



T.C.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

ÇOCUKLARDA

GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN

TANISAL GÜCÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ceren ÖZTOPRAK

Antalya, 2024



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA
GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERİN
TANISAL GÜCÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ceren ÖZTOPRAK

DANIŞMAN

Doç. Dr. Özlem YAYICI KÖKEN

“Kaynak Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Bu tezin oluşturulmasında akademik desteğiyle bana yol gösteren, birlikte çalışmış olmaktan onur duyduğum, çalışma düzenini ve bakış açısını, hekimliğini kendime örnek aldığım saygıdeğer tez danışmanım Doç. Dr. Özlem YAYICI KÖKEN'e,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, her zaman her koşulda yanımda olan, destekleri ile güç veren Antalya'nın ve asistanlığımın hayatıma kattığı canım dostlarım Meltem KAYA HAZIR, Ezgi AKGÜL, Kumru BAĞ ATALAY'a,

Bugün bulunduğum noktaya gelmemde en büyük motivasyon kaynağım, dert ortağım olan canım kardeşim İlayda ÇELİK'e ve bütün eğitim hayatım boyunca sonsuz emek ve büyük fedakarlık gösteren sevgili annem Türkan YATANASLAN ve sevgili babam Celal YATANASLAN'a,

Sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim, en büyük şansım, yol arkadaşım, eşim Hüseyin ÖZTOPRAK'a

Hayatımızı güzelleştiren canım kızım İDİL ÖZTOPRAK 'a,
Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ceren ÖZTOPRAK

İÇİNDEKİLER

1.GİRİŞ ve AMAÇ 1

2. GENEL BİLGİLER 4

2.1. Görme Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi	4
2.1.1. Retina	4
2.1.1.1. Nörosensöriyel Tabaka	4
2.1.1.2. Retina Pigment Epiteli Tabakası (RPE).....	6
2.1.1.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RFNL).....	7
2.1.2. Koroid Tabaka.....	7
2.1.3. Optik Sinir.....	8
2.1.4. Optik Kiazma, Optik Traktus, Lateral Genikulat Cisim, Oksipital Korteks	10
2.1.5. Lateral Genikulat Cisim (LGN)	10
2.1.6. Optik Radyasyon	11
2.1.7. Oksipital Korteks – Primer Görme Korteksi.....	11
2.2. Görsel Uyarılmış Potansiyel (Visual Evoked Potentials VEP)	13
2.2.1. VEP Testinin Uygulanışı	14
2.2.2. Elektrot Yerleşimi	14
2.2.3. Pattern VEP	15
2.2.4. Flash VEP	17
2.2.5. Test Prosedürü.....	18
2.3. Optik Nöropatiler	19
2.3.1. Optik Nörit	20
2.3.1.1. Optik Nörit Tanılı Hastalarda VEP Bulguları	22
2.4. Multipl Skleroz	23
2.4.1. MS hastalarında VEP bulguları.....	26

2.5. Psödotümör Serebri (İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyon, PTS)	27
2.5.1. Psödotümör Serebri ve VEP Bulguları	29
2.6. Optik disk druzeni (ODD)	29
2.6.1. Optik Disk Druzeni ve VEP Bulguları	30
2.7. Nörofibromatozis	30
2.7.1. Optik Yolak Gliomları (OYG)	31
2.7.2. NF-1 Tanı ve Takibinde VEP	32
2.8. 25 (OH) D3 Vitamini Düzeyi ile Görme Fonksiyonu Arasındaki İlişki	32
2.8.1. D Vitamini Eksikliğinin VEP Üzerine Etkileri.....	34
2.9. Görme Yollarının Görüntülemesinde Beyin ve Orbita MRG.....	34
2.9.1. Uygulama Alanları	35
3.GEREÇ VE YÖNTEM	37
4.BULGULAR	41
5.TARTIŞMA	57
6. SONUÇLAR	63
7. ÖZET	66
8.ABSTRACT	67
9.KAYNAKLAR	68

KISALTMALAR

SSS : Santral sinir sistemi

PSS : Periferik sinir sistemi

VEP : Visual evoked potantials- Görsel uyarılmış potansiyeller

MS : Multipl skleroz

RPE : Retina pigment epiteli

SSKR : Santral Seröz Koryoretinopati

YBMD : Yaşa bağlı makula dejenerasyonu

RFNL : Retina sinir lifi tabakası

ON : Optik nörit

LHON : Leber'in Herediter Optik Nöropatisi

LGN : Lateral genikulat cisim

EEG : Elektroensefalografi

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

RIS : Radyolojik izole sendrom

OKB : Oligoklonal bant

BOS : Beyin omurilik sıvısı

KİS : Klinik izole sendrom

PTS : Psödotümör serebri

LP : Lomber ponksiyon

ODD : Optik disk druzeni

OCT : Optik koherens tomografi

NF : Nörofibromatozis

NF-1 : Nörofibromatozis tip 1

NF-2 : Nörofibromatozis tip 1

OYG : Optik yolak gliomu

UVB : Ultraviyole B

FLAIR : Fluid attenuated Inversion Recovery

FA SI : Focal areas of signal intensite

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Dış nükleer tabakadan ganglion hücreleri tabakasına kadar olan yapıların özellikleri

Tablo 2. Pediatrik çağda tanısal amaçlı VEP kullanılan durumlar

Tablo 3. MS Tanı Kriterleri (McDonald Kriterleri)

Tablo 4. Modifiye Dandy kriterleri

Tablo 5. Serum 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri ve anlamları

Tablo 6. Örneklemde toplam ve cinsiyete göre yaş dağılımı

Tablo 7. Ön tanı ile sonuç tanısı arasındaki uyum (Kappa Analizi)

Tablo 8. Sonuç tanıları ve VEP yorumu

Tablo 9. Sonuç tanılarına göre p100 latans ortalama, medyan ve SS değerleri

Tablo 10. VEP >120 olanlarda sonuç tanısı ve ön tanı

Tablo 11. Sonuç tanısı PTS VE ODD olan hastalarda VEP bulguları, ön tanı, cinsiyet, yaş ve 25 (OH) D3 vitamini özellikleri

Tablo 12. Sonuç tanısı MS ve ON olan hastalarda VEP bulguları, ön tanı, cinsiyet, yaş ve 25 (OH) D3 özellikleri

Tablo 13. Tanısal uyuma göre VEP bulguları ROC analizi

Tablo 14. MS ve ON hastalarında VEP bulguları ROC analizi

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1. Görme yolağı

Şekil 2. VEP testinde ölçülebilen dalga formları, amplitüd ve latans özellikleri

Şekil 3. Standart yanıtlar için aktif ve referans elektrotların konumu

Şekil 4. Pattern VEP uygulaması

Şekil 5. Tipik pattern-reversal VEP

Şekil 6. Tipik flash VEP

Şekil 7. Optik nöritte VEP bulguları

Şekil.8 Hastaların başvuru yakınmaları

Şekil 9. Ön tanıya göre hastaların gruplandırılması

Şekil 10. Sonuç tanısına göre hastaların gruplandırılması

Şekil 11: Hasta sayısı, çalışmaya dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri

Şekil 12: Çalışma kapsamında hastaların hastaneye başvuru nedenler

Şekil 13: Ön tanıya göre hastaların sayısal dağılımı

Şekil 14: Sonuç tanısına göre hastaların sayısal dağılımı

Şekil 15. Sağ Göz p100 Latans ROC eğrisi

Şekil 16. Sol Göz p100 Latans ROC eğrisi

Şekil 17. Sağ Göz p100 Amplitüd ROC eğrisi

Şekil 18. Sol Göz p100 Amplitüd ROC eğrisi

Şekil 19. Optik Nörit Sağ ve Sol Göz p100 Latans ROC eğrisi

Şekil 20. 14 yaş, kız, sol gözde total görme kaybı ile başvuru,

Şekil 21. 17yaş, kız, şekil 20'deki hasta, 3. yıl izlemdeki bulgular

Şekil 22. Optik Nörit Vaka Örneği, 14 yaş, erkek, iki taraflı görmede azalma, bulanık görme, anti-MOG pozitif optik nörit, pattern VEP, Orbita MRG bulguları ve görme alanı bulguları

Şekil 23. Benign Osteojenik Tümör Vaka Örneği ,10 yaş, erkek, sol gözde görme kaybı başvurusunda Patern VEP ve Orbita MRG bulguları

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Nörofizyolojik ölçümler, santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sistemi (PSS) hastalıklarının tanısında ve tedavi süreçlerinin değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Görsel Uyarılmış Potansiyeller (Visual Evoked Potential, VEP), beyin korteksinin görsel uyarılara verdiği yanıtların objektif olarak ölçüldüğü, güvenilir ve girişimsel olmayan bir nörofizyolojik yöntemlerdir.

Görme duyusu, bir sistem olarak, çevreden gelen ışık uyarılarının retina aracılığıyla algılanması ve bu bilgilerin optik sinirler, optik kiazma, optik traktus, lateral genikulat cisim ve oksipital korteks boyunca işlenmesi sürecini içerir. Retinada oluşan elektriksel uyarılar, optik sinir aracılığıyla oksipital kortekse kadar taşınır ve burada görsel algı, görme meydana gelir. Bu süreçte herhangi bir noktadaki patoloji, normal fizyolojik mekanizmaları olumsuz etkileyen bir durum, görme fonksiyonunda bozulmalara yol açabilir.

Görsel uyarılmış potansiyeller, bu yol üzerindeki fonksiyonel bozuklukları objektif olarak değerlendirmeye olanak tanır. Çocukluk döneminde gelişen nörolojik bozuklukların, hastalıkların tanısında ve takibinde VEP, görsel yolların fonksiyonel bütünlüğünü değerlendirme imkanı sunar. Prematüre doğum, perinatal komplikasyonlar, konjenital enfeksiyonlar ve nörofibromatozis gibi optik sinirde tümoral oluşuma neden olan genetik sendromlar, optik sinirin inflamasyonu giden inflamatuvar ve demyelinizan hastalıklar gibi durumlar, görme yollarını etkileyebilecek başlıca risk faktörleri arasında yer alır. Bu tür durumların erken tanısı ve uygun tedavisi, çocuğun yaşam kalitesini önemli ölçüde artırabilirken; tespitinde, klinisyenin görsel yolları değerlendirmedeki objektif kanıt ihtiyacını da arttırmaktadır. VEP, sadece görme fonksiyonunun varlığını değil, aynı zamanda görmeyi sağlayan yolun hangi noktasında bir sorun olduğunu da fonksiyonel değişikliğin, hasarın olduğu anatomik yolu da ortaya koyabilir. Bu özellik, özellikle erken yaşlarda nörolojik ve oftalmolojik hastalıkların ayırıcı tanısında büyük önem taşır.

Görsel uyarılmış potansiyellerin klinik kullanılabilirliğini artıran başlıca faktörlerden biri, bu yöntemin girişimsel olmayan bir teknik olması ve geniş bir

yaş aralığında uygulanabilirliğidir. Özellikle çocuklarda, girişimsel yöntemlerin ekonomik, sosyal ve duygusal sınırlamaları göz önüne alındığında, VEP'in sunduğu avantaj daha da belirgin hale gelir. Görsel uyaranların standart protokollerle uygulanması ve yanıtların dikkatlice değerlendirilmesi, klinik karar verme sürecini kolaylaştırır. VEP, kritik hastalıkların tanı, ayırıcı tanı ve takibinde, pediatrik popülasyonda, girişimsel olmayan ve objektif kanıtlar sunan özelliği ile kritik bir yere sahiptir. Örneğin, optik gliom tanısı alan nörofibromatozisli çocuklarda VEP incelemeleri, görsel sistemin hasar düzeyini belirlemek ve tedavi sürecini planlamak ve tedavi altında ve sonrasında optik sinirin durumunu takip etmek için kullanılabilir. Benzer şekilde, nörodejeneratif ve santral sinir sisteminin demyelinizan hastalıklarının takibinde VEP'in rolü giderek artmaktadır.

Görsel uyarılmış potansiyellerin incelenmesi sırasında genellikle standart uyaranlar kullanılarak, görsel yolağın farklı bölgelerindeki işlevsellik değerlendirilir. P100 latansı, VEP testinde sıklıkla kullanılan ve oksipital kortekse ulaşan sinir iletim hızını gösteren bir parametredir. P100 latansının uzaması, genellikle görsel yolda bir patoloji olduğunu düşündürür. Bunun yanı sıra, dalga amplitüdleri ve dalga formundaki değişiklikler de farklı anatomik ve patofizyolojik tutulumlarla seyreden hastalıkların tanısallık sürecinde önemli ipuçları sunar.

Tıbbi literatürde, VEP'in çocukluk yaş grubunda, farklı klinik durumlarda, tanısallık gücünü değerlendiren çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Örneğin; optik nöropati, albinizm, prematüre retinopatisi, multiple skleroz (MS) gibi demyelinizan hastalıklarda VEP sonuçlarının ayırıcı tanıdaki önemi vurgulanmıştır. Bunun yanı sıra, tıbbi literatürde, şaşılık, ambliyopi gibi pediatrik oftalmolojik sorunlarda da VEP'in etkinliğini gösteren çalışmalar dikkat çekmektedir.

Tez çalışmamızda geniş bir pediatrik hasta grubunun verileri geçmişe yönelik değerlendirilerek VEP'in tanısallık gücünü, tanı ve tedavideki desteğini çocuklarda nörolojik ve oftalmolojik patolojiler bağlamında kapsamlı bir şekilde ele alınacaktır. Çalışmanın temel amacı, VEP parametreleri ile nörolojik ve oftalmolojik patolojiler arasındaki ilişkiyi analiz etmek ve bu yöntemle elde

edilen bulguların tanısal değerini ortaya koymaktır. Ayrıca, çocukluk dönemindeki VEP bulgularının klinik karar verme sürecine olan katkısı değerlendirilecek ve bu yöntemle ilgili literatür verileri ışığında kapsamlı bir inceleme yapılacaktır. Böylece tez çalışmamızla, VEP'in çocukluk dönemindeki tanısal gücünü ortaya koyarak, bu yöntemin klinik uygulamalarda daha etkili bir şekilde kullanılmasına katkı sağlamayı hedeflenmektedir. Ayrıca, çocukluk dönemi nörolojik ve oftalmolojik patolojilerin erken tanısı ve tedavisinde VEP'in önemine dikkat çekilmesi, bu alandaki bilimsel çalışmalara ışık tutacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Görme Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Retina

Retina, vasküler bir yapı olan koroid ve vitreus arasında göz küresinin en içteki tabakası olup nöroektodermden gelişmiştir. Gözün 3 ana katmanından biridir, arka segmentin en içteki katmanını oluşturur. Işık enerjisini elektrokimyasal sinyallere dönüştürür. Optik sinirin kenarından başlayarak önde ora serrataya kadar uzanır. Histolojik olarak nörosensöryel tabaka ve retina pigment epiteli tabakası (RPE) olarak iki tabakaya ayrılır. RPE tabakası, koroid tabakasına sıkıca yapışmıştır. Ancak bu iki yapı arasında subretinal boşluk olarak adlandırılan bir alan mevcuttur. Bu bölge, özellikle retina hastalıkları ve ayrışmalarında önem taşır(1).

Nörosensöryel tabaka embriyonik dönemde, siliyer cismin pigmentsiz epitelyum hücrelerini oluşturacak şekilde farklılaşır. RPE tabakası ise aynı embriyolojik kökenden türeyerek siliyer cismin pigmentli epitelyum hücrelerine dönüşür. Retina anatomik olarak da santral retina (posterior) ve periferik retina (anterior) olarak incelenebilir. Santral Retina (posterior), makula ve fovea gibi yüksek görme keskinliği gerektiren merkez bölgeleri kapsar. Periferik Retina (anterior), daha dışta yer alan retina bölümlerini içerir. Retina, vorteks venlerinin skleraya giriş noktaları veya ekvatorun lokalizasyonu referans alınarak da sınıflandırılabilir. Ancak anatomik ekvator, vorteks venlerinin skleraya ulaştığı bölgenin yaklaşık iki disk çapı önünde yer alır (2).

Fotoreseptörler, retinanın en dış kısmında konumlanmıştır. Işık retinaya ulaştığında, katmanları geçerek fotoreseptörlere erişir. Fotoreseptörler, ışığı algıladıklarında önce kimyasal bir süreç başlatır ve ardından bu süreç elektriksel bir sinyale dönüşür. Bu sinyal, retinanın iç katmanlarına doğru taşınır (3).

2.1.1.1. Nörosensöriyel Tabaka

Nörosensöriyel tabaka, toplamda 5 farklı katmandan oluşur. Bu katmanlardan 3'ü sinir gövdesi katmanı, diğer 2'si ise sinaps katmanıdır (4).

Tablo 1: Dış nükleer tabakadan ganglion hücreleri tabakasına kadar olan yapıların özellikleri

Dış nükleer tabaka (Fotoreseptörler)	Rod ve koniler olarak adlandırılan fotoreseptörlerin çekirdek ve sitoplazmalarının yer aldığı bölgedir. Bu hücreler ışığı önce kimyasal bir sürece dönüştürür ve ardından elektriksel sinyaller oluşturur.
Dış pleksiform tabaka	Fotoreseptörler ile bipolar hücreler arasındaki sinapsların olduğu bölgedir.
İç nükleer tabaka	İkinci nöron bipolar hücreleri, horizontal ve amakrin hücrelerin çekirdeklerinin bulunduğu bölgedir.
İç pleksiform tabaka	İkinci nöron bipolarlar ile üçüncü nöron ganglionlar ve amakrin hücreleri arasındaki sinapsların yer aldığı tabakadır.
Ganglion hücreleri tabakası	Elektriksel sinyallerin görme merkezine iletilmeden önce geçtiği son katmandır. Bu tabakadan geçen sinyaller, aksonlar aracılığıyla gözden çıkar ve optik sinir yoluyla görme merkezine taşınır.

Nörosensöriyel Tabaka Hastalıklarında VEP Bulguları

Santral Seröz Koryoretinopati (SSKR): Nörosensöriyel retinanın santral ayrışması ile karakterizedir. Özellikle santral görme etkilenmişse P100 latansı uzayabilir. Amplitüd genellikle korunur, ancak ileri vakalarda azalma görülebilir(5).

Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonu (YBMD): Özellikle kuru tipte nörosensöriyel tabakada progresif atrofiye neden olur. VEP amplitüdünde azalma ve latans uzaması rapor edilmiştir. Bu bulgular genellikle maküler tutulumun ciddiyeti ile ilişkilidir (6).

Retinitis Pigmentosa: Nörosensöriyel tabakanın hem fotoreseptör hem de ganglion hücrelerini etkileyen progresif bir hastalıktır. Amplitüdde belirgin azalma, fotoreseptör kaybını yansıtır. P100 latansı genellikle korunur ancak ileri evrelerde uzama olabilir (7).

Optik Nöropatiler: Nörosensöriyel tabakadan çıkan ganglion hücrelerinin aksonları etkilenir. P100 latansı belirgin şekilde uzar, demiyelinizasyonun göstergesidir. Amplitüd genellikle azalmıştır (8).

Diyabetik Makülopati: Diyabetik makülopatide nörosensöriyel retinanın santral bölgesinde ödem veya iskemik değişiklikler olabilir. Özellikle maküler ödem belirginse amplitüd azalabilir, latans genellikle hafifçe uzar (9).

Travmatik Retinopati: Nörosensöriyel tabaka travma sonrası etkilenebilir. VEP testinde latans uzaması ve amplitüdde azalma görülebilir (10).

2.1.1.2. Retina Pigment Epiteli Tabakası (RPE)

Nörosensöriyel tabaka ile koroid arasında yer alan, melanin pigmentleri içeren bir tabakadır. Periferik bölgelerde, siliyer cismin pigmentli epitel tabakası olarak devam eder. Bu tabaka, kan-retina bariyerinin oluşumunda rol oynar. A vitamini metabolizmasını düzenler, rodopsin sentezini destekler ve fotoreseptör hücrelerin fagositozuna katılır. Aynı zamanda ışığın emilimine katkıda bulunur, subretinal alandaki sıvı ve besin dengesini kontrol eder ve retinanın adezyonunu sağlar (4).

Retina pigment epiteli tabakası doğrudan sinir iletimini sağlamasa da, fotoreseptör fonksiyonları üzerindeki etkisi nedeniyle VEP değişikliklerine dolaylı katkıda bulunabilir. RPE hasarı durumunda VEP testinde görülen başlıca değişiklik P100 latansında uzama ve amplitüd azalmasıdır. Değişikliklerin şiddeti genellikle RPE hasarının yaygınlığı ve eşlik eden fotoreseptör kaybı ile ilişkilidir. Ancak VEP bulguları spesifik değildir ve RPE patolojilerinin tanısında genellikle yardımcı bir test olarak kullanılır (11).

RPE Hasarının VEP Üzerindeki Etkileri:

Yaşa bağlı makula dejenerasyonu, RPE tabakasının disfonksiyonu ile karakterizedir. Özellikle ileri evrelerinde (kuru tipte coğrafik atrofi veya yaş tipte koroidal neovaskülarizasyon), VEP testlerinde P100 latansında uzama ve amplitüd azalması görülebilir (5). Stargardt Hastalığında ise RPE ve fotoreseptörler etkilenir. Bu hastalarda VEP genellikle amplitüdde belirgin azalma ve latans uzaması ile karakterizedir (12). Santral seröz koryoretinopatide RPE'de geçirgenliğin artışı sonucu gelişen seröz retina dekolmanı, genellikle geçici görme kaybına yol açar.

Bu hastalarda VEP latansı uzayabilir, ancak amplitüd genellikle korunur(13). Retinitis Pigmentosa da genellikle RPE ve fotoreseptör disfonksiyonunu içerir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde VEP amplitüdü ciddi şekilde azalabilir ve latans uzaması görülebilir. Bununla birlikte, RPE'nin erken dönemde minimal hasar gördüğü durumlarda VEP değişiklikleri gözlenmeyebilir (7).

2.1.1.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL)

Retina sinir lifi tabakası (RNFL), ganglion hücre katmanı ile iç sınırlayıcı membran arasında yer alır ve görme sinyallerinin iletimindeki ilk durağı oluşturur. Bu tabaka, optik sinir aracılığıyla retinadan ayrılan ve görme korteksine kadar uzanan ganglion hücresi aksonlarının başlangıç yoludur. Retina sinir lifi tabakası, retina ile görme sistemi arasında bağlantıyı sağlayan bir geçiş hattı olarak işlev görür. Görme yollarını etkileyen hastalıklarda, bu tabakanın incelenmesi hastalığın değerlendirilmesinde kritik bir rol oynar. RNFL'de meydana gelen anormallikler, çeşitli görüntüleme teknikleriyle tespit edilebilir ve bu bulgular, görme yollarında oluşan hasarı doğrulamak için kullanılabilir. Ayrıca, RNFL'nin analizi, optik sinirle ilgili bilgi sunar ve optik siniri etkileyen rahatsızlıkların teşhisinde de önemli bir yere sahiptir (14).

RNFL Hastalıklarında VEP Değişiklikleri:

Glokomda RNFL de incelme ve optik sinir başında atrofi görülür. Glokomlu hastalarda VEP testlerinde P100 dalgasında uzama ve amplitüd azalmaları sık rapor edilmiştir (15). Optik nörit (ON), RNFL'yi etkileyebilir ve genellikle demiyelinizan hastalıklarla ilişkilidir. ON, VEP testlerinde P100 latans uzaması olabilir(8). Diyabetik retinopatinin ikincil hasarı olarak gelişebilir. VEP amplitüdünde azalmaların ve latans uzamalarının bu hastalarda ortaya çıkabileceğini göstermiştir (16).

2.1.2. Koroid Tabaka

Koroid tabaka, gözün sağlıklı bir şekilde çalışması için kritik öneme sahip bir yapıdır. Göz küresinin orta tabakasında yer alan ve yüksek damarlanma gösteren koroid, dış retinanın oksijen ve besin ihtiyaçlarını karşılamanın yanı sıra metabolik

atıkların uzaklaştırılmasında da rol oynar. Bu yönüyle retina ve genel dolaşım sistemi arasında biyokimyasal bir denge sağlanmasına katkı yapar. Ayrıca, göz içi basıncının düzenlenmesi ve gözün termoregülasyonunun korunması gibi önemli fonksiyonları da yerine getirir (17). Koroid tabakası hastalıklarında VEP genellikle dolaylı olarak etkilenir. Koroid tabakasındaki hasar veya bozukluklar, özellikle fotoreseptörlerin fonksiyonlarını ve dolayısıyla görme yollarını etkileyerek VEP değişikliklerine yol açabilir.

