

Edinsel Demiyelinizan Sendrom: Tek Merkez Deneyimi

Acquired Demyelinating Syndrome: Single Center Experience

Hepsen Mine Serin ©
Erdem Şimşek ©
Seda Kanmaz ©
Sanem Yılmaz ©
Gül Aktan ©
Hasan Tekgül ©
Sarenur Gökben ©

Öz

Amaç: Edinsel demiyelinizan sendromlar, santral sinir sisteminin immün aracılı demiyelinizan bozukluğudur. Klinik spektrum; akut dissemine ensefalomyelit, optik nörit, transvers miyelit, klinik izole sendrom ve nöromiyelitis optikayı kapsar. Bu çalışmanın amacı, multiple skleroz dışı demiyelinizan hastalık tanısı ile izlenen hastaların klinik özelliklerini ve tedavi deneyimlerimizi sunmaktır.

Yöntem: Ocak 2013 ile Ocak 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında takip edilen 30 edinsel demiyelinizan hastalık tanılı hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, başvuru yakınmaları, klinik bulgular, laboratuvar tetkikleri, nörogörüntüleme sonuçları, oftalmolojik bakı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaşı 3-15 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 8,76±3,59 idi. Akut dissemine ensefalomyelit en yaygın tanı idi. Başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre ataksi, baş ağrısı, ensefalopati, pleji (mono+parapleji), bulanık görme ve görme kaybıydı. Akut enfeksiyon öyküsü, transvers miyelit, akut dissemine ensefalomyelit ve optik nörit olgularında görüldü. Tüm hastalarda oligoklonal bant ve anti-aquaporin-4 antikorları negatif saptandı. Yedi hastada anti-miyelin oligodendrosit antikorları pozitif bulundu. Bu hastalardan birinde hem anti-aquaporin 4 hem de anti-miyelin oligodendrosit antikorları pozitif bulundu. Nörogörüntüleme serebral beyaz cevher, spinal kord ve optik sinir tutulumuyla uyumlu bulgular mevcuttu. Tüm hastalara atak sırasında yüksek doz metilprednizolon tedavisi başlandı ve idame oral steroid ile devam edildi. Relapsları olan hastalarda uzun dönem tedavide azatioprin ve aylık IVIG tedavileri uygulandı.

Sonuç: Çocukluk çağı edinsel demiyelinizan hastalıkları multiple sklerozun ilk atağı olabileceğinden hastaların takibi ve ayırıcı tanı için başvuruda ayrıntılı serolojik testlerin, BOS incelemelerinin yapılması önemlidir.

Anahtar kelimeler: Çocukluk çağı, demiyelinizan sendrom, akut dissemine ensefalomyelit, optik nörit

ABSTRACT

Objective: Acquired demyelinating syndromes are immune-mediated demyelinating disorders of the central nervous system. Clinical spectrum includes acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis, transverse myelitis, clinically isolated syndrome, and neuromyelitis optica. Aim of this study is to present the clinical features of patients followed up with the diagnosis of demyelinating disease other than multiple sclerosis and also our therapeutic experience.

Method: Data of 30 patients with acquired demyelinating disease followed up in Ege University Department of Child Neurology between January 2013 and January 2018 were evaluated retrospectively. Demographic data, admission complaints, clinical and neuroimaging findings, laboratory results, ophthalmologic findings and treatments used were recorded.

Results: The age of the patients ranged between 3, and 15 years and mean age was 8.76±3.59 years. The most common diagnosis was acute disseminated encephalomyelitis. The most common complaints were ataxia, headache, encephalopathy, plegia (mono+paraplegia), blurred vision and visual loss in order of decreasing frequency. Oligoclonal banding, and anti-aquaporin 4 antibody negativities were detected in all patients. Anti-myelin oligodendrocyte antibody-positivity was found in seven patients. In one of these patients tests were positive for both anti-aquaporin 4 and anti-myelin oligodendrocyte antibodies. Neuroimaging revealed findings consistent with cerebral white matter, spinal cord and optic nerve involvement. All patients were started on intravenous pulse methylprednisolone therapy during the acute episode.

