

Management péče u dětí se získaným demyelinizačním syndromem v České republice

Healthcare management of children with an acquired demyelinating syndrome in the Czech Republic

Souhrn

Cíl: Cílem této práce bylo zjistit distribuci a rozsah péče o děti s podezřením na získaný demyelinizační syndrom (zahrnující akutní diseminovanou encefalomyelitidu, klinicky izolovaný syndrom, roztroušenou sklerózu a okruh neuromyelitis optica) a identifikovat oblasti ke zkvalitnění péče v ČR. **Soubora metodika:** Elektronické dotazníkové šetření na všech lůžkových pracovištích dětské neurologie (n = 7) a pediatrie (n = 22) na úrovni krajů a fakultních nemocnic. Odpovědi jsme získali ze všech oslovených nemocnic. **Výsledky:** Na péči se podílí všech sedm pracovišť dětské neurologie a deset pediatrií. Všichni disponují potřebnými diagnostickými možnostmi, alw terapeutické možnosti se liší. Identifikovali jsme konkrétní rozdíly v diagnostickém přístupu – v indikaci a interpretaci vyšetření a ve využití aktuálních diagnostických kritérií. V šesti krajích je péče primárně směřována na lůžka dětské neurologie, v ostatních osmi krajích na lůžka pediatriká s konziliárním dětským neurologem. Složitější případy jsou překládány na dětské neurologie, kde je diagnostický přístup komplexnější a terapeutické možnosti rozsáhlejší. **Závěr:** Péče o děti se získaným demyelinizačním syndromem je v ČR na vysoké úrovni, ale není standardizována. Nejlépe zajištěná onemocnění jsou RS a okruh neuromyelitis optica, pro která fungují centra vysoce specializované péče. Vzhledem k distribuci péče musí specializovaná edukace cílit i na pediatriy a konziliární dětské neurologie.

Abstract

Aim: The aim of this study was to investigate the distribution and extent of healthcare provided to children with a suspected acquired demyelinating syndrome (including acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndrome, multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder) and to identify areas for care improvement in the Czech Republic. **Patients and methodology:** Electronic questionnaire survey at all inpatient departments of pediatric neurology (N = 7) and pediatric departments (N = 22) at the regional and university hospital level. Responses were obtained from all contacted hospitals. **Results:** All inpatient departments of pediatric neurology and 10 pediatric departments are involved in the care of patients. All have the necessary diagnostic methods available, but therapeutic options differ. We identified specific differences in the diagnostic approach – in the indication and interpretation of examinations and in the use of current diagnostic criteria. In six regions, care is provided primarily by departments of pediatric neurology. In the remaining eight regions, patients are admitted to pediatric departments with an available pediatric neurology consultant. More complex cases are transferred to pediatric neurology departments, where the diagnostic approach is more comprehensive and the therapeutic options are more extensive. **Conclusion:** In the Czech Republic, healthcare for children with an acquired demyelinating syndrome is at a high level, but it is not standardized. The most appropriate standard of care is provided in specialized care centers for multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. Given the distribution of care, specialized education must also include pediatricians and pediatric neurology consultants.

Klíčová slova

demyelinizační autoimunitní onemocnění – roztroušená skleróza – management péče – centra vysoce specializované péče – pediatrie – Česká republika

Key words

demyelinating autoimmune disorders – multiple sclerosis – care management – tertiary care centers – pediatrics – Czech Republic

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

T. Toman¹, A. Svěráková¹, P. Kršek¹, Z. Libá¹; projekt DEMon

¹ Klinika dětské neurologie
2. LF UK a FN Motol, Praha

Projekt DEMon – spolupracovníci
(v abecedním pořadí):

R. Ampapa², L. Dvořáková³,
M. Glombová⁴, P. Hanáková⁵,
H. Kašparová⁶, P. Klement⁷,
P. Kočí⁸, P. Matek⁹, P. Munzar¹⁰,
L. Němcová¹¹, Z. Peřinová¹², R. Píža¹³,
L. Procházková¹⁴, M. Vališ¹⁵

² Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava

³ Dětská klinika Masarykovy nemocnice,
Ústí nad Labem

⁴ Dětské oddělení, Oblastní nemocnice Kolín

⁵ Klinika dětské neurologie
LF MU a FN Brno

⁶ Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

⁷ Klinika dětského a dorostového lékařství
1. LF UK a VFN v Praze

⁸ Pediatrické oddělení, FN Bulovka, Praha

⁹ Ambulance dětské neurologie,
Jablonec nad Nisou

¹⁰ Dětské a novorozenecké oddělení,
Pardubická nemocnice

¹¹ Oddělení dětské neurologie, Fakultní
Thomayerova nemocnice, Praha

¹² Ambulance dětské neurologie,
České Budějovice

¹³ Neurologická klinika LF OU a FN Ostrava

¹⁴ Dětské oddělení, Krajská nemocnice
Tomáše Bati, Zlín

¹⁵ Neurologická klinika
LF UK a FN Hradec Králové



MUDr. Tomáš Toman
Klinika dětské neurologie
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha
e-mail: tomas.toman@fnmotol.cz

Přijato k recenzi: 2. 4. 2024

Přijato do tisku: 28. 5. 2024

Úvod

Zánětlivá demyelinizační onemocnění CNS tvoří heterogenní skupinu vzácných chorob, které mohou závažně ovlivnit kvalitu života dítěte. Jejich společným rysem je ztráta myelinových obalů v CNS na základě monofázického nebo relabujícího autoimunitního procesu. V zahraniční literatuře tuto skupinu zastřešuje termín „získaný demyelinizační syndrom“ (acquired demyelinating syndrome; ADS). Z monofázických onemocnění se v dětském věku setkáváme s akutní diseminovanou encefalomyelitidou (ADEM) nebo s různými formami klinicky izolovaného syndromu (clinically isolated syndrome; CIS), nejčastěji charakteru optické neuritidy, zánětlivého postižení kmene nebo akutní myelitidy. V případě relabujících onemocnění se i v dětském věku setkáváme s RS, onemocněními ze spektra neuromyelitis optica (neuromyelitis optica spectrum disorder; NMOSD) a recentně definovanou skupinou onemocnění asociovanou s protilátkou proti myelin-oligodendrocytárnímu glykoproteinu (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive disease; MOGAD) [1]. Přehled onemocnění ADS vč. dalších vzácných relabujících jednotek shrnuje tab. 1. Celková incidence ADS u dětí je na základě izolovaných populačních studií odhadována na 0,6–1,66 na 100 000 dětí/rok [2–4]. Diagnostika je založena na kombinaci klinických a paraklinických vyšetření, jejich vývoji v čase a vyloučení alternativních etiologií (např. infekce, metabolické vady, nádoru atd.) [5]. Diagnostická kritéria pro některá onemocnění ze skupiny ADS v rámci pediatrické populace byla stanovena na základě konsenzu mezinárodní expertní pracovní skupiny z roku 2013 [6]. V roce 2015 byla roz-

šířena definice a diagnostická kritéria pro neuromyelitis optica (NMO), nový termín NMOSD zařadil k optické neuritidě a akutní myelitidě širší spektrum manifestací vč. forem bez přítomnosti protilátek proti aquaporinu-4 (AQP4-IgG). Kritéria byla validována i pro pediatrickou populaci [7,8]. Pro RS proběhla poslední aktualizace diagnostických kritérií v roce 2017 [9]. Jejich utilizace u dětí pod 10 let věku je stále předmětem diskuzí.

Správné zařazení onemocnění je zásadní pro volbu adekvátní terapie a prognózu dítěte. Nízká incidence v dětském věku, široká diferenciální diagnostika, dynamický vývoj diagnostických kritérií a terapeutických možností může představovat v běžné klinické praxi výzvu a limitovat kvalitu poskytované péče. Pacienti s RS a NMOSD jsou v ČR koncentrováni do center vysoce specializované péče (CVSP), která nabízí odpovídající specializovaný multidisciplinární přístup a moderní terapii zejména dospělým a v menší míře multidisciplinarity také dětem [10]. Nicméně pro ostatní diagnózy z okruhu ADS u dětí v ČR obdobná systemizace péče chybí a parametry zavedené praxe nejsou známy. Hlavním cílem této práce bylo zmapovat aktuální zvyklosti managementu pediatrických pacientů s podezřením na ADS v ČR ve srovnání s mezinárodními doporučeními a identifikovat oblasti, které do budoucna nabízí prostor ke zkvalitnění péče o děti s ADS.