Koroid Tabakası Hastalıklarında VEP Bulguları

Koroidal tümörler, lokal retina hasarı ve vasküler değişikliklerle ilişkilidir. Amplitüd azalabilir, ancak genellikle latans korunur. Büyük tümörler görsel yol üzerinde mekanik basıya neden olabilir, bu da daha belirgin VEP değişikliklerine yol açabilir (18). Koroidal iskemik hastalıklarda retina fonksiyonlarını bozarak VEP ölçümlerinde değişikliklere neden olabilir. P100 latansında uzama sık görülür. Amplitüd azalması koroid iskemi derecesine bağlıdır (19). Koroid vasküler anormallikleri, retina fonksiyonlarını bozarak VEP ölçümlerinde değişikliklere neden olabilir. Amplitüd azalması yaygındır.

2.1.3. Optik Sinir

Optik sinir, görme sisteminin temel bileşenlerinden biridir ve gözden beyne görsel bilgiyi taşımakla görevlidir. Retinadaki ganglion hücrelerinden çıkan aksonlar, optik diskte birleşerek optik siniri oluşturur. Optik diskin kendisinde fotoreseptör hücreler bulunmadığından, bu bölge görme alanında bir kör nokta oluşturur. Optik sinir kılıfı içerisinde, beyine doğru uzanan ganglion aksonlarına ek olarak, retinayı ve nöral yapıları besleyen damar yapıları da bulunmaktadır (20).

Optik sinirde yaklaşık 1,2 milyon ganglion hücre aksonu vardır. Optik sinir lifleri lamina cribrosa adı verilen pencere yapıları aracılığı ile gözden çıkar. Nöral sinyaller retina tabakalarını geçip optik sinire ulaştıktan sonra, sırasıyla optik kiazma, optik traktus, dış genikulat çekirdek ve oradan da beynin görme korteksi olan oksipital loba iletilir (21). Optik sinirdeki herhangi bir hasar, görsel sinyal iletimini etkileyerek görme kaybına veya diğer görme bozukluklarına yol açabilir. Görsel uyarılmış potansiyeller, optik sinir hastalıklarının tanısında ve prognozunun

değerlendirilmesinde önemlidir. Ancak VEP bulguları spesifik değildir, yani belirli bir hastalığı kesin olarak tanımlayamaz, optik sinir fonksiyonunun yanı sıra nörosensöriyel retina, görme yolları ve korteksin durumundan da etkilenir.

Optik Sinir Hastalıklarında VEP Bulguları

Optik Nörit; genellikle demiyelinizasyonla ilişkilidir ve MS ile sıklıkla da bağlantılıdır. P100 latansı uzar, demiyelinizasyon nedeniyle sinir iletim hızının yavaşladığını gösterir. Sinir aksonal kaybı varsa amplitüd azalabilir. İyileşme döneminde latans kısmen düzelebilir, ancak amplitüd kaybı genellikle kalıcıdır(22).

İskemik Optik Nöropati (ION); optik sinir başında kan akışının azalması ile ilişkilidir. Amplitüd azalması yaygındır. Latans genellikle normaldir, ancak ilerleyen optik atrofi durumlarında gecikme olabilir (23).

Glokom; optik sinirin progresif hasarına yol açan bir hastalıktır. Amplitüd azalması sık gözlenir. Latans uzaması, genellikle ileri evrede görülür (24).

Optik Sinir Tümörleri (Örn. Optik Gliomalar); mekanik kompresyon veya tümör infiltrasyonu nedeniyle optik sinir fonksiyonu etkilenir. P100 latansında uzama sık görülür. Mekanik basının etkisiyle sinir iletiminde gecikme olur. Sinir liflerindeki hasarın şiddetine bağlı olarak amplitüd azalması görülebilir (25).

Travmatik Optik Nöropati; optik sinirin travmatik hasar gördüğü durumlarda: amplitüdde belirgin azalma sıklıkla gözlenir. Latans değişkenlik gösterebilir (26).

Optik Atrofi; optik sinirin ileri derecede hasar görmesi sonucu meydana gelir (örneğin, kronik glokom veya MS sonrası). Amplitüd genellikle çok düşüktür veya saptanamaz. Latans uzayabilir veya tamamen kaybolabilir (27).

Leber Herediter Optik Nöropatisi (LHON); mitokondriyal bir hastalık olan LHON, genellikle genç erkeklerde bilateral optik nöropati ile seyreder. Amplitüdde belirgin azalma sık görülür. Latans genellikle normaldir (28).

2.1.4. Optik Kiazma, Optik Traktus, Lateral Genikulat Cisim, Oksipital Korteks

Optik kiazmada, her iki göze ait görsel bilginin bir kısmı çapraz yapar. Nazal retinadan gelen lifler karşı tarafa geçerken, temporal retinadan gelen lifler ipsilateral tarafta kalır. Bu çaprazlanma, görme alanlarının (sağ ve sol) her iki hemisfer tarafından işlenmesini mümkün kılar. Optik kiazma lezyonları bitemporal hemianopsi gibi görme alanı kayıplarına neden olabilir (29).

Hipofiz Adenomları: Optik kiazmanın ventral bölgesine bası yapar ve genellikle bitemporal hemianopsi ile ilişkilidir. VEP’te, her iki göz için temporal görüş alanının etkileyen amplitüd azalması ve nazal liflerin etkilenmesi nedeniyle latans uzaması görülebilir (30).

Optik Kiazma Gliomaları: Özellikle çocukluk çağında görülen gliomalar optik kiazmayı sıkıştırır veya infiltre eder. VEP bulguları, latans uzaması ve amplitüd azalması sık gözlenir. Görüş kaybı bilateral ve asimetrik olabilir (25).

Kraniofarinjomalar: Suprasellar bölgede yerleşim gösteren bu tümörler optik kiazmayı yukarıdan sıkıştırır. Bilateral temporal amplitüd azalması latans uzaması görülebilir (31).

Anevrizmalar: İnternal karotis arter veya anterior serebral arter anevrizmaları, optik kiazmaya bası yapabilir. Asimetrik amplitüd azalması ve nazal liflerin etkilenmesine bağlı latans uzaması görülebilir (32).

Demyelinizan Lezyonlar: MS gibi durumlarda optik kiazma demiyelinizasyonu nadir de olsa gözlenebilir. Latans uzaması ve amplitüd azalması, özellikle ileri evrede görülebilir (33). VEP, optik kiazma hastalıklarının fonksiyonel etkilerini değerlendirmek için faydalıdır, ancak tanı koymada görme alanı testleri ve görüntüleme yöntemleri ile desteklenmelidir.

2.1.5. Lateral Genikulat Cisim (LGN)

Optik kiazmadan sonra görsel bilgi, optik traktus aracılığıyla lateral genikulat cisme (LGN) iletilir. LGN, talamusun bir parçası olup görsel bilginin kortekse ulaşmadan önce işlenmesinde önemli bir rol oynar. Burada görsel bilginin büyük

ölçüde organize olduğu kabul edilir (34). LGN, görsel bilgiyi kortekse iletmek üzere yeniden düzenler ve filtreler. Parvoselüler ve magnoselüler yollar, görsel bilginin detaylı işlenmesinde farklı rollere sahiptir:

- **Parvoselüler yol:** Renk ve detaylı görme.
- **Magnoselüler yol:** Hareket algısı.

2.1.6. Optik Radyasyon

Lateral genikulat cisimden çıkan lifler, genikülokortikal lifler (optik radyasyon) olarak adlandırılır ve oksipital kortekse ulaşır (35). Bu lifler:

- **Meyer döngüsü:** Temporal lob üzerinden alt görme alanlarına ait bilgiyi taşır.
- **Parietal yol:** Üst görme alanlarına ait bilgiyi taşır.

Optik radyasyon lezyonları homonim hemianopsi gibi görme alanı kayıplarına neden olabilir (36). Bu lifler, görsel bilgiyi kortekse taşıyarak bilinçli görmeyi sağlar. Optik radyasyonda meydana gelen hasar, VEP üzerinde çeşitli değişikliklere yol açabilir.

2.1.7. Oksipital Korteks – Primer Görme Korteksi

Oksipital lobun primer görme korteksi (V1), genikülokortikal liflerden gelen bilgiyi işler. V1’de görsel bilginin temel analizi yapılır ve ardından görme sisteminin diğer bölgelerine iletilir (ör. V2, V3). Bu süreç, detaylı görsel algının oluşumunu sağlar. Oksipital korteks hasarları kortikal körlüğe neden olabilir (37).

Oksipital Lobun Primer Görme Korteksini Etkileyen Hastalıklarda VEP Bulguları

Vasküler Olaylar: Posterior serebral arter (PCA) tıkanıklığı, V1’in en sık etkilendiği vasküler olaydır. VEP’te amplitüd azalması görülebilir, hasar gören alanın büyüklüğüne bağlıdır. Eğer bilateral V1 etkilenmişse amplitüd tamamen kaybolabilir. Latans genellikle korunur, çünkü sinyal iletim hızı etkilenmez; ancak hasarın yaygınlığına bağlı olarak hafif uzama görülebilir. Görme alanı defektleri (ör. homonim hemianopsi) ile uyumlu değişiklikler, klinik bulgular izlenir(37).

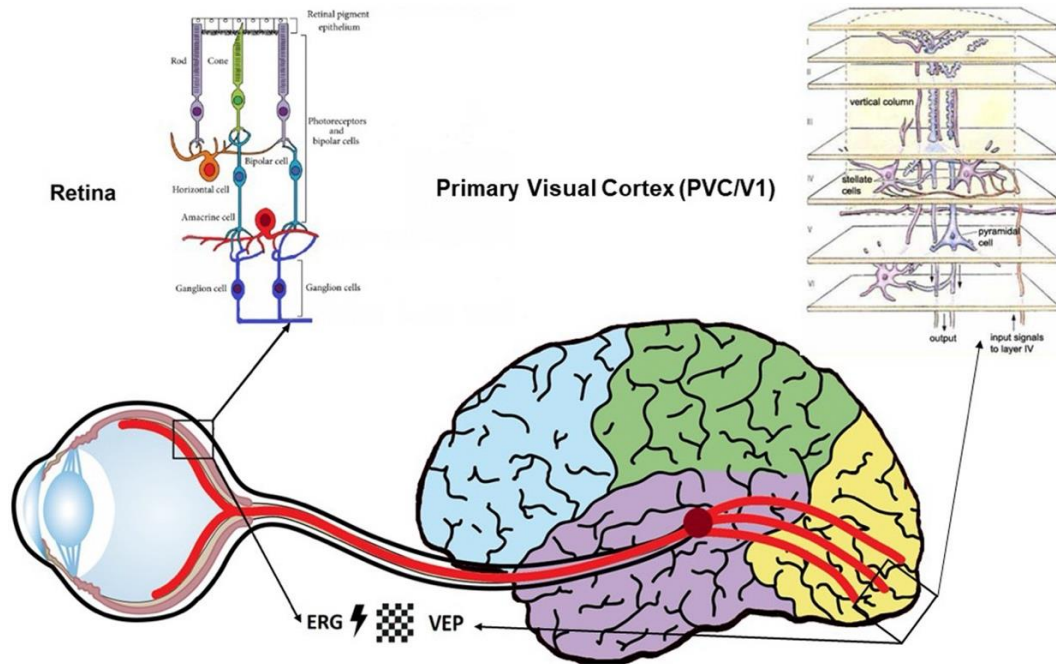
Travmatik Beyin Hasarı: Oksipital lobun travma nedeniyle etkilenmesi V1 fonksiyonlarını bozabilir. VEP’te amplitüd azalması sık görülür. Latans değişken olabilir; bu, hasarın direkt veya dolaylı olmasına bağlıdır (38).

Kortikal Görme Körlüğü (Anton Sendromu): Bilateral oksipital lob hasarı sonucu oluşur. VEP bulgularında amplitüd yoktur veya belirgin şekilde azalmıştır. Görsel bilgi kortekse ulaşıp işlenemediği için kortikal yanıt alınamaz (38).

Tümörler: Oksipital lob tümörleri V1’e baskı yapabilir veya direkt hasara yol açabilir. Amplitüd azalması, tümörün büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır. Latans genellikle normaldir, ancak büyük tümörlerde uzayabilir (36).

Demiyelinizan Hastalıklar: MS gibi hastalıklarda V1’i etkileyen plaklar nadir de olsa görülebilir. P100 latansında uzama, sinir iletim hızındaki yavaşlamayı yansıtır. Amplitüd azalması genellikle hafiftir.

Migren ile İlişkili Oksipital Korteks Disfonksiyonu: Migren sırasında oksipital korteksin geçici disfonksiyonu VEP değişikliklerine yol açabilir. Amplitüdde geçici azalma veya düzensizlik görülebilir. Migren atağı sonrasında VEP genellikle normale döner (39).



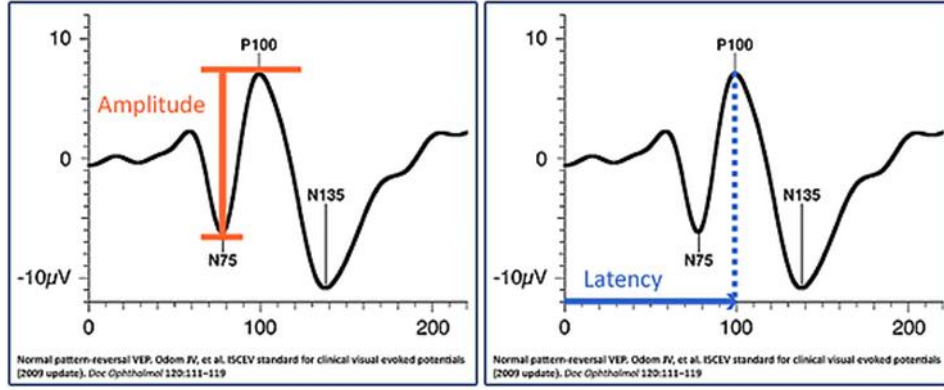
Şekil 1. Görme yolu (40)

2.2. Görsel Uyarılmış Potansiyel (Visual Evoked Potentials VEP)

Görsel uyarılmış potansiyeller (visually evoked potentials - VEP), görsel uyarılmış kortikal potansiyeller (visually evoked cortical potentials –VECP), görsel uyarılmış yanıt (Visually evoked response- VER) aynı anlama gelen ve birbiri yerine kullanılan tanımlardır. 1982’de yapılan uyarılmış potansiyeller kongresinde VEP daha çok kabul görmüştür (41).

Optik uyarılar, uyanık ve sağlıklı bireylerde duyuşsal algılamaların temelini oluşturur ve nörofizyolojik süreçlerin anlaşılmasında önemli bir yere sahiptir. Bu uyarıların beyindeki etkisi, özellikle oksipital lobda ölçülebilen elektriksel aktivitelerle ilişkilendirilmiştir. 1934 yılında Adrian ve Matthews, ışık uyarılarının oksipital bölgedeki elektroensefalografi (EEG) sinyallerinde frekans eşleşmesiyle birlikte potansiyel değişikliklere neden olduğunu göstermişlerdir Bu çalışma, görsel algının nörofizyolojik temellerine ışık tutan ilk önemli buluşlardan biridir (42).

Görsel uyarılmış potansiyeller, retinadan oksipital kortekse kadar görme yollarının fonksiyonunu yansıtmakla birlikte, özellikle prekiazmatik görme yollarındaki iletim sorunlarını göstermede duyarlıdır (43). Uyarının gözden oksipital kortekse ne kadar sürede ulaştığını ölçer. Girişimsel olmayan bir şekilde uygulanması ve yüksek zaman çözünürlüğü sayesinde milisaniyeler içinde görsel sistemi etkileyen dinamik değişiklikleri ortaya koyabilmesiyle klinik pratikte oldukça yaygın bir kullanıma sahiptir (44). Görsel uyarılmış potansiyel, görsel sistemdeki sorunları erken evrede tespit etme ve tedavi planlamasında kritik bir araçtır. Görsel Uyarılmış Potansiyellerde saptanan latans ile görme yolundaki demiyelinizasyon derecesi arasındaki yakın ilişki birçok deneysel ve klinik çalışma ile doğrulanmıştır (45).



Şekil 2. VEP testinde ölçülebilen dalga formları, amplitüd ve latans özellikleri (46).

Görsel uyarılmış potansiyellerin latansı P100 dalgasının tepe latansı olarak okunur ve bu değer 60 yaşın altındaki olgularda 115 ms'nin altındadır. Bu değer ± 5 ms olarak değişkenlik gösterebilir (43). P100 dalgasının ortalama latans değeri 8–19 yaş için 104.86 ± 4.04 ms, N75-P100 dalgasının ortalama amplitüd değeri 8-19 yaş için 20.5 ± 7.42 μ V olarak ölçülmüştür (47).

2.2.1. VEP Testinin Uygulanışı

Hazırlık Aşaması

Sessiz, karanlık veya loş bir oda tercih edilir. Elektriksel paraziti azaltmak için nörofizyolojik kayıt cihazları uygun şekilde topraklanır.

Hasta rahat bir şekilde oturur veya yatar pozisyonda bulunur. Hasta test sırasında uyanık olmalı ve dikkatini görsel uyaranlara odaklamalıdır. Gözlük veya kontakt lens kullanımı gerekli ise, test sırasında kullanılabilir. Her iki göz ayrı ayrı test edilir (monoküler kayıt).

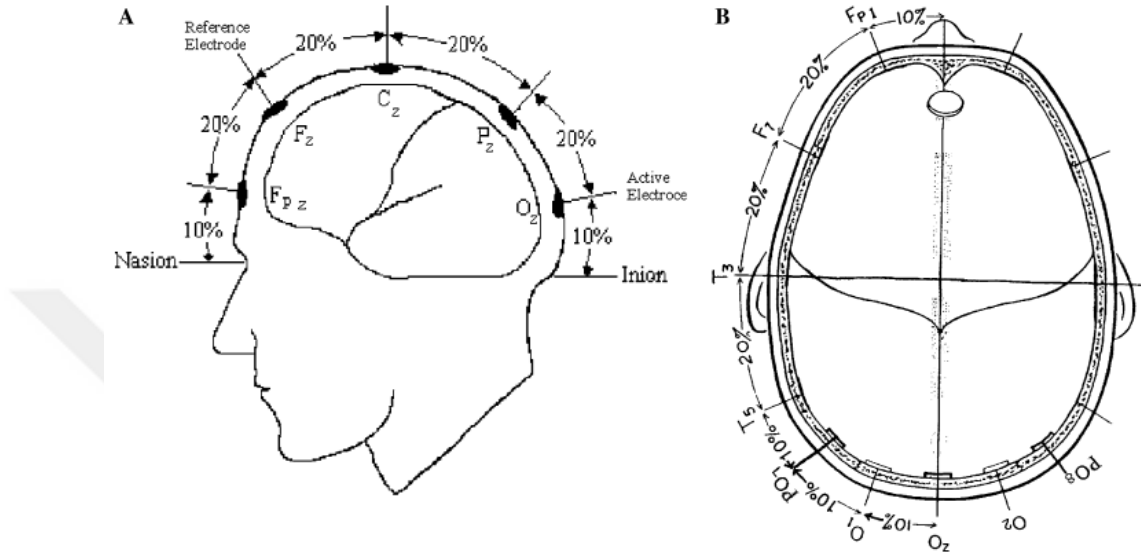
2.2.2. Elektrot Yerleşimi

Elektrotlar, **Uluslararası 10-20 EEG Elektrot Yerleşim Sistemi**'ne uygun olarak yerleştirilir:

- **Aktif Elektrot:** Oksipital bölgede (O1, O2 veya Oz) yerleştirilir.

- **Referans Elektrot:** Fz (ön alın) veya kulak memesi (A1/A2).
- **Toprak Elektrot:** Genellikle alın bölgesine yerleştirilir.

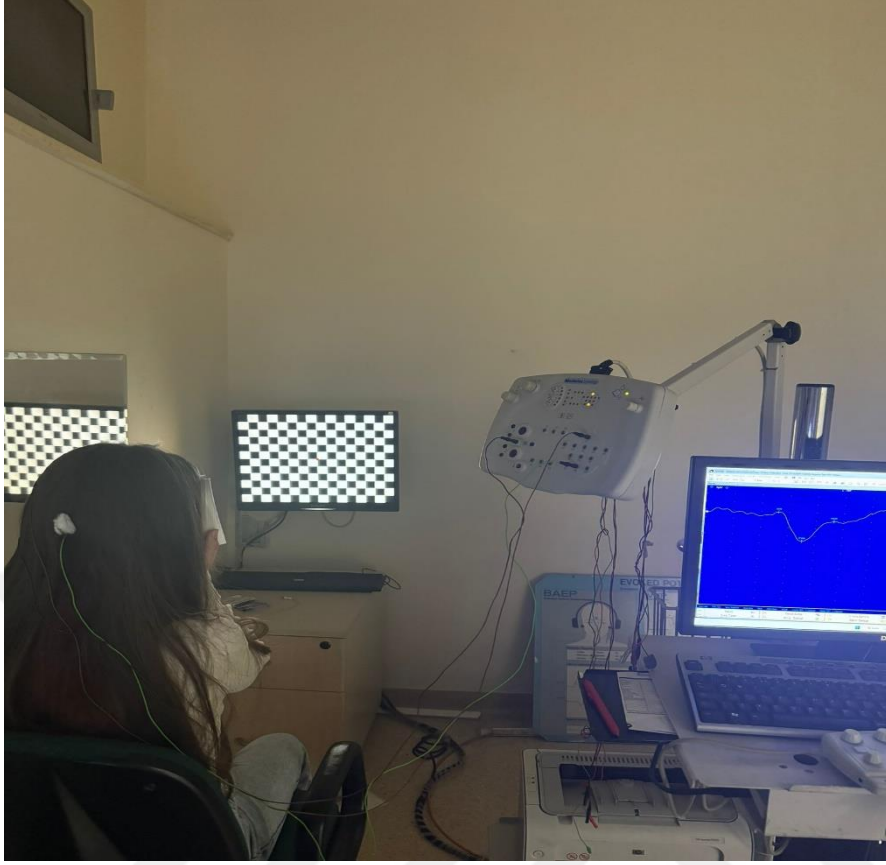
Elektrotların doğru yerleşimi ve cilde sağlam temas etmesi sağlanır. İletken bir jel kullanılarak direnç 5 k Ω 'nin altında tutulur (48).



Şekil 3. Elektrot konumları. Standart yanıtlar için aktif ve referans elektrotların konumu (46).

2.2.3. Pattern VEP

Uyaran kaynağı olarak ekranda gösterilen siyah beyaz dama tahtası şeklinde kareli desen kullanılır. Kayıt başlatıldığında, siyah ve beyaz karelerin yer değiştirmesinin (pattern reversal) oluşturduğu elektriksel yanıt kaydedilir. Hastadan desenin ortasındaki noktaya odaklanması istenir. Her iki göz ayrı ayrı, sırayla değerlendirilir. Hangi göz değerlendirilecekse diğer göz, göz bandı ile kapatılır. Kayıt başlatıldığında siyah ve beyaz kareler yer değiştirir. Desen değişim hızı saniyede 1 veya 2 olmalıdır. Bu test görsel sistemi güçlü bir şekilde aktive ederek oksipital kortekste ölçülebilir elektriksel yanıtların oluşmasını sağlar. Saçlı deriye yerleştirilmiş yüzey elektrotları aracılığıyla kaydedilir (46).

