Journal of Neurological Sciences [Turkish] **25:(2)**# 15;171-184, 2008
http://www.jns.dergisi.org/text.php3?id=218

Derleme

Multiple Sklerozda Ayırıcı Tanı

Mehmet KARATAŞ
Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Nöroloji AD, Adana

Özet

Klinik pratiğinde, multiple skleroz (MS) tanısında zorluklar yaşanır. Tanıda klinik bulgular yanında, MRG'de lezyon özellikleri, lezyonların zamansal ve uzaysal dağılımı, beyin-omurilik sıvısı incelemesi, uyarılmış potansiyeller gibi yardımcı tanısal incelemelere gereksinim duyulur. Ancak bu testlerin tanısal duyarlılık ve özgüllüğü sınırlıdır. Ayrıca günümüzde çok sık kullanılan MRG ile de tanısal kafa karışıklığı yaşanmaktadır. Örneğin MRG'de rastlantısal olarak görülen bir ya da birkaç densite değişikliğinin MS'den ayrılması ve tanınması çoğu zaman zorluklar içermektedir. MS'in klinik ve laboratuar bulgularının birçok hastalıkta da görülmesi nedeniyle, ayırıcı tanıda çok sayıda hastalık ele alınmalıdır. Bu amaçla, bu derlemede, relapsing-remitting MS, progresif MS ve MS varyantlarını taklit eden klinik sendromlar ve MRG'de görülen hiperintensiteler ayırıcı tanıda irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multiple skleroz, ayırıcı tanı

The Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis

Abstract

In some cases, the diagnosis and the differential diagnosis of multiple sclerosis (MS) are difficult. Because no specific test for MS is available, the diagnosis of MS is based on evidence from the history, neurological findings, MRI, CSF examination and evoked potentials. These diagnostic tests are not specific and sensitive to MS. On the other hand, since MRI is being used intensively in neurological practice nowadays, some white matter abnormalities seen on MRI that mimic MS make confusion in diagnosis. In this review, relapsing-remitting MS, progressive MS, variants of MS and white matter lesions on MRI that can resemble MS were discussed in order to make the differential diagnosis of MS.

Keywords: Multiple sclerosis, differential diagnosis

GİRİŞ

Klinik pratiğinde, multiple skleroz (MS) tanısında ve ayırıcı tanısında bazı olgularda güçlükler yaşanır. Klinik bulgular yanında, MRG'de beyin lezyonlarının zamansal ve uzaysal dağılımı, beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesi, uyarılmış potansiyeller gibi yardımcı tanısal incelemelere gereksinim duyulur. Herşeye rağmen bu testlerin tanısal duyarlılık ve özgüllüğü sınırlıdır. Öte yandan MS, klinik özellikleri ile birçok hastalıkla karışabilir. Ayrıca günümüzde çok sık kullanılan MRG ile de tanısal kafa karışıklığı yaşanmaktadır. Örneğin MRG'de rastlantısal olarak görülen bir ya da birkaç densite değişikliğinin MS'den ayrılması ve tanınması çoğu zaman zorluklar içermektedir. [32,36,40]

Klinikte MS farklı tiplerde karşımıza çıkmaktadır. Örneğin subklinik MS, klinik izole sendrom, akut dissemine ansefalomiyelit, benign MS, relapsing remitting MS, primer ya da sekonder progresif MS, optiko-spinal MS, Balo hastalığı, Marburg hastalığı gibi farklı

klinik tablolar gösterebilmektedir. Bu özellikler, MS'in bir tek hastalık mı yoksa farklı hastalıklardan mı oluştuğu sorusunu akla getirmektedir. [13] Böylece, ayırıcı tanıyı da bu gruplara göre tartışmak doğru olur kanısındayım. Bu derlemede, relapsing-remitting MS, progresif MS ve MS varyantları ile karışan hastalıklar ele alınmış ve ayrıca MRG'de görülen densite değişiklikleri de ayırıcı tanıda tartışılmıştır.

I- RELAPSİNG-REMİTTİNG MS

Relapsing-remitting multiple skleroz (RRMS), klinikte ataklar ve iyileşmelerle seyreder ve bu grup, tüm MS olgularının 2/3'ünü oluşturur. Çoğunlukla bu ataklar motor, duyusal, optik, serebellar, spinal semptomlarla karakterize olur.[13] Klinikte ataklar ve iyileşmelerle seydreden MS benzeri klinik tablolar gösteren hastalıklar aşağıda belirtilmiştir.

1)Akut dissemine ansefalomiyelit (ADEM)
2) Antifosfolipid antikor sendromu
3) Behçet hastalığı
4) Sjogren sendromu
5) Santral sinir sistemi vasküliti
6) Serebrovasküler hastalıklar
7) CADASIL
8) Sarkoidoz
9) İnfeksiyon hastalıkları (Lyme hastalığı, sfiliz, HIV, progresif multifokal lökoansefalopati, Whipple hastalığı, SSPE, nörobruselloz)
10) Primer serebral lenfoma
11) Mitokondrial hastalık
12) Fabry hastalığı
13) Myastenia gravis
14) Komplike migren
15) Migratör duyusal nöropati
16) Konversiyon bozukluğu
17) Kronik yorgunluk sendromu

1.1. ADEM

Akut dissemine ansefalomyelit (ADEM); çoğunlukla, çocukluk çağında, akut döküntülü infeksiyon hastalıkları ve aşı sonrası görülen, inflamatuvar ve demyelinizan santral sinir sistemi hastalığıdır. Kızamık, kızamıkçık, varisella, çiçek, kabakulak, influenza, infeksiyöz mononükleoz, tifo, mikoplazma, ve diğer üst solunum yolu infeksiyonları ile ortaya çıkabilir. Aşılardan kızamık, kabakulak, rubella, influenza ve kuduz aşıları sonrası görülebilir. Patogenez tam olarak bilinmemektedir. SSS'den virüs izole edilememekte, ancak allerjik ya da otoimmün reaksiyon olarak değerlendirilmektedir. Virüsün SSS'i myelinine karşı immün reaksiyonu uyardığı ileri sürülür. Deneysel allerjik ansefalomyelitin de benzer şekilde geliştiği kabul edilir. Beyin, beyin sapı, beyincik ve omurilikte demiyelinizasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterize olur. Beyin lezyonları oval ya da yuvarlak olurlar ve ağırlıklı olarak ak maddede çok sayıda bulunurlar. Akut hemorajik lökoansefalit ise, ADEM'in fulminant formu olup, mikroskopik kanamalar eşlik eder.[12,13,26,46]

Klinik semptom ve bulgular, tutulan SSS bölümü ile ilişkilidir. Meningeal, ansefalitik, beyin sapı, serebellum, omurilik ve periferik sinir tutuluş bulguları değişik kombinasyonlarda görülebilir. Baş ağrısı ve ense sertliği sık ve erken semptomlardır. Ateş, bilinç bozukluğu, konvülsiyon, hemipleji, afazi, bilateral optik nevrit, serebellar sendrom, akut transvers miyelit (çoğunlukla tam ve çıkıcı özellikte) görülebilir.[13,15,33]

BOS basıncı ılımlı derecede yükselir, hafif ya da orta derecede hücre artışı (15-250 hücre/mm3, çoğunlukla lenfosit) izlenir. Protein normal ya da ılımlı derecede artar (35-150 mg/dl). Şeker normaldir. BOS myelin temel protein düzeyi artar. Oligoklonal band genellikle negatif bulunur. EEG generalize ya da fokal yavaşlama gösterir. MRG'de, özellikle T2-ağırlıklı kesitlerde, çoğunlukla ak maddede, yaygın, kontrast tutan, kitle etkisi olan ovoid ya da yuvarlak, geniş ve diffüz lezyonlar görülür.[14,24,44,51]

