

Multipl Skleroz Tanısında Zorluk: Beyin Biyopsileriyle Elde Edilen Histopatolojik Bulgular

Challenging The Diagnosis of Multiple Sclerosis: Histopathological Insights Gained Through Brain Biopsies

Esra TAŞKIRAN¹, Bilgin ÖZTÜRK², Naim ATA³, Şuayip BİRİNCİ³, Ahmed Serkan EMEKLİ⁴, Murat KÜRTÜNCÜ⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Giriş ve Amaç: Beyin biyopsisi yoluyla doku örnekleme, Multipl Skleroz (MS) hastalığının seyri boyunca nadiren gerekli olmakla birlikte, diğer tanı yöntemlerinin yetersiz kaldığı atipik klinik veya radyolojik bulguların görüldüğü olgularda hayati önem taşımaktadır. Bu çalışma, MS tanısı almış hastalardaki beyin biyopsisi bulgularını sunmayı amaçlamaktadır.

Yöntem: MS hastaları ulusal veritabanından taranmıştır. Beyin biyopsisi yapılan tüm MS hastalarının beyin MRG görüntüleri, MAGNIMS kriterlerine uygunluk açısından gözden geçirilmiştir. MS tanısı, biyopsi tarihi, hastaların hastalık modifiye edici tedavi (DMT) kullanımı ve biyopsi öncesindeki DMT maruziyet süresine ilişkin veriler toplanmıştır. Beyin biyopsilerine ait patoloji raporları bu parametrelerle birlikte incelenmiştir.

Bulgular: 87.640 MS hastası arasında, MS tanısı sonrası 21 hastaya beyin biyopsisi yapılmış olup, çok nadir sıklığı işaret etmekte olup (%0.02), biyopsi sırasındaki medyan yaş 43 (IQR: 13) yıldır. Patolojik bulgular arasında 12 malignite (lenfoma, glioblastom, metastaz) ve 9 malign olmayan durum (vaskülit, demiyelinizasyon ve benign kitleler) saptanmıştır.

Sonuç: Beyin biyopsisi, MS hastalarında nadiren gerekli olmakla birlikte, atipik lezyon gelişiminin gözlemlendiği durumlarda düşünülmelidir ve bu durum dikkatli klinik izlem gereksinimini vurgulamaktadır.

Anahtar Sözcükler: Beyin biyopsisi, demiyelinizasyon, hastalık modifiye edici tedavi, malignite, multipl skleroz, patoloji

ABSTRACT

Introduction: While tissue sampling through brain biopsy is rarely required throughout the Multiple sclerosis (MS) disease course, it remains essential in cases with atypical clinical or radiological findings where other diagnostic methods are inconclusive. This study aims to present brain biopsy findings in patients diagnosed with MS.

Methods: MS patients were screened from the national database. Brain MRI scans of all MS patients who underwent brain biopsy were reviewed to confirm the compliance of MAGNIMS criteria. Data on MS diagnosis, biopsy date, disease-modifying therapy (DMT) use, and the duration of DMT exposure prior to biopsy were also collected. Pathology reports of brain biopsies were reviewed with these parameters.

Results: Among 87,640 MS patients, 21 patients had brain biopsies after MS diagnosis, highlighting the rarity (0.02%) of this invasive procedure, with a median age at biopsy of 43 (IQR: 13) years. Pathological findings revealed 12 malignant diagnoses, including lymphoma, glioblastoma, metastasis, and nine non-malignant conditions, such as vasculitis, demyelination, and benign masses.

Conclusion: Brain biopsy is rarely required in patients with MS; however, it should be considered in cases of atypical lesion development, underscoring the need for meticulous clinical monitoring.

Keywords: Brain biopsy, demyelination, disease-modifying therapy, malignancy, multiple sclerosis, pathology

Cite this article as: Taşkıran E, Öztürk B, Ata N, Birinci Ş, Emekli AS, Kürtüncü M. Challenging The Diagnosis of Multiple Sclerosis: Histopathological Insights Gained Through Brain Biopsies. Arch Neuropsychiatry 2026;63:277-281. doi: 10.29399/npa.29156

GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), enfeksiyonlar, nöromiyelit optika spektrum bozukluğu, miyelin oligodendrosit glikoprotein ile ilişkili hastalık, nörosarkoidoz, erişkin başlangıçlı lökdistrofiler, primer veya sekonder santral sinir sistemi (MSS) vaskülit ve hatta neoplastik hastalıklar da dahil olmak üzere birçok başka durumu taklit edebilir (1). Yıllar içinde MS anlayışındaki ilerlemeler, tanı kriterlerinin yeniden düzenlenmesine

yol açmış ve daha erken ve daha doğru tanı koymayı mümkün kılmıştır (2). Ayrıca, MS tedavisindeki son gelişmeler, hastalığın daha erken evrelerinde yüksek etkili hastalık modifiye edici tedavilerin (DMT) kullanımını desteklemiştir (3). Bununla birlikte, bu tedavilerin etkinliğinin artması, mekanizmalarına bağlı olarak zaman zaman ek risklerle birlikte olabilmektedir (4).

