

Özgül Öğrenme Güçlüğü Etiyolojisinde Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) Etken Olabilir mi?

Could Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) be a Cause of Specific Learning Disorder (SLD)?

Sabide Duygu TUNAS, Gülser DİNÇ, Zeynep GÖKER, Özden Şükran ÜNERİ

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Ruh Sağlığı Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZET

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) santral sinir sisteminin immün aracılı demiyelinizan bir hastalıdır. Literatürde ADEM geçiren çocukların yaşam boyu bilişsel süreçleri ile ilgili bilinen çok azdır. Bugüne kadar, yalnızca birkaç çalışma ve olgu sunumunda ADEM sonrası dikkat, sözel bellek, kısa süreli bellek, bilginin işlenmesi ve işleme hızı, dürtü kontrolü, yürütücü işlevler ve görsel-uzaysal beceriler gibi bilişsel işlev alanlarında hafif bozulmalar olduğu, öğrenme güçlükleri ve okul başarısızlığı gözlemlendiği bildirilmiştir.

Özgül öğrenme güçlüğü (ÖÖG) bireyin yaş, zeka düzeyi ve aldığı eğitim ile açıklanamayan okuma, yazma, matematik alanlarından biri veya birkaçında, bireyin günlük işlevselliğini bozacak kadar, beklenen düzeyin altında kalması durumudur. Genel olarak ÖÖG etiolojisinde kalıtsal etkenlerin önemine vurgu yapılırsa da, kesin etyolojik faktörler henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Özellikle erken çocukluk döneminde geçirilen ADEM nedeniyle öğrenmeyle ilişkili becerilerin görece immatür kalabileceği, bu çocukların özellikle bilgi işleme bozukluklarına eğilimli olabileceği, sosyal gelişim ve öğrenmenin engellenebileceği bazı olgu sunumlarında ifade edilmiştir.

Bu olgu sunumumuzda okuma-yazma sorunları nedeniyle çocuk psikiyatrisi polikliniği başvurusu olan, erken çocukluk döneminde geçirilmiş ADEM öyküsü olduğu saptanan ve ÖÖG tanısı alan olgumuz aracılığı ile ADEM'in ÖÖG etiolojisindeki olası rolünün tartışılması amaçlanmıştır. Literatür gözden geçirildiğinde ADEM ve ÖÖG arasında henüz net olmayan bir nedensellik ilişkisi olabileceği, gelecekte geniş örneklemelere sahip prospektif olarak planlanmış kohort çalışmaları ile bu olası ilişkinin değerlendirilmesinin ÖÖG etiolojisini aydınlatma açısından yararlı olacağı düşünülmüştür.

Anahtar Sözcükler: ADEM, Erken çocukluk, Özgül öğrenme güçlüğü

ABSTRACT

Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an immune-mediated demyelinating central nervous system disorder. There are few reports in the literature regarding the lifelong cognitive process in children who are affected by ADEM. A few studies and case reports have reported mild deterioration in some cognitive functions such as attention, verbal memory, short-term memory, information processing, processing speed, impulse control, executive functions, and spatial-visual skills after ADEM. Children who experienced ADEM have also been reported to display difficulties in learning and deterioration in academic skills.

Specific learning disorder (SLD) is a condition of inadequate reading and/or writing levels and/or mathematics skills that cannot be explained with the child's age, intelligent quotient (IQ), or education. Although genetic factors have been implicated in the etiology of SLD, The exact etiological factors are still unknown. ADEM, especially in the very early childhood period, has been accused of immaturity of learning skills in the affected children and these patients have been reported to tend to suffer from deteriorating information processing, leading to a blockage in their social development and their learning skills.

We report a child who presented to our clinic for difficulties in learning and was detected in his medical history to have suffered from ADEM when he was two years of age. The child was diagnosed with SLD after the examination. We discuss the possible effect of ADEM on the etiology of SLD. A correlation has been found between ADEM and SLD in the recent literature though it is not clear and further prospective cohort studies designed with larger samples are recommended to explore this reported correlation between ADEM and SLD.

