

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA MULTİPL SKLEROZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

MULTIPLE SCLEROSIS IN CHILDHOOD: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Olca GÜNGÖR ¹¹ Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli, Türkiye**ÖZET**

Bu çalışmada tek bir merkezde 2018-2023 yılları arasında pediatrik multipl skleroz (pMS) tanısı alan olguların klinik ve demografik özellikleri sunuldu. Çocuk nöroloji polikliniğine Ocak 2018-2023 tarihleri arasında başvurup multipl skleroz tanısı alan ve tedavi başlanan yaşları 6-18 yaş arasında değişen on beş olguyu kapsayan retrospektif çalışmadır. Multipl skleroz tanısı alan ve tedavi başlanan 15 olgunun 9'ü kız (%60), 6'sı erkek (%40) ti. Kız/erkek oranı 1.5 olarak saptandı. Olgularda semptomların başlangıç yaşı ortalama 12.6 yıldır. Hastaların ortalama tanı yaşı 13.7 yıl, median izlem süresi 3.17 yıldır. Ailede multipl skleroz öyküsü bir olguda (6.6%) pozitif saptandı. Hastalarımızın başlangıç semptomları sıklığına göre sırasıyla 8 olgu (%57.8) motor bulguları, 5 olgu (%47.3) duyuşal bulguları, 4 olgu (%31.5) görme bozukluğuyla, üç olgu (%36.8) beyin sapı bulguları, bir olgu (%10.5) serebellar bulguları, ilk başvurdu. MRG değişiklikleri, periventriküler lezyonlar (14 hasta, %93.3), infratentoryal değişiklikler (11 hasta, %73.3), juktakortikal ve kortikal değişiklikler (9 hasta, %60) ve spinal kord tutulumu 4 (%26.6) olguda saptandı. Çalışmamızda optik nörit vakaları biraz fazla olması, 10 yaş altında oldukça nadir olması ve erken tedavi ile EDSS skorlarının düşük olması önemliydi. Yine de pMS'i anlamak için daha büyük çalışma popülasyonlarını kapsayan, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Multiple Skleroz, Tedavi.

ABSTRACT

In this study, the clinical and demographic characteristics of cases diagnosed with pediatric multiple sclerosis (pMS) in a single center between 2018 and 2023 were presented. This is a retrospective study covering fifteen cases aged between 6 and 18 years, who were admitted to the pediatric neurology clinic between January 2018 and 2023, were diagnosed with multiple sclerosis, and received treatment. Of the 15 cases diagnosed with multiple sclerosis and treatment initiated, 9 were girls (60%) and 6 were boys (40%). The girl/boy ratio was found to be 1.5. The average age of onset of symptoms in the cases was 12.6 years. The average age at diagnosis of the patients was 13.7 years and the median follow-up period was 3.17 years. A family history of multiple sclerosis was positive in one case (6.6%). According to the frequency of initial symptoms of our patients, 8 cases (57.8%) had motor symptoms, 5 cases (47.3%) had sensory symptoms, 4 cases (31.5%) had visual impairment, three cases (36.8%) had brainstem symptoms, and one case (10.5%) had visual impairment.) cerebellar findings, first presented. MRI changes, periventricular lesions (14 patients, 93.3%), infratentorial changes (11 patients, 73.3%), juxtacortical and cortical changes (9 patients, 60%) and spinal cord involvement in 4 (26.6%) cases. detected. In our study, it was important that optic neuritis cases were slightly higher, it was quite rare under the age of 10, and EDSS scores were low with early treatment. However, multicenter, prospective studies involving larger study populations are needed to understand pMS.

Keywords: Childhood, Multiple Sclerosis, Treatment

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Olca GÜNGÖR, Doç.Dr., Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Denizli, Türkiye. **E-mail:** drolcaygungor@gmail.com

Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article: Güngör, O. (2023). Çocukluk Çağında Multipl Skleroz: Tek Merkez Deneyimi. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 8(4), 1044-1048. <http://doi.org/10.5281/zenodo.10048529>

