T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

OPTİK NÖRİT TANILI HASTALARDA TRANSORBİTAL ULTRASONOGRAFİ İLE OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Melis Suskun

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL- 2024

T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ HAMİDİYE TIP FAKÜLTESİ
BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
NÖROLOJİ KLİNİĞİ

OPTİK NÖRİT TANILI HASTALARDA TRANSORBİTAL ULTRASONOGRAFİ İLE OPTİK KOHORENS TOMOGRAFİ ANJİOGRAFİ BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Melis Suskun

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya Ertaşoğlu Toydemir

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL- 2024

I. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince, çok değerli bilgi ve tecrübeleri ile yetişmemde büyük katkıları olan, her daim desteğini gördüğüm, asistanı olmaktan onur duyduğum kıymetli Hocam Prof. Dr. Vildan YAYLA'ya,

Her zaman bana destek olan ve yol gösteren, başta güler yüzlü ve sevgi dolu tez danışmanım Prof Dr. Hülya ERTAŞOĞLU TOYDEMİR, her zaman babacan yaklaşımıyla baş asistanım Uz. Dr. Hacı Ali ERDOĞAN, tezime büyük katkısı olan ve her konuda yardımlarını esirgemeyen Uz. Dr. İbrahim ACIR olmak üzere tüm sevgili uzman ağabeylerim ve ablalarıma, tezimde ve sürecinin yönetilmesinde büyük yardımları olan Göz Hastalıkları Klinik şefi Doç.Dr. Aslı VURAL ve teknisyeni Fedai Yüksel'e,

Zor ve güzel günlerimi paylaştığım beş yıl boyunca desteklerini esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma, birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Evlatları olmaktan onur ve mutluluk duyduğum, hayatım boyunca maddi manevi destekleriyle yanımda olan sevgili annem İnci ARITAN ve babam rahmetli Aziz YAMANSAVAŞÇILAR'a, yeri geldiğinde arkadaşım yeri geldiğinde büyüğüm olarak hayatımın her aşamasında en büyük destekçim ablam Bengü BAĞCI'ya, beni büyüten ve bugünlere gelmemde büyük emekleri olan anneannem Aynur ARITAN ve dedem rahmetli Fehamettin ARITAN'a

Anlayışı, sabrı, desteği ve cesaretlendirmesi ile her zaman yanımda olan, hayatı paylaşmaktan mutluluk duyduğum canım eşim Burak SUSKUN'a…

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Melis SUSKUN

İstanbul, 2024

II. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR……..….i

II. İÇİNDEKİLER……..…ii

III. ÖZET……...iv

IV. ABSTRACT……vi

V. SİMGELER VE KISALTMALAR……viii

VI. TABLO LİSTESİ ……ix

VII. ŞEKİL LİSTESİ… ……...x

1. GİRİŞ VE AMAÇ……..……1

2. GENEL BİLGİLER……...……3

2.1. OPTİK SİNİR ……..…….....…….3

2.2. OPTİK SİNİR HASTALIKLARI……..…..3

2.3. OPTİK NÖRİT……..……..4

2.4. EPİDEMİYOLOJİ…….……..4

2.5. ETİYOLOJİ..……...5

2.6. PATOFİZYOLOJİ……...……6

2.7. KLİNİK ……..…….6

2.8. OPTİK NÖRİTTE TANI YÖNTEMLERİ……..9

2.8.1. Nörooftalmolojik Değerlendirme..……...…….…..9

2.8.1.1.Görme keskinliği …….....9

2.8.1.2. Renkli görme ……..…….....9

2.7.1.3. Kontrast duyarlılık…….…….....9

2.7.1.4. Görme alanı……...…10

2.7.1.5. Pupil değerlendirmesi…….……...……10

2.7.1.6.Fundus muayenesi……...……...10

2.8.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme…….11

2.8.2.1. Görsel uyandırılmış potansiyeller…….11

2.8.3. Laboratuvar Değerlendirmesi……...11

2.8.3.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesi…….……....11

2.8.4. Radyolojik Değerlendirme……...12

2.8.4.1. Manyetik rezonans görüntüleme (MR)…..…….……12

2.8.4.2. Optik kohorens tomografi (OCT)……..……....12
2.8.4.3. Optik kohorens tomografi anjiografi (OCTA)……..…13
2.8.4.4. Transorbital ultrasonografi (TOUS)……..…....13
2.8. TEDAVİ…….……...…….14
3. GEREÇ VE YÖNTEM……...……...……..15
3.1. HASTA SEÇİMİ…….15
3.2. HASTA DEĞERLENDİRME……15
3.2.1. Transorbital Ultrasonografi……..16
3.2.2. Optik Kohorens Tomografi Anjiografi…….17
3.3. ETİK KURUL ONAYI……...…18
3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME…….....19
4. BULGULAR……...……...……...…..19
5. TARTIŞMA……38
6. SONUÇLAR……...……45
7. KAYNAKLAR……...…….....47
8. EKLER……....…...53
Ek 1 Onam Formu …….……..…….....53
Ek 2 Hasta Takip Formu……..…..55
Ek 3 Etik Kurul Onayı……...56
9. ÖZGEÇMİŞ……57

III. ÖZET

Amaç: Optik nörit, optik sinirin akut inflamatuar bir reaksiyonu olup genç erişkinlerde görülen en sık optik nöropatidir. Yaygın olarak görülen klinik semptom ve bulgular, perioküler ve retrobulber ağrı, subakut, tek taraflı tutulum, sıklıkla sentro-çekal görme alanı kaybı, renkli görme bozukluğu ve rölatif afferent pupil defektidir. Optik nöritin doğru ve hızlı tanısı, görme kaybının ilerideki nörolojik engelliliğin ve organ hasarının önüne geçilebilmesi için kritik önemdedir. Vasküler değişikliklerin inflamasyon sürecindeki rolü ve inflamasyon sonrası optik sinirde görülen demiyelinizasyon ile atrofik değişikliklerin saptanması optik nörit tanı ve takibinde giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmada rutin klinik uygulamalarda kullanılan tetkiklere tamamlayıcı olarak kullanılabilecek optik kohorens tomografi anjiografi (OCTA) ve transorbital ultrasonografi (TOUS) yöntemlerinin optik nörit tanı ve takibindeki yerinin berlirlenmesi ve bunların birbiri ile korelasyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya optik nörit tanılı 7 erkek, 17 kadın hastadan ve 7 erkek, 17 kadın gönüllüden oluşan toplam 48 katılımcı dahil edildi. Hastalar optik nörit tutulumu olan gözleri (ON+) ve optik nörit tutulumu olmayan (ON-) gözlerine göre iki gruba ayrıldı ve kontrol grubuyla birlikte tüm katılımcılar toplam üç grupta incelendi. Demografik özellikleri kaydedildi. Hastaların görme keskinliğindeki iyileşme oranları LogMAR ölçeğine göre hesaplandı. Takiplerinde yapılmış olan optik kohorens tomografi (OCT) ve görsel uyandırılmış potansiyel (VEP) incelemeleri kaydedildi. Tüm hasta ve kontrol grubuna 5-12 MHz doğrusal dizi dönüştürücülü B mod transdüseri kullanılarak ultrason eğitimi sertifikalı uzman bir nörolog tarafından ALARA (as low as reasonably achievable) prensibine uygun şekilde TOUS yapılarak optik sinir kılıfı aksiyel ve transvers kesiti ölçüldü. Ayrıca hastaların Split-Spectrum Amplitüd Decorelation Angiography (SSADA) algoritmasını kullanan OCTA ile optik sinir başı ve optik disk görüntüleri kaydedildi. Bu iki yöntemin verileri optik nörit tutulumu olan göz, optik nörit tutulumu olmayan gözlerine göre hasta grupları ve kontrol grubu arasında karşılaştırıldı. Bu tetkiklerin sonuçları hastaların görme keskinliğindeki iyileşme oranı, VEP ve OCT incelemeleriyle kıyaslandı. Son olarak TOUS ile OCTA verilerinin birbiri ile korelasyonu incelendi.

Bulgular: Görme keskinliğinde tam iyileşme olan hastalarda parsiyel iyileşen ve iyileşme olmayan hastalara göre başlangıçtaki VEP incelemesinde P100 latansı daha uzun, görme keskinliğinde parsiyel iyileşme görülen hastalarda OCTA ile ölçülen PP temporal superior DY daha az saptandı ($p<0,05$). P100 latansı uzun olan hastalarda TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde anlamlı olarak incelme görüldü ($p=0,02$). OCTA ile ölçülen PP inferior, inferior nazal, nazal inferior, temporal inferior, superior temporal katman kalınlığı (KK) daha ince saptandı ($p<0,05$). OCT ile ölçülen retinal sinir lifi tabakası (RSLT) tüm retinal alanların vaskülaritesindeki azalma ile korele bulunurken, optik sinir kılıfı kalınlığı ile ilişkili görülmedi. Gruplar arası karşılaştırmalarda OCTA ile ölçülen peripapiller 8 kadrandan inferior temporal ve temporal inferior DY'de ON+ hasta grubu ile hem ON- hasta grubu hem de kontrol grubu arasında anlamlı ilişki varken diğer PP alanların vaskülaritesinde ON+ hasta grubunda sadece kontrol grubuna göre azalma saptandı. PP katman kalınlığı, tüm kadranlarda ON+ hasta grubunda hem ON- hasta grubuna hem de kontrol grubuna göre ince izlendi ($p<0,001$). TOUS incelemesinde optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde ON+ ve ON- hasta grubunda, transvers kesitinde ise sadece ON+ hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı incelme görüldü ($p<0,001$). OCTA incelemesinde PP damar yoğunluğu ve PP katman kalınlığı ile TOUS'la ölçülen optik sinir kılıfı kalınlığı arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Optik nörit, görme kaybı ile engelliliğe yol açabilen, bu nedenle hızlı tanınması ve optimal tanısal çalışmaların yapılıp etkili tedavilerin uygulanması önem taşıyan bir hastalıktır. Çalışmamızın, optik nörit tanı ve takibinde rutin klinik uygulamalarda kullanılan tetkiklere ek olarak OCTA ile retinal vaskülarizasyon ve TOUS ile optik sinir kılıfı değişiklikleri saptanarak optik nörite yatkınlık yaratabilecek veya erken dönemde fark edilebilecek bulgular konusunda katkı sağlayacağı kanısındayız.

IV. ABSTRACT

Objective: Optic neuritis is an acute inflammatory reaction of the optic nerve and is the most common optic neuropathy in young adults. Common clinical symptoms and signs include periocular and retrobulbar pain, subacute, unilateral involvement, often centro-cecal visual field loss, color vision impairment and relative afferent pupillary defect. Accurate and rapid diagnosis of optic neuritis is critical to prevent visual loss and subsequent neurological disability and organ damage. The role of vascular changes in the inflammation process and the detection of demyelination and atrophic changes in the optic nerve after inflammation are becoming increasingly important in the diagnosis and follow-up of optic neuritis. In this study, we aimed to determine the role of optical cohorence tomography angiography (OCTA) and transorbital ultrasonography (TOUS) in the diagnosis and follow-up of optic neuritis and to investigate their correlation with each other.

Materials and Methods: A total of 48 participants consisting of 7 male and 17 female patients with optic neuritis and 7 male and 17 female volunteers were included in the study. Patients were divided into two groups according to eyes with optic neuritis involvement (ON+) and eyes without optic neuritis involvement (ON-), and all participants, including the control group, were examined in a total of three groups. Demographic characteristics were recorded. The rate of improvement in visual acuity was calculated according to the LogMAR scale. Optical coherence tomography (OCT) and visual evoked potential (VEP) examinations performed during follow-up were recorded. Axial and transverse sections of the optic nerve sheath were measured in all patients and controls using a B mode transducer with a 5-12 MHz linear array transducer by an expert neurologist certified in ultrasound training using TOUS in accordance with the ALARA (as low as reasonably achievable) principle. In addition, optic nerve head and optic disc images were recorded by OCTA using Split-Spectrum Amplitude Decorelation Angiography (SSADA) algorithm. The data of these two methods were compared between the patient groups and the control group according to the eyes with optic neuritis involvement and the eyes without optic neuritis involvement. The results of these examinations were compared with the improvement rate in visual acuity, VEP and OCT examinations. Finally, the correlation between TOUS and OCTA data was analyzed.

Results: Patients with complete improvement in visual acuity had longer P100 latency and patients with partial improvement in visual acuity had lower PP temporal superior DY measured by OCTA compared to patients with partial improvement and no improvement in visual acuity. ($p<0.05$). Patients with longer P100 latency had significantly thinner optic nerve sheath axial section measured by TOUS (p:0.02). PP inferior, inferior nasal, nasal inferior, temporal inferior, superior temporal layer thickness (TC) measured by OCTA was thinner ($p<0.05$). Retinal nerve fiber layer (RNFL) measured by OCT correlated with decreased vascularity of all retinal areas, but not with optic nerve sheath thickness. In intergroup comparisons, there was a significant correlation between the ON+ patient group and both the ON- and control groups in the inferior temporal and temporal inferior DC of the 8 peripapillary quadrants measured by OCTA, while the vascularity of the other PP areas was decreased in the ON+ patient group compared to the control group only. PP layer thickness was thinner in the ON+ patient group than both the ON- patient group and the control group in all quadrants ($p<0.001$). TOUS examination revealed significant thinning of the optic nerve sheath in the ON+ and ON- patient groups in the axial section and only in the ON+ patient group in the transverse section compared to the control group ($p<0.001$). There was no correlation between PP vessel density and PP layer thickness on OCTA and optic nerve sheath thickness measured by TOUS.

Conclusion: Optic neuritis is a disease that can lead to visual loss and disability, and therefore rapid diagnosis, optimal diagnostic studies and effective treatment are important. We believe that our study will contribute to the diagnosis and follow-up of optic neuritis by detecting retinal vascularization with OCTA and optic nerve sheath changes with TOUS in addition to the tests used in routine clinical practice.

V. KISALTMALAR

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

RPK: Radyal Peripapiller Kapiller

RAPD: Rölatif Afferent Pupil Defekti

ON: Optik Nörit

MS: Multipl Skleroz

NMOSD: Nöromiyelitis Optika Spektrum Bozukluğu

AION: Arteritik İskemik Optik Nöropati

NAION: Nonarteritik İskemik Optik Nöropati

OD: Optik Disk

VEP: Görsel Uyandırılmış Potansiyeller

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı

OKB: Oligoklonal Bant

FFA: Fundus Floresan Anjiografi

MR: Manyetik Rezonans

OCT: Optik Kohorens Tomografi

OCTA: Optik Kohorens Tomografi Anjiografi

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

TOUS: Transorbital Ultrasonografi

USG: Ultrasonografi

RGC: Retinal Ganglion Hücreleri

ILM: İnternal Limitan Membran

PP: Peripapiller

DY: Damar Yoğunluğu

KK: Katman Kalınlığı

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Optik nörit hastaları ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri ……20

Tablo 2: Görme keskinliğinde iyileşme ile son atak zamanı, VEP, TOUS, OCT ve OCTA karşılaştırması……..21

Tablo 3: VEP incelemesi ile görme keskinliğinde iyileşme, TOUS, OCT ve OCTA karşılaştırması……..23

Tablo 4: Gruplar arası optik sinir kılıfı kesitleri ölçümü karşılaştırması……....25

Tablo 5: Gruplar arası OCTA damar yoğunluğu karşılaştırması……27

Tablo 6: Gruplar arası OCTA katman kalınlığı karşılaştırması……..28

Tablo 7: OCT bulgularının TOUS verilerine göre korelasyonu…….....34

Tablo 8: OCT bulgularının OCTA verilerine göre korelasyonu…….35

Tablo 9: Optik sinir kılıfı aksiyel kesit ölçümünün OCTA verilerine göre korelasyonu…....36

Tablo 10: Optik sinir kılıfı transvers kesit ölçümünün OCTA verilerine göre korelasyonu…37

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Transvers ve longitudinal kesitlerde US probu ile inceleme …….16

Şekil 2: Sağ göz aksiyel ve longitudinal USG görüntüsü……17

Şekil 3: Sol göz aksiyel ve longitudinal USG görüntüsü……17

Şekil 4: OCTA optik disk ölçüm görseli (hasta örneği)……..18

Şekil 5: Gruplar arası TOUS transvers kesit karşılaştırması……25

Şekil 6: Gruplar arası TOUS aksiyel kesit ölçümleri karşılaştırması……..26

Şekil 7: Gruplar arası OCTA peripapiller damar yoğunluğu karşılaştırması……29

Şekil 8: Gruplar arası OCTA peripapiller nazal inferior damar yoğunluğu karşılaştırması…..29

Şekil 9: Gruplar arası OCTA tüm görünür alan damar yoğunluğu karşılaştırması……..30

Şekil 10: Gruplar arası OCTA peripapiller inferior temporal damar yoğunluğu karşılaştırması……. 30

Şekil 11: Gruplar arası OCTA peripapiller temporal inferior damar yoğunluğu karşılaştırması……..31

Şekil 12: Gruplar arası peripapiller katman kalınlığı karşılaştırması……..32

Şekil 13: Gruplar arası peripapiller nazal inferior katman kalınlığı karşılaştırması……32

Şekil 14: Gruplar arası peripapiller inferior temporal katman kalınlığı karşılaştırması……33

Şekil 15: Gruplar arası peripapiller temporal superior katman kalınlığı karşılaştırması……..33

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Optik nörit (ON), genç erişkinlerde en sık görülen optik nöropatidir. İnsidansı 0,94-2,18:100.000/yıl olup 3:1 kadın/erkek oranı ile kadınlarda daha sık izlenmektedir.

En sık görülen semptom ve bulgular, tek taraflı, subakut görme kaybı, renkli görme bozukluğu, perioküler ve retrobulber ağrı ve rölatif aferent pupil defektidir. İdiyopatik ve inflamatuar ON'de birkaç gün süren, göz hareketleri ile artan perioküler ağrı ve sonrasında ortaya çıkan, ortalama iki hafta içinde pik noktasına ulaşan görme kaybı izlenir. Görme kaybı geliştikten sonra ağrının hafiflemesi de ON tanısını koymada değerlidir. Görme kaybı sıklıkla santral-çekosantral yerleşimlidir. Tam görme kaybı nadir görülür ve etiyolojide vasküler, kompresif olaylar, nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) veya granülomatöz hastalıklar akla gelmelidir.

Optik nörit çoğunlukla idiopatik (tipik) olup otoimmun bozukluklar, enfeksiyöz, inflamatuar ve demiyelinizan hastalıklar ile ilişkili olabilir. Tam oftalmolojik ve nörolojik değerlendirme, radyolojik tetkikler ve elektrofizyolojik incelemeler ile teşhis edilir. Kontrastlı manyetik rezonans (MR) görüntüleme, tanı ve ayırıcı tanı için önem taşımaktadır.

Optik nöropatilerin çoğu optik disk ödemi veya optik atrofi ile kendini gösterir. Sadece oftalmoskopik görünüm altta yatan nedenleri ayırt etmede yetersiz kalmaktadır. Optik kohorens tomografinin (OCT) kullanılmaya başlanmasından önce, floresan anjiografi, optik sinir başının ve damar yapısının değerlendirilmesine olanak sağlayan bir inceleme olmuştur. Ancak floresan anjiografi invazif bir yöntem olup optik disk vasküler yapılarının net olarak görüntülenmesine imkan sağlamaz. OCT, floresan anjiografiden farklı olarak retinal katmanların ve vitreopapiller arayüzün de dahil olduğu peripapiller yapıların yüksek çözünürlüklü görüntülerinin; retinal sinir katmanı, koroidal kalınlık gibi kantitatif bilgilerin elde edilmesini sağlayan hızlı ve invazif olmayan bir teknolojidir. Ancak standart OCT'de tanı, takip ve prognoz açısından optik sinir başı vaskülaritesi ayrıntılı olarak saptanamaz. Son zamanlarda kontrast madde verilmeden vasküler haritalama için noninvazif bir yöntem olan OCT anjiografinin (OCTA) klinik pratikte kullanımı başlamıştır. ON'de OCTA'nın kullanıldığını bildiren birkaç çalışma olmasına rağmen çok az çalışmada optik sinir vaskülaritesi değerlendirilmiştir. Falavarjani ve ark. yaptığı

bir çalışmada ON'de OCTA kullanılarak peripapiller vaskülaritenin niteliksel bir tanımlaması yapılmıştır.