Key Words: Acute disseminated encephalomyelitis, Early childhood, Specific learning disorder

GİRİŞ

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM) santral sinir sisteminin immün aracılı demiyelinizan bir hastalıdır (1). ADEM sıklığı yılda 100.000 çocukta 0.2-0.7 olarak tahmin edilmekte ve erkeklerde kızlara göre küçük bir oranda daha sık görülmektedir (2-5). Hastalık tipik olarak viral enfeksiyon ya da immünizasyondan günler ya da haftalar sonra ani gelişen ateş, kusma, huzursuzluk, bilinç bozukluğu, konvülsiyon, görme bozukluğu gibi belirtiler ile başlar (6). Ensefalopati ve multifokal nörolojik defisitlerle karakterize hastalığın ana patolojik bulgusu perivasküler hücre infiltrasyonu ve demiyelinizasyondur (7). Manyetik rezonans görüntüleme supratentorial ya da infratentorial beyaz cevherde, bilateral, asimmetrik, multifokal, 1-2 cm'den büyük lezyonlar izlenir (8). ADEM olan hastanın takiplerinde genellikle ensefalopati ve nörolojik defisitler hızla ve tamamen iyileşir (9). Birçok çalışma hastalığın patolojik, nörolojik ve nöroradyolojik özelliklerini incelemiş olmasına rağmen, çocuklarda ADEM sonrası bilişsel, davranışsal ve duygusal sekeller ile ilgili bilinen çok azdır. Bugüne kadar, yalnızca birkaç çalışma ve olgu sunumu çocukluk çağı ADEM'inde bilişsel, davranışsal ve duygusal sekelleri incelemiştir (6, 9-14).

Bu çalışmalarda ADEM sonrası dikkat, sözel bellek, kısa süreli bellek, bilginin işlenmesi ve işleme hızı, dürtü kontrolü, yürütücü işlevler ve görsel-uzaysal beceriler gibi bilişsel işlev alanlarında hafif bozulmalar olduğu ve öğrenme güçlükleri ve okul başarısızlığı gözlemlendiği bildirilmiştir (6,9,11,13,14). Özgül öğrenme güçlüğünün (ÖÖG) etiolojisi henüz tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Yaygın olarak kabul edilen görüşe göre, çeşitli genetik ve çevresel etkenlerle belirlenen, biyolojik temele dayalı bir işlevsel bozukluktur (15). Bu olgu sunumunda ÖÖG tanısı alan ve erken çocukluk döneminde geçirilmiş ADEM öyküsü saptanan olgumuz aracılığı ile ADEM'in ÖÖG etioloji açısından olası rolünün tartışılması amaçlanmıştır.

OLGU

İlkokul 2. sınıf öğrencisi erkek olgu, heceleyerek okuma, okurken ve yazarken harfleri karıştırma, sözcükleri bitişik yazma ve öğrendiği sözcükleri hemen unutma yakınmalarıyla ailesi tarafından Ankara Çocuk Sağlığı Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi polikliniğine getirilmiştir. Olgunun öyküsü ayrıntılandırıldığında birinci sınıfa başladığı dönemde okuma yazmaya geçişte çok zorlandığı, okurken ve yazarken harfleri karıştırdığı, öğrendiği harfleri hemen unuttuğu, 1. sınıfın sonlarında okumaya geçtiği ve ilerleyen dönemde okuma ve yazma hızının artmakla birlikte sınıf düzeyinin gerisinde kaldığı anlaşılmıştır. Yaşamının ilk iki yılında gelişim basamaklarında sorun tanımlanmayan olgunun, üç yaşında üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası ani gelişen ateş, kusma, yürürken dengesizlik ve uykuya eğilimli hali nedeniyle Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesine getirildiği, ileri tetkik ve tedavi amacıyla

hastaneye yatırılmasını takiben konuşamama ve yürüyememe belirtilerinin yanı sıra bilinç bozukluğu geliştirdiği, yapılan muayenesi, laboratuvar ve radyolojik değerlendirmeleri sonucu ADEM tanısı konulduğu, steroid tedavisi ile hızla iyileştiği, 10 gün sonra taburcu edildiği ve taburculuk sırasında yapılan nörolojik değerlendirmesinin kısmi düzelme olarak belirtildiği ancak tuvalet eğitimi, yürüme ve konuşma gibi kazanılmış becerilerinin gerilediği, bu becerilerini bir yıl içerisinde tekrar kazandığı ve takiplerde nörolojik muayenesinin normal olduğu öğrenilmiştir.

Aile öyküsünde psikiyatrik ve nörolojik bir hastalık tanısı belirtilmemektedir. Çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğinde yapılan görüşmeler ve psikometrik değerlendirmeler sonrasında donuk normal zeka puan aralığında olduğu (Sözel puan: 76, Performans puan: 90, Toplam puan:81), sözel ile performans puanları arasında 14 puan fark bulunduğu saptanan, DSM-4 tanı kriterlerine göre ÖÖG tanısı alan olgu bireysel eğitim programına yönlendirilmiştir. Yapılan psikiyatrik takip görüşmelerinde olgunun Klinik Global İzlenim Ölçeği bazında ve klinik izlem sonucunda özel eğitim tedavisinden belirgin yarar gördüğü saptanmıştır.

