

## Çocukluk çağında akut dissemine ensefalomyelit: Tek merkez deneyimi

### *Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: Single center experience*

Ayşe Kartal<sup>1</sup>, Kürşad Aydın<sup>2</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Çocuklarda akut dissemine ensefalomyelitin (ADEM) epidemiyolojik, klinik, nöro-görüntüleme ve laboratuvar bulguları ile tedavi ve sonuçlarının araştırılması amaçlandı. Yöntemler: Selçuk Üniversitesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında Ocak 2004-Ocak 2010 aralığındaki altı yıllık zaman diliminde ADEM tanısı ile takip edilen on dört hastanın öyküleri, klinik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları kaydedildi.

**Bulgular:** Olgularımızın onu erkek, dördü kız idi. On hastanın başvuru mevsimi kış ya da ilkbahar ayı idi. Hastaların büyük kısmında (%64,2) geçirilmiş akut ateşli hastalık öyküsü vardı. En sık görülen başvuru semptomları yürüme bozukluğu (%71,4) ve bilinç durumunda değişiklik (%57) idi. Detaylı laboratuvar incelemelerine rağmen sadece dört hastada mikrobiyolojik ajan gösterilebildi. Kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) kortikal ve subkortikal beyaz cevher tutulumu özellikle frontal (%57) ve temporal (%42) tutulum saptandı. On hasta kortikosteroid, 4 hasta ise intravenöz immünglobülin tedavisi aldı. Ebstein-Barr virüs ve mikoplazma serolojisi pozitif olan hastalara gansiklovir ve klaritromisin tedavisi verildi. Onüç hastada tedavi ile nörolojik şikayet ve bulgular tamamen kayboldu.

**Sonuç:** Bu seride çocuklarda ADEM'in esas olarak kış ve ilkbahar aylarında ve bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben ortaya çıktığı bulundu.

**Anahtar kelimeler:** Akut dissemine ensefalomyelit, çocukluk çağı, MRG

#### ABSTRACT

**Objective:** To describe the epidemiologic, clinical, neuro-imaging, and laboratory features; treatment; and outcome in a cohort of children with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM).

**Methods:** Clinical features, laboratory and radiological findings of 14 patients with the diagnosis of ADEM were recorded in 2004-2010 in the range of 6-year follow-up time period in Pediatric Neurology Department of Selçuk University.

**Results:** Ten patients were boys and four were girls. Ten patients presented either in winter or in spring. The majority of patients (64.2%) had as history of acute febrile illness. Patients presented most often with gait disturbances (71.4%) and secondly with altered consciousness (57%). Despite rigorous microbiologic testing, a definite microbiologic diagnosis was established only in four patients. Brain magnetic resonance imaging (MRI) identified lesions in the cortex and, or in subcortical white matter, especially in the frontal (57%) and temporal (42%) regions. Ten patients were treated with corticosteroids, and four were treated with intravenous immunoglobulin. Ganciclovir and clarithromycin were administered in patients with Epstein-Barr virus and mycoplasma according to the serology. In 13 patients, all neurologic signs and symptoms resolved after treatment.

**Conclusion:** The present series demonstrates that acute disseminated encephalomyelitis in children occurs predominantly in winter and spring and often follows an upper respiratory tract illness.

**Key words:** Acute disseminated encephalomyelitis, childhood, MRI

<sup>1</sup> İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji BD, Malatya, Türkiye

<sup>2</sup> Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji BD, Ankara, Türkiye

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Ayşe Kartal,

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji BD, Malatya, Türkiye Email: kartalays@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 26.08.2013, Kabul Tarihi / Accepted: 04.09.2013