Optik sinirin kılıfı dura, araknoid ve subaraknoid boşlukta az miktarda beyin omurilik sıvısı (BOS) ile sınırlanan piamaterden oluşur. Sinir, kılıf içinde tamamen kısıtlı olmamakla birlikte araknoidal septa ve sütunlardan oluşan bir bağ dokusu ile ona yakından bağlıdır. Optik sinir kılıfı arkadan öne doğru daralır ve optik sinirin ön bölümü (papilla) gözün vitreus gövdesine doğru çıkıntı yapar. Bağ matrisinde fazla miktarda elastik lif olduğundan, güçlü bir gerilebilirlik ile işaretlenen optik sinirin kısa bir kısmı 3 mm derinlikte görüntülenebilir.

Transorbital ultrasonografi (TOUS) ile ölçülen optik sinir kılıf kalınlığı, invazif olmayan, maliyetsiz ve kolay bir prosedür olup akut ON'nin tanısını desteklemek ve doğrulamak için umut verici olduğundan son yıllarda bununla ilgili çalışmalar artmıştır.

Lochner ve ark. 2014 ve 2016 yıllarında yaptığı iki çalışmada akut optik nörit tanısı almış hastalarda TOUS, etkilenen taraftaki optik sinir kalınlaşmasının saptanması için hassas, yüksek oranda güvenilir bir teknik olarak tanımlanmıştır. Çalışmalar genellikle etkilenen gözün diğer göz ile karşılaştırmasına dayanırken dört çalışma (Gerling et al., 1997; Dehghani et al., 2012; Neroev and Karlova, 2001; Lochner et al., 2014) sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırma yapmıştır.

Çalışmamızda 2012-2023 yılları arasında Nöroloji Kliniği "Nörooftalmoloji" ve "Demiyelinizan Hastalıklar" polikliniklerinde takibi yapılan 18 yaş üstü, tipik ve atipik optik nörit tanılı hastalar ile müphem görsel yakınması olup objektif optik sinir tutulumu olmayan bireylerin transorbital ultrasonografi ve optik koherens tomografi anjiografi bulguları incelenerek prospektif değerlendirmesi ve birbiriyle karşılaştırılması yapıldı. Hastalara yakın görme için Jaeger, uzak görme için Snellen tipi kartlarla LogMAR ölçeği ile görme keskinliği ölçümü, konfrontasyon perimetrisi ile görme alanı değerlendirilmesi, Ishihara testi ile renkli görme incelemesi, oftalmoskop ile gözdibi incelemesi yapıldı. Hastaların önceki poliklinik kontrollerinde yapılan kranial, servikal ve orbital MR görüntüleri, VEP incelemeleri, lomber ponksiyon bulguları değerlendirildi, optik nörit tanılı hastalar ve müphem görsel yakınması olup objektif optik sinir tutulumu olmayan bireylerin transorbital ultrasonografi ile optik sinir kılıfı kalınlığının ölçümü yapıldı, optik koherens tomografi anjiografi ile retina kalınlığı ve optik disk peripapiller vaskülarizasyonu değerlendirildi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. OPTİK SİNİR

Merkezi sinir sistemine (MSS) ait kranial sinirlerin ikincisi olan optik sinir yaklaşık 1,2 milyon ganglion hücresinden oluşmaktadır. Bu hücrelerin aksonları birleşerek sinir lifi takabasını oluşturarak lamina kribrosadan geçerler ve optik diskte birleşirler. Optik sinir yaklaşık 50 mm uzunluğundadır ve intraoküler (1 - 2 mm), intraorbital (25 - 30 mm), intrakanaliküler (5 - 9 mm) ve intrakranial segmentler olmak üzere dört anatomik bölümden meydana gelir (1). İntraoküler segment optik sinirin retinadan ayrıldığı bölge olup optik sinir başı olarak isimlendirilir ve retinal ganglion hücre aksonlarının birleşmesiyle oluşur. Bu bölgeden sinir lifleri retro-orbital segmente geçerler ve dönerek lamina kribrosaya girmeden önce çapını 3,0 ila 4,0 mm'ye çıkartan oligodendroglia tarafından miyelinli hale getirilirler. Optik disk olarak adlandırılan optik sinir başının bu kısmının büyüklüğü ile fotoreseptör hücreler, retina ganglion hücreleri ve retina yüzey alanı arasında pozitif korelasyon bulunmaktadır (2).

Optik sinir, oftalmik arter ve onun dalı olan santral retinal arter tarafından beslenir. Santral retinal arter üst nazal, alt nazal, üst temporal ve alt temporal, olmak üzere dört dala ayrılır. Bu dallar kapiller sistem ile devam edip farklı derinliklerde yerleşirler.

1. Radyal peripapiller kapiller (RPK): En yüzeyde bulunan tabakadır. Sinir lifi tabakasının iç tarafında bulunur. Derin kapillerler ve birbirleriyle anastomoz yaparlar.
2. İç kapiller tabaka: RPK'nın altında ganglion hücre tabakasında bulunur.
3. Dış kapiller tabaka: Retinanın iç nükleer tabakasında yer alır.

Optik sinir başının venöz drenajı ise santral venöz sistem ile kavernöz sinüse drene olması ile sağlanır(3).

2.2. OPTİK SİNİR HASTALIKLARI

Optik nöropatiler olarak adlandırılan optik sinir hastalıkları afferent görme kayıplarının en sık nedenidir. Optik nöropatiler; vasküler, enfeksiyöz, inflamatuar, infiltratif, travmatik,

kompresif, herediter, nutrisyonel, toksik veya metabolik nedenli olabilir. Tek taraflı optik nöropatinin ayırıcı tanısında ise ön planda iskemik optik nöropati, optik nörit ve optik sinir kompresyonu yer alır.

Optik nöropatilerde, optik sinir iletim bozukluğunun belirtileri olan renkli görmede bozulma, parlaklık hissinde azalma ve rölatif afferent pupil defekti (RAPD) hepsinde ortak özellik olarak görülmektedir. Snellen'in görme keskinliği genellikle azalır. En sık olarak sentroçekal görme alanı defekti gözlenmekle birlikte bozulan veya geciken iletim nedeniyle kontrast duyarlılığında azalma mevcuttur (4).

Görme kaybı ile başvuran hastalarda öykü ve muayene bulguları tanıya götürmede en önemli ipuçlarını sağlamaktadır. Klinik pratikte en sık optik sinirin iskemik ve inflamatuar tutulumu görülmektedir. İleri yaş hastalarda iskemik hadiseler ön plana çıkarken gençlerde daha sık olarak inflamatuar lezyonlar ile karşılaşılmaktadır. Optik sinirin inflamatuar hastalıkları optik nörit olarak isimlendirilmektedir (5).

2.3. OPTİK NÖRİT

Optik nörit (ON) bir veya her iki optik sinirin inflamasyonu olarak tanımlanır. Anamnez ve fizik muayene özellikleri ile retinal ve oküler patolojilerden ayırt edilebilir. ON terimi geleneksel olarak immun aracılı nörolojik hastalıklar için kullanılmaktadır (6). Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülen bu durum sıklıkla multipl skleroz (MS) ile ilişkilendirilmekle birlikte optik nöritin nedenleri çok çeşitlidir. ON'nin prognozu ve tedavisi etiyoloji, görme kaybının süresi, şiddeti, önceki atak ve tedaviye yanıtına göre değişmektedir. Bu nedenle optik nöritli hastalarda erken tanı ve buna bağlı etkili tedavi uygulaması önem taşımaktadır (7).

2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Optik nörit, optik sinirin en sık görülen hastalığı olup insidansı yıllık 0,94-2,18:100.000'dir. Kuzey Avrupa orijinli genç erişkinlerde akut ve geri dönüşlü görme kaybının en sık nedenidir. Kuzey Avrupa'da yıllık insidans 6,4/100.000, Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda insidans 5/100.000 prevalans 115/100.000 olarak bulunmuştur(8). ON, beyaz ırkta siyah ırk popülasyonuna göre daha yüksek oranda görülmektedir (9).

Genç erişkin çağın hastalığı olan ON, her yaşta görülebilmekle birlikte vakaların çoğu 18-45 yaşlar arasındadır. Ortalama yaş aralığı 30-35 yaştır (8). Kadın/erkek oranı değişkenlik gösterse de kadınlarda 3:1 oranında daha sık gözlenmektedir (10).

Optik nörit, erişkinlerde genellikle monooküler izlenirken çocuklarda %60-70 oranında bilateral tutulum gözlenmektedir ve görme kaybı çocuk yaştaki hastalarda daha ileri seviyededir. Çocuklarda ON atağı sonrası MS gelişim riskinin de daha fazla olduğu görülmüştür (11).

2.5. ETİYOLOJİ

Optik nörit, en sık idiopatik veya MS'e bağlı olan optik sinir demiyelinizasyonuna bağlı olarak görülmektedir (8). Vasküler, fokal bası, sistemik, toksik, retinal etiyolojiye dair bir kanıt yoksa ve önceden bilinen/eşlik eden nörolojik semptomun olmaması durumunda optik nörit idiopatik olarak kabul edilir (12).

Optik nörit, izole, klinik izole sendrom veya MS'nin bir komponenti olarak görülebilir ve tipik optik nörit olarak isimlendirilir (13). MS'li hastaların %25'inde ON ilk bulgu olarak ortaya çıkabilir. MS hastalarının %50-70'inde ise hayatı boyunca en az bir kez ON atağı görülmektedir. ON, MS dışında nöromiyelitis optika spektrum bozukluğu (NMOSD) ve MOG-IgG ilişkili hastalıkta da ortaya çıkabilmekte ve atipik optik nörit sınıfına dahil edilmektedir (14).

Enfeksiyöz ve sistemik hastalıkların da optik nörite neden olduğu görülmüştür. Nadir olmasına rağmen herpes zoster ve Lyme hastalığı başta olmak üzere çok sayıda viral ve bakteriyel enfeksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Sarkoidoz, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu ve inflamatuar bağırsak hastalıkları ON'e neden olabilecek sistemik hastalıklar içinde sayılmaktadır. Enfeksiyöz hastalıklar içinde ise HIV, Lyme hastalığı, sifiliz ve kedi tırmığı hastalığı ON ile prezente olabilmektedir (15–21). Sarkoidoz, herpes zoster, kedi tırmığı hastalığı ve sifilizde optik sinirde görülen hasar, direkt olarak nöral enfeksiyon veya infiltrasyon ile oluşmakla birlikte bu hastalıklar tamamen demiyelinizasyona neden olmaz. İmmunsuprese hastalarda toksoplazmoz, tüberküloz, sitomegalovirus ve mantar enfeksiyonları akılda bulundurulmalıdır (8).

Toksik ve metabolik bozukluklar da optik nörit nedenleri içinde yer almaktadır. Alkolizm, tütün kullanımı, B12 vitamin eksikliği metabolik nedenler arasında sayılabilir. Toksik nedenler ise en sık klorokin, digital preperatları, streptomisin, kloramfenikol ve etambutoldür. (22).

2.6. PATOFİZYOLOJİ

Akut ON patolojisi optik sinir anormallikleri ve inflamatuar demiyelinizasyon ile karakterizedir. Sinir içinde bulunan T hücresi, B hücresi ve glial hücre aktivasyonu, pro-inflamatuar sitokinleri arttırarak mikroglia ve makrofajların aktivasyonuna, bunun sonucunda CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin daha fazla toplanmasına yol açar (23). Bu durumu takiben inflamasyon demiyelinizasyona, reaktif gliozise ve son olarak aksonal ölüme yol açar. Proinflamatuar sitokinler ile sitotoksik faktörler, oligodendrositleri ve oligodendrosit öncü hücrelerini hedef alarak apoptoza neden olur ve aksonal demiyelinizasyonu arttırır (24). Demiyelinizasyondan kurtulan oligodendrositler yeni miyelin kılıfları üretemez. Bu nedenle remiyelinizasyon için, oligodendrosit öncü hücrelerden oligodendrositlerin göçü ve rejenerasyonu gereklidir. Akut optik nörit atağından sonra, ganglion hücre kompleksi kaybının, atak başlangıcından 8 gün sonra başlayabildiği, retina sinir lifindeki incelmenin 1 ay gibi erken bir zamanda tespit edildiği ve bu durumun 6. ayda optik atrofiyi öngördüğü bildirilmektedir (25).

Afferent görme yolundaki akut inflamatuar lezyonlar, retinal ganglion hücrelerinin retrograd dejenerasyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle optik sinir ve retinada nöroproteksiyon ile nörorejenerasyonu sağlamak için antiinflamatuar, antiapoptotik ve remiyelinizan mekanizmalar önem taşımaktadır (25).

2.7. KLİNİK

ON, renkli görmede bozulma ve göz hareketleriyle artış gösteren peri/retrobulber ağrıya eşlik eden subakut gelişen görme keskinliğinde azalma ile karakterizedir (21). ON hastasının muayenesinde tipik olarak görme keskinliğinde azalma, renkli görmede bozulma ve etkilenen

gözde RAPD görülür. Hastada bilateral tutulum ya da diğer gözünde optik nöropati öyküsü yoksa RAPD yokluğu tanıda şüphe uyandırmalıdır.

Görme kaybı günler içinde artarak birkaç hafta içinde tepe noktasına ulaşır. Progresif seyir iki haftadan daha uzun sürmüşse idiopatik (tipik) ON tanısı gözden geçirilmelidir. ON'de görme kaybı değişkenlik gösterir. Şiddetli görme kayıpları olsa dahi tam ya da tama yakın düzelme izlenmektedir. Haftalar veya aylar içerisinde basamaklı şekilde iyileşir (26). MS ilişkili optik nöritte görme keskinliği hastaların çoğunda 20/200'den iyi düzeydedir. Bunun aksine, NMOSD veya MOG-IgG ile ilişkili optik nöritte (atipik) sıklıkla 20/400'den daha kötü seviyede görme kaybı izlenir (7). Tam görme kaybı ile karşılaşıldığında akla gelebilecek diğer olası tanılar vasküler, kompresif ve granülamatöz hastalıklardır (21). Ani, tek taraflı görme kaybı olan 50 yaş üstü bireylerde ilk olarak arteritik iskemik optik nöropati (AION) akla gelmelidir ve diğer gözde de görme kaybı gelişme riski vardır. Görme kaybına baş ağrısı, çene hareketleriyle artan ağrı ve ateş eşlik edebilir. En sık dev hücreli arterit ile ilişkilidir. Bu tablo körlüğe gidebilecek kötü prognoza sahiptir. Benzer klinikle başvuran ve temporal arteritin dışlandığı ortalama yaş aralığı 40-60 yaş olan ani, tek taraflı, progresif/nonprogresif görme kayıplarında ise nonarteritik iskemik optik nöropati (NAION) düşünülmeli ve etiyolojisinde arterioskleroz, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet gibi mikrovasküler hastalıklar araştırılmalıdır (22)

Ağrı, inflamasyonun önemli bir göstergesidir. Görme kaybı ile birlikte ağrı hastaların %95'inde görülmektedir. Hastaların birçoğu görme kaybının ortaya çıkmasından birkaç gün önce göz hareketleri veya göz küresinin palpasyonu ile artış gösteren ağrı ifade eder (26).

Hastaların neredeyse tamamında renkli görme ve kontrast duyarlılığı bozuktur. Renklerde solukluk ve renkleri ayırt etmede zorluk görülmektedir. Görme alanı defektleri de ON hastalarında santral skotomun eşlik ettiği konsantrik daralma şeklinde görülmektedir (27).

Fundus muayenesinde, ON hastalarının 2/3'ünde lezyonun çoğunlukla retrobulber olması nedeniyle göz dibi muayenesi akut dönemde normal bulunur. Eğer miyelin kaybı retinaya yakınsa muayenede optik diskte solukluk izlenebilir (28). Hastaların %20 ile 40'ında aksoplazmik akışın retrobulber konjesyonu sebebiyle hafif optik disk ödemi ile papillit izlenebilir (1). Ek olarak retinal periflebit de görülebilir ve bu durum MS gelişim riski ile ilişkili bulunmuştur. Göz dibinde peripapiller hemoraji ya da retinal eksuda saptandığında ON

tanısından şüphe edilmeli, ön planda anterior iskemik optik nöropati ya da nöroretinitis tabloları akla getirilmelidir (29).

ON atağı sonrası hastalarda aralıklı olarak geçici görsel yakınmalar gelişebilmektedir. Tipik olarak aşırı sıcak, egzersiz, hipertermi durumlarında geçici olarak vizyon kaybının kötüleştiği görülür. Genellikle birkaç dakikadan birkaç saate kadar süren bu durum Uhthoff fenomeni olarak adlandırılır. Subklinik demiyelinizasyon göstergesi olup ON atağı ile karıştırılmamalıdır (30). Bir göz önüne renkli bir filtre konulmasıyla ortaya çıkan yanlış derinlik algısı Pulfrich etkisi olarak tanımlanmaktadır. Hareketli bir cisimden gelen görsel uyarıların iki göz arasındaki ileti hızının farklı olması ve oksipital kortekse farklı zamanlarda ulaşması ile gelişen zamansal disparitenin sonucudur (31). Bu durum gözde retinal işleme süresinin uzaması ile ilişkilidir. Tek taraflı ON'de iki göz arasındaki santral ileti hızının farklı olması nedeniyle yanal hareketler derinlik hareketi olarak algılanır. Spontan ve uyarılmış Pulfrich etkileri mevcuttur. Spontan Pulfrich etkisi anizometri, anizokori, unilateral katarakt, optik nörit, optik sinir başı druseni ve parietal lob astrositomunda görülmektedir. Uyarılmış Pulfrich etkisi ise parlak uyarıların donuk uyarılara göre daha yüksek bir retinokortikal ileti hızına sahip olması sonucu elde edilir. Uyarı şiddetini azaltan filtreler kullanılır. Sağ göz önüne filtre konulduğunda eliptik yörüngede saat yönüne ters, sol göz önüne filtre konulduğunda ise saat yönünde bir hareket izlenir. Elipsin küçük aksının çapı etkinin büyüklüğünü gösterir ve filtrenin yoğunluğu ile doğru orantılıdır (32). Sarkaç ya da osiloskop yardımı ile uygulanır. Salınan sarkacın elipsiod bir yörünge izliyor gibi algılanması sorgulanarak tespit edilebilir (21).

Optik nörit, aynı ya da diğer gözde 5-10 yıl içinde tekrar gözlenebilir, %28-35 hastada yineleyen ON atağı izlenmiştir (33). Tekrarlayan ON, MS'e dönüşüm riskini arttırmaktadır (34). Prognozu değişken olmakla birlikte genellikle tama yakın düzelme izlenir. MS hastalarında görülen ON atağının izole olanlara göre sekelli iyileşme oranı daha fazladır. İdiopatik ON hastalarının %90'ında görme keskinliği 0,5 ve üstüne kadar, %72'sinde ise 1,0'a kadar düzelme gösterir. Ancak kontrast duyarlılığında azalma, derinlik algısı, görme alanı kayıpları ve renkli görme bozuklukları kalıcı olabilir (21). Başlangıçtaki görme keskinliğinin derecesi de prognozu etkileyen önemli bir faktördür (35).

Optik nöritin klinik prezentasyonu tanı koymak için oldukça spesifiktir. Geç başlangıç, progresif seyir, bilateral tutulum, ağrı yokluğu, görme bozukluğundaki düzelmenin az olması

demiyelinizan ON açısından uyarıcı olmalıdır. Bu klinik tabloda atipik optik nörit akla gelmeli ve ayırıcı tanıda diğer optik nöropati nedenleri tetkik edilmelidir (36).