TARTIŞMA

Beyindeki yaygın sinir ağlarını etkileyen serebral palsi gibi diğer pediatrik koşullar ile uyumlu olarak, çocukluk çağı ADEM epizodu sonrasında bilgi işleme, dikkat, planlama ve dürtü kontrolü gibi yürütücü kontrol ile ilgili bilişsel işlevlerin özellikle hassaslaştığı bildirilmiştir (16-19). İlginç olarak ADEM olgularında bilişsel ve davranışsal problemlerin herhangi bir kalıcı fiziksel nörolojik defisit yokluğunda da gözlenebilir olduğu belirtilmektedir (14). Kuni ve ark. (14) 2012 yılında yayımlanan bu çalışmada çocukluğunda ADEM geçirmiş on dokuz olgudan üçünün bilişsel fonksiyon bozukluğu kriterlerini karşıladığı, bilişsel bozulma saptanan olgulardan bir tanesinde de, olgu sunumumuzdaki benzer şekilde, ÖÖG eş tanısı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca bu olgularda global bilişsel bozulma yaygın olarak gösterilememişken, ekspresif dil, bilgi işleme hızı ve yüz hafızasında, kontrollerle karşılaştırıldığında ADEM grubunda hafif defisitler saptanmıştır (14). Çocukluğunda ADEM öyküsü olan çocuklar ile yapılan bir başka kohort çalışmasında, ADEM sonrası uzun dönem nöropsikolojik sonuçlar değerlendirilmiş, beş yaşından önce ADEM geçiren olguların, kontrol grubuna göre zeka bölümünde, okuma ve yazma becerisinde istatistiksel açıdan anlamlı, daha düşük puanlar aldıkları ve daha düşük akademik performans sergiledikleri belirtilmiştir (11). Bir olgu serisinde Hahn ve ark. (6) olguların ADEM sonrası dönemde dikkat, yürütücü işlevler, sözel bellek, kısa süreli bellek, işleme hızı ve davranış gibi bilişsel işlev alanlarından bir ya da daha fazlasında hafif bozulmalar olduğunu, olguların akademik başarılarının düşük ve her iki durumun da bilişsel fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirilebileceğini bildirilmişlerdir (6). ADEM sonrası uzun dönem sonuçların değerlendirildiği farklı bir kohort çalışmasında on iki olgunun yedisinde dikkat, bellek, görsel-uzaysal beceriler ve dürtü kontrolü gibi bir ya da daha fazla alanda nöropsikolojik

defisitler ve düşük okul başarıları saptanmıştır (13). Bir çalışmada ADEM öyküsü olan çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) beklenen orandan daha yüksek (%15.2) saptandığı bildirilmiştir (10). Deery ve ark. (9) çalışmasında da benzer sonuçlar elde edilmiş olup çocukluğunda ADEM geçiren olgularda dikkat, bilgi işleme ve yürütücü işlevler alanlarında klinik olarak bilişsel bozulmaların olduğu saptanmıştır (9).

Literatür bilgisine uygun olarak olgumuz 5 yaşından önce ADEM geçirmiştir. Herhangi bir kalıcı fiziksel nörolojik defisiti bulunmayan olgumuzun okula başlaması ile okuma ve yazma becerisinde zorlandığı ve düşük akademik performans sergilediği gözlenmiştir. Yapılan görüşmeler ve psikometrik değerlendirmeler sonrasında olgumuza ÖÖG tanısı konulmuştur.

ADEM'de primer olarak tutulan bölge beyaz cevher olup beyin bu alanları bilginin verimli işlenmesi ve kodlanması için gerekli substratları sağlar (20). Bu becerilerin, altta yatan serebral matürasyon ile uyumlu bir şekilde kademeli olarak çocukluk çağı boyunca geliştiği ve olgunlaştığı, en hızlı gelişimin 5 yaş civarında gerçekleştiği ortaya konmuştur (20). Çocukluk döneminde bu yapı ve becerilerin görece immatür kaldığı göz önüne alındığında, ADEM geçiren küçük çocuklar özellikle bilgi işleme bozukluklarına eğilimli olabilirler (11). Bu tür sorunlar çocuğun çevreden bilgileri etkin biçimde kazanma yeteneğini riske atabilir ve özellikle hasar subkortikal ya da frontal beyin yapılarını içerdiğinde sosyal gelişim ve öğrenmeyi engelleyebilir (11). Genellikle herhangi bir kalıcı fiziksel nörolojik defisiti bulunmayan bu çocuklar, olgumuzda olduğu gibi okul çağı döneminde ÖÖG kliniği ile karşımıza gelebilir.

