

MULTIPLA SKLEROZA - KLINIČKA PREZENTACIJA PACIJENATA NA NEUROPEDIJATRIJSKOM ODJELU KBC SESTRE MILOSRDNICE

MONIKA KUKURUZOVIĆ, MAŠA MALENICA, KRISTINA KUŽNIK, LJERKA CVITANOVIĆ - ŠOJAT*

Multipla skleroza (MS) je kronična, upalna, demijelinizirajuća bolest izazvana imunološkim procesima nepoznate etiologije. Promjenljivog je tijeka, prezentira se neurološkim simptomima i znacima, a karakteriziraju je pogoršanja i poboljšanja kliničke slike. MS je prvenstveno bolest mladih odraslih ljudi, ali može se pojaviti, iako rijetko, u dječjoj dobi. U našem radu prikazat ćemo bolesnike dječje dobi s multiplom sklerozom i način na koji se kod njih bolest manifestirala, a koji su bili hospitalizirani na Neuropedijatrijskom odsjeku KBC-a "Sestre milosrdnice" u Zagrebu od siječnja 2007. do prosinca 2012. Učinjenom retrospektivnom studijom pokazali smo kako je MS u dječjoj dobi rijetka bolest. Klinička prezentacija se značajno ne razlikuje od prezentacije u odrasloj dobi, a tijek i ishod bolesti je povoljniji ako se bolest ranije dijagnosticira što dugoročno dovodi do smanjena stope invalidnosti i smrtnosti.

Deskriptori: MULTIPLA SKLEROZA, DEMIJELINIZIRAJUĆE BOLESTI, KLINIČKA MANIFESTACIJA BOLESTI

UVOD

Multipla skleroza je rijetka bolest u dječjoj populaciji s učestalošću od 1,35 do 2,5 na 100.000 djece (1). Početak prije 10. godine života je rijedak i javlja se u manje od 1 posto djece. Najčešće se manifestira oko 15. godine života i to češće kod ženske djece (2-4). Iako je nepoznatog uzroka, etiopatogenetski se vjerojatno radi o interakciji genetskih, imunoloških, upalnih i okolišnih faktora. MS je obilježena ponavljajućim epizodama demijelinizacije, stvaranjem upalnih perivaskularnih infiltrata, perivenskom distribucijom oštećenja bijele tvari što dovodi do stvaranja plakova oštih rubova u središnjem živčanom sustavu (SŽS) koji su patognomoničan znak bolesti (1, 2, 4). Bolest se kod djece slično manifestira kao i kod odraslih. Simptomi MS ovise o mjestu zahvaćanja i jakosti upale mijelinske ovojnice aksona. To je razlog

zbog čega su simptomi bolesti različiti a tijek bolesti je teško predvidjeti (1). Klinički najčešća manifestacija je vidni poremećaj koji uključuju dvoslike, internuklearnu oftalmoplegiju, smanjene oštine vida i iznenadne gubitke vida vezane uz optički neuritis kao jedan od ranih znakova prezentacije bolesti u dječjoj dobi. Bolest se može prezentirati glavoboljom, povraćanjem, poremećajima stanja svijesti, epilepsijom, bolovima u kralježnici (Lhermitteov znak). Javlja se i jednostrana mišićna slabost sa simptomima kao posljedicom zahvaćenosti gornjeg motoneurona, ataksija, tremor, poremećaj osjeta (parastezije, pogoršanje na toplinu, poremećaj položaja, vibracije), autonomna disfunkcija te poremećaj vida zbog zahvaćenosti očnih mišića (1, 2, 4). Kako je MS u dječjoj dobi rijetka, klinička slika i lezije bijele tvari na magnetskoj rezonanciji (MR) pobuđuju sumnju na druge bolesti koje se prezentiraju na sličan način kao i MS. Prikaz bolesti u Tablici 1. (5, 6). U oko 16 do 20 posto djece, većinom mlađe od 11 godina, treba uvijek misliti akutni diseminirani encefalomijelitis (ADEM) prije postavljanja dijagnoze MS, jer je sama MS u prepupertetskom razdoblju rijetka

(1, 6). Stoga postoji niz raznih kriterija, a za definitivnu dijagnozu prihvaćeni su Roseovi kriteriji prikazani u Tablici 2. (2). Cilj ove studije je prikazati učestalost, kliničku prezentaciju i ishod u liječenju bolesnika hospitaliziranih na Odsjeku za dječju neurologiju naše Klinike.

