

Diagnostik av multipel skleros

Orsaken till multipel skleros (MS) är ofullständigt känd och det finns inga laboratorieprover som med absolut säkerhet bekräftar eller utesluter diagnosen. Diagnostiken baseras därför på kriterier som på bästa möjliga sätt karaktäriserar sjukdomen samt särskiljer den från möjliga differentialdiagnoser. Det är inte nödvändigt att utesluta alla teoretiskt tänkbara differentialdiagnoser vid varje fall av misstänkt MS om den kliniska och neurologiska bilden är typisk för MS, men desto viktigare i de fall där den är mer okarakteristisk.

En orsak till att det kan vara svårt att ställa diagnosen MS är att det man kallar multipel skleros sannolikt utgör en heterogen grupp, åtminstone vad gäller patogenetiska mekanismer. Detta kan vara en orsak till de olika kliniska yttringarna av sjukdomen.

En korrekt och tidig diagnos av MS är viktig av följande skäl:

- Det finns nu flera möjligheter till sjukdomsmodifierande terapi.
- Dessa terapier är mycket kostsamma och har varierande grad av biverkningar och effekten på möjliga alternativa diagnoser är okänd.
- Patienten kan i brist på rätt diagnos undanhållas adekvat symtomlindrande terapi, sjukskrivning, rådgivning etc.
- Patienten lever länge med sjukdomen och har rätt till tidig och korrekt information samt hjälp med krisbearbetning.
- Med hänsyn till de stora konsekvenser sjukdomen har, för såväl individ som samhälle, är det ytterst viktigt att alternativa diagnoser är uteslutna, t ex med neuroradiologi och likvorrundersökning.

Sammantaget finns det alltså många skäl till att inte vara för ”snål” vid utredning av misstänkt MS. Kostnaden för en eventuellt onödig MR-undersökning kan t ex vägas mot den osäkerhet i diagnos och bedömningar som följer med avsaknad av denna information.

Ett flertal diagnoskriterier har publicerats genom åren. Samtliga bygger på det för MS kliniska och immunologiska särdraget att vara en *sjukdom av inflammatorisk natur med benägenhet att recidivera och engagera flera områden av den vita substansen i det centrala nervsystemet*, ett fenomen som ofta kallas *spridning i både tid och rum*. Det är oerhört viktigt att denna definition

används då det förekommer kliniskt ”inflammatoriska” episoder av CNS-engagemang som aldrig recidiverar och därmed inte uppfyller diagnostiska kriterier för MS (se nedan).

Tidigare ställdes diagnosen i huvudsak på kliniska yttringar, men på senare år har man alltmer insett betydelsen av så kallade parakliniska uttryck för sjukdomen. Dessa kan användas såväl för att säkerställa diagnos tidigt som för att få en viss indikation på prognosen. Huvudsakligen används magnetkameraundersökning (MR) och likvoranalys. I vissa fall används även så kallade visuella evoked potentials (VEP) vid utredningen av misstänkt MS, särskilt vid primärprogressivt förlopp.

MAGNETISK RESONANSTOMOGRafi (MR)

Undersökning med magnetkamera får anses obligatorisk vid utredning av misstänkt MS. Dels kan undersökningen ge stöd åt diagnosen, dels kan den i motsatt fall ge en indikation om att alternativa diagnoser bör övervägas. Ytterligare en viktig aspekt är att man med hög grad av säkerhet kan utesluta andra sjukdomar, t ex tumörer och diskbråck. Det finns ingen ”specifik” MS-bild på MR, men fördelningen och omfattningen av lesioner kan tala för MS. Ett flertal ”kriterier” för ”MS-typisk” bild på MR har presenterats och detta har integrerats i de nya diagnoskriterier för MS som nyligen publicerats (Mc Donald et al) (tabell 1).

Vid MR är det viktigt att beakta åldern, då förekomsten av ospecifika MR-lesioner ökar dramatiskt med stigande ålder – något som kan ses redan från 40-årsåldern. Lesioner i ryggmärgen har emellertid alltid patologisk signifikans, oavsett patientens ålder.

Rutinutredningen vid misstänkt MS varierar mellan olika kliniker. Som basundersökning föreslår vi undersökning av hjärna med både T2- och T1-viktade bilder före och efter gadoliniumkontrast. En något högre sensitivitet kan erhållas med FLAIR-sekvenser, en metod där likvorsignalen subtraheras bort (”fluid-attenuated inversion recovery”). Vid ett första skov med symptom som härrör från ryggmärgsnivå bör självfallet den aktuella nivån ingå i undersökningen så att andra orsaker till myelopati kan uteslutas. STIR-sekvenser förefaller ge högre sensitivitet än T2-viktade bilder vid spinal MR.