2.7. OPTİK NÖRİTTE TANI YÖNTEMLERİ

2.7.1. Nörooftalmolojik Değerlendirme

2.7.1.1. Görme keskinliği:

Görme keskinliği belli bir uzaklıktan en küçük nesnenin görülebilme yetisidir. Bu mesafe yakın görme için 35 cm, uzak görme için 6 metre olarak saptanmıştır. Görme keskinliği hastanın yaşına, refraksiyon kusuruna ve pupilla büyüklüğüne göre değişiklik gösterebilir. Retina periferine gidildikçe de görme keskinliği azalır. Günümüzde farklı kliniklerde farklı eşeller kullanılmakla birlikte en sık kullanılan yakın görme için Jaeger, uzak görme için Snellen levhasıdır. Görme keskinliği refraksiyon kusuru elimine edilerek muayene edilmelidir. Bunun için pinhole kapama aparatı kullanılır. İki satır ve daha fazla düzelme olması ile görme bozukluğunun refraksiyon kusuruna bağlı olduğu anlaşılır (37).

2.7.1.2. Renkli görme:

Renkli görme muayenesi, optik siniri değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden birisidir. Edinsel renk körlüğü makula ve optik sinir hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkar. Optik sinir hastalıklarında kırmızı-yeşil, makula hastalıklarında mavi-sarı renk körlüğü ile karşılaşılmaktadır (38). Hemen hemen optik nöriti olan tüm hastalarda kontrast duyarlılığında azalma ve renkli görme bozukluğu vardır. Renk muayenesi için farklı testler vardır. Klinik pratikte Ishihara ve Hardy-Rand-Ritter testleri en sık kullanılan yöntemlerdendir. Bu testlerde hastaya farklı renklerdeki noktaların oluşturduğu zemin üzerindeki sayılar gösterilir. Kolay ve hızlı sonuç alınması bu testlerin avantajlarındandır (39).

2.7.1.3. Kontrast duyarlılık:

Kontrast duyarlılık testlerinde farklı aydınlık ve karanlık dereceler için eşik kontrast değerlerine bakılır. Klinik pratikte en sık Pelli-Robson testi kullanılır. Bu testte her sırada altı harf bulunur, en soldaki ve en sağdaki üç harf aynı kontrasta sahip olup hastaya standart görme keskinliği eşelini okur gibi okutulur ve minimum kontrasta sahip okunabilen harfler kaydedilir.

Bu testler özellikle ON hastalarının tespitinde önem taşımaktadır. Vizyonda tam düzelme olmasına rağmen kontrast duyarlılığında azalma kalıcı olarak görülebilmektedir (40).

2.7.1.4. Görme alanı:

Görme alanı, gözün fiksasyon noktasının çevresindeki nesneleri görebildiği alan olarak tanımlanır. Optik sinirden oksipital kortekse kadar olan görme yollarının değerlendirilmesine ek olarak direkt optik siniri etkileyen ON, iskemik optik nöropati gibi hastalıkların teşhis ve takibinde de önemlidir. Normal görme alanı 90 derece temporal, 70 derece inferior, 60 derece nazal ve superior bölgeleri içerir. Yaş, pupil boyutu, göz içi saydamlık ve kırma kusuru görme alanı sonuçlarını etkilemektedir. Klinik pratikte en sık konfrontasyon yöntemi, amsler grid testi, statik ve kinetik perimetri kullanılmaktadır (39).

2.7.1.5. Pupil değerlendirmesi:

ON hastalarında gün ışığında pupil farklılığı görülmezken loş ışıkta patolojik gözün pupillası daha geniş görülebilir, direkt ışık refleksi zayıflar, indirekt refleks ise normal saptanır. Diğer gözle karşılaştırılarak gözlenen bu anormallik rölatif afferent pupil defekti (RAPD) olarak isimlendirilir. Sallanan fener testi ile daha net saptanabilir. RAPD varlığı unilateral optik sinir hastalıklarında etkilenen pupilde direkt ışık refleksi zayıfladığı için indirekt refleks sonrası miyotik hale gelen pupilde nötral pozisyona gelirken paradoksal yanıt olarak midriyazis görülmesidir. RAPD varlığı lezyonun kiazma önünde olduğunun ve demiyelinizasyon veya aksonal kaybın göstergesidir (41).

2.7.1.6. Fundus muayenesi:

Fundus muayenesinde optik disk (OD), makula, periferik retina ve damarlar değerlendirilir. ON hastalarında çoğunlukla patoloji retrobulber olduğundan 2/3'ünde OD normal gözlenir. ON hastalarında %30-40 oranında ise OD ödemi gözlenebilir ve buna papillit adı verilir. Bazen disk ödeminin yanında peripapiller hemoraji alanları da görülebilir. Atak sonrası 4-6 hafta içinde retina sinir lifi tabakasında incelme ve aksonal kayba bağlı olarak göz

dibinde temporalde baskın olmak üzere solukluk gözlenebilir. İntraoküler periflebit de izole optik nöritlerde artmış MS gelişim riski ile ilişki olarak saptanabilmektedir (42).

2.7.2. Elektrofizyolojik Değerlendirme

2.7.2.1. Görsel uyandırılmış potansiyeller:

VEP (visual evoked potentials-görsel uyandırılmış poptansiyeller) olarak tanımlanan sinyaller bir gözde görsel uyarıya cevap olarak oksipital kortekste oluşan elektriksel potansiyellerdir. Bunlar tekrarlayan görsel uyaranlarla oluşabilir ve yalnızca oksipital kortekstеki görme merkezine özgü bir cevaptır. Tipik olarak 100-150 uyarı verilir (39). Uyaran değişen dama taşı şeklindeki siyah-beyaz karelerden oluşmaktadır. Kayıtlama oksipital korteks üzerindeki aktif elektrot (Oz) ve frontal kortekstеki referans elektrot (Fpz) ile yapılır (43). Dama taşı uyarım ile iki negatif dalga (N75, N145) ile bir pozitif dalga (P100) elde edilir. En sabit olup asıl değerlendirilen P100 dalgasıdır. Bu değer retinokortikal iletim latansını ifade etmektedir. Patern uyarıma uyum gösteremeyenlerde flaş uyaran kullanılır ancak yapılan çalışmalar patern uyarımın flaş uyarıma ve patern uyarımda da daha küçük kare uyarımlarının büyük kare uyarımlara göre anormallikleri saptamada daha duyarlığı olduğunu göstermiştir (43). Anormallikler; yanıt alamama, P100 dalga latansında uzama veya amptlitüd düşmesi, konfigürasyon değişiklikleri olabileceği gibi iki göz arasındaki değerlerde farklılık oluşması şeklinde görülebilir. Demiyelinizasyonda konfigürasyon değişikliği pek görülmezken latans uzaması saptanır. Aksonal etkilenmede ise latansta değişiklik izlenmezken amplitüd düşüşü görülür (44).

2.7.3. Laboratuvar Değerlendirmesi

2.7.3.1 Beyin omurilik sıvısı (BOS):

BOS'ta saptanan oligoklonal bant (OKB) pozitifliği MS tanısını desteklemekle birlikte demiyelinizan ON tanısı için anlamlı değildir. ON hastalarında yapılan BOS incelemelerinde %22-36 oranında yüksek IgG indeksi ve %24-55 oranında BOS OKB pozitifliği başta olmak üzere %79 oranında BOS'ta anormallikler gözlenmiştir (26). BOS'taki immunolojik

değişiklikler MS ve ON hastalarında benzer özellikler göstermektedir ve MS gelişim riski açısından %91 duyarlılık, %94 özgüllüğe sahiptir (21).

2.7.4. Radyolojik İnceleme

2.7.4.1 Manyetik rezonans (MR) görüntüleme:

ON ayırıcı tanılarını değerlendirmek amacıyla kullanılan kranial MR görüntülemesi ön planda MS dönüşüm riskini ön görmek amacıyla yapılmaktadır (45). İzole ON atağı geçirmiş olan hastalarda %48-70 oranında kranial MR görüntülemesinde periventriküler ak madde lezyonlarının olduğu ve bu durumun 5 yıl içinde MS gelişim riskini %10'dan %70'yükselttiği bildirilmiştir (46). MR görüntülemesinde 3 mm ve daha büyük çapta, ovoid şekilli ak madde lezyonları MS tanısını desteklemektedir (47).

ON hastalarında orbita MR görüntülemelerinde optik sinir T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens görülür fakat sinyal artışı olan optik siniri subaraknoid aralıktan ayırt etmek güçtür (48). Bu durumda BOS'un hipointens göründüğü yağ ve BOS baskılı sekanslar, FLAİR (fluid attenuates inversion recovery) ve postkontrast T1 ağırlıklı seriler optik sinirdeki inflamasyonu göstermede en duyarlı MR görüntüleme yöntemleridir. Konvansiyonel MR teknikleri inflamasyonu göstermede sensitif olup, doku hasarı ve aksonal kayıpla ilgili yetersiz kalmaktadır. Bunun için nonkonvansiyonel MR görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır (49).

2.7.4.2 Optik kohorens tomografi (OCT):

OCT, retinayı kesitsel olarak görüntüleyebilen, retina yapılarının kalınlık ve uzaklığı ile ilgili bilgi veren, makula ve optik sinirin in vivo histolojik incelenmesini sağlayan noninvazif bir yöntemdir (50). OCT prensibi, ultrasonografi ile benzerdir. Ultrasonografiden farklı olarak akustik yansımayı değil optik yansıtıcılığı ölçer. OCT'nin temeli farklı dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma değişikliklerine dayanır ve OCT geri saçılan veya yansıyan ışığın şiddeti ve gecikme zamanını saptar (51). Nörooftalmolojide ana kullanım alanları vizyon kaybının açıklanamadığı retinal hastalıklar, retina sinir lifi tabakası (RSLT) analizi, optik disk

ödemi ve atrofisidir (39). ON olan ve olmayan MS hastalarında yapılan bir çalışmada kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hasta grubunda RSLT'de azalma saptanmıştır (52).

2.7.4.3 Optik kohorens tomografi anjiografi (OCTA):

OCTA, damar içindeki kan hücrelerinin hareketini tespit ederek retinal kan akımının görüntülenmesini sağlayan noninvazif bir yöntemdir. Retinal damar yapılarının değerlendirilmesinde altın standart yöntem olan fundus floresan anjiografi (FFA) ile karşılaştırıldığında OCTA'nın kontrast madde gerektirmemesi, görüntüleme süresinin daha az olması avantajlarıdır. Kapiller sızıntı direkt olarak gözlenemese de boya sızıntısı olmadığı için neovaskülarizasyonlar ve kapiller kesinti bölgeleri anatomik olarak daha detaylı ve net olarak görüntülenebilmektedir. FFA ile iki boyutlu görüntüler elde edilir. OCTA ile üç boyutlu görüntüler alınabildiğinden OCTA'nın kullanılmaya başlamasıyla peripapiller retinanın daha net görüntülenmesi sağlanmaktadır (53). OCTA incelemesiyle optik sinir başı değerlendirilmesinde internal limitan membrandan (ILM) yaklaşık 150 μm derinlikteki bölgenin kanlanması hesaplanmaktadır. Bu hesaba radyal peripapiller kapiller de dahil olur. Vasküler yoğunluk o bölgenin damar tarafından doldurulmuş olan alanının yüzdesi olarak hesaplanır. OD başında büyük damarların kesitlerinde akım aksiyel olduğu ve bu da OCT'de sinyal kaybına neden olduğundan damar yoğunluğu peripapiller alan için hesaplanır. Peripapiller alan OD çevresinde 750 μm genişliğindeki alan olarak tanımlanır (54).

2.7.4.4 Transorbital ultrasonografi (TOUS):

TOUS, gözün ve retrobulber yapıların görüntülenmesini sağlayan kolay uygulanabilir, pratik, invazif olmayan ve radyasyon içermeyen bir yöntemdir. Optik sinir çapının yanında optik sinir kılıfı çapının da güvenilir şekilde ölçülmesini sağlar (55). İlk olarak 1958 yılında Baum ve Greenwood tarafından niteliksel bir değerlendirmeyle sınırlı kalan çalışmalar yapılmıştır (56). Son zamanlarda yapılan yeni çalışmalarla optik sinir ve kılıf çapının ölçülmesini sağlayan teknik ve metodolojik gelişmeler ile TOUS, nöroloji alanında yeni bir tanı aracı halini almaya başlamıştır (57).

ON ilişkili inflamasyon genellikle birkaç hafta sürer ve sonrasında kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini normale döndürecek seviyeye kadar azalır. Optik sinir hasarının şiddetine göre miyelinli aksonların kaybına ve tam optik atrofiye neden olur (58).

TOUS, optik sinirin incelenmesinde OCT'ye bir alternatiftir (59). ON tanı ve takibinde yardımcı bir yöntem olarak kullanılabilmekle birlikte MSS'nin kronik demiyelinizan hastalıklarında optik sinirin yapısal değerlendirilmesi amacıyla TOUS bulgularının, OCT'yle birlikte optik sinir atrofisinin tespitinde güvenilir bir araç olduğu gösterilmiştir (60). OCT ile ölçülebilen RSLT, iç kısmı retina seviyesinin arkasında sınırlı bir penetrasyon gösterdiğinden optik sinirin yapısal olarak değerlendirilmesine imkan tanımaz. Retina sinir lifi tabakasında ON ilişkili kronik atrofik değişiklikleri saptamak için OCT güvenilir bir araç olarak kabul edilirken TOUS ek olarak optik sinirin morfolojik bilgisinin de elde edilmesini sağlamaktadır (61).

TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı çapı, noninvazif, ucuz ve kolay bir prosedürdür ve optik sinirin yalnızca ön kısmını inceleyebilse dahi, akut ON'nin klinik teşhisini desteklemek ve doğrulamak için umut verici bir araç olabilir (58).

2.7. TEDAVİ

Kortikosteroid kullanımı ON tedavisinde yaygın bir yaklaşımdır ve ilk uygulaması 1950'lere dayanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nden elde edilen veriler, 1980'lerde oftalmologların ve nörologların çoğunluğunun, etkinliği konusunda ikna edici kanıt olmamasına rağmen, optik nöritli hastalarını standart oral kortikosteroid dozlarıyla tedavi ettiklerini göstermektedir (62). "Optik nörit tedavisi" çalışmasında ve bundan sonraki randomize klinik çalışmalarda, yüksek doz intravenöz (İV) kortikosteroid tedavisinin semptom başlangıcından sonraki ilk birkaç hafta içinde görme kaybındaki iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir. Ancak klinik çalışmalar zaman içinde kendiliğinden iyileşme oranının yüksek olması dolayısıyla kortikosteroid tedavisinin uzun vadede yararını gösterememiştir (63). Görme keskinliğinde İV kortikosteroid tedavisine rağmen düzelme olmayan vakaların bir kısmında, başlangıçta verilen tedavi ikinci kez, bazen çift doz ve/veya daha uzun bir süre verilebilmektedir. Akut tedavi için özellikle atipik ON hastalarında son seçenek olarak plazmaferez kullanılabilmektedir (64).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışmada, 25 Mayıs 2023 - 25 Eylül 2023 tarihleri arasındaki dönemde T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği nörooftalmoloji ve demiyelinizan hastalıklar polikliniklerinde takip edilen, tipik ve atipik optik nörit tanısı almış 7 erkek, 17 kadın hasta ve müphem görsel yakınması olup objektif optik sinir tutulumu olmayan 7 erkek, 17 kadın gönüllü, toplamda 48 katılımcı prospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalara çalışmanın amacı ve yöntemi tüm ayrıntılarıyla anlatıldı ve bilgilendirilmiş onam formu (Ek 1) alındı. Hasta seçiminde aşağıdaki dahil edilme ve dışlama kriterleri kullanıldı.

Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 18 yaş ve üzerinde olması
- Tipik ve atipik optik nörit tanısı olması

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

- 18 yaşından küçük hastalar
- Optik sinirde vaskülitik, iskemik ve travmatik tutulumu olan hastalar
- Klinik ve laboratuvar verisi yetersiz hastalar

3.2. HASTA DEĞERLENDİRME

Çalışmaya katılmayı kabul eden ve kriterleri karşılayan hastaların demografik ve klinik bilgilerinin kaydedilmesi amacıyla hasta kayıt formu (Ek 2) oluşturuldu. Bu form ile hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ve kronik hastalık varlığı kaydedildi. Hastaların klinik özellikleri değerlendirilirken hasta takip dosyalarından faydalanıldı.

Hastalara ve kontrol grubuna yakın görme için Jaeger, uzak görme için Snellen tipi kartlar ile görme keskinliği ölçümü, konfrontasyon perimetrisi ile görme alanı

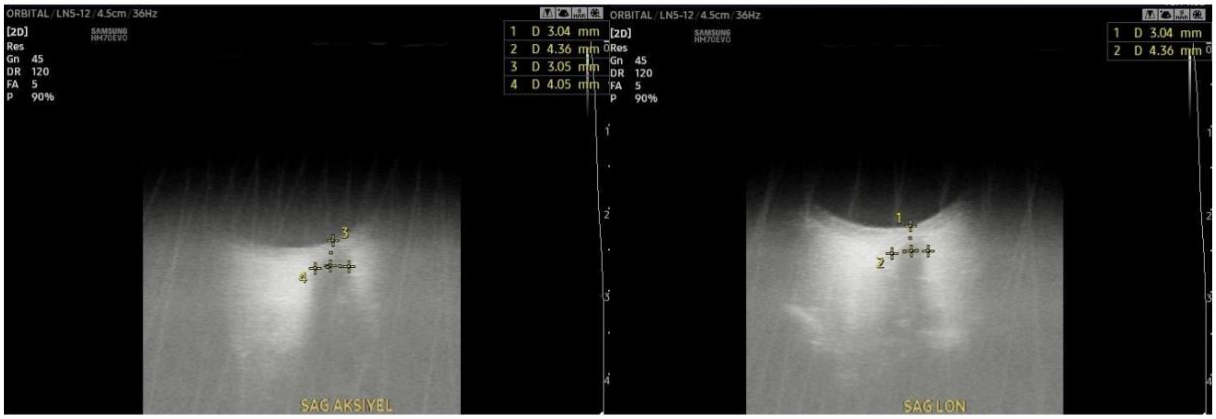
değerlendirilmesi, Ishihara testi ile renkli görme incelemesi, oftalmoskop ile göz dibi incelemesi yapıldı. Görme keskinliği değerleri, LogMAR sistemine dönüştürüldü. LogMAR ölçeği ile değerlendirilen görsel iyileşme başlangıca göre ≥ 2 satırlık (puan) değişimi 'parsiyel görsel değişiklik' olarak tanımlandı. Tek satırlık iyileşme veya değişiklik olmaması 'iyileşme yok' olarak tanımlandı. Tam ve tama yakın düzelme ise 'tam iyileşme' olarak kaydedildi (65). Hastaların önceki poliklinik kontrollerinde yapılan kranial, servikal ve orbital MR görüntüleri, VEP incelemeleri, OCT sonuçları, lomber ponksiyon bulguları değerlendirildi.

