

# Corticosteroidtherapie bij kinderen met ADEM

## T R E F W O O R D E N

ADEM, CORTICOSTEROÏDTHERAPIE, KINDEREN.

J.A.M.L. Sie, J.H.A. De Keyser en R.J. Soorani-Lunsing

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2005;106(1):15-16)

### Uitgangspunt

'Acute disseminated encephalomyelitis' (ADEM) is een inflammatoire demyeliniserende ziekte van het centraal zenuwstelsel die vaak voorafgegaan wordt door een virale infectie of vaccinatie. ADEM komt daarom vaker voor bij kinderen dan bij volwassenen.<sup>1-3</sup> Men neemt aan dat er een auto-immunreactie optreedt door de infectie of immunisatie met als gevolg vorming van antilichamen tegen myelineantigenen zoals 'myelin basic protein', 'proteolipid protein' en 'myelin oligodendrocyte glycoprotein'.<sup>4,5</sup> Dit veroorzaakt demyelinisatie in het centraal zenuwstelsel.

De therapie van ADEM is er dan ook op gericht om deze auto-immunreactie tegen te gaan. Corticosteroiden spelen hierbij een belangrijke rol. Corticosteroiden verminderen het ontstekingsproces en oedeemvorming en zouden ook de bloed-hersensbarrière herstellen.<sup>1</sup> Corticosteroiden worden dan ook in de meeste studies als middel van eerste keus beschouwd.

In verschillende studies werd de keuze van het corticosteroid, de dosis en de duur van corticosteroidtherapie onderzocht.

### Publicaties

In de meeste studies wordt ADEM bij kinderen behandeld met methylprednisolon (20-30 mg/kg/d iv) gedurende 3 tot 5 dagen gevolgd door een afbouwschema met oraal prednisolon.<sup>2,3,6-8</sup> Er zijn 3 studies waarin bovendien dexamethason (0,5-1 mg/kg/d iv) of prednisolon (2 mg/kg/d oraal), beide gedurende 5 tot 10 dagen gebruikt worden.<sup>3,7,9</sup> Slechts 1 studie vergeleek de neurologische uitkomst

tussen 2 soorten steroiden. Uit deze prospectieve studie bleek dat 21 kinderen behandeld met methylprednisolon (30 mg/kg/d iv) een betere neurologische uitkomst hadden dan 25 kinderen behandeld met dexamethason (1 mg/kg/d iv) volgens een 'expanded disability status scale' (spreiding van de score 0-10), namelijk score 1 (0-3) versus score 3 (0-6,5). Beide groepen bestonden uit kinderen met een ernstige vorm van ADEM, gedefinieerd als coma, nervus opticus letsel of myelumlaesie.<sup>7</sup>

Uit deze studie volgt bovendien dat een hoge dosis steroiden in een betere uitkomst resulteert dan een lagere dosis (1 mg/kg/d dexamethason komt qua anti-inflammatoire werking overeen met een dosis van 5 mg/kg/d methylprednisolon). Verder wordt hierover in één kleine retrospectieve studie een suggestie gedaan. Van de 18 kinderen werd namelijk slechts 21% met een hoge dosis steroiden (methylprednisolon 20 mg/kg/d) behandeld. De rest van de kinderen kreeg of een lage dosis (2 mg/kg/d prednisolon of 0,5 mg/kg/d dexamethason) of geen steroiden.

Desondanks werd in deze studie geen verschil in neurologische uitkomst of recidief kans gevonden in vergelijking met andere studies.<sup>3</sup> In een gecombineerde retro-/prospectieve studie werd geen verschil gevonden in de duur van hospitalisatie en de kans op heropname tussen een groep van 33 kinderen die behandeld werden met steroiden en een groep van 9 kinderen die niet medicamenteus behandeld werden. Of de groepen wat betreft ernst vergelijkbaar waren, is niet vermeld.<sup>9</sup> In contrast hiermee werd in een studie bij 10 kinderen, 1 recidief gevonden bij 6 kinderen die met een hoge dosis steroiden werden behandeld en bij alle 3 de kinderen die niet behandeld waren.<sup>10</sup>