METODA

Učinjeno je retrospektivno istraživanje djece hospitalizirane na Odsjeku za dječju neurologiju od 2007. - 2012. Podaci su analizirani na temelju dobi kada se bolest prezentirala, spola, kliničke prezentacije, tijeka bolesti, MR nalaza, prisutnosti oligoklonskih protutijela i liječenja, a preuzeti su iz povijesti bolesti bolesnika.

REZULTATI

Od ukupnog broja djece hospitalizirane na Odsjeku za neuropedijatriju od 2007. - 2012., u našem istraživanju izdvojeno je 13-ero djece čija je klinička slika ili neuroradiološki nalaz upućivao na MS. Prosječna dob djece u kojoj su se pojavili prvi neurološki simptomi bila je 12 godina i 9 mjeseci (dob djece od 4,5 godine do 17 godina i 10 mjeseci). Od

Tablica 1.
Diferencijalna dijagnoza

Akutni diseminirani encefalomijelitis (ADEM)
Transverzalni mijelitis
Vaskulitis
Progresivna multifokalna leukoencefalopatija
Devicov optički neuritis
Schilderova difuzna skleroza
Sistemni lupus
Metaboličke bolesti

ukupnog broja analizirane djece (n=13) bilo je 12 djevojčica i 1 dječak. Analizom simptoma koji su se prezentirali kod bolesnika dobije se rezultat da se kod 3 bolesnika bolest se manifestirala s retrobulbarnim neuritisom, kod 1 bolesnika papilitisom, kod dva bolesnika sa dvoslikama, 3 bolesnika imala su lijevostranu hemiparezu, 3 bolesnika parezu ličnog živca, kod jednog bolesnika prvi simptom bila je glavobolja. Klinička prezentacija obzirom na dob pojavljivanja i spol prikazana je u Tablici 3. Samo je jedna bolesnica imala pozitivnu obiteljsku anamnezu na multiplu sklerozu, dok je kod ostalih obiteljska anamneza bila bez osobitosti. Svim bolesnicima učinjena je MR mozga. Kod dvoje djece, iako su simptomi upućivali na moguću demijelinizirajuću bolest/retrobulbarni neuritis, papilitis/, nalaz MR mozga je bio uredan. Kod sve ostale djece nađene su zone demijelinizacije. Jedna djevojčica na MR snimkama je imala prisutne simetrične difuzne lezije bijele tvari karakteristične za ADEM, što je i potvrđeno. Uz MR mozga učinjena je svoj djeci kompletna obrada koja je obuhvaćala MR kralježnice, obradu lumbalnog likvora sa hematolikovskom barijerom i prisutnošću oligoklonskih traka u likvoru, serološkom obradom, te evocirani potencijali i

Tablica 2.
Roseovi kriteriji

- stariji od 10 godina
- najmanje dva odvojena žarišta demijelinizacije
- oligoklonske trake u cerebrospinalnom likvoru
- dvije ili više epizoda pogoršanja u razdoblju duljem od mjesec dana

psihologijsko testiranje. Postavljanjem dijagnoze provedena je odgovarajuća terapija kortikoidima (pulsna terapija) uz simptomatsku terapiju, na što je došlo do nestanka simptoma, nitko od bolesnika nije imao recidiv te se svi bolesnici redovito prate na našem Odjelu ili zbog dobi na Odjelu za neurologiju KBC Sestre milosrdnice.

