



## MULTİPLE SKLEROZ TANILI ÇOCUKLARIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

### RETROSPECTIVE EVALUATION OF DEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Didem Yüksel Yılmaz<sup>\*1</sup>, Figen Yardımcı<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ufuk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu, Ankara, <sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

**ORCID iD:** Didem Yüksel Yılmaz: 0000-0003-2120-7679; Figen Yardımcı: 0000-0002-1550-985X;

**\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Didem Yüksel Yılmaz e-posta / e-mail: didemyuksel5@gmail.com

**Geliş Tarihi / Received:** 19.01.2022

**Kabul Tarihi / Accepted:** 22.03.2022

**Yayın Tarihi / Published:** 31.05.2022

#### Öz

**Amaç:** Bu retrospektif çalışma, multiple skleroz (MS) tanısı ile izlenen çocuk ve adölesan hastaların demografik ve klinik özelliklerini sunmak amacıyla yapılmıştır.

**Yöntem:** Araştırma verileri, 10-25 Aralık 2021 tarihleri arasında İzmir’de bulunan üç hastanede izlenen pediatrik MS tanılı olguların, demografik verileri, başvuru yakınmaları, klinik bulguları ve uygulanan tedavileri veri toplama formu ile retrospektif olarak elde edilmiştir.

**Bulgular:** Bu retrospektif çalışmada 40 hastanın verileri incelenmiştir. Hastaların %77,5’i kız, yaş ortalaması 16 yaş ± 2,3 ve ilk atak yaş ortalaması 13,9 yaş olarak bulunmuştur. Hastaların yaklaşık yarısı interferon beta 1a subkutan, %27,5’i glatiramer asetat tedavisi aldığı ve ilaç kullanım sürelerinin ortalama 18 ay olduğu görülmüştür. Hastaların %20’si ise herhangi bir tedavi almamıştır. Tedavi alan hastaların %31,2’si ilaçtan dolayı yan etki yaşamış ve %15,6’sı yan etki nedeniyle tedaviye uyum sağlayamamıştır. Uyum sağlayamayan tüm hastaların tedavileri değiştirilmiştir. Çalışmada 3 olguda ailesel MS hastalığı öyküsü bulunmaktadır. Hastaların %72,5’i ilk ataklarında 3-10 gün intravenöz metilprednizolon tedavisi almış, tedavi alanların yarısından fazlası (%79,2) metilprednizolon tedavisi sonrası tama yakın/tamamen düzelmeye sağlamıştır. Hastaların %80’i relapsing-remitting MS ve %20’si klinik/radyolojik izole sendrom formundadır.

**Sonuç:** Çocukluk çağında MS hastalığı, kızlarda daha sık ve en sık relapsing-remitting formunda görülmektedir. Çocukluk çağı MS tedavisinde büyük oranda interferon beta 1a ve glatiramer asetat kullanılmaktadır. İmmünomodülatör tedavi ile atak sayısında azalma, genişletilmiş özlülük durum ölçüğü puan ortalamasında düşme ile iyilik hali sağlanabilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, adölesan, multiple skleroz, retrospektif.

#### Abstract

**Objective:** This retrospective study was conducted to present the clinical features and treatment experiences of child and adolescent patients diagnosed with multiple sclerosis (MS).

**Methods:** Demographic data, current complaints and clinical findings of patients in addition to treatment modalities applied and compliance of pediatric patients with MS to treatments were evaluated retrospectively in the context of a data collection form.

**Results:** The data of 40 patients were analyzed in this retrospective study. Of our patients 77.5% were female and the mean age of participants was 16 and the mean of age when patients experienced the first attack was 13.9% approximately half of our patients were receiving interferon beta 1a subcutaneously and 27.5% were receiving glatiramer acetate and their mean duration of use was 18 months. The ratio of patients who did not receive any treatment was 20%. Of the patients receiving treatment, 31.2% experienced side effects due to the drug and 15.6% could not comply with the treatment because of side effects of treatment. The treatment of all patients who failed to comply with the current treatment was changed. In our study, there was a family history of MS in 3 cases. Of patients, 72.5% received intravenous methylprednisolone treatment for between 3 and 10 days during the the first episodes of their illness, and more than half (79.2%) of the patients got completely or nearly completely better. Of patients, 80% had relapsing-remitting MS and 20% had clinical / radiological isolated syndrome.

**Conclusion:** Childhood MS is seen more commonly in girls and the most frequently in the relapsing-remitting form. Interferon beta 1a and glatiramer acetate are mostly used in the treatment of childhood MS. With immunomodulatory treatment, a decrease both in the number of attacks and in the average expanded disability status scale score, besides an improvement for health can be provided.

