

Tümefaktif Multipl Skleroz: Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi / Tumefactive Multiple Sclerosis: Case Report and Review of the Literature

Semih Giray,¹ Başak Karakurum,¹ Mehmet Karataş,¹ Sibel Karaca,¹ Deniz Yerdelen,¹ Sibel Benli²

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

² Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Tumefactive Multiple Sclerosis: Case Report and Review of the Literature

Scientific background: Tumefactive multiple sclerosis (MS) is a rare variant of MS. It has been reported that this disorder characterized by large, demyelinating lesions has displayed a monophasic course or subsequently it could develop into typical MS. However, in some patients with MS, tumefactive demyelinating lesions could be encountered during the course of the disease. In such cases, other demyelinating disease, MS variants, primary central nervous system vasculitis, glioma or other neoplasms should also be taken into consideration in differential diagnosis. In the diagnosis of such large lesions, physiologic magnetic resonance imaging (MRI) investigations have also been recommended as an alternative to brain biopsy in recent years. Although the disease has been reported to display an aggressive course in some limited MS cases in whom new-onset attack characterized by tumefactive lesion is present, the effect of these large lesions on the prognosis of MS patients have not conclusively been identified.

Objective: To report the case of a forty-year-old female whose tumefactive MS plaque has been identified in the acute attack characterized by behavior and personality changes with a diagnosis of

relapsing-remitting MS (RRMS) and compare the obtained data with the literature findings.

Material and methods: Routine neurological examination and biochemical investigations, infectious and collagen vascular disease tests, evoked potential studies, cerebrospinal fluid examination, oligoclonal band analysis, conventional MRI and diffusion weighted MRI methods were performed.

Results: Tumefactive demyelinating lesion has been identified in a case with a diagnosis of RRMS and, radiological and clinical improvement was observed by means of pulse steroid treatment.

Conclusions: Tumefactive lesions may develop in typical RRMS cases during the course of the disease and physiologic MRI methods have been observed to be useful in the diagnosis of these lesions. Contrary to the limited literature findings, the relatively good prognosis identified in the present case with such a lesion has been found to be significant. The clinical significance of these large plaques should be revealed through more comprehensive studies to be conducted.

ÖZET

Bilimsel zemin: Tümefaktif multipl skleroz (MS), MS'in nadir görülen bir varyantıdır. Geniş, demiyelinizan lezyonlarla karakterize olan bu tablonun

Keywords: multiple sclerosis, tumefactive, physiologic magnetic resonance imaging

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Semih Giray
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı,
Dadaloğlu Mh. 39.Sk. 01250, Yüreğir/ADANA
Tel: 0322 327 27 27-1127 Faks: 0322 327 12 73 sgiray72@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 30.05.2006

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 06.07.2006

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 22.08.2006

Anahtar kelimeler: multipl skleroz, tümefaktif, fizyolojik manyetik rezonans görüntüleme

monofazik seyir gösterdiği veya sonradan tipik MS'e dönüşebildiği bildirilmiştir. Bununla birlikte bazı MS'li olgularda hastalığın seyri sırasında tümefaktif demiyelinizan lezyonlara rastlanılabilir. Bu durumlarda ayırıcı tanıda diğer demiyelinizan hastalıklar, MS varyantları, primer santral sinir sistemi vaskülitü ile glioma ve diğer tümörler de düşünülmelidir. Bu tip geniş lezyonların tanısında son dönemde beyin biyopsisine alternatif olarak fizyolojik manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemeleri de önerilmektedir. Tümefaktif lezyonla karakterize, yeni atağının olduğu gösterilmiş sınırlı sayıda MS olgusunda, hastalık seyrinin agresif bir süreç izlediği bildirilmesine karşın bu geniş lezyonların MS hastalarında, prognoz üzerindeki etkisi tam belirlenememiştir.

Amaç: Relapsing-remitting MS (RRMS) tanısıyla takipte iken kişilik ve davranış değişikliği ile karakterize yeni atak bulguları olan ve MRG'de tümefaktif MS plağı saptanan 40 yaşındaki kadın olguyu bildirmek ve olguya ilgili elde edilen verileri literatür bilgileri ışığında tartışmak.

