

Er MS í börnum sami sjúkdómur og MS í fullorðnum?

MS-sjúkdómurinn er kvilli sem herjar yfirleitt á unga fullorðna einstaklinga (20–40 ára). Á undanförunum 20 árum hefur greiningum fjölgað hjá börnum og unglingum. MS-sjúkdómur hjá einstaklingum yngri en 18 ára er flokkaður sem barna-MS. 3–5% einstaklinga greinast með MS-sjúkdóm fyrir 18 ára aldur. Vegna þess hve MS-sjúkdómur er sjaldgæfur í börnum þá grunar lækna líklega fyrst aðra sjúkdóma sem geta gefið svipuð einkenni eins og heilaæxli, heilablóðfall eða efnaskiptasjúkdóma.

Mikilvægt er að greina MS-sjúkdóminn sem fyrst í börnum eins og hjá fullorðnum til að hefja snemma fyrirbyggjandi meðferð. Ég bendi lesendum á nýlega vandaða grein í MS-blaðinu (2 tbl. 2018, bls 8–11) eftir Hauk Hjaltason taugasérfræðing um MS-sjúkdóminn; orsakir, áhættuþætti, tíðni, einkenni, greiningu og meðferð.

Í þessari grein verður fjallað um:

- 1) Rannsókn sem gerð var hér á landi árið 2010 um afmýlandi hvítaefnissjúkdóma í börnum.
- 2) Þau atriði sem skilja að MS-sjúkdóm í börnum og fullorðnum.

Rannsóknin

Brynjar Þór Guðbjörnsson, þá læknanemi á fjórða ári, gerði BS-rannsókn ásamt undirrituðum og Hildi Einarsdóttur röntgenlækni árið 2010 sem hét: Afmýlandi bólgusjúkdómar í miðtaugakerfi barna árin 1990–2009. Þetta var afturvirk rannsókn sem spannaði 20 ár. Sjúkraskrár og myndrannsóknir allra barna sem greindust á Íslandi með afmýlandi hvítaefnissjúkdóma voru athugaðar. Sjúklingum var síðan fylgt eftir í 5 ár og grein birt árið

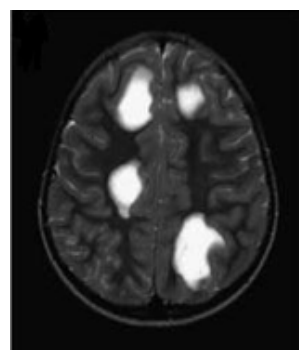
2015 í tímaritinu *Pediatric Neurology* um tíðni þessara kvilla í börnum á Íslandi.

Alls greindust átján börn og unglingar með afmýlandi bólgusjúkdóma í miðtaugakerfi á þessum 20 árum:

Þrettán af átján greindust með eitt einstakt kast (Clinically isolated syndrome – CIS).

Sjö af þessum átján greindust með MS-sjúkdóm á rannsóknartímabilinu. Tvö þeirra greindust í byrjun rannsóknar og fimm til viðbótar fengu greininguna síðar á rannsóknartímabilinu. Allir þessara fimm síðastnefndu voru úr CIS hópnum og höfðu jafnframt bólgubönd í mænuvökva. Nýgengi (fjöldi nýrra tilfella) MS-sjúkdóms í börnum hér á Íslandi reynist því vera 0,45 á hver 100.000 börn á ári. Erlendar rannsóknir sýna nýgengi allt frá 0,15–0,5 á hver 100.000 börn á ári. Eins og sést á okkar tölum og einnig tíðnitölum MS-sjúkdóms í fullorðnum hér á landi er Ísland hátíðnisvæði fyrir MS.

Tveir af átján greindust með bráða dreifða heila- og mænubólgu (Acute disseminated encephalomyelitis-ADEM). ADEM er sjúkdómur barna yngri en 10 ára. Þessi börn eru með sömu brottfallseinkenni og sjást í MS-sjúkdómi en eru jafnframt með höfuðverk, flog, rugl og skerta meðvitund sem ekki eru dæmigerð fyrir MS-sjúkdóm. Miklar bólgubreytingar sjást í mænuvökva og bólgublettir í miðtaugakerfi eru stærri en sést við MS-sjúkdóm. 25% þessara barna greinast með MS-sjúkdóm síðar.



Mynd 1: Segulómunarmynd af heila hjá barni með bráða dreifða heila- og mænubólgu (ADEM). Hér eru bólgubreytingar í heila stærri en venjulega sést í MS.

