

Bölüm 2

RADYOLOJİK İZOLE SENDROMDA BİOMARKER VE MULTİPLE SKLEROZA DÖNÜŞÜM

İbrahim ACIR¹

GİRİŞ:

Radyolojik izole sendrom (RİS), merkezi sinir sisteminin (MSS) beyin ve/veya omurilik lezyonlarıyla belirlenen bir durumdur. RİS tanı kriterleri Okuda ve arkadaşları tarafından belirlenmiştir (Tablo 1) (1). RİS, genellikle multiple skleroz (MS) gelişimi için bir ön gösterge olarak kabul edilir. Ancak, RİS tanısı konan bireylerin sadece bir kısmı gerçekten MS'ye dönüşürken, diğerleri sağlıklı kalabilir. Bu nedenle, RİS tanısı alan bireylerde erken dönemde MS gelişimini tahmin etmek için güvenilir biomarkerlar bulunması büyük önem taşır.

Tablo 1: Radyolojik izole sendrom tanı kriterleri

A) İnsidental olarak saptanan beyaz cevher demiyelinizan lezyon varlığı
a. Ovoid, iyi sınırlı, homojen, korpus kalozumu tutan/tutmayan lezyonlar
b. Barkhoff kriterlerinden en az 3'ünü karşılayan 3 mm'den büyük T2 hiperintens lezyonlar
c. Vasküler patoloji düşündürmeyen beyaz cevher lezyonları
B) Öyküde geçici klinik disfonksiyon olmaması
C) MR lezyonunun herhangi bir klinik şikayet ile açıklanamaması
D) MR lezyonlarının toksik maruziyet, madde kullanımı veya başka bir medikal durumla açıklanamaması
E) Lökoerozis veya diğer beyaz cevher hastalıklarının dışlanması
F) MR lezyonlarının başka bir hastalıkla açıklanamaması

RİS tanılı hastaların MS'e dönüşümde bazı risk faktörleri de belirlenmiştir. Genç yaş (37 yaşından küçük), erkek cinsiyet, spinal kord lezyon varlığı, kontrast tutan lezyon varlığı ilk klinik bulgu oluşmasında risk faktörü olarak saptanmıştır

¹ Uzm. Dr., Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Iacir33@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9650-8022

KAYNAKLAR

1. Okuda, D. T., Mowry, E. M., Beheshtian, A., Waubant, E., Baranzini, S. E., Goodin, D. S., Hauser, S. L., & Pelletier, D. (2009). Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology*, 72(9), 800–805. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000335764.14513.1a>
2. Okuda DT, Siva A, Kantarci O, et al; Radiologically Isolated Syndrome Consortium (RISC); Club Francophone de la Sclérose en Plaques (CFSEP). Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One*. 2014;9(3):e90509. doi:10.1371/journal.pone.009050912.
3. Okuda DT, Mowry EM, Cree BA, et al. Asymptomatic spinal cord lesions predict disease progression in radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2011;76(8):686-692.
4. Lebrun-Fréney C, Rollot F, Mondot L, et al. Risk Factors and Time to Clinical Symptoms of Multiple Sclerosis Among Patients With Radiologically Isolated Syndrome. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128271. Published 2021 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28271
5. B. Yamout, M. Al Khawajah, Radiologically isolated syndrome and multiple sclerosis, *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Volume 17, 2017, Pages 234-237, ISSN 2211-0348,
6. Schubert, J. et al. Myelin Damage in Relapsing Multiple Sclerosis Is Associated with Decreased N-Acetylaspartate and Creatine Concentrations (P4.181). in *Neurology* vol. 86 P4.181 (2016).
7. Zhuo, Z., Li, Y., Duan, Y., Cao, G., Zheng, F., Ding, J., Tian, D., Wang, X., Wang, J., Zhang, X., Li, K., Zhou, F., Huang, M., Li, Y., Li, H., Zeng, C., Zhang, N., Sun, J., Yu, C., Han, X., ... Liu, Y. (2021). Subtyping relapsing-remitting multiple sclerosis using structural MRI. *Journal of neurology*, 268(5), 1808–1817. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10376-7>
8. Salzer J, Svenningsson A and Sundstrom P. Neurofilament light as a prognostic marker in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2010; 16(3): 287–292.
9. Arrambide G, Espejo C, Eixarch H, et al. Neurofilament light chain level is a weak risk factor for the development of MS. *Neurology* 2016; 87(11): 1076–1084
10. Rotstein DL. Radiologically isolated syndrome and the possibility of preclinical disease activity in aquaporin-4 antibody NMOSD. *Multiple Sclerosis Journal*. 2022;28(4):679-680. doi:10.1177/13524585221085732
11. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal Fluid Oligoclonal Bands in Multiple Sclerosis and Clinically Isolated Syndromes: A Meta-Analysis of Prevalence, Prognosis and Effect of Latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (2013) 84(8):909–14. doi: 10.1136/jnnp-2012-304695
12. Matute-Blanch C, Villar LM, Álvarez-Cermeño JC, Rejdak K, Evdoshenko E, Makhakov G, et al. Neurofilament Light Chain and Oligoclonal Bands are Prognostic Biomarkers in Radiologically Isolated Syndrome. *Brain J Neurol* (2018) 141(4):1085–93. doi: 10.1093/brain/awy021
13. Longbrake, E. E., Hua, L. H., Mowry, E. M., Gauthier, S. A., Alvarez, E., Cross, A. H., Pei, J., Priest, J., Raposo, C., Hafler, D. A., & Winger, R. C. (2022). The CELLO trial: Protocol of a planned phase 4 study to assess the efficacy of Ocrelizumab in patients with radiologically isolated syndrome. *Multiple sclerosis and related disorders*, 68, 104143. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104143>

