

Multipl Skleroz Tanısında Tarihsel Gelişim ve Son Durum

Diagnosis of Multiple Sclerosis: Historical Evaluation and Current Status

Melike MUTLU, Gülşen AKMAN DEMİR

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Multipl Skleroz (MS) tanısı için son 50 yıl içinde pek çok tanı kriteri seti geliştirilmiştir. Bugün hala eksikleri olduğu kabul edilmekle beraber, 2001 yılında McDonald ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olan ve 2005 yılında revizyondan geçirilmiş olan kriterler seti kullanılmaktadır. Bu kriterlere göre hastalara MS tanısı konabilmesi için zaman içinde en az iki kez tekrarlayan epizotlarla giden ve merkezi sinir sisteminde birden fazla bölgeyi etkilemiş olan bir hastalığın bulunması gereklidir (zamanda ve mekanda disseminasyon). Bu tanı sadece klinik verilerle konabildiği gibi, zamanda ve mekanda disseminasyon kanıtı olarak MR bulgularından da yararlanılabilmektedir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2008; 45 Özel Sayı: 1-5*)

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, tanı kriterleri, MR

ABSTRACT

There have been many attempts to define diagnostic criteria for multiple sclerosis (MS). Although it is generally accepted to have some flaws, today we are using the latest set of criteria which has been described in 2001 by McDonald et al, and revised in 2005. According to these criteria there has to be at least two episodes throughout time, involving more than one site in the central nervous system (dissemination in time and space). This diagnosis can be based on solely clinical findings, as well as MRI data showing dissemination in time and space. (*Archives of Neuropsychiatry 2008; 45 Supplement: 1-5*)

Key words: Multiple sclerosis, diagnostic criteria, MRI

Radyolojik, elektrofizyolojik ve beyin-omurilik sıvısının immüno-
nolojik desteğine rağmen multipl skleroz (MS) halen klinik bir ta-
nı olma özelliğini sürdürmektedir. Spesifik paraklinik işareti bilin-
memektedir. Kesin tanısı histopatolojik olarak konabilir. Temel iki
klinik özelliği sinir sisteminde birden fazla anatomik bölgede yer-
leşmiş olması ve tekrarlayan bir tablo olmasıdır.

19. yüzyıl ortalarında vaka bildirimleri olarak tarif edilmeye
başlanmış, 20. yüzyıl başlarında sık görülen bir klinik nörolojik tab-
lo haline gelmiştir. Genç erişkinlerde sık görülen, çok çeşitli fakat
mutlaka tekrarlayan özellikte nörolojik belirtiler ve öngörüleme-
yen hastalık seyri tarif edilen tabloların ortak özellikleriydi (1).

Vakalarda makroskopik patoloji olarak, ak maddede çok sa-
yıda, normal rengini kaybetmiş ve kalınlaşmış bölgelerin izlendi-
ği belirtiliyordu. Bu makroskopik patolojiyle ilgili ilk histolojik ça-
lışmalar 1863 yılında Eduard Rindfleisch tarafından yayınlanmış-
tır. Rindfleisch "plakların santral bir kan damarı çevresinde yer-
leştiğini, damar duvarındaki küçük hücrelerin arttığını, bu görü-
nümün de kronik inflamatuvar bir patolojiyi düşündürdüğünü be-

lirtmiştir. Bu sürecin skar oluşturacak şekilde destek dokusu ar-
tışıyla birlikte görüldüğünü de ifade etmiştir. Bundan kısa bir sü-
re sonra, 1868 de Charcot, topladığı 33 vaka üzerinden, bu hasta-
lık tablosunu klinik ve nöropatolojik olarak ayrıntılı şekilde tarif
etmişti (1).