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2013, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), aşılama ya da sistemik bir enfeksiyondan 1-3 hafta sonra gelişen beyin parankimi ve spinal kordun yaygın demiyelinizasyonu ile seyreden inflamatuvar bir hastalıktır [1]. Klinik başvuru genellikle ateş, baş ağrısı, miyalji, bulantı, kusma gibi sistemik bulguları takiben hızlı gelişen bilinç düzeyinde değişiklik, nöbet, kranial sinir felçleri ve fokal nörolojik bulgular şeklinde olur. Hastalığın etiyojisi ve patofizyolojisi henüz tam anlaşılamamıştır, ancak otoimmün mekanizmalarla ortaya çıktığı ve enfeksiyon ya da aşılamanın myelin basic proteine karşı otoimmün yanıtı tetiklediği düşünülmektedir [2]. Viral ajanlardan en sık rubella, herpes simplex aşılardan ise hepatit B, difteri ve tetanoz aşılı sorumlu tutulmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlardan en sık mikoplazma sonrası görülür. Tipik nörogörüntüleme bulguları spinal kord, serebral hemisferler, serebellum, beyin sapı ve bazal ganglionlarda subkortikal ve santral beyaz cevher, kortikal gri cevher-beyaz cevher birleşme yerlerini tutan yamasal tarzda çok sayıda demiyelinizan lezyonlardır. Periventriküler beyaz ve gri cevher, talamus da tutulabilir [3].

Bu çalışmada merkezimizde ADEM tanısı ile izlenen hastaların klinik, mikrobiyolojik ve nöro-görüntüleme bulguları ile tedavi ve sonuçları arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.

## YÖNTEMLER

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında Ocak 2004-Ocak 2010 yılları arasında ADEM tanısı ile izlenen ondört hastanın kayıtları geriye yönelik incelendi. ADEM tanısı hızlı başlangıçlı nörolojik şikayet ve bulgularla birlikte manyetik rezonans görüntüleme (MRG) FLAIR ve T2 ağırlıklı görüntülerde multifokal hiperintens lezyonların varlığı durumunda konuldu. Her hastaya bakteriyel viral enfeksiyon açısından detaylı laboratuvar tetkikleri yapıldı. Tanı zamanında C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam kan sayımı, biyokimya, serum immunglobulin G, beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi (hücre sayısı, tipi, protein, glukoz değerleri, Herpes simpleks polimeraz zincir reaksiyonu, oligoklonal bant, immunglobulin G) ve serumda serolojik testler (salmonella, brusella, borreliozis ve mikoplazma pnömonia, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüs ve

Herpes simpleks virüs) çalışıldı. Hastaların bütün fizik ve nörolojik muayene ve takipleri hastanemiz-de aynı pediatrik nörologlar tarafından yapıldı.

Hastaların tümüne beyin MRG, spinal kord tutulumu şüphesi olanlara ise spinal MRG yapıldı. Standart tedavi olarak 3-5 gün süre ile 30 mg/kg intravenöz metilprednizolon, takibinde 2 hafta süresince 1mg/kg dozunda, 2 hafta içinde de azaltılarak kesilme şeklinde 1 ay süre ile oral prednizolon tedavisi verildi. Klinik bulgularında kötüleşme olan hastalara 2-5 gün süre ile 2 mg/kg İntravenöz immunglobulin (ivİg) tedavisi verildi. Nöbetler intravenöz fenitoin ile tedavi edildi. Hastaların klinik ve mikrobiyolojik bulgularına göre uygun antibiyotik ve antiviral tedavi verildi. Bütün hastalar taburcu olduktan sonra 1-3-6. aylarda ayaktan kontrole çağrıldı.

## İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS 14.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, IL) ile yapıldı. Tanımlayıcı değerler sayı ve yüzde olarak verildi.

