

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇOCUKLUK ÇAĞI OPTİK NÖRİTLERİNDE ETİYOLOJİK
DAĞILIM ve ETİYOLOJİYE GÖRE PROGNOZ: ÇOK
MERKEZLİ RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA

Meltem ÇOBANOĞULLARI DİREK

İleri Nörolojik ve Psikiyatrik Bilimler Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2025

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇOCUKLUK ÇAĞI OPTİK NÖRİTLERİNDE ETİYOLOJİK
DAĞILIM ve ETİYOLOJİYE GÖRE PROGNOZ: ÇOK
MERKEZLİ RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA

Meltem ÇOBANOĞULLARI DİREK

İleri Nörolojik ve Psikiyatrik Bilimler Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Meryem Aslı TUNCER

ANKARA

2025

ONAY SAYFASI**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ****Çocukluk Çağı Optik Nöritlerinde Etiyolojik Dağılım ve Etiyolojiye Göre
Prognoz: Çok Merkezli Retrospektif Araştırma****Öğrenci: Meltem Çobanoğulları Direk.
Danışman: Prof. Dr. Meryem Aslı Tuncer**

Bu tez çalışması 15/01/2025 tarihinde jürimiz tarafından “ İleri Nörolojik ve Psikiyatrik Bilimler Programı”nda Yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı (Danışman): Prof. Dr. Meryem Aslı Tuncer (imza)
Hacettepe Ü.T.F Nöroloji ABD

Üye: Doç. Dr. Bahadır Konuşkan (imza)
Sağlık Bilimleri Üniv. Gülhane Tıp Fak.
Dr. Sami Ulus SUAM Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Üye: Doç. Dr. İbrahim Halil Öncel (imza)
Hacettepe Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmenliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

22 Ocak 2025

Prof. Dr. Müge Yemişçi Özkan
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. (1)
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren... ay ertelenmiştir. (2)
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

15.1.2025

Dr. Meltem ÇOBANOĞULLARI DİREK

1“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

1. (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

2. (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahfirat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Dr. Meltem ÇOBANOĞULLARI DİREK

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca, değerli bilgileriyle bana yol gösteren, çalışmalarımda beni cesaretlendiren sevgili danışman hocam Prof. Dr. Meryem Aslı TUNCER'e,

Nöroimmünoloji eğitimimin her aşamasında bana katkı sağlayan, başta Prof. Dr. Banu ANLAR olmak üzere tüm değerli hocalarıma,

Çalışmamda hasta seçimi ve değerlendirmesi konusunda destek olan sevgili hocam Prof.Dr. Çetin Okuyaz ve meslektaşım Uzm. Dr. Ezgi Çağlar'a çok teşekkür ederim.



ÖZET

Meltem Çobanoğulları Direk. Çocukluk Çağı Optik Nöritlerinde Etiyolojik Dağılım ve Etiyolojiye Göre Prognoz: Çok Merkezli Retrospektif Araştırma. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İleri Nörolojik ve Psikiyatrik Bilimler Programı. Yüksek Lisans Tezi. Ankara. 2025. Çocuk hastalarda demiyelinizan otoimmün optik nöritin (ON) demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini ve prognostik faktörlerini belirlemek amaçlandı. Çalışmaya dahil edilen merkezlerin çocuk nöroloji polikliniğinde tanı konmuş nörooftalmolojik muayenesi ve OKT tetkiki yapılmış, pediatrik ON vakaları retrospektif olarak değerlendirmeye dahil edildi. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 (%60) kız ve 12 (%40) erkek toplam 30 hastanın verileri incelendi. Çalışmaya alındıkları yaş ortalaması $13,83 \pm 2,98$ (n:30, yaş aralığı 7-17,7). Hastalarımızın takip süresi $9,73 \pm 9,77$ (4-57) aydı. ON atağıyla gelen hastaların izlemde 8 (%26,7)'i izole ON, 9 (%30)'u. Multipl Skleroz (MS), 4 (%13,3)'ü Nöromyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSB), 7 (%23,3)'si Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein İlişkili Hastalık (MOGİH) ve 2 (%6,7)'si de Kronik Rekürrens İnflamatuvar Optik Nöropati (CRION) tanısı almıştı. Hastalarımızın görme prognozu 3. ve 6. ayda değerlendirilmişti. Kombine tedavi almak durumunda kalan pulse steroide yanıtız vakalarda eksik iyileşme gözlendi. Özellikle geliş ve kontroldeki göz muayenesi sonuçlarında en fazla NMOSB ve CRION grubunda hasar kaldığı ve tam iyileşmenin olmadığı gösterildi. ON atağı geçiren hastalarımıza iki kez belli aralıklarla OKT çekimi yapıldı. Hem geliş hem de kontrol OKT verilerinde gruplar arasında kontrol OKT'deki süperior retinal sinir lif tabakası (RSLT) dışında anlamlı istatistiksel fark çıkmadı. RSLT değerlerine baktığımızda en fazla RSLT'de incleme olan grup NMOSB'idi. Bu grubun tanımlanabilmesi için etiyolojik ve tanısal belirteçlerin araştırılması ve uzun süreli takibe dayanan çalışmalar faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik optik nörit, optik koherens tomografi, retinal sinir lifi tabakası kalınlığı

ABSTRACT

Cobanogulları Direk M. Etiological Distribution and Prognosis of Childhood Optic Neuritis: A Multicenter Retrospective Study. Hacettepe University Graduate School Health Sciences Advanced Neurological and Psychiatric Sciences Program. Master Thesis. Ankara. 2025. The aim was to determine the demographic, clinical, laboratory characteristics, and prognostic factors of demyelinating autoimmune optic neuritis (ON) in pediatric patients. Pediatric ON cases diagnosed in three pediatric neurology clinics in Turkey, who underwent neuro-ophthalmological examination and OCT (Optical Coherence Tomography) tests, were retrospectively evaluated. The data of 30 patients, including 18 girls (60%) and 12 boys (40%), who met the inclusion criteria were analyzed. The mean age at the time of inclusion was 13.83 ± 2.98 years (range: 7–17.7). The average follow-up time for these patients was 9.73 ± 9.77 months (range: 4–57). Of the patients presenting with an ON attack, 8 (26.7%) had isolated ON, 9 (30%) were diagnosed with Multiple Sclerosis (MS), 4 (13.3%) with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD), 7 (23.3%) with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Disease (MOGAD), and 2 (6.7%) with Chronic Recurrent Inflammatory Optic Neuropathy (CRION). Visual prognosis was assessed at the 3rd and 6th months. In cases that required combined treatment, incomplete recovery was observed in patients who were unresponsive to pulse steroids. Particularly, the most damage and lack of complete recovery were observed in the NMOSD and CRION groups in the eye examinations at both initial and follow-up visits. OCT imaging was performed twice at specified intervals for the patients who had an ON attack. There was no statistically significant difference between the groups in both baseline and follow-up OCT data, except for the superior retinal nerve fiber layer (RNFL) in the control OCT. When looking at the RNFL thickness, the group with the most thinning was the NMOSD group. Long-term follow-up studies investigating etiological and diagnostic markers may be useful for further defining this group.

Key Words: Pediatric optic neuritis, optical coherence tomography, retinal nerve fiber layer thickness

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Optik Sinir Anatomisi	2
2.2. Optik Sinir Hastalıklarına Yaklaşım	3
2.2.1. Optik Nörit	4
2.2.2. İdiyopatik Optik Nörit	7
2.2.3. Çocukluk Çağında Multipl Skleroz	8
2.2.4. Nöromyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSB)	11
2.2.5. Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein İlişkili Hastalık (MOGİH)	13
2.2.6. Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) ve Optik Nörit	16
2.2.7. Klinik İzole Sendrom (KİS)	16
2.2.8. Kronik Tekrarlayan İnflamatuvar Optik Nöropati (CRION)	17
2.2.9. Diğer Otoantikör İlişkili Hastalıklar	18
2.3. Tedavi	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Çalışma Gruplarının Tanımlanması	20
3.2. İstatistiksel Değerlendirme	22
4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	37
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44

7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	45
Ek-1: Etik Kurul Onay Belgesi	
Ek-2: Turnitin Orjinallik Raporu Ekran Görüntüsü	
Ek-3: Turnitin Dijinal Makbuz	
9. ÖZGEÇMİŞ	56



SİMGELER VE KISALTMALAR

ANA	Anti-nükleer antikor
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
CRION	Kronik Rekürrens İnflamatuvar Optik Nöropati
EDSS	Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği
GK	Görme Keskinliği
KİS	Klinik İzole Sendrom
MS	Multipl Skleroz
NMOSD	Nöromyelitis Optika Spektrum Bozukluğu
MOĞİH	Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein İlişkili Hastalık
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OKT	Optik Koherans Tomografi
OKB	Oligoklonal band
ON	Optik Nörit
RAPD	Rölatif Afferent Pupil Defekti
RSLT	Retinal Sinir Lif Tabakası
VEP/GUP	Görsel Uyarılmış Potansiyeller

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Işık refleksi arkı.	3
4.1. OKT değerlerinin değişimi.	36
4.2. OKT ölçümleri arasında ortalama RSLT değerlerinin değişimi.	36



TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Çocukluk çağı multipl skleroz için IPMSSG kriterleri.	9
2.2. 2017 McDonald kriterlerine göre zamanda ve mekanda dağılım kriterleri.	10
2.3. Atağı olan hastaların MS tanısında McDonald 2017 kriterleri.	10
2.4. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu tanı kriterleri.	13
2.5. MOGİH Tanı kriterleri 2023 yılında tanımlanmıştır.	15
2.6. Akut disemine ensefalomiyelit tanı kriterleri.	16
2.7. Çocuk klinik izole sendrom tanı kriterleri.	17
4.1. Demografik ve klinik veriler.	25
4.2. Manyetik rezonans görüntüleme ve elektrofizyolojik görüntüleme bulguları.	27
4.3. Atak ve idame tedavisi alan.	28
4.4. Beyin-omurilik sıvısı ve serum testleri.	28
4.5. Tanılara göre klinik, radyolojik, laboratuvar ve tedavi yanıtları.	29
4.6. Tanı dağılımına göre göz muayene özellikleri.	31
4.7. Optik nörit geçiren göz geliş OKT sonuçlarının tanılara göre değerlendirilmesi.	32
4.8. Optik nörit geçiren gözün ikinci OKT sonuçlarının tanılara göre değerlendirilmesi.	32
4.9. Optik Nöritli hastaların 6.ay göz sonuçlarını etkileyen faktörler.	33
4.10. ON atağı tekrarlayan hastalarla tekrarlamayan hastaların karşılaştırılması.	35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik sinir, kranial sinir çiftlerinden ikincisidir. Santral sinir sisteminin bir parçası gibidir; beyin zarları ve beyin omurilik sıvısı (BOS) ile çevrelenmiştir. Optik sinirin aksonları, retinanın ganglion hücre tabakasındaki nöronların uzantılarıdır. Optik sinir hastalıkları genel olarak “optik nöropatiler” olarak adlandırılır. Optik nöropati; otoimmün, enfeksiyöz, enflamatuar, vasküler, travmatik, toksik, metabolik, nutrisyonel, herediter/dejeneratif birçok nedenle oluşabilir.

Optik nevrit (ON) sıklıkla postenfeksiyöz gelişen olasılıkla otoimmün bir süreçtir. Optik sinirin enflamasyonu ile ya da daha az sıklıkla optik sinir enfeksiyonu ya da başka bir nedenle etkilenmesi sonucu ortaya çıkan demiyelinizan bir nöropatidir. Otoimmün optik nöropatiler genellikle 15-40 yaş arası genç popülasyonda ortaya çıkar. Kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 3 kat daha sık gözlenir.

Optik sinir fonksiyonları günümüzde güvenilir bir şekilde klinik ve elektrofizyolojik yöntemlerle incelenebilmektedir. Göz hareketleri ile belirginleşen göz ağrısı ve görme kaybı, tanı için önemli klinik özelliklerdir. Akut ya da subakut başlayabilir. Multipl sklerozda (MS) ON sık rastlanan klinik tablolardan biridir. ON tanısı sıklıkla klinik olarak konulabilir. Çocukluk çağı ON olgularında manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve BOS incelemeleri önemlidir. Görsel yolların en proksimal kısmı olan ve optik siniri oluşturan retinal sinir liflerinin değerlendirilmesi de optik sinirin aksonal bütünlüğü ve yapısı hakkında bize bilgi verebilir. Son yıllarda özellikle oftalmoloji kliniklerinde uygulanmaya başlayan optik koherans tomografi (OKT); retina ve optik sinirin anatomik komponentlerini görmemizi sağlayan noninvaziv yeni bir görüntüleme yöntemidir. Bu teknikle RSLT kalınlığı ölçülerek, optik sinirde aksonal kayıp hakkında bilgi sahibi olunabilir.

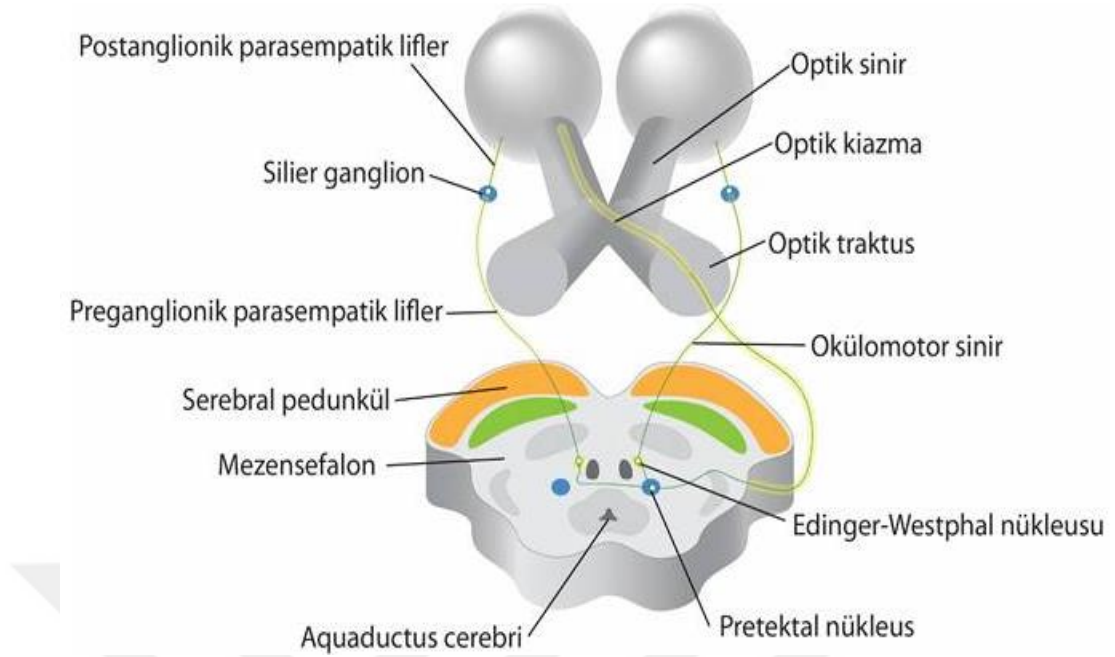
Bu çalışmada ON nedeniyle Çocuk Nöroloji Bilim Dalı polikliniklerinde takip edilen hastaların, yapılan göz muayenesi ve çekilen OKT sonuçlarından elde edilen verilerle hastalığın progresyonu ve prognozu hakkında bilgi elde etmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Optik Sinir Anatomisi

Optik sinir bir milyondan fazla retinal gangliyon hücre aksonundan oluşur ve retinanın beyin ile bağlantısını sağlar. Optik sinirin sinaps bölgelerini lateral genikulat cisim, pretectum, superior kollikül, aksesuar optik nukleus ve hipotalamik suprakiazmatik nukleus oluşturur. Optik sinir beyin zarlarının devamı olan dura, araknoid ve pial membranlardan oluşan meninkslerle çevrelenmiştir. Anatomik olarak ise intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal bölümlerden oluşur (1). Optik sinir, orbita içinde S şeklinde kıvrılır. Bu sayede göz küresi hareketleri sırasında sinirin gerilip zarar görmesi önlenir. Her iki gözden gelen optik sinir optik kiazmada kısmen çaprazlaşır. Optik kiazmanın altında hipofiz bezi bulunur. Optik kiazma Willis poligonundan geçmektedir ve kanlanmasını anterior ve posterior serebral ve komünikan arterler ile baziler arterden sağlamaktadır Optik kiazmadan sonra traktus optikum olarak devam ederler. Optik kiazmada retinanın nazal yarısından gelen liflerin %60'ı çaprazlaşır. Temporal taraftan gelen lifler çaprazlaşmaz. Traktus optikusdaki liflerin çoğu korpus genikulatum laterale gelerek burada sonlanır. Lateral genikulat cisim her iki gözden gelen ilişkili sinyallerin birleştiği yerdir.

Optik sinir lateral genikulat cisimden sonra temporal ve parietal loblar içinden temporal ve parietal optik radyasyon aracılığı ile seyrederek kalkarin kortekse ulaşır. Üst retinal lifler temporal radyasyondan, alt retinal lifler ise parietal radyasyondan geçerler. Kalkarin korteks Brodman 17 no'lu alan olarak da bilinir ve medial oksipital lobdadır. Koordinasyon merkezi olarak kabul edilmektedir. Beslenmesi orta ve posterior serebral damarlar aracılığıyla olmaktadır (2).