Bu dönemde (19. Yüzyıl sonlarında) sık görülmeye başlanan
tablo için Avrupanın çeşitli ülkelerinde farklı isimler kullanılmak-
taydı. Charcot'nun tablodan bahsederken kullandığı Fransızca
isim "la sclerose generalisee"dir. Charcot'dan etkilenenler ara-
sında İngilizceye çevrilerek "disseminated cerebrospondinal sclero-
sis" olarak, İngiltere'de, Avustralya'da, Amerika'da "diffuse scler-
osis", "insular sclerosis" olarak, Almanya'da, İtalya'da sinir sis-
teminin yaygın sklerozu anlamına gelen isimlerle tablo tarif edi-
lmekteydi. Tablo için dünyanın her yerinde kullanılan "multipl
skleroz" isminin kaynağı, Douglas McAlpine, Nigel Compston, ve
Charles Lumsden tarafından 1955 de yayınlanan "Multiple Scle-
rosis" isimli kitaptır. 1950'lerde hastanelerin yatan hasta organi-
zasyonlarıyla ilgili gelişmeleriyle birlikte, hastalıkların isimlendi-

rilmesinde bir uzlaşma gereği doğmuştur ve bu sırada ortaya çıkan arayışlar sırasında yayınlanan bu kitap üniversal bir uzlaşmaya da yardım etmiştir (1).

Multipl skleroz ile ilgili tanı kriterlerinin kullanımı ihtiyacı epidemiyolojik çalışmalarla başlamıştır. İlk sınıflama, 1931 de Sydney Allison tarafından yapılmıştır (1). Galler bölgesinde dissemine skleroz varlığıyla ilgili araştırması sırasında vakaları "tipik", "erken (muhtemel)", "dokümantasyonu yetersiz", "şüpheli" olarak dört gruba ayırmıştır. Bu sınıflama aslında sadece klinik deneyimi anlatan bir isimlendirme olup tanı kriterleri olarak nitelendirilmesi zor olan bir sınıflamadır. Bundan sonra 1954 de Allison ve Millar tarafından daha ayrıntılı bir tanı şeması oluşturulmuştur. Buna göre vakalar "erken", "muhtemel", "olası" olarak 3 gruba ayrılmıştır (1);

- Erken multipl skleroz

Birkaç nörolojik bulgu yanında kısa süre içinde tekrarlayan semptomlara ait bir öykü vardır.

- Muhtemel ("probable")

Nörolojik bulgular daha yetersizdir fakat tekrarlayan özelliktedir.

- Olası ("possible")

Yine az sayıda nörolojik bulguyla birlikte hikaye daha statiktir ya da progressiftir.

Bu sınıflamada hastalığın tekrarlayan özelliği ("dissemination in time") ile birlikte birkaç bölgeye ait nörolojik bulgularla ("dissemination in space") ortaya çıkışına zayıf bir vurgu yapılmıştır.

1965 yılında Broman ve arkadaşları tarafından beyin omurilik sıvısı bulguları tanı kriterlerine katılmıştır (2). Beyin omurilik sıvısı proteinlerinin elektroforeziyle elde edilen oligoklonal band tarif edilmiştir. Erken, muhtemel ve olası hastalık sınıfları, beyin omurilik sıvısı proteini, hücre sayısı, oligoklonal band varlığı değerlendirilmelerine göre, tipik BOS bulguları olanlar, atipik BOS bulguları olanlar, BOS bulguları normal olanlar olarak üçer gruba daha ayrılmıştır. Broman ve arkadaşları tarafından tarif edilen kriterlerde hastalığın başlangıç yaşı, hastalığı düşündüren semptomlar, semptomların çeşitliliği, ataklar daha açık ifade edilmiştir. Tekrarlama ve dağınık yerleşimli olma hali açıkça ifade edilmiştir.

1960'larda deneysel tedavi çalışmaları güncellik kazandığında, araştırmacılar arasında ortak bir terminoloji kullanılmasının gereği doğmuştur. Amerikan ulusal sağlık enstitüsü bu gereği yerine getirme amaçlı bir panel düzenlemiş, 1965 de bu panelden, panele başkanlık eden George Schumacherin adıyla yayınlanan "Schumacher kriterleri" çıkmıştır (3). Schumacher kriterlerinde sadece tek hastalık kategorisi tarif edilmiş olup bu da "klinik olarak kesin multipl skleroz" dur. Schumacher kriterleri (klinik olarak kesin multipl skleroz tanısı);

1. Başlangıç yaşı 10-50 arasındadır.

2. Semptomlar tanı koydurucu özellik taşımaz, tanı koymak için santral sinir sistemine ait objektif nörolojik bulgular gereklidir.

3. Nörolojik bulgular 2 ya da daha fazla bölgeye ait olmalıdır.

4. En az 1 ay arayla ortaya çıkan ve en az 24 saat süren 2 ya da daha fazla atak geçirilmiş olmalıdır (Bu anamnez bilgisi de olabilir, muayene atak sırasında yapılmış da olabilir) VEYA en az 6 aydır devam eden nörolojik kötüleşme vardır.

