

Multipl Sklerozda Tanı

Diagnosis in Multiple Sclerosis

Yaşar Zorlu

SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Servisi, İzmir, Türkiye
Department of Neurology, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Turk Norol Derg 2009;15(Ek 3):10-16

Multipl skleroz (MS) santral sinir sistemi (SSS)'nin inflamatuvar, demiyelinize ve dejeneratif hastalığıdır. Mutlaka; alanda yayılım (multifokalite), zamanda yayılım (yineleyen ataklar veya süren progresyon), semptom ve bulguları açıklayacak daha iyi bir tanının olmaması kriterlerini karşılamalıdır.

MS tanısı için spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Kesin tanı SSS'nin lezyon bölgelerinden alınan parçaların histolojik incelemesi ya da otopsi ile koyulur. Başlangıç semptomların silik veya atipik görüntüsü ve sıklıkla da kısa sürede kendiliğinden, tedavisiz düzelmeye eğiliminde olması nedeniyle MS tanısı hala sorun olmaktadır (1). "MS tek bir hastalık mıdır" sorusu günümüzde dahi kesin yanıtlanmadığından klinik kesin MS (KKMS) tanısı bazı hastalarda aylar hatta yıllar alır.

Bazı olgularda sadece dikkatli ve detaylı nörolojik öykü ve muayene büyük bir güvenilirlikle tanı koymada yeterli olur. Bu durumda dahi nörolog laboratuvar incelemeleri ile tanıyı doğrulama yollarını aramalıdır. Zira önerilen tedavi uzun sürelidir; bilinen ve bilinmeyen riskler içermektedir. 1980'li yıllara kadar tanıyı doğrulamada elektrofizyolojik

yöntemler (uyarılmış potansiyeller) ve beyin omurilik sıvısı (BOS)'nin immünolojik tetkiki en önemli laboratuvar incelemeleriydi. Nöro-görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin yaygın kullanımı ile MRG tanıda ilk iki tetkikin önüne geçti. Ancak klinik veriler ilk sıralardaki yerlerini hep korudu. Kan tetkiklerinin MS tanısında yeri yoktur sadece MS ile karışan hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılır. Erken ve doğru tanı önemlidir, tedavi değil. Erken tedavinin etkinliği tartışılırken yazarların tümünün kabul ettiği gerçek; MS'de ilk basamak doğru tanıdır, sonra etkili tedavi yöntemleri tartışılmalıdır (2).

Bu yazıda tanı basamakları gözden geçirilecek, uluslararası MS çalışma gruplarının önerdikleri tanı kriterleri, bu kriterlerin klinik kullanımları, erken ve doğru tanıda bu kriterlerin önemi tartışılacaktır.

KLİNİK TANI

Nörolojik semptomları olan hastanın klinik bulgularının kısa sürede düzelmeye tanıyı düşündürmelidir. Olguların %80 -85'ini içeren "relapsing-remitting" MS (RRMS)'de

bulgular birkaç gün içinde başlar ve gelişir, haftalar içinde de spontan veya kortikoterapi ile iyileşir. RRMS'in başlama yaşı hayatın ikinci ve üçüncü dekadında pik yapar. On yaş altında ve 60 yaşın üzerinde başlangıç nadirdir (< %1). Yaklaşık 2/1 kadın dominansı gösterir. Atağın kortikosteroide yanıtı ile iyileşme hızı zamanla azalır. Relapsı takiben kalıcı SSS bulguları gelişmeye başlar ve hastalık relapslar arasında da progresyonunu sürdürme eğilimi [sekonder progresyon MS (SPMS)] kazanır.

Hastaların %10-15'i primer progresif MS (PPMS) grubundadır. Karakteristik olarak klinik tablo yavaş progresyon gösterir ve kadın/erkek görülme oranı aynıdır. Öncesine ait öykü yokken SSS'nin akut, inflamatuvar ve demiyelinize ilk klinik epizodu klinik izole sendrom (KİS) olarak adlandırılır.