GİRİŞ

Multipl Skleroz (MS), inflamatuvar demiyelinizan hastalıklar arasında en sık görülenidir. Pediatrik multipl skleroz (pMS) sıklığı erişkinlere göre oldukça düşüktür (Nikolić et al., 2020) . pMS, tüm MS hastalarının 3-10%'unu oluşturur. İnsidansı ülkelere göre farklıdır. On altı -18 yaş altı çocukların 100.000'inde 0,66 ile 1,66 olduğu tahmin edilmektedir (Nikolić et al., 2020) (Kornbluh & Kahn, 2023) (Jakimovski, Awan, Eckert, Farooq, & Weinstock-Guttman, 2022) . On yaşından küçük çocuklar da bu oran yaklaşık 17-30'unu oluşturmaktadır]. pMS'lu çocuklarda görülme yaşı ortalama 12 dir (Chitnis, 2013) (Alroughani & Boyko, 2018). Cinsiyet oranı 10 yaş altı çocuklarda erkek /kız sayısı benzer olup, daha büyük çocuklarda kızlarda daha yüksek görülür. Akut atak ve nükslerin tedavisinde 5 gün süreyle yüksek dozda kortikosteroid kullanılır (Nikolić et al., 2020) (Kornbluh & Kahn, 2023). Uluslararası Pediatrik MS Çalışma Grubu'nun çalışma grubu tarafından, bir çocuğa POMS tanısı konulduğunda uzun süreli tedavi gerektiği vurgulanmıştır. (Krupp et al., 2013). İnterferonlar (Avonex1, Rebif1, Betaferon1) veya glatiramer asetat (Copaxone1) gibi immünomodülatörlerin 12 yaşındaki çocuklarda kullanılmasına izin verilmiştir (Nikolić et al., 2020) (Kornbluh & Kahn, 2023). Bu çalışmada MS tanısı alıp tedavi başlanan olguların klinik ve demografik özellikleri sunuldu.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışma çocuk nöroloji polikliniğine Ocak 2018-Ocak 2023 tarihleri arasında başvuran, multipl skleroz tanısı alan ve tedavi başlanan toplam 15 olgunun dosyaları retrospektif değerlendirildi. Bu olgulardan izlemde bir yıldan uzun süre kontrollere gelmeyen 2 olgu dışındaki 15 olgunun verileri değerlendirildi. Hastaların cinsiyet, şimdiki yaş, ailede MS öyküsü, şikayetlerin başlangıç yaşı, tanı yaşı, hastalık izlem süreleri, başlangıç semptomları, manyetik rezonans (MR) bulguları, BOS oligoklonal bant pozitifliği, Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), Neuromyelitis optica anticor (NMO) pozitifliği, Visual evoked potential (VEP) bulguları, kullanılan tedavileri, atak sayıları, Expanded Disability Status Scale (EDSS) skorları değerlendirildi. Tanı kriterlerini karşılamayan, klinik izole sendrom veya radyolojik izole sendrom kriterlerini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma için Pamukkale Üniversitesi Etik Kurulundan 18.04.2023 tarih ve 07 sayılı ile onay alınmıştır. Araştırma sonuçları tanımlayıcı istatistikler (mutlak sayılar, frekanslar, yüzdeler, ortalama ve standart sapma, medyan ve aralık) kullanılarak sunulmuştur. EDSS skoru ile hastalarımızda mevcut nörolojik lezyonlar arasındaki ilişkileri test etmek için Fisher's Exact testi ve Ki kare testi kullanıldı. Farklılıklar anlamlı olarak kabul edildi $p < 0.05$.