Gereç ve Yöntemler: Rutin nörolojik muayene ve biyokimyasal incelemeler, enfeksiyöz ve kollajen doku testleri, uyarılmış potansiyel çalışmaları, serebrospinal sıvı incelemesi, oligoklonal band araştırması ve konvansiyonel MRG ile diffüzyon ağırlıklı MRG tetkikleri yapıldı.

Sonuçlar: RRMS tanılı olguda tümefaktif demiyelinizan lezyon tanınmış ve pulse steroid tedavisi ile klinik ve radyolojik düzleme izlenmiştir.

İzlenimler: Tipik RRMS olgularında hastalığın seyri sırasında tümefaktif lezyonun gelişebildiği ve bu lezyonların tanınmasında fizyolojik MRG yöntemlerinin faydalı olduğu görülmüştür. Kısıtlı literatür bilgilerinin tersine bu tipte lezyonu saptanan olgumuzdaki göreceli iyi prognoz dikkat çekici bulunmuştur. Bu geniş plakların klinik önemi yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla ortaya konulmalıdır.

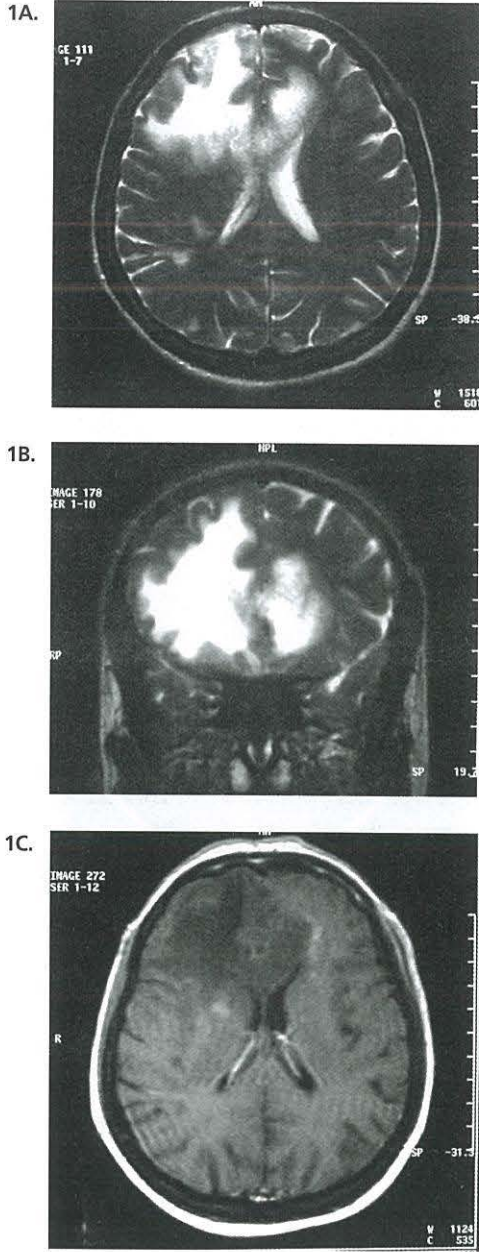
GİRİŞ

Tümefaktif multipl skleroz MS'in nadir görülen bir varyantı olup, MRG ile gösterilebilen geniş ve kitle etkisi olan demiyelinizan plakların (>2 cm) varlığı ile karakterizedir.¹⁻⁵ Bu hastalığın tanımı sınırlı olgu raporlarına ve olgu serilerine dayanmaktadır. Geniş demiyelinizan lezyonlarla karakterize olan bu tablonun monofazik seyir gösterdiği veya sonradan tipik MS'e dönüşebildiği bildirilmiştir.^{2,5-7} Bu tip lezyonları olan olguların prognozları hakkında henüz doyurucu bir veri yoktur. Özellikle geniş demiyelinizan lezyonların daha sonradan tipik RRMS'e nasıl dönüştüğü ise pek bilinmemektedir. Bununla birlikte bazı MS'li olgularda hastalığın seyri sırasında atipik kontrast tutulumu gösteren, geniş, soliter ve çevresel ödemin daha belirgin olduğu tümefaktif lezyonlara da rastlanılabilir. Bu tip lezyonlarla karakterize, yeni atağın olduğu sınırlı sayıda MS olgusunda, hastalık seyrinin agresif bir süreç izlediği bildirilmiştir.^{2,7,8} Bu durumlarda ayırıcı tanıda diğer demiyelinizan hastalıklar, MS varyantları, primer santral sinir sistemi