**Keywords:** Child, adolescent, multiple sclerosis, retrospective.

## Giriş

Multiple skleroz santral sinir sistemindeki enflamasyon, demiyelinizasyon ve dejenerasyon süreci ile ilerleyen, kronik ve progresif bir hastalıktır.<sup>1</sup> Pediatrik multiple skleroz (<18 yaş tanı alan) ise tüm multiple skleroz (MS) olgularının % 3,5-5'ini oluşturmaktadır 2-5 ve insidans oranı 0,2 - 0,64 / 100.000 arasında değişmektedir.<sup>6</sup> Pediatrik MS hastalarının erken teşhisi ve optimal yönetimi önemlidir, çünkü bu yaş grubundaki çocuklar erişkinlere göre daha erken yaşta fiziksel engellilik ile karşı karşıya kalmaktadırlar.<sup>7-9</sup> Ayrıca çocuk hastaların bilişsel açıdan da erişkin hastalara göre prognozları daha kötü ilerlemektedir.<sup>7,10</sup> Ancak erken tedavi ve bakım ortamı bu hızlı ilerlemeyi yavaşlatılabilmektedir.<sup>4</sup>

Erişkin başlangıçlı MS hastalığına benzer şekilde, pediatrik MS hastalığı, kız çocuklarında erkeklerden daha sık görülür. Puberteden önce başlayan MS ise daha da karmaşıktır. Çünkü klinik, radyolojik ve beyin omurilik sıvısı (BOS) muayene bulguları adölesanlardan farklı olabilmektedir.<sup>1,11</sup> Bilimsel çalışmalara baktığımızda, pek çok teori pediatrik MS hastalığını açıklamaya çalışmaktadır.<sup>11-13</sup> Ancak hala tam olarak nedeni bilinmemektedir. Güncel bilgiler ışığında, pediatrik MS etyolojisinde pek çok unsurun rol oynadığı belirtilmektedir.<sup>2,14,15</sup> Pediatrik MS hastalığı erişkinlerde olduğu gibi, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkmaktadır. Pediatrik MS etyolojisine özgü yapılan çok merkezli çalışmalarda, MS hastalığı olan ve olmayan adölesanların maternal ve perinatal özellikleri karşılaştırılmış, anne yaşı, beden kitle indeksi ve emzirme süresinin etyolojik faktörler arasında yer almadığı, ancak sezeryendoğumun, sosyoekonomik düzeyin ve etnik kökenin MS gelişiminde rol oynayabileceği belirtilmiştir.<sup>14</sup> Pediatrik MS etyolojisinde rol oynayan diğer bir etken ise ağır metal toksisitesi, kimyasal maddeler ve sigara dumanına maruz kalma gibi çevresel faktörlerin olduğu bildirilmiştir.<sup>2,14,15</sup>

Pediatrik MS klinik tiplerine bakıldığında erişkin MS ile benzerlik göstermektedir. Lublin ve ark.<sup>16</sup> tarafından yapılan çalışmada, MS klinik tipleri, klinik izole sendrom (KİS), relapsing ve progresif MS tipinde üç tip olarak belirtilmiştir. Bu temel tipler içerisinde hastalık aktivitesinin (hastanın atak geçirmesi, manyetik rezonans lezyon aktivitesinin görülmesi) ya da progresyonun giderek artması hastalığın alt tiplerinin oluşmasında etkili olmuştur.<sup>17</sup> Tüm klinik alt tiplerinde hastalığı modifiye edici farklı tedaviler kullanılmaktadır.

Tedavinin amacı, atak oluşumunu engellemek, atak sonrası iyileşmeyi hızlandırmak ve hastalığın ilerlemesini önlemektir.<sup>18</sup> Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda, çocuklarda ve ergenlerde MS için kullanılan ilaçların pozolojisi klinik deneylerde çalışılmamış, güvenli doz aralıkları yetişkinlerde yapılan deneysel ve gözlemsel çalışmalardan elde edilen sonuçlara dayanmıştır.<sup>5</sup> Günümüzde pediatrik MS'de hastalık seyrini değiştiren immünomodülatör ilaçlar Avrupa İlaç Ajansı [European Medicines Agency (EMA)] tarafından 12 yaş üstü MS hastaları için onaylanmıştır ve hastaların kullanması önerilmektedir.<sup>19,20</sup> Şu an için enjeksiyon yolu ile uygulanan tedaviler Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi [Food and Drug Administration (FDA)] tarafından 18 yaş altı için onaylı değildir.<sup>3,20</sup>