Optik nörit (tek veya iki taraflı), transvers miyelit (sıklıkla parsiyel), beyin sapı, serebellar ve/veya hemisferik disfonksiyon bulguları ile başlayabilir. Klinik prezentasyon monofokal veya multifokal olabilir. MRG her zaman monofokaldır. Beyin MRG'lerinde demiyelinize lezyon olan KİS'lerin 2/3'ü KKMS'e dönüşür (Krupp 2007). Muhtemelen demiyelinize, klasik ve iyi tanımlanmış KİS'lerden farklı ilk klinik akut atak atipik KİS silik veya nonspesifik (örn. dizinin, parestezi, denge ve yürüme bozukluğu gibi) semptomlarla prezente olur. Olası demiyelinize ilk akut atak ve KKMS'e dönebilir diye kabul edilir. Günlük nöroloji pratiğinde en çok problem yaratan hasta grubunu oluşturur (Miller DH 2004). RRMS'li hastaların yaklaşık %20'si 20 yıl ya da daha uzun süre stabil kalır (benign MS, EDSS \leq 3.5) (3-6).

RRMS tipik olarak; duyu kusuru, unilateral optik nörit, diplopi (internükleer oftalmopleji), Lhermitte bulgusu (boyun fleksiyonu ile uyarılan gövde ve alt ekstremitelerde parestezi), alt ekstremitelerde güçsüzlük, beceriksizlik, ataksi, nörojenik mesane ve bağırsak semptomları ile başlar. Birçok hasta öğleden sonraları ve vücut ısısındaki fizyolojik yükselmenin eşlik ettiği yorgunluktan yakınıdır. Semptomların doğum sonrası görülmesi, vücut ısısının yükselmesiyle semptomların kötüleşmesi (Uhthoff fenomeni) ve ateş ile psödoegzezezyasyon tanıyı telkin eder. Bazı hastalarda gözlenen kısa stereotipik fenomenler (paroksizmal ağır ve parestezi, trigeminal nevalji, epizodik beceriksizlik veya dizatri ve bacakta tonik postür) de yüksek oranda MS'i düşündürür. Kortikal bulgular (afazi, apraksi, yineleyen epileptik nöbetler, görme alan defektleri ve erken demans), ekstrapiramidal bulgular (kore ve rijidite), psikiyatrik semptomlarla başlama ya da bu bulguların klinik tabloya egemen olması nadirdir. Tipik başlangıç semptomlarının yokluğunda; periferik sinir sistemi semptomları (periferik nöropati, fasikülasyon) ve sistemik

bir hastalığın varlığında tanıyı tekrar gözden geçirmek gerekir. PPMS'li hastalarda sıklıkla yavaş gelişen bacaklarda 1. motor nöron (kronik progresif miyelopati) sendromu şeklinde başlar. Tipik olarak yavaş kötüleşir, "qadrparezi", kognitif disfonksiyon, görme kaybı, beyin sapı sendromları ve serebellar, bağırsak, mesane ve seksüel disfonksiyon gelişebilir. PPMS klinik olarak altı aydan uzun süren progresyonda düşünülür fakat diğer hastalıkların (yapısal veya metabolik miyelopati) ekarte edilebilmesi için destekleyici laboratuvar çalışmalarına gereksinim duyulmalıdır (4,7,8).

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

Lezyonların zamanda ve alanda yayılımını en iyi gösteren yöntemdir. Hastalığın tanısına olan katkısına ilaveten hastalığın progresyonunun ve uygulanan tedavinin etkinliğinin izlenmesinde, klinik çalışmaların monitörizasyonunda kullanılır. Tercihan 1.5 Tesla cihaz ile T1 ağırlıklı, T1 ağırlıklı + gadalinyum (Gd), T2 ağırlıklı, proton ve/veya flair kesitler mutlak yapılmalıdır. MRG spektroskopisi ve difüzyon ağırlıklı kesitler gerektiğinde ayırıcı tanı için kullanılır. Hastalığın seyri esnasında SSS'de oluşan demiyelinizasyon, inflamasyon, gliyozis ve atrofi MS klinik tipi ile farklılık gösterir. Farklı MRG teknikleri ile her biri gösterilebilir (9,10).