Einn af átján greindist með sjón-
tauga- og mænuþólgu (Neuro-
myelitis optica).

Kynjahlutfall í okkar rannsókn
var jafnt og meðalaldur var 14,25
ár. Þessu er öðruvísi háttað hjá
fullorðnum þar sem flestir greinast
með MS-sjúkdóminn á aldursbil-
inu 20–40 ára og konur eru í meiri
áhættu en karlar (3/1).

Yfir helmingur barna í okkar rann-
sókn greindust frá janúar til mars og
þriðjungur greindist árið 2009.

Mismunur á MS-sjúkdómi í börnum og fullorðnum

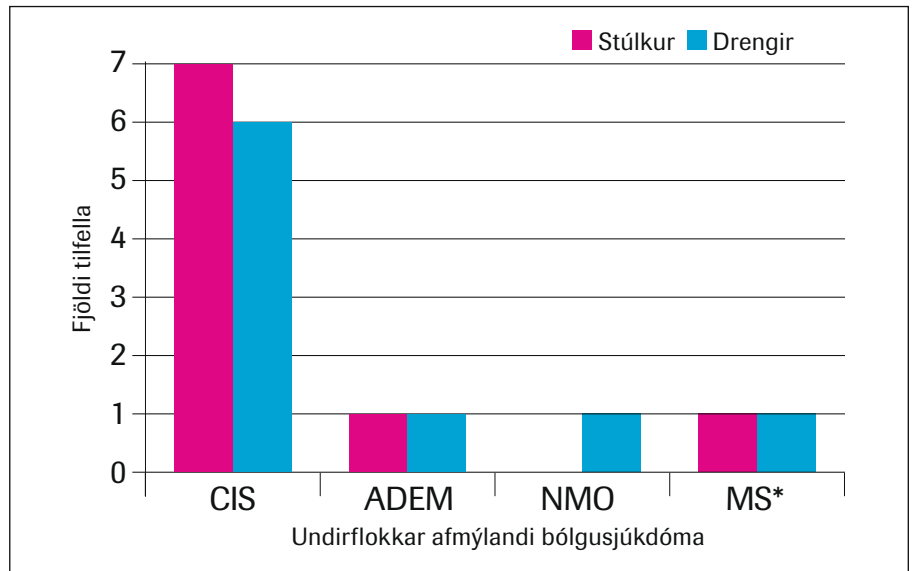
Miklar framfarir hafa orðið á undan-
förnum árum í þekkingu á tilurð,
greiningu og meðferð á barna-MS.

Ónæmiskerfi barna er mun
virkara en hjá fullorðnum. Börn eru
útsett fyrir fleiri sýkingum og fá tíð-
ar bólusetningar. Það er líklegt að
þetta orsaki sterkari bólgusvörun í
barna-MS sem leiðir til hærri tíðni
kasta, fleiri breytinga á segulóm-
myndum og einkenna frá mörgum
stöðum í heilanum samtímis. Á sama
tíma er heili barna og unglunga með
MS að þroskast. Hvítaefnið þroska-
st ekki að fullu fyrr en í kringum
tvítugt. Viðgerðarhæfni hvítaefnis er
meiri hjá börnum en fullorðnum. Að
þessum sökum tekur lengri tíma fyrir
einstaklinga með barna-MS að þróa
varanlega fötlun miðað við fullorðna.

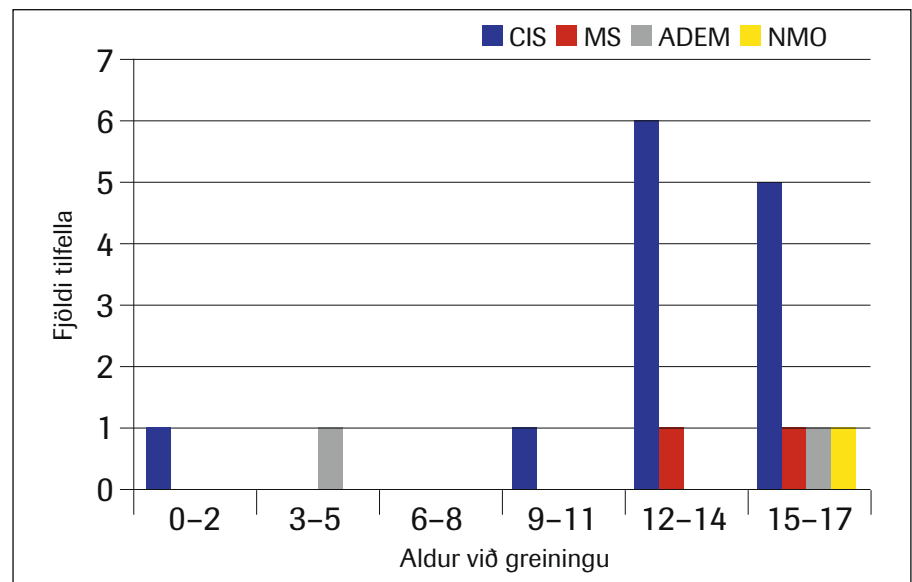
Orsakir MS-sjúkdóms eru sambland erfða og um-
hverfis. Engin ein orsök er þekkt. Margir áhættuþættir
hafa verið nefndir til sögunnar.