5. Tanı bir nörolog tarafından konulmalıdır.

6. Tablo başka bir nörolojik hastalık ile daha iyi açıklanabilir olmamalıdır.

Schumacher kriterlerinde tarif edilen atak süresi 24 saat ve 2 atak arasındaki minimum süre 30 gündür (halen geçerli sürelerdir).

1972 de McAlpine ve arkadaşları, 1976 da Rose ve arkadaşları, muhtemel ve olası multipl skleroz üzerinde tarifler yapmışlardır (1). Charles Poser 1960 lardan başlayarak, yayınlanan epidemiyolojik çalışmalarda multipl skleroz tanısının kesinliği ile ilgilenmiştir (2). Poser, 25 kesin multipl skleroz vakasını (otopsi ve BOS incelemesiyle kesin tanı konmuş), multipl skleroz + diğer bir santral sinir sistemi hastalığı olan 2 vakayı ve 3 multipl skleroz olmayan vakayı detaylı tarif ederek, Amerika ağırlıklı olmak üzere dünyanın 52 ülkesinden 190 nöroloğa göndermiş ve bu vakaları "kesin MS", "muhtemel MS", "olası MS" ve "MS değil" olarak sınıflamalarını istemiştir. Verilen cevaplardaki değişkenlikler tanı kriterlerinin güvenilirliğinin oldukça zayıf olduğunu göstermiştir (1, 2). 1983 yılında Poser ve arkadaşları tarafından yayınlanan kriterler seti (4), 2000 yılına kadar MS tanısında altın standart olarak kabul edilmiştir. Poser santral sinir sisteminde 1 den daha fazla bölgenin etkilendiğini, klinik semptom, nörolojik bulgu ya da laboratuvar delilleriyle gösterilebildiği vakalarla ilgili bir sınıflama yapmıştır. Poser kriterlerinde kullanılan ifadelerle ilgili anlaşılması gereken tarifler şunlardır:

1. Atak: Nörolojik fonksiyon bozukluğu demektir. Semptom ya da semptomlar olarak ortaya çıkmıştır ve 24 saatten daha uzun süre devam etmiştir. Atak sayılabilmesi için semptomun objektif olarak konfirme edilmesi gerekli değildir. 2 gün devam ettiği hasta tarafından ifade edilmektedir fakat bu sırada hasta doktora gitmemiş, dolayısıyla semptom dökümanite edilmemiş olabilir. Ya da bacaklardaki karıncalanma nörolojik muayene sırasında ortaya çıkarılmıyor olabilir. Muayene sırasında sözü edilen tüm semptomlara ait nörolojik bulgular dökümanite edilemiyor olabilir fakat, semptomun atak sayılabilmesi için en az 24 saat sürmesi şarttır. Lhermitte ya da vertigo gerçek semptomlar olmalarına rağmen 24 saat devam etmemişlerse atak sayılmazlar.

2. Lezyona ait klinik işaret: Nörolojik muayene bulgusu demektir. Nörolojik muayene sırasında artık mevcut olmayan fakat öyküde bir nörolog tarafından belgelendiği görülen muayene bulguları da tanı kriterleri için geçerlidir.

3. Lezyona ait paraklinik işaret: Santral sinir sistemindeki tutulumun MR ya da uyandırılmış potansiyeller (VEP) ile ortaya konmasıdır. Bu şekilde ortaya konan tutulumlar nörolojik bulgu oluşturmayıp nörolojik semptomlara sebep olabilirler.

4. MS için tipik lezyon: Ak maddeyle ilgili bulgu ve semptomlara neden olduğundan, gri maddeyi, periferik sinirleri gösteren bulgu ya da semptomlar MS için tipik sayılmazlar.

5. Remisyon: Bir bulgu ya da semptomun ortadan kalkması düzelmesi demektir. Bulgu ya da semptomların 2 ayrı atak sayılmaları için başlangıçları arasında en az 30 günlük düzelmeye hali olmalıdır.