Öne Çıkan Noktalar

- MS'te beyin biyopsisi nadirdir fakat atipik MRI bulgularında gereklidir.
- 87.640 MS hastasından 21'ine tanı sonrası beyin biyopsisi yapıldı.
- 12 biyopside glioblastom ve lenfoma dahil malignite saptandı.
- MRG, MS'te atipik lezyonların saptanmasında önemli rol oynar.

Histopatolojik tanı, tıbbın birçok alanında kesin tanı koymada altın standart olmaya devam etmektedir. Klinisyenler, özellikle neoplastik, enfeksiyöz ve inflamatuvar gibi durumlarda altta yatan patolojiyi kesin olarak belirleyebilmek için erişilebilir dokulardan alınan biyopsilere ihtiyaç duymaktadır. Ancak, MSS hastalıklarında doku örnekleme her zaman mümkün değildir ve tanımlar sıklıkla ileri nörogörüntüleme ve beyin-omurilik sıvısı analizleri ile konmaktadır. Yine de tanının kesinleştirilmesi veya netleştirilmesi için beyin biyopsisinin gerekli olduğu olgular vardır.

MS ile kanser arasındaki potansiyel ilişki ve MS tedavilerinin bu ilişkideki rolü hakkındaki tartışma halen devam etmektedir (5-8). MS hastalığı süresince hastalar tekrarlayan nörogörüntüleme değerlendirmelerine tabi tutulmaktadır. Beklenmeyen veya atipik görüntüleme ya da klinik bulgular ortaya çıktığında, özellikle beyin-omurilik sıvısı analizi ve ileri görüntüleme tetkikleri de bu atipik durumlar için kesin bir yanıt veremediğinde beyin biyopsisi en güvenilir tanı yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Bu çalışmada, MS tanılı hastalarda yapılan beyin biyopsi bulgularını sunmayı ve geniş bir MS hasta kohortunda beyin biyopsisi yapılması için uygun endikasyonlar ve zamanlamayı tartışmayı amaçladık.

YÖNTEM

MS hasta popülasyonu

Çalışma verileri Türkiye Sağlık Bakanlığı'nın ulusal veritabanından elde edildi. Aşağıdaki kriterlerden en az birini karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi: en az üç kez G35 ICD-10 kodu bulunması veya G35 kodunun bir veya iki kez bulunmasına ek olarak MS'e özgü bir ilaç reçetesinin varlığı (Anatomical Therapeutic Chemical kodları: L03AB13, L03AX13, L04AA31,

L04AX07, L04AA27, L04AA23, L04AA36, L04AA40, L01BB04, L04AA34, L01XC04, L01XC02, L04AX01, L01BA01, L04AA06, L01DB07, reçetelerde L01AA01 kodu ve 8699505761978, 8699783760014, 8699809779228 işlem numaralarını içeren hastane içi tedaviler). Bu kriterlere dayanarak, MS hasta kohortu 87.640 bireyden oluştu

Türkiye MS epidemiyolojisi çalışmasında, MS hastalarını en az üç G35 ICD-10 kodu ile tanımlaması kullanılmış olup bu yöntemin %97,5 duyarlılık ve %99,5 özgüllük sağladığı bildirilmiştir (9, 10). Ayrıca, beyin biyopsisi yapılan tüm hastaların beyin MR'ları, MS tanısının konulduğu dönemde MAGNIMS kriterlerine uygunluğunu teyit etmek üzere gözden geçirilmiştir (11).

Beyin biyopsi sonuçları

Çalışma kohortunun tüm patoloji raporları Sağlık Bakanlığı veritabanından temin edildi. Beyin-omurilik sıvısı sitoloji incelemeleri ve düşüğe bağlı fetal beyin dokuları çalışmadan çıkarıldı. Yalnızca "beyin" terimini içeren kayıtların filtrelenmesi ile tanımlanan beyin biyopsi sonuçları dikkate alındı. Aynı hastanın aynı tarihte birden fazla sonucu varsa, bunlar birleştirilerek tek bir kayıt olarak kaydedildi. Biyopsi sonuçları, patoloji raporlarında sağlanan Onkoloji için Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD-O) kodlarına göre benign veya malign olarak sınıflandırıldı (12).