ADEM için özgül bir tanı yöntemi yoktur. Post-infeksiyöz ya da post-vaksinal dönemden 4-21 gün sonra ortaya çıkan nörolojik semptomların varlığında ilk akla

gelmesi gereken tanıdır. Tedavide; yüksek doz steroidler, İVİG ya da plazmaferez uygulanır. Mortalite % 5-10 arasında bildirilmektedir. Olguların % 90'ı tam iyileşme gösterirler. Ancak özellikle kızamık ile ilişkili olgularda % 20-50 sıklığında, nöbet, mental bozukluk, hemiparezi ve geç dönemde parkinsonizm gibi sekelller olabilmektedir. ADEM çoğunlukla monofazik bir hastalık olmakla birlikte, olgularının % 25'inda multifazik seyir görülebilmektedir. Özellikle multifazik seyir gösteren olgular ve ADEM'in MRG bulguları MS ile sıkça karıştırılabilmektedir. ADEM ve MS'in özellikleri aşağıda Tablo-1'de karşılaştırmalı olarak sunulmuştur.

Tablo 1: Ayırıcı tanı[16,27,31,32]

	ADEM (%)	MS (%)
Erken çocuklukta başlangıç	sık	nadir (20-40 yaş)
Öncesinde infeksiyon/aşı	74	38
Polisemptomatik başlangıç	91	38
Ansefalopati	65	15
Piramidal tutuluş	71	23
Bilateral optik nevrit, ve komplet transvers miyelit	sık	seyrek
Kanda lökositoz	64	22
BOS pleositoz	64	42
BOS oligoklonal band	29	64
MRG: - Periventriküler ak madde tutuluşu	44	92
- Bazal ganglia lezyonu	28	8
- Gri cevher tutuluşu	var	yok
- Kontrast tutuluşu	(+++)	atakta(+)
- Kitle etkisi	var	yok
Lezyonlarda tam/kısmi iyileşme	90	?
Yeni lezyon gelişimi	yok	var

1.2. ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU

Kardiolipine karşı oluşmuş olan antikorlarla belirli olan antifosfolipid antikor sendromu (AFAS), primer ya da sekonder olabilir ve SLE ile yakın ilişkisi bilinir. Venöz ve arteryal tromboza neden olarak, sıklıkla genç kadınlarda derin ven trombozu, akciğer embolisi ve rekürrent spontan düşüklere yol açar. Nörolojik olarak, sıklıkla auralı migren, karotid ve vertebral sisteme ait geçici iskemik ataklar (GİA), inme, kore, nöbet ve bellek bozukluğu semptomları görülebilir. İskemik optik nöropati (İON) ve transvers miyelit de ortaya çıkabilir ve özellikle bu sendromlar demiyelinizan hastalık ile karıştırılır. İON; disk ödemi, altitudinal defekt ve kötü prognoz ile karakterizedir. Transvers miyelit de SLE'de olduğu gibi ağır ve kalıcı nörolojik sekellerle seyreder. Nadiren multiple serebral infarktlar relapsing formda ortaya çıkabilir ve MRG bulguları da MS ile karıştırılabilir. Ayrıca nadir de olsa internükleer oftalmopleji (İNO), tonik spazmlar ve Lhermitte bulgusu görülebilir. Özellikle ani başlayan nörolojik semptomları olan genç olgularda spontan düşük öyküsünün varlığı ile öncelikle AFAS akla gelmelidir.[13,22,32]

Laboratuarda; trombositopeni, özellikle SLE ile birlikte olan olgularda ANA(+),

uzamış PTT, lupus antikuagulan (+) saptanır. En spesifik bulgu antifosfolipit antikorlarının (IgG, IgM) varlığının tesbit edilmesidir. IgG yüksekliği, aktif hastalık belirtisidir. Ancak normal popülasyonda da hafif derecede IgG artışı olabileceği akılda tutulmalıdır.[13]

Görüntülemede beyinde, anterior ve posterior sulama alanında, beyaz cevherde lokalize olan özellikle periventriküler olmaktan çok subkortikal loklizasyonlu, multiple küçük damar infarktlarına rastlanır. Transvers miyelit olgularında ise akut evrede yaygın ve multisegmental lezyonlar görülür.[21]

Tedavide trombotik olayları önlemek için varfarin kullanılır.[13]

1.3. BEHÇET HASTALIĞI

Behçet hastalığında santral sinir sistemi tutuluşu sıktır ve genellikle MS'e benzerlik göstermese de, bazı durumlarda ayırıcı tanıda tartışılması gerekir. Çoğunlukla meningoansefalit, progresif pseudobulber felç ve intrakranial hipertansiyon ile karakterize olur. Daha az olarak omurilik etkilenebilir ve bu tutuluş progresif ya da parsiyel remitting özellik gösterebilir. Ayrıca oftalmopleji, kranial sinir tutuluşu bulguları ve hemiparezi gelişebilir. Siva ve arkadaşlarının (2001) çalışmasında Behçet hastalığında görülen nörolojik tablo, baş ağrısı (% 61), motor semptomlar (% 54), serebellar semptomlar (% 30), davranış bozukluğu (% 12), duyusal semptomlar (% 11), bilinç değişiklikleri (% 7), kognitif semptomlar (% 2) ve nadir olarak nöbet, periferik nöropati ve optik nevrit olarak bildirilmiştir.[45] Olgular sendromik olarak tanımlandıklarında; Nöro-Behçet hastalığı (parankimal sendrom) (% 75), venöz sinüs trombozu (% 12), optik nevrit (% 0.6), psiko-Behçet (% 0.6) ve tanımlanamayan olgular (% 11) olarak belirtilmiştir.[2,8,45] Nörolojik bulgular, Behçet hastalığı tanısından önce gelişebilir. Behçet hastalığının tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir.[13,23,32]

Tablo 2: Behçet hastalığının tanı kriterleri (1990)[23]

1) Yılda 3 ya da daha fazla rekürrent aftöz ülserler
2) Aşağıdaki bulguların ikisi;
    a) Genital ülserasyon
    b) İntraoküler inflamasyon: iritis, üveit veya retinal vaskülit
    c) Cilt lezyonları: eritema nodozum, papulo-püstüller, follikülit, akne
    d) Pozitif paterji testi

En sık beyin sapı, daha sonra sırasıyla omurilik ve hemisfer lezyonları ve meningoansefalit görülür. Özellikle omurilik ve beyin sapı tutuluşu bulguları MS ile karışır. Parapleji ani başlayabilir. Ayrıca nadir de olsa optik nöropati gelişir ve iskemik nedenlere bağlıdır. Akut evrede ateş, baş ağrısı, meningizm, ESR ve CRP artışı yaygındır. BOS'ta pleositoz sıktır ve OKB nadiren (+) olur. MRG'de çoğunlukla orta beyinde olmak üzere, beyin sapı, talamus ve internal kapsülde yaygın, asimetrik ak madde lezyonları görülür. Lezyonlar geniş, ödemli ve akut evrede kontrast tutar. Prognoz erken evrede iyi iken, sık atakların görülmesi ile kalıcı nörolojik bulgular izlenir. Başlangıçta serebellar bulguların varlığı prognozu olumsuz etkiler.[2,8,13,23]

1.4. PRİMER SJÖGREN SENDROMU

Keratokonjuktivitis sika, kserostomi ve diğer konnektif doku hastalıkları (romatoid artrit) ile birlikte olan , genellikle orta yaşta görülen nadir bir hastalıktır.[52] Tanı kriterleri aşağıda Tablo 3' de verilmiştir.

