



TOMASZ LUDYGA, MIŁOSZ GOŁYSZNY

Katedra Farmakologii, Śląski Uniwersytet Medyczny

ALEKSANDRA STRACH-SĄCZEWSKA

Gliwickie Centrum Medyczne

TATIANA LEWICKA, JOANNA SIUDA

Uniwersyteckie Centrum Kliniczne im. prof. Kornela Gibińskiego, Śląski Uniwersytet Medyczny

Postać rzutowo-remisyjna stwardnienia rozсіяnego o ostrym przebiegu klinicznym Opis przypadku

ABSTRACT: Despite the great diversity of symptoms of multiple sclerosis (MS), in most cases, the course is quite typical. This study reports on the case of a patient with acute clinical course of multiple sclerosis, combined with the impairment of depression, drawing attention to the ways of dealing with the situation and providing an example of an individual approach to each patient. Appropriate rehabilitation, intensive and correctly carried out, combined with medical treatment can bring a significant improvement in the patient's health.

KEY WORDS: multiple sclerosis, clinical signs, acute clinical course

Etiologia i rozpoznanie stwardnienia rozсіяnego

Stwardnienie rozсіяne (łac. *sclerosis multiplex*, SM) jest przewlekłą, postępującą i, jak dotychczas, nieuleczalną chorobą neurologiczną. Charakteryzuje się występowaniem wieloogniskowych uszkodzeń o cechach zapalno-demielinizacyjnych w obrębie mózgu i rdzenia kręgowego¹. Z punktu widzenia epidemiologii choroba dotyczy najczęściej osób między 20. a 40. rokiem życia. W Polsce co roku odnotowuje się od 1300 do 2100 nowych przypadków. Dane epidemiologiczne wskazują tendencję do dwukrotnie częstszego występowania choroby u kobiet². Badania prowadzone przez Wojciecha Stefana Cendrowskiego w połowie lat pięćdziesiątych XX wieku wskazywały, że polska populacja należy do grupy wysokiego ryzyka,

¹ A. CZŁONKOWSKA: *Stwardnienie rozсіяne – współczesna diagnostyka i leczenie*. „Przewodnik Lekarza” 2003, nr 6 (1), s. 6–15.

² A. POTEMKOWSKI: *Stwardnienie rozсіяne w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna*. „Aktualności Neurologiczne” 2009, nr 9 (2), s. 91–97.

a w późniejszych pracach potwierdzono te wyniki³. Dane epidemiologiczne wskazują także, że migracje ludzi do innych stref klimatycznych przed osiągnięciem dojrzałości (przed 15. rokiem życia) mogą zwiększyć lub zmniejszyć ryzyko zachorowania na SM, co pozwala stwierdzić, że czynniki środowiskowe mają wpływ na zachorowalność na SM. Ponadto opisano epidemiczne wystąpienie SM wśród izolowanych populacji ludzi (Wyspy Owczce) po zetknięciu się z Europejczykami lub mieszkańcami Ameryki Północnej, co sugeruje zakaźny charakter czynnika indukującego SM⁴.

Przyjmuje się, że za powstawanie choroby odpowiada wiele różnych czynników, z których do najważniejszych należą predyspozycje genetyczne, infekcje oraz zjawiska o charakterze autoagresji. Zgodnie z teorią wirusową, czynnikiem inicjującym schorzenie jest infekcja wirusowa, w której rolę mogą odgrywać wirusy: świnki, odry, ludzkiego niedoboru odporności (HIV), grypy, paragrypy, opryszczki, półpaśca, różyczki, cytomegalii (CMV), Epsteina-Barr (EBV) oraz ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6). Epizody ostrej demielinizacji mogą wystąpić u ludzi po przejściu licznych infekcji wirusowych i w wielu przypadkach obserwuje się prawie identyczne zmiany w substancji białej ośrodkowego układu nerwowego. Przypuszczalnie wspólny mechanizm demielinizacji wynika z bezpośredniego uszkodzenia oligodendrocytów lub z rozwoju poinfekcyjnych zaburzeń odpowiedzi immunologicznej i niszczenia własnej tkanki nerwowej w rozwijającym się procesie autoagresji⁵.