Lágt D-vítamínigildi í blóð, hár líkamsþyngdarstuð-
ull (Body mass index–BMI), Epstein Barr veirusýking
(EBV), reykingar og HLADRB1 vefjaflokkur eru áhættu-
þættir fyrir MS-sjúkdóm bæði í börnum og fullorðnum.

Lágt D-vítamínigildi í blóði móður á meðgöngu eyk-
ur síðar hættu á MS-sjúkdómi í barni. Áður var talið
að áhættuþættirnir offita og lágt D-vítamínigildi í blóði
væru tengdir því D-vítamín getur safnast fyrir í fitu-
vef. Nýleg stór erfðafræðileg rannsókn á börnum með



Mynd 2: Fjöldi barna og unglunga á 20 árum með eitt einstakt kast (CIS), bráða dreifða heila- og mænuþólgu (ADEM), sjóntauga- og mænuþólgu (NMO) og MS eftir kyni.



Mynd 3: Fjöldi barna og unglunga á 20 árum með CIS, ADEM, NMO og MS eftir aldri. 2 börn greind með MS í byrjun rannsóknar vegna fjölda kasta og/eða misgamalla breytinga í heila á segulómun. 5 úr CIS hópnunum greindust síðar með MS á rannsóknartímabilinu.

MS-sjúkdóm sýndi að þetta eru óháðir áhættuþættir. Lágt D-vítamín og hátt BMI geta bæði í sitt hvoru lagi hvatt til bólgumyndunar með því að hafa áhrif á ónæmiskerfið og eru þannig talin stuðla að MS.

Epstein-Barr veirusýking (EBV) er áhættuþáttur fyrir MS-sjúkdóm í börnum og ungum fullorðnum. EBV veldur einkyrningssótt sem einkennist af slæmri hálsbólgu með hita auk eitla- og miltisstækkunnar. Þessi sýking herjar einmitt mest á börn og unga fullorðna. Það er algengara að börn sem greinast með MS-sjúkdóm hafi fengið EBV sýkingu. Talið er að mótefnisvaki í kjarna EBV líkist myelin basic protein (MBP) sem er mikilvægt byggingarefni í mýelínslíðrinu. Mótefni sem myndast

gegn EBV geta því ráðist á mýelínslíðrið og valdið hvíta-efnisjúkdómi.

Bólusetningar eru ekki taldar áhættuþættir fyrir MS-sjúkdóm.

Einkenni MS-sjúkdómsins í börnum og fullorðnum eru svipuð. Þó eru sjóntaugabólga og jafnvægistruflanir algengari í börnum. Börnum yngri en 10 ára er hættara við rugli, flogum og meðvitundarskerðingu sem eru dæmigerð fyrir ADEM. Barna-MS er nánast alltaf í kastaformi (Relapsing-remitting). Það eru fleiri breytingar í heila á segulómun og bólguþættir í mænuvökva eru hærri í barna-MS miðað við fullorðna með MS-sjúkdóm. Tíðni kasta fyrstu 6 árin er meira en helmingi hærri í börnum samanborið við fullorðna með MS-sjúkdóm. Köstin í barna-MS eru alvarlegri en börn og unglingar ná sér hins vegar betur en fullorðnir eftir hvert kast. Þróun MS-sjúkdómsins er hægari í börnum og það tekur lengri tíma að þróa varanlega fötlun borið saman við fullorðna með MS. Nýlegar rannsóknir benda hins vegar til að varanleg áhrif á heilann komi fyrr en áður var talið. Það hefur komið í ljós að rúmmál heila og höfuðummál einstaklinga með barna-MS er minna en samanburðarhóps. Þetta tengist að einhverju leyti alvarleika sjúkdómsins en getur líka sést í börnum með vægt form af MS. Það er því mjög mikilvægt að hefja fyrirbyggjandi og sjúkdómshamlandi meðferð sem fyrst.

