



Behandlingsaspekter för barn med MS

Ansvarig: Katharina Fink (2016-05-16)

Ungefär 2-10 % av patienter med MS får sin första kliniska episod under barn- och ungdomsåren (1) och incidensen av MS hos barn och ungdomar uppskattas i olika studier till 0,13 (2) – 0,66 (3) per 100 000 barn och år. Incidensen för förvärvade demyeliniserande syndrom (ADS) hos barn och ungdomar ligger mellan 0.6 och 1.66 per 100 000 barn och år (3, 4) och utgörs framför allt av ADEM, transversella myeliter och optikus neuriter. Studier anger att kring 50% av barn med ett demyeliniserande syndrom går över till definitiv MS inom 5 år (5). Det är därmed viktigt att följa upp barn med ADS och att diagnostisera MS tidigt för att snabbt kunna sätta in en effektiv behandling.

I Svenska MS registret är ett 20-tal patienter registrerade i åldern under 18 år (maj 2016). Detta vittnar om en påtaglig underregistrering. Det är önskvärt att barn med MS följs upp via www.neuroreg.se.

Den skovvis förlöpande formen av MS utgör hos individer under 18 års ålder över 97 % (6). Barn brukar ha en svårare och inflammatoriskt aktivare klinisk och neuroradiologisk bild vid sjukdomsdebuten med fler akuta sjukdomsskov än vuxna (1,1 respektive 0,4 per år) (7).

Det finns McDonald's kriterier för pediatrik MS från 2010 (8). Vid MRT av barn med MS ses en liknande lesionsbörda som hos patienter som insjuknade efter 18 års ålder om man kontrollera för sjukdomsduration, men med en högre T1 lesionsbörda i hjärnstammen med motsvarande symptom jämförd med patienter som insjukande i vuxenålder (9). Hjärnvolymen bland barn med MS är mer än 1 SD mindre i jämförelse med normalvärdena i respektive ålder (10). Pediatrik MS inträffar under en ålder då hjärnan fortfarande är under utveckling och kognitiv påverkan är vanligt, i synnerhet hos de yngsta (11).

Behandlingsaspekter

Behandling av barn och ungdomar med MS bör göras i samråd med ett multidisciplinart team med neurologisk, pediatrik, medicinsk, psykologisk, psykiatrisk och pedagogisk kompetens för ett adekvat omhändertagande. Det kan vara bra att tillfråga en neurolog med särskild MS-kompetens då utvecklingen kring behandlingsoptionerna har gått i mycket rask takt.

För barn finns endast begränsade godkännanden för sjukdomsmodifierande behandling av MS, men IFNB och glatirameracetat används som förstahandspreparat internationellt. Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för att bedöma effekten av sjukdomsmodifierande behandling på pediatrik MS och ingen evidens över klass III existerar. För nyare typer av behandling saknas ofta underlag fullständigt.

Passiv rökning är en riskfaktor för att utveckla MS (12) och man kan inte utesluta att passiv rökning även kan försämra sjukdomsförloppet vid pediatrik MS.

Immunmodulerande behandling

Då den inflammatoriska aktiviteten hos barn är högre och den totala tiden med sjukdom förväntas vara längre finns anledning att tro att aktiv behandling är särskilt värdefull hos barn och ungdomar.

Pediatrik MS behandlas med samma repertoar av läkemedel som hos vuxna. Då ofta en hög inflammatorisk sjukdomsaktivitet förekommer väljs oftare högeffektiva läkemedel som t.ex. natalizumab och rituximab. De största retrospektiva studier med upp till 258 patienter under 18 år finns för IFNB (13), glatirameracetat (14) och natalizumab (15) där liknande effekter, tolerabilitet och biverkningar som hos vuxna patienter är beskrivna.



Cyklofosfamid och mitoxantron har försvunnit ur behandlingsarselen för MS pga sena cancerogena effekter. Mindre studier med ritiximab (16) och daclizumab (17) finns publicerade. För några av de nyare immunmodulerande läkemedlen saknas ännu rapporter om behandling i barnåldern.