3.2.1. Transorbital Ultrasonografi

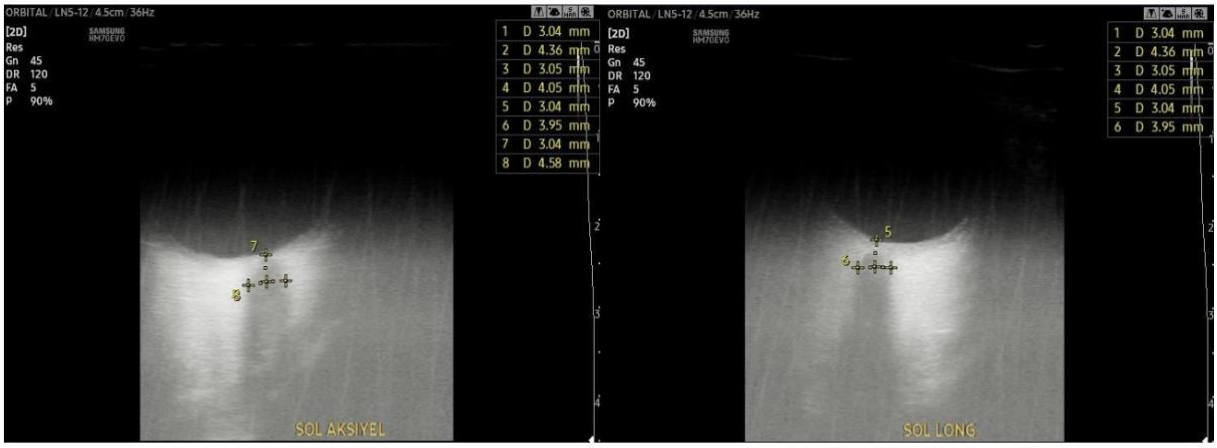
Katılımcılara, Samsung HM70EVO ultrason sisteminin 5-12 MHz doğrusal dizi dönüştürücülü B mod transdüseri kullanılarak ultrason eğitimi sertifikalı uzman bir nörolog tarafından ALARA (as low as reasonably achievable) prensibine uygun olarak transorbital ultrasonografi yapıldı. Biyomekanik yan etkileri önlemek amacıyla mekanik indeks 0,2 olarak ayarlandı. Kişiler sırtüstü yatar pozisyona alındı ve gözlerini kapalı şekilde orta hatta tutmaları istendi. Gözler, irritasyondan kaçınmak amacıyla şeffaf koruyucu bant ile kapatıldı. Göz çukuruna USG jeli koyuldu. Termal hasarı önlemek için ölçüm süresi tek göz başına maksimum 3 dakika ile sınırlandırıldı. US probu ile göze basınç uygulamadan optik siniri tanımlamak için horizontal düzlemde yörünge taraması yapıldı ve görsel değerlendirmede en net görüntü elde edilen kısım için ölçüm yapıldı. Longitudinal kesitte iç kısımdaki hipoekojen alan optik sinir, dıştaki hiperekojen alan ise optik sinir kılıfı olarak tariflendi. Optik sinir kılıf çapı her iki gözden transvers ve sagittal eksenlerde olmak üzere ve optik sinir kılıfının maksimum genişlemesi ön kısım ve globun 3 mm gerisinde meydana geldiğinden optik diskin 3 mm altından olacak şekilde 4 kez ölçüldü.



Şekil 1: Transvers ve longitüdinal kesitlerde US probu ile inceleme



Şekil 2: Sağ göz aksiyel ve longitudinal USG görüntüsü

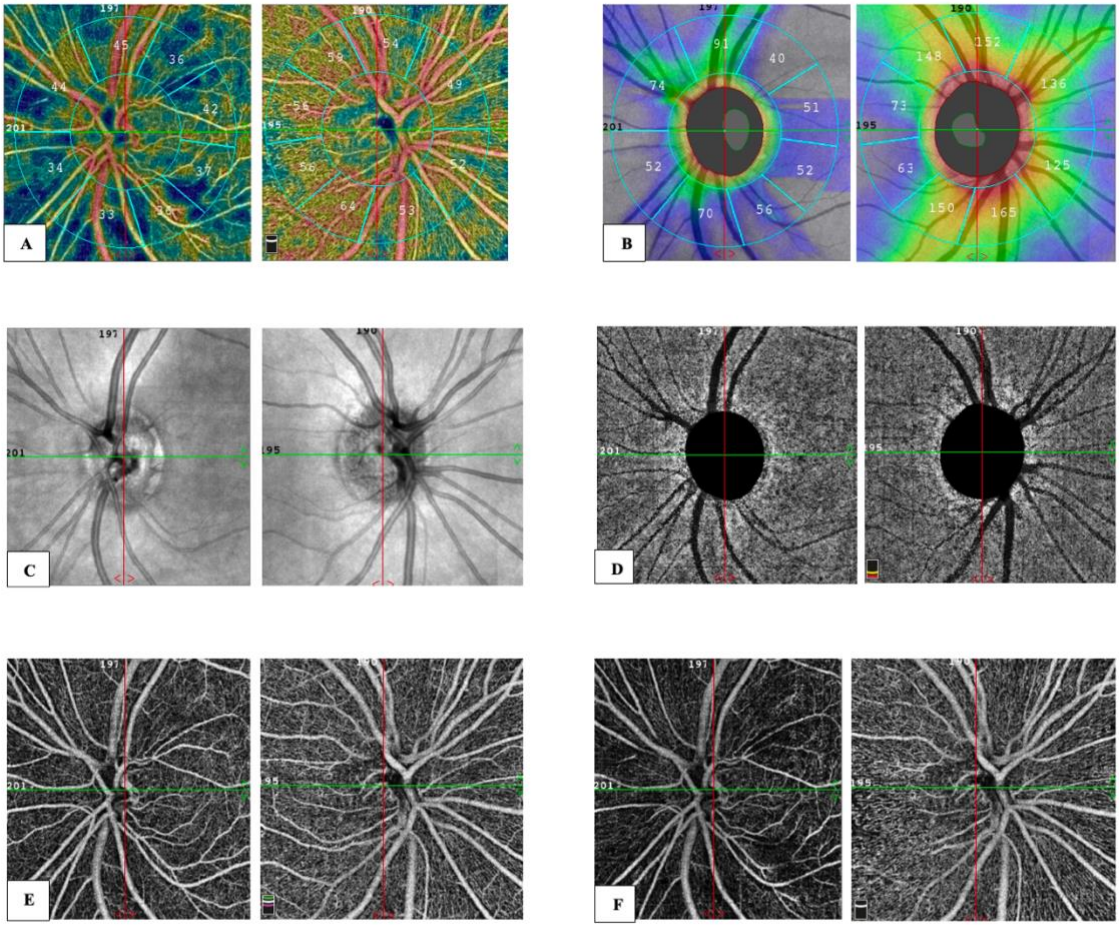


Şekil 3: Sol göz aksiyel ve longitudinal USG görüntüsü

3.2.1. Optik Kohorens Tomografi Anjiografi

Hastalara ve gönüllülere TOUS uygulanmasını takiben aynı gün içerisinde OCTA çekimi yapıldı. Split-Spectrum Amplitude Decorrelation Angiography (SSADA) algoritmasını kullanan OCTA ile (AngioVue ile RTVue XR Avanti; Optovue, Inc., Fremont, CA) optik sinir başı ve optik disk görüntüleri kaydedildi. Optik disk merkezli 6 mm x 6 mm kare alanda tarama yapıldı. Görüntüleme dik pozisyonda yapıldı. OCTA muayenesi sırasında baş pozisyonu sabit tutuldu. Her göz için ardışık iki ölçüm elde edildi ve ortalama değer tespit edildi. Optik sinir başı görüntüleri ile optik disk alanı ve sinir lifi tabakası kalınlıkları ortalama, peripapiller alan (PP) temporal, nazal, superior ve inferior kadranlar olarak kaydedildi. Tüm retina alanının damar yoğunluğu 4,5 mm x 4,5 mm'lik görüntünün tamamında ölçüldü ve optik disk başındaki vasküler yoğunluk AnjioVue OCT ile otomatik olarak 750 μm peripapiller bölge (ILM'den

RSLT arka sınırına kadar) için hesaplandı. Peripapiller alanda superior ve inferior bölgeler ile superior nazal, inferior nazal, superior temporal, inferior temporal bölgelerde değerler kaydedildi.



Şekil 4: OCTA optik disk ölçüm görseli (hasta örneği 1.görsel ON+, 2.görsel ON-)
A. Damar yoğunluğu, **B.** ILM sinir lifi tabakası (NFL) ölçümü, **C.** SLO tekniği (Scanning laser ophthalmoscopy), **D.** Koroid, **E.** Vitreus/Retina, **F.** Radial peripapiller kapiller pleksus, ILM-NFL ölçümü

3.3. ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışmanın etik kurul onayı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Uygulama ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 05/06/2023 tarihli 2023/11-01 karar no'lu yazısı ile alındı (Ek 3).

3.4. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma (ort±SS) ya da ortanca (%25-%75. persentil) değerler, kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak belirtildi. Kategorik değişkenler arası karşılaştırmada ki-kare testi ya da Fisher'in kesin testi kullanıldı. 2X2'den büyük tablolarda, beklenen değerlerin <5 olduğu göz sayısı fazla ise Fisher-Freeman-Halton testi kullanıldı. Normal dağılım varlığına gruplardaki gözlem sayısı, histogramlar ve Shapiro-Wilk testine göre karar verildi. Normal dağılmayan sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırılmasında iki grup varlığında Mann-Whitney U testi, üç grup varlığında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kruskal-Wallis testinde anlamlı olan değişkenlerin iki grup arasında karşılaştırılmasında ise post-hoc Dunn testi kullanıldı ve p değerleri için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. İki sürekli değişken arası doğrusal ilişki için Pearson korelasyon katsayısına ve anlamlılığına bakıldı. Korelasyon katsayısı 0 ile ±0,3 arasında ise ilişki yok, 0,3-0,5 arasında ise pozitif/negatif yönde zayıf ilişki, 0,5 ile 0,7 arasında ise pozitif/negatif yönde orta düzeyde ilişki, >0,7 ise güçlü düzeyde pozitif/negatif ilişki olduğu kabul edildi. İki yönlü p değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler için SPSS (Version 20, Statistical Package for Social Sciences, Chicago, Illinois, ABD) programı kullanıldı.

4.BULGULAR

Çalışmamıza katılan hasta ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi. Hasta ve kontrol grubunda %70,8'i kadın, %29,2'si erkek olmak üzere eşit oranda hasta dahil edildi. Hasta yaş grubu 18 ve 60 yıl arasında değişmekle birlikte yaş ortalaması 36,7 yıl idi. Kontrol grubunda yaşlar 28 ve 51 yıl arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 36,9 yıl olup hasta grubu ile benzerdi. Vücut kitle indeksi (VKİ) 18,5-24,9 kg/m² arasında olan hasta grubunda 11 (%45,8) kontrol grubunda 9 (%37,5) kişi, VKİ 25-29,9 kg/m² arasında olan hasta grubunda 9 (%37,5) kontrol grubunda 10 (%41,7) kişi, VKİ ≥ 30 kg/m² olan hasta grubunda 4 (%16,7) kontrol grubunda 5 (%20,8) kişi vardı. Binoküler tutulumu olan 8 hasta vardı. Hastaların son optik nörit atağı sonrası geçen zaman ortalaması 39,5 ay idi.

Tablo 1. Optik nörit hastaları ve kontrol grubunun demografik ve klinik özellikleri

	Hasta ***N=24***	**Kontrol** ***N=24***	**p**	**N**
Yaş (yıl)	36,7 (10,4)	36,9 (6,90)	0,935	48
Cinsiyet:			1,000	48
E	7 (%29,2)	7 (%29,2)		
K	17 (%70,8)	17 (%70,8)		
VKİ (kg/m²):			0,867	48
18,5-24,9	11 (%45,8)	9 (%37,5)		
25-29,9	9 (%37,5)	10 (%41,7)		
≥ 30	4 (%16,7)	5 (%20,8)		
Son atak zamanı (ay)	39,5 (34,1)			24
Göz tutulumu:				24
Monooküler	16 (%66,6)			
Binoküler	8 (%33,3)			

Çalışmaya katılanlar, hasta ON+ grup (Grup 1) (n=32), hasta ON- grup (Grup 2) (n=16) ve kontrol grubu (Grup 3) (n=48) olmak üzere 3 grupta incelendi. Görme keskinliği LogMAR cinsinden hesaplanarak görsel iyileşme başlangıca göre ≥ 2 satırlık (puan) değişimi 'parsiyel görsel değişiklik' olarak tanımlandı. Tek satırlık iyileşme veya değişiklik olmaması 'iyileşme yok' olarak tanımlandı. Görme keskinliğinde iyileşme ile son atak zamanı, optik sinir kılıfı transvers ve aksiyel kesiti ve OCT arasında yapılan ikili analizlerde anlamlı ilişki saptanmadı. Görme keskinliğinde iyileşme ile VEP ve OCTA incelemesindeki PP temporal superior damar yoğunluğu arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p=0,047 ve p=0,03). Görme keskinliğinde tam iyileşme olan hastalarda parsiyel iyileşen ve iyileşme olmayan hastalara göre başlangıçtaki VEP incelemesinde bozukluk daha fazla, görme keskinliğinde parsiyel iyileşme görülen hastalarda ise PP temporal superior DY daha az saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Görme keskinliğinde iyileşme ile son atak zamanı, VEP, TOUS, OCT ve OCTA karşılaştırması

	Yok ***N=5***	**Parsiyel** ***N=6***	**Tam** ***N=21***	**p**	**N**
Son atak zamanı (ay)	60,0 [48,0;63,0]	18,0 [12,0;18,0]	24,0 [16,5;75,0]	0,277	25
VEP:				0,047	32
Normal	2 (%40,0)	2 (%33,3)	1 (%4,76)		
Uzun	3 (%60,0)	4 (%66,7)	20 (%95,2)		
Optik sinir kılıfı transvers kesit (mm)	4,33 [4,14;4,55]	5,36 [4,54;5,67]	4,41 [4,15;4,95]	0,156	32
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit (mm)	4,88 [4,77;5,40]	5,09 [4,32;5,60]	4,55 [4,05;5,04]	0,295	32
OCT RSLT (μm)	84.0 [55,0;115]	60,0 [55,0;70,0]	92,0 [74,0;107]	0,211	31
Tüm alan damar yoğunluğu (%)	46,1 [35,0;50,1]	43,1 [38,2;49,4]	47,1 [45,6;49,9]	0,544	32
Optik disk damar yoğunluğu (%)	45,4 [45,4;52,3]	51,0 [46,3;51,2]	47,6 [45,7;50,6]	0,855	32
Peripapiller (PP) damar yoğunluğu (%)	46,9 [32,8;51,5]	41,5 [36,6;46,1]	50,0 [45,7;53,4]	0,310	30
PP katman kalınlığı(μm)	84,0 [55,0;115]	57,0 [47,8;77,2]	91,0 [74,0;106]	0,364	30
PP Superior damar yoğunluğu (%)	50,8 [30,6;52,1]	41,3 [36,2;45,5]	49,4 [45,2;53,4]	0,392	30
PP Superior katman kalınlığı (μm)	93,0 [53,0;118]	57,5 [47,5;78,0]	93,0 [69,0;105]	0,388	30
PP İnferior damar yoğunluğu (%)	41,3 [35,7;50,7]	44,3 [39,5;54,2]	48,8 [44,5;52,7]	0,465	31
PP İnferior katman kalınlığı (μm)	74,0 [59,0;99,0]	65,0 [49,0;111]	91,0 [79,0;106]	0,759	31
PP Nazal superior damar yoğunluğu (%)	50,0 [27,7;50,2]	40,8 [36,1;45,4]	45,0 [43,6;53,2]	0,481	30
PP Nazal superior katman kalınlığı (μm)	101 [54,0;117]	60,5 [55,5;73,5]	97,0 [75,0;102]	0,411	30

	Yok *N=5*	Parsiyel *N=6*	Tam *N=21*	p	N
PP Nazal inferior damar yoğunluğu (%)	44,8 [33,3;48,8]	41,1 [36,0;51,8]	43,7 [39,6;50,4]	0,916	31
PP Nazal inferior katman kalınlığı (μm)	82,0 [72,0;113]	54,0 [49,0;93,0]	70,0 [57,0;80,0]	0,262	31
PP İnferior nazal damar yoğunluğu (%)	43,7 [39,2;52,4]	43,5 [32,1;53,4]	48,3 [45,4;54,0]	0,634	32
PP İnferior nazal katman kalınlığı (μm)	98,0 [71,0;103]	82,5 [63,0;132]	127 [90,0;134]	0,499	32
PP İnferior temporal damar yoğunluğu (%)	34,4 [31,7;51,7]	45,8 [38,7;56,9]	53,5 [47,3;58,6]	0,146	31
PP İnferior temporal katman kalınlığı (μm)	64,0 [58,0;87,0]	76,0 [51,0;113]	122 [93,0;137]	0,098	31
PP Temporoinferior damar yoğunluğu (%)	42,3 [37,4;50,8]	41,6 [35,8;45,3]	46,8 [43,2;52,3]	0,249	31
PP Temporoinferior katman kalınlığı (μm)	53,0 [44,0;59,0]	41,0 [40,0;47,0]	52,0 [47,0;61,0]	0,387	31
PP Temporal superior damar yoğunluğu (%)	51,6 [42,4;55,3]	42,7 [32,1;46,0]	52,9 [46,1;56,4]	0,035	31
PP Temporal superior katman kalınlığı (μm)	68,0 [46,0;93,0]	46,0 [36,0;52,0]	60,0 [47,0;73,0]	0,240	31
PP Superior temporal damar yoğunluğu (%)	53,1 [34,7;57,8]	39,2 [37,9;52,0]	51,7 [47,5;57,2]	0,420	32
PP Superior temporal katman kalınlığı (μm)	113 [51,0;144]	88,0 [54,2;118]	96,0 [73,0;126]	0,860	32
PP Superior nazal damar yoğunluğu (%)	45,0 [23,5;48,1]	41,1 [32,3;54,0]	47,6 [42,8;51,4]	0,453	32
PP Superior nazal katman kalınlığı (μm)	91,0 [59,0;117]	86,0 [58,5;138]	108 [84,0;122]	0,845	32

ON+ grubun VEP incelemeleri görme keskinliğinde iyileşme ile karşılaştırıldığında anlamlı ilişki izlendi (p=0,04) ve VEP incelemesinde bozukluk olan hastalarda görme keskinliğinde tam iyileşme, parsiyel iyileşme ve iyileşme olmayanlara göre daha fazla görüldü. P100 latansı uzun izlenen hastalarda normal olan hastalara göre TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde anlamlı incelme izlendi (p=0,02). OCTA ile karşılaştırıldığında PP inferior damar yoğunluğu (p=0,05), PP inferior katman kalınlığı (p=0,01), PP nazal inferior

katman kalınlığı (p=0,01), PP temporo inferior katman kalınlığı (p=0,009), PP superior temporal katman kalınlığı (p=0,04) ve PP superior nazal katman kalınlığı (p=0,05) VEP incelemesi bozuk olan hastalarda anlamlı olarak azalmış görüldü (Tablo 3).