vaskülitü ile glioma ve diğer tümörler de düşünülmelidir.^{5,8-11} Bu tip geniş lezyonların tanısında son dönemde beyin biyopsisine alternatif olarak fizyolojik MRG incelemeleri de önerilmektedir.^{8,12-21} Bu olguların tedavisinde ise tipik immünomodülatör tedavinin daha az yararlı olup olmayacağı konusu netlik kazanmamıştır. Bu yazıda, RRMS tanısıyla izlenen ve glatiramer asetat tedavisi alan 40 yaşında kadın olgunun, tümör benzeri geniş çevresel ödemi olan tümefaktif MS plağı ile karakterize yeni atağının MRG, klinik gözlem ve tedavi sonuçları tartışılmış ve hastalığın prognoz özelliklerinin literatür eşliğinde irdelenmesi amaçlanmıştır.

OLGU

RRMS tanısıyla izlenen 40 yaşında kadın hasta, kliniğimize aşırı sakinlik, dalgınlık, zaman zaman kontrolsüz ve fazla konuşma nedeniyle başvurdu. Olgunun öyküsünde 3 atak tanımlanmaktaydı. İlk olarak Şubat 2002'de sol gözde görme kaybı nedeniyle başvurduğu bir merkezde MS tanısı almış ve 3 gün süreyle 1 gr/gün intravenöz metilprednizolon (IVMP) tedavisi uygulanmış ve semptomlar düzelmiş. Mart 2003'te ise sağ gözde görme kaybı nedeniyle benzer bir tedavi alarak düzelmiş. Nisan 2004'te ise sol yan güçsüzlüğü nedeniyle yatırılarak tedavi uygulanmış (5 gün süreyle 1 gr/gün IVMP) ve olguya RRMS tanısı konularak, günlük glatiramer asetat (GA) tedavisi başlanmış. Bu ataktan sonra olguda minimal sol hemiparezi bulguları kalmış. 6 aydır atak izlenmeyen olguda son 10 gündür belirgin kişilik ve davranış değişiklikleri olmaya başlamış. Nörolojik muayenede bilinç açık, koopere, fundoskopide bilateral temporal solukluk, solda sekel minimal hemiparezi, DTR'ler hiperaktif ve Babinski pozitif saptandı. Detaylı nöropsikiyatrik incelemede, olguda önceden olmayan; olaylara, kişilere ve çevresindeki konuşmalara karşı aşırı sakinlik, kayıtsız kalma, ilgisizlik, zaman zaman dalgınlık bazen de aşırı samimi davranışlar ile karakterize frontal disinhibisyon sendromu bulguları gözlemlendi. Kognitif işlevlerin korunmuş

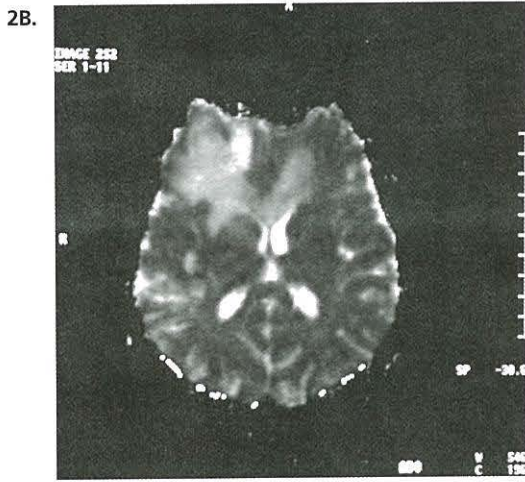
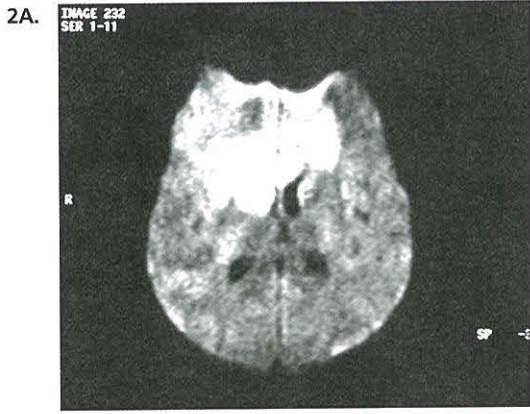