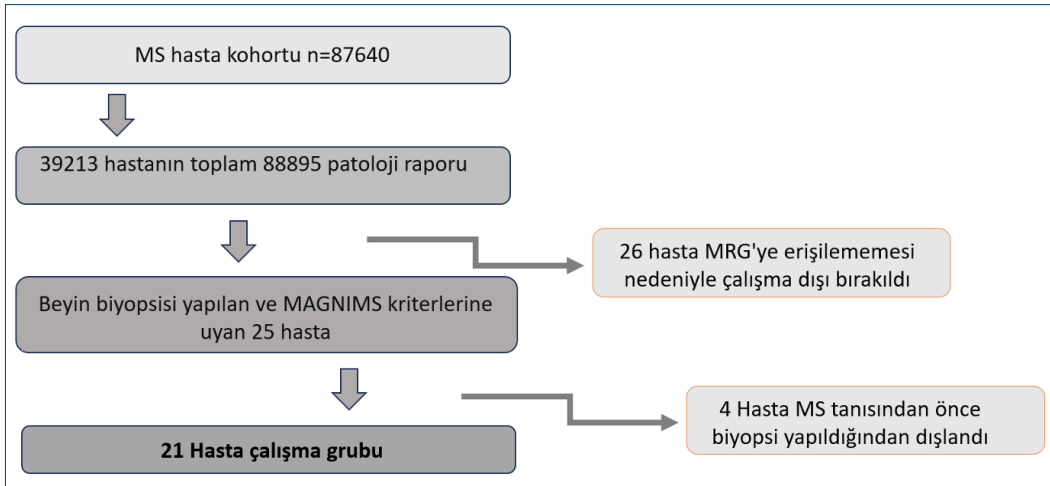
Veri toplama ve DMT maruziyeti analizi

Tüm hastalar için MS tanı tarihi, biyopsi tarihi ve reçete detayları, DMT kullanımı dahil olmak üzere kaydedildi. Biyopsi anındaki yaş, biyopsi tarihi ile hastanın doğum tarihi kullanılarak hesaplandı; MS tanısı ile biyopsi arasındaki süre ise ilgili tarihlere göre belirlendi. Çalışma için yapılan değerlendirmelerde sadece MS tanısından sonra yapılan beyin biyopsileri içeriyordu. Biyopsi sonucu malignite gösteren hastalar için DMT maruziyeti süresi hesaplandı. Bu süre, biyopsi tarihinden önceki reçete kayıtlarından; spesifik molekül, kutu başına miktar ve verilen kutu sayısı dikkate alınarak türetildi. Ocrelizumab için maruziyet seans bazında değerlendirilirken, kladribin için yıllık olarak hesaplandı.

Çalışma yerel etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi (Onay tarihi ve numarası: 2024/433). Çalışma Helsinki Bildirgesi ve ilgili ulusal/uluslararası etik kılavuzlara uygun olarak yürütüldü.

BULGULAR

Çalışma kohortu 87.640 MS hastasından oluşmaktaydı; bunlardan 39.213 hastada toplam 88.895 patoloji incelemesi değerlendirildi. Bu kohorttan, MAGNIMS kriterlerini karşılayan ve beyin biyopsisi uygulanan 25 hasta tespit edildi. MS tanılarında önce biyopsi yapılmış olan dört hasta dışlandıktan sonra, çalışma analizine 21 hasta dahil edildi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması
MRG: Manyetik rezonans görüntüleme;
MS: Multipl skleroz

Beyin biyopsisi yapılmış olan 26 hastasının biyopsi verisi MAGNIMS kriterlerinin kontrolü için uygun MR görüntülerine ulaşamaması sebebiyle çalışmaya alınmadı. 25 hastanın MR'ları MAGNIMS kriterleri ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bunlardan dört hastaya MS tanısından önce beyin biyopsisi yapılmışken, kalan 21 hasta MS tanısından sonra biyopsi yapılmıştı (Tablo 1).

21 hasta arasında (8 kadın, 13 erkek) MS tanı anındaki medyan yaş 39,0 yıl (IQR: 16,0) idi. Tüm grubun biyopsi anındaki medyan yaşı 43,0 yıl (IQR:

13,0) olup, kadınlarda 42,5 yıl (IQR: 6,5) ve erkeklerde 46,0 yıl (IQR: 24,0) olarak saptandı ($p=0.42$).