Tablo 3. VEP incelemesi ile görme keskinliğinde iyileşme, TOUS, OCT ve OCTA karşılaştırması

	Normal ***N=5***	**Uzun** ***N=27***	**p**	**N**
Görme keskinliğinde iyilesme:			0,047	32
Yok	2 (%40,0)	3 (%11,1)		
Parsiyel	2 (%40,0)	4 (%14,8)		
Tam	1 (%20,0)	20 (%74,1)		
Optik sinir kılıfı transvers kesit (mm)	5,47 [5,06;5,67]	4,38 [4,15;4,88]	0,065	32
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit (mm)	5,57 [4,96;5,70]	4,58 [4,06;5,06]	0,026	32
OCT-RSLT (μm)	115 [96,8;124]	88,0 [63,0;106]	0,157	31
Tüm alan damar yoğunluğu (%)	50,7 [50,1;52,2]	46,2 [41,8;49,1]	0,082	32
Optik disk damar yoğunluğu (%)	50,8 [47,8;55,2]	47,6 [44,9;51,2]	0,146	32
PP damar yoğunluğu (%)	52,7 [46,8;54,0]	47,0 [42,4;51,2]	0,300	30
PP katman kalınlığı (μm)	115 [96,8;124]	86,0 [64,5;102]	0,120	30
PP Superior damar yoğunluğu (%)	52,1 [45,6;53,5]	48,0 [42,3;52,5]	0,714	30
PP Superior katman kalınlığı (μm)	114 [95,8;122]	90,5 [63,8;102]	0,160	30
PP İnferior damar yoğunluğu (%)	54,2 [52,3;55,5]	46,1 [41,6;51,9]	0,057	31
PP İnferior katman kalınlığı (μm)	120 [111;140]	88,0 [65,0;100]	0,016	31
PP Nazal superior damar yoğunluğu (%)	51,1 [43,8;52,8]	44,5 [42,4;52,5]	0,669	30
PP Nazal superior katman kalınlığı (μm)	110 [92,0;116]	95,0 [64,0;100]	0,179	30
PP Nazal inferior damar yoğunluğu (%)	50,5 [48,8;51,8]	41,7 [39,2;49,1]	0,179	31
PP Nazal inferior katman kalınlığı (μm)	95,0 [93,0;113]	69,0 [54,8;79,5]	0,011	31
PP İnferior nazal damar yoğunluğu (%)	54,2 [52,7;55,3]	47,6 [41,4;51,5]	0,082	32

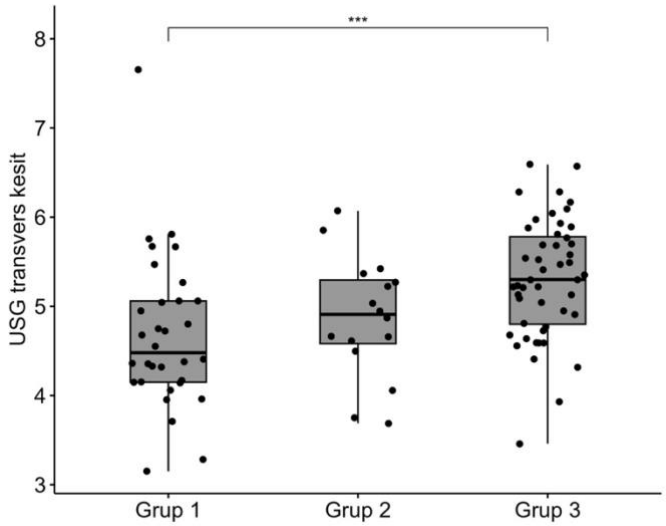
	Normal *N=5*	**Uzun** *N=27*	**p**	**N**
PP İnferior nazal katman kalınlığı (μm)	145 [138;171]	100 [78,0;132]	0,046	32
PP İnferior temporal damar yoğunluğu (%)	57,9 [56,9;58,8]	49,8 [42,1;57,2]	0,207	31
PP İnferior temporal katman kalınlığı (μm)	130 [113;143]	104 [76,5;128]	0,237	31
PP Temporoinferior damar yoğunluğu (%)	51,0 [47,0;53,1]	44,9 [40,7;51,5]	0,361	31
PP Temporoinferior katman kalınlığı (μm)	78,5 [68,0;90,5]	51,0 [42,5;57,0]	0,009	31
PP Temporal superior damar yoğunluğu (%)	49,5 [45,3;52,9]	50,8 [45,0;56,0]	0,768	31
PP Temporal superior katman kalınlığı (μm)	80,5 [63,5;91,5]	55,0 [44,5;69,5]	0,175	31
PP Superior temporal damar yoğunluğu (%)	53,2 [53,1;56,0]	49,6 [39,2;57,5]	0,586	32
PP Superior temporal katman kalınlığı (μm)	149 [121;180]	94,0 [62,5;114]	0,046	32
PP Superior nazal damar yoğunluğu (%)	51,4 [49,3;55,7]	44,9 [37,5;50,5]	0,154	32
PP Superior nazal katman kalınlığı (μm)	153 [117;162]	93,0 [76,5;119]	0,052	32

Hasta ve kontrol grubunda TOUS ile bakılan optik sinir kılıfı kalınlığında hasta gözlerde kontrol grubuna göre incelme saptandı (Tablo 4). Post hoc testler ile grup 1, 2 ve 3 arasında optik sinir kılıfı transvers ve aksiyel kesitleri ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. Aksiyel kesit incelendiğinde hasta ON+ grup ile kontrol grubu arasında (p=0,01) ve hasta ON- grup ile kontrol grubu arasında (p=0,02) anlamlı incelme izlendi (Şekil 5). Transvers kesitte gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalarda sadece hasta ON+ grup ile kontrol grubu arasında anlamlı ilişki saptandı (p< 0,001) (Şekil 6).

Tablo 4. Gruplar arası optik sinir kılıfı kesitleri ölçümü karşılaştırması

	Grup 1 ***N=32***	**Grup 2** ***N=16***	**Grup 3** ***N=48***	**p**	**N**
Optik sinir kılıfı transvers kesit (mm)	4,48 [4,15;5,06]	4,91 [4,58;5,30]	5,30 [4,80;5,78]	<0,001	96
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit (mm)	4,76 [4,12;5,32]	4.64 [4,37;5,16]	5,36 [4,68;5,90]	0,004	96

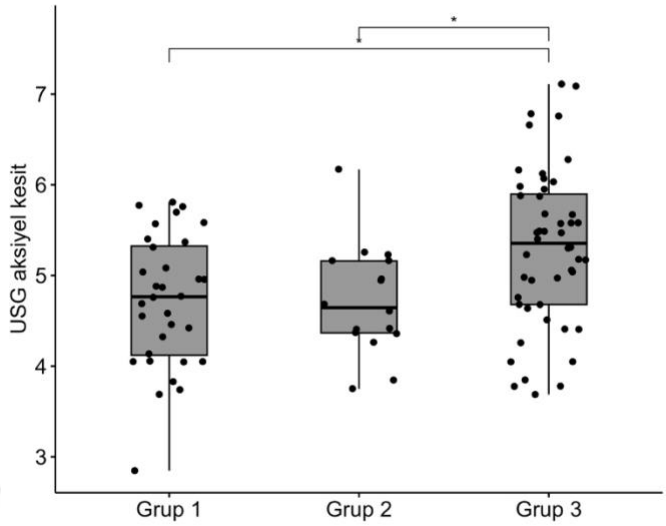
Şekil 5 : Gruplar arası TOUS transvers kesit karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

*p<0,001

Şekil 6: Gruplar arası TOUS aksiyel kesit ölçümleri karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

*p<0,001

Tüm katılımcılar için OCTA ile optik sinir başı ve optik disk görüntüleri kaydedildi. Optik sinir başı görüntüleri ile optik disk alanı ve sinir lifi tabakası kalınlıkları ortalama, temporal, nazal, superior ve inferior kadranlar olarak hesaplandı. Optik disk içi damar yoğunluğu (DY) dışında (p=0,560) tüm alanlarda damar yoğunluğu ve katman kalınlığında (KK) hasta grupta kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı azalma saptandı (Tablo 5, 6).

Tablo 5. Gruplar arası OCTA damar yoğunluğu karşılaştırması

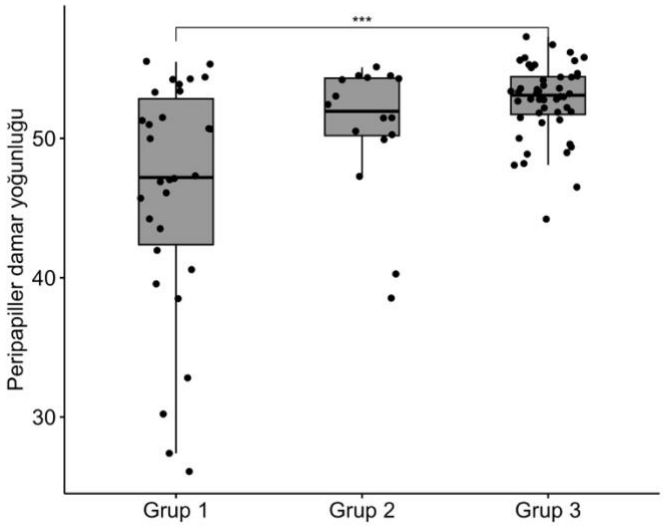
	Grup 1 ***N=32***	**Grup 2** ***N=16***	**Grup 3** ***N=48***	**p**	**N**
Tüm görünür alan damar yoğunluğu (%)	46,8 [42,0;50,2]	49,1 [48,8;51,5]	50,4 [49,3;51,9]	<0,001	96
Optik disk içi damar yoğunluğu (%)	47,7 [45,3;51,5]	49,9 [47,1;51,5]	49,8 [46,0;53,7]	0,560	96
Peripapiller damar yoğunluğu (%)	47,2 [42,4;52,8]	52,0 [50,2;54,3]	53,1 [51,7;54,4]	<0,001	94
PP Superior damar yoğunluğu (%)	49,1 [42,3;53,2]	52,6 [49,7;54,0]	53,3 [51,9;54,8]	<0,001	94
PP İnferior damar yoğunluğu (%)	48,3 [41,9;52,5]	51,7 [49,8;54,5]	53,2 [51,2;54,2]	0,003	95
PP Nazal superior damar yoğunluğu (%)	44,9 [42,4;53,0]	50,4 [47,4;51,1]	51,9 [49,6;53,5]	0,003	94
PP Nazal inferior damar yoğunluğu (%)	43,7 [39,2;50,5]	47,2 [45,6;49,2]	48,4 [45,7;51,7]	0,039	95
PP İnferior nazal damar yoğunluğu (%)	48,1 [42,0;53,0]	51,0 [47,2;53,9]	52,0 [50,0;54,8]	0,029	96
PP İnferior temporal damar yoğunluğu (%)	51,7 [43,0;58,0]	58,4 [56,7;59,9]	58,8 [55,1;60,4]	<0,001	95
PP Temporal inferior damar yoğunluğu (%)	45,3 [40,7;51,6]	53,2 [51,0;54,9]	53,0 [50,7;55,0]	<0,001	95
PP Temporal superior damar yoğunluğu (%)	50,8 [45,0;56,0]	55,2 [53,3;56,3]	56,4 [53,5;57,6]	<0,001	95
PP Superior temporal damar yoğunluğu (%)	51,2 [39,5;57,3]	55,5 [53,6;57,7]	56,2 [53,9;58,5]	0,003	96
PP Superior nazal damar yoğunluğu (%)	46,3 [38,8;51,1]	50,1 [45,9;51,6]	50,6 [47,5;54,0]	0,017	96

Tablo 6. Gruplar arası OCTA katman kalınlığı karşılaştırması

	Grup 1 ***N=32***	**Grup 2** ***N=16***	**Grup 3** ***N=48***	**p**	**N**
Peripapiller katman kalınlığı (μm)	89,5 [64,5;107]	112 [99,0;126]	112 [104;115]	<0,001	94
PP Superior katman kalınlığı (μm)	92,5 [63,8;108]	112 [94,5;126]	111 [103;117]	<0,001	94
PP İnferior katman kalınlığı (μm)	89,0 [65,0;106]	116 [104;128]	110 [104;114]	<0,001	95
PP Nazal superior katman kalınlığı (μm)	97,0 [64,0;103]	116 [93,2;134]	111 [98,8;123]	<0,001	94
PP Nazal inferior katman kalınlığı (μm)	71,0 [57,0;86,0]	94,0 [73,0;107]	89,0 [75,5;96,2]	0,012	95
PP İnferior nazal katman kalınlığı (μm)	107 [81,0;135]	150 [125;167]	130 [116;146]	0,007	96
PP İnferior temporal katman kalınlığı (μm)	108 [77,0;130]	148 [138;176]	144 [132;155]	<0,001	95
PP Temporal inferior katman kalınlığı (μm)	52,0 [43,5;60,0]	74,5 [59,0;84,5]	69,5 [58,8;77,5]	<0,001	95
PP Temporal superior katman kalınlığı (μm)	58,0 [45,0;72,0]	75,0 [60,0;79,2]	74,0 [68,5;80,0]	0,001	95
PP Superior temporal katman kalınlığı (μm)	100 [64,8;126]	134 [91,5;145]	131 [117;144]	<0,001	96
PP Superior nazal katman kalınlığı (μm)	97,5 [77,2;123]	126 [115;148]	130 [111;143]	0,001	96

Gruplar arası ikili karşılaştırmalar post hoc testler ile yapıldı. Tüm görünür alan DY (P<0,001), peripapiller DY (p<0,001), PP superior DY (p<0,001), PP inferior DY (p=0,01), PP nazal superior DY (p=0,03), PP nazal inferior DY (p=0,03), PP inferior nazal DY (p=0,02), PP temporal superior DY (p<0,001), PP superior temporal DY (p=0,002) ve PP superior nazal DY (p=0,013) incelendiğinde ON+ grup ile kontrol grubu arasında anlamlı ilişkiler saptandı (Şekil 7, 8, 9). ON+ ve ON- grup karşılaştırıldığında sadece PP inferior temporal DY (p=0,013) ve PP temporal inferior DY'de (p=0,005) azalma izlendi. Yine aynı iki alanda ON+ grup ile kontrol grubu arasında anlamlı ilişki vardı (p<0,001) (Şekil 10, 11). ON- grup ile kontrol grubu arasında hiçbir alan damar yoğunluğunda anlamlı azalma saptanmadı.

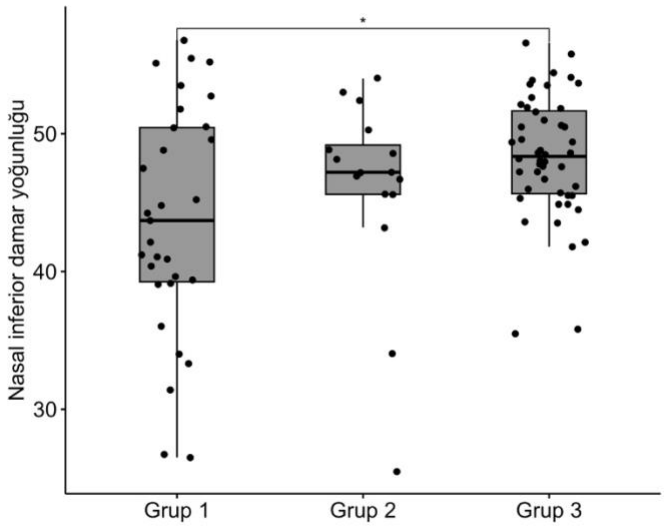
Şekil 7: Gruplar arası OCTA peripapiller damar yoğunluğu karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

***p<0,001

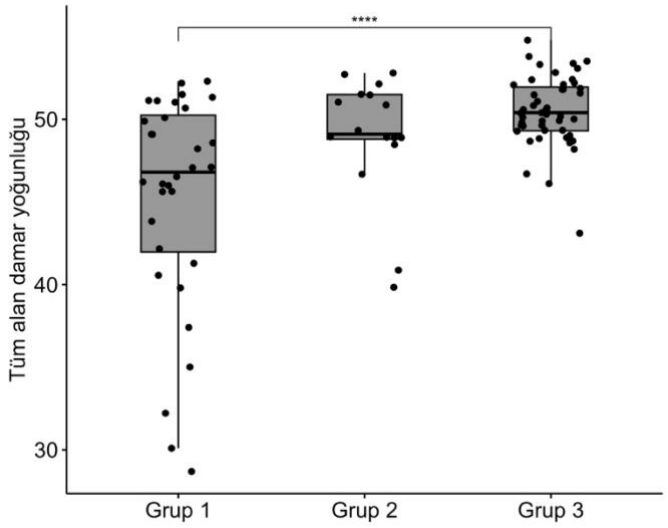
Şekil 8: Gruplar arası OCTA PP nazal inferior damar yoğunluğu karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

*p:0,003

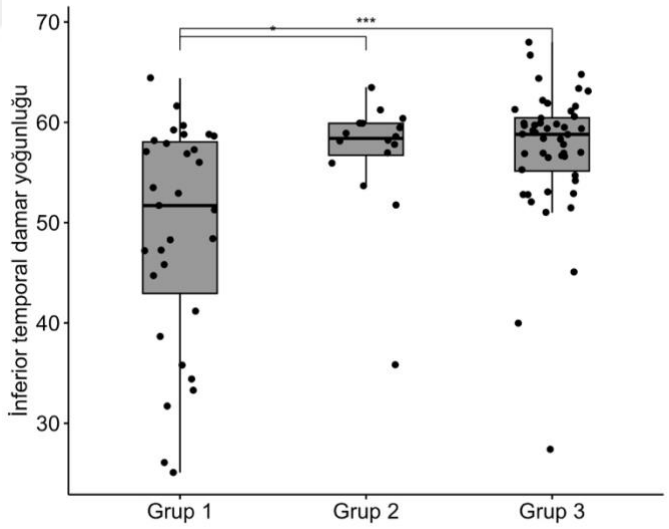
Şekil 9: Gruplar arası OCTA tüm görünür alan damar yoğunluğu karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

***p<0,001

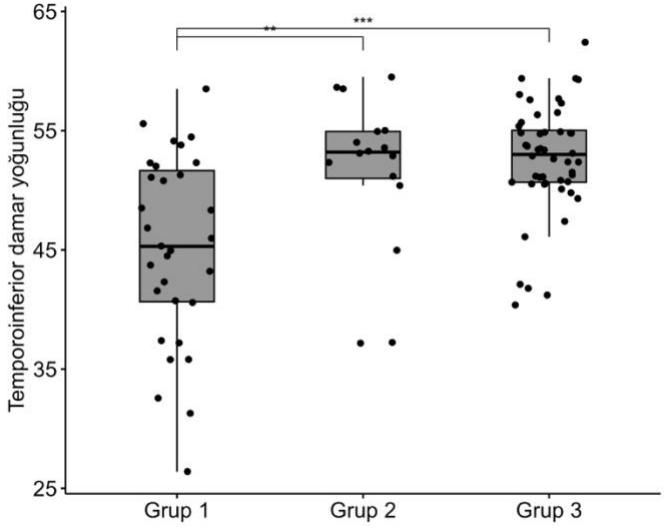
Şekil 10: Gruplar arası OCTA PP inferior temporal damar yoğunluğu karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

*p:0,01 ***p<0,001

Şekil 11: Gruplar arası OCTA PP temporal inferior damar yoğunluğu karşılaştırması

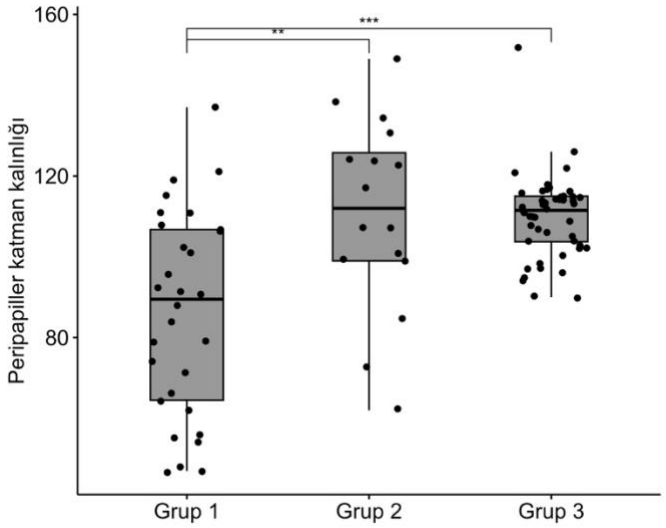


Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

**p:0,005 ***p<0,001

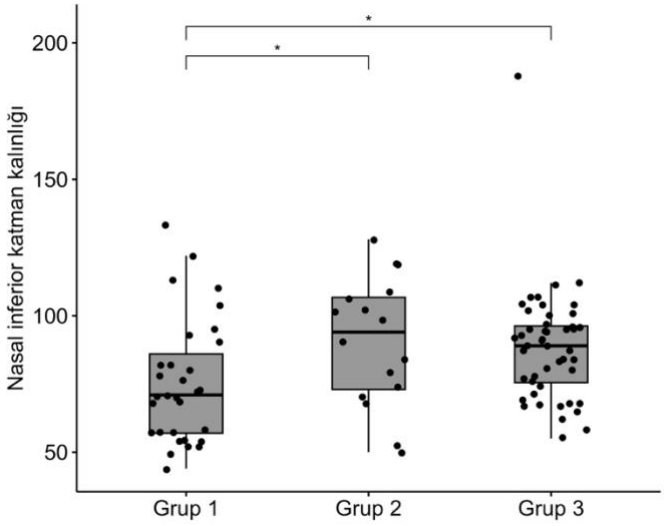
KK için yapılan gruplar arası ikili karşılaştırmalarda ON+ grup incelendiğinde peripapiller KK (p<0,001), PP superior KK (p<0,001), PP inferior KK (p=0,01), PP nazal superior KK (p<0,001), PP nazal inferior KK (p=0,02), PP inferior nazal KK (p=0,02), PP inferior temporal KK (p<0,001), PP temporal inferior KK (p<0,001), PP temporal superior KK (p<0,001), PP superior temporal DY (p<0,001) ve PP superior nazal KK'nda (p=0,001) kontrol grubuna göre incelme görüldü. ON+ grup ile ON- grup karşılaştırıldığında peripapiller KK (p=0,001), PP superior KK (p=0,009), PP inferior KK (p<0,001), PP nazal superior KK (p=0,03), PP nazal inferior KK (p=0,03), PP inferior nazal KK (p=0,01), PP inferior temporal KK (p<0,001), PP temporal inferior KK (p<0,001), PP superior temporal KK (p=0,04) ve PP superior nazal KK'nda (p=0,015) anlamlı ilişki saptandı. ON- grup ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiçbir alandaki KK'nda anlamlı fark görülmedi.

