

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK OPTİK NÖRİT HASTALARININ RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. MUSTAFA BÖREKÇİ

TRABZON 2021

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PEDİATRİK OPTİK NÖRİT HASTALARININ RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRMESİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Mustafa BÖREKCİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sevim ŞAHİN

TRABZON 2021

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bana bilgi birikimi ve tecrübelerini aktaran, mesleğimin inceliklerini aktararak yetişmemde katkısı olan başta tez hocam Doç. Dr. Sevim ŞAHİN ve diğer hocalarıma,

Yoğun asistanlık hayatım boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum çalışma arkadaşlarıma,

Varlığı ile her daim bana huzur ve güven veren, birlikte mutluluğu ve güçlükleri paylaşarak hep yanımda olan sevgili eşim Dr. Canan İnce BÖREKÇİ ve biricik kızım Eylül Miyase Börekci'ye,

Ve bu günlere gelmemde emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim, yanımda olamasalar da hayatımın her alanında, her adımında desteklerini yanımda hissettiğim, sevgi, saygı ve rahmetle andığım sevgili annem Miyase Börekci ve babam İsmail Börekci'ye

Sonsuz teşekkür ve saygılarımla...

Dr. Mustafa BÖREKÇİ

ÖZET

BOREKCI M. Pediatrik Optik Nörit Hastalarının Retrospektif Değerlendirmesi Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Trabzon 2021

Amaç: Çocukluk çağındaki optik nörit izole bir olaya sekonder olabileceği gibi demiyelinizan bir hastalığın klinik sunumu şeklinde de görülebilmektedir. Hastanemizde optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerini değerlendirerek optik nörit ile başvuran hastalarda demiyelinizan hastalık açısından muhtemel risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1 Ocak 2008 ile 1 Ocak 2018 yılları arasında optik nörit tanısı ile tedavi edilen 18 yaşından küçük hastaların tıbbi dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi.

Bulgular: Optik nörit hastalarının %60,5'inde (n=26) izole optik nörit, %20,9'unda (n=9) MS, %6,9'unda (n=3) ADEM, %4,6'sında (n=2) NMO, %2,5'inde (n=1) MOG antikor hastalığı tanısı konuldu. Hastaların %51,2' si kız, ilk atak yaşı ortalaması 12 yıl idi. Demiyelinizan hastalık grubunda kız cinsiyet izole ON grubuna göre istatistiksel olarak daha fazlaydı (p=0,047). Kız hastaların daha çok ilkbahar-yaz mevsiminde başvurdukları görüldü (p=0,003). Hastalardan ilk atak yaşı >12 yaş olanlarda demiyelinizan hastalık görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (p=0,008). Demiyelinizan grupta motor bulgular izole ON grubuna göre anlamlı daha yüksek bulundu (p=0,037). İzlemde demiyelinizan hastalık tanısı alan hastalar ile izole ON hastaları karşılaştırıldığında beyin, spinal ve orbita MRG bulgusu demiyelinizan hastalık grubunda istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Demiyelinizan hastalık açısından olasılık riski hesaplandığında ise beyin MRG bulgusu OR:28,75 olarak bulunmuştur. Optik sinir lezyonu olması durumunda OR:6,25, ilk atak yaşının >12 yıl olması durumunda OR: 5,86, kız cinsiyet durumunda OR: 4 olarak bulunmuştur. İzlemde MS tanısı alan hastalar ile izole ON grubu karşılaştırıldığında MS grubunda beyin, spinal ve orbita MRG bulgusu ve atak tekrarının istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görülmüştür (p<0,001, p<0,001, p=0,023, p=0,009). Atak tekrarı yalnızca

demyelinizan grupta görüldü. Bilateral tutulum 12 yaş ve altında istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık bulundu ($p=0,001$).

Sonuç: Çocukluk çağında optik nörit ile başvuran hastaların başvuru sırasında beyin MRG bulgusunun olması demyelinizan hastalık gelişimi açısından en önemli risk faktörüdür. Bununla birlikte spinal MRG bulgusunun olması, optik sinir lezyonunun olması, kız cinsiyet, atak tekrarı, unilateral tutulum olması 12 yaş üzerinde olmak da demyelinizan hastalık riskini artırmaktadır.

Anahtar kelimeler: Optik nörit, demyelinizan hastalık, MS, ADEM, NMO, MOG, beyin MRG, bilateral



SUMMARY

BOREKCI M. Retrospective Evaluation of Pediatric Optic Neuritis Patients, Karadeniz Technical University, Faculty of Medicine, Pediatrics Specialization Thesis. Trabzon 2021

Objective: Accompanying optic neuritis in childhood can be secondary to an isolated event, or it can be seen as a clinical presentation of a demyelinating disease. It was aimed to determine the possible risk factors for demyelinating disease in patients presenting with optic neuritis by evaluating the clinical, laboratory and imaging characteristics of the patients followed up in our hospital with the diagnosis of optic neuritis.

Materials and methods: Medical files of patients younger than 18 years old who were treated with the diagnosis of optic neuritis at Karadeniz Technical University Faculty of Medicine between January 1, 2008 and January 1, 2018 were analyzed retrospectively.

Results: Isolated optic neuritis in 60.5% (n=26) of optic neuritis patients, MS in 20.9% (n=9), ADEM in 6.9% (n=3), and 4.6% (n=2) NMO was diagnosed in 2.5% (n=1) of MOG antibody disease. 51.2% of the patients were female, and the mean age of the first attack was 12 years. The female gender was statistically higher in the demyelinating disease group than in the isolated ON group ($p=0.047$). It was observed that female patients mostly applied in the spring-summer season ($p=0.003$). The incidence of demyelinating disease was found to be statistically significantly higher in patients whose first attack age was > 12 years ($p=0.008$). Motor findings were found to be significantly higher in the demyelinating group than in the isolated ON group ($p=0.037$) When the patients diagnosed with demyelinating disease and isolated ON patients were compared, the brain, spinal and orbital MRI findings were found to be statistically highly significant in the demyelinating disease group ($p<0.001$). When the probability risk in terms of demyelinating disease was calculated, the brain MRI finding was found to be OR: 28.75. In case of optic nerve lesion, OR: 6.25, in case of first attack age >12 years, OR: 5.86, in case of female gender, OR: 4. When the patients diagnosed with MS and the isolated ON group were compared during the follow-up, it was seen that the brain, spinal and orbital MRI findings and the recurrence of attacks

were statistically significantly higher in the MS group. ($p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.023$, $p=0.009$) Attack recurrence was only demyelinating. seen in the group. Bilateral involvement was found to be statistically significantly more common under 12 years of age ($p=0.001$).

Conclusion: The most important risk factor for the development of demyelinating disease is the presence of brain MRI findings at the time of admission in patients presenting with optic neuritis in childhood. However, having spinal MRI findings, optic nerve lesion, female gender, relapse, unilateral involvement and being over 12 years old also increase the risk of demyelinating disease.

Key words: Optic neuritis, demyelinating disease, MS, ADEM, NMO, MOG, brain MRI, bilateral

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	
ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Anatomik yapılar	3
2.1.1. Optik sinir	3
2.1.2. Optik kiazma	4
2.1.3. Optik traktus	4
2.1.4. Optik radyasyon	5
2.1.5. Kalkarin korteks	5
2.2. Optik sinir hastalıklarında sınıflandırma	5
2.2.1. Optik nörit	6
2.2.2. Akut Demiyelinizan Optik Nöropatiler.....	11
2.2.2.1. Akut Dissemine Ensefalomyelit	11
2.2.2.2. Multipl Skleroz	13
2.2.2.3. Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu	15
2.2.2.4. Anti Miyelin Oligodendrosit Glikoprotein (MOG) Hastalığı.....	16
2.3. Optik Nörit Tedavisi	17

2.4. Prognoz	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1. Çalışma Grubunun Özellikleri.....	19
3.2. Çalışma Grubunda İncelenen Parametreler.....	19
3.3. İstatistiksel Analiz.....	22
4. BULGULAR.....	23
4.1.Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri.....	23
4.2.Optik Nörit Hastalarının Muayene Bulguları.....	26
4.3. Optik Nörit Hastalarının Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri.....	27
4.4. İzole ON ile Demiyelinizan Hastalık Gruplarının Karşılaştırılması	28
4.5. İzole ON Sonrası Demiyelinizan Hastalık Gelişimi Açısından Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi.....	31
4.6.Optik Nörit Hastaları ile Optik Nörit Sonrası MS Tanısı Alan Hastaların Karşılaştırılması.....	31
4.7. İlk Atak Yaşına Göre Ayırılan Grupların Karşılaştırılması.....	33
4.8. Sonbahar-Kış Mevsiminde Başvuran Hastalar ile İlkbahar-Yaz Mevsiminde Başvuran Hastaların Karşılaştırılması	33
4.9. Optik Nörit Hastalarında Prognoz ve Etkileyen Faktörler.....	34
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR.....	48
7. KAYNAKLAR.....	50

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Optik nöropati nedenleri.....	6
Tablo 4.1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımı.....	25
Tablo 4.2. Optik nörit ve takipte optik nörit tanısı konulmayan hastaların karşılaştırması.....	26
Tablo 4.3. Hastaların muayene bulguları.....	27
Tablo 4.4. Hastaların laboratuvar ve görüntüleme özelliklerinin değerlendirmeleri.....	28
Tablo 4.5. İzole ON, ADEM ve ADEM dışı demiyelinizan hastalığı olanların Karşılaştırılması.....	30
Tablo 4.6. İzole optik nörit, ADEM ve ADEM dışı demiyelinizan hastalıkların ilk atak yaşı regresyon analizi.....	30
Tablo 4.7. Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından olasılık riski değerlendirmesi.....	31
Tablo 4.8. İzole Optik nörit ve MS hastalarının karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.9. Yaş grupları arasında karşılaştırma.....	33
Tablo 4.10. Sonbahar-kış mevsiminde gelenlerle, ilkbahar-yaz döneminde başvuran hastaların karşılaştırması.....	33
Tablo 4.11. Görme keskinliğinde düzelme oranları.....	34
Tablo 4.12. Tanı gruplarının görme keskinliğinin karşılaştırması.....	34
Tablo 4.13. İlk ve son görme keskinliğinin karşılaştırılması.....	35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2-1. II. Kraniyal Sinir - Optik sinir	3
Şekil 2-2. Optik kiazma anatomisi ve komşulukları	4
Şekil 2-3. Normal fundus görünümü	5
Şekil 2-4. Optik nöropati fundus görünümü	5
Şekil 2-5. Sol gözde Marcus- Gunn pupillası	9
Şekil 2-6. ADEM ve MS’de MR görüntülemesi	13
Şekil 3-1. Çalışma grubu takip algoritması.....	21
Şekil 4-1. Hastaların tanı dağılımı akış çizelgesi.....	23
Şekil 4-2 Optik Nörit hastalarının cinsiyet dağılımı.....	24
Şekil 4-3. MS ve diğer optik nörit hastalarının yaş grupları ve cinsiyet ilişkisi.....	32

KISALTMALAR

ANA: Anti-nükleer antikor

BOS: Beyin omurilik sıvısı

FLAIR: Fluidattenuatedinversionrecovery

GA: Görme alanı

GK: Görme keskinliği

MOG: Myelin oligodendritik glikoprotein

MRG: Magnetik rezonans görüntüleme

MS: Multiple skleroz

NMO: Nöromiyelitis optika

OKB: Oligoklonal band

OKT: Optik koherans tomografi

ON: Optik nörit

OS: Optik sinir

RAPD: Rölatif afferent pupil defekti

RSLT: Retina sinir lifi tabakası

VEP: Visual evoked potential, Görsel uyarılmış potansiyeller

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Optik nörit (ON); optik sinirin, demiyelinizasyonu, enfeksiyonu ya da inflamasyonu sonucu gelişen bozukluğudur. Çocukluk çağında ortaya çıkışı ve ayırıcı tanısı açısından büyük önem taşımaktadır. Optik nörit nedenleri idiyopatik, izole bir olaya sekonder, viral enfeksiyonun ardından, aşılama sonrası, multipl skleroz (MS) veya nöromiyelitis optika (NMO) gibi primer demiyelinizan bozukluk olabilmektedir (1).

Çocuklarda ON yetişkinlere göre nadir olup, Kanadalı çocuklarda yapılan bir çalışmaya göre, tahmini yıllık insidansı 100.000'de 0,2'dir (2).

Optik nöritin patofizyolojisi ve doğal seyri tam olarak anlaşılamamıştır. Kan beyin bariyerini geçen ve gecikmiş tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olan T hücrelerinin periferik aktivasyonunun neden olduğu düşünülmektedir (3).

Pediyatrik yaş grubundaki ON, ani veya subakut görme kaybı, görme alanı defekti, renkli görme bozukluğu, aferent pupiller defekt (RAPD) ve göz hareketleriyle oluşan oküler ağrı gibi erişkinlerde de olan semptomlarla birlikte görülür.

Pediyatrik ON gerek etiyolojik olarak gerekse klinik sunum açısından erişkin formundan bazı farklılıkları içermektedir. Erişkinlerde ON daha çok unilateral görülmekle birlikte, çocuklarda daha çok bilateral karakterdedir. Çocuklarda sıklıkla papillit şeklinde kendini gösterirken erişkinde retrobulber nörit olarak görülmektedir.

Pediyatrik ON'ın bir diğer etiyolojik nedeni ise primer demiyelinizan hastalıklardır. Primer demiyelinizan hastalıklar içerisinde en sık MS'e sekonder ON görülmektedir. Diğer görülebilen demiyelinizan hastalıklar ise ADEM, NMO ve MOG antikör hastalığıdır.

Pediyatrik ON çocukluk çağında sık görülmemekle birlikte ayırıcı tanı açısından dikkatle değerlendirilmesi gereken bir hastalıktır. Pediyatrik ON'ın etiyolojisinin aydınlatılıp uygun tedaviyi başlamak hastalığın prognozu açısından da önem arz etmektedir.

Pediatric ON ile başvuran hastalarda zeminde bir demiyelinizan hastalık olabileceğini tahmin etmek son derece önemlidir. Daha önceki çalışmalar optik nörit geçiren hastalarda MS riskini araştırmıştır.

Pediatric ON hastaları ile ilgili yapılan daha önceki çalışmalarda hastalarda MS riski açısından yaş, başvuru mevsimi, unilateral/bilateral tutulum, beyin MRG’de lezyon olması, atak tekrarı, görme keskinliği değerlendirilmiştir.

Çalışmamızın amacı 10 yıllık periyotta ON kliniği ile gelen hastalar içerisinde demiyelinizan hastalık tanısı konulanlarla izole ON tanısı konulanlar arasındaki klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerini karşılaştırarak demiyelinizan hastalık gelişimini önceden öngörebilecek risk faktörlerini saptamak ve prognozla ilişkili etkili olabilecek faktörleri belirlemektir.

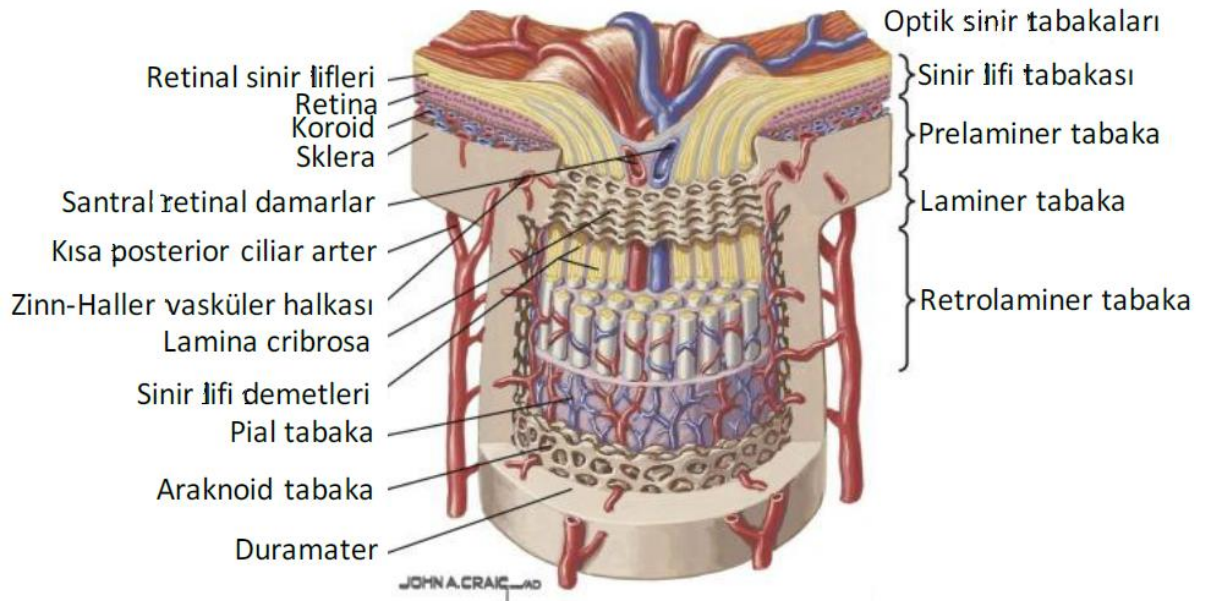
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomik yapılar

2.1.1. Optik sinir

Optik sinir, retina ganglion hücrelerinden türeyen ve sekiz görsel çekirdeğe dağılan bir milyondan fazla aksonu taşır. Merkezi sinir sisteminin bir uzantısı olup gözden optik kiazmaya uzanmaktadır. Optik sinirin sinaps bölgelerini lateral genikulat cisim, pretektum, superior kollikül, aksesuar optik nukleus ve hipotalamik suprakiazmatik nukleus oluşturur (4).

Optik sinir yaklaşık olarak 50 mm uzunluğunda olup dura, araknoid ve pial membranlardan oluşan meninkslerle çevrelenmiştir. Optik sinirin dört anatomik bölümü vardır: intraoküler, intraorbital, intrakanaliküler ve intrakraniyal bölümlerdir (5).