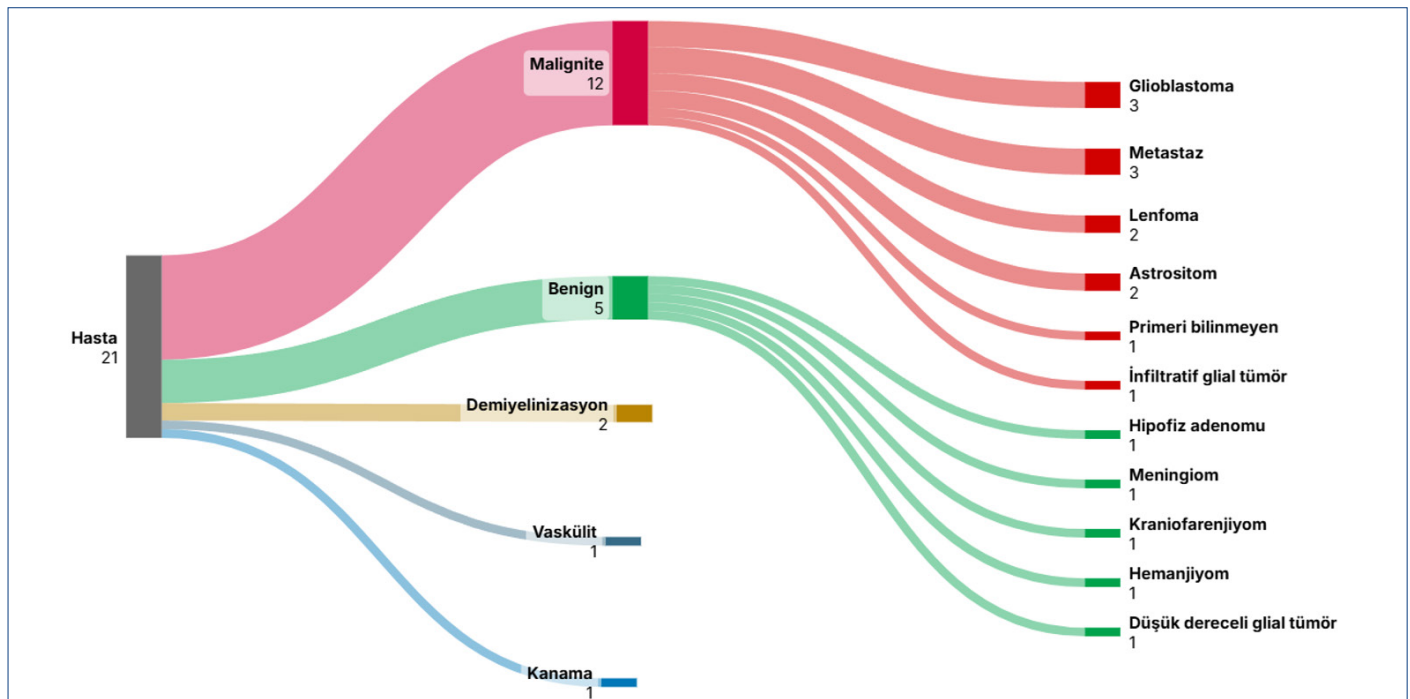
21 hastadan 12'sinin biyopsi sonuçları astrositoma, lenfoma, glioblastoma, infiltratif glial tümörler ve metastazlar gibi malign durumları işaret ediyordu (Şekil 2). Bu hastalarda MS tanı anındaki medyan yaş 44,0 yıl (IQR: 23,0) idi. Diğerlerinde vaskülit, hematom, hipofiz adenomu, kraniofarenjiyoma, hemangiom ve meningioma ile benign glial tümörler gibi malign olmayan patolojiler mevcuttu. Sadece iki hastanın biyopsi

Tablo 1. Biyopsi sonuçlarına göre kategorize edilmiş MS tanısı ile beyin biyopsisi arasındaki ortalama süre