Skovbehandling med metylprednisolon

Inga randomiserade kontrollerade studier med metylprednisolon behandling av akuta skov hos barn finns publicerade. De flesta följer en etablerad praxis att ge intravenös metylprednisolon 20–30 mg/kg/dag (dock max 1 g/dag) i 3–5 dagar.

Referenser

1. Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, et al. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. *The Lancet Neurology*. 2014 Sep;13(9):936-48. PubMed PMID: 25142460. Pubmed Central PMCID: 4443918.
2. Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, et al. Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain : a journal of neurology*. 2010 Jul;133(Pt 7):1889-99. PubMed PMID: 20551111.
3. Ketelslegers IA, Catsman-Berrepoets CE, Neuteboom RF, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: a nationwide study. *Journal of neurology*. 2012 Sep; 259(9):1929-35. PubMed PMID: 22349866. Pubmed Central PMCID: 3432787.
4. Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, et al. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. *Neurology*. 2011 Sep 20;77(12):1143-8. PubMed PMID: 21865580. Pubmed Central PMCID: 3265045.
5. Dale RC, Pillai SC. Early relapse risk after a first CNS inflammatory demyelination episode: examining international consensus definitions. *Developmental medicine and child neurology*. 2007 Dec; 49(12):887-93. PubMed PMID: 18039234.
6. Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, et al. Multiple sclerosis in children and adolescents: incidence and clinical picture - new insights from the nationwide German surveillance (2009-2011). *European journal of neurology*. 2014 Apr;21(4):654-9. PubMed PMID: 24471864.
7. Gorman MP, Healy BC, Polgar-Turcsanyi M, et al. Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 2009 Jan;66(1):54-9. PubMed PMID: 19139299.
8. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*. 2011 Feb;69(2):292-302. PubMed PMID: 21387374. Pubmed Central PMCID: 3084507.
9. Ghassemi R, Narayanan S, Banwell B, et al. Quantitative determination of regional lesion volume and distribution in children and adults with relapsing-remitting multiple sclerosis. *PloS one*. 2014;9(2):e85741. PubMed PMID: 24586244. Pubmed Central PMCID: 3935826.
10. Kerbrat A, Aubert-Broche B, Fonov V, et al. Reduced head and brain size for age and disproportionately smaller thalami in child-onset MS. *Neurology*. 2012 Jan 17;78(3):194-201. PubMed PMID: 22218275.
11. Amato MP, Goretti B, Ghezzi A, et al. Cognitive and psychosocial features of childhood and juvenile MS. *Neurology*. 2008 May 13;70(20):1891-7. PubMed PMID: 18474844.
12. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, et al. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain : a journal of neurology*. 2007 Oct;130(Pt 10):2589-95. PubMed PMID: 17827175.
13. Ghezzi A, Amato MP, Annovazzi P, et al. Long-term results of immunomodulatory treatment in children and adolescents with multiple sclerosis: the Italian experience. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2009 Jun; 30(3):193-9. PubMed PMID: 19387545.
14. Kornek B, Bernert G, Balassy C, et al. Glatiramer acetate treatment in patients with childhood and juvenile onset multiple sclerosis. *Neuropediatrics*. 2003 Jun;34(3):120-6. PubMed PMID: 12910434.
15. Ghezzi A, Moiola L, Pozzilli C, et al. Natalizumab in the pediatric MS population: results of the Italian registry. *BMC neurology*. 2015;15:174. PubMed PMID: 26407848. Pubmed Central PMCID: 4583752.



MS-sällskapet rekommenderar

16. Salzer J, Lycke J, Wickstrom R, et al. Rituximab in paediatric onset multiple sclerosis: a case series. *Journal of neurology*. 2016 Feb;263(2):322-6. PubMed PMID: 26603152.
17. Gorman MP, Tillema JM, Ciliax AM, et al. Daclizumab use in patients with pediatric multiple sclerosis. *Archives of neurology*. 2012 Jan;69(1):78-81. PubMed PMID: 22232346.