BULGULAR

Yaş ortalaması 16.42 ± 1.73 olan toplam 15 POMS hastası analiz edildi. Dokuzu kız (%60), 6'sı erkek (40%) saptandı. Kız/erkek oranı 1.5 saptadık. Semptomların başlangıç yaşı 12.60 ± 2.69 yıldır. Hastaların ortalama tanı yaşı 13.7 yıl, median izlem süresi 3.17 yıldır. Bir olguda (%6.6) semptomlar 6 yaşında başlamıştır. Aynı zamanda bu olgumuzun Tip1 diyabeti mevcuttu. Ailede (anne, baba, kardeş) MS öyküsü bir olguda (%6.6) pozitif saptandı. Otoimmün hastalıklar ve migren gibi eşlik eden hastalıklar sırasıyla 1 (%6.6) ve 2 (%13.3) hastada mevcuttu. İlk atak ile relaps arasındaki ortalama süre $13,06 \pm 14.60$ ay iken, takip süresince ortalama relaps sayısı 2.13 ± 1.74 idi. Hastaların 9 (%60) monofokal başlangıçlı, 6(%40) ise multifokal başlangıçlıydı. Olguların başlangıç semptomlarına bakıldığında en sık 5 olgu (%33.3) motor bulgularla başvurdu daha sonra sırasıyla 3 olgu (%20) duyuşsal bulgularla, 4 olgu (%26.6) görme bozukluğuyla, iki olgu (%13.3) beyin sapı bulguları, bir olgu (%6.6) serebellar bulgular ile başvurdu (Tablo 1). Tüm hastalarda beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serumda oligoklonal IgG bantları analiz edildi. 12 hastada (%80) oligoklonal IgG bantları pozitif bulunurken, bir hastada hem BOS'ta hem de plazmada paralel bantlar görüldü. Hiçbir olguda NMO ve MOG pozitifliği saptanmadı. Hastaların tamamına hastalığın başlangıcında VEP uygulandı. MRG değişiklikleri, periventriküler lezyonlar (14 hasta, %93.3), infratentoryal değişiklikler (11 hasta, %73.3), jukstakortikal ve kortikal değişiklikler (9 hasta, %60) ve spinal kord tutulumu 4 (%26.6) olguda saptandı

Tablo 1.Olguların Başlangıç Bulguları

Başlangıç bulgular	Hasta sayısı / (%)
Motor	5(%33,3)
Duyu	3(%20)
Beyin sapı	2(%13,3)
Serebellar	1(%6,6)
Optik nörit	4(%26,6)
Toplam	15(%100)

EDSS tüm nörolojik kontroller boyunca düzenli olarak izlendi. Takiplerin sonunda EDSS puanı Medyan 2,0 (aralık: 0 ila 3.0) idi. Toplam 4 (%26.6) hastanın EDSS skoru 0 idi (Tablo 2). Motor defisiti olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek EDSS saptandı ($p < 0.001$). Hastaların tamamına başlangıç tedavisi olarak yüksek doz kortikosteroid (20-30 mg/kg) takibinde kortikosteroid tedavisine azalan dozlarda devam etti. Relaps gelişen hastaların hiçbirine intravenöz immünglobülin tedavisi verilmedi. Hastaların 13'si (%86.6) IFN beta 1a(Rebif®) tedavisi alırken, 1(%6.6) hastaya fingolimod, 1 (%6.6) teriflunomide verildi.

Tablo 2. Olguların EDSS Skoru

EDSS score	Hasta sayısı / (%)
0	3(%20)
1	4(%26.6)
1,5	4(%26.6)
2	3(%20)
2,5	1(%6.6)
3	0(%0)
Total	15(%100)