## BULGULAR

Ocak 2004-Ocak 2010 tarihleri arasında ADEM tanısı ile izlenen 14 hastanın 10'u erkek 4'ü kız, yaş ortalaması 6.2 ±4.1 yıl idi. Sekiz hastanın (%57,2) yaşı 6 yaşın altında, 6 (%42,8) hastanın ise 6-12 yaş arasında idi. Hastalar yılın her mevsiminde tanı almış olsa da kış ve ilkbahar aylarında tanı alma oranı daha fazlaydı. (%42,8 kış, %28,5 ilkbahar, %21,4 sonbahar, %7,3 yaz mevsimi) Hastaların %64,2'sinde (9/14) başvurudan 2-4 hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, %14,2'sinde (2/14) akut gastroenterit öyküsü saptanırken %21,6'sında (3/14) ise herhangi bir enfeksiyon öyküsü yoktu. Üç hastada tetikleyici faktör olarak mikoplazma, bir hastada ise Epstein-Barr virus saptandı. Hastaların %71,4'ünde ise herhangi bir spesifik ajan gösterilemedi.

Ateş, baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi nonspezifik şikayetler hastaların %78,5 'inde (11/14) vardı. En sık görülen nörolojik başvuru bulgusu yürüme bozukluğu %71,4 (10/14), bilinç durumunda değişiklik %57 (8/14), hemiparezi %28,5 (4/14), nöbet %14,2 (2/14) idi.

Hastaların ortalama beyaz küre sayısı  $16,7 \pm 3,1/mm^3$  idi. Lökosit sayısı 12 hastada normal iken bir hastada lökopeni, bir hastada lökositoz saptandı. Eritrosit sedimantasyon hızı  $23,3 \pm 8,7$  mm/saat ve CRP  $7,0 \pm 3,4$  mg/l bulundu. BOS incelemelerinde, hastaların %71,4'ünde (10/14) BOS'ta hücre saptanmazken, %28,6 'sında (4/14,  $>20/\mu L$ ) lenfosit karakterli hücre artışı vardı BOS'ta protein artışı hastaların %21,4'ünde (3/14,  $>40mg/dL$ ) bulunur-

ken, glukoz değerleri tüm hastalarda normal olarak saptandı. Oligoklonal bant 2 hastaya çalışıldı ve hepsinde negatif bulundu. Elektroensefalogram 5 (%35,7) hastaya yapıldı, 3 hastada jeneralize yavaşlama, bir hastada fokal epileptik deşarj saptandı, bir hastada ise normal olarak bulundu.

Hastalara ait bulgular ve özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Demografik ve klinik bulgular

Hasta No.	Yaş (y)	Cinsiyet	Akut Ateşli Hastalık öyküsü	Başvuru mevsimi	Başvuru bulguları ve semptomları	Spesifik tetikleyici ajan	Laboratuvar bulguları
1	8	Erkek	ÜSYE	Kış	Ateş, başağrısı, kusma, yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik	Mikoplazma	Hemogram: N BOS: N Oligoklonal bant (-)
2	8	Erkek	ÜSYE	Sonbahar	Ateş, başağrısı, kusma, yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik		Hemogram: N BOS: N BOS: Lenfositoz, protein artışı
3	10	Erkek	ÜSYE	Yaz	Ateş, başağrısı, kusma, hemiparezi		Hemogram: N BOS: N
4	2	Kız	AGE	İlkbahar	Ateş kusma, nöbet		Hemogram: N BOS: N
5	2	Erkek	AGE	İlkbahar	Ateş, kusma, yürüme bozukluğu		Hemogram: N BOS: N
6	3	Erkek		Kış	Ateş kusma yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik	Mikoplazma	Hemogram: Lökopeni BOS: N
7	2.5	Kız		Kış	Yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik		Hemogram: N BOS: N
8	3.5	Kız	ÜSYE	Kış	Yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik		Hemogram: N BOS: N
9	3	Erkek	ÜSYE	Kış	Yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik	EBV	Hemogram: Lökositoz BOS: N
10	4.5	Erkek	ÜSYE	Kış	Ateş, kusma, nöbet, hemiparezi		Hemogram: N BOS: Lenfositoz, protein artışı
11	9	Erkek		Sonbahar	Başağrısı, yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik		Hemogram: N BOS: N Oligoklonal bant (-)
12	5	Erkek	ÜSYE	İlkbahar	Ateş, kusma, hemiparezi	Mikoplazma	Hemogram: N BOS: N BOS: Lenfositoz, protein artışı
13	2	Erkek	ÜSYE	İlkbahar	Ateş, kusma, yürüme bozukluğu, hemiparezi		Hemogram: N BOS: Lenfositoz,
14	7	Kız	ÜSYE	Sonbahar	Başağrısı, kusma yürüme bozukluğu, bilinç durumunda değişiklik		Hemogram: N BOS: N