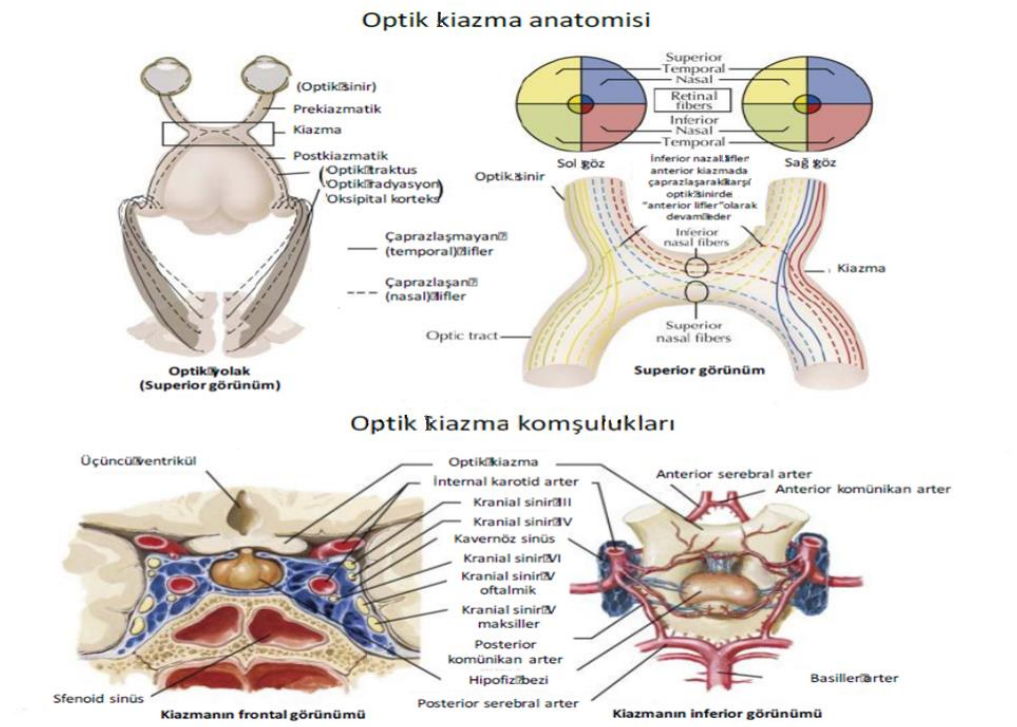


Şekil 2-1. II. Kraniyal Sinir - Optik sinir

(Netter's Neurology; 2012)

2.1.2. Optik kiazma

Her iki optik sinir, 45° açı ile seyrederek optik kiazmada birleşirler. Burada her iki optik sinirin nazal lifleri çaprazlaşırlar, temporal lifler ise çaprazlaşmadan kendi tarafında yoluna devam ederek aynı taraf optik traktusta seyrederek. Optik kiazma Willis poligonundan geçmektedir ve kanlanmasını anterior ve posterior serebral ve komünikan arterler ile basiler arterden sağlamaktadır (6) (Şekil 2-2).



Şekil 2-2. Optik kiazma anatomisi ve komşulukları

(Netter's Neurology; 2012)

2.1.3. Optik traktus

Kiazmada gerçekleşen çapraz sonrasında ipsilateral temporal lifler ile kontralateral nazal lifler aynı tarafın optik traktını oluştururlar. Optik trakt, lateral genikülat cisimde sonlanır. Lateral genikülat cisim her iki gözden gelen ilişkili sinyallerin birleştiği yer olup burada retina ganglion hücreleri nöron değiştirir. Bu nedenle optik traktın gerisindeki hasarlarda fundus bakışında değişiklik izlenmez (6).

2.1.4. Optik radyasyon

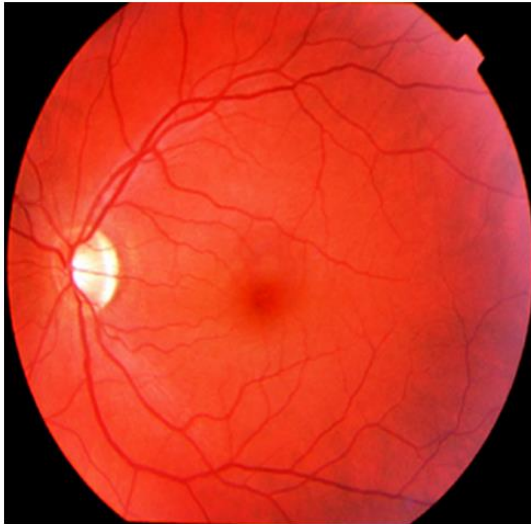
Görme yolları, lateral genikülat cisimden sonra temporal ve parietal loblar içinden temporal ve parietal optik radyasyon ile kalkarin kortekse ulaşırlar. Üst retinal lifler temporal radyasyondan geçerken alt retinal lifler ise parietal radyasyondan geçerler (6).

2.1.5. Kalkarin korteks

Bu yapı medial oksipital lopta olup Brodman 17 no'lu alan olarak tanımlanmaktadır. Koordinasyon merkezi olarak kabul edilmektedir. Beslenmesi orta ve posterior serebral arterler aracılığı ile olmaktadır (6).

2.2. Optik sinir hastalıklarında sınıflandırma

Optik sinirin fonksiyon bozuklukları için optik nöropati terimi kullanılmaktadır. Optik nöropatilerde klinik etkilenen anatomik bölgeye ve etyolojiye bağlı olarak değişmekle birlikte görme keskinliğinde azalma, diskromatopsi, kontrast duyarlılığında azalma, aferent pupil defekti, ışık parlaklığında azalma, görme alanı defektleri görülebilir. Şekil 2-3 ve Şekil 2-4 de normal fundus görünümü ve optik nöropatideki fundus görünümleri gösterilmiştir.



Şekil 2-3 Normal fundus

2021 UpToDate, Inc. and/or its affiliates.
affiliates. All Rights Reserved.



Şekil 2-4 Optik nöropati fundus

2021 UpToDate, Inc. and/or its
All Rights Reserv

Optik nöropati sınıflandırması etiyolojiye ve anatomik bölgeye bağlı olarak aşağıdaki gibi yapılmaktadır (7):

Tablo 2.1. Optik nöropati nedenleri

İskemik optik nöropati	Arterik iskemik optik nöropati, nonarterik iskemik optik nöropati
Optik nörit	
Enfeksiyonlar	Nöretinit;virüsler,toxoplazmozis, bartonella, Menenjit, Sifiliz, Lyme hastalığı
Enflamatuvar	Paraenfeksiyöz, S,istemik otoimmün hastalıklar, SLE, Sjögren send.,Paraneoplastik, Sarkoidoz
Genetik	Leberin herediter optik nöropatisi(LHOAN), Kjer tip otozomal dominant optik atrofi
Neoplaziler (kompresif,infiltratif)	Optik gliom, Menengiom, Metastazlar, Lenfoma
Toksik/metabolik	İlaçlar, Toksinler, Beslenme yetersizlikleri (vit. B12, Folat), Sigara alkol kullanımı, Radyasyon
Travma	

Anatomik olarak ise retrobulber nörit, papillit, nöretinit olarak sınıflandırılmakta olup retrobulber nörit daha çok yetişkinlerde görülürken, papillit çocuklarda sık görülür ve disk ödemi, fizyolojik çukurlukta silinmeye neden olur (6).

2.2.1. Optik nörit

Optik nörit; optik sinirin demiyelinizasyonu, orbital doku veya paranazal sinüs gibi komşu dokulardan yayılan enfeksiyon ya da enflamasyonu sonucu gelişen bozukluktur. İlk olarak, 1884 yılında Nettleship tarafından “tek gözde sınırlı, sıklıkla şakaklarda ve orbitada lokalize, göz hareketleri ile artan ağrı ile eşlik eden görme bozukluğu ile karakterize, kalıcı hasar hatta tam görme kaybının olabildiği, nörooftalmolojik bulguların kısmen saptanabildiği ve bazen tamamen normal olduğu, optik diskin birkaç hafta içinde atrofiye gittiği klinik sendrom” olarak tanımlanmıştır (8).

ON çocuklarda erişkinlere göre çok daha az yaygındır ancak nadir değildir ve pediatrik akut demiyelinizan sendromların yaklaşık dörtte birini oluşturur (9). Kanadalı çocuklarda pediatrik ON insidansının 100.000'de 0,2 olduğu tahmin edilmektedir (2). Farklı ırklara göre dağılımı ile ilgili Güney Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada, %37.9 Hispanik, % 31.0 beyaz, %17.2 siyah ve %13.8 Asya / Pasifik Adalı olarak bildirilmiştir (10). Cinsiyet eğilimi ile ilgili olarak, prepubertal kız ve erkek çocuklarda eşit sıklıkta görülürken puberte sonrası çocuklarda kız cinsiyet baskınlığı

ortaya çıkar (11). Büyük çocuklar değerlendirildiğinde, ON kızlarda daha yaygındır ve kız: erkek oranı yaklaşık 2:1'dir (11-13).

Pediyatrik ON'in ortalama başvuru yaşı ise, literatürde 9 ila 11 yıl arasında değişmektedir (12).

Optik nörit başvurularında mevsimsel özelliklerin değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan çalışmalara bakıldığında ON hastalarının daha çok ilkbahar-yaz aylarında başvurdukları ve hastalık aktivitesinin sonbahar-kış aylarında azaldığı görülmektedir (14-16).

ON'de demiyelinizasyonun immün aracılı olduğuna inanılmaktadır, fakat spesifik mekanizma ve hedef antijenler bilinmemektedir. T hücre aktivasyonu, sitokinlerin ve diğer enflamatuvar ajanların salınmasına yol açar (17). Optik nörit için de, MS' de olduğu gibi genetik bir duyarlılıktan şüphelenilmektedir. Bu, ON'li hastalar arasında belirli insan lökosit antijeni (HLA) tiplerinin aşırı temsiliyle desteklenir (18,19).

ON etiyojisine bakıldığında küçük çocuklarda daha çok enfeksiyon, aşılamadan sonra veya ADEM'in bir parçası olarak ortaya çıkmaktadır (20). Pediyatrik ON ile ilişkili olarak bildirilen enfeksiyonlar arasında adenovirüs, kızamık, kabakulak, suçiçeği, kızamıkçık, boğmaca, mononükleoz gibi viral, Lyme hastalığı, bruselloz ve Mycoplasma pnömonisine ikincil pnömoni gibi viral olmayan enfeksiyonlar bulunur (21). Pediyatrik ON ile ilişkili aşılar arasında hepatit B, difteri, tetanoz, boğmaca, kızamık, kabakulak, kızamıkçık, grip, kuduz, çiçek hastalığı ve basil Calmette-Guerin (bCG) bulunur (11).

ON, akut veya subakut görme kaybı ile karakterizedir (1). Çocuklarda akut ve progresif görme kaybına yol açan birçok hastalık olduğundan ayırıcı tanı çok önemlidir. Görme kaybına ek olarak azalmış görme keskinliği, diskromatopsi ve görme alanı kusurları görülebilmektedir. Unilateral veya bilateral tutulum meydana gelebilir ve bilateral tutulum eşzamanlı (2 hafta içinde) veya ardışık (2-12 hafta arasında) olabilir (22). Erişkinlerde daha çok unilateral tutulum varken çocukların bilateral görme kaybı ile gelme olasılığı daha yüksektir ve bilateral tutulumun görülme oranı başvuru yaşı azaldıkça artar (23). On yaşından küçük çocuklar arasında, vakaların %72' si bilateraldir, oysa 10 yaşından büyük çocukların %70'inde unilateral tutulum ortaya çıkmaktadır (24).

Çocuklarda, başlangıçtaki görme keskinliği tipik olarak yetişkinlerden daha kötüdür ve çoğu çalışma, hastaların %70 ile 85'inin görme keskinliğinin 0,1 veya daha kötü olduğunu bildirmektedir (25). Sadece prepubertal çocukları içeren vaka serilerinde, başvuruındaki görme keskinliği daha kötüdür, çocukların yaklaşık %90'ında görme keskinliği 0,1'den daha kötü olarak rapor edilmiştir (26). ON'in diğer klinik bulguları; anormal renk görme, azalmış kontrast duyarlılık fonksiyonu, skotomlar ile karakterize görme alanı kaybı ve tek taraflı vakalarda daha belirgin olan rölatif afferent pupiller defektin (RAPD) varlığıdır. ON'li çocuklarda %73'lere varan oranda, optik disk ödemi görülebilir (27). Görme alanı testi yapabilen hastalarda en sık görülen görme alanı kusurları santral veya çekosantral skotomdur (25,28-30).

Küçük çocuklarda görsel semptomların başlangıç zamanına yönelik bilgi edinmek genellikle zordur. Küçük çocuklar tek taraflı görme kaybını fark etmeyebilir ve bilateral görme kaybına ilerlemiş olarak başvurabilirler. Baş ağrısı, pediatrik optik nöritte daha yaygın görünmektedir (31). Öykünün detaylandırılması çocuk hastalarda önem taşımaktadır. Yetişkinlerde olduğu gibi, göz hareketleriyle birlikte ağrı öyküsü tanıyı destekler, ancak bu belirti papillit veya nöroretinitli çocuklarda olmayabilir. Ebeveynler, son aşılar, arı sokmaları kene ısırıkları kedi çizikleri veya MS'i düşündüren nörolojik semptomlar öyküsü açısından özel olarak sorgulanmalıdır (32,33). Yakın geçmişte bulantı, kusma, hıçkırık veya zor yürüme öyküsü NMO'yu düşündürmektedir (34).

Optik sinir hastalıklarında muayenenin temelini görme keskinliği, renkli görme, pupilla reaksiyonları, görme alanı ve göz dibinin değerlendirilmesi oluşturur. Oftalmolojik muayene, şu incelemeleri içermelidir:

Görme keskinliği ölçümü: Görme keskinliğinin ölçülmesi optik sinir hastalıkları tanı ve izleminde ilk adımdır. Görme keskinliği değerlendirmesinde sözel iletişim kurulabilen çocuklarda, tanıdık şekillerden oluşan görme testleri kullanılabilir. Bu testler arasında Lea, Allen, Sheridan Gardiner, HOTV kartları en sık kullanılanlarıdır. Daha büyük çocuklarda Snellen "E" eşelinde E'nin yönü sorgulanabilmektedir (35).

Renk görme muayenesi: Renk görme muayenesi, optik sinir hastalıklarının makula hastalıkları ile ayırımında oldukça yardımcıdır. Optik sinir hastalıklarında kırmızı-yeşil renk görme defekti görülüyorken, retina ve makula hastalıklarında mavi-sarı renk defekti görülmektedir (35).

Pupilla muayenesi: Marcus Gunn pupillası olarak bilinen rölatif afferent pupilla defekti (RAPD) optik sinir fonksiyon bozukluğunun objektif bir göstergesidir. Hatasız yapıldığında retinadan optik traktusa kadar görsel sistemin bütünlüğünü ifade eder. Özellikle göz dibi muayenesinde patoloji saptanmayan ve görme derecesi kısmen iyi olan olgularda RAPD’in saptanması optik sinir hastalığı tanısı için önemlidir (36,37). Optik sinir veya yaygın retina hasarı nedeniyle gözden santral sinir sistemine iletim kesildiğinde hasarlı gözdeki indirek ışık reaksiyonu direk ışık reaksiyonundan daha fazla belirgindir. Bu durumun en kolay gözlendiği muayene “sallanan fener testidir” (35).



Şekil 2-5. Sol gözde Marcus- Gunn pupillası (38)

Görme alanı muayenesi: Optik sinir hastalıklarında alan kaybının tek veya iki gözde olup olmadığı ve anatomik olarak lokalizasyonunun değerlendirilmesi gerekir (39,40). Uyum sağlayabilen çocuklarda görme alanı otomatize veya manuel perimetri yöntemleriyle test edilebilir. Küçük çocuklarda ise konfrontasyonla görme alanı temel yöntemidir. Çocuğun bir gözü bir flasterle kapatıldıktan sonra muayene eden hekim

çocuğun hizasında karşısına oturur ve çocuk hekimle göz temasındayken hekim sırasıyla nazal, üst, temporal, alt ve oblik kadranlardan merkeze doğru yavaşça bir oyuncak yaklaştırılır (35).

Göz dibi muayenesi: Sağ göz muayenesi için hekim sağ elini ve sağ gözünü kullanmalıdır, sol içinde tam tersi uygulanmalıdır. Hasta karşıya bakarken oftalmoskop hastanın başı ile 45° açı yapacak şekilde göze yaklaştırılır. Damarların giderek kalınlaştığı bölgeye doğru oftalmoskop hareket ettirilerek optik sinir başı görülür. Ön optik nöropatilerde optik diskte ödem, hiperemi, solukluk, sınırlarda silinme, kıymık tarzında hemoraji ve eksüda gibi bulgular gözlenebilir (35).

Çocukların ikincil bir optik disk ödemi nedenine sahip olma olasılığı daha yüksek olduğundan, tam bir görüntüleme, lomber ponksiyon ve BOS incelemesini ve detaylı biyokimyasal tetkikleri içeren tam bir çalışma yapılmalıdır (9). BOS değerlendirmesinde protein, glukoz, hücre sayısı, oligoklonal bantlar ve IgG indeksi, viral polimeraz zincir reaksiyonu ve enfeksiyondan şüpheleniliyorsa bakteri ve mantarlar için kültürler çalışılmalıdır (1).

Optik nörit şüphesi olan çocuklarda temel laboratuvar çalışması, sarkoidoz için (anjyotensin dönüştürücü enzim ve göğüs röntgeni), tüberküloz için (kuantiferon ve PPD), sifiliz için (floresan treponemal antikor emilimi testi), Lyme hastalığı için (Borellia burgdorferi serolojisi), kedi tırmığı hastalığı için (Bartonella henselae serolojisi) testlerini içerir (41). Malign hipertansiyonu dışlamak için kan basıncı kontrol edilmelidir (42). Sistemik lupus eritematozis çocuklarda genellikle kötü bir görsel sonuçla ilişkilendirilen bilateral eşzamanlı optik nörite neden olabileceğinden, vaskülitin sistemik bulguları aranmalı, gerekli hastalarda ANA, anti ds-DNA otoantikor değerlendirmesi yapılmalıdır (43). Diskte ayrı bir beyaz enflamatuar kitle veya belirgin vitröz enflamasyonu olan çocuklarda toksoplazmoz ve toksokariyaz için serolojik test yapılmalıdır (44,45).

Optik sinir hastalıklarının tanısı ve retina hastalıkları ile ayırıcı tanısında başta görsel uyarılmış potansiyel (VEP) olmak üzere elektrookülogram, elektroretinogram ve multifokal elektroretinogram kullanılabilir. VEP, retinanın uyarılmasına oksipital korteksin verdiği elektrikselsel bir cevaptır. Retinadan başlayıp oksipital kortekse kadar görme yollarındaki ileti bütünlüğünü gösterir. Optik sinir hastalıklarında latansta uzama, amplitüdde düşme gösteren bir cevap ile tanıya götürücü objektif bir muayene

metodudur (46). Görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) akut dönemde sıklıkla bozuktur ancak erişkindekinden farklı olarak takipte pattern cevaplar normale döner. Erişkinde VEP’te düzelme oranı %10 iken çocuklarda düzelme oranı %55 olarak bildirilmiştir (47).