W teorii immunologicznej wskazuje się na istotną rolę autoreaktywnych klonów T. Komórki T, swoiste względem antygenów mieliny, izolowane z krwi pacjentów, stanowią heterogenną populację komórek w stosunku do komórek ludzi zdrowych. U pacjentów z ostrym rzutem choroby izolowano autoreaktywne limfocyty T, które wytwarzały cytokiny profilu komórek Th1: IFN- γ i TNF- α (prozapalnych), podczas gdy klony komórek izolowane w trakcie remisji wykazywały zwiększone wytwarzanie IL-10 i TGF- β (przeciwzapalnych)⁶.

Teoria wirusowo-immunologiczna, będąca wypadkową obu przedstawionych, opiera się na założeniu, że czynnikiem inicjującym są wirusy, podczas gdy dalszy proces chorobowy ma charakter immunologiczny. Przypuszcza się, że aktywacja

³ W. CENDROWSKI: *Neuroepidemiologia kliniczna*. Wrocław, Volumed 1997; M. WENDER et al.: *Epidemiology of multiple sclerosis in western Poland – a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981*. "Acta Neurologica Scandinavica" 1985, No. 72, p. 210–217; P. KOWAL: „Epidemiologia stwardnienia rozsianego na terenie 4 województw zachodniej Polski”. Praca doktorska. Poznań, Akademia Medyczna w Poznaniu 1987.

⁴ P. STINISSEN, J. RAUS, J. ZHANG: *Autoimmune pathogenesis of multiple sclerosis: role of autoreactive T lymphocytes and new immunotherapeutic strategies*. "Critical Reviews in Immunology" 1997, No. 17, p. 33–75.

⁵ R.M. HERNDON: *Multiple Sclerosis: Immunology, Pathology and Pathophysiology*. New York, Demos Medical Publishing 2003.

⁶ J. CORREALE et al.: *Patterns of cytokine secretion by autoreactive proteolipid protein-specific T cell clones during the course of multiple sclerosis*. "Journal of Immunology" 1995, No. 154, p. 2959–2968.

autoreaktywnych limfocytów T zachodzi obwodowo i może być wynikiem krzyżowej reakcji w trakcie np.: infekcji wirusowej (mimikra molekularna), stymulacji na zasadzie „przygodnego widza”, stymulacji przez superantygeny lub produkty patogenów naśladujące cytokiny, chemokiny bądź receptory chemokin gospodarza⁷.

Claudia Lucchinetti i współautorzy wyróżnili cztery odmienne modele demielinizacji. Dwa z nich wiążą się z autoimmunologiczną reakcją przeciwko mielinie, a dwa pozostałe dotyczą uszkodzenia oligodendrocytów. To wskazanie zróżnicowania procesu demielinizacji zmieniło podejście do współczesnej patologii SM⁸. Wyróżnienie tych odmiennych modeli jest istotne z punktu widzenia przyszłego leczenia i planowania terapii. Wcześniej leczyło się wszystkich w ten sam sposób, natomiast poznanie etiologii tego procesu zmienia sposoby leczenia, a także pomaga w prowadzeniu bardziej dokładnych i ukierunkowanych badań naukowych. Najnowsze odkrycia immunopatologii oraz wieloletnie obserwacje klinicystów sugerują, że stwardnienie rozsiane nie stanowi pojedynczej jednostki chorobowej, lecz obejmuje grupę chorób demielinizacyjnych o podobnej manifestacji klinicznej. Każdy nowo opisany schemat przebiegu uszkodzenia osłonek mielinowych dotyczy najprawdopodobniej odmiennej etiologii, co może być wyjaśnieniem rozbieżnych wyników obecnie otrzymany przez zespoły naukowe zajmujące się tym zagadnieniem⁹.