MR ger till skillnad från likvorundersökning information om dissemination i rum och under vissa betingelser även om dissemination i tid. Kontrastladdning med gadolinium av en ny MS-lesion föreligger regelmässigt under 4-6 veckor, aldrig mer än 3 månader. En MR-undersökning gjord mer än 3 månader efter ett skov, som visar gadoliniumförstärkt lesion enligt tabell 2, utgör därför bevis för dissemination i tid.

LIKVORANALYS

Liksom MR-undersökning är likvoranalys av stort värde för bedömning av sannolikheten för att en neuroinflammatorisk sjukdomsbild orsakas av MS. Rutinundersökningar vid misstänkt MS är cellräkning med differentiering av ”poly/mono” samt proteinelektrofores med isoelektrisk foku-

sering (IEF) inklusive jämförelse med serum. För ökad sensitivitet och specificitet bör immunoblotting eller immunofixation mot IgG (och eventuellt IgM) göras. Den ”typiska” bilden vid MS är en lätt monocytär pleocytos (cirka 5-50 mono/ μ l) samt en oligoklonal bandteckning i elektroforesen som inte finns i serum, så kallad *immunopati*. Oligoklonal innebär två eller flera Ig-band som nästan alltid är av IgG-klass på elektroforesen. Det tekniska utförandet av elektroforesen har stor betydelse för det diagnostiska utbytet av undersökningen, från relativt låg känslighet vid agaroselektrofores till mycket hög känslighet vid användande av IEF följt av immunoblotting. Olika laboratorier har dessutom olika framgång med samma teknik. I vissa material anges 90-100% sensitivitet av likvorelektrofores om känslig metodik har använts. Om ett stort antal patienter med kliniskt typisk MS-bild saknar immunopati bör metodologin diskuteras med laboratoriet. Eventuellt kan resultaten kontrolleras vid ett laboratorium med erfarenhet av metoden.

Ett annat mått på immunopati är det så kallade IgG-index, som anger intratekal produktion av IgG med korrektion för barriärskada. Detta mått är emellertid inte lika känsligt som förekomsten av oligoklonal bandteckning och sannolikt mera ospecifikt. Förekomst av såväl oligoklonala band som förhöjt IgG-index talar dock för MS.

Ovanstående fynd tillsammans med klinisk bild förenlig med MS är således ett starkt stöd för att patienten har MS. Det är emellertid viktigt att ha i åtanke att samma likvorfynd kan förekomma även vid andra neuroimmunologiska sjukdomar samt vid infektioner i CNS. Vanliga andra orsaker till ”immunopati” är till exempel spirokettinfektion (Borrelia och lues), HIV samt CNS-engagemang vid SLE. Ett normalt likvorfynd bör leda till att alternativa diagnoser övervägs och utreds. Likaledes bör andra avvikande fynd som mycket kraftig pleocytos eller uttalad barriärskada (spinal/serum albuminkvot) föranleda andra diagnostiska överväganden. Likvoranalysen har således två syften: a) att ge stöd för MS-diagnos och b) att ge en indikation på andra diagnoser som orsak till patientens symtombild.

NEUROFYSIOLOGISK UTREDNING

Neurofysiologiska utredningsmetoder har förhållandevis liten betydelse vid diagnostik av MS. Undantaget är undersökning av synnerven med s k VEP (visual evoked potential) för att påvisa multifokalitet, särskilt vid primärprogressiv MS. En förlängd latens på ena ögat uppmätt med VEP utan oftalmologisk förklaring talar starkt för demyelinisering någonstans i synbanorna.

DIAGNOSTISKA KRITERIER

Ett flertal kriterier för MS-diagnos har publicerats. Reviderade diagnoskriterier som ger större vikt åt MR-bilden publicerades 2001 i *Annals of Neurology*. De kommer fortsättningsvis att hänvisas till under benämningen ”McDonald-kriterierna”.

McDonald-kriterierna tar fasta på den under senare år framväxande kunskapen att antalet lesioner samt deras distribution och eventuella kontrastladdning på MR har ett mycket högt prediktivt värde vad gäller att förutsäga framtida utveckling av MS. Man har även övergått till en enkla-

re terminologi jämfört med de tidigare Poserkriterierna. Diagnosen kan endast vara ”Möjlig MS”, ”MS” eller ”Primärprogressiv MS”. Kriterierna är tänkta att bättre än tidigare kunna användas av den praktiserande neurologen snarare än att fungera som instrument för läkemedelsstudier och forskning. I de allra flesta avseenden förenklar detta diagnostiken avsevärt.

