

DERLEME

REVIEW

Demyelinizan Optik Nörit ve Alt Tipleri

Demyelinating Optic Neuritis and its Subtypes

¹Hülya ADIGÜZEL OKŞAR / ORCID No: 0000-0002-5267-9743²Metin OKŞAR / ORCID No: 0000-0002-3187-4355¹Tuba BAYRAM / ORCID No: 0000-0001-7691-1212¹Uz. Dr., Göz Hastalıkları Kliniği, Abant İzzet Baysal Devlet Hastahanesi, Bolu, Türkiye²Arş. Gör. Dr., Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bolu, Türkiye**Geliş Tarihi/Received:** 29/05/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0434**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Sağlık, Şehitler Cd. No:20, 14300 Bolu/Türkiye**Tel./Phone:** +905532747715 **E-posta/E-mail:** hulyaadiguzel3442@gmail.com

ÖZ

Optik nörit, optik sinirin inflamasyonu sonucu oluşan ve görme fonksiyonlarını etkileyen bir durumdur. Bir çok sebebi olabileceği gibi bu yazı temelde otoimmün bir reaksiyonun miyelin kılıfa zarar vermesiyle ortaya çıkan demiyelinizan optik nöritlere odaklanmaktadır. Optik nöritin insidansı 20-40 yaş arası kadınlarda daha yüksektir ve multiple skleroz ile olan ilişkisi yakından bilinmektedir. Bu derlemede tipik- atipik optik nörite sebep olan başlıca hastalıklar ile bunların tanı ve tedavisi ele alınacaktır. Optik nörit geri dönüşümsüz görme kaybına neden olabileceği için erken tanı ve uygun tedavi, prognozu olumlu yönde etkilediği için çok önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kortikosteroid, multiple skleroz, optik sinir tedavi çalışması, tipik-atipik optik nörit

Abstract

Optic neuritis is a condition characterized by inflammation of the optic nerve, leading to impaired visual function. While it can have various causes, this review focuses primarily on demyelinating optic neuritis resulting from an autoimmune reaction that damages the myelin sheath. The incidence of optic neuritis is higher among women aged 20-40 years and is closely associated with multiple sclerosis. This review discusses the main diseases causing typical and atypical optic neuritis, along with their diagnosis and treatment. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial for improving prognosis, as optic neuritis can lead to irreversible vision loss.

Keywords: Typical-atypical optic neuritis, multiple sclerosis, optic nerve treatment study, corticosteroids

Giriş

Optik nörit, optik sinirin inflamasyonu olup optik sinirin fonksiyonunu etkileyen çeşitli durumları tanımlamak için kullanılmaktadır. Enfeksiyonlar, travma, vasküler yetmezlik, metastazlar, toksinler veya nutrisyonel eksiklikler dahil olmak üzere birçok durum optik nöropatlere neden olabilir.^{1,2} Bu derleme temelde optik sinirin demiyelinizasyonu ile seyreden inflamatuvar bir durum olan optik nöropatlere odaklanmaktadır.

Etyoloji

Optik nöritten (ON) sorumlu mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte otoimmün bir reaksiyonun, optik siniri çevreleyen miyelin kılıfa zarar verdiğine inanılmaktadır.²

HLA DRB1, HLA-B27 gibi belirteçlerin varlığı ile ON arasında nedensel bir ilişki olduğu kanıtlanmıştır. Bazı çalışmalar, otoimmün reaksiyonları hızlandırdığı bilinen viral hastalıkların ON ataklarını tetikleyebileceğini öne

sürmektedir. ON, merkezi sinir sisteminin birçok alanını etkileyen demiyelinizan bir hastalığın ilk belirtisi olabilir.^{3,4}

Epidemioloji

Yeni başlayan ON'nin yıllık insidansı 100.000'de 0,56 ile 5,1 dir.⁵ ON için risk faktörleri arasında yaş (20 ila 40 yaş), cinsiyet (kadın: erkek=2:1) ve ırk (Beyaz) yer almaktadır.