Hastalığı modifiye edici tedaviler [(Disease Modifying Therapies (DMT))] atakların oluşmasını engellemekte ve kötü progresyonu geciktirebilmektedir. İnterferon beta-1a subkutan, haftada 3 kez; interferon beta-1a intramuskuler,

haftada bir; interferon beta-1b subkutan her gün ve glatiramer asetat subkutan haftada 3 kez olarak uygulanmaktadır.<sup>21</sup> Bu tedavilerin ortak özelliği, tedavinin ilk aşamalarında enjeksiyon ile ilgili yan etkiler olması, enjeksiyon yeri reaksiyonlarının görülmesi ve çocuğun gelişimsel dönemini olumsuz etkilemesi gibi uyumu etkileyebilecek sorunları da beraberinde getirmesidir.<sup>5,21,22,23</sup> Pediatrik MS kılavuzları hastalığın erken evresinden itibaren tedavinin başlanmasını önermektedir.<sup>17</sup> Pediatrik MS hastalarında, tedavilerin deneyimli uzman tarafından başlatılması, çocuk ve ailesinin düzenli takip edilmesi önemlidir. Pediatrik MS hastaları ve aileleri için tedaviye uyum süreci zorlu bir süreçtir.

Bu çalışmada, İzmir'deki üç hastanede pediatrik MS tanılı hastaların klinik özellikleri ve tedavi deneyimleri, literatür bilgisi ile karşılaştırılarak irdelenmiştir.

## Yöntem

### Araştırmanın Tipi

Bu çalışma tanımlayıcı tipte retrospektif bir araştırmadır.

### Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Bu araştırma, MS tanısı ile izlenen hastaların klinik özelliklerini ve tedavi deneyimlerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı tipte retrospektif olarak yürütülmüştür. Araştırma İzmir ilinde bulunan üç hastanenin çocuk nöroloji polikliniklerinde 10-25 Aralık 2021 tarihleri arasında gerçekleştirilmiştir.

### Evren ve Örneklem

Araştırmada örneklem seçimine gidilmeyip evrenin tamamına ulaşılması planlanmıştır. Araştırmaya 18 yaşından küçük ve MS tanılı tüm hastalar dahil edilmiştir. Bu kapsamda araştırmanın yürütüldüğü kliniklerde takipli ve Ocak 2011- Kasım 2021 tarihleri arasında izlenen 40 MS tanılı çocuk hastaların, demografik verileri, başvuru yakınmaları, klinik bulguları, uygulanan tedavileri ve tedavi sürecine uyumlarına ilişkin verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

### Veri Toplama Aracı

Çalışmada kullanılan veri toplama formu, araştırmanın amacına yönelik olarak araştırmacılar tarafından oluşturulmuş. Veri toplama formu 15 sorudan oluşmaktadır. 15 sorudan 3 soru sosyo-demografik özelliklerini (yaş, cinsiyet, eğitim durumu), 12 soru ise klinik özelliklerini içermektedir. Hastaların hekim tarafında hesaplanan ve hasta dosyasında yer alan genişletilmiş özürülük durum ölçeği [expanded disability status scale (EDSS)] puan ortalamaları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ait tüm veriler bu ünitelerde bulunan hasta dosyalarından elde edilmiştir.

### Araştırmanın Etik Yönü

Bir üniversitenin Tıbbi Etik Kurulu (karar no: 21-12T/30, tarih: 07.12.2021) tarafından çalışmanın onayı alınmıştır ve araştırmanın yürütüldüğü kurumlardan kurum izni alınmıştır.

### İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler bilgisayar ortamında statistical package for social sciences (SPSS) 22.0 for Windows istatistik paket programı ile analiz edilmiş; analizde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

## Bulgular

Bu çalışmada 40 hastanın verileri ele alınmıştır. Hastaların %77,5'ini (n:31) kız hastalar oluşturmuş ve yaş ortalaması 16 yaş (yaş aralığı 9-18) olarak hesaplanmıştır. Hastaların ilk atak yaşı ortalaması 13,9 yıl (yaş aralığı 7-17 yaş), ortalama hastalık süresi 21,2 ay (süre aralığı 1-120 ay) olarak hesaplanmıştır (Çizelge 1).