Utredningsgången för fastställande av MS-diagnos framgår av figur 1 (skovvis förlöpande MS; majoriteten av alla fall) samt figur 2 (primärprogressiv MS; 10-15% av alla MS-patienter). Dessa schema är en direkt översättning av McDonaldskriterierna förutom att en möjlighet till MS-diagnos öppnas under vissa förutsättningar i fall av primärprogressiv MS trots negativ likvoranalys. Nedan följer några kommentarer kring diagnostgången som förhoppningsvis ökar dess förståelse.

SKOVVIS FÖRLÖPANDE MS

Utgångspunkter för vidare utredning är minst en episod med neurologiska symtom förenliga med MS-skov. Utredning därefter omfattar framför allt MR och likvoranalys. Fyra olika situationer kan särskiljas.

A. Anamnesen omfattar två skov; den kliniska undersökningen påvisar två lesioner (t ex optikusneurit eller myelopati): Kriterier för diagnosen MS har uppfyllts (se dock, ”tilläggs-kriterier” nedan) även om MR och likvoranalys inte har gjorts. Om dessa undersökningar gjorts och utfallit normalt, skall diagnosen emellertid starkt ifrågasättas och differentialdiagnostisk utredning företas.

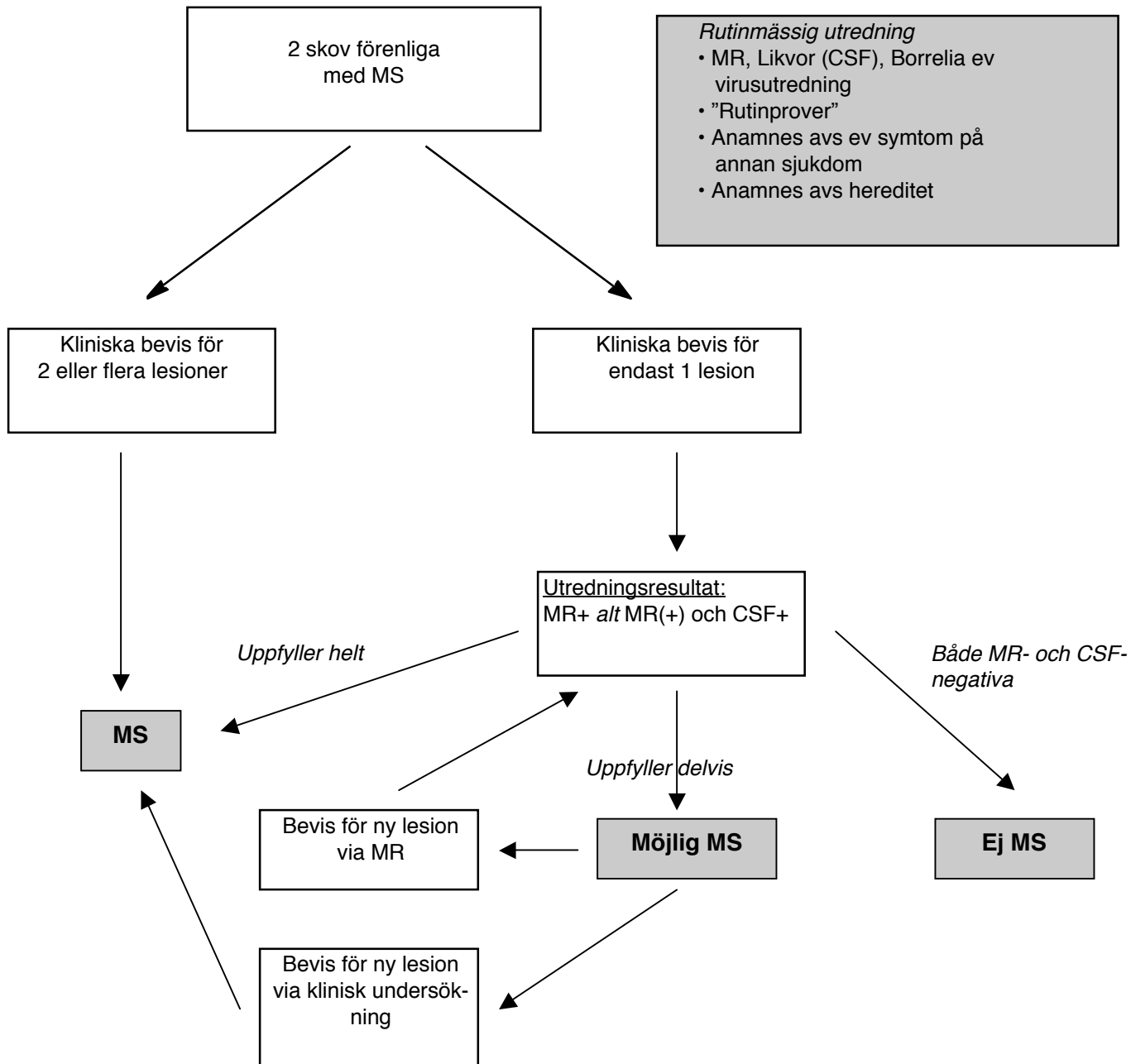
För att ställa MS-diagnos krävs bevis för spridning i tid och rum i form av minst två lesioner som uppkommit med minst 30 dagars mellanrum. Lesionerna påvisas via kliniska symtom (skov) och klinisk undersökning, eventuellt i kombination med MR enligt tabell 1 och 2.