Tipik MS lezyonları T2 ağırlıklı, proton-dansite ve flair kesitlerde hiperintens görünümdedir. Sıklıkla birkaç mm (< 5 mm) çapta ise de birkaç cm çapa kadar ulaşabilir (11). Aktif lezyonlar T1 ağırlıklı Gd'li kesitlerde opak tutar. Opak tutulumu dört hafta kadar devam eder, ikinci ve dördüncü haftalar arasında progresif azalarak biter, yerini keskin kenarlı T2 hiperintens lezyona bırakır. Lezyonların üç aydan sora opak tutması nadirdir. Üç aydan sonra opak tutmaya devam eden lezyonların varlığında ayırıcı tanı gözden geçirilmelidir. Akut evrede opak tutulumu homojendir. Birkaç hafta sonra halka şeklinde boyanma gösterir ki sıklıkla açık halka şeklindedir. Hastalığın seyri süresince T2 lezyon volümü yılda %5-10 artar. T2 lezyonlar heterojen yapıdadır ve altı aydan sonra T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens olarak görünür ve kara delik olarak adlandırılır. Kara delikler ciddi aksonal kayıp ve doku harabiyetini içerir. T2 ağırlıklı lezyonlar klinik disabilite ile ilişkisizken, kara deliklerle klinik disabilite korelasyon gösterir. T2 hiperintens lezyonların yaklaşık %10'u kara deliklere dönüşür. Aksonal ve miyelin kaybı, gliyozis sonucu beyin ve spinal kord atrofisi oluşur. Atrofi de klinik disabilite ile korelasyon gösterir (10,12-14).

MS'de SSS'deki harabiyet demiyelinize plaklar ile sınırlı değildir. Rutin MRG tetkilerinde normal görülen beyaz cevherin gerçekte normal olmadığı manyetizasyon transfer ratio ve MRG spektroskopisi yöntemleriyle gösterilebilir (15).

MS lezyonları sıklıkla ovoid korpus kallozuma dik (Dawson parmağı) yerleşme eğilimindedir. Temporal loplar, jukstakortikal bölge, beyin sapı ve serebellum lezyonların sık görüldüğü diğer alanlardır. Optik sinir tutulumu %76 hastada gösterilebilir. Çoğunluğu beyaz cevhere lokalize ise de %5-10 lezyonun serebral korteks ve bazal gangliyonlar gibi gri cevher bölgelerini de içine alması olasıdır. Spinal kord lezyonları en sık servikal bölgede lokalize olur, kordun lateral ve posterior bölgelerine yerleşme eğilimindedir ve aksiyel kesitlerde kordun bir yarısını geçmez. Uzunluğu 1 vertebra boyunu nadiren geçer ve 2 vertebra boyundan daha fazla olmaz. Hastaların %50-90'ında tanı anında dahi saptanır. Kranial MRG'si normal olan hastaların %5'inde spinal kord lezyonu görülür. %56 hastada multipl lezyon izlenir (16-18).

Gd ile yapılan kesitlerde enjeksiyonun zamanı önemlidir ve en erken 10 dakika sonra çekim yapılmalıdır. Beklemeden yapılan çekimlerde akut plakların opak tutulumu az olurken geç çekimlerde Gd pozitif lezyon sayısı artar. Gd içeren opak madde 0.1 mmol/kg bolus şeklinde verilir. Gereğinden fazla opak kullanımı kan-beyin bariyerinden geçen opak miktarını artıracığından daha çok sayıda lezyon opak tutar hale gelir. Kortikoterapi ise lezyonların opak tutmalarını kuvvetle süprese eder (10,18-20).

LABORATUVAR TETKİKLERİ

MS tanısı koyduran spesifik bir laboratuvar tetkiki yoktur. Kan tetkikleri tanıda kuşku duyulduğunda ayırıcı tanı için yapılır. Yine de hastaların tümünde hemogram, rutin biyokimya, tam idrar tetkiki, antinükleer antikor, B₁₂ vitamini düzeyi ve sifiliz testlerinin yapılması önerilir (2,21).

BOS İncelemesi

BOS tetkikinin KKMS'de tanıya katkısı yoktur. Kuşku olgularda ve ilk atakta anormal BOS bulguları tanı kriterlerini tamamlar. Hücre sıklıkla yoktur ancak akut atakta 10-20 hücre/mm³ olabilir. Hücre sayısı ≥ 50 hücre/mm³ olduğunda tanı gözden geçirilmelidir. BOS proteini 2/3 hasta-

da normaldir. Akut lezyonlarda > 1-2.5 g/L olabilir ki yükselen IgG'dir. KKMS hastaların > %95 izoelektrik fokuslama yöntemiyle oligoklonal band (OKB) pozitifdir. OKB pozitifliği MS için yüksek oranda spesifik ise de SSS'nin kronik infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarında da pozitif olabileceği unutulmamalıdır. Romatizmal hastalıkların varlığında da BOS protein değişiklikleri güvenilirliğini yitirir (2,21-23).