Beyin Bilgisayarlı tomografisi (BBT) hastaların %28'inde (4/14) yapıldı ve sadece bir tanesinde supratentorial bölgede bilateral yerleşimli ancak asimetrik dağılım gösteren subkortikal hipodens lezyonlar saptandı. Hastaların hepsine beyin MRG yapıldı ve hepsinde T2/FLAIR ağırlıklı görüntülerde değişik yerleşim ve boyutlarda multipl hiperintens lezyonlar saptandı. Hastaların %85'inde (12/14) kortikal ve/veya subkortikal tutulumu vardı. Etkilenen beyin bölgeleri sırasıyla en sık frontal %57 (8/14), temporal %42 (6/14), parietal %35 (5/14) ve oksipital %28,5 (4/14) subkortikal beyaz cevher, bazal ganglion %21,4 (3/14), periventriküler beyaz cevher %14,2 (2/14), talamus 21,4 (3/14) idi. Hastaların %35,7'sinde (5/14) sadece serebral tutulum saptanırken, %28,5'inde (4/14) beyin sapı, %28,5'inde (4/14) serebellumda lezyonlar saptandı. Sadece iki hastaya spinal MRG yapıldı ancak normal olarak değerlendirildi. Hastaların 8'inde (%57) kontrast tutulumu saptandı. Hastaların 12'sinde (%85,7) takip MRG'lerinde lezyonların tamamen kaybolduğu gözlenirken 2 hastada kısmi düzelme olduğu saptandı. Kraniyal görüntüleme bulguları Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2.** Kraniyal görüntüleme bulguları

Kortikal/subkortikal tutulum	%85 (12/14)
Frontal	%57 (8/14)
Temporal	%42 (6/14)
Parietal	%35 (5/14)
Oksipital	%28,5 (4/14)
Beyin sapı	%28,5 (4/14)
Serebellum	%28,5 (4/14)
Talamus	%21,4 (3/14)
Bazal ganglion	%21,4 (3/14)
Periventriküler beyaz cevher	%14,2 (2/14)

On (% 71,4) hastaya 5 gün süre ile 30mg/kg intravenöz metilprednizolon, takibinde 2 hafta süresince 1mg/kg dozunda, 2 hafta içinde de azaltılarak kesilme şeklinde 1 ay süre ile oral prednizolon tedavisi verildi. 4 hasta intravenöz metilprednizolon tedavisine ek olarak 2 mg/kg intravenöz immunglobulin tedavisi aldı. Sadece bir hastaya antikonvülzan tedavisi verildi. Hastaların hepsi antibiyotik tedavisi alırken bir hasta gansiklovir tedavisi aldı. İntravenöz immunglobulin tedavisine ihtiyaç duyan hastaların tümünde beyin sapı tutulumu vardı.

Hastanede yatma süresi ortalama 12,5 gün (7-28 gün) olarak saptandı.

Hastaneden taburcu edilirken hastaların %71,4'ünde herhangi bir nörolojik defisit saptanmazken sadece 3 (%21,4) hastada hafif nörolojik defisit vardı. (1 hasta hemiparezi, 2 hasta yürüme bozukluğu). Taburcu edildikten sonra takip süresi ortalama 10 ay idi. Taburcu edilirken nörolojik defisiti olan üç hastanın altıncı aydaki kontrollerinde muayenelerinin normal olduğu saptandı.