Rozpoznanie choroby opiera się na kryteriach McDonalda, których obowiązującą wersję opublikowano w 2011 roku¹⁰. Zgodnie z tymi ustaleniami wyróżnia się cztery główne postacie SM¹¹:

1. **Postać rzutowo-remisyjna (RRMS, ang. *relapsing-remitting multiple sclerosis*)**
– forma najczęstsza, diagnozuje się ją u 58% chorych. Postać ta charakteryzuje

⁷ J. LOSY: *Rola czynników immunologicznych i zapalnych w patogenezie stwardnienia rozsianego*. „Polski Przegląd Neurologiczny” 2009, t. 5, nr 4, s. 159–165; L.I. LEVIN et al.: *Temporal relationship between elevation of epstein-barr virus antibody titers and initial onset of neurological symptoms in multiple sclerosis*. „JAMA” 2005, p. 2496–2500; A. HAFLER, A. COMPSTON: *Risk Alleles for Multiple Sclerosis Identified by a Genomewide Study*. „New England Journal of Medicine” 2007, No. 357, p. 851–862; M. TUTAJ, M. SZCZEPANIK: *Mechanizmy regulacji odpowiedzi immunologicznej w modelu stwardnienia rozsianego u myszy*. „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2006, nr 60, s. 571–583; V. MUELEN, M. KATZ: *The proposed viral etiology of multiple sclerosis and related demyelinating diseases*. In: *Multiple sclerosis*. Eds. C.S. RAINE, H.F. MCFARLAND, W.W. TOURTELLOTTE. London, Chapman & Hall Medical 1997; R.M. HERNDON: *Multiple Sclerosis...*

⁸ C. LUCCHINETTI et al.: *Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination*. „Annals of Neurology” 2000, No. 47, p. 707–717.

⁹ M. TUTAJ, M. SZCZEPANIK: *Mechanizmy regulacji...*, s. 571–583.

¹⁰ Ch.H. POLMAN et al.: *Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria*. „Annals of Neurology” 2011, No. 69.

¹¹ A. POTEKOWSKI: *Stwardnienie...*, 91–97; B.C. KIESEIER, B. HEMMER, H.P. HARTUNG: *Multiple sclerosis – novel insights and new therapeutic strategies*. „Current Opinion in Neurology” 2005, No. 18, p. 211–220; K. SELMAJ: *Stwardnienie rozsiane – kryteria diagnostyczne i naturalny przebieg choroby*. „Polski Przegląd Neurologiczny” 2005, t. 1, nr 3, s. 99–105; M. SZWED: *Mitoksantron – antybiotyk antrachinonowy o aktywności przeciwnowotworowej stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego*. „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2014, nr 68, s. 198–208.

się okresami rzutu choroby i jej remisji. Pojedynczy rzut może trwać od kilku dni aż do kilku miesięcy, po ich upływie stan neurologiczny ulega częściowej lub całkowitej poprawie na czas remisji. U niektórych chorych zdarzają się remisje trwające kilka lat. W przypadku całkowitego ustąpienia objawów na dłuższy okres przebieg choroby można scharakteryzować jako łagodny.