Görüntüleme yöntemi olarak manyetik rezonans görüntüleme önerilmektedir. Orbitanın yağ baskılı incelemesi ve kontrastlı STIR (Short T1 Inversion Recovery Technique) sekansları intraorbital optik sinir görüntülemesi için en hassas yöntemlerdir ve konvansiyonel MRG ile gözden kaçırılabilen optik nöritlerin tanısı için önem taşımaktadır. Gadolinyum kontrastlı beyin MRG ile optik sinir enflamasyonu, optik nöritli hastaların yaklaşık yüzde 95’ inde gösterilebilir (48). Klinik bir ON öyküsü olmayan MS hastalarının %60 kadarında da optik sinirde sinyal anormalliği görülebilir (49).

Orbita MRG çalışmalarındaki tipik MRG bulguları, T1 ağırlıklı görüntülemelerde optik sinirlerin kalınlaşması, optik sinir veya kiazma boyunca parlak T2 sinyali ve postgadolinyum kontrastlamasından oluşur (50).

Optik koherens tomografi (OKT), farklı doku katmanlarından geri yansıyan ışığın şiddetini ve yansıma gecikme zamanını kullanarak dokuların kesit görüntüsünü sağlayan bir görüntüleme yöntemidir (51). OKT kalitatif (lokalizasyon, şekil, yapı) ve kantitatif analizlere (özellikle retina kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası (RSLT)’nın ölçümlerine izin verir (52).

2.2.2. Akut Demiyelinizan Optik Nöropatiler

2.2.2.1. Akut dissemine ensefalomyelit (ADEM)

Postinfeksiyöz ensefalomyelit olarak da bilinen akut dissemine ensefalomyelit (ADEM), tipik olarak multifokal nörolojik semptomlar ve ensefalopati ile ilişkili monofazik bir bozukluk olarak ortaya çıkan merkezi sinir sisteminin demiyelinizan bir hastalığıdır.

ADEM nadir görülen bir hastalıktır; tahmini yıllık insidansı, 100.000’de 0,2 ile 0,4’tür (2). ADEM çocuklarda daha sık görülürken yetişkinlerde nadiren görülür (53). Çocuklarda ortalama başlangıç yaşı 3 ile 7 yaş arasındadır (54). Spesifik bir etnik dağılım yoktur (55). Bazı çalışmalarda, vakaların kış ve ilkbaharda ortaya çıkma

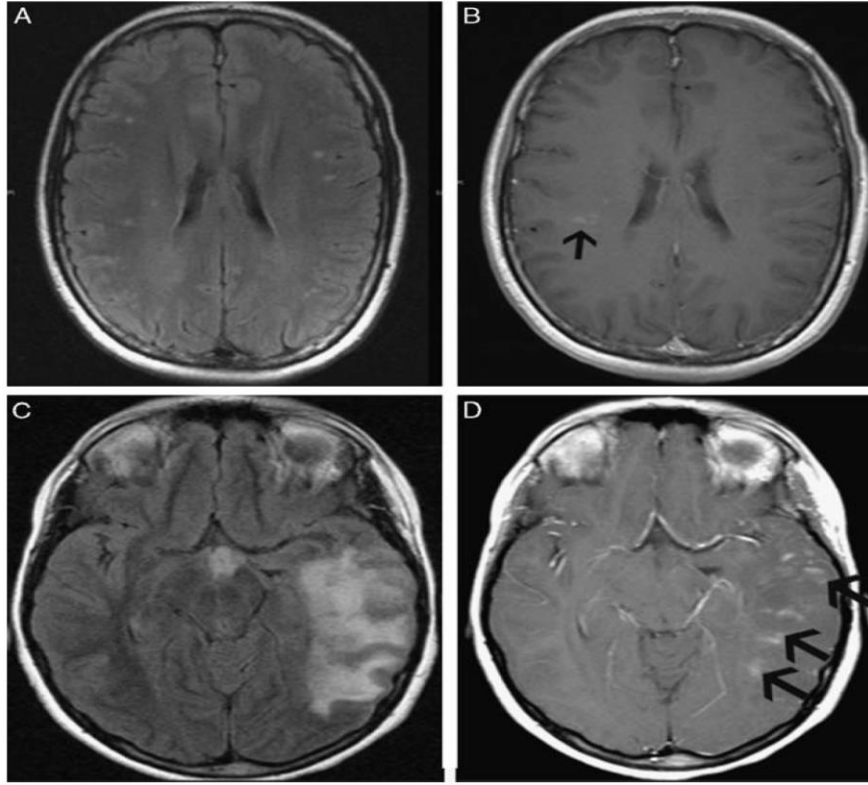
eğilimi olan mevsimsel bir dağılım da gözlemlenmiştir (56). Birkaç çalışma, hafif bir erkek egemenliğine işaret etmektedir. Çoğu ADEM vakasından önce, genellikle spesifik olmayan bir üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde ateşli viral bir enfeksiyon geçirilir. İlk raporlar, ADEM vakalarının küçük bir kısmının aşılamaı takip ettiğini öne sürse de, sonraki çalışmalar ADEM ile aşılama arasında çok az ilişki bulmuş veya hiç bulmamıştır (54). Viral ajanlardan en sık rubella, herpes simplex aşılarından ise hepatit B, difteri ve tetanoz aşıları sorumlu tutulmaktadır. Bakteriyel enfeksiyonlardan en sık mikoplazma sonrası görülür.

Klinik başvuru genellikle ateş, baş ağrısı, miyalji, bulantı, kusma gibi sistemik bulguları takiben hızla gelişen bilinç düzeyinde değişiklik, nöbet, kraniyal sinir felçleri ve fokal nörolojik bulgular şeklinde olur. Nörolojik semptomlar tipik olarak enfeksiyon veya aşılamaadan 4 ila 13 gün sonra ortaya çıkar (57). Ateş, baş ağrısı, kusma ve meningismus genellikle ilk başvuru anında mevcuttur ve hastanede yatış sırasında da devam edebilir (58). Ensefalopati pediatrik ADEM için gerekli bir tanısal özelliktir ve genellikle multifokal nörolojik defisitlerle birlikte hızla gelişir (59).

Pediatrik olguların değerlendirilmesi esnasında ON'ın aslında ADEM'in belirtisi olabileceği akılda tutulmalıdır. MS ile karşılaştırıldığında, ADEM daha çok bilateral optik sinir tutulumu, azalmış bilinç seviyesi, bilişsel gerileme, beyin omurilik sıvısı (BOS) pleositozu ve kitle etkisi olan büyük, kontrast tutan halka lezyonları ile ilişkilidir (60).

Bazı çocuklarda, monofazik veya multifazik ADEM'i tek veya tekrarlayan ON atakları izler. Bu yaygın olmayan fenotip, anti-MOG antikorlarının yüksek serum titreleri ile tüm vakalarda ilişkilendirilmiştir ve MOG antikoru ile ilişkili bir hastalığı temsil eder (61).

ADEM'deki MRG bulguları arasında serebrum, serebellum, beyin sapı ve omuriliğin sıklıkla büyük (1-2 cm'den büyük) T2 ve (FLAIR) hiperintens beyaz cevher lezyonları yer alır. MS hastalarına kıyasla, ADEM'li bireylerde, MRG'da periventriküler ve T1 hipointens lezyonlar daha nadirdir (62). Ek olarak, ADEM'deki MRG lezyonları tipik olarak tüm lezyonlar aynı anda ortaya çıkar.



Şekil 2.6. ADEM ve MS’de MR görüntülemesi

MS ve ADEM’de MR görüntülemeleri. A, FLAİR’da multipl subkortikal ve derin beyaz madde lezyonları görülmekte. B, Gadolinyum uygulamasından sonra lezyonlar. C, FLAİR ‘da yoğun gri ve beyaz madde lezyonları. D, gadolinyum sonrası görüntülemelerde lezyonların arttığı görülmekte.

2.2.2.2. Multipl Skleroz (MS)

MS, pediatrik popülasyonda nadir görülen bir hastalıktır. MS ile ilgili 1965'ten 2018'e kadar olan dönemi kapsayan sistematik bir derlemede, 19 yaş ve altı 1439 kişiyi içeren 19 popülasyon temelli çalışma yapılmıştır. Pediatrik başlangıçlı MS'in genel insidansı 100.000 çocuk için 0,05 ile 2,85 arasında değişmekte olup, çalışmaların çoğu 100.000'de <1 insidans oranları bildirmiştir; genel yaygınlık 100.000 çocuk için 0,7 ile 26,9 arasında değişmektedir. Pediatrik MS, kızları erkeklerden daha fazla etkiler, 12 ve daha fazla yaştaki çocuklarda kız / erkek oranı 2,8'dir (63).

MS, MSS’de hasara yol açan periferik immün sisteminin düzensizliğinden kaynaklanır. Patogenezi, genetik olarak duyarlı bir bireyin ve belirli bir çevresel tetikleyicinin kombinasyonunu gerektirir.

MS için olası ancak kanıtlanmamış çevresel tetikleyiciler arasında bulaşıcı ajanlara maruz kalma ve düşük serum D vitamini seviyeleri bulunur. MS patogenezinin

bağışıklık sistemi ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, aşılanmanın MS geliştirme riskini artırabileceği varsayılmıştır.

MS hastalarının %1,8-5'inde klinik bulgular 16 yaş altında başlamaktadır. Kız çocuklar hastalıktan daha fazla etkilenir ve olguların %97'sinden fazlası Relapsing remitting tip multipl skleroz (RRMS) şeklindedir (65).

Pediyatrik MS tanısı, revize edilmiş 2017 McDonald kriterlerine göre konulur. Bu kriterlere göre, objektif klinik bulgulu lezyon sayısının 2 veya daha fazla olduğu 2 veya daha fazla atak olması, 1 objektif klinik bulgulu lezyon sayısı ve öyküde başka bir alandaki lezyona ait bir atağın olduğu iki veya daha fazla atak olması, objektif klinik bulgulu bir lezyonun olduğu 2 veya daha fazla atak olması, 2 veya daha fazla objektif klinik bulgulu lezyonun olduğu bir atak ve BOS OKB varlığı, objektif klinik bulgulu 1 lezyonun olduğu 1 atak ve SSS'de farklı bir alandaki lezyona ait yeni bir atak veya MRG ile mekanda yayılımın gösterilmesi, ataktan bağımsız olarak 1 yıl içerisinde klinik progresyon olmasına ek olarak 1 veya daha fazla SSS'de veya spinal kordda tipik MS plaklarının görülmesi durumunda tanı konulur (64).

Çocuklarda en çok beyin sapı, daha sonra duysal ve motor semptomlar görülür. Pediyatrik MS'de başlangıç semptomları hemiparezi veya paraparezi, unilateral veya daha nadiren bilateral optik nörit, fokal duysal kayıp, ataksi, diplopi, disartri veya mesane/bağırsak disfonksiyonu olabilir (65). MS hastalarının %20'sinde hastalığın ilk belirtisi izole optik nörittir (66).

Beyin MRG, MS olan hastalarda, sıklıkla karakteristik olan beyaz cevher anormalliklerini gösterir, tipik lezyonlar oval, periventriküler ve 3 mm'den büyüktür. Beyaz cevher anormalliklerinin prevalansı optik nöritli hastalar arasında büyük oranda değişmektedir (%23 ile 75) (67). Manyetik rezonans görüntülemeye multipl beyaz cevher değişiklikleri ve sinüzit de tespit edilebilir. Özellikle sfenoetmoidit sinüziti ile birlikte optik nörit görülebilir (68).

ON sonrası MS'e dönüşüm oranı farklı çalışmalarda % 4 ile % 36 arasında bildirmiştir (23,28,31,69,70). Kuzey Amerika'da izole optik nörit atağından itibaren 15 yıl içinde kümülatif olarak MS tanısı konma olasılığı %50'dir (71). Mayo Klinik'te ortalama 20 yıllık takip ile yapılan büyük bir çalışma, optik nöriti olan çocukların %13'ünün 10 yılda klinik veya laboratuvar destekli MS'e ilerlediğini göstermiştir.

Bununla birlikte, takip aralığı ne kadar uzunsa, MS geliştiren hasta sayısı o kadar fazla olarak tespit edilmiştir (23).

2.2.2.3. Nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu

Nöromiyelitis optika spektrum bozuklukları (Devic hastalığı veya nöromiyelitis optika [NMO]), ağırlıklı olarak optik sinirleri ve omuriliği hedef alan şiddetli, immün aracılı demiyelinizasyon ve aksonal hasar ile karakterize edilen, merkezi sinir sisteminin inflamatuvar bozukluklarıdır (72).

Seçici olarak aquaporin-4'ü (AQP4) bağlayan hastalığa özgü bir serum NMO- IgG antikorunun keşfi, çeşitli bozukluklar yelpazesinin daha iyi anlaşılmasına yol açmıştır. Bu spektrum, anti-MOG olan NMOSB fenotipine sahip potansiyel bir hasta alt grubunu içerir. NMOSB' da, çoklu omurilik segmentlerini ve optik sinirleri birlikte içeren demiyelinizasyon ve enflamasyon, ve bununla ilişkili aksonal kayıp, perivasküler lenfositik infiltrasyon ve vasküler proliferasyon olmaktadır (73). Multipl sklerozun aksine, nekroz ve kavitasyon tipik olarak hem gri hem de beyaz cevheri tutar (74).

Multipl skleroz çoğunlukla hücre aracılı bir hastalık iken, NMOSB'nun patofizyolojisinin esas olarak humoral bağışıklık sistemi tarafından aracılık edildiği düşünülmektedir (73,75-77).

Prevalansı 0,3-4,4/100000 arasında olup, demiyelinizan hastalıkların %1-2'lik kısmını oluşturmaktadır. Çocuklarda genellikle 10-14 yaşları arasında görülmektedir. Hastalık kızlarda daha sık görülmektedir. Tilleme ve ark. tarafından yapılan 117 NMO hastasını içeren bir çalışmada K/E oranı 9:1 olarak bulunmuştur (78).

NMOSB'nun ayırt edici özellikleri arasında, bilateral veya hızlı ardışık optik nöritin akut atakları (ciddi görme kaybına yol açar) veya tipik olarak tekrarlayan bir seyirle birlikte transvers miyelit (sıklıkla ekstremitte güçsüzlüğüne, duyu kaybına ve mesane disfonksiyonuna neden olur) bulunur (73,79,80). Ataklar çoğunlukla günler içinde meydana gelir ve haftalar ile aylar arasında değişen iyileşme dereceleri vardır (81). NMOSB hastalarında optik sinirler ve omurilik dışında merkezi sinir sistemi tutulumu da tespit edilir. Diğer semptomlar arasında inatçı mide bulantısı, kusma, hıçkırık, gündüz aşırı uyku hali veya narkolepsi, geri dönüşümlü posterior lökoensefalopati sendromu, nöroendokrin bozuklukları ve (çocuklarda) nöbetler yer alır (72).

NMOSB' luğu olan hastalar tipik olarak MS'li hastalara göre daha uzun bir spinal kord demiyelinasasyonuna sahiptir. Genellikle MRG'de üç veya daha fazla vertebral segment tutulumunu içerir, bu durum uzunlamasına geniş transversmiyelit (LETM) olarak adlandırılır (79,82). NMOSB'luğu olan bazı hastalar, medüller tutulum nedeniyle beyin sapı semptomları gösterir. Özellikle, MRG'de ilişkili medüller lezyonlarla birlikte bazen inatçı olan mide bulantısı ve kusma veya hıçkırık ile giden area postrema sendromu %16- 43'lük bir insidansla ortaya çıkar (83-85). Beyin sapı tutulumu akut nörojenik solunum yetmezliğine ve ölüme neden olabilir (82).

NMOSB'da, vakaların %90'ı veya daha fazlası tekrarlayan bir seyir izlemektedir (79,82). Bazı hastalarda, optik nörit ve transvers miyelit aynı anda ortaya çıkar; bazılarında ise klinik epizodlar değişken bir zaman gecikmesi ile ayrılır. Relaps, hastaların %60'ında ilk olayı takip eden ilk yıl içinde ve %90'ında üç yıl içinde ortaya çıkar. Kural olarak, ciddi rezidüel defisitler ilk ve sonraki atakları takip eder ve beş yıl içinde körlük ve paraplejiye bağlı özürllülüğün hızla gelişmesine yol açar (82).

Tanı kriterleri, 2015 yılında yayınlanan gözden geçirilmiş konsensüs kriterleri NMOSB tanısını temel klinik özellikler, AQP4 antikör durumu ve MRG nörogörüntüleme özelliklerinin varlığına dayanır (83).

2.2.2.4. Anti- Miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG) Hastalığı

Miyelin oligodendrosit glikoprotein (MOG), merkezi sinir sistemindeki miyelin kılıflarının yüzeyinde bulunan bir proteindir (86). Bu glikoproteinin işlevi tam olarak bilinmemekle birlikte, MOG bu hastalıktaki bağışıklık sisteminin bir hedefidir (87). MOG Antikor Hastalığı (MOGAD), daha çok optik sinirde olmakla birlikte, aynı zamanda spinal kordda ve beyinde enflamasyona neden olabilen, yakın zamanda tanımlanmış bir nöroenflamatuar hastalıktır. MOG Antikor Hastalığı olanlara daha öncesinde beyin, omurilik ve optik sinir hasarına neden olan enflamasyon paterni nedeniyle NMOSB, Transvers Miyelit, ADEM, ON veya MS teşhisi konmuş olabilir. NMOSB fenotipine sahip AQP4-seronegatif hastaların küçük bir kısmında MOG'a karşı serum antikörleri vardır (88-91). Merkezi sinir sisteminin tekrarlayan enflamatuar atakları olan hastalarda kandaki MOG antikörleri bulunduğunda tanı doğrulanır (92).

MOG Antikor Hastalığının her iki optik siniri de aynı anda etkileme olasılığı daha yüksektir ve semptomlar sadece bir gözdeyse, diğer optik sinir subklinik atrofi gösterebilir (92).

MRG bulguları MS ve NMOSB'li bulgulara benzer, ancak bazı farklılıklar olabilir. MOG Antikor Hastalığı optik nörit baskın olarak retrobulber bölgeyi etkilerken, AQP-4 ile ilişkili optik nörit intrakraniyal olarak bulunur (92).

2.3. Optik Nörit Tedavisi

Optik Nörit Tedavisi Çalışma Grubu (Optic Neuritis Treatment Trial=ONTT), (yetişkinlerde yapılan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışma) optik nörit için tedavi önerileri sağlamıştır, ancak çocuklarda karşılaştırılabilir bir çalışma yapılmamıştır. ONTT'ye dayanarak, çoğu uygulayıcı, çocukların üç gün intravenöz metilprednizolon (4-30 mg/kg/gün) ve ardından oral kortikosteroid dozunun azaltılmasıyla tedavi edilmesini önermektedir. İntravenöz tedavi süreci genellikle 3 ile 5 gün sürmektedir ve bu süre NMO olgularında 7 güne kadar uzamaktadır. Dirençli olgularda ilave intravenöz tedavi siklusları uygulanabilmektedir. Bazıları, çocuklarda olası artmış rekürrens riski nedeniyle, 2 ile 4 hafta boyunca uzatılmış oral steroid azaltılmasını önermektedir (93). Olguların birçoğu 1 mg/kg/gün dozundan başlamak üzere 2-6 hafta boyunca azalan dozlarda oral doz ile tedavi edilmektedir.