**Çizelge 1.** Katılımcıların demografik özellikleri (Toplam hasta sayısı: n=40)

Tanıtıcı Özellikler		
Cinsiyet	n	%
Kız	31	77,5
Erkek	9	22,5
<b>Yaş</b>		
8-12	3	7,5
13-18	37	92,5
<b>İlk atak yaşı</b>		
7-12	31	77,5
13-18	9	22,5
<b>Ortalama hastalık süreleri</b>		
1-24 ay	30	75
25-48 ay	4	10
49-96 ay	3	7,5
97-120 ay	3	7,5

Hastaların kliniğe başvurma semptomlarına bakıldığında, hastaların %40 beyin sapı/serebellar, %35 polisemptomatik, %25'i optik nörit şikâyetler ile başvurdukları Çizelge 2'de görülmektedir. Hastaların yaklaşık yarısının (%52,5) interferon beta 1a subkutan, %27,5'i glatiramer asetat tedavisi aldığı ve kullanım sürelerinin ortalama 18 ay olduğu saptanmıştır. Hastaların %20'si ise herhangi bir tedavi almamıştır. Tedavi alan hastaların %31,2'si (n=5) ilaçtan dolayı yan etki yaşamış ve %15,6'sı yan etki nedeniyle tedaviye uyum sağlayamamıştır. Uyum sağlayamayan tüm hastaların tedavileri değiştirilmiştir. Çalışmada 3 hastada ailede MS öyküsü bulunmuştur (Çizelge 2).

Hastalar herhangi bir tedavi almadan önce yılda ortalama 1,6 ±0,7 kez atak geçirmiştir. Hastaların %72,5'i ilk ataklarında 3-10 gün intravenöz metilprednizolon tedavisi almış, tedavi alanların yarısından fazlası (%79,2) tama yakın/tamamen düzelme sağlamıştır. Hiçbir hasta intravenöz immünglobulin (IVIg) ve plazmaferez tedavisi almamıştır. Çalışmada hastaların tedavi öncesi EDSS puanlarının ortalaması 0,90 iken, tedavi altında EDSS puan ortalamaları 0,26 (puan aralığı 0- 3,5) olarak hesaplanmıştır. EDSS, MS tanılı hastaların nörolojik muayenelerinin değerlendirilmesi ile hesaplanan ve prognoz izleminde yaygın olarak kullanılan bir ölçüm aracıdır. Bu ölçüm aracı, MS' in yol açtığı özrürlük derecesini belirlemek için kullanılır ve 8 işlevsel alanı (piramidal, serebellar, beyin sapı, duysal, barsak/mesane, görme, mental ve diğer işlevler) içerir.<sup>17</sup> Hastalar bu ölçek puanına göre 0-10 arasında puan alır ve puanlar yükseldikçe, özrürlük derecesi de artar. 0 puan normal durumu, 10 puan ise MS'e bağlı ölüm durumunu temsil eder. Araştırmaya dahil edilen hastaların %80'i relapsing remitting MS ve %20'si klinik/radyolojik izole sendrom formunda olduğu görülmüştür (Çizelge 2).

**Çizelge 2.** Multiple Skleroz hastalarının klinik özellikleri

Klinik Özellikler	n	%
<b>Klinik Form</b>		
Relapsing-Remitting	32	80
Klinik İzole Sendrom	8	20
<b>Kliniğe başvuru semptomları</b>		
Beyin sapı/serebellar	16	40
Polisemptomatik	14	35
Optik Nörit	10	25
<b>Almış oldukları tedaviler</b>		
İnterferon beta 1a	21	52,5
Glatiramer asetat	11	27,5
Tedavi almıyor	8	20
<b>İlaç kullanım süreleri (tedavi alan hastalar)</b>		
1-24 ay	23	71,8
25-48 ay	5	15,6
49-96 ay	4	12,8
<b>Ailede MS öyküsü</b>		
Yok	37	92,5
Var	3	7,5
<b>Tedavi öncesi atak sayıları</b>		
Tek atak	24	60
İki atak	11	27,5
Üç atak ve fazlası	5	12,5
<b>Tedavi öncesi kortizon sonrası düzelme</b>		
Tamamen düzelme	17	58,6
Kısmi düzelme	6	20,6
Hiç düzelme yok	6	20,6
<b>Klinik Form</b>		
Relapsing-Remitting	32	80
Klinik İzole Sendrom	8	20