Şekil 2.1. Işık refleksi arkı

2.2. Optik Sinir Hastalıklarına Yaklaşım

Optik sinir ile ilgili hastalıklar genellikle “optik nöropatiler” olarak tanımlanır ve bu hastalıklar afferent görme kayıplarının en sık izlenen nedenleridir. Göz dibi incelemelerinde optik disk anormallikleri de eşlik edebilir (kabarık, soluk ya da düzensiz görünüm)

- Etiyolojik olarak:

- İnflamatuvar
 - Demyelinizan
 - Paraenfeksiyöz
 - Enfeksiyöz
- İskemik
- Toksik ve nutrisyonel
- Kompresif
- Kalıtsal

- Granülomatöz

- Anatomik olarak

- Retrobulber nörit
- Papillit
- Nöroretinit

Optik nöropatilerde klinikte görme keskinliğinde azalma, renkli görmede bozulma, kontrast duyarlılığında azalma, afferent pupil defekti (Markus Gunn pupillası), ışık parlaklığında azalma ve görme alanı defektleri oluşabilir. Görme kaybı ile gelen hastada öncelikle alınacak detaylı öykü ve muayene büyük oranda tanıya ulaşmayı sağlar. Çocuk çağında en sık karşılaşılan tablo, optik sinirin inflamasyonuna bağlı görme kaybı veya görme keskinliğinde azalmadır. Yetişkinlerde ya da ileri yaş grubunda ise iskemik optik nöropatiye bağlı görme kaybı daha sık gözlenir. “Optik nörit” primer enflamatuvar optik nöropatilerin ortak adıdır. En sık nedeni ise demiyelinizasyon olup, diğer nedenler sistemik ya da odaksal inflamasyonlar ya da enfeksiyonlardır (3).

2.2.1. Optik Nörit

Optik nörit, optik sinirin akut inflamatuvar hastalıklarından biridir. Görme kaybı akut veya subakut olabilir. Daha çok genç erişkinleri ve kadınları etkiler. Tipik olarak 20-40 yaş aralığında gelişir. Çocuk çağında oldukça nadirdir (4,5). Çocuk çağı demiyelinizan sendromların yaklaşık %25’idir. Literatürde de çocuklarla ilgili sınırlı sayıda makale vardır. İdiyopatik, enfeksiyöz, paraenfeksiyöz olabildiği gibi otoimmün hastalıklara ve demiyelinizan hastalıklara eşlik edebilir ya da izole bir durum Klinik İzole Sendrom (İKS) olarak ortaya çıkabilir. Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), Multipl Skleroz (MS), miyelin oligodendrosit glikoprotein inflamatuvar hastalığı (MOGİH) veya Nöromyelitis Optika (NMO) gibi hastalıkların bulgusu olabilir (6,7). Erişkinlerde optik nöritin en sık nedeni demiyelinizasyon iken, çocuklarda olguların yaklaşık %30 -50’si enfeksiyon ya da aşı sonrası inflamasyon ile ilişkilidir. Patogeneizde enfeksiyöz ajanın direk etkisinden ziyade otoimmün bir reaksiyon yatmaktadır. Çocuklarda optik nöritin diğer potansiyel nedenleri arasında

Leber'in hereditör optik nöropatisi ve enfeksiyöz nedenler (Bartonella, sifiliz, lyme, Toxocara ve toksoplazmozis gibi) yer almaktadır (8).

Çocukluk çağında ON monofazik ya da polifazik de olabilmektedir. Polifazik olanlar tekrarlayan ON, MS, nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSB) veya MOGİH gruplarına girebilirler. MOGİH daha çok çocuk grubunda görülmekteyken, MS ve NMOSB daha çok erişkin yaşlarda görülmektedir (9).

Çocuklarda ON prevalansını değerlendirmek için henüz epidemiyolojik çalışmalar yapılmamıştır. Genel olarak pediatrik demiyelinizan sendromlar açısından, Kanada'da insidansı 100,000 kişi-yıl başına 0.9 olarak tahmin edilmiştir (4). Farklı etnik grupları içeren bir çocuk çalışması (ABD) bu oranın daha yüksek olduğunu ve 100,000 kişi-yıl başına 1.66 olduğunu bulmuştur; en yüksek insidans Afrika kökenli Amerikan nüfusunda gözlenmiştir (5). Optik nörit insidansı yetişkinlerde daha yüksektir. Çocuk yaş grubunda ise 12 yaş üstünün daha yüksek oranda etkilendiği gösterilmiştir (10).

Optik nörit şüphesi olan bir çocuk hastada öncelikle nörooftalmolojik değerlendirme yapılmalıdır. Görsel uyartılmış potansiyeller (VEP) her zaman uygulanmasa da özellikle muayenede alınan bilginin kısıtlı olduğu yaş gruplarında ON tanısına yardımcıdır. Bu olgularda P1 latans uzaması saptanabilir. Görme keskinliği, renkli görme duyarlılığı, göz dibi, ışık refleksleri, göz hareketleri değerlendirilir. Pupiller anizokori olsun ya da olmasın, ON'li hastaların büyük çoğunluğunda direk ışık reaksiyonu zayıflar, indirek ışık reaksiyonu ise normaldir. Tutulum olan gözde diğeriyle birlikte bakıldığında ortaya çıkan bu anormalliğe, göreceli afferent pupil defekti (RAPD) denmektedir (7). Optik nörit, optik sinirin hangi bölümünün etkilendiğine bağlı olarak, optik disk ödemi ile birlikte veya olmadan ortaya çıkabilir. Optik sinirin ön kısmı etkilenirse optik sinir başında şişme (papillit) eşlik edebilir. Optik sinir başı oftalmoskopik olarak normal görünüyorsa 'retrobulber nörit' olarak tanımlanır.

Çocuk çağı ON'leri, klinik ve MRG bulgularıyla erişkin ON hastalarından oldukça farklı bir gruptur. Hatta ergenlik öncesi ve ergenlik sonrası yaşlarda bile farklı klinik bulgularla gelebilir. Çalışmalarda 10 yaşın altındaki çocukların daha çok

iki taraflı ON ile daha büyük çocukların ise tek taraflı ON ile başvurdıkları görülmüştür. Ağrılı göz hareketi erişkinde daha çok bildirilirken çocukluk çağında bu şikâyet daha azdır. Ayrıca, görmenin tekrar kazanımını değerlendiren çalışmalarda, çocukların büyük kısmında görsel geri kazanımın mükemmel olduğu bildirilmektedir. Daha az oranda ciddi sekel bırakır (6,7). Erişkin yaş grubunun aksine çocuklarda ON tedavisinde kabul edilmiş ortak bir kılavuz mevcut değildir. Çocuk ve ergenlerde randomize kontrollü çalışmalar bulunmamakla birlikte, çoğunlukla kabul edilen standart tedavi yaklaşımı yüksek doz (pulse) steroid kullanımıdır. Güvenilir ve etkin bir seçenek olarak bildirilmektedir (11).

Şüpheli ON olgularında yapılması önerilen değerlendirmeler beyin ve orbitaların yağ baskılı manyetik rezonans görüntülemeleri (MRG), BOS incelemesi ve nörooftalmolojik muayenedir. Serum örneği alınarak hastadan anti-MOG ve anti-AQP4 gönderilmelidir. Bunlar dışında, diğer yaygın sistemik otoimmün hastalıklar ve enfeksiyonlar açısından hasta değerlendirilmelidir. Son on yılda, çocuklarda demiyelinizan sendromlar ve optik nöritin hastalık fenotipleri ve neden oluş mekanizmaları daha net bir şekilde tanımlanmıştır. Günümüzde ON alt tiplerinin ayrımı yapmak oldukça önemlidir. Yaş, optik sinir tutulum şekli, yeri gibi klinik ve radyolojik özellikler belirli bir etiyoolojiyi işaret edebilir

Optik nöritli hastaların kliniği, muayene bulguları, değerlendirilmesi ve tedavisi hakkında başlangıçta genel bir bakış sağlanması gereklidir. Görme alanı perimetrisi, optik koherens tomografi (OKT), MRG, serolojik testler ve BOS analizi, farklı tanıları daraltmaya veya alternatif bir tanı belirlemeye yardımcı olabilir. OKT retina ve fundusu görüntüleyen yaygın bir yöntemdir. Girişimsel olmayan hızlı ucuz ve tekrarlanabilen bir yöntem olması nedeniyle oftalmolojik muayenede sık kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü görüntüleme sayesinde retinal sinir lifi tabakası (RSLT) ve ganglion hücre tabakası (GCL) değerlendirilmesi ile aksonal ve nöronal dejenerasyonla ilgili bilgi sağlar. Yapılan çalışmalarda optik nörit geçiren ve geçirmeyen hastaların OKT incelemelerinde RSLT ve GCL değerlerinde anlamlı düşmeler saptanmıştır (12). NMOSB ile ilişkili ON'nin, MS ile ilişkili ON ve MOGİH'e kıyasla daha şiddetli RSLT ve GCL kaybına sahip olduğu bildirilmiştir (13).

Yetişkinlerdeki optik nörit klinik bulgularının aksine, çocuk vakalar daha sık iki taraflı optik nörit ve optik sinir şişmesi görülür (14-18). İki taraflı tutulum, daha çok genç yaşla ilişkilidir. Optik nöritli 200'den fazla vakanın dahil edildiği bir meta-analizde, 10 yaş altı çocukların çoğunluğunda (%72) iki taraflı tutulum olduğu gözlenmiştir (16). Yetişkinlerde göz hareketi ile ağrı tipik bir bulgu iken, bu belirti çocuk hastalarda daha az sıklıkla eşlik eder (14, 15, 19). Ergenlik öncesi hastalarda cinsiyet dağılımı erkeklerle kızlar arasında eşittir ancak; ergenlik sonrası çocuklarda kızların daha fazla olduğu bilinmektedir (20).

Çocukluk çağı optik nöritin geriye dönük kohort çalışmalarında sunum sırasında görme kaybı derecesi minimalden tam görme kaybına kadar değişebilir. Çoğu çalışma, etkilenen gözlerin %70-85'inin görme keskinliğinin 20/20'ye iyileştiğini bildirmektedir. Buna karşın, düşük kontrastlı görme keskinliği ve renkli görme genellikle kalıcı olarak etkilenebilir (14,15). Boston Çocuk Hastanesi'nde yapılmış geriye dönük bir çocukluk çağı optik nörit çalışmasında, ilk kez demiyelinizan optik nörit geçiren hastalarda 1 yıl sonrası görsel prognozun genel olarak olumlu olduğu bulunmuştur (15). Demiyelinizan hastalıkların belirli grupları arasında görme sonuçları farklılık gösterse de, kötü sonuçlanma için risk faktörlerini tam olarak belirlemek üzere henüz ileriye dönük klinik çalışmalar yayımlanmamıştır.

2.2.2. İdiyopatik Optik Nörit

İdiyopatik optik nörit en sık görülen inflamatuvar optik nöropatidir. Bilinen bir sistemik nedeni yoktur. İdiyopatik optik nöritin insidansı ve prevalansı etnik köken, coğrafya, tanı ve takip süresi gibi faktörlere bağlı olarak değişir. İdiyopatik ON diyebilmek için ayırıcı tanı ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Sistemik, enfeksiyöz, otoimmün ve inflamatuvar nedenler tek tek araştırılmalıdır.

Çocukluk çağında çalışmalar yetersizdir. Daha çok erişkin çalışmaları bulunmaktadır. Optik Nörit Tedavi Çalışması (ONTT), ON hakkındaki anlayışımızı şekillendiren en büyük veri kaynağıdır. Bu çalışmaya 15 yıl boyunca takip edilen 454 hasta dahil edilmiştir. ONTT'na göre, tipik ON, genç kadınlarda görülen, tek taraflı, subakut, ağrılı görme kaybı olarak kendini gösterir. Başlangıç yaşı ortalama olarak 20-30 yıl olup, kadın erkek oranı 3:1'dir. Tipik ON'de ağrı klasik olarak göz

hareketleri sırasında görülür ve vakaların %90' ında bildirilmiştir. MS ile ilişkili ON'de (MS-ON) başlangıçtaki görme keskinliği, hastaların yaklaşık üçte ikisinde diğer demiyelinizan hastalıklara göre daha iyidir. Görme kaybı iki hafta boyunca ilerler sonra sabitlenir. Retrobulber nörit, hastaların üçte ikisinde görülmüştür. ONTT ayrıca MS-ON'de görme prognozunun tedaviden bağımsız olarak aynı olduğunu göstermiştir. MS-ON'de görsel prognoz mükemmeldir ve 15 yıllık takipte hastaların yaklaşık %72'si her iki gözde de 20/20 görme keskinliğini korumuştur (21).

İON'de takip sırasında hasta yeni ataklar geçirebilir ya da ek bulgular ortaya çıkıp tanı başka bir hastalığa evrilebilir. MS, merkezi sinir sisteminin bir demiyelinizan hastalığıdır ve hastanın klinik alt tipine bağlı olarak demiyelinizan atakların nüksetmesi veya ilerlemesi söz konusu olabilir. MS hastalarının yaklaşık %20'sinde demiyelinizasyonun ilk epizodu olarak ON görülür ve MS hastalarının %50'si hastalık sürecinde ON geliştirecektir (21,22). MS tanısı, klinik veya radyolojik olarak atakların zaman ve alanda yayılımını gerektirir ve iki atak arasında en az 30 gün aralık bulunmalıdır. MS'de klinik atak en az 24 saat süren nörolojik bir belirti veya bulgu olarak tanımlanır.

2.2.3. Çocukluk Çağında Multipl Skleroz

Optik nörit çocukluk çağı MS hastalarının %10-22'sinde başlangıç belirtisi olarak görülür (23). ABD'deki çocuklarda MS insidansı, 100,000 kişi-yıl başına 0.51 olarak tahmin edilmiştir. Beyin sapı tutulumu, ataksi veya ensefalopati olduğunda, MS ile akut yaygın ensefalomyelit (ADEM) arasındaki ayrım zor olabilir (4). Nörolojik muayenede göz dibinde papil ödem çok beklenen bir bulgu değildir. Ayrıca kısa segment optik sinir kılıfı tutulumu izlenir.

İlk başvuru nedeni optik nörit olan çocuklarda MS gelişme riskini tanımlayan kriterler yeterince aydınlatılamamıştır. Bazı geriye dönük çalışmalarda optik nörit atağı ile ilk başvurudan sonra çocuk hastalarda MS riskini değerlendirmiştir (6,15,24,25). Bir çalışma, MS geliştirme riskinin 40 yıllık süreçte %26 olduğunu rapor etmiş olup ve bu riskin her 10 yılda bir artmaktadır (26). Daha ileri yaşlarda başlangıç ve beyin MRG'sinde anormallikler MS'ye ilerlemenin en güçlü belirleyicileri olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan ulusal çalışmanın sonuçları da

bunu destekler niteliktedir (27). Waldman ve arkadaşları, başlangıç yaşı arttıkça MS geliştirme riskinde artış olduğunu bulmuşlardır (16). Heusinger ve arkadaşları, optik nörit gelişen ve sonrasında MS tanısı konulan hastaların ortanca yaşının 14.7 yıl olduğunu ve ayrıca beyin lezyonlarının MRG'de bağımsız bir öngörücü faktör olduğunu doğrulamışlardır. Bu risk oligoklonal bant varlığında daha da artmaktadır (6, 28). Tanıdan sonraki ilk 2-3 yılda çocuklarda yetişkinlere kıyasla klinik bir nöks (demyelinizan bir olay) çok daha yüksektir (29).

McDonald Kriterleri ile MS için tanısı konulabilir. Bu kriterlere göre, beyin lezyonlarının periventriküler, infratentoriyal, jukstakortikal beyaz madde ve/veya spinal kordda bulunması gerekmektedir. Bu lezyonlar mekânda ve zamanda yayılmış olmalıdır. Zaman içinde yayılma, MRG ile gadolinyumla kontrastlanan T1 ağırlıklı görüntülerde hem kontrast tutan hem de tutmayan lezyonların varlığıyla gösterilebilir. Çocuk MS tanı kriterleri ilk defa International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group (IPMSSG) tarafından 2007 yılında yayınlanmış 2012 yılında revize edilmiştir (30, 31). IPMSSG'na göre, çocuk MS tanısı 4 temel kriterden herhangi biri ile karşılanabilir (Tablo 2.1). 2012'den sonra çocuk MS tanı kriterlerini güncellememiştir. Ancak erişkin hastalar ve 12 yaş ve üzeri hastalar için McDonald 2017 kriterleri getirilmiştir (Tablo 2.2 ve 2.3) (32).

