

# Multiple sclerose (MS) bij kinderen: specifieke kenmerken en algemene principes van behandeling

MS wordt doorgaans omschreven als een ziekte die begint bij jongvolwassenen. Volgens onderzoeken blijkt echter dat in 2 tot 10% van de gevallen de eerste symptomen al voor de leeftijd van 18 jaar optreden. In <1% van de gevallen is dat al voor de leeftijd van 10 jaar. Net als bij volwassenen is de ziekte het gevolg van een combinatie van genetische en omgevingsfactoren (het niveau van vitamine D, virusinfecties, onder meer door het EBV- virus, overgewicht). Recente studies laten uitschijnen dat het voedingspatroon en de darmflora, passief roken, blootstelling aan luchtvervuiling of pesticiden eveneens een rol kunnen spelen in het ontstaan van MS. (1)

## Gaat het om MS met opflakkingen en remissies of de progressieve vorm?

98% van de kinderen die MS hebben, lijden aan een zogeheten ‘relapsing-remitting’ vorm van de ziekte, in tegenstelling tot volwassenen bij wie tot 15% van de patiënten een zogeheten ‘progressieve’ vorm vertonen. Vergeleken met MS bij volwassenen:

- i) is de frequentie van de opflakkingen aanvankelijk groter bij kinderen met MS;
- ii) zijn deze vaker polysymptomatisch;
- iii) kunnen ze worden voorafgegaan door een episode van virusinfecties;
- iv) herstellen kinderen goed van de opflakkingen, maar bestaat het risico op een accumulatie van neurologische sequellen;
- v) kan gemiddeld 10 jaar vroeger een aanzienlijke invaliditeit op zowel fysiek als cognitief vlak ontstaan dan wanneer MS op volwassen leeftijd begint.

## Welke specifieke problemen gaan gepaard met MS bij kinderen?

Diagnoseproblemen, aangezien er bij kinderen ook andere ziekten bestaan die worden gekenmerkt door het verlies van myeline. Zo kunnen bepaalde polysymptomatische opflakkingen met encefalopathie veroorzaakt worden door een acuut inflammatoir symptoom, ADEM genaamd (acute gedissemineerde encefalomyelitis), dat in tegenstelling tot MS monofasisch en niet-recurrent is. Soms zijn er ook alternatieve diagnoses van neuromyelitis optica (NMO) of encefalitis met antistoffen tegen MOG. Dat verklaart waarom het bij kinderen soms langer duurt om een diagnose van MS te stellen dan bij volwassenen.

De criteria voor de diagnose van MS bij kinderen werden in 2013 herzien. Voor kinderen ouder dan 11 jaar zijn ze aangepast aan het klinische en/of radiologische bewijs van de verspreiding van de ziekte in tijd en ruimte, net als bij volwassenen (2).

Behandelingsproblemen, wat te maken heeft met het geringe aantal toegestane behandelingen en de weinige beschikbare studies over de behandeling van MS bij kinderen. Vandaag is men het er echter over eens dat de ziekte vroeg moet worden behandeld, zodra de diagnose bevestigd is, gezien de hiervoor beschreven natuurlijke evolutie van de aandoening. De aangewezen behandelingen zijn injecteerbare eerstelijnsimmunomodulatoren (interferon- $\beta$  of glatirameeracetaat). Die hebben hetzelfde profiel van bijwerkingen als bij volwassenen. Er zijn gerandomiseerde studies aan de gang voor de orale immunomodulatoren die onlangs werden geïntroduceerd bij de behandeling van MS: FOCUS (dimethylfumaraat) en CONNECT (dimethylfumaraat vs. interferon- $\beta$ -1a) en LEMKIDS (alemtuzumab). Als de initiële behandelingen niet aanslaan, kunnen tweedelijnsbehandelingen worden overwogen. De

toegang tot deze behandelingen wordt momenteel echter beperkt door de criteria van terugbetaling. Een fase III-onderzoek (PARADIGMS) toonde onlangs aan dat fingolimod efficiënter is bij kinderen met MS, want het aantal opflakkingen daalde met 82% ten opzichte van interferon- $\beta$ -1a IM. 85,7% van de patiënten waren tijdens het onderzoek in remissie, tegen 38,8 % bij de behandeling met IFN. Het tolerantieprofiel was geruststellend, maar deze behandeling vergt net als bij volwassenen een nauwgezet toezicht. Ze wordt nu in België terugbetaald vanaf 10 jaar als de ziekte zich snel ontwikkelt of de initiële behandeling niet aanslaat.

Het Europees geneesmiddelenagentschap heeft ook het gebruik van Aubagio® (teriflunomide) vanaf 10 jaar toegestaan op basis van de resultaten van het TERIKIDS-studie, die heeft aangetoond dat een nieuwe opflakking hiermee langer uitblijft en de inflammatoire activiteit van MS op radiologisch vlak afneemt in vergelijking met de placebo. In de loop van 2022 zal deze behandeling ook in België beschikbaar zijn voor kinderen vanaf 10 jaar die MS hebben. Via bloedproeven zal moeten worden toegezien op de bijwerkingen.

Wegens de prevalentie van depressie (6-50% volgens studies), vermoeidheid (20 tot 75%) en eventuele cognitieve problemen die de levenskwaliteit aanzienlijk verminderen, moet naast de lichamelijke aspecten ook bijzondere aandacht worden besteed aan de psychologische en sociaal-familiale impact en de gevolgen op school.

## Hoe ver staan we vandaag?

We kunnen besluiten dat MS bij kinderen specifieke problemen meebrengt en een aangepaste behandeling vergt. Naast de behandelingen die als doel hebben de neuro-inflammatie te verminderen, moet ook bijzondere aandacht worden besteed aan het omgaan met de ziekte, aan de opvolging van het schooltraject, met de herkenning van eventuele cognitieve stoornissen, en aan een gezonde levenswijze (evenwichtig eten, extra vitamine D en lichaamsbeweging). Het onderzoek naar MS bij kinderen gaat voort, met de bedoeling onze kennis te vergroten en de behandeling in de toekomst te verbeteren.

*Professor Vincent van Pesch-Neuroloog-UCL Brussel*

*Februari 2022*

1. Pediatric Multiple Sclerosis: Genes, Environment, and a Comprehensive Therapeutic Approach. Cappa et al., Ped Neurol 2017;75;17-28.
2. Multiple sclerosis in Belgian Children : a multicentric retrospective study. Verhelst et al., Eur J Ped Neurol 2017;21;358-66.
3. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revision to the 2007 definitions. Mult Scler 2013;19:1261e7.