Tablo 3: Primer Sjögren sedromu tanı kriterleri [13,52]

1) Kuru göz
2) Kuru ağız
3) Pozitif Schirmer ya da Bengal testi
4) Histopatoloji:Minör tükrük bezlerinde fokal lenfositik sialoadenit
5) Parotid sialografi ya da salivar sintigrafide anormallik
6) SSA veya SSB otoantikorları
Altı bulgunun 4 tanesinin varlığı (histopatoloji veya otoantikorlar) ile ya da non-klinik 4 bulgudan 3'ünün varlığı ile primer Sjögren sendromu tanısı konur.

Olgularda nörolojik olarak; periferik nöropati ya da trigeminal nöropati, relapsing–remitting formda INO, serebellar bulgular ve omurilik tutuluşu görülebilir. Erken evrede optik nevrit gelişebilir. VEP genelliklle anormal olup, BOS'ta oligoklonal band sıklıkla pozitiftir. MRG'de az sayıda ak maddede lezyonlar görülür. Sjögren sendromu; özellikle ağız/göz kuruluğu ve trigeminal sinir tutuluş bulguları ile seyreden relapsing-remitting formda nörolojik bulgular sergileyen olgularda akla gelmeli ve ileri tanısal incelemeler yapılmalıdır.[35]

1.5.SANTRAL SİNİR SİSTEMİ VASKÜLİTİ

Santral sinir sistemi(SSS) vasküliti, izole (primer) ya da sistemik vaskülitin SSS'ini etkilemesi ile görülür. Multifazik ve multifokal özellikleri olan bu inflamatuvar hastalıkta, MS benzeri semptomlar görülür ya da bazı durumlarda MS ile birlikte seyreder.

1.5.1.Primer SSS vasküliti;

Primer SSS vasküliti; sistemik vaskülit bulguları olmadan sadece SSS tutuluşu ile seyreder ve relapsing-remitting özellikleri ile MS'e benzerlik gösterir. Ancak baş ağrısı, uyku hali, meningizm, nöbet ve inme-benzeri özellikleri ile MS'den ayrılır. Optik nöropati, akut ya da kronik miyelopati ve beyinsapı tutuluş bulguları olan olgular MS'e benzerlik gösterir. MRG'de ak ve gri maddede, kontrast tutan, multifokal, noktasal özellikte lezyonlar görülür ve bu lezyonlar aylarca devam edebilir. BOS'ta mononükleer pleositoz, protein artışı ve OKB(+) olur. Serebral anjiografide küçük damarlarda segmental daralma izlenir. Kesin tanı beyin ya da meninks biyopsisi ile olur.[11]

1.5.2. Sekonder SSS vasküliti:

Sistemik vaskülitin bir gösterisi olarak ortaya çıkar. Poliarteritis nodoza (PAN), Churg-Strauss sendromu (CSS) (eozinofili ve akciğer tutuluşu), Wegener granülomatozis (WG) (böbrek, akciğer ve sinüs tutulumu sıktır) ile birlikte olabilir. Bu olgularda mononöropati multiplex, simetrik polinöropati tipiktir ve bu yönüyle MS'ten ayrılır. Ayrıca dağınık geçici iskemik ataklar ve inmeler görülebilir. Wegener granülomatoziste orbital tutuluşla birlikte okülomotor felçler ve görsel semptomlar izlenir. PAN, CSS ve WG'da akut evrede ESR artışı ve anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA) (+) bulunur.[13]

Ayrıca kalsinosis, Reynaud fenomeni, disfaji, sklerodaktili ve telenjiektaziler ile karakterize olan **sistemik sklerozis** ile MS pek karışmaz. Ancak nörolojik olarak çoğunlukla periferik sinir sistemi tutuluşu olmakla birlikte, SSS'i tutuluşu olursa MS atakları ile karıştırılabilir.[3]

Ansefalopati, retinal tutuluş ve sensori-nöral sağırlık ile karakterize olan **Susac sendromunda** beyin, retina ve kohleada mikroanjiopatik değişiklikler olmakta ve

genellikle genç kadınlarda ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla monofazik ve kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. MRG'de ak ve gri maddede multiple lezyonlar görülür. Santral korpus kallozum lezyonlarının sık bulunması nedeniyle MS ile ayırıcı tanıda ele alınır.[47]

1.6.SEREBROVASKÜLER HASTALIKLAR

Özellikle genç erişkinlerde ortaya çıkan multiple serebral emboli olguları MS'e benzerlik gösterir. Klinik ve MRG 'de dağınık multiple tutuluş bulgularına rastlanabilir. Bu olgular genç inme nedenleri (endokardit, miksoma, vasküler malformasyonlar, oral konraseptif kullanımı vs) bakımından araştırılmalı ve BOS ve diğer ipuçları irdelenmelidir.

1.7.CADASIL (Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoancephalopathy)

CADASIL, geçici iskemik atak, inme, migren ve pozitif aile öyküsü olan, vasküler risk faktörü olmayan genç erişkinlerde, demans ile birlikte MRG'de subkortikal ak maddede multifokal ve simetrik, bazen yaygın lezyonlar gösteren klinik sendromdur. MRG bulguları genellikle presemptomatik evrede de vardır ve özellikle anterior temporal beyaz cevher ve eksternal kapsüllerin tutuluşu tipiktir.Özellikle MRG bulguları demyelinizan hastalık ile karıştırılabilir. Bu olgularda BOS'ta OKB bulunmaz ve kesin tanı cilt biyopsisinde küçük damar tutuluşunun (GOM) varlığı ve genetik çalışma ile gerçekleşir.[34,37]

1.8. SARKOİDOZ

Sarkoidoz, özellikle akciğer ve mediastinal lenfadenopati ile karakterize olan granülomatöz bir multisistem hastalığıdır. Olguların % 5-15'inde SSS tutuluşu görülür. Sıklıkla kranial sinirler, meninksler, optik sinirler, omurilik ve daha nadir olarak periferik sinirler tutulur. Aslında nörosarkoidoz olgularının çoğu MS ile karışmaz, ancak optik sinir ve omurilik tutuluşu olan olgular karıştırılabilir. Sarkoid miyelopati tipik olarak kronik progresif paraparezi kliniği ile ortaya çıkar. Bu olgularda Lhermitte bulgusu da bildirilmiştir. Sarkoid optik nöropati ise demiyelinizan özellikte olup bir ya da iki taraflı olabilir, genellikle ilerleyicidir ve kortizon tedavisi ile ya da spontan olarak düzelebilir. Tanıda, direk göğüs filmi, anjiotensin konverting enzim(AKE), BOS inecelemesi yapılır. AKE serum ve BOS'ta artabilir (>8nmol/mL/min). Ayrıca BOS'ta protein ve belirgin hücre (nötrofil, eosinofil) artışı yanında nadiren IgG artışı olabilir. Kesin tanı diş eti, konjuktiva, kas, meninks, beyin, lenf bezi biyopsisi ile olur. MRG'de ak madde ve periventriküler bölgede lezyonlar görülür ve MS'e benzer. Sıklıkla bazal sisternler, hipofiz ve hipotalamus, meninksler, korteks, ak madde, beyin sapı, optik sinirler, omurilik ve kaudada kontrast tutuluşu olur ve tanıda oldukça değerli bir ipucudur.[13,20]

1.9. İNFEKSİYON HASTALIKLARI

1) Lyme hastalığı
2) HIV
3) Progresif multifokal lökoansefalopati
4) Meningovasküler sfiliz
5) Subakut sklerozan panansefalit
6) Whipple hastalığı
7) Nörobruselloz

