší vliv na prognózu nemoci než pozdní vznik (Tremlett et Devonshire, 2006). Ženy s PVRS v menopauze mají rozdílný průběh proti RS ženám v reprodukčním věku. Průběh u žen s PVRS v menopauze je s rychlejší progresí než u menopauzálních žen se vznikem RS v mladším věku. Poměr mezi počtem RS žen a mužů s PVRS se snižuje – 1,86:1 (Bove et al., 2012).

Klinický průběh, paraklinická vyšetření u pozdně vzniklé RS

Klinická charakteristika pacientů s pozdně vzniklou RS zdůrazňuje primárně progresivní průběh asi u 83 % pacientů. Motorická symptomatika je dominantní. Reakce na léčbu kortikosteroidy je u PVRS menší (73 %). MR ukazuje typický multifokální supra i infratentoriální výskyt demyelinizačních změn, jsou méně časté cerebelární léze (11 %) a mnohem častější spinální léze (81 %). Gadolinium-ohraňené zvyrazněné (enhancující) léze jsou přítomny méně (15 %). (Obrázky 1 a 2 srovnání MR nálezu u JRS a PVRS.) V likvorovém nálezu nejsou zásadní změny ve

Tab. 3. Srovnání výsledku paraklinických vyšetření dětská RS a pozdní výskyt RS

	Dětská RS	Pozdní výskyt RS
Magnetická rezonance Děti do 12 let Juvenilní forma	Zvýšený počet T2 lézí Velké demyelinizační léze často splývající, tumoriformní charakter Tumor like 15%, jinak jako dospělí	Multifokální supra i infratentoriální výskyt demyelinizací změn, méně časté cerebelární léze, mnohem častější spinální léze Gadolinium enhancing léze méně časté
Citace	Vargas-Lowy et Chitnis, 2012; Taláb et Talábová, 2013	Kis, Rumberg et Berlit, 2007
Mok mozkomíšní	Častěji pleiocytóza bez neutrofilů, oligoklonální pásy většinou pozitivní, ale mohou se u CIS vyvinout v pozdějším průběhu	Neliší se od dospělé populace
Citace	Dale, Brilot et Banwell, 2009	Kis, Rumberg et Berlit, 2007

výskytu oligoklonální pásů (Kis, Rumberg et Berlit, 2007). Rozdíly v klinickém průběhu, MR a likvorové nálezy u dětské RS a PVRS jsou uspořádány do tabulek 2, 3.

Závěr

Rozdíly v klinickém průběhu, difference v nálezech MR a diskrétní změny likvorových nálezů u nemocných s RS v dětském věku ve srovnání s pacienty nad 50 let přináší podněty k zamyšlení. První klinický projev nemoci může vzniknout nejen v juvenilním období, ale i ve věku nad 80 let. Nezralost imunitního systému a nervové soustavy se v dětském věku projevuje často bouřlivou zánětlivou reakcí s rychlou odezvou na kortikosteroidní léčbu a odezněním neurologického nálezu, kdežto většina starších pacientů má od vzniku onemocnění různé rychlé primárně progresivní průběh s postupnou progresí invalidity, léčbou nepříliš ovlivnitelný. Poměr postižení mezi ženským a mužským pohlavím se mění v závislosti na hormonální aktivitě žen. Dokladem je i to, že výskyt PVRS u menopauzálních žen se blíží procentu děvčátek od 6–10 let. Děti jsou relativně environmentálně naivní, proto u nich dominuje genetické vybavení, ale v procesu dospívání a stárnutí narůstá prevalence rizikových faktorů. Mezi rizikové faktory se řadí především styl života a režim, typ životní správy, kouření, strava, hypovitaminóza D, komenzální mikrobiota a střevní flóra. Předčasná hormonální antikoncepce nebo i hormonální katastrofy, jako je umělý potrat u děvčat anebo hysterektomie a ovariectomie s arteficiální menopauzou může zvrátit průběh nemoci, změnit RR typ v sekundárně progresivní. U starších žen

se menopauzální potíže kombinují s projevy RS a často jsou klinicky nerozlišitelné. Prolínání těchto vlivů potvrzuje názor, že funkce nervového, imunitního a hormonálního systému jsou pevně spjaté.