Metodika

Základem bylo elektronické dotazníkové šetření v navazujících krocích na dvou webových platformách. Doplnění informací proběhlo korespondenčně či telefonicky. Primárně jsme cílili na vedoucí všech pracovišť v ČR, u kterých jsme s ohledem na nároč-

nost péče předpokládali kontakt s onemocněními z okruhu ADS. Oslovili jsme celkem 29 pracovišť zahrnujících všechny kliniky a lůžková oddělení dětské neurologie (n = 7) a velká pediatrická pracoviště, nejčastěji na úrovni krajů a fakulturních nemocnic (n = 22). Největší hustota oslovených pracovišť byla v Praze a Středočeském kraji.

Úvodní dotazník jsme vytvořili v platformě GoogleForms (Google, Mountain View, CA, USA). Jeho účelem bylo zjistit, zda na daném místě probíhá diagnostika a akutní léčba sledovaných onemocnění (ADEM, některé z forem CIS, RS, NMOSD a MOGAD), zvyklosti překlada pacientů, dostupnost dětského neurologického konziliáře (u pediatrií) a ochotu k další spolupráci. Oslovili jsme všechna vybraná pracoviště. Pokud se v nemocnici vyskytovala dětská neurologie (DN) i pediatrie, kontaktovali jsme současně oba vedoucí pracovníky. Zpětnou vazbu poskytli zpravidla zástupci DN. Odpovědi jsme získali ze všech oslovených nemocnic.

Navazující (tzv. metodologický) dotazník jsme vytvořili v platformě REDCap (Vanderbilt University, Nashville, TN, USA). Jeho účelem bylo zjistit podrobnosti managementu pacientů se sledovanými diagnózami. První okruh dotazů cílil na logistiku (odkud pacienti s ADS přicházejí a distribuce jejich péče v nemocnici). Druhý okruh se týkal diagnostiky (obvyklých postupů, využívání diagnostických kritérií a dostupnosti vybraných vyšetření). Třetí okruh se věnoval navazující péči (klinickému a laboratornímu sledování, stavu spolupráce se spádovými CVSP pro RS a NMOSD). Tento dotazník byl zaslán pouze na místa zapojená do diagnostiky a terapie (n = 17), přičemž dvě pediatrická pracoviště informace neposkytla.

Výsledky

Děti s podezřením na ADS přicházejí na pracoviště dětské neurologie i pediatrie

Úvodní dotazník ukázal, že děti s podezřením na ADS přicházejí na všechna oslovená pracoviště ve všech krajích. Pouze v šesti krajích se tito pacienti primárně dostávají k diagnostické a terapeutické péči přímo na lůžku DN. V osmi krajích jsou pacienti v péči pediatrií dané krajské nemocnice a konziliárně je k dispozici dětský neurolog. Unikátní je situace v Praze a ve Středočeském kraji pro vysokou hustotu pediatrií a dostupnost lůžek DN ve třech pražských fakulturních nemocnicích. Podíl na péči o pacienty s možným ADS připustilo v Praze i Středočeském

Tab. 1. Získaný demyelinizační syndrom – přehled diagnóz.

| Monofázické | | Rekurentní/chronické |
|-------------|-------------------------|----------------------|
| ADEM | RS | |
| CIS | optická neuritida | MOGAD |
| | transverzální myelitida | NMOSD |
| | kmenový syndrom | MDEM |
| | cerebelární syndrom | ADEM-ON |
| | hemisferální syndrom | RON |

ADEM – akutní diseminovaná encefalomyelitida; ADEM-ON – ADEM s následnou rekurentní optickou neuritidou; CIS – klinicky izolovaný syndrom; MDEM – multifázický ADEM; MOGAD – onemocnění asociovaná s protilátkou proti myelin-oligodendrocytárnímu glykoproteinu; NMOSD – onemocnění ze spektra neuromyelitis optica; RON – rekurentní optická neuritida

Tab. 2. Přehled prováděných vyšetření v diagnostice ADS dle typu pracoviště.