## Tartışma

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara bakıldığında, hastaların çoğunluğunda kız cinsiyetinin baskın olduğu ve adölesan grupta yer aldığı görülmektedir. Forrester ve ark.'nın<sup>24</sup> 30 çocuk hasta ile yapmış olduğu çalışmada, hastaların %70'inin kız olduğu ve yaş ortalamasının 12 yaş olduğu belirtilmiştir. Erişkin MS ve pediatrik MS hastalarının karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da kız cinsiyeti her iki grupta da baskın çıkmıştır.<sup>25</sup> Renoux ve ark.'nın<sup>7</sup> yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise kız çocuklarında erkek çocuklara göre görülme oranı 2.8:1.8 olarak bulunmuştur. Araştırmaya alınan çocukların cinsiyet ve yaş ortalamaları literatürdeki diğer çalışmalar ile paralellik göstermektedir. Çalışmada ilk atak yaşı ortalamasının 13,9 yıl (min:7-mak:17), ortalama hastalık süresinin 21,2 ay (min:1 ay, mak:102 ay) olduğu, 12 yaş üstü tanı alan tüm olguların kız olduğu ve menarş yaşadıkları görülmüştür. Belman ve ark.'nın<sup>26</sup> 490 pediatrik MS hastası ile yaptıkları çalışmada, 10 yaş altında tanı alan MS hastalığına sahip çocuklarda cinsiyet farkının bulunmadığı ancak semptomların görülme sıklığı ve tanı alma yaşı arttıkça, özellikle de adölesan grupta belirgin bir kız cinsiyetinin baskın olduğu belirtilmiştir. Türkiye'den ise Yılmaz ve ark.'nın<sup>8</sup> 193 pediatrik MS hastasıyla yaptıkları çalışmada, hastaların yarısından fazlasında kız cinsiyetinin baskın olduğu belirtilmiştir. Saptanan bu dönemsel farklılık, MS patofizyolojisinde hormonların etkilerinin olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Çocuklarda hastalık yetişkinlere göre monosemptomatik başlamaya daha eğilimlidir.<sup>27</sup> Multiple skleroz, hastalığa öz-

gü bulgu vermeyebilmekte ve sıklıkla diğer nörodejeneratif hastalıklarla karıştırılmaktadır.4Bu çalışmada hastaların %30 beyin sapı/serebellar, %30 polisemptomatik, %25'i optik nörit şikâyetler ile kliniklere başvurmuşlardır. Bu bulgu diğer çalışma bulguları ile paralellik göstermiş ve kliniğe başvuru semptomlarının benzer olduğu görülmüştür.<sup>24,25</sup>

Erken başlangıçlı MS hastalığında çocuğun ve ailenin tedaviye uyumu önemlidir. Ancak çoğu zaman çocuklar hastalığı modifiye edici tedavilere bağlı olarak influenza semptomları, yorgunluk ve enjeksiyon yerine bağlı yan etki yaşadıklarını belirtmişlerdir.<sup>18,28,29</sup> Literatürde, konu ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde; Devonshire ve ark.'nın<sup>30</sup> yetişkin hastalarla yaptığı çok merkezli çalışmasında, hastaların %25'i tedavilerine uyum sağlayamamış ve uyum sağlayamayan hastaların yaklaşık yarısının enjeksiyon ilaçlarını unuttuğu görülmüştür. Thannhauser ve ark.'nın<sup>31</sup> tedaviye uyuma ilişkin yaptığı diğer çalışmada ise; 17 adolesan (6 erkek ve 11 kız) MS hastası ile çalışmıştır. Çalışma sonucuna göre hastaların sekizi (%47) 20 aylık ortalama tedaviden sonra tedaviyi bıraktığı, tedaviyi bırakanların uyumsuzluk nedenlerinin enjeksiyon tedavilere karşı toleranssızlık (n = 3), ilaca bağlı yan etkiler (n = 3), ilaçların etkisiz olduğuna inanma (n = 1) ve kişisel seçim (n = 1) olduğu saptanmıştır. Çalışmada hastaların, yaklaşık %80'inin (n:32) hastalığı modifiye edici tedavi aldığı ve tedavi kullanım sürelerinin ortalama 18 ay olduğu saptanmıştır. Tedavi alan hastaların %31,2'si (n:5) ilaçtan dolayı yan etki yaşamış ve %15,6'sı yan etki nedeniyle tedaviye uyum sağlayamamıştır. Uyum sağlayamayan tüm hastaların tedavileri değiştirilmiştir.

Chitnis ve ark.<sup>5</sup> tarafından yayınlanan "ParadigMS" çalışması randomize, çift kör, paralel gruplu çalışmasında, pediatrik hastalarda fingolimod ile intramüsküler interferon beta-1a'yı karşılaştırmıştır. Bu faz 3 çalışmada hastaların 107'si fingolimod, 108'i ise interferon beta-1a tedavisi almıştır. Bizim çalışmamızda, hastalarımızın yaklaşık yarısının (%52,5) interferon beta 1a subkutan, %27,5'i glatiramer asetat tedavisi aldığı saptanmıştır.