Tablo 2.1. Çocukluk çağı multipl skleroz için IPMSSG kriterleri (31)

Herhangi birisi olmalı
a- SSS'nin farklı alanlarında izlenen, 30 gün ara ile iki veya daha fazla İKS yaşamış olmak SSS'nde inflamasyon; ensefalopati hali olmaksızın optik sinir, beyin sapı, spinal kord, serebellum veya serebellar hemisferlerde olmalı.
b- Tek İKS ve MRG de alanda dağılım kriterlerinin sağlanması ile birlikte takip MRG'lerde en az bir demiyelinizan lezyonun eklenmesi
c- ADEM atağından en az üç ay sonrasında MRG'de MS için tipik olan yeni lezyonların izlendiği ve alanda dağılım kriterlerinin sağlandığı, ensefalopatinin olmadığı MS için tipik klinik atak yaşanması
d- 12 yaş ve üzerinde ADEM kriterlerinin sağlanmadığı İKS durumunun olması ve McDonald tanı kriterlerine göre alanda dağılım ve zamanda dağılım kriterlerinin sağlanmış olması

ADEM: Akut Dissemine Ensefalomyelit, **KİS:** Klinik İzole Sendrom, **IPMSSG:** International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **MS:** Multipl Skleroz

Tablo 2.2. 2017 McDonald kriterlerine göre zamanda ve mekanda dağılım kriterleri (32)

	Mekanda dağılım	Zamanda dağılım
1	Klinik atağa eşlik eden objektif muayene bulgusu kanıtlanmış SSS'nin farklı anatomik bölgelerinde en az iki lezyonun olması	En az bir ay ara ile 2 atağın izlenmesi
2	Farklı zamanlarda, SSS'nin farklı anatomik bölgelerin tutulduğu klinik atakların olması	Kontrast tutan ve tutmayan lezyonun aynı MRG de izlenmesi
3	Dört anatomik bölgeden en az ikisinin tutulduğunun en az bir T2 FLAIR hiperintens lezyon ile gösterilebilmesi <i>Anatomik bölgeler</i> - Periventriküler - Kortikal / jukstakortikal - İnfratentorial - Spinal kord	Zamanlamadan bağımsız olarak T2 hiperintens ve/veya kontrast tutan yeni lezyonun saptanması
4		Oligoklonal bant pozitifliği

FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **SSS:** Santral Sinir Sistemi

Tablo 2.3. Atağı olan hastaların MS tanısında McDonald 2017 kriterleri (32).

Atak sayısı	Objektif klinik kanıta eşlik eden lezyon sayısı	MS tanısı için ek veriler
≥ 2	≥ 2	Yok
≥ 2	1 (Klinik olarak farklı bir anatomik bölgenin tutulmasına eşlik eden atağın kesin kanıtının olması)	Yok
≥ 2	1	Alanda dağılım kriterinin sağlanması için SSS'nin farklı lokalizasyonlarının tutulumunu işaret eden farklı bir atağın olması veya MRG ile gösterilmesi
1	≥ 2	Zamanda dağılım kriterinin ek bir atak ile veya MRG ile gösterilmesi Veya Zamanda dağılım kriterinin OLB ile gösterilmesi
1	1	Alanda dağılımın; SSS'nin farklı anatomik bölgesinin tutulduğu atağın olması veya MRG ile gösterilmesi Ve Zamanda dağılımın ek klinik atak, veya MRG, veya OLB ile gösterilmesi

2.2.4. Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu (NMOSB)

Neuromiyelit optika (NMO), Devic hastalığı olarak da bilinen otoimmün bir bozukluktur ve genellikle omurilik (transvers miyelit) ve/veya optik sinirleri (optik nörit) etkileyen dejeneratif ataklarla karakterizedir (33). NMOSB’da area postrema sendromu (APS), serebral sendrom ve diensefalik sendrom görülebilir. Ancak bu ataklar ON ve TM’e göre daha az görülmektedir. Çocuk vakalar genellikle tüm NMO vakalarının %4-7’sini oluşturur (34, 35). NMO’nun patogenezinde, hücre membranlarında bulunan su geçirgenliğini sağlayan aquaporin 4 (AQP4) su kanallarına karşı glial otoantikorlar yer alır (36, 37). Demiyelinizasyon tetikleyicileri arasında viral enfeksiyonlar veya kemik iliği nakli gibi faktörler bulunabilir (34). NMOSB’nin çocuklardaki yıllık insidansı 0.031 - 0.06/100.000, prevalansı ise 0.06 - 0.22/100.000’dir (35).

Wingerchuk ve ark. 2015 yılında, NMO’nun kesin tanısı için AQP4 antikorlarının varlığını gerektiren tanı kriterlerini belirlemişlerdir (36). AQP4 antikorları bulunmayan ancak NMO’nun klinik özelliklerini sergileyen vakalar Seronegatif NMO Spektrum Bozukluğu olarak sınıflandırılır (36). Son çalışmalar, bazı NMOSD hastalarında miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG-IgG) antikorlarının da hastalık patogenezinde katkı sağladığını öne sürmektedir (38).

NMO’da nörogörüntüleme genellikle optik sinirin uzun segment (genellikle yarısından fazlasını) tutulumunu gösterir. T1 ağırlıklı kesitlerde gadolinyum ile kontrastlanmış lezyonlar görülebilir ve bu lezyonlar sıklıkla optik kiazmaya kadar uzanabilir (39). Ek MRG bulguları arasında en az üç birleşik omurilik segmentini içeren transvers miyelit, akut beyin sapı dejenerasyonu veya area postrema sendromu bulunabilir. Area postrema sendromu şiddetli mide bulantısı, hıçkırık veya kusmayla karakterizedir (39).

NMO’lu çocuklar genellikle başlangıçta transvers miyelit yerine optik nörit ile başvurabilir, ancak tekrarlayan ataklarda transvers miyelit daha sıktır (33, 35). Yetişkinlerden farklı olarak, çocuk hastalarda transvers miyelit, ADEM veya MS gibi hastalıklar sırasında da görülebilir ve bu nedenle spesifitesi daha düşüktür. Büyük veya tümefaktif beyin lezyonları, çocuk NMO’da daha yaygındır (39–42).

Çocuk NMO hastalarının yaklaşık %65'inde AQP4 antikorları pozitif bulunmuştur (43). Antikor pozitifliği saptanan hastalar genellikle yetişkinlerde olduğu gibi tekrarlayıcı hastalık seyri gösterirler. Özetle, NMO'nun çocuklarda farklı klinik belirtiler ve görüntüleme özellikleriyle tanısal zorluğu bilinmektedir. Serolojik testlerdeki ilerlemeler ve yenilenmiş tanı kriterleri ile çocuk popülasyonlarda tanı ve tedavi yönetimi hakkındaki bilgilerimiz artırmıştır (Tablo 2.4).

Jarius ve ark. yaptığı bir çalışmada, NMOSB olan 12 çocuk hastanın çoğunluğunun MOG-IgG pozitif olduğu bulundu (12 hastanın 7'si) (44). AQP4-IgG ve MOG-IgG hastalıkları arasındaki nüks oranlarıyla ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. NMOSB olan çocuklarda yapılan kısa takip süreli bazı çalışmalarda, MOG-IgG pozitif hastalığın daha az nüks ettiği öne sürülmektedir (45–47). Ancak daha uzun süreli çalışmalar, hem çocuklarda (%55) hem de yetişkinlerde (%80) MOG-IgG pozitif hastaların daha sık nüks yaşadığını göstermektedir (44, 48).

NMOSB optik nöriti ve pozitif MOG antikorları olan hastaların Genişletilmiş Sakatlık Durumu Ölçeği (EDSS) skorlarının genellikle daha düşük olduğu bildirilmektedir (44). NMO ile ilişkili optik nörit genellikle daha ciddi ve kalıcı görme kaybına neden olur, tam iyileşme olmaz (41). Optik koherens tomografi (OKT) çalışmaları, NMO ile ilişkili optik nöriti olan hastaların retina sinir lifi tabakasında daha ciddi derecede incelme ortaya koymuştur (49). NMO hastalarında tedavi sonrası sonuçlar, semptom başlangıcından hemen sonra plazma değişimi tedavisinin başlatılmasına kadar geçen süreye göre değişebilmektedir (50).

Tablo 2.4. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu tanı kriterleri

AQP4 IgG pozitif	1. En az 1 klinik sendrom olmalı 2. En iyi analiz yöntemi ile AQP4 IgG pozitifliği elde olunmalı 3. Diğer olası tanılar dışlanmalı
AQP4 IgG negatif veya bilinmiyor	1. En az iki klinik sendrom olmalı - Bu klinik sendromlardan en az bir tanesi ON, UTM veya APS olmalı 2. Alanda dağılım kriterleri sağlanmış olmalı 3. Ek MRG kriterlerinin sağlanması
Klinik sendromlar	1. Optik nörit 2. Akut miyelit 3. Area postrema sendromu 4. Beyin sapı sendromu 5. Serebral sendrom 6. Diensefalik sendrom
Ek MRG kriterleri	1. Akut optik nörit - MRG’de T2-hiperintens lezyonun olduğu optik sinir tutulumu veya $>1/2$ optik sinir uzunluğu boyunca uzanan veya optik kiazmayı içeren kontrast tutulumu - Normal beyin MRG’si, veya nonspesifik bulgular 2. Akut miyelit - ≥ 3 bitişik vertebra boyunca intamedüller lezyon veya - Akut miyelit hikayesi olan ve ≥ 3 segment spinal kord atrofi 3. Area postrema sendromu: dorsal medullada area postrema bölgesindeki lezyon olması 4. Akut beyin sapı sendromu: Periependimal beyin sapı lezyonunun olması

APS: Area Postrema Sendromu, **AQP4 IgG:** Aquaporin İmmunglobülin G, **MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme, **ON:** Optik Nörit, **UTM:** Uzun Transvers Mielit

2.2.5. Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein İlişkili Hastalık (MOGİH)

MOGİH hem çocuk hem de erişkinlerde görülen son yıllarda tanımlanmış MSS’nin otoimmün demiyelinizan bir hastalığıdır. MOG proteini miyelin kılıfının dış yüzeyinde bulunur ve otoimmünite için bir hedef oluşturur (48). Bu antikorlar, NMO-spektrum hastalığı (NMO-SD) kriterlerini karşılayan bazı çocuklarda dahil olmak üzere, çocukluk çağı otoimmün hastalıkların çeşitli formlarında bulunmuştur. Optik nörit, MOG-IgG+ ile ilişkili demiyelinizan hastalıkların en yaygın başvuru semptomlarından biridir (51, 52). Edinilmiş demiyelinizan sendrom ile başvuran

çocukluk çağı hastalarda MOG antikorlarının saptanma oranı, çalışmaya bağlı olarak %30-50 arasında değişmektedir (53, 54). Yıllık insidansı 1.6-3.4/1.000.000'dur.

Nörogörüntüleme açısından, MOG-IgG ile ilişkili hastalığı olan çocuk hastalarda 4 farklı MRG tutulum şekli mevcuttur (55). İlk tutulum şekli beyaz ve gri maddenin multifokal sınırları belirsiz genellikle orta serebellar pedinkülde lezyon varlığıdır. İkinci tutulum şekli, intrakraniyal tutulum olmadan görme yolu ve/veya omurilik tutulumunu içerir. Üçüncü tutulum şekli kortikal ensefalit benzeri leptomeningeal kontrastlanma ve dördüncü tutulum şekli periventriküler yerleşimli, lökodistrofiye benzer beyaz madde lezyonlarıdır (56). Optik nörit bağlamında, lezyonlar optik sinir boyunca uzunlamasına yayılır. MOGİH-ON olan çocuklarda MS veya NMO ile ilişkili ON'den farklı olarak perinöral kontrastlanma olur (57).

On sekiz yaş altındaki Çinli hastalar arasında yapılan bir çalışmada, MOG-IgG+, AQP4-IgG+ veya seronegatif optik nöritli hastalar incelenmiştir. Bu çalışmada MOG-IgG+ hastalarının %89'unda, seronegatif optik nörit hastalarının %82'sinde ve AQP4-IgG+ hastalarının yalnızca %33'ünde 20/25 veya daha iyi bir iyileşme olduğu bulunmuştur (58). OKT ile gösterilen lif tabakası kalınlığında ki azalma MOG-IgG+ veya AQP4-IgG+ hastalarında seronegatif optik nörit hastalarına kıyasla daha belirgin olduğu bildirilmiştir, ancak iki seropozitif grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (58). Narayan ve ark. yaptığı bir çalışmada, MOG-IgG+, AQP4-IgG+ veya her ikisi de negatif olan hastalarda görme keskinliği ve OKT sonuçları incelenmiştir. Bu çalışmada MOG-IgG+ hastaların etkilenmeyen gözün retinal sinir lifi tabakasında diğer gruplara göre daha büyük bir subklinik hasar tespit edilmiştir (59).

Tablo 2.5. MOGİH Tanı kriterleri 2023 yılında tanımlanmıştır (60)

A)Ana klinik demiyelinizan durumlar	Optik nörit ^a Miyelit ^b Akut dissemine ensefalomiyelit ^c Serebral monofokal veya polifokal defisit ^d Beyin sapı veya serebellar defisit ^e Genellikle nöbetle birliktelik gösteren serebral kortikal ensefalit ^f		
B)Pozitif MOG IgG Testi	Hücre temelli analiz: Serum ^g	Kesin pozitif ^h	Destekleyici ek başka veriye gerek yok
		Düşük pozitif ¹ Titre beyan edilmemiş pozitiflik Negatif, ancak BOS pozitif ^j	AQP4-IgG negatifliği olmalı ve ≥1 klinik veya MRG ile desteklenmeli
Destekleyici klinik veya MRG bulguları	Optik nörit	*Eş zamanlı iki taraflı klinik tutulum *Uzun eksen optik nörit tutulumu (Optik sinirin %50’sinden fazlası tutulmalı) *Perinöral optik sinirde kontrastlanma *Optik disk ödemi	
	Miyelit	* Uzun eksen transvers miyelitin olması * Kordun santralinde tutulum veya H işaretinin saptanması * Konus tutulumu	
	Beyin sapı, serebellar veya serebral sendrom	* Supratentoryal ve sıklıkla infratentoryal beyaz cevherde çok sayıda sınırların net olmayan T2 hiperintens lezyonlar * Derin gri cevher tutulumunun olması * Pons, orta serebellar pedinkül veya medullada sınırları net olmayan T2-hiperintens lezyonlar * Kortikal lezyona eşlik eden veya etmeyen meningeal kontrastlanmanın olması	
C) MS’inde dahil olduğu diğer tanıların dışlanması			

^a Optik nörit, saatler veya günler içinde gelişen tek taraflı veya iki taraflı görme keskinliğinde azalma ile karakterizedir ve genellikle göz hareketi ile şiddetlenen ve renkli görme ve görme alanı kaybının eşlik ettiği retrobulber orbital ağrı ile ilişkilidir. Optik nörit tanısı, optik sinir veya kiazmada T2-hiperintens sinyalın varlığı, optik sinir veya kiazmanın kontrastlanması ve optik sinir veya retinayı etkileyen alternatif bir kompresif, infiltratif veya vasküler sürecin klinik veya radyografik kanıtlarının dışlanması ile desteklenmelidir.

^b Miyelit tipik olarak motor, duyuşal, sfinkter veya erektil fonksiyonda saatler veya günler içinde gelişen spinal korda bağlı çeşitli kombinasyonlarda akut bozulma ile karakterizedir. Transvers miyelit tanısı, spinal kordun MRG'sinde kontrast tutan veya tutmayan T2 hiperintensitenin izlenmesi, BOS'un inflamasyonu ve spinal kordda kompresif veya vasküler bir anormalliğin dışlanması ile desteklenir. MOGİH hastaların spinal MRG'sinde sagittal T2 lezyonlar genellikle üç veya daha fazla vertebral segmente yayılır ve sıklıkla konus ve kordun santralinde gri maddenin (H işareti) tutulumu ile kendini gösterir.

^c ADEM; ensefalopati (bilinç düzeyinde değişiklik, postiktal durumla ilişkili olmayan konfüzyon) ile birlikte akut (saatler ile günler içinde kötüleşen) polifokal nörolojik defisitler ve MRG'de genellikle serebral beyaz ve gri maddeyi içeren multifokal T2 hiperintens lezyonların varlığı ile tanımlanır.

^d Serebral monofokal veya polifokal defisitler; saatler ile günler içinde gelişir ve kontrast tutan veya tutmayan bir veya daha fazla T2-hiperintens lezyona işaret eder. T2-hiperintens lezyonlar sıklıkla orta serebellar pedikülden, dördüncü ventrikül etrafında, supratentorial beyaz maddede, juktakortikal veya kortikal alanlarda ve derin gri çekirdeklerde bulunur. Periventriküler lezyonlar multipl skleroza göre daha azdır.

^e Beyin sapı veya serebellar klinik defisitler saatler ile günler içinde gelişir ve beyin sapı veya serebellumda kontrast tutan veya tutmayan T2 hiperintens lezyonlarla ilişkilidir.

^f Nöbetlerle birlikte serebral kortikal ensefalit; akut veya subakut yeni başlangıçlı nöbetleri olan ve serebral tutulum kanıtı (nöbete ek olarak ensefalopati, konfüzyon, baş ağrısı veya fokal nörolojik defisitler) bulunan bir hastada kortekste T2-hiperintens sinyal ile birlikte sıklıkla meningeal kontrastlanmanında olduğu klinik durumdur.