B. Anamnesen omfattar två skov, den kliniska undersökningen påvisar en lesion:

Dissemination *i rum* måste påvisas för att uppfylla kriterierna för diagnosen MS. Multifokalitet kan påvisas på tre sätt:

- a) en ny lesion som engagerar ett annat område kan påvisas vid senare klinisk undersökning.
- b) MR-bilden uppvisar lesioner som uppfyller MR-kriterierna i tabell 1.
- c) MR-bilden uppvisar minst två lesioner förenliga med MS och likvorundersökning är ”positiv”, dvs visar oligoklonala Ig-band och /eller högt IgG-index.

Figur 1

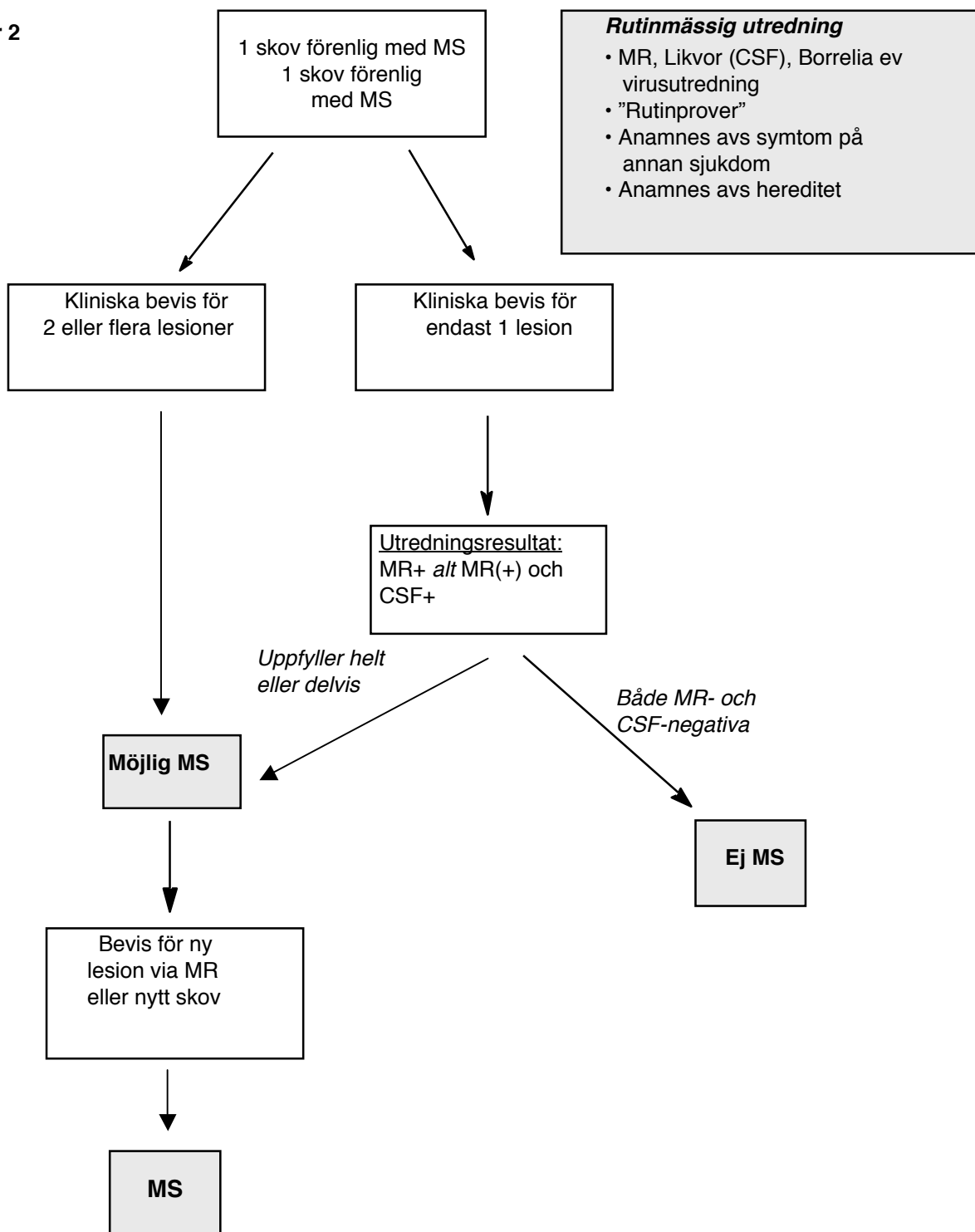


MR+: Uppfyller kriterier enl. tabell 1

MR(+): Minst 2 lesioner med utseende och lokalisation förenlig med MS.