Uyarılmış Potansiyeller

İki önemli soruya yanıt verir: "Klinik olarak silik lezyon var mıdır?", "Lezyon demiyelinize midir?" MRG ile desteklenmiş KKMS'in tanısına katkısı olmaz. Amplitüd azalması ve dalga dispersiyonundan daha önemli veri latansın uzamasıdır ki bu demiyelinize lezyonu düşündürür. Görsel uyarılmış potansiyeller (GUP)'de tetkik normal sınırlarda olsa bile her iki göz arasında 10 milisaniye ve daha fazla latans farkı silik geçen optik nöriti gösterir. GUP'lar KIS'lerin KKMS'e dönme olasılığını göstermede yardımcıdır. Somatosensöriyal uyarılmış potansiyellerin alt ekstremitelerden kayıtlanması daha değerlidir. MRG ile gösterilmesi daha zor olan ya da sessiz torakal plakların saptanmasına yardımcı olur. GUP'lar gibi tanıda kuşku olduğunda kriterleri tamamlamak için kullanılır (2,21,22).

TANI KRİTERLERİ

MS'in tanısında tatminkar bir test veya tek klinik tablo olmadığından tanı kriterleri klinik ve paraklinik verilerinin kombinasyonundan oluşur. MS tanı kriterleri ilk kez 1965 yılında Schumacher ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur (Tablo 1) (24). MS tanısı için hastaların bu kriterlerin tümünü karşılamaları gereklidir. MS konusundaki birikimler arttıkça çalışmacılar tarafından; "MS klinik tipleri (RRMS, PPMS, SPMS) tanımlanmadan öncesine ait, yaş sınırlaması günümüzde geçerli değil; pediatrik ve geriatrik popülasyonu kapsamıyor, modern nörogörüntüleme öncesi döneme ait, paraklinik testlere (BOS incelemesi ve uyarılmış potansiyeller gibi) hiç yer verilmiyor, patoloji sa-

Tablo 1. Schumacher kriterleri

- Nörolojik muayene SSS'nin fonksiyon bozukluğunun objektif kanıtı
- SSS'nin iki ya da daha fazla bölgesinin tutulduğunu gösteren öykü
- Öncelikli olarak SSS'nin beyaz cevherinin tutulumunu gösteren klinik bulgular
- SSS tutulumunu gösteren aşağıdaki iki paternden biri:
 - En az bir ay ara ile ve en az 24 saat süren iki veya daha fazla atak
 - Semptom ve bulgularda en az altı ay süren yavaş veya basamaklı progresyon
- Başlangıç yaşı: 10-50
- Semptom ve bulguları daha iyi izah edebilecek diğer bir hastalığın yokluğu

SSS: Santral sinir sistemi.

dece beyaz cevhere lokalize edilmiş, gri cevher tutulumu ve aksonal harabiyete değinilmiyor" şeklinde eleştirildi. Yine de 1983 yılında Poser ve arkadaşları tarafından tekrar düzenlenip yayınlanana kadar kliniklerde yaygın olarak kullanıldı (Tablo 2) (21).

Amerikan Ulusal MS Derneği ile Uluslararası MS Dernekleri Federasyonu 2000 yılı Temmuz ayında Londra'da toplanarak tanı kriterlerini tekrar gözden geçirdi. Grup kriterleri pratikte çalışan hekimlerin rahat kullanabileceği; çalışmalarda kullanılabilir bir hale getirmek ve de MRG (MRG patolojik değişikliklere oldukça sensitif ve PPMS'in tanısında karakteristik olduğu için) kriterler içeresine yerleştirmeyi amaçladı. Çalışma sonuçları McDonald kriterleri olarak 2001 yılında yayınlandı (25). Kriterler 2005 yılında tekrar gözden geçirildi (26). McDonald komitesi bu değişiklikleri; klinik pratikte daha kolay uygulanabilir ve daha kısa sürede doğru tanı koyulabilir hale getirildi, erken tanı koyma kolaylaştı, yalancı pozitif tanı olasılığı azaldı şeklinde açıkladı (Tablo 3). Kriterler çalışmacılar tarafından Schumacher ve Poser'in klinik kriterleri ile Barkhof ve Tintore'nin MRG kriterlerinin yeniden düzenlenmiş şekli olarak değerlendirildi, uzun süreli prospektif çalışmalarda kullanımı ile güçlü ve zayıf yanlarının görüleceği vurgulandı. Yaklaşık iki yıllık izlem ile; KKMS tanısında yüksek sensitivite (yaklaşık %75) ve spesifisiteye (yaklaşık %85) sahip olması, önceki kriterlere oranla daha erken tanı koyulmasına olanak sağlaması, klinik kullanımının daha kolay ve daha güvenilir olması güçlü yanları olarak kabul edildi. Kriterlerin tanıya katkısı; erişkinlerde, batı Kafkaslar'da veya Avrupa'nın etnik