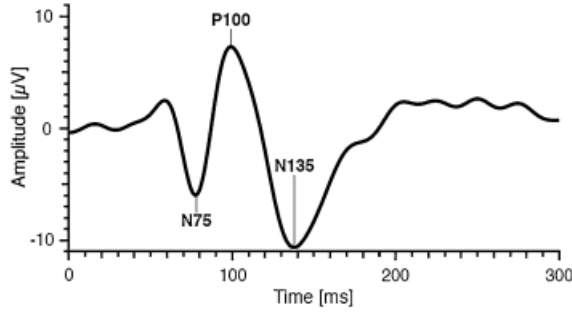


Şekil 4. Pattern VEP uygulaması (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi VEP laboratuvarı arşivinden)

Pattern VEP’te Elektriksel Yanıt Değerlendirme

Pattern VEP, 3 fazlı bir dalga biçimine sahiptir. Bileşenler polaritelerine göre tanımlanır pozitif için P, negatif için N kullanılır. Sayılar uyarandan sonra oluşan pikin gecikme süresini ifade eder. Elektriksel yanıt ortaya çıktıktan yaklaşık 100 milisaniye (ms) sonra pozitif bir pik dalgası oluşur ve bu dalgaya P100 adı verilir. Dalga formları N75, P100 ve N135 tepe noktaları olarak isimlendirilir. P100 dalgasının amplitüdü N75 dalgasının tepesinden P100 dalgasının tepesine kadar olan mesafe ölçülerek hesaplanır (46). Latans ise uyarının başlangıcından her bir dalgaının tepe noktasına kadar geçen süreyi ifade eder. P100 latansında uzama, optik sinirde demiyelinizasyon, kompresyon veya optik nöropati gibi patolojik durumları gösterebilir. Desen boyutu, desen kontrastı, ortalama parlaklık, hasta yaşı, kırma

kusuru, odaklanmanın zayıf olması ve büyük veya küçük pupil boyutları gibi patolojik olmayan parametrelerden de etkilenir (49). P100 Amplitüd değeri azalma olması ise, optik sinirde aksonal kayıpla, yani nöron yoğunluğundaki azalmayla yani ilişkili olabilir (50).



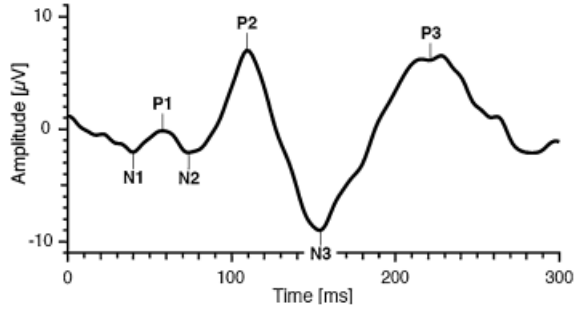
Şekil 5. Tipik pattern-reversal VEP (46).

2.2.4. Flash VEP

Fotostimülatörler ile uygulanan flaş uyarana karşı yanıt olarak oluşur. En fazla tercih edilen ve güvenilirliği yüksek olan uyarın kaynakları Ganzfeld bowl, Mini Ganzfeld ve Flash Goggles isimli cihazlardır. Saniyede 1 flash uyarını verilir (51). Koopere olamayan; mental retarde, koma halinde veya yaşı küçük olan hastalarda tercih edilen VEP yöntemidir (52).

Flash VEP’te Elektriksel Yanıt Değerlendirme

Bireyler arasında flash VEP cevabı çok farklılık gösterebilmektedir. Ancak aynı hastanın iki gözündeki flaş dalga formları genellikle aynıdır. Flash VEP elektriksel yanıtı birbirini ardına gelen negatif ve pozitif polariteli dalgalar içerir. Dalgaların sürelerine göre N1, P1, N2, P2 şeklinde negatif ve pozitif olarak gösterilir. En belirgin dalgası P2’dir. P2 amplitüdü N2 ile P2 tepe noktası arasındaki mesafe olarak ölçülür. P2 latansı ise uyarının başlangıcından tepe noktasına kadar geçen süredir (46).



Şekil 6. Tipik flash VEP (46).

2.2.5. Test Prosedürü

- **Uyaran Frekansı ve Süresi:** Checkerboard desenli uyaranlar genellikle saniyede 1-2 çevrimlik değişim hızında sunulur. Her göz için en az 100-200 tekrar kaydedilir.
- **Ekran Özellikleri:** Uyarıcı ekran (monitör) hastanın gözlerinden yaklaşık 70-100 cm uzaklıkta yerleştirilir. Ekran büyüklüğü genellikle 14-21 inç olup, karelerin boyutları standartize edilmiştir (ör. 1° görsel açı).
- **Kayıt Süresi:** Her test yaklaşık 10-15 dakika sürer. Sağ ve sol göz ayrı ayrı test edilir.

Tablo 2. Pediatrik çağda tanısal amaçlı VEP kullanılan durumlar

Nörolojik Hastalıklar	-ON -MS -Nöromyelitis Optika -LHON -Serebral Kortikal Görme Bozuklukları -Demyelinizan Hastalıklar
Oftalmolojik Hastalıklar	-Optik sinir gliomu -Retinal patolojiler -Glokom -Ambliyopi -Şaşılık ve diplopi -Albinizm -Konjenital görme bozuklukları -Prematüre retinopatisi
Genetik ve Metabolik Hastalıklar	-Mitokondriyal hastalıklar -Fabry hastalığı -Wilson Hastalığı
Travmatik ve Diğer Nedenler Sistemik Hastalıklar	-Travmatik Optik Nöropati -Kafa Travması -Toksik Optik Nöropatiler -Migren ve Görme Bozuklukları -Periferik Nöropatiler
Sistemik Hastalıklar	-Diabetes Mellitus -Hipertansiyon -Sarkoidoz -Lupus ve Otoimmün Hastalıklar
Psikojenik veya Fonksiyonel Bozukluklar	-Psikojenik Körlük -Fonksiyonel görme bozuklukları

2.3. Optik Nöropatiler

Optik nöropati, optik sinirin hasar görmesi sonucu ortaya çıkar; optik sinirin akut, subakut veya kronik hasarına bağlı olarak görme keskinliğinde azalma, bulanık görme, görme alanı kaybı, renkli görmenin bozulması gibi semptomlarla kendini gösterebilir (53).

Optik nöropatiler, mitokondriyal hastalıklar, nörodejeneratif hastalıklar veya beslenme eksiklikleri (örneğin, B12 vitamini veya tiamin eksikliği) gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanabilir. En sık görülen alt grupları ON ve iskemik optik

nöropatidir. Akut veya subakut olarak gelişirler. ON daha genç yaşta görülürken, iskemik optik nöropatiler daha ileri yaşlarda ortaya çıkar. Optik nöropati, yalnızca klinik muayene, detaylı anamnez ve yardımcı testlerle birlikte sınıflandırıldığında anlam kazanır (54). Daha nadir görülen alt gruplar ise travmatik, kompresif, infiltratif, metabolik, toksik optik nöropatilerdir (55).

2.3.1. Optik Nörit

Optik nörit, optik sinirin akut veya subakut gelişen sıklıkla demiyelinizasyon, enfeksiyon ya da enflamasyonunu ifade eden bir optik nöropatidir (56). ON, özellikle kuzey avrupa kökenli genç erişkinlerde akut ve geri dönüşlü görme kaybının en yaygın nedenlerinden biridir. Genellikle 15-40 yaş aralığında ortaya çıkar ve en sık 30'lu ve 40'lı yaşlarda (3. ve 4. dekat) görülür. Bununla birlikte, her yaş grubunda ve pediatrik yaş grubunda da ortaya çıkabilir. Erişkinde çağda kadın, erkek oranı 3:1'dir. ON, sıklıkla MS'in ilk belirtisi olabilir ve bu yüzden ON'in teşhis ve takibi nörolojik açıdan da önem taşır (57). MS, hastalarında hem başlangıç belirtileri arasında yer alabilir hem de hastalığın seyri sırasında gelişebilir. MS hastalarının yaklaşık %15 -20'si, ilk olarak ON ile doktora başvururken, hastaların % 50'sinde MS sürecinde ON ortaya çıkar (58).

Optik nörit bulgular, görsel bilginin optik sinir aksonları ile foveal yolla taşındığı papillomaküler demetin hasarına bağlı ortaya çıkan defisitlerle ilgilidir. Bu hasar, ON'nin kendine özgü semptomlarının ortaya çıkmasına neden olur. Klasik triad; görme kaybı, göze çevresinde ağrı ve renkli görme (diskramatopsi) bozukluğudur (59).

Görme kaybı tipik olarak bir gözde ortaya çıkar ve başlangıçta kısmi ya da tam olabilir. Genellikle akut ya da subakut bir başlangıç gösterir ve birkaç gün içinde şiddetlenerek, bir-iki hafta içinde maksimum düzeyine ulaşır. Göz çevresinde veya göz hareketleri sırasında hissedilen ağrı hastaların %95'inde görülür. Görme kaybı genellikle tek taraflıdır ve hastalığın en belirgin semptomlarından biridir. Belirtiler birkaç gün içinde kötüleşir, maksimum şiddete ulaştıktan sonra bazı hastalarda spontan iyileşme görülebilir. Bu klinik özellikler, ON'nin tanı ve tedavisinde önemli ipuçları sunar. Hastadan hastaya değişmekle birlikte, haftalar içerisinde remisyona girer, iyileşme süreci ise aylar sürebilirken

tam iyileşme başarıl原因mayabilir. Görme fonksiyonu, genellikle iki fazda geri döner. Çoğu hasta, birkaç hafta içinde görme keskinliğinde hızlı düzelme gösterirler. Bunu birkaç ay boyunca devam eden elektrofizyolojik düzelme izler. Görme kaybı derecesi değişken olup, ağır görme kaybı nadirdir. Şiddetli görme kayıplarında bile, tam ya da tama yakın düzelme olabilir (60).

Optik nörit için alternatif bir sınıflama yöntemi altta yatan nedene göre aşağıdaki şekilde yapılabilir (56):

- Multipl skleroz ile ilişkili ON
- Nöromiyelitis optika ile ilişkili ON
- Sistemik hastalıklarla ilişkili ON (romatolojik ve enfeksiyöz hastalıklar)
- İdiyopatik ON

Optik nörit, yetişkinlerde genellikle monoküler bir hastalık olarak karşımıza çıkar. Çocuklarda ise daha nadir görülmesine rağmen, genellikle farklı bir klinik tablo sergiler. Çocuklarda ON çoğu zaman bilateralir (%60-70 oranında) ve hastaların geçmişinde genellikle yakın zamanda geçirilmiş bir enfeksiyon öyküsü bulunur. Yetişkinlerde görülen ON kıyasla, çocuklarda ON'de görme kaybı genellikle daha ileri düzeydedir, bu da hastalığın daha ağır seyredebildiğini göstermektedir (61). Çocuklarda ON atağından sonra MS gelişme riski, yetişkinlere göre daha yüksektir. Yapılan farklı çalışmalarda bu riskin % 5,2 ile % 55,5 arasında değiştiği bildirilmiştir (62). Ayrıca, ON geçiren çocukların yaklaşık % 28-35'inde hastalık, aynı gözde veya diğer gözde 5-10 yıl içinde tekrarlayabilir (63). Tekrarlayan ON vakalarının MS'e dönüşme oranının daha yüksek olduğu da bilinmektedir. Optik nöritin iyileşme süreci değişkendir ancak çoğu vakada tama yakın bir düzelme gözlemlenir (64).

Görsel fonksiyonlarda düzelme izole ON'ye kıyasla MS varlığında daha sekel oranı yüksek olmaktadır. Başlangıçtaki görme keskinliğinin derecesi, hastalığın prognozunu etkileyen önemli bir etkidir (65).

Optik nöritin klinik profili genellikle tanı koymayı kolaylaştıracak kadar belirgin ve kendine özgüdür. Ancak, bazı durumlarda demiyelinizan ON tanısından şüphelenmek gerekebilir. Özellikle; progresif öykü, eş zamanlı bilateral etkilenme,

ağrı yokluğu, görmenin çok az düzelme göstermesi halinde demyelinizan ON açısından ayırıcı tanı yapılması önemlidir. Bu durumlar, demyelinizan ON'den şüphelenilmelidir. Ayrıca tanıda diğer optik nöropati nedenleri de araştırılmalıdır.

2.3.1.1. Optik Nörit Tanılı Hastalarda VEP Bulguları

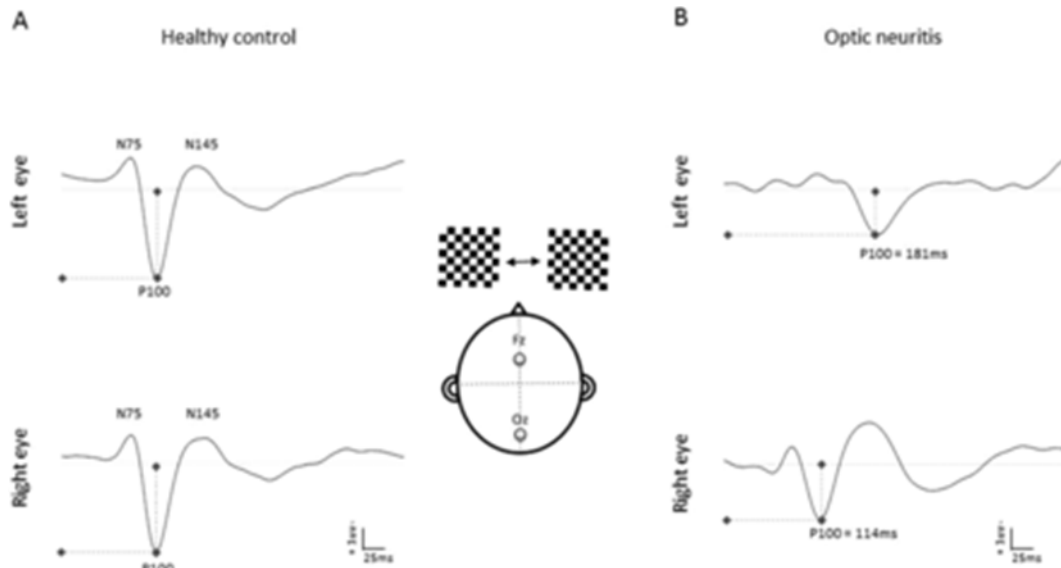
Optik nöritte VEP'te gözlenen başlıca bulgular şunlardır (66).

P100 Latansında Uzama: En sık görülen VEP anormalliğidir. Bu durum, optik sinirdeki demyelinizasyon nedeniyle aksiyon potansiyellerinin iletim hızının azalmasından kaynaklanır. 10-18 yaş çocuklarda normal P100 latansı 90-120 ms arasında olup, ON'de bu değer 120 ms'nin üzerine çıkabilir.

Amplitüd Azalması: Sinir lifi kaybı veya optik sinirde ciddi inflamasyon durumlarında P100 amplitüdünde azalma meydana gelebilir. Amplitüd kaybı, özellikle kalıcı hasar veya atrofi gelişmişse belirgin hale gelir.

Yanıt Yokluğu: Şiddetli ON vakalarında veya tam iletim blokajı olduğunda, VEP'te hiç yanıt alınamayabilir. Bu, genellikle kalıcı görme kaybıyla ilişkilidir.

Asimetri: Optik nörit genellikle tek taraflı olduğundan, etkilenen gözün VEP bulguları diğer gözle kıyaslandığında belirgin farklılıklar gösterebilir.



Şekil 7. Optik nöritte VEP bulguları (67).

2.4. Multipl Skleroz

Multipl skleroz, nedeni tam olarak bilinmeyen, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan otoimmün reaksiyonlar sonucu gelişen daha çok SSS beyaz cevherini multipl lokalizasyonda etkileyen kronik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır. MS, klinik, immunolojik ve nöropatolojik açıdan son derece heterojen bir hastalıktır ve bu nedenle patogenezi hala tam olarak anlaşılabilmiş değildir. En belirgin patolojik süreçlerden biri, aksonal dejenerasyonla birlikte gerçekleşen demiyelinizasyon sürecidir. Bu süreç, hastalığın ilerleyen aşamalarında geri dönüşümsüz nörolojik hastalıkların temel nedeni olarak kabul edilir. MS, bu bağlamda enflamatuvar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalık olarak tanımlanabilir (68).

Multipl sklerozun progresif dönemine gelindiğinde, patolojik tablo değişir. Fokal demiyelinize beyaz cevher lezyonları hala gözlemlenebilse de, daha önce var olan plakların sınırlarının giderek genişlediği görülür. Bu dönemde, diffüz enflamatuvar süreçler, jeneralize mikrogliyal aktivasyon, diffüz aksonal hasar ve sekonder demiyelinizasyon gibi durumlar, hastalığın patolojik tablosunun temel bileşenlerini oluşturur (69).

Multipl sklerozda ön görsel yollar, aksonal dejenerasyonun sık görüldüğü merkezi sinir sistemi yapıları arasında yer almaktadır. ON geçirmeyen MS hastalarında dahi retinal gangliyon hücrelerinde kayıpların gözlemlendiği araştırmalarla ortaya konmuştur (70). MS'de ön görsel yolların anatomik özellikleri, nörodejenerasyonun erken aşamalarda tespiti için önemlidir ve bu da beyin atrofisi hakkında bilgi edinmeye yardımcı olabilir. Ayrıca, bu yolların izlenmesi, nöroprotektif tedavilerin etkinliğinin değerlendirilmesinde de kritik bir rol oynamaktadır (59).

Multipl skleroz kronik ve ilerleyici bir nörolojik hastalıktır. Bu hastalık, klinik seyrine göre farklı evrelerde gelişebilir. Multipl sklerozun bir kısmı ataklarla (relapsing) seyrederken, bir diğer kısmı progresif olarak devam eder. Multipl skleroz hastalarında, SSS hasarına bağlı olarak çok geniş bir belirti ve bulgu yelpazesi ortaya çıkabilir. Ancak, bu belirtiler arasında bazıları oldukça yaygın görülürken, bazıları ise daha nadir ve kritik durumlar olarak kabul edilir (71).

Yaygın görülen belirtiler arasında şunlar bulunmaktadır:

- Ekstremitelerde güçsüzlük
- Duyusal belirtiler
- Ataksi
- Mesane problemleri
- Yorgunluk
- Diplopi
- Görsel belirtiler
- Dizartri
- Kognitif yakınmalar

Daha seyrek görülen belirtiler ise; hareket bozuklukları, epileptik nöbetler, baş ağrısı, demans düzeyinde kognitif yıkım, kortikal belirtiler, işitme kaybı, amyotrofidir. MS tanısındaki temel prensip, SSS'nde içindeki lezyonların ve bu lezyonların neden olduğu klinik tablonun, zamanda ve alanda yayılımının gösterilmesidir. MS tanısını koymak için en önemli faktörlerden biri, hastada görülen klinik bulguların ve MRG (manyetik rezonans görüntüleme) ile tespit edilen lezyonların belirli bir zaman diliminde ve farklı bölgelerde ortaya çıkmasıdır. Bu, MS'in karakteristik özelliğidir. Ayrıca, MS tanısı konmadan önce, benzer özelliklere sahip alternatif hastalıklar mutlaka klinik ve/veya inceleme yöntemleri ile dışlanmalıdır. Bazı MS olgularında, klinik bulgular ve laboratuvar testleri ile tanı kolayca konulabilir. Ancak, her hasta için bu durum geçerli değildir. Özellikle, MS'in ilk klinik izlenimleri (yani, klinik izole sendrom) ve atipik klinik ile MRG bulguları olan hastalarda tanı koymak daha zorlayıcı olabilir. Bu tür hastalarda, MS tanısı genellikle klinik ve radyolojik izlem süreci ile netleşir (72). Son yıllarda, radyolojik izole sendrom (RIS) adı verilen bir durum da gündeme gelmiştir. Bu durum, MS bulguları gösteren ancak henüz klinik semptomlar ortaya çıkmamış hastalarda görülen lezyonlardır. RIS şu an için MS olarak kabul edilmemektedir, ancak yapılan araştırmalar, bu hastaların yaklaşık %33'ünün 5 yıl içinde MS'e dönüştüğünü göstermektedir. Bu nedenle, RIS tanısı konan hastaların klinik ve radyolojik takip edilmesi önerilmektedir (73).

MS tanısının konulabilmesi için, patognomonik (yani, sadece MS’e özgü) bir klinik veya laboratuvar bulgu olmadığı için, hastalığın tanısında kesinlikle güvenilecek bir tek test veya belirti yoktur. Bu nedenle, yıllardır MS tanısı koymaya yönelik farklı tanı kriterlerinin oluşturulmasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır. McDonald kriterleri, bu kriterlerden en yaygın kullanılanıdır ve MS’in tanısını koymada klinik bulgular, radyolojik görüntüler ve laboratuvar testlerinin birleşimini dikkate alır.

Tablo 3. MS Tanı Kriterleri McDonald Kriterleri (74, 75)

Atak	Objektif klinik bulgulu lezyon sayısı	MS tanısı için gerekli ek veri
≥2 atak	≥2	Yok(A)
≥2 atak	Öyküde başka bir alanda ki lezyona ait atak (B)	Yok(A)
≥2 atak	1	SSS’de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG(C) mekanda yayılımın gösterilmesi
1 atak	≥2	Ek bir klinik atak veya MRG(D) zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS spesifik OKB(E) varlığı
1 atak	1 lezyona ait objektif klinik bulgu	SSS’de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG(C) mekanda yayılımın gösterilmesi ve ek bir klinik atak veya MRG(D) zamanda yayılımın gösterilmesi veya BOS spesifik OKB(E) varlığı
Sinsi progresyon	1 yıl klinik progresyon (retrospektif veya prospektif, ataktan bağımsız olarak)	Aşağıdakilerden 2’si - MS tipik (periventriküler kortikal/ jukstakortikal veya infratentorial) 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 MRG bulguları olanlarda, tipik KİS olmayanlarda atipik özellikleri olan hastalarda ek olarak spinal kord MRG ve BOS tetkiki yapılmalıdır. Bu tetkikler yapılmadıysa ya da negatifse MS tanısı koymadan önce dikkat edilmeli ve alternatif tanılar göz önünde bulundurulmalıdır.

B: Atak için objektif nörolojik bulgular temelinde konulmuş klinik tanı en güveniliridir. Öyküdeki atağa ait dökümente edilmiş objektif nörolojik bulgular yoksa öykü enflamatuar demiyelinizan 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 alanda yayılım; MS tipik (periventriküler kortikal/jukstakortikal veya infratentorial 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 aralığında yeni bit T2 hiperintens lezyonun ya da kontrast tutan lezyonun olması.

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

2.4.1. MS hastalarında VEP bulguları

Multipl skleroz olgularında elektrofizyolojik yöntemler, MS hastalığında prognozun tayini ve tedaviye yanıtın değerlendirmesinde önemlidir. Görsel yolla ilgili demiyelinizan plaklar sıklıkla optik sinir ve optik yolakta bulunur. Bu nedenle, MS hastalarında VEP, hastalığın değerlendirilmesi ve subklinik lezyonların saptanmasında önemli bir tanı aracı olarak kullanılır. VEP ‘in ayrıca, tedavi izleminde de yeri vardır (76).

McDonald kriterleri karşılanamadığında tanıyı kolaylaştırıcı bir parametre olarak kabul edilebilir (77). MS’li hastalarda görme yollarının prekiyazmatik alanı sıklıkla en çok etkilenen bölgedir. Özellikle optik sinirler ve maküler liflerdir. Bu nedenle elektrofizyolojik anormallik, pattern-reversal uyarımla elde edilen görsel uyarılmış yanıtlarda çok daha iyi belirlenir. Bu yanıtların anormalliği göstermede flaş uyarımdan daha duyarlıdır. VEP optik sinirin klinik ve subklinik etkilenmesini belirlemek amacıyla klinikte yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Ayrıca klinik bulgulara yansımayan lezyonları ortaya çıkararak zamansal ve mekansal yayılım tanı kriterlerine katkıda bulunurlar. MS hastalarında VEP testinde yanıt alamama, P100 dalga latansında uzama ya da amplitüd düşmesi olabildiği gibi, iki göz arasında değerlerde fark görülebilir.