14. Magliozzi R, Howell OW, Nicholas R, et al. Inflammatory intrathecal profiles and cortical damage in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2018; 83(4): 739–755
15. Langeh, U., & Singh, S. (2021). Targeting S100B Protein as a Surrogate Biomarker and its Role in Various Neurological Disorders. *Current neuropharmacology*, 19(2), 265–277. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200729100427>
16. Mycko, M. P., & Baranzini, S. E. (2020). microRNA and exosome profiling in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 26(5), 599–604. <https://doi.org/10.1177/1352458519879303>
17. Hu, W. T., Howell, J. C., Ozturk, T., Gangishetti, U., Kollhoff, A. L., Hatcher-Martin, J. M., Anderson, A. M., & Tyor, W. R. (2019). CSF Cytokines in Aging, Multiple Sclerosis, and Dementia. *Frontiers in immunology*, 10, 480. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00480>
18. Khademi M, Kockum I, Andersson ML, et al. Cerebrospinal fluid CXCL13 in multiple sclerosis: A suggestive prognostic marker for the disease course. *Mult Scler* 2011; 17(3): 335–343.)
19. Hedström, A. K., Olsson, T., & Alfredsson, L. (2021). The increased risk of multiple sclerosis associated with HLA-DRB1*15:01 and smoking is modified by alcohol consumption. *Scientific reports*, 11(1), 21237. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00578-y>
20. Traboulsee AL, Bernales CQ, Ross JP, Lee JD, Sadovnick AD, Vilariño-Güell C. Genetic variants in IL2RA and IL7R affect multiple sclerosis disease risk and progression. *Neurogenetics*. 2014 Aug;15(3):165-9. doi: 10.1007/s10048-014-0403-3. Epub 2014 Apr 26. PMID: 24770783; PMCID: PMC5094890.
21. Axelsson M, Malmestrom C, Nilsson S, et al. Glial fibrillary acidic protein: A potential biomarker for progression in multiple sclerosis. *J Neurol* 2011; 258(5): 882–888
22. Modvig S, Degn M, Roed H, et al. Cerebrospinal fluid levels of Chitinase 3-Like 1 and neurofilament light chain predict multiple sclerosis development and disability after optic neuritis. *Mult Scler* 2015; 21(14): 1761–1770
23. Martinez MA, Olsson B, Bau L, et al. Glial and neuronal markers in cerebrospinal fluid predict progression in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2015; 21(5): 550–561