| Vyšetření / Diagnózy | Počet dg. | | Zobrazení CNS | | | | | | Likvor | | | | Krevní odběry | | | | | | Oční vyšetření | | | | | | Elektrofyzilogie | | | | | | | | | |
|-------------------------|--------------|---|-----------------|---|--------------|---|--------------|---|---------|---|----|---|---------------|---|--------------|---|---------------|---|----------------|---|--------|---|----------------|---|------------------|---|-----|---|-----|---|-----|---|-----|---|
| | N | P | Dg. kritéria | | MR mozku* | | MR míchy* | | MR s KL | | LP | | IEF | | MOG- -IgG | | AQP4- -IgG | | Imuno. | | Mikro. | | Oční pozadí | | Visus | | OCT | | VEP | | SEP | | EEG | |
| Pracoviště: | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | N | P | | |
| ADEM | 7 | 8 | 6 | 4 | 7 | 8 | 4 | 6 | 7 | 2 | 7 | 8 | 7 | 8 | 7 | 4 | - | - | - | - | 6 | 5 | 7 | 7 | - | - | - | - | 6 | 2 | - | - | 6 | 4 |
| ON | 7 | 7 | - | - | 7 | 7 | 4 | 5 | 6 | 3 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 7 | 7 | 5 | 3 | 6 | 4 | 7 | 7 | 7 | 7 | 6 | 6 | 7 | 7 | - | - | - | - |
| AM | 7 | 7 | - | - | 6 | 7 | 7 | 7 | 7 | 4 | 7 | 6 | 7 | 6 | 6 | 5 | 6 | 3 | 6 | 3 | 6 | 4 | 5 | 6 | 5 | 3 | 4 | 1 | 6 | 3 | 5 | 1 | - | - |
| DE | 7 | 7 | - | - | 7 | 7 | 5 | 6 | 7 | 4 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 5 | 7 | 5 | 6 | 4 | 6 | 5 | 5 | 7 | 5 | 5 | 4 | 3 | 7 | 4 | - | - | - | - |
| RS | 7 | 8 | 7 | 6 | 7 | 8 | 6 | 7 | 7 | 5 | 7 | 8 | 7 | 8 | 5 | 4 | 4 | 5 | 4 | 5 | 6 | 5 | 5 | 8 | 5 | 6 | 5 | 3 | 6 | 5 | - | - | - | - |
| NMOSD | 7 | 6 | 7 | 5 | 7 | 6 | 7 | 5 | 6 | 3 | 7 | 6 | 7 | 6 | 7 | 5 | 7 | 6 | 5 | 4 | 6 | 4 | 7 | 6 | 7 | 6 | 6 | 5 | 7 | 5 | - | - | - | - |

„-“ – dotaz nebyl součástí dotazníku; * – prováděno vždy bez ohledu na přítomnost odpovídající symptomatiky; zvýrazněná pole – vyšetření provádí všechna diagnostikující pracoviště

ADEM – akutní diseminovaná encefalomyelitida; ADS – získaný demyelinizační syndrom; AM – akutní myelitida; AQP4-IgG – protilátky proti akvaporinu 4; DE – jiná monofázická demyelinizační epizoda; Dg. kritéria – utilizace aktuálních diagnostických kritérií; IEF – isoelektrofokuse, tj. stanovení oligoklonálních páسů; Imuno. – imunologické odběry; LP – lumbální punkce; Mikro. – podrobné mikrobiologické vyšetření; MOG-IgG – protilátky proti myelin-oligodendrocytárnímu glykoproteinu; MR s KL – MR s podáním kontrastní látky; N – dětská neurologická pracoviště; NMOSD – onemocnění ze spektra neuromyelitis optica; OCT – optická koherentní tomografie; ON – optická neuritida; P – pediatriká pracoviště; Počet dg. – počet pracovišť stanovujících danou diagnózu; SEP – somatosenzorické evokované potenciály; VEP – zrakové evokované potenciály

kušní Thomayerova nemocnice) a oddělení dětské neurologie v Hradci Králové, v rozmezí 5–20 pacientů/rok. Ostatní odhadovali počet pacientů v jednotkách (méně než pět) případů/rok. Všech 15 zúčastněných pracovišť uvedlo, že diagnostikují ADEM a RS. Poslední diagnostická kritéria pro RS využívá šest z osmi pediatrií (vs. sedm ze sedmi DN) a pro ADEM čtyři z osmi pediatrií (vs. šest ze sedmi DN). Část uvedla zásadní podíl názoru radiologa při stanovení diagnózy. Podrobnější diagnostiku CIS dokončuje 14 a pro NMOSD 13 pracovišť. Poslední diagnostická kritéria pro NMOSD využívá pět ze šesti diagnostikujících pediatrií a sedm ze sedmi DN.