LITERATURA

- Banwell B. Multiple sclerosis in children. *Mult Scler Relat Disord* 2012; 1: 3–5.
- Banwell B, Bar-Or A, Arnold DL, Sadovnick D, Narayanan S, McGowan M, O'Mahony J, Magalhaes S, Hanwell H, Vieth R, Tellier R, Vincent T, Disanto G, Ebers G, Wambara K, Connolly MB, Yager J, Mah JK, Booth F, Sebire G, Callen D, Meaney B, Dilenge ME, Lortie A, Pohl D, Doja A, Venketaswaran S, Levin S, Macdonald EA, Meek D, Wood E, Lowry N, Buckley D, Yim C, Awuku M, Cooper P, Grand'maison F, Baird JB, Bhan V, Marrie RA. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol* 2011; 10: 436–445.
- Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 2007; 6: 887–902.
- Bove R, M, Healy B, Augustine A, Musallam A, Ghaliopour T, Chitnis T. Effect of tender on late-onset multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2012; 18(10): 1472–1479.
- Chitnis T, Tenembaum S, Banwell B, Krupp L, Pohl D, Rostasy K, Yeh EA, Bykova O, Wassmer E, Tardieu M, Kornberg A, Ghezzi A; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. Consensus statement: evaluation of new and existing therapeutics for pediatric multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; 18: 116–127.
- Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 233–240.
- Etemadifar M, Abtahi SH, Minagar A, Akbari M, Masa'eli A, Tabrizi N. Late-onset multiple sclerosis in Isfahan, Iran. *Arch Iran Med* 2012; 15: 596–598.
- Kis B, Rumberg B, Berlit P. Clinical characteristics of patients with late-onset multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255: 697–702.
- Krupp LB, Banwell B, Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68: S7–S12.
- Minden SL, Frankel D, Hadden LS, Srinath KP, Perloff JN. Disability in elderly people with multiple sclerosis: An analysis of baseline data from the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study. *NeuroRehabilitation* 2004; 19: 55–67.
- Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. *Child Neurology*, Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 1186.
- Munger KL, Chitnis T, Ascherio A. Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology*. 2009; 73: 1543–1550.
- Pohl D, Waubant E, Banwell B, Chabas D, Chitnis T, Weinstock-Guttman B, Tenembaum S, International Pediatric MS Study Group. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology* 2007; 68: S54–S65.
- Polliack ML, Barak Y, Achiron A. Late-onset multiple sclerosis. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 168–171.
- Rubin JP, Kuntz NL. Diagnostic criteria for pediatric multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2013; 13: 354.
- Schultheiss T, Reichmann H, Ziemssen T. Rapidly progressive course of very late onset multiple sclerosis presenting with Parkinsonism: case report. *Mult Scler* 2011; 17: 245–249.
- Simone JL, Carrara D, Tortorella C, Liguori M, Lepore V, Pellegrini F, Bellacosa A, Ceccarelli A, Pavone I, Livrea P. Course and prognosis in early-onset MS: comparison with adult-onset forms. *Neurology* 2002; 59: 1922–1928.
- Sorkin L, Molton I, Johnson K, Smith A, Stern M. Assessment and management of the elderly patient with multiple sclerosis. *Healthy Aging Clin Care Elder* [online] 2012; 4: 1–11. [cit. 2016–07–26]. Dostupný z WWW: <http://www.la-press.com/assessment-and-management-of-the-elderly-patient-with-multiple-sclerosis-article-a3035>.
- Takeuchi T, Ogura M, Sato M, Kawai N, Tanihata H, Takasaka I, Minamiguchi H, Nakai M, Itakura T. Late-onset tumefactive multiple sclerosis. *Radiat Med* 2008; 26: 549–552.
- Taláb R, Talábová M. Roztroušená skleróza u pacientů v adolescentním věku. *Neurol. praxi* 2013; 14: 144–149.
- Tenembaum SN. Treatment of multiple sclerosis and neuromyelitis optica in children and adolescents. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: S21–S29.
- Tremlett H, Devonshire V. Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? *Neurology* 2006; 67: 954–959.
- Vargas-Lowy D, Chitnis T. Pathogenesis of pediatric multiple sclerosis. *J Child Neurol* 2012; 27: 1394–1407.
- Waubant E, Chabas D, Okuda DT, Glenn O, Mowry E, Henry RG, Strober JB, Soares B, Wintermark M, Pelletier D. Difference in disease burden and activity in pediatric patients on brain magnetic resonance imaging at time of multiple sclerosis onset vs adults. *Arch Neurol* 2009; 66: 967–971.

Článek je převzatý z
Neurol. praxi 2017; 18(1): 32–37

MUDr. Olga Zapletalová
Neurologická klinika FN Ostrava,
Lékařská fakulta OU Ostrava
17. listopadu 1790, 708 00 Ostrava
olga.zapletalova@fnspo.cz

