



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TİP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

**İNFLAMATUAR OPTİK NÖRİT TANISI İLE TAKİP
EDİLEN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK
VERİLERİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Ali EKENEL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yılmaz İNANÇ

KAHRAMANMARAŞ – 2025



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANA BİLİM DALI

**İNFLAMATUAR OPTİK NÖRİT TANISI İLE TAKİP
EDİLEN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK
VERİLERİNİN İNCELENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Ali EKENEL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yılmaz İNANÇ

KAHRAMANMARAŞ – 2025

TEŞEKKÜR

Nöroloji uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, asistanı olmaktan her daim gurur duyduğum, hekimliği, hoşgörüsü ve yönetici vasfı ile kendime örnek aldığım, desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, çok kıymetli ve değerli hocam, Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı, Prof. Dr. Deniz TUNCEL BERKTAŞ'a,

Uzmanlık eğitimim süresince, akademik bilgileri ve bilimsel yaklaşımları ile bana yol gösteren, şüphesiz meslek hayatım boyunca izlerini taşıyacağım insani ve mesleki değerler edindiğim, asistanı olmaktan gurur duyduğum, kendisini hekimliğe ve bilime adanmış olan değerli hocam Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye,

Tez konumun belirlenmesinde, yürütülmesinde, planlanmasında ve tezimin her aşamasında bana yardımcı olan, kıymetli vaktini bana ayıran, uzmanlık eğitimim boyunca desteğini hep arkamda hissettiğim, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, tez danışmanım, her alanda kendime rehber edindiğim sevgili hocam, Prof. Dr. Yılmaz İNANÇ'a

Asistanlık süresince yanında çalışmaktan keyif ve onur duyduğum, üstün bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda desteğini yanımda hissettiğim, kıymetli bilim insanı, yardımsever ve değerli hocam Doç. Dr. Cemile Buket TUĞAN YILDIZ'a

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, özveri ve çalışkanlığıyla hayatım boyunca örnek alacağım, mesleki ve sosyal hayatımda desteğini her daim yanımda hissettiğim, bilim insanı sıfatını en güzel şekilde taşıyan, akademik ve bilimsel yaklaşımları ile kendime rehber edindiğim, çok kıymetli hocam Doç. Dr. Hamza ŞAHİN'e

Asistanlık eğitim sürecimde birlikte çalışma fırsatı bulduğum, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Fatih KOÇTÜRK'e

Asistanlık sürecinde nöroloji kliniğinin iş yükünü paylaşmaktan ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım sevgili asistan arkadaşlarıma,

Desteklerini her koşulda bana hissettiren servis sekreterimiz Fatma PAKSOY'a, servis sorumlu hemşiremiz Özlem ERSOY'a, yoğun bakım sorumlu hemşiremiz Sefa

SARI'ya, nöroloji uzmanlık eğitimi, pandemi ve deprem felaketi süresince birlikte çalışmış olduğum hocalarıma, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Tezimin istatistik aşamasında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, yoğun iş temposuna rağmen bana vaktini ayıran, kıymetli ve değerli insan Doç.Dr. Adem DOĞANER'e

Bugünlere gelirken yürümüş olduğum uzun ve meşakatli yolda desteklerini her zaman arkamda hissettiğim canım annem, babam, abim, ablam ve kız kardeşime,

Lise yıllarında hayatıma girdiği ilk andan itibaren sevgisini, desteğini ve şefkatini her an derinden hissetmiş olduğum, üniversiteye hazırlık dönemi, tıp fakültesi ve nöroloji uzmanlık eğitimi süresince her anlamda hayatıma dokunan, dokunduğu her yerde güller açtıran, dünyalar güzeli bir kız evlat dünyaya getirerek baba olmama vesile olan, eğitimci kimliği ile beni her daim kendine hayran bırakan çok kıymetli ve güzel eşim Ayten EKENEL'e, değerli ailesine, asistanlık eğitimi sürecinde hayatımıza bir güneş gibi doğan ve babalık duygusunu iliklerime kadar en güzel şekilde hissettiren baldan tatlı kızım Sare EKENEL'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Kahramanmaraş – Mayıs - 2025

Dr. Mehmet Ali EKENEL

İNFLAMATUAR OPTİK NÖRİT TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK VERİLERİNİN İNCELENMESİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Mehmet Ali EKENEL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MAYIS-2025

ÖZET

Amaç: Optik nörit, çocukluk çağından yaşlılık dönemine kadar geniş bir yaş aralığında ortaya çıkabilmektedir. Optik nörit olguları, nöroloji polikliniklerine görme kaybı ile başvuran hastaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır. Optik nörit, idiyopatik olarak ortaya çıkabileceği gibi, bazen demiyelinizan hastalıkların bir parçası veya öncüsü olabilmektedir. Bu çalışmada, optik nörit tanısı ile başvuran ve takip edilen hastaların etiyolojik alt gruplarının belirlenmesi, tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi, hastaların demografik, klinik ve radyolojik özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji kliniğinde Ekim 2016 – Mart 2024 tarihleri arasında ilk optik nörit atağı takip edilen hastaların bilgileri, hastane otomasyon sisteminden ardışık olarak eksiksiz bir şekilde temin edildi. Hastaların otomasyon sistemindeki kayıtları, demografik verileri, laboratuvar sonuçları, klinik özellikleri, radyolojik görüntüleme sonuçları ve tedavi yanıtları incelendi. İncelenen veriler tanısal alt gruplara ayrılarak karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza ilk defa optik nörit atağı geçiren 55 hasta dahil edildi. Çalışmamızdaki hastaların 42'sinin (%76,4) kadın ve 13'ünün (%23,6) erkek olduğu izlenmektedir. Çalışmamızdaki tüm hastalara ait yaş ortalaması 31,8 olarak, erkek hastalara ait yaş ortalaması 36,3 olarak, kadın hastalara ait yaş ortalaması ise 30,4 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızdaki 45 (%81,8) hastada unilateral optik nörit, 10

(%18,2) hastada ise bilateral optik nörit görüldüğü saptanmıştır. Çalışmamızda 26 (%47,3) hastanın MS tanısı aldığı, 16 (%29,1) hastanın idiyopatik optik nörit tanısı aldığı, 12 (%21,8) hastanın MOGAD tanısı aldığı ve 1 (%1,8) hastanın da NMO tanısı almış olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda MS tanısı alan 26 hastanın 24'ünde (%92,3) unilateral göz tutulumu saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı alan 16 hastanın 15'inde (%93,8) unilateral göz tutulumu olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS ve idiyopatik optik nörit tanısı alan hastalar için unilateral göz tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p= 0,001$). Çalışmamızda MOGAD tanısı alan 12 hastanın 7'sinde (%58,3) papilödem saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı alan 16 hastanın 9'unda (%56,3) papilödem saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MOGAD ve idiyopatik optik nörit tanılı hasta gruplarında papilödem varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,049$). Çalışmamızda tanısal gruplar arasındaki oküler ağrı saptanma oranlarındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,544$). Çalışmamızda MS tanısı alan 26 hastanın 21'inde (%80,8) beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS tanısı alan hastalar için beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p<0,001$). Çalışmamızda tanısal gruplar arasındaki orbita MRG'de anlamlı bulgu saptanma oranlarındaki dağılımsal farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,587$). Çalışmamızda tanısal gruplar arasındaki dağılımsal farklılık servikal MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu yokluğu açısından anlamlı bulunmuş iken anlamlı görüntüleme bulgusu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,005$). Çalışmamızda MS tanısı almış ve beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusuna sahip olan 21 hastanın 12'sinde (%57,1) servikal MRG'de yine anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS hastalarında beyin ve servikal MRG'nin birlikte tutulum göstermesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,021$). Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal gruplar arasındaki VEP çalışması P100 latanslarına yönelik dağılımsal farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,109$). Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal gruplardaki kortizol tedavisine yönelik dağılımsal farklılık istatistiksel açısından anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,380$). Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal gruplardaki plazmaferéz tedavisine yönelik dağılımsal farklılık istatistiksel açısından anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,670$).

Sonuç: Çalışmamız ilk defa optik nörit kliniği ile başvuran hastaların tanısal alt grupları arasında klinik ve radyolojik açıdan anlamlı veriler sunmuştur. MS ve idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastalarda tek taraflı göz tutulumunun varlığı, MOGAD ve idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastalarda papil ödeminin varlığı, MS hastalarında beyin MRG’de anlamlı görüntüleme bulgularının varlığı, MS hastalarında beyin ve servikal MRG’nin eş zamanlı tutulumu gibi bulgular tanı ve ayırıcı tanı açısından önemli veriler sağlamıştır.

Anahtar kelimeler : optik nörit, multiple skleroz (MS), nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD), miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru ilişkili hastalık (MOGAD), idiyopatik optik nörit

Sayfa Sayısı : 124

Danışman : Prof. Dr. Yılmaz İNANÇ

**REVIEW OF CLINICAL AND DEMOGRAPHIC DATA OF PATIENTS
FOLLOWED UP WITH INFLAMMATORY OPTIC NEURITIS DIAGNOSIS**

(Specialization Thesis)

MD. Mehmet Ali EKENEL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

MAY-2025

ABSTRACT

Objective: Optic neuritis can occur across a wide age range, from childhood to old age. Cases of optic neuritis constitute a significant proportion of patients presenting to neurology outpatient clinics with vision loss. While optic neuritis can be idiopathic, it may also be a component or a precursor of demyelinating diseases. This study aims to classify the etiological subgroups of patients diagnosed with and followed up for optic neuritis, evaluate their treatment responses, and retrospectively analyze their demographic, clinical, and radiological characteristics.

Materials-Methods: The patient information recorded in Kahramanmaraş Sütçü İmam University Faculty of Medicine Neurology Clinic between October 2016 and March 2024 for the first optic neuritis attack was obtained completely and consecutively from the hospital automation processes. The patients' records in the automation system, demographic data, laboratory results, clinical features, radiological imaging results and treatment responses were examined. The examined data were divided into diagnostic subgroups and combined and evaluated.

Results: A total of 55 patients who experienced their first episode of optic neuritis were included in our study. Among these patients, 42 (76.4%) were female and 13 (23.6%) were male. The mean age of all patients was calculated as 31.8 years; the mean age was 36.3 years for male patients and 30.4 years for female patients. Unilateral optic neuritis was observed in 45 patients (81.8%), whereas bilateral optic neuritis was observed in 10 patients (18.2%). In terms of diagnosis, 26 patients (47.3%) were diagnosed with multiple sclerosis (MS), 16 patients (29.1%) with idiopathic optic neuritis, 12 patients (21.8%) with MOG antibody-associated disease (MOGAD), and 1 patient (1.8%) with

neuromyelitis optica (NMO). Among the 26 patients diagnosed with MS, unilateral ocular involvement was present in 24 (92.3%). Similarly, 15 of the 16 patients (93.8%) diagnosed with idiopathic optic neuritis had unilateral involvement. The distributional difference in unilateral involvement between patients with MS and idiopathic optic neuritis was found to be statistically significant (χ^2 , $p=0.001$). Papilledema was observed in 7 of the 12 patients (58.3%) diagnosed with MOGAD and in 9 of the 16 patients (56.3%) with idiopathic optic neuritis. The distributional difference in the presence of papilledema between the MOGAD and idiopathic optic neuritis groups was statistically significant (χ^2 , $p=0.049$). The distributional difference in the presence of ocular pain among the diagnostic groups was not statistically significant (χ^2 , $p=0.544$). Significant imaging findings on brain MRI were detected in 21 of the 26 MS patients (80.8%). The distributional difference for significant brain MRI findings among diagnostic groups was statistically significant in favor of the MS group (χ^2 , $p<0.001$). No statistically significant difference was found among diagnostic groups regarding the detection of significant findings on orbital MRI (χ^2 , $p=0.587$). In our study, the distributional difference among diagnostic groups was found to be statistically significant in terms of the absence of significant findings on cervical MRI, whereas it was not statistically significant in terms of the presence of significant imaging findings (χ^2 , $p = 0.005$). Among the 21 MS patients with significant findings on brain MRI, 12 (57.1%) also had significant findings on cervical MRI. The distributional difference indicating simultaneous brain and cervical MRI involvement in MS patients was statistically significant (χ^2 , $p=0.021$). There was no statistically significant difference in P100 latency values on visual evoked potential (VEP) studies among the diagnostic groups (χ^2 , $p=0.109$). Similarly, the distributional differences among the diagnostic groups regarding corticosteroid treatment (χ^2 , $p=0.380$) and plasmapheresis treatment (χ^2 , $p=0.670$) were not statistically significant.

Conclusion: Our study is the first to present clinically and radiologically significant data on the diagnostic subgroups of patients presenting with optic neuritis for the first time. The presence of unilateral ocular involvement in patients diagnosed with multiple sclerosis (MS) and idiopathic optic neuritis, the presence of papilledema in patients with MOG antibody-associated disease (MOGAD) and idiopathic optic neuritis, the detection of significant imaging findings on brain MRI in MS patients, and the

simultaneous involvement of brain and cervical spinal cord on MRI in MS patients are findings that provide important insights for diagnosis and differential diagnosis.

Keywords : optic neuritis, multiple sclerosis (MS), neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD), myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD), idiopathic optic neuritis

Number of Pages : 124

Advisor : Prof. Dr. Yılmaz İNANÇ



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER	ix
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Anatomik yapılar	3
2.1.1. Optik sinir ve görme yollarının anatomisi	3
2.2. Optik nöropatlere klinik yaklaşım.....	5
2.2.1. Tanım	5
2.2.2. Klinik bulgular	5
2.2.3. Nöro-ofthalmik muayene ve tanısal yöntemler	5
2.3. Optik nöropatilerin sınıflandırılması ve klinik özellikleri	11
2.3.1. Sınıflandırma hakkında genel bilgiler	11
2.3.2. Akut demiyelinizan optik nöropatiler ve ilişkili hastalıklar	13
2.3.2.1. Multiple skleroz (MS).....	13
2.3.2.2. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD)	23
2.3.2.3. Miyelin oligodendrosit glikoprotein antikoru ile ilişkili hastalık (MOGAD).....	30
2.3.3. Diğer optik nöropatiler.....	40
2.3.3.1. Non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION)	40
2.3.3.2. Arteritik iskemik optik nöropati	40
2.3.3.3. Enfeksiyöz ve sistemik hastalıklarla ilişkili optik nöropati	41
2.3.3.4. İnfiltratif ve kompresif optik nöropati	42
2.3.3.5. Toksik ve nutrisyonel sebeplere bağlı optik nöropati	42
2.3.3.6. Hereditör optik nöropatiler	43
2.3.3.7. Travmatik optik nöropati.....	44
2.3.3.8. Radyasyon kaynaklı optik nöropati	44
2.3.3.9. Paraneoplastik optik nöropati	44

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	46
4. BULGULAR.....	48
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇ.....	83
7. KAYNAKLAR.....	85
8. TABLOLAR DİZİNİ.....	107
9. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	109



KISALTMALAR DİZİNİ

NMOSD	: Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu
MS	: Multiple Skleroz
MOGAD	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein Antikoru İlişkili Hastalık
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
FDA	: Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi
EMA	: Avrupa İlaç Ajansı
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
VEP	: Görsel Uyarılmış Potansiyeller
OCT	: Optik Koherens Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
CRP	: C-Reaktif Protein
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
DNA	: Deoksiriboz Nükleik Asit
CRMP-5	: Collapsin Yanıt Aracı Protein-5
UV	: Ultraviyole
HHV-6	: Human Herpes Virüsü Tip 6
EBV	: Epstein Barr Virüs
HLA	: İnsan Lökosit Antijeni
CD	: Farklılaşma Kümesi
RRMS	: Relapsing Remitting Multiple Skleroz
PPMS	: Primer Progresif Multiple Skleroz
SPMS	: Sekonder Progresif Multiple Skleroz
CIS	: Klinik İzole Sendrom
RIS	: Radyolojik İzole Sendrom

OKB	: Oligoklonal Band
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SWI	: Duyarlılık Ağırlıklı Görüntüleme
ADC	: Görünür Difüzyon Katsayısı
Nrf2	: Nükleer Faktör Eritroid 2
PML	: Progresif Multifokal Lökoensefalopati
JCV	: John Cunningham Virüs
AQP4	: Aquaporin-4
AQP4-IgG	: Aquaporin-4 İmmünoglobulin G Antikoru
IVMP	: İntravenöz metilprednizolon
IVIG	: İntravenöz İmmünglobulin
NEMOS	: Nöromiyelitis Optika Çalışma Grubu
ADEM	: Akut Demiyelinizan Ensefalomiyelit
MDEM	: Multifazik Demiyelinizan Ensefalomiyelit
MOG	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein
MOG-IgG	: Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein İmmünoglobulin G Antikoru
EDSS	: Genişletilmiş Özürlülük Durum Ölçeği
mm	: Milimetre
COVID-19	: Koronavirüs-19
NAION	: Non-Arteritik İskemik Optik Nöropati
A-AION	: Arteritik Anterior İskemik Optik Nöropati
DHA	: Dev Hücreli Arterit
POEMS	: Polinöropati, Organomegali, Endokrinopati, Monoklonal Gammopati Ve Cilt Değişiklikleri
BDUMP	: Bilateral Diffüz Üveal Melanositik Proliferasyon
RFNL	: Retina sinir tabakası analizi (RNFL)

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Optik sinirde çeşitli nedenlere bağlı olarak inflamasyon gelişmesi durumu optik nörit olarak tanımlanmaktadır.

İngiltere’de yapılan bir çalışmada optik nörit insidansı 18 yaşından küçük kişilerde 100.000 kişide yıllık 0,77 ve yetişkin bireylerde ise 100.000 kişide yıllık 4,46 olarak bulunmuştur (1).

Optik nörit hastaları değerlendirilirken tanısal bağlamda kapsamlı bir yaklaşım gerekmektedir. Bu tanısal yaklaşım ayrıntılı klinik öyküyü, detaylı bir nörolojik muayeneyi, oftalmolojik ve fundoskopik muayeneyi, görme keskinliği, renkli görme ve görme alan muayenelerini, gereken durumlarda optik koherens tomografiyi (OCT), görsel uyartılmış potansiyelleri (VEP), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniklerini, kan ve beyin omurilik sıvısına (BOS) yönelik kapsamlı laboratuvar çalışmalarını içermelidir (2).

Klinik bağlamda optik nörit hastalarında görme keskinliğinde azalma, renkli görmede bozulma, kontrast duyarlılığında azalma, göz hareketleriyle ortaya çıkan ağrı, rölatif afferent pupil defekti gibi bulgular görülebilir (3). Optik nörit unilateral veya bilateral tutulum şeklinde ortaya çıkabilir.

Otoimmün hastalıklar, demiyelinizan hastalıklar, enflamatuar ve enfeksiyöz süreçler, optik nörite sebep olabilir (4). Optik nörit ayırıcı tanısı için etiyolojik özelliklerin bilinmesi ve bunların ayırt edilmesi klinik pratikte tanı ve tedavi açısından önemli bir yer tutmaktadır (5).

Optik nörit etiyolojisinde demiyelinizan hastalıklar önemli bir yer tutmaktadır. Zamansal olarak 2005 ile 2015 yılları arasında optik nörit ile başvuran hastaların dahil edildiği bir klinik çalışmaya göre NMOSD ilişkili optik nörit yaygınlık oranı %30-35, MS ilişkili optik nörit yaygınlık oranı %25-30, MOGAD ilişkili optik nörit yaygınlık oranı %25-30 ve idiyopatik optik nörit yaygınlık oranı %10-15 olarak tahmin edilmektedir (6).

Diğer klinik çalışmalarda ise optik nöritin, olguların %25’inde MS için başlangıç semptomu olduğu ve ABD ile İngiltere’deki uzun süreli takip çalışmalarında ise optik

nöritle başvuran olguların klinik anlamda kesin olarak MS'e dönüşüm oranının %34-75 arasında olduğu tahmin edilmektedir (7).

Bu çalışmada 8 yıllık süreçte optik nörit kliniği ile başvuran olguların saptanması, etiyolojik alt grupların belirlenmesi, tedavi yanıtlarının incelenmesi, hastaların demografik, klinik ve radyolojik özelliklerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi sonucu literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.



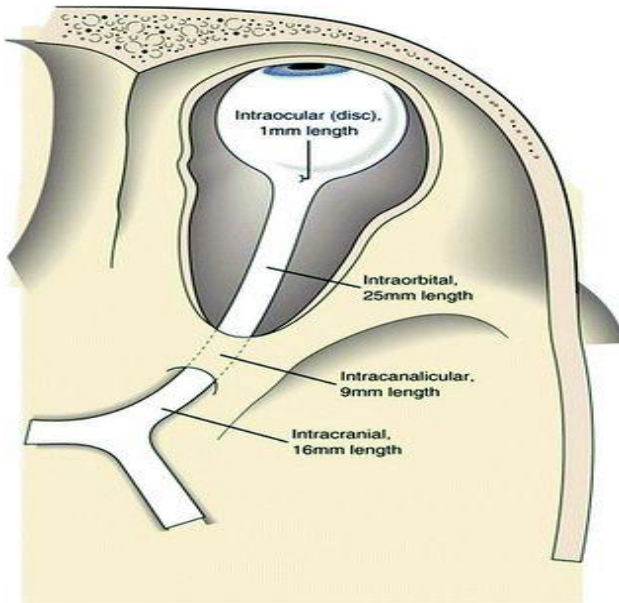
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomik yapılar

2.1.1. Optik sinir ve görme yollarının anatomisi

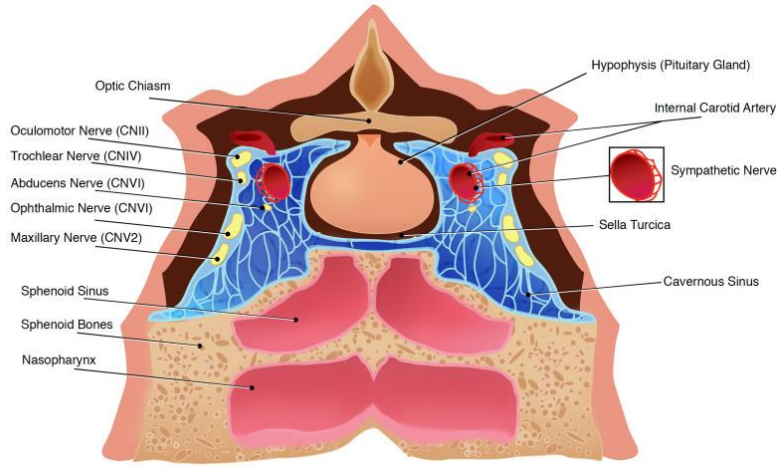
Optik sinir, sadece afferent lifler içeren ve görsel bilginin iletilmesini sağlayan ikinci kranial sinirdir (8). İntraoküler, intraorbital, intrakanaliküler, intrakraniyal segment olmak üzere optik sinir dört ayrı anatomik bölümde incelenebilir. Optik sinirin intraoküler segmenti, retinal ganglion hücrelerinin aksonları tarafından oluşturulur ve yaklaşık olarak 1 mm uzunluğundadır.

İntraorbital segment yaklaşık olarak 25 mm uzunluğundadır. BOS içeren bir dural kılıf ile çevrelenen bu segment göz küresinin arka tarafından başlar ve orbita apeksine kadar uzanır. BOS içeren bu segment, suprasellar sistern ile devamlılık gösterdiğinden intrakraniyal bölme ile aynı basınç değişikliklerine maruz kalır. İntrakanaliküler segment yaklaşık olarak 9-10 mm uzunluğundadır. Bu segmentte optik sinir ve oftalmik arter, optik kanal içerisinde birlikte bir seyir izlerler. İntrakraniyal segment yaklaşık olarak 16 mm uzunluğundadır. Bu segment suprasellar sistern içerisinde ilerlerleyerek optik kiazmaya katılır (9).

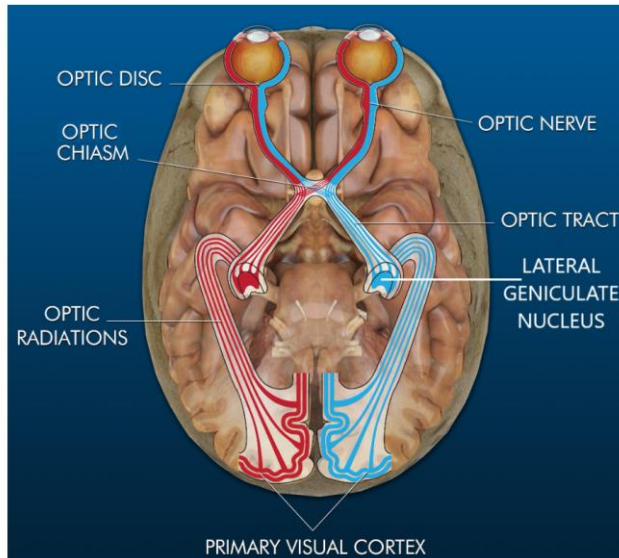


Şekil 1. Optik sinir segmentleri (10)

Her iki optik sinirin nazal retinadan gelen lifleri optik kiazmada çaprazlaşarak karşı tarafa geçerler. Temporal retinadan gelen lifler ise çaprazlaşmadan devam ederler. Optik kiazmanın alt taraf komşuluğunda hipofiz bezi bulunur ve optik kiazma willis poligonu tarafından çevrelenmiştir. Kiazma sonrası bu lifler optik traktus adını alırlar ve ilerleyerek talamustaki lateral genikülat nukleusta sinaps yaparlar. Lateral genikülat cisiminde sinaps yaptıktan sonra üst retinal lifler temporal radyasyondan geçerek, alt retinal lifler ise parietal radyasyondan geçerek optik radyasyon aracılığıyla kalkarin kortekse ulaşırlar. Kalkarin korteks, Brodman 17 no'lu alan olarak da bilinir ve medial oksipital lobda yer alır. Orta ve posterior serebral arterler aracılığıyla beslenen bu alanın koordinasyon merkezi olduğu kabul edilmektedir (11,12).



Şekil 2. Optik kiazma ve hipofizin anatomik komşulukları (13)



Şekil 3. Görme yollarının anatomisi (14)

2.2. Optik nöropatilere klinik yaklaşım

2.2.1. Tanım

Optik nöropati, optik sinirin fonksiyon bozukluğunu ifade eden genel bir terim olarak tanımlanır. Bu durum klinik olarak akut veya subakut görme kaybına neden olabilir. Etiyoloji, tedavi, prognoz özellikleri farklılıklar gösterebilen optik nöropatiler, görmeyi hafif dereceden ağır dereceye kadar bozabilir (15).

2.2.2. Klinik bulgular

Optik nöropatide genel klinik tabloda görme alanı defekti, görme keskinliğinde azalma, renkli görmede bozulma (diskromatopsi), kontrast duyarlılığında azalma, ışık parlaklığında azalma ve anormal pupil yanıtı bulunur.

2.2.3. Nöro-oftalmik muayene ve tanısal yöntemler

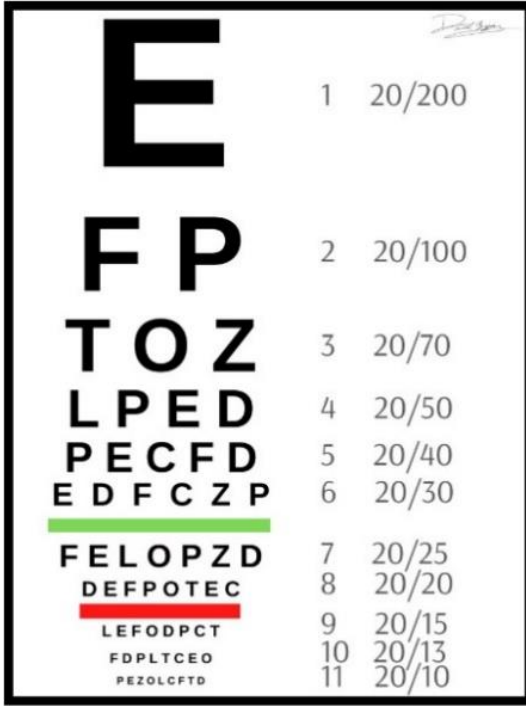
Optik nöropatili hastaların genellikle klinik başvuru şikâyeti görme kaybıdır. Bu durum nöroloji ve göz hekimlerini ilgilendiren ortak bir konudur. Ayrıntılı öykü alma ve muayene ile etiyolojiye yönelik ipuçları aranmalıdır. Görme kaybını etkileyen pozisyonel değişiklik, eşlik eden ağrı ve farklı bir şikâyet olup olmadığı sorgulanmalıdır. Etiyolojiye yönelik görme kaybının ne kadar sürede olduğu ve eşlik eden farklı nörolojik bulgu olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Görme keskinliği muayenesi yapılırken ışıklı Snellen eşeli hastaya 6 metrelik mesafeden okutulmalı ve her iki göz ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Bu muayene yapılırken delikler içeren ve ‘pinhole’ olarak isimlendirilen kartlar kullanılarak hastanın gözündeki kırma kusurlarının görme keskinliğine olan etkisi engellenmelidir.

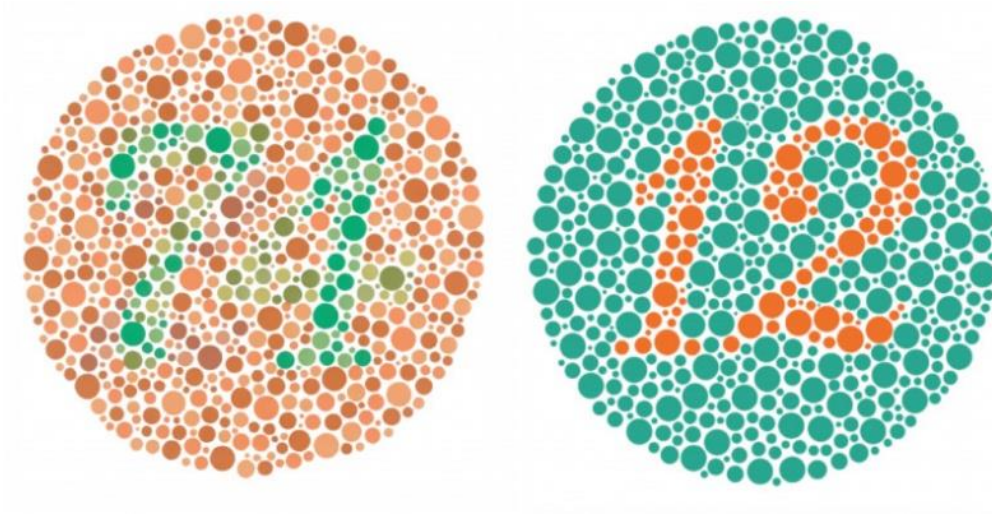
Hastalarda renkli görme değerlendirilirken Ishihara renk kartlarındaki sayıların okuması istenir. Her iki göz tarafından kartların üzerindeki sayıların okunması test edilirken bir yandan da her iki göz için bu kartların tanınma hızı da birbirleriyle karşılaştırılmalıdır (16).

Rölatif afferent pupil defektini değerlendirmek için sallanan fener testi kullanılır. Öncelikle her iki göze sırasıyla üç saniye süre ile ışık tutulur ve bu esnada direkt ve indirekt ışık yanıtları değerlendirilir. Bu test her iki göz arasında sırasıyla tekrar

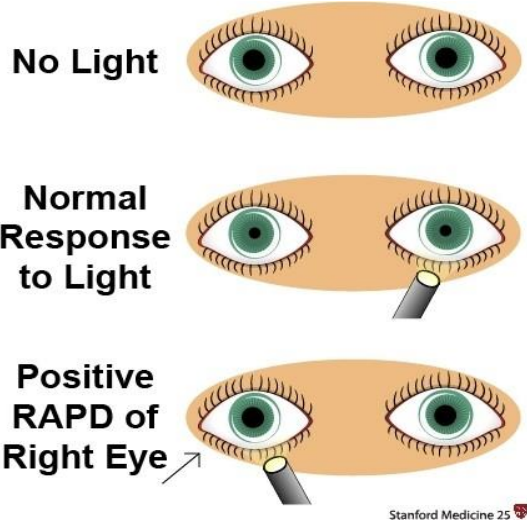
edilirken, etkilenen göze ışık tutulduğu zaman pupil yanıtında kontstriksiyon yerine dilatasyon izlenmesi o gözde rölatif afferent pupil defekti olduğunu düşündürür.



Şekil 4. Görme keskinliği testi için kullanılan Snellen Göz Tablosu (17)

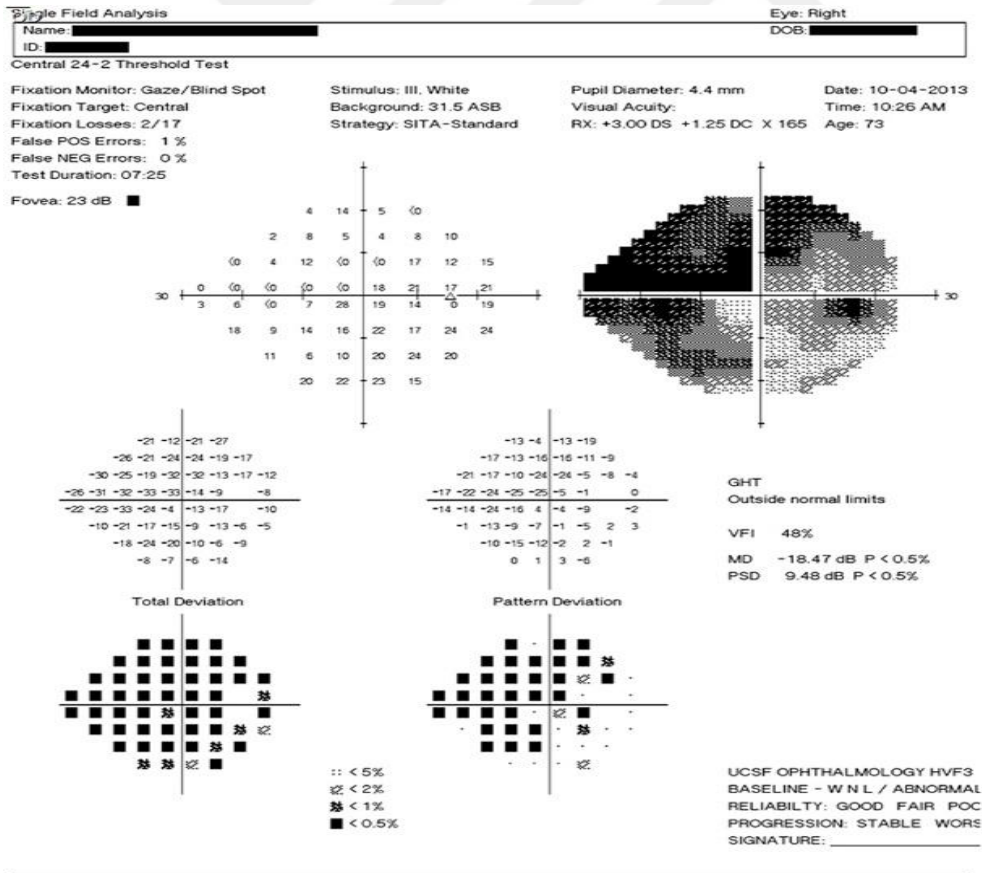


Şekil 5. Renkli görmeyi değerlendirmek için kullanılan Ishihara kartları (18)



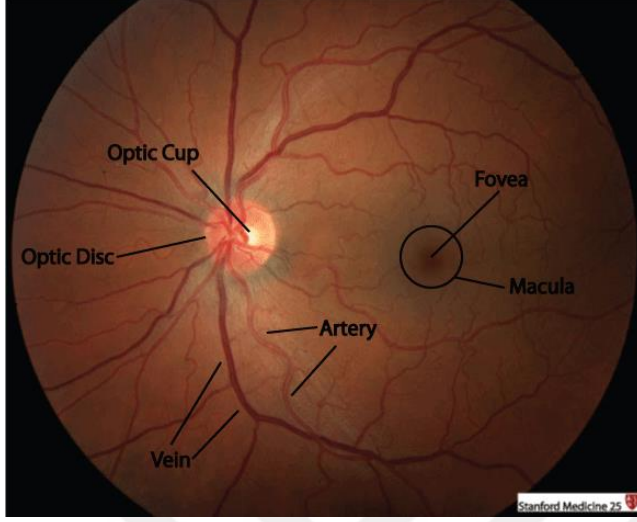
Şekil 6. Sallanan fener testi (19)

Görme alanı muayenesi yapılırken yatak başı pratik bir uygulama olan konfrontasyon testi kullanılabileceği gibi perimetri cihazı kullanılarak görme alanıyla ilgili daha net veriler elde edilebilir.