6. Santral sinir sisteminde farklı bölgelerin (lokalizasyonların) tutulmuş olması: Farklı bölgeleri gösteren nörolojik bulgu ya da semptomlar olması anlamına gelir. Tek anatomik bölgenin tutulması açıklanamayan semptom ya da bulgular demektir. Aynı atakta ortaya çıkan internükleer oftalmopleji, fasiyal zaaf, korti-

kospinal trakt bulguları, tek bölgenin yani beyin sapının tutulmuş olduğunu gösterir. 1 ay içinde her iki gözün de tutulmasıyla ortaya çıkan iki yanlı optik nörit tek bölgenin tutulduğunu gösterir ve bilateral optik nörit atağı sayılır.

7. Laboratuvar destekli: Laboratuvar sadece beyin omurilik sıvısı incelemesini kapsamaktadır. Sadece beyin omurilik sıvısında oligoklonal band pozitif veya IgG sentezi artmıştır.

8. Kesin multipl skleroz: Hem tekrarlayan ataklar (yani en az 2 atak) hem de farklı bölgelerin tutulumu gösterilen multipl sklerozdur. Farklı bölgelerin tutulumu, bulgu (klinik ya da paraklinik yollarla), semptom ya da BOS incelemesiyle gösterilebilir.

9. Muhtemel multipl skleroz: Vakalar hem tekrallama hem de birden fazla alanı tutma özelliğinin ikisini birden yerine getirememektedir. Ya tekrarlayan ataklar ya da farklı bölgelerin tutulmuş olduğu gösterilememektedir.

Bunlara göre Poser sınıflaması şöyledir;

A: Klinik olarak kesin multipl skleroz

A1: Bu grupta 2 atak vardır. Ataklar 2 ayrı nörolojik lokalizasyonu ilgilendirmektedir. 2 ayrı nörolojik lokalizasyona ait nörolojik bulgular (=klinik bulgu) vardır. Hem tekrarlayıcı (2 atak) hem de 1 den fazla bölgenin (2 ayrı lokalizasyona ait nörolojik bulgu) etkilenmiş olması gereği sağlanmaktadır.

Bu gruba ait bir bilgi olarak, anamnezde MS için tipik semptomlar klinik bulgu olarak tanı koydurucu özellik taşırlar (Lhermitte, göz hareketlerinde ağrıya ortaya çıkan geçici görme kaybı, çift görme, bacaklarda güçsüzlük-uyuşukluk gibi MS için tipik semptomlardan birinin ortaya çıktığı ve kaybolduğu kesin olarak tarif ediliyorsa, bu yakınmanın belgelenmesi yapılamıyorsa dahi 2 klinik bulgu sayılabilir).

A2: Bu grupta 2 atak vardır. Yine 2 ayrı nörolojik lokalizasyona ait bulgu vardır fakat lokalizasyonlardan biri paraklinik (MR lezyonu olarak görülebilir ya da uyandırılmış potansiyellerle ortaya çıkmaktadır) olarak mevcuttur. Hem nörolojik bulgu hem de paraklinik bulgu aynı lokalizasyonu göstermemelidir.

B: Laboratuvar destekli kesin multipl skleroz

Laboratuvar desteği, santral sinir sistemine sınırlı enflamasyon varlığını gösteren, beyin omurilik sıvısında oligoklonal band pozitifliği ve IgG sentezinin artması anlamına gelmektedir. Buna göre aşağıdaki her 3 grupta da BOS da OKB pozitifdir ya da IgG sentezi artmıştır.

Bu gruplarda ikinci bir atağa ait klinik öykü ya da bulgu (yani nörolojik muayene bulgusu) yoktur fakat, beyin omurilik sıvısı desteği tanıyı tamamlamaya yardım etmektedir, yani BOS tutulan ikinci alan yerine geçmektedir.

B1: 2 atak vardır. 2 ayrı nörolojik lokalizasyona ait 2 atak tarif ediliyordur fakat tek nörolojik lokalizasyon gösterilebilmektedir. Hem nörolojik bulgu hem de paraklinik (MR ya da VEP ile) aynı tek lokalizasyonu göstermektedir.

B2: Tek atak vardır. Nörolojik muayene bulguları iki ayrı lokalizasyonun tutulumunu göstermektedir. MR ya da uyandırılmış potansiyellerle başka bir bölgenin daha tutulduğu gösterilemez.

B3: Tek atak vardır. Hem nörolojik muayene ile gösterilen bir lokalizasyon vardır, hem de bu bölgenin dışında bir bölgenin daha tutulduğu paraklinik olarak (MR ya da uyandırılmış potansiyellerle) ortaya konabilmektedir.