2. **Postać wtórnie postępująca** (SPMS, ang. *secondary-progressive multiple sclerosis*) – średnio po 5–7 latach u około 50% osób z SM o typie rzutowo-remisyjnym choroba przyjmuje formę wtórnie postępującą. Dochodzi do powolnego zaniku występowania rzutów choroby, ale obserwuje się stały postęp niesprawności.
3. **Postać pierwotnie postępująca** (PPMS, ang. *primary progressive multiple sclerosis*) – jedna z rzadszych form, dotyczy 9% chorych. Diagnoza jest stawiana najczęściej po 40. roku życia. Zmiany demielinizacyjne, w odróżnieniu od lokalizacji zmian w przypadku pozostałych typów, najczęściej umiejscawiają się w obrębie rdzenia kręgowego. W tej odmianie nie obserwuje się rzutów i remisji, następuje stopniowe narastanie objawów neurologicznych, bez gwałtownych zaostrzeń.
4. **Postać rzutowo-postępująca** (PRMS, ang. *progressive-relapsing multiple sclerosis*) – najrzadsza i najcięższa postać SM, diagnozowana u 6% chorych. W przebiegu tej odmiany objawy pogłębiają się sukcesywnie, może dochodzić do nagłego pogorszenia stanu chorego. Nie obserwuje się wyraźnych remisji i tym samym wycofywania się objawów, nie dochodzi do poprawy sprawności.

Opis przypadku

Początek choroby

W kwietniu 2010 roku u chorego w 36. roku życia nagle wystąpiły bóle i zawroty głowy, wymioty, a także zaburzenia widzenia o charakterze diplopii. W wykonanym wówczas rezonansie magnetycznym (MR) głowy uwidoczniono pojedyncze ogniska demielinizacyjne nad- i podnamiotowe. Wdrożono leczenie dożylnie steroidami, uzyskując całkowite wycofanie objawów.

Okres rzutowy choroby

W lipcu 2010 roku wystąpił kolejny rzut choroby, z objawami bólu i zawrotów głowy oraz niestabilnym chodem; podczas hospitalizacji zastosowano dożylnie leczenie steroidami z dobrym skutkiem. W tym czasie postawiono rozpoznanie stwardnienia rozsianego. Od stycznia 2011 roku, w ramach badania klinicznego, rozpoczęto leczenie immunomodulujące preparatem Daclizumab (humanizowa-

ne przeciwciała IgG1 przeciwko jednostce Tac). W październiku 2012 roku nastąpił kolejny, trzeci rzut choroby, o ciężkim przebiegu klinicznym, z objawami uszkodzenia pnia mózgu. W kwietniu 2013 roku wykonano kolejne badanie MR, w którym zaobserwowano gwałtowne rozszerzenie ognisk demielinizacyjnych, pojawienie się nowych zmian w obrębie mostu i śródmózgowia, sugerujące postać rzutowo-remisyjną stwardnienia rozsianego o agresywnym przebiegu klinicznym.

W 2014 roku, pomimo stosowanego leczenia, wzrosła aktywność choroby i wystąpiły trzy kolejne jej rzuty.

W marcu stwierdzono: drętwienie kończyn po stronie lewej, zaburzenia równowagi, męczliwość kończyn dolnych oraz zaburzenia smaku. Po zastosowanym leczeniu sterydami objawy się wycofały. Zwrócono uwagę na obniżony nastrój, chory zgłaszał problemy ze snem, poczucie bezsilności oraz brak chęci kontynuowania leczenia. W późniejszym etapie ten stan przerodził się w zaburzenia o charakterze depresyjnym; chory został objęty opieką psychologiczną.

W kwietniu po raz pierwszy u chorego wystąpił napad drgawek uogólnionych, pacjent w badaniu neurologicznym wykazywał zaburzenia orientacji i pogorszenie funkcji poznawczych. Wykonano badanie MR, stwierdzając znaczną progresję zmian demielinizacyjnych z obecnością ognisk aktywnych. Rozpoznano padaczkę objawową; do terapii włączono Levetiracetam (pochodna pirolidonu, stosowany przeciwpadaczkowo), z dobrym skutkiem. W wykonanym w czerwcu kontrolnym badaniu MR zaobserwowano regresję ognisk opisanych w badaniu z kwietnia oraz wystąpienie świeżych aktywnych zmian demielinizacyjnych w okolicach nad- i podnamiotowych.