Şekil 1A. Aksiyel **1B.** Koronal, turbo spin eko (TSE) T2 ağırlıklı MR incelemede sağda belirgin bilateral frontal loblarda korteks ve ak maddede uzanım gösteren hiperintens lezyon izlenmektedir. **1C.** Kontrast madde sonrası aksiyel spin eko T1 ağırlıklı görüntüde lezyonun periventriküler komponentinde silik sınırlı, yarım şekilli kontrast tutulumu izlenmektedir.

olduğu saptanan olguda ayrıca zaman zaman kontrolsüz ve fazla konuşma izlendi. Mini-mental test skoru 29/30 saptandı.

Hemogram, sedimantasyon, kan biyokimyası, serolojik testleri normal, beyin omurilik sıvısında oligoklonal band negatif, hücre yok, protein 84 mg/dl (15-45 mg/dl), IgG indeksi 0.58 (0-0.65) saptandı. Somatosensoryel uyarılmış potansiyellerde (SEP)

solda, görsel uyarılmış potansiyellerde (VEP) bilateral latans gecikmesi tespit edildi. İşitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP) ise normaldi. HIV, brucella, salmonella, troponema pallidum, borrelia burgdorferi, Ebstein-Barr virusu, CMV, HSV, toksoplazma gondii ve otoimmün antikorlar (ANA, Anti-DNA, AMA) negatif veya normal bulundu. EEG'de solda frontotemporal bölgede minimal yavaş aktivite asimetrisi izlendi. Kraniyal MRG incelemesinde supratentoriyel alanda sağ frontal lobda, karşı frontal alana da uzanım gösteren 6.0x7.0 cm büyüklüğünde, fronto-bazal segmentten başlayıp fronto-orbital yapılara ve superior frontal alana uzanım gösteren, korpus kallosum genu ve korpus anterior bölümünü de tutan, PD, T2 ve FLAIR sekanslarında hiperintens, T1 ağırlıklı sekansda hipointens olarak görünen lezyonlar saptandı. İntravenöz kontrast madde (İVKM) verilmesini takiben lezyonun periventriküler komponentinde silik sınırlı, yarım şekilli (ince heterojen) kontrast tutulumu izlendi. Ayrıca solda orta serebellar pedikülde, sağ globus pallidus posterior bölümünde ve sağda parietal lob inferior parietal girusunda kortiko-subkortikal benzer sinyal özelliğinde sekel natürde, belirgin patolojik kontrast tutulumu göstermeyen lezyonlar saptandı (Şekil 1A,1B,1C). Difüzyon ağırlıklı ve ADC görüntülerde bilateral frontal alanlarda hiperintensite izlendi ve bulgular difüzyon artışı lehine yorumlandı (Şekil 2A, 2B). Olguda, öykü, klinik bulgular ve laboratuvar verileri ile MRG görüntüleri birlikteliğinde tümefaktif MS ön planda düşünüldü ve steroid tedavisi planlandı. Yedi gün boyunca 1gr/gün dozunda İVMP uygulanan olguya takiben 64 mg/gün dozunda oral metilprednizolon tedavisi başlandı. Uygulanmakta olan GA tedavisine devam edildi. Olguda İVMP tedavisini takiben sosyal, davranışsal ve emosyonel reaksiyonlarda kısmi düzelme izlendi. 3 ay sonraki kontrol MRG'de benzer sinyal özelliğinde, silik sınırlı kontrast tutulumunun devam ettiği bilateral frontal lezyonun belirgin gerilediği gözlemlendi. Olgunun bu dönemdeki nöropsikiyatrik incelemesinde sosyal, davranışsal ve emosyonel reaksiyonlar arasındaki dissosiasyon ılımlı şekilde devam etmekteydi ve tedaviye olanzapin