Bununla birlikte, kısa (iki hafta) ve uzun süreli (iki haftadan fazla) oral steroid kürünü karşılaştıran retrospektif bir çalışma, optik nöriti olan çocuklarda nüks oranında veya görsel sonuçta bir fark bulamamıştır (27). Bu konuyla ilgili prospektif çalışmalardan veri bulunmadığından, çocukların kortikosteroidlerle tedavi edilip edilmeyeceği ve endike ise optimal doz ve tedavi süresi soruları tartışmalıdır. Bu sorunları ele almak için bir tedavi araştırması önerisinin temelini oluşturacak ileriye dönük verileri toplamak için halihazırda bir pilot çalışma yürütülmektedir (94).

İntravenöz immünoglobulin (IVIG), IV metilprednizolon ile tedaviye yanıt vermeyen akut ON'ten görme kaybı olan hem yetişkin hem de pediatrik hastalarda kullanılmıştır. NMO'ya bağlı ON ve/veya transvers miyeliti olan hastaların tedavisinde IVIG tedavisi aylık, iki ayda bir veya bir yıl boyunca üç ayda bir uygulanabilir. IVIG günde 0,4-2 gr / kg dozunda 2 ile 5 gün uygulanabilir. Bu tedavi, kortikosteroidlere zayıf yanıtı olan çocuklar için kullanılabilir (57,95,96). Daha önce IVIG allerjisi olan veya Ig A eksikliği olan hastalarda kontrendikedir (97). IVIG ve plazmaferez

kortikosteroidlere yanıt vermeyen ON'li çocuklarda, özellikle NMO' lularda kullanılmıştır (62,93,98,99). Plazmaferez daha invaziv kabul edilir ve elektrolit ve pıhtılaşma bozuklukları ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarına ek olarak enfeksiyon riski (özellikle kateterle ilişkili enfeksiyonlar) taşır (99)

2.4. Prognoz

Wan ve arkadaşlarının pediatrik ON hastalarını 10 yıl süreyle takip ettikleri çalışmalarında üç ayda hastaların % 67'sinin görme keskinliği en az 20/20 olduğunu, bir yılda hastaların % 89'unun görme keskinliği 20/40 veya daha iyi olduğunu, görme iyileşmesine kadar geçen ortalama süre 61 gün olduğunu bildirmişlerdir. Görsel iyileşmenin hızı ve derecesinin, hastanın altta yatan bir nörolojik hastalığa (NMO gibi) sahip olup olmadığına ve kortikosteroid tedavisinin verilip verilmediğine bağlı olabildiğini bildirmişlerdir (29). Yaş azaldıkça bilateral etkilenme oranı artmakta ancak görsel prognoz daha iyi olmaktadır. Yapılan çalışmalarda çocukların %80'inde nörolojik sekel veya optik rekürensi bildirilmemiştir. Başlangıç MR bulgularının normal olması daha iyi prognoz göstergesi olarak bildirilmiştir (100).

Erişkinlerin aksine pediatrik yaş grubunda görülen ON'de görsel prognozun iyi olduğu bilinmesine karşın sıklıkla bir miktar rezidüel optik atrofi kalabilmekte ve görme fonksiyonunu olumsuz etkilemektedir (101).

ON ve nörolojik sakatlığın tekrarlama riski, altta yatan bir nörolojik bozukluk (MS veya NMO gibi) tanısı konulup konulmadığına bağlı olduğundan, bir optik nörit atağından sonra çocukları klinik muayene ve MRG ile takip etmek önemlidir. El-Dairi ve arkadaşları, optik nöritten 4 hafta, 3 ay ve 6 ay sonra nöro-oftalmolojik takibi, ilk MRG anormal ise 3 ay sonra tekrar beyin MRG ile görüntülemesi önermektedir (1). ON'i olan çocuklarda sistemik demiyelinizan hastalık riski ve zamanlaması hakkında ileriye dönük veri eksikliği nedeniyle, standart bir takip programı yoktur.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1 Ocak 2008 ile 1 Ocak 2018 yılları arasında optik nörit tanısı ile tedavi edilen 18 yaşından küçük hastaların tıbbi dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. Çalışmamız Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. (2019/83 sayı no 12.04.2019 tarih).

3.1. Çalışma Grubunun Özellikleri

Çalışma, dosya kayıtları kullanılarak retrospektif arşiv taraması şeklinde yapıldı. Hastanenin veri tabanından H46 (Optik nevrit), H47.3 (Optik diskin diğer bozuklukları), H48.8 (Optik sinir ve görme yollarının diğer bozuklukları, başka yerde sınıflanmış hastalıklarda), G36 (Nöromiyelitis optika) tanılı 179 hastanın dosya verilerine ulaşılarak değerlendirildi. Hastaların 98'i yanlış ICD tanı kodu veya yetersiz dosya verisi olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 19 hasta ise yetersiz takip veya dahil edilme kriterlerini karşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. Geriye kalan 62 hastadan son tanısı ON olan 43 hasta çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel karşılaştırma yapmak için optik nörit hastaları izole ON ve demiyelinizan hastalıklara sekonder ON olacak şekilde iki gruba bölündü. Çalışmamızda 3 hastada ADEM vardı. ADEM hasta sayısının azlığı ve ADEM hastalarının yaş olarak daha küçük olduğu bilindiği için demiyelinizan gruba dahil edilmedi. Ön tanısı ON olarak takibe alınan ancak nihai tanısı ON olmayan 19 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi.

3.2. Çalışma Grubunda İncelenen Parametreler

Demografik ve klinik veriler, hastaların dosya kayıtlarından elde edildi. Görsel sonuçlar, laboratuvar sonuçları, klinik bulguları ve MRG sonuçları tarandı. Tedavilerin başlangıç ve bitiş tarihleri dahil olmak üzere ilaç kullanımı kaydedildi. Akut optik nörit tanısı, pediatrik nörologlar, nörologlar ve göz anabilim dalları tarafından akut/subakut görme kaybı, göz hareketinde ağrı, görme alanı kusurları ve rölatif afferent pupiller defekt varlığı (tek taraflı vakalarda) göz önünde bulundurularak klinik kriterlere göre konuldu. Optik nöritten başka görme kaybı nedenleri olan hastalar ileri veri analizinden çıkarıldı. Görme keskinliği göz anabilim dalı tarafından değerlendirildi, değerler ondalık değere çevirildi.

Hasta grubunun çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri aşağıdaki şekilde belirlendi.

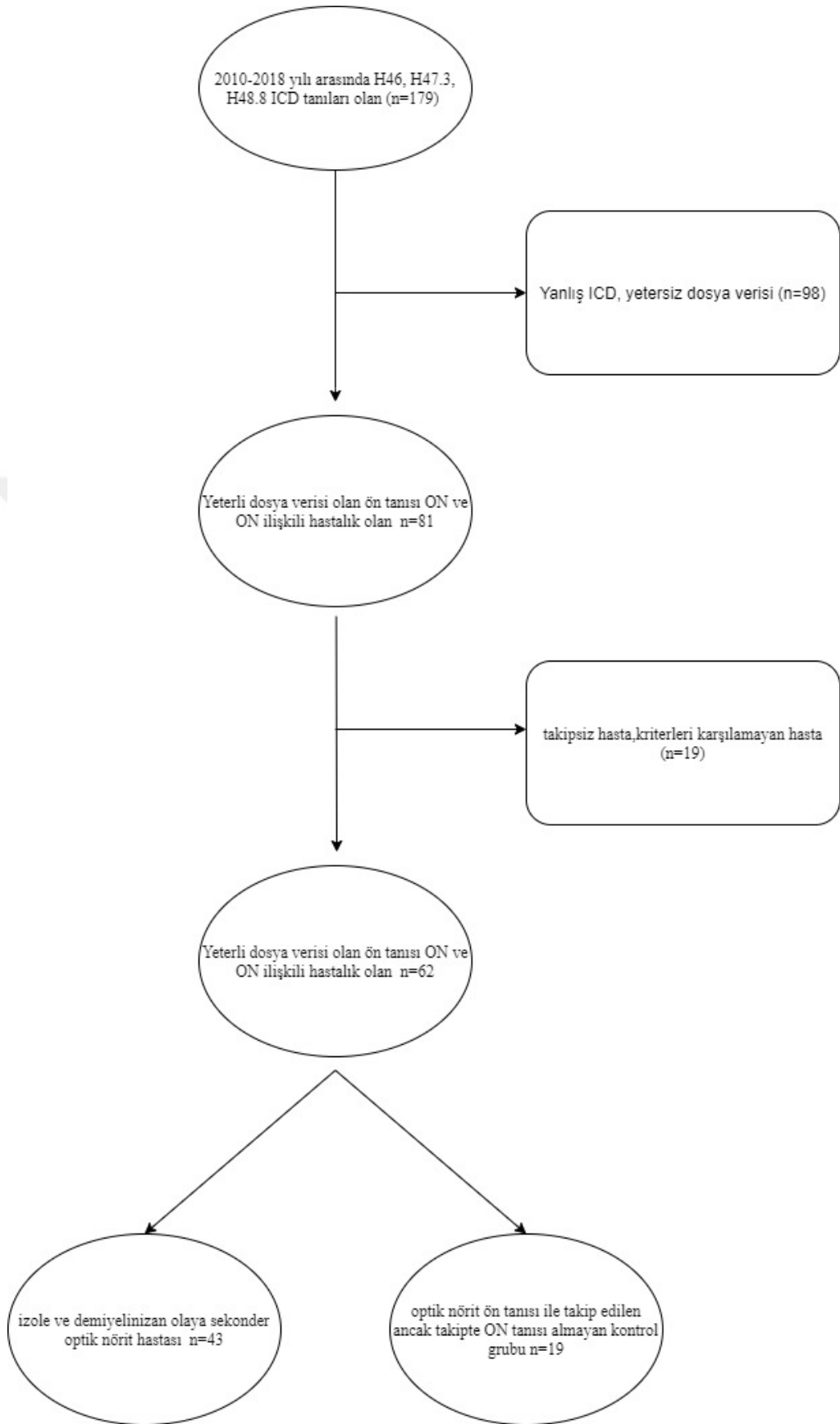
Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Akut görme kaybı, göz hareketlerinde ağrı olsun olmasın görme keskinliğinde azalma
- Rölatif afferent pupil defekti, anormal VEP ya da görme alanı defektinden en az birinin varlığı

Çalışma dışı tutulma kriterleri:

Retinal lezyonu ya da başka bir göz hastalığı bulunması

Vasküler, toksik, metabolik, infiltratif, kompresif, herediter optik sinir hasarı olması



Şekil 3-1. Çalışma grubu takip algoritması

3.3. İstatistiksel Analiz

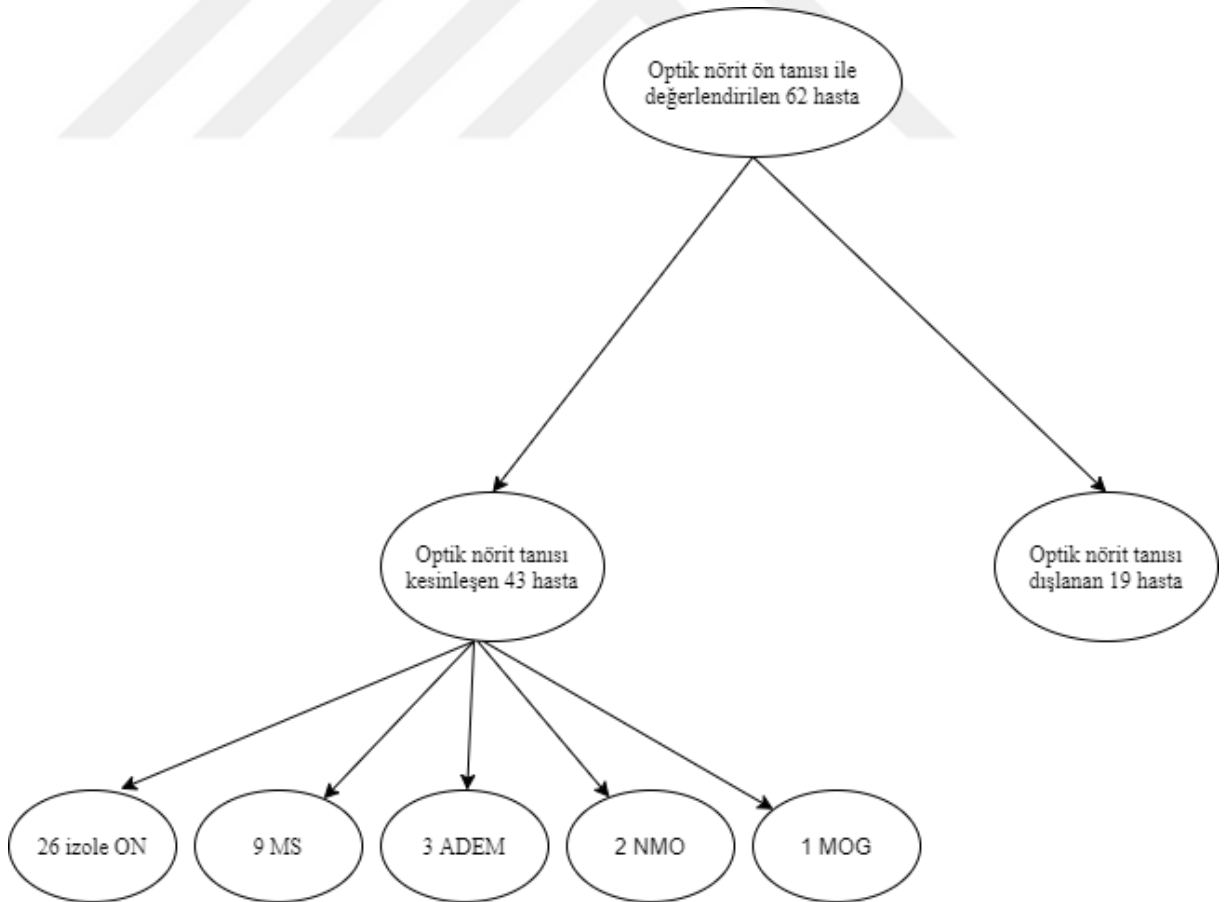
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Kategorik ifadelerin çözümlenmesinde Ki-kare ve Fisher exact testine başvuruldu. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde ikili değişkenlerde Mann Whitney u testi, normal dağılım gösteren parametrelerde ise bağımsız student t-testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Özellikleri

Bu çalışmada Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesinde 1 Ocak 2008 ile 1 Ocak 2018 yılları arasında optik nörit ön tanısı ile takip ve tedavi edilen 18 yaşından küçük hastaların tıbbi dosyaları geriye dönük olarak analiz edildi. ON tanısı alan 43 hasta ile takibinde ON tanısı konulamayan 19 hasta kontrol grubu olarak istatistiksel çalışmaya dahil edildi.

Optik nörit hastalarının %60,5'inde (n=26) izole optik nörit, %20,9'unda (n=9) MS, %6,9'unda (n=3) ADEM, %4,6'sında (n=2) NMO, %2,5'inde (n=1) MOG antikor hastalığı tanısı konuldu. 1 hastanın takip süresi boyunca başka atağı olmayıp son tanıları demyelinizan atak olarak değerlendirilmiş, 1 hastanın ise takibi dış merkezde devam edilmiş olup tanısı kuvvetle muhtemel NMO olarak değerlendirildi. İzlemde demyelinizan hastalık tanısı 14 hastada (%82,3) ilk atakta koyuldu.



Şekil 4-1. Hastaların tanı dağılımı akış çizelgesi

ON hastalarının %51,2'si kız (n=22), %48,8'i erkek (n=21), ilk atak yaş ortalaması 12,2±3,9 yıl idi (Şekil4.2). En sık başvuru mevsimi %34,9 (n=15) kış, %25,6 (n=11) ilkbahar mevsimlerinde idi. Hastaların başvuru öncesi semptom süreleri ortalama 2 hafta idi. En sık başvuru şikayeti %76,7 (n=33) görme kaybı/bulanıklığı iken, en az başvuru şikayeti %4,7 (n=2) gözlerde kayma, %4,7 (n=2) göz hareketlerinde ağrı, yanma oldu. Eşlik eden nörolojik semptomu olan hastaların %52'sinde (n=13) baş ağrısı/baş dönmesi, %20'sinde (n=5) motor, %16'sinde (n=4) duyuşsal belirti mevcuttu. Optik nörit oluşumuna yol açabilecek hastalık öyküsünde hastaların %23,3'ünde (n=10) ÜSYE, %4,7'sinde (n=2) HSV enfeksiyonu, %2,3'ünde (n=1) pnömokoksik menenjit vardı (tablo 4.1)



Şekil 4-2. Optik Nörit hastalarının cinsiyet dağılımı

Tablo 4.1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özelliklerinin dağılımı

	n (%)
Cinsiyet	
Erkek	21 (48,8)
Kız	22 (51,2)
İlk atak yaşı	
Başvuru mevsimi	
İlkbahar	11 (25,6)
Yaz	7 (16,3)
Sonbahar	10 (23,3)
Kış	15 (34,9)
Başvuru öncesi semptom süresi (hafta)	2
Başvuru şikayeti	
Görme kaybı/ bulanıklığı	33 (76,7)
Diplopi	4 (9,5)
Gözde kayma	2 (4,7)
Göz hareketlerinde ağrı	2 (4,7)
Başvuru şikayeti (nörolojik)	
Baş ağrısı, baş dönmesi	13 (52,0)
Motor (güçsüzlük, parezi)	5 (20,0)
Duyusal (duyu kaybı, parestezi)	4 (16,0)
Yok	3 (12,0)
Tetikleyici hastalık	
Yok	8 (18,6)
ÜSYE	10 (23,3)
HSV enfeksiyonu	2 (4,7)
Pnömonokoksik menenjit	1 (2,3)
Belirtilmemiş	16 (37,2)

Optik nörit olan (n=43) ve takipte optik nörit tanısı konulmayan (n=19) hastaların cinsiyet, başvuru yaşı, başvuru öncesi semptom süresi, başvuru şikayeti, optik disk ödemi ve RAPD varlığı açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark görülmedi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Optik nörit ve takipte optik nörit tanısı konulmayan hastaların karşılaştırması