RASPRAVA

U našoj studiji, iako je rađena na izrazito malom uzorku, prikazali smo kako se MS u dječjoj dobi rijetko pojavljuje što se je u skladu s pojavnosti u općoj populaciji (1). Neovisno o dobi pojave prvih simptoma, utvrdili smo predomi-

Tablica 3.
Klinička prezentacija bolesti

DOB (GOD)	SPOL	KLINIČKA PREZENTACIJA
16,4	Ž	Dvoslike
16	Ž	Pareza ličnog živca
17	Ž	Retrobulbarni neuritis
17,10	Ž	Ljevostrana hemipareza
15,5	Ž	Retrobulbarni neuritis
16,5	Ž	Ljevostrana hemipareza
4,5	Ž	Pareza ličnog živca
13,8	Ž	Pareza ličnog živca
14	Ž	Papilitis
13	Ž	Retrobulbarni neuritis
14,11	M	Ljevostrana hemipareza
11	Ž	Dvoslike
15	Ž	Glavobolja

naciju ženskog spola što se opisuje u do sada provedenim istraživanjima i jedan je od najdosljedniji opisa u literaturi (2-4, 7-10). U svojim istraživanjima autori su pokazali kako prije 14. godine života nema značajne razlike ovisno o spolu, što u svom istraživanju nismo uspjeli dokazati jer smo imali mali uzorak ispitanika (7, 10). Dosadašnjim studijama dobiveni su različiti podaci o početnoj prezentaciji bolesti. U provedenom talijanskom istraživanju 25% bolesnika imalo je motorne i senzorne simptome prezentacije bolesti

(8). Ranije provedena njemačka studija pokazuje češće pojavljivanje simptoma od strane malog mozga (11). U brazilskoj pak studiji, početak bolesti se prezentirao motornim simptomima (12). U našoj studiji jednako su se prezentirala djeca i s motornim i senzornim simptomima. Različiti podaci o prezentaciji bolesti vjerojatno su posljedica veličine uzorka. Pokazali smo da kod djece do 10. godine starosti trebamo misliti na ADEM jer je obzirom na kliničku prezentaciju teško je razlikovati te dvije bolesti. Uspoređujući sa simptomima koji se pojavljuju u odrasloj dobi, mnoge studije pokazuju da se radi o sličnoj prezentaciji bolesti. Bilo kakva sumnja da se radi o eventualnoj MS zahtjeva dijagnostičku obradu,

*Klinika za pedijatriju, Neuropedijatrijski odsjek KBC "Sestre milosrdnice" Zagreb

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Ljerka Cvitanović-Šojat, dr. med.
Klinika za pedijatriju, KBC "Sestre milosrdnice"
10000 Zagreb, Vinogradska cesta 29
E-mail: ljerka-cvitanovic.sojat@zg.t-com.hr

prve 2 godine od bolesti (14). Niska početna stopa recidiva je povezana s boljom prognozom MS u pedijatrijskoj dobi (9). Poznato da djeca imaju veću sposobnost za učenje i pamćenje u odnosu na odrasle, te obzirom na plastičnost mozga imaju izuzetnu sposobnost u oporavku rane ozljede mozga što sprječava pojavu invaliditeta (15).

ZAKLJUČAK

Multipla skleroza u dječjoj dobi je rijetka bolest, ali se ne razlikuje značajno od bolesti odrasle dobi, niti kliničkom prezentacijom, niti spolom, niti laboratorijskim nalazima, a ni slikovnim pretragama. Dijagnosticira se na temelju kliničkih nalaza i dijagnostičkim postupcima. Tijek bolesti može biti progresivan i praćen relapsima i recidivima kao i u odrasloj dobi, što mi kod naših bolesnika nismo uočili. Ipak, sami ishod bolesti je povoljan u dječjoj dobi što smo i vidjeli prateći bolesnike do 18. godine života, a usporedno sa studijama starije životne dobi. Stoga je rana dijagnoza važna, jer je sve više dokaza da je rana remisija korisna kako bi se smanjila stopa invalidnosti i smrtnosti u kasnijoj životnoj dobi.