P100 Latansında Uzama: En sık görülen bulgudur. Optik sinirde veya görsel yollardaki demiyelinizasyon, aksiyon potansiyellerinin iletim hızını azaltır, bu da P100 dalgasında belirgin bir gecikmeye yol açar. Gecikme, lezyonların klinik olarak sessiz olduğu durumlarda bile tespit edilebilir. İki taraflı uzamış latans her iki optik sinirde, optik kiazmada veya posterior görme yollarındaki nedenlere bağlı olabilir (78).

Amplitüd Azalması: MS hastalarında amplitüdü genellikle daha az etkilenir. Ancak, uzun süreli hastalıkta ya da ağır demiyelinizasyon ve aksonal kayıp durumlarında amplitüd azalması görülebilir.

Yanıt Yokluğu: Çok ağır demiyelinizasyon veya optik sinir atrofisinin bulunduğu ileri vakalarda VEP yanıtı tamamen kaybolabilir.

Asimetrik Bulgular: MS'de ON genellikle tek taraflıdır, bu nedenle etkilenen gözdeki VEP bulguları diğer gözle karşılaştırıldığında farklılık gösterebilir (örneğin, latans uzaması veya amplitüd azalması).

Kesin MS tanılı hastalarda % 83-97 arası VEP anormalliği saptanırken, olası MS'li hastalarda % 20-100 arası değişen VEP anormallikleri bildirilmiştir (79). Bilateral retrokiazmatik lezyonlar genişse kortikal körlük gelişebilir ancak klinik disfonksiyonun şiddetine rağmen VEP'ler korunmuştur. VEP maküler ve optik sinir fonksiyonunu değerlendirmede duyarlı ve güvenilir bir testtir. Fakat retrokiazmatik hastalıkları değerlendirmede güvenilirliği sınırlı olabilir (80).

2.5. Psödotümör Serebri (İdiopatik İntrakraniyal Hipertansiyon, PTS)

Psödotümör serebri sendromu (PTS), kafa içi basıncın artmasına yol açan, ancak beyin omurilik sıvısı (BOS) bileşiminde herhangi bir anormallik ya da beyin içinde yer kaplayan bir lezyon, hidrosefali, ventrikülomegali veya enfeksiyon gibi belirgin bir nedenin bulunmadığı klinik bir durumdur. Bu durum, çocuklarda özellikle 12-15 yaş arasında daha sık görülür ve PTS tanısı alan çocukların yaklaşık %60'ı 10 yaş ve üzerindedir. Obezite, 12 yaşından sonra önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir; bu da puberte döneminin primer PTS patofizyolojisi üzerindeki

etkisini işaret edebilir (81). Etiyolojisi henüz tam olarak belirlenmemiş olsa da bilinen en önemli risk faktörü beden kitle indeksinin yüksek olmasıdır (82). Patofizyolojisi için BOS dinamiğindeki bozulma mekanizmalarıyla ilgili birkaç teori öne sürülmüştür; BOS'un üretiminde artış, emiliminde azalma, serebral ödem (83). Baş ağrısı, bulantı ve kusma, görme fonksiyonlarında bozulma, diplopi şikayetleriyle başvurabilirler en yaygın bulgularıysa papil ödem, azalmış görme keskinliği, daralmış görme alanı, VI. kraniyal sinir felcidir (84). Tanıda modifiye Dandy kriterleri kullanılmaktadır (85).

Tablo 4. Modifiye Dandy kriterleri (85).

Kesin PTS
A. Papil ödem
B. Kraniyal sinir muayenesi dışında normal nörolojik muayene
C. Normal kraniyal görüntüleme
D. Normal BOS içeriği
E. Uygun koşullarda yapılan LP'de (lomber ponksiyon) BOS açılış basıncının yüksek olması; yetişkinlerde >25 cm H ₂ O, sedatize ve obez olan çocuklarda >28 cm H ₂ O, sedatize ve obez olmayan >25 cm H ₂ O

Papil ödem olmadan B-E kriterleri sağlandığında ve unilateral veya bilateral VI. kraniyal sinir paralizisi olduğunda PTS tanısı koyulabilir. Papil ödem veya VI. kraniyal sinir paralizisi olmadan B-E kriterleri sağlandığında aşağıdaki kriterlerden en az 3 tanesi sağlanırsa PTS tanısı koyulabilir;

1-Boş sella

2-Göz küresinin posteriorunda düzleşme

3-Perioptik subaraknoid mesafede genişleme

6-Transvers sinüs stenozu

VI. Kraniyal sinir felci dışında diğer kraniyal sinir felçleri , diğer fokal nörolojik bulgular ,bilinç bulanıklığı, anormal BOS bulguları, semptomların çok hızlı ve şiddetli başlaması, görme kaybında ve semptomlarda hızlı ilerleme, total oftalmopleji, internükleer oftalmopleji, vertikal bakış paralizisi gibi bulguların varlığında PTS tanısı dışlanır (85).

2.5.1. Psödotümör Serebri ve VEP Bulguları

Psödotümör serebri hastalarında optik sinirin baskı altında olması nedeniyle VEP’te P100 dalgasının latansında uzama sık gözlenir. Bu, optik yolaktaki iletim hızında bir yavaşlamayı gösterir. Latans uzaması, optik diskteki papilödem derecesi ile ilişkili olabilir. Sinir lifi hasarı veya fonksiyon kaybı olduğunda VEP amplitüdünde azalma görülebilir. Bu bulgu genellikle kalıcı hasarı veya ileri düzey optik nöropatiyi işaret eder. Bu hastalarda optik sinirlerin etkilenme derecesine bağlı olarak iki göz arasındaki VEP yanıtlarında farklılık olabilir (86).

2.6. Optik disk druzeni (ODD)

Optik disk druzeni (ODD), optik sinir başında kalsiyum içeriği yüksek bazofilik, asellüler, mukopolisakkarit, nükleik asit, aminoasit ve demir karışımından oluşan hiyalin benzeri materyallerin birikimi ile karakterize benign bir durumdur (87). Bu birikimler genellikle retinada gangliyon hücre aksonlarının anormal transportu sonucu oluşur ve optik diskte sınırları belirsiz bir kabarıklık şeklinde gözlemlenir. Yüzeyel olanlarda optik sinir başının nodüler şekilde kabarık, silik sınırlı olması tipiktir oftalmolojik muayenede daha kolay ayırt edilmesine rağmen gömülü ODD’yi optik disk ödeminden ilk etapta ayırt etmek zordur. Sıklıkla asemptomatiktir, genelde rutin göz muayenesi sırasında fark edilir. ODD bulunan hasta görmede geçici bulanıklık, görme alanı defekti ve çok nadiren ani görme kaybı ile başvurabilir (88). Prevelansı %0.4 ile %3.7 arasındadır. Bilateralite oranı %60- 91.2’dir (89). Optik disk ödemi, papilödem ve optik disk tümörleri gibi diğer optik disk anomalilerinden ayrımı önemlidir. Özellikle papilödemle karışma potansiyeli nedeniyle dikkatli değerlendirme gereklidir. Görme alanı değişiklikleri

veya optik sinir hasarının progresyonu açısından düzenli kontrol önerilir.

2.6.1. Optik Disk Druzeni ve VEP Bulguları

Görsel uyarılmış potansiyellerde P100 dalgasında latans uzaması sık gözlenir. Latans uzaması genellikle kalsifiye druzenlerin sinir liflerini mekanik olarak sıkıştırmasıyla ilişkilendirilir. Optik disk druzeni optik sinir lifi kaybına neden olmuşsa, VEP amplitüdünde azalma görülebilir. Ancak, bu durum daha çok ileri aşamalarda veya papilödem ile ilişkili olduğunda belirgin hale gelir. İki göz arasında ODD'lerin büyüklüğüne veya lokalizasyonuna bağlı olarak VEP yanıtlarında asimetri olabilir. Görsel uyarılmış potansiyeller, ODD tanısında tek başına yeterli bir araç değildir; ancak görme yolaklarındaki işlevsel etkileri değerlendirmek için kullanılabilir. Druzenlerin glokom gibi diğer optik nöropatilerle karıştırılmasını önlemek için VEP bulguları, fundus otofloresan, ultrasonografi ve OCT (optik koherens tomografi) gibi görüntüleme yöntemleriyle desteklenmelidir (90).

2.7. Nörofibromatozis

NF otozomal dominant kalıtılan, benign ve malign tümör gelişimi görülebilen bir grup tümör yatkınlık sendromu olarak tanımlanır. Nörofibromatozis tip 1 (NF-1), Nörofibromatozis tip 2 (NF-2) ve schwannomatozis olmak üzere üç grup hastalığı içerir (91). NF, sinir dokularında benign tümörlerin gelişmesine yol açan genetik bir hastalık grubudur. NF genellikle otozomal dominant geçiş gösterir, ancak sporadik mutasyonlarla da ortaya çıkabilir. Bu hastalık, başlıca üç farklı alt tipte sınıflandırılır:

Nörofibromatozis Tip 1 (NF-1): Nörofibromatozisin en yaygın formudur ve "von Recklinghausen hastalığı" olarak da bilinir. NF-1 geni (17. kromozomda) mutasyonu sonucu meydana gelir. Bu gen, tümör baskılayıcı bir protein olan *neurofibromin* üretiminden sorumludur. Nörofibromatozis Tip 1 toplumda 1/2500–3500 sıklığında olup en yaygın nörokutan sendrom ve en yaygın tek gen hastalığıdır(92). Nörofibromatozis Tip 1 otozomal dominant kalıtılan, multisistemik, benign veya malign tümör gelişimine yatkınlık oluşturan nörokutan bir sendromdur (93).

NF-1 Tanı Kriterleri (94).

Ebeveynlerinde tanı yok ise aşağıdaki bulgulardan en az 2 tanesi olacak;

- Prepubertal dönemde çapı en geniş yerde 5 mm'den, postpubertal dönemde 15 mm'den büyük 6 veya daha fazla sayıda café-au-lait lekesi
- 2 veya daha fazla nörofibrom veya 1 pleksiform nörofibrom
- Aksiller veya inguinal çillenme
- Optik gliom
- 2 veya daha fazla Lisch nodülü / 2 veya daha fazla koroidal anomali
- Karakteristik iskelet displazileri (sfenoid displazi, tibiada anterolateral eğrilik, uzun kemiğin psödoartrozisi)
- Heterozigot patojenik NF-1 varyantı

eğer ebeveynlerinde tanı var ise yukarıdaki kriterlerden en az 1 veya daha fazlası yeterlidir.

Nörofibromatozis Tip 2 (NF-2): Daha nadir görülür ve NF-2 geni (22. kromozomda) mutasyonundan kaynaklanır. Bilateral vestibüler schwannomlara eşlik eden tinnitus, işitme kaybı ve denge disfonksiyonu semptomları ile karakterizedir. Nörofibromatozis Tip 1'e göre 10 kat daha nadirdir. Nörofibromatozis Tip 2 erişkin başlangıçlı bir hastalık olarak kabul edildiğinden, cilt tümörleri ve oküler bulguların (retinal hamartom, kalınlaşmış optik sinirler, kortikal kama katarakt, üçüncü kraniyal sinir felci) ilk belirtilerin olabileceği çocuklarda yeterince tanınmayabilir.

2.7.1. Optik Yolak Gliomları (OYG)

Nörofibromatozis Tip 1, çocuklarda en sık görülen SSS ilişkili olan tümördür. Optik yolak gliomları özellikle NF-1 ile ilişkili optik sinir, kiazma ve retrokiazmatik bölgede yerleşim gösteren düşük dereceli gliomlardır. Optik yol boyunca görülebilir, bulunduğu yere göre semptom verebilir. Klinikte görme kaybı, bir gözün protrüzyonu, oftalmolojik değerlendirmede anormallikler (görme keskinliğinde azalma, görme alanı defekti vb.) ve hipotalamik tutulumla bağlı puberte prekoks belirtileri, obstrüktif hidrosefaliye bağlı baş ağrısı, bulantı, kusma

gibi semptomlar da gözlenebilir (95).

Genellikle 6 yaş altında görme değerlendirmesinde saptanır. Nörofibromatozis Tip 1 tanılı 10 yaş ve altındaki tüm çocukların yıllık oftalmolojik muayene yapılması gerekir. Çocuklarda görme kaybını tespit etmek için VEP testi sıklıkla kullanılır. Tutulum derecesini en iyi şekilde tanımlayan görüntüleme yöntemi ise MRG'dir (96).

2.7.2. NF-1 Tanı ve Takibinde VEP

Optik sinirde veya yolakta demiyelinizasyon veya iletim hızının azalması nedeniyle VEP'te P100 dalgasının latansında uzama gözlenir. Bu, iletim hızındaki yavaşlamayı yansıtır ve gliomun optik yolaktaki etkisinin bir göstergesidir. Gliom, optik sinir boyunca sinir iletimini etkileyerek VEP amplitüdünde azalmaya yol açabilir. Tek taraflı gliomlarda, etkilenmiş tarafın VEP yanıtları ile sağlıklı tarafın yanıtları arasında belirgin bir fark olabilir. Görsel uyarılmış potansiyeller, gliomların erken dönemde tespit edilmesine yardımcı olabilir. Özellikle klinik bulguların minimal olduğu durumlarda işlevsel değerlendirme sağlar.

2.8. 25 (OH) D3 Vitamini Düzeyi ile Görme Fonksiyonu Arasındaki İlişki

D vitamini klasik vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlenmekte ve bu nedenle hormon olarak da isimlendirilmektedir. Sinir sistemi sağlığı ve fonksiyonu üzerinde önemli etkileri vardır. D vitamini ihtiyacının çok az bir kısmı diyetle büyük bir kısmı ise ciltte sentezlenerek karşılanır. Epidermiste, ultraviyole B (UVB 290-315 nm) radyasyonuna maruziyet ile 7-dehidrokolesterolden birçok termal ve fotokimyasal reaksiyonla D vitamini sentezlenir (97). D vitamini kalsiyum homeostazı ve kemik metabolizmasında önemli role sahiptir. Son yapılan çalışmalar da D vitamininin immün regülatör, proliferasyon, diferansiyasyon, apoptoz, angiogenez düzenleyici, antiinflamatuvar etkinliği gösterilmiştir (98). D vitamini düzeyi, 1,25 (OH) 2 D3'ten (~ 2 haftaya karşı ~ 4 saat) çok daha uzun bir yarı ömre sahip olan 25 (OH) D3 konsantrasyonlarının ölçülmesiyle değerlendirilir.

Tablo 5. Serum 25 (OH) D vitamini düzeyleri ve anlamları (99)

25(OH) D vitamini düzeyi (ng/ml)	25(OH) D Vitamini (nmol/ml)	Yorum
<20	<50	Eksiklik
20-32	50-80	Yetersizlik
32-100	80-250	Yeterli
54-90	135-225	Güneşli ortamlarda bulunan kişilerdeki değerler
>100	>250	Fazlalık
>150	>325	Toksisite

D vitamini, kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenlemenin yanı sıra, immün modülasyon ve nöroproteksiyon gibi çeşitli biyolojik süreçlerde de önemli bir role sahiptir. Son yıllarda, D vitamini düzeylerinin görme fonksiyonları üzerindeki etkilerini araştıran çalışmalar artmıştır. Bu ilişki, özellikle retinanın sağlığı, görme keskinliği ve nörodejeneratif hastalıklarla bağlantılı olarak incelenmiştir. D vitamini reseptörleri retinada ve santral sinir sistemi boyunca yaygındır. Retinal pigment epiteli ve koroid bölgelerinde, D vitamini inflamasyonun baskılanmasında ve anjiyogenezin inhibisyonunda önemli bir role sahiptir. Bu, YBMD gibi hastalıkların ilerlemesini yavaşlatabilir (100).

Düşük D seviyelerinin maküler kalınlıkta ve retina sinir lifi tabakasında incelmeye yol açabileceğini ortaya koymuştur. Bu durum, görme keskinliğinde azalmaya neden olabilir (100). D vitamini eksikliği, optik sinir hücrelerinde oksidatif stres ve inflamasyonun artmasına katkıda bulunabilir. Bu süreç, optik nörit gibi demiyelinizan durumların kötüleşmesine neden olabilir. Düşük D düzeyleri, optik nöropati ve glokom riskini artırabilir. Çalışmalar, D vitamini eksikliğinin optik sinirdeki hasarı hızlandırabileceğini öne sürmektedir.

D vitamini, bağışıklık sistemi üzerinde immünmodülatör etkiler gösterir ve bu özelliği nedeniyle otoimmün hastalıkların, özellikle MS gibi demiyelinizan

hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynar. Araştırmalar, düşük D vitamini seviyelerinin MS gelişiminde çevresel bir risk faktörü olduğunu ve hastalığın ilerleyişini etkileyebileceğini ortaya koymuştur (101).

2.8.1. D Vitamini Eksikliğinin VEP Üzerine Etkileri

D vitamini düzeyi ile VEP yanıtları arasında belirgin bir ilişki olduğu, özellikle demiyelinizan hastalıklar ve nörodejeneratif süreçlerde bu vitaminin önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. D vitamini düzeylerinin izlenmesi ve gerektiğinde takviye edilmesi, VEP anormalliklerinin düzeltilmesine katkı sağlayabilir. Özellikle MS hastalarında yapılan çalışmalar, D vitamini takviyesinin inflamasyonu azaltarak görsel yolaktaki sinir iletimini iyileştirebileceğini öne sürmektedir (102).

D vitamini eksikliği, sinir iletiminde gecikmelere yol açabilir. Bu durum, VEP’te özellikle P100 latansının uzaması şeklinde görülebilir. Bu gecikme, görsel yolakta demiyelinizasyon veya inflamasyon gibi durumların bir göstergesi olabilir. D vitamini aynı zamanda sinir sistemi üzerinde nöroprotektif etkilere sahiptir. Bu, optik sinir ve görme yolundaki hücrelerin işlevselliğini koruyarak VEP yanıtlarının normal sınırlarda kalmasını destekleyebilir.

2.9. Görme Yollarının Görüntülenmesinde Beyin ve Orbita MRG

Beyin MRG, görme yollarının ve ilgili yapılarının değerlendirilmesinde kritik öneme sahiptir. Görme yollarını oluşturan optik sinir, optik kiazma, optik traktus, LGN ve oksipital korteks gibi yapıların detaylı görüntülenmesini sağlar. MRG'nın sağladığı yüksek kontrast çözünürlüğü ve çoklu düzlem görüntüleme kapasitesi sayesinde, görme yollarındaki patolojiler kesin olarak tespit edilebilir. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülemeler farklı dokuların kontrastını belirginleştirmek için kullanılır. T2 ağırlıklı görüntüler sıvı içeriklerini, T1 ağırlıklı görüntüler ise anatomik yapıları gösterir. Yağ baskılama teknikleri orbital yağ dokusunun etkisini azaltarak küçük lezyonların daha net görüntülenmesini sağlar. Difüzyon tensör görüntüleme ise sinir liflerinin durumunu haritalamak için kullanılır, özellikle optik sinirin bütünlüğünü değerlendirmede önemlidir (103). Yağ ve BOS baskılamalı koronal fast spin eko, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) ve T1 ağırlıklı

postkontrast seriler, optik sinirdeki enflamasyonu görüntülemeye en sensitif MRG yöntemleridir(104). Yüksek yumuşak doku kontrastı, iyonize radyasyon kullanılmaması ve çok düzlemli görüntüleme kapasitesi sayesinde kesin ve detaylı değerlendirme imkanı sunar.MRG optik sinir hastalıklarının teşhisinde ve farklı nedenlerle optik sinirin etkilenmesi durumlarında önemli bir yardımcı araçtır. ON, genellikle klinik bulgulara dayanılarak teşhis edilen bir sendromdur. Ancak, ON atağıyla başvuran hastalarda ayırıcı tanıyı yapmak ve özellikle MS gelişme riskini öngörmek için MRG sıklıkla tercih edilir (105).

Monosemptomatik ON atağı geçiren hastaların %50-70'inde ilk beyin MRG'de periventriküler alanda sessiz beyaz madde lezyonları bulunur. Bu lezyonlar, MS gelişme riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Optik nörit atağından sonraki 10 yıllık süreçte, başlangıç beyin MRG'de lezyonların varlığı, MS'e dönüşüm riskinin öngörülmesinde kritik bir parametre olarak kabul edilir. Başlangıç MRG'de bir veya daha fazla lezyonu olan hastalarda, 10 yıl içinde MS'e dönüşüm oranı %56 iken, lezyonu bulunmayan hastalarda bu oran %22 olarak rapor edilmiştir (106, 107).

2.9.1. Uygulama Alanları

Optik Nöropati ve Optik Gliomlar: Optik sinir ve kiazma lezyonları (örneğin optik gliomlar) T1 ve T2 ağırlıklı MRG sekansları ile görüntülenebilir. Özellikle gadolinyum kontrastlı MRG, tümörlerin vaskülaritesini ve yayılımını değerlendirmede kullanılır. Orbital kavernöz hemanjiomlar, gliomlar ve meningiomlar gibi kitlelerin lokalizasyonu ve çevre dokularla ilişkisi, MR ile detaylı olarak incelenebilir. Difüzyon MRG ve kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslar, lezyonun malignite potansiyelini belirlemek için kullanılır.

Demyelinizan Hastalıklar: MS gibi demiyelinizan hastalıklarda görme yollarındaki inflamatuvar plaklar T2 ve FLAIR sekanslarında hiperintens olarak görüntülenir. Bu lezyonların varlığı, görme fonksiyonundaki bozulmaların nedenlerini anlamada yardımcıdır.

Travma ve Vasküler Lezyonlar: Travma sonrası optik sinir hasarını değerlendirmek için MRG önemli bir araçtır. MR anjiyografi ise optik yolakları

etkileyen vasküler anormalliklerin (anevrizma, iskemik lezyonlar) tespitinde kullanılır. Orbital kırıklar ve optik sinir kompresyonu, orbita MRG ile görüntülenebilir. T2 ağırlıklı sekanslar, yumuşak doku hasarını ve hematomları değerlendirmede kullanılır.

Görme Kaybı Araştırmaları: Açıklanamayan görme kaybı durumlarında, MRG ile görme yollarında anatomik ya da yapısal patolojiler (örneğin kompresyon, inflamasyon) araştırılır.



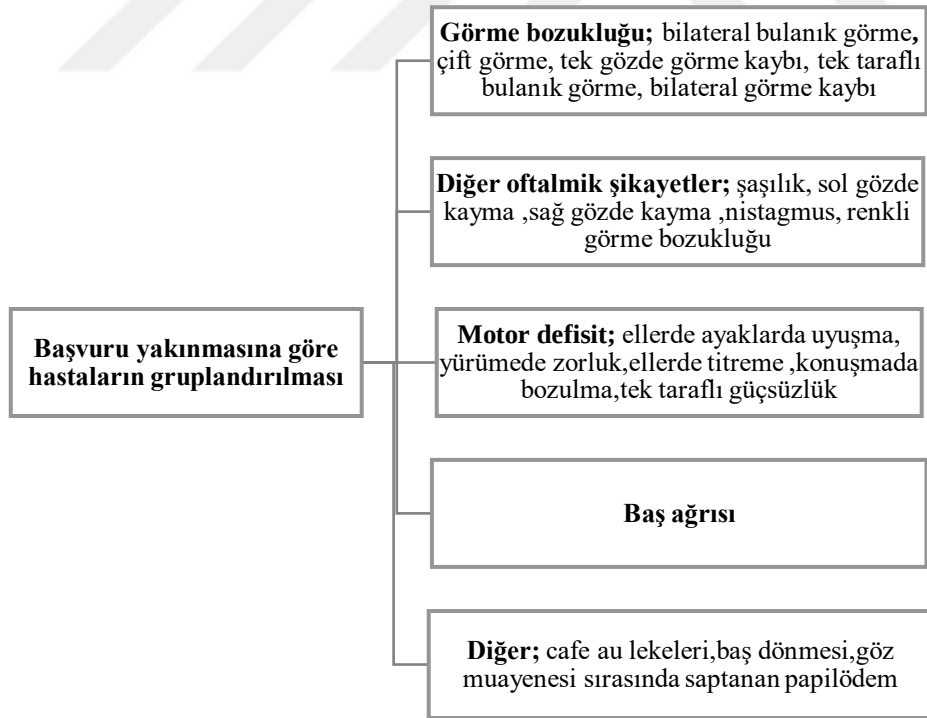
3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma protokolü Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı (28/11/2024/763).