W lipcu, w przebiegu kolejnego rzutu choroby, pacjent został przeniesiony na oddział intensywnej terapii w ciężkim stanie ogólnym, w śpiączce, niewydolny oddechow, wentylowany mechanicznie respiratorem. Założono rurkę tracheostomijną z fenestracją.

W wykonanym w sierpniu MR kontrolnym stwierdzono progresję liczby i wielkości masywnych zmian demielinizacyjnych obejmujących struktury nad- i podnamiotowe, a także pojawienie się ogniska o średnicy 16 mm obejmującego dużą część rdzenia przedłużonego. Progresji w zakresie liczby i wielkości uległy ponadto zmiany w obrębie mostu i śródmózgowia. Wykryto nowe, duże, nieregularne zmiany demielinizacyjne w sąsiedztwie trzonów komór bocznych, a także w sąsiedztwie jąder podkorowych. Największe zmiany wykazywały cechy ograniczenia dyfuzji w części obwodowej. Po podaniu kontrastu wystąpiło wzmocnienie sygnału największych zmian.

We wrześniu do leczenia włączono natalizumab (przeciwciało monoklonalne, uniemożliwia limfocytom autoreaktywnym przekroczenie bariery krew-mózg). Chory zgłaszał ciągłe zmęczenie, poczucie przytłoczenia chorobą oraz coraz częstsze problemy z bezsennością.

Od listopada 2014 roku pacjent był leczony na oddziale rehabilitacyjnym. Podczas przyjęcia w badaniu neurologicznym stwierdzono: chory leżący, w prostym kontakcie, z zaburzeniami orientacji autopsychicznej i allopsychicznej, znacznymi

deficytami poznawczymi oraz zaburzeniami depresyjnymi, wydolny oddechowo, oddech własny przez rurkę tracheostomijną z fenestracją, kontakt oparty głównie na komunikacji pozawerbalnej – mowa niewyraźna i cicha z chrypką, dysfonia, z zaburzeniami połykania, oczopląs obustronny, cechy zespołu opuszkowego, niedowład czterokończynowy piramidowy III stopnia w kończynie górnej prawej, IV stopnia w kończynie górnej lewej, IV stopnia w kończynach dolnych, ataksja kończyny górnej lewej bez zaburzeń czucia, osłabienie siły mięśniowej kończyn, wygładzony prawy fałd nosowo-wargowy.

Rehabilitacja ruchowa była oparta na: metodzie PNF, metodzie NDT-Bobath, ćwiczeniach równoważnych, koordynacji ruchowej i ćwiczeniach czynnych. W rehabilitacji neurologopedycznej zastosowano terapię polisensoryczną traktu orofacjalnego, intensywne ćwiczenia językowe oraz pracę nad poprawą funkcji kognitywnych.

W wyniku prowadzonej rehabilitacji ruchowej, neurologopedycznej i psychologicznej uzyskano poprawę w zakresie mowy oraz uruchomiono pacjenta do chodu o balkoniku z asekuracją. Z punktu neurologopedii prowadzona terapia orofacjalna przyniosła poprawę w zakresie połykania i przyjmowania pokarmów. Również w zakresie uczenia się i utrzymywania uwagi obserwuje się powolną poprawę. Chory nie wykazywał zaburzeń fonacyjnych i artykulacyjnych. W ramach rehabilitacji psychologicznej udało się u chorego znormalizować i wyrównać nastrój. Chory pozostaje obecnie pod całodobową opieką w zakładzie pielęgnacyjno-opiekuńczym.

Komentarz

U pacjentów z SM dość często stwierdza się zaburzenia o charakterze depresyjnym. Dane epidemiologiczne sygnalizują siedmiokrotnie częstsze ich występowanie w porównaniu z ogólną populacją, co jest spowodowane m.in. pewnego rodzaju marginalizacją w życiu towarzyskim ze względu na chorobę¹². Dlatego też szybkie rozpoznanie i wdrożenie leczenia u chorego jest niezwykle ważne dla uzyskania dobrych wyników rehabilitacji i poprawienia stanu pacjenta. Należy szczególnie unikać sytuacji, w których chory jest pozbawiony wsparcia i sam musi zmagać się z chorobą. Sytuacje takie rzutują bezpośrednio na dobrostan chorego i istotnie wzmagają ciężki przebieg choroby. Aktualnie w Polsce nie istnieje wyspecjalizowane wsparcie psychologiczne dla osób z SM, jedynie nieliczne fundacje i stowarzyszenia organizują tego typu pomoc.