B2 ve B3 grubuyla ilgili dikkat edilmesi gereken nokta, tek ataktan söz edildiğine göre ve iki ayrı lokalizasyon tesbit edildiğine göre vakaların akut dissemine ensefalomyelit ile karışma ihtimali vardır. Bu nedenle ilk nörolojik muayenede tesbit edilen bulgular (tutulan lokalizasyonlar) dışında, en az 1 ay sonra yapılan ikinci muayenede, başka bir lokalizasyonun daha tutulduğunu gösteren bulguların (klinik ya da paraklinik) olması gerekir. Böylece akut dissemine ensefalomyelit vakaları ile karışma olasılığı azaltılmış olur.

C: Klinik olarak muhtemel multipl skleroz

Ya atak sayısında ya da tutulan alan sayısında eksiklik vardır.

C1: 2 atak vardır. 2 ayrı nörolojik bölgeye ait 2 atak tarif edilmektedir. Nörolojik muayene bulgusu tek lokalizasyonu göstermektedir.

C2: Tek atak vardır. Santral sinir sisteminde iki ayrı bölgeyi gösteren nörolojik muayene bulguları vardır.

C3: Tek atak vardır. Santral sinir sisteminde 2 ayrı bölge tutulmuştur. Bir bölgeyi gösteren bir nörolojik bulgu, diğer bölgeyi gösteren bir paraklinik bulgu vardır.

D: Laboratuvar destekli muhtemel multipl skleroz

D1: Bu grupta yine 2 atak vardır fakat, nörolojik bulgu ya da paraklinik olarak bölge gösterilememektedir. Beyin omurilik sıvısının tutulumu mevcuttur. Yani tutulan bölge laboratuvar desteğiyle gösterilmektedir.

Poser kriterlerinin en önemli eksiği MR bulgularını içermemesidir. Multipl sklerozda MR görüntülemesiyle ilgili ilk çalışma 1981 de Young ve arkadaşları tarafından Lancet dergisinde yayınlanmıştır. Bundan sonra MS tanısındaki öykü ve nörolojik muayeneye dayalı temel, MR incelemelerini de içine almaya başlamıştır. Multipl sklerozda gözlenen MR lezyonları başka çeşitli hastalıklarda da görülebilen lezyonlara ve sağlıklı kişilerde de görülebilen değişikliklere benzeyebilir. Dolayısıyla multipl sklerozda MR sensitivitesi yüksek fakat spesifitesi daha düşük bir tanı aracıdır. Hangi yerleşimde, hangi büyüklükte, hangi sayıda, kontrast tutan ya da tutmayan lezyonların radyolojik kriterleri oluşturmak için daha kesin, spesifik, sensitif olabileceğiyle ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar arasında MS tanısı almış olanlarda yapılanlar da klinik izole sendromlu hastalarda yapılanlar da mevcuttur. Bu çalışmalar MR'ı da içine alan tanı kriterlerinin geliştirilmesi gereğini doğurduğundan Ian McDonald başkanlığındaki uluslararası bir komite tarafından 2001 de yeni MS tanı kriterleri oluşturulmuştur (5). Bu kriterlerde hastalığın 2 temel özelliği (tekrarlayıcı oluşu ve farklı bölgeleri tutuyor oluşu) MR ile de ortaya konmuştur ve primer progressif multipl skleroz için de tanı kriterleri de oluşturulmuştur. Bu yeni kriterlerde yapılan tanımlar şöyledir;

• Tanı objektif nörolojik muayene bulgularıyla konur. Belirti ya da öyküden elde edilen bilgiler objektif bulgu sayılmadıkları için tanı koymada kullanılmazlar. Poser kriterlerinde belirti ya da öykü bilgileri tanı kriterlerinde kullanılabilirdi.

• Tanı kategorileri yoktur. Kriterleri karşılayan vakalar "MS" dir, karşılamayan vakalar "MS" değildir. Bazı kriterleri karşılayan vakalar olası MS olarak düşünülebilir. Poser kriterlerinde olduğu gibi klinik olarak kesin, laboratuvar destekli kesin, klinik olarak muhtemel, laboratuvar olarak muhtemel gibi tanı kategorileri yoktur.