Conclusion: Since childhood acquired demyelinating diseases may be the first episode of multiple sclerosis, it is important to perform detailed serological tests and CSF examinations for follow-up of patients, and differential diagnosis.

Keywords: Childhood, demyelinating syndrome, acute disseminated encephalomyelitis, optic neuritis

Alındığı tarih: 09.10.2018

Kabul tarihi: 08.02.2019

Yayın tarihi: 26.07.2019

Hepsen Mine Serin
Ege Üni. Çocuk Hastanesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
Bornova, 35100, İzmir - Türkiye
✉ hepsen.mine.serin@ege.edu.tr
ORCID: 0000-0002-6296-1048

E. Şimşek 0000-0002-4413-8779

S. Kanmaz 0000-0002-8738-1242

S. Yılmaz 0000-0002-8719-0665

G. Aktan 0000-0002-5367-2236

H. Tekgül 0000-0002-9972-0651

S. Gökben 0000-0001-7896-5716

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
İzmir, Türkiye



GİRİŞ

Edinsel demiyelinizan sendromlar (EDS), santral sinir sisteminin (SSS) immün aracılı demiyelinizan bozukluğu olup, çocukluk çağında tanınma sıklığı giderek artmaktadır. Klinik spektrum; akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), optik nörit (ON), transvers miyelit (TM), klinik izole sendrom (KIS) ve nöromiyelitis optika spektrum bozukluklarını (NMOSD) kapsar^(1,2). Çocuklarda EDS prevalansı bilinmemekle birlikte, insidansı artmaktadır. Kanada’da yapılan bir çalışmada, insidans 0,9/100,000 olarak bildirilmiştir⁽³⁾. Nörolojik semptomlar inflamasyonun lokalizasyonuna ve demiyelinizasyonun şiddetine bağlıdır⁽⁴⁾. Edinsel demiyelinizan sendrom spektrumunda klinik semptomlar giderek daha fazla örtüştüğü için, alt tipler arasında daha iyi ayırım yapılabilmesi amacı ile 2007 yılında uluslararası konsensüs kriterleri önerilmiş ve bu kriterler 2012 yılında revize edilmiştir (Tablo 1)^(5,6).

Bu çalışmanın amacı, merkezimizde izlenen, multiple skleroz (MS) dışı demiyelinizan hastalık tanılı

hastaların klinik özelliklerini ve tedavi deneyimlerimizi sunmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2013 ile Ocak 2018 arasında Ege Üniversitesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında takip edilen EDS hastalarının verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Edinsel demiyelinizan sendrom tanısı pediatrik EDS konsensüs tanımına dayanılarak konuldu⁽⁶⁾. Hastalara ait tıbbi kayıtlar incelendi. Demografik veriler, başvuru yakınmaları, klinik bulgular, laboratuvar tetkikleri, nörogörüntüleme sonuçları, oftalmolojik bakı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Çalışma Ege Üniversitesi yerel Etik Kurulu tarafından 22.05.2018 tarih ve 18-5.1/19 karar numarası ile onaylanmış ve “Helsinki Deklarasyonu”nun ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Kriterleri karşılayan 30 hasta çalışmaya dahil edil-

Tablo 1. 2012 Santral sinir sistemi pediatrik akut demiyelinizan bozuklukları için tanımlamalar.