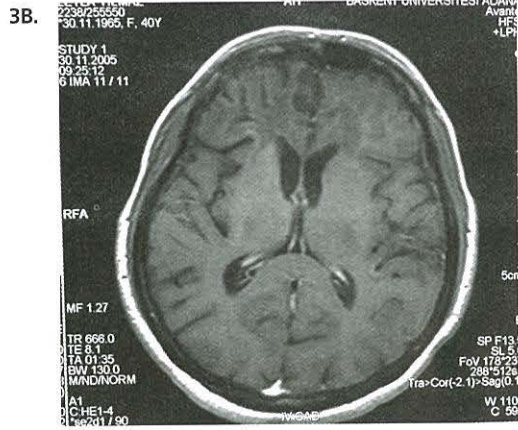
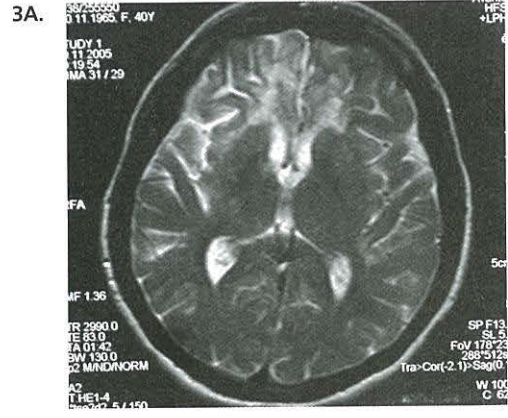


Şekil 2A. b 1000 değerinde difüzyon ağırlıklı görüntüde lezyonun hiperintens karakterde olduğu, **2B.** ADC görüntülerde lezyonun difüzyon artışına bağlı olarak hiperintens sinyal özelliğinde olduğu görülmektedir.

2.5 mg/gün eklendi. Birinci yıl sonunda çekilen kontrol MRG'de ise önceki frontal lezyonların kaybolduğu, IVKM tutulumunun olmadığı, bu bölgelerde beyaz cevher volümünün azaldığı ve hemisferik kortikal sulkusların genişlediği gözlemlendi (Şekil 3A, 3B). Muayenede ise ılımlı emosyonel labilite saptandı. Onsekizinci aydaki muayenede, olgu halen ataksız ve GA tedavisi alıyordu. Nöropsikiyatrik değerlendirmede emosyonel labilitenin tama yakın düzeldiği izlendi.

TARTIŞMA

MS genç erişkinlerde görülen, sıklıkla alevlenme ve düzelmelerle seyreden, multifokal nörolojik bulguların eşlik ettiği kronik bir hastalıktır. Aynı zamanda santral sinir sisteminin inflamatuvar demiyelinizan hastalıklarının prototipi ve en sık görülen formudur.



Şekil 3. Takip MR incelemede, **3A.** Aksiyel TSE T2 ağırlıklı görüntüde atrofiye eşlik eden bilateral frontal loblarda gliosis-sekel değişiklikler izlenmektedir. **3B.** Kontrast sonrası T1 aksiyel kesitte kontrast madde tutulumunun olmadığı, bu bölgelerde beyaz cevher volümünün azaldığı ve hemisferik kortikal sulkusların genişlediği görülmektedir.

Tanı-sembtom ve bulgular, hastalığın klinik seyir özellikleri, MRG, nörofizyolojik testler ve BOS incelemesi ile konulmaktadır.²²⁻²⁴ Olgumuzdaki bulgular; Uluslararası MS tanı panelinde bildirilen, MS tanı kriterlerini²⁵ karşılıyordu; 4 atak ve lezyonlara ait objektif klinik bulgular.

MS'de ortaya çıkan beyaz cevher lezyonları değişken görünümlü olmakla birlikte 2 cm'den daha fazla büyük lezyon oluşması nadirdir. MRG'de, akut MS plakları sıklıkla kontrast tutulumu ve buna eşlik eden çevresel ödem gösterirler. Bununla birlikte MS'li olgularda bazen kontrast tutulumu gösteren, geniş, soliter ve çevresel belirgin ödemin olduğu tümeaktif lezyonlara da rastlanılabilir (>2 cm). Bu durumlarda ayırıcı tanıda diğer demiyelinizan hastalıklar, MS varyantları, primer santral sinir sistemi vaskülitü ile glioma ve diğer tümörler de düşünülmelidir.⁸⁻¹¹ Bu tip

geniş lezyonların tanısında beyin biyopsisi düşünülür^{1,5,7,10,26} ancak invazif bir teknik olması nedeniyle öncelikle başka tanılal yöntemlere başvurulur.^{3,4,8} Non-invazif yöntemlerden magnetizasyon transfer, MR spektroskopisi, perfüzyon MRG ve difüzyon-ağırlıklı görüntüleme gibi fizyolojik MRG incelemeleri son dönemlerde bu tip lezyonların ayırıcı tanısında kullanılmaktadır.¹²⁻²¹