Şekil 7. Perimetri test sonucu (20)

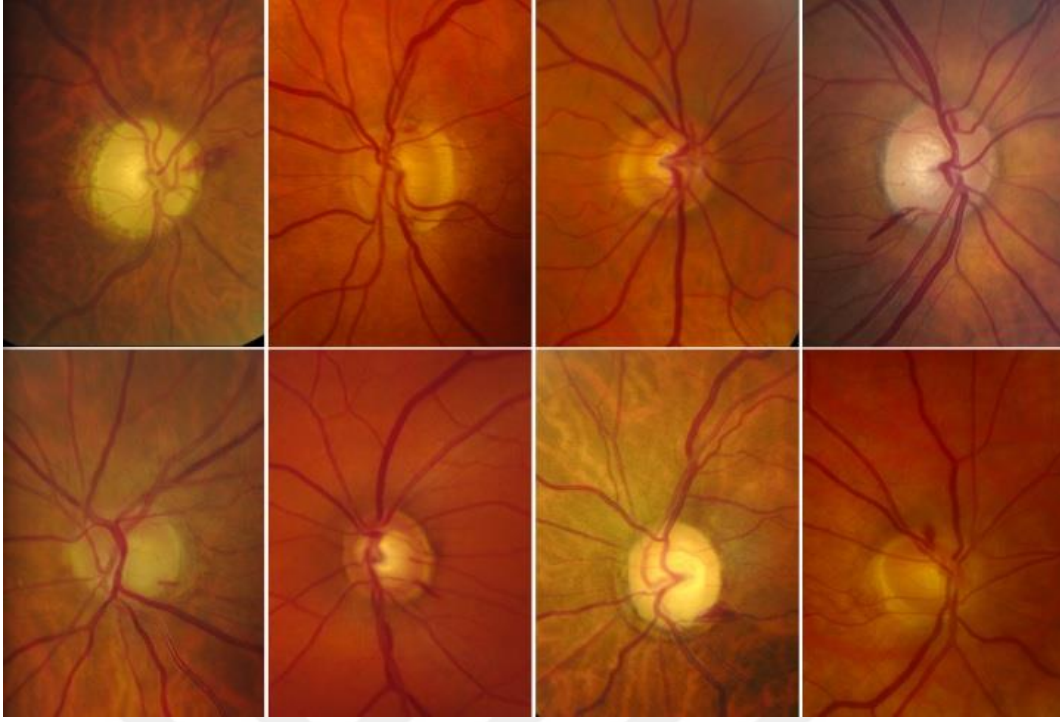
Fundus muayenesi ile optik disk, retina, maküla ve vasküler yapılar dikkatlice değerlendirilmelidir. Göz dibinde solukluk, kabarıklık, ödem, kanama, eksuda ve ek patoloji olup olmadığı araştırılmalıdır.



Şekil 8. Normal göz dibi muayene bulguları (21)



Şekil 9. Papilödem muayene bulguları (21)



Şekil 10. Optik disk kanamasına dair örnekler (22)

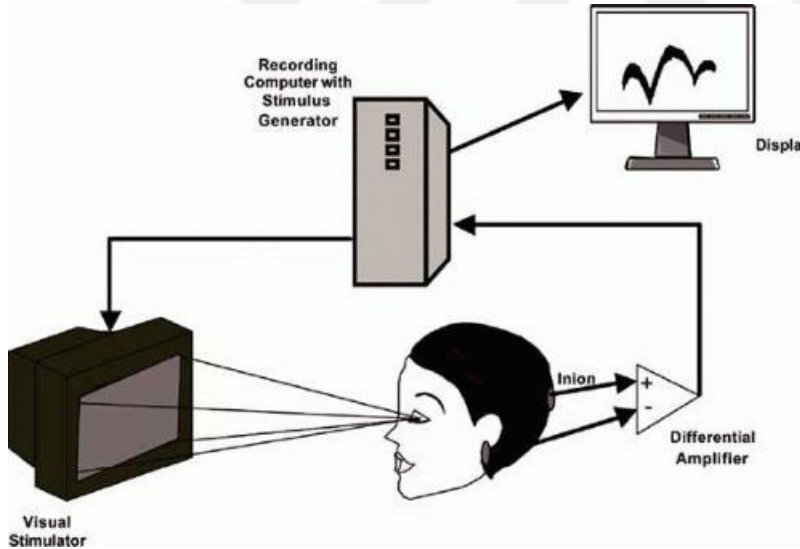
Optik nöropatili hastalarda Perri-Robson kartları ile kontrast duyarlılığı değerlendirilmelidir. Optik nöropatili hastalarda genellikle kontrast duyarlılığı azalmış olarak saptanır.

Göz muayenesi yapılırken hastanın göz hareketleri, nistagmus, ekzoftalmus ve enoftalmus yönünden de değerlendirilmelidir.

VEP elektrofizyolojik bir çalışmadır. Bu çalışmalarda flaş veya desen şeklinde görsel uyaranlara yanıt olarak kortikal aktivite ölçülür. Optik nöropatili hastalarda VEP anormal olarak ölçülebilir. Hastalardaki ön görme yollarındaki herhangi bir lezyon varlığında da VEP anormal olarak ölçülebilir bu sebeple bu testler dikkatli bir klinik muayenenenin yerini tamamen dolduramaz. Optik nöropati düşünülen ve optik disk görünümü normal olan kişilerde VEP ölçümü yarar sağlayabilir. Ayrıca bu elektrofizyolojik çalışmalar, demiyelinizan hastalık araştırılan kişilerde optik sinir fonksiyon bozukluğunu belirlemek amacıyla da kullanılabilir (16).

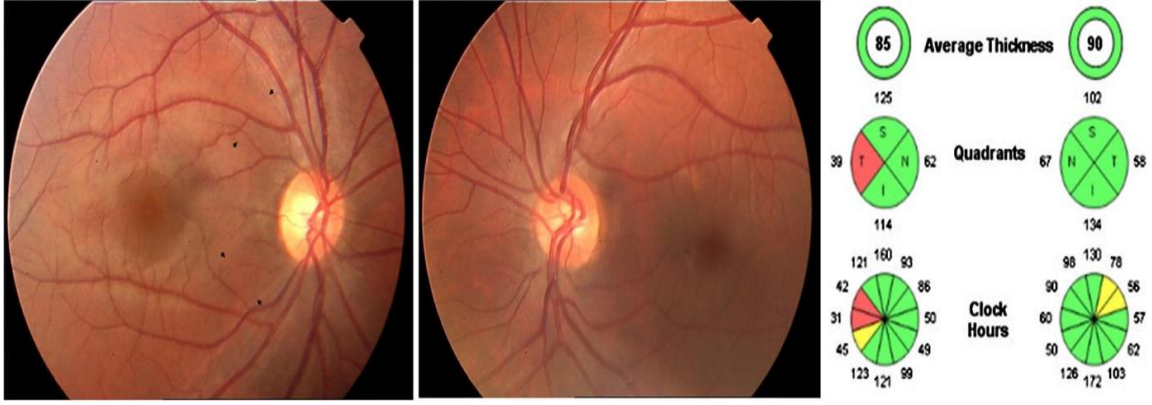
V R S K D R
N H C S O K
S C N O Z V
C N H Z O K
N O D V H R

Şekil 11. Kontrast duyarlılığı için kullanılan Perri-Robson çizelgesi (23)



Şekil 12. VEP ölçümü için kullanılan devre (24)

Optik disk merkezindeki retinal sinir lifi tabakası kalınlığı OCT tekniği kullanılarak 3,4 mm çaplı sirküler bir kesitte ölçülebilmektedir. Optik nöritli hastaların retinal sinir lifi tabakası ölçümünde kontrol grubu ile kıyaslandığında ortalama kalınlıkta %33 oranında azalma saptanmıştır. Renkli görme, görme keskinliği ve görme alanı ile retinal sinir lifi tabakası incelmesi arasında güçlü bir ilişki bulunmaktadır (25).



Şekil 13. Sağ gözde geçirilmiş optik nörit atağından sonra çekilen fundus fotoğrafında siyah oklarla retinal sinir lif tabakası kaybı gösterilmektedir. OCT sonucunda sağ gözdeki retinal sinir lif tabakası incilmesi temporal kadranda baskın olarak izlenmektedir (26).

Optik nöropatili hastalarda tanı ve etiyolojiye yönelik kullanılan diğer bir değerli tanı yöntemi MRG'dir. MRG'de güçlü mıknatıslar kullanılarak manyetik bir alan oluşturulur. Çekim esnasında hastaya radyofrekans akım gönderilir ve insan vücudundaki protonların manyetik alanla yeniden hizalanması sonucu çeşitli dokulara ait görüntüler elde edilir. Bu manyetik özelliklerle yapılan görüntüleme tekniği, iyonlaştırıcı radyasyon ve X ışınları kullanılmadan insan vücudundaki yumuşak dokuları görüntülemeye yardımcı olur ve bu açıdan bilgisayarlı tomografiden ayrılır (27).

Optik nöropatili hastaların etiyolojik araştırmalarına yönelik kullanılan diğer biyokimyasal, genetik ve histopatolojik yöntemlerden optik nöropatilerin sınıflandırılması bölümünde bahsedilecektir.

2.3. Optik nöropatilerin sınıflandırılması ve klinik özellikleri

2.3.1. Sınıflandırma hakkında genel bilgiler

Demyelinizasyon, iskemi, inflamasyon, kompresyon, infiltrasyon, travma, kalıtsal faktörler, toksik ve nutrisyonel nedenler optik nöropatiye yol açabilir. Optik nöropatinin nedeni araştırılırken yapılacak olan ayrıntılı klinik değerlendirme ve tanısız incelemeler spesifik tanıya ulaşma açısından önem arz etmektedir. Yapılan incelemeler sonucu ulaşılabilecek olan spesifik tanı hastaya uygulanacak tedaviyi, nörolojik ve görsel prognozu etkileyeceğinden optik nöropatiye neden olabilecek nedenler dikkatle ele alınmalıdır

(16). Optik nöropatilerin sınıflandırılması ve klinik özelliklerine dair bilgiler tablo 1’de gösterilmektedir.

Tablo 1. Optik nöropatilerin sınıflandırması ve klinik özellikleri (16)

Optik nöropati türü	Başlangıç	Görme alanı kaybı paterni	Ofthalmoskopik bulgular	Ek özellikler
Demiyelinizan	Akut	Santral, santroçekal, arkuat	%75 normal disk (retrobulber)	Beyin sapı nörolojik belirtileri (diplopi, ataksi, güçsüzlük) veya spinal kord tutulumu (ekstremitte güçsüzlüğü, mesane semptomları, parestezi, anormal MRG bulguları)
Non-arteritik İskemik	Akut	Arkuat, altitudinal	Disk hemorajisi ile birlikte kabarık disk	Kalabalık görünümde (anormal) disk, sistemik vasküler risk faktörleri (diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi)
Arteritik İskemik	Akut	Arkuat	Kabarık ve soluk disk	Baş ağrısı, çene kladikasyonu, geçici görme kaybı veya diplopi, miyalji, ateş, kilo kaybı, Yüksek Sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP)
İnflamatuvar	Akut, subakut	Arkuat, santral, santroçekal	Kabarık disk	Otoimmün hastalıkların özellikleri (deri döküntüsü, artrit, Raynaud fenomeni), sistemik steroidlere karşı iyi yanıt
İnfiltratif	Akut, subakut	Arkuat, hemianopik	Normal veya kabarık disk	Sistemik malignite varlığı, optik sinir veya meningeal infiltrasyon gösterebilir
Toksik veya nutrisyonel	Akut, subakut veya kronik	Santral, santroçekal	Normal veya hafif kabarık disk	İlaç ve madde kullanımı öyküsü (etambutol, alkol)
Kalıtsal	Kronik (dominat ve resesif), akut veya subakut (Leber)	Santral, santroçekal	Soluk (dominat ve resesif) veya peripapiller telenjektazik damarlarla birlikte hafif kabarık disk (Leber)	Pozitif aile öyküsü ile birlikte çocuklukta başlangıç öyküsü, Mitokondriyal deoksiriboz nükleik asit (DNA) testi ile Leber’in mutasyonu ortaya çıkarabilir
Kompresif	Kronik	Arkuat, hemianopik	Normal veya soluk disk	Yer kaplayan kitle (MRG bulguları)
Travmatik	Akut	Arkuat, santral veya hemianopik	Normal	Kafa veya yüz travması
Radyasyon	Akut	Arkuat, hemianopik	Normal	Beyin veya orbital bölgeye uygulanmış radyasyon öyküsü, optik sinirin kontrast tutulumu gösterilebilir (MRG bulguları)
Paraneoplastik	Subakut, kronik	Santral	Kabarık disk	Küçük hücreli akciğer karsinom ilişkili, Collapsin Yanıt Aracı Protein-5 (CRMP-5) antikor pozitif olabilir, paraneoplastik serebellar sendrom

2.3.2. Akut demiyelinizan optik nöropatiler ve ilişkili hastalıklar

Optik nörit, merkezi sinir sisteminin inflamasyonu ile karakterize olan ve demiyelinizasyon ile sonuçlanan bir klinik tabloyu ifade etmektedir. Tekrarlayan optik nörit atakları MS, NMOSD ve MOGAD gibi demiyelinizan hastalıklar geliştirme eğilimine işaret edebilir (28).

2.3.2.1. Multiple skleroz (MS)

Tanım: Multiple skleroz (MS), merkezi sinir sisteminde kronik inflamasyon ve demiyelinizasyon ile seyreden otoimmün bir hastalıktır (29).

Etiyoloji ve risk faktörleri: Vitamin D eksikliği, Ultraviyole (UV) ışınlar maruziyeti, sigara, beslenme alışkanlıkları, Mycoplasma pneumoniae, human herpes virüsü tip 6 (HHV-6), Epstein Barr virüsü (EBV) gibi etkenlere maruziyet gibi çeşitli çevresel faktörler MS başlangıcı ile ilişkilendirilmiştir (30).

Multiple skleroz, genetik duyarlılığa sahip otoimmün bir hastalık olarak bilinmektedir. MS oluşumundaki en büyük genetik risk insan lökosit antijeni (HLA) bölgesinde yer alan ve antijen sunan molekülleri kodlayan genlere aittir. HLA aracılığıyla olan bu genetik duyarlılık karmaşık alel ve gen-gen etkileşimleri ile belirlenmektedir. MS gelişimi açısından risk oluşturan majör doku uygunluk kompleksi (MHC) haricinde en az 200 varyant olduğu bilinmektedir (31). HLA-DRB1*15:01 aleli, MHC sınıf II HLA-DRB1 genine ait olmakla beraber aynı zamanda MS gelişimi için ilk tanımlanan ve en büyük genetik risk faktörüdür. Antijen sunan hücrelerde ifade edilen HLA-DRB1 geni, farklılaşma kümesi 4 (CD4) T hücrelerine belirli antijen tiplerinin sunulmasında görev almaktadır (32).

Epidemioloji: Birçok ülkede gençlerde görülen travmatik olmayan nörolojik bozuklukların önde gelen sebeplerinden birisi multiple sklerozdur. MS, ABD’de yaklaşık olarak 400.000 kişiyi ve dünya üzerinde yaklaşık 2,5 milyon kişiyi etkilemektedir. MS, kadın cinsiyette daha sık izlenmekle beraber cinsiyet oranı sanayileşmiş ülkelerin çoğunda 3:1 (K:E) oranındadır. MS her yaşta ortaya çıkabilir fakat ortalama başlangıç yaşı 20 ila 40 arasındadır. MS prevalansının Avrupa kökenli toplumlarda 1000’de 1 olduğu tahmin edilmektedir. Yapılan araştırmalarda Afrika ve Doğu Asya toplumlarında MS prevalansının daha düşük oranda olduğu izlenmiştir. MS, coğrafi konuma bağlı bir prevalans değişikliği göstermektedir. Kuzey Amerika ve

Avrupa'nın kuzey enlemlerinde MS insidansının daha yüksek oranlarda olduğu belirtilmektedir (33).

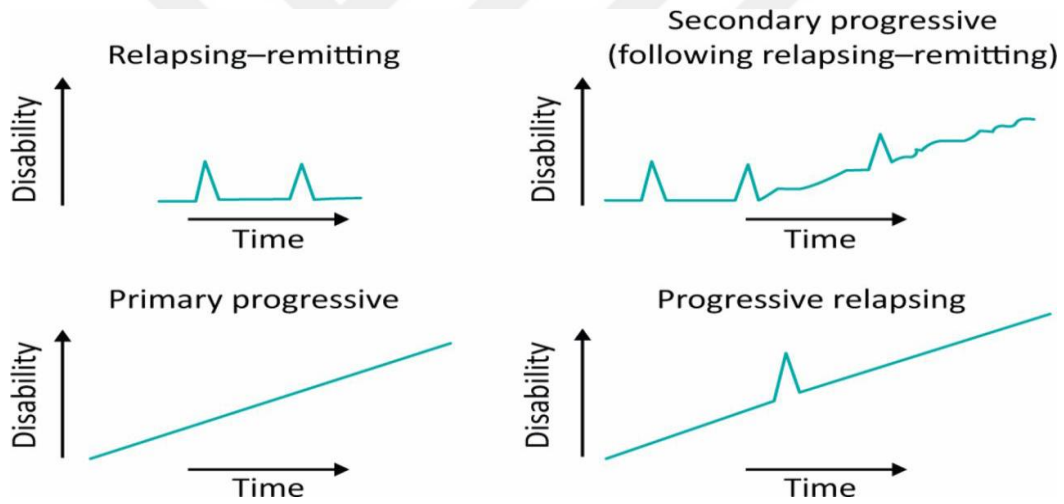
İmmünopatogenez: Merkezi sinir sistemindeki otoreaktif T hücreleri, inflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını sağlayarak gliozis, akson kaybı ve demiyelinizasyona sebep olmaktadır. MS immünopatogenezindeki diğer önemli unsurlar arasında nötrofiller, B hücreleri ve T hücre lenfositleri (CD4+ ve CD8+) yer almaktadır. MS hastalığının ilerlemesi ve şiddeti ile yüksek nötrofil-lenfosit oranları arasında bir ilişki olduğu belirtilmektedir (34).

Klinik sunum: MS santral sinir sisteminin (SSS) farklı bölgelerini etkileyebilir ve çeşitli nörolojik semptomlar gösterebilir. Klinik sunum hastadan hastaya değişmekle beraber aynı hastanın semptomları zaman içerisinde değişiklik gösterebilir ve hastanın işlevsel yeteneklerini etkileyebilir. MS hastalığının seyri esnasında görülebilecek semptomlar tablo 2'de gösterilmiştir (30). MS hastalarının bir kısmı ısıya maruziyet sonrası nörolojik semptomlarda geçici bir kötüleşme yaşarlar. Uhthoff fenomeni olarak adlandırılan bu durum, sıcaklık artışının demiyelinizan aksonlardaki iletimi yavaşlatması veya blokaja sebep olması ile açıklanmaktadır (35).

Tablo 2. Multiple sklerozun klinik belirtileri (30)

Birincil semptomlar	Daha yaygın semptomlar	-Duyusal bozukluklar (uyuşma, karıncalanma, kaşıntı, yanma) -Yürüme zorlukları (yorgunluk, güçsüzlük, spastisite, denge kaybı ve tremor nedeniyle) -Görme sorunları (çift görme, bulanık görme ve göz hareketinde ağrı) -Bağırsak ve üriner sistem disfonksiyonu (kabızlık ve mesane disfonksiyonu), cinsel işlev bozukluğu -Bilişsel ve duygusal bozukluk (öğrenememe ve depresyon) -Baş dönmesi ve vertigo
	Daha az yaygın semptomlar	-Yutma sorunları (disfaji) -Konuşma sorunları (dizartri) -Solunum problemleri -İşitme kaybı -Nöbetler -Baş ağrısı
İkincil semptomlar		-İdrar yolu enfeksiyonları -Hareketsizlik
Üçüncül semptomlar		-Sosyal komplikasyonlar -Mesleki komplikasyonlar -Psikolojik komplikasyonlar -Depresyon

MS'in klinik seyri incelendiğinde hastaların yaklaşık %85'inde görülen ve aynı zamanda en sık oranda izlenen, ataklar sonrası tam veya eksik iyileşmeler şeklinde seyreden relapsing remitting MS (RRMS) tipi görülmektedir. Hastaların yaklaşık % 15'inde ise en baştan itibaren veya ilk atak sonrası yeni bir atak olmaksızın gittikçe ilerleyen primer progresif MS (PPMS) tipi görülmektedir. RRMS'li hastaların bir kısmında kademeli şekilde ilerleyen ve sakatlık gelişebilen sekonder progresif MS (SPMS) tipi izlenmektedir. Öncesinde klinik atak olmaksızın izole tek bir atak geçiren ve MS açısından tanısal kriterleri karşılamayan hastalar için ise klinik izole sendrom (CIS) terimi kullanılmaktadır (36). Radyolojik izole sendrom (RIS) ise kişinin öyküsünde ve güncel durumunda nörolojik açıdan semptom ve anormal muayene bulgusu olmaksızın yapılan görüntülemelerde beyinde veya omurilikte MS ile tutarlılık gösteren ve başka bir tanıyla açıklanamayan lezyonların bulunması durumudur. RIS şu an için MS hastalığı açısından klinik bir seyir tipi olarak kabul edilmemektedir (37).



Şekil 14. Multiple skleroz hastalığının seyri (36)

Tanı ve görüntüleme özellikleri: MS tanısı konulurken, merkezi sinir sistemindeki lezyonların ve sebep olduğu klinik tablonun zamansal ve mekânsal yayılımınının gösterilmesi ve benzer tabloyu oluşturabilecek alternatif tanıların dışlanması temel ilkedir. Bazı hastalar klinik ve laboratuvar sonuçları ile kolayca tanı alabilirken, bazı hastalar için bu durum daha da zor olabilir. Atipik klinik ve görüntüleme bulguları olan veya CIS safhasındaki hastalarda tanı bazen radyolojik ve klinik takip sonrası konulabilmektedir(38). MS tanısında kullanılan 2017 Revize McDonald kriterleri tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. MS tanısında kullanılan 2017 Revize McDonald kriterleri (38)

2017 Revize McDonald kriterleri (Thompson ve arkadaşları)		
Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥ 2 atak	≥ 2	Yok (A)
≥ 2 atak	1 + öyküde başka bir alandaki lezyona ait atak(B)	Yok (A)
≥ 2 atak	1	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG (C) ile mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥ 2	Ek bir klinik atak veya MRG (D) ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik oligoklonal band (OKB) (E) varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG (C) ile mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG (D) ile zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS-spesifik OKB (E) varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerden en az 2'si • MS için tipik (periventriküler, kortikal / jukstakortikal veya infratentoryal) alanlarda ≥ 1 lezyon • Spinal kordda ≥ 2 lezyon • BOS-spesifik OKB varlığı

(A) : Mekanda ve zamanda yayılımı göstermek için ek bir teste gerek yoktur. Ancak beyin MRG tüm hastalara yapılmalıdır. Tanıyı destekleyecek yetersiz klinik ve MR bulguları olanlarda, tipik CIS olmayanlarda, atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılamadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanımlar göz önünde bulundurulmalıdır.

(B) : Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümanite edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa, öykü enflamatuvar demyelinizan olaya ait tipik semptom ve klinik gelişim özelliklerini içermelidir. Ancak en az bir atak objektif bulgularla desteklenmelidir. Objektif kanıtların yokluğunda dikkatli olunmalıdır.

(C) : MRG'de mekanda yayılım; MS tipik (periventriküler, kortikal/jukstakortikal, infratentoryal ve spinal kord) 4 alanın ≥ 2 'sinde ≥ 1 lezyon olması.

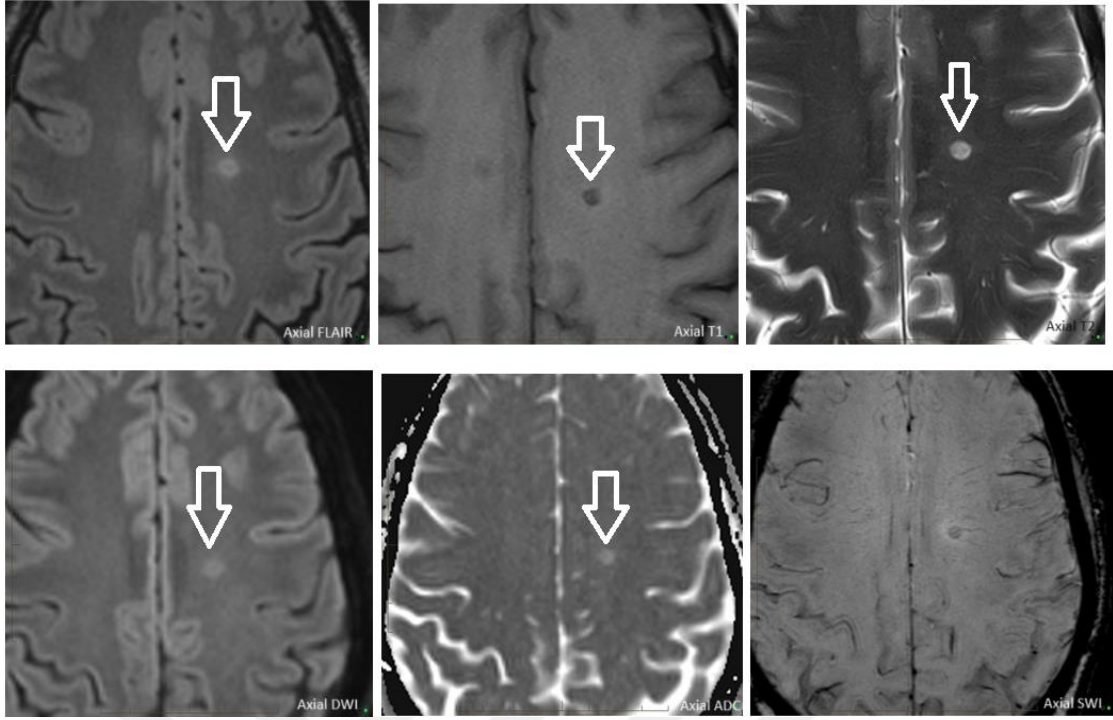
(D) : MRG'de zamanda yayılım; herhangi bir zamanda çekilen MRG'de kontrast tutan ve tutmayan lezyonların aynı anda bulunması veya takip MRG'sinde ilk MRG (çekildiği zamandan bağımsız olarak) referans alındığında yeni bir T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.

(E) : BOS-spesifik OKB varlığı zamanda yayılımı göstermez ama tanıda onun yerine geçer.

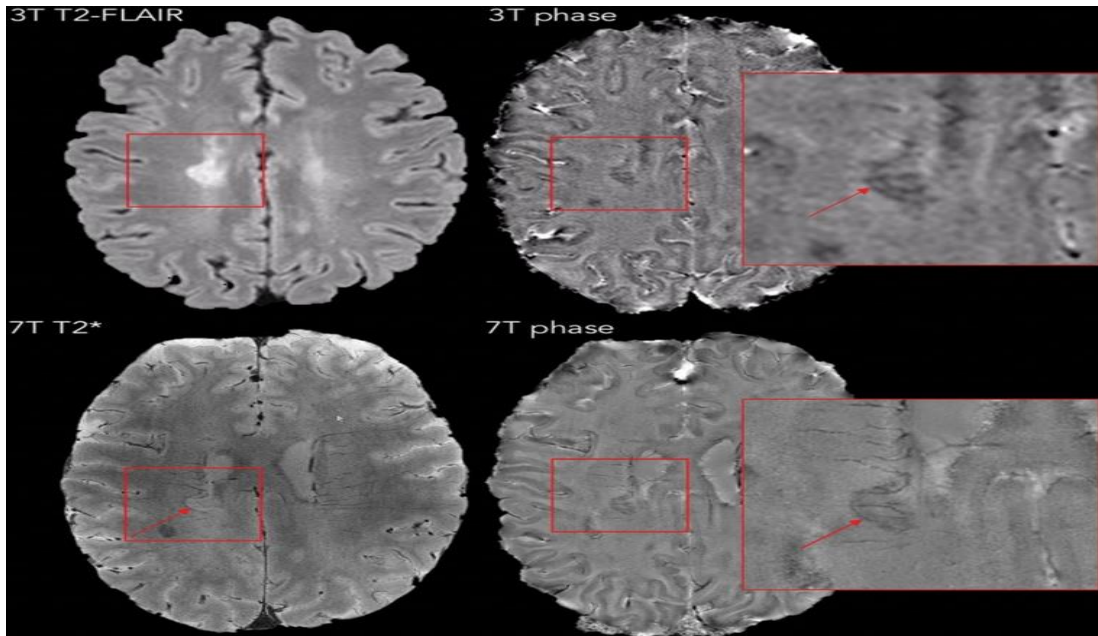
MS: Multiple skleroz, SSS: Santral sinir sistemi, MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, BOS: Beyin omurilik sıvısı, OKB: Oligoklonal band

MRG yumuşak dokularda yüksek çözünürlüklü görüntü elde etme olanağı tanınmasıyla MS hastalarındaki beyin ve spinal kord lezyonlarını ayrıntılı şekilde göstermekle beraber hastalığın tanısı ve takibinde önemli bir yer kaplar. MS hastalarında MRG ile lezyonların karakteristik yerleşimlerine, şekillerine, zamansal ve mekânsal yayılımına dair önemli bilgiler elde edilir. MS tutulumu açısından tipik lezyon lokalizasyonları, korpus kallosum, jukstakortikal ve kortikal alanlar (U-lifleri), periventriküler alan, temporal bölge, serebellum, beyin sapı, optik sinir ve spinal kordtur. MS hastalarında spinal kord lezyonları torakal bölgeye oranla servikal bölgede daha sık görülmektedir. MS hastaları için son yıllarda yapılan görüntüleme çalışmalarında hastalığa özgü kabul edilebilecek veya MS hastalarında daha sık görülebilen bazı radyolojik biyobelirteçlerden bahsedilmektedir. Santral ven işareti ve paramanyetik rim lezyon bu önemli biyobelirteçlerden bazılarıdır. 3 Tesla ve üstü MRG incelemelerinde daha iyi gözlenen ve görüldüğü zaman MS açısından özgüllüğü artıran santral ven işareti, MS plaklarının perivenüler lokalizasyon gösterdiğine ve lezyonların venin santralinden geçtiğine dair bulguları işaret etmektedir (38).

MS ile ilgili yapılan yakın tarihli görüntüleme çalışmalarında, duyarlılık ağırlıklı görüntülemelerde (SWI) saptanan paramanyetik rim lezyonlarının daha yüksek nörolojik sakatlıkla ilişkili olduğu ve MS açısından radyolojik bir biyobelirteç olabileceği öne sürülmüştür. Ayrıca paramanyetik rim lezyonlarının demirden zengin mikrogliya ve makrofajlarla histopatolojik yönden örtüştüğü ve inflamasyonun bir göstergesi olduğu düşünülmektedir (39).



Şekil 15. MS tanılı bir hastada yapılan kraniyal görüntülemelerde sol sentrum semiovale lokalizasyonunda, FLAIR ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünümde, T1 ağırlıklı sekansta ise hipointens görünümde oval bir lezyon izlenmektedir. Aynı lezyon difüzyon ağırlıklı görüntüleme/görünür difüzyon katsayısı (DWI/ADC) sekanslarında difüzyon artışı göstermektedir. SWI sekans görüntülemeye ise lezyona ait santral ven işareti görülmektedir (40).



Şekil 16. RRMS tanılı 55 yaşındaki kadın hastanın kraniyal MR görüntülemesinde sağ tarafta periventriküler bir lezyon izlenmektedir. Paramanyetik rim lezyonu, 3 Tesla ve 7 Tesla faz görüntülerde kırmızı oklar ile gösterilmiştir (41).

Demyelinizan optik nörit ve multiple sklerozda akut atak tedavileri:

MS tedavisindeki temel yol haritası, akut atakların tedavisi, hastalığın semptomlarına yönelik iyileşme sağlama ve hastalığı modifiye edici ajanlar ile biyolojik aktiviteyi azaltma üzerine yoğunlaşmıştır (42).

MS hastaları için kullanılan akut atak, relaps veya alevlenme terimleri, 24 saatten uzun süren, objektif şekilde değerlendirilebilen veya hasta tarafından ifade edilen, demiyelinizan sürecin semptomlarıyla uyumlu özelliklere sahip, enfeksiyon ve ateşin eşlik etmediği klinik tabloyu ifade etmektedir. MS hastalarında akut atak tanısı klinik olarak konulabilmekle beraber hastalık aktivitesini değerlendirmek amacıyla yapılacak olan yeni kontrastlı MRG klinisyenlere ek fayda sağlayabilmektedir (43).