^g MOGİH için araştırılan tüm hastalara serum testi yapılması önerilir. Hem serum hem de BOS testi rutin değerlendirme için önerilmez. BOS testi, MOGİH düşündürülen klinik özellikleri olan ancak serum testinin negatif olduğu hastalarda, özellikle de aferez veya diğer terapötik müdahalelerle karışmışsa değerli olabilir.

^h Canlı hücre temelli standardize metot ile yapılan analizde belirlenmiş referans değerlere göre kesin pozitifliğin elde olunması veya fikse edilmiş hücre temelli analizde $\geq 1:100$ titre değerini elde olunması.

ⁱ Canlı hücre temelli standardize metot ile yapılan analizde belirlenmiş referans değerlere göre düşük pozitifliğin elde olunması veya fikse edilmiş hücre temelli analizde titrenin $\geq 1:10$ - $<1:100$ aralığında olması.

^j Standart yöntemler kullanılarak fikse veya canlı hücre temelli bir test ile pozitif bir BOS analizinin elde edilmesi. BOS'un kan ile kontaminasyonunun olduğu durumlarda serumdaki MOG Ak'larının BOS'a geçebileceği unutulmamalıdır.

2.2.6. Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) ve Optik Nörit

Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), optik nörit, ensefalopati ve beyaz ve gri madde üzerinde MRG lezyonları ile ortaya çıkabilen multifokal bir demiyelinizan hastalıktır. Etkilenen bölgeler subkortikal beyaz madde, beyin sapı, beyincik ve omuriliklidir. ADEM'den önce enfeksiyon ve aşılama öyküsü görülebilir. ADEM'de, MS'de görülen periventriküler lezyonların klasik dağılımı bulunmaz. ADEM lezyonları genellikle aynı yaştadır ve tipik MS lezyonlarının zaman içindeki farklılaşmasını göstermez (29, 30). ADEM monofazik veya multifazik olabilir ve genellikle 10 yaş altı genç çocuklarda daha sık görülür. ADEM tanı kriterleri IPMSSG tarafından belirlenmiştir (30) (Tablo 2.6).

Tablo 2.6. Akut dissemine ensefalomyelit tanı kriterleri (hepsi sağlanmalı)

A) İnflamatuvar demiyelinizan olayın neden olduğu polifokal ilk SSS bulgusu olması
B) Ateş ile açıklanamayan ensefalopati halinin olması
C) İlk ataktan ≥ 3 ayda yeni bir klinik veya MRG bulgusunun olmaması
D) Akut faz boyunca (3 aylık zaman içinde) MRG bulgularının anormal olması

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, **SSS:** Santral Sinir Sistemi

2.2.7. Klinik İzole Sendrom (KİS)

Nörolojik bulguları 24 saatten fazla süren, klinik ve radyolojik olarak demiyelinizan bir hastalığı işaret eden ancak MS, NMOSB, MOGİH vb tanı kriterlerinin sağlanmadığı durumlarda İKS tanısı konulabilir. İKS monofazik olabileceği gibi ataklarla seyreden kronik demiyelinizan hastalıkların ilk göstergesi de olabilir. Tanı kriterleri IPMSSG tarafından oluşturulmuştur (30) (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Çocuk klinik izole sendrom tanı kriterleri (hepsi sağlanmalı)

1. SSS'nin demiyelinizan tutulumunun işareti olan monofokal veya polifokal nörolojik klinik bulgunun olması
2. Daha öncesinde SSS'nin inflamatuvar demiyelinizan atağının yaşanmış olmaması (öncesinde ON, TM veya serelellar, serebral veya beyinsapı sentrolmlarının yaşanmamış olması)
3. Ensefalopati halinin olmaması
4. Radyolojik olarak MS kriterlerinin sağlanmaması.

ON: Optik Nörit, **SSS:** Santral Sinir Sistemi, **TM:** Transvers Miyelit

2.2.8. Kronik Tekrarlayan İnflamatuvar Optik Nöropati (CRION)

Kronik tekrarlayan inflamatuvar optik nöropati (CRION), tekrarlayıcı optik nörit olarak tanımlanır ve kortikosteroid tedavisine oldukça duyarlıdır. Ancak CRION'un altında yatan etioloji genellikle bilinmemektedir. "CRION" tanımı ilk olarak Kidd ve arkadaşları tarafından, her iki optik siniri aynı anda veya ardışık olarak tutan ve başka bulgu göstermeyen 15 hastayı tanımlayan vaka serisinde ortaya konulmuştur (61). Petzold ve ark. 2003-2013 tarihleri arasında literatürde 122 CRION vakası bildirildiğini göstermiştir (62). CRION için tanı kriterleri şu şekildedir: AQP4 antikoru testi negatifken, ON tanısını destekleyen kontrastlanma gösteren T1 MR görüntüleri, azalmış afferent görme fonksiyonunun objektif belirtileri ile birlikte, iki veya daha fazla optik nörit atağı. Hastalık, steroid tedavisine yanıt vermeli ve tedavi kesildiğinde nüks etmelidir (62). Epizotlar arasındaki süre ve nüks sayısı belirgin değişkenlik gösterebilir. Ataklar arası süre 1 yıldan az veya birkaç yıl, nüks sayısı 2-18 arasında değişebilir (61-63). CRION'da anterior optik sinir tutulumu olduğunda görme kaybı genellikle daha şiddetlidir. Görme alanı değişiklikleri, diğer demiyelinizan sendromların görme bulgularına benzerdir.

CRION tanısı dışlama ile konulmalı ve olası sistemik veya nörolojik etiolojiler için kapsamlı inceleme yapılmalıdır. Aktif fazda, CRION, diğer demiyelinizan nedenlerden kaynaklanan optik nöritle benzer şekilde intravenöz metilprednizolon (İVMP) ve ardından ağızdan kortikosteroid azaltma ile tedavi edilir. Bu etkisizse, ek İVİg veya plazma değişimi düşünülebilir. Son çalışmalar,

CRION'un MOG IgG seropozitifliği ile ilişkili bir fenotip olabileceğini ve bu nedenle CRION vakalarında MOG antikor testi yapılması önerilmektedir (61,62). Tekrarlayan optik nörit atakları önemli görme kaybı riski oluşturacağından uzun süreli immünosupresyon için mikofenolat mofetil, azatioprin, İVİg ve metotreksat dahil olmak üzere birçok farklı immünosupresif ajan kullanılabilir.

2.2.9. Diğer Otoantikör İlişkili Hastalıklar

Anti-GFAP ilişkili hastalıkta çocuklarda başta meningoensefalit, ensefalit, menenjit, miyelit, ağrısız iki taraflı optik disk ödemi, hareket bozuklukları eşlik edebilir. Ateş MOGİH ve NMOSB göre daha sık eşlik eder. BOS ve serumda GFAP IgG pozitifliği tanı için önemlidir. Anti-GFAP ilişkili hastalık yüksek doz kortikosteroide yanıtıdır.

Anti-CRMP-5 küçük hücreli akciğer kanseri ile ilişkili paraneoplastik bir belirtedir. Olguların %7'sinde optik sinir tutulumu görülebilir. Optik atrofi, papil ödem saptanabilir ve beyin MRG normal olabilir. Spinal kord ve optik sinir tutulumu olan hastalar bazen NMOSD ile karışabilir.

Anti-GlyR omurilik, beyin sapı ve serebellumdaki başlıca inhibitör nörotransmitterdir. Serumda ve BOS'da tespit edilebilir.

2.3. Tedavi

Bugüne kadar, çocuk hastalarda optik nörit tedavisine yönelik kanıta dayalı bir temel sağlayan ileriye dönük tedavi denemeleri bulunmamaktadır. Bu nedenle, klinisyenler genellikle İVMP ardından oral steroid tedavisinin görsel iyileşmeyi hızlandırdığını gösteren Optik Nörit Tedavi Denemesi'nden elde edilen yetişkin sonuç verilerini kullanmaktadırlar (64). Kortikosteroid kullanımına anlamlı yanıt yoksa dirençli vakalarda genellikle plazma değişimi veya İVİg eklenir (15). Bu noktada, hastalığa özgü tedavi için ve optik nöritin altında yatan sistemik ve nörolojik etiyolojilerinin tanımlanması kritik öneme sahiptir. NMO hastalığı bağlamında, sonuçlar, plazma değişimi başlatılma süresiyle ters orantılıdır (50). MOG-IgG+ ile ilişkili hastalıkta, mevcut birinci basamak tedavi, klinik ekibin takdirine bağlı olarak İVMP, İVİg veya plazma değişimini içermektedir (55). Birçok

vaka serisi, MS ilaçlarının (özellikle glatiramer asetat ve interferon) MOG-IgG+ ile ilişkili koşullarda nüksü önleyemediğini bildirmiştir. MOG-IgG+ 102 hastadan oluşan bir seride, Hachon ve ark. aylık İVİg'in nüksü önlemenin en iyi yöntemi olduğunu sonucuna varmıştır (65). Diğer tüm immünosupresif ilaçları (ritüksimab, azatioprin, siklofosfamid ve mikofenolat mofetil dahil) kullanan hastaların nüks yaşadığı bildirilmiştir (65). Gmuca ve ark., NMOSB hastalarında ritüksimab kullanımının yeniden yatış oranını azaltmadığını, ancak yeniden hastaneye yatış süresinde 2 günlük bir azalma sağladığını göstermiştir (66). Optik nöritin birincil tedavisi genellikle görme iyileşmesini hızlandırmak için yüksek doz İVMP'dir. Uzun dönem tedavi, optik nöritin MS gibi kronik bir durumla ilişkili olması durumunda hastalık modifiye edici tedavileri içerebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Gruplarının Tanımlanması

Bu tez geriye dönük ve çok merkezli olarak planlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 21 Mart 2023 tarih, 16969557-050.04-00003859947 sayılı, GO 23/243 kayıt numarası ile onayı gerçekleştirilmiş ve çalışma süresince Helsinki Bildirgesi ilkeleri takip edilmiştir. Etik kurul onayı ile olgu rapor formu ve OKT verileri toplanmıştır. Çalışmamızda ON kliniği ile başvuran çocuklar İON (izole ON), MS, MOGİH, NMOSB ve CRION olarak sınıflandırılmıştır.

Çalışmada optik nörit tanısı alan çocuk hastaların klinik ve demografik özelliklerinin ve izlemdeki görme prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı. Her alt grupta aynı sayıda çocuk olmasına ve ulaşılabilir en yüksek katılımcı sayısına ulaşılmaya çalışıldı. Çok merkezli ve geriye dönük şekilde planlanmış olan bu çalışmaya dahil edilen hastaların verileri Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Aydın Menderes Tıp Fakültesi Hastanesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk nörolojisi kliniklerinden alındı. Çalışmaya katılan kliniklerin tamamında kullanılan OKT cihazı Zeiss Cirrus 6000'dir. Böylelikle oluşabilecek istatistiksel hatalar engellenmeye çalışıldı.

Çalışmaya 0-18 yaş aralığında optik nörit atağı geçiren ve ayrıntılı nörolojik ve oftalmolojik muayenesi olan hastalar alındı. Çalışma grubu detaylı oftalmolojik muayene (renkli görme, görme keskinliği, göz dibi, afferent pupil defekti, ağırlı göz hareketi) yapılan, görme prognozu 3. ve 6. aylarda değerlendirilen, OKT çekimleri çocuğun gelişinde ve 4-6. ayda olmak üzere en az iki kez yapılan çocuklar arasından seçildi. Görme sonuçları tam iyileşme, kısmi ve görme kaybı olarak sınıflandırılarak kaydedildi. Vaka kayıt formuna başvuru şikayeti, cinsiyet, ilk atak yaşı, ailede demiyenilizan hastalık öyküsü, optik nörit kliniği başlangıcından öncesi enfeksiyon, aşı öyküsü, tedaviler, BOS analizi, oligoklonal band, IgG indeksi, anti-MOG ve anti-AQP4 değerleri, beyin, orbital ve spinal MRG, görsel uyarılmış potansiyel (VEP) sonuçları, afferent pupil defekti, gözde tek ya da iki taraflı tutulum, ağırlı göz hareketleri varlığı, göz dibi bulgu sonuçları, tedavi detayları (pulse steroid, pulse

steroid+azaltma, diğer tedaviler (İVİg, plazma değişimi vb.) kaydedildi. Pulse steroid tedavisi tüm kliniklerde en yüksek doz 1 gr/gün metilprednizolon (MPZ) dozunu geçmeyecek şekilde ilk 3 gün 30 mg/kg/gün, 2 gün 20 mg/kg/gün dozlarından ayarlandı. İdame tedavide ise ağızdan 1mg/kg/gün MPZ olarak devam edildi. İVİg dozu ise 400 mg/kg/gün den 5 gün olarak verildi. Plazma değişimi ise gün aşırı 5-7 doz olarak uygulandığı öğrenildi. Görme keskinliği her göz için ayrı ayrı ve birlikte 5 kademeli bir skala (ışık hissi yok, parmak sayma, 20/40'dan kötü, 20/40'dan iyi ve tam görme) ile değerlendirildi. OKT (Zeiss Cirrus 6000) ile hem hasta göz hem de iki gözün ortalaması alınarak ortalama sinir lif takabası ve ayrıca temporal, nazal, süperior ve inferior olmak üzere dört kadranda retinal sinir lifi tabakası kalınlığı analizi yapıldı ve kaydedildi (Tablo 4.7, 4.8) (Şekil 4.1, 4.2). Optik nöritli olguların ilk ataktan en az dört hafta sonra tek ya da iki taraflı yeni bir atak geçirmesi tekrarlayan ON olarak kabul edildi.

BOS hücre sayısının $<5/\mu\text{l}$ mononükleer hücre olması normal olarak kabul edildi. VEP'de P100 dalgasının gecikmesi veya yokluğu anormal kabul edildi.

Optik nöritli hastaların 6. ayında yapılan göz muayenesine göre görmesi tam düzelen 18 kişi ile görmesi tam düzelmeyen 12 kişinin (kısmi iyileşme, n:6, görme kaybı gelişen, n:6) klinik, laboratuvar, elektrofizyolojik, radyolojik özellikleri karşılaştırıldı (Tablo 4.9). Ayrıca ON atağı tekrarlayan hastalarla (n:4), atağı tekrarlamayan (n:26) hastaların özellikleri karşılaştırıldı (Tablo 4.10).

Çalışmaya alınan hastaların dahil edilme kriterleri;

- Optik nörit atağının 18 yaşından önce tespit edilmesi,
- Hastanın tanısının herhangi bir demiyelinizan hastalık olmaması veya idiyopatik olarak değerlendirilmesi
- Her hastanın en az 2 OKT'sinin olması
- Nörooftalmolojik muayenesinin tam olarak yapılmış olması
- Çalışma için gerekli verilerin tam olması
- Hastada sistemik inflamatuvar, nörodejeneratif ya da nörometabolik hastalık olmaması

- Daha önceden kortikosteroid ve/veya immünsupresif tedavi almamış olması
- Zeiss Cirrus 6000 OKT cihazı ile değerlendirilmiş olması

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

- Travmatik, enfeksiyöz ve vaskülitik optik nörit tanısı alanlar
- Daha önceden demiyelinizan hastalık tanısı almış olanlar
- 18 yaş üzerinde olmak
- MSS'nde lezyon tespit edilmiş olanlar
- Çalışmada kullanılan hasta verilerinin eksik olması,
- Sistemik inflamatuvar hastalıklardan herhangi birisinin MSS tutulumunun olması
- Nörodejeneratif ya da nörometabolik hastalık tanısı almış olmak
- Kortikosteroid veya immünsupresif ilaç kullanım öyküsü olanlar
- Zeiss Cirrus 6000 dışı bir marka ve model OKT cihazı ile değerlendirilmiş olmak

Hastaların demografik, klinik, radyolojik ve serolojik verileri elektronik hasta kayıt sisteminden elde edilmiştir. Hazırlanmış olan veri formu araştırmacı çocuk nörolojisi uzmanları tarafından doldurulmuştur.

3.2. İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler TBCO Statistica 13.5.0.17 paket program kullanılarak yapılmıştır. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerde parametrik, göstermeyenlerde ise parametrik olmayan yöntemler kullanılmıştır. İki bağımsız gruba ait ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında Bağımsız Ortalamalar t test ve Mann Whitney U testi uygulanmıştır. İki'den fazla grup için yapılan karşılaştırmalarda ise Tek Yönlü Varyans Analizi ya da Kruskal Wallis yöntemi uygulanmış olup, post-hoc testlerde Tukey kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde ise verilerin yapısına ve dağılımına uygun olarak Ki-Kare testi, Fisher

Exact test ve Likelihood Ratio testi uygulanmıştır. Tüm analizlerde istatistiksel anlamlılık seviyesi 0,05 olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen çocukların demografik ve klinik verilerinin özeti Tablo 4.1’de verildi.

Dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 (%60) kız ve 12 (%40) erkek toplam 30 hastanın verileri incelendi. Çalışmaya alındıkları yaş ortalaması $13,83 \pm 2,98$ (n:30, yaş aralığı 7-17,7) idi. Optik nörit atağıyla gelen 30 çocuk hastanın 24’ü (%80) ön planda görsel şikayetler (görme kaybı, bulanık görme) ile başvurmuştu. Hastalarımızın takip süresi $9,73 \pm 9,77$ (4-57) aydı. Hastaların şikâyetlerinin başlamasıyla hastaneye başvurusu arasındaki süre $6,56 \pm 3,5$ (2-15) gündü. ON atağıyla gelen hastaların izlemde 8 (%26,7)’i izole ON, 9 (%30)’u MS, 4 (%13,3)’ü NMOSB, 7 (%23,3)’si MOGİH ve 2 (%6,7)’si de CRION tanısı almıştı. Hastaların göz muayenesinde 8 (%26,7)’sinde papil ödem, 11(%36,7)’sinde ağrılı göz hareketi, 20(%66,6)’sında afferent pupil defekti mevcuttu. Optik nörit tutulum yerlerine bakıldığında tek taraflı tutulum 26 (%86,7), iki taraflı tutulum 4 (%13,3) idi. Hasta grubumuzda 2 (%6,7) hastanın ailesinde MS öyküsü mevcuttu. Tanıya yönelik tetkiklerden anti-MOG IgG 7 (%23,3), anti AQP4-IgG 4 (%13,3) hastada pozitif saptandı. Dört hastamızın tekrarlayan optik nörit atakları oldu. Bu 4 hastadan 2 ‘si CRION tanısı almıştı. Hastalarımızın görme prognozu 3. ve 6. ayda değerlendirilmişti. Üçüncü ay değerlendirmesinde tam iyileşme 14 (% 46,7), kısmi iyileşme 10 (%33,3) ve görme kaybı 6 (%20), 6. ay göz değerlendirmesinde ise tam iyileşme 18 (%60), kısmi iyileşme 6 (%20) ve görme kaybı 6 (%20) idi. Görme keskinliği skalasına bakıldığında geliş muayenesinde toplam 4 hastanın 2’si sağ göz 2’si sol göz olmak üzere ışık hissi yoktu. Görme keskinliği 6. ay değerlendirmesinde tüm hastalarımızın ışık hissi mevcut, en kötü hasta dahi parmak saymayı yapabiliyordu. Renkli görme değerlendirmesinde ise 6. ayda 11 (2 tam kayıp, 9 kısmi kayıp) hastanın hala tam iyileşmesi gerçekleşmemişti.

Tablo 4.1. Demografik ve klinik veriler (n=30)

Cinsiyet K/E (n,%)	18 (60)/12 (40)
Güncel yaş (Med)	13,83±2,98
Şikayet süresi, gün (Med)	6,56±3,5 (2-15)
Takip süresi, ay (Med)	9,73± 9,77 (4-57)
Şikayet (n, %)	
Sadece göz bulgusu	24 (80)
Göz bulguları ile birlikte ek nörolojik bulgular	6 (20)
İzlemde aldıkları tanı (n, %)	
İzole ON	8 (26,7)
MS	9 (30)
NMOSB	4 (13,3)
MOGİH	7 (23,3)
CRION	2 (6,7)
Göz muayene bulguları (n, %)	
Papil ödem +	8 (26,7) /22 (73,3)
Göz tutulum unilateral/bilateral	26 (86,7) /4 (13,3)
Ağrılı göz hareketi	11 (36,7)
Afferent pupil defekti	20 (66,6)
Ailede otoimmün hastalık öyküsü (n, %)	2 (6,7)
Kan anti-MOG IgG + (n, %)	7 (23,3)
Kan anti-AQP4 IgG+ (n, %)	4 (13,3)
ANA- AntiDsDNA (n, %)	
Pozitif	0
Negatif	27 (90)
Veri yok	3 (10)
ENA paneli (n, %)	
Pozitif	0
Negatif	20 (66,7)
Veri yok	10 (13,3)
Rekürrens (n, %)	4 (13,3)
Görme prognozu 3.ay (n, %)	
Tam iyileşme	14 (46,7)
Kısmi iyileşme	10 (33,3)
Görme kaybı	6 (20)
Görme prognozu 6.ay (n, %)	
Tam iyileşme	18 (60)
Kısmi iyileşme	6 (20)
Görme kaybı	6 (20)

Tablo 4.1. (Devamı) Demografik ve klinik veriler (n=30)

Görme keskinliği skalası (geliş muayenesi)	sağ	sol
Işık hissi yok	2 (6,7)	2 (6,7)
Parmak sayma	5 (16,7)	9 (30)
20/40'dan kötü	3 (10)	2 (6,7)
20/40'dan iyi	9 (30)	5 (16,7)
Tam	11 (36,7)	12 (40)
Görme keskinliği skalası 6.ay	sağ	sol
Işık hissi yok	0	0
Parmak sayma	3 (10)	1 (3,3)
20/40'dan kötü	1 (3,3)	3 (10)
20/40'dan iyi	1 (3,3)	4 (13,3)
Tam	25 (83,3)	22 (73,3)
Renkli görme (geliş muayenesi) (n, %)		
Tam kayıp	14 (46,6)	
Kısmi kayıp	5 (16,6)	
Normal	11 (36,6)	
Renkli görme 6.ay (n, %)		
Tam kayıp	2 (6,7)	
Kısmi kayıp	9 (30)	
Normal	16 (53,3)	

ON: Optik Nörit, **Med:** Medyan, **MS:** Multipl Skleroz, **NMOSB:** Nöromyelitis Optika Spektrum Bozukluğu, **MOGİH:** Myelin Oligodendrosit Glikoprotein İnflamatuvar Hastalığı, **CRION:** Kronik Tekrarlayan İnflamatuvar Optik Nöropati, **MOG:** Myelin Oligodendrosit Glikoprotein, **AQP4:** Aquaporin-4, **ENA:** Extractable Nükleer Antijen, **ANA:** Anti-Nükleer Antikor

Manyetik rezonans görüntüleme ve elektrofizyolojik görüntüleme bulguları Tablo 4.2'de özetlendi. Orbital MRG'de 24 (%75) ve kranial MRG'de 15 (%50) hastada lezyon saptandı. Kranial MRG anormalliği saptanan 15 hastanın 9'u MS, 3'ü NMOSB, 3'ü MOGİH tanısı almıştı. Spinal MRG anormalliği 4 (%13,3) hastada saptanmıştı. Bunlardan 3'ü NMOSB, 1'ide MS idi. Orbital yağ dokusunda kontrastlanma 2 (%6,7) MS tanısı alan hastada gösterilmişti. Elektrofizyolojik çalışmalardan VEP hastaların büyük çoğunluğuna uygulanmıştı. Geliş muayenesi sırasında çekilen VEP'leri 25 (%83,3)'inde anormallikler saptanmıştı (bozuk morfoloji, düşük genlik veya uzamış latans). Altı ay sonra VEP çekimlerinde 11 (%36,6) hastanın anormalliği devam etmekteydi.

Tablo 4.2. Manyetik rezonans görüntüleme ve elektrofizyolojik görüntüleme bulguları

Orbital MRG (n, %)	
Lezyon+	24 (75)
Lezyon-	6 (25)
Orbital yağ dokusunda (n, %)	
Kontrastlanma+	2 (6,7)
Kontrastlanma-	16 (53,3)
Veri yok	12 (40)
Kranial MRG (n, %)	
Lezyon +	15 (50)
Lezyon-	15 (50)
Spinal MRG (n, %)	
Lezyon+	4 (13,3)
Lezyon-	25 (83,3)
Veri yok	1 (3,3)
VEP geliş (n,%)	
Anormal	25 (83,3)
Normal	2 (6,6)
Veri yok	3 (10)
VEP 6.ay (n, %)	
Anormal	11 (36,6)
Normal	9 (30)
Veri yok	10 (33,3)

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme, VEP: Visual Evoked Potential

Çalışmaya dahil edilen hastalara uygulanan tedavi protokolleri Tablo 4.3’de özetlenmiştir. ON tanısıyla verilen atak tedavilerine baktığımızda İVMP’un 20 (%66,7) hastada yeterli olduğu tespit edilmişti. Geri kalan 10 (%33,3) hastada İVMP istenen yanıtlar alınamadığı ve kombine tedaviye ihtiyaç duyulduğu görülmüştü. İdame tedavisi olarak İVMP tedavisinin arkasından 26 (%86,7) hastaya oral steroid azaltma tedavisi verildiği, 7 (%23,3) hastaya aylık İVİg’lerle devam edildiği tespit edilmişti. MS tanısı alan 9 hastaya hastalık modifiye edici ajanlar başlandığı, CRION tanısı alan bir hasta mikofenolat mofetil, NMOSB tanısı alan 4 (%13,3) hastada ritüksimab tedavisi aldığı görüldü.

Tablo 4.3. Atak ve idame tedavisi alan

Atak tedavisi alan (n, %)	İVMP 20 (66,7) Kombine (İVMP, İVİg ve/veya PD) 10 (33,3)
İdame tedavisi alan (n, %)	Oral steroid azaltma alan 26 (86,7) Aylık İVİg 7 (23,3) DMT (dimetil fumarat) 9 (30) Mikofenolat mofetil 1 (3,3) Ritüksimab 4 (13,3)

İVMP: İntravenöz Metilprednizolon, İVİg: İntravenöz İmmunglobulin, PD: Plazma Değişimi, DMT: Disease Modifying Therapy (hastalık modifiye edici)

Hastalarımızın BOS verileri Tablo 4.4’de özetlenmiştir. BOS’ta protein artışı 8 (%26,7), oligoklonal band tip 2 7 (%23,3), tip 3 1 (%3,3) hastada saptandı. IgG indeks yüksekliği 8 (%26,7) hastada gösterildi.

Tablo 4.4. Beyin-omurilik sıvısı ve serum testleri

BOS protein artışı (n, %)	8 (26,7)
BOS glukoz düşüklüğü (n, %)	0
BOS pleositoz varlığı (n, %)	1 (3,3)
Oligoklonal band varlığı (n, %)	Tip 1 17 (56,7) Tip 2 7 (23,3) Tip 3 1 (3,3) Veri yok 5 (16,7)
IgG indeksi yüksek (n, %)	8 (26,7)

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

Klinik, radyolojik, laboratuvar bulgularının ve tedavi yanıtlarının tanılara göre kıyaslanmasının sonuçları Tablo 4.5’de özetlenmiştir. Sadece görme bulgusu ile gelen, ek bulgusu olmayan optik nöritler izlemde izole ON tanısı almış ve beklediğimiz gibi diğer gruplara daha sık saptandı. Cinsiyet dağılımına baktığımızda kız cinsiyet, MS ve izole ON grubunda MOĞİH grubuna göre istatistiksel olarak

daha fazlaydı. Erkek cinsiyet ise MOGİH grubunda izole ON, MS ve CRION gruplarına göre anlamlı olarak fazla saptandı ($p=0,049$). Ağrılı göz hareketi MOGİH grubunda izole ON, MS ve NMOSB grubundaki hastalara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,027$). OKB pozitifliği MS grubunda diğer tüm gruplara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p<0,001$). Tüm ON grubunda Anti-MOG IgG+ 7 (%23,3) hastada, anti AQP4+'lığı 4 (%13,3) hastada mevcuttu. NMOSB grubunda anti-MOG+ saptanan hasta yoktu. Kranial MRG anormalliği MS grubunda izole ON ve MOGİH grubuna göre daha yüksek bulundu ($p=0,006$). Spinal MRG anormalliği ise NMOSB grubunda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha fazla saptandı ($p=0,003$).

İdame tedavisi verilmeden izlenen çocuklarda İON, aylık İVİg önerilen çocuklarda MOGİH, DMF tedavisi önerilen çocuklarda MS saptandı. Aylık IVIG ve MMF tedavisi alan çocuklarda CRION, RTX alan çocuklarda NMOSB daha sık tespit edildi ($p<0,001$). Tekrarlayan ON atakları ile gelen çocuklarda en sık konulan tanı CRION idi ($p=0,005$).

Tablo 4.5: Tanılara göre klinik, radyolojik, laboratuvar ve tedavi yanıtları

n, %	İzole ON n=8 (26,7)	MS n=9 (30)	NMOSB n=4(13,3)	MOGİH n=7 (23,3)	CRION n=2 (6,7)	p
Yaş	14,75±3,09	14,46±2,78	12,96±3,13	12,60±3,45	13,42±2,20	0,637
Cinsiyet	6(75)/2(25)	7(77,8)/2(22,2)	2 (50)/2 (50)	1(14,3)/6 (85,7)	2(100)/0	0,049
K/E						
Ağrılı göz hareketleri	2 (25)	2 (22,2)	0	6 (85,7)	1 (50)	0,027
Afferent pupil defekti +	5 (62,5)	7 (77,8)	4 (100)	3 (42,9)	1 (50)	0,331
Papil ödem+	2 (25)	2 (22,2)	0	3 (42,9)	1 (50)	0,549
Unilateral	5 (62,5)	7 (77,8)	4 (100)	4 (57,1)	1 (50)	0,538
Sadece göz bulgusu (MRG+Klinik)	8 (100)	7 (77,8)	1(25)	6 (85,7)	2 (100)	0,037

Tablo 4.5: (Devamı) Tanılara göre klinik, radyolojik, laboratuvar ve tedavi yanıtları

n, %	İzole İON n=8 (26,7)	MS n=9 (30)	NMOSB n=4(13,3)	MOĞİH n=7 (23,3)	CRION n=2 (6,7)	p
OKB+	0	8 (88,9)	0	0	0	0,000
IgG indeksi yüksek	3 (50)	4 (100)	0	1(50)	0	0,062
Anti-MOG IgG+	0	0	0	7 (100)	0	0,000
Anti-AOP4 IgG+	0	0	4 (100)	0	0	0,000
Orbital MRG anormal	6 (75)	9 (100)	4 (100)	4 (57,1)	1 (50)	0,148
Kranial MRG anormal	0	9 (100)	3 (75)	3 (42,9)	1 (50)	0,006
Spinal MRG anormal	0	1 (11,1)	3 (75)	0	0	0,003
Atak tedavi	0	2 (22,2)	2(50)	4 (57,1)	1 (50)	0,331
İdame tedavi						
İzlem	8 (100)	0	0	1 (14,3)	0	
Aylık İVİg	0	0	0	6 (85,7)	1 (50)	
DMT	0	9 (100)	0	0	0	0,000
AylıkİVİg MMF	0	0	0	0	1 (50)	
RTX	0	0	4 (100)	0	0	
Rekürrens	0	1 (11,1)	0	1(14,3)	2 (100)	0,005

Tanı dağılımına göre göz muayenesi sonuçları Tablo 4.6’da gösterilmiştir. Hasta gözün geliş görme muayene değerlendirilmesinde CRION grubunda ışık hissi yok oranının İON ve MOĞİH grubuna göre daha daha yüksek olduğu ($p=0,010$), yine geliş muayenesinde renkli görmenin gruplar arasında anlamlı fark göstermediği görüldü. Hasta gözün 6.ay muayenesinde, “ışık hissi yok” oranının NMOSB’da İON ve MOĞİH’e göre daha yüksek olduğu ($p=0,013$), renkli görmenin en fazla CRION ve NMOSB’de etkilendiği tespit edildi ($p=0,045$). Hasta gözün görme prognozu değerlendirildiğinde 3. ve 6. ayda NMOSB ve CRION’un en kötü durumda olduğu (görme kaybı ve görme skalası sonuçları), MS grubunda ise 6. ayda İON grubunda

olduğu gibi görme prognozunun iyi olduğu görülmüştür ($p=0,006$, $p=0,003$). Tüm ayrıntılar Tablo 4.6’da verildi.

Tablo 4.6. Tanı dağılımına göre göz muayene özellikleri

	İzole ON n=8(26,7)	MS n=9 (30)	NMOSB n=4 (13,3)	MOGİH n=7 (23,3)	CRION n=2 (6,7)	p
Hasta göz geliş görme skalası (%)						
Işık hissi yok	0	2 (22,2)	1 (25)	0	1 (50)	0,010
Parmak sayma	2 (25)	4 (44,4)	3 (75)	2 (28,6)	1 (50)	
20/40 dan kötü	2 (25)	3 (33,3)	0	0	0	
20/40 dan iyi	4 (50)	0	0	5 (71,4)	0	
Hasta göz 6.ay görme skalası (%)						
Işık hissi yok	0	1 (11,1)	2 (50)	0	1 (50)	0,013
Parmak sayma	0	0	2 (50)	1 (14,3)	0	
20/40 dan kötü	1(12,5)	2 (22,2)	0	1 (14,3)	1 (50)	
20/40 dan iyi	7 (87,5)	6 (66,7)	0	5 (71,4)	0	
Renkli görme (geliş)	3 (37,5)	7 (77,8)	4 (100)	3 (42,9)	2 (100)	0,097
Anormal						
Renkli görme 6.ay	1 (12,5)	4 (44,4)	3 (75)	1 (14,3)	2 (100)	0,045
Anormal						
Görme prognozu 3.ay						
Tam iyileşme	6 (75)	4 (44,4)	0	4 (57,1)	0	0,006
Kısmı iyileşme	2 (25)	4 (44,4)	1 (25)	3 (42,9)	0	
Görme kaybı	0	1 (11,1)	3 (75)	0	2 (100)	
Görme prognozu 6.ay						
Tam iyileşme	7 (87,5)	7 (77,8)	0	4 (57,1)	0	0,003
Kısmı iyileşme	1 (12,5)	1 (11,1)	1 (25)	3 (42,9)	0	
Görme kaybı	0	1 (11,1)	3 (75)	0	2 (100)	

Etkilenen gözlerin OKT sonuçları değerlendirildiğinde 4-6. ayda yapılan OKT sonuçlarında tanı dağılımına göre superior RSLT dışında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p=0,046$). İstatistiksel olarak anlamlı olmamamakla beraber NMOSB’lu hastaların retinal sinir lif kalınlıklarının hem başlangıçta hem de 4-6. ayda diğer

gruplara göre daha düşük olduğu tespit edildi (NMOSB, n:4). Tablo 4.7 ve 4.8’de tüm ayrıntılar verilmiştir.