## TARTIŞMA

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalında 6 yıllık sürede toplam 14 hasta ADEM tanısı ile izlendi. ADEM'in literatürde çocuklarda erişkinlerden daha sık gözlendiği ve özellikle prepubertal dönemin en sık gözlenen dönem olduğu ve erkeklerin kızlardan daha sık etkilendiği bildirilmiştir [4,5]. Bizim serimizde de hastalarımızın yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı literatür ile uyumlu bulundu.

ADEM'in mevsimsel değişkenliği enfeksiyöz hastalıkların döngüsel özelliklerine bağlanmaktadır. Serimizde de hastalarımızın %71,3'ü kış ve bahar aylarında başvurmuştu. Başvuru mevsiminin ilkbahar ve kış aylarında yoğunlaşması, bu mevsimlerde çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere diğer viral ve bakteriyel ajanlarla oluşan enfeksiyonların sık görülmesi ile açıklanabilir. Literatürde ADEM olgularının büyük çoğunluğunda (%72-77) ataktan önce bakteriyel/viral bir enfeksiyon genellikle de nonspesifik bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsünün olduğu bildirilmiştir [6,7]. Bizim serimizde de hastalarımızın %64,2'sinde ADEM atağı öncesinde üst solunum yolu enfeksiyonu %14,2'sinde akut gastroenterit öyküsü vardı. Ayrıca ADEM'li olgularda %2-10 arasında atak öncesi aşılama öyküsü bulunmaktadır [8]. Bizim serimizde hastalarımızın hiçbirinde aşılama öyküsü yoktu.

İmmün aracılı bir hastalık olduğu düşünülen ADEM, viral hastalıklar (kızamık, kızamıkçık, suçiçeği influenza, Ebstein-Barr virus, herpes simplex virüs, sitomegalovirüs), bakteriler (mikoplazma, Legionella, Campylobacter) ile tetiklenebilir [3-8]. Bizim serimizde de spesifik tetikleyici ajan olarak sadece 4 hastada etken gösterildi (%28,5). Detaylı laboratuvar incelemelerine rağmen literatür ile

uyumlu olarak hastalarımızın büyük çoğunluğunda herhangi bir etken gösterilemedi.

ADEM'li hastaların başvuru şikayetleri ile nörolojik bulgularının sıklığı literatürdeki çalışmalarda değişkenlik göstermekle birlikte ateş, kusma ve baş ağrısının en sık başvuru şikayeti olduğu bildirilmiştir [9]. Bizim serimizde de ateş, kusma ve baş ağrısı şikayeti hastaların %78,5'inde vardı. Hastalarımızda en sık gözlenen nörolojik başvuru şikayeti yürüme bozukluğu ve bilinç durumunda değişiklik idi. Kabakuş ve arkadaşlarının on hastalık serisinde de en sık başvuru yakınması dengesizlik ve konuşma bozukluğu olarak belirtilmiştir [10].

Hastalarımızın ortalama beyaz küre sayısı, CRP ve ESH değerleri hafif yüksek olarak bulundu. Bu bulgu, bu laboratuvar değerlerinin ADEM için sensitif ve spesifik olmadığını gösteren literatür bilgisi ile uyumluydu [11]. Hastalarımızın %28,6'sında BOS'ta hücre, %21,4'ünde ise protein artışı saptandı. Bizim serimizdeki bulgulara benzer olarak Tenenbaum ve arkadaşlarının 84 hastadan oluşan serilerinde hiçbir hastada oligoklonal bant pozitifliği saptanmazken, Erol ve arkadaşlarının 15 hastalık serilerinde sadece 1 hastada oligoklonal bant pozitifliği saptanırken [11-12].