Klinik izole sendrom	• İlk monofokal ya da polifokal SSS demiyelinizasyonu; ateş dışı bir nedene bağlı ensefalopati olmadan
Monofazik ADEM	• Enflamatuvar bir nedene bağlı olduğu varsayılan ilk monofokal ya da polifokal SSS demiyelinizasyonu • Ateş ile açıklanamayan ensefalopati varlığı • MRG’de tipik olarak diffüz, sınırları net seçilemeyen, büyük, > 1-2 cm lezyonlar; çoğunlukla serebral beyaz cevheri tutar, T1 hipointens beyaz cevher lezyonları nadir görülür. Derin gri cevher lezyonları (Örn. talamus, bazal gangliyonlar) görülebilir. • ADEM’den sonra üç ay boyunca yeni semptom, klinik bulgu ya da MR bulgusu gelişmez.
Multifazik ADEM	• İlk ataktan üç ay ya da daha fazla süre geçtikten sonra yeni ADEM atağı. Eski klinik bulgular ve MR bulgularının tekrarlanması ya da yeni ve farklı bulgular olabilir. Steroid tedavisinin zaman ile ilişkisi dikkate alınmaz.
MS	Aşağıdakilerden herhangi biri: • Aralarında 30 günden fazla zaman bulunan, SSS’nin birden fazla bölgesini tutan, ensefalopatinin eşlik etmediği iki ya da daha fazla SSS klinik olayı • Tek klinik olay ve 2010 McDonald kriterlerine göre zamansal ve uzaysal dağılımı karşılayan MR bulguları (Tek atakta zamansal dağılım kriterleri sadece 12 yaş üstü çocuklara ve ADEM dışı başlangıçlılara uygulanabilir.) • ADEM ardından üç ay geçtikten sonra MS ile uyumlu yeni MR lezyonlarının olduğu, ensefalopatinin eşlik etmediği klinik olay
NMO	Aşağıdakilerden hepsi: • Optik nörit • Akut miyelit • Destekleyici bulgulardan en az ikisi: - MRG’de ≥ 3 segment boyunca devamlılık gösteren spinal kord tutulum bulgusu - MS kriterlerini karşılamayan beyin MRG - Anti-aquaporin-4 IgG seropozitifliği

di. ADEM %46,66 (n=14) ile en sık görülen hastalık idi, bunu sırasıyla ON %23,3 (n=7), TM %16,66 (n=5), NMOSD %6,66 (n=2), KIS %6,66 (n=2) izledi. Tanı anında hastaların yaşı 3-15 yaş arasında değişmekte olup, yaş ortalaması $8,76\pm 3,59$ idi. Kız-erkek oranı ADEM olgularında 5:9, ON 3:4, TM 2:3, NMOSD 2:0, KIS 2:0 olarak bulundu. Hastaların takip süresi ortalama $31,3\pm 16,91$ ay idi..

Başvuru nedenleri: En sık başvuru nedeni ataksi olarak saptandı (%36,66). Diğer başvuru yakınmaları sıklık sırasına göre başağrısı (%23,3), ensefalopati (%20), pleji (mono+parapleji) (%20), bulanık görme (%16,66), görme kaybı (%13,33) ve ADEM tanılı iki hastada nöbet geçirme idi. TM hastalarının %60'ında akut enfeksiyon öyküsü vardı. Bu oran ADEM'de %57,14 ve ON'de %28,57 olarak saptandı. En sık görülen enfeksiyon üst solunum yolu enfeksiyonuydu. Hastaların demografik özellikleri ve klinik bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

Laboratuvar: Çalışmaya alınan tüm hastalarda bakteriyel (brucella, borrelia burgdorferi ve mycoplasma pneumoniae) ve viral enfeksiyonlar (sitomegalovirüs, epstein-barr virüsü, herpes simpleks virüsü, enterovirüs, parvovirüs, adenovirüs) için kapsamlı serolojik testler çalışıldı ve negatif sonuçlandı.

Otoimmün hastalıklar açısından antinükleer anti-kor (ANA) profili çalışıldı. Bir olguda (no:23) ANA (1/320) pozitif bulundu. Olgu izlemde MS tanısı aldı.

Çalışmada yer alan hastaların hepsine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde pleositoz (n=6, %20) ve protein yüksekliği (n=5, %16,6) saptandı. Oligoklonal bant 18 hastada çalışıldı ve hepsi negatif sonuçlandı. Anti-miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru (Anti-MOG) 13 hastada çalışıldı ve 7 hastada (1 ADEM, 1 MDEM, 2 NMOSD, 1 KIS, 2 ON) pozitif bulundu. Anti-aquaporin 4 antikoru (AQP4) 11 hastada çalışıldı ve 10 hastada negatif saptandı. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu ile izlenen bir hastada hem anti-MOG antikoru hem de anti-AQP4 antikoru pozitif bulundu. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda kraniyal ve spinal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılmıştı. Optik nörit tanısı ile izlenen 7 hastanın orbita MRG'leri de çekilmişti. Radyolojik bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

İzlem ve prognoz: ADEM tanısı ile izlenmekte olan bir hasta (no:9) ilk ataktan yaklaşık bir yıl sonra baş ağrısı, bulanık görme, ataksi yakınmaları ile getirildi ve multifazik dissemine ensefalomyelit (MDEM) tanısı aldı ve sekelsiz izleniyor. Diğer hastalarda tam iyileşme görüldü.