EDSS, Expanded Disability Status Scale

TARTIŞMA

Çalışmamız Türkiye'de pMS'nin demografik, klinik ve radyolojik özelliklerini, yönetimini ve sonuçlarını sunmaktadır. Bu çalışmada 15 hastanın değerlendirildiği tek bir merkezin sonuçları olup olgu sayısının az olması nedeniyle çalışmanın kısıtlılıklarımız oldu. Kız/erkek cinsiyet oranı 1,5 idi; diğer Avrupa ülkelerindeki çalışmalara benzerdir. (Renoux et al., 2007) Ayrıca 12 yaşından küçük hastalarımızda ortalama cinsiyet oranı 1:1 idi; bu da diğer yayınlanmış çalışmalara benzerdir. (Avila, Bansal, Culberson, & Peiris, 2018). Bu sonuç pMS etiyojisinde cinsiyet hormonları ve ergenliğin etkisini işaret edebilir (Avila et al., 2018). pMS çalışmalarının yaş grupları için üst sınırı 16 yaş, 18 yaş bazen 19 yaş alan çalışmalar vardır. (Boiko, Vorobeychik, Paty, Devonshire, & Sadovnick, 2002) (Gorman, Healy, Polgar-Turcsanyi, & Chitnis, 2009) (Yılmaz et al., 2017) (Inaloo, Haghbin, Moradi, Dashti, & Safari, 2014) . Yayınlanan çalışmaların az sayıda olması nedeniyle, metodolojik farklılıklar, farklı çalışmaların sonuçlarının analizinde ve karşılaştırılmasında yanlılık yaratabilir. Çalışmamızdaki olguları 18 yaşından küçük çocukları dahil ettik. Hastalarımız için hastalığın ortalama başlangıç yaşı, bu konuda yapılan diğer çalışmalara benzerdir. Ortalama başlangıç yaşının 13 ila 16 yaş arasında olduğunu bildirmiştir (Yılmaz et al., 2017) (Langille, Islam, Burnett, & Amezcua, 2016) Öte yandan çalışmamızda 10 yaş altı çocukların oranı %6.6 iken, diğer çalışmalarda bu hastaların sadece %1 kadarının bildirilmesi çalışmamızda diğer çalışmalara göre farklılık göstermektedir (Boiko et al., 2002). Fakat çalışmamızdaki olgu sayısının düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Hastalarımızın %6.6'ünde pozitif bir aile MS öyküsü mevcutken, diğer çalışmalar %2 ila %19 arasında değişen sonuçlar bildirmiştir. (Ochi & Neuroimmunology, 2017) (Nielsen et al., 2005). Bir hastamızda aynı zamanda Tip 1 DM u vardı. Tüm aileler otoimmün hastalıklar açısından tarama yapılabilse sonuçlar daha farklı olabilir. Nikolić B et al (Nikolić et al., 2020) yaptıkları çalışmada hastaların %7.4'ünde migren mevcuttu; hastalarımızda %13 migren saptadık. Fakat bu konuda yeterli çalışma azdır. Çalışmamızda hastalığın çoğu monofokal başlangıcı, olup literatürle uyumludur. (B. Banwell, Ghezzi, Bar-Or, Mikaeloff, & Tardieu, 2007). Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, vakaların %50 ila 70'inde ergenlikten önce multifokal başlangıcı bildirmiştir (Ochi & Neuroimmunology, 2017). En sık görülen başlangıç semptomları motor defisitler olup literatüre baktığımızda çocukluk çağı MS olgularında başlangıç semptomları çok değişik olabilmektedir (B. L. J. M. S. J. Banwell, 2008) . Duquette ve ark. (Duquette