Z pohledu laboratorních metod panovala při diagnostice jednotlivých forem ADS největší shoda v indikaci MR mozku a provedení lumbální punkce s vyšetřením izoelektrické fokuse (IEF). Všechna pracoviště disponují přístroji o síle magnetického pole minimálně 1,5 T, přičemž osm z 15 má k dispozici přístroj o síle 3 T.

U klinických projevů optické neuritidy a akutní myelitidy jsme se dotazovali, zda normální vstupní nález na MR a/nebo absence pleiocytózy v likvoru vylučují zánětlivou etiologii. Většina z dotazovaných (kromě jedné pediatrie) připustila, že normální nález na MR optickou neuritidu nevylučuje. Oproti tomu dvě ze sedmi DN a čtyři z osmi pediatrií nesprávně uvedly, že normální vstupní MR míchy vylučuje akutní myelitidu. Jedna

pediatrie považovala absenci pleiocytózy za neslučitelnou s akutní myelitidou; u optické neuritidy obdobnou interpretaci (v kontextu dalších vyšetření) zvažovalo pět pracovišť.

Rozdílné byly také odpovědi na doplňování MR míchy v případě klinického postižení mozku (či optického nervu) a na doplňování MR mozku v případě klinického postižení míchy. Tato doplňující vyšetření jsou bez ohledu na typ pracoviště prováděna v závislosti na diagnóze mezi 64–93 %. K podání kontrastní látky dochází v závislosti na vyšetřované diagnóze jen mezi 60–80 %, a to obvykle u dětí vyšetřovaných na lůžkách DN. Přehled rutinně indikovaných vyšetření u jednotlivých diagnóz s ohledem na typ pracovišť podrobněji shrnuje tab. 2.

Při hodnocení vyšetřování autoprotištěk spojených s ADS (MOG-IgG, AQP4-IgG) jsme zjistili častější indikování AQP4-IgG než MOG-IgG. V závislosti na diagnóze se indikace AQP4-IgG pohybovala mezi 60–100 %, u MOG-IgG mezi 60–92 %, a to častěji na lůžkách DN. Další širší imunologické vyšetřování uvedlo 57–71 % pracovišť a bylo opět častější na lůžkách DN. Podrobné mikrobiologické vyšetření rutinně provádí 73–79 % pracovišť.

Využití elektrofyziologických metod v diagnostice se významně odvíjelo od formy ADS. Všechna pracoviště vyšetřují zrakové evokované potenciály u optické neuritidy; u ostatních diagnóz se jejich vyšetření pohy-

buje mezi 53–92 % (nejméně u ADEM, nejvíce u NMOSD), častěji na lůžkách DN. EEG je součástí diagnostického postupu u ADEM jen u šesti ze sedmi DN a čtyř z osmi pediatrií. Provedení somatosenzorických evokovaných potenciálů v rámci diagnostiky akutní myelitidy uvedlo pět ze sedmi DN a jedna z osmi pediatrií.

Zrakové funkce stanovují všechna pracoviště u optické neuritidy a NMOSD, u zbylých diagnóz se jejich vyšetření pohybuje mezi 57–73 %. Optická koherentní tomografie (OCT) je vyšetřována u ADS v závislosti na diagnóze na 35–86 % pracovištích (nejméně u akutní myelitidy, nejvíce u optické neuritidy), častěji na lůžkách DN. Časové intervaly vyšetření OCT ve vztahu k začátku příznaků se na jednotlivých pracovištích liší.

Dispenzarizace dětí po první epizodě ADS je na pracovištích dětské neurologie obvyklá

Po zvládnutí akutní epizody ADS zůstávají pacienti ve sledování v rámci všech pracovišť DN, která tyto děti léčí. Často mají přímou vazbu na CVSP pro RS a NMOSD a v nejistých situacích pak využívají možnost poradenství. Alespoň některé své pacienty s ADS si ponechává ve sledování pět z osmi pediatrií. Děti s RS nebo NMOSD jsou obvykle odesílány do spádových CVSP s oprávněním k léčbě dětských pacientů, v závislosti na věku případně také do jiných než spádových CVSP.