Genetik yatkınlığın en önemli göstergelerinden biri, tek yumurta ikizlerinde eş zamanlı hastalık riskinin çift yumurta ikizlerine göre 10 kat artışına ilişkin güçlü epidemiyolojik kanıtların bulunmasıdır.<sup>32</sup> İkizler dışında MS hastalığına ailesel yatkınlığın olduğu da uzun zamandır bilinmektedir.<sup>17</sup> Kürtüncü ve Eraksoy'un<sup>33</sup> yapmış olduğu çalışmada MS hastalarının %8'inin bir akrabasında MS tanısı bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda ebeveynlerinden birinde hastalığın varlığında çocuklarda görülme riski %2, kardeşler için ise hastalık görülme oranı %3-4 olarak saptanmıştır.<sup>19</sup> Ailesel yatkınlığın sadece genetik özelliklerden değil, çevresel özelliklerden de kaynaklandığı düşünülmektedir. Bu çalışmada 3 olguda ailesel MS öyküsü bulunmaktadır. Yakınlık derecesine bakıldığında; bir hastanın annesinde, bir hastanın dayısında ve bir hastanın da kuzeninde MS hastalığı olduğunu saptanmıştır. Forrester ve ark.'nın<sup>25</sup> çalışmasında ise 30 hastadan 2 hastada ailesel MS olduğu (teyze ve büyükanne) bildirilmiştir.

Hastalığın ilk 6 yılında relaps oranları, pediatrik MS hastalarında yetişkin hastalara göre iki kattan daha fazladır ve relapslar daha şiddetli olabilir; ancak, çoğu pediatrik hastada iyileşme daha hızlı olmaktadır.<sup>5</sup> Randomize, çift kör, paralel gruplu bir çalışmada tüm hastaların iki yıl boyunca ortalama relaps sayısının 2,4 olduğu saptanmış ve tedavi altında yıllık relaps oranı fingolimod tedavisi ile 0,12 ve interferon beta-1a ile 0,67 olarak saptanmıştır.<sup>5</sup> Bu çalışmada da hastaların herhangi bir tedavi almadan önce

yılda ortalama 1,6 kez atak geçirdiği ve tedavi altında tüm hastaların atak sayısının azaldığı saptanmıştır. Bu bulgunun literatür çalışmaları ile desteklendiği görülmüştür.

Pediatrik MS hastalarında akut atak tedavisi olarak 20-30 mg/kg/gün metilprednizolon (maksimum 1000 mg/gün), 3-5 gün süre ile verilebilir.<sup>17</sup> Klinik bulgular tamamen ya da tama yakın düzelmez ise oral prednisolon 1 mg/kg/gün tedavisi başlanıp, sonra azaltılarak kesilebilir. Tüm bu tedavi seçeneklerine rağmen semptomlar devamlılık gösteriyor ise yukarıdaki tedavi seçeneklerine ek olarak IVIG ve/veya plazmaferez yapılabilmektedir.<sup>17</sup> Bu çalışmada ise, hastaların %72,5'i ilk ataklarında 3-10 gün intravenöz metilprednizolon tedavisi almış, tedavi alanların yarısından fazlası (%79,2) tama yakın/tamamen düzelmeye sağlamıştır. Hiçbir hasta IVIG veya plazmaferez tedavisi almamıştır.

Pediatrik MS hastalarında geri dönüşü olmayan özürülük durumuna ulaşmanın daha uzun sürdüğü bilinmektedir.<sup>7</sup> İlk 10 yıllık dönemde özürülük fazla ilerlememekte ve genişletilmiş özürülük durum ölçeği (EDSS) skorları 0 ile 3 arasında görülmektedir.<sup>17</sup>Bu çalışmada da EDSS puan ortalaması tedavi öncesi 0,90 iken, tedavi altında EDSS puan ortalamaları 0,26 (puan aralığı 0- 3,5) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgunun, immünomodülatör tedaviler ile özürülük puanlarında azalma olduğunu kanıtlar nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Hastaların %80'i relapsing remitting MS ve %20'si klinik/radyolojik izole sendrom formunda olduğu görülmüştür. İlgili literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında da pediatrik MS hasta grubunda relapsing-remitting MS formunun baskın olduğu görülmektedir.<sup>7,11,17</sup>