Şekil 12: Gruplar arası peripapiller katman kalınlığı karşılaştırması



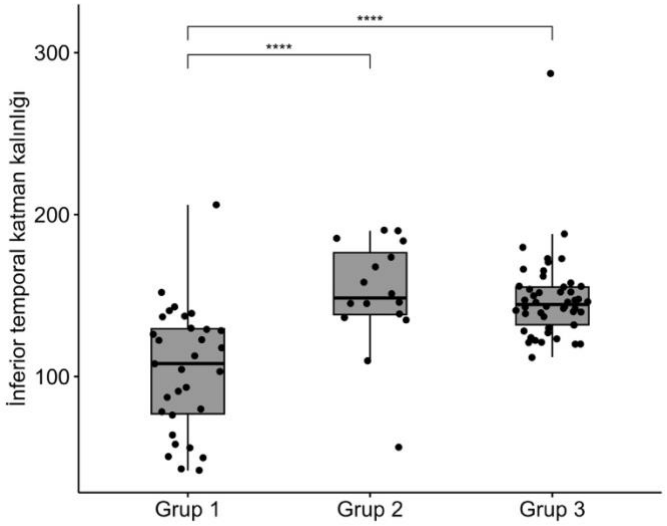
Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol
**p:0,001 ***p<0,001

Şekil 13: Gruplar arası PP nazal inferior katman kalınlığı karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol
*p:0,02

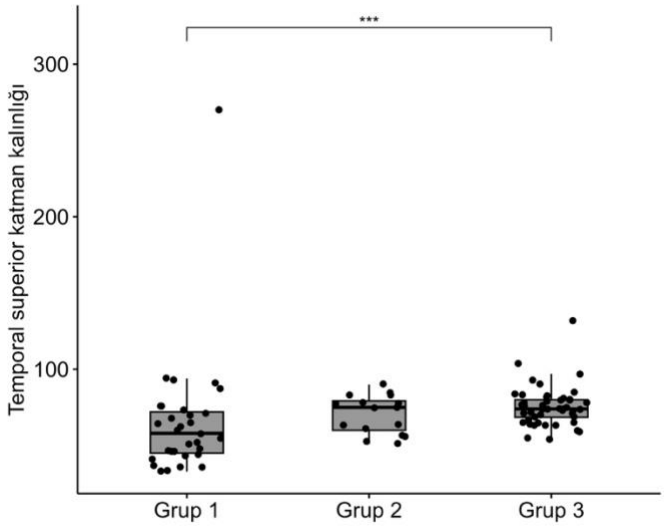
Şekil 14: Gruplar arası PP inferior temporal katman kalınlığı karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

****p<0,001

Şekil 15: Gruplar arası PP temporal superior katman kalınlığı karşılaştırması



Grup 1: Hasta ON+ grup, Grup 2: Hasta ON- grup, Grup 3: Kontrol

****p<0,001

Tablo 7'de OCT'nin optik sinir kılıfı kesitlerine göre düzeltilmiş korelasyon katsayıları görülmektedir. OCT ile optik sinir kılıfı aksiyel (r=0,09, p=0,64) ve transvers (r=0,04, p=0,83) kesiti arasında istatistiksel olarak anlamlı doğrusal bir ilişki saptanmadı.

Tablo 7. OCT'nin TOUS verilerine göre korelasyonu

		KORELASYON KATSAYISI	**P DEĞERİ**
OCT-RSLT	Optik sinir kılıfı transvers kesit	0,09	0,644
OCT-RSLT	Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	0,04	0,831

RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

OCT ile OCTA incelemesinin ikili korelasyon çalışmalarında tüm görüntü alanı (r=0,81, p<0,001), peripapiller DY (r=0,81, p<0,001), PP superior DY (r=0,78, p<0,001), PP inferior DY (r=0,8, p<0,001), PP nazal superior DY (r=0,76, p<0,001), PP nazal inferior DY (r=0,79, p<0,001), PP superior nazal DY (r=0,78, p<0,001) OCT bulguları ile arasında pozitif yönde güçlü düzeyde doğrusal bir ilişki saptandı. PP inferior nazal DY (r=0,66, p<0,001) ve PP temporal inferior DY'nun (r=0,69, p<0,001) OCT ile ikili korelasyonunda orta düzeyde ilişki saptandı. Optik disk DY ile OCT korelasyon analizi istatiksel açıdan anlamlı değildi (p=0,21) (Tablo 8).

Tablo 9'da TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı aksiyel kesiti ile OCTA değerleri arasındaki korelasyon katsayıları görülmektedir. Tüm görüntü alanı (r=0,06 , p=0,75), optik disk içi (r=0,19, p=0,2) ve peripapiller alanlarda iki sürekli değişken arası doğrusal ilişki saptanmamıştır.

Tablo 8. OCT bulgularının OCTA verilerine göre korelasyonu

		KORELASYON KATSAYISI	**P DEĞERİ**
OCT-RSLT	Tüm görüntü alanı	0,81	<0,001
OCT-RSLT	Optik disk içi DY	0,23	0,21
OCT-RSLT	PP DY	0,81	<0,001
OCT-RSLT	PP superior DY	0,78	<0,001
OCT-RSLT	PP inferior DY	0,80	<0,001
OCT-RSLT	PP nazal superior DY	0,76	<0,001
OCT-RSLT	PP nazal inferior DY	0,79	<0,001
OCT-RSLT	PP inferior nazal DY	0,66	<0,001
OCT-RSLT	PP inferior temporal DY	0,72	<0,001
OCT-RSLT	PP temporal inferior DY	0,70	<0,001
OCT-RSLT	PP temporal superior DY	0,67	<0,001
OCT-RSLT	PP superior temporal DY	0,62	<0,001
OCT-RSLT	PP superior nazal DY	0,78	<0,001

PP: Peripapiller, DY:Damar Yoğunluğu, KK: Katman Kalınlığı, RSLT: Retina Sinir Lifi Tabakası

Tablo 9. Optik sinir kılıfı aksiyel kesit ölçümünün OCTA verilerine göre korelasyonu

		KORELASYON KATSAYISI	**P DEĞERİ**
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	Tüm görüntü alanı	0,06	0,75
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	Optik disk içi DY	0,19	0,29
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP DY	-0,03	0,86
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP KK	0,11	0,57
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior DY	0,02	0,92
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior KK	0,12	0,54
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior DY	0,02	0,93
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior KK	0,18	0,32
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP nazal superior DY	0,03	0,87
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP nazal superior KK	0,11	0,57
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP nazal inferior DY	-0,01	0,96
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP nazal inferior KK	0,30	0,10
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior nazal DY	0,12	0,50
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior nazal KK	0,17	0,36
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior temporal DY	0,04	0,82
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP inferior temporal KK	0,02	0,92
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP temporal inferior DY	0,03	0,87
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP temporal inferior KK	0,18	0,33
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP temporal superior DY	0,09	0,62
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP temporal superior KK	0,02	0,92
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior temporal DY	0,01	0,97
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior temporal KK	0,20	0,27
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior nazal DY	0,14	0,43
Optik sinir kılıfı aksiyel kesit	PP superior nazal KK	0,25	0,16

PP: Peripapiller, DY: Damar Yoğunluğu, KK: Katman Kalınlığı

Optik sinir kılıfı transvers kesiti ile OCTA verilerinin ikili korelasyon analizinde PP inferior temporal damar yoğunluğu ile karşılaştırıldığında korelasyon katsayısı 0,35 olup istatistiksel açıdan zayıf ilişki saptandı. (p=0,05). Tüm görüntü alanı, optik disk içi ve diğer peripapiller alanları ile optik sinir kılıfı transvers kesiti arasında istatistiksel açıdan anlamlı korelasyon görülmedi (Tablo10).

Tablo.10 Optik sinir kılıfı transvers kesit ölçümünün OCTA verilerine göre korelasyonu

		KORELASYON KATSAYISI	**P DEĞERİ**
Optik sinir kılıfı transvers kesit	Tüm görüntü alanı	0,18	0,31
Optik sinir kılıfı transvers kesit	Optik disk içi DY	0,08	0,66
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP DY	0,19	0,30
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP KK	0,15	0,42
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior DY	0,20	0,29
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior KK	0,12	0,53
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior DY	0,22	0,24
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior KK	0,26	0,16
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP nazal superior DY	0,13	0,48
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP nazal superior KK	0,09	0,65
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP nazal inferior DY	0,02	0,90
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP nazal inferior KK	-0,01	0,94
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior nazal DY	0,24	0,19
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior nazal KK	0,25	0,16
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior temporal DY	0,35	0,05
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP inferior temporal KK	0,32	0,08
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP temporal inferior DY	0,05	0,78
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP temporal inferior KK	0,20	0,27
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP temporal superior DY	0,08	0,65
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP temporal superior KK	-0,11	0,57
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior temporal DY	0,21	0,25
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior temporal KK	0,26	0,15
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior nazal DY	0,28	0,11
Optik sinir kılıfı transvers kesit	PP superior nazal KK	0,31	0,08

PP: Peripapiller, DY: Damar Yoğunluğu, KK: Katman Kalınlığı

5. TARTIŞMA

Optik nörit, çocuklarda ve erişkinlerde akut optik sinir hasarının en sık nedenidir. ON nedenlerinin başında MS gelmekle birlikte çok çeşitli etiyolojiler bulunmaktadır. ON prognozu ve tedavisi etiyolojiye, görme kaybının süresi ve şiddetine, önceki tedavi başarısı gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle hastaların hızlı tanınması, tanısal incelemelerin optimal şekilde yapılması ve etkili tedavilerin erken dönemde uygulanması büyük önem taşımaktadır (7). ON tanısı için anamnez ve detaylı nörooftalmolojik muayenenin yanısıra radyolojik incelemeler (kranial ve orbita MR), elektrofizyolojik çalışmalar (VEP), BOS analizi ve OCT kullanılmaktadır (7). İnflamasyon sürecinde görülen vasküler değişiklikler ve sonrasında optik sinirdeki demiyelinizasyon ile oluşan atrofi, optik nörit tanı ve takibinde giderek önem kazanmış ve bunların tespiti için kullanılan OCTA ve TOUS gündeme gelmeye başlamıştır (66).

Çalışmamızda amacımız kronik dönemdeki optik nörit hastalarında OCTA ile ölçülen retinal damar yoğunluğu ve peripapiller katman kalınlıkları ve TOUS ile ölçülen optik sinir kılıf kalınlığındaki değişiklikleri ON tanısında rutin uygulamalarda kullanılan tetkikler ile karşılaştırmak, bu verilerin hasta ve kontrol grubu arasındaki farkını araştırmak, ek olarak bu iki tetkikin birbiri ile korelasyonunu inceleyerek bunların ON tanı ve takibindeki yerini belirlemekti.

Vasküler değişikliklerin nöroinflamatuar hastalıkların patofizyolojisinde yer aldığı görüşü giderek benimsenmektedir. Bu bağlamda ON hastalarında retinal ve koroid vasküler sistemi invazif olmayan ve derinlemesine çözümlenmiş şekilde inceleyen OCTA ile yapılan çalışmalar hız kazanmıştır. OCTA, yapısal atrofi yerine damar yoğunluğunu ölçerek retina hasarının kantitatif ölçümünü göstermektedir. Çeşitli çalışmalar OCTA'nın ON'nin erken evrelerinde retina hasarına duyarlı olduğunu, ek olarak yaygın kullanılan OCT ölçümleriyle kıyaslandığında hastalığın ileri evrelerinde ciddi şekilde incelmiş bir retinal hasara karşı daha hassas olduğunu göstermektedir(66).

ON'de retina katmanlarını incelemek için OCT kullanılması, peripapiller RSLT'de, maküler ganglion hücre tabakasında ve iç pleksiform tabakada incelme ve nörodejenerasyonu ortaya çıkarmıştır. ON ile ilişkili inflamasyon reaksiyonu sonrası RSLT değişikliklerine ek olarak optik sinirde hasarın ciddiyetine bağlı tam optik atrofi ve miyelinli akson kaybı görülmektedir (61). MS lezyonlarının oluşumundan sorumlu olan serebral endotelyal hücre disfonksiyonu ve serebral hipoperfüzyon ile hipoksiye benzer şekilde anterior görsel yolda oldukça aktif metabolik sistemin arz ve talep özelliklerini karşılamak için yüksek bir kan akış hızı gerekmektedir (67). Bu zamana kadar yapılmış olan çalışmaların çoğu yapısal RSLT OCT ölçümleri ile damar yoğunluğu arasında korelasyonlar tespit etmiştir (66). Optik sinirde oluşan bu değişikliklerin tespiti için kullanılmaya başlanan TOUS ile diğer görüntüleme yöntemlerinden farklı olarak optik sinirin morfolojik yapısı ile ilgili bilgi de sağlanabilmektedir. Sınırlı bir retrobulber alanı gösterebilmesine rağmen ON hastalarında inflamasyona sekonder optik sinir ve kılıfındaki değişiklikleri saptamak için önemli bir araç haline gelmiştir (58).

Khader ve arkadaşlarının optik nöriti olan MS hastaları ile yaptığı bir çalışmada başlangıçtaki görme keskinliği LogMAR ölçeği ile değerlendirildiğinde daha düşük görme fonksiyonu optik sinir başı perfüzyonunda azalmayla ilişkili bulunmuştur (68). Lee ve ark. tarafından optik nörit hastaları üzerinde yapılan çalışmada ise peripapiller mikrovasküler sistem etkilenmesi olanlarda diğerlerine göre görme keskinliğinin 6 ay sonraki fonksiyonel sonucu daha düşük bulunmuş ancak bu farklılık anlamlı bulunmamıştır (69). Çalışmamızda görme keskinliğinde başlangıca göre düzelme hali, hasta grubunda ON olan göz, hasta grubunda ON olmayan sağlam göz ve kontrol grubu olmak üzere üç grupta incelendi. Görme keskinliğinde parsiyel iyileşme olan grupta tam iyileşme olan gruba göre peripapiller temporal superior alandaki damar yoğunluğunda anlamlı derecede azalma görüldü. Ancak diğer peripapiller alanlarda önceki çalışmalarla benzer şekilde anlamlı fark saptanmadı. Görme keskinliğindeki iyileşme oranı VEP sonuçları ile karşılaştırıldığında P100 latansı uzun olan hastalarda görme keskinliğinde tam iyileşme daha yüksek oranda görüldü. Bu durum demiyelinizan etiyoloji saptanan tipik ON hastalarında görme fonksiyonundaki düzelmenin aksonal hasar sonucu gelişen ON hastalarına göre daha iyi olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündürebilir.

Görsel uyarılmış potansiyeller, ON'deki görme yolunun bütünlüğünün fonksiyonel açıdan objektif olarak değerlendirilmesini sağlamaktadır. P100 latans uzunluğu optik sinir demiyelinizasyonunun patognomonik işareti olarak kabul edildiğinden genellikle tanı sürecinde

dikkate alınması gereken önemli bir parametredir (70). Optik nöriti olan MS hastalarında yapılan OCTA ölçümlerinin VEP sonuçlarıyla karşılaştırıldığı bir çalışmada P100 latansı uzun olan gözlerde sağlam gözlere göre optik sinir içi vaskülaritesinde azalma izlenmiştir. Yine aynı çalışmada retina superior, inferior, temporal ve nazal katman kalınlıklarında sağlam gözlere göre incelme olduğu saptanmıştır (71). Çalışmamızda retina peripapiller alanı 8 kadran olarak incelendi. Ava ve ark. tarafından yapılan çalışmayla benzer şekilde OCTA ölçümlerinde inferior bölgede baskın olmak üzere P100 latansı uzun olan gözlerde nazal inferior, inferior nazal, temporal inferior ve superior temporal katman kalınlıklarında sağlam gözlere göre anlamlı incelme saptandı. ON tanı ve takibinde VEP incelemesinin değerli katkısı olduğu bilinmekle birlikte uzun sürede yapılması ve görme keskinliği 20/200'den düşük olan hastalarda uygulanamaması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bu durum, vaskülarite ve retinal katman kalınlığını ölçmek için invazif olmayan, kısa süreli ve görme keskinliği düşük hastalarda da uygulanabilen OCTA yöntemini VEP incelemesine katkı olarak kullanmanın avantajlı olabileceğini düşündürmektedir.

Çok sayıda çalışmada akut ON hastalarında TOUS ile optik sinir kılıfı kalınlığı ölçülmüş ve bu değerlerin VEP ile kıyaslaması yapılmıştır. Bu çalışmalarda hastaların ON tutulumu olan gözü ve sağlam gözünün optik sinir kılıfı kalınlığı ile P100 latans uzaması arasında ilişki bulunmamıştır (58,59,61). Çalışmamızda optik sinir kılıfı aksiyel ve transvers kesitini ayrı ayrı inceledik. Önceki çalışmalardan farklı olarak P100 latansı uzun olan gözlerde optik sinir kılıfı aksiyel kesitinde anlamlı incelme izledik. Diğer çalışmalarda saptanmayan bu anlamlı farkın hasta grubumuzun kronik optik nörit vakalarından oluşması ve optik sinir kılıfının iki kesitini ayrı şekilde kıyaslamamız sebebiyle görüldüğünü düşünmekteyiz.