Většina dotčených pracovišť (s výjimkou jediného) zajišťuje kontrolní zobrazení MR v závislosti na konkrétní formě ADS. Všechna pracoviště, že kontrolní zobrazení vzácně vede ke změně původní diagnózy.

Diskuze

Naše práce mapovala aktuální situaci péče o děti se vzácnými neurologickými diagnózami ze skupiny onemocnění ADS v ČR. Oslovili jsme všechna klíčová pracoviště a díky jejich ochotě získali potřebné údaje.

Hlavním zjištěním bylo, že děti s ADS jsou rozřazovány po celé ČR a že akutní i chronická péče se liší. Existují rozdíly v počtech pacientů, v diagnostickém přístupu i možnostech terapie mezi jednotlivými pracovišti, zejména obecně mezi DN a pediatriemi na úrovni krajů. Odhadované počty pacientů za rok jsou dle očekávání vyšší u lůžkových DN, čemuž odpovídají i zkušenosti s akutní a následnou péčí. Nicméně až třetina případů dětských ADS je řešena mimo pracoviště DN na jednotlivých pediatrických lůžkách ve spolupráci s neurologickým konziliářem. To ukazuje na podstatné zapojení vyšších pediatrických pracovišť v ČR do péče o děti s ADS, přestože se pro ně jedná o marginální diagnózu. Nutno poznamenat, že přesná epidemiologická data zatím chybí, a že údaje nelze přímo zaměňovat s kvalitou poskytované péče. Vzhledem k nízké incidenci a povaze ADS jsou na všechny zúčastněné kladeny vysoké odborné nároky. U komplikovaných případů využívají pediatrická pracoviště možnosti překlada na lůžka DN, kde je diagnostický přístup obvykle aktuálnější, komplexnější a terapeutické možnosti rozsáhlejší.

Naše práce též ukázala na konkrétní rozdíly v utilizaci aktuálních diagnostických kritérií. Poněkud překvapivě bylo malé rozšíření kritérií pro ADEM dle autorů Krupp et al. z roku 2013 [6]. Především pediatrická pracoviště se často spoléhají pouze na názor radiologů a nedoplňují EEG při stanovení diagnózy. To může vést v rozvaze k opominutí encefalopatie jako nutného kritéria a k chybnému závěru. Oproti tomu znalost diagnostických kritérií pro NMO [7] a RS [9] byla obecně velmi rozšířená.

Dostupnost vyšetřovacích modalit nutných pro diagnostiku ADS je v ČR na dobré úrovni. Všechna pracoviště disponují kvalitními přístroji MR. Standardem je vyšetření MR o síle 1,5 T. Rozšířena je i možnost užití 3 T, která přináší vyšší senzitivitu v detekci demyelinizačních ložisek [11]. Zaznamenali

jsme rozpory v indikaci rozsahu vyšetření MR a jeho provedení. Zejména podání kontrastu bylo opomíjeno, přestože současné kontrastní látky mají příznivý bezpečnostní profil a bývají dobře tolerovány [12,13]. Dle doporučení má první diagnostické zobrazení při podezření na onemocnění z okruhu ADS zahrnovat mozek a celou míchu s podáním kontrastní látky [14]. Některá ložiska demyelinizace mohou být klinicky němá, ale mít diagnostický a prognostický význam [15,16]. Podání kontrastu v případě mnohočetných lézí umožní rozlišit jejich rozdílné stáří (dle přítomnosti syčení), u solitárních ložisek posoudit míru zánětlivého procesu a eventuálně navést ke zvažování jiné než zánětlivé etiologie [17,18]. Opakování MR k doplnění kontrastu představuje pro dítě další zátěž (zvláště při potřebě celkové anestezie) a zpomaluje diagnostický proces. Optimální je tedy provést první zobrazení již se všemi náležitostmi. Opakování MR může být nicméně vhodné při negativním nálezu na začátku akutních obtíží a přetrvávání závažného klinického stavu. Během 5–7 dní mohou být zachyceny nové signálové změny či atrofie [19,20]. Němý počáteční MR nálezy s pozdějším rozvojem atrofie jsou popisovány u zánětu zrakového nervu a myelitidy [21,22]. Ke sledování vývoje ložiskových změn je též doporučeno využívat standardizovaného protokolu [18].