ID	Cinsiyet	MS tanı yaşı	Beyin biyopsisi yaşı	Son tanı	MS tanısından biyopsi süresine kadar ki süre (yıl)
1	Erkek	37	43	Hipofiz adenomu	6,1
2	Kadın	40	43	Meningiom	2,6
3	Kadın	31	39	Kraniofarenjiyom	8,7
4	Erkek	38	38	Hemanjiyom	0,9
5	Erkek	28	31	Düşük dereceli glial tümör	2,7
6	Kadın	39	46	Demyelinizasyon	6,6
7	Erkek	42	46	Demyelinizasyon	3,2
8	Erkek	64	70	Hematom	5,8
9	Kadın	45	49	Astrositom	4,2
10	Kadın	30	38	Astrositom	7,9
11	Erkek	56	56	Lenfoma	0,1
12	Erkek	26	28	Lenfoma	1,3
13	Erkek	66	71	Glioblastoma	5,1
14	Erkek	58	60	Glioblastoma	1,9
15	Kadın	38	42	İnfiltratif glial tümör	4,7
16	Erkek	30	34	Malignite*	4,8
17	Kadın	21	26	Glioblastoma	5,6
18	Kadın	42	45	Metastaz**	3,6
19	Erkek	52	58	Metastaz**	6,3
20	Erkek	46	51	Metastaz**	5,1
21	Erkek	22	25	MSS vaskülit	2,7

MSS: Merkezi sinir sistemi; MS: Multipl skleroz

* Primer kaynağı bilinmeyen; ** Primer akciğer kanseri



Şekil 2. MS tanısı sonrası yapılan patolojik tanıların dağılımı

Tablo 2. Malign beyin tümörü olan hastaların biyopsi öncesi DMT maruziyeti

ID	Biyopsi Sonucu	1 nci DMT	1. DMT'ye maruz kalma süresi (ay)	2 nci DMT	2. DMT'ye maruz kalma süresi (ay)
9	Astrositom	Fingolimod	19		
10	Astrositom	Glatiramer acetate	21		
11	Lenfoma	Fingolimod	1		
12	Lenfoma	Interferon	14		
13	Glioblastoma	Interferon	57		
14	Glioblastoma	Cladribine	12		
15	İnfiltratif glial tümör	Fingolimod	13	Ocrelizumab	18
16	Malignite*	Interferon	15	Fingolimod	22
17	Glioblastoma	Glatiramer acetate	5		
18	Metastaz**	None			
19	Metastaz**	Glatiramer acetate	5	Interferon	4
20	Metastaz**	Fingolimod	35		

DMT: hastalık düzenleyici tedavi

* Primer kaynağı bilinmeyen; ** Primer akciğer kanseri

sonucu demiyelinizasyonu düşündürüyordu. Malign ve malign olmayan biyopsi sonuçları olan hastalar arasında cinsiyet, MS tanı yaşı veya biyopsi anındaki yaş bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Üç hastada beyin metastazı mevcut olup, birincil kaynak olarak akciğer kanseri tespit edildi. Demiyelinizasyon düşündürülen sonuçları olan iki hastada biyopsi yapıma sebebi nörogörüntüleme atipik, yeni ve büyüyen bir lezyonun görünmesi idi.

Malignite saptanan hastalarda DMT maruziyetinin analizinde, çeşitli DMT'ler kullanıldığı ve tek bir tedavinin baskın bir ilişki göstermediği saptandı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Bu çalışma, 87.640 MS tanılı hastadan elde edilen 88.895 patoloji raporunun kapsamlı bir analizini içermektedir. Bu kohorttan, MAGNIMS radyolojik tanı kriterlerini karşılayan 21 hasta detaylı değerlendirme için seçilmiştir. MS tanısı MR ile doğrulanmış olan bu hastaların biyopsi raporlarındaki patolojik bulgular titizlikle gözden geçirilmiştir.

21 MS hastasındaki patolojik tanımlar, MS tanısı ile doğrudan ilişkili olmayan durumlar da dahil olmak üzere geniş bir yelpazeyi içeriyordu. Çok spesifik olarak bir hastada vaskülit, diğerinde hematoma patolojik tanı olarak saptanmıştır. İki hastada demiyelinizasyon tanısı konmuş olup, bu bulgu MS ile uyumlu olmasına rağmen hastalığa özgü değildir. Ayrıca bir vaka hipofiz adenomu, iki vaka astrositoma ve birer vaka kraniyofaringioma, meningeoma ve düşük dereceli glial tümör olarak raporlanmıştır. Hematom patolojik tanısı olan hasta, intraparenkimal kanama, heterojen kontrast tutulumu ve lezyonu çevreleyen vazojenik ödem nedeniyle ön tanı olarak glioblastoma ile değerlendirilmişti. Demiyelinizan hastalık olarak raporlanan iki olguda ise T2 ağırlıklı görüntüleme yeni bir hiperintens lezyon gözlenmiş ve bunlar boyut, şekil ve lokalizasyonları nedeniyle atipik lezyonlar olarak değerlendirilmişti.