Optik nörit tanısı ile izlenen hastaların ayrıntılı oftalmolojik bakıları yapılarak, görme keskinliği, görme alanı, renkli görme ve kontrast duyarlılıkları değerlendirildi. Takibinde MS tanısı alan bir hasta (no:23) dışında ON tanılı hastalarda tam düzelme oldu.

İlk başvuruda sağ gözde görme kaybı yakınması olan hastanın (no:23) kraniyal MRG'de her iki serebral hemisfer periventriküler beyaz cevherde T2-FLAIR ağırlıklı sekanslarda hiperintens odaklar ve sağ optik sinirde kalınlaşma izlendi, spinal MRG normal olarak değerlendirildi. Bakılan oligoklonal bant negatif, IgG indeksi 0,75 (N<0,8), AQP4 antikoru ve anti-MOG antikoru negatif saptandı ve hasta optik nörit tanısı aldı. İzleminin 7. ayında sol gözde bulanık görme yakınması ile başvuran hastanın MRG'de bilateral serebellar hemisfer beyaz cevherde ve sol serebral hemisferde lateral ventrikül komşuluğundaki beyaz cevherde kontrast tutan yeni lezyonlar izlendi. Bu başvuruda bakılan OKB tetkikinde BOS'ta şüpheli, sınırları net olmayan oligoklonal bantlar saptandı, serumda eşleşen bant saptanmadı. Hastaya MS tanısı konuldu ve interferon beta 1a tedavisi başlandı.

Transvers myelit tanılı bir hastada (no:25) sekel olarak monopleji, bir hastada ise (no:26) sfinkter disfonksiyonu kaldı. Diğer hastalarda tam iyileşme görüldü.

NMOSD tanılı olguların tekrarlayan atakları vardı. Bir hasta (no:15) yılda ortalama bir atak olmak üzere toplam üç atak geçirdi. İlk atağında bakılan anti-AQP4 antikoru negatif bulunurken, ikinci atakta hem anti-AQP4 antikoru, hem de anti-MOG antikoru pozitif bulunarak çifte pozitiflik saptandı. Hasta halen sekelsiz olarak izleniyor. Diğer NMOSD tanılı hastanın toplam 23 atağı olup, ilk yakınmaları 3 yaşında başlamıştı. Anti-MOG antikorunun çalışılabildiği dönemde bakılan antikoru pozitif bulundu. Hastada sekel olarak görme kaybı ve bilişsel gerilik gelişti.

Tedavi: Tüm hastalar ilk atakta beş gün süre ile

Tablo 2. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve nörogörüntüleme bulguları.