## Sonuç ve Öneriler

Araştırmada pediatrik MS hastalarının demografik ve klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda; MS hastalığının pediatrik yaş grubunda kızlarda daha fazla olduğu,12 yaş üstünde tanı alan kız çocuklarının tamamının menarş yaşadıkları ve hastalık klinik formlarının en sık relapsing-remitting MS formunda olduğu görülmüştür. Çalışmaya dahil edilen hastaların kullanmış oldukları tedaviler incelendiğinde ise, hastaların tedavilerinde en çok interferon beta 1a subkutan ve glatiramer asetat kullanıldığı, bu tedaviler ile atak sayılarının azaldığı ve EDSS puan ortalamasında düşme ile tanımlanan iyilik halinin sağlandığı saptanmıştır. Ayrıca hastaların, tedavileri sırasında en sık influenza semptomları ve enjeksiyon yeri yan etkileri yaşadıkları, tedavi alan hastaların yaklaşık dörtte birinin tedaviye uyum sağlayamadıkları ve bundan dolayı tedavilerinin değiştirildiği görülmüştür

Araştırmadan elden edilen bu bulgular literatürde bulunan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Ancak multidisipliner ekip anlayışı içerisinde, örneklem sayısının daha fazla olduğu çalışmalara gereksinim olduğu düşünülmektedir. Pediatrik MS tanılı hastalarının tedaviye uyumunu arttırmaya yönelik multidisipliner takip programları ile hasta sonuçlarını iyileştirmeye yönelik girişimler sağlanabilir.

## Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkarı dayalı ilişkisi yoktur.

## Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

## Maddi Destek

Herhangi bir maddi destek alınmamıştır.

**Araştırmanın Kısıtlılıkları**

Bu araştırma, İzmir ilinde bulunan üç hastanenin çocuk nöroloji polikliniklerinde takipli MS tanılı hastalar ile sınırlıdır.

**Yazar Katkıları**

Konsept: D.Y.Y., Dizayn: D.Y.Y., F.Y., Veri Toplama veya İşleme: D.Y.Y., Analiz veya Yorumlama: D.Y.Y., F.Y., Literatür Arama: D.Y.Y., F.Y., Yazan: D.Y.Y, F.Y.

**Kaynaklar**

1. Duignan S, Brownlee W, Wassmer E, Hemingway C, Lim M, Ciccarella O, et al. Paediatric multiple sclerosis: a new era in diagnosis and treatment. *DMCN* 2019; 61: 1039–1049. doi: 10.1111/dmcn.14212
2. Spiro DB. Early onset Multiple Sclerosis: A review for nurse practitioners. *J Pediatr Heal Care*. 2012; 26 (6): 399–408. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2011.02.006>
3. Hebert D, Geisthardt C, Hoffman H. Insights and recommendations from parents receiving a diagnosis of pediatric multiple sclerosis for their child. *J Child Neurol*. 2019; 34(8): 464–71. <https://doi.org/10.1177%2F0883073819842420>
4. Ünsal MA. Trial of fingolimod versus interferon beta-1a in pediatric Multiple Sclerosis. *Turk J Neurol*. 2019; 25:50-51. doi: 10.4274/tnd.galenos.2019.00187
5. Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, Brück W, Ghezzi A, Giovannoni , et al. Trial of fingolimod versus interferon beta-1a in pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1017-1027. doi:10.1056/NEJMoa1800149
6. Reinhardt K, Weiss S, Rosenbauer J, Gärtner J, Von Kries R. Multiple sclerosis in children and adolescents: Incidence and clinical picture - new insights from the nationwide German surveillance (2009-2011). *Eur J Neurol*. 2014;21(4):654–9. <https://doi.org/10.1111/ene.12371>
7. Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, Edan G, Clanet M, Dubois B, et al. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med*. 2007;356(25):2603–13.
8. Yılmaz Ü, Anlar B, Gücüyener K, Yaramış A, Cansu A, Ünalp A, et al. Characteristics of pediatric multiple sclerosis: The Turkish pediatric multiple sclerosis database. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(6):864–7
9. Ghezzi A, Amato MP, Annovazzi P, Capobianco M, Gallo P, La Mantia L, et al. Long-term results of immunomodulatory treatment in children and adolescents with Multiple Sclerosis: The Italian experience. *Neurol Sci*. 2009;30(3):193–9. <https://doi.org/10.1007/s10072-009-0083-1>
10. Banwell BL, Anderson PE. The cognitive burden of multiple sclerosis in children. *Neurology* 2005; 64: 891-894.
11. Alroughani R, Boyko A. Pediatric Multiple Sclerosis: A review. *BMC Neurol*. 2018;18(1):4–11. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1026-313>.
12. Banwell B, Krupp L, Kennedy J, Tellier R, Tenenbaum S, Ness J, et al. Clinical features and viral serologies in children with multiple sclerosis: a multinational observational study. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):773–81. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(07\)70196-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(07)70196-5)
13. Bettencourt A, Boleixa D, Reguengo H, Samões R, Santos E, Oliveira JC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in multiple sclerosis patients from the north of Portugal. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;180(228):137–41. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.09.016>
14. Graves SJ, Chitnis T, Weinstock-Guttman B, et al. Maternal and perinatal exposures are associated with risk for pediatric-onset multiple sclerosis. *Pediatrics*. 2017;139 (4): e20162838 doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2838>