Autori izjavljuju da nisu bili u sukobu interesa.
Authors declare no conflict of interest.

LITERATURA:

1. Lotze TE. Pathogenesis, clinical features, and diagnosis of pediatric multiple sclerosis. *Curr Neurol Neurosci Rep.* <http://www.uptodate.com/store>. 2004; 4 (3): 245.
2. Barišić N. Multipla skleroza. U: Barišić N. i suradnici. *Pedijatrijska neurologija*. 1. Iz. Zagreb: Medicinska naklada 2009; 22: 802-8.
3. Duquette P, Murray TJ, Pleines J et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111: 359.
4. Ness J. Multiple sclerosis. In: Kliegman R M, Stanton B F, Schor N F, ST Geme III J W, Berhman R E. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th ed. New York: Elsevier 2007; (593): 2076-77.
5. Thomas T, Banwell B. Multiple sclerosis in children. *Semin Neurol* 2008; 28 (1): 69-83.
6. Gadoth N. Multiple sclerosis in children. *Brain Dev* 2003; 25: 229.
7. Chitnis T, Glanz B, Jaffin S, Healy B. Demographics of pediatric-onset multiple sclerosis in an MS center population from the Northeastern United States. *Mult Scler* 2009; 15: 627-31.
8. Ghezzi A, Deplano V, Faroni J et al. Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases. *Multiple Sclerosis* 1997; 3: 43-6.
9. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 2002; 59: 1006-10.
10. Stark W, Huppke P, Gärtner J. Paediatric multiple sclerosis: the experience of the German Centre for Multiple Sclerosis in Childhood and Adolescence. *J Neurol* 2008; 255 (6): 119-22.
11. Pohl D, Hennemuth I, von Kries R, Hanefeld F. Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 405-12.
12. Ferreira ML, Machado MI, Dantas MJ, Porto AJ, Souza AM. Pediatric multiple sclerosis. Analysis of clinical and epidemiology aspects according to National MS Society Consensus 2007. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66: 665-70.
13. Ghezzi A, Pozzilli C, Liguori M, Marrosu MG, Milani N, Milanese C, Simone I, Zaffaroni M. Prospective study of multiple sclerosis with early onset. *Mult Scler* 2002; 8: 115-8.
14. Gusev E, Boiko A, Bikova O, Maslova O, Guseva M, Boiko S, Vorobeichik G, Paty D. The natural history of early onset multiple sclerosis: comparison of data from Moscow and Vancouver. *Clin Neurol Neurosurg* 2002; 104: 203-7.
15. Boatman D, Freeman J, Vining E et al. Language recovery after left hemispherectomy in children with late-onset seizures. *Ann Neurol* 1999; 46: 579-86.

Summary

MULTIPLE SCLEROSIS - CLINICAL PRESENTATION OF PATIENTS AT NEUROPAEDIATRIC UNIT UNIVERSITY HOSPITAL CENTER SESTRE MILOSRDNICE

M. Kukuruzović, M. Malenica, K. Kužnik, Lj. Cvitanović - Šojat

Multiple sclerosis (MS) is a chronic, inflammatory, demyelinating disease caused by immune processes of unknown etiology. Disease has variable course, it is presented with neurological signs and symptoms, and characterized by worsening and improving of clinical status. MS is primarily the disease of young adult people, but it can, though rarely, occur in childhood. In our paper we will present patients of childhood age hospitalized at Neuropediatric unit of University hospital Centre "Sestre milosrdnice" from January 2007 to December 2012 with multiple sclerosis and the presentation of the disease. Retrospective data analysis demonstrated that MS is very rare during childhood. Clinical presentation of MS is similar in children and in adults. An outcome is better at the earlier diagnosis, with an expectation for less of handicap and mortality rate.

Descriptors: MULTIPLE SCLEROSIS, DEMYELINATING DISEASES, CLINICAL MANIFESTATION OF DISEASE

Primljeno/Received: 20. 3. 2013.

Prihvaćeno/Accepted: 2. 4. 2013.