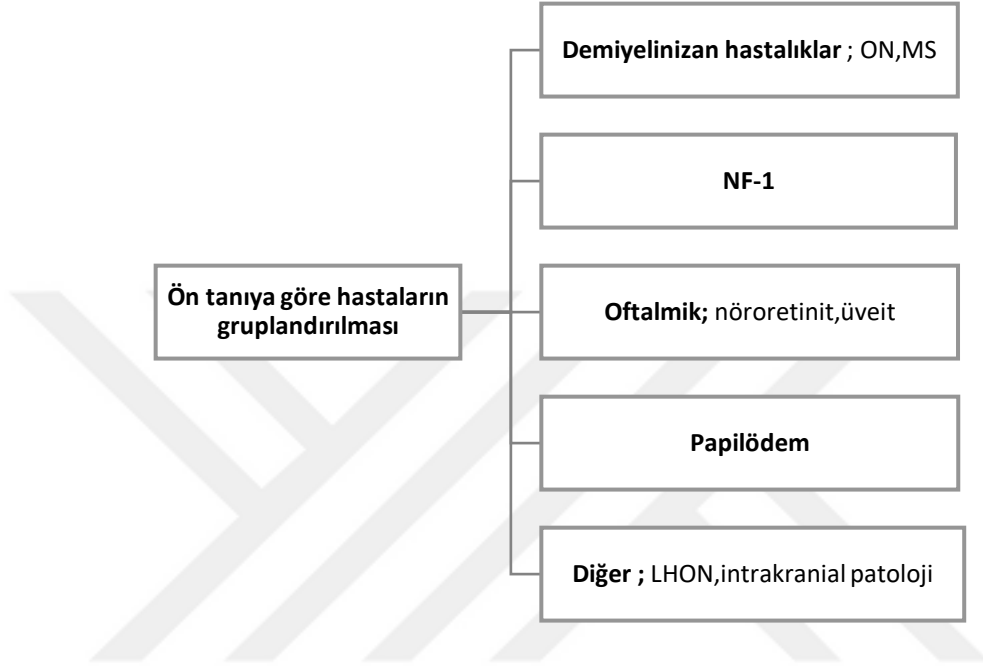
Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'na 2021-2024 yılları arasında VEP testi uygulanan 10-18 yaş aralığındaki tüm hastalar dahil edilerek yapılmıştır. Çalışmada, 10 yaş altında ve 18 yaş üzerindeki hastalar, psikiyatrik ya da bilişsel bozukluğu olanlar, önceden VEP sonuçlarını etkileyebilecek göz ameliyatı geçirmiş olan hastalar değerlendirmeye alınmamıştır.

Toplam 552 çocuk hastanın verisi retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların VEP planlanma endikasyonu, ana başvuru yakınması, ön tanısı, izlemde aldığı tanısı - sonuç tanısı olarak belirtilerek kaydedilmiştir

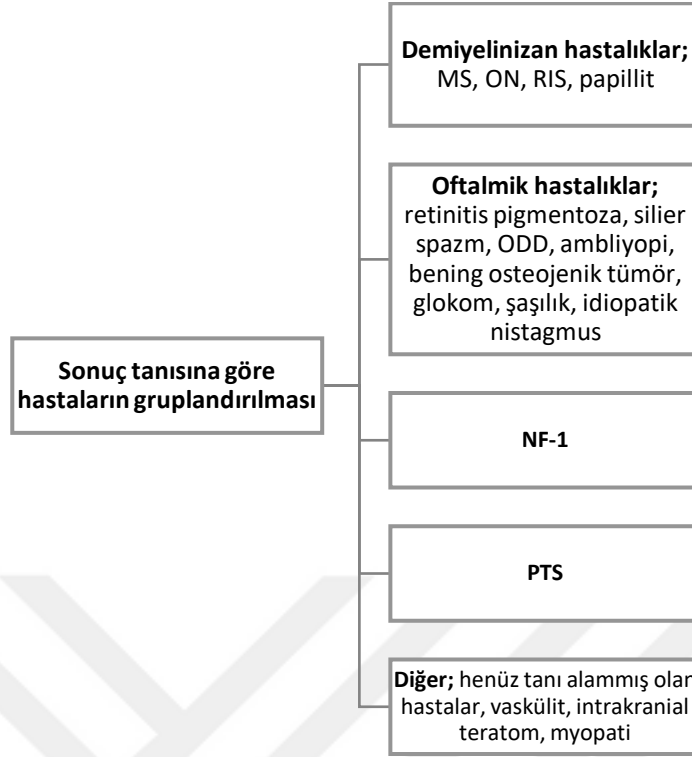
Şekil.8 Hastaların başvuru yakınmaları



Şekil 9. Ön tanıya göre hastaların gruplandırılması



Şekil 10.Sonuç tanısına göre hastaların gruplandırılması



Biyokimyasal olarak yalnızca serum 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri kaydedilmiştir. VEP ile eş zamanlı veya son 3 ay içinde uygulanmış beyin veya orbita MRG bulguları, VEP sonuçlarında etkilenmeye yol açıyorsa kaydedilmiştir. Hastaların pattern VEP bulguları sağ ve sol göz için p100 latans ve amplitüd olmak üzere değerlendirilmiştir. Çalışmada yapılan VEP testleri Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Elektrofizyoloji Laboratuvarı'nda bir odada hasta oturur pozisyonda yapıldı. Görsel uyarılar hastalara sb, kb ve ks dama tahtası şeklinde uyarılarla 1/sn frekansında pattern kaydırma yöntemi ile görsel uyarı uygulandı. Kayıt için altın elektrodlar kullanıldı. Aktif elektrod uluslararası 10-20 sistemine göre Oz'e ve referans elektrod Fz'e yerleştirildi. Toprak elektrod hastanın sağ bileğine yerleştirildi. Elektrodlar yerleştirilmeden önce elektrodların yerleştirileceği bölgeler temizlendi. Hastaların son 24 saat içinde göz muayenesi olup olmadığı ve gözlerine midriyatik damla damlatılıp damlatılmadığı sorgulandı. Gözlük kullanan hastaların incelemesi gözlüklerini takarak yapıldı. Hasta monitörden 1 metre uzaklıkta olacak şekilde oturtuldu. %100 kontrastla sb, kb ve ks 12x16'lık karelerle (kare büyüklüğü 22.5 mm) görsel uyarı uygulandı. Çalışmaya alınanlara ekranın ortasındaki işarete bakmaları söylendi. Diğer göz kapatılarak her bir gözden tek tek kayıt alındı. Art arda iki kez en az 100 uyarı verilerek averajlandı. Gerekğinde

uyarı sayısı 200'e artırıldı. Elde edilen yanıtların P100 latansı milisaniye(ms) olarak ve N75/P100 amplitüdü mikrovolt olarak (μV) ölçüldü. P100 dalgasının ortalama latans değeri 8-19 yaş için 104.86 ± 4.04 ms, N75-P100 dalgasının ortalama amplitüd değeri 8-19 yaş için 20.5 ± 7.42 μV olarak ölçülmüştür (47). Bu bilgiler ışığında hastalarımızda VEP latans sınır değerini 120 ms olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analizler

Hasta verileri IBM SPSS 25 ve Jamovi 2.6.13 paket programları aracılığı ile incelenmiştir. Betimleyici istatistiklerde kategorik değişkenler için sıklık (N) ve yüzde (%) değerler sunulurken, sürekli ölçümler için ortalama, medyan, standart sapma, minimum ve maksimum değerler sunulmuştur. Testler uygulanmadan önce grup homojenliği Levene test ile, normal dağılım ise Shapiro-wilk testi ile incelenmiştir. Varsayımlar sağlanmadığı takdirde non-parametrik analizler yürütülmüştür. Ön tanı ve sonuç tanımlar arasındaki uyum Kappa uyum analizi, spearman korelasyon ve pearson korelasyon yöntemi ile incelenmiştir. Grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Kesme değerler ROC analizi yöntemi ile incelenmiştir. Son olarak, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelenmiştir. Tüm analizlerde kritik alfa değeri (p) .05 olarak ele alınmıştır.

4.BULGULAR

Tez çalışmamız kapsamında, VEP testi planlanmış 552 hasta verisi retrospektif olarak gözden geçirilerek, çalışmaya dahil etme ve hariç tutma kriterleri ile değerlendirilerek, minimum 10 yaş maksimum 18 yaş aralığında ortalama yaşları 13.5 ± 2.37 olan 292 pediatrik hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların 129'u erkek (%44,2) ve 163'ü kızdır (%55,8).

Şekil 11: Hasta sayısı, çalışmaya dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri

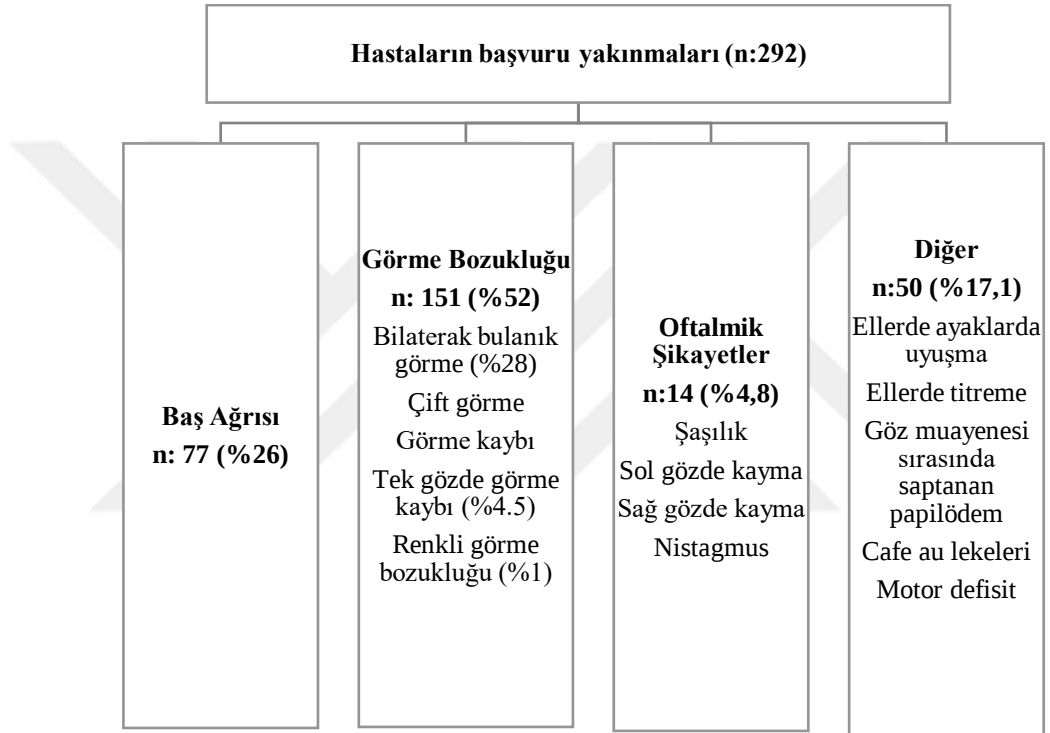


Tablo 6. Örneklemde toplam ve cinsiyete göre yaş dağılımı

	Yaş ortalaması $\pm$ SS	Med	Min-Maks
Erkek n:129 (% 44,2)	13.1 ± 2.14	13.0	10.0-17.0
Kız n: 163 (%55.8)	13.9 ± 2.48	14.0	10.0-18.0
Toplam	13.5 ± 2.37	13.5	10.0.-18.0

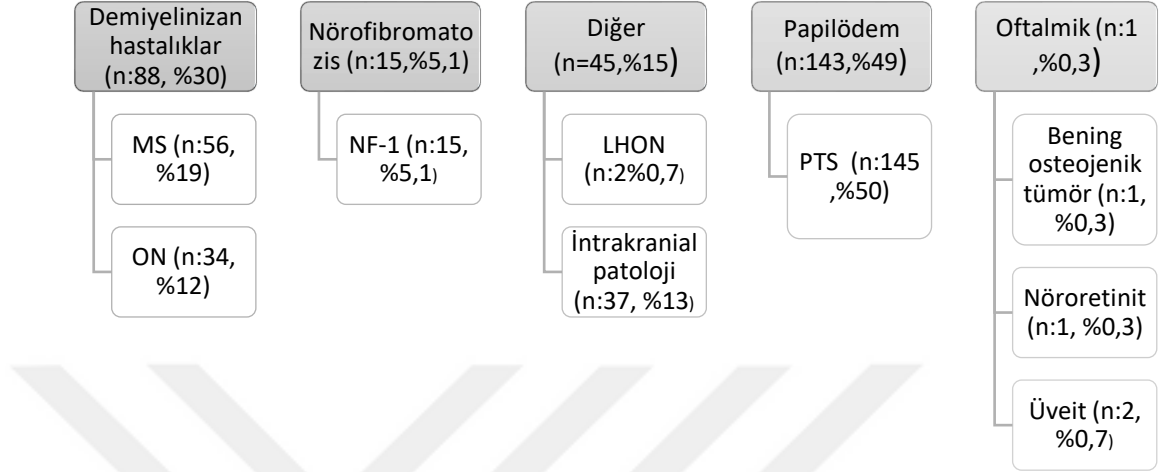
Hastaların %52'sine (n:151) görme yakınmaları nedeniyle VEP testi planlanmıştır. Şekil 12'de hastaların hastaneye başvuru yakınması nedenleri ve sıklıkları ayrıntılandırılmıştır. Başvuru yakınmalarına göre dağılım incelendiğinde, en sık bildirilen şikayet görme bozukluğu olup, toplam 151 kişi tarafından belirtilmiş ve tüm şikayetlerin % 52'sini oluşturmuştur.

Şekil 12: Çalışma kapsamında hastaların hastaneye başvuru nedenleri



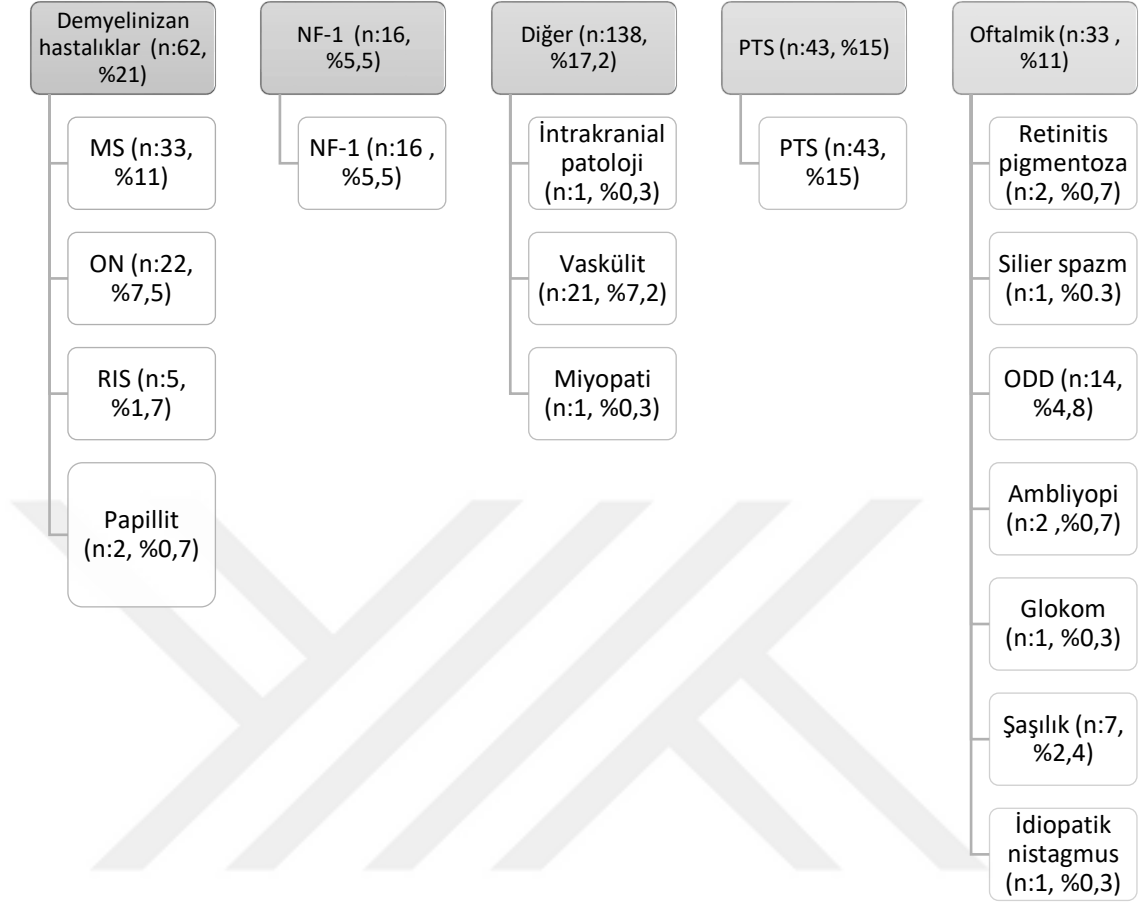
Çalışmamız kapsamında değerlendirilen hastaların ön tanıların sıklığı (n, %) incelenmiştir (Şekil 13). Örneklemde en sık görülen ön tanı papilödem (n:143, %49) kategorisidir. İkinci en sık kaydedilen ön tanı ise demiyelizan hastalıklar (n:88, %30)'dır. Daha az sıklıkla, NF-1 (n:15, %5,1) ve oftalmik patolojiler (n:1, %0,3) görülmüştür.

Şekil 13: Ön tanıya göre hastaların sayısal dağılımı



Başvuruda bulunan hastaların sonuç tanıların sıklığı (n, %) incelenmiştir (Şekil 14). Örneklemde demiyelinizan hastalıklar 62 kişi (%21) ile ilk sırada en sık tanı olarak yer alırken, bunu PTS (43 kişi, %15) ve oftalmik hastalıklar (33 kişi, %11) takip etmektedir. Daha az sıklıkla, vaskülit (18 kişi, %6,2) ve nörofibromatozis (17 kişi, %5,7) görülmüştür ve diğer grubuna aldığımız hastalıklar görülmektedir.

Şekil 14: Sonuç tanısına göre hastaların sayısal dağılımı



Hastaların ön tanısı ile sonuç tanısı arasındaki uyumu ve tanı başarısını değerlendirmek için spearman korelasyonu ve kappa uyumu değerlendirilmiştir. Tablo 7’de görüldüğü üzere demiyelizan hastalıklar için, 62 sonuç tanısından 53’ü (%85) doğru şekilde ön tanı ile uyumludur. Ayrıca, bu grubun küçük bir kısmı diğer kategorilere yanlış sınıflandırılmıştır (ör. "Diğer" %23, "Oftalmik" %6,1, "NF" %6,3). Nörofibromatozis için, 17 sonuç tanısından 15’i (%94) doğru şekilde ön tanı ile eşleşmiştir. Diğer kategorisinde ise, 138 sonuç tanısından yalnızca 32’si (%23) ön tanı ile doğru eşleşmiştir. Papilödem ön tanısı düşünülen grupta ise %54 oranında diğer grubu ile eşleşme görülmüş, "Oftalmik" grup ile ise %33’lük yanlış eşleşme yaşanmıştır. Papilödem için, 43 sonuç tanısının tamamı (%100) doğru şekilde ön tanı ile eşleşmiştir.

İstatistiksel olarak, pearson korelasyon katsayısı .603 ($p<0.001$), spearman korelasyon katsayısı .585 ($p<0.001$) ve kappa uyum katsayısı .352 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur. Bu, ön tanı ile sonuç tanı arasında anlamlı bir uyum olduğunu, ancak uyum düzeyinin düşük ila orta seviyede olduğunu göstermektedir.

Tablo 7. Ön tanı ile sonuç tanısı arasındaki uyum (Kappa Analizi)

	Sonuç tanı				
Ön tanı	Demiyelizan hastalıklar n= 62	NF-1 n = 16	Diğer n= 138	Papilödem n = 43	Oftalmik n= 33
Demiyelizan hastalıklar	53 (85%)	1 (6.3%)	32 (23%)	0 (0%)	2 (6.1%)
NF-1	0 (0%)	15 (94%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Diğer	2 (3.2%)	0 (0%)	32 (23%)	0 (0%)	11 (33%)
Papilödem	6 (9.7%)	0 (0%)	74 (54%)	43 (100%)	20 (61%)
Oftalmik	1 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Pearson's R	.603	$p < .001$			
Spearman Korelasyon	.585	$p < .001$			
Kappa Uyum	.352	$p < .001$			

Sonuç tanılarına göre VEP P100 latans uzamaları kesme noktası 120 kabul edilerek incelenmiş ve sıklıklar (%) tablo 8’te sunulmuştur. Bulgulara göre hastaların sonuç tanıları ile latans uzaması arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir $p<0.001$. Demiyelizan hastalıklarda latans uzaması (%44,2) olan hasta oranı latans normal gözlenenlere (%11,7) kıyasla anlamlı olarak daha fazladır. Diğer tanısı alan hastalarda ise latans normal gözlenen (%48,1) oranı, latans uzaması gözlenenlere kıyasla (%24,4) anlamlı olarak daha fazladır. Toplamda 86 (%29.5) hastada VEP latans P100 >120 ms gözlenmiştir

Tablo 8. Sonuç tanıları ve VEP yorumu

Tanı (n, %)	Bilateral latans uzamış (n=85)	Normal (n=184)	Sağ göz amplitüdü sola göre azalmış (n=2)	Sol göz latansı uzamış (n=15)	Sağ göz latansı uzamış (n=6)
MS	15 (17.6)	16 (8.7)	-	2 (13.3)	-
ON	16 (18.8)	2 (1.1)	-	2 (13.3)	2 (33.3)
RIS	1 (1.2)	4 (2.2)	-	-	-
Retinitis pigmentosa	1 (1.2)	1 (0.5)	-	-	-
Silier spazm	1 (1.2)	1 (0.5)	-	-	-
Ambliyopi	2 (2.4)	-	-	-	-
Bening osteojenik tümör	-	-	-	1 (6.7)	-
Papillit	1 (1.2)	1 (0.5)	-	-	-
Şaşılık	-	6 (3.3)	-	-	1 (16.7)
Glokom	-	1 (0.5)	-	-	-
İdiopatik nistagmus	1 (1.2)	-	-	-	-
ODD	2 (2.4)	9 (4.9)	1 (50.0)	2 (13.3)	-
PTS	9 (10.6)	30 (16.3)	-	4 (26.7)	-
İntrakranial teratom	1 (1.2)	-	-	-	-
Miyopati	-	1 (0.5)	-	-	-
NF-1	10 (11.8)	5 (2.7)	-	-	1 (16.7)

Tablo 9. Sonuç tanılarına göre p100 latans ortalama, medyan ve SS değerleri

Sonuç tanısı	Sağ göz p100 latans			Sol göz p100 latans		
	Ort	Med	SS	Ort	Med	SS
MS (n:15)	119	114	10.746	119	116	11.126
ON (n:22)	129	130	15.283	135	129	22.774
PTS (n:43)	114	114	6.505	114	113	6.220
RIS (n:5)	114	110	8.136	115	111	8.136
Retinitis pigmentosa (n:2)	120	120	26.870	116	116	16.263
Silier spazm (n:2)	115	115	0.707	115	115	0.707
Ambliyopi (n:2)	125	125	8.485	124	124	8.485
Bening osteojenik tümör (n:1)	108	108	-	150	150	-
Papillit (n:2)	113	113	5.657	116	116	14.142
Şaşılık (n:7)	114	113	3.185	112	112	1.464
Glokom (n:1)	115	115	-	116	116	-
İdiopatik nistagmus (n:11)	119	119	-	118	118	-
ODD (n:14)	111	112	3.631	117	112	16.318
İntrakranial teratom (n:1)	122	122	-	126	126	-
Miyopati (n:1)	114	114	-	112	112	-
NF-1 (n:18)	119	120	4.870	121	119	13.211

Çalışmamızda demiyelinizan hastalık ön tanısı düşünülen 20 hastanın VEP P100 latansı >120 ms olarak kaydedilmiş olup bu hastaların 14 ünün sonuç tanısı da demiyelinizan hastalık olarak görülmüştür.