1.9.1.Lyme hastalığı

Özellikle Kuzey Amerika ve Avrupa gibi endemik bölgelerde, kene ısırığı ile ortaya çıkan, borrelia burgdorferi infeksiyonudur. Hastalığın 3 evresi bilinir. I. evrede ısırılma yerinde lokal infeksiyon ve ateş olur. Genellikle nörolojik bulgular II. evrede görülür. Bu evrede sık olarak kalp tutuluş bulgularına rastlanır (iletim defektleri, myoperikardit, sol ventrikül disfonksiyonu). Baş ağrısı, ense sertliği gibi meningeal bulgular, optik nevrit ve genellikle bilateral fasiyal paralizi gibi kranial sinir tutuluşları, transvers miyelit, serebellar ataksi görülebilir. Seyir kronik progresif olabileceği gibi relapsing formda da olabilir. III. evre infeksiyonun başlangıcından aylar sonra görülür ve ansefalomiyelopati ile karakterizedir.[13]

MRG'de vaskülit ve demiyelinizasyonla ilişkili, yaygın ak madde tutuluşu bulguları izlenir. BOS'da lenfositoz, protein artışı yanında OKB (+) olabilir. Nöroborreliozis kesin tanısı BOS'da borrelia burgdorferi antikorlarının varlığı ile olur. Tedavide doksisiklin ve amoksisilin, sefalosporinler en az 4 hafta kullanılır.[1]

1.9.2.HIV

Progresif spastik paraparezi ve sensoriyal ataksi ile başlar ve bu özellikleri ile daha çok subakut kombine dejenerasyona benzer. Ayrıca demans bulguları da görülebilir. MRG'de ak maddede çok sayıda lezyonlar izlenir ve bu yönü ile MS'e benzeyebilir. BOS'ta nadiren OKB(+) olur.[7]

1.9.3.Progresif multifokal löko-ansefalopati

İmmün sistemi baskılanmış kişilerde (kanser, tedavi, AİDS, kronik hastalık vs) ortaya çıkan, SSS'i papovavirüs infeksiyonu olduğu kabul edilir. Nörolojik olarak, subakut ya da kronik seyirli hemipleji, disfazi, hemianopi, nöbetler, bilişsel işlevlerde bozukluk görülür. MRG'de geniş, asimetrik, kitle etkisi olmayan ve genellikle kontrast tutmayan ak madde lezyonu vardır. Beyin biyopsisinde oligodendrosit inklüzyonu ve BOS'ta JC virüs DNA saptanır.[6]

1.9.4.Meningovasküler sfiliz

Bilateral optik nöropati, akut ya da progresif miyelopati, okulomotor bulgular, hemiparezi ile karakterize olur. BOS'ta pleositoz, protein artışı yanında OKB(+) olabilir. Tanı, kan veya BOS'ta VDRL veya RPR testleri ile gerçekleşir.[13]

1.9.5.Subakut sklerozan panansefalit

SSS'nin kronik kızamık infeksiyonu olup, çocukluk çağında subakut ve progresif mental yıkım, peryodik myoklonik jerkler ile karakterize olur. MRG'de ak maddede yaygın lezyonlar ve atrofi görülür. EEG'de yavaş, peryodik yüksek voltajlı kompleksler tipiktir. BOS'ta kızamık antikorları saptanır.[42]

1.9.6.Whipple hastalığı

Gram pozitif çomak olan tropheryma whipplii infeksiyonudur. Gastrointestinal tutuluş ile malabsorbsiyona neden olur ve SSS tutuluşu daha nadirdir. Okülomotor miyoritmi, çene ve yüzde ritmik miyoklonik hareketler, demans, akinetik rijid sendrom ile karakterize olabilir. MRG normal olabileceği gibi, serebellum ve beyin sapında ak ve gri maddede multifokal, homojen ve halka şeklinde lezyonlar ve yaygın atrofi görülebilir. Lezyonlar yer kaplayıcı özellikte de olabilirler. BOS'ta pleositoz, protein artışı ve OKB(+) bulunabilir. PCR ile kesin tanı konur. Barsak ya da beyin biyopsisi tanıya katkı sağlar. Tedavide tetrasiklin, co-trimoxasol, rifampisin kullanılır.[42]

1.9.7.Nörobruselloz

Brusellada sinir sistemi tutuluşu sık olmamakla birlikte, menenjit, kranial sinir felçleri, periferik nöropati, meningoansefalit, meningomiyelit, optik nevrit ve beyin absesi gelişebilir. BOS'ta infeksiyon bulguları elde edilir ve kesin tanı BOS ya da serumda serolojik olarak brusella antikorlarının varlığı ya da mikroorganizmanın gösterilmesi ile gerçekleşir.[42]

1.10. PRİMER SEREBRAL LENFOMA

Primer serebral lenfoma, immün sistem bozukluğu olan kişilerde, soliter ya da multifokal lezyonlar şeklinde görülür. Bu lezyonlar küçük çaplı olabildikleri gibi büyük çaplı ve yer kaplayıcı nitelikte de olabilirler ve çoğu zaman ak maddede bulunurlar ve periventriküler yerleşim sıktır. Bu özelliği ile demyelinizan hastalığa benzer. Klinik; subakut progresif hemiparezi, hemianopi, nöbet, bilinç bozukluğu ve miyelopati formunda olabilir. Lezyonlar kontrast madde tutar ve yüksek doz kortizona klinik ve radyolojik yanıt elde edilir. Kesin tanı için beyin biyopsisi gerekir.[29]

1.11. MİTOKONDRİAL HASTALIK

Bazı mitokondrial hastalıklar multifokal ve relapsing form SSS hastalığı ile karakterize olurlar. Özellikle MELAS, herhangi bir

yaşta, vasküler hastalıkta olduğu gibi akut hemipleji, hemianopi, baş ağrısı, nöbet ve bilinç bozukluğu ile ortaya çıkabilir. T2-MRG'de infarkt benzeri bulgular saptanır, ancak lezyon bir arter sulama alanına uymaz. DW-MRG'de difüzyon artışı görülür ve bu özellikleri ile klasik vasküler olgulardan ayrılır. Genellikle tam iyileşme kaydedilir. BOS ve serumda laktik asit artışı saptanır. Bu olgular daha çok çocukluk çağı MS ya da SVH ile ayrıştırılmalıdır.[28]

1.12. FABRY HASTALIĞI

Sekse bağlı geçiş gösteren, lizozomal enzimlerden alfa-galaktosidaz A eksikliğine bağlı gelişen bir glikosfingolipit metabolizması hastalığıdır. Böylece glikosfingolipidler visseral dokular, vücut sıvılarında birikir. Nörolojik bulgular multifokal küçük damar hastalığına bağlı olarak gelişir. Arterial iskemi, anevrizma, kanama gibi süreçler ile paroksistik özellikte nörolojik semptomlar gelişir. Periferal sinirlerde de lipid birikimi olur ve özellikle spinal ganglion, küçük miyelinli lifler ya da miyelinsiz lifler etkilenerek nöropati bulguları belirginleşir. En sık ve erken dönemde olguların el ve ayaklarında yanma ve ağrıların (akroparestezi) görülmesi tipiktir. Optik sinir genellikle etkilenmez. Ayrıca karın ağrısı krizleri, kalp tutuluşu ve böbrek fonksiyon bozukluğu erken bulgulardır. Ağrılı krizler egzersiz, yorgunluk ve stres ile tetiklenir. Bu evrede hafif ateş, ESR artışı olur.