	Optik Nörit grubu (n= 43)	Kontrol grubu (n= 19)	p
	n(%)	n(%)	
Cinsiyet			0,069
Kız	22 (51,2)	5 (26,3)	
Erkek	21 (48,8)	14 (73,7)	
Başvuru yaşı	12,2 ±3,9	12,5±3,5	0,782
Başvuru öncesi semptom süresi	2 (0,14-50)	2 (1-24)	0,666
Başvuru şikayeti			
Görme kaybı/görme bulanıklığı	33 (76,7)	15 (78,9)	
Diplopi	4 (9,5)	2 (10,5)	0,638
Gözlerde kayma	2 (4,7)	1 (5,3)	
Gözlerde yanma,batma, ağrı	2 (4,8)	1 (5,3)	
Optik disk ödemi	18 (41,8)	10 (62,5)	0,382
RAPD	6 (13,9)	2 (11,8)	0,705

4.2.Optik Nörit Hastalarının Muayene Bulguları

Hastaların muayene bulguları değerlendirildiğinde %34,9 hastada (n=15) bilateral tutulum vardı. Rekürrens olan hastalarda sonraki atak tutulum yeri daha çok unilateral karakterde idi. Rekürrens gösteren hastalarda ataklar arası süre ortalama 15,2± 27,9 ay idi. Başvuruda en kötü gözde görme keskinliği $\geq 0,5$ olan 16 hasta (%55,2) iken, en kötü gözde son görme keskinliği $\geq 0,5$ olan 20 hasta (%76,9) mevcuttu. Optik disk ödemi hastaların %41,8'inde gözlemlendi. GAD ise %35,7'sinde (n=5) mevcuttu. İzlemde demiyelinizan hastalık tanısı 14 hastada (%82,3) ilk atakta koyuldu (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların muayene bulguları

	n (%)
Unilateral/bilateral	
Unilateral	28 (65,1)
Bilateral	15 (34,9)
Sonraki atak Unilateral/bilateral	
Unilateral	7 (87,5)
Bilateral	1(12,5)
Gelişte, en kötü gözdeki görme keskinliği ≥ 0.5 (20/40)	16 (55,2)
En kötü gözdeki son görme keskinliği ≥ 0.5 (20/40)	20 (76,9)
Optik disk ödemi	18 (41,8)
GAD	
Var	5 (35,7)
Yok	5 (35,7)
Uyumsuz	4 (28,6)
Demyelinizan hastalık tanı zamanı	
İlk atakta	14 (82,3)
İzlemde	3 (17,7)

4.3. Optik Nörit Hastalarının Laboratuvar ve Görüntüleme Özellikleri

Hastaların laboratuvar değerlendirmelerinde LP yapılan 25 hastadan %20'sinde (n=5) BOS OKB pozitifliği görüldü. Otoimmün panel değerlendirmesi yapılan 24 hastanın 6' sında (%25) ANA pozitifliği, 2'sinde (%8,3) NMO antikor pozitifliği, 1'inde (%4,1) MOG antikor pozitifliği gözlemlendi. VEP değerlendirmesi yapılan 40 hastanın %95'inin (n=38) sonucu patolojik idi. OCT değerlendirmesi yapılan 15 hastanın tamamının sonucu normal iken, RNFL değerlendirmesi yapılan 16 hastanın %31,3'ünde (n=5) patoloji mevcuttu (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Hastaların laboratuvar ve görüntüleme özelliklerinin değerlendirmeleri

	n (%)
LP yapılma durumu	
LP yapılanlar	25 (59,5)
OKB pozitif olanlar	5 (20,0)
Menenjit pozitif olanlar	1 (4)
Lökosit	1 (4)
İmmün elektroforez pozitif olanlar	1 (4)
Otoimmün panel	
Normal	15 (62,5)
ANA	6 (25)
MOG	1 (4,1)
NMO	2 (8,3)
VEP	
Normal	2 (5,0)
Patolojik	38 (95,0)
OCT	
Normal	15 (100)
Patolojik	0 (0,0)
RNFL	
Normal	11 (68,8)
Patolojik	5 (31,3)

4.4. İzole ON ile Demiyelinizan Hastalık Gruplarının Karşılaştırması

Gruplar arasında ilk atak yaşı anlamlı olarak farklılık gösterdi ve yapılan regresyon analizinde ADEM hastalarının ilk atak yaşlarının daha küçük olduğu görüldü (**p=0,016, sig=0,017**). ADEM hasta grubunun yaşının anlamlı olarak daha küçük olması ve bu gruptaki hasta sayısının az olması nedeniyle izole ON ve demiyelinizan hasta grubunun karşılaştırmasına ADEM hastaları dahil edilmedi. (Tablo 4.5, Tablo 4.6)

Demiyelinizan grubun daha sıklıkla kız hastalardan oluştuğu görüldü. Demiyelinizan grupta %71,4'ü kız hastalardan oluşurken izole ON grubunda %38,4 hasta kızdı (**p=0,047**) (Tablo 4.5).

İzole ON grubunda bilateral tutulum Demiyelinizan gruba göre daha sık görüldü. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. İzole ON grubunda 11/26 hastada bilateral tutulum görülürken demiyelinizan grupta 2/14 hastada bilateral tutulum görüldü. (Tablo 4.5.)

Demiyelinizan grupta motor semptomlar daha sık eşlik etti. Demiyelinizan grupta hastaların %23'ünde motor semptom görülürken izole ON grubunda motor semptom görülmedi (**p=0,037**) (Tablo 4.5).

Demiyelinizan hastalık grubunda izole ON grubuna göre ON atak sayısı daha fazla görüldü. Demiyelinizan grupta ortalama atak sayısı $2,1 \pm 1,6$ iken izole ON grubunda ortalama atak sayısı 1 ± 0 olarak bulundu (**p=0,027**). Ortalama izlem süresi de demiyelinizan grupta daha uzun bulundu. Demiyelinizan grubun ortalama izlem süresi $47,4 \pm 38,8$ ay iken izole ON grubunun ortalama izlem süresi $24,6 \pm 30$ aydı (**p=0,049**) (Tablo 4.5).

Otoimmün antikor pozitifliğinin demiyelinizan grupta daha sık olduğu görüldü. Demiyelinizan hastalık grubunda %46,1 hastada otoimmün antikor pozitifliği görülürken izole ON grubunda görülmedi (**p=0,023**) (Tablo 4.5).

Demiyelinizan grupta izole ON grubuna göre beyin MRG (**p<0,001**), spinal MRG (**p<0,001**), optik sinir lezyonları (**p=0,028**) daha sık görülmüş olup istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bulundu. Demiyelinizan grupta hastaların %76,9'unda beyin MRG lezyonu görülürken izole ON grubunda hastaların %8'inde lezyon görülmüştür. Spinal MRG bulgusu demiyelinizan grupta hastaların %76,9'unda görülürken izole ON grubunda görülmemiştir. Optik sinir lezyonu demiyelinizan grupta %71,4 oranında görülürken izole ON grubunda %21 oranında görülmüştür (Tablo 4.5)

Demiyelinizan grup hastalarında pulse steroid tedavisi daha sık idi. Demiyelinizan grubun tamamı pulse steroid tedavisi alırken izole ON grubundaki hastaların %46,1'i pulse steroid tedavisi almıştır (**p<0,001**) (Tablo 4.5).

Atak tekrarı sadece demiyelinizan grup hastalarında görüldü. İzole ON grubunda atak tekrarı görülmedi (**p=0,001**) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. İzole ON, ADEM ve ADEM dışı demiyelinizan hastalığı olanların karşılaştırılması

Bulgu (ort±SD veya n/total)	Grup1 ADEM	Grup 2 ADEM dışı demyelinizan	Grup 3 izole ON	p değeri (Grup 2-3 karşılaştırma)
n	3	14	26	
İlk atak yaşı	6,2±2.2	13,5±4.5	12,1±2.9	0,016 (grup1-2-3)
İzlem süresi (ay)	37,9±25,7	47,4±38.8	24,6±30	0,049
Başvuru öncesi semptom süresi (hf)	0,71±0,49	2,5±1,35	6,4±12,8	>0,05
Atak tedavi süresi (gün)	36±47	26,3±31,9	21,7±26	>0,05
ON atak sayısı	-	2,1±1,6	1±0	0,027
Kız cinsiyet	2/3	10/14	10/26	0,047
Motor semptom	2/3	3 /13	0 /24	0,037
Bilateral tutulum	2/3	2/14	11/26	>0,05
Papilödem	1/3	6/14	11/22	>0,05
RAPD	1/3	4/14	1/19	>0,05
Beyin MR lezyonu	3/3	10 /13	2 /25	0,000
İzlemde yeni lezyon	0/3	6 /12	0 /7	0,000
Spinal lezyon	1/3	10/13	0/24	0,000
Optik sinir lezyonu	½	5/7	4/19	0,028
HSV pozitifliği	0/2	2/12	1/14	>0,05
BOS OKB varlığı	0/2	4/11 (MS: 4/7)	1/8	>0,05
Otoimmun antikor pozitifliği	0/2	6 /13	0 /9	0,023
Puls IV steroid tedavisi	3/3	14/14	12/26	0,000
Steroid tedavi almayan	0/3	0/14	10/23	0,003
IVIG	1/3	1/14	0/26	>0,05
Plazmaferez	0/3	2/14	0/26	>0,05
ON tekrarı	0/3	6/14	0/26	0,001

Tablo 4.6. İzole optik nörit, ADEM ve ADEM dışı demiyelinizan hastalıkların ilk atak yaşı regresyon analizi

	sig.
İzole optik nörit-ADEM dışı demiyelinizan hastalık	0,325
ADEM dışı demiyelinizan hastalık -ADEM	0,017
İzole optik nörit-ADEM	0,132

4.5. İzole ON Sonrası Demiyelinizan Hastalık Gelişimi Açısından Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Demiyelinizan hastalık ile izole ON arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı olan bulgular demiyelinizan hastalık gelişimi açısından olasılık riski hesaplandığında beyin MRG' de lezyon olması demiyelinizan hastalık görülme riskini **28,75** kat, optik sinir lezyonu olması **6,25** kat artırdığı gösterildi. İlk atak yaşının demiyelinizan hastalık riskine etkisi değerlendirildiğinde >12 yaş olanlarda **5,86** kat artırdığı gösterildi. Kız cinsiyetin demiyelinizan hastalık riski açısından olasılık risk hesaplandığında kız cinsiyet demiyelinizan hastalık riskini **4** kat artırdığı görüldü (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından olasılık riski değerlendirilmesi

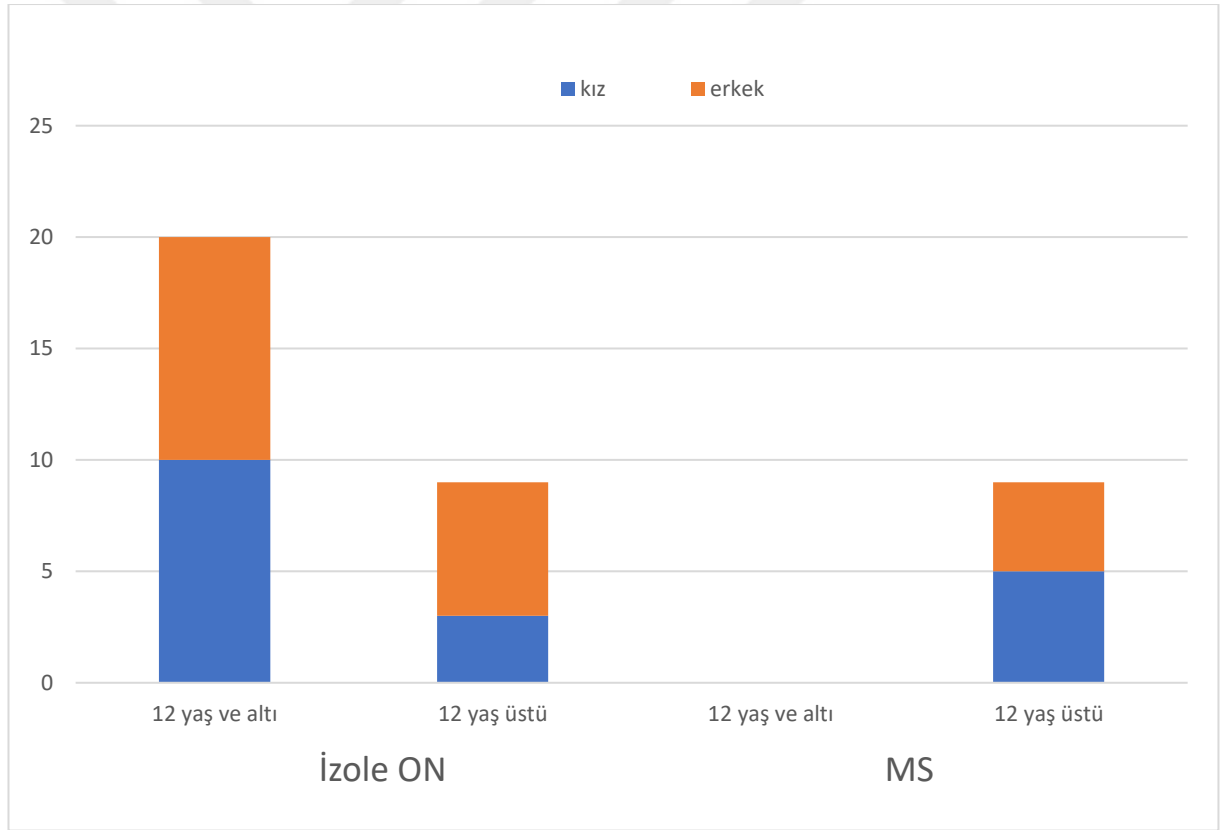
Faktör	Grup 1: İzole ON n/total	Grup 2: ADEM dışı demiyelinizan n/total	Odds oranı	%95 güven aralığı
Geliş beyin MR'da demiyelinizan lezyon	2/25	10/14	28,75	4,509-183,327
Optik sinir lezyonu	4/19	5/9	6,25	1,026-38,076
Atak yaşının >12 olması	10/26	11/14	5,867	1,307-26,327
Kız cinsiyet	10/26	10/14	4	0,983-16,271
Bilateral tutulum	11/26	2/14	0,227	0,042-1,228

4.6. Optik Nörit Hastaları ile Optik Nörit Sonrası MS Tanısı Alan Hastaların Karşılaştırılması

İzole ON ve ON sonrası MS tanısı alan hastalar arasında yapılan karşılaştırmada MS hastalarının ilk atak yaşı daha büyük olarak saptandı (**p=0,003**). Ortalama izlem süresi MS hastalarında daha uzundu (**p=0,047**). ON atak sayısının da MS hastalarında daha fazla olduğu görüldü (**p=0,001**). MS hastalarının hepsi 12 yaş üzerinde idi. Beyin MRG (**p<0,001**), spinal MRG (**p<0,001**) ve optik sinir lezyonu (**p=0,023**) ve ON tekrarı (**p=0,009**) MS hastalarında daha fazla görüldü. MS hastalarında steroid tedavi alma oranı daha yüksek bulundu (**0,026**). (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İzole Optik nörit ve MS hastalarının karşılaştırılması

Bulgu (ort±SD)	İzole ON	MS	p
n	26	9	
İlk atak yaşı (yıl)	12,28	15,82	0,003
İzlem süresi (ay)	24,6±30,8	49±41,7	0,047
ON atak sayısı	1±0,0	1,75±1,16	0,001
Beyin MR lezyonu olan	2/25	7/8	0,000
Spinal lezyon	0/24	7/8	0,000
Optik sinir MR lezyonu	4/19	3/3	0,023
BOS OKB	1/8	4/6	0,063
Pulse IV steroid tedavi	12/26	8/8	0,007
Steroid tedavi (oral veya IV)	13/23	8/8	0,026
ON tekrarı	0/26	3/8	0,009



Şekil 4-3. MS ve diğer optik nörit hastalarının yaş grupları ve cinsiyet ilişkisi

4.7. İlk Atak Yaşına Göre Ayırılan Grupların Karşılaştırılması

ON hastaları ADEM hastaları hariç tutularak ilk atak yaşları ≤ 12 yaş ve >12 yaş olarak karşılaştırıldığında ≤ 12 yaş olanların daha çok sonbahar-kış aylarında başvurdukları ($p=0,049$) görüldü. Bilateral tutulum daha çok ≤ 12 yaş grubunda ($p=0,001$) görülürken, demiyelinizan hastalık daha çok >12 yaş grubunda görüldü ($p=0,015$). Beyin MRG lezyonu ($p=0,001$), spinal MRG lezyonu görülme oranı ($0,009$) ve Pulse steroid tedavisi ($p=0,026$) alanlar da daha çok >12 yaş grubunda idi. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. Yaş grupları arasında karşılaştırma

	≤ 12 yaş	>12 yaş	p
	n(%)	n(%)	
Sonbahar-kış başvuru	14(%35)	9(%22,5)	0,049
Kız cinsiyet	9(%22,5)	11(%27,5)	$>0,05$
Demiyelinizan hastalık	3(%7,5)	11(%27,5)	0,015
Bilateral tutulum	11(%27,5)	2(%5)	0,001
Beyin MR lezyonu	1(%2,5)	11(%27,5)	0,001
Spinal lezyon	1(%2,5)	9(%22,5)	0,009
Pulse IV steroid tedavisi	9(%22,5)	17(%42,5)	0,026

4.8. Sonbahar-Kış Mevsiminde Başvuran Hastalar ile İlkbahar-Yaz Mevsiminde Başvuran Hastaların Karşılaştırılması

Sonbahar-kış ile ilkbahar-yaz mevsiminde gelen hastaların yapılan karşılaştırmasında ilkbahar-yaz mevsiminde başvuran hastaların ilk atak yaşının daha büyük olduğu görüldü ($p= 0,031$). Yine kız cinsiyetin daha çok ilkbahar-yaz mevsiminde başvurdukları görüldü ($p=0,003$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Sonbahar-kış mevsiminde gelenlerle, ilkbahar-yaz döneminde başvuran hastaların karşılaştırması

Bulgu (ort $\pm$ SD veya n/total)	Sonbahar-kış	İlkbahar-yaz	p
İlk atak yaşı	11,2 $\pm$ 4,2	13,7 $\pm$ 2,8	0,031
Kız cinsiyet	8 (%32)	14 (77,7)	0,003

4.9. Optik Nörit Hastalarında Prognoz ve Etkileyen Faktörler

Hastaların %46,7'sinde görme keskinliğinde tam düzelme olurken, %13,3'ünde ise düzelme görülmemiştir (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Görme keskinliğinde düzelme oranları

Görme keskinliğinde düzelme	n (%)
Tam düzelme	7 (46,7)
Kısmi düzelme	6 (40,0)
Düzelme yok	2 (13,3)