OCTA, noninvazif, hızlı, tekrarlanabilir ve kontrast enjeksiyonu gerektirmeyen bir incelemedir. FFA'dan farklı olarak 3 boyutlu görüntüler sağlamakta ve boya sızıntısı olmadığından daha net görüntüler elde edilmektedir. Spaide ve ark., 12 sağlıklı gözdeki optik disklerin OCTA görüntülerini FFA ile karşılaştırdıklarında radial peripapiller vasküler ağın OCTA görüntülerinde rahatlıkla görülebildiğini ancak FFA ile görüntülenemediğini belirtmiştir (72). Demiyelinizan patolojilerde serebral perfüzyonu yansıttığı düşünülen retina perfüzyonuna doğrudan erişim sağladığından nörodejenerasyon incelemelerinde kullanım alanı giderek artmaktadır (73). İnflamatuar nörolojik hastalıkların takibinde retinal perfüzyonun yeri ve retinal vasküler değişikliğin klinik etkisi ile patofizyolojisinin aydınlatılması önem taşımaktadır. Bazı çalışmalarda ON hastalarının takibi sırasında remisyon dönemlerinde retinal

damar yoğunluğunda iyileşme olduğunu öne sürülmüştür (74). Ulusoy ve ark. tarafından ON öyküsü olan (ON+) ve olmayan (ON-) MS hastalarıyla kontrol grubunun karşılaştırıldığı bir çalışmada yapılan optik disk ve peripapiller bölge OCTA incelemesinde optik disk alanında ON+ grupta ON- gruba göre daha çok perfüzyon dışı alan izlendi. Gruplar arası damar yoğunlukları karşılaştırıldığında inferior ve temporal bölge damar yoğunluğu, hasta grubunda kontrollere göre daha azdı ancak ON- grup ile kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (75). Benzer şekilde Falavarjani ve ark. yaptığı çalışmada temporal disk atrofisi olan gözlerde mikrovasküler ağın görünürlüğünde azalma gözlenmiştir (76). Bizim çalışmamızda hastaların ON+, ON- gözleri ve kontrol grubu olmak üzere 3 grup 8 kadranda incelendi. Optik disk içi damar yoğunluğunda gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark izlenmedi. Peripapiller alan inferior temporal ve temporal inferior bölgelerde ON+ grupta hem ON- grup hem de kontrol grubuna göre anlamlı azalma görüldü. Diğer alanlarda ise ON+ ile kontrol grubu arasında anlamlı ilişki saptandı. Bir çalışmada, özel bir yazılım programı ile optik disk fotoğrafından optik sinir başının vaskülarizasyonu ile hemoglobin (Hb) düzeyleri ölçülmüştür. Hb yüzdesi ile aksonal kaybı daha erken saptamak için alternatif bir yöntem araştırılmıştır. MS'li hastalarda Hb yüzdesinin temporal alanda kontrol grubuna göre daha düşük saptandığını bildirilmiştir (77). Bu bulgular, çalışmamızda saptadığımız temporal bölgede diğer bölgelere göre daha fazla ve anlamlı olan vaskülarite azalmasını desteklemektedir. Lee ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ON hastalarında mikrovasküler sistem etkilenmesinin en sık bulunduğu bölgeye denk gelen temporal kadranda peripapiller retinal damar yoğunluğunun azalmasının, küçük parvosellüler aksonlardan oluşan merkezi görmeden sorumlu bölgedeki hasarlı aksonlara sekonder yüzeyel damarların gerilemiş olmasından ileri geldiği düşünülmüştür (69). Fard ve ark. yaptığı çalışmada yine bizim çalışmamıza benzer şekilde, ON hastalarının kontrol grubu ile kıyaslanmasında peripapiller tüm alanlarda damar yoğunluğunda azalma saptanmıştır. Çalışmamızdaki bu bulguların önceki çalışmaları destekler nitelikte olduğu görülmektedir.

ON'de nörodejenerasyon optik sinir hasarı ve RSLT kalınlığında azalma ile kendini gösterir. Yapılan çalışmalardan bazıları bu kalınlık kaybının nörodejenerayon için bir belirteç olarak kullanılmasını önermektedir (78,79). Önceki birçok çalışmada ON olan veya olmayan MS hastalarında peripapiller RSLT kalınlığının azaldığı gösterilmiştir. Bu durumun ON olmayan gözlerde optik radyasyo hasarından kaynaklanabileceğini ileri sürülmüştür (80). Balcı ve ark. tarafından yapılan bir çalışma ON olan ve olmayan MS hastalarının RSLT kalınlıklarında kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir. Ek olarak önceki çalışmalarla uyumlu olarak en fazla incelmenin temporal RSLT'de olduğu

bildirilmiştir (81). Schroder ve ark. yaptığı bir çalışmada ise TOUS ile ölçülen RSLT kalınlığında, önceki çalışmalardaki OCTA ile ölçülen sinir lifi tabakasında incelme bölgesine benzer şekilde özellikle merkezi ve temporal kutuplarda anlamlı azalma saptanmıştır (60). Çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak ON+ grup ile hem ON- grup hem de kontrol grubu karşılaştırıldığında tüm peripapiller alanlarda anlamlı RSLT incelmesi görüldü.

Optik sinir, arasında BOS bulunan optik sinir kılıfı ile çevrilidir. Önceki yıllarda optik sinir kılıfı kalınlığını ölçmek için ultrasonografi, BT ve MR dahil olmak üzere çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır. Bunlar arasında BT ve MR ile karşılaştırıldığında TOUS'un basit, düşük maliyetli, kullanışlı ve en önemlisi radyasyon içermeyen bir teknik olma avantajı vardır (82). Önceki çalışmalar intrakranial basınç artışı ile optik sinir kılıfı genişlemesi arasındaki korelasyonu incelemişken son zamanlarda yapılan araştırmalar optik nöropatiler başta olmak üzere çeşitli oftalmolojik hastalıklarda kılıf çapında değişiklikler saptamıştır. Lochner ve ark. akut optik nöritli gözlerde optik sinir kılıfı çapında sağlam gözlere göre kalınlaşma olduğunu bildirmişlerdir (61). Optik sinir çevresinde perinöral boşluğun kalınlaşmasının optik sinirin inflamasyonuna bağlı olduğu ve akut demiyelinizan plak nedeniyle aksoplazmik akışın bozulmasından kaynaklanan ödeme sekonder görüldüğü düşünülmüştür (61). Bir MR çalışmasında başlangıçta sağlıklı göze göre kalınlık artışı saptanan optik sinir kılıfında bir yıl sonraki kontrollerde gelişen atrofiyle birlikte sağlıklı gözün değerlerine benzer sonuçlar bulunmuştur (83). Carraro ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise en az bir yıl önce ON atağı geçiren 22 MS hastası ON geçirmemiş MS hastaları ile karşılaştırılmış ve optik sinir kılıfında incelme saptamışlardır (84). Bir başka çalışmada kronik dönemde optik sinir kılıfı değerleri önceki çalışmalarda ölçülen değerlerden daha düşük saptanmıştır (85). Çalışmamızda optik sinir kılıfı aksiyel ve transvers kesitleri ayrı şekilde ölçülüp karşılaştırıldı. Transvers kesitte gruplar arası ikili karşılaştırmalarda sadece ON tutulumu olan grup ile kontrol grubu arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Aksiyel kesitte ise hem ON+ grupta hem de hem de ON- grupta kontrol grubuna göre anlamlı incelme izlendi. Kesitler arası bu farkın transvers kesitte sinir kılıfının sınırlı bir bölümünün görüntülenebilmesi ve görüntülenen bölgede atrofinin saptanamaması ancak aksiyel kesitte sinir kılıfının bütününün görüntü alanına girerek tüm atrofi alanının belirlenebilmesi ile oluştuğunu düşünmekteyiz. Aksiyel kesitte ON- grup ile kontrol grubu arasındaki fark optik sinir kılıfı kalınlığının subklinik tutulum göstergesi olarak da kullanılabileceğini akla getirmektedir.

Optik nöritin yapısal ve fonksiyonel sonuçları, renkli ve kontrastlı görme keskinliği OCT kullanılarak tespit edilebilmiştir (86). İlk çalışmalardan bu yana ON hastalarında retina sinir lifi tabakasında incelme bildirilmiştir (87). Retinada miyelin olmadığı için RSLT'deki değişiklikler sadece aksonal hasardan kaynaklanmaktadır (88). RSLT değerlendirmesi, hastalık aktivitesini saptamada yararlı bir araç olan OCT ile yapılabilmektedir (89). RSLT kalınlığı yaştan etkilendiğinden çalışmamızda hastalar ile arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmayan bir kontrol grubu oluşturuldu ve akson hasarını net değerlendirebilmek amacıyla optik disk ödemi bulunmayan kronik ON hastaları seçildi. OCT ile ölçülen RSLT ve OCTA verileri karşılaştırıldığında tüm retinal alanların vaskülaritesindeki azalma ile RSLT'deki incelme arasında anlamlı ilişki saptandı. Fard ve arkadaşlarının NAION ve ON grupları ile yaptığı araştırmada da çalışmamızla benzer şekilde peripapiller damar yoğunluğundaki azalma ile RSLT incelmesi korele bulunmuştur (90). Falavarjanı ve ark. yaptığı başka bir çalışmada ON hastalarında OCT'de belirgin olan RSLT atrofisi alanına karşılık gelen peripapiller mikrovasküler sistemde etkilenmesi saptanmıştır (76). Glokom da dahil olmak üzere çeşitli optik nöropatilerde damar kaybı ve RSLT kalınlığı ile peripapiller damar yapısında azalma arasındaki ilişki, nörovasküler bağlantı yoluyla metabolik açıdan aktif retinal sinir lifi aksonlarının kaybına karşı dejeneratif bir yanıt olduğu fikrini akla getirmiştir (90).

RSLT kalınlığını ölçen OCT, ON ilişkili kronik atrofik değişiklikleri araştırmak için rutin klinik pratikte sıkça kullanılmaktadır. Transorbital ultrasonografi OCT'den farklı olarak optik sinirin morfolojik bilgisini de sağladığından yeni araştırmalarda yerini almıştır. Kwon ve ark. yaptığı RSLT kalınlığı ile TOUS verilerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada ikisi arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (58). Çalışmamızda da benzer şekilde TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı transvers ve aksiyel kesiti OCT verileriyle karşılaştırıldığında RSLT kalınlığı ile arasında anlamlı ilişki görülmedi. Bu iki tetkik ON'nin patolofizyolojisi ile ilgili olarak tamamlayıcı bilgiler içerse de farklı yapıları değerlendirdiğinden verilerin birbirinden ilişkisiz olabileceğini düşünmekteyiz.

Optik nörit tanı ve takibinde klinik muayene bulgularıyla birlikte VEP, MR görüntüleme ve OCT incelemeleri rutin klinik uygulamalarda kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda bu tetkiklere ek olarak hızlı, maliyetsiz ve kolay uygulanabilir olan TOUS ile retinal yapıyı ve vaskülarizasyonunu görüntüleyen OCTA verilerinin birbiri ile korelasyonunu inceledik. Optik nörit hastalarında kronik dönemde gelişen optik sinir kılıfında incelme ile retinal vasküler yoğunluk ve peripapiller tabaka kalınlıkları arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Optik sinir kılıfı

ile retinal vaskülarizasyon arasındaki ilişkinin ortaya konması açısından daha fazla hasta ile yapılacak çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

ON hastalarında TOUS ile optik sinir kılıfı çapını ölçen birçok çalışma bulunmakla beraber aksiyel ve transvers kesiti ayrı şekilde değerlendiren ve bunları rutin klinik uygulamalarda kullanılan VEP ve OCT'ye ek olarak OCTA ile ölçülen retinal damar yoğunluğu ve sinir lifi tabakası ile kıyaslayan tek çalışma olması, TOUS çalışmalarının çoğu akut ON hastalarında yapılmışken kronik dönem sonuçlarını incelemiş olmamız ve çalışmayı kronik dönemdeki ON hastaları ile yaparak akut dönemdeki optik disk ödeminden etkilenmeden optik siniri, optik disk içi ve peripapiller alanı diğer çalışmalara göre daha detaylı olan 8 kadran şeklinde incelememiz çalışmamızın özgün ve güçlü yönlerindendir. Hastaların ON+ gözleri ile ON- gözlerini ayrı değerlendirerek kontrol grubunu da dahil etmemiz sonuçlarımızın güvenilirliğini arttırmaktadır.

Çalışmamızın sınırlamaları nispeten az hasta sayısına sahip olması, tek merkezli yapılması, kesitsel değerlendirme yapılması ve ultrasonun kör olarak yapılmamış olmasıdır. Hastalarımız kronik dönemde incelenmiş olup gelecekteki çalışmalarda akut optik nörit hasta verileriyle kronik dönem sonuçlarının takibinin yapılarak optik disk vaskülarizasyonu ve optik sinirin demiyelinizasyon süreci hakkında daha ayrıntılı bilgi edinilebileceğini düşünmekteyiz.

Sonuçlarımız rutin klinik uygulamalarda kullanılan ancak uygulanımı daha zor ve uzun süre gerektiren tetkiklerin yanı sıra yatak başı hızlı, kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli TOUS incelemesi ile kontrast uygulaması gerektirmeden noninvazif şekilde 3 boyutlu vaskülarizasyon değerlendirmesi yapılabilen OCTA incelemesinin ON tanı ve takibinde kullanılabilirliğini desteklemektedir. Çalışmamızın optik nöritin erken dönem bulgularını tespit edebilecek ve takip sürecinde katkı sağlayabilecek bu tetkiklerin kullanımı yönünde farkındalık yaratacağı inancındayız.

6. SONUÇ

1) Görme keskinliğinde başlangıca göre tam iyileşme gözlenen hastaların VEP incelemesinde P100 latans uzunluğunun daha fazla olduğu saptandı.

2) Görme keskinliğinde parsiyel iyileşme olan hastalarda tam iyileşme olanlara göre peripapiller temporal superior alandaki damar yoğunluğunda anlamlı derecede azalma görüldü.

3) OCTA incelemesi ile VEP karşılaştırıldığında P100 latansı uzun olanlarda peripapiller inferior, inferior nazal, nazal inferior, temporal inferior, superior temporal katman kalınlığı daha ince saptandı.

4) VEP incelemesi ile peripapiller alan vaskülaritesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

5) VEP ile ölçülen P100 latansı uzun olan hastalarda TOUS ile bakılan optik sinir kılıfı aksiyel kesiti daha ince izlendi ancak transvers kesitte anlamlı incelme görülmedi.

6) OCT ile ölçülen RSLT kalınlığı ile OCTA verileri karşılaştırıldığında tüm retinal alanların vaskülaritesindeki azalma RSLT'deki incelmeyle korele bulundu.

7) TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı transvers ve aksiyel kesiti ile OCT'deki RSLT kalınlığı ilişkili bulunmadı.

8) OCTA ile ölçülen peripapiller alanın 8 kadranından inferior temporal ve temporal inferior damar yoğunluklarında ON+ grup ile hem ON- grup hem de kontrol grubu arasında anlamlı azalma izlendi. Diğer tüm peripapiller alanların damar yoğunluğunda ON+ grupta kontrol grubuna göre anlamlı azalma görüldü ancak ON- grupla arasında anlamlılığa ulaşan azalma izlenmedi.

9) Optik disk vaskülaritesinde hasta ile kontrol grubu arasında fark görülmedi.

10) OCTA ile ölçülen peripapiller katman kalınlığında tüm kadranlarda ON+ grupta hem ON- gruba hem de kontrol grubuna göre incelme görüldü.

11) TOUS ile optik sinir kılıfı kalınlığı ölçüldüğünde aksiyel kesitte kontrol grubuna göre hem ON+ grupta hem de ON- grupta atrofi görüldü ancak transvers kesit incelendiğinde yalnızca ON+ grup ile kontrol grubu arasında anlamlı incelme izlendi.

12) OCTA incelemesinde optik disk içi ve peripapiller 8 kadran için ölçülen damar yoğunluğu ve RSLT kalınlığı, TOUS ile ölçülen optik sinir kılıfı aksiyel ve transvers kesiti ile ilişkili görülmedi.

7. KAYNAKLAR

1. Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. Vol. 29, Seminars in Neurology. 2009. p. 29–35.
2. Miller NR, Newman NJ, Biousse V et al. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Sixth Edition. Philadelphia, Pennsylvania, Baltimore, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
3. Henkind P. (1969). Microcirculation of the peripapillary retina. Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology, 73(5), 890–897.
4. Behrens M. M. (1986). Optic nerve disorders. Seminars in neurology, 6(2), 204–216. https://doi.org/10.1055/s-2008-1041464.
5. Acaroğlu G. Optik nevrit. Türkiye klinikleri J Med Sci 2006;14:20-24.
6. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2011;4(1):37-40.
7. Bennett JL. Optic Neuritis [Internet]. 2019. Available from: http://journals.lww.com/continuum
8. Boomer, J. A., & Siatkowski, R. M. (2003). Optic neuritis in adults and children. Seminars in ophthalmology, 18(4), 174–180. https://doi.org/10.1080/08820530390895172.
9. Phillips, P. H., Newman, N. J., & Lynn, M. J. (1998). Optic neuritis in African Americans. Archives of neurology, 55(2), 186–192. https://doi.org/10.1001/archneur.55.2.186.
10. Balcer L. J. (2006). Clinical practice. Optic neuritis. The New England journal of medicine, 354(12), 1273–1280. https://doi.org/10.1056/NEJMcp053247.
11. Riikonen, R., Donner, M., & Erkkilä, H. (1988). Optic neuritis in children and its relationship to multiple sclerosis: a clinical study of 21 children. Developmental medicine and child neurology, 30(3), 349–359. https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1988.tb14560.x.
12. Rodriguez M, Siva ; A, Cross ; S A, O'brien ; P C, Kurland LT. Optic neuritis: A population-based study in Olrnsted County, Minnesota. 1996.
13. Mcdonald WI, Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis 1 Abnormalities of the afferent visual system. Vol. 55, Neurosurgery, and Psychiatry. 1992.
14. Fisher JB, Jacobs DA, Markowitz CE, et ave arkl. Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology. 2006;113(2):324-332.
15. Neuro-ophthalmic complications of sarcoidosis.
16. Lyme optic neuritis.
17. Central nervous system involvement in Sjögren's syndrome: unusual, but not unremarkable--clinical, serological characteristics and outcomes in a large cohort of Italian patients.
18. Optic neuropathy as a presenting feature of systemic lupus erythematosus: two case reports and literature review.
19. A case of secondary syphilis presenting as optic neuritis.
20. Suspecting optic neuritis, diagnosing Bartonella cat scratch disease.
21. Horwitz H, Friis T, Modvig S, Roed H, Tsakiri A, Laursen B, et al. Differential diagnoses to MS: Experiences from an optic neuritis clinic. J Neurol. 2014 Jan;261(1):98–105.
22. Comba ÖB, Karakaya M. Optik Nörit. In: Kırbaş D, Ethemoğlu Ö, editors. Klinik Pratikte Nöroloji. İstanbul; 2021. p. 123–8.
23. Toosy, A. T., Mason, D. F., & Miller, D. H. (2014). Optic neuritis. The Lancet. Neurology, 13(1), 83–99. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70259-X.
24. Cannella, B., & Raine, C. S. (1995). The adhesion molecule and cytokine profile of multiple sclerosis lesions. Annals of neurology, 37(4), 424–435. https://doi.org/10.1002/ana.410370404.

25. Saitakis G, Chwalisz BK. Treatment and Relapse Prevention of Typical and Atypical Optic Neuritis. Int J Mol Sci. 2022 Aug 29;23(17):9769. doi: 10.3390/ijms23179769. PMID: 36077167; PMCID: PMC9456305.
26. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group.
27. Optic neuritis treatment trial. One-year follow-up results.
28. Cree B.C. Multiple sclerosis & demyelinating diseases. Brust J.M.(Ed.), [publicationyear2] CURRENT Diagnosis & Treatment: Neurology, 3e. McGraw-Hill Education. https://neurology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2567&sectionid=207232173.
29. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc.
30. Scholl, G. B., Song, H. S., & Wray, S. H. (1991). Uhthoff's symptom in optic neuritis: relationship to magnetic resonance imaging and development of multiple sclerosis. Annals of neurology, 30(2), 180–184. https://doi.org/10.1002/ana.410300209.
31. E d, Hart WM, Mosby. Adler's physiology of the eye. St. Louis; 1992. 773–853 p.
32. Heron, G., McQuaid, M., & Morrice, E. (1995). The Pulfrich effect in optometric practice. Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists), 15(5), 425–429.
33. Beck, R. W., Gal, R. L., Bhatti, M. T., Brodsky, M. C., Buckley, E. G., Chrousos, G. A., Corbett, J., Eggenberger, E., Goodwin, J. A., Katz, B., Kaufman, D. I., Keltner, J. L., Kupersmith, M. J., Miller, N. R., Moke, P. S., Nazarian, S., Orengo-Nania, S., Savino, P. J., Shults, W. T., Smith, C. H., … Optic Neuritis Study Group (2004). Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. American journal of ophthalmology, 137(1), 77–83. .
34. Trobe J. D. (1994). High-dose corticosteroid regimen retards development of multiple sclerosis in optic neuritis treatment trial. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960), 112(1), 35–36. https://doi.org/10.1001/archopht.1994.01090130045014.
35. Beck, R. W., & Cleary, P. A. (1993). Optic neuritis treatment trial. One-year follow-up results. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960), 111(6), 773–775. https://doi.org/10.1001/archopht.1993.01090060061023.
36. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics. 2015;8(4):8-15.
37. Fisher, J. B., Jacobs, D. A., Markowitz, C. E., Galetta, S. L., Volpe, N. J., Nano-Schiavi, M. L., Baier, M. L., Frohman, E. M., Winslow, H., Frohman, T. C., Calabresi, P. A., Maguire, M. G., Cutter, G. R., & Balcer, L. J. (2006). Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology, 113(2), 324–332. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.040.
38. Jagle H, Zrenner E, Krastel H, Hart W. Dyschromatopsias associated with neuro-oph- thalmic disease. In: Schiefer U, Wilhelm H, Hart W, eds. Clinical Neuro-ophthalmology, 1st ed. Heidelberg: Springer; 2007. p.71-73.
39. Turkiye Klinikleri J Neurol-Special Topics 2011;4(1):103-12.
40. Skrandies W. (1985). Human contrast sensitivity: regional retinal differences. Human neurobiology, 4(2), 97–99.
41. Van Diemen, H. A., Van Dongen, M. M., Nauta, J. J., Lanting, P., & Polman, C. H. (1992). Pupillary light reflex latency in patients with multiple sclerosis. Electroencephalography and clinical neurophysiology, 82(3), 213–219. https://doi.org/10.1016/0013-4694(92)90170-m.
42. Frisén, L., & Hoyt, W. F. (1974). Insidious atrophy of retinal nerve fibers in multiple sclerosis. Funduscopic identification in patients with and without visual complaints. Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960), 92(2), 91–97. https://doi.org/10.1001/archopht.1974.01010010097001.