gruplarında ve KKMS olgularında ya da klinik çalışmalarda denendi. Asya, Latin Amerika ve çocuk gruplarında henüz yeterli birikim yok ve de genel nöroloji pratiğinde görülen hastalarda (PPMS veya SPMS) da KKMS'deki gibi altın standart olduğunu gösteren prospektif çalışmalarda gereksinim olması McDonald kriterlerinin zayıf yönleri olarak gösterildi (27-29).

McDonald kriterlerinde en belirgin değişiklik MRG kriterlerinde yapıldı (Tablo 3-5). Spinal kord lezyonları infra-tentöriyal beyin lezyonları ile aynı konuma alındı, kord lezyon sayısı hemisfer lezyonları ile birlikte sayıldı ve KIS'ten 30 gün sonra çekilen MRG'de yeni T2 lezyon varlığı zamanda yayılımın delili olarak kabul edildi. Yine ilk kez SPMS, PPMS ve pediatrik MS'in tanımları yapıldı (Tablo 6-8) (21).

Tüm bu verilerin ışığında bir kez daha düşünelim; "MS tanısı koymak gerçekten kolay mı?, Hangi kriterleri kullanacağız; Poser mi? McDonald mı? Benign MS ve KIS'i erken tanıyabiliyor muyuz? MS ile karışan MRG görüntüsü veren hastalıkları ne kadar sağlıklı ayırabiliyoruz? Modern tedavi yöntemlerinin erken başlanması ile etkinin daha iyi olacağına inanılıyor. Tanıda gecikerek tedavi şansını engeller miyiz? "MS çalışan merkezlerin tümünde bu sorular hala tartışılıyor. Carmossino ve arkadaşları yanlış tanı oranını; klinik bulgular dikkate alınarak tanı koyulduğunda %54, MRG bulgularına öncelik verildiğinde ise %84 olarak buldu (30). Sonuç olarak; "MS bir klinik tanıdır, tanıda öykü ve nörolojik muayene önceliklidir, MRG ve diğer laboratuvar verileri tanıyı desteklemek için kullanılmalıdır" diyebiliriz.

Tablo 2. Poser kriterleri

Kategori	Ataklar	Klinik kanıt	Paraklinik kanıt	BOS OB/IgG
A. Klinik kesin multipl skleroz				
KKMS A1	2	2		
KKMS A2	2	1	ve 1	
B. Laboratuvar destekli kesin multipl skleroz				
LDKMS B1	2	1	veya 1	+
LDKMS B2	1	2		+
LDKMS B3	1	1	ve 1	+
C. Klinik olası multipl skleroz				
KOMS C1	2	1		
KOMS C2	1	2		
KOMS C3	1	1	ve 1	
D. Laboratuvar destekli olası multipl skleroz				
LDOMS D1	2			+

BOS: Beyin omurilik sıvısı, KKMS: Klinik kesin multipl skleroz, LDKMS: Laboratuvar destekli kesin multipl skleroz, KOMS: Klinik olası multipl skleroz, LDOMS: Laboratuvar destekli olası multipl skleroz.