Optik nörit ile MS gelişimi arasında bir bağlantı olabileceği uzun süredir MS alanında yapılan çalışmaların ilgi odağı olmuştur. Bir çalışmada ilk optik nörit atağından sonraki 15 yıllık takip süresince hastalarda MS gelişimi açısından kümülatif olasılık %50 olarak bulunmuştur. Ayrıca başlangıçta yapılan beyin MRG’de lezyon olması ile MS gelişimi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu saptanmıştır. 15 yıllık takip süresince başlangıç beyin MR görüntülemesinde en az 1 lezyon saptanan hastalar için bu olasılık %72 iken lezyon saptanmayan hastalar için %25 idi. Aynı çalışmada ilk optik nörit atağı sonrası MS gelişimi açısından en yüksek riskin ilk 5 yıl içerisinde olduğu belirtilmektedir (44). Optik nörit ve MS’in akut alevlenmelerinde tedavi seçeneği olarak ilk tercih 3-10 gün süreyle yüksek doz (1000 mg/gün) intravenöz metilprednizolondur (IVMP). Steroid tedavisine dirençli olgularda plazmaferez tedavisi de akılda tutulmalıdır.

Multiple sklerozda birinci basamak tedaviler

MS hastaları için kullanılan koruyucu tedavilerdeki temel amaç beyinde yeni plak oluşumunu engellemek ve nüksleri azaltmaktır. Koruyucu tedaviler üç basamakta gruplandırılmaktadır (45). Birinci basamak ilaçlar arasında interferon beta preparatları, glatiramer asetat, teriflunomid ve dimetil fumarat bulunmaktadır.

İnterferon-beta preparatları: Bu ilaç, matris metalloproteinaz ekspresyonunda azalma, sitokin ekspresyonunda değişiklikler, kan-beyin bariyerinde iyileşmede potansiyel rol alma, T ve B hücre fonksiyonlarında modülasyon gibi farklı yollar üzerinden etkisini göstermektedir. İlaç kas içi veya deri altı olarak uygulanmaktadır.

Hastalardaki nörolojik semptomlarda kısa süreli kötüleşme ve grip benzeri tabloya sebep olabilir (46).

Glatiramer asetat: Sentetik bir polipeptid karışımı olan bu ilaç, majör doku uygunluk kompleks molekülleri için ligand fonksiyonu görerek bu moleküllerin aktivasyonlarını kısıtlar ve düzenleyici hücre indüksiyonunu destekler. Glatiramer asetatın ayrıyeten nöroprotektif etki oluşturduğu ve tamir yolları üzerinden de etki ettiği düşünülmektedir. Genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilen bu molekül deri altına uygulanmaktadır (46).

Teriflunomid: Bağışıklık baskılayıcı bir molekül olan leflunomid, romatoid artrit tedavisinde kullanılmaktadır. Teriflunomid ise leflunomidin aktif metabolitidir. Dihidroorotat dehidrogenaz, pirimidin sentezinde fonksiyon gören bir enzimdir. Teriflunomid, dihidroorotat dehidrogenazı inhibe ederek etki göstermektedir. Bu molekül için teratojenite ve hepatotoksisite riski mevcuttur. Gastroenterit, bulantı, baş ağrısı, karaciğer alanin transferaz enzimlerinde yükselme ve alopesi ilacın yaygın yan etkileridir. Teriflunomid, gereken durumlarda kolestiramin ilacı kullanılarak vücuttan hızlı bir şekilde uzaklaştırılabilir (42).

Dimetil fumarat: Bu molekül hücre koruyucu ve antiinflamatuvar etkisini nükleer faktör eritroid 2 (Nrf2) sinyal yolağı ve farklı mekanizmalar üzerinden göstermektedir. Bu ilaç genellikle hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Çoğunluğu lenfopenik olan bazı hasta gruplarında ise progresif multifokal lökoensefalopati (PML) riski açısından bağlantılı bulunmuştur ve bu sebeple ilacı kullanan hastalar için 6-12 ayda bir lenfosit takibi önerilmektedir. Dimetil fumaratta olduğu gibi mono-metil fumarata metabolize olan diroksimel fumarat adlı moleküle ise RRMS hastalarında kullanım açısından Ekim 2019'da Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onay verilmiştir (42).

Multiple sklerozda ikinci basamak tedaviler

Natalizumab: Bu molekül $\alpha 4$ integrin antagonizması üzerinden etki ederek santral sinir sistemine lökosit transmigrasyonunu engeller. Bu ilaca FDA tarafından RRMS hastalarının tedavisi için onay verilmiştir. PML, natalizumab kullanımıyla ilişkili en ciddi yan etki tablolarından biridir. Bu ciddi tablo immün sistemi önemli ölçüde baskılanmış kişilerde görülmekle beraber John Cunningham virüsünün (JCV) yeniden aktive olmasından kaynaklanmaktadır. Natalizumab tedavisi alan hastalarda PML

yönünden risk analizi yapmak ve anti-JCV antikorlarının ölçülmesi, ilacın güvenli kullanımı açısından önem taşımaktadır (47).

Fingolimod: Bu molekül sfingozin-1-fosfat reseptörleri üzerinden antagonizma yaparak etki göstermektedir. Fingolimod, immunomodülasyon aracılığıyla kandaki T ve B lenfositlerin sayılarını azaltmaktadır. Oral yoldan kullanılan bu ilaca RRMS tedavisi için 2010 yılında FDA ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onay verilmiştir (48). İlacın kullanılmaya başlandığı ilk günlerde görülebilen bradikardi sebebiyle ilk dozun hastanede alınması ve 6 saat kadar kardiyak yönden hasta takibi önerilmektedir. Fingolimod, maküla ödemi yapabileceğinden bu ilaca başlanmadan önce ve başladıktan 4-6 ay sonra göz muayenesi ve OCT kontrolü yapılması önerilmektedir. Bu ilaca başlanmadan önce Varisella Zoster virüsüne karşı hastaların bağışıklıkları kontrol edilmeli ve bağışıklığı olmayan hastaların bu yönden aşılması gerekmektedir (45).

Okrelizumab: Anti-CD20 antikoruna olan bu ilaç, kandaki matür ve immatür B hücrelerini azaltarak fakat CD20 negatif plazma hücrelerine zarar vermeden antikor aracılı sitotoksite ve kompleman aracılı sitotoksite üzerinden etkisini gösterir. MRG bulguları ve klinik verilere dayanılarak PPMS hastalarında hastalığın progresyon oranını azaltan ilk ilacın okrelizumab olduğu belirtilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda okrelizumab tedavisi alan MS hastalarında üst solunum yolu enfeksiyonu ve malignite gelişme sıklığının plasebo veya interferon beta-1a kullanan gruplara kıyasla daha fazla olduğu bulunmuştur. Neoplazm gelişimi açısından kaygı oluşturan bu verilerin netlik kazanması okrelizumab tedavisi alan hastaların uzun süreli takibi ile daha iyi anlaşılacaktır (49).

Kladribin: Bu ilaç bir pürin nükleozid analogu olmakla birlikte dolaşımdaki lenfositleri selektif bir şekilde azaltarak etki gösterir. Kladribin oral tablet, RRMS hastalarında iki yıllık tedavi döngüsü süresince kısa vadeli kürler şeklinde uygulanmak üzere tasarlanmıştır. Kısa süreli uygulanan bu tedavi kürleri ile birkaç hafta içerisinde periferik lenfositleri kademeli olarak azaltan kladribin, T hücrelerine kıyasla daha çok B hücrelerine etki eder. Bu selektif lenfosit azalmasını birkaç ay süresince periferik lenfositlerin kademeli olarak yeniden artışı izler ve bu şekilde immün sistem kısa vadeli olarak baskılanmış olur. Kladribin kullanımına ilişkin temel güvenlik endişesi üçüncü ve dördüncü derece lenfopenidir (50).

Multiple sklerozda üçüncü basamak tedaviler

Mitoksantron: Kötüleşme gösteren MS hastaları için onaylanmış olan ve antrasendion bir ajan olan mitoksantronun muhtemel olarak en yararlı etkiyi, primer immün modülatör tedavilere dirençli RRMS hastaları ve genç yaştaki erken sekonder SPMS hastaları için gösterdiği düşünülmektedir. İdrar yolu enfeksiyonu, idrarda maviye çalan renk değişikliği, geçici lökopeni, saç dökülmesi, karaciğer enzimlerinde yükselme, mide bulantısı ve geçici lökopeni ilacın yaygın ve hafif yan etkileridir. Kardiyak toksisite, toksik lösemiler, amenore ve şiddetli enfeksiyonlar ise ilacın ciddi ve nadir yan etkileridir. Tedavi öncesi mediastinal radyasyon veya antrasiklin tedavi öyküsü olan hastalarda, kardiyomiyopati tanısı olan MS hastalarında ve tedaviye başlanmadan önceki sistolik sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan hastalarda mitoksantron tedavisi kullanılmamalıdır. Hastaların kardiyak, laboratuvar ve klinik yönden yakın takibi yan etkilerin azaltılması ve hasta güvenliği açısından önem arz etmektedir (51).

Üçüncü basamak tedavi çalışmaları arasında henüz FDA tarafından onay verilmemiş olan siklofosfamid, otolog hemapoetik kemik iliği nakli ve bazı deneysel tedaviler de mevcuttur (38).

Belirti giderici tedaviler

MS hastalarında ağrı, kronik yorgunluk, kas spazmları, depresyon, nöbet, idrar kaçırma ve cinsel problemler gibi ek yakınmalar zaman içerisinde nörolojik tabloya eklenebilir. Hastaların semptomlarını rahatlatmak ve yaşam kalitelerini artırmak amacıyla kullanılabilecek farklı tedavi stratejileri mevcut olmakla beraber bu tedavilerin hastalığın seyrine yönelik belirgin bir etkisi yoktur. MS hastalarında kronik ağrı sıklıkla rastlanılan bir durumdur ve nöropatik ağrı yönetiminde farmakolojik olarak gabapentin, pregabalin, karbamazepin ve duloksetin tedavileri kullanılabilir (52). MS hastalarında üst motor nöronların zarar görmesi neticesinde spinal reflekslerde anormal bir supraspinal iletim meydana gelir. Bu durum klinikte kendini spastisite olarak gösterir ve MS hastalarının yaklaşık olarak %34'ünü etkileyerek ağrı, güçsüzlük, istemsiz ani hareketler ve kontraktürlere sebebiyet verebilir. Spastisite tedavisinde kullanılabilen ilaçlar arasında tizanidin, baklofen, gabapentin ve botulinum toksin bulunmaktadır (53). MS hastalarında yapılan çalışmalarda kısa mesafedeki yürüme hızında klinik yarar sağladığı gösterilen fampiridin, MS ile ilişkili yürüme bozukluğu tedavisi açısından

onay almış, uzun salımlı bir 4-aminopiridin formudur. Demiyelinizasyona uğramış aksonlarda voltaj kapılı potasyum kanallarını bloke eden fampiridin, nörolojik etkisini santral ve periferik sinir sistemindeki nörotransmitter salınımına katkıda bulunarak gösterir (54).

2.3.2.2. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD)

Tanım: NMOSD, tekrarlayan optik nörit ve miyelit atakları ile seyredabilen, aquaporin-4 immünoglobulin G antikorları (AQP4-IgG) ile ilişkili olan ve günümüzde MS'den ayrı bir hastalık olarak kabul edilen nöroinflamatuvar otoimmün bir sendrom olarak tanımlanmaktadır (55).

Etiyoloji ve risk faktörleri: NMOSD etiyolojisi ve risk faktörlerine yönelik yapılan çalışmalarda bazı genetik ve çevresel faktörlerin NMOSD duyarlılığına etki gösterebileceği düşünülmektedir. Genetik faktörler arasında HLA-DRB1, HLA-DQA1 ve HLA-DQB1 genlerine ait bazı alellerinin dizileme aşamasında NMOSD duyarlılığı açısından pozitif ya da negatif yönde rol oynayabileceği düşünülmektedir (56). Aquaporin-4 (AQP4) su kanalları protein yapıda olmakla beraber SSS'deki su dengesini sağlamada önemli bir fonksiyona sahiptir. AQP4 su kanallarına karşı gelişen antikorlar, NMOSD gelişimi açısından anahtar rol oynamakta ve hastalığın MS'den ayırt edilmesinde kullanılan özel bir biyobelirteç görevi görmektedir. NMOSD gelişimi açısından yapılan genetik çalışmalarda AQP4 gen varyantlarının hastalığın gelişmesinde etki gösterebileceği düşünülmektedir (57). NMOSD gelişiminde rol oynayabilecek diğer risk faktörleri arasında beslenme alışkanlıkları, sigara, enfeksiyonlar ve D vitamini eksikliği bulunmaktadır (58).

Epidemiyoloji: NMOSD'nin Avrupa'daki yaygınlığının 100.000 kişi içerisinde 0,72 ile 4,4 arasında olduğu tahmin edilmektedir (59). AQP4-IgG pozitif saptanmış NMOSD'nin sıklığı kadın cinsiyette, erkeklere göre 9 kat yüksektir. Ayrıca NMOSD'nin ortalama başlangıç yaşının 40 olduğu tahmin edilmektedir (60).

Patofizyoloji: Nöromiyelitis optika hastalarının büyük bir kısmında bulunan poliklonal IgG1 antikorları, merkezi sinir sistemindeki AQP4 su kanallarını değişime uğratabilir ve etki altına alınan hücrelerde kompleman aracılı lizisi tetikleyebilir. AQP4-IgG ilişkili NMOSD'nin litik ve litik olmayan yollarla astrositleri hedef almış immün bir astrositopati olduğu düşünülmektedir (61).

Klinik sunum: NMOSD, genellikle tekrarlayan tek veya çift taraflı şiddetli optik nörit atakları ve sıklıkla 3 veya daha uzun vertebra segmenti boyunca uzanan transvers miyelit atakları ile seyreden nöroinflamatuvar bir sendromdur (62).

Sinir sisteminde area postrema, korpus kallozum, optik sinir, hipotalamus ve omurilik gibi bölgelerde bol miktarda AQP4 su kanalı bulunmaktadır. Zengin bir damar ağına sahip olan area postrema, dördüncü ventrikül yüzeyinde ve dorsal medulla oblongatada yer almaktadır (63).

Area postrema sendromu, dirençli bulantı, kusma ve hıçkırık semptomlarıyla ortaya çıkan, diğer nedenlerin dışlandığı ve bir haftadan uzun seyreden klinik bir tablodur. Semptomlar dorsal medulla oblongatada saptanmış yeni bir lezyon ile bağlantılı ise tanı için en az 48 saat süre geçmesi yeterlidir (64). Area postrema sendromu, NMOSD'nin ilk klinik sunumu olabileceği gibi hastalığın ilerleyen dönemlerinde de görülebilmektedir (63).

NMOSD'nin klinik sunumlarından bir diğeri de akut beyin sapı sendromudur. Akut beyin sapı sendromu bulguları arasında okülomotor ve fasiyal sinir paralizisi, trigeminal nevralji, vertigo, işitme kaybı, ataksi, kaşıntı, bulantı, kusma, hıçkırık, disfaji, tat almada azalma (hipoguzi), hemipleji, tonik spazm ve diğer kraniyal sinirlere ait semptomlar yer almaktadır. Akut beyin sapı sendromu ile başvuran hastaların semptomları arasında en az bir ya da daha fazla beyin sapı bulgusu yer alabilir (65).

NMOSD'nin farklı bir klinik yansıması da akut diensefalik sendromdur. Hastalarda diensefalik bölgenin tutulumuna bağlı olarak hipersomni, narkolepsi, davranış değişikliği, hipotansiyon, hipotermi, uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması sendromuna bağlı hiponatremi, galaktore ve amenore gibi farklı tablolar izlenebilir (66). NMOSD'ye özgü serebral tutulumu olan hastalarda ateş, baş ağrısı, dizatri, mental durum değişikliği, epileptik nöbet ve fokal nörolojik defisitler ile seyredebilen semptomatik serebral sendrom kliniği de görülebilmektedir (67).

Tanı ve görüntüleme özellikleri: NMOSD tanısı konulurken hastanın muayene bulgularının yanında hastalığa ait temel klinik özellikler, laboratuvar değerleri ve MRG bulguları ile tanı desteklenmelidir (68).

NMOSD tanısı için çalışılan laboratuvar ve serolojik testler klinik açıdan önemli bir yer tutmaktadır. NMOSD tanısında kullanılan ve ilk kez 2004 yılında tanımlanmış olan AQP4 antikoru, hastalığın diğer otoimmün süreçlerden ayırt edilmesinin yanında

NMSOD'nin klinik sunumunu anlamaya ve tedaviye yönelik ilerlemelerin gerçekleşmesine de büyük katkı sağlamıştır (69).

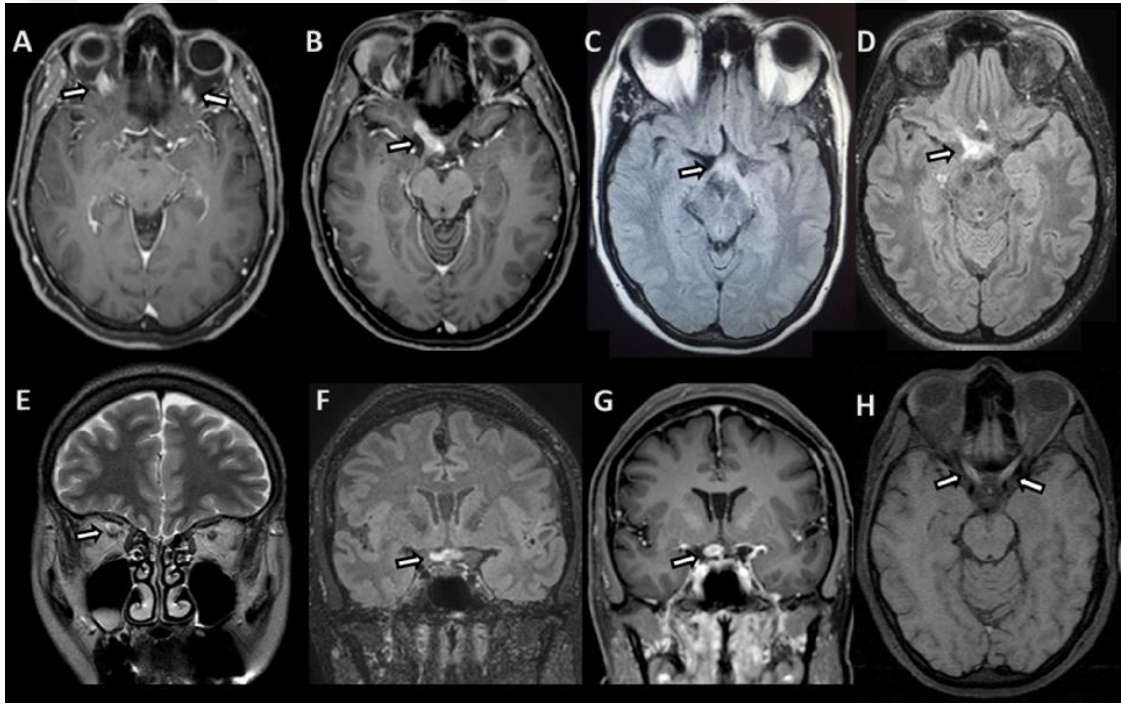
NMOSD tanısında kullanılan MRG tanısal bağlamda klinisyenlere önemli bilgiler sağlamaktadır. NMOSD düşündürülen görüntüleme bulguları arasında area postrema, periaqueductal gri cevher, dördüncü ventrikül tabanı, üçüncü ventrikül duvarları, hipotalamus, optik kiazma lokalizasyonlarındaki lezyonlar ile bilateral optik sinir tutulumunu, optik sinirin uzunlamasına geniş tutulumunu (uzunluğun yarısından fazlasını) ve bitişik üç veya daha fazla vertebral segment miyelit tutulumunu içeren lezyonlar yer almaktadır (70). NMOSD tanısı için geliştirilmiş olan 2015 uluslararası konsensüs tanı kriterleri tablo 4 içerisinde gösterilmektedir.

Tablo 4. NMOSD için geliştirilmiş olan 2015 uluslararası konsensüs tanı kriterleri (71).

Yetişkin hastalar için NMOSD tanı kriterleri
NMOSD tanısında kullanılan temel klinik özellikler: 1. Optik nörit 2. Akut transvers miyelit 3. Area postrema sendromu: diğer nedenlerle açıklanamayan bulantı, kusma veya hıçkırık epizodu 4. Akut beyin sapı sendromu 5. NMOSD'ye özgü diensefalik MRG lezyonları ile birlikte semptomatik narkolepsi veya akut diensefalik klinik sendrom 6. NMOSD'ye özgü beyin lezyonlarıyla birlikte semptomatik serebral sendrom
AQP4-IgG ile birlikte NMOSD için tanı kriterleri: 1. En az 1 temel klinik özellik olmalı. 2. Mevcut en iyi tespit yöntemini kullanılarak AQP4-IgG için pozitiflik gösterilmeli, hücre bazlı test önemle tavsiye edilmektedir. 3. Alternatif tanılar dışlanmalıdır.
AQP4-IgG olmaksızın veya AQP4-IgG durumu bilinmeyen NMOSD için tanı kriterleri: 1. Bir veya daha fazla klinik atağın sonucu olarak ortaya çıkan en az 2 temel klinik özellik olmalı ve beraberinde aşağıdaki gereksinimlerin tümünü karşılamalıdır: a) En az bir temel klinik özellik optik nörit, uzun segment (en az 3 veya daha fazla bitişik vertebral segment) transvers miyelit veya area postrema sendromundan biri olmalı b) Uzayda yayılım göstermeli (2 veya daha fazla farklı temel klinik özellik içermeli). c) Uygun olduğu takdirde ek MRG gereklilikleri yerine getirilmelidir. 2. Mevcut en iyi tespit yöntemini kullanılarak AQP4-IgG için negatif test sonucu elde etmek veya uygun olmayan test sonuçlarının olması. 3. Alternatif tanılar dışlanmalıdır.
AQP4-IgG olmaksızın veya AQP4-IgG durumu bilinmeyen NMOSD için ek MRG gereklilikleri:

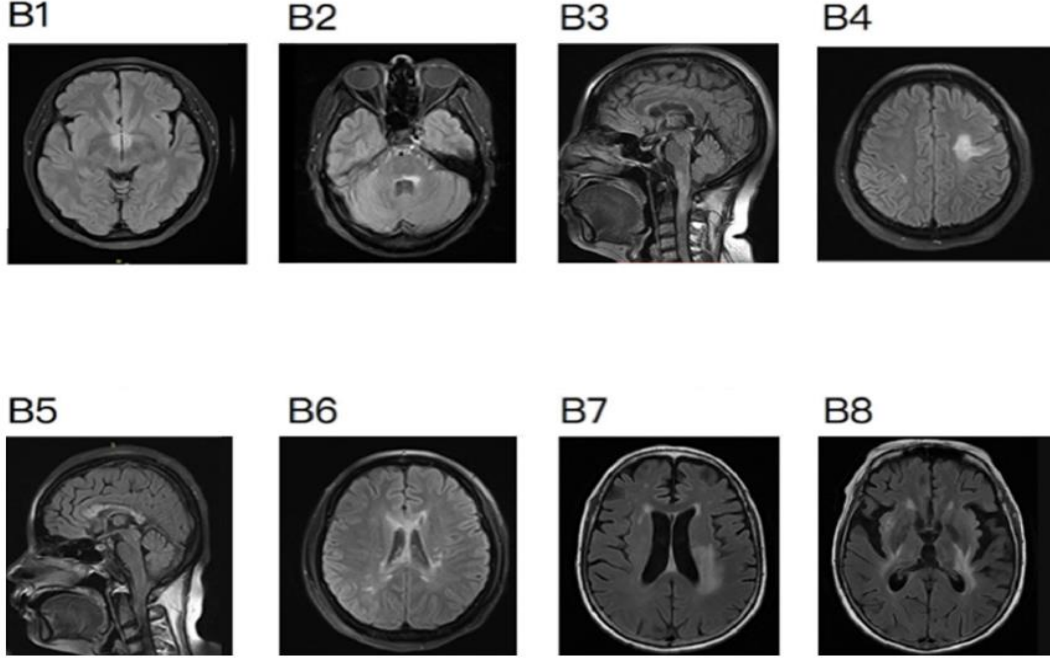
1. Akut optik nörit: (a) normal bulgular veya sadece nonspesifik beyaz cevher lezyonları gösteren beyin MRG bulguları veya (b) optik sinir uzunluğunun yarısından fazlasını veya optik kiazmayı içeren T2 hiperintens lezyon veya T1 ağırlıklı sekansta kontrast tutulumu olan lezyon gösteren optik sinir MRG bulguları gereklidir.
2. Akut transvers miyelit: Akut transvers miyelit ile uyumlu öyküsü olan hastalarda uzun segment (en az 3 veya daha fazla bitişik vertebral segment) ilişkili intramedüller MRG lezyonu veya MRG ile en az 3 veya daha fazla bitişik vertebral segment uzunluğunda fokal spinal kord atrofisi gösterilmelidir.
3. Area postrema sendromu: MRG'de dorsal medulla/area postrema ilişkili lezyon bulunmalıdır.
4. Akut beyin sapı sendromu: MRG'de periependimal beyin sapı ilişkili lezyon bulunmalıdır.

Kısaltmalar: AQP4 = aquaporin-4; IgG = immünoglobulin G; MRG: manyetik rezonans görüntüleme; NMOSD = nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu



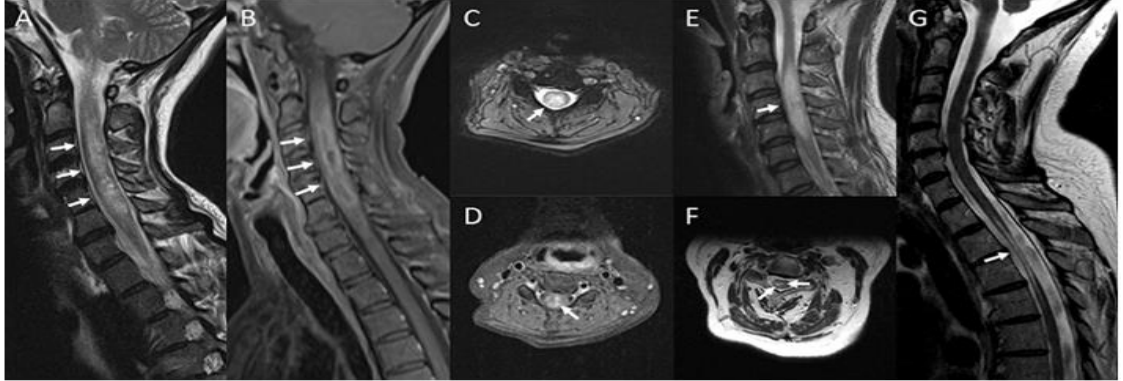
Şekil 17. Konvansiyonel beyin MRG ile elde edilmiş olan ve NMOSD'de izlenen ön görsel yol lezyonlarına ait kesitler şekil üzerinde gösterilmiştir.

(A) Bilateral kontrast tutulumu olan akut optik sinir lezyonlarına ait aksiyel kesit görüntüsü. (B) Ağırlıklı olarak sağ optik sinirin posteriorunda yer alan ve optik kiazmaya kadar uzanan kontrast tutan lezyona ait aksiyel kesit görüntüsü. (C) Akut hiperintens kiazma lezyonuna ait aksiyel kesit görüntüsü. (D) Ağırlıklı olarak sağ optik sinirin posterioru ve optik kiazmadaki akut hiperintens lezyona ait aksiyel kesit görüntüsü. (E) Akut sağ optik sinir lezyonuna ait koronal kesit görüntüsü. (F) Akut hiperintens optik kiazma lezyonuna ait koronal kesit görüntüsü. (G) Kontrast tutulumu olan ve akut hiperintens optik kiazma lezyonuna ait koronal kesit görüntüsü. (H) Akut bilateral hiperintens optik sinir lezyonuna ait aksiyel kesit görüntüsü (72).



Şekil 18. Beyin MR görüntülemesinde NMOSD'ye özgü olan lezyonlar gösterilmektedir.

(B1) Üçüncü ventrikül etrafındaki periependimal lezyonlar. (B2) Dördüncü ventrikülü çevreleyen periependimal lezyonlar. (B3) Servikal kordtan medulla oblongataya uzanan lezyonlar. (B4) Beyaz cevher yolları boyunca 'dökülen mürekkep' gibi görünen, geniş ve birleşik hemisferik beyaz cevher lezyonları. (B5) Lateral ventrikülleri çevreleyen kallozal lezyonlar. (B6-B7) Lateral ventrikülleri çevreleyen periependimal lezyonlar. (B8) Kortikospinal yolları tutan lezyonlar (73).



Şekil 19. NMOSD ilişkili spinal kord lezyonlarının manyetik rezonans görüntüleme bulguları:

(A) servikal kordun T2 sagittal kesitinde görülen uzun segment omurilik lezyonu (beyaz oklar), (B) aynı lezyonun T1 sagittal kesitinde izlenen ve periferik kontrastlanma gösteren lezyon (beyaz oklar), (C) aynı lezyonun T2 aksiyel kesitte C4 seviyesinde merkezi kord lezyonu (beyaz ok) ve (D) aynı bölgedeki T1 aksiyel kesitte lezyona ait merkezi kontrast tutulumu (beyaz ok) ; (E) servikal bölgenin T2 sagittal görüntüsünde yüksek sinyalli lezyona ait kordun ödemli görüntüsü (beyaz ok) ; (F) servikal bölgenin aksiyel T2 kesitinde parlak benekli kord lezyonları (beyaz oklar) ; (G) serviko-toraksik bölgenin sagittal T2 kesitinde miyelomalazi ile birlikte izlenen spinal atrofi (beyaz ok) izlenmektedir (74).

Tedavi: NMOSD’de akut atak ve optik nörite yönelik akut dönem tedavi seçenekleri arasında yüksek doz IVMP, plazmaferez, immünoadsorbsiyon ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavileri önerilmektedir. Nöromiyelitis Optika Çalışma Grubu (NEMOS), NMOSD için akut atak tedavisinde yüksek doz IVMP’yi birinci basamak seçenek olarak önermektedir. Genel yaklaşım olarak 3-5 günlük yüksek doz (1 gram) IVMP tedavisi sonrası oral steroid ile devam edilmesi ve sonrasında oral steroidin kademeli şekilde azaltılarak uzun süreli tedavilerin planlanması önerilmektedir. Tedavi kılavuzları, steroida dirençli veya klinik tablonun kötü seyrettiği hastalarda 5-7 seans plazmaferez tedavisi önermektedir. Steroide belirgin yanıt alınamayan hastalarda 5 günlük IVIG (0,4 gr/kg) tedavisi de alternatif bir seçenektir. Yapılan diğer çalışmalarda, bazı ligandlar kullanılarak hastaların kanının kimyasal bağlar yardımı ile temizlendiği immünoadsorbsiyon terapilerinin de kullanılabileceği öne sürülmüştür (75).

NMOSD hastalarındaki ilk atak sonrası klinik seyrinde izlenebilecek diğer ataklar da sakatlayıcı olabileceğinden tedavideki diğer temel strateji koruyucu tedavi başlanarak yeni atakların oluşumunu engellemektir. NMOSD tedavisinde kullanılan koruyucu tedaviler arasında rituksimab, azatioprin, mikofenolat mofetil, tocilizumab, inebilizumab, ekulizumab, satralizumab, ravulizumab ve oral steroid tedavileri bulunmaktadır (76).

Rituksimab: Bu ilaç anti CD-20 antikoru olmakla beraber üzerinde CD20 antijeni taşıyan B hücrelerine bağlanıp onların sayılarını azaltarak etki göstermektedir. Yapılan farklı çalışmalarda rituksimab tedavisi NMOSD hastalarında atakları önleme ve klinik fayda açısından etkin bulunmuş ayrıca son zamanlarda NMOSD tedavisinde ilk seçenek olarak tercih edilmeye başlanmıştır (76). Rituksimab tedavisi ile ilişkili en yaygın yan etkiler arasında infüzyonla alakalı reaksiyonlar, idrar yolu ve üst solunum yolu enfeksiyonları, serum immünglobulin M düzeylerinde düşüş ve baş ağrısı bulunmaktadır (77). Çalışmalar rituksimabın NMOSD tedavisi için genel olarak güvenli ve iyi tolere edilebilir olduğunu belirtmektedir (78).

Tocilizumab: Bu ilaç anti interlökin-6 reseptör monoklonal antikoru olmakla beraber NMOSD tedavisindeki koruyucu terapiler arasında yer almaktadır. Yapılan bir meta analiz çalışmasında tocilizumab tedavisinin NMOSD’de nörolojik açıdan iyileşme sağlayabileceği ve relapsları azalatabileceği öne sürülmüştür (79). Tocilizumab ile ilgili bir meta analiz çalışmasında bildirilen en yaygın yan etkiler transaminaz enzim düzeylerinde ve kolesterol seviyesinde artış, idrar yolu ve üst solunum yolu

enfeksiyonları, lenfopeni ve lökopeni olmakla beraber tocilizumabın NMOSD tedavisi için kullanımının genel olarak güvenli olduğu belirtilmektedir (80).

Azatioprin: NMOSD tedavisinde kullanılan birinci basamak terapilerden biri de azatiopirindir. Bu ilaç bir pürin analogudur, etkisini T ve B lenfositlerde deoksiribonükleik asit sentezini inhibe ederek göstermektedir. İlaça ilişkin en yaygın yan etkiler arasında lökopeni, nötropeni, karaciğer toksisitesi, bulantı, kusma, gastrointestinal rahatsızlık ve saç dökülmesi bulunmaktadır (81). Prospektif bir kohort çalışmasında azatiopirinin NMOSD’li hastalarda relaps oranlarını belirgin ölçüde azalttığı sonucuna ulaşılmıştır (82). Azatiopirin NMOSD’li hastalar tarafından iyi tolere edilmekle beraber uygun doz ayarı, ilaca erken başlanması ve hastanın hematolojik tablosunun takibi ile bu ilacın etkinlik düzeyi yükseltilebilir (83).

Mikofenolat mofetil: Bu ilaç inozin monofosfat dehidrogenaz enzimini reversible ve non-kompetatif şekilde inhibe ederek T ve B lenfositlerin sayılarını azaltmaktadır. İlaç bu mekanizma üzerinden etki ederek antikor ve hücre aracılı immün yanıtı inhibe etmektedir. Mikofenolat mofetil kullanımı ile ilişkili bildirilen en sık yan etkiler arasında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, idrar yolu ve solunum yolu enfeksiyonları, herpes simpleks ve herpes zoster enfeksiyonu, karın ağrısı, bulantı, gastroenterit, kabızlık, alopesi, amenore, trombositopeni, lökopeni, agranülositoz, kemik iliği baskılanması ve anemi bulunmaktadır (84). NMOSD’li hastalarda sakatlıkların düzeltilmesinde, hastalığın stabilizasyonunda ve nüksleri azaltmada mikofenolat mofetil etkili bir terapi olarak görünmektedir (85). NMOSD’li hastalarda yapılan gözlemsel bir araştırmada mikofenolat mofetil tedavisinin hastalar tarafından iyi tolere edildiği sonucuna ulaşılmıştır (86).