Tablo 10. VEP >120 olanlarda sonuç tanısı ve ön tanı (n=86)

Sonuç tanısı	Ön tanı						
	Demiyelizan hastalık n = 20	LHON n = 2	NF n = 7	Papilödem n = 29	ON n = 20	İntrakranial patoloji n = 7	Üveit n= 1
MS	12 (60%)	-	-	-	3 (15%)	1 (14%)	-
ON	1 (5.0%)	-	-	5 (17%)	14 (70%)	-	-
NF	1 (5.0%)	-	7 (100%)	-	-	-	-
Retinitis pigmentosa	-	1 (50%)	-	-	-	-	-
PTS	-	-	-	9 (31%)	-	-	-
RIS	1 (5.0%)	-	-	-	-	-	-
ODD	-	-	-	1 (3.4%)	-	1 (14%)	-
Ambliyopi	-	1 (50%)	-	-	-	-	-
İntrakranial teratom	-	-	-	-	-	1 (14%)	-
Bening osteojenik tümör	-	-	-	-	1 (5.0%)	-	-
Papillit	-	-	-	-	-	-	1 (100%)

Tablo 11’de, PTS ve ODD tanısı konulan hastaların VEP bulgularını, ön tanı, cinsiyet, yaş ve 25 (OH) D3 vitamini özelliklerini karşılaştırmalı olarak sunmaktadır. VEP sonuçları incelendiğinde, PTS grubunda %20.9’unda latans uzaması gözlenmiştir. Optik disk druzeni grubunda ise %14.3’ünde latans uzaması saptanmıştır. Amplitüd gruplarına bakıldığında, sağ göz için PTS grubunda %27.9’unda amplitüd azalmış, %60.5’inde normal, %11.6’sında ise amplitüd uzamışken, ODD grubunda %42.9’unda amplitüd azalmış, %57.1’inde normal ve amplitüd uzaması gözlenmemiştir. Sol göz için PTS grubunda %30.2 oranında amplitüd azalması, %55.8 oranında normal ve %14.0 oranında amplitüd uzaması bulunurken, ODD grubunda %35.7’sinde amplitüd azalması ve %64.3’ünde normal değerler kaydedilmiş, amplitüd uzaması görülmemiştir. ODD kız hastalarda daha yaygın tanılanmıştır p = .020.

Tablo 11. Sonuç tanısı PTS VE ODD olan hastalarda VEP bulguları, ön tanı, cinsiyet, yaş ve 25 OH D3 vitamini özellikleri

	PTS (n=43)	ODD (n=14)	p
P100 latans			
Normal	34 (79.1%)	12 (85.7%)	0.584
Latans uzamış	9 (20.9%)	2 (14.3%)	
Sag göz p100 latans			
Ort (SS)	114.0 (6.5)	111.4 (3.6)	0.162
Ranj	102.0 - 130.0	102.0 - 117.0	
Sol göz p100 latans			
Ort (SS)	113.5 (6.2)	116.5 (16.3)	0.321
Ranj	102.0 - 127.0	101.0 - 170.0	
Sag göz amplitüd			
Ort (SS)	17.1 (7.2)	16.0 (5.8)	0.629
Ranj	5.0 - 36.7	7.8 - 25.3	
Sol göz amplitüd			
Ort (SS)	17.2 (7.5)	17.5 (6.6)	0.878
Ranj	5.4 - 38.4	5.9 - 27.2	
Cinsiyet			
Erkek	21 (48.8%)	2 (14.3%)	0.022
Kız	22 (51.2%)	12 (85.7%)	
Yaş	12.7 (2.2)	12.9 (2.6)	0.794
25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü	40 (93.0%)	14 (100.0%)	0.310

Tablo 12’de son tanısı MS ve ON olan hastaların VEP bulgularını, ön tanıların, cinsiyet, yaş ve 25 (OH) D3 vitamini özelliklerini karşılaştırmalı olarak sunmaktadır. MS grubunda %48.5 (16 hasta), ON grubunda ise %90.9 (20 hasta) latans uzaması saptanmıştır. ON grubunda latans uzamasının daha belirgin olduğu görülmektedir $p < .001$. MS hastalarında ortalama sağ göz latans süresi 118.8 ms (SD=10.7) iken, ON hastalarında 129.0 ms (SD=15.3) olarak bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.005$). Benzer şekilde, sol gözde MS grubunda ortalama latans 119.2 ms (SD=11.1), ON grubunda ise 134.6 ms (SD=22.8) olarak ölçülmüştür ($p=0.002$). MS hastalarında ortalama amplitüd 15.2 μ V (SD=6.7), ON grubunda ise 11.7 μ V (SD=5.3) olarak ölçülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.046$), bu da ON grubunda sol göz amplitüd değerlerinin anlamlı derecede azaldığını göstermektedir. Ancak, amplitüd değerleri kesme noktasından gruplandırıldığı takdirde gruplar arası farklılık kaybolmuştur.

Multipl skleroz grubunda hastaların %81.8'i (27 hasta) demiyelinizan hastalık ön tanısıyla başvururken, ON grubunda bu oran %4.5'dir (1 hasta). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.02). MS hastalarının ortalama olarak daha büyük yaşta olduğu gözlenmiştir p <.001.

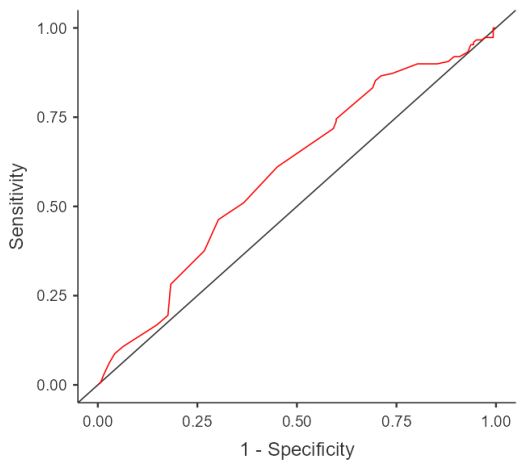
Tablo 12. Sonuç tanısı MS ve ON olan hastalarda VEP bulguları, ön tanı, cinsiyet, yaş ve 25 (OH) D3 vitamini özellikleri

	MS (n=33)	ON (n=22)	p
P100 latansı			
Normal	17.0 (51.5%)	2.0 (9.1%)	0.001
Latans uzamış	16.0 (48.5%)	20.0 (90.9%)	
Sag göz p100 latans			
Ort (SS)	118.8 (10.7)	129.0 (15.3)	0.005
Ranj	104.0 - 148.0	101.0 - 172.0	
Sol göz p100 latans			
Ort (SS)	119.2 (11.1)	134.6 (22.8)	0.002
Ranj	103.0 - 147.0	106.0 - 209.0	
Sag göz amplitüd			
Ort (SS)	15.8 (7.2)	12.8 (5.1)	0.095
Ranj	4.8 - 32.4	4.1 - 21.5	
Sol göz p100 amplitüd			
Ort (SS)	15.2 (6.7)	11.7 (5.3)	0.046
Ranj	7.1 - 34.3	3.9 - 23.6	
Ön tanı			
Demiyelizan hastalık	27.0 (81.8%)	1.0 (4.5%)	0.02
Papilödem	0.0 (0.0%)	5.0 (22.7%)	
ON	4.0 (12.1%)	16.0 (72.7%)	
İntrakranial patoloji	2.0 (6.1%)		
Cinsiyet			
Erkek	13.0 (39.4%)	9.0 (40.9%)	0.911
Kız	20.0 (60.6%)	13.0 (59.1%)	
Yaş ort (ss)	15.4 (1.9)	13.0 (2.4)	<.001
25 (OH) D3 düşüklüğü	32.0 (97.0%)	20.0 (90.9%)	0.332

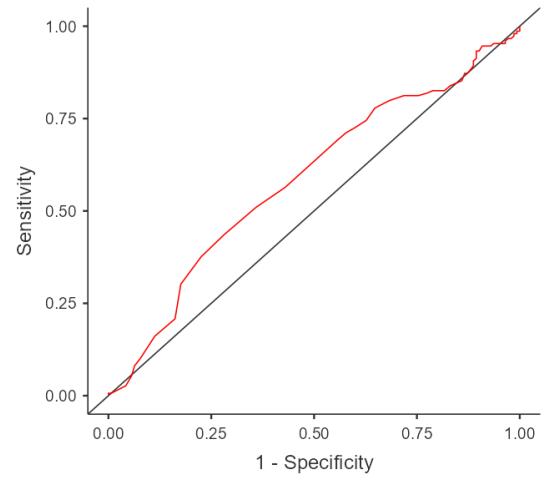
VEP bulgularının tanısal uyumu ne kadar iyi gösterebildiğini değerlendirmek için ROC analizleri gerçekleştirilmiştir.

Tablo 13. Tanısal uyuma göre VEP bulguları ROC analizi

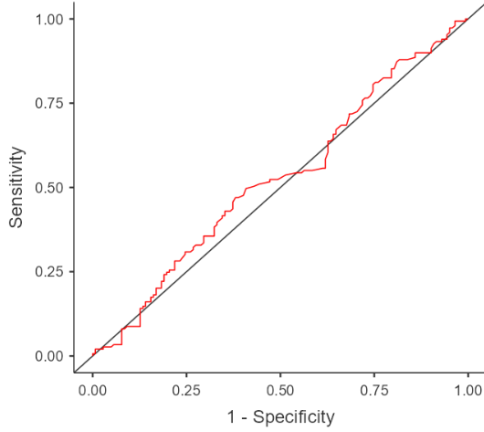
	Kesme noktası	Doğruluk	Özgüllük	Duyarlılık	AUC
Sağ Göz p100 Latans	112,5	0.570	0.634	0.510	0.596
	120	0.570	0.303	0.148	0.596
Sol Göz p100 Latans	113,5	0.567	0.570	0.564	0.585
	120	0.570	0.282	0.188	0.585
Sağ Göz Amplitüd	15,45	0.543	0.592	0.497	0.526
Sol Göz Amplitüd	14,40	0.533	0.577	0.490	0.568



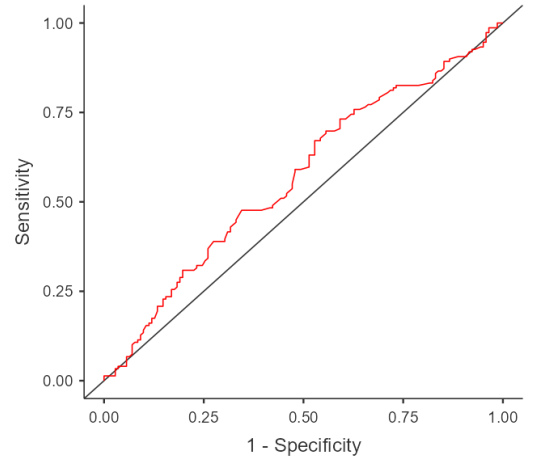
Şekil 15. Sağ Göz p100 Latans ROC eğrisi



Şekil 16. Sol Göz p100 Latans ROC eğrisi



Şekil 17. Sağ Göz p100 Amplitüd ROC eğrisi



Şekil 18. Sol Göz p100 Amplitüd ROC eğrisi

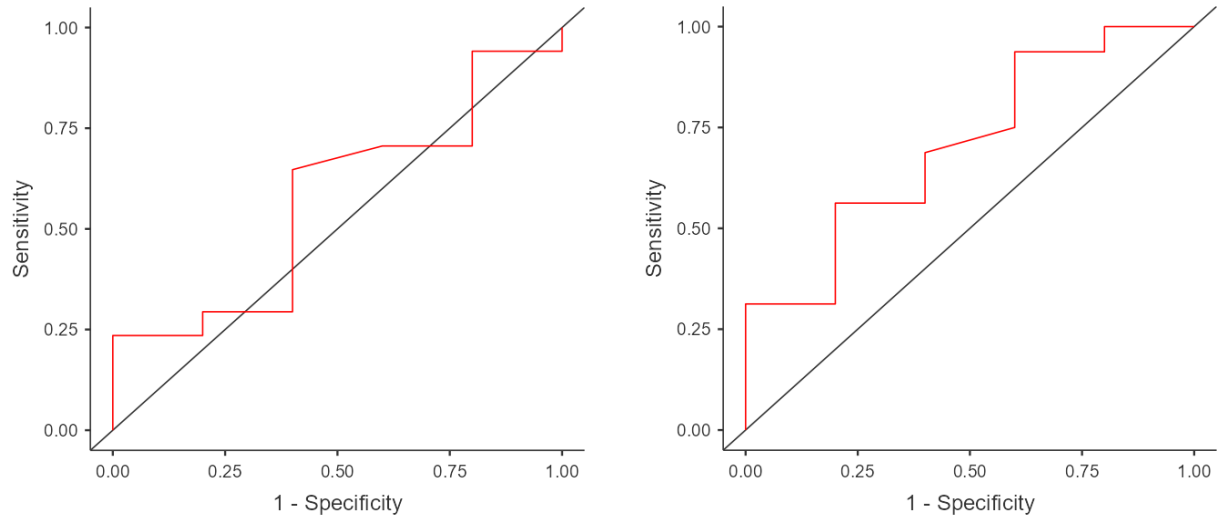
Tablo 14'teki ROC analizi sonuçları, MS ve ON tanılarında VEP bulgularının tanısal performansını değerlendirmektedir. Multipl skleroz hastalarında sağ göz latans kesme noktası 116.5 için doğruluk .455, özgüllük .500, duyarlılık .452 ve AUC .548 bulunmuştur. Alternatif bir kesme noktası olan 120 için doğruluk .455, özgüllük .500, duyarlılık .419 ve AUC yine .548 olarak hesaplanmıştır. Sol göz için kesme noktası 120.5 için doğruluk .394, özgüllük .500, duyarlılık .387 ve AUC .556 olarak tespit edilmiştir. Alternatif kesme noktası 120 için değerler aynı şekilde doğruluk .394, özgüllük .500, duyarlılık .387 ve AUC .556 bulunmuştur. Bu, sol göz latansında, literatürdeki 120 kesme noktasının bizim MS hasta grubumuzda tanısal uyumda en iyi performansı gösterdiğini destekler.

Optik nörit VEP bulgularında ise ROC analizinde en iyi kesme noktaları sağ göz için 129, sol göz için 125,5 olarak hesaplanmıştır. Sağ göz latans kesme noktası 120 için doğruluk .500, özgüllük 1.000, duyarlılık .750 ve AUC yine .571 olarak hesaplanmıştır. Sol gözde, 125.5 için doğruluk .571, özgüllük .600, duyarlılık .563 ve AUC .706 bulunmuştur. Alternatif kesme noktası 120 için doğruluk .571, özgüllük .800, duyarlılık .813 ve AUC yine .706 olarak rapor edilmiştir.

Özet olarak bulgular, MS için literatürdeki kesme noktasının örneklem için uygun olduğunu göstermiştir. Optik nörit tanısında özellikle Sol Göz p100 Latans için AUC değerinin .706 ile daha yüksek tanısal ayırt edicilik sağladığını göstermektedir.

Tablo 14. MS ve ON hastalarında VEP bulguları ROC analizi

		Kesme noktası	Doğruluk	Özgüllük	Duyarlılık	AUC
MS N=33	Sağ Göz p100 Latans	116.5	.455	.500	.452	.548
	Sol Göz p100 Latans	120.5	.394	.500	.387	.556
	Sağ Göz p100 Latans	120	.455	.500	.419	.548
	Sol Göz p100 Latans	120	.394	.500	.387	.556
ON N=21	Sağ Göz p100 Latans	129	.500	.600	.471	.571
	Sol Göz p100 Latans	125,5	.571	.600	.563	.706
	Sağ Göz p100 Latans	120	.500	1.000	.750	.571
	Sol Göz p100 Latans	120	.571	.800	.813	.706



Sonuç tanılarına göre VEP p100 latans uzamaları kesme noktası 120 kabul edilerek

Şekil 19. ON Sağ ve Sol Göz p100 Latans ROC eğrisi

Tüm örnekleme 25 (OH) D3 vitamini durumu ile VEP latans durumu arasında bir ilişki olup olmadığı incelenmiştir. Sonuçlar, latans grupları arasında 25 (OH) D3 vitamini durumunda anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir, $p = .763$. Gruplar incelendiğinde, 25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü normal latans grubunda 198 kişi (%96.1), latans uzamış grubunda ise 82 kişi (%95.3) olarak görülmüştür. Normal 25 (OH) D3 vitamini seviyeleri ise normal latans grubunda 8 kişi (%3.9), latans uzamış grubunda 4 kişi (%4.7) olarak kaydedilmiştir. Toplamda, 25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü tüm örneklemin 280'inde (%95.9), normal 25 (OH) D3 vitamini seviyeleri ise 12'sinde (%4.1) tespit edilmiştir.

25 (OH) D3 düşüklüğü ile latans bulguları arasındaki ilişki MS ve ON hasta grupları özelinde tablo 13'te özetlenmiştir. MS hastalarında latans durumu ile 25 (OH) D3 düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = .325$). Normal latans grubunda hastaların 16'sı (%94.1) 25 (OH) D3 düşüklüğü gösterirken, 1 hasta (%5.9) normal 25 (OH) D3 seviyesine sahiptir. Latans uzamış grubunda ise tüm hastalar (16 kişi, %100) D vitamini düşüklüğü göstermiştir. Toplamda, MS hastalarının 32'sinde (%97.0) 25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü ve sadece 1'inde (%3.0) normal 25 (OH) D3 seviyesi bulunmuştur. ON hastalarında da latans durumu ile 25 (OH) D3 vitamini düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = .639$). Normal latans grubundaki hastaların tamamı (2 kişi, %100) 25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü gösterirken, latans uzamış grubunda hastaların 18'i (%90.0) D vitamini düşüklüğü ve 2'si (%10.0) normal 25 (OH) D3 vitamini seviyesine sahiptir. Toplamda, ON hastalarının 20'sinde (%90.9) 25 (OH) D3 vitamini düşüklüğü, 2'sinde (%9.1) ise normal 25 (OH) D3 seviyesi gözlenmiştir.

Bulgular, neredeyse tüm örneklem grubunda 25(OH) D3 düşüklüğü göstermiştir. Bu nedenle latans uzunluğu ve 25(OH) D3 arasındaki ilişkilerin istatistiksel incelemesi anlamsız p değerlerine sebep olmaktadır.

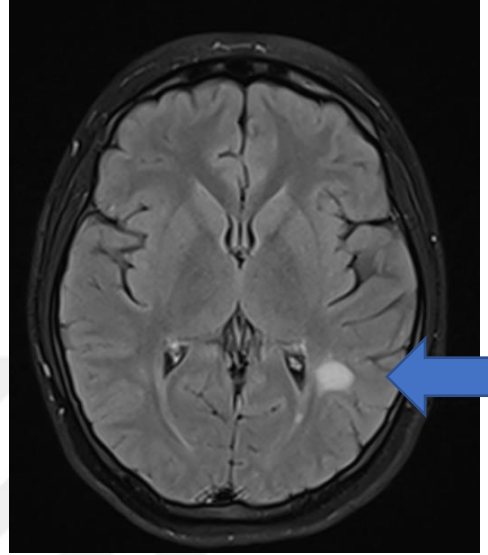
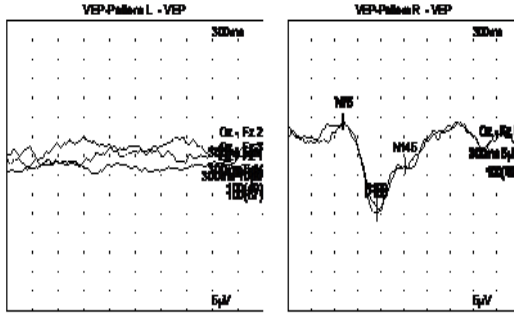
Örnek vakalar

Şekil 20. 14 yaş, kız, sol gözde total görme kaybı ile başvuru

Patern VEP ve beyin MRG bulguları:

VEP-Pattern

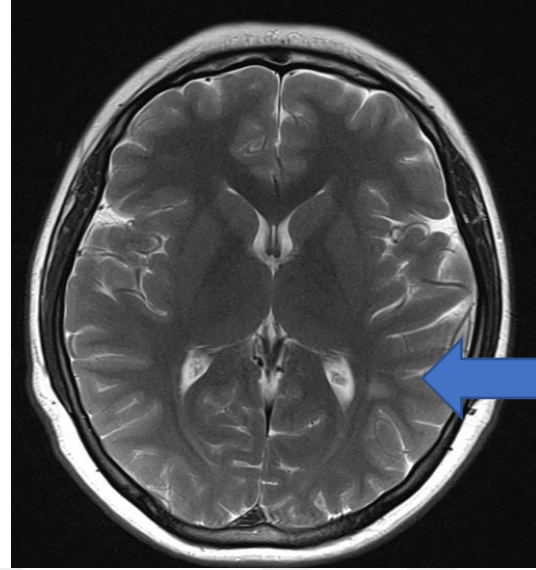
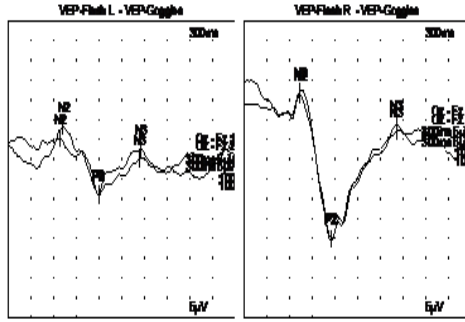
Protocol / Run	N75 ms	P100 ms	N145 ms	P100 AMPL μ V	Size
R - VEP					
1 Oz - Fz	71	114	152	23.71	16
2 Oz - Fz	71	114	152	22.10	16



Şekil 21. 17yaş, kız, şekil 20'deki hasta ,sol gözde total görme kaybı ile başvuru sonrası 3. yıl izlemde Flash VEP bulguları ve beyin MRG bulguları

VEP-Flash

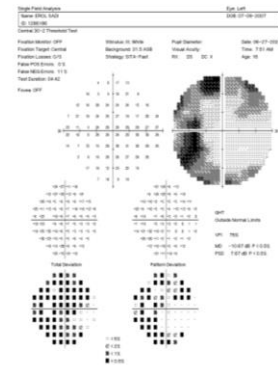
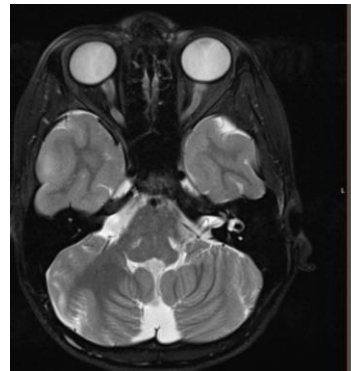
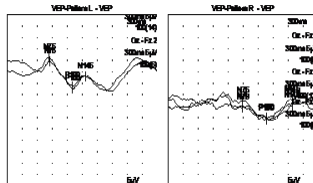
Protocol / Run	N2 ms	P2 ms	N3 ms	P2 µV
L - VEP-Goggles				
1 Oz - Fz	72	119	176	17.2
2 Oz - Fz	68	119	174	14.4
R - VEP-Goggles				
1 Oz - Fz	73	116	202	37.0
2 Oz - Fz	74	115	202	36.6



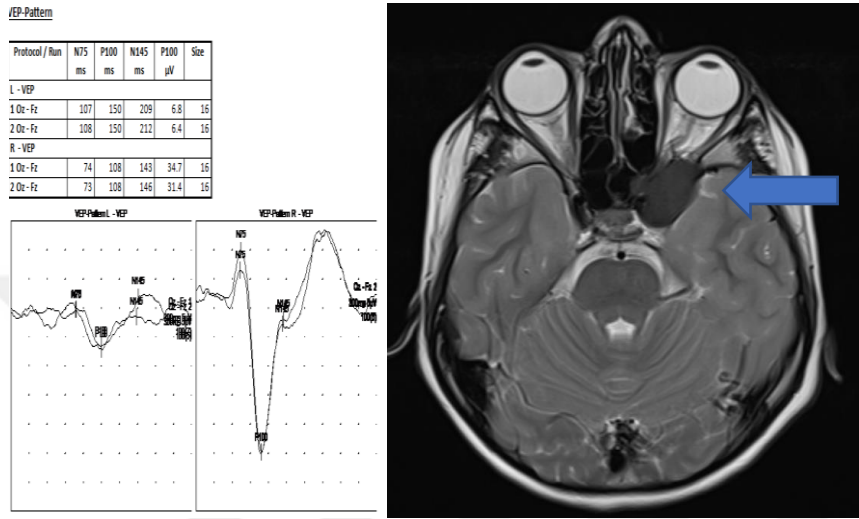
Şekil 22. Optik nörit vaka örneği, 14 yaş, erkek, iki taraflı görmeye azalma, bulanık görme, anti-MOG pozitif optik nörit, pattern VEP, orbita MRG bulguları ve görme alanı bulguları

VEP-Pattern

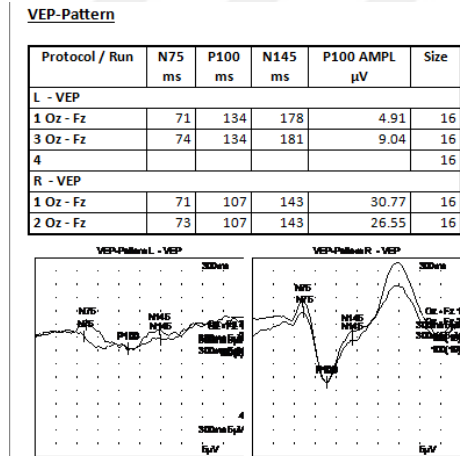
Protocol / Run	N75 ms	P100 ms	N145 ms	P100 AMPL µV	Size
L - VEP					
1 Oz - Fz	84	131	157	10.85	16
2 Oz - Fz	83	131	157	13.56	16
R - VEP					
1 Oz - Fz	149	197	248	4.68	16
2 Oz - Fz	149	197	248	5.17	16
3 Oz - Fz	149	197	248	8.02	16



Şekil 23. Benign Osteojenik Tümör Vaka Örneği ,10 yaş, erkek, sol gözde görme kaybı başvurusunda patern VEP ve orbita MRG bulguları



Post-op 1. Yıl Patern VEP bulguları



5.TARTIŞMA

İki yüz doksan iki VEP testi sonucunun, 584 gözde görme fonksiyonun değerlendirildiği tez çalışmamızda 86 hastada bilateral olmak üzere toplam 106 vakada VEP testinde anormallik saptandığı ve anormallik saptanan tüm hastalarda görme yollarını etkileyen bir patoloji olduğu gösterilmiştir. Başka bir deyişle, VEP testi uygulanan gözlerin %47'sinde tanıyı desteklediği, hastaların ise %36'sında tanıyı desteklediği görülmektedir. Bir başka anlatımla VEP testi uygulanan hastaların 1/3'ünden fazlasında tanıya yardımcı olmada başarılı olmuştur.