¹² L. CHWASTIAK et al.: *Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample*. "American Journal of Psychiatry" 2002, No. 159 (11), p. 1862–1868.

Omówiony przypadek pacjenta z SM jest dobrym przykładem na to, jak znakomite skutki przynosi rehabilitacja, jeżeli zostaje zachowana ciągłość i intensywność pracy z chorym. W tym przypadku udało się rozpoznać pierwsze objawy depresji stosunkowo wcześnie i wdrożyć terapię psychologiczną, co ograniczyło negatywny wpływ stanu psychicznego na ogólny przebieg choroby. Prawidłowa rehabilitacja wraz ze wsparciem psychologicznym dały możliwość wzmocnienia u chorego pozytywnego obrazu samego siebie oraz poczucia wartości i przydatności, a przez to spowodowały zmianę w postrzeganiu przez pacjenta swojej sytuacji życiowej. Niewątpliwie ważnym czynnikiem było również wsparcie ze strony rodziny oraz edukacja zdrowotna prowadzona przez personel sprawujący pieczę nad pacjentem.

Zastosowanie różnych metod rehabilitacyjnych przyczyniło się bezpośrednio do znaczącej poprawy stanu chorego. W dalszej perspektywie leczenia należy uwzględnić postępujący charakter rzutowo-remisyjnej postaci choroby, co musi się przejawiać w utrzymaniu intensywności i zróżnicowania rehabilitacji. Tylko taka terapia może prowadzić do wydłużenia okresu sprawności chorego.

Coraz częściej podkreśla się znaczenie biofeedbacku w treningu osób z SM. Luca Prosperini i jego zespół prowadzili badania nad znaczeniem treningu opartego na wizualno-proprioceptywnym biofeedbacku i dowiedli, że istotnie wpływa on na poprawę równowagi oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia upadków w tej grupie pacjentów¹³. Obecnie, dzięki innowacyjnym technologiom, są wprowadzane zrobotyzowane urządzenia, które coraz częściej wykorzystuje się w kompleksowym leczeniu w neurologii. Nowością w rehabilitacji osób z SM jest zastosowanie urządzeń pozwalających na prowadzenie treningu na bieżni ruchomej w odciążaniu (*body weight support*). Taka forma rehabilitacji jest szczególnie przydatna u chorych ze znacznym zaburzeniem funkcji chodu. Technika ta ma na celu odtworzenie fizjologicznego wzorca chodu z zachowaniem optymalnych kinematycznych i czasowych parametrów¹⁴.

Przedstawione studium przypadku, dotyczące osoby chorej na stwardnienie rozsiane o bardzo intensywnym przebiegu, pokazuje, że poza standardowymi wariantami choroby ujętymi w kryteriach McDonalda istnieją rzadkie postacie o ostrym, piorunującym przebiegu. Pozwala też dostrzec, że każdy pacjent wymaga zindywidualizowanego podejścia.

¹³ L. PROSPERINI et al.: *Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis*. "Multiple Sclerosis Journal" 2010, No. 16 (4), p. 491–499.

¹⁴ C. TEFERTILLER et al.: *Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: A review*. "Journal of Rehabilitation Research and Development" 2011, No. 48 (4), p. 387–416; E. VERGARO et al.: *Adaptive robot training for the treatment of incoordination in Multiple Sclerosis*. "Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation" 2010, No. 7, p. 37.