İnebilizumab: Bu ilaç B hücreleri üzerinde bulunan CD19 antijenine bağlanarak kandaki B hücrelerinin sayılarını azaltan bir monoklonal antikordur. AQP4-IgG pozitif hastaların da dahil edildiği pivot faz 2/3 N-MOMentum çalışmasında inebilizumabın NMOSD’li hastalarda plaseboya göre atak riskini azalttığı bulunmuştur (87). İlaçla ilgili en çok bildirilen yan etkiler arasında eklem ağrısı, sırt ağrısı ve idrar yolu enfeksiyonu bulunmaktadır. Diğer yan etkiler ise oral herpes enfeksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonu ve nazofarenjitir. İnebilizumabla ilgili yapılan bir çalışmada ilacın hastalar tarafından iyi tolere edildiği belirtilmiştir (88).

Ekulizumab: NMOSD’li hastaların tedavisinde kullanılan bu ilaç, kompleman 5 proteinini inhibe ederek etki göstermektedir. Faz III PREVENT çalışmasında ekulizumabın NMOSD’li hastalarda nüks riskini plaseboya göre %94 oranında azalttığı bildirilmiştir (89). Ekulizumab kullanımına ilişkin bildirilen en sık yan etkiler baş ağrısı, bulantı, üst solunum yolu enfeksiyonu ve nazofarenjit yer almaktadır. Ayrıca ilacı kullanan hastalar menenjit hastalığından korunmak için aşılanmalı ve gerekli görülen durumlarda hastalara profilaktik antibiyoterapi verilmelidir (90). Ekulizumab tedavisi yapılan çalışmalarda NMOSD’li hastalar için güvenli ve etkin bulunmuştur (91).

Satralizumab: Bu ilaç interleukin-6 reseptörlerini hedef alarak etki gösteren bir monoklonal antikordur. Ekulizumab kullanımıyla ilgili bildirilen yaygın yan etkiler arasında anemi, kolesterol yüksekliği, baş ağrısı, idrar yolu ve üst solunum yolu enfeksiyonları bulunmaktadır. İlacın tolere edilebilirliği ve nüks riskini azaltma açısından yapılan çalışmalarda NMOSD’li hastalar için olumlu sonuçlara ulaşılmıştır (92).

Ravulizumab: NMOSD tedavisinde kullanılan ve monoklonal antikor olan ravulizumab, ekulizumab gibi kompleman 5 proteinini inhibe ederek etki göstermekle beraber ekulizumaba kıyasla yarı ömrü dört kat daha uzun olan bir ilaçtır (93). Ravulizumab ile ilgili yürütülen CHAMPION-NMOSD çalışmasında ilacın NMOSD’li hastalarda etkin olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ravulizumab kullanımıyla ilişkili bildirilen en sık yan etkiler arasında baş ağrısı, eklem ağrısı, bel ağrısı, koronavirüs-19 (COVID-19) ve idrar yolu enfeksiyonu bulunmaktadır (94).

2.3.2.3. Miyelin oligodendrosit glikoprotein antikorlu ile ilişkili hastalık (MOGAD)

Tanım: MOGAD adından da anlaşılacağı gibi miyelin oligodendrosit glikoproteinleri (MOG) hedef alan antikorların rol oynadığı demiyelinizan nöroinflamatuvar bir tablodur. MOGAD’ın klinik yelpazesini oluşturan sunumlar arasında miyelit, monofazik veya tekrarlayan optik nörit, akut demiyelinizan ensefalomiyelit (ADEM) veya multifazik demiyelinizan ensefalomiyelit (MDEM) benzeri tablo, AQP4-IgG negatif NMOSD kliniği, serebral kortikal ensefalit ve beyin sapı ensefaliti bulunmaktadır (95).

Etiyoloji ve risk faktörleri: Otoimmün etiyolojide miyelin oligodendrosit glikoproteinlere karşı reaktif T hücrelerinin negatif seçiliminde rol oynayan timus bezindeki merkezi toleransın yeterince gelişmemesi durumunun yer aldığı öngörülmektedir. Çin’de yapılan bir kohort çalışmasında HLA-DQB1*05:02 ve HLA-

DRB1*16:02 haplotiplerinin MOGAD için daha fazla nöks riskiyle ve daha yüksek genişletilmiş özürllük durum ölçeği (EDSS) başlangıç skoru ile ilişkili olduğu gözlenmiştir. Ayrıca literatürde COVID-19 enfeksiyonu sonrası MOGAD tablosu gelişebileceğine dair bildirilen vaka çalışmaları da mevcuttur (96).

Epidemiyoloji: İngilterede yapılan bir epidemiyolojik araştırmada Avrupa kökenli nüfus için MOGAD'ın yaygınlığı 2,0/100.000 ve yıllık insidansı 3,4/1.000.000 olarak bildirilmiştir (95). MOGAD ile ilgili yapılan demografik bir çalışmada kadın/erkek oranı 3:2 olarak bulunmuştur (97). MOGAD pediatrik yaş grubundan ileri yaşlara kadar görülebilmekle beraber diğer demiyelinizan hastalıklara kıyasla pediatrik yaş grubunda görülme sıklığı daha yüksektir (98).

Patofizyoloji: MOGAD'ın bazı klinik özellikleri ADEM ve MS ile benzerlik taşımaktadır. MOGAD bir astrositopati olmadığından AQP4 bu hastalıkta korunmuştur ve bu özelliği ile AQP4-IgG pozitif NMOSD'den ayrılmaktadır. MS ile kıyaslandığında perivenöz demiyelinizasyon ve birleşen beyaz cevher demiyelinizasyonu birlikteliği ile intrakortikal demiyelinizan lezyonların daha sık gözlenmesi MOGAD patofizyolojisi açısından baskın özellik taşımaktadır. CD4+ T hücresi ve granülositik infiltrasyon, lezyonlar içerisindeki inflamatuvar sürecin baskın karakterleri olmakla beraber aktif beyaz cevher lezyonlarında kompleman birikimi de izlenmektedir (99).

Klinik sunum: Optik nörit, yetişkin yaş grubundaki MOGAD'ta hastalık başlangıcında en sık ortaya çıkan klinik tablodur ve MS ile kıyaslandığında bilateral optik sinir tutulumu MOGAD'ta daha sık görülmektedir. Optik nöritli bir hastada göz dibi muayenesinde bazen peripapiller hemorajinin eşlik edebildiği orta şiddetteki papilödem ve görme kaybının öncesinde göz ağrısının olması tanısız süreçte MOGAD düşündüren ipuçlarıdır. MOGAD'lı hastalarda optik nöritteki görme keskinliği parmak sayma ile el hareketleri arasındaki bir düzeyde yer alırken, NMOSD'li hastalarda görme keskinliği el hareketleri seviyesindedir. Klinik takipte görme keskinliğindeki iyileşme MOGAD için tam veya tama yakın olabilmekte iken NMOSD'li hastalarda görme keskinliği kısmi olarak düzelebilmekte veya hiç iyileşme göstermeyebilmektedir. Kortikosteroid tedavisinin dozunun azaltılması veya kesilmesi ile MOGAD'lı hastaların yaklaşık %16'lık bir grubunda kortikosteroide bağımlı ve tekrarlayan kronik optik nöropati tablosu ortaya çıkabilir (100). MS, NMOSD ve MOGAD hastalarında görülen optik nörite ait karakteristik özellikler tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. MS, NMOSD, MOGAD hastalarında optik nöritin karakteristik özellikleri
(101)

	MS	AQP4-IgG pozitif NMOSD	MOGAD
Klinik semptomlar	Bilateral eş zamanlı optik nörit nadirdir ve 2/3 oranında retrobulber optik nörit görülmektedir.	Tek taraflı optik nörit, bilateral optik nöritten daha yaygındır, ancak bilateral optik nörit sıklığı MS ile kıyaslandığında NMOSD’de daha yaygındır, 2/3 oranında retrobulber optik nörit görülmektedir.	Bilateral eş zamanlı optik nörit yaygındır, ayrıca 2/3 oranında retrobulber optik nörit görülmektedir.
Ekstraoküler kaslarda ağrı	+++	++	+++
Şiddetli görme kaybı	Ciddi görme kaybı nadirdir. ++	Ciddi görme kaybı yaygındır. (Bilateral $\leq 0,1$) +++	Ciddi görme kaybı yaygındır. +++
Körlük riski (<20/200)	+	+++	+
Tekrarlayan optik nörit riski	++	+++	+++ Bir kısmı kronik tekrarlayan inflamatuvar optik nörit ile uyumludur.
Görme alanı defekti	Genellikle sentroçekal skotom şeklindedir, altitudinal hemianopsi yaygın değildir.	%25'e kadar olanlarda tam körlük, altitudinal hemianopsi gibi sentroçekal skotom dışındaki görme alanı defektleri vardır.	Akut optik nörit sırasında veya sonrasında bir veya her iki gözde şiddetli görme alanı defekti veya körlük mevcut.
Göz dibi muayenesi	Genellikle optik disk ödemi görülmez.	Optik disk ödemi, MS'den daha yaygın ancak MOGAD'dan daha az yaygındır.	Optik disk ödemi yaygındır ve şiddetli olabilir.
Orbital MRG	Kısa segment T2 sinyal artışı veya kontrastlanma mevcut.	Uzunlamasına geniş optik nörit, optik sinir segmentlerinde, 3 segmentten fazla tutulum	Uzunlamasına geniş optik nörit olabilir, akut optik nörit sırasında optik sinir etrafında

		mevcut.	kontrastlanma mevcut.
Optik sinir tutulum uzunluğu ve bölgesi	Kısa	Uzun ve posterior kısım	Uzun ve anterior kısım
Optik kiazma tutulumu	Nadir	Nispeten yaygın	Görülebilir
Optik traktus tutulumu	Nadir	Nispeten yaygın	Nadir
Perinöral kontrastlanma	Nadir	Nadir	Yaygın
Steroid bağımlılığı	Nadir	Nadir	Yaygın
Görsel sonuç	Genellikle iyi bir iyileşme	Genel olarak kötü bir sonuç	Başlangıçta şiddetli görme alanı kaybı olsa bile daha iyi görsel sonuç
Optik koherens tomografi	Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığında azalma mevcut ve çoğunlukla bu azalma temporal kadrantadır.	Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığında azalma mevcut ve çoğunlukla bu azalma üst veya alt kadrantadır.	Peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığında uzunlamasına incelmeye mevcut ve maküler gangliyon hücre iç pleksiform tabakasında incelmeye mevcuttur.

MOGAD'lı hastalardaki transvers miyelit kliniğinin şiddeti AQP4-IgG pozitif NMOSD'li hastalara benzerdir. Bilateral duysal ve motor semptomların yanı sıra klinik olarak nörojenik bağırsak ve mesane disfonksiyonu ile erektil disfonksiyon da bulunabilir. MOGAD'lı hastalardaki transvers miyelitte sfinkter disfonksiyonun daha sık görülmesi olasılıkla MOGAD'ta spinal kordun alt seviyelerinin daha sık tutulumuna atfedilmektedir. MOGAD'lı hastalardaki mekanik ventilasyon gereksinimi genellikle epileptik nöbetler ve derin ensefalopati tablosu ile ilişkilendirilirken, AQP4-IgG pozitif NMOSD'li hastalar için bu durumun şiddetli servikal tutulum ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (102).

Ensefalopatinin eşlik ettiği veya etmediği klinik tabloda MRG ile multifokal merkezi sinir sistemi tutulumunun gösterildiği durum ADEM veya ADEM benzeri fenotip olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca bu fenotip çocuklarda daha sık izlenen bir

MOGAD kliniği olarak dikkat çekmektedir. MOGAD'lı hastalarda izlenen ADEM kliniğinde epileptik nöbetler ve şiddetli ensefalopati tablosu sebebiyle hastalar için mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. ADEM'li hastalarda ateş ile birlikte otonomik instabilite kaynaklı hipertansiyon ve bradikardi görülebilir. MRG'de sıklıkla korteks, beyaz cevher ve koyu gri çekirdeklerin etkilendiği büyük boyutlarda ve çok sayıda lezyon izlenmekle birlikte internal kapsül düzeyinde kostikospinal yollar da tutulabilmektedir (103).

Serebellum ve beyin sapını içeren diğer serebral klinik sendromlar öncelikle MOGAD'a ait lezyonların ortaya çıktığı bölgeleri düşündürebilir. Beyaz ve derin gri cevher yapılarında gelişebilen T2 hiperintens lezyonlar, ADEM kriterlerini karşılamadan supratentorial bölgeyi tutabilir. Genellikle MS lezyonlarında izlenen santral ven işareti MOGAD'a ait lezyonlar içerisinde de nadiren görülebilmektedir. İnfratentorial bölgede ise bulbus ve ponsdaki büyük beyin sapı lezyonları MOGAD ve AQP4-IgG NMOSD'de izlenebilirken, MS için daha az sıklıkta izlenmektedir. NMOSD ve MS'ten daha çok kuvvetli biçimde MOGAD düşündüren diğer bir bulgu da infratentorial bölgedeki orta serebellar pedinkülü tutan lezyonların varlığıdır (104). MOGAD'taki beyin sapı ve serebellar tutulum, klinikte kendini daha çok ataksi ve diplopi şeklinde göstermektedir (100).

MOGAD'lı hastalarda beyin tutulumu olduğunda ensefalit veya ensefalit benzeri klinik tablo ortaya çıkabilir. Son yıllarda ADEM kriterlerini karşılamayan fakat ensefalitin klinik özelliklerini gösteren MOGAD'lı hasta grupları tanımlanmıştır. Bu hastalar genellikle akut veya subakut olarak başlayabilen, bazen de yavaş ilerleyen bilişsel bozukluk, psikiyatrik semptomlar ve nöbetleri içeren bir klinik sunumla başvurabilir. Hastalara yapılan görüntülemelerde kortikal gri cevher, subkortikal beyaz cevher, periventriküler beyaz cevher ve derin gri cevherin genellikle tutulduğu izlenmiştir. Çoğunlukla immünoterapiye iyi cevap alınsa da tedaviye dirençli ve yüksek oranda relaps izlenen hasta grupları da bildirilmiştir (105). Anti-N-metil-D-aspartat reseptör (NMDAR) ensefaliti nöbet, psikiyatrik bozukluk, bilişsel fonksiyonlarda bozulma, konuşma bozukluğu, diskinezi, otonom fonksiyonlarda bozulma, kortikal tutulumla bağlı hipoventilasyon gibi klinik özellikler gösteren otoimmün ensefalit tablosudur. Yapılan çalışmalarda MS, MOGAD ve NMOSD gibi demiyelinizan hastalıkların NMDAR ensefaliti ile birlikte ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (106).

MOGAD'ın periferik sinir sistemi tutulumu incelendiğinde ise akut inflamatuvar demiyelinizan polinöropati, multifokal motor nöropati, miyeloradikülit ve brakiyal nevrit gibi klinik tabloların izlenebileceği belirtilmektedir (107).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada MOG antikoru pozitif olan bir optik nörit hastasında saptanan teratom dokusunda CD4 ve CD8 T hücre infiltrasyonları tespit edilmiştir fakat aynı çalışmada paraneoplastik süreç ile demiyelinizasyon arasındaki ilişkiyi aydınlatmaya yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu da belirtilmektedir (108).

Tanı ve görüntüleme özellikleri: Serum miyelin oligodendrosit glikoprotein immünoglobulin G antikoru (MOG-IgG) test sonucu sabit veya hücre bazlı analizlerle net olarak pozitif saptanmış ve MOGAD için tanımlanmış temel klinik atak tiplerinden birine sahip olan hastalarda MOGAD tanısı konulabilmektedir. Seronegatif olan fakat BOS MOG-IgG testi net pozitif olan veya sabit hücre bazlı analizde serum sonucu titre olmaksızın pozitif belirtilen veya sabit ya da hücre bazlı analizlerde serum MOG-IgG titreleri düşük pozitif olan ve tanımlanmış temel klinik atak tiplerinden birine sahip olan hastalarda MOGAD tanısı konulabilmesi için destekleyici MRG veya klinik özelliklerden an az bir tanesine ihtiyaç vardır. Ayrıca hastalarda mevcut klinik durumu açıklayabilecek alternatif tanılar dışlandıktan sonra MOGAD tanısı konulmalıdır (109).

Tablo 6. MOGAD için tanımlanmış tanı kriterleri (109)

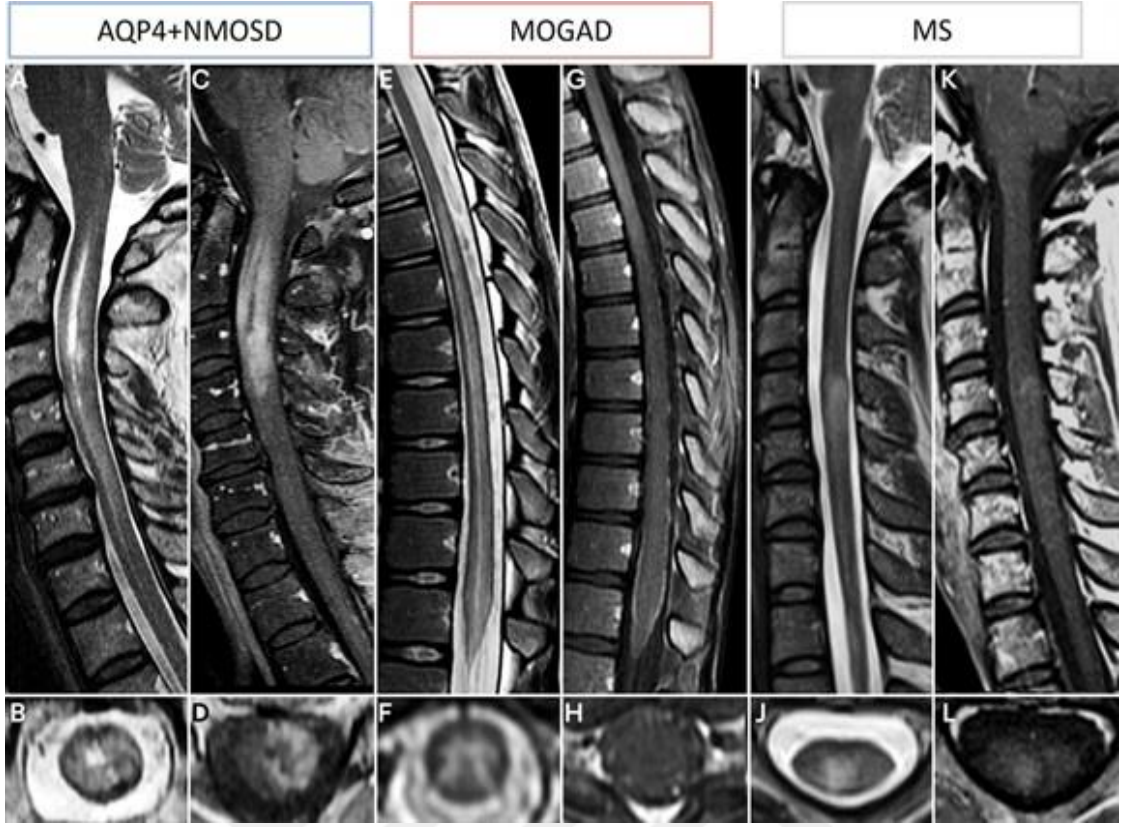
MOGAD tanısı için (A, B ve C özelliklerinin karşılanmasını gerektirmektedir.)			
(A) Temel klinik demiyelinizan olay	Optik nevrit		
	Miyelit		
	ADEM		
	Serebral monofokal veya polifokal defisitler		
	Beyin sapı veya serebellar defisitler		
Genellikle nöbetlerle seyreden serebral kortikal ensefalit			
(B) Pozitif MOG-IgG testi	Serumda hücre bazlı analiz	Net pozitiflik*	• Ek destekleyici özelliklere gerek yok
		Düşük pozitiflik**	• AQP4-IgG seronegatifliği
		Bildirilen titre olmaksızın pozitiflik	ve
		Serum negatif ama BOS pozitifliği	• Destekleyici klinik veya MRG özelliklerinden en az bir tanesi
Destekleyici klinik veya MRG özelliği	Optik nörit	• Bilateral eş zamanlı klinik tutulum • Uzunlamasına optik sinir tutulumu (optik sinirin uzunluğunun %50'sinden fazlası) • Perinöral optik sinir kılıfında etkilenme • Optik disk ödemi	
	Miyelit	• Uzunlamasına yaygın miyelit • Merkezi kord sendromu veya H işareti • Konus lezyonu	
	Beyin ve beyin sapı tutulumu veya serebellar sendrom	• Supratentorial ve sıklıkla infratentorial beyaz cevherde çok sayıda T2 hiperintens lezyon • Derin gri madde tutulumu • Pons, orta serebeller pedinkül veya bulbusda T2 hiperintens lezyonların varlığı • Kortikal lezyonlu veya lezyonsuz meningeal etkilenme	
(C) MS dahil diğer tanıların dışlanması			

*Standardize edilmiş bir yöntemle, bireysel test sınırlarına göre net bir pozitif olan canlı hücre bazlı bir test sonucu veya titresi $\geq 1:100$ olan sabit hücre bazlı bir test sonucu. **Standartlaştırılmış bir yöntemle, bireysel test sınırlarına göre düşük pozitif olan canlı hücre bazlı bir test sonucu veya titresi $\geq 1:10$ ve $<1:100$ olan sabit hücre bazlı bir test sonucu.



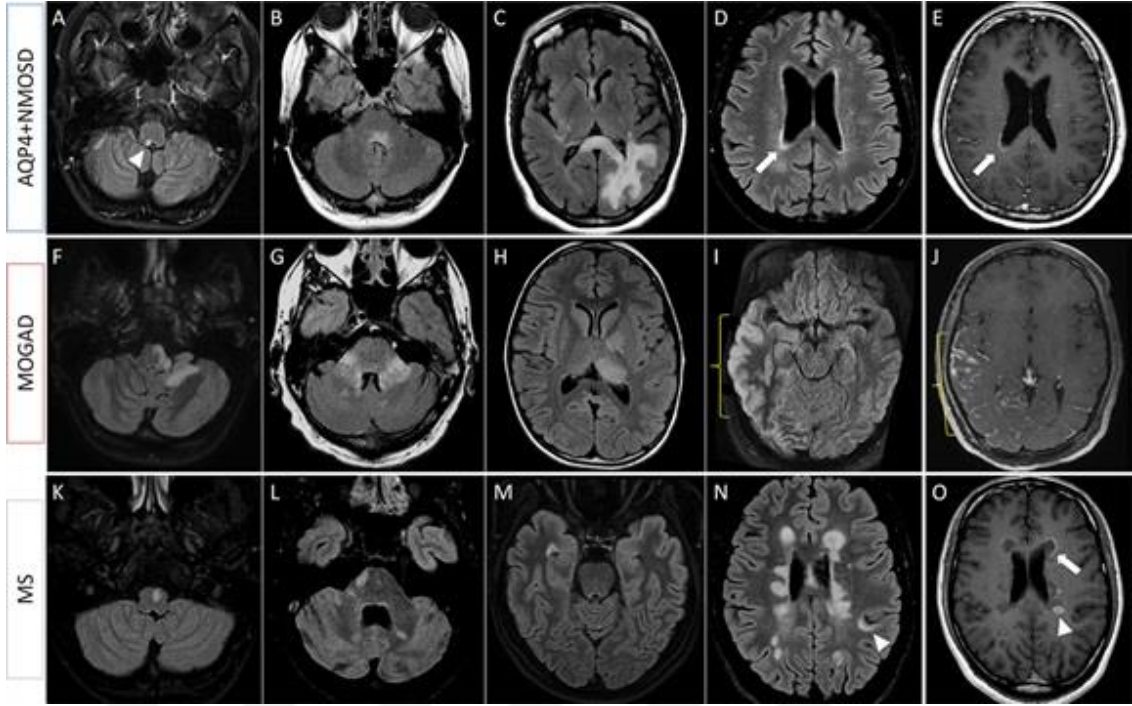
Şekil 20. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG’de optik sinir anormalliklerinin temsili örnekleri şekil üzerinde gösterilmiştir.

Üç hastalık arasında T2 ağırlıklı görüntülerdeki (birinci sütun) ve kontrast verildikten sonraki T1 ağırlıklı görüntülerdeki (ikinci sütun) orbital MRG bulguları karşılaştırılmıştır. Her optik nörit tipinde kontrastlanmanın tipik dağılımı da ilgili diyagramlarda (üçüncü sütun) şematik olarak gösterilmiştir. (A) Özellikle, AQP4-IgG NMOSD’li hastalarda optik nörit tipik olarak posterior optik yolu etkiler ve sıklıkla optik kiazmada T2 hiperintensitesi izlenir, (B) bu durum kontrast uygulamasından sonra artar. (C) MOGAD hastalarında, optik nörit genellikle başlangıçta bilateraldir ve MRG’de optik sinirde T2 hiperintensitesi mevcuttur. (D) Ayrıca sinir uzunluğunun %50’sinden fazlasına uzanan anormallikler ve (E) optik sinir kılıfında ve perinöral dokuya uzanan belirgin kontrastlanma bulunur. Son olarak, (F) MS’teki optik nörit T2 lezyonları tipik olarak kısadır ve bazen etkilenen optik sinir segmentinin homojen kontrastlanmasıyla birlikte görülür (103).



Şekil 21. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG’de spinal anormalliklerin temsili örnekleri şekil üzerinde gösterilmektedir.

Her bir bozukluk için, omuriliğin T2 ağırlıklı ve kontrast verildikten sonraki T1 ağırlıklı MR görüntüleri hem sagittal (üst sıra) hem de aksiyel (alt sıra) düzlemlerde gösterilmiştir. AQP4-IgG ile ilişkili miyelit tipik olarak uzunlamasına yayılmıştır ve spinal kordta belirgin ödem ile birlikte olabilir (A). Etrafı BOS ile çevrelenmiş gibi görünen T2 hiperintens alanlar, hem sagittal (A) hem de aksiyel (B) görüntülerde miyelit lezyonu içerisinde sıklıkla görülmektedir ("parlak benekli lezyonlar"). Kontrast tutulumu tipik olarak lezyon çevresinde halka veya uzun halka örüntüsü şeklinde yerleşir (C, D). MOGAD’ta miyelit T2 lezyonları tipik olarak daha soluktur ve daha yaygın olarak konus medullaris içerir (E). Merkezi gri maddenin öncelikli tutulumu, aksiyel görüntülerde H harfine benzeyebilir ("H işareti"), (F). Lezyonlarda kontrast tutulumu vakaların yalnızca yarısında görülse de, özellikle genç hastalarda bazen hafif bir leptomeningeal tutulum görülür (G,H). Son olarak, MS’te T2 lezyonları genellikle kısadır (I) ve aksiyel görüntülerde omuriliğin çevresinde yer alır (J). Kontrast tutulumu nodüler (K, L) veya halka şeklindedir (103).



Şekil 22. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG’de beyin anormallikleri temsili örneklerle şekil üzerinde gösterilmiştir.

AQP4-IgG NMOSD, MOGAD ve MS hastalarındaki beyin MRG’sine ait FLAIR sekans (ilk dört sütun) ve kontrast verildikten sonraki T1 ağırlıklı (beşinci sütun) görüntüler karşılaştırılmıştır. AQP4-IgG pozitif NMOSD hastalarında beyin lezyonları sıklıkla dördüncü ventrikül çevresinde (A,B), sıklıkla dorsal medulla’da (area postrema) yer alır (A), ancak bazen korpus kallozumun spleniumunu içeren yaygın beyaz cevher lezyonlarına da rastlanabilir ("kemer köprü işareti") (C). Lateral ventriküllerin yüzeyi boyunca artmış T2 hiperintens fokal alanlar da yaygındır (D) ve doğrusal kontrast tutulumuyla (E) birlikte görülebilir. MOGAD hastalarında T2 lezyonları genellikle büyüktür ve sınırları iyi belirlenmemiştir. Beyin sapı tutulumu yaygındır (F,G), sıklıkla bir veya her iki orta serebellar pedinkülün yaygın tutulumu ile birlikte (G), bu oldukça karakteristiktir. Derin gri çekirdeklerin hafif T2 hiperintensitesi de sık görülür ve sıklıkla asimimetrik (H) ; serebral kortikal ensefaliti olan hastalarda kortikal FLAIR hiperintensitesi görülür (I) , sıklıkla üst taraftaki meninkslerin tutulumuyla birlikte (J). Son olarak, MS lezyonları daha küçüktür ve tipik olarak oval şekillidir, beyin sapı yüzeyinde veya serebellar hemisferlerde infratentorial yerleşimlidir (K,L) veya ventrikül eksenine göre dik yönde ventriküller etrafında yer almaktadır (M,N). Jukstakortikal lezyonlar da sık görülür ve genellikle karakteristik bir S veya C harfi şekline sahiptir (N). Lezyonların kontrast tutulumu nodüler, halka benzeri (O) veya açık halka şeklinde (O) olabilir (103).

Tedavi: MOGAD’lı akut optik nörit hastalarında ve nökslerde akut dönemde görsel iyileşmeyi artırmak açısından 3-5 günlük yüksek doz IVMP tedavisi genel yaklaşım olarak tüm dünyada kullanılmaktadır. MOGAD’lı optik nörit hastalarında, MS optik nöriti ile kıyaslandığında steroid tedavisine karşı duyarlılık ve bazen de steroid bağımlılığı gibi durumların oluşabileceği belirtilmiştir. MOGAD’lı hastalardaki akut ataklarda steroid tedavisine yeterli yanıt alınamaması durumunda IVIG, plazmaferez ve immünoadsorbsiyon gibi diğer tedavi yöntemleri de denenebilir. Yapılan gözlemsel

çalışmalarda akut atak tedavisi sonrası steroid dozunun kademeli ve yavaş bir biçimde azaltılması önerilmiştir (110).

MOGAD için nüks riski ve nükslerle ilgili morbidite riski yüksek olabildiğinden hastalığın tekrarlamasını önlemek adına koruyucu tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Bu koruyucu tedavi stratejileri arasında düşük doz oral steroid, azatiopirin, mikofenolat mofetil, IVIG ve rituksimab bulunmaktadır. Ayrıca IL-6 inhibisyonu üzerinden etki gösteren tocilizumabın sınırlı bir hasta grubunda nüksü önlemede etkili olduğuna dair çalışmalar da bildirilmiştir (110).

2.3.3. Diğerk optik nöropatiler

Demiyelinizan optik nöropatilerden sonra bu konu bařlığđ altında ayırıcı tanıda yer alan diğerk optik nöropatilerden bahsedilecektir.

2.3.3.1. Non-arteritik iskemik optik nöropati (NAION)

50 yaş ve üstündeki insanlarda en sık izlenen akut optik nöropati türü non-arteritik ön iskemik optik nöropatidir. NAION, optik sinir başının kısa posterior siliyer arterler tarafından sulanan laminer veya retrolaminer bölgesindeki iskemiden dolayı ortaya çıkmaktadır. Etiyoloji ve suçlanan unsurlar arasında kardiyovasküler risk faktörleri, uzun süreli cerrahi prosedürler, kan kaybđ, hipotansiyon, obstrüktif uyku apnesi, fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, interferon-alfa, katarakt ameliyatđ, genetik faktörler, protrombotik durumlar, gece hipotansiyonu, bozulmuş otoregölasyon, vaskülopatik oklüzyon ve venöz yetmezlik bulunmaktadır (111). NAION, tek taraflđ, ağrısız ve ani görme kaybđ ile birlikte yaygın optik disk ödemine yol açabilir (112). NAION tedavisi için kortikosteroidler, aspirin, oral levodopa/karbidopa ve çok fazla sayıda ajan denenmiş fakat etkin bir tedavi yanıtına ulaşılamamıştır (113).

2.3.3.2. Arteritik iskemik optik nöropati

Arteritik anterior iskemik optik nöropatinin (A-AION) en sık nedeni dev hücreli arterittir (DHA). Sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodosa gibi vaskülitik tablolar ve herpes zoster enfeksiyonu diğerk nadir sebepler içerisinde yer almaktadır. Daha çok orta ve büyük arterleri tutma eğiliminde olan DHA, sistemik bir vaskülitir ve sıklıkla göz içerisindeki posterior siliyer arterde tromboza sebep olur. Posterior siliyer arter tıkanıklığı durumunda optik sinir başının beslenmesi bozulur ve A-AION durumu

oluşur. Bu arter diğer taraf gözde de tutuluma uğrarsa hastada bilateral şiddetli körlük gelişebilir (114).

A-AION'nin en sık sebebi olan DHA, kalıcı körlük riski sebebiyle nörooftalmolojik acil bir durumdur. DHA, beyazlarda ve kadın cinsiyette daha sık izlenmektedir. DHA tanısı alan hastalar sıklıkla 65 yaş üstündedir fakat görme kaybı ile başvuran 50 yaş üstündeki hastalarda DHA akılda tutulması gereken tanılardan biri olmalıdır. Klinik bulgular arasında görme kaybı, kafa derisinde hassasiyet, temporal arter pulsasyonunda azalma, baş ve boyun ağrısı, çene kladikasyonu, ateş, kilo kaybı, halsizlik ve proksimal kaslarda güçsüzlük bulunmaktadır (115).

Optik disk ödemi, A-AION'de beklenen bir muayene bulgusudur. DHA ile yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve yüksek CRP arasında kuvvetli bir ilişki mevcuttur. Ancak temporal arter biyopsisi pozitif olup normal ESR seviyelerine sahip olan hastalar da bildirilmiştir. DHA tanısında altın standart test temporal arter biyopsisidir, ancak DHA temporal arter segmentlerinde atlayarak tutulum yapabildiğinden biyopsi sonucunun yanlış negatif olarak sonuçlanabileceği akılda tutulmalıdır. DHA şüphesi varlığında temporal arter biyopsisi gecikecekse tedavi için beklenmemeli ve biyopsi yapılmışsa sonuç beklenmeden hızlıca steroid tedavisine başlanmalıdır. DHA tedavisinde hastalara 40-100 mg/gün aralığında değişen dozlarda oral prednizolon uygulanmaktadır. Tedaviye başladıktan genellikle 2-4 hafta sonra ESR ve CRP seviyeleri normal düzeye dönmeye başlamaktadır. ESR ve CRP değerleri normale dönmeye başladıktan sonra hastaların oral steroid dozu kademeli olarak azaltılmaya başlanmaktadır. DHA tedavi yönetiminde oral steroid tedavisinin nasıl azaltılacağı hususunda farklı tedavi görüşleri bulunmaktadır (116).