CSF+: Oligoklonala band på elektrofores med isoelektrisk fokusering

Figur 2



MR+: Uppfyller kriterier enl. tabell 1

MR(+): Minst 2 lesioner med utseende och lokalisation förenlig med MS.

CSF+: Oligoklonala band på elektrofores med isoelektrisk fokusering

Tabell 1. MR-kriterier för dissemination i rum vid MS

Dissemination i rum baserat på MR-kriterier Tre av följande skall vara uppfyllda:

1. En gadolinium (Gd)-laddande lesion eller 9 T2 hyperintensa lesioner om ingen Gd-laddande lesion finns.
2. Åtminstone en infratentoriell lesion
3. Åtminstone en juxtacortikal lesion ("u-fibers")
4. Åtminstone 3 periventrikulära lesioner-En spinal lesion kan utbyta en cerebral lesion -MR-lesionerna skall vara 3 mm för att betecknas som "MS-misstänkta"

C. Anamnesen omfattar ett skov, den kliniska undersökningen påvisar två lesioner:

Dissemination *i tid* måste visas:

- a) dissemination i tid med MR (tabell 2) eller
- b) ett nytt skov som motsvarar en ny lesion

D. Anamnesen omfattar ett skov, den kliniska undersökningen påvisar endast en lesion:

Dissemination *i tid och i rum* måste påvisas, vilket kan ske enligt punkt B (b eller c) och C ovan.

Likvorfynd får således enligt dessa kriterier diagnostisk betydelse endast i den grupp där multifokalitet är påvisad via MR, men där sjukdomsutbredningen på MR är mindre uttalad och därmed inte själv kan ge tillräcklig diagnostisk säkerhet.

Tabell 2. Bevis för dissemination i tid via MR

1. En Gd-laddande lesion påvisad vid undersökning gjord minst 3 månader efter debut av skov på en lokalisation som inte motsvarar de kliniska symtomen.
2. I avsaknad av Gd-laddande lesion vid MR-undersökning gjord minst 3 månader efter debut av skov, uppföljande MR-undersökning efter ytterligare 3 månader visar ny Gd-laddande lesion eller ny T2-lesion.

Som nämnts ovan bör dock samtliga patienter med neuroinflammatoriskt skov och positiva likvorfynd i praktiken betraktas som möjliga MS-patienter och följas därefter.