Görsel uyarılmış potansiyeller, görme bulanıklığının altında yatan nedenleri belirlemede önemli bir rol oynar. Bu testler, görsel sistemin işlevselliğini objektif olarak değerlendirerek, özellikle optik sinir ve görme yollarındaki olası hasarları tespit etmeye yardımcı olur (47). VEP beklenildiği üzere çalışma popülasyonumuzda da literatürle uyumlu olacak şekilde en çok görme bulanıklığı, görme bozukluğu nedeniyle yapılmaktadır.

Çalışmamızda ise en sık başvuru yakınması olan görme bozukluğu ile başvuran 151 hastanın 136'sında görme bozukluğunun gerçek olduğunu (%90,1), 15 hastada görme ile ilgili yakınmanın gerçek olmadığını göstermiştir (%9,9). Bu hastaların %58'i ise görme bulanıklığı nedeniyle ile başvurmuştur. Bu durumda özellikle pediatrik yaş grubunda sübjektif bir yakınma olan görme bozukluğunun objektif bir tanımlama yöntemi olarak da dikkat çekmektedir.

Retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlanan tez çalışmamız kapsamında baş ağrısı yakınması ile başvuran 77 hastada (%26) görme yollarını değerlendirmede klinikte VEP kullanıldığı görülmektedir. Bu hastaların 24'ünün PTS, 1 hasta ambliopi, 1 hasta retinitis pigmentosa, 2 hasta SSS vaskülit, 1 hasta NF-1, 5 hasta druzen, 1 hasta MS, 1 hasta RIS, tanısı alarak toplam 36 hastanın sonuç tanısında VEP'in yeri olabileceği görülmüştür. Kalan 40 hastada ise baş ağrısı yakınmasına eşlik eden bir görme yollarını etkileyen patoloji ortaya konulmamış, VEP'te de anormallik saptanmamıştır.

Bulut ve ark.'larının (43), 70 hastada yaptığı çalışmada ise pattern VEP'te normal değerlerinin bulunması amaçlandı. P100 dalgasının ortalama latans değeri 8–19 yaş için 104.86 ± 4.04 ms, 20–39 yaş için 100.5 ± 3.52 ms, 40 ve üzeri yaş için

105.32±7.14 ms idi. 1°'lik desenle elde edilen N75-P100 dalgasının ortalama amplitüd değeri 8-19 yaş için 20.5±7.42 µV, 20-39 yaş için 11.27±3.52 µV, 40 ve üzeri yaş için 10.08±4.12 µV olarak saptanmıştır(47). Bir diğer çalışmada ise VEP latansı P100 dalgasının tepe latansı olarak okunur ve bu değer 60 yaşın altındaki olgularda 115 ms'nin altındadır. Bu değer ± 5 ms olarak değişkenlik gösterebilir.

Hastaların VEP anormalliğinin eşlik ettiği en sık tanıların başında %21 sıklıkla demiyelinizan hastalıklar gelmektedir. Demiyelinizan hastalıklar içinde MS, RIS ve ON hastaları bulunmaktadır. ON, optik sinirin fonksiyonlarının enflamasyona bağlı olarak bozulmasıdır ve işlev kaybına yol açan bir durumdur. En yaygın sebebi, demiyelinizasyon olmakla birlikte, sistemik veya lokal enflamasyonlar ya da enfeksiyonlar da bu duruma neden olabilir.

Tutar ve ark.'larının (108), 132 hastada yaptığı çalışmada demiyelinizan hastalık spektrumundaki hastalarda VEP'te anlamlı latans uzaması ve amplitüd azalışı gözlenmiştir. Amplitüd değerlerinde azalma, yalnızca MS hastalarında belirgin olduğu görülmüştür. MS tanısında P100 latansının duyarlılığı %66.7, özgüllüğü ise %69.7 olarak hesaplanmıştır.

Nikolic ve ark.'larının (109), pediatrik popülasyonda yaptığı çalışmada VEP'in MS'te erken tanı ve klinik olarak sessiz lezyonların tespitindeki önemini araştırmışlardır. 52 hastanın %76.9'unda patolojik VEP bulguları saptanmıştır. P100 dalga latansının uzaması, pediatrik MS hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Leocani ve ark.'larının (110), VEP'in MS ve ON gibi demiyelinizan hastalıklarda biyobelirteç olarak kullanımını araştırıldığı çalışmada ise MS hastalarında P100 latansı genellikle uzamış ve amplitüd değerleri düşmüştür, bu durum demiyelinizasyon ve aksonal hasarı gösterir. VEP özellikle MRG ile desteklenerek, sublinik lezyonları ve ON gibi hastalık süreçlerini erken dönemde tespit etmede önemli bir araçtır. VEP'in remiyelinizasyon tedavilerinin etkinliğini izlemek için güçlü bir araç olabileceğini belirtmektedir

Bizim çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak MS tanısı alan %48.5 (16 hasta), ON tanısı alan grupta ise %90.9 (20 hasta) VEP P100 latans uzaması saptanmıştır. ON grubunda latans uzamasının daha belirgin olduğu görülmektedir. MS hastalarında ortalama amplitüd 15.2 μ V, ON grubunda ise 11.7 μ V olarak ölçülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.046$), bu da her iki grupta da amplitüd değerlerinin azaldığı fakat ON grubunda sol göz amplitüd değerlerinin anlamlı derecede azaldığını göstermektedir. Hastalar için literatür ile uyumlu şekilde pattern VEP’te P100 latans 120 ms en uygun kesme noktası olarak belirlendi. Beklendiği üzere 120 ms üzerindeki rakamların özgüllüğü ve duyarlılık daha yüksek, örneğin ON için çok uzadığından sol gözde 125.5 için 120’ye göre daha yüksek doğruluk sağlandığı görülmektedir. VEP, demiyelinizan hastalıkların tanısında etkili bir araçtır. Latans uzaması demiyelinizasyonu, amplitüd azalması ise aksonal dejenerasyonu gösterebilir.

Hastalar değerlendirildiğinde en sık düşünülen ön tanı ise papilödem ve demiyelinizan hastalıklar olmuştur. Sonuç tanılarında ise %21 oranında demiyelinizan hastalıklar %15 oranında PTS %11 oranında ise oftalmik hastalıklar yer almaktadır, özellikle demiyelinizan hastalıklar açısından %85 ön tanı sonuç tanısı arasında uyum mevcuttur. Ön tanı ve sonuç tanı açısından anlamlı bir uyum vardır fakat uyum oranı düşük ve orta seviyede bulunmuştur. Bu noktada klinisyen deneyimi, detaylı fizik muayenenin önemi, hastaya ayrılan zaman gibi birtakım sorunlar da eklenerek, VEP’in hızlıca planlanan bir test gibi kullanıldığı düşüncesini öne çıkarmaktadır. Göz hastalıkları konsültasyon süresinin uzun olması çocuk nörolojisi kliniğinde daha hızlı VEP planlanabilmesi nedeniyle örnek bir durumdur. Oftalmik gruptaki hastalıklar için her hastalıkta olduğu VEP tanısal olmamış ancak tanıyı destekleyici rol oynamıştır. Görsel uyarılmış potansiyellerin tanısal cut-off değeri ile ilgili az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların 25 (OH) D3 vitamini düzeyi ile VEP latans durumuna bakıldığında, latans 120 ms ve üzeri olan grupla, altında olan grup arasında serum düzeylerinde istatistiksel önemlilik arz eden bir bilgiye ulaşılmamıştır. MS ve ON hastalarına bakıldığında 25 (OH) D3 eksikliğinin çok yaygın olduğu ancak bu eksikliğin hastalıkların elektrofizyolojik parametrelerinden biri olan latans uzaması ile doğrudan ilişkilendirilemediğini göstermektedir. ODD optik sinir başındaki

kalsiyum ve protein birikintileri şeklinde görülen, genellikle genetik kaynaklı bir durumdur. Normal kişilerde optik diskin sınırları keskindir. Optik disk sınırları PTS, ODD gibi çeşitli patolojilerde silik olarak izlenebilir. PTS, BOS dolaşımı veya emiliminde herhangi bir yapısal bozukluk ya da kafa içi kitle olmaksızın kafa içi basıncın yükselmesiyle ortaya çıkan bir hastalıktır. Optik diskin sınırlarının belirsizleşip kabarık bir görünüm almasına papilödem denir. Papilödem, sıklıkla ODD ile karıştırılabilir (111).

Malmqvist ve ark.'larının (112), yaptığı çalışmada ODD tanısı almış 33 hasta ve 22 sağlıklı kontrol katılmıştır. VEP testi amplitüd ve latansları analiz edilmiştir. Azalan amplitüd, optik sinir aksonlarının mekanik sıkışmasıyla ilişkilendirilmiştir. Optik sinir disfonksiyonunun değerlendirilmesi için latans analizinden daha uygulanabileceği görülmüştür. Allegrini ve ark.'larının (113), yaptığı çalışmada ise ODD tanılı hastalarda VEP testi yapılmış olup p100 latansında uzama ve amplitüde azalma gibi değişiklikler gözlemlenmiştir.

Sorensen ve ark.'larının (86), 13 hastada yaptıkları PTS'de VEP kullanımıyla ilgili yaptığı çalışmada ise intrakraniyal basınç ve VEP latansları arasındaki ilişkiyi değerlendirerek görme kaybını öngörmeye VEP'in rolünü araştırmışlardır. Psödotümör serebrili hastalarda P100 latansı anlamlı şekilde artmıştır.

Hamamcı ve ark.'larının (114), PTS'de VEP testinin hastalık şiddeti, prognoz ve klinik takipteki etkilerini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada P100 latansı anlamlı şekilde daha uzun bulunmuş ve hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Falsini ve ark.'larının (115), 18 PTS tanılı hastada yaptığı çalışmada ise görsel fonksiyon kayıplarını değerlendirmek için desen elektroretinogramları ve VEP incelemiş ve %55.5'inde VEP anomalileri tespit edilmiştir. Papilödem neden olduğu retinanın iç katmanlarındaki ganglion hücre disfonksiyonlarını tespit etmek için etkili olduğu tespit edilmiştir.

McCafferty ve ark.'larının (116), yaptığı çalışmada ise VEP testi ODD'ye bağlı görsel alan kayıplarını değerlendirmekte faydalı ancak papilödem ile psödopapilödem arasında kesin ayırım yapamayacağını öngörmüşlerdir. Papilödem genellikle baş ağrısı, bulantı ve pulsatif tinnitus gibi semptomlarla birlikte görülürken, psödopapilödem genellikle asemptomatiktir. Ayrıca papilödem ve

psödopapilödemın ayırıcı tanısındaki ODD gibi durumlarla karıştırılabilir.

Bizim çalışmamızda ise, klinik olarak çok karışan 2 antite olan PTS ve ODD’de hastaların demografik ve VEP verileri karşılaştırıldığında klinisyenlere tanıya yardımcı VEP’in belirgin bir ipucu sunmadığı gözlenmektedir. Ayrıca literatürle uyumlu olarak PTS ve ODD tanısı konulan hastaların VEP bulguları incelendiğinde, PTS grubunda %20.9’unda latans uzaması gözlenmiştir. Optik disk druzeni grubunda ise %14.3’ünde latans uzaması saptanmıştır. Amplitüd gruplarına bakıldığında, %60.5’inde normal olarak görülmüşken, ODD grubunda %42.9’unda amplitüd azalmış olarak görülmüştür. ODD, kız hastalarda daha yaygın tanılanmıştır. ODD, VEP testinde amplitüd azalması PTS ile ayırımında yol gösterici olabilir. VEP, bu hastalıkların tanısını koymak için yararlanabilecek tetkiklerden biridir.

Rassi ve ark.’larının (117), yaptığı çalışmasına göre OYG olan 10 çocuk ve 33 sağlıklı kontrol grubunda VEP uygulanabilirliği ve merkezi görsel alan fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve hastalarının takibi için potansiyel olarak etkili bir yöntemdir. Konuşma veya işbirliği sınırlamaları olan çocuklarda görsel alan fonksiyonlarının hızlı ve objektif değerlendirilmesi için faydalı bir araç olarak kullanılabilir.

Vagge ve ark.’ları (118), ise NF-1 hastalarında OYG için VEP’in tanısıl performansını öngörme üzerine yaptığı çalışmada P100 Latansı için AUC = 0.712, duyarlılık = %69.6, özgüllük = %63.8. olarak tespit etmişlerdir. VEP, OYG tarama ve izleme sürecinde yardımcı yöntemler olarak kullanılabilir. Ancak, yüksek riskli çocuklarda kesin tanı ve yönetim için MRG yapılması önerilmektedir.

Mierlo ve ark.’ları (119) ise VEP’lerin, NF-1 ile ilişkili veya ilişkili olmayan çocuklardaki optik gliomların tanısında yüksek bir sensitiviteye (%85.7-100) sahiptir ancak spesifitesi düşüktür (%43-83). Görme kaybı olmayan veya minimal olan hastalarda bile VEP, erken optik gliom tespiti için faydalı olabileceğini çalışmalarında belirtmişlerdir.

Iannaccone ve ark.’ları (120), 16 NF-1 tanısı olan ancak optik gliomu veya beyin tümörleri bulunmayan çocuklarda VEP anormallikleri belirlemek ve bu bulguların T2-ağırlıklı MRG görüntülerindeki FASI (Focal Areas of Signal

Intensity) ile ilişkilendirilip ilişkilendirilemeyeceğini değerlendirmektedir için bir çalışma yapmışlardır. Çalışmada NF-1'li hastalarda %62.5 oranında pattern VEP'te p100 latansında gecikmeler gözlemlenmiştir. Pattern VEP testleri, NF-1'li çocuklarda görsel yolların disfonksiyonunu tespit etmekte etkili bulunmuştur. Ayrıca FASI'lar ile VEP anormallikleri arasında doğrudan bir ilişki kurulamamış, ancak FASI'ların oluşum mekanizmalarının VEP anormalliklerine katkıda bulunabileceği belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda ise izole optik sinir tümörlerinde OYG ve benign osteojenik tümör vakalarında VEP'in tanısız olduğu gözlemlendi. Benign osteojenik tümörde etkilenen gözde belirgin olarak p100 latans uzaması tespit edilmiştir. NF-1 tanısı alan optik gliomu olmayan hastalarda ise %68 oranında bilateral P100 latans uzaması saptanmıştır. Nörofibromatozis Tip 1'li hasta grubumuzun MRG bulgularında ise %43 sinde FASI bulguları mevcuttu. Görsel uyarılmış potansiyeller, NF-1'li çocuklarda görsel sistemin değerlendirilmesinde kullanılabilir. Ancak bu testlerin daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi ve diğer tanısız yöntemlerle birleştirilmesi gereklidir.

Görsel uyarılmış potansiyeller, görme yollarını etkileyen patolojilerin değerlendirilmesinde önemli bir araçtır. Çalışmamızda, VEP testinin demiyelinizan hastalıklar, ON, PTS, ODD ve NF-1 gibi farklı klinik durumlarda tanıyı destekleyici ve yönlendirici rolü ortaya konulmuştur. Özellikle demiyelinizan hastalıklar ve ON'de P100 latans uzamasının ve amplitüd azalmasının belirgin olduğu, VEP'in tanısız ve izleme süreçlerinde değerli bilgiler sunduğu görülmüştür. PTS ve ODD gibi klinik olarak karışabilen durumlarda VEP'in ayırt edici katkısı sınırlı olmakla birlikte, ODD grubunda amplitüd azalmasının anlamlı bir farklılık sağladığı gözlemlenmiştir. NF-1 tanısı alan hastalarda da VEP'in görsel yolların değerlendirilmesinde değerli bir yöntem olduğu ancak daha geniş kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Çalışmamız, VEP'in çeşitli nöro-oftalmolojik durumlarda tanıya yardımcı olduğunu ve klinik süreçlerde etkin bir tamamlayıcı yöntem olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte, literatürle uyumlu şekilde, VEP'in tanısız özgüllük ve duyarlılığının klinik ve radyolojik yöntemlerle birleştirilmesi gerektiği, tez çalışmamız verileri ile bir kez daha vurgulandığı açıktır.

6. SONUÇLAR

- 1- 552 VEP kaydı alınan hasta geriye dönük incelenmiş ve minimum 10 , maksimum 18 yaş aralığında ortalama yaşları 13.5 ± 2.37 olan 292 pediatrik hastanın demografik, klinik ve VEP verileri çalışmaya kapsamında değerlendirilmiştir.
- 2- İki yüz doksan iki VEP testi sonucunun, 584 gözde görme fonksiyonun değerlendirildiği tez çalışmamızda 86 hastada bilateral olmak üzere toplam 106 vakada VEP testinde anormallik saptanmıştır.
- 3- VEP’lerde anormallik saptanan tüm hastalarda görme yollarını etkileyen bir patoloji olduğu gösterilmiştir.
- 4- VEP testi uygulanan gözlerin %47’sinde tanıyı desteklediği, hastaların ise %36’sında tanıyı desteklediği görülmektedir.
- 5- VEP planlanan hastaların en sık başvuru yakınması olan görme bozukluğudur (%52).
- 6- Görme bozukluğu ile başvuran %90.1’inde görme bozukluğunun gerçek olduğunu, %9.9’unda ise görme ile ilgili yakınmanın gerçek olmadığını göstermiştir.
- 7- Baş ağrısı yakınması ile başvuran hastaların 24’ünün PTS, 1 hasta ambliopi, 1 hasta retinitis pigmentosa, 2 hasta SSS vaskülit, 1 hasta NF-1, 5 hasta ODD, 1 hasta MS, 1 hasta RIS, tanısı alarak baş ağrılı hastaların % 46.7’sinde sonuç tanısında VEP’in yeri olabileceği görülmüştür.
- 8- VEP uygulanan hastaların ön tanı ile sonuç tanı arasında anlamlı bir uyum olduğunu, ancak uyum düzeyinin düşük ila orta seviyede olduğunu gösterilmiştir.
- 9- Örneklemede en sık ön tanı papilödem olmakla birlikte, ikinci en sık ön tanı ise demyelinizan hastalıklardır ancak sonuç tanılarına bakıldığında en sık demyelinizan hastalıkların görüldüğü saptanmıştır.
- 10- VEP anormalliğinin eşlik ettiği en sık tanıların başında demyelinizan hastalıklar gelmektedir.
- 11- VEP’te P100 latans uzaması ile hastaların sonuç tanıları arasında anlamlı ilişki gözlenmiştir.
- 12- Demiyelizan hastalıklarda latans uzaması olan hasta oranı latans normal

- gözlenenlere kıyasla anlamlı olarak daha fazladır.
- 13- PTS ve ODD birbirinden ayırmada VEP latans ve amplitüd özellikleri istatistiksel önemlilikte farklılık göstermemiştir.
 - 14- PTS grubunun %20.9'unda, ODD grubunun %14.3'ünde latans uzaması gözlenmiştir.
 - 15- ODD grubunda amplitüd azalması (%42.9) daha yaygın olup tanısal ayırmda yardımcı olabileceği görülmüştür.
 - 16- NF-1 tanısı alan hastaların %68'inde bilateral P100 latans uzaması saptanmıştır.
 - 17- Optik gliom ve benign osteojenik tümör vakalarında VEP'in tanısal bir yöntem olduğu gözlenmiştir.
 - 18- Benign osteojenik tümörlerde etkilenen gözde belirgin P100 latans uzaması tespit edilmiştir.
 - 19- Optik gliomu olmayan NF-1 hastalarının %43'ünde MRG'de görme yollarında yerleşimli FASI bulguları tespit edilmiştir
 - 20- MS grubunda %48.5 (16 hasta), ON grubunda ise %90.9 (20 hasta) latans uzaması saptanmıştır. ON grubunda latans uzamasının daha belirgin olduğu görülmektedir $p < .001$.
 - 21- ON grubunda sol göz amplitüd değerlerinin anlamlı derecede azaldığını göstermektedir. Ancak, amplitüd değerleri kesme noktasından gruplandığı takdirde gruplar arası farklılık kaybolmuştur.
 - 22- MS grubunda hastaların %81.8'i (27 hasta) demiyelinizan hastalık ön tanısıyla başvururken, ON grubunda bu oran %4.5'dir (1 hasta). Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.02$).
 - 23- MS hastalarının ortalama olarak daha büyük yaşta olduğu gözlenmiştir $p < .001$.
 - 24- Toplamda 86 (%29.5) hastada VEP latans P100 >120 ms gözlenmiştir.
 - 25- ROC analizi sonuçları, MS tanılarında literatürdeki P100 latansı için 120 kesme noktasının bizim MS hasta grubumuzda tanısal uyumda en iyi performansı gösterdiğini destekler.
 - 26- ROC analizi sonuçları, ON varlığında P100 latansı için en iyi kesme noktaları sağ göz için 129, sol göz için 125,5 olarak hesaplanmıştır. Yani daha yüksek

P100 latansları ON için daha yüksek özgüllük ve özgülikle tanısal özellik göstermektedir.

- 27- Bulgular, neredeyse tüm örneklem grubunda 25(OH) D3 düşüklüğü göstermiştir. Bu nedenle latans uzunluğu ve 25(OH) D3 arasındaki ilişkilerin istatistiksel incelemesi anlamsız p değerlerine sebep olmaktadır.
- 28- Çalışmamızın bulguları literatürdeki diğer çalışmalarla uyumluluk göstermiştir.
- 29- VEP'in tanısal duyarlılık ve özgüllüğünün diğer yöntemlerle birleştirilmesi gerektiği vurgulanması gerekmele birlikte klinik deneyim, detaylı fizik muayene ve diğer tanısal yöntemlerle birlikte kullanıldığında etkinliği artmaktadır. VEP, görme yollarını etkileyen birçok patolojide değerli bir yardımcı tanı aracıdır.