2.3.3.3. Enfeksiyöz ve sistemik hastalıklarla ilişkili optik nöropati

Optik sinirde enfeksiyöz nedenlere bağlı olarak optik disk ödemi, görme kaybı ve eksüdatif makülopati gelişebilir, bu tablo klinikte nöroretinit olarak adlandırılır. Akut nöroretinit kliniği ile gelen bir hastada kraniyal görüntüleme ve lomber ponksiyon ile birlikte ayrıntılı bir serolojik değerlendirme gereklidir. Serolojik değerlendirme bruselloz, sfiliz, histoplazmoz, klamidya, Lyme hastalığı, EBV, Batı Nil virüsü, HIV, toksoplazmoz, tüberküloz, hepatit B ve C başta olmak üzere enfeksiyöz nedenlere yönelik spesifik tetkikleri içermelidir çünkü bu hastalıklara bağlı gelişen nöroretinit tablolarında tedavi altta yatan patojene yönelik uygulanmaktadır (117). Optik

nöropatlere yönelik etiyolojik araştırmalarda ve klinik yaklaşımda SLE, sarkoidoz, Behçet hastalığı gibi sistemik hastalıklar da akılda tutulmalıdır (118).

2.3.3.4. İnfiltratif ve kompresif optik nöropati

Neoplastik süreçler optik siniri direkt veya dolaylı yollardan etkileyerek optik nöropatiye neden olabilir. Neoplazmlar optik sinirin primer kendisinden köken alabileceği gibi çevre dokulardan da kaynaklanarak optik siniri komprese edebilir ayrıca uzak dokulardan yayılarak optik siniri infiltre edebilir veya metastaz yoluyla optik sinire ulaşabilir (119).

Kompresyona bağlı gelişen optik nöropatilerdeki görme kaybı genelde ağrısız, yavaş ve ilerleyici biçimdedir (120). Kompresif optik nöropatinin neoplastik nedenleri arasında menenjiom, kraniyofarenjiyom, hipofiz adenomu ve ön görsel yol gliomu bulunmaktadır. Neoplazi dışındaki kompresif optik nöropati nedenleri arasında intrakraniyal anevrizmalar, tiriod oftalmopati (Graves hastalığı) ve intraorbital enfeksiyonlar bulunmaktadır (121).

İnfiltratif optik nöropati nedenleri incelendiği zaman optik sinirin primer tümörleri arasında optik gliom, gangliogliom, malign anterior görsel yol gliomu yer almaktadır. İnfiltratif nedenlere ait sekonder tümörler arasında ise lösemi, lenfoma ve leptomeningeal metastazlar bulunmaktadır. İnflamatuvar ve enfektif süreçlere bağlı gelişen infiltratif optik nöropati sebepleri arasında sarkoidoz, kriptokokoz, toksoplazmoz ve tüberküloz gibi hastalıklar yer almaktadır (122). Kompresif ve infiltratif optik nöropatinin tedavisi altta yatan nedene bağlı olarak değişmektedir.

2.3.3.5. Toksik ve nütrisyonel sebeplere bağlı optik nöropati

Nutrisyonel eksikliklere bağlı optik nöropati sıklıkla ağrısız, yavaş, kronik ve sinsi bir seyir izler. B grubu vitamin eksikliklerine bağlı optik nöropatide özellikle B1, B6 ve B12 gibi vitaminlerin, sistein, folat ve protein eksikliklerinin birlikte rol oynadığı düşünülmektedir.

Toksik sebeplere bakıldığında ise metanol kullanımı sonrası ortaya çıkan optik nöropatinin klinik bulguları arasında hızlı bir şekilde progrese olan şiddetli görme kaybı, erken dönemde ışık refleksinin kaybolması, bilinç bozukluğu, bulantı, kusma ve artmış anyon açıklı metabolik asidoz yer almaktadır. Optik sinir üzerinde direkt toksik

etki göstererek veya intrakraniyal hipertansiyon gelişmesine neden olarak indirekt olarak optik nöropati yapabilen ilaçlar tablo 6’da gösterilmiştir (123).

Tablo 6. Optik nöropatiye neden olabilen ilaçlar (123)

- Amiadaron
- Etambutol
- Dijitalis
- İzoniazid
- Perheksiline maleat
- Klorokin
- Monoamin oksidaz inhibitörleri
- Siklosporin A
- Vinkristin
- Sisplatin
- Metotreksat
- 5 floro-urasil
- İnterferon
- Vigabatrin
- Disülfiram
- Tetrasiklin
- Lityum
- Nalidiksik asit
- Kortikosteroidler

2.3.3.6. Hereditör optik nöropatiler

Hereditör optik nöropatilerdeki optik sinir fonksiyon bozukluğunun sebebi birtakım genetik analizler ve labarotuar çalışmaları sonucu ortaya konmaktadır. Bu gruptaki hastalarda ortaya çıkan optik nöropati genellikle bilateral, simetrik, ilerleyici ve sentral görme kaybı şeklinde seyretmektedir. Bazı önemli hereditör optik nöropati örnekleri arasında Leber’in hereditör optik nöropatisi; otozomal dominant optik atrofi; konjenital resesif optik atrofi; diabetes mellitus, optik atrofi, işitme kaybı, demans, ataksi ve nöropati ile karakterize Wolfram sendromu; ataksi, spastisite ve mental retardasyon gibi nörolojik özelliklerle birlikte erken başlangıçlı optik atrofi ile karakterize Behr

sendromu; Friedreich ataksi; Spinoserebellar ataksi ve Charcot-Marie-Tooth hastalığının bazı alt tipleri; Riley-Day sendromu (ailesel disotonomi); miyotonik distrofi; mukopolisakkaridozlar ve lipidozlar gibi depo hastalıkları; Krabbe hastalığı; kalıtsal lökodistrofiler; Zellweger sendromu; Pelizeus-Merzbacher hastalığı; infantil nöroaksonal distrofi; Hallervorden-Spatz hastalığı; Menkes sendromu; Canavan hastalığı; Cockayne sendromu; serebro-okülo-fasiyo-iskeletal sendrom; Smith-Lemli-Opitz sendromu ve Allgrove sendromu bulunmaktadır (124).

2.3.3.7. Travmatik optik nöropati

Optik sinir, düşmeler veya trafik kazaları gibi doğrudan ve dolaylı travmalar sonucu hasarlanabilir. Travmalı hastaların akut dönemdeki optik sinir muayenesi klinisyenler açısından kolay olmamakla beraber yaşamı tehdit eden başka yaralanmalar eşliğinde optik sinirdeki hasarın tanı ve tedavisi bazen gecikebilmektedir (125). Travmatik optik nöropati tedavi seçenekleri arasında kortikosteroidler ve farklı cerrahi dekomresyon protokolleri bulunmaktadır. Bu alanda standart tedavi rejimleri oluşturulması ve yeni tedavi stratejileri geliştirilmesi açısından yeni randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır (126).

2.3.3.8. Radyasyon kaynaklı optik nöropati

Baş ve boyun bölgesindeki malignitelere yönelik uygulanan radyoterapi tedavilerine sekonder gelişebilen optik nöropati, radyoterapiden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Radyoterapiye bağlı gelişen optik nöropati genellikle ani, ilerleyici, geri dönüşsüz, unilateral veya bilateral görme kaybı şeklinde bir klinik seyir izlemektedir. Bir vaka raporunda deksametazon, pentoksifilin ve bevacizumab kombinasyon tedavisi radyoterapi kaynaklı optik nöropati tedavisinde etkili bulunmuştur. Bu alanda kombine tedavilerin potansiyel etkilerinin anlaşılabilmesi için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır (127).

2.3.3.9. Paraneoplastik optik nöropati

Malignitenin primer olarak ortaya çıktığı dokudan uzakta ve tümörden direkt yayılım göstermeden ortaya çıkan biyolojik belirtilere bağlı oluşturduğu klinik tablo paraneoplastik sendrom olarak adlandırılmaktadır (128).

Oküler paraneoplastik sendromların ortaya çıkmasında otoimmün süreç ve ektopik peptid oluşumu olmak üzere iki mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Paraneoplastik optik nörit, kanser ilişkili koni disfonksiyonu, kanser ilişkili retinopati, paraneoplastik vitelliform makülopati ve melanom ilişkili retinopati otoimmün mekanizma grubunda yer almakta iken polinöropati, organomegali, endokrinopati, monoklonal gammopati ve cilt değişiklikleri sendromu (POEMS) ve bilateral diffüz üveal melanositik proliferasyon (BDUMP) ise ektopik peptid oluşumu grubunda yer almaktadır (129).

Primer malignite odağının tespiti ve bu hastaların yönetimindeki multidisipliner yaklaşım, paraneoplastik sendromun tanı ve tedavisinin yanında hastaların hayatta kalma sürelerinin de artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır (128).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ekim 2016 – Mart 2024 tarihleri arasında ilk optik nörit atağı ile Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi nöroloji polikliniklerine ayaktan başvurmış veya nöroloji servisinde yatırılarak takip edilmiş, BOS ve kan tetkikleri çalışılmış, beyin-orbita-servikal MRG’leri yapılmış, verileri hastane nöroloji klinik bireysel arşivi ve hastane otomasyon sisteminden ardışık olarak eksiksiz bir şekilde temin edilmiş, 18 yaş ve üstü hastalar dahil edildi. Malignite öyküsü olan hastalar, 18 yaş altında olan hastalar, yapılan tetkik sonuçları ve klinik bilgileri yetersiz olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmamız 24.06.2024 (Oturum No: 2024/19 Karar No: 07) tarihinde Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Çalışmamızda optik nörit ile başvuran toplam 55 hastanın hastane otomasyon sistemindeki kayıtları, demografik verileri, laboratuvar sonuçları, klinik özellikleri, radyolojik görüntüleme sonuçları ve tedavi yanıtları incelendi. İncelenen veriler tanısal alt gruplara ayrılarak karşılaştırılmalı olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda incelenen demografik ve klinik özellikler:

- **Demografik özellikler**

- Yaş
- Cinsiyet

- **Klinik özellikler**

- Muayene bulguları
- Kan ve BOS sonuçları
- Beyin MRG sonuçları
- Orbital MRG sonuçları
- Servikal MRG sonuçları
- VEP sonuçları
- Pulse steroid tedavi yanıtı
- Plazmaferez tedavi yanıtı

İstatistiksel analiz: Verilerin değ erlendirilmesinde nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Nitel değişkenlerin gruplar arasındaki frekans dağılımlarındaki farklılıklar Chi Sqaure testi ve Fisher exact testi ile incelenmiştir. İstatistik parametreleri Mean, Standard deviation, Median (Q1-Q3), sayı (n) ve oran(%) ile ifade edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin değ erlendirilmesinde IBM SPSS versiyon 22 yazılımından yararlanılmıştır.



4. BULGULAR

Çalışmamıza ilk defa optik nörit atağı geçiren 55 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde 42'sinin (%76,4) kadın ve 13'ünün (%23,6) erkek hasta olduğu izlenmektedir (**Tablo 7**).

Tablo 7. Hastaların cinsiyet dağılımı ve oranları

Cinsiyet	n	%
Erkek	13	23,6
Kadın	42	76,4

Çalışmamızdaki tüm hastalara ait yaş ortalaması 31,8 olarak, erkek hastalara ait yaş ortalaması 36,3 olarak, kadın hastalara ait yaş ortalaması ise 30,4 olarak hesaplanmıştır (**Tablo 8**).

Tablo 8. Hastaların yaş ortalamalarına ait istatistiksel analiz

			Mean	±SD	Median	Q1	Q3
Tüm hastalar		Yaş	31,8	±12,2	30,0	21,0	37,0
Cinsiyet	Erkek	Yaş	36,3	±10,3	36,0	29,0	41,0
	Kadın	Yaş	30,4	±12,5	27,0	21,0	35,0

Çalışmamızdaki 55 optik nörit hastasının göz tutulumuna yönelik istatistiksel dağılım incelendiğinde, 45 (%81,8) hastada unilateral optik nörit, 10 (%18,2) hastada ise bilateral optik nörit görüldüğü saptanmıştır (**Tablo 9**).

Tablo 9. Hastalara ait göz tutulumuna yönelik oransal dağılım

		n	%
Optik nörit göz tutulumu	Unilateral	45	81,8
	Bilateral	10	18,2

Çalışmamıza dahil edilen 55 optik nörit hastasının tanısal dağılımına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, 26 (%47,3) hastanın MS tanısı, 16 (%29,1) hastanın

idiyopatik optik nörit tanısı, 12 (%21,8) hastanın MOGAD tanısı ve 1 (%1,8) hastanın NMO tanısı almış olduğu izlenmektedir (**Tablo 10**).

Tablo 10. Hastalara ait tanısal dağılım ve oranları

Tanı	n	%
MS	26	47,3
NMO	1	1,8
MOGAD	12	21,8
İDİYOPATİK	16	29,1

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz tutulumlarına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastanın 24'ünde (%92,3) unilateral göz tutulumu saptanmıştır. NMO tanısı almış olan 1 (%100) hastada bilateral göz tutulumu saptanmıştır. MOGAD tanısı almış olan 12 hastanın 6'sında (%50) unilateral göz tutulumu olduğu, diğer 6 (%50) hastada ise bilateral göz tutulumu olduğu saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 15'inde (%93,8) unilateral göz tutulumu olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS tanısı almış olan ve idiyopatik gruptaki hastalar için unilateral göz tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,001$) (**Tablo 11**).

Tablo 11. Optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz tutulumlarına yönelik istatistiksel analiz

		Optik nörit					
		Unilateral		Bilateral			
		n	%	n	%	X ²	p
Tanı	MS	24	92,3	2	7,7	16,021	0,001*
	NMO	0	0,0	1	100,0		
	MOGAD	6	50,0	6	50,0		
	İDİYOPATİK	15	93,8	1	6,3		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların göz dibi muayene bulgularına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastanın 6'sında (%23,1) papilödem saptanmış iken diğer 20 (%76,9) hastada papilödem

saptanmamıştır. NMO tanısı almış olan 1 hastada (%100) papilödem saptanmamıştır. MOGAD tanısı almış olan 12 hastanın 7'sinde (%58,3) papilödem saptanmış iken diğer 5 (41,7) hastada papilödem saptanmamıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 9'unda (%56,3) papilödem saptanmış iken diğer 7 (%43,7) hastada papilödem saptanmamıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MOGAD hastaları ile idiyopatik hasta gruplarında papilödem varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,049$) (Tablo 12).

Tablo 12. Optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz dibi papilödem muayenelerine yönelik istatistiksel analiz

		Papilödem				X ²	p
		Yok		Var			
		n	%	n	%		
Tanı	MS	20	76,9	6	23,1	7,210	0,049*
	NMO	1	100,0	0	0,0		
	MOGAD	5	41,7	7	58,3		
	İDİYOPATİK	7	43,7	9	56,3		

Çalışmamızda optik nörit tanısıyla takip edilen hastalara ait tanısal grupların oküler ağrı saptanmasına yönelik muayene bulgularının istatistiksel analizi incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastanın 14'ünde (%53,8) oküler ağrı saptanmış iken diğer 12 (%46,2) hastada oküler ağrı saptanmamıştır. NMO tanısı almış olan 1 (%100) hastada oküler ağrı saptanmamıştır. MOGAD tanısı almış olan 12 hastanın 7'sinde (%58,3) oküler ağrı saptanmış iken diğer 5 (41,7) hastada oküler ağrı saptanmamıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 6'sında (%37,5) oküler ağrı saptanmış iken diğer 10 (%62,5) hastada oküler ağrı saptanmamıştır. MS ve MOGAD grubunda oküler ağrı belirgin olarak gözlenmekteydi. Gruplar arası oküler ağrı saptanma oranlarındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,544$) (Tablo 13).

Tablo 13. Optik nörit hastalarındaki tanısal grupların klinik muayenesinde oküler ağrı saptanma oranlarına yönelik istatistiksel analiz

		Ağırlı göz hareketi					
		Yok		Var			
		n	%	n	%	X ²	p
Tanı	MS	12	46,2	14	53,8	2.470	0.544
	NMO	1	100,0	0	0,0		
	MOGAD	5	41,7	7	58,3		
	İDİYOPATİK	10	62,5	6	37,5		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin MRG’lerinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmasına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastanın 21’inde (%80,8) beyin MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken diğer 5 (%19,2) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. NMO tanısı almış olan ve beyin MRG yapılan 1 (%100) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. MOGAD tanısı almış olan ve beyin MRG yapılan 12 hastanın 7’sinde (58,3) anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken diğer 5 (%41,7) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan hasta grubunda ise 16 hastanın tamamında (%100) beyin MRG’de anlamlı bulgu saptanmamıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS tanısı alan hastalar için beyin MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X², p<0,001) (Tablo 14).

Tablo 14. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin MRG’lerine yönelik istatistiksel analiz

		Beyin MR bulgusu					
		0 (Yok)		1 (Var)			
		n	%	n	%		
Tanı	MS	5	19,2	21	80,8	27,096	p<0.001*
	NMO	1	100	0	0,0		
	MOGAD	7	58,3	5	41,7		
	İDİYOPATİK	16	100,0	0	0,0		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların orbita MRG’lerine yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan ve orbita MRG yapılan 17 hastanın 5’inde (%29,4) anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken diğer 12 (%70,6) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. NMO tanısı almış olan ve orbital

MRG yapılan 1 (%100) hastada anlamlı görüntüleme bulgu saptanmamıştır. MOGAD tanısı almış olan ve orbital MRG yapılan 11 hastanın 4'ünde (%36,4) anlamlı görüntüleme bulgu saptanmış iken diğer 7 (63,6) hastada anlamlı görüntüleme bulgu saptanmamıştır. İdiyopatik optik nörit grubunda olan ve orbital MRG yapılan 15 hastanın 2'sinde (%13,3) anlamlı görüntüleme bulgu saptanmış iken diğer 13 (%86,7) hastada anlamlı görüntüleme bulgu saptanmamıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,587$) (Tablo 15).

Tablo 15. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların orbita MRG'lerine yönelik istatistiksel analiz

		Orbita MR bulgusu					
		0 (Yok)		1 (Var)			
		n	%	n	%		
Tanı	MS	12	70,6	5	29,4	2,356	0,587
	NMO	1	100,0	0	0,0		
	MOGAD	7	63,6	4	36,4		
	İDİYOPATİK	13	86,7	2	13,3		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların servikal MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmasına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan ve servikal MRG yapılan 26 hastanın 12'sinde (%46,2) anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken 14 (%53,8) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. NMO tanısı almış olan ve servikal MRG yapılan 1 (%100) hastada anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. MOGAD tanısı almış olan ve servikal MRG yapılan 12 hastanın 4'ünde (%33,3) anlamlı görüntüleme bulgu saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit grubunda olan ve servikal MRG yapılan 15 hastanın tamamında (%100) anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. Çalışmamızda tanısal gruplar arasındaki dağılımsal farklılık servikal MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu yokluğu açısından anlamlı bulunmuş iken anlamlı görüntüleme bulgusu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,005$) (Tablo 16).

Tablo 16. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların servikal MRG'lerine yönelik istatistiksel analiz

		Servikal MR bulgusu					
		0 (Yok)		1 (Var)			
		n	%	n	%	X ²	p
Tanı	MS	14	53,8	12	46,2	11,682	0,005*
	NMO	0	0,0	1	100,0		
	MOGAD	8	66,7	4	33,3		
	İDİYOPATİK	15	100,0	0	0,0		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarından MS tanısı almış olan grupta beyin MRG ve servikal MRG'nin birlikte tutulum gösterip göstermediğine yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan ve beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusuna sahip 21 hastanın 12'sinde (%57,1) servikal MRG'de yine anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS hastalarında beyin ve servikal MRG'nin eş zamanlı tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,021$) (Tablo 17).

Tablo 17. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin ve servikal MRG'de birlikte tutulum oranına yönelik istatistiksel analiz

MS hastaları		Servikal MR bulgusu					
		Yok		Var			
		n	%	n	%	X ²	p
Beyin MR bulgusu	Yok	5	100	0	0,0	5,306	0,021*
	Var	9	42,9	12	57,1		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların VEP çalışması P100 latanslarına yönelik istatistiksel analizi incelendiğinde, MS tanısı alan 26 hastanın 22'sinde (%84,6) P100 latansı uzun elde edilmiş iken 4 (%15,4) hastada VEP elde edilememiştir. NMO tanısı alan 1 (%100) hastada P100 latansı uzun elde edilmiştir. MOGAD tanısı alan 12 hastanın 6'sında (%50) P100 latansı uzun elde edilmiş iken diğer 6 (%50) hastada VEP elde edilememiştir. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 13'ünde (%81,3) P100 latansı uzun elde edilmiş iken diğer 3 (%18,7) hastada VEP elde edilememiştir. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,109$) (Tablo 18).

Tablo 18. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların VEP çalışması P100 latanslarına yönelik istatistiksel analiz

		VEP P100 latansı					
		Uzun		Elde edilemedi			
		n	%	n	%	X ²	p
Tanı	MS	22	84,6	4	15,4	6,123	0,109
	NMO	1	100,0	0	0,0		
	MOGAD	6	50,0	6	50,0		
	İDİYOPATİK	13	81,3	3	18,7		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların kortizol tedavisine yönelik istatistiksel analizi incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastadan 24'ünün (%92,3) kortizol tedavisi aldığı, 2 (%7,7) hastanın ise kortizol tedavisi almadığı saptanmıştır. NMO tanısı almış olan 1 (%100) hastanın kortizol tedavisi aldığı saptanmıştır. MOGAD tanısı almış olan 12 hastanın tamamının (%100) kortizol tedavisi aldığı saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın tamamının (%100) kortizol tedavisi aldığı saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X², p=0,380) (Tablo 19).

Tablo 19. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların kortizol tedavisine yönelik istatistiksel analizi

		Kortizol tedavisi					
		Olmadı		Oldu			
		n	%	n	%	X ²	p
Tanı	MS	2	7,7	24	92,3	2,315	0,380
	NMO	0	0,0	1	100,0		
	MOGAD	0	0,0	12	100,0		
	İDİYOPATİK	0	0,0	16	100,0		

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların kortizol tedavisi sonrası plazmaferez tedavisi ihtiyacına yönelik istatistiksel analizi incelendiğinde, MS tanısı almış olup kortizol tedavisi alan 24 hastadan 22'sinin (%91,7) plazmaferez tedavisi almadığı, diğer 2 (%8,3) hastanın ise kortizol tedavisine ek olarak plazmaferez tedavisi aldığı saptanmıştır. NMO tanısı almış olan 1 (%100) hastanın plazmaferez tedavisi almadığı saptanmıştır. MOGAD tanısı alan 12 hastanın 9'unun (%75) plazmerez tedavisi almadığı, 3 (%25) hastanın ise kortizol tedavisi sonrası plazmaferez tedavisi aldığı saptanmıştır. İdiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın tamamının

(%100) plazmaferez tedavisi almadığı saptanmıştır. Gruplar arasındaki dağılımsal farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (X^2 , $p=0,670$) (Tablo 20).

Tablo 20. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların plazmaferez tedavisine yönelik istatistiksel analizi

			Plazmaferez tedavisi					
			Olmadı		Oldu			
			n	%	n	%	X ²	p
Tanı ve kortizol tedavisi	MS	Olmadı	2	100	0	0,0	0,180	0,670
		Oldu	22	91,7	2	8,3		
	NMO	Oldu	1	100,0	0	0		
	MOGAD	Oldu	9	75	3	25		
	İDİYOPATİK	Oldu	16	100,0	0	0		

5. TARTIŞMA

Optik nörit, optik sinirin inflamasyonu ile seyreden ve çeşitli etiyolojik nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilen klinik bir sunumdur. Dünya üzerindeki yıllık unilateral optik nörit insidansının 100.000 kişide 0,94 ile 2,18 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (7). Martínez-Lapiscina ve arkadaşlarının 2008 ile 2012 yılları arasında optik nöritle ilgili İspanya’da yürüttükleri epidemiyolojik bir çalışmada yıllık optik nörit insidansı 100.000 kişide 5,36 olarak ölçülmüştür (130). Woung ve arkadaşlarının Tayvan’da yapmış oldukları uzunlamasına çalışmada optik nöritin 5 yıllık kümülatif insidansı 1.000 kişide 1,33 olarak bulunmuştur (131).

Optik nörit idiyopatik olarak ortaya çıkabileceği gibi vasküler nedenlere sekonder, enfeksiyöz ve otoimmün süreçlerin bir parçası olarak veya demiyelinizan bir hastalığın ilk klinik sunumu şeklinde ortaya çıkabilir. Optik nörit etiyolojisi, hastaların klinik yönetimi, prognoz, tanı ve tedavi süreci açısından büyük bir önem arz etmektedir. Çalışmamızda 8 yıllık süre zarfında optik nörit kliniği ile başvuran olguların saptanması, etiyolojik alt grupların belirlenmesi, tedavi yanıtlarının incelenmesi, hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi sonucu literatüre katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Optik nörit ile ilgili epidemiyolojik araştırmalar incelendiğinde, Soelberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu popülasyona dayalı prospektif çalışmada optik nörit kliniği ile takip edilen 51 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hasta grubunun %69’u kadınlardan oluşmaktaydı ve kadın/erkek oranı 2,2:1 idi (132). Shrestha ve arkadaşlarının üçüncü basamak bir göz bakım merkezinde yapmış olduğu retrospektif çalışmada 2010 yılı Nisan ayı ile 2012 yılı Şubat ayı tarihleri arasında başvuran ve optik nörit tanısı ile takip edilen 44 hasta incelenmiş, bu incelemede erkek/kadın oranı 2,18:1 olarak bulunmuştur (133). Godar ve arkadaşlarının optik nöritin demografik ve klinik özelliklerine yönelik yürütmüş oldukları üçüncü basamak bir göz bakım merkezindeki tanımlayıcı çalışmada kadın/erkek oranı 1,27:1 olarak bulunmuştur (134). Martínez-Lapiscina ve arkadaşlarının yürüttükleri epidemiyolojik çalışmada ise kadın/erkek oranı 2,4:1 idi (130). Suehiro ve arkadaşlarının optik nörit vakalarının klinik özelliklerinin incelenmesine yönelik yapmış oldukları bir çalışmada 232 yetişkin ve 40 çocuk (15 yaş altı) hasta olmak üzere 272 vakanın demografik verileri incelenmiş, kadın/erkek oranı 1,7:1 bulunmuştur (135). Optik nörit ile takip edilen

hastaların epidemiyolojik özelliklerine yönelik literatür çalışmaları incelendiğinde, Shrestha ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada optik nöritin erkek cinsiyette daha sık olduğu izlenmektedir (133). İncelenen diğer çalışmaların çoğunluğuna bakıldığında ise optik nörit sıklığının kadın cinsiyette daha fazla olduğu görülmektedir (130,132,134,135). Çalışmamızdaki optik nörit hastalarının cinsiyet oranlarına bakıldığında kadın/erkek oranının 3,23:1 olduğu ve literatürdeki çoğu çalışmaya benzer şekilde optik nöritin kadın cinsiyette daha sık olduğu izlenmektedir.

Optik nöritle ilgili epidemiyolojik çalışmalardaki yaş analizine bakıldığında Lončarek ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada optik nörit için ortalama başlangıç yaşı tüm vakalar için 37 ± 13 yıl, erkek hastalar için 36 ± 13 yıl, kadın hastalar için 37 ± 12 yıl bulunmuştur. Aynı çalışmada tüm vakaların yaş dağılımı 10 ile 69 yaş arasında değişmekteydi (136). Suehiro ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada optik nörit için ortalama başlangıç yaşı tüm yetişkin vakalar için 39,5 yaş, yetişkin kadın vakalar için 41,8 yaş, yetişkin erkek vakalar için 38,1 yaş olarak ölçülmüştür (135). Soelberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada optik nörit için medyan başlangıç yaşı tüm hastalar için 38 yaş, kadın hastalar için 37 yaş ve erkek hastalar için 41 yaş olarak bulunmuştur (132). Choy ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif çalışmada 2001 ile 2010 yılları arasında optik nörit tanısı ile başvuran 38 hasta incelenmiş ve tüm hastaların yaş ortalaması 40 olarak bulunmuştur (137). Bizim çalışmamızdaki 55 hastanın optik nörit için ortalama başlangıç yaşı $31,8\pm12,2$ ve medyan başlangıç yaşı 30 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki 13 erkek hastanın optik nörit için ortalama başlangıç yaşı $36,3\pm10,3$ ve medyan başlangıç yaşı 36 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki 42 kadın hastanın optik nörit için ortalama başlangıç yaşı $30,4\pm12,5$ ve medyan başlangıç yaşı 27 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki kadın hastaların optik nörit için ortalama ve medyan başlangıç yaşı literatür ile benzer bulunmamıştır. Erkek hastaların optik nörit için ortalama başlangıç yaşı ise literatürdeki çalışmalara benzer şekilde $36,3\pm10,3$ olarak bulunmuştur.

Optik nörit ile takip edilen hastaların tanısal dağılımına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Deschamps ve arkadaşlarının optik nörit etiyojisine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmaya 110 hasta dahil edilmiş, bu çalışmaya dahil edilen 110 akut optik nörit hastası içerisinde 78 (%70,9) hasta MS tanısı almış, 11 (%10) hasta MOGAD tanısı almış, 5 (%4,5) hasta NMOSD tanısı almış ve 16 (%14,5) hasta idiyopatik optik nörit tanısı almıştır (138). Akaishi ve arkadaşlarının 2005 ile 2015

yılları arasında optik nörit kliniği ile başvuran hastaların etiyolojisi ve prognozu ile ilgili yapmış oldukları retrospektif çalışmada dört hastalığa yönelik tahmini yaygınlık yüzdeleri: NMOSD için %30-35, MS için %25-30, MOGAD için %25-30 ve idiyopatik optik nörit için %10-15 olarak bulunmuştur (6). Soelberg ve arkadaşlarının yapmış olduğu popülasyona dayalı prospektif çalışmada optik nörit ile takip edilen 51 hasta değerlendirilmiş, inceleme sonucu 20 (%39) hasta MS tanısı almış, 2 (%4) hasta MOGAD tanısı almış, 29 (%57) hasta izole idiyopatik optik nörit tanısı almıştır. Aynı çalışmada NMOSD tanısı alan hasta (%0) olmamıştır (132). Lin ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özellikleri ve prognozuna yönelik yapmış oldukları hastane tabanlı kohort çalışmasında optik nörit tanısı almış olan 163 hasta değerlendirilmiş. İnceleme sonucu 31 (%19) hasta MS tanısı almış, 43 (%26,4) hasta NMOSD tanısı almış, 11 (%6,8) hasta MOGAD tanısı almış ve geriye kalan 78 (%47,8) hasta idiyopatik optik nörit olarak değerlendirilmiştir (139). Bizim çalışmamızdaki 55 optik nörit hastasının tanısal dağılımına bakıldığında 26 (%47,3) hastanın MS tanısı almış olduğu, 16 (%29,1) hastanın idiyopatik grupta olduğu, 12 (%21,8) hastanın MOGAD tanısı almış olduğu ve 1 (%1,8) hastanın NMOSD tanısı almış olduğu izlenmektedir. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında dünyanın farklı bölgelerinde optik nörit ile takip edilen hastaların tanısal dağılımının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızdaki tanısal dağılım sıralaması Deschamps ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde bulunmuş olup, tanısal dağılımın oransal olarak en fazla MS grubunda, sonrasında idiyopatik grupta, üçüncü sırada MOGAD grubunda ve en az tanısal oranın NMOSD grubunda olduğu izlenmektedir (138).