Akut dönemde tümefaktif lezyonlar MRG'de T2 ağırlıklı kesitlerde, çoğunlukla yuvarlak, hiperintens alanlar şeklinde görülür ve çevrelerindeki normal dokuda reaktif olarak gelişen yoğun ödem alanı nedeniyle kitle etkisi oluştururlar.^{12,14-16} Ayrıca İVKM sonrası alınan T1 ağırlıklı kesitlerde ise beyaz cevher bölgelerinde silik sınırlı (ince hetorejen), yarımay şekilli kontrast tutulumu gözlenmesi bu lezyonlar için spesifik kabul edilmektedir.¹⁸ Ancak benzer görünümün serebral abse, nekrotik veya kistik beyin tümörlerinde de izlenebildiği saptanmıştır.^{19,20} Difüzyon ağırlıklı (DA) MRG tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda abse ile nekrotik veya kistik tümör ayırımı yapılabilmektedir.^{12,15,19-21} Yoğun pürülan içerikten dolayı abseler DA kesitlerde belirgin hiperintensite sinyali gösterirken zıt olarak kistik veya nekrotik tümörler berrak seröz sıvı içeriğinden dolayı (intratümoral hemoraji veya enfekte olmuş nekrotik tümör hariç) hipointens sinyal ile vizualize olurlar. Ayrıca serebral abselerde, ADC görüntülemelerde kısıtlanmış diffüzyon lehine hipointens sinyaller izlenir.^{20,21} Olgumuzda, MRG incelemede bilateral fronto-bazal ve fronto-orbital alanlarda PD, T2 ve FLAIR sekanslarda hiperintens, T1 ağırlıklı sekansda hipointens, İVKM sonrası lezyonun periventriküler komponentinde silik sınırlı, yarımay şekilli kontrast tutulumu izlenmiş ve DA ile ADC görüntülemelerde ise diffüzyon artışı lehine olan hiperintens sinyaller saptanmıştır. Önceden 3 atak tanımlanan RRMS tanılı olgumuzda, DA-MRG ve ADC görüntüleme bulguları ile tümör ve abse oluşumları ekarte edilmiş, tümefaktif MS plağı ön planda düşünülerek, İVMP tedavisine başlanmıştır.

Bu tedavi ile bilateral orbitofrontal-subkortikal devrelerin etkilenmesiyle ortaya çıkan frontal disinhibisyon sendromu bulgularında ve MRG'de progresif düzelme kaydedilmiştir.