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Tanı	Akut enfeksiyon öyküsü	Başvuru semptom/ bulguları	MRG bulguları	AQP4 Antikoru	Anti-MOG antikoru	Tedavi	Takip süresi (ay)
1	15/K	ADEM	Hayır	Ataksi	Subkortikal, sol talamus		Negatif	iv mpz + oral steroid	24
2	14/K	ADEM	Hayır	Baş ağrısı, ataksi	Subkortikal Beyaz cevher, C7-T1, T4-T6	Negatif		iv mpz + oral steroid	48
3	5/K	ADEM	Evet	Ateş, baş ağrısı	Mezensefalon, Bazal ganglion, talamus, C1-T1	Negatif		iv mpz + oral steroid	60
4	7/E	ADEM	Evet	Baş ağrısı, ensefalopati	Talamus, sağ temporal lob			iv mpz + oral steroid	36
5	7/E	ADEM	Evet	Baş ağrısı, başdönmesi, çift görme, ataksi	Beyaz cevher, beyin sapı, C6-C7		Negatif	iv mpz + oral steroid	24
6	4/E	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Beyaz cevher, talamus, serebelum, pons		Negatif	iv mpz + oral steroid	60
7	7/E	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Talamus, pons, bulbus		Negatif	iv mpz + oral steroid	44
8	6/E	ADEM	Hayır	Yürüme bozukluğu	Beyaz cevher, C7, torakal spinal kord	Negatif		iv mpz + oral steroid	24
9	6/K	ADEM	Evet	Ataksi, ensefalopati	Beyaz cevher, beyin sapı, servikal ve torakal spinal kord			iv mpz oral steroid+ IVIG	23
10	9/E	ADEM	Hayır	Konvulzyon, ensefalopati	Pons, mezensefalon, talamus			iv mpz + oral steroid	60
11	6/K	ADEM	Evet	Baş ağrısı, ataksi Bulanık görme	Beyin sapı, bazal gangliyon, dentat nukleus, C2-C3	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	10
12	6/E	MDEM	Evet	Baş ağrısı, ataksi	Subkortikal beyaz cevher, korpus kallozum, mezensefalon, C2, C3-C4, C7	Negatif	1/10	iv mpz + oral steroid+ IVIG	10
13	4/E	ADEM	Hayır	Ateş, konvulzyon, ensefalopati	Beyin sapı, mezensefalon, derin beyaz cevher, korpus kallozum			iv mpz + oral steroid+ IVIG	12
14	7/E	ADEM	Hayır	Görme azlığı	Subkortikal beyaz cevher			iv mpz + oral steroid	18

Tablo 2. (devam).

15	6/K	NMOSD	Hayır	Baş ağrısı, ataksi Bulanık görme	Beyaz cevher, C4-C5 ,T1-4, T7-8	1/32 pozitif	1/32	iv mpz + oral steroid+ Aza/ monthly IVIG	36
16	3/K	NMOSD	Hayır	Ataksi, konuşma bozukluğu, yürüme bozukluğu	Beyin sapı, mezensefalon, servikal-torakal spinal kord	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid+ Aza/ monthly IVIG	60
17	12/E	ON	Hayır	Bulanık görme (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	16
18	6/K	ON	Evet	Görme kaybı (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	18
19	13/E	ON	Hayır	Görme kaybı (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	60
20	14/E	ON	Hayır	Bulanık görme (bilateral)	Bilateral optik sinirde kalınlaşma ve kontrast tutulumu			iv mpz + oral steroid	12
21	10/E	ON	Evet	Görme kaybı (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	12
22	13/K	ON	Hayır	Bulanık görme (unilateral)	Normal kraniyal ve orbita MRG			iv mpz + oral steroid	36
23	12/K	ON	Hayır	Görme kaybı (unilateral)	Periventriküler beyaz cevher	Negatif	Negatif	iv mpz + oral steroid	36
24	9/K	TM	Hayır	Parapleji	Torakal spinal kord			iv mpz + oral steroid	24
25	5/E	TM	Evet	Monopleji	C1-7			iv mpz + oral steroid	24
26	8/E	TM	Evet	Parapleji, sfinkter kusuru	C4, C6,T2			iv mpz + oral steroid+ PLEX	18
27	14/K	TM	Hayır	Parapleji	C3 düzeyinden konusa kadar uzanan lezyon			iv mpz + oral steroid	24
28	10/E	TM	Evet	Parapleji	C3-4, torakal kord boyunca			iv mpz + oral steroid	18
29	15/K	CIS	Hayır	Monopleji	Orta serebellar pedinkül, C2-3		Negatif	iv mpz + oral steroid	48
30	10 /K	CIS	Hayır	Ataksi	Pons, C1-2	Negatif	1/100	iv mpz + oral steroid	36

intravenöz metilprednizolon (30 mg/kg; maksimum 1 gr) ve takiben azaltarak oral prednizolon ile tedavi edildi. Multifazik dissemine ensefalomyelit tanısı ile izlenen hastaya uzun dönem tedavi olarak aylık intra-

venöz immünglobulin tedavisi uygulandı. NMOSD tanısı ile izlenen hastalara immunsupresif tedavi (azatioprin, siklosporin, rituximab) ve/veya aylık intravenöz immünglobulin tedavisi uygulandı.