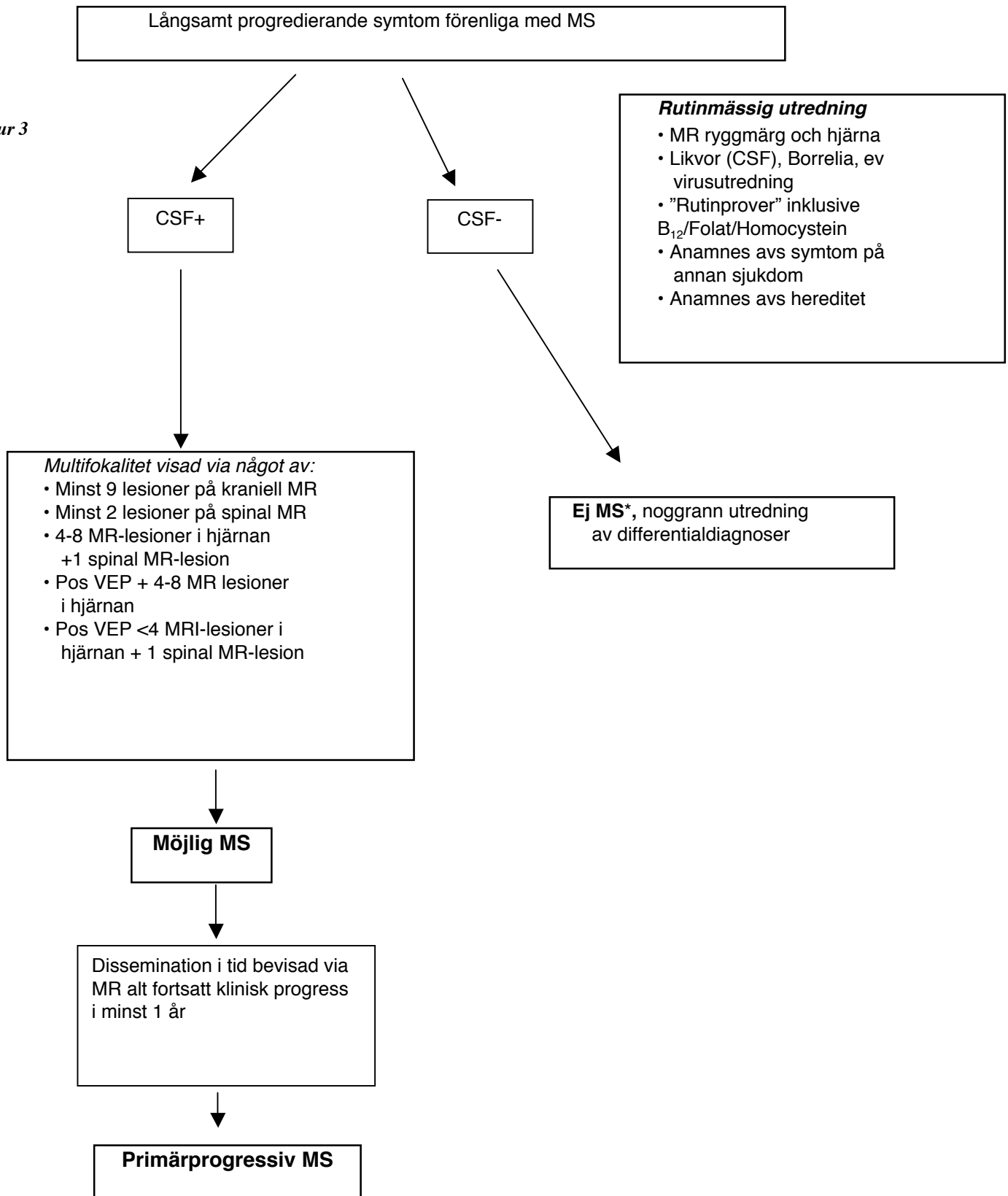
PRIMÄRPROGRESSIV MS

Utgångspunkten för vidare utredning är en neurologisk sjukdomsbild med långsamt progredierande neurologiska symtom som talar för vitsubstanssjukdom förenligt med multipel skleros (figur 3). Den vanligaste bilden är en långsamt progredierande myelopati med parapares och känselstörning i benen. Diagnostiken är i dessa fall generellt svårare och differentialdiagnoserna omfattar ett större spektrum, framför allt expansiva processer och andra kirurgiskt åtgärdbara tillstånd, degenerativa/ärflika sjukdomar samt metabola sjukdomar, t ex vitamin B₁₂-brist (se differentialdiagnostisk checklista). I McDonaldkriterierna har därför lagts en mycket stor tonvikt på likvordiagnostiken vid denna sjukdomsbild för att markera att man måste dokumentera att det föreligger ett neuroinflammatoriskt tillstånd innan MS-diagnosen kan fastställas.

För diagnos krävs tre element:

- ”positiv” likvor, d v s oligoklonala Ig-band och/eller högt IgG-index
- dissemination i rum, vilket påvisas med MR
- minst 9 cerebrala lesioner *eller*
- minst 2 spinala lesioner *eller*
- 4-8 cerebrala lesioner + 1 spinal lesion *eller*
- 4-8 cerebrala lesioner + positiv VEP *eller*
- < 4 cerebrala lesioner + 1 spinal lesion + positiv VEP
- dissemination i tid, vilket påvisas antingen med MR om den visar gadoliniumpositiv lesion skild från den symptomgivande lesionen eller långsam progress under 12 månader.

Figur 3



*Diagnostik av Primärprogressiv MS kan dock återaktualiseras om ny CSF analys är positiv eller om samtliga differentialdiagnoser har uteslutits via utredning och uppföljning, se text.

I princip kan således diagnosen primärprogressiv MS inte ställas enligt McDonaldkriterierna om inte ”positiv” likvor föreligger. En mindre andel patienter med skovvis förlöpande MS saknar emellertid ”positiv” likvor och det måste därför vara rimligt att detsamma skall gälla också för patienter med primärprogressiv MS under förutsättning att MR-bilden är typisk samt att noggrann utredning uteslutit andra diagnoser.

”TILLÄGGSKRITERIER”

Ett antal förutsättningar av övergripande karaktär bör dessutom vara uppfyllda för att MS-diagnos skall kunna ställas, nämligen:

- Symtom och förlopp av sjukdomen är av en karaktär som överensstämmer med inflammatorisk vitsubstanssjukdom och drabbar en person i ”förväntad insjuknandeålder” (10-59 år, undantag förekommer dock).
- Diagnostiken skall göras av läkare som är ”väl förtrogen med diagnostik och behandling av MS”
- *Ingen bättre förklaring* skall finnas till patientens sjukdomsbild.