MRG'de periventriküler, posterior ak maddede lezyonlar tipiktir (T1 hipointens, T2 hiperintens). Kesin tanı, idrar, plazma, lökosit ya da fibroblastlarda alfa-galaktosidaz A düşüklüğünün gösterilmesi ile olur.[10]

II- PROGRESİF MS

MS olgularının yaklaşık 1/3'ünde ilerleyici seyir izlenir. Bu olgular aşağıdaki hastalıklar ile ayırıcı tanıda ele alınmalıdır.

1) Herediter ataksiler ve paraplejiler
2) Lökodistrofiler
3) Vit B12, folat ve vit-E yetmezliği
4) Multiple sistem atrofi
5) Paraneoplastik sendrom
6) Omurilik kompresyonları
7)Spinal dural arteriovenöz malformas-yonlar
8) Tropikal spastik parapleji
9) Santral pontin myelinolizis
10) Wilson hastalığı
11) Progresif multifokal lökoansefalopati
12) Vaskülit
13) Radyasyon injurisi
14) Serebrovasküler hastalıklar

2.1. HEREDİTER ATAKSİLER VE PARAPLEJİLER

Herediter ataksilerin; otozomal resesif (Friedreich ataksisi), otozomal dominant (25 alt tip ve epizodik ataksiler), sekse bağlı ve mitokondrial kalıtım ile geçen formları vardır. En sık görülen ve iyi bilinen form Friedreich ataksisi olup, puberte döneminde başlar. Progresif ataksi, DTR yitimi, ekstensör plantar yanıtlar, dizartri, derin duyu bozukluğu, skolyoz, pes kavus, kardiyomyopati, DM, optik atrofi ile karakterizedir. MRG'de serebellar, beyin sapı, spinal kord atrofisi görülür. BOS normaldir. Optik sinir tutuluşu varsa VEP anormal bulunur. Herediter ataksiler, klinik özellikleri ile progresif MS olguları ile karıştırılabilir.[19]

Herediter spastik paraplejiler (HSP); pür HSP ve komplike HSP olmak üzere ikiye ayrılır ve heterojen kalıtıma sahiptirler. Erken ya da 35 yaş sonrası başlayabilir ve genellikle yavaş progresif spastik yürüyüş görülür. DTR artar, Babinski ve klonus (+) bulunur. Duyum genellikle normaldir. Geç başlayan olgularda sfinkter kusuru görülebilir. MRG ve BOS genellikle normaldir.[42]

ALS'nin pür üst motor nöron formu olan **primer lateral skleroz** (PLS) da 40 yaş sonrası ilerleyici spastik yürüyüş ile karakterize olur. Duyu ve sfinkter kusuru olmaz. MRG'de kortikospinal traktusta signal artışı ve motor kortekste atrofi görülebilir. HSP ve PLS klinik özellikleri ile MS ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

Genetik çalışmalar, görüntüleme ve BOS analizi ile ayrışım yapılabilir.[42]

2.2. LÖKODİSTROFİLER

Lökodistrofiler; dismiyelinizasyona neden olarak serebral ak madde tutuluşu gösteren genetik metabolik hastalıklar olup, özellikle genç erişkin dönemde ortaya çıkan formları MS ile ayırıcı tanıda tartışılır. Bu grup içinde adrenolökodistrofi, metakromatik lökodistrofi, Krabbe hastalığı, Canavan hastalığı, Alexander hastalığı, Pelizaeus-Merzbacher hastalığı, vanishing ak madde hastalığı, okulodentodigital sendrom yer alır.[13]

2.2.1.Adrenolökodistrofi

Çocukluk çağı ve yetişkinlerde ortaya çıkan, çok uzun zincirli yağ asitlerinin, yağ içeren dokularda ve vücut sıvılarında birikmesi ile oluşan, çoğunlukla sekse bağlı, bazen da resesif geçiş gösteren, genetik metabolik ve dismiyelinizasyona neden olan bir hastalıktır. Davranış değişikliği, bellek bozukluğu, progresif demans, görme kaybı (optik atrofi), hemianopi, dengesizlik, piramidal bulgular, nöbetler ile kendisini gösterir. Bazı olgularda adrenal yetmezliğe ait, yorgunluk, kusma, tuz isteği ve ciltte hiperpigmentasyon bulguları olur. Adrenomiyelonöropati formunda progresif spastik paraparezi, derin duyum bozukluğu ve sfinkter kusuru yanında polinöropati de izlenir.[4]

BOS proteini genellikle yüksek bulunur, MRG'de özellikle paryeto-oksipital ak maddede band şeklinde simetrik densite değişikliği izlenir, ayrıca frontal ve serebellar ak madde lezyonları da olabilir. Adrenal fonksiyon testinde, kortikotropin uyarımı ile adrenal yetmezlik bulguları görülür. Beyin biyopsisinde yaygın demiyelinizasyon yanında U-liflerinin korunduğu saptanır. Tanı; klinik ve MRG bulguları yanında adrenal yetmezliğin saptanması ile olur. Ayrıca plazma ve fibroblastlarda çok uzun zincirli yağ asitlerinde artış tesbit edilir.Tedavide kortikosteroidler, çok uzun zincirli yağ asitlerinin diyetten çıkarılması, gliserol trierucate yağı ve gliserol triolat yağı (Lorenzo yağı) kullanılır. Ayrıca kemik iliği transplantasyonu da yapılabilir.[17]

2.2.2. Metakromatik lökodistrofi

Sıklıkla otozomal resesif geçişli, daha çok çocuklarda, nadiren erken yetişkin dönemde görülen, intellektüel ve emosyonel anormallikler, serebellar bulgular, paraparezi, optik atrofi, demans, periferal nöropati gibi bulgularla ortaya çıkan, aryl-sülfataz yetmezliği sonucu idrarda sülfatid artışı gösteren bir metabolik hastalıktır. Tanı, enzim defektinin gösterilmesi yanında, lökositler, cilt fibroblastları ve periferal sinirlerde metakromatik materyalin tesbit edilmesi ile olur.[4]

2.2.3. Krabbe hastalığı (Globoid hücre lökodistrofisi)

Otozomal resesif geçişli, galaktoserebrosidaz aktivitesinde azalma ile ortaya çıkan, çoğunlukla çocuklarda görülen, nadiren genç erişkinlerde de izlenebilen bir metabolik hastalıktır. Klinikte progresif intellektüel bozulma, piramidal, ekstrapiramidal, serebellar bulgular, görme bozukluğu, epilepsi ve periferik nöropati bulguları görülür. BOS normal olup, MRG'de özellikle periventriküler bölgede ve diğer ak maddede değişiklikler izlenebileceği gibi normal de olabilir.[42]

2.3.VİTAMİN B12 YETMEZLİĞİ

Uzun süreli vitamin B12 yetmezliğinde, subakut kombine dejenerasyon gelişir. Omurilik yan ve arka kordonunda, frontal ak maddede demiyelinizasyon olur ve nörolojik olarak klinikte spastik paraparezi, periferal nöropati, arka kordon tutuluşu bulguları, ataksi, nadiren Lhermitte bulgusu ve görsel semptomlar, anosmi, impotans görülür. Seyrek olarak bilişsel anormallik ve MRG'de yaygın serebral ak madde anormallikleri de saptanır. Servikal ve torakal MRG'de de simetrik, kontrast tutan arka ve yan kordon lezyonlarına rastlanır. Özellikle progresif paraparezi ve Lhermitte bugusunun olduğu olgularda MS

de ayırıcı tanıda tartışılır. Ayrıca VEP latanslarında gecikme görülebilir.Tanıda serum vitamin B12 düzeyinde düşüklük, megaloblastik anemi, homosistein artışı, metilmalonik asidüri varlığı dikkat çekicidir.[42]