Optik nörit ile takip edilen hastalara yönelik klinik çalışmalar ve optik sinirin unilateral veya bilateral tutulumu incelendiğinde, Ishikawa ve arkadaşlarının Japonya’da yapmış oldukları ve ülke genelindeki 33 kurumdan çalışmaya dahil edilen 531 optik nörit hastasının incelendiği epidemiyolojik ve klinik çalışmada hastaların %71,8’inde unilateral tutulum, %28,2’sinde ise bilateral tutulum saptanmıştır (140). Zhang ve arkadaşlarının yaşları 6 ile 55 arasında değişen 98 hastayı inceledikleri ve optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada 66 (%67,3) vakada unilateral optik nörit, 32 (%32,7) vakada ise bilateral optik nörit saptanmıştır (141). Hutchinson ve arkadaşlarının optik nörit ve multiple sklerozun prognozuna yönelik yapmış oldukları çalışmada 15 yıllık süreçte akut optik nörit ile başvuran 144 hasta incelenmiş, çalışma sonucunda hastaların %57’sinde unilateral optik

nörit, %24'ünde rekürren optik nörit ve %19'unda bilateral optik nörit saptanmıştır (142). Shams ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerinin incelenmesine yönelik yapmış oldukları çalışmada dünya genelinde ve multiple sklerozun yaygın olduğu bölgelerde genç yetişkinlerde akut demiyelinizan optik nöritin tek taraflı ve ağırlı görme kaybı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (143). Çalışmamızdaki optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz tutulumlarına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, MS tanısı almış olan 26 hastanın 24'ünde (%92,3) unilateral göz tutulumu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalara benzer şekilde MS hastalarında unilateral optik nöritin daha sık olduğu izlenmektedir (140–143). De Lott ve arkadaşlarının optik nöritin etiyolojisi ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları geniş kapsamlı bir çalışmada NMOSD'de optik nöritin genellikle unilateral olarak izlendiği ve yaklaşık %20-30 hastada bilateral olarak ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (144). Ramanathan ve arkadaşlarının MOGAD, NMOSD ve MS tanılı optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları bir çalışmada NMOSD tanılı 11 hastanın 9'unda (%82) bilateral optik nörit saptanmış ve NMOSD hastalarındaki bilateral optik sinir tutulum oranı MS hastalarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur (145). Jarius ve arkadaşlarının 175 NMOSD hastasının klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada 251 optik nörit atağının 62 (%19,8) tanesi bilateral olarak belgelenmiştir (146). Kim ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD, MS ve idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 91 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 14 hastasının 2'sinde (%14) ilk klinik sunum olarak bilateral optik nörit saptanmıştır (147). Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı alan 1 hastada (%100) bilateral optik nörit saptanmıştır. Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının bilateral optik nörit tutulumuna yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Chen ve arkadaşlarının, MOG antikoru pozitif saptanmış 87 optik nörit hastasının demografik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 86 hastanın 32'sinde (%37) en az 1 optik nörit atağı esnasında bilateral optik nörit saptanmıştır (148). Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD tanılı 19 hastanın 16'sında (%84) bilateral optik nörit saptanmış ve MOGAD hastalarındaki bilateral optik sinir tutulum oranı MS hastalarına kıyasla daha yüksek bulunmuştur (145). Bennet ve arkadaşlarının optik nörit ve otoimmün optik nöropatilerin klinik özelliklerine yönelik

yapmış oldukları çalışmada MOGAD tanı grubunun %40'ında bilateral optik nörit izlenmiştir. Aynı çalışmada bilateral optik sinir tutulumunun MOGAD hastalarında yaygın olduğu bildirilmiştir (149). Jeyakumar ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları derleme çalışmasında bilateral eş zamanlı optik nöritin MOGAD için yaygın bir ilk klinik sunum olabileceği ve bu durumun hastaların yaklaşık %31'i ile %84'ünde görülebileceği belirtilmiştir (150). Rempe ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif çalışmada, MOGAD veya NMOSD tanısı almış olan 151 hastanın klinik özellikleri incelenmiş, MOGAD tanılı hastaların %54,5'inde ve NMOSD tanılı hastaların ise %13,9'unda bilateral optik nörit saptanmıştır. Ayrıca aynı çalışmada bilateral optik sinir tutulumunun NMOSD hastalarına kıyasla MOGAD hastalarında daha sık olduğu belirtilmiştir (151). Bizim çalışmamızda MOGAD tanılı hastaların optik sinir tutulum oranlarına baktığımızda Rempe ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde %50 oranında bilateral tutulum olduğu izlenmiştir (151). Bizim çalışmamızda demiyelinizan hastalık tanısı almış olan optik nörit hastalarının tanısal alt gruplarındaki optik sinir tutulum oranlarına bakıldığında literatüre benzer şekilde NMOSD ve MOGAD tanılı hastalardaki bilateral optik nörit tutulum oranının, MS hastalarına kıyasla daha yüksek olduğu izlenmektedir (145). Kim ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 73 hastanın %23'ünde bilateral optik nörit saptanmış iken hastaların %77'sinde unilateral optik nörit saptanmıştır (147). Wakakura ve arkadaşlarının akut idiyopatik optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 550 hastaya ait klinik veriler incelenmiştir. Aynı çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastalarda unilateral optik nörit tutulum oranı %71,8 saptanmış iken bilateral optik nörit tutulum oranı %28,2 olarak saptanmıştır (152). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada optik nörit tanısıyla takip edilen 150 hasta incelenmiş, idiyopatik optik nörit tanılı 69 hastanın 54'ünde (%78,3) unilateral optik nörit saptanmış iken 15 (%21,7) hastada bilateral optik nörit saptanmıştır (153). Das ve arkadaşlarının idiyopatik optik nöritin klinik ve demografik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısıyla takip edilen 36 hastanın 20'sinde (%52,78) unilateral tutulum saptanmış iken 16 (%47,22) hastada bilateral tutulum saptanmıştır (154). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 15'inde (%93,8) unilateral göz tutulumu olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış

olan hastaların unilateral tutulum oranı literatüre benzer şekilde bilateral tutulum oranına göre daha yüksek bulunmuştur (152,153).

Optik nörit ile başvuran hastaların beyin MRG'lerine yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, optik nörit çalışma grubunun yapmış olduğu ve optik nörit sonrası multiple skleroz gelişme riskinin araştırıldığı 15 yıllık prospektif çalışmada akut optik nörit kliniği ile başvuran 389 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada MS gelişme olasılığı beyin MRG'de lezyon saptanmayan hastalar için %25 olarak bulunmuş iken beyin MRG'de 1 veya daha fazla lezyonu olan hastalar için %72 olarak bulunmuştur (44). Söderström ve arkadaşlarının monosemptomatik optik nörit kliniği ile başvuran 147 hastanın klinik profiline ve MS gelişim riskine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada beyin MRG'leri incelenen 116 hastanın 41'inde (%35) normal beyin MRG bulguları, 11'inde (%9) bir veya iki beyin MRG lezyonu, 64'ünde (%55) ise üç veya daha fazla beyin MRG lezyonu saptanmıştır. Aynı çalışmada üç veya daha fazla MS benzeri MRG lezyonunun varlığı ve OKB pozitifliği MS gelişimi ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuştur ($p < 0,001$) (155). Jacobs ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özellikleri, manyetik rezonans görüntüleme ve beyin omurilik sıvısı bulgularının korelasyonuna yönelik yapmış oldukları çalışmada izole optik nörit kliniği ile başvuran 74 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada 74 hastanın 42'sinde (%57) MS ile tutarlılık gösteren bir veya daha fazla beyin MRG lezyonu saptanmıştır, çalışmadaki 5,6 yıllık takip süresi boyunca 21 (%28) hastada klinik olarak kesin MS gelişmiştir, kesin MS gelişen 21 hastanın 16'sında (%76) anormal beyin MRG bulguları ve diğer 5 (%24) hastada ise normal beyin MRG bulguları izlenmiştir (156). Bizim çalışmamızda optik nörit kliniği ile başvuran ve klinik takipte kesin MS gelişen hastaların başlangıçtaki beyin MRG'leri incelendiğinde literatüre benzer şekilde MS tanısı almış olan 26 hastanın 21'inde (%80,8) anormal beyin MRG bulguları saptanmış iken 5 (%19,2) hastada normal beyin MRG bulguları saptanmıştır (44,156). Carnero Contentti ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 112 hastaya ait klinik özellikler incelenmiş, çalışmaya dahil edilen hastaların 86'sının (%76,7) konvansiyonel beyin MRG'sinde akut optik sinir lezyonu lehine anlamlı bulgu saptanmıştır. Konvansiyonel beyin MRG'de optik sinir için anlamlı görüntüleme bulgusu izlenen 86 hastanın 47'sinde (%54,6) unilateral tutulum saptanmış iken 39 (%45,3) hastada bilateral tutulum saptanmıştır. NMOSD tanılı hastaların incelendiği aynı çalışmada 18 hastada optik kiazma ilişkili lezyon, 5 hastada area

postrema ilişkili lezyon, 6 hastada ise beyin sapı veya serebellum ile ilişkili lezyon saptanmıştır (72). Thongmee ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili ilk optik nörit atağını takiben hastaların klinik özellikleri ve 50 hastaya ait etkilenen 63 göz incelenmiş, bu hastalardan MSS görüntülemesinde anormal bulgu saptanan 61 göze ait klinik özellikler ve görüntüleme sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmada yapılan MRG'lerinde 61 göz içerisinde etkilenen 21 (%34,4) göz için sadece beyin lezyonu, etkilenen 4 (%6,5) göz için sadece spinal kord lezyonu ve etkilenen 6 (%9,8) göz için hem beyin hem de spinal kord lezyonu saptanmıştır. Çalışmada MSS'ye yönelik yapılan MRG çalışmalarında 61 göz içerisinde etkilenen 31 (%50,8) göz için anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır (157). Bizim çalışmamızda NMOSD tanılı 1 hastada (%100) beyin MRG'de anormal bulgu saptanmamıştır. Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının beyin MRG'sindeki tutulumu yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Shor ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 62 yetişkin hasta incelenmiş ve bu hastaların %51,8'inde nörogörüntülemelerde sessiz beyin lezyonları saptanmıştır (158). Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD tanısı almış 19 optik nörit hastasının 7'sinde (%37) beyinde anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır (145). Cobo-Calvo ve arkadaşlarının yetişkinlerde MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 197 MOG antikoru pozitif hasta incelenmiş, klinik olarak başlangıçta optik nörit öyküsü olan 72 hastanın 23'ünde (%31,9) anormal beyin MRG bulgusu saptanmıştır (159). Nakajima ve arkadaşlarının optik nörit tanısı ile takip edilen 29 hastanın klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada 29 hastanın 8'inde MOG antikoru pozitif olarak saptanmış ve MOG antikoru pozitif olan 8 optik nörit hastasının 2'sinde (%25) ise beyin MRG'de anormal bulgu saptanmıştır (160). MOGAD tanısı alan optik nörit hastalarının beyin MRG'lerini inceleyen literatür çalışmalarına bakıldığında bu hasta gruplarında beyin MRG'de anormal görüntüleme bulgusu saptanma oranlarının çalışmalar arasında farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızda optik nörit kliniği ile başvuran ve takiplerinde MOGAD tanısı almış olan hastaların beyin MRG bulguları incelendiğinde Ramanathan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde MOGAD tanısı almış olan 12 optik nörit hastasının 5'inin (%41,7) başlangıç beyin MRG'sinde

anormal görüntüleme bulgusu saptanmış olduğu izlenmektedir (145). Arzani ve arkadaşlarının izole idiyopatik optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 22 hastanın 3'ünde (%13,6) beyin MRG'de nonspesifik lezyon saptanmıştır (161). Ormerod ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada izole optik nörit tanısı almış olan 35 yetişkin hasta incelenmiş, hastaların %61'inde beyin MRG'de anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır (162). Kim ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada 73 idiyopatik optik nörit tanılı hastanın 7'sinde (%10) beyin MRG'de periventriküler lezyon saptanmıştır (147). İdiyopatik optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların beyin MRG'lerini inceleyen literatür çalışmalarına bakıldığında bu hasta gruplarında beyin MRG'de anormal görüntüleme bulgusu saptanma oranlarının çalışmalar arasında farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızdaki idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın hiçbirinde (%0) beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. Çalışmamızdaki idiyopatik optik nörit tanılı hastaların beyin tutulumuna yönelik oranlar literatür ile benzer bulunmamıştır.

Optik nörit kliniği ile başvuran hastaların orbita MRG'lerine yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 12 hastanın 9'unda (%75) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutulumu saptanmıştır (145). Khanna ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 11 hastanın 8'inde (%88,9) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutulumu saptanmıştır (163). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığına yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında MS tanısı almış olan 63 hastadan orbital MRG çekilen 38 hastanın görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada 38 hastanın 3'ünde (%7,9) optik sinir kılıfında kontrastlanma saptanmıştır (164). Darakdjian ve arkadaşlarının akut optik nöritin MRG özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MS tanısı almış olan 34 hastanın yağ baskılı T1ağırlıklı MRG'lerinde %63 oranında intraorbital tutulum saptanmıştır (165). Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan ve başlangıçta orbital MRG'si bulunan 17 hastanın orbita MRG bulguları incelendiğinde 5 (%29,4) hastada anormal görüntüleme bulguları saptanmış iken 12 (%70,6) hastada normal görüntüleme

bulguları saptanmış olduğu izlenmektedir. MS ilişkili optik nörit ile takip edilen hastalarının orbita MRG'lerini inceleyen literatür çalışmalarına bakıldığında bu hasta gruplarında anormal görüntüleme bulgusu saptanma oranlarının çalışmalar arasında farklılıklar gösterdiği görülmektedir. İncelenen literatür çalışmaları ile kıyaslandığında bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit hastalarının orbita MRG'lerinde anormal bulgu saptanma oranının literatüre göre daha düşük olduğu izlenmektedir. Khanna ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastaların %80'inde orbital MRG'de optik sinirde anormal kontrast tutulumu saptanmış olduğu izlenmektedir (163). Darakdjian ve arkadaşlarının akut optik nöritin MRG özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD tanısı almış olan 8 hastanın yağ baskılı T1ağırlıklı MRG'lerinde %89 oranında intraorbital tutulum saptanmıştır (165). Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan ve orbita MRG çekilmiş olan 10 hastanın tamamında (%100) optik sinirde kontrast tutulumu saptanmıştır (145). Thongmee ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili ilk optik nörit atağını takiben 50 hastaya ait klinik ve radyolojik özellikler incelenmiş, bu çalışmaya optik nöritten etkilenen 57 göz dahil edilmiş ve bu hastaların orbita MR görüntülemesine ait görüntüleme sonuçları değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada optik nöritten etkilenen 57 gözün 45'inde (%78,9) intraorbital kontrast tutulumu saptanmıştır (157). Zhao ve arkadaşlarının demiyelinizan optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 45 hastanın 40'ında (%88,9) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutan lezyon saptanmıştır (166). Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 1 (%100) hastada orbita MRG'de anormal bulgu saptanmamıştır. Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının orbita MRG tutulumuna yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 18 hastanın 17'sinde (%94) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutulumu saptanmıştır (145). Akaishi ve arkadaşlarının MOG antikoru pozitif optik nörit hastalarının radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD ilişkili optik nörite bağlı etkilenen 17 gözün 14'ünde (%82,4) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutan lezyon saptanmıştır (167). Zhao ve arkadaşlarının demiyelinizan

optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 30 hastanın 16'sında (%80) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutan lezyon saptanmıştır (166). Chen ve arkadaşlarının, MOG antikoru pozitif olan 87 optik nörit hastanın demografik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada, orbita MRG çekilmiş olan 50 hastanın tamamında (%100) optik sinirde kontrast tutan lezyon saptanmıştır (148). Shor ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 62 yetişkin hasta incelenmiş ve bu hastaların %93,1'inde orbita MRG'de optik sinirde kontrast tutulumu izlenmiştir (158). Bizim çalışmamızda optik nörit kliniği ile başvuran, takiplerinde MOGAD tanısı almış ve orbita MRG çekilmiş olan 11 hastanın radyolojik özellikleri incelendiğinde 4 (%36,4) hastada orbital MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken 7 (%63,6) hastada normal görüntüleme bulguları saptanmış olduğu izlenmektedir. Çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastalardaki orbita MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranının literatüre göre daha düşük olmasının örneklem büyüklüğümüzün küçük olmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Park ve arkadaşlarının idiyopatik izole optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada idiyopatik izole optik nörit tanısı almış olan 59 hastaya ait incelenen 68 gözün 33'ünde (%47,8) orbita MRG'de anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır (168). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, demiyelinizan hastalık yönünden araştırılan ve idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 60 hastaya ait incelenen 41 gözün 37'sinde (%90,2) orbita MRG'de anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır (169). Kim ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 73 hastanın 50'sinde (%68) orbital MRG'de optik sinirde kontrast tutulumu saptanmıştır (147). Deschamps ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 23 hastaya ait klinik veriler incelenmiş ve orbita MRG yapılan hastaların %88,24'ünde intraorbital anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır (170). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan ve orbita MRG'si bulunan 15 hastanın 2'sinde (%13,3) orbita MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken 13 (%86,7) hastada normal orbita MRG bulguları saptanmıştır. Çalışmamızda idiyopatik optik nörit grubunda yer alan hastalardaki orbita

MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranı literatürdeki çalışmalara kıyasla daha düşük saptanmıştır.

Optik nörit kliniği ile başvuran hastaların servikal MRG’lerine yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Cellina ve arkadaşlarının ilk optik nörit atağını takiben başvuran hastaların radyolojik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 37 hastanın 25’i MS tanısı almıştır. Aynı çalışmada MS tanısı almış olan 25 optik nörit hastasının 4’ünde (%16) servikal MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır (171). Mamarabadi ve arkadaşlarının ilk optik nörit atağından sonra hastaların klinik olarak değerlendirilmesine yönelik yapmış oldukları çalışmada ilk optik nörit atağı ile takip edilen 109 hastadan 37’si MS tanısı almıştır. MS tanısı almış olan 37 optik nörit hastasının 20’si (%76,9) başlangıçtaki beyin ve servikal MRG bulgularına göre MS tanısı açısından mekanda dağılım kriterlerini karşılamıştır (172). Soelberg ve arkadaşlarının ilk akut optik nörit atağı ile başvuran hastaların MRG bulgularına yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada, optik nörit tanısı ile takip edilen 31 hastadan optik nörit başlangıcında spinal MRG’si mevcut olan 22 hastanın klinik özellikleri ve görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir. Takiplerde 22 hastadan 12’si MS tanısı almış iken 10 hasta izole optik nörit olarak kalmıştır. Aynı çalışmada MS tanısı almış olan 12 hastadan 8’inin (%66) başlangıç spinal MRG’sinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır (173). İncelenen literatür çalışmalarının çoğu ilk optik nörit atağı ile başvuran hastaların daha çok beyin ve orbita MRG bulgularına odaklanmış olup, literatürde optik nörit kliniği ile başvuran hastalarda servikal MRG bulgularının incelendiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu sınırlı sayıdaki çalışmada ilk optik nörit atağı ile başvuran hastaların servikal ya da spinal MRG’sinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranları farklılıklar göstermektedir. Bizim çalışmamızda MS tanısı almış olan ve başlangıçta servikal MRG yapılan 26 hastadan 12’sinin (%46,2) servikal MRG’sinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. İlk optik nörit atağı ile başvuran hastaların servikal MRG bulgularını inceleyen sınırlı sayıda literatür çalışması olması nedeniyle bu konudaki literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Watcharakorn ve arkadaşlarının NMOSD tanılı hastaların MRG bulguları ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada, NMOSD tanısı ile takip edilen 27 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmadaki 27 hastadan, optik nörit ve miyelit kliniği ile başvuran 19 hastanın 16’sında (%84,21) servikal MRG’de anlamlı lezyon saptanmıştır (174). Cortese ve arkadaşlarının RRMS, NMOSD ve MOGAD tanılı

hastaların MRG bulguları ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada, NMOSD tanısı ile takip edilen 30 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada optik nörit, transvers miyelit veya farklı bir klinik bulgu ile başvuran 30 hastanın 12'sinde (%40) servikal MRG'de anlamlı lezyon saptanmıştır (175). ZhangBao ve arkadaşlarının NMOSD ve MOGAD tanılı hastaların MRG bulguları ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD tanısı ile takip edilen 125 hastanın klinik verileri incelenmiştir. Aynı çalışmada optik nörit, transvers miyelit veya ensefalit kliniği ile başvuran 125 hastanın 84'ünde (%67,2) servikal MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır (176). Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı ile takip edilen 1 (%100) hastanın servikal MRG'sinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. NMOSD hastalarının servikal MRG görüntüleme bulgularına yönelik yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde çalışmalara dahil edilen hasta gruplarının sadece optik nörit kliniği ile değil transvers miyelit, ensefalit ve diğer klinik bulgulara da sahip olduğu, ayrıca bu çalışmaların servikal MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranlarının da farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Literatürdeki hasta dahil etme kriterlerindeki farklılıklar ve çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olması nedeniyle bu konudaki literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Shor ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 62 yetişkin hastanın verileri incelenmiş ve başlangıçta spinal MRG'si bulunan 39 hastanın 4'ünde (%10,2) servikal bölgede spinal kord lezyonu saptanmıştır (158). Chalmoukou ve arkadaşlarının optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada optik nörit tanılı 111 hastasının verileri incelenmiş ve MOG antikoru pozitif olan 8 hastanın 1'inde (%12,5) servikal bölgede spinal kord lezyonu saptanmıştır (177). Cortese ve arkadaşlarının RRMS, NMOSD ve MOGAD tanılı hastaların MRG bulguları ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada MOGAD tanısı ile takip edilen 30 hasta incelenmiş, bu hastalardan optik nörit, transvers miyelit, ADEM veya ADEM benzeri fenotip kliniği ile başvuran ve servikal spinal kord görüntülemesi bulunan 28 hastanın 1'inde (%4) servikal bölgede lezyon saptanmıştır (175). Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 12 hastanın servikal MRG bulguları incelendiğinde, 4 (%33,3) hastanın servikal MRG'sinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmış iken 8 (%66,7) hastanın normal servikal MRG bulgularına sahip olduğu izlenmektedir. Literatürdeki benzer çalışmalarla kıyaslandığında bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan

hastalardaki servikal MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranının literatüre göre daha yüksek olduğu izlenmektedir. Arzani ve arkadaşlarının izole idiyopatik optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada incelenen 22 hastanın hiçbirinde (%0) spinal MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır (161). O’Riordan ve arkadaşlarının izole optik nörit ile takip edilen 19 hastanın klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada görüntüleme bulguları incelenen 19 hastanın 7’sinde (%37) spinal kord lezyonu saptanmıştır (178). Ishikawa ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada Japonya genelindeki 33 kurumdan çalışmaya dahil edilen 531 optik nörit hastasının epidemiyolojik ve klinik özellikleri incelenmiş, antikor ölçümleri sonrası 410 hasta idiyopatik optik nörit olarak değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada 410 hasta içerisinde spinal kord görüntülemesi bulunan ve idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 190 hastanın 19’unda (%10) spinal kord lezyonu saptanmıştır (140). Nakajima ve arkadaşlarının idiyopatik optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ile MS tanılarının dışlanmış olduğu ve MOG antikoru negatif saptanmış olan 21 hasta idiyopatik optik nörit olarak değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 21 hastanın hiçbirinde (%0) spinal kord lezyonu saptanmamıştır (160). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan ve servikal MRG’si bulunan 15 hastanın hiçbirinde (%0) servikal MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. Çalışmamızda idiyopatik optik nörit grubundaki servikal MRG’de anlamlı görüntüleme bulgusu saptanma oranı literatürdeki çalışmalardan Arzeni ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışma ile Nakajima ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmalara benzer şekilde %0 olarak bulunmuştur (160,161).

İlk klinik başvuruda MS düşündürülen bir semptomu olan hastaların beyin ve servikal MRG’lerini birlikte değerlendiren çalışmalar incelendiğinde, Jacobi ve arkadaşlarının yapmış oldukları prospektif çalışmada ilk klinik semptom olarak MS düşündürülen 35 hastanın beyin ve spinal kord görüntüleme özellikleri incelenmiş, değerlendirmeler sonucunda 21 hasta CIS ve 14 hasta olası erken MS olarak sınıflandırılmıştır. Olası erken MS olarak sınıflandırılan 14 hastanın tamamında (%100) beyin MRG’de MS açısından anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Beyin MRG’si patolojik olarak kabul edilen 14 olası erken MS tanılı hastanın spinal kord MRG’leri incelendiğinde 11 (%79) hastada anlamlı spinal kord lezyonu saptanmıştır (179).

Swanton ve arkadaşlarının yapmış oldukları kohort çalışmasında 282 CIS tanılı hasta içerisinde 208 hasta 3 yıl boyunca takip edilmiş, takiplerde bu hastaların demografik ve klinik özelliklerinin yanı sıra görüntüleme bulguları da değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada 208 hasta içerisinde 163'ünün (%78) başlangıç beyin MRG'sinde anormal görüntüleme bulgusu saptanmış iken takip edilen 208 hasta içerisinde başlangıçta spinal kord görüntülemesi bulunan 130 hastanın 45'inde (%35) anormal spinal MRG bulgusu saptanmıştır. 3 yıllık takip sonucunda beyin MRG, spinal MRG ve McDonald's tanı kriterleri baz alınarak yapılan değerlendirmede 85 hasta klinik olarak kesin MS tanısı almıştır. Klinik olarak kesin MS tanısı almış olan 85 hastanın 45'inde (%52,9) başlangıçta anormal spinal kord görüntülemesi saptanmıştır (180). Sombekke ve arkadaşlarının CIS tanısı almış olan hastaların spinal kord lezyonlarına yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada 121 hastaya ait veriler incelenmiş, spinal olmayan klinik bulgulara sahip 58 CIS tanılı hastaya tek bir beyin MRG görüntülemesi sonrası MS açısından tanısal değerlendirme yapılmıştır. Beyin MR görüntülemesinden sonra 58 spinal olmayan CIS tanılı hastanın 16'sına (%27,5) MS tanısı konulabilmiş, 42 (%72,5) hastaya ise MS tanısı konulamamıştır. MS tanısı konulamayan 42 hastaya spinal kord MRG taraması yapıldıktan sonra 42 hasta içerisinde ek olarak 6 hastaya daha MS tanısı konulabilmiştir. Sonuç olarak spinal MRG taraması sonrası spinal olmayan CIS tanısı ile başvuran 58 hastadan 22'sine (%37,9) MS tanısı konulabilmiştir (181). Optik nörit veya klinik izole sendrom ile başvuran hastalarda MS gelişimi açısından beyin MRG'sine ek olarak spinal MRG yapılmasının tanısal anlamda bir etkiye sahip olup olmadığına yönelik yapılan literatür çalışmalarına bakıldığında, Jacobi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada MS lezyonlarının mekânsal dağılımına yönelik beyin ve spinal kord görüntülemesinin birlikte yapılmasının, MS tanısı konulmasına katkı sağlayabileceği bildirilmiştir (179). Sombekke ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre spinal olmayan CIS tanılı hastalarda beyin MRG bulguları MS tanı kriterlerini karşılamıyorsa, spinal kord görüntülemesi sonrası saptanacak spinal kord lezyonlarının varlığı bu hastalarda klinik olarak kesin MS'e dönüşüm riskinin değerlendirilmesinde ve tanısal süreçte fayda sağlayabilir (181). Çalışmamızda optik nörit tanısıyla takip edilen ve MS tanısı almış olan gruptaki beyin ve servikal MRG'nin birlikte tutulum gösterme oranına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, Swanton ve arkadaşlarının yapmış oldukları kohort çalışmasındaki %52,9'luk orana benzer şekilde bizim çalışmamızda bu oran %57,1 olarak bulunmuştur (180).

Optik nörit ile başvuran hastaların klinik muayenesinde fundoskopik papilödem saptanma oranına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının klinik ve radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı alan 13 hastanın 2'sinde (%15) fundoskopik muayenede papilödem saptanmıştır (145). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 63 hastanın fundoskopik muayeneleri değerlendirilmiş, inceleme sonucu hastaların %36'sında optik disk ödemi saptanmış iken hastaların %64'ünde optik disk ödemi saptanmamıştır (164). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada optik nörit tanısıyla takip edilen 150 hasta incelenmiş, MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 23 hastanın 18'inde (%78,3) optik disk muayene bulguları normal olarak saptanmış iken 5 (%21,7) hastada optik disk muayene bulguları anormal olarak saptanmıştır (153). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada optik nörit tanısıyla takip edilen 61 hasta incelenmiş, MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 10 hastaya ait etkilenmiş 12 gözün 7'sinde (%58,3) papilödem saptanmıştır (182). Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastaların fundoskopik muayene bulguları incelendiğinde 26 hastanın 6'sında (%23,1) papilödem saptanmış olduğu, 20 (%76,9) hastada ise papilödem saptanmadığı görülmektedir. Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastaların fundoskopik muayenede papil ödemi saptanma oranlarının, papilödem saptanmama oranlarına göre daha düşük olduğu ve bu durumun incelenen literatür çalışmaları ile uyumlu olduğu görülmektedir (145,153,164). Ayrıca bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastaların fundoskopik muayanedeki papilödem saptanma oranlarının, Hansapinyo ve arkadaşlarının yapmış oldukları klinik çalışmadaki oranlara çok yakın olduğu izlenmektedir (153). Rempe ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif çalışmada MOGAD veya NMOSD tanısı almış olan 151 hastanın klinik özellikleri incelenmiş, NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 43 hastanın 3'ünde (%7) papilödem olduğu saptanmıştır (151). Ramanathan ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının klinik ve radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 11 hastanın 3'ünde (%27) fundoskopik muayenede papilödem olduğu saptanmıştır (145). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, NMOSD ilişkili optik nörit

tanısı alan 67 hastanın 22'sinde (%32,8) papilödem olduğu saptanmıştır (169). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında NMOSD ilişkili optik nörit tanısı alan 3 hastanın 3'ünde (%100) fundoskopik muayenede papil ödem saptanmamıştır (164). Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 1 (%100) hastanın fundoskopik muayenesinde papil ödem saptanmamıştır. Literatür çalışmalarına bakıldığında NMOSD ilişkili optik nörit hastalarında fundoskopik muayenede papil ödem yokluğu oranlarının, papilödem varlığı oranlarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir (145,151,164,169). Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının fundoskopik muayenedeki papil ödem bulgularına yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Deschamps ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 25 hastanın klinik verileri incelenmiş ve hastaların %72,4'ünde optik disk ödemi saptanmıştır (170). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 6 hastadan 5'inin (%83) fundoskopik muayenesinde papil ödem olduğu saptanmıştır (164). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, MOGAD ilişkili optik nörit tanısı alan 31 hastanın 21'inde (%67,7) papilödem olduğu saptanmıştır (169). Shor ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 62 yetişkin hastanın %66,2'sinde fundoskopik muayenede papilödem olduğu saptanmıştır (158). Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 12 hastanın 7'sinde (%58,3) fundoskopik muayenede papilödem olduğu saptanmıştır. İncelenen literatür çalışmalarına bakıldığında bizim çalışmamızda da olduğu gibi MOGAD ilişkili optik nörit hastalarının fundoskopik muayenesindeki papilödem varlığı oranlarının, papilödem yokluğu oranlarına göre daha yüksek olduğu görülmektedir (158,164,169,170). Akaishi ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının klinik ve radyolojik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada idiyopatik (seronegatif) optik nörite bağlı etkilenen 9 gözün 1'inde (%11,1) optik sinirde ödem tespit edilmiştir (167). Liu ve arkadaşların optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 60 hastanın 38'inde (%63,3) papilödem olduğu saptanmıştır (169). Park ve arkadaşlarının idiyopatik izole

optik nöritli hastaların klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, 59 hastaya ait incelenen 68 gözün 35'inde (%51,5) papilödem bulgusu saptanmıştır (168). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında idiyopatik optik nörit tanısı alan 32 hastanın %58'inde papil ödem bulgusu saptanmıştır (164). Kim ve arkadaşlarının yapmış olduğu retrospektif çalışmada 73 idiyopatik optik nörit tanılı hastadaki etkilenmiş olan 92 gözden 47'sinde (%51) optik disk ödemi saptanmıştır (147). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 9'unda (%56,3) fundoskopik muayenede papilödem bulgusu saptanmıştır. Literatür çalışmalarına bakıldığında bizim çalışmamızdakine benzer şekilde idiyopatik optik nöritle takip edilen hastaların veya optik nörite bağlı etkilenmiş olan gözlerin %50'den fazlasında papilödem olduğu saptanmıştır (147,164,168,169).

Optik nörit ile başvuran hastaların klinik muayenesinde oküler ağrı saptanma oranına yönelik yapılan çalışmalar incelendiğinde, Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MS ilişkili optik nörit tanılı 23 hastanın 10'unda (%43,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (153). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 10 hastaya ait etkilenmiş 12 gözün 6'sında (%50) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (182). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 63 hastanın %75'inde klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (164). Turkey ve arkadaşlarının MS tanılı hastaların nörooftalmolojik klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 120 hasta incelenmiş, bu hastaların %86,42'sinde oküler veya periorbital ağrı saptanmıştır (183). Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 26 hastanın 14'ünde (%53,8) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır. İncelenen literatür çalışmalarına bakıldığında, bizim çalışmamızda yer alan MS ilişkili optik nörit hastalarındaki oküler ağrı saptanma oranının, Kemchoknatee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki orana yakın olduğu izlenmektedir (182). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, NMSOD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 67 hastanın 29'unda (%43,3) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (169). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD

ilişkili optik nörit tanısı almış olan 58 hastanın 11'inde (%19) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (153). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 18 hastaya ait etkilenmiş 24 gözün 9'unda (%37,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (182). Ishikawa ve arkadaşlarının optik nöritin epidemiyolojik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 59 hastanın 31'inde (%53) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (140). Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 1 (%100) hastanın klinik muayenesinde oküler ağrı saptanmamıştır. Literatür çalışmalarına bakıldığında NMOSD ilişkili optik nörit hastalarında klinik muayenede oküler ağrı saptanma oranlarının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir (140,153,169,182). Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının klinik muayenede oküler ağrı saptanma oranına yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Chen ve arkadaşlarının, optik nörit öyküsü olan ve MOG antikoru pozitif saptanmış 87 hastanın demografik ve klinik özelliklerini inceledikleri çok merkezli bir çalışmada, oküler muayene verileri mevcut olan 83 hastanın 71'inde (%86) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (148). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 31 hastanın 20'sinde (%64,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (169). Shor ve arkadaşlarının MOG antikoru ilişkili optik nöritin klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada 62 yetişkin hastanın %90,1'inde klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (158). Nakajima ve arkadaşlarının optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MOG antikoru pozitif saptanan 8 optik nörit hastasının 5'inde (%62,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (160). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 6 hastanın %100'ünde klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (164). Bizim çalışmamızda MOGAD tanısı almış olan 12 hastanın 7'sinde (%58,3) oküler ağrı saptanmış iken diğer 5 (41,7) hastada oküler ağrı saptanmamıştır. İncelenen literatür çalışmalarına bakıldığında MOGAD ilişkili optik nörit hastalarında klinik muayenede oküler ağrı saptanma oranlarının %62,5 ile %100 arasında değiştiği izlenmektedir (148,158,160,164,169). Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastalardaki oküler ağrı saptanma oranı literatüre

göre düşük bulunmuştur. Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 60 hastanın 31'inde (%51,7) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (169). Park ve arkadaşlarının idiyopatik izole optik nörit tanısı almış olan hastaların klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, 59 hastanın 48'inde (%81,4) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (168). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 69 hastanın 26'sında (%37,7) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (153). Nakajima ve arkadaşlarının optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 21 hastanın 2'sinde (%9,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (160). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 33 hastaya ait etkilenmiş 40 gözün 10'unda (%25) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır (182). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın 6'sında (%37,5) klinik muayenede oküler ağrı saptanmıştır. Literatür çalışmalarına bakıldığında idiyopatik optik nörit tanılı hastaların klinik muayenede oküler ağrı saptanma oranlarının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastaların klinik muayenede oküler ağrı saptanma oranının, Hansapinyo ve arkadaşlarının yapmış oldukları klinik çalışmadaki oküler ağrı saptanma oranına çok yakın olduğu izlenmektedir (153).

Literatürde optik nörit hastalarına ait VEP çalışmasına yönelik araştırmalar incelendiğinde, Vabanesi ve arkadaşlarının optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ve OCT ölçümlerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 57 hastaya ait 55 göz incelenmiştir. Aynı çalışmada 55 gözün 33'ünde (%60) VEP latansında uzama mevcut iken 4 (%7,3) gözde VEP elde edilememiştir (184).