Likvorové vyšetření vč. stanovení oligoklonálních pásov je při diagnostice ADS v ČR rutinně prováděno. Kontroverzním se však ukázalo měření MOG-IgG protilátek v séru, které má být v dětské problematice ADS standardem. Udává se, že až 30 % ADS v dětském věku je spojeno s MOG-IgG protilátkami [23]. Jejich stanovení má navíc prognostický význam [24,25]. Oproti tomu aktuálně častěji vyšetřované AQP4-IgG jsou obecně, a u dětí obzvláště, velmi vzácné [26]. V kontextu diferenciální diagnostiky je též v jednotlivých případech vhodné myslet na vyloučení systémových autoimunitních onemocnění pomocí imunologického vyšetření, které je však na některých pracovištích přehlíženo [27]. Situace je obdobná u mikrobiologického vyšetření.

V poslední době se u různých forem ADS stále častěji diskutuje funkční a strukturální vyšetření zrakových nervů. Jejich subklinická postižení mohou odhalit zrakové evokované potenciály nebo OCT, zatímco vyšetření zraku a obraz na MR mohou být ještě (nebo opět) normální [28]. Stanovení subklinického postižení zrakového nervu a následně sle-

dování jeho funkční regenerace může v budoucnu představovat diagnostický i prognostický biomarker [29,30].

Domníváme se, že rozdíly v přístupu mezi DN a pediatriemi jsou dány podstatou dvou rozdílných oborů a limitací zkušenosti se vzácnými diagnózami. Rozdíly nelze primárně přisuzovat nedostupnosti vyšetřovacích metod, přístrojové i laboratorní možnosti jsou u většiny nemocnic dostatečné. Problémem zůstává jejich včasná indikace a správná interpretace. Naše práce ukazuje, že v ČR existuje prostor pro zlepšení znalostí ohledně diagnostických přístupů a standardizace péče o děti s ADS napříč neurologickými a pediatrickými pracovišti. Vzhledem k distribuci péče musí být budoucí edukace zaměřena i na pediatrická pracoviště, jejich konziliární dětské neurology a za spolupráce s CVSP pro RS a NMO.

Závěr

Péče o děti s ADS je v ČR na vysoké úrovni, nicméně pro některé diagnózy není standardizována. Jako nejlépe zajištěné se jeví RS a NMO, pro které fungují CVSP věnující se také dětem. Stále však existuje nemalá skupina pacientů s ostatními onemocněními z okruhu ADS, jejichž potřeby mohou být opomíjeny.

Poděkování

Děkujeme všem spolupracovníkům za jejich snahu o zlepšení péče u dětí s demyelinizačním onemocněním CNS.

Etické aspekty

Studie nepodléhá schválení etickou komisí.

Finanční podpora

Práce byla podpořena grantem GA Univerzity Karlovy č. 405822.

Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předkládanou prací nemají žádný konflikt zájmů.

Literatura

- Banwell B, Bennett JL, Marignier R et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: international MOGAD panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023; 22(3): 268–282. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00431-8.
- Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J et al. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. *Neurology* 2011; 77(12): 1143–1148. doi: 10.1212/WNL.0b013e31822facdd.
- Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology* 2009; 72(3): 232–239. doi: 10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd.
- Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF et al. Incidence of acquired demyelinating syn-

- dromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. *J Neurol* 2012; 259(9): 1929–1935. doi: 10.1007/s00415-012-6441-6.
- 5.** Rostasy K, Bajer-Kornek B, Venkateswaran S et al. Differential diagnosis and evaluation in pediatric inflammatory demyelinating disorders. *Neurology* 2016; 87(Suppl 2): S28–S37. doi: 10.1212/WNL.0000000000002878.
- 6.** Krupp LB, Tardieu M, Amato MP et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013; 19(10): 1261–1267. doi: 10.1177/1352458513484547.
- 7.** Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85(2): 177–189. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729.
- 8.** Chitnis T, Ness J, Krupp L et al. Clinical features of neuromyelitis optica in children US Network of Pediatric MS Centers report. *Neurology* 2016; 86(3): 245–252. doi: 10.1212/WNL.0000000000002283.
- 9.** Thompson AJ, Banwell B, Barkhof F et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17(2): 162–173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
- 10.** Havrdová Kubala E, Piřha J. Klinický doporučený postup pro diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy a neuromyelitis optica a onemocnění jejího širšího spektra. [online]. Dostupné z: http://www.czech-neuro.cz/content/uploads/2020/04/rs_odborna-2.0_final_pub_web-2.pdf.
- 11.** Stankiewicz JM, Glanz BI, Healy BC et al. Brain MRI lesion load at 1.5T and 3T versus clinical status in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2011; 21(2): e50–e56. doi: 10.1111/j.1552-6569.2009.00449.x.
- 12.** Prince MR, Zhang H, Zou Z et al. Incidence of immediate gadolinium contrast media reactions. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 196(2): W138–W143. doi: 10.2214/AJR.10.4885.
- 13.** Hunt CH, Hartman RP, Hesley GK. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,930 doses. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(4): 1124–1127. doi: 10.2214/AJR.09.2520.
- 14.** Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2021; 20(8): 653–670. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00095-8.
- 15.** Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ et al. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology* 2013; 80(1): 69–75. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1a67.
- 16.** Deiva K, Absoud M, Hemingway C et al. Acute idiopathic transverse myelitis in children: early predictors of relapse and disability. *Neurology* 2015; 84(4): 341–349. doi: 10.1212/WNL.0000000000001179.
- 17.** Tillema JM, Pirko I. Neuroradiological evaluation of demyelinating disease. *Ther Adv Neurol Disord* 2013; 6(4): 249–268. doi: 10.1177/1756285613478870.
- 18.** Brisset JC, Kremer S, Hannoun S et al. New OFSEP recommendations for MRI assessment of multiple sclerosis patients: special consideration for gadolinium deposition and frequent acquisitions. *J Neuroradiol* 2020; 47(4): 250–258. doi: 10.1016/j.neurad.2020.01.083.
- 19.** Sechi E, Krecke KN, Pittcock SJ et al. Frequency and characteristics of MRI-negative myelitis associated with MOG autoantibodies. *Mult Scler* 2021; 27(2): 303–308. doi: 10.1177/1352458520907900.
- 20.** Meyer P, Leboucq N, Molinari N et al. Partial acute transverse myelitis is a predictor of multiple sclerosis in children. *Mult Scler* 2014; 20(11): 1485–1493. doi: 10.1177/1352458514526943.
- 21.** Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ et al. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *Neuroimaging* 2006; 31(1): 286–293. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.051.
- 22.** Thomas T, Branson HM, Verhey LH et al. The demographic, clinical, and magnetic resonance imaging (MRI) features of transverse myelitis in children. *J Child Neurol* 2012; 27(1): 11–21. doi: 10.1177/0883073811420495.
- 23.** Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: part 1 – classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol* 2020; 29: 2–13. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.10.006.
- 24.** Hacohen Y, Absoud M, Deiva K et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies are associated with a non-MS course in children. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2(2): e81. doi: 10.1212/NXI.0000000000000081.
- 25.** Wendel EM, Thonke HS, Bertolini A et al. Temporal dynamics of MOG antibodies in children with acquired demyelinating syndrome. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022; 9(6): e200035. doi: 10.1212/NXI.000000000200035.
- 26.** Lechner C, Breu M, Wendel EM et al. Epidemiology of pediatric NMOSD in Germany and Austria. *Front Neurol* 2020; 11: 415. doi: 10.3389/fneur.2020.00415.
- 27.** Nouri MN, Yeh EA. Neuroinflammatory and demyelinating disorders of childhood. *Clin Child Neurol* 2020; 9: 651–677. doi: 10.1007/978-3-319-43153-6_20.
- 28.** Bennett JL. Optic neuritis. *Continuum (Minneapolis)* 2019; 25(5): 1236–1264. doi: 10.1212/CON.0000000000000768.
- 29.** Pisa M, Croese T, Dalla Costa G et al. Subclinical anterior optic pathway involvement in early multiple sclerosis and clinically isolated syndromes. *Brain* 2021; 144(3): 848–862. doi: 10.1093/brain/awaa458.
- 30.** Šťastná D, Menkyová I, Horáková D. Progressivní roztroušená skleróza ve světle nejnovějších poznatků. *Cesk Slov Neurol N* 2023; 86(1): 10–17. doi: 10.48095/cc-snn202310.