2.4.MULTİPLE SİSTEM ATROFİ

İlerleyici nörodejeneratif hastalıklardan mutiple sistem atrofi (MSA) içinde sitriatonigral degenerasyon, shy-drager sendromu, olivopontoserebellar atrofi (OPSA) ve amiyotrofi-parkinsonizm yer alır. Genellikle orta ve ileri yaşta başlarlar ve akinetik-rijid sendrom, serebellar bulgular, piramidal tutuluş, göz hareket bozuklukları, ortostatik hipotansiyon, amiyotrofi ile karakterize olurlar. Özellikle orta yaşta başlayan serebellar ve piramidal bulgularla prezentasyon gösteren formları, özellikle OPSA, MS ile karıştırılabilir. Bu olgularda MRG'de putamende hipointensite, posterior fossa atrofisi görülür. BOS normaldir.[42]

2.5.PARANEOPLASTİK SENDROM

Subakut paraneoplastik serebellar dejenerasyon, özellikle jinekolojik kanserlerle birlikte olduğu zaman simetrik ağır serebellar ataksi ile karakterizedir. Akciğer kanseri ile ilişkili olan olgularda serebellar bulgular daha az belirgin olup, serebral ve spinal bulgularla beraberdir. Ayrıca optik nevrit ve retinal degenerasyon ile görme bozuklukları görülür. BOS'ta pleositoz ve oligoklonal band izlenebilir. MRG normal olabildiği gibi pür serebellar bulguları olan olgularda serebellar atrofi görülebilir. Miyelopati olgularında ise MRG'de kontrast tutan, omuriliği boydan boya etkileyen uzun lezyonlar saptanır. Antinöronal antikorlar bazı olgularda tanıya yardımcı güvenilir belirteçlerdir.[42,55]

2.6. OMURİLİK KOMPRESYONLARI

a) Tümörler: nörofibroma, menenjioma, astrositoma
b) Servikal spondilotik myelopati
c) HNP
d) Chiari malformasyonu,
e) Siringomyeli

Yukarıda belirtilen hastalıklarda ilerleyici spastik paraparezi, segmental bulgular ve Chiari tip I'de olduğu gibi serebellar bulgular olur ve MRG ile kolaylıkla demiyelinizan hastalıklardan ayrılabilirler.[13]

2.7.SPİNAL DURAL ARTERİO-VENÖZ MALFORMASYONLAR

Sıklıkla orta yaşta başlayan, çoğunlukla erkeklerde görülen spinal dural AVM'lar, en sık torako-lomber bölgede lokalize olurlar. Klinikte progresif, çoğunlukla asimetrik spastik pararparezi olur ve tablo aylar ya da yıllar içinde yavaşça gelişir. Semptomlarda diürnal ya da egzersizle uyarılan fluktüasyonlar görülebilir. Bu özelliği ile de MS akla gelir. Paraparezi yanında sfinkter kusuru, duyusal semptomlar olur ve genellikle ağrı görülmez. Ayrıca tutuluşun yerine göre segmental alt motor nöron bulguları eşlik eder. MRG'de küçük, multiple, serpinginöz signal değişiklikleri, ödem ve omurilikte şişme görülür. MRG'nin tanıyamadığı olgularda DSA ile kesin tanıya varılır ve böylece anjiografik embolizasyon tedavisi de uygulanır.[48]

2.8.TROPİKAL SPASTİK PARAPLEJİ

HTLV-1 infeksiyonu; seksüel kontakt, kan transfüzyonu ve İV-madde kullanımı ile geçirilir ve daha çok Hindistan, Japonya gibi uzak doğu bölgesinde endemik olarak görülür. İnfeksiyonu alan olguların, ancak küçük bir bölümünde progresif miyelopati kliniği gelişir. Başlangıç, genellikle 46 yaş civarıdır ve sırt ağrısı, ekstremite parestezileri, sfinkter kusuru semptomları ile başlar. Başlangıçta spastik paraparezi asimetrik olabilir ve daha sonra simetrik olur. DTR canlıdır. Süreç her zaman progresif olup, bazı olgularda stabilize olabilir.

Hem BOS ve hem de serumda OKB(+) olur ve bu özelliği ile MS'den ayrılır. Ayrıca sfiliz testleri pozitif bulunabilir. MRG'de özellikle beyinde ve daha az olarak beyinsapında ak maddede lezyonlar görülürken, serebellumda lezyon görülmez. Spinal MRG'de de torakal kordda atrofi

izlenir. VEP latansları bilateral simetrik olarak uzamıştır. BOS ve serumda HTLV-1 antikorları(+) bulunarak kesin tanıya varılır. Bu olgular primer progresif form MS ve Devic hastalığı ile karıştırılabilirler.[9,30]

2.9.SANTRAL PONTİN MİYELİ-NOLİZİS

Klinikte hiponatreminin hızla tedavi edilmesi, kronik alkolizm, beslenme bozukluğu, dehidratasyon, hiperemezis gravidarum ve overhidrasyon olgularında ortaya çıkan, santral pons demiyelinizasyonu ile gelişen klinik tablodur. Olgular asemptomatik olabileceği gibi, hızlı tedaviden birkaç gün sonra gelişen ansefalopati, dizartri, mutizm, davranış değişiklikleri, oftalmopleji, bulber ve pseudobulber paralizi bulguları , hiperrefleksi, nöbet ve koma ile karakterizedir. Locked-in sendromu da gelişebilir. Bu olguların %10'unda da ekstrapontin miyelinolizis gelişebilir. Bu olgularda da klinik olarak ataksi, görme alanı defektleri, parkinsonizm, paroksismal kinezijenik diskinezi, koreoatetoz olur. Temel patogenetik olay demiyelinizasyondur ve inflamasyon görülmez. MRG'de T2 ve FLAİR incelemelerde, santral ponsta simetrik hiperintens, T1'de hipointens leyonlar izlenir. Kontrast tutuşlu olmaz. DWI kesitlerde difüzyon kısıtlanması görülür. Ekstrapontin miyelinoliziste ise, bilateral simetrik olarak putamen, talamus, korpus kallozum, subkortikal ak madde, kaudat nukleus, hipotalamus, substansia nigra ve serebellumun ak maddesinde intensite değişikliği izlenir. BOS'ta protein artışı ve miyelin temel proteini artışı olabilir.[42]

Koruyucu olarak hiponatreminin yavaş tedavi edilmesi (<12 mmol/L/24 saat) ve diğer etiyolojik faktörlerin elimine edilmesi gerekir. Geç dönemde tremor, distoni, bilişsel ve davranış değişiklikleri kalıcı olabilir. Tam iyileşme de görülebilir.[13]

III- MS VARYANTLARI

Bu grupta, kendine özgü klinik ve radyolojik bulguları olan, MS varyantı olarak da adlandırılan diğer ak madde hastalıkları irdelenmiştir.