43. Halliday, A. M., McDonald, W. I., & Mushin, J. (1972). Delayed visual evoked response in optic neuritis. Lancet (London, England), 1(7758), 982–985. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(72)91155-5.
44. Fischer C, Andre-Obadia N, Mauguiere F. Diagnosis criteria of multiple sclerosis: Electrophysiological criteria. Rew Neurol 2001;157(8-9):974-80.
45. Rocca, M. A., Hickman, S. J., Bö, L., Agosta, F., Miller, D. H., Comi, G., & Filippi, M. (2005). Imaging the optic nerve in multiple sclerosis. Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England), 11(5), 537–541. https://doi.org/10.1191/1352458505ms1213oa.
46. Morrissey, S. P., Miller, D. H., Kendall, B. E., Kingsley, D. P., Kelly, M. A., Francis, D. A., MacManus, D. G., & McDonald, W. I. (1993). The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. Brain : a journal of neurology, 116 (Pt 1), 135–146. https://doi.org/10.1093/brain/116.1.135.
47. Beck, R. W., Arrington, J., Murtagh, F. R., Cleary, P. A., & Kaufman, D. I. (1993). Brain magnetic resonance imaging in acute optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Study Group. Archives of neurology, 50(8), 841–846. https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540080050013.
48. Reith, W., & Yilmaz, U. (2015). Orbita : Teil 1: Anatomie, bildgebende Verfahren und retrobulbäre Läsionen [Orbit: Part 1: anatomy, imaging procedures and retrobulbar lesions]. Der Radiologe, 55(8), 701–720. https://doi.org/10.1007/s00117-015-2868-y.
49. Jacobs L, Kinkel P R, Kinkel W R. Silent brain lesions in patients with isolated idiopathic optic neuritis. Arch Neurol 1986;43:452-55.
50. Fujimoto, J. G., Brezinski, M. E., Tearney, G. J., Boppart, S. A., Bouma, B., Hee, M. R., Southern, J. F., & Swanson, E. A. (1995). Optical biopsy and imaging using optical coherence tomography. Nature medicine, 1(9), 970–972. https://doi.org/10.1038/nm0995-970.
51. Podoleanu A. G. (2005). Optical coherence tomography. The British journal of radiology, 78(935), 976–988. https://doi.org/10.1259/bjr/55735832.
52. Fisher, J. B., Jacobs, D. A., Markowitz, C. E., Galetta, S. L., Volpe, N. J., Nano-Schiavi, M. L., Baier, M. L., Frohman, E. M., Winslow, H., Frohman, T. C., Calabresi, P. A., Maguire, M. G., Cutter, G. R., & Balcer, L. J. (2006). Relation of visual function to retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis. Ophthalmology, 113(2), 324–332. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2005.10.040.
53. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Principles of Optical Coherence Tomography Angiography: In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. Clinical OCT Angiography Atlas London: Jaypee, 2015: 3-7.
54. Lumbroso B, Huang D, Chen JC, Jia Y, Rispoli M, Romano A, Waheed NK. Optical Coherence Tomography Angiography: Terminology In Huang D, Jia Y, Gao SS, eds. Clinical OCT Angiography Atlas London: Jaypee, 2015: 15-16.
55. Krogias, C., Ayzenberg, I., Schroeder, C., Grüter, T., Gold, R., & Yoon, M. S. (2016). Transorbital sonography in CIDP patients: No evidence for optic nerve hypertrophy. Journal of the neurological sciences, 362, 206–208. https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.01.049.
56. BAUM, G., & GREENWOOD, I. (1958). The application of ultrasonics locating techniques to ophthalmology; theoretic considerations and acoustic properties of ocular media. I. Reflective properties. American journal of ophthalmology, 46(5 Pt 2), 319–329. https://doi.org/10.1016/0002-9394(58)90813-4.
57. Ertl, M., Barinka, F., Torka, E., Altmann, M., Pfister, K., Helbig, H., Bogdahn, U., Gamulescu, M. A., & Schlachetzki, F. (2014). Ocular color-coded sonography - a promising tool for neurologists and intensive care physicians. Ultraschall in der Medizin (Stuttgart, Germany : 1980), 35(5), 422–431. https://doi.org/10.1055/s-0034-1366113.

58. Kwon, Y. J., Kim, Y. H., Baek, S. H., Son, M. H., Lee, J. H., & Kim, B. J. (2019). Transorbital ultrasonography in acute optic neuritis: Can it be a supportive diagnostic tool?. Multiple sclerosis and related disorders, 31, 54–58. https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.03.015.
59. Candeliere Merlicco, A., Gabaldón Torres, L., Villaverde González, R., Fernández Romero, I., Aparicio Castro, E., & Lastres Arias, M. C. (2018). Transorbital ultrasonography for measuring optic nerve atrophy in multiple sclerosis. Acta neurologica Scandinavica, 138(5), 388–393. https://doi.org/10.1111/ane.12976.
60. Schroeder, C., Katsanos, A. H., Ayzenberg, I., Schwake, C., Gahlen, A., Tsivgoulis, G., Voumvourakis, K., Gold, R., & Krogias, C. (2020). Atrophy of optic nerve detected by transorbital sonography in patients with demyelinating diseases of the central nervous system. European journal of neurology, 27(4), 626–632. https://doi.org/10.1111/ene.14137.
61. Lochner, P., Cantello, R., Brigo, F., Coppo, L., Nardone, R., Tezzon, F., Raymkulova, O., Strigaro, G., Comi, C., & Leone, M. A. (2014). Transorbital sonography in acute optic neuritis: a case-control study. AJNR. American journal of neuroradiology, 35(12), 2371–2375. https://doi.org/10.3174/ajnr.A4051.
62. Nancy J., Newman M.D. Atlanta, Georgia, the Optic Neuritis Treatment Trial. Commentary, AAO. [(accessed on 2 February 2022)]. .
63. Arnold A. C. (2005). Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. American journal of ophthalmology, 139(6), 1101–1108. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.031.
64. Wilhelm, H., & Schabet, M. (2015). The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. Deutsches Arzteblatt international, 112(37), 616–626. https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0616.
65. Akdal, G., Toydemir, H. E., Saatci, A. O., Uygunoğlu, U., Altunrende, B., Saip, S., Yaman, A., Keskinoğlu, P., Yilmaz, S. G., Çelebisoy, N., Bajin, M. S., Siva, A., & Akman-Demir, G. (2018). Characteristics of optic neuropathy in Behçet disease. Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation, 5(5), e490. .
66. Kleerekooper, I., Houston, S., Dubis, A. M., Trip, S. A., & Petzold, A. (2020). Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA) in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Frontiers in neurology, 11, 604049. https://doi.org/10.3389/fneur.2020.604049.
67. Kleerekooper, I., Petzold, A., & Trip, S. A. (2020). Anterior visual system imaging to investigate energy failure in multiple sclerosis. Brain : a journal of neurology, 143(7), 1999–2008. https://doi.org/10.1093/brain/awaa049.
68. Khader S, Nawar A, Ghali A, Ghoneim A. Evaluation of optical coherence tomography angiography findings in patients with multiple sclerosis. Indian J Ophthalmol. 2021 Jun 1;69(6):1457–63.
69. Lee, J. S., Park, S., Kim, S. S., Kim, C. Y., Choi, W., Lee, S. Y., & Bae, H. W. (2023). Peripapillary choroidal microvasculature dropout is associated with poor prognosis in optic neuritis. PloS one, 18(4), e0285017. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285017.
70. Janáky, M., Jánossy, Á., Horváth, G., Benedek, G., & Braunitzer, G. (2017). VEP and PERG in patients with multiple sclerosis, with and without a history of optic neuritis. Documenta ophthalmologica. Advances in ophthalmology, 134(3), 185–193. https://doi.org/10.1007/s10633-017-9589-7.
71. Ava S, Tamam Y, Hazar L, Karahan M, Erdem S, Dursun ME, Keklikçi U. Relationship between optical coherence tomography angiography and visual evoked potential in patients with multiple sclerosis. Indian J Ophthalmol. 2022 Mar;70(3):873-878. doi: 10.4103/ijo.IJO_431_21. PMID: 35225535; PMCID: PMC9114564.

72. Spaide, R. F., Klancnik, J. M., Jr, & Cooney, M. J. (2015). Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. JAMA ophthalmology, 133(1), 45–50. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2014.3616.
73. Codron, P., Masmoudi, I., & Tran, T. H. C. (2023). Retinal Vascular Density Using Optical Coherence Tomography-Angiography in Optic Neuritis. Journal of clinical medicine, 12(16), 5403. https://doi.org/10.3390/jcm12165403.
74. Lanzillo, R., Cennamo, G., Moccia, M., Criscuolo, C., Carotenuto, A., Frattaruolo, N., Sparnelli, F., Melenzane, A., Lamberti, A., Servillo, G., Tranfa, F., De Crecchio, G., & Brescia Morra, V. (2019). Retinal vascular density in multiple sclerosis: a 1-year follow-up. European journal of neurology, 26(1), 198–201. https://doi.org/10.1111/ene.13770.
75. Ulusoy, M. O., Horasanlı, B., & Işık-Ulusoy, S. (2020). Optical coherence tomography angiography findings of multiple sclerosis with or without optic neuritis. Neurological research, 42(4), 319–326. https://doi.org/10.1080/01616412.2020.1726585.
76. Ghasemi Falavarjani, K., Tian, J. J., Akil, H., Garcia, G. A., Sadda, S. R., & Sadun, A. A. (2016). SWEPT-SOURCE OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY OF THE OPTIC DISK IN OPTIC NEUROPATHY. Retina (Philadelphia, Pa.), 36 Suppl 1, S168–S177. https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001259.
77. Bambo, M. P., Garcia-Martin, E., Perez-Olivan, S., Sigut, J., Fumero, F., Fuentes, J. L., Ara, J. R., Martin, J., Larrosa, J. M., & Gonzalez-De la Rosa, M. (2013). Diagnostic ability of a new method for measuring haemoglobin levels in the optic nerve head in multiple sclerosis patients. The British journal of ophthalmology, 97(12), 1543–1548. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303959.
78. Nolan RC, Akhand O, Rizzo JR, Galetta SL, Balcer LJ. Evolution of Visual Outcomes in Clinical Trials for Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies. J Neuroophthalmol. 2018 Jun;38(2):202-209. doi: 10.1097/WNO.0000000000000662. PMID: 29750734; PMCID: PMC6026328.
79. Petzold, A., Balcer, L. J., Calabresi, P. A., Costello, F., Frohman, T. C., Frohman, E. M., Martinez-Lapiscina, E. H., Green, A. J., Kardon, R., Outteryck, O., Paul, F., Schippling, S., Vermersch, P., Villoslada, P., Balk, L. J., & ERN-EYE IMSVISUAL (2017). Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Neurology, 16(10), 797–812. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30278-8.
80. Sinnecker, T., Oberwahrenbrock, T., Metz, I., Zimmermann, H., Pfueller, C. F., Harms, L., Ruprecht, K., Ramien, C., Hahn, K., Brück, W., Niendorf, T., Paul, F., Brandt, A. U., Dörr, J., & Wuerfel, J. (2015). Optic radiation damage in multiple sclerosis is associated with visual dysfunction and retinal thinning--an ultrahigh-field MR pilot study. European radiology, 25(1), 122–131. https://doi.org/10.1007/s00330-014-3358-8.
81. Balci S, Yildiz MB, Ozcelik Kose A, Suer D, Turan Vural E, Emir C, Yenerel NM. Optic Nerve Head Changes in Patients with Optic Neuritis Secondary to Multiple Sclerosis: A Comparison of the Affected and Fellow Healthy Eyes. Medeni Med J. 2020;35(4):330-337. doi: 10.5222/MMJ.2020.99075. Epub 2020 Dec 25. PMID: 33717626; PMCID: PMC7945731.
82. Schroeder, C., Katsanos, A. H., Richter, D., Tsivgoulis, G., Gold, R., & Krogias, C. (2020). Quantification of Optic Nerve and Sheath Diameter by Transorbital Sonography: A Systematic Review and Metanalysis. Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging, 30(2), 165–174. https://doi.org/10.1111/jon.12691.
83. Hickman, S. J., Toosy, A. T., Jones, S. J., Altmann, D. R., Miszkiel, K. A., MacManus, D. G., Barker, G. J., Plant, G. T., Thompson, A. J., & Miller, D. H. (2004). A serial MRI study following optic nerve mean area in acute optic neuritis. Brain : a journal of neurology, 127(Pt 11), 2498–2505. https://doi.org/10.1093/brain/awh284.

84. Carraro, N., Servillo, G., Maria Sarra, V., Bignamini, A., Pizzolato, G., & Zorzon, M. (2014). Optic nerve and its arterial-venous vascularization: an ultrasonologic study in multiple sclerosis patients and healthy controls. Journal of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging, 24(3), 273–277. https://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2012.00758.x.
85. Fernández-Domínguez, J., García-Rodríguez, R., & Mateos, V. (2012). Utilidad del dúplex orbitario para la valoración de atrofia del nervio óptico en enfermedades desmielinizantes: estudio piloto [Transorbital echography for assessment of optical nerve atrophy in demyelinating diseases: a pilot study]. Revista de neurologia, 54(10), 587–592.
86. Satue, M., Obis, J., Rodrigo, M. J., Otin, S., Fuertes, M. I., Vilades, E., Gracia, H., Ara, J. R., Alarcia, R., Polo, V., Larrosa, J. M., Pablo, L. E., & Garcia-Martin, E. (2016). Optical Coherence Tomography as a Biomarker for Diagnosis, Progression, and Prognosis of Neurodegenerative Diseases. Journal of ophthalmology, 2016, 8503859. https://doi.org/10.1155/2016/8503859.
87. Pillay G, Ganger A, Singh D, et al. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer changes on optical coher- ence tomography in early multiple sclerosis and optic neuritis cases. Indian J Ophthalmol. 2018 Jan;66 (1):114–119.
88. Kallenbach, K., Simonsen, H., Sander, B., Wanscher, B., Larsson, H., Larsen, M., & Frederiksen, J. L. (2010). Retinal nerve fiber layer thickness is associated with lesion length in acute optic neuritis. Neurology, 74(3), 252–258. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181ca0135.
89. Saidha, S., & Calabresi, P. A. (2014). Optical coherence tomography should be part of the routine monitoring of patients with multiple sclerosis: yes. Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England), 20(10), 1296–1298. https://doi.org/10.1177/1352458514541509.
90. Fard, M. A., Yadegari, S., Ghahvechian, H., Moghimi, S., Soltani-Moghaddam, R., & Subramanian, P. S. (2019). Optical Coherence Tomography Angiography of a Pale Optic Disc in Demyelinating Optic Neuritis and Ischemic Optic Neuropathy. Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society, 39(3), 339–344. https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000775.

8. EKLER

EK 1: ONAM FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Tarih: 03/05/2023 Versiyon:1

Bu form bir örnektir.

'Optik nörit tanılı hastalarda transorbital ultrasonografi ile optik koherens tomografi anjiografisi bulgularının değerlendirilmesi' isimli bir çalışmadır. Bu çalışma prospektif bir çalışmadır.

Çalışmada optik nörit tanılı hastalarda ve görsel yakınması olup optik nörit tanısı olmayan bireylerde transorbital ultrasonografi ile optik koherens tomografi anjiografisi bulgularının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Araştırmaya devam etmesi için öngörülen süre 1 yıldır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı 48'dir. Araştırmaya dahil edilen hastalar optik nörit tanılı hastalar ile görsel yakınması olup optik nörit tanısı olmayan bireyledir. Araştırmada farklı tedaviler kullanılmayacaktır.

Araştırma sırasında size transorbital ultrasonografi ve oct anjiografi uygulanacak yeni invazif girişim yapılmayacaktır.

Maruz kalacağınız öngörülen riskler veya rahatsızlıklar bulunmamaktadır. Araştırmadan makul ölçüde beklenen yararlarla ilgili olarak sizin açınızdan hedeflenen herhangi bir klinik yarar olmadığında size bu durum hakkında bilgilendirilecektir. Size herhangi bir tedavi yöntemi uygulanmayacak veya tazminat verilmeyecektir. Size ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler yapılmayacaktır.

Araştırmaya katılım isteğe bağlı olup, istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz. Kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlar gizli tutulacaktır, kamuoyuna açıklanmayacaktır; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır. İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilecektir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunun imzalanmasıyla siz veya kanuni temsilcisiniz söz konusu erişime izin vermiş olacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde siz veya kanuni temsilcisiniz zamanında bilgilendirilecektir.

Haklarınız veya araştırmayla ilgili herhangi bir advers olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için temasa geçebileceğiniz kişiler ile bu kişilere ait günün 24 saatinde erişebileceği telefon numaraları; Prof. Dr. Hülya ERTAŞOĞLU TOYDEMİR, Ass Dr. Melis SUSKUN

Bilgilerinizin paylaşılmasını istemediğiniz takdirde bilgi paylaşımı yapılmayacak çalışmaya dahil edilmeyeceksiniz.

"**Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum"**

"Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.**Tıbbi bilgilerimin kullanılmasına izin veriyorum. Araştırmaya katılmayı kabul etmediğim takdirde, tedavimin aksatılmadan eksiksiz yapılacağını biliyorum.**"

- **Optik nörit tanılı hastalarda transorbital ultrasonografi ile optik koherens tomografi anjiografisi bulgularının değerlendirilmesi isimli çalışmaya katılmak istiyor musunuz?**

- **Sistem bilgilerinizin kullanılmasına izin veriyor musunuz?**

Sorumlu Araştırmacı:
Telefon Numarası:
SBÜ Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği

Hasta Adı Soyadı:	Araştırmacı Adı Soyadı:
İmza:	İmza:
Tarih:	Tarih:

EK 2: HASTA TAKİP FORMU

HASTA TAKİP FORMU

Adı soyadı:

İletişim telefonu:

Sorumlu merkez ve doktor adı:

1. **Protokol no:**
2. **Yaş (yıl):**
3. **Kg. VKİ:**
4. **Sigara:**
5. **Başlangıç yaşı:**
6. **Ağrı:**
7. **Mono/binoküler diplopi:**
8. **Görme keskinliği:**
9. **Renkli görme:**
10. **Görme alanı:**
11. **RAPD:**
12. **Fundus muaynesi:**
13. **VEP:**
14. **OCT:**
15. **BOS biyokimyası:**
16. **BOS hücre sayımı:**
17. **OKB:**
18. **Kranial MRG:**
19. **Servikal MRG:**
20. **Orbital MRG:**
21. **Tedavi:**
22. **Transorbital USG:**
23. **OCT Anjiografi:**