15. Banwell BL. Through the eyes of a child: Research insights gained through the study of childhood multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2008;14(1):4–5. <https://doi.org/10.1177/1352458507084266>
16. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA, et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*. 2014;83(3):278-286. doi:10.1212/WNL.0000000000000560
17. Ünal A, Mavioğlu H, Altunrende B, İçen KN, Ergün U. Multipl sklerozda tanı ve ayırıcı tanı. İçinde: Efendi H, Yandım KD, editörler. *Multipl Skleroz Tanı ve Tedavi Kılavuzu*. İstanbul, Türkiye:Türk Nöroloji Derneği; 2018: 9-29.
18. Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2010;3(4):217–28. <https://doi.org/10.1177/1756285610371251>
19. Robertson NP, Fraser M, Deans J, Clayton D, Walker N, Compston DAS. Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain*. 1996;119(2):449–55. <https://doi.org/10.1093/brain/119.2.449>
20. İlki D C, Gündüz T, Kürtüncü M, Yapıcı Z, Sencer S, Eraksoy M. Ataklı yineleyici multipl sklerozlu çocuklarda fingolimod tedavisi: gerçek yaşam verisi. *Turk J Neurol*. 2020; 26: 34-38 DOI:10.4274/tnd.2019.77010
21. Rensel M. Long-term treatment strategies of pediatric multiple sclerosis, including the use of disease modifying therapies. *Children (Basel)*. 2019;6(6):73. doi:10.3390/children606007326.
22. Erbay Ö, Yeşilbalkan UÖ, Yüceyar A. Factors affecting the compatibility of disease-modifying drug treatment for patients with Multiple Sclerosis. *DEUHFED*.2018; 11 (2): 164-172
23. Conk Z, Başbakkal Z, Yardımcı F. Çocuk sağlığına genel bakış. İçinde: Conk Z, Başbakkal Z, Yılmaz BH, Bolşık B, editörler. *Pediatric Hemşireliği*. 2. Baskı. Ankara: Akademişyen Tıp Kitabevi; 2018: 33-43.
24. Forrester MB, Coleman L, Kornberg AJ. Multiple sclerosis in childhood: Clinical and radiological features. *J Child Neurol*. 2009;24(1):56–62 <https://doi.org/10.1177/0883073808321042>
25. Kamaşık T, Cansu A, Acar AE, Şahin S, Diler DB, Dilber B, et al. A comparison of pediatric- and adult-onset Multiple Sclerosis. *Türkiye Klin J Neurol*. 2017;12(3):57–63.
26. Belman AL, Krupp LB, Olsen CS, Rose JW, Aaen G, Benson L, et al. Characteristics of children and adolescents with multiple sclerosis. *Pediatrics*. 2016;138(1).
27. Özakbaş S. Childhood onset Multiple Sclerosis: Clinical Features, diagnostic approaches and therapeutic features. *Türkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics*. 2009;2(2):38-44
28. Ghezzi A, Amato MP, Makhani N, Shreiner T, Gärtner J, Tenenbaum S. Pediatric multiple sclerosis: Conventional first-line treatment and general management. *Neurology*. 2016;87(9):S97–102.
29. Tenenbaum SN, Segura MJ. Interferon beta-1a treatment in childhood and juvenile-onset multiple sclerosis. *Neurology* . 2006;(5): 11–4. doi:10.1212/01.wnl.0000231137.24467.aa
30. Devonshire V, Lapierre Y, Macdonell R, Ramo-Tello C, Patti F, Fontoura P, et al. The Global Adherence Project (GAP): A multicenter observational study on adherence to disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2011;18(1):69–77.
31. Thannhauser JE, Mah JK, Metz LM. Adherence of Adolescents to Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapy. *Pediatr Neurol* . 2009;41(2):119
32. Ebers CG, Bulman ED, Sadovnick DA, et al . A population - based study of multiple sclerosis in twins. *NEJM*. 1986; 315 (26):1638-1642
33. Kürtüncü M, Eraksoy M. Multiple Sclerosis: Could it be an epigenetic disease ? . *Archives of Neuropsychiatry*. 2008; 45: 15-20.