et al., 1987) çalışmasında en sık duysal, daha sonra motor bulgular; Ghezzi ve ark. (Ghezzi et al., 1997) çalışmasında en sık beyin sapı, daha sonra duysal ve motor bulgular saptanmıştır. Boiko ve ark. (Boiko et al., 2002) çalışmasında %26 oranında duysal bulgular, %13 beyin sapı bulguları, %10 motor bulgular saptanmıştır. Deryck ve ark. (Deryck, Ketelaer, & Dubois, 2006) çalışmasında %28 beyin sapı ve serebellar bulgular, %18 motor bulgular, %14 görme bozukluğu saptanmıştır. Yılmaz ve ark. (Yılmaz et al., 2017) çalışmasında beyin sapı bulguları %50.3, duysal bulgular %44, motor bulgular %33.2, optik nörit %26.4 oranında saptanmıştır. Krajnc ve ark. (Krajnc, Oražem, Rener-Primec, Kržan, & disorders, 2018) çalışmasında %42 duysal, %34 motor, %26 beyin sapı, %24 görme bozukluğu, %21 ataksi saptanmıştır. Oligoklonal bant pozitifliği %40 ila %60 arasında değişir, birkaç çalışmada ise %80'e kadar yükseldiği bildirilmiştir. (Nikolić et al., 2020), (Kornbluh & Kahn, 2023), (Yılmaz et al., 2017), (Deryck et al., 2006). Literatürdeki farklılıklar, çalışmalardaki materyal ve metodun farklı olmasına bağlı olabilir. Çalışmamızda oligoklonal bant pozitifliğini biraz daha yüksek saptadık (%89,4). Hastalarımıza MOG antikoru ile ilişkili ensefalomyelit/ensefalit için ve CNS demiyelinizan hastalık şüphesi olduğunda ve ayırıcı tanılar da göz önünde bulundurulduğunda (inflamatuvar, enfeksiyöz, metabolik, nörodejeneratif ve vasküler bozukluklar) tüm hastalarda MOG ve Anti NMO bakıldı hiçbir hastada pozitif saptanmadı. Optik nöritli tüm hastalarda VEP bulgularında anormallik saptanırken optik nörit bulgusu olmayan 2 hastada da VEP anormallikleri saptadık. Çalışmalarda hastaların %50 ila %79'unda anormal VEP vardı (Renoux et al., 2007) , (Yılmaz et al., 2017). VEP, subklinik lezyonları tespit etmemize yardımcı olur. pMS hastalarında görme sistemi ve optik sinir sıklıkla hem klinik hem de subklinik olarak hasar görür. Bu nedenle, pMS önemli sayıda hastada anormal VEP'in bulunması, erken tanı kriteri olarak düşünülebilir. (Filippi et al., 2016) . Hastalarımızda ayrıca MR'da oldukça aktif bir demiyelinizasyon ve inflamasyon (T1 ağırlıklı ve T2 lezyon yükleri) vardı. MR bulguları literatürle benzerdi. (Renoux et al., 2007) (Yılmaz et al., 2017). Hastalarımızdaki MRG'de oldukça aktif demiyelinizasyon ve inflamasyon ve relapsla olmasına rağmen nispeten düşük EDSS, skoru mevcuttu. Bu da tedavinin önemini göstermektedir (Otallah, Banwell, & Reports, 2018). Sonuçlar daha önceki çalışmalarla benzerdir. (Renoux et al., 2007) (Yılmaz et al., 2017) . Hastaların tamamında hastalık nöksleri 5 gün boyunca yüksek doz kortikosteroid tedavisi gördü ve %66.7'si 5. günden sonra azalan dozlarda kortikosteroid tedavisine devam etti. Sonuçlarımız yüksek doz kortikosteroid tedavisini bildiren diğer çalışmalarla benzerdir. (Yamamoto, Ginsberg, Rensel, & Moodley, 2018) (Hamdy et al., 2018). Hiçbir hastamıza IVIG tedavisi vermedik. Çünkü bazı çalışmalar (Narula, Hopkins, & Banwell, 2015). pMS hastalarındaki relapsların da intravenöz immünglobülinlerle tedavi edilebileceğini öne sürmektedir. İnterferon ve glatiramer asetat birinci basamak tedaviyi oluştururken, ikinci basamak tedavi teriflunomid, fingolimod, dimetil fumarat, natalizumab, rituksimab ve mitoksantrondur (Krupp et al., 2013). Çalışmamızda bir hastaya terifulanamid bir hastaya fingolimod, 13 hastaya interferon tedavisi uyguladık.

SONUÇ

Çalışmamızda optik nörit vakaları biraz fazla olması, 10 yaş altında oldukça nadir olması ve erken tedavi ile EDSS skorlarının düşük olması önemliydi. Yine de pMS'i anlamak için daha büyük çalışma popülasyonlarını kapsayan, çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Alroughani, R., & Boyko, A. J. B. n. (2018). Pediatric multiple sclerosis: a review. 18, 1-8.
- Avila, M., Bansal, A., Culbertson, J., & Peiris, A. N. J. E. n. (2018). The role of sex hormones in multiple sclerosis. 80(1-2), 93-99.
- Banwell, B., Ghezzi, A., Bar-Or, A., Mikaeloff, Y., & Tardieu, M. J. T. L. N. (2007). Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. 6(10), 887-902.
- Banwell, B. L. J. M. S. J. (2008). Through the eyes of a child: research insights gained through the study of childhood multiple sclerosis. In (Vol. 14, pp. 4-5): Sage Publications Sage UK: London, England.
- Boiko, A., Vorobeychik, G., Paty, D., Devonshire, V., & Sadovnick, D. J. N. (2002). Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. 59(7), 1006-1010.
- Chitnis, T. J. N. (2013). Disease-modifying therapy of pediatric multiple sclerosis. 10(1), 89-96.
- Deryck, O., Ketelaer, P., & Dubois, B. J. J. o. n. (2006). Clinical characteristics and long term prognosis in early onset multiple sclerosis. 253, 720-723.
- Duquette, P., Murray, T. J., Pleines, J., Ebers, G. C., Sadovnick, D., Weldon, P., . . . Hader, W. J. T. J. o. p. (1987). Multiple sclerosis in childhood: clinical profile in 125 patients. 111(3), 359-363.