• Atak tanımı Poser kriterlerindeki gibi kalmıştır. En az 24 saat devam eden, hasta tarafından ifade edilen ya da muayeneyle tesbit edilen nörolojik fonksiyon bozukluğudur. Eşlik eden ateş, enfeksiyon gibi bir yakınma olmamalıdır. Bu durumda pseudoatak söz konusu olabilir. Paroksizmal yakınmalar 24 saatten uzun sürmedikleri takdirde atak sayılmazlar.

• Ataklar arasındaki süre de Poser kriterlerindeki gibidir. 2 atak başlangıcı arasındaki minimum süre 30 gündür.

• MR, hem hastalığın birden fazla bölgeyi tutması, hem de tekrarlayıcı özelliğini gösterebilir.

Hastalığın birden fazla bölgeyi tutması=mekanda yayılma ("disseminasyon in space"); Barkhof (6) ve Tintore (7) çalışmalarından çıkan sonuçlar kullanılmaktadır çünkü bu çalışmalarda MR'ın tanı testi olarak kullanılmasıyla ortaya çıkan sensitivite, spesifite, kesinlik değerleri, diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlardan daha iyidir. Buna göre genellikle 3mm den daha büyük çapta lezyonlar olmak üzere, aşağıdaki 4 özellikten 3 ünün görülmesi hastalığın mekanda dağıldığını göstermek için yeterlidir,

1. Kontrast tutan tek lezyon ya da T2 sekansında hiperintens 9 lezyon

2. En az 1 infratentoriyel lezyon
3. En az 1 juktakortikal lezyon
4. En az 3 periventriküler lezyon

Ayrıca, bir spinal lezyon bir beyin lezyonu yerine geçebilir.

Bu özellikler sağlanamıyorsa hastalığın birden fazla bölgeyi tuttuğu MR+BOS ile de gösterilebilir. Bu durumda en az 2 hiperintens T2 lezyonu ile birlikte BOS da OKB pozitifliği ya da IgG indeksi artışı gereklidir.

Hastalığın tekrarlayıcı özelliği ("dissemination in time") MR ile şu şekillerde ortaya konabilir;

1. Atak başlangıcından en az 3 ay sonra çekilmiş bir MR'da kontrast tutan lezyon varlığı. Bu lezyonun atak sırasında tutulan bölgede bulunmaması gereklidir. Kontrast tutan lezyon yoksa 3 ay sonra bir MR daha çekilmelidir. Bu MR da yeni bir T2 lezyonu ya da kontrast tutan lezyon varlığı da hastalığın tekrarlayan özelliğini gösterir.

2. Atak başlangıcından sonraki 3 ay içinde çekilen bir MR varsa ikinci bir MR a gerek duyulur. Bu MR çekildiğinde atak başlangıcından en az 3 ay geçmiş olmalıdır. Bu MR da kontrast tutan lezyon varlığı yeterlidir. Kontrast tutan lezyon yoksa 3 ay sonra bir MR daha çekilir, bu MR da ya yeni bir T2 lezyonu ya da kontrast tutan lezyon olmalıdır.

McDonald tanı şeması şöyledir;

• 2 ya da daha fazla atak varsa ve 2 ya da daha fazla bölgeye ait objektif nörolojik muayene bulgusu varsa başka bir inceleme gerekli değildir, MS tanısı konabilir.

• 2 ya da daha fazla atak var fakat tek bölgeye ait tutulumu gösteren nörolojik bulgular varsa başka bölgelerin de tutulduğunu göstermek gereklidir. Bunun için de ya MR kullanılır ("dissemination in space" kriterleri), veya hem MR hem BOS birlikte kullanılır ya da 2. atak (başka bir bölgede ortaya çıkan) beklenir.

• 1 atak var fakat en az 2 bölgenin tutulduğunu gösteren nörolojik muayene bulguları vardır. Bu durumda hastalık tablosunun tekrarlayıcı olduğunun gösterilmesine ihtiyaç vardır. Bunun

için de MR kullanılır ("dissemination in time" kriterleri) ya da 2. atak beklenir.