Het afbouwschema wordt alleen met oraal prednisolon beschreven. Dit schema loopt in de verschillende studies uiteen van 1-6 weken.<sup>2,3,6-8</sup> Volgens de verschillende auteurs is de kans op een multifasisch beloop lager bij een langer duren afbouwschema.<sup>6,8</sup> Een retrospectieve studie stelt een afbouwschema langer dan 3 weken voor maar geeft geen onderbouwing met gegevens.<sup>8</sup> Een follow-upstudie beschrijft dat de 6 kinderen met een multifasisch beloop een korter afbouwschema (3,17 weken: spreiding 0,5-8) hadden dan de kinderen met een monofasisch beloop (6,3 weken: spreiding 0,5-16).<sup>6</sup>

Hoewel er geen bewijs is dat vaccinaties een terugval kunnen veroorzaken, wordt ontraden om de eerste 6 maanden na de diagnose ADEM te vaccineren.<sup>16</sup>

## Conclusie

De behandeling van kinderen met ADEM met corticosteroiden is voornamelijk onderzocht in kleine studies. Er zijn geen prospectieve placebocontroleerde studies verricht. Men neemt aan dat de trend naar een verbeterde overleving bij ADEM toe te schrijven is aan het toegenomen corticosteroidengebruik.<sup>1</sup>

Alhoewel de bewijsvoering zeer beperkt is, lijkt het bij een ernstige symptomatie (coma, nervus opticus of myelumlaesie) geïndiceerd om met een hoge dosis methylprednisolon (20-30 mg/kg/d iv) te starten.<sup>3,7</sup> Er is onvoldoende bewijs dat een hoge dosis methylprednisolon (20-30 mg/kg/d) de kans op recidief zou verlagen. In mildere gevallen kan een lagere methylprednisolondosis (2 mg/kg/d) worden gebruikt of zelfs overwogen worden om geen steroïden te gebruiken. Wat betreft het afbouwschema zijn er aanwijzingen dat dit van voldoende duur dient te zijn ter preventie van een terugval. Alhoewel dit niet is uitgezocht, kan men streven naar een afbouwperiode van 6 weken. Betreffende de keuze van het middel bij het afbouwen, wordt alleen prednisolon gemeld. Mede uit praktische overwegingen is dit een vooralsnog voor de hand liggende keuze. Concluderend is ons behandelingsvoorstel: bij ernstige vormen starten met methylprednisolon 30 mg/kg/d iv gedurende 5 dagen gevolgd door een afbouwschema prednisolon oraal gedurende 6 weken. In mildere gevallen kan, indien men overweegt steroïden te geven, gekozen worden voor methylprednisolon 2 mg/kg/d iv gedurende 5 dagen met eveneens een afbouwperiode van 6 weken prednisolon oraal.

Bij onvoldoende effect in de acute fase kan nog overwogen worden om intraveneuze behandeling met immuunglobulines of plasmaferese toe te passen.<sup>1,6</sup> Na de diagnose ADEM wordt geadviseerd een kind de eerstvolgende 6 maanden niet te vaccineren.

## Referenties

1. Benneto L, Scolding N. Inflammatory/postinfectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:i22-8.
2. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurol* 2001;56:1308-12.

3. Murthy SNK, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002;110:e21.
4. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis, a follow-up study of 40 adult patients. *Neurol* 2001;56:1313-8.
5. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis. *Arch Dis Child* 2003;88:122-4.
6. Dale RC, De Sousa C, Chong WK, Cox TCS, Harding B, Neville BGR. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000;123:2407-22.
7. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis, a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurol* 2002;59:1224-31.
8. Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Outcome and prognoses. *Neuropediatrics* 2003;34:194-9.
9. Leake JAD, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:756-64.
10. Apak RA, Kose G, Anlar B, Turanli G, Topaloglu H, Ozdirim E. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: report of 10 cases. *J Child Neurol* 1999;14:198-201.

Ontvangen 13 december 2004, geaccepteerd 22 december 2004.

### Correspondentieadres auteurs:

Mw. drs. J.A.M.L. Sie, arts-assistente neurologie in opleiding  
Prof. dr. J.H.A. De Keyser, neuroloog  
Mw. dr. R.J. Soorani-Lusing, kinder-neuroloog

Academisch Ziekenhuis Groningen  
Afdeling Neurologie  
Hanzeplein 1  
9713 GZ Groningen

Tel: 050 361 61 61  
E-mail: j.a.m.l.sie@neuro.azg.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.  
Financiële vergoeding: geen gemeld.