Patolojik inceleme yedi hastada benign durumlar varken 12 hastada ise malignite bildirilmişti. Otoimmün hastalıklar veya otoimmüniteyle ilişkili hastalıkların immünopatogenezi, bozulmuş self-tolerans ile karakterize edilirken; kanser, artmış self-tolerans ve kontrolsüz hücre proliferasyonu ile belirgindir (4). Tedaviye bağlı immünsüpresyon, immün kontrol noktalarının aşılmasını kolaylaştırabilir. Ancak, bu hastalıkların altta yatan mekanizmaları oldukça karmaşıktır ve immün sistem içindeki karmaşık

etkileşimlerin yanı sıra genetik, çevresel ve tedavi ilişkisinin etkilerini içerir. Özellikle iki metastatik beyin tümörlü hasta yaklaşık iki-üç yıl boyunca fingolimod tedavisi almıştı. Bununla birlikte, mevcut kanıtlar nedensel bir ilişki kurmak için yetersiz kalmaktadır.

MS ile 15 kanser türü, dahil beyin tümörleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, servikal kanser için hafifçe artmış bir risk dışında nedensel ilişkiye dair kanıt bulunamamıştır (13). Ayrıca, büyük kohort çalışmaları farklı DMT'lerin kanser riski ile olası ilişkisini değerlendirmiştir (4, 8). İnterferonlar ve glatiramer asetatin artmış kanser riski ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (4). Tüm DMT'lerde çeşitli kanser türlerinin anekdotal düzeyde bildirimler mevcuttur (4, 8).

Gliomalar malign beyin tümörleridir; tüm malign beyin tümörlerinin yaklaşık %81'ini ve tüm SSS tümörlerinin %26'sını oluştururlar (14). Glial tümörler ve MS'nin eşlik ettiği vakalar 50 yılı aşkın süredir raporlanmaktadır (14). MS ile glial tümörler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalar çelişkili bulgular sunmuştur. Büyük veritabanı kohortlarından elde edilen sonuçlarda, MS hastalarında MSS tümörleri riskinin genel popülasyona kıyasla hem azaldığını hem de arttığını bildiren çalışmalar içermektedir (4-6, 15). Ayrıca, MS'de MSS tümörlerinin daha yüksek oranının, hastalık aktivitesini izlemek için sık kullanılan görüntülemenin bir sonucu olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda yüksek dereceli üç glial tümör ve bir infiltratif glial tümör tanımlandı. MS kohortumuzda gözlenen malign beyin tümörleri arasındaki glial tümör oranı, literatürde bildirilen bulgularla uyumludur (14). Bölgesel ve etnik farklılıkları da göz önünde bulundurarak MS hastalarında glial tümör riskinin göreceli olarak netleştirilmesi için popülasyon temelli kontrollü prevalans çalışmalarına gereksinim vardır. Klinisyenler, atipik lokalizasyon ve özelliklere sahip yeni gelişen veya büyüyen lezyonlarda glial tümör varlığı konusunda dikkatli olmalıdır.

Lenfoma tanısı konan hastalardan birisi fingolimod ile diğeri interferon ile tedavi edilmişti. Literatürde fingolimod kullanımını takiben primer MSS lenfoması gelişen MS olguları rapor edilmiştir; bu hastalar fingolimod kullanımlarına sekiz aydan dört yıla kadar değişen sürelerle devam etmişlerdir (16-18). Ancak nedensel ilişki kurmak güçtür. Öte yandan, hasta #11 yalnızca bir aylık fingolimod kullanımını takiben SSS lenfoması tanısı almış olup, bu durum MS, fingolimod tedavisi ve lenfoma gelişimi arasındaki potansiyel nedenselliğe ilişkin soruları artırmaktadır.

Kanser ve interferonlar arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarla araştırılmış olup, genel olarak interferon tedavisi ile kanser arasında anlamlı bir

nedensel ilişki olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (4, 8). CombiRx çalışmasına katılan bir MS hastasında primer SSS lenfoması bildirilmiştir. Ancak pre-lenfoma lezyonunun hastanın çalışmaya dahil edilmesinden önce mevcut olduğunu unutmamak lazım (19).

Primer veya sekonder MSS vaskülit radyolojik ve klinik olarak MS'yi taklit edebilir. Primer MSS vaskülitinin MS'de görülme olasılığı son derece nadirdir; özellikle alemtuzumab tedavisini takiben bildirilen birkaç vaka mevcuttur. Ancak bu durum hasta #21 için geçerli değildir (20, 21).