NÄR OCH HUR MEDDELAS MS-DIAGNOS

MS är en svår och handikappande sjukdom och meddelandet av diagnosen kräver stor omsorg. Man måste ha gott om tid och ge möjlighet till omfattande information om sjukdomens förlopp, prognos, terapi, ärftlighet etc. Det är också viktigt att ge tid för snar uppföljning då patienten ofta inte tar in all information vid detta besök. Vidare infinner sig många frågor i efterhand. Krisreaktioner kan komma.

Diagnos bör diskuteras när resultat från fullständig laboratorieutredning föreligger och diagnos anses vara mycket sannolik, vanligen då den uppfyller kriterier för ”Möjlig MS”. Det har tidigare funnits en tendens att dröja med att diskutera diagnos, vilket patientorganisationer uppmärksammat och tycker är helt fel. Bland annat kan detta leda till att patienten undanhålls adekvat immunmodulerande behandling samt symtomlindring, information och sociala stödinsatser. Det är t ex vanligt med svikt i patientens arbetssituation på grund av trötthet eller kognitiva rubbningar, något som kan hanteras med adekvat stöd, deltidssjukskrivning, arbetsomplacering etc.

Läkaren bör således sätta av tid för att informera patienten om risken för nya episoder och utvecklingen av MS. Det ger också patienten möjlighet att vid nya symtom ”hamna rätt” i sjukvården. Till exempel kan svårartad trötthet och andra mer diffusa besvär handläggas av skolad neurolog istället för av en kollega som inte är van vid sjukdomsytringarna av MS.

DIFFERENTIALDIAGNOSTISK CHECKLISTA**INFEKTIONSSJUKDOMAR ENGAGERANDE DET CENTRALA NERVSYSTEMET**

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|---|--|---|
| Neuroborrelios | Tidigare erythema migrans Perifer facialis pares Kraftig pleocytos i likvor (>50 celler/ μ L) | Borrelia-serologi i blod och likvor |
| Neurolisterios | Rombencefalit hos framför- allt immunsupprimerad patient. Allmänpåverkan, feber. Kraftig pleocytos i likvor | Odling från blod och CSF |
| HIV-associerad CNS-sjukdom (myelit, encefalopati) | Lymfadenopati Opportunistiska infektioner Ofta likvorimmunopati Riskgrupper | HIV-serologi i blod |
| HTLV-I-associerad myelit | Besök/vistelse i Karibien eller Japan Progressiv myelopati | HTLV-I-serologi i blod och likvor |
| Virusassocierad myelit och encefalit | Herpes zoster-blåsor senaste 1-2 veckorna Känd genital herpes Recidiverande myelit (HSV 2) | Serologisk analys av herpesvirus (HSV 1 och VZV och EBV) enterovirus och TBE i blod och likvor PCR-analys av herpesvirus i likvor |

ANDRA NEUROIMMUNOLOGISKA SJUKDOMAR

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|---|--|--|
| Akut disseminerad encefalomyelit (ADEM) | Allmänpåverkan, feber Oftare barn/ungdomar Föregående infektion | MR hjärna (utbredda förändringar) Klinisk bild |
| Postinfektiös och postvaccinations- myelit/encefalomyelit | Anamnes på ÖLI, mykoplasma eller vaccinationer (särskilt HBV) | Anamnes. Serologi |
| Neuromyelitis optica (Devic's sjukdom) | Endast engagemang av synnerv och ryggmärg Ingen likvorimmunopati | MR hjärna (ofta normal) Klinisk bild |
| Behçets sjukdom | Mukokutana sår, iridocyklit, | Klinisk bild |

| | | |
|-----------------------------|--|--|
| | meningoencefalit | |
| Primär lateralskleros (PLS) | Spinalt engagemang, ofta dysfagi. Skadan begränsad till centrala motorneuronet | Klinisk bild (uteslutningsdiagnos) |
| | Ej immunopati i likvor | |
| Paraneoplastiska syndrom | Förekomst eller framkomst av malignitet, särskilt lung-, bröst- och genitalcancer. | Malignitetsutredning (lungröntgen, mammografi, |
| | Isolerad cerebellopati, | gynekologkonsult, |
| | hjärnstamsencefalit och | palpation av testes) |
| | limbisk encefalit | Paraneoplastiska |
| | Likvorimmunopati | antikroppar |
| | förekommer | (anti-Hu, anti-Yo m fl) |