Olgumuzda tanılanan ÖÖG etiopatogenezinde erken çocukluk döneminde geçirilmiş olan ADEM rol oynamış olabilir. Ancak ADEM ve ÖÖG arasındaki nedensel ilişki henüz net olarak ortaya konulmamıştır. Erken çocukluk döneminde beyin ağlarını yaygın olarak etkileyen ADEM gibi hastalıkların ÖÖG etiolojisindeki yeri gelecekte yapılacak yeni araştırma konuları arasında yer alabilir. Ayrıca ÖÖG tanılı olgularda erken çocukluk döneminde geçirilmiş ADEM sıklığının taranması ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması konuyu daha iyi anlamamız için katkı sağlayabilir. Gelecekte ADEM ve ÖÖG arasındaki nedensel ilişkinin geniş örneklemli prospektif olarak planlanmış kohort çalışmaları ile incelenmesi, ÖÖG etiopatogenezinin daha iyi anlaşılması, ADEM geçiren olgular için ÖÖG açısından koruyucu önlemlerin alınması, erken tanı konulması ve tedavilerine başlanması, potansiyel okul başarısızlıkların azaltılması açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007;68:S7-S12.
2. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold D, Magalhaes S, Wambura K, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology* 2009;72:232-9.
3. Pohl D, Waubant E, Banwell B, Chabas D, Chitnis T, Weinstock-Guttman B, et al. International Pediatric MS Study Group. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology* 2007;68:54-65.
4. Murthy KSN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002;110:21-8.
5. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002;59:1224-31.
6. Hahn CD, Miles BS, MacGregor DL, Blaser SI, Banwell BL, Hetherington CR. Neurocognitive outcome after acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatric Neurology* 2003;29:117-23.
7. Noorbakhsh F, Johnson RT, Emery D, Power C. Acute disseminated encephalomyelitis: Clinical and pathogenesis features. *Neurol Clin* 2008;26:759-80.
8. Callen DJA, Shroff MM, Branson HM, Li DK, Lotze T, Stephens D, et al. Role of MRI in the differentiation of ADEM from MS in children. *Neurology* 2009;72:968-73.
9. Deery B, Anderson V, Jacobs R, Neale J, Kornberg A. Childhood MS and ADEM: Investigation and comparison of neurocognitive features in children. *Dev Neuropsychol* 2010;35:506-21.
10. Idrissova ZR, Boldyreva MN, Dekonenko EP, Malishev NA, Leontyeva IY, Martinenko IN, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: Clinical features and HLA-DR linkage. *Eur J Neurol* 2003;10:537-46.
11. Jacobs R, Northam E, Anderson V. Cognitive outcome in children with myelomeningocele and perinatal hydrocephalus: A longitudinal perspective. *J Phys Devel Disabil* 2001;13:389-404.
12. Jayakrishnan MP, Krishnakumar P. Clinical profile of acute disseminated encephalomyelitis in children. *J Pediatr Neurosci* 2010;5:111-4.
13. Rostásy K, Nagl A, Lütjen S, Roll K, Zotter S, Blaschek A, et al. Clinical outcome of children presenting with a severe manifestation of acute disseminated encephalomyelitis. *Neuropediatrics* 2009;40:211-7.
14. Kuni BJ, Banwell BL, Till C. Cognitive and behavioral outcomes in individuals with a history of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *Dev Neuropsychol* 2012;37:682-96.
15. Selikowitz M. *Dyslexia and other learning difficulties. The facts.* New York: Oxford University Press, 1993.
16. Anderson V, Catroppa C. Recovery of executive skills following paediatric traumatic brain injury (TBI): A 2 year follow-up. *Brain Inj* 2005;19:459-70.
17. Mulhern RK, Palmer SL, Reddick WE, Glass JO, Kun LE, Taylor J, et al. Risks of young age for selected neurocognitive deficits in medulloblastoma are associated with white matter loss. *J Clin Oncol* 2001;19:472-79.
18. Reddick WE, Shan ZY, Glass JO, Helton S, Xiong X, Wu S, et al. Smaller white-matter volumes are associated with larger deficits in attention and learning among long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2006;106:941-9.
19. Wozniak JR, Krach L, Ward E, Mueller BA, Muetzel R, Schnoebelen S, et al. Neurocognitive and neuroimaging correlates of pediatric traumatic brain injury: A diffusion tensor imaging study. *Arch Clin Neuropsychol* 2007;22:555-68.
20. Klinberg T, Vaidya CJ, Gabrieli JDE, Moseley M, Hedehus M. Myelination and organization of the frontal white matter in children: A diffusion tensor MRI study. *Neuro Report* 1999;10:2817-21.