1) Devic hastalığı
2) Marburg varyantı
3) Tümefaktif MS
4) Schilder hastalığı
5) Balo'nun konsantrik sklerozu

3.1.DEVİC HASTALIĞI (NÖRO-MİYELİTİS OPTİKA)

Nöromyelitis optika (NMO), optik nöropati ve miyelit ile karakterize, inflamatuvar bir hastalıktır. Bu tablolar, MS'de sık görülmekle birlikte, NMO daha akut, bazen fulminant ve daha ağır seyreder. Kranial MRG'de MS düşündüren bulgular olmaz. Spinal MRG'de 3-4 segmentten daha uzun, geniş lezyonlar görülür. BOS'ta pleositoz (>50 lökosit/mm3) kaydedilir ve genellikle OKB negatif bulunur. Monofazik ya da relapsing formda olabilir. Monofazik formda; ünilateral ya da bilateral optik nöropati ve tek bir miyelit atağı olur ve başka atak izlenmez.[32,50,54] NMO tanı kriterleri Tablo 4'de belirtilmiştir.[53]

Tablo 4: NMO tanı kriterleri (Wingerchuk et al, 2006)[53]

Kesin NMO
a) Optik nöropati
b) Akut miyelit
c) Üç destekleyici kriterden en az ikisi;
1. >3 vertebra segmentinden fazla omurilikte MRG lezyonu
2. Beyin MRG incelemesi MS ile uyumlu olmamalı
3. NMO-IgG seropozitif

Optik nöropati genellikle bilateral olur, ancak ünilateral olgular da vardır. Semptomlar her zaman akut, genellikle ağır ve retrobulber ağrı ile ya da ağrısız olabilir. Optik nevritle aynı anda ya da aylar ya da yıllar içinde miyelit tablosu gelişir. Miyelit; en az 3 omurilik segmentini tutar ve oldukça ağır seyreder, mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. Parapleji ya da kuadripleji olabilir. Başlangıç genellikle 30-40 yaş civarıdır. Monofazik olgular daha genç (30 yaş) olup, bu olgularda prognoz daha iyidir.[9,42,43,53]

Beyin MRG, optik sinirler dışında normal bulunur. Akut evrede optik sinir ve kiazmada kontrast tutuluşu izlenir. MS'de bu denli kontrast tutuluşu olmaz. Akut miyelit atağı sırasında spinal MRG'de 3 ya da daha fazla segmentte ödem, kontrast tutuluşu ile karakterize olan T2 signal artışı olur. Ve bu özelliği ile MS'den ayrılır. Akut evreden sonra ise omuriliğin santral kesiminde atrofi görülür. BOS tanıya yardımcıdır. Akut miyelit tablosunda BOS'ta genellikle lökositoz (>50/mm3) izlenir ve bu bulgu MS'te daha nadirdir.OKB; MS olgularının %65-85'inde pozitif olmasına karşın, NMO olgularında %15-35 sıklığında pozitif olur.[16,22] Öte yandan NMO olgularında, aquaporin 4 antijenine karşı oluşan NMO antikorlarının tesbit edilmesi, NMO tanısında 76% duyarlı ve 94% özgül bir veri olarak bildirilmekltedir.[50,53]

Atak tedavisinde pulse metilprednisolon uygulanır. Ayrıca plazmaferez, IVİg kullanılabilir. Destekleyici tedaviler de hayat kurtarıcı olabilir. Uzun dönem tedavisi olarak azatiopirin ve oral prednisone denenmektedir.[13,24]

3.2. MARBURG VARYANTI

Akut MS olarak da bilinen Marburg varyantı, klinik olarak hızlı progresyon ve ağır seyir göstermesi ile karakterizedir. Genellikle ağır nörolojik bulgularla seyreder ve birkaç yıl içinde ölümle sonuçlanır. Beyin ve omurilikte yaygın demiyelinizasyon ve destrüksiyon görülür ve geniş konfluent plaklar izlenir. Bazı olgularda inflamatuvar demiyelinizasyon periferik sinirlerde de görülebilir.[13]

3.3. TÜMEFAKTİF MS

Kitle etkisi ve çevresel ödemi olan büyük MS plakları ile karakterize olan olgular ayrı bir grup olarak ele alınmakta ve tümefaktif MS olarak adlandırılmaktadırlar. Tümörler ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.[13]

3.4. SCHİLDER HASTALIĞI (DİFFÜZ SKLEROZ)

Patolojik süreç primer demiyelinizasyon olup, yaygın ak madde tutuluşu ile seyreder. Çoğunlukla çocuklarda görülen fulminant MS olarak kabul edilir.[13]

3.5. BALO'NUN KONSANTRİK SKLEROZU

Temel özellik, geniş ve soğan zarı biçiminde demiyelinizan plakların varlığıdır. Çoğunlukla çocuklarda görülür ve seyir tipik MS gibidir, ancak karakteristik patoloji bulguları ile ayırt edilir.[39]

IV- MRG'DE GÖRÜLEN HİPERİNTENS LEZYONLAR

Günümüzde tanı aracı olarak çok sık kullanılan MRG'de ak maddede intensite değişikliklerinin görülmesi ile çoğu zaman hasta ve hekimlerin kafası karışmaktadır. Bu lezyonlar rastlantısal olarak görülebildikleri gibi, aşağıdaki bazı özel durumlarda da karşımıza çıkabilmektedirler.

1) Yaşlılarda (ateroskleroz) görülen hiperintensiteler
2) Migren
3) Motor nöron hastalığı
4) Virchow-Robin aralığı
5) Unidentified bright objects (UBO)

Yaşlılarda özellikle hipertansif olgularda, ak maddede yaygın densite değişiklikleri görülebilmektedir. Ayrıca migrende de % 20 oranında fokal hiperintens lezyonlar görülmekte ve bu lezyonların periventriküler olmaktan çok, derin ak

maddede yerleştikleri ve serebral vasküler risk faktörü olabilecekleri ileri sürülmektedir. Motor nöron hastalığında da piramidal yolların simetrik olarak densite artışı göterdiği iyi bilinir. Öte yandan perivasküler aralıklar (Virchow-Robin aralığı) da, MS lezyonları ile karıştırılabilecek olan görüntüler oluştururlar. Ayrıca radyologların belirttiği, iyi tanımlanamayan, beyaz cevher hiperintensitelerinin (UBO) rutin incelemelerde karşımıza çıkabileceği ve her hiperintens lezyonun demiyelinizan hastalık ile ilişkili olmadığı akılda tutulmalıdır.[5,25,38,41,49]

İletişim:
Mehmet Karataş
E-mail:drmkaratas@e-kolay.net

Gönderilme tarihi: 19 Haziran 2007
Revizyon Tarihi: 24 Kasım 2007
Kabul Tarihi: 23 Mayıs 2008

The Online Journal of Neurological Sciences (Turkish) 1984-2008
This e-journal is run by Ege University Faculty of Medicine,
Dept. of Neurological Surgery, Bornova, Izmir-35100TR
as part of the Ege Neurological Surgery World Wide Web service.
Comments and feedback:
E-mail: editor@jns.dergisi.org
URL: http://www.jns.dergisi.org
Journal of Neurological Sciences (Turkish)
Abbr: J. Neurol. Sci.[Turk]
ISSNe 1302-1664