7. ÖZET

VEP, görsel sistemin işlevselliğini objektif olarak değerlendiren non-invaziv nörofizyolojik bir yöntemdir. Bu teknik, beyin korteksinin görsel uyarılara verdiği yanıtları kaydederek, görme yollarındaki olası patolojileri belirlemek için kullanılır. Retina, optik sinir ve oksipital korteksten oluşan görsel yolların herhangi bir noktasındaki disfonksiyonlar, VEP ölçümleriyle tespit edilebilir.

Tez çalışmamızda, VEP testiyle pediatrik yaş grubunda, görme yollarını etkileyen hastalıklarda tanı koyma gücü değerlendirilmiştir. 552 VEP kaydı alınan çocuk hasta geriye dönük incelenmiş ve minimum 10, maksimum 18 yaş aralığında 292 hastanın verileri çalışmaya kapsamında değerlendirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, ön tanı, sonuç tanı, pattern VEP bulguları, VEP'i etkileyecek beyin ve orbita MRG bulguları ile serum 25OH D vitamini düzeyleri hasta dosyalarından öğrenilerek kaydedilmiştir.

292 VEP testi sonucunun, 584 gözde görme fonksiyonun değerlendirildiği tez çalışmamızda 86 hastada bilateral olmak üzere toplam 106 vakada VEP testinde anormallik saptanmıştır. VEP'de anormallik saptanan tüm hastalarda görme yollarını etkileyen bir patoloji olduğu gösterilmiştir. VEP testi uygulanan gözlerin %47'sinde tanıyı desteklediği, hastaların ise %36'sında tanıyı desteklediği görülmektedir. VEP planlanan hastaların en sık başvuru yakınması olan görme bozukluğudur (%52). Demiyelizan hastalıklarda latans uzaması olan hasta oranı latans normal gözlenenlere kıyasla anlamlı olarak daha fazladır ancak ROC analizi sonuçları, MS tanılarında literatürdeki P100 latansı için 120 kesme noktasının bizim MS hasta grubumuzda tanısal uyumda en iyi performansı gösterdiğini destekler. PTS ve ODD birbirinden ayırmada VEP latans ve amplitüd özellikleri istatistiksel önemlilikte farklılık göstermemiştir. Çalışmamız, VEP'nin özellikle ON, MS ve PTS gibi durumlarda tanıya ve hasta yönetimine olan katkısını vurgulamakta ve yöntemin diğer araçlarla kombinasyonunun tanısal doğruluğu artıracığını göstermektedir.

8.ABSTRACT

VEP (Visual Evoked Potential) is a non-invasive neurophysiological method that objectively evaluates the functionality of the visual system. This technique records the brain cortex's response to visual stimuli and is used to detect potential pathologies in the visual pathways. Dysfunction at any point in the visual pathways, which consist of the retina, optic nerve, and occipital cortex, can be identified through VEP measurements. In our thesis study, the diagnostic power of VEP testing in pediatric age groups for diseases affecting the visual pathways was evaluated.

A retrospective analysis was conducted on 552 VEP records of pediatric patients, and data from 292 patients aged between 10 and 18 were included in the study. The age, gender, preliminary diagnosis, final diagnosis, pattern VEP findings, brain and orbital MRI findings affecting VEP, and serum 25OH vitamin D levels were obtained from the patients' medical records and documented.

In our study, which evaluated visual functions in 584 eyes based on 292 VEP test results, abnormalities in VEP were detected in a total of 106 cases, including 86 patients with bilateral abnormalities. All patients with VEP abnormalities were shown to have a pathology affecting the visual pathways. The VEP test supported the diagnosis in %47 of the evaluated eyes and 36% of the patients. The most common presenting complaint among patients scheduled for VEP was visual impairment (%52).

The proportion of patients with latency prolongation in demyelinating diseases was significantly higher compared to those with normal latency. However, ROC analysis results indicated that the 120 ms cut-off point for P100 latency in the literature demonstrated the best diagnostic performance in our MS patient group. Our study emphasizes the contribution of VEP, particularly in conditions such as optic neuritis, MS, and PTS, to diagnosis and patient management. It also highlights that combining this method with other diagnostic could improve diagnostic accuracy.

9.KAYNAKLAR

1. Nguyen KH, Patel BC, Tadi P. Anatomy, head and neck: Eye retina. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
2. Kolb H. Simple anatomy of the retina. 2012.
3. Prasad S, Galetta SL. Anatomy and physiology of the afferent visual system. Handbook of clinical neurology. 2011;102:3-19.
4. İnan S. Retina anatomisi. Kocatepe Tıp Dergisi. 2014;15(3):355-9.
5. Kitzmann AS, Pulido JS, Diehl NN, Hodge DO, Burke JP. The incidence of central serous chorioretinopathy in Olmsted County, Minnesota, 1980–2002. Ophthalmology. 2008;115(1):169-73.
6. Walter P, Widder RA, Lücke C, Königsfeld P, Brunner R. Electrophysiological abnormalities in age-related macular degeneration. Graefes archive for clinical and experimental ophthalmology. 1999;237:962-8.
7. Berson EL. Retinitis pigmentosa. The Friedenwald Lecture. Investigative ophthalmology & visual science. 1993;34(5):1659-76.
8. Suppiej A, Gaspa G, Cappellari A, Toldo I, Battistella PA. The role of visual evoked potentials in the differential diagnosis of functional visual loss and optic neuritis in children. Journal of Child Neurology. 2011;26(1):58-64.
9. Pudrith CB. Association of Pigmentation and Melanocortin One Receptor Genotype with Susceptibility to Noise-Induced Hearing Loss in College-Aged Music Students: The University of North Carolina at Greensboro; 2017.
10. Holder G. Electrophysiological assessment of optic nerve disease. Eye. 2004;18(11):1133-43.
11. Kasar S. Optik Nörit'te Retinal Sinir Lifi Tabakası Kalınlığının Optik Koherans Tomografi (OKT) İle Ölçümü, Eş Zamanlı Nörooftalmolojik Bakı, Görsel Uyarılmış Potansiyeller, Kraniyal ve Orbital Mrg İle Karşılaştırılması: Dokuz Eylül Üniversitesi (Turkey); 2010.
12. Jacobson SG, Roman AJ, Aleman TS, Sumaroka A, Herrera W, Windsor EA, et al. Normal central retinal function and structure preserved in retinitis pigmentosa. Investigative ophthalmology & visual science. 2010;51(2):1079-85.
13. Yannuzzi LA. The retinal atlas: Elsevier Health Sciences; 2010.
14. POLLOCK SC, MILLER NR. The retinal nerve fiber layer. International ophthalmology clinics. 1986;26(4):201-21.
15. Tai TYT. Visual evoked potentials and glaucoma. The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology. 2018;7(5):352-5.
16. Parisi V, Uccioli L, Monticone G, Parisi L, Manni G, Ippoliti D, et al. Electrophysiological assessment of visual function in IDDM patients. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section. 1997;104(2):171-9.
17. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. Progress in retinal and eye research. 2010;29(2):144-68.
18. Shields JA, Shields CL. Intraocular tumors: an atlas and textbook: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
19. SS H. Acute ischemic disorders of the optic nerve: pathogenesis, clinical manifestations and management. Ophthalmol Clin North Am. 1996;9:407-42.
20. Mehra D, Moshirfar M. Neuroanatomy, Optic Tract. 2019.

21. Smith AM, Czyz CN. Neuroanatomy, cranial nerve 2 (optic). StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022.
22. Ikeda H, Tremain K, Sanders M. Neurophysiological investigation in optic nerve disease: combined assessment of the visual evoked response and electroretinogram. *The British Journal of Ophthalmology*. 1978;62(4):227.
23. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Progress in retinal and eye research*. 2009;28(1):34-62.
24. Parisi V. Electrophysiological assessment of glaucomatous visual dysfunction during treatment with cytidine-5'-diphosphocholine (citicoline): a study of 8 years of follow-up. *Documenta ophthalmologica*. 2005;110:91-102.
25. Hoyt WF, Baghdassarian SA. Optic glioma of childhood. Natural history and rationale for conservative management. *The British Journal of Ophthalmology*. 1969;53(12):793.
26. Cook GC. Neurology update: reviews for continuing professional development: Radcliffe Publishing; 2006.
27. Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy: population-based study in the state of Missouri and Los Angeles County, California. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 1994;14(1):38-44.
28. Newman NJ. Hereditary optic neuropathies: from the mitochondria to the optic nerve. *American journal of ophthalmology*. 2005;140(3):517. e1-. e9.
29. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum S, Hudspeth AJ, Mack S. Principles of neural science: McGraw-hill New York; 2000.
30. Breclj J, Štručl M, Škrbec M. Visual evoked potentials in compressive lesions of the optic chiasm. *Neuro-ophthalmology*. 1992;12(4):207-14.
31. Chen C, Okera S, Davies PE, Selva D, Crompton JL. Craniopharyngioma: a review of long-term visual outcome. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2003;31(3):220-8.
32. Kline LB, Bajandas FJ. Neuro-ophthalmology review manual: SLACK incorporated; 2008.
33. Matthews W, Small D, Small M, Pountney E. Pattern reversal evoked visual potential in the diagnosis of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1977;40(10):1009-14.
34. Sherman SM, Guillery RW. Exploring the thalamus: Elsevier; 2001.
35. Erskine L, Herrera E. Connecting the retina to the brain. *ASN neuro*. 2014;6(6):1759091414562107.
36. Horton JC, Hoyt WF. The representation of the visual field in human striate cortex: a revision of the classic Holmes map. *Archives of ophthalmology*. 1991;109(6):816-24.
37. Rose D. A Vision of the Brain. SAGE Publications Sage UK: London, England; 1995.
38. Padula WV, Argyris S, Ray J. Visual evoked potentials (VEP) evaluating treatment for post-trauma vision syndrome (PTVS) in patients with traumatic brain injuries (TBI). *Brain Injury*. 1994;8(2):125-33.
39. Spreafico C, Frigerio R, Santoro P, Ferrarese C, Agostoni E. Visual evoked potentials in migraine. *Neurological Sciences*. 2004;25:s288-s90.
40. Tursini K, Remy I, Le Cam S, Louis-Dorr V, Malka-Mahieu H, Schwan R, et al. Subsequent and simultaneous electrophysiological investigation of the retina and the visual cortex in neurodegenerative and psychiatric diseases: what are the forecasts for the medicine of tomorrow? *Frontiers in Psychiatry*. 2023;14:1167654.
41. Sanaç A. Visual evoked potansiyel. *Türk Oftalmoloji Gazetesi*. 1988;18:84-107.
42. Jörg J, Hielscher H. Evozierte Potentiale (VEP, SEP, AEP) in Klinik und Praxis [electronic resource]: Eine Einführung. 1984.

43. Öge A, Potansiyeller YVU. Klinik Nörofizyoloji İncelemeleri in; Öge AE, Baykan B. ed. Nöroloji.2:143-53.
44. Celesia GG. Visual evoked potentials in clinical neurology. Electrodiagnosis in clinical neurology: Elsevier; 2005. p. 453-71.
45. Klistorner A, Triplett JD, Barnett MH, Yiannikas C, Barton J, Parratt J, et al. Latency of multifocal visual evoked potential in multiple sclerosis: a visual pathway biomarker for clinical trials of remyelinating therapies. Journal of Clinical Neurophysiology. 2021;38(3):186-91.
46. Odom JV, Bach M, Brigell M, Holder GE, McCulloch DL, Mizota A, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials:(2016 update). Documenta Ophthalmologica. 2016;133:1-9.
47. Bulut MN, Oral AY, Bulut K. Pattern VEP (Desen Görsel Uyarılmış Potansiyel) Normal Değerlerimiz. 2015.
48. Jasper HH. Ten-twenty electrode system of the international federation. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1958;10:371-5.
49. Drislane FW. Visual evoked potentials. The clinical neurophysiology primer. 2007:461-73.
50. Saba LM, Hashemi H, Jafarzadehpour E, Mirzajani A, Yekta A, Jafarzadehpour A, et al. P100 Wave Latency and Amplitude in Visual Evoked Potential Records in Different Visual Quadrants of Normal Individuals. Journal of Ophthalmic & Vision Research. 2023;18(2):175.
51. Pojda-Wilczek D, Maruszczyk W, Sirek S. Flash visual evoked potentials (FVEP) in various stimulation conditions. Documenta Ophthalmologica. 2019;138:35-42.
52. Watts M, Good P, O'Neill E. The flash stimulated VEP in the diagnosis of glaucoma. Eye. 1989;3(6):732-7.
53. Dworak DP, Nichols J. A review of optic neuropathies. Disease-a-Month. 2014;60(6):276-81.
54. Biousse V, Newman NJ. Diagnosis and clinical features of common optic neuropathies. The lancet neurology. 2016;15(13):1355-67.
55. Karti O, Karti DT, Kilic İH, Gokcay F, Celebisoy N. Baseline demographics, clinical features, and treatment protocols of 240 patients with optic neuropathy: experiences from a neuro-ophthalmological clinic in the Aegean region of Turkey. International ophthalmology. 2019;39:155-66.
56. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. The Lancet Neurology. 2014;13(1):83-99.
57. LJ B. Clinical practice. Optic neuritis. N Engl J Med. 2006;354:1273-80.
58. Kanski JJ, Bowling B. Clinical ophthalmology: a systematic approach: Elsevier Health Sciences; 2011.
59. Group* ONS. The 5-year risk of MS after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Neurology. 1997;49(5):1404-13.
60. Beck RW, Cleary PA, Jye-Yu C, Group ONS. The course of visual recovery after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Ophthalmology. 1994;101(11):1771-8.
61. Boomer J, Siatkowski M, editors. Optic neuritis in adults and children. Seminars in ophthalmology; 2003: Taylor & Francis.
62. Riikonen R, Donner M, Erkkilä H. Optic neuritis in children and its relationship to multiple sclerosis: a clinical study of 21 children. Developmental Medicine & Child Neurology. 1988;30(3):349-59.

63. Beck RW, Gal RL, Bhatti MT, Brodsky MC, Buckley EG, Chrousos GA, et al. Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *American journal of ophthalmology*. 2004;137(1):77-83.
64. Walsh FB. Clinical neuro-ophthalmology. *Clinical neuro-ophthalmology* 1947. p. xx, 1532-xx, .
65. Beck RW, Cleary PA. Optic neuritis treatment trial: one-year follow-up results. *Archives of ophthalmology*. 1993;111(6):773-5.
66. Pihl-Jensen G, Schmidt MF, Frederiksen JL. Multifocal visual evoked potentials in optic neuritis and multiple sclerosis: a review. *Clinical Neurophysiology*. 2017;128(7):1234-45.
67. Lascano AM, Lalive PH, Hardmeier M, Fuhr P, Seeck M. Clinical evoked potentials in neurology: a review of techniques and indications. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017;88(8):688-96.
68. Lassmann H. Pathology of neurons in multiple sclerosis. *Multiple sclerosis as a Neuronal Disease*: Elsevier; 2005. p. 153-64.
69. Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2009;8(3):280-91.
70. Evangelou N, Esiri MM, Smith S, Palace J, Matthews PM. Quantitative pathological evidence for axonal loss in normal appearing white matter in multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2000;47(3):391-5.
71. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis—a review. *European journal of neurology*. 2019;26(1):27-40.
72. Kornek B, Schmitl B, Vass K, Zehetmayer S, Pritsch M, Penzien J, et al. Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome. *Multiple Sclerosis Journal*. 2012;18(12):1768-74.
73. Sellner J, Schirmer L, Hemmer B, Mühlau M. Radiologically isolated syndrome: multiple sclerosis based solely on MRI findings? *Der Nervenarzt*. 2010;81:1208-17.
74. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2018;17(2):162-73.
75. Efendi H. MULTİPL SKLEROZ TANI VE TEDAVİ KILAVUZU.
76. Oertel FC, Krämer J, Motamedi S, Keihani A, Zimmermann HG, Dimitriou NG, et al. Visually evoked potential as prognostic biomarker for neuroaxonal damage in multiple sclerosis from a multicenter longitudinal cohort. *Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation*. 2023;10(3):e200092.
77. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2001;50(1):121-7.
78. Kumral K, Oktar N. Ege Üniversitesi Nöroloji Bilimler Dergisi MS Özel sayısı. *Cilt.11*:3-4.
79. Sanchez-Calderon M, De Santos T, Martin S, Angulo T, Careaga J, Campos-Castelló J. Multiple sclerosis in childhood: our experience and a review of literature. *Revista de Neurologia*. 1998;27(156):237-41.
80. Papadopoulou A, Pfister A, Tsagkas C, Gaetano L, Sellathurai S, D'Souza M, et al. Visual evoked potentials in multiple sclerosis: P100 latency and visual pathway damage including the lateral geniculate nucleus. *Clinical Neurophysiology*. 2024;161:122-32.
81. Barmherzig R, Szperka CL. Pseudotumor cerebri syndrome in children. *Current pain and headache reports*. 2019;23:1-9.

82. Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL, Moster ML, Newman NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *American journal of ophthalmology*. 2007;143(4):635-41. e1.
83. Nedelmann M, Kaps M, Mueller-Forell W. Venous obstruction and jugular valve insufficiency in idiopathic intracranial hypertension. *Journal of neurology*. 2009;256:964-9.
84. Pickard JD, Higgins N. Pseudotumor cerebri syndrome. *Adult Hydrocephalus*. 2014:296.
85. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013;81(13):1159-65.
86. Sørensen PS, Trojaborg W, Gjerris F, Krogsaa B. Visual evoked potentials in pseudotumor cerebri. *Archives of neurology*. 1985;42(2):150-3.
87. Friedman AH, Beckerman B, Gold DH, Walsh JB, Gartner S. Drusen of the optic disc. *Survey of ophthalmology*. 1977;21(5):375-90.
88. Lam BL, Morais Jr CG, Pasol J. Drusen of the optic disc. *Current neurology and neuroscience reports*. 2008;8(5):404-8.
89. Chang MY, Pineles SL. Optic disk drusen in children. *Survey of ophthalmology*. 2016;61(6):745-58.
90. Stevens RA, Newman NM. Abnormal visual-evoked potentials from eyes with optic nerve head drusen. *American Journal of Ophthalmology*. 1981;92(6):857-62.
91. Ly KI, Blakeley JO. The diagnosis and management of neurofibromatosis type 1. *Medical Clinics*. 2019;103(6):1035-54.
92. DeBella K, Szudek J, Friedman JM. Use of the national institutes of health criteria for diagnosis of neurofibromatosis 1 in children. *Pediatrics*. 2000;105(3):608-14.
93. Walker JA, Upadhyaya M. Emerging therapeutic targets for neurofibromatosis type 1. *Expert opinion on therapeutic targets*. 2018;22(5):419-37.
94. Legius E, Messiaen L, Wolkenstein P, Pancza P, Avery RA, Berman Y, et al. Revised diagnostic criteria for neurofibromatosis type 1 and Legius syndrome: an international consensus recommendation. *Genetics in Medicine*. 2021;23(8):1506-13.
95. Tang Y, Gutmann DH. Neurofibromatosis Type 1-associated optic pathway gliomas: Current challenges and future prospects. *Cancer Management and Research*. 2023:667-81.
96. Listernick R, Ferner RE, Liu GT, Gutmann DH. Optic pathway gliomas in neurofibromatosis-1: controversies and recommendations. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*. 2007;61(3):189-98.
97. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*. 2004;80(6):1678S-88S.
98. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Current opinion in pharmacology*. 2010;10(4):482-96.
99. Grant WB, Holick MF. Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review. *Altern Med Rev*. 2005;10(2):94-111.
100. ÇAKMAK Aİ, GÜRKAN E. Ciddi D Vitamini Eksikliğinin Retina ve Maküla Üzerine Etkisi. *Retina-Vitreus/Journal of Retina-Vitreous*. 2019;28(4).
101. Bardak N. D VİTAMİNİ VE MULTIPLE SKLEROZ (MS) İLİŞKİSİ RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND MULTIPLE SCLEROSIS.
102. Lopez-Mendez P, Sosa-Henriquez M, Ruiz-Perez A. Relationship between vitamin D deficiency and visually evoked potentials in multiple sclerosis. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*. 2016;91(5):217-22.

103. Weissleder R, Wittenberg J, Harisinghani M, Chen J. Primer of diagnostic imaging. August. 2011;17:220-21.
104. Frohman EM, Goodin D, Calabresi P, Corboy J, Coyle P, Filippi M, et al. The utility of MRI in suspected MS [RETIRED] Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2003;61(5):602-11.
105. Rocca M, Hickman S, Bö L, Agosta F, Miller D, Comi G, et al. Imaging the optic nerve in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2005;11(5):537-41.
106. Beck RW, Arrington J, Murtagh FR, Cleary PA, Kaufman DI. Brain magnetic resonance imaging in acute optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Study Group. *Archives of neurology*. 1993;50(8):841-6.
107. NEURITIS O. High-and Low-Risk Profiles for the Development of Multiple Sclerosis Within 10 Years After Optic Neuritis. *Arch Ophthalmol*. 2003;121:944-9.
108. Tutar NK, Ömerhoca S, Söylemez E, Adatepe T, Kale N. The Role of Visual Evoked Potentials in the Differential Diagnosis of Demyelinating Diseases. *Turkish Journal of Neurology*. 2021;27(4):366-70.
109. Nikolic B, Zaletel I, Ivancevic N, Rovcanin B, Pepic A, Samardzic J, et al. The usefulness of visual evoked potentials in the assessment of the pediatric multiple sclerosis. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2022;36:130-6.
110. Leocani L, Guerrieri S, Comi G. Visual evoked potentials as a biomarker in multiple sclerosis and associated optic neuritis. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2018;38(3):350-7.
111. Boyter E. Idiopathic intracranial hypertension. *Jaapa*. 2019;32(5):30-5.
112. Malmqvist L, de Santiago L, Boquete L, Hamann S. Multifocal visual evoked potentials for quantifying optic nerve dysfunction in patients with optic disc drusen. *Acta Ophthalmologica*. 2017;95(4):357-62.
113. Allegrini D, Pagano L, Ferrara M, Borgia A, Sorrentino T, Montesano G, et al. Optic disc drusen: a systematic review: up-to-date and future perspective. *International Ophthalmology*. 2020;40:2119-27.
114. Hamamci M, Tombul T. Visual evoked potentials follow-up in idiopathic intracranial hypertension. *Neurosciences Journal*. 2019;24(3):185-91.
115. Falsini B, Tamburrelli C, Porciatti V, Anile C, Porrello G, Mangiola N. Pattern electroretinograms and visual evoked potentials in idiopathic intracranial hypertension. *Ophthalmologica*. 1992;205(4):194-203.
116. McCafferty B, McClelland CM, Lee MS. The diagnostic challenge of evaluating papilledema in the pediatric patient. *Taiwan Journal of Ophthalmology*. 2017;7(1):15-21.
117. Rassi SZ, Ospina LH, Bochereau A, Samson Y, Perreault S, Saint-Amour D. Central and peripheral steady-state visual evoked potentials in children with optic pathway gliomas. *Documenta ophthalmologica*. 2019;139:137-49.
118. Vagge A, Camicione P, Pellegrini M, Gatti G, Capris P, Severino M, et al. Role of visual evoked potentials and optical coherence tomography in the screening for optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis type I. *European Journal of Ophthalmology*. 2021;31(2):698-703.
119. Van Mierlo C, Spileers W, Legius E, Casteels I, Cassiman C. Role of visual evoked potentials in the assessment and management of optic pathway gliomas in children. *Documenta Ophthalmologica*. 2013;127:177-90.
120. Iannaccone A, McCluney RA, Brewer VR, Spiegel PH, Taylor JS, Kerr NC, et al. Visual evoked potentials in children with neurofibromatosis type 1. *Documenta ophthalmologica*. 2002;105:63-81.