İzole ON ve demiyelinizan hastalık grupları arasında başvuru ve son görme keskinliğine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Tanı gruplarının görme keskinliğinin karşılaştırması

Bulgu (ort±SD veya n/total)	Grup1 ADEM	Grup 2 ADEM dışı demyelinizan	Grup 3 izole ON	<i>p değeri</i> (Grup 2-3 karşılaştırma)
n	3	14	26	
Gelişte görme keskinliği				
Sol	0,53±0,6	0,82±0,3	0,55±0,4	>0,05
Sağ	0,13±0,1	0,48±0,4	0,64±0,4	>0,05
Son görme keskinliği				
Sol	1 (n=1)	1±0	0,84±0,3	>0,05
Sağ	1 (n=1)	0,63±0,5	0,62±0,4	>0,05

ON hastalarında son görme keskinliği en kötü gözde <0,5 olanlarda, sonuç görme keskinliği daha iyi olanlarla karşılaştırıldığında, gelişteki görme keskinliğinin <0,5 olma oranının, anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü (**p=0,003**). Başlangıç görme keskinliği ≥0,5 olanlarda izlemde yeni beyin MRG lezyonu görülme oranı daha fazla idi (**p=0,035**). Pulse steroid alma oranı, başlangıç görme keskinliği <0,5 olan hastalarda daha fazlaydı (**p=0,038**) (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. İlk ve son görme keskinliğinin karşılaştırılması

Bulgu (ort±SD veya n/total)	GK<0,5	GK ≥ 0,5	<i>p</i>
Son görme keskinliği en kötü gözde <0,5 olanlar	5(%20,8)	0(%0,0)	0,003
İzlemde yeni beyin MR demiyelinizan lezyon	0 (%0,0)	4 (%57,1)	0,035
Pulse IV steroid tedavisi alan	12(%92,3)	9 (56,2)	0,038

5. TARTIŞMA

Optik nörit, optik sinirin idiyopatik demiyelinizan hastalığını ifade etmektedir. Pediatrik ON'in yapılan çalışmalara göre, tahmini yıllık insidansı 100.000'de 0,2'dir (2). Pediatrik optik nörit epidemiyolojisi, klinik belirtileri ve gelecekteki nörolojik etkileri açısından erişkinlerdeki formundan farklılık arz etmektedir. Pediatrik ON izole bir olaya sekonder olabileceği gibi demiyelinizan bir hastalığın klinikteki ilk yansıması olarak da görülebilmektedir. Çalışmamızda optik nörit ile başvuran hastaların sosyodemografik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerini değerlendirerek izlemlerinde demiyelinizan hastalık gelişimi açısından uyabilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Çalışma sonuçlarımızın önemli bulgularından biri demiyelinizan hastalık gelişimi açısından kız cinsiyetin bir risk faktörü olarak belirlenmesiydi. Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından olasılık risk oranı hesaplandığında kız cinsiyet **4 kat** daha riskli bulundu. Çalışmamızda demiyelinizan grupta kız cinsiyet %71,4 oranında görülürken izole ON grubunda %38,4 oranında görüldü. Daha önceki çalışmalarda ise demiyelinizan hastalık ile kız cinsiyet arasında ilişkinin farklı sonuçları olmuştur. Ülkemizden Çakmaklı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kız cinsiyetin demiyelinizan bir hastalık olan MS gelişimi açısından daha yüksek riske sahip olduğu gösterilmiştir (102). Buna karşın Kore'de yapılan bir çalışmada demiyelinizan hastalık geçirenlerde kız cinsiyet bir miktar daha düşük bulunmuştur (103). Yapılan diğer iki çalışmada ise demiyelinizan hastalık ile kız cinsiyet arasında ilişki saptanmamıştır (12,104).

Genel olarak tüm optik nörit hastalarında kız cinsiyet baskınlığından bahsedilmektedir. Ancak bizim çalışmamızda kız cinsiyette hafif bir baskınlık saptansa da yaklaşık benzer oranlar saptanmıştır (%51,2). Daha önceki yapılan çalışmalara bakıldığında çocukluk çağı ON hastalarında erişkinlerden farklı olarak hafif bir kız cinsiyet baskınlığı bildirilmiştir. Bu oran %52 ile %63 arasındadır. (30,31,100). Buna karşın erişkin ONTT çalışmasında ise belirgin bir kadın cinsiyet üstünlüğü bildirilmiştir (%77) (105). Bazı yazarlar, ergenlik öncesi çocuklarda cinsiyet üstünlüğü bulunmadığını belirtmekle birlikte, ergenlikten sonra kız cinsiyetin daha baskın olduğunu bildirmektedir (13,30,100,106) ancak bizim çalışmamızda 12

yaş altı ve üstü yaş grubunda cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda ON hastalarının ilk atak yaşı ortalamalarına baktığımızda literatüre benzer olduğunu gördük. Optik nörit hastalarının ortalama ilk atak yaşı $12,2 \pm 3,9$ yıl idi. Demiyelinizan hastalık tanısı alanların ortalama ON ilk atak yaşı ise $13,5 \pm 4,5$ yıl olarak görüldü. Her iki grup arasında ilk atak yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Michael J. Wan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada optik nörit hastalarında ilk atak yaşı ortalama 12,6 yıl olarak bulunmuş olup bizim sonuçlarımıza benzerdir (29). Absound, Lucchinetti, Çakmaklı ve arkadaşlarının pediatrik optik nörit hastalarıyla yaptıkları çalışmalarında hastaların ilk atak yaşlarının 9-11 yaş arasında değiştiği bildirilmiştir (12,30,102).

Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından uyarıcı olabilecek faktörlerden biri de büyük yaş olarak belirlendi. Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından yaş grupları değerlendirildiğinde 12 yaş üzerindeki hastalarda **5,86** kat daha fazla demiyelinizan hastalık riski bulundu. Çalışmamızda demiyelinizan hastalık oranı ilk atak yaşı 12'den büyük olan hastalarda 12 yaş ve altına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Benzer şekilde Çakmaklı ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 12 yaş üstü hastalarda demiyelinizan hastalık daha sık görüldü (102). Jayakody ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da benzer olarak demiyelinizan hastalık tanısı alan hastalar 12 yaşından büyük çıkmıştır (27).

Her ne kadar demiyelinizan gruptaki hastaların yaş ortalaması izole ON grubuna göre daha büyük olsa da ADEM hastaları daha küçük yaşlarda görüldü. Çalışmamızda ADEM hastalarının yaş ortalaması 6,2 yıl olarak bulunmuştur. Optik nöritin eşlik ettiği ADEM hastalarının yaş ortalaması literatürde 8,2 ile 9 yıl arasında bulunmuştur (25,29,102,107). Çalışmamızda ADEM hastaları optik nörit hastalarının %6,9'unu oluşturmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde ON hastaları arasında ADEM sıklığının literatürde %6,4 ile %21 arasında olduğu görülmüştür (25,29,102,107). Çalışmamızda ADEM hastalarının yaş ortalamasının daha küçük olması, kendine özgü bulguları ile ilk gelişte tanı konmasının mümkün olabilmesi ve hasta grubunun az sayıda olması nedeniyle izole ON ve demiyelinizan hasta gruplarının karşılaştırmasına dahil edilmemiştir.

Demiyelinizan hastalık gelişimi açısından büyük yaş önemli bir risk faktörü olmakla birlikte sadece MS gelişimi açısından değerlendirildiğinde de benzer bulguları saptadık. Çalışmamızda MS tanısı konulan hastaların ilk atak yaşı (15,8) izole ON grubuna (12,8) göre istatistiksel olarak anlamlı daha büyüktü (**p=0,003**). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada da MS tanısı konulan hastaların ilk atak yaşı çalışmamızdan daha düşük 11,7 yıl olarak bulunmuş olup çalışmamızda olduğu gibi izole ON hastalarına göre belirgin daha büyük yaşta görülmüştür. (102). Mizota ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise MS gelişen hastaların ilk atak yaşı 12,6 yıl olarak bizim çalışmamızdan daha düşük bulunmuştur (104). Alper G ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada MS hastalarının ilk atak yaşını 13,3 yıl olarak bulmuşlar ve izole ON grubuna göre anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Alper ve Wang, ayrıca daha büyük yaşın çocuklarda MS gelişimi riskini artırdığını gösterdiler (69). İlk atak yaşının çalışmamızda yüksek bulunmasının nedeni ırksal farklılık olabilir.

MS hastalığının çocuklarda yaş ilerledikçe sıklığının arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda optik nörit ile başvurup izlemde MS tanısı alan hastaların hepsi 12 yaş ve üzerinde görüldü. Lucchinetti ve arkadaşları takip ettikleri izole ON hastalarında 10 yıllık süre içerisinde hastaların %13'ünde, 20 yılda %19'unda, 30 yılda %22'sinde ve 40 yılda %26'sında MS geliştiğini göstermiştir. Yaş ile birlikte MS sıklığındaki artış muhtemelen immün sistemdeki değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (30). ONTT'ye göre, MS geliştirmenin toplam kümülatif olasılıkları 5 yıllık, 10 yıllık ve 15 yıllık takiplerde sırasıyla %30, %38 ve %50 olarak bulunmuştur (108).

Optik nörit nedeniyle başvuran hastaların bir kısmında izlemlerinde demiyelinizan hastalık gelişebileceği gibi, demiyelinizan hastalığın kliniğe ilk yansıması da optik nörit şeklinde olabilmektedir. Çocuklarda ON daha çok viral enfeksiyonlar ya da aşılama sonrasında görülebilmekle birlikte primer demiyelinizan bir hastalık nedeniyle de ortaya çıkabilmektedir. Optik nörit kliniği ile başvuran hastalarda MS, ADEM, NMO, MOG hastalığı gibi demiyelinizan hastalıklar görülebilmektedir (1). Çalışmamızda optik nörit tanısı ile takip edilen hastaların nihai tanılarına bakıldığında 26 hastada izole ON (%60,5), 9 hastada MS (%20,9), 3 hastada ADEM (%6,9), 2 hastada NMO (%4,6) ve 1 hastada MOG antikör hastalığı (%2,5) bulunmuştur. Demiyelinizan hastalık görülme oranı %39 dur. Wilejto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada demiyelinizan hastalık oranı benzer şekilde %38,8 olarak bulunmuştur (25).

Absoud ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada optik nörit tanılı 44 pediatrik hastanın ortalama 1 yıllık takipleri incelenmiş ve olgulardan %32'sinin takiplerde demiyelinizan hastalık tanısı aldığı bildirilmiştir (12). Diğer bir çalışmada ise demiyelinizan hastalık görülme oranı %52 olarak bulunmuş olup bizim çalışmamızdan daha yüksektir (29). Bizim çalışmamızda olduğu gibi diğer çalışmalarda da demiyelinizan hastalıklar içerisinde en sık MS (%20,9) görülmüştür. Çalışmamıza benzer olarak Alper G. ve arkadaşları ortalama 6,2 yıl izlem süresi içerisinde ON nedeniyle takip edilen hastaların %23'ünde MS geliştiğini bildirmiştir (69). Literatürde MS gelişim oranları %4 ile %36 arasında bildirilmiştir (28,30,31,47,104,109-111) Yapılan bir çalışmada çocuklarda ON sonrası 2 yıl içinde MS tanısı konulma riski %36 olarak bildirilmiştir (25).

Optik nörit ile başvuran bir hastada bu tablonun aslında ADEM'in bir belirtisi olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu, özellikle bilateral hastalığı, kognitif disfonksiyonları ve MRG'da büyüme eğiliminde olan halka şekilli lezyonları olan hastalar için geçerlidir. ADEM, ensefalopati ile birlikte olan multifokal inflamatuvar, demiyelinizan bir süreç ile karakterizedir. Pediatrik popülasyonda bu bozukluk 6-10 yaşları arasında görülmekte ve diğer sistemik otoimmün hastalıklarla ilişkili olarak bulunmaktadır (1). MS ile karşılaştırıldığında, ADEM daha sık bilateral optik sinir tutulumu ile seyretmektedir. (ADEM'de %23, MS'de %8) (57). Bizim çalışmamızda optik nörit ile başvuran 3 hastaya ADEM tanısı konulmuştur. Hastalarımızın hepsinde tipik MRG lezyonu görülmüş, bir hastamızda ek olarak spinal lezyon da saptanmıştır.

Pediatrik ON hastalarında nadir olarak görülse de diğer önemli bir klinik tablo NMO'dır. NMO aynı zamanda Devic hastalığı olarak da bilinen, optik nörit ve akut miyelit ile karakterize inflamatuvar bir bozukluktur. Klinik prezentasyonu farklı olsa da, tanı için optik nörit (unilateral veya bilateral), miyelit ve şunlardan en az ikisinin varlığı gerekir: üç ardışık vertebral segment boyunca devam eden spinal kord lezyonları, MS için tanısız olmayan beyin MRG bulgusu ve NMO IgG antikorlarının varlığı. Pediatrik yaş grubunda NMO genellikle 10 ila 14 yaşları arasında görülür. NMO'lu olguların %50'sinden fazlası ilk önce optik nörit ile prezente olurlar (78). Bir çocukta optik nörit atağından sonra NMO gelişme riski %1-7 arasında değişmektedir (12,109). NMO hastaları MS hastalarına göre daha sık bilateral tutulum gösterme eğilimindedir (112). Bizim çalışmamızda 2 hastada NMO tanısı konuldu. Her iki

hastamızda da tekrarlayan ON atakları beyin ve spinal MRG bulguları vardı. Çalışmamızda hastaların %4,6'sında NMO tanısı konulmuştu. Buna karşın Heussinger ve arkadaşları çalışmasında NMO oranını bizim çalışmamızdan da daha düşük (%1,4) saptamıştır (70).

MOG antikor hastalığı yetişkinlerde ve çocuklarda bir dizi edinilmiş demiyelinizan sendromlarda anti-MOG antikorunun görüldüğü bir hastalıktır. Çocuklarda anti-MOG antikoru edinilmiş demiyelinizan sendromlarda %50'ye kadar görülebilmektedir. Yapılan bir çalışmada 37 hasta takip edilmiş olup hastaların %46'sında MOG antikoru yüksek bulunmuştur. MOG antikor düzeyinin yüksek olması ve başvuru MRG lezyonu olması demiyelinizan hastalık açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir (113). Yan ve arkadaşları 14 MOG hastasından oluşan çalışmalarında hastaların hepsinde spinal MRG'de lezyon gözlemlemişlerdir (114). Bizim çalışmamızda 1 hastada MOG antikor ilişkili hastalık bulunmuştur. Hastamızın çekilen beyin ve orbita MRG'leri normal olup tekrarlayan ON atakları olmuştur. Ancak spinal MRG çekirilemişti.

Çalışmamızda demiyelinizan hastalık gelişimi riskini artıran en önemli faktör ilk atak sırasında çekilen beyin MRG'de demiyelinizan lezyon görülmesi oldu. Çalışmamızda ON sonrası demiyelinizan hastalık tanısı alanlarda ilk atakta çekilen beyin MRG'de lezyon görülme oranı ileri dereceli anlamlı olarak daha yüksekti (**p<0,001**)

Risk oranları açısından değerlendirdiğimizde ON ile gelen hastalarda ilk çekilen beyin MRG'sinde lezyon olmasının demiyelinizan hastalık riskini **28,75** kat artırdığı tespit edildi. Bir başka çalışmada da bize çok yakın sonuç bulunmuştur. Waldman ve arkadaşlarının yapmış olduğu meta-analiz sonucunda beyin MRG'de lezyonu olan hastalarda MS sıklığında artış (**OR:28,0**) tespit edilmiştir (23). Literatürdeki diğer çalışmalar da benzer bulgular ortaya koymaktadır. Yapılan bir çalışmada beyin MRG'de lezyon görülmesi MS gelişimi açısından kuvvetli bir prediktif değer olarak tespit edilmiştir (12). Wilejto ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada görüntülemeye beyaz cevher lezyonu görülen hastalarda MS riskinde artış olduğu gösterilmiştir (25). Görüldüğü gibi önceki çalışmalarda beyin MRG bulgusu demiyelinizan hastalıklar içerisinde sadece MS gelişimi riski açısından değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda bütün demiyelinizan hastalıklar açısından ilk

atakta çekilen beyin MRG bulgusunun ne denli öngörüsü yüksek olduğu gösterildi. Bu açıdan literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz. Literatürde daha çok MS hastalığının gelişimi açısından bu risk faktörleri değerlendirilmekle birlikte bizim çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı çalışmamızda MS dikkate alındığı gibi büyük demiyelinizan hastalıkların da aynı şekilde dahil edilmesidir.

İlk atakta çekilen beyin MRG'sinde lezyon olmasının MS gelişimi açısından da önemini değerlendirdik. Sadece MS gelişimi açısından beyin MRG lezyonunun saptanması en önemli risk faktörüydü. MS gelişenlerde beyin MRG lezyonu anlamlı olarak daha fazlaydı (**p<0,001**). Bonhomme ve arkadaşları, ilk atakla gelen hastaların MRG'de bir veya daha fazla beyaz cevher lezyonu varsa, ilk optik nörit epizodundan sonra MS geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. Çalışmalarında MRG bulgusu olmayan hiçbir hastalarında MS gelişmemiştir (68). Dong Hyun Jo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yine sadece başlangıç MRG'sinde lezyon olan hastalarda MS geliştiği gösterilmiştir (103). Heussinger ve arkadaşları izole ON ile başvuran hastaların MS gelişimi açısından ilk atak sırasında çekilen beyin MRG'lerinde lezyon olması ile OKB pozitifliğini karşılaştırmışlardır. Anormal beyin MRG bulgusunun MS gelişimi olasılık riski BOS OKB pozitifliğinden yüksek bulunmuştur (70). Bununla birlikte erişkin ONTT çalışmasında da başlangıç MRG' de bir veya daha fazla lezyon olan vakalarda 15 yıl sonra MS riskinin %25 ila %72 arttığını gösterilmiştir (71).

Optik nörit ile başvuran hastalarda beyin MRG lezyonunun ne denli demiyelinizan hastalık gelişimini öngörmede önemli olduğunu gördükten sonra hastaların orbita MRG' de optik sinir lezyonu olmasının demiyelinizan hastalığı öngörmedeki önemini araştırdık. Hastalarımızda orbita MRG incelemesi ile optik sinir lezyonu tespit edilmesinin, beyin MRG lezyonu gibi, demiyelinizan hastalık gelişimi açısından önemli risk faktörlerinden biri olduğunu saptadık. Çalışmamızda demiyelinizan hastalık gelişimi açısından risk oranları değerlendirildiğinde optik sinir lezyonu olanlarda demiyelinizan hastalık gelişiminin **6,25** kat fazla olduğu görüldü. Sadece MS gelişimi açısından da değerlendirildiğinde optik sinir lezyonu görülmesi MS gelişim açısından da önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Literatüre baktığımızda optik nörit hastalarında optik sinir tutulumunun demiyelinizan hastalık açısından risk oranı daha önceki çalışmalarda değerlendirilmemişti. Bu açıdan

çalışmamız literatürde bir ilktir. Çalışmamızda hastaların %35,7'sinde optik sinir lezyonu görülmüştür. Optik nörit hastalarında her zaman optik sinir tutulumu gösterilemeyebilir. Bizim çalışmamızda, yapılan diğer çalışmalara göre optik sinir tutulumu daha düşük bulundu. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, bir başka çalışmada hastaların %55'inde optik sinir lezyonu görülmüştür (25). Bir diğer çalışmada ise hastaların %70'inde optik sinir lezyonunun saptandığı belirtilmiştir (10).