Yano ve arkadaşlarının optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada, MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 29 hastaya ait etkilenen 11 göz incelenmiştir. Aynı çalışmada etkilenen 11 gözün 5'inde (%45,5) P100 latansında uzama mevcut iken 3 (%27,3) gözde VEP elde edilememiştir (185). Movassat ve arkadaşlarının MS ön tanısıyla takip edilen hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada 49 hastaya

ait ölçümler incelenmiştir. Aynı çalışmada 49 hastanın 43'ünde (%87,7) VEP latansında uzama tespit edilmiştir (186). Jendretzky ve arkadaşlarının 2010 ile 2018 yılları arasında ilk optik nörit atağı ile başvuran 428 hastanın klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada 129 hasta MS tanısı almış iken 108 hasta ise CIS tanısı almıştır. Aynı çalışmada bu hastaların VEP ölçümleri değerlendirilmiş ve MS hastalarının %81'inde VEP latansında uzama saptanırken CIS tanılı hastaların %61'inde aynı şekilde VEP latansında uzama tespit edilmiştir (187). Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 26 hastanın 22'sinde (%84,6) VEP latansında uzama tespit edilmiş iken 4 (%15,4) hastada VEP elde edilememiştir. Çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanılı hastaların VEP latansındaki uzama oranıyla literatürdeki çalışmalar kıyaslandığında Movassat ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Jendretzky ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki VEP latansındaki uzama oranlarının son derece benzerlik gösterdiği izlenmektedir (186,187). Vabanesi ve arkadaşlarının optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ve OCT ölçümlerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 50 hastaya ait 54 göz incelenmiştir. Aynı çalışmada 54 gözün 18'inde (%33,3) VEP latansında uzama mevcut iken 34 gözde (%63) VEP elde edilememiştir (184). Yano ve arkadaşlarının optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 14 hastaya ait etkilenen 7 göz incelenmiştir. Aynı çalışmada optik nöritten etkilenmiş olan 7 gözün 3'ünde (%42,9) P100 latansında uzama mevcut iken 3 (%42,9) gözde VEP elde edilememiştir (185). Ringelstein ve arkadaşlarının NMOSD ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanılı 61 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada 61 hastaya ölçümlerde incelenen gözlerin %41,9'unda P100 latansında uzama mevcut iken incelenen gözlerin %14'ünde VEP elde edilememiştir (188). Hernandez Fustes ve arkadaşlarının NMOSD tanısıyla takip edilen ve optik nörit öyküsü olan hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada 37 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada 37 hastaya ait VEP ölçümlerinde değerlendirilen 26 gözün 20'sinde (%76,9) P100 latansında uzama mevcut iken 6 (%23,1) gözde VEP elde edilememiştir (189). Zheng ve arkadaşlarının optik nörit tanılı hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada NMOSD tanılı 26 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada VEP ölçümü yapılan NMOSD ilişkili optik nörit tanılı hastaların %31,6'sında P100 latansında uzama mevcut iken hastaların %63,2'sinde VEP elde edilememiştir (190). Bizim çalışmamızda

NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 1 (%100) hastanın VEP ölçümünde P100 latansında uzama tespit edilmiştir. NMSOD ilişkili optik nörit tanılı hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde Vabanesi ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Zheng ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki VEP latansındaki uzama ve VEP elde edilememe oranlarının son derece benzerlik gösterdiği izlenmektedir (184,190). Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının VEP ölçüm bulgularına yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Yano ve arkadaşlarının optik nörit tanısıyla takip edilen hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada, MOGAD ilişkili optik nörit tanılı 10 hastaya ait etkilenen 7 göz incelenmiştir. Aynı çalışmada etkilenen 7 gözün 7'sinde (%100) P100 latansında uzama tespit edilmiştir (185). Jarius ve arkadaşlarının MOG antikoru pozitif olan hastaların klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli retrospektif çalışmada 47 hastaya ait VEP ölçümleri incelenmiştir. Aynı çalışmada VEP ölçümleri yapılan ve MOG antikoru pozitif 47 hastanın 34'ünde (%72,3) P100 latansında uzama tespit edilirken 6 (%12,8) hastada VEP elde edilememiştir (191). Pache ve arkadaşlarının optik nörit atağı sonrası ön görsel sistemin değerlendirilmesine yönelik yapmış oldukları çok merkezli çalışmada MOG antikoru pozitif olan ve VEP ölçüm verileri bulunan 20 gözün 12'sinde (%60) anormal P100 latansları elde edilmiştir (192). Li ve arkadaşlarının MOGAD tanısıyla takip edilen 93 hastanın klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada VEP ölçümü yapılan hastaların %39,3'ünde P100 latansında uzama tespit edilmiştir (193). Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 12 hastanın 6'sında (%50) VEP P100 latansında uzama tespit edilirken diğer 6 (%50) hastada VEP elde edilememiştir. Literatür çalışmalarına bakıldığında MOGAD veya MOGAD ilişkili optik nörit tanılı hastaların VEP ölçümlerindeki P100 latans uzama oranları ile VEP elde edilememe oranlarının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan hastaların VEP ölçümlerindeki P100 latans uzama oranları ile VEP elde edilememe oranlarının literatürden farklı olduğu görülmektedir. Zheng ve arkadaşlarının optik nörit tanılı hastaların VEP ölçümlerine yönelik yapmış oldukları prospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanılı 58 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada VEP ölçümü yapılan idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastaların %21,4'ünde P100 latansında uzama tespit edilirken hastaların %66,7'sinde VEP elde edilememiştir (190). Gupta ve arkadaşlarının optik nörit tanılı hastaların klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları

retrospektif çalışmada seronegatif (idiyopatik) optik nörit tanısı almış olan 7 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada VEP ölçümü yapılan seronegatif (idiyopatik) optik nörit tanılı hastaların %57,1'inde anormal sonuçlar elde edilmiştir (194). Waschbisch ve arkadaşlarının seronegatif ve tekrarlayan optik nörit tanılı hastaların klinik ve görüntüleme özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada seronegatif (idiyopatik) optik nörit tanılı 10 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada VEP ölçümü yapılan seronegatif (idiyopatik) optik nörit tanılı hastaların tümünde (%100) anormal sonuçlar elde edilmiştir (195). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan ve VEP ölçümleri bulunan 16 hastanın 13'ünde (%81,3) VEP P100 latansında uzama tespit edilirken diğer 3 (%18,7) hastada VEP elde edilememiştir. Literatür çalışmalarına bakıldığında idiyopatik veya seronegatif izole optik nörit tanılı hastaların VEP ölçümlerindeki P100 latans uzama oranlarının, VEP elde edilememe oranlarının ve anormal VEP ölçümü elde etme oranlarının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastaların VEP ölçüm sonuçları, Waschbisch ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya benzer şekilde hastaların tamamında (%100) anormal olarak elde edilmiştir (195).

Literatürde optik nörit hastalarının akut dönem tedavilerine yönelik çalışmalar incelendiğinde, Hassan ve arkadaşlarının yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özellikleri incelenmiş, bu çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 63 hastanın %65'ine akut dönemde IVMP tedavisi uygulanmış iken hastaların %6'sına IVMP tedavisi ile birlikte plazmaferez tedavisi uygulanmıştır. Aynı çalışmada 63 hastanın 2'sinde (%3,2) son takip muayenesinde başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (164). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 23 hastanın tümüne (%100) 3-5 gün boyunca IVMP tedavisi uygulanmıştır. IVMP tedavisi sonrası 18 (%78,3) hastada görme keskinliğinde iyileşme görülmüş iken 3 (%13) hastada görme keskinliği aynı düzeyde kalmış ve 2 (%8,7) hastada başlangıca kıyasla görme keskinliğinde kötüleşme olmuştur (153). Srikajon ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MS ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen 20 hasta incelenmiştir. MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan ve tedavi verilen 18 hastasının 14'ü (%77,8) IVMP tedavisi almış iken 4 (%22,2) hastaya oral prednizolon tedavisi verilmiş ve hiçbir (%0) hastaya plazmaferez tedavisi

uygulanmamıştır. Aynı çalışmada MS tanılı optik nörit hastalarına ait tedavi sonrası takip muayenelerinde %20 hastada başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (196). Masuda ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada optik nörit kliniği takip edilen 28 MS tanılı hastaya ait etkilenen 52 göz incelenmiştir. MS tanılı hastalarda etkilenen 29 (%55,77) göz için IVMP tedavisi uygulanmış, 13 (%25) göz için oral yoldan veya enjeksiyon yoluyla prednizolon tedavisi uygulanmış, 10 (%19,23) hasta tedavi almadan izlenmiş ve hiçbir (%0) hastaya plazmaferez uygulanmamıştır. Aynı çalışmada MS tanılı optik nörit hastalarına ait son takip muayenesindeki görme keskinliği bazal görme keskinliği ile kıyaslandığında hastalarda belirgin bir kötüleşme izlenmemiştir (197). Skorupka ve arkadaşlarının steroid tedavisine yanıt alınamayan MS ilişkili optik nörit hastalarında plazmaferez tedavisinin görme keskinliği üzerine olan etkisini inceledikleri retrospektif çalışmada steroid tedavisine dirençli ve MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 18 hasta incelenmiştir. Aynı çalışmada plazmaferez tedavisi uygulanmış olan 18 hastanın 16'sında (%88,9) tedavi öncesine göre görme keskinliğinde anlamlı bir iyileşme tespit edilmiştir (198). Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 26 hastanın 22'sine (%84,6) sadece IVMP tedavisi uygulanmış iken 2 (%7,7) hastaya IVMP tedavisi sonrası plazmaferez tedavisi uygulanmıştır, 2 (%7,7) hasta ise tedavi verilmeden gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda MS ilişkili optik nörit tanısı almış olan 26 hastadan sadece IVMP tedavisi alan 22 hasta ile birlikte IVMP tedavisi sonrası plazmaferez tedavisi almış olan 2 hastadan 1'i olmak üzere toplam 23 (%88,5) hastanın takip muayenelerinde iyi görsel sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmamızda tedavi verilmeden izlenen ve görme keskinliği kısa sürede kendiliğinden düzelen 2 (%7,7) hasta tespit edilmiş ve 26 hasta içerisinde IVMP sonrası plazmaferez tedavisi uygulanmış olan diğer 1 (%3,8) hastada ise kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir. İncelenen literatür çalışmalarına bakıldığında IVMP, oral steroid ve/veya plazmaferez tedavisi almış olan MS ilişkili optik nörit hasta gruplarının büyük çoğunluğunda iyi görsel sonuçlar elde edilmiş olup bizim çalışmamızda da literatüre benzer sonuçlar elde edilmiştir (153,164,196,197). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 18 hastanın tümüne IVMP tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. IVMP tedavisi sonrası 18 hastaya ait etkilenmiş 24 gözün 21'inde (%87,5) görme keskinliği aynı kalırken 3 (%12,5) gözde görme keskinliği kötüleşmiş ve hiçbir (%0) gözde görme keskinliğinde iyileşme olmamıştır. Aynı çalışmada IVMP

tedavisinde 7 günden uzun süren bir gecikmenin, görme keskinliğindeki iyileşememe durumunu yaklaşık olarak 5 kat arttırdığı tespit edilmiştir (182). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, NMSOD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 67 hastaya IVMP tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada son takip muayenesinde optik nöritten etkilenmiş olan 115 gözün 37'sinde (%32,2) görsel sonuçlarda iyileşme tespit edilirken 55 (%47,8) gözde kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (169). Hassan ve arkadaşlarının optik nöritin popülasyona dayalı görülme sıklığı ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif kohort çalışmasında NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 3 hastanın 2'sine (%67) IVMP ve plazmaferez tedavisi uygulanmış iken 1 (%33) hastaya sadece IVMP tedavisi uygulanmıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası takiplerde 3 hastanın 2'sinde (%67) başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (164). Ishikawa ve arkadaşlarının optik nöritin epidemiyolojik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen 56 hastaya ait tedavi özellikleri incelenmiştir. Takip edilen 56 hastanın 32'sine (%57) IVMP tedavisi uygulanmış iken 18 (%32) hastaya IVMP tedavisi ve plazmaferez tedavisi uygulanmış, 6 (%11) hastaya ise tedavi verilmeden gözlem yapılmıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası görsel sonuç değerlendirmesi mevcut olan 54 hastanın 12'sinde (%22) başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (140). Srikajon ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada NMOSD ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen 56 hasta incelenmiştir. Tedavi verilen 53 NMOSD ilişkili optik nörit hastasının 49'u (%92,5) IVMP tedavisi almış iken 3 (%5,7) hastaya oral prednizolon tedavisi verilmiştir, 1 (%1,9) hastaya ise plazmaferez tedavisi uygulanmıştır. Aynı çalışmada NMOSD tanılı optik nörit hastalarına ait tedavi sonrası takip muayenelerinde %49,2 hastada başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 1 (%100) hastaya IVMP tedavisi uygulanmıştır ve IVMP tedavisine yanıt alınmıştır. NMSOD ilişkili optik nörit tanılı hastaların akut dönem tedavi özelliklerine yönelik yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde Liu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Srikajon ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının takip muayenelerindeki görsel sonuçlarda kötüleşme oranlarının çok benzer olduğu izlenmektedir. Ayrıca yine her iki çalışmada tedavi sonrası son takip muayenesinde hastaların veya optik nörite bağlı etkilenen gözlerin yaklaşık olarak yarısında kötü görsel sonuçların mevcut olduğu izlenmektedir (169,196).

Çalışmamızdaki örneklem büyüklüğünün az olmasına bağlı olarak NMOSD ilişkili optik nörit hastalarının akut dönem tedavi özelliklerine yönelik literatür kıyaslaması net olarak değerlendirilememiştir. Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 31 hastaya IVMP tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada son takip muayenesinde optik nöritten etkilenmiş olan 50 gözün 38'inde (%76) görsel iyileşme tespit edilirken 7 (%14) gözde kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (169). Nakajima ve arkadaşlarının optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 8 hastanın tümüne (%100) IVMP tedavisi uygulanmış iken 1 (%12,5) hastaya IVMP ve plazmaferez tedavisi uygulanmıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası takiplerde 8 hastanın 7'sinde (%87,5) iyi görsel sonuçlar elde edilmiştir (160). Chen ve arkadaşlarının, optik nörit öyküsü olan ve MOG antikoru pozitif saptanmış olan hastaların demografik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çok merkezli bir çalışmada 87 hastaya ait tedavi özellikleri incelenmiştir. Takip edilen 87 hastanın 72'sine (%83) sadece IVMP tedavisi uygulanmış iken 8 (%9) hastaya IVMP tedavisi ve plazmaferez tedavisi uygulanmış, 3 (%3) hastaya IVMP ve IVIG tedavisi uygulanmış, 1 (%1) hastaya sadece IVIG tedavisi uygulanmış ve 3 (%3) hastaya tedavi verilmeden gözlem yapılmıştır. Aynı çalışmada son takip muayenesinde 87 hastanın 5'inde (%6) kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada son takip muayenesinde kötü görsel sonuçlar elde edilen 5 hastanın 4'ü sadece IVMP tedavisi almış iken diğer 1 hasta IVMP ve plazmaferez tedavisi almıştır (148). Ishikawa ve arkadaşlarının optik nöritin epidemiyolojik ve klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada MOGAD ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen 42 hastaya ait tedavi özellikleri incelenmiştir. Takip edilen 42 hastanın 35'ine (%83) sadece IVMP tedavisi uygulanmış iken 1 (%2) hastaya IVMP tedavisi ve plazmaferez tedavisi uygulanmıştır, 6 (%14) hastaya ise tedavi verilmeden gözlem yapılmıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası görsel sonuç değerlendirmesi mevcut olan 39 hastanın 2'sinde (%5) başlangıca göre daha kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (140). Bizim çalışmamızda MOGAD ilişkili optik nörit tanısı almış olan 12 hastanın 9'una (%75) sadece IVMP tedavisi uygulanmış iken 3 (%25) hastaya IVMP tedavisi sonrası plazmaferez tedavisi uygulanmıştır. Çalışmamızda 12 hasta içerisinde sadece IVMP tedavisi almış olan 9 hasta ile birlikte IVMP sonrası plazmaferez tedavisi uygulanmış olan 3 hastadan 2'si dahil olmak üzere toplam 11 (%91,7) hastanın son takip muayenesinde iyi görsel sonuçlar elde edilmiş iken IVMP

sonrası plazmaferez almış olan diğer 1 (%8,33) hastada kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir. Literatür çalışmalarına bakıldığında IVMP ve/veya plazmaferez tedavisi almış olan MOGAD ilişkili optik nörit tanılı hasta gruplarının büyük çoğunluğunda iyi görsel sonuçlar elde edilmiş olup bizim çalışmamızda da literatüre benzer sonuçlar elde edilmiştir (140,148,160,169). Kemchoknatee ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 33 hastanın tamamına (%100) IVMP tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. IVMP tedavisi sonrası 33 hastaya ait etkilenmiş olan 40 gözün 25'inde (%62,5) görme keskinliği aynı kalırken 14 (%35) hastada görme keskinliği kötüleşmiş ve 1 (%2,5) hastada görme keskinliğinde iyileşme olmuştur (182). Liu ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları çalışmada, idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 60 hastaya IVMP tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada son takip muayenesinde optik nöritten etkilenmiş olan 83 gözün 40'ında (%48,2) görsel iyileşme tespit edilirken 27 (%32,5) gözde kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (169). Deschamps ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 23 hastanın 22'sine (%95,6) IVMP tedavisi uygulanmış iken 9 (%21,7) hastaya plazmaferez tedavisi uygulanmış ve görsel sonuçlar değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada son takip muayenesinde hasta grubunun %36,8'inde kötü görsel sonuçlar elde edilmiştir (170). Nakajima ve arkadaşlarının optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik (seronegatif) optik nörit tanısı almış olan 21 hastanın 17'sine (%80,9) IVMP tedavisi uygulanmış iken 3 (%14,2) hastaya oral prednizolon tedavisi verilmiş ve hiçbir (%0) hastaya plazmaferez tedavisi uygulanmamıştır. Aynı çalışmada tedavi sonrası takiplerde 21 hastanın 17'sinde (%81) iyi görsel sonuçlar elde edilmiştir (160). Hansapinyo ve arkadaşlarının optik nöritin klinik özelliklerine yönelik yapmış oldukları retrospektif çalışmada idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 69 hastanın 66'sına (%95,65) IVMP tedavisi uygulanmış iken diğer 3 (%4,35) hastanın şikayetleri kendiliğinden düzelmiş ve bu hastalar tedavi verilmeden gözlenmiştir. Tedavisi sonrası takiplerde 49 (%71) hastada görme keskinliğinde iyileşme görülmüş, 13 (%18,8) hastada görme keskinliği aynı kalmış ve 7 (%10,1) hastada başlangıca kıyasla görme keskinliğinde kötüleşme olmuştur (153). Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan 16 hastanın tümüne (%100) IVMP tedavisi uygulanmış iken hiçbir (%0) hastaya plazmaferez tedavisi uygulanmamıştır. Çalışmamızda idiyopatik

optik nörit tanısı almış olan hastaların tedavi sonrası takip muayenelerinde 16 hastanın 12'sinde (%75) görsel sonuçlarda iyileşme tespit edilirken, 2 (%12,5) hastada görme keskinliği aynı düzeyde kalmış ve diğer 2 (%12,5) hastada ise görsel sonuçlarda kötüleşme tespit edilmiştir. Literatür çalışmalarına bakıldığında idiyopatik veya seronegatif izole optik nörit tanılı hastaların IVMP ve/veya plazmaferez tedavisi sonrası takip muayenelerinde elde edilen görsel sonuçlardaki iyileşme ve kötüleşme oranlarının farklılıklar gösterdiği izlenmektedir. Bizim çalışmamızda idiyopatik optik nörit tanısı almış olan hastaların tedavi sonrası görsel sonuçlardaki iyileşme ve kötüleşme oranlarının, Nakajima ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Hansapinyo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmadaki oranlara benzer olduğu izlenmektedir (153,160).

Yaptığımız çalışmada bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmamızın retrospektif olması ilk ve en önemli kısıtlılıktır. İkinci kısıtlılık ise çalışmamız tek merkezli olduğu için örneklem büyüklüğümüzün sınırlı olmasıdır. Çalışmamızda NMOSD ilişkili optik nörit tanısıyla takip edilen sadece bir hasta mevcut olduğundan özellikle NMOSD ilişkili optik nöritin klinik ve demografik özelliklerine yönelik elde ettiğimiz bulgular genel popülasyona atfedilemeyebilir. Üçüncü olarak bu çalışmada optik koherens tomografi (OCT) ve retina sinir tabakası analizi (RNFL) incelemeleri yapılmadığından görsel sonuçlar hastaların görme keskinliği, görme alan muayeneleri ve VEP ölçümlerine göre değerlendirilmiştir. Dördüncü olarak merkezimizde plazmaferez tedavisi bulunmadığından plazmaferez tedavisine uygun görülen hastalar dış merkezdeki hastanelere sevk edilerek bu tedaviyi almaları sağlanmıştır. Plazmaferez tedavisini farklı dış merkezlerde alan bu hastalardan bazılarının plazmaferez tedavisini standart bir tedavi şablonu ile alıp almadıkları veya kaç seans aldıkları bilinmemektedir. Bununla birlikte çalışmamızda optik nörit tanısıyla başvuran hastaların demografik verileri inceledikten sonra bu hastalar laboratuvar çalışmaları ve klinik izlem sonucunda tanısal alt gruplara ayrılmış ve tanısal alt grupların klinik özellikleri, muayene bulguları, radyolojik görüntüleme özellikleri, tedavi özellikleri ve görsel sonuç değerlendirmeleri her grup için ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu yönden çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

6. SONUÇ

Kliniğimizde takip ve tedavi edilen optik nöritli olguların demografik ve klinik özelliklerini retrospektif olarak değerlendirdiğimiz bu çalışmada tespit ettiğimiz bulgular genel olarak özetlenecek olursa: çalışmamıza ilk defa optik nörit atağı geçiren 55 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde 42'sinin (%76,4) kadın ve 13'ünün (%23,6) erkek hasta olduğu izlenmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalar içerisinde optik nörit, kadın cinsiyette daha sık izlenmiştir.

Çalışmamızdaki tüm hastalara ait yaş ortalaması 31,8 olarak, erkek hastalara ait yaş ortalaması 36,3 olarak, kadın hastalara ait yaş ortalaması ise 30,4 olarak hesaplanmıştır.

Çalışmamızdaki 55 optik nörit hastasının göz tutulumuna yönelik istatistiksel dağılım incelendiğinde, 45 (%81,8) hastada unilateral optik nörit, 10 (%18,2) hastada ise bilateral optik nörit görüldüğü saptanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen 55 optik nörit hastasının tanısal dağılımına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, 26 (%47,3) hastanın MS tanısı, 16 (%29,1) hastanın idiyopatik optik nörit tanısı, 12 (%21,8) hastanın MOGAD tanısı ve 1 (%1,8) hastanın NMO tanısı almış olduğu izlenmektedir.

Çalışmamızda optik nörit ile takip edilen tanısal gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS tanısı almış olan ve idiyopatik gruptaki hastalar için unilateral göz tutulumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,001$).

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların göz dibi muayene bulgularına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MOGAD hastaları ile idiyopatik hasta gruplarında papilödem varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,049$).

Çalışmamızdaki optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin MRG'lerinde anlamlı görüntüleme bulgusu saptanmasına yönelik istatistiksel analiz incelendiğinde, gruplar arasındaki dağılımsal farklılık MS tanısı almış olan hastalar için beyin MRG'de anlamlı görüntüleme bulgusu varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p<0,001$).

Çalışmamızda optik nörit ile takip edilen hastaların tanısal alt grupları arasındaki dağılımsal farklılık MS hastalarında beyin ve servikal MRG'nin birlikte tutulum göstermesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (X^2 , $p=0,021$).

Çalışmamız ilk defa optik nörit kliniği ile başvuran hastalarda tanısal alt gruplar arasında klinik ve radyolojik açıdan anlamlı veriler sunmuştur. Çalışmamızda hasta sayılarımız özellikle NMOSD grubunda kısıtlı olmakla birlikte daha büyük çalışmalara katkı sağlaması yönünden literatüre önemli katkılar sağlayacaktır.



7. KAYNAKLAR

1. Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, Galloway J, Adderley NJ, Mollan SP, vd. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. *JAMA Neurology*. 01 Aralık 2020;77(12):1514-23.
2. Petzold A, Wattjes MP, Costello F, Flores-Rivera J, Fraser CL, Fujihara K, vd. The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol. *Nat Rev Neurol*. Ağustos 2014;10(8):447-58.
3. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Deutsches Ärzteblatt. [a.yer 17 Ocak 2025]. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis (11.09.2015). Erişim adresi: <https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=171815>
4. Hoorbakht H, Bagherkashi F. Optic Neuritis, its Differential Diagnosis and Management. 24 Temmuz 2012 [a.yer 16 Ocak 2025];6(1). Erişim adresi: <https://openophthalmologyjournal.com/VOLUME/6/PAGE/65/ABSTRACT/>
5. Biousse V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. *The Lancet Neurology*. 01 Aralık 2016;15(13):1355-67.
6. Akaishi T, Nakashima I, Takeshita T, Kaneko K, Mugikura S, Sato DK, vd. Different etiologies and prognoses of optic neuritis in demyelinating diseases. *Journal of Neuroimmunology*. 15 Ekim 2016;299:152-7.
7. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *The Lancet Neurology*. 01 Ocak 2014;13(1):83-99.
8. Smith AM, Czyz CN. Neuroanatomy, Cranial Nerve 2 (Optic). İçinde: StatPearls [Internet] [İnternet]. StatPearls Publishing; 2022 [a.yer 26 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507907/>
9. Freddi T de AL, Ottaiano AC. The Optic Nerve: Anatomy and Pathology. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 01 Ekim 2022;43(5):378-88.
10. Neuro-ophthalmology [İnternet]. Clinical Gate. 2015 [a.yer 27 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://clinicalgate.com/neuro-ophthalmology-2/>

11. Kürtüncü, Murat. Nöroftalmoloji [İnternet]. [a.yer 26 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <http://www.itfnoroloji.org/norooftalmoloji/norooftalmoloji.htm>
12. Yavaş GF. Optik Sinir Hastalıkları ve Görme Yolları, Derman Medical Publisng: 2015. p212-221.
13. Kuybu O, Dossani RH. [Figure, Anatomy of the cavernous sinus Contributed by Okkes Kuybu, MD and Diana] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 27 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532976/figure/article-19034.image.f1/>
14. Visual Pathway [İnternet]. [a.yer 27 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.opththalmologytraining.com/core-principles/ocular-anatomy/visual-pathway>
15. Gürlevik U, Yaşar E, editörler. Optik Nöropatilerde Tanıdan Tedaviye [İnternet]. Akademisyen Kitabevi; 2020 [a.yer 28 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://books.akademisyen.net/index.php/akya/catalog/book/369>
16. Behbehani R. Clinical approach to optic neuropathies. Clinical ophthalmology (Auckland, NZ). Eylül 2007;1(3):233.
17. A Snellen Eye Chart for Visual Acuity Testing [İnternet]. [a.yer 29 Mayıs 2024]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/core/lw/2.0/html/tileshop_pmc/tileshop_pmc_inline.html?title=A%20Snellen%20Eye%20Chart%20for%20Visual%20Acuity%20Testing&p=BOOKS&id=558961_Figure__Snellen__Chart.jpg
18. RN) OR for N (Open, Ernstmeyer K, Christman E. Figure 8.14, [Ishihara Color Test Plates]. [Internet]. Chippewa Valley Technical College; 2021 [a.yer 29 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK593200/figure/ch8eyeandear.F8.14/>
19. Stanford Medicine 25 [Internet]. [a.yer 30 Mayıs 2024]. What is the Marcus Gunn Pupil? Erişim adresi: <https://stanfordmedicine25.stanford.edu/blog/archive/2013/Do-you-know-Marcus-Gunn.html>
20. Saiffee M, Wu J, Liu Y, Ma P, Patlidanon J, Yu Y, vd. Development and Validation of Automated Visual Field Report Extraction Platform Using Computer Vision

- Tools. Front Med [Internet]. 29 Nisan 2021 [a.yer 30 Mayıs 2024];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2021.625487>
21. Stanford Medicine 25 [Internet]. [a.yer 30 Mayıs 2024]. Fundoscopic Exam (Ophthalmoscopy). Erişim adresi: <https://stanfordmedicine25.stanford.edu/the25/fundoscopy.html>
 22. Optic Disc Hemorrhage - EyeWiki [Internet]. [a.yer 02 Haziran 2024]. Erişim adresi: https://eyewiki.aao.org/Optic_Disc_Hemorrhage
 23. Contrast Sensitivity - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [a.yer 31 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/contrast-sensitivity>
 24. Themes UFO. Visual Evoked Potential [Internet]. Ento Key. 2016 [a.yer 31 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://entokey.com/visual-evoked-potential/>
 25. Plant GT. Optic neuritis and multiple sclerosis. Current Opinion in Neurology. Şubat 2008;21(1):16.
 26. Rebolleda G, Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sánchez C, de Dompablo E, González-López JJ, vd. OCT: New perspectives in neuro-ophthalmology. Saudi Journal of Ophthalmology. 01 Ocak 2015;29(1):9-25.
 27. National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering [Internet]. [a.yer 03 Haziran 2024]. Magnetic Resonance Imaging (MRI). Erişim adresi: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/magnetic-resonance-imaging-mri>
 28. Guier CP, Stokkermans TJ. Optic Neuritis. İçinde: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [a.yer 24 Mayıs 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557853/>
 29. Loma I, Heyman R. Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Treatment. Curr Neuropharmacol. Eylül 2011;9(3):409-16.
 30. Ghasemi N, Razavi S, Nikzad E. Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy. Cell J. 2017;19(1):1-10.
 31. Canto E, Oksenberg JR. Multiple sclerosis genetics. Mult Scler. 01 Ocak 2018;24(1):75-9.

32. Parnell GP, Booth DR. The Multiple Sclerosis (MS) Genetic Risk Factors Indicate both Acquired and Innate Immune Cell Subsets Contribute to MS Pathogenesis and Identify Novel Therapeutic Opportunities. *Front Immunol* [Internet]. 18 Nisan 2017 [a.yer 11 Temmuz 2024];8. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00425/full>
33. Dighriri IM, Aldalbahi AA, Albeladi F, Tahiri AA, Kinani EM, Almohsen RA, vd. An Overview of the History, Pathophysiology, and Pharmacological Interventions of Multiple Sclerosis. *Cureus* [Internet]. 02 Ocak 2023 [a.yer 10 Temmuz 2024];15. Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/131339-an-overview-of-the-history-pathophysiology-and-pharmacological-interventions-of-multiple-sclerosis#!/>
34. Aliyu M, Zohora FT, Ceylan A, Hossain F, Yazdani R, Azizi G. Immunopathogenesis of multiple sclerosis: molecular and cellular mechanisms and new immunotherapeutic approaches. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*. 03 Mayıs 2024;46(3):355-77.
35. Davis SL, Jay O, Wilson TE. Chapter 42 - Thermoregulatory dysfunction in multiple sclerosis. İçinde: Romanovsky AA, editör. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2018 [a.yer 11 Temmuz 2024]. s. 701-14. (Thermoregulation: From Basic Neuroscience to Clinical Neurology, Part II; c. 157). Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444640741000422>
36. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine*. 01 Temmuz 2020;20(4):380-3.
37. National Multiple Sclerosis Society [İnternet]. [a.yer 11 Temmuz 2024]. Empowering people affected by MS to live their best lives. Erişim adresi: <https://www.nationalmssociety.org>
38. Efendi H, Kuşcu DY. MULTİPL SKLEROZ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2018. Galenos Yayınevi; 2018.
39. Paramagnetic Rim Lesions in Multiple Sclerosis: Comparison of Visualization at 1.5-T and 3-T MRI | *AJR* [İnternet]. [a.yer 24 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.21.26777>

40. Coulthard A. Radiopaedia. [a.yer 25 Temmuz 2024]. Central vein and iron rim sign | Radiology Case | Radiopaedia.org. Erişim adresi: <https://radiopaedia.org/cases/central-vein-and-iron-rim-sign>
41. Absinta M, Sati P, Fechner A, Schindler MK, Nair G, Reich DS. Identification of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions on 3T MRI. American Journal of Neuroradiology [Internet]. 03 Mayıs 2018 [a.yer 27 Temmuz 2024]; Erişim adresi: <https://www.ajnr.org/content/early/2018/05/03/ajnr.A5660>
42. Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. Am J Med. Aralık 2020;133(12):1380-1390.e2.
43. Bevan C, Gelfand JM. Therapeutic Management of Severe Relapses in Multiple Sclerosis. Curr Treat Options Neurol. 22 Mart 2015;17(4):17.
44. The Optic Neuritis Study Group. Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis: Final Optic Neuritis Treatment Trial Follow-up. Archives of Neurology. 01 Haziran 2008;65(6):727-32.
45. Multipl sklerozun tedavisi [İnternet]. Nöroloji Kliniği. [a.yer 28 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <http://norolojiklinigi.info/multipl-skleroz-tedavisi/>
46. Tafti, Dawood, Ehsan, Moavia, L.Xixis, Kathryn. Multiple Sclerosis - StatPearls - NCBI Bookshelf [İnternet]. [a.yer 29 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499849/>
47. The use of natalizumab for multiple sclerosis | NDT [İnternet]. [a.yer 30 Temmuz 2024]. Erişim adresi: <https://www.dovepress.com/the-use-of-natalizumab-for-multiple-sclerosis-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>
48. Bascuñana P, Möhle L, Brackhan M, Pahnke J. Fingolimod as a Treatment in Neurologic Disorders Beyond Multiple Sclerosis. Drugs R D. 01 Eylül 2020;20(3):197-207.
49. Mulero P, Midaglia L, Montalban X. Ocrelizumab: a new milestone in multiple sclerosis therapy. Ther Adv Neurol Disord. 01 Ocak 2018;11:1756286418773025.
50. Giovannoni G. Cladribine to Treat Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Neurotherapeutics. 01 Ekim 2017;14(4):874-87.

51. Cohen BA, Mikol DD. Mitoxantrone treatment of multiple sclerosis. *Neurology*. 28 Aralık 2004;63(12_suppl_6):S28-32.
52. Aboud T, Schuster NM. Pain Management in Multiple Sclerosis: a Review of Available Treatment Options. *Curr Treat Options Neurol*. 27 Kasım 2019;21(12):62.
53. Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, Hartung HP, Soelberg Sørensen P, Thompson AJ, vd. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Mult Scler*. 01 Ekim 2016;22(11):1386-96.
54. Pickering H, Murray J, Lin CSY, Cormack C, Martin A, Kiernan MC, vd. Fampridine treatment and walking distance in multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *Clinical Neurophysiology*. 01 Ocak 2017;128(1):93-9.
55. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA. NMO-IgG: A Specific Biomarker for Neuromyelitis Optica. *Disease Markers*. 2006;22(4):586306.
56. Zhong X, Chen C, Sun X, Wang J, Li R, Chang Y, vd. Whole-exome sequencing reveals the major genetic factors contributing to neuromyelitis optica spectrum disorder in Chinese patients with aquaporin 4-IgG seropositivity. *European Journal of Neurology*. 2021;28(7):2294-304.
57. Ogasawara M, Meguro A, Sakai T, Mizuki N, Takahashi T, Fujihara K, vd. Genetic analysis of the aquaporin-4 gene for anti-AQP4 antibody-positive neuromyelitis optica in a Japanese population. *Jpn J Ophthalmol*. 01 Mayıs 2016;60(3):198-205.
58. Naser Moghadasi A. Environmental and genetic risk factors in the development of neuromyelitis optica. *Expert Review of Ophthalmology*. 02 Ocak 2020;15(1):1-9.
59. Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG, Sauver JS, Jacobson DJ, Majed M, vd. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Annals of Neurology*. 2016;79(5):775-83.
60. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, Broadley SA, Leite MI, Kissani N, vd. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol [Internet]*. 26 Haziran 2020 [a.yer 05 Ağustos

2024];11.