MR görüntülerinin değerlendirilmesi, lezyonların başlangıçta MS tanısı ile uyumlu olduğunu, ancak zaman içinde atipik lezyonların gelişmesinin biyopsiyi gerekli kıldığını gösterdi. Hasta popülasyonunu dikkate aldığımızda, beyin biyopsisi oranı oldukça düşüktü (87.640 MS hastasında 21 beyin biyopsisi), bu da tanıda MR'in kritik rolünü vurgulamaktadır. Bu durum, MS tanısı konmuş hastalarda atipik MRI bulgularının dikkatle değerlendirilmesinin önemini göstermektedir. Her yeni MRI lezyonu otomatik olarak MS'e atfedilmemelidir; aksi halde maligniteler dahil alternatif, yeni veya ek tanıların gözden kaçırılmasına ve gereksiz invaziv girişimlere yol açılabilir.

Bu çalışmanın bir sınırlılığı, yalnızca beyin biyopsisi verilerine dayanılması ve patolojik tanımlarla ilişkili klinik bilgilerin doğrulanmasının tam olarak yapılamamış olmasıdır. Ayrıca, klinik verilerin yokluğu DMT kullanımı ile maligniteler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi engelledi. MSS malignitelerinin gelişim riskini daha iyi anlamak için, gelecekte MS kohortuna eşleştirilmiş bir popülasyonda bu tümörlerin prevalansının incelenmesi ve özellikle DMT kullanımının etkisinin daha detaylı değerlendirilmesi gerekmektedir.

Bu sonuçlar ışığında, MS hastalarının takibinde MR görüntülemenin hayati rolü çok açıktır. Hekimler yalnızca yeni T2 plaklarına, aktif plaklara, smoldering plaklara ve atrofiye değil, aynı zamanda MS için atipik olan lezyonlara da dikkat etmelidir. Atipik lezyonlar hızlı büyüme, kitle etkisi ile birlikte olsun veya olmasın vazojenik ödem ve tekrarlayan görüntüleme uzamış kontrast tutulumu gibi özellikler sergileyebilir.

Sonuç olarak, çalışmamız, MS ile ilişkili komorbiditelerin daha iyi aydınlatılması için eşleştirilmiş popülasyonların dahil olduğu daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadır. MR, MS hastalarının takiplerinde köşe taşı olmaya devam ederek atipik lezyonların ve hastalığın seyirini karmaşıkleştirebilecek, örneğin kanser gibi ek tanıların erken saptanmasına olanak sağlar. Özellikle lezyonların hızlı büyümesi, kitle etkisi göstermesi veya ısrar eden kontrast tutulumu gibi atipik klinik veya radyolojik bulguların varlığında beyin biyopsisi değerlendirilmelidir. Bu durum, titiz bir takip ve kapsamlı bir tanısal yaklaşımın önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Etik Kurul Onayı: Çalışma yerel etik kurul onayı alınarak gerçekleştirildi (Onay tarihi ve numarası: 2024/433). Çalışma Helsinki Bildirgesi ve ilgili ulusal/uluslararası etik kılavuzlara uygun olarak yürütüldü.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar, bu çalışma ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını beyan ederler.

Veri paylaşım beyanı: Bu çalışmanın bulgularını destekleyen veriler, makul bir talep üzerine ilgili yazardan temin edilebilir.

Finansal Destek: Yazarlar bu araştırma, yazarlık ve/veya makalenin yayımlanması için hiçbir maddi destek almamışlardır.

Yazar Katkıları: Fikir: E.T., B.Ö., A.S.E.; Tasarım: E.T., B.Ö.; Denetleme: E.T., B.Ö.; Kaynak: N.A., S.B.; Malzeme: N.A., S.B.; Veri toplanması/işlenmesi: E.T., B.Ö., A.S.E.; Analiz ve yorum: M.K., E.T., B.Ö., A.S.E.; Literatür Tarama: E.T., B.Ö., A.S.E.; Makale Yazımı: E.T., B.Ö., A.S.E.; Eleştirel Değerlendirme: M.K.