Tablo 4.7. Optik nörit geçiren göz geliş OKT sonuçlarının tanılara göre değerlendirilmesi

	İzole ON	MS	NMOSB	MOĞİH	CRION	p
GCL-IPL	72,75 ±25,83	65,88 ±13,53	62,00±15,55	65,14±19,25	80,50±21,92	0,835
Ortalama RSLT	113,12±68,81	109,44±58,85	73,75±16,82	112,28±52,94	128,00±118,79	0,618
Süperior RSLT	133,25±65,26	146,22±96,51	90,00±33,14	145,00±73,41	132,50±115,25	0,623
İnferior RSLT	155,50±103,96	140,33±71,36	95,25±29,71	150,14±66,22	182,00±189,50	0,679
Nazal RSLT	99,37±107,13	89,00±55,97	54,50±4,79	90,00±50,61	150,00±145,66	0,681
Temporal RSLT	59,87±17,19	62,11±15,54	55,75±13,72	64,00±24,30	48,00±25,45	0,907
RimArea	1,66±0,63	1,77±0,48	1,39±0,27	1,68±0,52	1,70±0,48	0,803
DiscArea	1,95±0,57	1,98±0,34	1,51±0,19	1,77±0,56	1,91±0,08	0,301
C/Doranı	0,34±0,21	0,28±0,19	0,26±0,12	0,20±0,11	0,28±0,31	0,776

Tablo 4.8. Optik nörit geçiren gözün ikinci OKT sonuçlarının tanılara göre değerlendirilmesi (4,08±1,79 ay)

	İzole ON	MS	NMOSB	MOĞİH	CRION	p
GCL-IPL	77,12 ±24,85	60,33 ±9,96	50,75±7,63	61,71±9,39	73,00±24,04	0,102
Ortalama RSLT	89,00±25,60	77,11±21,08	50,50±2,38	75,00±19,94	82,00±50,91	0,066
Süperior RSLT	131,25±82,72	99,22±32,41	58,25±1,25	89,85±35,77	87,50±47,37	0,046
İnferior RSLT	105,62±21,56	96,11±37,28	49,00±5,65	103,71±22,12	106,00±80,61	0,086
Nazal RSLT	56,00±17,13	63,88±15,58	48,75±3,94	58,42±17,29	89,50±53,01	0,429
Temporal RSLT	58,62±21,73	49,44±8,29	46,50±2,51	47,57±16,58	43,50±23,33	0,737
RimArea	1,63±0,45	1,54±0,23	0,99±0,23	1,47±0,39	1,51±0,29	0,093
DiscArea	1,86±0,35	1,87±0,29	1,58±0,15	1,83±0,43	1,82±0,16	0,492
C/Doranı	0,29±0,22	0,36±0,18	0,45±0,26	0,39±0,17	0,31±0,34	0,731

Optik Nöritli hastaların 6. ay göz sonuçlarını etkileyen faktörler Tablo 4.9’da ayrıntılı olarak verilmiştir. Altıncı ayın sonunda tam iyileşme olan 18 hasta ile görme kaybı veya kısmi görme kaybı gelişen toplam 12 hastanın özellikleri

karşılaştırıldığında MS tanısı alan (OKB+ ve IgG indeksi yüksekliği saptanan) çocuklarda tam iyileşme oranı daha yüksek saptandı ($p<0,038$, $p<0,007$). Seropozitif NMOSB alan (Anti-AQP4-IgG+ saptanan) hastalarda ise tam iyileşme oranı düşük, sekelli iyileşme oranı daha yüksek saptandı ($p<0,014$). Ayrıca ilk başvuru muayenesinde hasta gözde görme skalası 20/40'dan iyi olanlarda tam iyileşmenin daha fazla olduğu görüldü ($p<0,040$). Hastaların sonuçları tanı dağılımına göre değerlendirildiğinde görme kaybının NMOSB grubunda daha fazla olduğu görüldü ($p<0,013$). Ayrıca atak anında kombine tedaviye ihtiyaç duyan hastaların görme sonuçlarının daha kötü olduğu ($p<0,004$), idame tedavide RTX kullanımı ihtiyacı olan çocukların sonuçlarının en kötü olduğu tespit edildi ($p<0,013$).

Tablo 4.9. Optik Nöritli hastaların 6.ay göz sonuçlarını etkileyen faktörler

	Görmesi tam düzelen (n=18)	Görmesi tam düzelmeyen (n=12)	P
Yaş	14,43±2,90	13,31 ± 3,05	0,311
Cinsiyet K/E (%)	12 (66,7)/ 6(50)	6(33,3)/ 6(50)	0,296
Şikayet (%)			
Sadece göz bulgusu	15 (83,3)	9 (75)	
Göz bulguları ile birlikte ek nörolojik bulgular	3 (16,7)	3 (25)	0,455
Göz muayene bulguları (n,%)			
Papil ödem +	4 (22,2)	4 (33,3)	0,396
Afferent pupil defekti +	11 (61,1)	9 (75)	0,350
Göz hareketleri ağırlı	8 (44,4)	3 (25)	0,245
Unilateral	14(77,8)	7(58,3)	0,231
OKB+ (%)	7 (50)	1(9,1)	0,038
IgG indeksi yüksek (%)	8(72,7)	0	0,007
Anti-MOG IgG+ (%)	4 (25)	3 (30)	0,562
Anti-AQP4 IgG+ (%)	0	4 (40)	0,014
Tanı dağılımına göre (%)			
İzole ON	7 (38,9)	1 (8,3)	
MS	7 (38,9)	2 (16,7)	
NMOSB	0	4 (33,3)	0,013
MOGIH	4 (22,2)	3 (25)	
CRION	0	2 (16,7)	

Tablo 4.9. (Devamı) Optik Nöritli hastaların 6.ay göz sonuçlarını etkileyen faktörler

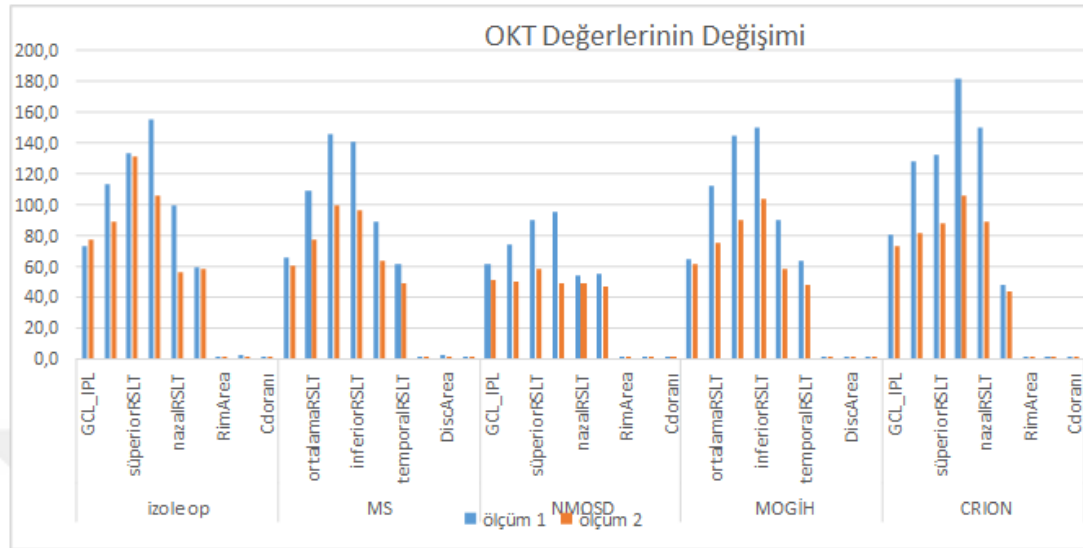
	Görmesi tam düzelen (n=18)	Görmesi tam düzelmeyen (n=12)	P
Hasta göz geliş görme skalası (%)			
Işık hissi yok	1 (5,6)	3 (25)	0,040
Parmak sayma	5 (27,8)	7 (58,3)	
20/40 dan kötü	4 (22,2)	1 (8,3)	
20/40 dan iyi	8 (44,4)	1 (8,3)	
Renkli görme (geliş) Anormal (%)	9 (50)	10 (83,3)	0,121
Spinal MRG Anormal (%)	1 (5,6)	3 (25)	0,163
Orbital MRG Anormal (%)	16 (88,9)	8 (66,6)	0,153
Kranial MRG Anormal (%)	9 (50)	6 (50)	0,645
Atak Tedavi (%)			
Pulse	16 (88,9)	4 (33,3)	0,004
Kombine	2 (11,1)	8 (66,7)	
İdame Tedavi (%)			
İzlem	8 (44,4)	1 (8,3)	0,013
Aylık İVİg	3 (16,7)	4 (33,3)	
DMT	7 (38,9)	2 (16,7)	
İVİg+MMF	0	1 (8,3)	
RTX	0	4 (33,3)	

ON atağı tekrarlayan ve tekrarlamayan hastaların sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.10'da verilmiştir. ON atakları tekrarlayan (n=4) hasta ile tekrarlamayan (n=26) hastanın özelliklerine bakıldığında tekrarlayan grubun izlemde en sık CRION, daha sonra MS ve MOGİH tanılarını aldığı görüldü (p=0,005). Ayrıca optik nörit atakları tekrarlayan bu hastalara aylık İVİg tercih edildiği tespit edildi (p=0,041).

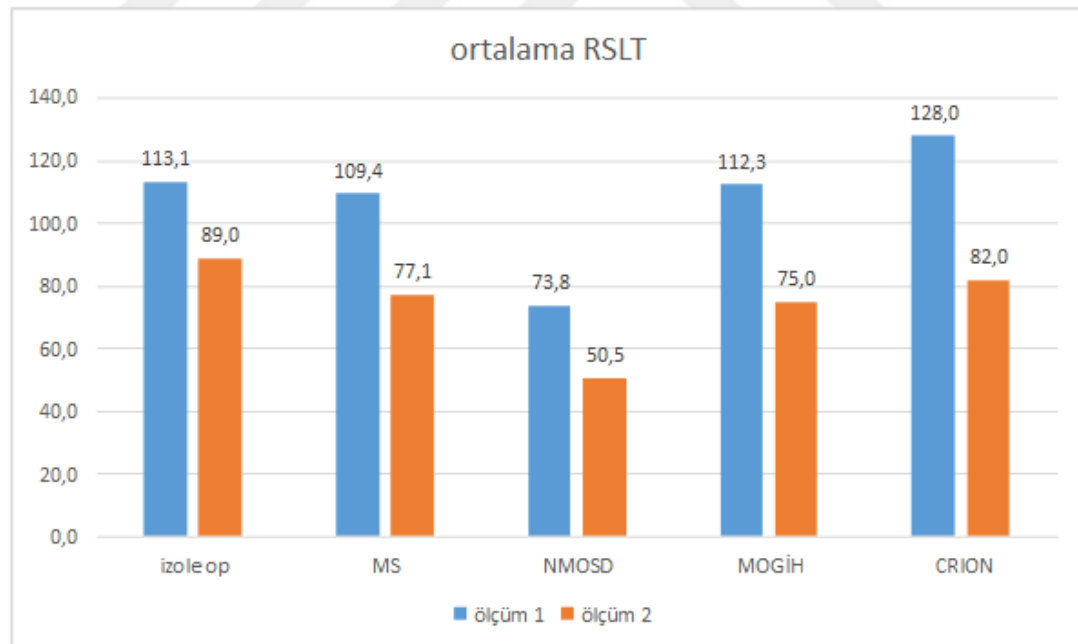
Tablo 4.10. ON atağı tekrarlayan hastalarla tekrarlamayan hastaların karşılaştırılması

	Rekürrens (n=4)	Nonrekürrens (n=26)	p
Yaş	14,44±2,38	13,74± 3,10	0,670
Cinsiyet K/E (%)	2 (50)/ 2(50)	16 (61,5) / 10(38,5)	0,531
Şikayet (n,%)			
Sadece göz bulgusu	4 (100)	20 (77)	
Motor,sensöryel defisit veya miyelit	0	6 (23)	0,388
Göz muayene bulguları (n,%)			
Papil ödem +	1 (25)	7 (26,9)	0,716
Afferent pupil defekti +	2 (50)	18 (69,2)	0,407
Göz hareketleri ağırlı	2 (50)	9 (34,6)	0,470
Unilateral	3 (75)	18 (69,2)	0,655
OKB+ (%)	0	8 (34,8)	0,453
IgG indeksi yüksek (%)	0	8 (50)	0,529
Anti-MOG IgG+ (%)	1 (33,3)	6 (26,1)	0,627
Anti-AOP4 IgG+ (%)	0	4 (17,4)	0,592
Renkli görme (geliş muayenesi) (%)	3 (75)	16 (61,5)	0,530
Hasta göz geliş görme skalası (%)			
Işık hissi yok	2 (50)	2 (7,7)	
Parmak sayma	1 (25)	11 (42,3)	0,126
20/40 dan kötü	0	5 (19,2)	
20/40 dan iyi	1 (25)	8 (30,8)	
Tanı dağılımına göre (%)			
İzole ON	0	8 (30,8)	
MS	1 (25)	8 (30,8)	
NMOSB	0	4 (15,4)	0,005
MOGİH	1 (25)	6 (23,1)	
CRION	2 (50)	0	
Orbital MRG anormal (%)	3 (75)	21 (80,8)	0,612
Spinal MRG anormal (%)	0	4 (%15,4)	0,546
Kranial MRG anormal (%)	3 (75)	12 (46,2)	0,299
Atak Tedavi Kombine (%)	2 (50)	8 (30,8)	0,407
İdame Tedavi (%)			
İzlem	0	9 (34,6)	
Aylık İVİg	2 (50)	5 (19,2)	
DMT	1 (25)	8 (30,8)	0,041
İVİg+MMF	1 (25)	0	
RTX	0	4 (15,4)	

Hastaların tanılarına göre geliş ve kontrol OKT alt kategori değer değişimleri Şekil 4.1’de, ortalama RFNL değeri değişimleri Şekil 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.1. OKT değerlerinin değişimi



Şekil 4.2. OKT ölçümleri arasında ortalama RSLT değerlerinin değişimi

5. TARTIŞMA

Optik nörit optik sinirin edinilmiş inflamatuvar bir hastalığı olup, çocuk yaş grubundaki demiyelinizan hastalıkların yaklaşık %25'idir. ON izole bir hastalık veya ADEM, MS, MOGİH veya NMOSB gibi hastalıkların bulgusu olabilir. Bu çalışmada optik nörit geçiren çocukların ayrıntılı nörolojik muayenesi, oftalmolojik muayenesi yapıldı. Nörofizyolojik ve nöroradyolojik yöntemleri de içeren izlemler sonunda aldıkları tanılar ve bu tanılara göre prognozları belirlenmek istendi. Prognoz tayini için klinik muayene ve OKT sonuçları değerlendirildi.

Hastalarımızın optik nörit geçirdiği yaş ortalaması $13,83 \pm 2,98$ (n:30, yaş aralığı 7-17,7) yılı (Tablo 4.1). Yaş ortalamamız literatürde bildirilen 9-11 yaş aralığından biraz daha yüksekti (6,26). ON'de semptomların başlamasından sonra görme kaybı günler içinde artarak 7-10 gün içinde maksimum şiddete ulaştığı bilinmektedir. Çalışmamızda şikayet süresi ortalama $6,56 \pm 3,5$ (2-15) gündü (Tablo 4.1). Etiyolojik tanılar yaş gruplarına göre değişiklik göstermekteydi. Vaka serimizde en küçük başvuru yaşına sahip hastalar istatistiksel olarak anlamlı fark göstermemekle beraber MOGİH grubuydu. (20,31,67) (Tablo 4.5). Dahil edilme kriterlerini karşılayan 18 (%60) kız ve 12 (%40) erkek toplam 30 hastanın verileri incelendi. Literatürle uyumlu olarak K/E oranı 1,5 kadın hakimiyeti olduğu gösterildi (14) (Tablo 4.1). Bazı çalışmalar ON'nin, puberte sonrası dönemde kız çocuklarda daha yaygın olduğu, ancak puberte öncesi dönemde kız ve erkek çocuklar arasında belirgin bir fark olmadığını bildirmiştir. Diğer taraftan, bazı çalışmalar tüm yaş gruplarında cinsiyet farkı olmadığını veya puberte öncesi yaşlardan itibaren kız çocuklarda ON'in daha yaygın olduğunu bildirmektedir (8,20,68,69). Çalışmamızda cinsiyet dağılımına baktığımızda kız cinsiyet MS ve İON grubunda, erkek cinsiyet ise MOGİH grubunda anlamlı olarak fazla saptanmıştı (Tablo 4.5, $p=0,049$).