Tablo 3. MS için McDonald kriterleri

Bulgu	Gerekli ek bulgular
İki veya daha fazla atak, iki veya daha fazla lezyonun objektif klinik bulgusu	• Ek bulguya ihtiyaç yok
İki veya daha fazla atak, bir lezyonun objektif klinik bulgusu	• MRG ile gösterilen alanda yayılım veya • MRG'de 2 veya daha fazla lezyon + BOS pozitif veya • Farklı lokalizasyon kanıtlı yeni bir atak beklemek
Bir atak ve iki veya daha fazla lezyonun objektif klinik bulgusu	• MRG'de zaman içinde dağılım kriterleri veya • İkinci klinik atak
Bir atak, bir lezyonun objektif klinik bulgusu (monoseptomatik tablo yani KİS)	• MRG ile gösterilen alanda dağılım kriterleri veya • MRG'de MS için tipik iki veya daha fazla lezyon + BOS pozitif veya • MRG'de zamanda dağılım kriterleri veya • İkinci klinik atak
MS telkin eden nörolojik progresif seyir	Anormal BOS ve • MRG'de uzayda dağılımı gösteren; 1. Beyinde 9 veya daha fazla T2 lezyonu veya 2. Spinal kordda 2 veya daha fazla lezyon veya 3. MRG'de 4-8 beyin lezyonu + 1 kord lezyonu veya • Anormal VEP ile birlikte MRG'de alanda yayılım kriterleri; 4-5 beyin lezyonu veya 4'ten az beyin lezyonu + kord lezyonu ve • MRG'de zamanda dağılım kriterleri veya • Bir yıldan beri sürekli progresyon

MS: Multipl skleroz, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı.

Tablo 4. McDonald 2005 kriterlerine göre alanda yayılımın MRG kriterleri

Aşağıdakilerden en az üçünün varlığı:

1. En az 1 Gd (+) lezyon veya Gd (+) lezyon yok ise 9 tane T2 hiperintens lezyon
2. En az 1 tane infratentöriyal lezyon (beyin sapı veya serebellum)
3. En az 1 tane jukstakortikal lezyon (hemisferlerde gri/beyaz cevher birleşiminde)
4. En az 3 tane periventriküler lezyon (lateral ventriküllere komşu)

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme.

Tablo 5. McDonald 2005 kriterlerine göre zamanda yayılımın MRG kriterleri

İzlem MRG'ler yapıldı ise aşağıdakilerden biri olmalıdır:

1. MRG ilk klinik bulgudan en az 3 ay sonra yapıldı ve ilk klinik bulgudan bağımsız Gd (+) lezyon varlığı
2. İlk MRG ilk klinik bulgudan en az 30 gün sonra yapıldı ise herhangi bir dönemde yapılan 2. MRG'de yeni T2 lezyon varlığı

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme.

Tablo 6. McDonald komiteye göre SPMS

Bir ve iki kriter birlikte olduğunda tanı tatminkar olur

1. RRMS tip başlangıç
2. Takiben progresyon. Nadir relapslar ve hafif remisyonlar olabilir/olmayabilir. Plato dönemine ulaşır. Yavaş ilerleyen disabilite ve sürekli kötüleşme.

SPMS: Sekonder progresyon multipl skleroz, RRMS: Relapsing-remitting multipl skleroz.

Tablo 7. McDonald komiteye göre PPMS

1. Retrospektif veya prospektif olarak kanıtlanmış en az bir yıllık progresyon
2. Aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı:
 - Pozitif beyin MRG (en az 9 karakteristik T2 lezyon veya 4 ya da daha fazla T2 lezyon + patolojik VEP)
 - Pozitif spinal kord MRG (MS için karakteristik en az 2 fokal T2 lezyon)
 - Pozitif BOS (izoelektrik fokuslama ile oligoklonal band veya artmış IgG indeksi ya da 2'si birden)

MS: Multipl skleroz, PPMS: Primer progresif multipl skleroz, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı.

Tablo 8. McDonald komiteye göre pediatrik MS.

Bu kriterler uluslararası pediatrik MS çalışma grubunca çocuk (≤ 10 yaş) ve adölesan (11-18 yaş) MS'lerin tanı kriterleri olarak önerilmiştir.

1. Klinik ve MRG bulguları ile kanıtlanmış, zamanda ve alanda yayılım gösteren SSS'nin multipl demiyelinize epizodu ve de başka bir hastalık ile izahının mümkün olmaması (McDonald 2005). BOS pozitif olmalıdır
2. ADEM kriterlerine uyan ataklar MS sayılmaz
3. Ataklar ve yeni MRG lezyonları zamanda ve alanda farklılık göstermelidir.

MS: Multipl skleroz, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, ADEM: ?