Bibliografia

- CENDROWSKI W.: *Neuroepidemiologia kliniczna*. Wrocław, Volumed 1997.
- CHWASTIAK D.M. et al.: *Depressive symptoms and severity of illness in multiple sclerosis: epidemiologic study of a large community sample*. "American Journal of Psychiatry" 2002, No. 159 (11), p. 1862–1868.
- CORREALE J. et al.: *Patterns of cytokine secretion by autoreactive proteolipid protein-specific T cell clones during the course of multiple sclerosis*. "Journal of Immunology" 1995, No. 154, p. 2959–2968.
- CZŁONKOWSKA A.: *Stwardnienie rozsiane – współczesna diagnostyka i leczenie*. „Przewodnik Lekarski” 2003, nr 6 (1), s. 6–15.
- HAFLER A., COMPSTON A.: *Risk Alleles for Multiple Sclerosis Identified by a Genomewide Study*. „New England Journal of Medicine” 2007, No. 357, p. 851–862.
- HERNDON R.M.: *Multiple Sclerosis: Immunology, Pathology and Pathophysiology*. New York, Demos Medical Publishing 2003.
- KOWAL P.: „Epidemiologia stwardnienia rozsianego na terenie 4 województw zachodniej Polski”. Praca doktorska. Poznań, Akademia Medyczna 1987.
- LEVIN L.I., MUNGER K.L., RUBERTONE M.V. et al.: *Temporal relationship between elevation of epstein-barr virus antibody titers and initial onset of neurological symptoms in multiple sclerosis*. „JAMA” 2005, p. 2496–2500.
- LOSZY J.: *Rola czynników immunologicznych i zapalnych w patogenezie stwardnienia rozsianego*. „Polski Przegląd Neurologiczny” 2009, t. 5, nr 4, s. 159–165.
- LUCCHINETTI C. et al.: *Heterogeneity of multiple sclerosis lesions: implications for the pathogenesis of demyelination*. "Annals of Neurology" 2000, No. 47, p. 707–717.
- MUELEN V., KATZ M.: *The proposed viral etiology of multiple sclerosis and related demyelinating diseases*. In: *Multiple sclerosis*. Eds. C.S. RAINE, H.F. MCFARLAND, W.W. TOURTELLOTTE. London, Chapman & Hall Medical 1997.
- POLMAN Ch.H. et al.: *Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria*. "Annals of Neurology" 2011, No. 69, s. 292–302.
- POTEMKOWSKI A.: *Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna*. „Aktualności Neurologiczne” 2009, nr 9 (2), s. 91–97.
- PROSPERINI L. et al.: *Visuo-proprioceptive training reduces risk of falls in patients with multiple sclerosis*. "Multiple Sclerosis Journal" 2010, No. 16 (4), p. 491–499.
- STINISSEN P., RAUS J., ZHANG J.: *Autoimmune pathogenesis of multiple sclerosis: role of autoreactive T lymphocytes and new immunotherapeutic strategies*. "Critical Reviews in Immunology" 1997, No. 17, p. 33–75.
- SZWED M.: *Mitoksantron – antybiotyk antrachinonowy o aktywności przeciwnowotworowej stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego*. „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2014, nr 68, s. 198–208.
- TEFERTILLER C. et al.: *Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: A review*. "Journal of Rehabilitation Research" 2011, No. 48 (4), p. 387–416.
- TUTAJ M., SZCZEPANIK M.: *Mechanizmy regulacji odpowiedzi immunologicznej w modelu stwardnienia rozsianego u myszy*. „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2006, nr 60, s. 571–583.
- VERGARO E. et al.: *Adaptive robot training for the treatment of incoordination in Multiple Sclerosis*. "Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation" 2010, No. 7, p. 37.
- WENDER M. et al.: *Epidemiology of multiple sclerosis in western Poland – a comparison between prevalence rates in 1965 and 1981*. "Acta Neurologica Scandinavica" 1985, No. 72, p. 210–217.