Pediyatrik yaş grubunda optik nöritin en sık tespit edilen nedenlerinin enfeksiyonlar veya aşılama sonrasında ortaya çıkan inflamasyon olduğu, optik nöritli olguların %30-50'sinde bu iki nedenden birinin var olduğu tespit edilmiştir (70). Ancak bizim araştırmamızdaki hasta kayıtlarının çoğunun bu bilgileri kapsamaması nedeniye değerlendirme yapılamamıştır.

Sonuçlarımızda, çocukluk çağı demiyelinizan otoimmün optik nöritinde en yaygın alt tip olarak 9 (%30)'u MS'in öne çıktığı, bunu sırasıyla 8 (%26,7) izole ON, 7 (%23,3) MOGİH, 4 (%13,3) NMOSB, ve 2 (%6,7) de CRION takip ettiği görülmüştü (Tablo 4.1). Absoud ve ark. (6) tarafından yapılan bir çalışmada optik nörit tanılı 44 çocuk hasta 1 yıl boyunca takip edilmiş ve olguların %32'sinin MS veya NMO tanısı aldığı bildirilmiştir Morales ve ark. (8) çalışmasında %26'sında MS, Wijeto ve ark (14) yaptığı çalışma da %36'sında, Hamard ve ark (71) çalışmasında ON tanılı çocukların izlemde %20'si MS geliştiği bildirilmiştir. Yukardaki çalışmalar daha eski yıllara eski Mc Donald kriterlerine göre ait olmakla birlikte Mc Donald 2017 kriterlerine göre çocukluk çağı ON'den MS dönüşümü inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Ayrıca bazı çalışmalar AQP4 antikorlarının tanımlanmasının öncesine aittir. Çalışmamız diğer çalışmalarda hem AQP4 hem de en güncel McDonald kriterlerinin çalışmada kullanılmış olmasıyla ayrılmaktadır. Tonagel ve ark. (72) 2020 yılında yayınladıkları yayında %42 MS geliştiğini bildirmiştir. Daha önce tarafımızdan yapılan çalışmada 2017 Mc Donald kriterleri uygulanmış ve bu kriterlere göre %32,2 MS'a dönüşüm bildirdik (27). Çalışmalar arası tanı dağılımı farklılıkları izlem süresi ve çalışmaya dahil edilen hastalar ile ilişkili olabildiği vurgulanmıştır. Çalışmamızdaki izlem süresi $9,73 \pm 9,77$ (4-57) aydı. En uzun takip süresi olan hasta 57 ay izlenmişti. Optik nörit genellikle akut ya da subakut görme kaybı şikayetiyle polikliniğe başvurur. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın %80'inde sık başvuru nedeni görme bulgularıyla olmuştu (Tablo 4.1). Çocuklarda görme kaybının gelişim zamanını tam saptamak güçtür, genellikle bu açıdan güvenilir öykü alınamaz. Görmenin düzelmesi genellikle görme kaybından 3 hafta sonra başlar ve 6 aya kadar uzayabilir. Çalışmamızda hastalarımızın 3. ay değerlendirilmesinde tam görme kaybı 6 (%20), kısmi iyileşme 10 (%33,3), tam iyileşme 14 (%46,7) idi. Altıncı ay değerlendirilmesinde tam görme kaybı sayısında değişiklik yoktu. Ancak kısmi iyileşme olan hastalarımızın bir kısmı 6. ayda tam iyileşme grubuna geçmişti ve böylece iyileşen hasta oranımız %46,7'den %60'a yükselmişti (Tablo 4.1) Serimizde izlem sürecinde iyileşme oranlarının artmasının en büyük tanı grubumuzun MS oluşuyla ilişkili olduğunu düşündük. Literatürde bazı ON olguların iyileşme sürecinin 1-2 yıla kadar uzayabileceği gösterilmiştir. Çakmaklı ve ark. (24) yaptıkları çalışmada olguların %73'ünde tam ve %16'sında

kısmı iyileşme görüldüğü, 7 (%22) rekürrens olduğu bildirilmiştir. Morales ve ark. (8) yaptıkları çalışmada tam remisyon bildirmese de tüm olguların görmelerinin 20/40'ın üstüne çıktığı ve 4 (%26) hastanın rekürrens gösterdiği bildirilmiştir. Çalışmamızda görme keskinliği 20/40'tan daha iyi veya kötü olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmanın başında görme keskinliği 20/40'tan daha iyi olan vaka sayısı 9 kişiye, 6. ay kontrolünde 18 (%60) kişiye çıkmıştır (Tablo 4.6). Literatürde ON'li hastaların yarısında renkli görme bozulur. Yapılan çalışmalarda diğer semptomlar arasında kırmızı-yeşil diskromatopsi tarzında renkli görme kaybı olguların yaklaşık olarak yarısında, göz hareketleriyle ağrı olguların yaklaşık olarak beşte birinde bildirilmiştir (73). Bizim olgularımızda da olguların başvuru semptomlarının literatür ile benzer şekilde görme keskinliğinde azalma, görme kaybı, renkli görmede azalma ve göz hareketleriyle ağrı olduğu belirlenmişti (Tablo 4.1).

Olgularımızın %86,7'sinde unilateral, %13,3'ünde bilateral göz tutulumu izlenmiştir (Tablo 4.1). Waldman ve ark. (16) %51 unilateral, Wijeto ve ark. (14) %58 unilateral, Absoud ve ark. (6) %57 bilateral ve El-Dairi ve ark. (70) %86 bilateral olduğunu bildirmişlerdir. Waldman (16) ve Wijeto (14) çalışmasında bizim sonuçlarımızda olduğu gibi unilateral tutulum ön plandayken, diğerlerinde bilateral tutulum sıklığı. Bizim çalışma grubumuzda MS vakalarının çoğunluğu oluşturması ya da yaş grubumuzun yüksekliği nedeniyle tek taraflı tutulumun daha fazla olduğu düşünülmüştür.

ON'te lezyon retrobulber ise göz dibi muayenesi akut dönemde sıklıkla normal olur. Çalışmamızda %26,7'sinde papil ödem saptanırken %73,3'ü normaldi (Tablo 4.1). Lana-Peixoto ve ark. (74) tarafından gerçekleştirilen çalışmada %46 hastada papilödem, Hwang ve ark. (75) tarafından yapılan çalışmada hastaların %51'inde papilödem bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda literatüre kıyasla papil ödem sayısının az olması vaka sayısının azlığı, çocuklarda ayrıntılı oftalmolojik değerlendirmenin zorluğu ile ilgili olabilir.

Tekrarlayan ON genellikle MS-ON şüphesini artırmaktadır (6,26). Bizim vaka serimizde 4 (%13,3) hastada rekürrens olmuş ve rekürrens olan hastaların özelliklerine bakıldığında tanı dağılımı ve aldıkları tedaviler dışında anlamlı bir istatistiksel fark bulunamamıştı. Tekrarlayan ON olan 4 hastamızdan 2 si CRION, 1

hasta MS 1 hasta MOGİH tanısı almıştır. Bu sonuçlar vaka sayılarımızın azlığı ile ilişkili olabilir (Tablo 4.10).

Absoud ve ark. (6)'nın bir çalışmasında orbital MRG'de %86 hastada bulgu saptanmıştır. Çalışmamızda da orbital MRG anormalliği %75 oranında saptandı (Tablo 4.2). Aynı çalışmada beyin MRG ile MS arasında kuvvetli bir ilişki bulunduğu, başlangıçta MRG'de lezyonu olmasının MS gelişimi için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda da beyin MRG çekilen 15 hastada (%50) anormallik saptandı ve bu hastalardan 9'u MS, 3'ü NMO, 3'ü MOGİH tanısı aldı (Tablo 4.5). ON atağı geçiren ve izlemde MS tanısı alan tüm hastalarımız literatür ile uyumlu olarak kraniyal MRG'de tutulumları olduğu görülmüştür (27,28). Sonuçlarımız ve literatür ON'li hastalarda kraniyal MRG'de tutulumunun MS için önemli bir belirteç olabileceğini işaret etmektedir. Diğer taraftan OKB (+)'liğinin de takipte MS gelişimi için önemli bir ipucu olduğu bildirilmektedir. (28)

Çocukluk çağı ON için tedavi protokolleri büyük ölçüde uzman görüşlerine ve yetişkinlerde yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Mevcut çalışma ve genel kabul gören tedavi yöntemlerine göre, yüksek doz IVMP veya IVMP-O önerilmektedir (76,77,78). Çocukluk çağı optik nörit tedavisinde erişkin dönemin aksine tedavi kılavuzu yoktur. Literatürde tedavi seçeneklerinden en çok IV kortikosteroid (30mg/kg/g max 1gr/gün 3-5 gün) tedavisinin uygulandığı görülmüştür. IV kortikosteroid tedavisi dönemi sonunda 1mg/kg/gün oral MPZ 2-6 hafta boyunca uygulanır, doz yavaş yavaş azaltılarak kesilir. Çalışmamıza hastalarımızın tamamına IV kortikosteroid uygulandığı ve % 86'sına oral azaltma da verildiği gösterilmiştir (Tablo 4.3). Sonuçlarımız literatür ile benzerdir. Absoud ve ark. (6) Morales ve ark. (8) %73 hastaya pulse steroid, Shattriah ve ark. (79) hastaların tamamına pulse verdiklerini, Wijeto ve ark. (14) %80'sine pulse steroid verildiğini belirtmişlerdir. Tedaviye yanıtız olgularda kombine tedavi vermek gerekir. Bizim çalışmamızda 10 hastanın kombine tedavi (%33,3) alması gerekmişti (Tablo 4.3). Kombine tedavi gerektiren hastaların prognozlarının daha kötü olduğu ve tedavi sonrası görmede iyileşmelerinin daha az olduğu bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda da benzer sonuç elde edilmiştir (Tablo 4.9, p=0,004). Bu da ON'in etyolojisi ile ilişkili görünmektedir. İyileşme derecesi iyi olmayan ve kombine tedavi gerektiren

hastalarımız NMOSB ve CRION tanısı almışlardır, MS tanısı alan hastalarımızda ise görme işlevlerinde iyileşme oranları daha yüksektir (Tablo 4.9). RTX ihtiyacı olan hastalarımızın tamamının NMOSB tanısı aldığı görülmüştür. Vaka sayımız az da olsa NMOSB düşünülen hastalarda daha erken dönemde RTX'ın dahil olduğu kombine tedavileri planlamanın prognoza olumlu katkı yapabileceği düşünülmektedir.

Optik Nöritli vakalarda akut dönem sonrası yaklaşık 4-6 hafta sonra optik sinir başı ve etrafındaki sinir lifi tabakası inceleyebilir. Retinal sinir lifi tabakasının incelenmesinin prognozda önemli olduğu bildirilmektedir. RSLT, OKT ile değerlendirilmekte ve oftalmoloji dışında nörolojide de önemli bir belirteç olarak ortaya çıkmaktadır. Birçok çalışma, NMO'da optik nöritin genellikle MS'e kıyasla daha ciddi RSLT azalmasına neden olduğunu göstermiştir. Bu nedenle OKT, NMO ile MS'i ayırt etmede ve prognozu tahminde yararlı olabilir ve klinik çalışmalarda bir izlem parametresi olarak değerlendirilebilir (49). Akson kaybı ON ve MS'te erken dönemde görülsede, klinik iyileşmesi olan veya hiçbir belirtisi olmayan hastalarda bile ilerleyici akson kaybı meydana gelebileceği gösterilmiştir (80). ON genelde tek taraflıdır; ancak ON nedeniyle müracaat eden hastalarda, diğer gözlerinde hiçbir şikayetleri olmasa da subklinik olarak optik sinir disfonksiyonu saptanmıştır (21,81). Çocukların OKT tetkikine uyum sağlamaları güç olduğundan çocukluk çağında OKT çalışması çok azdır. Serimizdeki hastalara atak sırasında ve atak sonrası $4,03 \pm 1,79$ ay arayla olmak üzere iki OKT çekimi yapılmıştır. RSLT de tüm kadrarlarda inceleme saptanmış ve kadrarlarda istatistiksel fark tespit edilmemiştir (Tablo 4.7, 4.8) (Şekil 4.1, 4.2). RSLT kalınlığında fark bulamamış olmamız vaka sayımızın azlığı ya da bazı vakalarda erken dönemde ikinci OKT'nin yapılmış olmasıyla ilgili olabilir.

Filippatou ve ark. (82) bir metaanalizlerinde NMOSB, MS ve MOGİH hastalarının OKT sonuçlarını irdelemiş, NMOSB'lu hastalarda RSLT kalınlığının hem MOGİH, hem de MS hastalarına kıyasla daha ince olduğu, MOGİH ve MS'te ise RSLT kalınlığı sonuçlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir. OKT sonuçlarımıza baktığımızda NMOSB tanısı alan hastaların hem geliş, hem de izlemde ölçülen RSLT kalınlıklarının diğer tanı gruplarına göre daha düşük olduğu görülmüş, ancak istatistiksel fark saptanmamıştır (Tablo 4.7, 4.8) (Şekil 4.2). Benzer şekilde Estrela ve ark. (83)'da 18 yaş üzeri 86 katılımcıyı dahil ettikleri çalışmada (MS: 35,

NMOSD: 26, MOGİH: 25) RSLT kalınlıklarında NMOSB grubunda daha fazla azalma saptamış, ancak gruplar arası istatistiksel fark bulmamışlardır. Fu ve ark. (84)'nın 42 çalışmanın sonuçlarını değerlendirdikleri analizde NMOSB'lu hastalarda ION ve MS'li hastalara göre anlamlı derecede daha ciddi RSLT kalınlık kaybı olduğunu bulmuşlardır. Waldman ve ark. (85) pediatrik başlangıçlı MS için OKT takibinin önemli olduğunu aralıklı tekrarlanmasının subklinik ON'yi tespit etmek için önemli ve iyi bir ek tanı aracı olabileceğini bildirmiştir. Nguyen ve ark. (86) MOGİH tanılı 85 çocuğu OKT ile değerlendirmiş ve 11 çocukta subklinik ON saptamıştır. Aynı çalışmada subklinik ON olan hastaların klinik nükslerinde geliştiği bildirilmiştir. Bu nedenle OKT'nin, MOGİH hastalarının yönetimi ve izlenmesinde rutin olarak kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Diğer taraftan Guniganti ve ark. (87)'nin 12 MOGİH tanılı çocuğun ON atağını değerlendirildiği çalışmalarında kontrol OKT'de RSLT kalınlığında incelleme saptanmasına rağmen görme keskinliği normale yakın saptanmıştır. Araştırma sonuçlarının değişken ve çelişkili olması nedeniyle OKT'nin hastanın kliniği ve prognozu hakkında tek başına karar verdiremeyeceği, pediatrik ON hastalarında RSLT kalınlığında incelenmesi olsa bile takipte görme keskinliğinin normale yakın olabilebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın sonuçları bu konuda yeterli bilgi vermemiştir.