Tümefaktif MS ile ilgili literatür bilgileri daha çok olgu sunumlarına dayanmakta ve bu konu üzerinde henüz ortak bir görüşün oluşmadığı dikkati çekmektedir. İlk olarak bu olgular "tümör benzeri demiyelinizan lezyon" olarak adlandırılmış, ancak son on yıldır "tümefaktif MS" tanımı kullanılmaktadır.³ Önceleri bu tümör benzeri demiyelinizan lezyonların multipl skleroz ile akut dissemine ensefalomyelit arasında bir ara evre olduğu ileri sürülmüştür.⁶ Kepes, tümör benzeri demiyelinizan lezyonları olan 31 olgunun sadece 3'ünde takipte klinik olarak kesin MS geliştiğini bildirmiştir.⁶ Öte yandan bu olguların 1'inde ve diğer 2 farklı olgu raporunda aşılama sonrası lezyonların geliştiği saptanmıştır.^{27,28} Sonradan MS geliştiği gözlenen olguların ataklarındaki demiyelinizan plak büyüklüğü ise <2 cm olarak tespit edilmiştir. Ayrıca sonradan klinik olarak kesin MS gelişen olgularda agresif bir relapsing-remitting seyirin olduğu gözlenmiştir. Annesley-Williams ve ark. nöropatolojik incelemeler sonunda akut tümoral demiyelinizasyon olarak yorumladığı 14 olgusunun 7'sinde RRMS, 3'ünde progresif formda MS geliştiğini bildirmişlerdir.⁷ Diğer 4 olgudan 3'ünün kısa zamanda kaybedildiği, birinin takip dışı kaldığı bu çalışmada RRMS'li olgulardan 4'ünde ise sık atak saptanmıştır. Sugita ve ark. ise lezyonlarını benzer şekilde tanımladığı 3 olgusunda rekürrense rastlanmadığını bildirmişlerdir.⁹ Ernst ve ark. tipik RRMS tanısıyla izlenen, tümefaktif demiyelinizan plağın neden olduğu klinik bulguları olan, yeni bir atak ile başvuran bir olgu yayınlamışlardır.⁸ Bu olguda steroid tedavisini takiben kısmi düzelme gözlendiği ancak tedavi sonrası 3. ayda <2 cm multipl yeni lezyonlarla karakterize yeni bir atağın daha geliştiği ve hastalığın agresif bir seyir gösterdiği belirtilmiştir. Bu olguların tümünde tipik immünomodülatör tedavinin yararı ise net olarak ortaya konmamıştır. Ayrıca Selkirk ve Shi tüm

ataklarda tümefaktif lezyonların gösterildiği, agresif seyirli, relapsing-remitting tümefaktif MS düşünülen bir olgu yayınlamışlardır.² Yukarıdaki çelişkili verilere rağmen son dönemde yapılan daha kapsamlı bir çalışmada, Gavrilova ve ark. biyopsi destekli yaptıkları ve inflamatuvar demiyelinizan hastalık tanısını koydukları 62'si tümefaktif lezyonlu toplam 87 olguyu incelemişler ve tümefaktif lezyonu olanlarla olmayan olguların klinik seyirleri arasında fark olmadığını bildirmişlerdir.²⁶