SYSTEMSJUKDOMAR OCH METABOLA SJUKDOMAR MED MÖJLIGT NERVSYSSTEMSENGAGEMANG

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|---|---|--|
| SLE | Fjärilsexantem, artriter, njurpåverkan, trombocytopeni, leukopeni Ofta neuropsykiatriska symtom samt epilepsi Likvorimmunopati förekommer | ANA i serum |
| Systemiska vaskuliter | Hög SR/CRP. Tecken på perifera vaskuliter, t ex njurpåverkan | ANCA i serum Kardiolipin-antikroppar |
| Sjögrens syndrom | Sicca-syndrom | SSA/SSB i serum |
| Sarkoidos erytema nodosum | Lungproblem, artriter, Meningeal uppladdning vid MR | ACE i blod och likvor Röntgen/dator-tomografi av torax Octreotid scintigrafi |
| Vitamin B ₁₂ -associerad myelopati | Ibland anemi av megaloblastisk typ, sällan pancytopeni Uttalad baksträngsmyelopati som enda neurologiska fynd | B ₁₂ /folsyra i blod + eventuellt metylmalonat och/eller homocystein i blod |

MITOKONDRIELLA SJUKDOMAR

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|--|--|--|
| Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) | Endast optikusneuropati som progredierar mutationer i bilateralt och ofta leder till grav synnedsättning | Analys för specifika mitokondrie-DNA (EDTA-blod) |
| <i>Ärftlighet</i> | | |
| Mitokondriell encefalomyelit med laktacidosis och stroke-liknande episoder (MELAS) | Plötsligt insjuknande av strokekaraktär hos unga personer utan riskfaktor för kärlsjukdom med fullt tillfrisknande Ärftlighet | Laktat i blod och likvor förhöjt under attack. Blodprov transporteras på is för omedelbar analys. Muskelbiopsi med bl a undersökning av mitokondrie-DNA |

ÄRFTLIGA SJUKDOMAR

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|---|---|--|
| Adrenoleukodystrofi/adrenomyeloneuropati: ALD/AMN (Sen debut hos män samt kvinnliga anlagsbärare) | Hereditär anamnes (x-bunden recessiv) på svår neurologisk sjukdom hos pojkar i släkten. Hos anlagsbärare oftast spastisk parapares där ledtrådar kan saknas för ALD | Analys av långa fettsyror i serum |
| Metakromatisk leukodystrofi (sen debut kan komma i 20-årsåldern) Hereditära ataxier | Psykiatriska problem dominerar ofta Klinik dominerad av ataxi Ärftlighet | Aktivitet av enzymet arylsulfatas-A i leukocyter (EDTA-blod) Genetisk analys finns för flera av formerna (trinukleotid repeats) |
| Hereditära spastiska parapareser | Progressiv spastisk parapares utan sensoriskt engagemang Ärftlighet | Saknas (MR av spinalkanalen för differentialdiagnoser) |

VASKULÄRA SJUKDOMAR

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|-----------------------------|--|---|
| Multipla cerebrala embolier | Akut insjuknande Äldre personer med tecken på annan kärlsjukdom | DT/MR skiljer vanligen på dessa tillstånd |
| Spinala kärlmissbildningar | Ingen likvorimmunopati Enbart spinala symtom | Spinal angiografi |

NEUROKIRURGISKA TILLSTÅND

| <i>Diagnos</i> | <i>Klinisk misstanke vid</i> | <i>Specifik utredning</i> |
|----------------------------|---|------------------------------------|
| Cervikal spondylos | Ingen likvorimmunopati Enbart spinala symtom | MR av spinalkanalen |
| Arnold-Chiari malformation | Ingen likvorimmunopati Symtom hänföbara till kraniovertebrala övergången | MR av spinalkanalen och skallbasen |
| Spinal tumor | Ingen likvorimmunopati Enbart spinala symtom | MR av spinalkanalen |

REFERENSER

McDonald WI et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-127

Barkhof F et al. Comparison of MRI imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059-2069

Tintoré M et al. Isolated demyelinating syndromes: Comparison of different MR imaging criteria to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* 2000;21:702-706

Paty DW, Ebers GC. *Multiple sclerosis 1-572* Philadelphia: F A Davis Company, 1998.

Andersson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G, Cogato I, Fredman P, Frederiksen J et. al. Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(8):897-902.

Olsson T. Cerebrospinal fluid. *Ann Neurol* 1994;36(Suppl):S100-S102.

Miller DH, Albert PS, Barkhof F, Francis G, Frank JA et. al. Guidelines for the use of magnetic resonance techniques in monitoring the treatment of multiple sclerosis. *Ann of Neurol* 1996;39(1):6-16.

Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH et. al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120(Pt 11):2059-2069.

Fazekas F, Barkhof F, Filippi M. Unenhanced and enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64(1):S2-5.