ADEM tanısında beyin MRG'si BBT'den daha değerli bilgiler verir. Bizim serimizde BBT çekilen 4 hastanın sadece bir tanesinde anormal bulgu saptanması da bu literatür bilgisi ile uyumludur [13]. Tipik nörogörüntüleme bulguları sınırları net belli olmayan bilateral ve asimetric yerleşimli lezyonlardır. Beyin sapı ve spinal kord tutulumunda sık gözlenir [14,15]. Bizim serimizde sadece 5 hastada izole serebral lezyonlar gözlenirken, 9 hastada beyin sapı [4], serebellum [4] ve talamus [3] tutulumu vardı.

ADEM 'in tedavisinde yüksek doz intravenöz kortikosteroid (20-30 mg/kg/gün 3-5 gün süre ile) ile çok iyi klinik yanıt alınır. Ancak steroid tedavisinin etkisiz kaldığı durumlarda tedaviye İVİG (total 2g/kg olacak şekilde, 2-5 gün süre ile) ile devam edilebilir [16,17]. Bizim serimizde de hastaların büyük çoğunluğunun steroid tedavisine yanıtı tam iken sadece dört hastada steroid tedavisine ek olarak İvig tedavisine ihtiyaç duyuldu. İvig tedavisine ihtiyaç duyan hastaların hepsinde beyin sapı tutulumunun olması, beyin sapı tutulumunun steroid+ivig tedavisi için belirleyici faktör olabileceği şeklinde yorumlandı.

Sonuç olarak, bu çalışmada ADEM'in çocuklarda kış ve bahar aylarında ve özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ortaya çıktığı gösterilmiştir. Klinik olarak hastalığa özgül olmayan sistemik belirti ve bulgularla birlikte fokal ve ya multifokal nörolojik işlev bozuklukları gözlenir. Erken dönemde başlanan steroid tedavisi ile yüz güldürücü sonuçlar alınmasına karşılık beyin sapı tutulumu olan olgularda ivig tedavisine ihtiyaç duyulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Tardieu M, Mikaeloff Y. What is acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)? *Eur J Paediatr Neurol* 2004; 8: 239-242.
2. Leake AD, Albani S, Kao SA. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 756-764.
3. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurol* 2001; 56:1308-1312.
4. 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;123:2407-2422.
5. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002;110(2 Pt 1):e21.
6. Hung K-L, Liao H-T, Tsai M-L. Postinfectious encephalomyelitis: etiologic and diagnostic trends. *J Child Neurol* 2000;15:666-670.
7. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: recognition in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child* 2003;88:122-124.
8. Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. International Pediatric MS Study Group. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68:23-36.
9. Brass SD, Caramanos Z, Santos C, Dilenge ME, Lapierre Y, Rosenblatt B. Multiple sclerosis vs acute disseminated encephalomyelitis in childhood. *Pediatr Neurol* 2003;29:227-231.
10. Kabakuş N, Kurt ANÇ. Akut dissemine ensefalomyelit: Klinik seri. *Fırat Tıp Dergisi* 2005;10:127-131.
11. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002; 59: 1224-1231.
12. Erol I, Ozkale Y, Alkan O, Alehan F. Acute Disseminated encephalomyelitis in children and adolescents: A single center experience. *Pediatr Neurol*. 2013 Jul 9. doi:pii: S0887-8994(13)00216-6. 10.1016/j.pediatrneurol.2013.03.021. [Epub ahead of print]
13. Rossi A. Imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18:149-161.
14. Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994;36:216-220.
15. Kimura S, Nezu A, Ohtsuki N, Kobayashi T, Osaka H, Uehara S. Serial magnetic resonance imaging in children with postinfectious encephalitis. *Brain Dev* 1996;18:461-5.
16. Pohl D, Waubant E, Banwell B, et al. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology* 2007;68:54-65.
17. Alper G, Schor NF. Toward the definition of acute disseminated encephalitis of childhood. *Curr Opin Pediatr* 2004;16:637-640.