Çalışmamızda, küçük yaş grubundaki hastalarda bilateral tutulumun daha sık olduğunu gözlemledik. Yaş grupları arasında bilateral tutulum açısından karşılaştırma yaptığımızda 12 yaş ve altında olanların daha sık bilateral tutulum gösterdiklerini ve bu bulgunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk (**p=0,001**). Sonuçlarımıza benzer olarak literatürde Waldman'ın yapmış olduğu 14 çalışmayı inceleyen bir meta analizde 10 yaşın altındaki hastalarda bilateral ON görülme oranı 10 yaş üstüne göre daha sık görülmüştür (68). Wilejto ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada bilateral tutulum olanların yaş ortalaması unilateral olanlara göre daha düşük bulunmuştur (25). Risk oranlarına baktığımızda bilateral tutulum oranının demiyelinizan hastalık gelişimini azaltan faktörlerden biri olduğunu saptadık. Ancak izole ON ve demiyelinizan grup arasında bilateral tutulum açısından yapılan karşılaştırmada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediğini bulduk. Literatürde bazı çalışmalar bilateral tutulumu demiyelinizan hastalıklar açısından risk faktörü olarak değerlendirirken, bazı çalışmalarda ise bilateral tutulumun demiyelinizan hastalıklarla ilişkisi bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda bilateral tutulum izole ON grubunda demiyelinizan hastalık grubuna göre daha yüksekti. Demiyelinizan grupta 2/14 hastada (%14,2), izole ON grubunda 11/26 hastada (%42,3) bilateral tutulum görüldü. ON hastalarının toplamda %32,5'inde bilateral tutulum görüldü. Karadeniz bölgesinde Çakır ve arkadaşlarının yaptığı bir diğer tez çalışmasında ise bilateral tutulum çalışmamıza benzer olarak %39 oranında bulunmuştur (115). Brezilya'da yapılan bir çalışmada da bilateral tutulum %37 çalışmamıza benzerdir (23). Bilateral tutulum literatürde %41 ile %70 arasında bildirilmiştir. (23,25,27,29,116). Bizim çalışmamızda bilateral tutulum önceki çalışmalara göre daha az bulunmuştur.

Demiyelinizan hastalıkların bilateral tutulum ile ilişkisi daha çok MS riski açısından literatürde tartışılmıştır. Bazı yazarlar bilateral tutulumun MS riskini

azalttığından bahsederken bazı yazarlar MS riski ile bilateral tutulum arasında ilişki bulamamıştır. Bizim çalışmamızda izlemde MS tanısı konan 1 hastada bilateral tutulum görülmüş, diğer hastaların hepsinde unilateral tutulum gözlenmiştir. Alper ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lateralitenin MS gelişimi ile ilişkisi bulunamamıştır (69). Waldman ve arkadaşlarının yapmış olduğu meta-analizde ise bilateral tutulumun MS ile ilişkisi gösterilememiştir (68). Absoud ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lateralitenin demiyelinizan hastalık ile ilişkisi bulunamamıştır (12). Wilejto ve arkadaşları ise bilateral tutulumun MS ile ilişkili olabileceğini belirtmiştir (25).

Optik nörit hastalarında atak tekrarının demiyelinizan hastalıklarla ilişkisi şimdiye kadar merak konusu olmuş ve pek çok çalışmada incelenmiştir. Çalışmamızda demiyelinizan hastalık gelişimi riskini artıran faktörlerden biri de optik nörit tekrarı oldu. Çalışmamızda demiyelinizan hastalık tanısı alan hastalarda izole optik nörit hastalarına göre optik nörit tekrarı anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Hastaların toplamda %14'ünde ON tekrarı görüldü. Optik nörit hastalarında atak tekrarı çalışmalarda %9,7 ile %22,5 arasında görülmüştür (25,104,107). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise ON hastalarının %22'sinde atak tekrarı görülmüştür (102). Yapılan bir çalışmada hastaların %34'ünde atak tekrarı görülmüş olup, atak tekrarı MS, NMO gibi demiyelinizan hastalıkların gelişimi için güçlü bir prediktif değer olarak belirtilmiştir (12).

Çocuklarda ON en sık ateşli bir viral enfeksiyondan sonra görüldüğü bilinmektedir. O halde viral enfeksiyonların daha sık görüldüğü mevsimlerde başvuru sıklığında artış olabilir. Çalışmamızda hastaların başvuru mevsimleri ele alındığında daha çok sonbahar kış aylarında başvurdukları görüldü. Buna karşın kız hastalar daha çok ilkbahar yaz aylarında başvurdu. Bunun nedenini demiyelinizan hasta grubunda kız hastalarımızın daha sık olması, her ne kadar çalışmamızda demiyelinizan hastalık açısından mevsimsel anlamlı dağılım farkı olmasa da bazı çalışma verilerine göre demiyelinizan hastalıkların daha çok ilkbahar-yaz mevsiminde görülmesi (15) ve kız cinsiyetin demiyelinizan grupta daha baskın olması ile ilişkili olabileceğini düşünüyoruz. Balashov ve arkadaşlarının çalışmasında da ON ve MS'in, ilkbahar aylarında (Mart-Mayıs) en yüksek risk taşıdığı bildirilmiştir (15). Aynı çalışmada MRG'de gösterilen hastalık aktivitesinin zirvesi ilkbahar-yaz aylarında iken maksimum, eylül şubat döneminde minimum aktivite görülmüştür. Diğer bir

çalışmada da Jin ve arkadaşları monosemptomatik ON gelişimi, MS gelişimi ve MS alevlenmelerinde mevsimsel farklılıkları değerlendirildiği meta analizde monosemptomatik ON, MS tanısı ve MS atakları gelişiminde kuzey yarım kürede benzer mevsimsel özellikler görüldüğü ve özellikle ilkbahar aylarının bu bakımdan risk taşıdığını, en düşük riskin ise kış aylarına denk geldiği belirtilmiştir (16).

Bütün ON hastaları değerlendirildiğinde başvuru mevsimi ile ilgili çalışmalar daha farklı sonuçlar verebilmektedir. Hickman ve arkadaşlarının çalışmasında ON hastalarının daha çok ilkbahar aylarında görüldüğü bildirilmiştir (14). Buna karşın Çakır ve arkadaşlarının optik nörit hastalarının retrospektif değerlendirildiği çalışmasında en sık başvuru ayları kış ve sonbahar ayları olarak tespit edilmiştir (115).

Hastaların başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde ise daha önce yapılan çalışmalara benzer sonuçlar gördük. Hastalarımızın en sık başvuru şikayeti görme kaybı/görme bulanıklığı (%76,3) idi. Daha önceki çalışmalarda da benzer sonuçlar görülmektedir. En az başvuru şikayeti ise göz hareketleri ile oluşan ağrı olmuştur (%4,7). Çocukluk çağı ON'ı erişkin tipten ayıran önemli bir özellik de başvuru sırasında klinik farklılıktır. Erişkin ON hastalarında başvuru sırasında göz hareketlerinde ağrı %92 oranında görülürken, çocuklarda yapılan iki çalışmada bu oran %37 oranında görülmüştür (28,30,105).

Optik disk ödemi çocuklarda erişkinlere göre daha sık görülmektedir (28). Ancak bizim çalışmamızda optik disk ödemi diğer bildirilen çalışmalara göre daha az oranda saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların %41,8'inde optik disk ödemi görülmüştür. Diğer çalışmalarda ise optik disk ödemi çocuklarda %46 ile %85 arasında gösterilmiştir (28,30,31,47). Erişkinlerde ise optik disk ödemi oranı daha az oranda bildirilmektedir. Erişkin ONTT çalışmasında %35 oranında optik disk ödemi saptandığı belirtilmiştir (105).

İzole ON grubunda eklenen diğer nörolojik bulguların değerlendirilmesi eşlik eden demiyelinizan hastalık tanısını önceden belirleyebilmek açısından önemli olabilir. Çalışmamızda demiyelinizan hastalık grubumuzda motor semptomların (%20) anlamlı olarak daha yaygın olduğunu bulduk. Wilejto ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ON'e eşlik eden nörolojik semptomların varlığı yaştan bağımsız olarak demiyelinizan hastalık riskini artırdığını göstermiştir. 13 hastada eşlik eden nörolojik

semptom görülmüş olup 5 tanesi de asemptomatik hafif motor bulgular, 3 hastada çoklu nörolojik semptomlar ve 5 hastada da ADEM bulguları görülmüştür (25). Mizota ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise tespit edilen 13 MS hastasından 12'sinin ilk semptomu ON olmuş ve bunlardan 9'unda (%22) eşlik eden nörolojik bulgular görülmüştür (104). Çalışmamız ve literatürdeki diğer çalışmalar göstermektedir ki optik nörit ile başvuran hastalara ayrıntılı bir nörolojik muayene yapılması ayırıcı tanı açısından eşsiz bir fırsat sunabilmektedir.

Çocuklarda, optik nörit enfeksiyon, aşılardan sonra veya demiyelinizan hastalıkların bir parçası olarak ortaya çıkmaktadır (20). Çalışmamızda hastaların %30,2'sinde başvurudan önce bir tetikleyici hastalık mevcuttu. Çalışmamızda, hastaların %23,2'sinde ÜSYE, %4,6'sında HSV enfeksiyonu, %2,3'ünde de pnömokoksik menenjit öyküsü görülmüştür. Enfeksiyon veya aşılamaı takiben görülen optik nörit, çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygındır ve küçük çocukların üçte ikisinde öncesinde viral enfeksiyon bildirmiştir (13). Literatürde yapılan çalışmalar ON öncesi ateşli ÜSYE sıklığını %37 ile %46 arasında göstermektedir. (28,30,47). Bizim çalışmamızda ÜSYE sıklığının literatüre göre düşük olmasının, çalışmanın retrospektif olması nedeniyle muhtemel veri eksikliğinden kaynaklanmış olabileceğini düşünüyöruz.

Pediyatrik ON tedavisi çocuklarda randomize kontrollü bir çalışma olmadığı için erişkin hastalarda yapılan ONTT çalışmasından faydalanılarak belirlenmiştir. Çöğü uygulayıcı, çocukların üç gün intravenöz metilprednizolon (4-30 mg / kg / gün) ve ardından oral kortikosteroid dozunun azaltılmasıyla tedavi edilmesini önermektedir. Çalışmamızda ON atağı ile gelen ve demiyelinizan hastalık tanısı konulan hastaların hepsi pulse steroid ve ardından oral steroid tedavisi almışlardır. Erişkinlerde yapılan bir çalışmada sadece oral steroid tedavisi ile atak tekrarında artış olması nedeniyle ve çocuklarda randomize kontrollü bir çalışma olmaması nedeniyle steroid tedavisi pulse+ oral şeklinde uygulanmıştır. Bahsedilen çalışmada bir grup hastaya plasebo verilmiş, bir grup hastaya pulse steroid ve sonrasında oral steroid tedavisi verilmiş, bir grup hastaya da sadece oral steroid tedavisi verilmiştir. Görme keskinliğinde düzelme pulse steroid ile birlikte oral steroid verilen hastalarda plasebo grubuna göre bir miktar daha iyi olmuş, sadece oral tedavi alan hastalarda ise son görme keskinliği benzer olmakla birlikte daha fazla atak tekrarı görülmüştür (108).

Prognozla ilişkili olabilecek faktörlere baktığımızda görme keskinliğinin hastaların önemli bir kısmında sekelsiz tam düzeldiğini gözlemledik. Genel olarak Pediatrik ON'de prognoz erişkinlere göre daha iyidir (13,117). Çalışmamızda hastaların %46,7'sinde görme keskinliğinde tam düzelme gözlenmiştir. Lucchinetti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada görme keskinliğinde tam düzelme hastaların %35'inde gözlemlenmiş olup bizim sonuçlarımızdan daha düşüktür (30). Kennedy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların hastaların %51'inde tam düzelme gözlenmiş olup sonuçları bizden daha olumludur (31). Hastaların tedaviye cevap oranları literatüre benzer bulunmakla birlikte çalışmanın retrospektif karakterde olması nedeniyle eksik verilerden dolayı gerçek değerleri yansıtmayabilir.

Optik nörit hastalığının prognozunun nasıl seyredeceğinin belirlenmesi açısından görme keskinliğinin etkisini araştırdığımızda sonuç görme keskinliği daha kötü ($<0,5$) olan hastaların gelişteki görme keskinliğinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu gördük. Benzer şekilde Hindistan'da yapılan bir çalışmada hastaların %71,4'ünde sonuç görme keskinliği 0,5'ten daha iyi olmuş ve görme keskinliğindeki düzelme geliş görme keskinliği ve bilateral tutulum ile ilişkili bulunmuştur (118).

Çalışmamızın kısıtlayıcı noktalarından biri retrospektif karakterde olması nedeniyle çalışma ile ilgili bazı verilere ulaşamamış olmasıdır. Bununla birlikte hasta gruplarının küçük olması nedeniyle karşılaştırılan etkenlerin gerçek etkisi tam olarak gösterilememiş olabilir. Ayrıca hastanemiz bölgemizdeki üçüncü basamak bir hastane olduğundan bu hastalar dış merkezde ön değerlendirme ve tedavi sonrası bize ulaşmış olabilirler. Bu durum da Optik nörit hastalarının klinik ve tedavi yanıtını değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Pediatrik optik nörit hastaları ile ilgili daha fazla bilgi ve tecrübe sağlamak açısından çok merkezli ve daha büyük hasta gruplarının olduğu prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Buna rağmen çalışmamız uzun süreli izlem süreci içerisinde izole optik nörit ve izlemde demiyelinizan hastalık tanısı alan hastaların karşılaştırılmasına olanak sağlamıştır. Literatüre baktığımızda optik nörit hastalarında hem MS hem de diğer demiyelinizan hastalıkların gelişimi konusunda bilginin kısıtlı olduğunu gördük. Bu yönden de çalışmamızın literatüre katkı sağlayacağını düşünüyoruz.

Sonuç olarak çalışmamız optik nörit ile başvuran hastalarda demiyelinizan hastalık gelişimi açısından başvuruda çekilen beyin ve spinal MRG’de lezyon olmasının en önemli risk faktörü olduğunu göstermiştir. Çalışmamızın diğer sonuçlarından biri de orbita MRG’de optik sinir lezyonu saptanan hastalarda demiyelinizan hastalık gelişiminin anlamlı olarak daha yüksek olmasıydı. Ayrıca çalışmamız kız cinsiyetin, başvuru yaşının 12 yaş üzerinde olmasının, hastada eşlik eden motor bulguların olmasının da demiyelinizan hastalık riskini artırdığı göstermiştir. Bu açıdan optik nörit ile başvuran hastalardan ilk atak yaşı 12’den büyük olanlarda, kız cinsiyette, tekrarlayan atağı olan hastalarda, unilateral tutulumu olan hastalarda, eşlik eden motor bulguları olan hastalarda demiyelinizan hastalık riskinin arttığını, bu nedenle optik sinir lezyonu olan her hastada beyin ve spinal MRG incelemesi yapılmasının faydalı olacağını düşünüyoruz. Ayrıca bu hastaların yakın izlemlerinin sağlanması demiyelinizan hastalıkların erken tanısı ve erken tedavisinin başlanması açısından önemli olacaktır.

6. SONUÇLAR

1. Hastaların %51,2'si kız, ilk atak yaş ortalaması 12,2 yıl idi. En sık başvuru mevsimi %34,9 kış, %23,3 sonbahar mevsimlerinde idi. Hastaların başvuru öncesi semptom süreleri ortalama 2 hafta idi. En sık başvuru şikayeti %76,7 görme kaybı/bulanıklığı oldu.
2. Hastaların son tanı dağılımı %60,5'inde (n=26) izole optik nörit, %23'ünde (n=9) MS, %7,6'sında (n=3) ADEM, %5,1'inde (n=2) NMO, %2,5'inde (n=1) MOG idi.
3. Demiyelinizan hastalık ilk atak yaşı ortalaması 13,5 yıl iken izole ON hastalarının ilk atak yaşı ortalaması 12,1 yıldır. Demiyelinizan hastalık ilk atak yaşı ortalaması ile İzole ON ilk atak yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.
4. MS tanısı konulan hastaların ilk atak yaşı izole ON grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı daha büyüktü (**p=0,003**).
5. Hastalardan ilk atak yaşı >12 yaş olanlarda demiyelinizan hastalık görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulundu (**p=0,008**). Ayrıca 12 yaş üzeri hastalarda beyin ve spinal MRG lezyonu görülme oranının arttığı görüldü. (**p<0,001, p=0,009**). Bilateral tutulum 12 yaş ve altında istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sık bulundu (**p=0,001**).
6. ADEM hastalarının ADEM dışı demiyelinizan hastalıklar ve izole optik nörit hastalarına göre ilk atak yaşının daha küçük olduğu görüldü (**p=0,017**).
7. Demiyelinizan hastalık grubunda kız cinsiyet izole ON grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha sıktı. (**p=0,047**)
8. Kız hastaların ilkbahar-yaz mevsiminde sonbahar-kış mevsimine göre daha sık başvurduğu görüldü. (**p=0,003**)
9. Demiyelinizan hastalık tanısı alan hastalarda izole ON grubuna göre beyin MRG, spinal MRG, optik sinir lezyonu ve izlemde yeni lezyon bulgusu daha sık görüldü. Bu bulgular istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (**p<0,001**).
10. MS hastalarında izlem süresi izole ON hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha uzundu (**0,047**) Ayrıca MS hastalarında beyin,spinal ve

orbita MRG bulgusunun ve atak tekrarı oranlarının daha fazla olduğu görüldü. (**p=0,000, p=0,000, p=0,023, p=0,009**)

11. Optik nörit öncesinde hastalığı tetikleyebilecek hastalıklar olarak 10 hastada ÜSYE, 2 hastada HSV enfeksiyonu 1 hastada da pnömokoksik menenjit görüldü.
12. Hastaların gelişinde eşlik eden nörolojik bulgular değerlendirildiğinde motor bulgular izole optik nörit grubuna göre demiyelinizan grupta istatistiksel olarak anlamlı daha sıktı. (**p=0,037**)
13. Atak tekrarı sadece demiyelinizan hastalık grubunda görüldü. (**p=0,001**)
14. Demiyelinizan grupta hastaların pulse steroid alma oranı izole ON hastalarına göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı daha fazlaydı. (**p<0,001**).
15. Yaş üzerinde pulse steroid alma oranı 12 yaş ve altına göre istatistiksel anlamlı olarak artmıştı (**p=0,026**).
16. Prognozla ilişkili sonuç görme keskinliği daha kötü (<0,5) olan hastaların gelişteki görme keskinliği anlamlı olarak daha düşüktü.