KAYNAKLAR

1. *Ackerman R, Rehse-Küpper B, Gollmer E, Schmith R. Chronic neurologic manifestations of erythema migrans borreliosis. Ann NY Acad Sci 1988;539:16-23.*
2. *Akman-Demir G, Serdaroğlu P, Tasçı B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behçet Study Group. Brain. 1999;122 (Pt 11):2171-82.*
3. *Averbuch-Heller L, Abramsky O,. Neurological manifestations of progressive systemic sclerosis. Arc Neurol 1992;49:1292-95.*
4. *Baumann N. Turpin JC. Adult-onset leukodystrophies. J. Neurol 2000;247:751-9.*
5. *Bekiesinska-Figatowska M. T2-hyperintense foci on brain MR imaging. Med Sci Monit. 2004 Jun;10.suppl.3:80-7.*
6. *Berger JR, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and natalizumab-unforeseen consequences. N Eng J Med 2005;353:414-16.*
7. *Berger JR, Sheremata WA, Resnick L, et al. Multiple sclerosis-like illness occuring with human immunodeficiency virus infection. Neurology 1989;39:324-328.*
8. *Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht AR.Neuro-Behçet disease. A review. The Neurologist. 2005;11(2):80-89.*
9. *Brinar VV, Habek M, Brinar M. at all. The differential diagnosis of acute transvers myelitis. Clin Neurol and Nerosurg 2006;108:278-283.*
10. *Callegaro D, Kaimen-Maciel DR. Fabry's disease as a differential diagnosis of MS. Int MS J. 2006,Jan;13(1)27-30.*
11. *Campi A, Benndorf G, Filippi M, et al. Primary anjitis of the central nervous system: serial MRI of brain and spinal cord. Neuroradiology 2001;43:599-607.*
12. *Cohen O, Steiner-Birmans B, et al, Recurrens of acute disseminated encephalomyelitis at the previously affected brain site. Arch Neurol, 2001;58:797-801.*
13. *Compston A, Confavreux C, Lassmann H et al:McAlpine's Multiple Sclerosis, 4. edition, Churchill Livingstone, China, 2006.*
14. *Dale RC, Bransen JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis:can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? Arch. Dis. Child. 2005;90:636-639.*
15. *Dale RC, Churc AJ, Cardosa F et al. Post-streptococcal acut disseminated encephalomyelitis with basal ganglia involvement and auto-reactive anti-basal ganglia antibodies. Ann Neurol 2001; 50:588-595.*
16. *Dale RC, de Sousa C, Chong WK et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis, and multiple sclerosis. Brain 2000;123:2407-22.*
17. *Elrington GM, Bateman DE, Jeffrey MJ, Lawton NF. Adrenoleukodystrophy:heterogeneity in two brothers. J Neorl Neurosurg Psychiatry 1989;52:310-13.*
18. *Filippi M, Rocca MA, et al. MRI and magnetization transfer imaging changes in the brain and cervical cord of patients with Devic's neuromyelitis optica, Neurology 1999;53:1705-1710.*
19. *Harding AE. The Hereditary Ataxias and Related Disorders. Edinburg:Churchill Livingstone. 1984.*
20. *Hoitsma E, Faber CG, Drent M, Sharma OP. Neurosarcoidosis:a clinical dilemma. Lancet Neurol 2004;3:397-407.*

21. *Hughes GRV.Migraine , memory loss and multiple sclerosis:neurological features of the antiphospholipid (Hughes) syndrome. Postgrad Med J 2003;79:81-83.*

22. *Hughes GRV. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. Br Med J 1983;287:1088-89.*

23. *International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet 1990;335:1078-80.*

24. *Kappos L, Jhonson K,et al..Multiple Sclerosis, Tissue destruction and repair, Martin Dunitz Ltd, Spain, 2001.*

25. *Kertez A,Black SE et al. Periventricular and subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging."rims,caps, and unidentified bright objects". Arch Neurol, 1988; Apr, 45(4):404-8.*

26. *Kesselring J, Miller DH, Rob SA et al, Acute disseminated encephalomyelitis: magnetic resonance imaging findings and the distinction from multiple sclerosis. Brain 1990;113:291-302.*

27. *Khan S, Yaqub YA. Et al. Multiphasic disseminated encephalomyelitis presenting as alternating hemiplegia. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58:467-470.*

28. *Kolb SJ, Costello F, Lee AG et al. Distinguishing ischemic stroke from the stroke-like lesions of MELAS using apparent diffusion coefficient mapping. J Nerol Sci. 2003;216:11-15.*

29. *Kuker W, Nagele T, Korfel A, et al. Primary central nervous system lymphoma (PCNSL):MRI features at presentation in 100 patients. J Neuro-oncol 2005;72:169-77.*

30. *Lima MASD, Biba RBS, Araujo AQC. Gender influence on the progresion of HTLV-1 associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. J Neurol Neursurg Psychiatry 2004;76:294-296.*

31. *Marchioni E, Ravaglia S, et al. Postinfectious inflammatory disorders, Subgroups based on prospective follow-up. Neurology 2005;65:1057-65.*

32. *McDonald WI, Noseworthy JH. Blue Books of Practical Neurology, Multiple Sclerosis 2, Butterworth-Heinemann, USA, 2003.*

33. *Menge T, Hemmer B et al. Acute disseminated encephalomyelitis;an update, Arch. Neurol. 2005;62(11):1673-80.*

34. *Mohr JP.CADASIL and white matter syndromes Ann Neurol 1998;44:715-716.*

35. *Moor PM, Lisak RP. Multiple sclerosis and Sjogren's syndrome :a problem of diagnosis or in definition of two disorders of unknown aetiology. Ann Neurol 1990; 27:595-96.*

36. *Murray TJ, Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. BMJ 2006;332:525-527.*

37. *O'Riordan S, Nor AM, Hucthinson M. CADASIL imitating multiple sclerosis:the importance of MRI markers. Mult Scler 2002;8:430-32.*

38. *Pavese N, Canapicci R. Et al:White matter MRI hyperintensities in a hundred and twenty-nine consecutive migraine patients. Cephalalgia 1994 Oct; 14(5):342-5.*

39. *Pohl D. Rostasy K, Krone B,Hanefed F.Balo's concentric sclerosis associated with human herpes virus 6 infection. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1723-1725.*

40. *Polman CH,Reingold SC. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis:2005 revision to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005;58:840-846.*

41. *Porte A, Gladstone JP, Dodick DW. Migraine and white matter hyperintensities. Curr Pain Headache Rep. 2005;9(4):289-93.*

42. *Rowland LP, Merritt's Neurology, 11. edition, Lippincott Williams&Wilkins, USA, 2005.*

43. *Scolding N. The differential diagnosis of multiple sclerosis, J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2001:71(supp II):9-15.*

44. *Selkirk SM, Shi J. Relapsing-remitting tumefactive multiple sclerosis. Mult. Scler.2005;11(6):731-4.*

45. *Siva A, Kantarcı OH, Saip S, Altıntaş A, Hamuryudan V, Islak C, Koçer N, Yazıcı H. Behçet's disease: diagnostic and prognostic aspects of neurological involvement. J Neurol. 2001;248(2):95-103.*

46. *Siva A. The spectrum of multiple sclerosis and treatment decisions. Clin. Neurol Neurosurg. 2006;108(3):333-8.*

47. *Susac JO, Murtagh FR, Egan RA, et al. MRI findings in Susac's syndrome. Neurology 2003;61:1783-87.*

48. *Symon L, Kuyama H, Kendall B, Dural arteriovenous malformations of the spine :clinical features and surgical results in 55 cases. J. Neurosurg 1984;60:238-247.*

49. *Szudek J, Friedman JM. Unidentified bright objects associated with features of neurofibromatosis 1. Pediatr Neurol. 2002 Aug;27(2):123-7.*

50. *Takahashi T, Fujihara K, Nakashima I, Misu T, Miyazawa I, Nakamura M, Watanabe S, Shiga Y, Kanaoka C, Fujimori J, Sato S, Itoyama Y. Anti-aquaporin-4 antibody is involved in the pathogenesis of NMO: a study on antibody titre. Brain. 2007;130(Pt 5):1235-43.*

51. *Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N, Acute disseminated encephalomyelitis :a long-term follow up study of 84 pediatric patients. Neurology 2002; 59:1224-31.*

52. *Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome :a revised version of the European criteria proposed by the European-American Consensus Group. Ann Rheum Dis 2002;61:554-58.*

53. *Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. Neurology. 2006;23;66(10):1485-9.*

54. *Yamakawa K, Kuroda H. Et al. Familial neuromyelitis optica. (Devic's syndrome) with late onset in Japan. Neurology 2000;55:318-320.*

55. *Younes-Mhenni S, Janier MF, Cinotti L et al. FDG-PET improves tumour detection in patients with paraneoplastic neurological syndromes. Brain 2004;127:2331-38.*