TARTIŞMA

Tek merkezli olgu serisi olan bu çalışmada, başvuru sırasında 30 hastanın 21'i (%70) 10 yaşından küçüktü. Ortalama başlangıç yaşı Hollanda'da yapılan insidans çalışmasına (ort. 8,5 yaş) benzer, Kanada'da yapılan insidans çalışmasına (ort 10,5 yaş) göre daha düşük bulundu^(3,7).

Kadın cinsiyetin ergenlikten sonra risk faktörü olarak saptandığı bazı pediatrik MS çalışmalarının aksine EDS'da yaş faktörü cinsiyet oranını etkilememektedir. Kanada⁽³⁾ ve İran'da⁽⁸⁾ yapılan insidans çalışmalarında, kız/erkek oranı sırasıyla 1,09:1 ve 1,4:1 olarak bulunmuş⁽³⁾. Çalışmamıza dahil edilen hastalarda kız-erkek oranı 1:1,14 olup, ADEM ve TM olguları erkeklerde, ON, NMOSD ve KIS kızlarda daha sık görüldü. Banwell ve ark.'nın⁽³⁾ çalışmasında da, ADEM ve TM'in erkek cinsiyette daha yaygın olduğu bulunmuş.

ADEM, özellikle küçük çocuklarda EDS'nin göreceli olarak sık görülen (%22-32) bir alt tipidir. Genellikle öncesinde geçirilmiş bir viral enfeksiyon öyküsü vardır^(4,9,10). Bu çalışmada da ADEM %46,6 ile en sık görülen EDS tipi idi ve hastaların %57,1'de enfeksiyon öyküsü mevcuttu. ADEM tanısı alan olgularda ataksi, baş ağrısı ve ensefalopati en yaygın başvuru yakınmalarıydı.

Diğer çalışmalara benzer şekilde, ADEM tanısı alan hastalarda çoğunlukla monofazik seyir ve erkek cinsiyet baskınlığı saptandı. ADEM tanısı alan hastalarımızın %85'inin 10 yaşından küçük olması literatürle uyumlu bulunmuştur^(1,3,11).

Optik nörit, çocukluk çağında monofazik nöroinflamatuvar hastalıklarda ve MS gibi kronik hastalıklarda sık görülen bir durumdur⁽¹³⁾. Kanada'da 36 optik nörit tanılı çocuk hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, hastaların %36'sı 2,4 yıllık takip sonunda MS tanısı almıştır⁽¹⁴⁾. Benzer şekilde sunulan seride de optik nörit tanısı ile takip edilen bir hasta (No. 23) izleminin 7. ayında MS tanısı almıştır.

BOS incelemesi, akut başlangıçlı SSS inflamasyonu için önemli bir tetkiktir. Çalışmalar, OKB pozitifliğinin pediatrik MS hastalarında %90'ın üzerinde ve ADEM hastalarında da nadiren (%0-10) saptanabildiğini bildirmiştir. Multiple skleroz için pozitif prediktif değerine rağmen, OKB erken dönemde saptanamayabilir⁽¹²⁾. Optik nörit tanısı ile izlenen ve daha sonra MS tanısı alan

olgumuzda da tanı anında OKB'ı negatif bulunmuştur.

Miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) miyelin kılıflarının ve oligodendrositlerin yüzeyinde eksprese edilen ve SSS'ne özgü bir proteindir. Son zamanlarda demiyelinizan hastalık tanılı hem çocuk hem de erişkin hastalarda MOG'a karşı oluşan antikorlar tanımlanmıştır^(2,15). Her ne kadar başlangıçta serum MOG antikorlarının MS'in hastalık sürecinde rol oynadığı düşünülse de, iki yeni geniş pediatrik çalışma, serum MOG antikor varlığının MS'li çocuklarda nadiren saptanabileceğini ve MS dışı seyir için güçlü bir öngörü değeri olduğunu göstermiştir^(2,15). MOG ilişkili demiyelinizan SSS hastalığı olan çocuklar, ADEM, MDEM, tekrarlayan ON veya AQP4 antikor negatif NMOSD dahil olmak üzere farklı klinik spektrumlar sergileyebilirler⁽¹⁶⁾. Olgularımızda yedi hastada Anti-MOG antikor [ADEM(1), MDEM(1), NMOSD(2), KIS(1), ON(2)] pozitif bulunmuştur. MOG antikor ile ilişkili NMO/NMOSD hastalarının başlangıç yaşı daha küçüktür⁽¹⁷⁾. Bu çalışmada sunulan NMOSD hastalarının da başlangıç yaşları 3 ve 6 olup, literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Anti-MOG antikor pozitif olguların çoğunluğu monofazik seyirli olduğu bildirilmesine karşın, son zamanlarda yapılan çalışmalar, anti-MOG antikor ilişkili demiyelinizan hastalıkların relapslar ile seyredebileceğini göstermiştir^(15,17,18). Bizim de üç olgumuzda relaps izlendi. Bu hastalarımız MDEM ve NMOSD tanıları ile izlediğimiz hastalar olup, tedavileri devam etmektedir.

Literatürde anti-AQP4 ve anti-MOG antikorunun birlikte pozitif olması nadir olarak bildirilmiştir. Çin'de yapılan bir çalışmada, 125 NMOSD tanılı hastanın 10'unda çifte pozitiflik saptanmış. Bu hastalarda yıllık relaps oranının yüksek olduğu ve kalıcı sakatlığa yol açtığı bildirilmiş⁽¹⁹⁾. Çalışmamızda, hastanın da ortalama yılda bir atağı olmakla birlikte, halen sekelsiz izlenmektedir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) demiyelinizan hastalıkların tanısında duyarlı bir yöntemdir. ADEM'de, MRG lezyonları tipik olarak serebral beyaz cevherde yaygındır. Ancak talamus, bazal gangliyon ve omuriliği de nadiren etkileyebilir. NMO tanılı olgularda optik sinirler, omurilik ve diensefalon en sık etkilenen yerlerdir⁽¹⁴⁾. Büyük MRG lezyonları ve servikal lezyonlar TM'de kötü prognozla ilişkilidir⁽²⁰⁾. Tranvers miyelit tanısıyla izlenen ve uzun segment tutulumu (C1-C7)

olan bir hastamızda sekel monopleji gelişti.

Çocukluk çağında akut demiyelinizan hastalıklarda ilk tercih edilen tedavi intravenöz yüksek doz metilprednizolondur. İntravenöz tedaviden sonra semptomların tam olarak düzelmediği olgularda 1 mg/kg/gün dozunda başlayıp 14-21 gün içerisinde azaltarak oral prednizon uygulanır. Kortikosteroidlere yanıt vermeyen hastalar intravenöz immünoglobulinden yarar görebilirler. Daha şiddetli hastalığı olan çocuklar immüno-supresif ajanlarla tedavi gerekebilir⁽¹²⁾. Çalışmamızda yer alan tüm hastalara ilk olarak yüksek doz intravenöz kortikosteroid tedavisi, ardından idame oral steroid tedavisi verilmiştir. Multifazik dissemine ensefalomyelit tanısı alan bir hasta aylık IVIG tedavisi almakta idi ve verilerin toplandığı zamana kadar geçen yaklaşık 10 aylık izleminde nüks görülmedi. NMOSD tanısı alan hastalar immüno-supresif ajanlar (azatioprin, siklosporin, rituximab) ya da aylık IVIG tedavisi aldılar.

Edinsel demiyelinizan sendromlar SSS'nin farklı inflamatuvar demiyelinizan hastalık spektrumunu tanımlamak için kullanılan bir terimdir ve multiple sklerozun ilk atağı olarak ortaya çıkabilir. Çocukluk çağı edinsel demiyelinizan hastalıklarında başlangıç kortikosteroid tedavisi ile yüz güldürücü sonuçlar alınsa da hastaların takibi ve ayırıcı tanı için başvuruda ayrıntılı serolojik testlerin, BOS incelemelerinin yapılması kesin tanı ve prognoz için önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar etik kurulu onayı alınmıştır (18-5.1/19 - 22.05.2018).