• 1 atak vardır ve 1 bölgenin tutulduğunu gösteren nörolojik muayene bulguları vardır (klinik izole sendrom). Bu durumda hem tekrarlayıcı bir tablo olduğunun hem de birden fazla bölgeyi tutan bir tablo olduğunun gösterilmesine ihtiyaç vardır. Tekrarlayıcı olduğu MR ile ("dissemination in time" kriterleri) ya da 2.atak beklenerek gösterilir. Birden fazla bölgeyi tuttuğu da ya sadece MR ile ("dissemination in space") veya MR ve BOS birlikte kullanılarak gösterilir.

• MS düşündürülen nörolojik progresyon varsa, primer progressif multipl skleroz tanısı koymak için gerekli olan koşullar şunlardır;

1. BOS da OKB pozitifliği ya da IgG indeksi artışı gereklidir.

2. Hastalığın birden fazla bölgeyi tuttuğu gösterilmelidir.

• MR ile gösterilebilir; 9 ya da daha fazla hiperintens T2 VEYA 2 ya da daha fazla spinal kord lezyonu VEYA 4-8 kraniyal lezyon ve 1 spinal lezyon VEYA 4-8 kraniyal lezyon ve pozitif VEP VEYA pozitif VEP, 4 den az kraniyal lezyon ve 1 spinal kord lezyonu gereklidir.

3. Hastalığın tekrarladığı (dissemination in time) gösterilmelidir.

• MR ile gösterilebilir (dissemination in time kriterleri)

• Nörolojik progresyonun 1 yıl devam ettiği gözlemlenebilir.

2001'de yayınlanan orijinal McDonald kriterlerinden sonra, kriterlerin kullanımımıyla ilgili değerlendirmeler yapmak, kullanım kolaylıkları getirmek üzere yeni bir komite toplanmış ve şu düzenlemeleri yapmıştır (8);

• MR da tekrarlayıcı özelliği göstermek için kullanılan kriterleri yeniden düzenlemiştir. Buna göre,

• İlk atak başlangıcından en az 3 ay sonra çekilen MR da kontrast tutan bir lezyon görülmeli

Veya

• İlk atağın başlangıcından en az 1 ay sonra çekilen MR da yeni bir T2 lezyonu görülmelidir. İki atak başlangıcı arasındaki süre en az 1 ay olduğuna göre, 1 ay sonraki MR da yeni bir T2 lezyonu da tekrarlayıcı özelliği radyolojik olarak karşılayabilir.

• MR da mekanda yayılmaya karşılık gelen kriterlere spinal lezyonlar ile ilgili eklemeler yapılmıştır. Buna göre;

1. Bir spinal kord lezyonu bir infratentoriyel lezyona karşılık gelir.

2. Bir spinal kord lezyonu total kraniyal T2 hiper lezyon sayısına eklenebilir.

3. Kontrast tutan bir spinal kord lezyonu kontrast tutan bir kraniyal lezyona karşılık gelir.

• Primer progressif multipl skleroz kriterleri şöyle düzenlenmiştir;

• 1 yıllık nörolojik progresyon (retrospektif ya da prospektif olarak belirlenmiş)

VE

• 3 kriterlerden 2'si

I. Pozitif kraniyal MR (9 T2 hiper lezyon VEYA 4 ya da daha fazla T2 ve pozitif VEP)

II. Pozitif spinal kord MR'ı (2 fokal T2 hiper lezyon)

III. Pozitif beyin omurilik sıvısı

Kaynaklar

1. McAlpine's Multiple Sclerosis (Editörler: Compston A, McDonald I, Noseworthy J, Lassmann H, Miller DH, Smith KJ, Wekerle H, Confavreux C) 4. Baskı, Churchill Livingstone; 2005.
2. Poser C, Brinar V. Diagnostic criteria for multiple sclerosis :an historical review. Clinical Neurology and Neurosurgery 106 (2004) 147-158.
3. Schumacher FA, Beeve GW, Kibler RF, ve ark. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. Ann N Y Acad Sci 1965;122: 552-68.
4. Poser C, Paty D, Scheinberg L, McDonald W, David F, Ebers G, ve ark. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983;13: 227-31.
5. McDonald WI, Compston A, Edan G, ve ark. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50: 121-7.
6. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, ve ark. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Brain 1997;1120: 2059-69.
7. Tintore M, Rovira A, Martinez M, et al. Isolated demyelinating syndromes.comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. Am J Neuroradiol 2000;21: 702-6.
8. Polman CH, Reingold S, Edan G, Filippi M, Thompson AJ, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005; 58: 840-6.