Bizim çalışmamızdaki olgu, önceden RRMS tanısı almış, GA tedavisi kullanmakta olan, öyküsünde 4 yılda 3 atağın izlendiği ve yeni gelişen atağında tümefaktif lezyonun saptandığı bir MS olgusudur. Akut dönemde steroid tedavisinden yarar görmüş ve 18 aylık takip periyodunda yeni bir atak ile başvurmamıştır. Olgumuzdaki göreceli iyi prognoz dikkat çekici bulunmuştur. Bu olgu ile ilgili gözlemlerimiz ve diğer çalışmalarda elde edilen verilerden anlaşılacağı gibi, tümefaktif MS olgularının, MS ile yakın ilişki içinde oldukları, MRG'de tümöre benzer görüntü oluşturdukları ve prognostik olarak tartışmalı bir klinik tablo sergiledikleri söylenebilir. Sonuç olarak, tümefaktif MS'in demiyelinizan hastalıklar içerisindeki yerini belirlemede ya da tümefaktif demiyelinizan plakların MS hastalarında prognoz üzerine olan etkisini saptamada bugüne kadar elde edilen veriler yeterli değildir ve daha uzun süreli, kontrollü, ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Youl BD, Kermod AG, Thompson AJ, Revesz T, Scaravilli F, Barnard RO, et al. Destructive lesions in demyelinating disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991;54 (4):288-292.
2. Selkirk SM, Shi J. Relapsing-remitting tumefactive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005;11:731-734.
3. Dagher A, Smirniotopoulos J. Tumefactive demyelinating lesions. *Neuroradiology* 1996;38:560-565.
4. Sagar HJ, Warlow CP, Sheldon PWE, Esiri MM. Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;45:802-808.
5. Tan HM, Chan LL, Chuah KL, Goh NS, Tang KK. Monophasic, solitary tumefactive demyelinating lesion: neuroimaging features and neuropathological diagnosis. *Br J Radiol* 2004;77:153-156.
6. Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993;33:18-27.
7. Annesley-Williams D, Farrell MA, Staunton H, Brett FM. Acute demyelination, neuropathological diagnosis, clinical evolution. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000;59:477-489.
8. Ernst T, Chang L, Walot I, Huff K. Physiologic MRI of a tumefactive multiple sclerosis lesion. *Neurology* 1998; 51:1486-1488.
9. Sugita Y, Terasaki M, Shigemori M, Sakata K, Morimatsu M. Acute focal demyelinating disease simulating brain tumors: Histopathologic guidelines for an accurate diagnosis. *Neuropathology* 2001;21:25-31.
10. Capello E, Roccatagliata L, Pagano F, Mancardi GL. Tumor-like multiple sclerosis lesions: neuropathological clues. *Neurol Sci* 2001;22:113-116.
11. Green AJ, Bollen AW, Berger MS, Oksenberg JR, Hauser SL. Multiple sclerosis and oligodendroglioma. *Mult Scler* 2001;7 (4):269-273.
12. Tsui EY, Leung WH, Chan JH, Cheung YK, Ng SH. Tumefactive demyelinating lesions by combined perfusion-weighted and diffusion weighted imaging. *Comput Med Imaging Graph* 2002;26 (5):343-346.
13. Law M, Meltzer DE, Cha S. Spectroscopic magnetic resonance imaging of a tumefactive demyelinating lesion. *Neuroradiology* 2002;44 (12):986-989.
14. Enzinger C, Strasser-Fuchs S, Ropele S, Kapeller P, Kleinert R, Fazekas F. Tumefactive demyelinating lesions: conventional and advanced magnetic resonance imaging. *Mult Scler* 2005;11:135-139.
15. Rovaris M, Gass A, Bammer R, Hickman SJ, Ciccarelli O, Miller DH, Filippi M. Diffusion MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65:1526-1532.
16. Rashid W, Parkes LM, Ingle GT, Chard DT, Toosy AT, Altmann DR, et al. Abnormalities of cerebral perfusion in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1288-1293.
17. Cha S, Pierce S, Knopp EA, Johnson G, Yang C, Ton A, et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22 (6):1109-1116.
18. Masdeu JC, Quinto C, Olivera C, Tenner M, Leslie D, Visintainer P. Open-ring imaging sign: highly specific for atypical brain demyelination. *Neurology* 2000; 11:1427-1433.
19. Yock JrDH. Magnetic resonance imaging of CNS disease. A teaching file. St. Louis: Mosby; 1995. p.210-211.
20. Kim YJ, Chang KH, Song IC, Kim HD, Seong SO, Kim YH, Han MH. Brain abscess and necrotic or cystic brain tumor: Discrimination with signal intensity on diffusion-weighted MR imaging. *AJR* 1998;171:1487-1490.
21. Hakyemez B, Ergin N, Uysal S, Isik I, Kilic E. Diffusion-weighted MRI in the differentiation of brain abscesses and necrotic tumors. *Tani Girisim Radyol* 2004;10:110-118.
22. Gronseth GS, Ashman EJ. Practice parameter: the usefulness of evoked potentials in identifying clinically silent lesions in patients with suspected multiple sclerosis. *Neurology* 2000;54:1720-1725.
23. Lee KH, Hashimoto SA, Hooge JP, Kastrukoff LF, Oger JJ, Li DK, Paty DW. Magnetic resonance imaging of the head in the diagnosis of multiple sclerosis: a prospective 2-year follow-up with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding, and CT. *Neurology* 1991;41:657-660.
24. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, Lechner H. Assessment of MRI criteria for diagnosis of MS. *Neurology* 1993;43:2625-2631.

-
25. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-127.
 26. Gavrilova RH, Erickson B, Altintas A, Bamlet WE, Mandrekar J, Achenbach S, Parisi JE, Scheihauer, Lucchinetti CF. The radiographic spectrum of biopsy proven inflammatory demyelinating disease (abstract), 58th Annual Meeting of the American Academy of Neurology, 2006, California.
 27. Poser CM. Neurological complications of swine influenza vaccination. *Acta Neurol Scand* 1982;66:413-431.
 28. de la Monte SM, Ropper AH, Dickersin GR, Haris NL, Ferry JA, Richardson EP Jr. Relapsing central and peripheral demyelinating diseases. Unusual pathologic features. *Arch Neurol* 1986;43:626-629.