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını ifade etmişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için maddi destek alınmadığını beyan etmişlerdir.

Hasta Onamı: Hastaların bilgilendirilmiş onamı ailelerden alınmıştır.

Ethics Committee Approval: The ethics committee of Ege University Faculty of Medicine Clinical Researches was approved (18-5.1 / 19 - 22.05.2018).

Conflict of Interest: The authors have stated that they have no conflict of interests.

Funding: The authors declared that this study received no financial support.

Informed Consent: Informed consent of the patients was obtained from parents.

KAYNAKLAR

1. Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E, Yao J. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. *Neurology*. 2011;77(12):1143-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822facdd>
2. Ketelslegers IA, Van Pelt DE, Bryde S, et al. Anti-MOG antibodies plead against MS diagnosis in an Acquired Demyelinating Syndromes cohort. *Mult Scler*. 2015;21:1513-20. <https://doi.org/10.1177/1352458514566666>
3. Banwell B, Kennedy J, Sandovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambara K. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009;72(3):232-9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000339482.84392.bd>
4. de Mol CL, Wong YYM, van Pelt ED, Ketelslegers IA, Bakker DP, Boon M. Incidence and outcome of acquired demyelinating syndromes in Dutch children: update of a nationwide and prospective study. *J Neurol*. 2018 Mar 22. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8835-6>
5. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(16 Suppl 2):7-12. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000259422.44235.a8>
6. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013;19(10):1261-7. <https://doi.org/10.1177/1352458513484547>
7. Neuteboom RF, Boon M, Catsman Berrevoets CE, et al. Prognostic factors after a first attack of inflammatory CNS demyelination in children. *Neurology*. 2008;71:967-73. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000316193.89691.e1>
8. Inaloo S, Haghbin S, Moradi M, Dashti H, Safari N. Acquired CNS Demyelinating Syndrome in Children Referred to Shiraz Pediatric Neurology Ward. *Iran J Child Neurol*. 2014;8(2):18-23.
9. Absoud M, Lim MJ, Chong WK, et al. Paediatric acquired demyelinating syndromes: Incidence, clinical and magnetic resonance imaging features. *Mult Scler*. 2013;19:76-86. <https://doi.org/10.1177/1352458512445944>
10. Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF, et al. Incidence of acquired demyelinating syndromes of the CNS in Dutch children: A nationwide study. *J Neurol*. 2012;259:1929-35. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6441-6>
11. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000;123:2407-22. <https://doi.org/10.1093/brain/123.12.2407>
12. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):233-40. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e32832b4c47>
13. Lehman SS, Lavrich JB. Pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2018;29(5):419-22. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000509>
14. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children.

- Neurology. 2006;67:258-62.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000224757.69746.fb>
15. Hacohen Y, Absoud M, Deiva K, et al. Myelinoligodendrocyte glycoprotein antibodies are associated with a non-MS course in children. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015;2:e81.
<https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000081>
 16. Baumann M, Hennes EM, Schanda K, et al. Children with multiphasic disseminated encephalomyelitis and antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG): Extending the spectrum of MOG antibody positive diseases. *Mult Scler*. 2016 ;22(14):1821-9.
<https://doi.org/10.1177/1352458516631038>
 17. Konuşkan B, Yıldırım M, Goçmen R, Okur TD, Polat İ, Kılıç H. Retrospective analysis of children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-related disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;10;26:1-7.
<https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.07.022>
 18. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, et al. Disease course and treatment responses in children with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *JAMA Neurol*. 2018;75(4):478-87.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4601>
 19. Yan Y, Li Y, Fu Y, Yang L, Su L, Shi K, et al. Autoantibody to MOG suggests two distinct clinical subtypes of NMOSD. *Sci China Life Sci*. 2016;59(12):1270-81.
<https://doi.org/10.1007/s11427-015-4997-y>
 20. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, Salorio CF, Trovato M, Kerr DA. Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. *Neurology*. 2007;68(18):1474-80.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000260609.11357.6f>