KAYNAKLAR

1. Polman CH. Early diagnosis of multiple sclerosis-still a challenge? *Mult Scler* 2008;14:2-3.
2. Rot U, Mesec A. Clinical, MRI, CSF and electrophysiological findings in different stages of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;108:271-4.
3. Noseworthy J, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938-52.
4. Nielsen JM, Korteweg T, Polman CH. Diagnosing MS: Recent guidelines and future goals focusing on magnetic resonance imaging. *Int MS J* 2007;14:29-34.
5. Ingles M. Multiple sclerosis: New insights and trends. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:954-7.
6. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: A geographically based study. I Clinical Course and Disability. *Brain* 1989;112:133-46.
7. Rolak LA, Fleming JO. The differential diagnosis of multiple sclerosis. *Neurologist* 2007;13:57-72.
8. Paty DW, Noseworthy JH, Ebers GC. Diagnosis of multiple sclerosis. In: Paty DW, Ebers GC (eds). *Multiple sclerosis*. Philadelphia: FA Davis, 1998:85-91.
9. Canellas AR, Gols AR, Izquierdo JR, Subirana MT, Gairin XM. Idiopathic inflammatory-demyelinating diseases of the central nervous system. *Neuroradiology* 2007;49:393-409.
10. Rovira A, Leon A. MR in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: An overview. *Eur J Radiol* 2008;67:409-14.
11. Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology* 1993;43:905-9.
12. Traboulsee A. MRI relapses have significant pathologic and clinical implications in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2007;256 (Suppl 1):S19-S22.
13. Truyen L, van Waesberghe JH, van Walderveen MA, van Oosten BW, Polman CH, Hommes OR, et al. Accumulation of hypointense lesions (black holes) on T1 spin-echo MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. *Neurology* 1996;47:1469-76.
14. Miller DH, Barkhof F, Frank JA, Parker GJ, Thompson AJ. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: Pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain* 2002;125:1676-95.
15. Traboulsee A, Dehmeshki J, Peters KR, Griffin CM, Brex PA, Silver N, et al. Disability in multiple sclerosis is related to normal appearing brain tissue MRT histogram abnormalities. *Mult Scler* 2003;9:566-73.
16. Ge Y. Multiple sclerosis: The role of MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1165-76.
17. Horowitz AL, Kaplan RD, Grewe G, White RT, Salberg LM. The ovoid lesion: A new MR observation in patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:303-5.
18. Ikuta F, Zimmerman HM. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in United States. *Neurology* 1976;26:26-8.
19. Barkhoff F. The role of magnetin resonance imaging in diagnosis of multiple sclerosis. In: Thompson AJ, Polman C, Hohlfeld R (eds). *Multiple Sclerosis: Clinical Challenges and Controversies*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1997:43-63.
20. Sardanelli F, Lozelli A, Losacco C, Murialdo A, Filippi M. Three subsequent single doses of gadolinium chelate for brain MR imaging in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24: 658-62.
21. Miller D, McDonald I, Smith K. The diagnosis of multiple sclerosis. In: Compston A, Confavreux C, Lassmann H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, et al. (eds). *McAlpine's multiple sclerosis*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 347-88.

22. Fieschi C, Gasperini C, Ristori G. Differential diagnosis in multiple sclerosis. In: Thompson AJ, Polman C, Hohlfeld R (eds). *Multiple Sclerosis: Clinical Challenges and Controversies*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1997:65-85.
23. Miller AE, Lublin FD, Coyle PK. *Multiple Sclerosis in Clinical Practice*. 1st ed. London: Martin Dunitz, 2003.
24. Schumacher GA, Bebe G, Kebler RF. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 1965; 122:522-68.
25. McDonald IW, 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;50:121-7.
26. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2005;58:840-6.
27. Miller D, Compston A. The differential diagnosis of multiple sclerosis. In: Compston A, Confavreux C, Lassmann H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, et al. (eds). *McAlpine's multiple sclerosis*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:389-437.
28. Miller DH; Steering committee of MAGNIMS. Role of the MRI in diagnosing multiple sclerosis: Magnetic resonance imaging is valuable. *BMJ* 2006;332:1034.
29. Charil A, Yousry TA, Rovaris M, Barkhof F, DeStefano N, Fazekas F, et al. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis expanding the concept of no better explanation. *Lancet Neurol* 2006;5:841-52.
30. Carmosino MJ, Brousseau KM, Arciniegas DB, Corboy JR. Initial evaluations for multiple sclerosis in a university multiple sclerosis center: Outcome and role of magnetic resonance imaging in referral. *Arch Neurol* 2005;62:585-90.