- Filippi, M., Rocca, M. A., Ciccarelli, O., De Stefano, N., Evangelou, N., Kappos, L., . . . Frederiksen, J. L. J. T. L. N. (2016). MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. 15(3), 292-303.
- Ghezzi, A., Deplano, V., Faroni, J., Grasso, M., Liguori, M., Marrosu, G., . . . Zaffaroni, M. J. M. S. J. (1997). Multiple sclerosis in childhood: clinical features of 149 cases. 3(1), 43-46.
- Gorman, M. P., Healy, B. C., Polgar-Turcsanyi, M., & Chitnis, T. J. A. o. n. (2009). Increased relapse rate in pediatric-onset compared with adult-onset multiple sclerosis. 66(1), 54-59.
- Hamdy, S. M., Abdel-Naseer, M., Shalaby, N. M., Elmazny, A., Girgis, M., Nada, M. A., . . . Treatment. (2018). Pediatric-onset multiple sclerosis in Egypt: a multi-center registry of 186 patients. 631-640.
- Inaloo, S., Haghbin, S., Moradi, M., Dashti, H., & Safari, N. J. I. J. o. C. N. (2014). Acquired CNS demyelinating syndrome in children referred to ShirazPediatric Neurology Ward. 8(2), 18.
- Jakimovski, D., Awan, S., Eckert, S. P., Farooq, O., & Weinstock-Guttman, B. J. C. d. (2022). Multiple sclerosis in children: differential diagnosis, prognosis, and disease-modifying treatment. 36, 45-59.
- Kornbluh, A. B., & Kahn, I. (2023). Pediatric Multiple Sclerosis. Paper presented at the Seminars in Pediatric Neurology.
- Krajnc, N., Oražem, J., Rener-Primec, Z., Kržan, M. J. M. s., & disorders, r. (2018). Multiple sclerosis in pediatric patients in Slovenia. 20, 194-198.
- Krupp, L. B., Tardieu, M., Amato, M. P., Banwell, B., Chitnis, T., Dale, R. C., . . . Pohl, D. J. M. S. J. (2013). International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. 19(10), 1261-1267.
- Langille, M. M., Islam, T., Burnett, M., & Amezcua, L. J. J. o. C. N. (2016). Clinical characteristics of pediatric-onset and adult-onset multiple sclerosis in Hispanic Americans. 31(8), 1068-1073.
- Narula, S., Hopkins, S. E., & Banwell, B. J. C. t. o. i. n. (2015). Treatment of pediatric multiple sclerosis. 17, 1-12.
- Nielsen, N. M., Westergaard, T., Rostgaard, K., Frisch, M., Hjalgrim, H., Wohlfahrt, J., . . . Melbye, M. J. A. j. o. e. (2005). Familial risk of multiple sclerosis: a nationwide cohort study. 162(8), 774-778.
- Nikolić, B., Ivančević, N., Zaletel, I., Rovčanin, B., Samardžić, J., & Jančić, J. J. P. o. (2020). Characteristics of pediatric multiple sclerosis: A tertiary referral center study. 15(12), e0243031.
- Ochi, H. J. C., & Neuroimmunology, E. (2017). Clinical features, diagnosis and therapeutic strategies in pediatric multiple sclerosis. 8, 33-39.
- Otallah, S., Banwell, B. J. C. N., & Reports, N. (2018). Pediatric multiple sclerosis: an update. 18, 1-10.
- Renoux, C., Vukusic, S., Mikaeloff, Y., Edan, G., Clanet, M., Dubois, B., . . . Pelletier, J. J. N. E. J. o. M. (2007). Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. 356(25), 2603-2613.
- Yamamoto, E., Ginsberg, M., Rensel, M., & Moodley, M. J. J. o. c. n. (2018). Pediatric-onset multiple sclerosis: a single center study. 33(1), 98-105.
- Yılmaz, Ü., Anlar, B., Gücüyener, K., Yaramış, A., Cansu, A., Ünalp, A., . . . Tosun, A. J. e. j. o. p. n. (2017). Characteristics of pediatric multiple sclerosis: The Turkish pediatric multiple sclerosis database. 21(6), 864-872.