Çalışmamızın güçlü yönü çocuk çağında ON'li vakaların erken ve geç dönem prognozları ve tedavi yanıtlarının OKT ile değerlendirildiği nadir çalışmalarından biri olarak ON literatürüne katkı sağlamış olmasıdır. Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif olması, sağlıklı kontrol grubumuzun olmaması, hasta sayısının azlığı, hasta takip sürelerinin yetersizliği ve iki OKT arası sürenin yeterince standardize edilememiş olmasıdır. Çocukluk çağında OKT ve göz muayenesinin zorluğu, çocukların incelemelere yeterince uyum gösterememesi ve farklı OKT cihazlarının farklı referans aralıklarının olması nedeniyle tek marka ve model cihaz kullanım zorunluluğu vaka sayımızı kısıtlamıştır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre ON'li çocukların tanı, takip, prognoz tayini ve tedavi etkinliğinin izleminde OKT'nin rolü olabilir. Ancak OKT'nin rolünün netleşebilmesi için prospektif, uzun süreli, çok merkezli ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Uygulama zorlukları ve çocuğun uyum problemleri OKT

çekiminin rutine konulması konusunda bizi kararsızlığa itmektedir, ancak OKT uygulamasının zaman içerisinde yapay zeka ve teknolojik ilerlemelerin desteğiyle kolaylaşması OKT'nin kullanımı ve değerini arttırabilir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- MS ve İON grubunun göz bulgularının prognozu diğer gruplara göre daha iyidir.
- NMOSB grubunda diğer gruplara göre çok daha fazla hasar gelişiyor. NMOSB'li hastalar erken ve etkili tedavi almalı ve yakın takip edilmelidir.
- Kombine tedavi alan hastalar CRION ve NMOSB tanı gruplarında idi, kombine tedaviye rağmen sekel oranı daha yüksek saptandı.
- Çalışmamızın sonunda biz de demiyelinizan hastalarımızın izlem ve yönetiminde OKT çekimlerinin rutine koyulabileceğini düşünmekteyiz. Ancak OKT'nin gerek teknik gerek çocuk hastalar nedeniyle gelişebilecek kısıtlılıkları kullanımını ve güvenilirliğini sınırlandırmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Snell RS. Clinical Neuroanatomy, 7th Edition. U.S.A: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
2. Lawrenson JG, Douglas RH. Gray's Anatomy, 41th Edition. U.S.A: Elsevier; 2015.
3. Duncan ID, Radcliff AB. Inherited and acquired disorders of myelin: The underlying myelin pathology. *Exp Neurol*. 2016;283(Pt B):452-75.
4. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambera K, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. 2009;72(3):232-39.
5. Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E, Yao J. Indience of acquired CNS demyelinating syndromes in a multiethnic cohort of children. *Neurology*. 2011;77(12):1143-48.
6. Absoud M, Cummnis C, Desai N, Gika A, McSweeney N, Munot P, et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. *Arch Dis Child*. 2011; 96(9):860-62.
7. Boomer JA, Siatkowski RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol*. 2003;18(4):174-80.
8. Morales DS, Siatkowski RM, Howard CW, Warman R. Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000;37(5):254-59.
9. Lana-Peixoto MA, Andrade GC. The clinical profile of childhood optic neuritis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2-B):311-17.
10. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1995;45(2):244-50.
11. Bonhomme GR, Mitchell EB. Treatment of pediatric optic neuritis. *Curr Treat Options Neurol*. 2012;14(1):93-102.
12. Soelberg K, Specovius S, Zimmermann HG, Grauslund J, Mehlsen JJ, Olesen C, et al. Optical coherence tomography in acute optic neuritis: A population-based study. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(6):566-73.
13. Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta analysis. *Lancet Neurol*. 2017;16(10):797-812.
14. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, Kennedy J, Goia C, Banwell B. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology*. 2006;67(2):258-62.
15. Wan MJ, Adebona O, Benson LA, Gorman MP, Heidary G. Visual outcomes in pediatric optic neuritis. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):503-7.e2.

16. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS*. 2011;15(5):441–46.
17. Yeh EA, Graves JS, Benson LA, Wassmer E, Waldman A. Pediatric optic neuritis. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S53–8.
18. Brady KM, Brar AS, Lee AG, Coats DK, Paysse EA, Steinkuller PG. Optic neuritis in children: clinical features and visual outcome. *J AAPOS*. 1999;3(2):98–103.
19. Alper G, Heyman R, Wang L. Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis diagnosed in children after long-term follow-up: comparison of presenting features. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(6):480–86.
20. Chang MY, Pineles SL. Pediatric optic neuritis. *Semin Pediatr Neurol*. 2017;24(2):122–28.
21. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2008;115(6):1079-82.e5.
22. Chen L, Gordon LK. Ocular manifestations of multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2005;16(5):315-20.
23. Dale RC, Brilot F, Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2009;22(3):233–40.
24. Cakmakli G, Kurne A, Güven A, Serdaroğlu A, Topaloğlu H, Teber S, et al. Childhood optic neuritis: the pediatric neurologist's perspective. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009;13(5):452–57.
25. Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, Daniels AB, Tennekoon GI, Forman S, et al. Pediatric optic neuritis: brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology*. 2009;72(10):881–85.
26. Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, Gomez MR, Cross S, Leavitt JA, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology*. 1997;49(5):1413–18.
27. Direk M, Besen Ş, Öncel İ, Günbey C, Özdoğan O, Orgun LT, et al. Optic neuritis in Turkish children and adolescents: A multicenter retrospective study. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;81:105149.
28. Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, Jenke A, Vollrath G, Korinthenberg R, et al. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. *Ann Neurol*. 2015;77(6):1076–82.
29. Brenton JN, Banwell BL. Therapeutic approach to the Management of Pediatric Demyelinating Disease: multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Neurotherapeutics*. 2016;13(1):84–95.

30. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013;19(10):1261-67.
31. Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*. 2007;68(16 Suppl 2):7-12.
32. 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(2):162-73.
33. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N, McKeon A, Levy M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):59-66.
34. Quek AM, McKeon A, Lennon VA, Mandrekar JN, Iorio R, Jiao Y, et al. Effects of age and sex on aquaporin-4 autoimmunity. *Arch Neurol*. 2012;69(8):1039-43.
35. McKeon A, Lennon VA, Lotze T, Tenenbaum S, Ness JM, Rensel M, et al. CNS aquaporin-4 autoimmunity in children. *Neurology*. 2008;71(2):93-100.
36. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-89.
37. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364(9451):2106-12.
38. Sepulveda M, Aldea M, Escudero D, Llufríu S, Arrambide G, Otero-Romero S, et al. Epidemiology of NMOSD in Catalonia: Influence of the new 2015 criteria in incidence and prevalence estimates. *Mult Scler*. 2018;24(14):1843-51.
39. Kim HJ, Paul F, Lana-Peixoto MA, Tenenbaum S, Asgari N, Palace J, et al. MRI characteristics of neuromyelitis optica spectrum disorder: an international update. *Neurology*. 2015;84(11):1165-73.
40. Collongues N, Marignier R, Zephir H, Papeix C, Fontaine B, Blanc F, et al. Long-term follow-up of neuromyelitis optica with a pediatric onset. *Neurology*. 2010;75(12):1084-88.
41. Absoud M, Lim MJ, Appleton R, Acob A, Kitley J, Leite MI, et al. Paediatric neuromyelitis optica: clinical, MRI of the brain and prognostic features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(4):470-72.
42. Kremer L, Mealy M, Jacob A, Nakashima I, Cabre P, Bigi S, et al. Brainstem manifestations in neuromyelitis optica: a multicenter study of 258 patients. *Mult Scler*. 2014;20(7):843-47.
43. Chitnis T, Ness J, Krupp L, Waubant E, Hunt T, Olsen CS, et al. Clinical features of neuromyelitis optica in children: US network of pediatric MS centers report. *Neurology*. 2016;86(3):245-52.

44. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):280.
45. Van Pelt ED, Wong YY, Ketelslegers IA, Hamann D, Hintzen RQ. Neuromyelitis optica spectrum disorders: comparison of clinical and magnetic resonance imaging characteristics of AQP4-IgG ver- sus MOG-IgG seropositive cases in the Netherlands. *Eur J Neurol*. 2016;23(3):580–87.
46. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Waters PJ, de Haidar Jorge FM, Takahashi T, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 2014;82(6):474–81.
47. Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol*. 2014;71(3):276–83.
48. Hennes EM, Baumann M, Lechner C, Rostasy K. MOG Spectrum disorders and role of MOG-antibodies in clinical practice. *Neuropediatrics*. 2018;49(1):3–11
49. Bennett JL, de Seze J, Lana-Peixoto M, Palace J, Waldman A, Schippling S, et al. Neuromyelitis optica and multiple sclerosis: seeing differences through optical coherence tomography. *Mult Scler*. 2015;21(6):678–88.
50. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, Merle H, Fergé JL, Mehdaoui H, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(4):346–51.
51. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca- Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG- antibody disease: a UK study. *Brain*. 2017;140(12):3128–38.
52. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody- associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(2):127–37.
53. Reindl M, Di Pauli F, Rostasy K, Berger T. The spectrum of MOG autoantibody-associated demyelinating diseases. *Nat Rev Neurol*. 2013;9(8):455–61.
54. Hacohen Y, Absoud M, Deiva K, Hemingway C, Nytrova P, Woodhall M, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies are associated with a non-MS course in children. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015;2(2):e81.
55. Hacohen Y, Banwell B. Treatment approaches for MOG-Ab-associated demyelination in children. *Curr Treat Options Neurol*. 2019;21(1):2.
56. Hacohen Y, Rossor T, Mankad K, Chong W, Lux A, Wassmer E, et al. Leukodystrophy-like phenotype in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Dev Med Child Neurol*. 2018;60(4):417–23.

57. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, López-Chiriboga ASS, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin Oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:8–15.
58. Chen Q, Zhao G, Huang Y, Li Z, Sun X, Lu P, et al. Clinical characteristics of pediatric optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein seropositive: a cohort study. *Pediatr Neurol*. 2018;83:42–9.
59. Narayan RN, McCreary M, Conger D, Wang C, Greenberg BM. Unique characteristics of optical coherence tomography (OCT) results and visual acuity testing in myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive pediatric patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;28:86–90
60. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023;22(3):268–82.
61. Kidd D, Burton B, Plant GT, Graham EM. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION). *Brain*. 2003;126(Pt 2): 276–84.
62. Petzold A, Plant GT. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported. *J Neurol*. 2014;261(1):17–26.
63. Waschbisch A, Atiya M, Schaub C, Derfuss T, Schwab S, Lee DH, et al. Aquaporin-4 antibody negative recurrent isolated optic neuritis: clinical evidence for disease heterogeneity. *J Neurol Sci*. 2013;331(1–2):72–5.
64. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The optic neuritis study group. *N Engl J Med*. 1992;326(9):581–88.
65. Hacohen Y, Wong YY, Lechner C, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. Disease Course and Treatment Responses in Children with Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurol*. 2018;75(4):478–87
66. Gmuca S, Xiao R, Weiss PF, Waldman AT, Gerber JS. Use of Rituximab and Risk of Rehospitalization for Children with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Mult Scler Demyelinating Disord*. 2018;3,3.
67. Averseng-Peureaux, Mizzi M, Colineaux H, Mahieu L, Pera MC, Brassat D, et al. Paediatric optic neuritis: factors leading to unfavourable outcome and relapses. *British Journal of Ophthalmology*, 2018;102(6):808-13.
68. Kim YM, Kim HY, Cho MJ, Kwak MJ, Park KH, Yeon GM, et al. Optic neuritis in Korean children: low risk of subsequent multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*. 2015;53(3):221-25.
69. Jo DH, Kim SJ, Chae JH, Yu YS. The clinical characteristics of optic neuritis in Korean children. *Korean J Ophthalmol*. 2011;25(2):116-20.
70. El-Dairi MA, Ghasia F, Bhatti MT. Pediatric optic neuritis. *Int Ophthalmol Clin*. 2012;52(3):29-49.

71. Hamard H, Hamard P, Gohier P, Roussat B, Doummar D, Iba-Zizen MT. Les neuropathies optiques aiguës "idiopathiques" de l'enfant ["Idiopathic" acute optic neuropathies in children]. *Bull Acad Natl Med*. 2000;184(7):1511-21.
72. Tonagel F, Wilhelm H, Kelbsch C. Optic neuritis in German children: clinical findings and association with multiple sclerosis. *Graefes Arch.Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(7):1523-26.
73. Tekavcic-Pompe M, Stirn-Kranjc B, Breclj J. Optic neuritis in children--clinical and electrophysiological follow-up. *Doc Ophthalmol*. 2003;107(3):261-70.
74. Lana-Peixoto MA, Andrade GC. The clinical profile of childhood optic neuritis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2-B):311-17.
75. Hwang JM, Lee YJ, Kim MK. Optic neuritis in Asian children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002;39(1):26-32.
76. Borchert M, Liu GT, Pineles S, Waldman AT. Pediatric Optic Neuritis: What Is New. *J Neuroophthalmol*. 2017;37 (Suppl 1):14-22.
77. Lock JH, Newman NJ, Biousse V, Peragallo JH. Update on pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(6):418-25.
78. Pérez-Cambrodí RJ, Gómez-Hurtado Cubillana A, Merino-Suárez ML, Piñero-Llorens DP, Laria-Ochaita C. Optic neuritis in pediatric population: a review in current tendencies of diagnosis and management. *J Optom*. 2014;7(3):125-30.
79. Shatriah I, Adlina AR, Alshaarawi S, Wan-Hitam WH. Clinical profile of Malay children with optic neuritis. *Clinical profile of Malay children with optic neuritis. Pediatr Neurol*. 2012;46(5):293-97.
80. Hickman SJ, Brierley CM, Brex PA, MacManus DG, Scolding NJ, Compston DA, et al. Continuing optic nerve atrophy following optic neuritis: a serial MRI study. *Mult Scler*. 2002;8:339-42.
81. Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. *Lancet*. 2002;360:1953-62.
82. Filippatou AG, Mukharesh L, Saidha S, Calabresi PA, Sotirchos ES. AQP4-IgG and MOG-IgG Related Optic Neuritis-Prevalence, Optical Coherence Tomography Findings, and Visual Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2020;11:540156.
83. Estrela T, Stiebel-Kalish H, Rettenmaier L, Henderson AD, Sotirchos E, Said Y, et al. Optic Disc Cupping in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder, Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease, and Multiple Sclerosis and Its Relationship With Optical Coherence Tomography Parameters: A Multicenter Study. *J Neuroophthalmol*. (in press). 2024.
84. Fu J, Tan S, Peng C, Zhou H, Wei S. A comparative study of alteration in retinal layer segmentation alteration by SD-OCT in neuromyelitis optica spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *Adv Ophthalmol Pract Res*. 2021;1(1):100007.

85. Waldman AT, Liu GT, Lavery AM, Liu G, Gaetz W, Aleman TS, et al. Optical coherence tomography and visual evoked potentials in pediatric MS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4(4):e356.
86. Nguyen L, Wang CX, Conger DL, Sguigna PV, Singh S, Greenberg BM. Subclinical optic neuritis in pediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;76:104802.
87. Guniganti R, Rho S, Morales-León JF, Mar S, Lee A, Goyal M, et al. A single-center retrospective series of OCT and MRI findings in pediatric MOGAD optic neuritis patients. *Can J Ophthalmol*. (in press). 2024.



8. EKLER

Ek-1: Etik Kurul Onay Belgesi



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KURUL KARARI

OTURUM TARİHİ	OTURUM SAYISI	KARAR SAYISI
21.03.2023	2023/05	2023/05-48
Araştırma Numarası : GO 23/243		Değerlendirme Tarihi : 21.03.2023



Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Banu ANLAR'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. Meltem Çobanoğulları DİREK'in yüksek lisans tezi olan, GO 23/243 kayıt numaralı "*Çocukluk Çağı Optik Nöritlerinde Etiyolojik Dağılım ve Etiyolojiye Göre Prognoz: Çok Merkezli Retrospektif Araştırma*" başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Nöroloji Kliniği olmak üzere çok merkezli olarak planlandığı görülmüştür. Proje 01 Aralık 2017 – 01 Aralık 2022 tarihleri arasındaki arşiv kayıtlarının 22 Mart 2023 – 22 Haziran 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere incelenmesi etik açıdan **uygun bulunmuştur**.

Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

Prof. Dr. Nüket
PAKSOY ERBAYDAR
Kurul Başkanı

Prof. Dr. Güzide Burça
AYDIN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Mehmet Özgür
UYANIK
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Ayşe KİN
İŞLER
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Sibel
PEHLİVAN
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Burcu Balam
DOĞU
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Tolga
YILDIRIM
Kurul Üyesi

Prof. Dr. Hande GÜNEY
DENİZ
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Betül ÇELEBİ
SALTİK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Merve BATUK
Kurul Üyesi

Doç. Dr. Gülten IŞIK
KOÇ
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Müge
DEMİR
Kurul Üyesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu
Ersöz ALAN
Kurul Üyesi

Av. Buket ÇINAR
Kurul Üyesi

Ek-2: Turnitin Orjinallik Raporu Ekran Görüntüsü

**ÇOCUKLUK ÇAĞI OPTİK
NÖRİTLERİNDE ETİYOLOJİK
DAĞILIM ve ETİYOLOJİYE GÖRE
PROGNOZ: ÇOK MERKEZLİ
RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA**

Yazar Meltem Çobanoğulları Direk

Gönderim Tarihi: 20-Oca-2025 07:32PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2567716561

Dosya adı: 21.01.25_OPTİK_TEZ_-_Kopya.doc (1.1M)

Kelime sayısı: 10555

Karakter sayısı: 67026

ÇOCUKLUK ÇAĞI OPTİK NÖRİTLERİNDE ETİYOLOJİK DAĞILIM ve ETİYOLOJİYE GÖRE PROGNOZ: ÇOK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ARAŞTIRMA

ORJİNALLİK RAPORU

%10

BENZERLİK ENDEKSİ

%9

İNTERNET KAYNAKLARI

%4

YAYINLAR

%2

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikbilim.yok.gov.tr
İnternet Kaynağı

%5

2

acikerisim.deu.edu.tr
İnternet Kaynağı

%3

3

Submitted to Erciyes Üniversitesi
Öğrenci Ödevi

%1

4

openaccess.hacettepe.edu.tr
İnternet Kaynağı

<%1

5

docplayer.biz.tr
İnternet Kaynağı

<%1

6

Beylik, Zeynep. "Multipl Sklerozlu Bireylerde Tekli ve İkili Görevler Sırasında Farklı Fonksiyonel Yürüme Koşullarının Giyilebilir Sensörlerle Değerlendirilmesi ve Yürüyüş Performansının Bilişsel İşlevler, İkili Görev Harcaması, Düşme ve Denge Güveni ile İlişkisinin İncelenmesi", Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey), 2024

<%1

9. ÖZGEÇMİŞ