KAYNAKLAR

- Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RHb, Zipp F. Multiple sclerosis. *Lancet* 2024;403:183-202. [Crossref]
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-173. [Crossref]
- He A, Merkel B, Brown JW, Ryerson LZ, Kister I, Malpas CB et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020;19:307-316.
- Nesbitt C, Van Der Walt A, Butzkueven H, Devitt B, Jokubaitis VG et al. Multiple sclerosis and cancer: Navigating a dual diagnosis. *Mult Scler J* 2024;30(14):1714-1736. [Crossref]
- Liu Q, Kang J, Yin Y, Zhang J, Lian O, Zhou F. Association between multiple sclerosis and cancer risk: An extensive review/meta and Mendelian randomization analyses. *Mult Scler Relat Disord* 2023;76:104798.
- Marrie RA, Maxwell C, Mahar A, Ekuma O, McClintock C, Seitz D. Cancer Incidence and Mortality Rates in Multiple Sclerosis: A Matched Cohort Study. *Neurology* 2021;96:E501-E512. [Crossref]
- Grytten N, Myhr KM, Celius EG, Benjaminsen E, Kampman MT, Midgard R et al. Incidence of cancer in multiple sclerosis before and after the treatment era- a registry- based cohort study. *Mult Scler Relat Disord* 2021;55:103209. [Crossref]
- Collongues N, Durand-Dubief F, Lebrun-Frenay C, Audoin B, Ayrignac X, Bensa C et al. Cancer and multiple sclerosis: 2023 recommendations from the French Multiple Sclerosis Society. *Mult Scler J* 2024;30:899-924. [Crossref]
- Öztürk B, Taşkıran E, Demir S, Tuncer MA, Kürtüncü M, Karabudak R et al. Prevalence and incidence of multiple sclerosis in Turkey: A nationwide epidemiologic study. *Mult Scler J* 2024;30:790-799. [Crossref]
- Al-Sakran LH, Marrie RA, Blackburn DF, Giacomini PS, Giuliani F, Levin MC et al. Establishing the Incidence and Prevalence of Multiple Sclerosis in Saskatchewan. *Can J Neurol Sci* 2018;45:295-303. [Crossref]
- Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, Stefano ND, Evangelou N, Kappos L et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016;15:292-303.
- World Health Organization. International Classification of Diseases for Oncology, 3rd Edition (ICD-O-3)(2025) <https://www.who.int/standards/classifications/other-classifications/international-classification-of-diseases-for-oncology>. Accessed 7 Jan 2025.
- Liu Z, Fan T, Mo X, Kan J, Zhang B. Association between multiple sclerosis and cancer risk: A two-sample Mendelian randomization study. *PLoS One* 2024;19:1-12. [Crossref]
- Kim E, Fortoul MC, Weimer D, Meggyesy M, Beckler MD. Co-occurrence of glioma and multiple sclerosis: Prevailing theories and emerging therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2023;79:105027. [Crossref]
- Grytten N, Myhr KM, Celius EG, Benjaminsen E, Kampman M, Midgard R. Risk of cancer among multiple sclerosis patients, siblings, and population controls: A prospective cohort study. *Mult Scler J* 2020;6:1569-1580. [Crossref]
- Morillos MB, Aguiar D, Pires de Aguiar, Franceschini PR, Duarte JA, Piccini CD et al. Primary central nervous system lymphoma in a patient with multiple sclerosis using fingolimod. *Neurol Sci* 2023; 44:361-363. [Crossref]
- İchi KJ, Itoyama Y, Kikuchi S, Hao Q, Kurosawa T, Nagato K et al. Fingolimod (FTY720) therapy in Japanese patients with relapsing multiple sclerosis over 12 months: Results of a phase 2 observational extension. *BMC Neurol* 2014; 29:14:21. [Crossref]
- Takanashi K, Fukami S, Akimoto J, Matsubayashi J, Kohno M. A Case of Primary Central Nervous System Lymphoma That Developed in a Patient Receiving Fingolimod Therapy for Multiple Sclerosis. *Cureus* 2023;15:1-5. [Crossref]
- Lyons MK, Boucher OK, Birch BD, Patel NP. The Development of Primary Central Nervous System B-Cell Lymphoma in Multiple Sclerosis. *The Neurohospitalist* 2011;1:133-136. [Crossref]
- Leach OA, Hilton DA, Adams W, Love S, Straukiene A. Alemtuzumab-related eosinophilic central nervous system vasculitis. *Mult Scler J* 2020;26:1602-1606. [Crossref]
- Varela L, Pappolla A, Heriz A, Ráquez R, Vega O, Christiansen S et al. Primary Central Nervous System Vasculitis Following Alemtuzumab Treatment for Multiple Sclerosis: A Case Report and Literature Review. *Neurologist* 2023;28:270-272. [Crossref]