Greiningarviðmið McDonalds (sjá grein Hauks) eru áreiðanleg niður að 11 ára aldri. Um helmingur barna yngri en 11 ára sem fengju MS-greiningu samkvæmt viðmiðum McDonalds fá hvorki fleiri köst né nýjar breytingar í heila. Útiloka þarf vandlega aðra sjúkdóma og fara varlega í MS-greiningu hjá þessum hópi.

Fyrirbyggjandi og sjúkdómshamlandi meðferð í barna-MS hefur hingað til byggt á reynslu og rannsóknum hjá fullorðnum með MS-sjúkdóm. Þær rannsóknir sem gerðar höfðu verið í meðferð á barna-MS fram að 2018 voru eftirfylgdarrannsóknir og lýsingar á einstökum tilfellum. Mest reynsla er af sprautulyfjum eins og Beta-interferon lyfjum (Betaferon®, Avonex® og Rebif®) og Glatiramer acetate (Copaxone®). Flest þessara lyfja eru skráð fyrir börn eldri en 12 ára en reynsla er af Rebif® niður í 2ja ára aldur. Virkni og aukaverkanir eru svipuð og hjá fullorðnum (sjá grein Hauks). Eina tvíblinda slembiraðaða rannsóknin sem til er um fyrirbyggjandi meðferð í barna-MS var birt í nýlegri grein í september 2018. Þar voru borin saman Fingolimod (Gilenya®) í töfluformi og Interferon beta-1a í sprautuformi. Notuð var svokölluð „double dummy“

aðferð þar sem meðferðarhópar fengu annað hvort virkt lyf í töfluformi ásamt lyfleysu í sprautuformi eða öfugt. Rannsóknin varði í 2 ár. Virkni Fingolimods var marktækt betri með færri köstum og nýjar breytingar á segulómunarmyndum voru sjaldgæfari og minni samanborið við Interferon beta 1-a. Hins vegar fengu fleiri alvarlegar aukaverkanir í Fingolimodhópnum (17% borið saman við 6,6%). Þar voru flog algengust. Lengri rannsókn er þörf til að athuga langtíma virkni og aukaverkanir Fingolimods. Önnur tvíblind, slembiröðuð rannsókn er núna í gangi á notkun teriflunomide (Aubagio®) í meðferð barna og unglinga með MS-sjúkdóm.

Sprautulyfin voru lengi vel fyrsta meðferðin í barna-MS. Með tilkomu nýju lyfjanna í töfluformi hafa þau tekið við sem fyrsta meðferð. Barna heila- og taugalæknar bæði hér á landi og erlendis eru í vaxandi mæli farnir að nota Dimethyl fumarate (Tecfidera®) sem fyrsta lyf og Natalizumab (Tysabri®) eða Fingolimod (Gilenya®) ef hin lyfin duga ekki til.

Preyta og hugræn einkenni eins og þunglyndi, kvíði og einbeitingarerfiðleikar er mjög algeng í barna-MS. Þessi einkenni sjást hjá um 50% einstaklinga með barna-MS. Mikilvægt er að vera vakandi fyrir þessum einkennum og fylgjast vel með þroska og framgangi í námi hjá börnum með MS-sjúkdóm. Sálfræði- og lyfjameðferð er mikilvæg við þessum einkennum.

Er MS í börnum sami sjúkdómur og MS í fullorðnum?

Svar: Að hluta. Erfða- og áhættuþættir eru svipaðir. Greiningarviðmið eru áþekkt. Virkni meðferðar er samþærileg. Unglingar eru með svipaðan sjúkdóm og fullorðnir. Meiri bólgusvar hjá yngri börnum eins og sést í ADEM og NMO.

Helsti munurinn er að sjúkdómurinn leggst á einstaklinga sem eru komnir mislangt á veg í þroska í hvíta efni og ónæmiskerfi.

Þakkir

Þakka Hrefnu Guðmundsdóttur kærlega fyrir yfirllestur og ábendingar.



Ólafur Thorarensen barnalæknir, sérfræðingur í heila- og taugasjúkdómum barna.