Erişim

adresi:

<https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2020.00501/full>

61. Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis Spectrum Disorders. Mayo Clinic Proceedings. 01 Nisan 2017;92(4):663-79.
62. Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, Bhatti MT. Optic neuritis in the era of biomarkers. Survey of Ophthalmology. 01 Ocak 2020;65(1):12-7.
63. Zhou C, Liao L, Sun R, Wang J, Di W, Zhu Y, vd. Area postrema syndrome as initial manifestation in neuromyelitis optica spectrum disorder patients: A retrospective study. Revue Neurologique. 01 Nisan 2021;177(4):400-6.
64. Khedr EM, Farweez HM, Abo Elfetoh N, Badawy ER, Hassanein S, Mahmoud DM, vd. Area postrema syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorder: diagnostic challenges and descriptive patterns. Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg. 12 Kasım 2021;57(1):155.
65. Li Y, Jiang B, Chen B, Zhao M, Zhou C, Wang S, vd. Neuromyelitis optica spectrum disorders with multiple brainstem manifestations: a case report. Neurol Sci. 01 Şubat 2016;37(2):309-13.
66. Etemadifar M, Nouri H, Khorvash R, Salari M, Ghafari K, Aghababae A. Frequency of diencephalic syndrome in NMOSD. Acta Neurol Belg. 01 Ağustos 2022;122(4):961-7.
67. Kim W, Lee JE, Kim SH, Huh SY, Hyun JW, Jeong IH, vd. Cerebral Cortex Involvement in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. J Clin Neurol. 28 Ocak 2016;12(2):188-93.
68. Shumway CL, Patel BC, Tripathy K, Jesus OD. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). İçinde: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 07 Ağustos 2024]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572108/>
69. Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, Wildemann B, vd. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). J Neurol. 01 Ocak 2014;261(1):1-16.

70. Clarke L, Arnett S, Lilley K, Liao J, Bhuta S, Broadley SA. Magnetic resonance imaging in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Clinical and Experimental Immunology*. 01 Aralık 2021;206(3):251-65.
71. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, vd. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 14 Temmuz 2015;85(2):177-89.
72. Carnero Contentti E, Delgado-García G, López PA, Criniti J, Pettinicchi JP, Correa-Díaz EP, vd. Acute optic nerve lesions in first-ever NMOSD-related optic neuritis using conventional brain MRI: A Latin American multicenter study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Kasım 2020;46:102558.
73. Cao G, Duan Y, Zhang N, Sun J, Li H, Li Y, vd. Brain MRI characteristics in neuromyelitis optica spectrum disorders: A large multi-center retrospective study in China. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Kasım 2020;46:102475.
74. Clarke L, Arnett S, Bukhari W, Khalilidehkordi E, Jimenez Sanchez S, O’Gorman C, vd. MRI Patterns Distinguish AQP4 Antibody Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder From Multiple Sclerosis. *Front Neurol* [Internet]. 09 Eylül 2021 [a.yer 07 Ağustos 2024];12. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.722237/full>
75. Ma X, Kermode AG, Hu X, Qiu W. NMOSD acute attack: Understanding, treatment and innovative treatment prospect. *Journal of Neuroimmunology*. 15 Kasım 2020;348:577387.
76. Kümpfel T, Giglhuber K, Aktas O, Ayzenberg I, Bellmann-Strobl J, Häußler V, vd. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) – revised recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack therapy and long-term management. *J Neurol*. 01 Ocak 2024;271(1):141-76.
77. Giglhuber K, Berthele A. Adverse Events in NMOSD Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*. Ocak 2022;23(8):4154.
78. Shaygannejad V, Fayyazi E, Badihian S, Mirmosayyeb O, Manouchehri N, Ashtari F, vd. Long-term tolerability, safety and efficacy of rituximab in

- neuromyelitis optica spectrum disorder: a prospective study. *J Neurol*. 01 Mart 2019;266(3):642-50.
79. Wang Y, Zhao M, Yao M, Yang Z, Li B, Yin L, vd. Tocilizumab treatment in neuromyelitis optica spectrum disorders: Updated meta-analysis of efficacy and safety. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Aralık 2023;80:105062.
 80. Xie Q, Zheng T, Sun M, Sun J, Wang M. A meta-analysis to determine the efficacy and safety of tocilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Ekim 2020;45:102421.
 81. Espiritu AI, Pasco PMD. Efficacy and tolerability of azathioprine for neuromyelitis optica spectrum disorder: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Ağustos 2019;33:22-32.
 82. Xu Y, Wang Q, Ren H tao, Qiao L, Zhang Y, Fei YY, vd. Comparison of efficacy and tolerability of azathioprine, mycophenolate mofetil, and cyclophosphamide among patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A prospective cohort study. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 Kasım 2016;370:224-8.
 83. Costanzi C, Matiello M, Lucchinetti C, Weinshenker B, Pittock S, Mandrekar J, vd. Azathioprine. *Neurology*. 16 Ağustos 2011;77(7):659-66.
 84. Songwisit S, Kosiyakul P, Jitprapaikulsan J, Prayoonwiwat N, Ungprasert P, Siritho S. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil therapy in neuromyelitis optica spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 07 Ekim 2020;10(1):16727.
 85. Chen H, Qiu W, Zhang Q, Wang J, Shi Z, Liu J, vd. Comparisons of the efficacy and tolerability of mycophenolate mofetil and azathioprine as treatments for neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorder. *European Journal of Neurology*. 2017;24(1):219-26.
 86. Huh SY, Kim SH, Hyun JW, Joung AR, Park MS, Kim BJ, vd. Mycophenolate Mofetil in the Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *JAMA Neurology*. 01 Kasım 2014;71(11):1372-8.
 87. Nie T, Blair HA. Inebilizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *CNS Drugs*. 01 Ekim 2022;36(10):1133-41.

88. J Tullman M, Zabeti A, Vuocolo S, Dinh Q. Inebilizumab for Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurodegenerative Disease Management*. 01 Ekim 2021;11(5):341-52.
89. Wingerchuk DM, Fujihara K, Palace J, Berthele A, Levy M, Kim HJ, vd. Long-Term Safety and Efficacy of Eculizumab in Aquaporin-4 IgG-Positive NMOSD. *Annals of Neurology*. 2021;89(6):1088-98.
90. Frampton JE. Eculizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Drugs*. 01 Mayıs 2020;80(7):719-27.
91. Velasco M, Zarco LA, Agudelo-Arrieta M, Torres-Camacho I, Garcia-Cifuentes E, Muñoz O. Effectiveness of treatments in Neuromyelitis optica to modify the course of disease in adult patients. Systematic review of literature. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Mayıs 2021;50:102869.
92. Duchow A, Bellmann-Strobl J. Satralizumab in the Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Neurodegenerative Disease Management*. 01 Şubat 2021;11(1):49-59.
93. Preziosa P, Amato MP, Battistini L, Capobianco M, Centonze D, Cocco E, vd. Moving towards a new era for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Neurol*. 01 Temmuz 2024;271(7):3879-96.
94. Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL, Berthele A, de Sèze J, Levy M, vd. Ravulizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Annals of Neurology*. 2023;93(6):1053-68.
95. Hor JY, Fujihara K. Epidemiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a review of prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol* [Internet]. 15 Eylül 2023 [a.yer 01 Eylül 2024];14. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1260358/full>
96. Corbali O, Chitnis T. Pathophysiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Front Neurol* [Internet]. 28 Şubat 2023 [a.yer 02 Eylül 2024];14. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1137998/full>

97. Ong Z, Arip M, Ching Y, Kumar L, Terumalay S, Sim S, vd. The Prevalence, Demographics, Clinical Features, Neuroimaging, and Inter-ethnic Differences of MOGAD in Malaysia with Global Perspectives. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Kasım 2022;67:104168.
98. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, Mariotto S, Fadda G, Dinoto A, vd. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol*. 17 Haziran 2022;13:885218.
99. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, vd. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol*. Mayıs 2020;139(5):875-92.
100. Cacciaguerra L, Flanagan EP. Updates in NMOSD and MOGAD Diagnosis and Treatment: A Tale of Two Central Nervous System Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurologic Clinics*. 01 Şubat 2024;42(1):77-114.
101. Rattanathamsakul N, Siritho S. Clinical and radiological features of MS, NMOSD, and MOGAD, and evolution of the diagnostic processes in Thailand. *Neurology and Clinical Neuroscience*. 2021;9(4):282-91.
102. Fadda G, Flanagan EP, Cacciaguerra L, Jitprapaikulsan J, Solla P, Zara P, vd. Myelitis features and outcomes in CNS demyelinating disorders: Comparison between multiple sclerosis, MOGAD, and AQP4-IgG-positive NMOSD. *Front Neurol* [Internet]. 07 Kasım 2022 [a.yer 15 Eylül 2024];13. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.1011579/full>
103. Sechi E. NMOSD and MOGAD. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. Ağustos 2024;30(4):1052.
104. Stefan KA, Ciotti JR. MOG Antibody Disease: Nuances in Presentation, Diagnosis, and Management. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 01 Ağustos 2024;24(8):219-32.
105. Wang J, Qiu Z, Li D, Yang X, Ding Y, Gao L, vd. Clinical and Imaging Features of Patients With Encephalitic Symptoms and Myelin Oligodendrocyte

- Glycoprotein Antibodies. *Front Immunol* [Internet]. 07 Ekim 2021 [a.yer 23 Eylül 2024];12. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.722404/full>
106. Zhang S, Yang Y, Liu W, Li Z, Li J, Zhou D. Clinical Characteristics of Anti-N-Methyl-d-Aspartate Receptor Encephalitis Overlapping with Demyelinating Diseases: A Review. *Front Immunol* [Internet]. 28 Haziran 2022 [a.yer 23 Eylül 2024];13. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2022.857443/full>
107. Rinaldi S, Davies A, Fehmi J, Beadnall HN, Wang J, Hardy TA, vd. Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*. Ocak 2021;8(1):e924.
108. Lopez JA, Denkova M, Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Pathogenesis of autoimmune demyelination: from multiple sclerosis to neuromyelitis optica spectrum disorders and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Clinical & Translational Immunology*. 2021;10(7):e1316.
109. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, vd. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *The Lancet Neurology*. 01 Mart 2023;22(3):268-82.
110. Chwalisz BK, Levy M. The Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease: A State-of-the-Art Review. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. Eylül 2022;42(3):292.
111. Kerr NM, Chew SSSL, Danesh-Meyer HV. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: A review and update. *Journal of Clinical Neuroscience*. 01 Ağustos 2009;16(8):994-1000.
112. Liu B, Yu Y, Liu W, Deng T, Xiang D. Risk Factors for Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy: A Large Scale Meta-Analysis. *Front Med* [Internet]. 04 Ekim 2021 [a.yer 13 Ekim 2024];8. Erişim adresi:

<https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2021.618353/full>

113. Parthasarathi P, Moss HE. Review of evidence for treatments of acute non arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Eye*. Ağustos 2024;38(12):2267-78.
114. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Progress in Retinal and Eye Research*. 01 Ocak 2009;28(1):34-62.
115. Luneau K, Newman NJ, Biousse V. Ischemic Optic Neuropathies. *The Neurologist*. Kasım 2008;14(6):341.
116. Matson M, Fujimoto L. Bilateral arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Optometry - Journal of the American Optometric Association*. 01 Ekim 2011;82(10):622-31.
117. Costello F. Inflammatory Optic Neuropathies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. Ağustos 2014;20(4):816.
118. Petzold A, Plant GT. Diagnosis and classification of autoimmune optic neuropathy. *Autoimmunity Reviews*. 01 Nisan 2014;13(4):539-45.
119. Stavern V, P G. Metabolic, Hereditary, Traumatic, and Neoplastic Optic Neuropathies. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. Ağustos 2014;20(4):877.
120. Micieli JA, Newman NJ, Biousse V. The role of optical coherence tomography in the evaluation of compressive optic neuropathies. *Current Opinion in Neurology*. Şubat 2019;32(1):115.
121. Liu A, Craver EC, Bhatti MT, Chen JJ. Population-Based Incidence and Outcomes of Compressive Optic Neuropathy. *American Journal of Ophthalmology*. 01 Nisan 2022;236:130-5.
122. Chan JW. Compressive and Infiltrative Optic Neuropathies. İçinde: *Optic Nerve Disorders* [Internet]. Springer, New York, NY; 2014 [a.yer 20 Ekim 2024]. s. 109-54. Erişim adresi: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-0691-4_4
123. Orssaud C, Roche O, Dufier JL. Nutritional optic neuropathies. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 Kasım 2007;262(1):158-64.

124. Newman NJ, Biousse V. Hereditary optic neuropathies. *Eye*. Kasım 2004;18(11):1144-60.
125. Sarkies N. Traumatic optic neuropathy. *Eye*. Kasım 2004;18(11):1122-5.
126. Chen B, Zhang H, Zhai Q, Li H, Wang C, Wang Y. Traumatic optic neuropathy: a review of current studies. *Neurosurg Rev*. 01 Haziran 2022;45(3):1895-913.
127. Azzam P, Mroueh M, Francis M, Daher AA, Zeidan YH. Radiation-induced neuropathies in head and neck cancer: prevention and treatment modalities. *ecancermedicalsecience*. 03 Kasım 2020;14:1133.
128. Sarkar P, Mehtani A, Gandhi HC, Bhalla JS, Tapariya S. Paraneoplastic ocular syndrome: a pandora's box of underlying malignancies. *Eye*. Temmuz 2022;36(7):1355-67.
129. Przeździecka-Dołyk J, Brzecka A, Ejma M, Misiuk-Hojło M, Torres Solis LF, Solís Herrera A, vd. Ocular Paraneoplastic Syndromes. *Biomedicines*. Kasım 2020;8(11):490.
130. Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, Pastor X, Gómez M, Conesa A, Lozano-Rubí R, vd. Is the incidence of optic neuritis rising? Evidence from an epidemiological study in Barcelona (Spain), 2008–2012. *J Neurol*. 01 Nisan 2014;261(4):759-67.
131. Woung LC, Lin CH, Tsai CY, Tsai MT, Jou JR, Chou P. Optic Neuritis among National Health Insurance Enrollees in Taiwan, 2000–2004. *Neuroepidemiology*. 07 Ocak 2008;29(3-4):250-4.
132. Soelberg K, Jarius S, Skejoe H, Engberg H, Mehlsen J, Nilsson A, vd. A population-based prospective study of optic neuritis. *Mult Scler*. 01 Aralık 2017;23(14):1893-901.
133. Shrestha BG, Sharma M, Lavaju P, Pokharel SM, Agrawal N, Tulsyan N. Demographic pattern, clinical profile and visual outcome of patients with optic neuritis in a tertiary level eye care center of eastern Nepal. *Health Renaissance*. 2013;11(3):250-3.
134. Godar MS, Sharma AK, Thapa M, Sitaula S, Gurung S. Demographic pattern and clinical characteristics of optic neuritis in a tertiary eye care centre. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 20 Haziran 2017;9(1):51-5.

135. Suehiro S, Adachi-Usami E, Miyauchi O, Mizota A, Tsuyama Y, Fujimoto N, vd. Clinical profiles of patients with optic neuritis at the Ophthalmological Department of Chiba University. *Neuro-Ophthalmology*. 01 Ocak 2002;27(1-3):153-62.
136. Lončarek K, Brajac I, Petriček I, Štalekar H, Cerovski B, Pokupec R. Epidemiology of Monosymptomatic Optic Neuritis in Rijeka County, Croatia: Meteorological Aspects. *Collegium antropologicum*. 15 Haziran 2005;29(1):309-13.
137. Choy BNK, Ng ALK, Lai JSM. Clinical characteristics of optic neuritis in Hong Kong population: 10-year review. *Int Ophthalmol*. 01 Nisan 2018;38(2):557-64.
138. Deschamps R, Lecler A, Lamirel C, Aboab J, Gueguen A, Bensa C, vd. Etiologies of acute demyelinating optic neuritis: an observational study of 110 patients. *European Journal of Neurology*. 2017;24(6):875-9.
139. Lin CW, Chen WT, Lin YH, Hung K, Chen TC. Clinical characteristics and prognosis of optic neuritis in Taiwan - a hospital-based cohort study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Temmuz 2023;75:104739.
140. Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Yamagami A, Hiraoka M, Chuman H, vd. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Japan. *Ophthalmology*. 01 Ekim 2019;126(10):1385-98.
141. Zhang X, Wang ,Wei, Wang ,Qian, Cui ,Shilei, and Wei W. Clinical Features of Optic Neuritis in China. *Neuro-Ophthalmology*. 01 Ocak 2007;31(5-6):133-6.
142. Hutchinson WM. Acute optic neuritis and the prognosis for multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 01 Mart 1976;39(3):283-9.
143. Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: a review. *Int MS J*. 01 Eylül 2009;16(3):82-9.
144. De Lott LB, Bennett JL, Costello F. The changing landscape of optic neuritis: a narrative review. *J Neurol*. 01 Ocak 2022;269(1):111-24.
145. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, Tantsis EM, Reddel SW, Henderson AP, vd. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler*. 01 Nisan 2016;22(4):470-82.

146. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, Kuempfel T, Ringelstein M, Geis C, vd. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 19 Ocak 2012;9(1):14.
147. Kim H, Park KA, Oh SY, Min JH, Kim BJ. Association of Optic Neuritis with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Multiple Sclerosis in Korea. *Korean J Ophthalmol*. 2019;33(1):82.
148. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, López-Chiriboga A (Sebastian) S, Fryer JP, Leavitt JA, vd. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *American Journal of Ophthalmology*. 01 Kasım 2018;195:8-15.
149. Bennett JL, Costello F, Chen JJ, Petzold A, Bioussé V, Newman NJ, vd. Optic neuritis and autoimmune optic neuropathies: advances in diagnosis and treatment. *The Lancet Neurology*. 01 Ocak 2023;22(1):89-100.
150. Jeyakumar N, Lerch M, Dale RC, Ramanathan S. MOG antibody-associated optic neuritis. *Eye*. Ağustos 2024;38(12):2289-301.
151. Rempe T, Tarhan B, Rodriguez E, Viswanathan VT, Gyang TV, Carlson A, vd. Anti-MOG associated disorder–Clinical and radiological characteristics compared to AQP4-IgG+ NMOSD–A single-center experience. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Şubat 2021;48:102718.
152. Wakakura M, Ishikawa S, Oono S, Tabuchi A, Kani K, Tazawa Y, vd. [Incidence of acute idiopathic optic neuritis and its therapy in Japan. Optic Neuritis Treatment Trial Multicenter Cooperative Research Group (ONMRG)]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 01 Ocak 1995;99(1):93-7.
153. Hansapinyo L, Vivattanaset C. Clinical Characteristics, Treatment Outcomes and Predictive Factors in Optic Neuritis. *Open Ophthalmol J*. 31 Ağustos 2018;12:247-55.
154. Das H, Gautam M, Lavaju P. An overview of idiopathic optic neuritis in eastern Nepal. *Nepalese Journal of Ophthalmology*. 2010;2(1):10-5.
155. Söderström M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis. *Neurology*. Mart 1998;50(3):708-14.

156. Jacobs LD, Kaba SE, Miller CM, Priore RL, Brownscheidle CM. Correlation of clinical, magnetic resonance imaging, and cerebrospinal fluid findings in optic neuritis. *Annals of Neurology*. 1997;41(3):392-8.
157. Thongmee W, Padungkiatsagul ,Tanyatuth, Jindahra ,Panitha, Khongkhatithum ,Chaiyos, Thampratankul ,Lunliya, and Vanikieti K. Prognostic Factors for Visual Outcomes Following the First Episode of NMOSD-Related Optic Neuritis in Affected Eyes. *Clinical Ophthalmology*. 04 Aralık 2020;14:4271-8.
158. Shor N, Aboab J, Maillart E, Lecler A, Bensa C, Le Guern G, vd. Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *European Journal of Neurology*. 2020;27(2):384-91.
159. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, vd. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology* [Internet]. 22 Mayıs 2018 [a.yer 09 Nisan 2025];90(21). Erişim adresi: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000005560>
160. Nakajima H, Motomura M, Tanaka K, Fujikawa A, Nakata R, Maeda Y, vd. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in idiopathic optic neuritis. *BMJ Open*. 01 Nisan 2015;5(4):e007766.
161. Arzani M, Sahraian MA, Rezaei H, Moghadasi AN. Recurrent isolated optic neuritis: A study on 22 patients. *Iran J Neurol*. 06 Temmuz 2017;16(3):130-5.
162. Ormerod IE, McDonald WI, Boulay GH du, Kendall BE, Moseley IF, Halliday AM, vd. Disseminated lesions at presentation in patients with optic neuritis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 01 Şubat 1986;49(2):124-7.
163. Khanna S, Sharma A, Huecker J, Gordon M, Naismith RT, Van Stavern GP. Magnetic Resonance Imaging of Optic Neuritis in Patients With Neuromyelitis Optica Versus Multiple Sclerosis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. Eylül 2012;32(3):216.
164. Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, Pittock SJ, Kunchok A, Foster RC, vd. Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and

- Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. American Journal of Ophthalmology. 01 Aralık 2020;220:110-4.
165. Darakdjian M, Chaves H, Hernandez J, Cejas C. MRI pattern in acute optic neuritis: Comparing multiple sclerosis, NMO and MOGAD. Neuroradiol J. 01 Haziran 2023;36(3):267-72.
166. Zhao Y, Tan S, Chan TCY, Xu Q, Zhao J, Teng D, vd. Clinical features of demyelinating optic neuritis with seropositive myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in Chinese patients. Br J Ophthalmol. Ekim 2018;102(10):1372-7.
167. Akaishi T, Sato DK, Nakashima I, Takeshita T, Takahashi T, Doi H, vd. MRI and retinal abnormalities in isolated optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies: a comparative study: Table 1. J Neurol Neurosurg Psychiatry. Nisan 2016;87(4):446-8.
168. Park SM, Kim US. Clinical characteristics depending on magnetic resonance imaging patterns in idiopathic isolated optic neuritis. Sci Rep. 04 Şubat 2023;13(1):2053.
169. Liu H, Zhou H, Wang J, Sun M, Teng D, Song H, vd. The prevalence and prognostic value of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in adult optic neuritis. Journal of the Neurological Sciences. 15 Ocak 2019;396:225-31.
170. Deschamps R, Gueguen A, Lecler A, Lecouturier K, Lamirel C, Bensa C, vd. Acute idiopathic optic neuritis: not always benign. European Journal of Neurology. 2018;25(11):1378-83.
171. Cellina M, Floridi C, Rosti C, Orsi M, Panzeri M, Pirovano M, vd. MRI of acute optic neuritis (ON) at the first episode: Can we predict the visual outcome and the development of multiple sclerosis (MS)? Radiol med. 01 Aralık 2019;124(12):1296-303.
172. Mamarabadi M, Razjouyan H, Mohammadi F, Moghaddasi M. Assessment of Outcome Predictors after First Attack of Optic Neuritis. Can J Neurol Sci. Kasım 2011;38(6):887-95.

173. Soelberg K, Skejoe HPB, Grauslund J, Smith TJ, Lillevang ST, Jarius S, vd. Magnetic resonance imaging findings at the first episode of acute optic neuritis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Şubat 2018;20:30-6.
174. Watcharakorn A, Sukpairoh S, Mingkwansook V, Sukphullopatt P. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Lesion Patterns in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). *Science & Technology Asia*. 28 Mart 2022;199-211.
175. Cortese R, Prados Carrasco F, Tur C, Bianchi A, Brownlee W, De Angelis F, vd. Differentiating Multiple Sclerosis From AQP4-Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and MOG-Antibody Disease With Imaging. *Neurology* [Internet]. 17 Ocak 2023 [a.yer 17 Nisan 2025];100(3). Erişim adresi: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000201465>
176. Zhang Bao J, Huang W, Zhou L, Wang L, Chang X, Lu C, vd. Myelitis in inflammatory disorders associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody and aquaporin-4 antibody: A comparative study in Chinese Han patients. *European Journal of Neurology*. 2021;28(4):1308-15.
177. Chalmoukou K, Alexopoulos H, Akrivou S, Stathopoulos P, Reindl M, Dalakas MC. Anti-MOG antibodies are frequently associated with steroid-sensitive recurrent optic neuritis. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*. Ağustos 2015;2(4):e131.
178. O’Riordan JI, Losseff NA, Phatouros C, Thompson AJ, Moseley IF, MacManus DG, vd. Asymptomatic spinal cord lesions in clinically isolated optic nerve, brain stem, and spinal cord syndromes suggestive of demyelination. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 01 Mart 1998;64(3):353-7.
179. Jacobi C, Hähnel S, Martinez-Torres F, Rieger S, Jüttler E, Heiland S, vd. Prospective combined brain and spinal cord MRI in clinically isolated syndromes and possible early multiple sclerosis: impact on dissemination in space and time. *European Journal of Neurology*. 2008;15(12):1359-64.
180. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, vd. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *The Lancet Neurology*. 01 Ağustos 2007;6(8):677-86.

181. Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, Nielsen JM, Vrenken H, Uitdehaag BM, vd. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome. *Neurology*. Ocak 2013;80(1):69-75.
182. Kemchoknatee P, Singhakul C, Arjkongharn N, Chainakul M, Tangon D, Srisombut T. A 10-Year Single-Center Study of the Clinical Characteristics of Optic Neuritis-Related NMOSD, MS, and Double Seronegative Optic Neuritis, Together with Factors Predicting Visual Outcomes. *Vision*. Mart 2023;7(1):16.
183. Turkey AM, Al-Fahid S, AL-Saffar KA. Neurophthalmological Manifestations in Multiple Sclerosis. *Zanco Journal of Medical Sciences (Zanco J Med Sci)*. 2010;14(1 Special):108-15.
184. Vabanesi M, Pisa M, Guerrieri S, Moiola L, Radaelli M, Medaglini S, vd. In vivo structural and functional assessment of optic nerve damage in neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis. *Sci Rep*. 17 Temmuz 2019;9(1):10371.
185. Yano C, Matsuura E, Nakamura T, Sonoda A, Shigehisa A, Ando M, vd. Visual evoked potential in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 01 Haziran 2025;98:106408.
186. Movassat M, Piri N, AhmadAbadi MN. Visual Evoked Potential Study in Multiple Sclerosis Disease. 2009;21(4).
187. Jendretzky KF, Bajor A, Lezius LM, Hümmert MW, Konen FF, Grosse GM, vd. Clinical and paraclinical characteristics of optic neuritis in the context of the McDonald criteria 2017. *Sci Rep*. 27 Mart 2024;14(1):7293.
188. Ringelstein M, Kleiter I, Ayzenberg I, Borisow N, Paul F, Ruprecht K, vd. Visual evoked potentials in neuromyelitis optica and its spectrum disorders. *Mult Scler*. 01 Nisan 2014;20(5):617-20.
189. Hernandez Fustes OJ, Kay CSK, Lorenzoni PJ, Ducci RDP, Werneck LC, Scola RH. Visual Evoked Potentials in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *J Cent Nerv Syst Dis*. 01 Ocak 2021;13:11795735211057315.
190. Zheng C, Wang L, Xu X, Zhou M, Liu K, Zhang Y, vd. Different visual evoked potentials in neuromyelitis optica spectrum disorder-related optic neuritis and

- idiopathic demyelinating optic neuritis: a prospective longitudinal analysis. *BMC Ophthalmol.* 21 Eylül 2022;22(1):376.
191. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, vd. 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.* 28 Ekim 2016;13(1):280.
 192. Pache F, Zimmermann H, Mikolajczak J, Schumacher S, Lacheta A, Oertel FC, vd. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 4: Afferent visual system damage after optic neuritis in MOG-IgG-seropositive versus AQP4-IgG-seropositive patients. *Journal of Neuroinflammation.* 01 Kasım 2016;13(1):282.
 193. Li X, Wu W, Hou C, Zeng Y, Wu W, Chen L, vd. Pediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in southern China: analysis of 93 cases. *Front Immunol* [Internet]. 02 Haziran 2023 [a.yer 25 Nisan 2025];14. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2023.1162647/full>
 194. Gupta S, Rehani V, Dhull P, Somasekharan M, Sreen A. A Comparative Analysis of Clinical and Imaging Features of Aquaporin 4 (AQP4) Antibody Positive, Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibody Positive and Double Seronegative Subtypes of Neuro Myelitis Optica Spectrum Disorder (NMOSD). *Annals of Indian Academy of Neurology.* Nisan 2022;25(2):239.
 195. Waschbisch A, Atiya M, Schaub C, Derfuss T, Schwab S, Lee DH, vd. Aquaporin-4 antibody negative recurrent isolated optic neuritis: Clinical evidence for disease heterogeneity. *Journal of the Neurological Sciences.* 15 Ağustos 2013;331(1):72-5.
 196. Srikanth J, Siritho S, Ngamsombat C, Prayoonwiwat N, Chirapapaisan N. Differences in clinical features between optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorders and in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal – Experimental, Translational and Clinical.* 01 Temmuz 2018;4(3):2055217318791196.

197. Masuda H, Mori M, Uzawa A, Muto M, Uchida T, Ohtani R, vd. Recovery from optic neuritis attack in neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences*. 15 Ağustos 2016;367:375-9.
198. Skorupka N, Miclea A, Jalowiec KA, Bocksrucker C, Kamber N, Chan A, vd. Visual Outcomes of Plasma Exchange Treatment of Steroid-Refractory Optic Neuritis: A Retrospective Monocentric Analysis. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 14 Kasım 2019;46(6):417-22.



8. TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Optik nöropatilerin sınıflandırması ve klinik özellikleri	12
Tablo 2. Multiple sklerozun klinik belirtileri	14
Tablo 3. MS tanısında kullanılan 2017 Revize McDonald kriterleri)	16
Tablo 4. NMOSD için geliştirilmiş olan 2015 uluslararası konsensüs tanı kriterleri	25
Tablo 5. MS, NMOSD, MOGAD hastalarında optik nöritin karakteristik özellikleri ...	32
Tablo 6. MOGAD için tanımlanmış tanı kriterleri	36
Tablo 6. Optik nöropatiye neden olabilen ilaçlar	43
Tablo 7. Hastaların cinsiyet dağılımı ve oranları	48
Tablo 8. Hastaların yaş ortalamalarına ait istatistiksel analiz.....	48
Tablo 9. Hastalara ait göz tutulumuna yönelik oransal dağılım.....	48
Tablo 10. Hastalara ait tanısal dağılım ve oranları.....	49
Tablo 11. Optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz tutulumlarına yönelik istatistiksel analiz	49
Tablo 12. Optik nörit hastalarındaki tanısal grupların göz dibi papilödem muayenelerine yönelik istatistiksel analiz	50
Tablo 14. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin MRG'lerine yönelik istatistiksel analiz	51
Tablo 15. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların orbita MRG'lerine yönelik istatistiksel analiz	52
Tablo 16. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların servikal MRG'lerine yönelik istatistiksel analiz	53
Tablo 17. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların beyin ve servikal MRG'de birlikte tutulum oranına yönelik istatistiksel analiz	53
Tablo 18. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların VEP çalışması P100 latanaslarına yönelik istatistiksel analiz	54

Tablo 19. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların kortizol tedavisine yönelik istatistiksel analizi.....	54
Tablo 20. Optik nörit hastalarına ait tanısal grupların plazmaferez tedavisine yönelik istatistiksel analizi.....	55



9. ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Optik sinir segmentleri	3
Şekil 2. Optik kiazma ve hipofizin anatomik komşulukları	4
Şekil 3. Görme yollarının anatomisi	4
Şekil 4. Görme keskinliği testi için kullanılan Snellen Göz Tablosu.....	6
Şekil 5. Renkli görmeyi değerlendirmek için kullanılan Ishihara kartları	6
Şekil 6. Sallanan fener testi	7
Şekil 7. Perimetri test sonucu	7
Şekil 8. Normal göz dibi muayene bulguları	8
Şekil 9. Papilödem muayene bulguları	8
Şekil 10. Optik disk kanamasına dair örnekler	9
Şekil 11. Kontrast duyarlılığı için kullanılan Perri-Robson çizelgesi.....	10
Şekil 12. VEP ölçümü için kullanılan devre.....	10
Şekil 13. Sağ gözde geçirilmiş optik nörit atağından sonra çekilen fundus fotoğrafında siyah oklarla retinal sinir lif tabakası kaybı gösterilmektedir. OCT sonucunda sağ gözdeki retinal sinir lif tabakası incilmesi temporal kadranda baskın olarak izlenmektedir	11
Şekil 14. Multiple skleroz hastalığının seyri	15
Şekil 15. MS tanılı bir hastada yapılan kraniyal görüntülemelerde sol sentrum semiovale lokalizasyonunda, FLAIR ve T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens görünümde	18
Şekil 16. RRMS tanılı 55 yaşındaki kadın hastanın kraniyal MR görüntülemesinde sağ tarafa periventriküler bir lezyon izlenmektedir. Paramanyetik rim lezyonu, 3 Tesla ve 7 Tesla faz görüntülerde kırmızı oklar ile gösterilmiştir.....	18

Şekil 17. Konvansiyonel beyin MRG ile elde edilmiş olan ve NMOSD'de izlenen ön görsel yol lezyonlarına ait kesitler şekil üzerinde gösterilmiştir.....	26
Şekil 18. Beyin MR görüntülemesinde NMOSD'ye özgü olan lezyonlar gösterilmektedir.	27
Şekil 19. NMOSD ilişkili spinal kord lezyonlarının manyetik rezonans görüntüleme bulguları:	27
Şekil 20. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG'de optik sinir anormalliklerinin temsili örnekleri şekil üzerinde gösterilmiştir.....	37
Şekil 21. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG'de spinal anormalliklerin temsili örnekleri şekil üzerinde gösterilmektedir.	38
Şekil 22. AQP4-IgG pozitif NMOSD, MOGAD ve MS hastalarında MRG'de beyin anormallikleri temsili örneklerle şekil üzerinde gösterilmiştir.	39