7. KAYNAKLAR

- 1- El-Dairi MA, Ghasia F, Bhatti MT. Pediatric optic neuritis. *Int Ophthalmol Clin.* 2012; 52(3): 29-49.
- 2- Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology.* 2009; 72(3): 232-239.
- 3- Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: a review. *Int MS J.* 2009; 16: 82-89.
- 4- H. Royden J, Jr. Jayashri S et al. *Netter's Neurology.* In: Clinic L (Ed). Second Edition. British Medical Association:2012.
- 5- Sadun AA. The afferent visual system: Anatomy and Physiology. In: *Ophthalmology*, 2nd ed, Yanoff M, Duker JS (Ed), Mosby, St. Louis: 2004.
- 6- Yavaş GF, *Optik Sinir Hastalıkları ve Görme Yolları*, Derman Medical Publishing: 2015. p212-221.
- 7- González-Scarano F., W Brazis P. Optic neuritis: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis [İnternet]. 2021[son güncelleme tarihi 28.09.2021; 5.10.2021 tarihinde erişildi]. Erişim adresi: https://www.uptodate.com/contents/optic-neuritis-pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis?search=optik%20n%C3%B6ropati&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
- 8- Nettleship E, On cases of retro-ocular neuritis. *Trans Ophthal Soc. UK*, 1884(4): p. 186–226.
- 9- Chang MY, Pineles SL. Pediatric Optic Neuritis. *Semin Pediatr Neurol.* 2017; 24(2): 122-128.
- 10- Soren Jonsson, BS, MS, Leena Suleiman, BA, Andrew Yousef, BS et al. Clinical Features and Outcomes of Pediatric Monophasic and Recurrent Idiopathic Optic Neuritis. *J Child Neurol.* 2020 January ; 35(1): 77–83.
- 11- Boomer JA, Siatkowski RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol.* 2003; 18(4): 174-180.
- 12- Absoud M, Cummins C, Desai N, et al. Childhood optic neuritis clinical features and outcome. *Arch Dis Child.* 2011; 96(9): 860-862.

- 13- Morales DS, Siatkowski RM, Howard CW, Warman R. Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2000; 37(5): 254-259.
- 14- Hickman SJ, Dalton CM, Miller DH, Plant GT. Management of acute optic neuritis. *Lancet*. 2002; 360: 1953-1962.
- 15- Balashov, K.E., G. Pal, and M.L. Rosenberg. Optic neuritis incidence is increased in spring months in patients with asymptomatic demyelinating lesions. *MultScler*. 2010; 16(2): p. 252-4.
- 16- Jin, Y, et al. Seasonal patterns in optic neuritis and multiple sclerosis: a meta-analysis. *J NeurolSci*. 2000; 181(1-2): p. 56-64.
- 17- Söderström M, Link H, Xu Z, Fredriksson S. Optic neuritis and multiple sclerosis: anti-MBP and anti-MBP peptide antibody-secreting cells are accumulated in CSF. *Neurology*. 1993; 43: 1215.
- 18- Frederiksen JL, Madsen HO, Ryder LP, et al. HLA typing in acute optic neuritis. Relation to multiple sclerosis and magnetic resonance imaging findings. *Arch Neurol* 1997; 54: 76.
- 19- Francis DA, Compston DA, Batchelor JR, McDonald WI. A reassessment of the risk of multiple sclerosis developing in patients with optic neuritis after extended follow-up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1987; 50: 758.
- 20- Young NP, Weinshenker BG, Lucchinetti CF. Acute disseminated encephalomyelitis: current understanding and controversies. *Semin Neurol*. 2008; 28(1): 84-94.
- 21- Rappoport D, Goldenberg-Cohen N, Luckman J, Leiba H. Parainfectious optic neuritis: manifestations in children vs adults. *J Neuroophthalmol*. 2014; 34(2): 122- 129.
- 22- Pineles SL. Pediatric neuro-ophthalmology :not simply neuro-ophthalmology for small adults. *AnnEye. Sci* 2018; 3: 15.
- 23- Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, Balcer LJ, Liu GT. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: Meta-analysis of observational studies. *J AAPOS*. 2011; 15(5): 441-6.
- 24- Tekavcic-Pompe M, Stirn-Kranjc B, Breclj J. Optic neuritis in children clinical and electrophysiological follow-up. *Doc Ophthalmol* 2003; 107(3): 261-270.

- 25- Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, Kennedy J, Goia C, Banwell B. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology*. 2006;67(2): 258-262.
- 26- Borchert M, Liu GT, Pineles S, et al. Pediatric Optic Neuritis: What Is New. *J Neuro ophthalmol*. 2017; 37: 14-S22.
- 27- Jayakody H, Bonthius DJ, Longmuir R, Joshi C. Pediatric optic neuritis: does a prolonged course of steroids reduce relapses ? A preliminary study. *Pediatr Neurol*. 2014; 51(5): 721-725.
- 28- Lana-Peixoto MA, Andrade GC. The clinical profile of childhood optic neuritis. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(2): 311-317.
- 29- Wan MJ, Adebona O, Benson LA, Gorman MP, Heidary G. Visual outcomes in pediatric optic neuritis. *Am J Ophthalmol*. 2014; 158(3): 503-507.
- 30- Luchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, et al. Risks factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology*. 1997; 49: 1413-1418.
- 31- Kennedy C, Carroll FD. Optic neuritis in children. *Arch Ophthalmol*. 1960; 63: 747-755.
- 32- Berrios RR, Serrano LA. Bilateral optic neuritis after a beesting. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117: 677.
- 33- Winward KE, Smith JL, Culbertson WW, et al. Ocular lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol*. 1989; 108: 651-7.
- 34- Iorio R, Pittock SJ. Neuromyelitis optica and the evolving spectrum of autoimmune aquaporin-4 channelopathies. *Clin Exp Neuro immunol*. 2014; 5: 175-87.
- 35- Şener, E.C., Çocuk göz hastalıkları ve şaşılık 'soruna yönelik', Öncü basımevi, Ankara, 2009, 16
- 36- Danesh-Meyer HV, Papchenco TL, Savino PJ, Gamble GD. Brightness sensitivity and color perception as predictors of relative afferent pupillary defect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(8): 3616-21.
- 37- Szenberg O.R, Klein J.P, Cohen A.B. neupsykey [internet]. [Jun 19, 2016].<https://neupsykey.com/neuro-ophthalmology-9/>

- 38- Trobe JD, Glaser JS. Quantitative perimetry in compressive optic neuropathy and optic neuritis. *Arch Ophthalmol*. 1978; 96(7): 1210-16.
- 39- Çelebisoy N. Defekt tipleri ve ayırıcı tanı. İçinde: Aydın P, ed. *Görme Alanı El Kitabı*. Ankara: Aksu Kitabevi; 2005.s.26-33.
- 40- Kendiroğlu G. Optik sinir. İçinde: *Nöro-Oftalmoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1995.s.1-7.
- 41- Brodsky MC: The swollen optic disc in childhood. In: Brodsky MC (ed.): *Pediatric Neuro-Ophthalmology*. New York, NY, Springer: 2010.p. 97-154.
- 42- Lee AG, Beaver HA. Acute bilateral optic disc edema with a macular star figure in a 12-year-old girl. *Surv Ophthalmol*. 2002; 47: 42–9.
- 43- Ahmadi H, Roodpeyma S, Azarmina M, et al. Bilateral simultaneous optic neuritis in childhood systemic lupus erythematosus: a case report. *J Neuroophthalmol*. 1994; 14: 84–6.
- 44- Cox TA, Haskins GE, Gangitano JL, et al. Bilateral toxocara opticneuropathy. *J Clin Neuroophthalmol*. 1983; 3: 267–74.
- 45- Folk JC, Lobes LA. Presumed toxoplasmic papillitis. *Ophthalmology*. 1984; 91: 64–7.
- 46- Hood DC. Electrophysiologicimaging of retinal and optic nerve damage: the multifocal technique. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004; 17: p.69- 88.
- 47- Kriss A, Francis DA, Cuendet F, Halliday AM, Taylor DSI, Wilson J et al. Recovery after optic neuritis in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988; 51(10): 1253-8.
- 48- Rizzo JF 3rd, Andreoli CM, Rabinov JD. Use of magnetic resonance imaging to differentiate optic neuritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*. 2002; 109: 1679.
- 49- Hickman SJ, Toosy AT, Miszkiel KA, et al. Visual recovery following acute optic neuritis--a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol*. 2004; 251: 996.
- 50- Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *MultScler* .2016; 22: 470–482.

- 51- Hee MR, Izaat JA, Swanson EA et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113: 325-32.
- 52- Yaqoob Z, Wu J, Yang C. Spectral domain optical coherence tomography: a better OCT imaging strategy. *Biotechniques*. 2005; 39: S6-13
- 53- Brinar VV, Poser CM. Disseminated encephalomyelitis in adults. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008; 110: 913–918
- 54- Cole J, Evans E, Mwangi M, Mar S. Acute Disseminated Encephalomyelitis in Children: An Updated Review Based on Current Diagnostic Criteria. *Pediatr Neurol* 2019; 100: 26.
- 55- Leake JA, Albani S, Kao AS, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 756.
- 56- Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics*. 2002; 110: 21.
- 57- Dale RC, de Sousa C, Chong WK, et al. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*. 2000; 123 Pt 12: 2407.
- 58- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurol* 2001; 56: 1308-1312.
- 59- Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*. 2007; 68: 23.
- 60- Poser CM, Brinar VV. Disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis: two different diseases—a critical review. *Acta Neurol Scand*. 2007; 116: 201–206.
- 61- Nishiyama M, Nagase H, Tomioka K, et al. Clinical time course of pediatric acute disseminated encephalomyelitis. *Brain Dev* 2019; 41: 531.
- 62- Brenton JN, Banwell BL: Therapeutic approach to the management of pediatric demyelinating disease: Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis. *Neurotherapeutics*. 2016; 13: 84-95.

- 63- Jeong A, Oleske DM, Holman J. Epidemiology of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *J Child Neurol*. 2019; 34: 705.
- 64- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018; 17: 162.
- 65- Çocuk ve adolesan multipl sklerozda tanı ve tedavi ilkeleri, multipl skleroz tanı ve tedavi kılavuzu-2016.
- 66- Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2000; 343(20): 1430-8.
- 67- Dalton CM, Brex PA, Miszkiet KA, et al. Spinalcord MRI in clinically isolated optic neuritis. *J Neurol NeurosurgPsychiatry*. 2003; 74: 1577.
- 68- Bonhomme GR, Waldman AT, Balcer LJ, Daniels AB, Tennekoon GL, Forman S, et al. Pediatric optic neuritis. Brain MRI abnormalities and risk of multiple sclerosis. *Neurology*. 2009; 72: 881-5.
- 69- Alper G, Wang L. Demyelinating optic neuritis in children. *J Child Neurol*. 2009; 24(1): 45-48.
- 70- N. Heussingera, E. Kontopantelisb, O. Rompelc, M. Paulidesa and R. Trollmanna et al. Predicting multiple sclerosis following isolated optic neuritis in children. *European Journal of Neurology* 2013, 20: 1292–1296.
- 71- Optic neuritis study group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final follow-up from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Neurol* 2008;65(6):727-32
- 72- González-Scarano, F. Neuromyelitis optica spectrum disorders[İnternet].2021[09.09.2021; 10.09.2021] Erişim adresi: [https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum disorders](https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders)
- 73- Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2007; 6: 805.
- 74- Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients. *Ann Neurol* 1993; 34: 162.
- 75- Wingerchuk DM. Evidence for humoral autoimmunity in neuromyelitis optica. *Neurol Res* 2006; 28: 348.

- 76- Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain*. 2002; 125: 1450.
- 77- Correale J, Fiol M. Activation of humoral immunity and eosinophils in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2004; 63: 2363.
- 78- Tillema, J.M. and A. McKeon. The spectrum of neuromyelitis optica (NMO) in childhood. *J Child Neurol*. 2012; 27(11): 1437-47.
- 79- Ghezzi A, Bergamaschi R, Martinelli V, et al. Clinical characteristics, course and prognosis of relapsing Devic's Neuromyelitis Optica. *J Neurol*. 2004; 251: 47.
- 80- Kim SH, Kim W, Li XF, et al. Clinical spectrum of CNS aquaporin-4 autoimmunity. *Neurology*. 2012; 78: 1179.
- 81- Drori T, Chapman J. Diagnosis and classification of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Autoimmun Rev*. 2014; 13: 531
- 82- Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology*. 1999; 53: 1107.
- 83- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al: International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85: 177-189.
- 84- Apiwattanakul M, Popescu BF, Matiello M, et al. Intractable vomiting as the initial presentation of neuromyelitis optica., *Ann Neurol*. 2010; 68: 757.
- 85- Misu T, Fujihara K, Nakashima I, et al. Intractable hiccup and nausea with periaqueductal lesions in neuromyelitis optica. *Neurology*. 2005; 65: 1479.
- 86- Kezuka T, Ishikawa H. Diagnosis and treatment of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody positive optic neuritis. *Jpn J Ophthalmol*. 2018;62(2): 101-108.
- 87- DosPassos GR, Oliveira LM, da Costa BK, et al. MOG-IgG-Associated Optic Neuritis, Encephalitis, and Myelitis: Lessons Learned From Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Front Neurol*. 2018 Apr 4;9:217.

- 88- Kitley J, Woodhall M, Waters P, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype. *Neurology*. 2012; 79: 1273.
- 89- Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 2014; 82: 474.
- 90- Kitley J, Waters P, Woodhall M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol*. 2014; 71: 276.
- 91- Wang JJ, Jaunmuktane Z, Mummery C, et al. Inflammatory demyelination without astrocyte loss in MOG antibody-positive NMOSD. *Neurology*. 2016; 87: 229.
- 92- Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *The rAdv Neurol Disord*. 2018 Mar 29;11
- 93- Bonhomme GR, Mitchell EB. Treatment of pediatric optic neuritis. *Curr Treat Options Neurol*. 2012; 14(1): 93-102.
- 94- Pineles SL, Liu GT, Waldman AT, et al. Pediatric Optic Neuritis Prospective Outcomes Study. *J Neuroophthalmol*. 2016; 36(2): 115-117.
- 95- Tselis A, Perumal J, et al. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol*. 2008; 15(11): 1163-1170.
- 96- Pohl D, Waubant E, Banwell B, et al. Treatment of pediatric multiple sclerosis and variants. *Neurology*. 2007; 68(16 Suppl 2): S54–65.
- 97- Katz KA, Hivnor CM, Geist DE, et al. Stroke and deep venous thrombosis complicating intravenous immunoglobulin infusions. *ArchDermatol*. 2003; 139: 991–3.
- 98- Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology*. 2016; 87: s59-66.
- 99- Jacquet C, Garnier A, Cheuret E. Plasma Exchange and Immunoabsorption in Pediatric Inflammatory Optic Neuropathy Resistant to Corticosteroid Therapy: Four French Cases. *Neuro pediatrics*. 2016; 47(3): 175-178.

- 100- Brady KM, Brar AS, Lee AG, Coats DK, Paysse EA, Steinkuller PG. Optic neuritis in children: Clinical features and visual outcome. *JAAPOS*. 1999; 3(2): 98-103
- 101- Hoyt CS. Other Optic Neuropathies. *Systemic Pediatric Ophthalmology* Section 4, chapter 61.
- 102- Cakmakli G, Kurne A, Guven A, et al. Childhood optic neuritis: The pediatric neurologist's perspective. *Eur J Paediatr Neurol*. 2009; 13: 452-457.
- 103- Jo DH, Kim SJ, Chae JH, et al. The clinical characteristics of optic neuritis in Korean children. *Korean J Ophthalmol*. 2011; 25: 116–120.
- 104- Mizota A, Nimura M, Adachi-Usami E. Clinical characteristics of Japanese children with optic neuritis. *Pediatr Neurol*. 2004; 31: 42-45.
- 105- Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109: 1673-1678.
- 106- Chirapapaisan N, Borchert MS. Pediatric optic neuritis. *J Med Assoc Thai* 2008;91:323-30.
- 107- Sun MH, Wang HS, Chen KJ, et al. Clinical characteristics of optic neuritis in Taiwanese children. *Eye*. 2011; 25: 1457-1464.
- 108- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Jr., et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1992;326(9):581-588.
- 109- Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, et al. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. *Ann Neurol*. 2015; 77(6): 1076-1082.
- 110- Hwang JM, Lee YJ, Kim MK. Optic neuritis in Asian children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002; 39: 26-32.
- 111- Parkin PJ, Hierons R, McDonald WI. Bilateral optic neuritis. A long-term follow-up. *Brain*. 1984;107:(pt 3):951–964.
- 112- Sahraian MA, Radue EW, Minagar A. Neuromyelitis óptica: clinical manifestations and neuroimaging features. *Neurol Clin*. 2013;31:139---152.

- 113- Rostasy K, Mader S, Schanda K, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in pediatric patients with optic neuritis. *Arch Neurol.* 2012;69(6):752-756.
- 114- Yan Y, Li Y, Yv Fu, et al. Autoantibody to MOG suggests two distinct clinical subtypes of NMOSD. *Sci China Life Sci* 2016; 59: 1270–1281.
- 115- Çakır B, 2005-2017 Yılları Arasında Optik Nörit Tanısı ile Takip ve Tedavi Edilen Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, O.M.Ü. Tıp Fak Pediatrı A.B.D., Samsun,2018.
- 116- Slamovits TL, Rosen CE, Cheng KP, Striph GG. Visual recovery in patients with optic neuritis and visual loss to noliht perception. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111: 209-214.
- 117- Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiplesclerosis. *Pediatr Neurol.* 1995;13:293---295.
- 118- Selvakumar Ambika, DO, DNB, Krishnakumar Padmalakshmi, DO, DNB, Viswanathan Venkatraman, MD, Olma V. Noronha, DNB. Visual Outcomes and Clinical Manifestations of Pediatric Optic Neuritis in Indian Population: An Institutional Study. *J Neuro-Ophthalmol* 2018; 38: 462-465