Ancak yapılan bazı kohort çalışmalarında kadın erkek oranlarında ırksal farklılıklar bildirmiştir.^{6,7} Ilıman iklimlerde multipl skleroz (MS) insidansının arttığı gösterilmiştir.⁸ Bazı çalışmalar Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da ekvator bölgelerine göre daha fazla vakanın bulunduğunu tespit etmiştir.⁹

Patofizyoloji

Demiyelinizan ON'ye kan-beyin bariyerinden geçen periferik T-lenfositlerinin ve aksonal kayıpla sonuçlanan gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonunun neden olduğu düşünülmektedir. İletim bloğu ve aksonal hasarla birlikte demiyelinizasyon ortaya çıkarken diğer yandan telafi edici nöronal katılımla birlikte remiyelinizasyon meydana gelmektedir. Bu iki sürecin birlikteliği temelde klinik iyileşme sürecini oluşturmaktadır. Ancak tüm telafi edici durumlara rağmen geri dönüşü olmayan aksonal hasar meydana gelmektedir.¹⁰

Tekrarlayan ON atakları, multiple skleroz, nöromiyelitis optika (Devic hastalığı), miyelin oligodendrosit glikoprotein-IgG (MOG) hastalıkların daha geniş kapsamlı araştırılmasına ve gelişmesine olanak sağlamıştır.^{11,12}

Klinik Sunum

ON genel olarak tipik ON ve atipik ON olarak gruplandırılır. Tipik bir ON, spesifik bir klinik modeli takip eder ve genellikle izole edilebilen veya multipl skleroz (MS) ile ilişkilendirilebilen demiyelinizan bir lezyonla ilişkilidir. ON'nin klinik paterni, eğer tipik sunumdan farklıysa atipik ON olarak kabul edilir.¹³

Tipik Optik Nörit

İdiyopatik ON terimi, doğası gereği genellikle demiyelinizan olan, enfeksiyöz olmayan bir inflamatuvar

optik nöropatiyi tarifler. Optik nörit tedavisi çalışması (ONTT), 1992 yılında tamamlanan ON anlayışımızı şekillendiren ve bugün hala geçerliliğini koruyan en büyük veri kaynağıdır. 15 yıl boyunca takip edilen 454 hastayı içermektedir. ONTT'ye göre tipik ON'nin klasik triadi görme kaybı, perioküler ağrı ve diskromatopsidir. Klasik olarak genç kadınlarda tek taraflı, subakut olarak ortaya çıkmaktadır. Ortalama başlangıç yaşı 20-30 olup kadın:erkek oranı 3:1'dir.¹⁴ Perioküler ağrı (ONTT'de vakaların %92'sinde gözükür.) genellikle ekstraoküler hareketlerle daha da kötüleşmektedir. Görme kaybı, hafif azalmadan ışık algısının olmamasına kadar değişir ve en düşük seviyeye ulaşmadan önce 7-10 gün içinde ilerler. (ONTT: %11, 20/20 veya daha iyi; %55, 20/25 ile 20/200; %16 parmak sayma veya daha kötüsü %6 el hareketi, %3 ışık algısı ve %3 ışık algısı yok). Görme alanında herhangi bir model görme alanı defektinin görülmesi mümkündür. ONTT'nin bir diğer önemli sonucu optik nöritin radyolojik ya da serolojik değil klinik bir tanı olduğudur. Genellikle görme keskinliği azalmasıyla orantısız olan, kontrast duyarlılığında azalma ve diskromatopsi görülür.¹⁵ Etkilenen gözde, optik nöritin objektif ancak spesifik olmayan bir belirtisi olan rölatif afferent pupil defekti (RAPD) klinik olarak tespit edilir. Bilateral vakalarda veya diğer gözde önceden optik nöritin mevcut olduğu vakalarda RAPD'nin belirgin olmayabileceği akılda tutulmalıdır.

Akut demiyelinizan ON vakalarının üçte ikisi retrobulberdir ve optik disk normal görünür. Vakaların yaklaşık üçte birinde ise kanama olmaksızın optik disk ödemi görülebilir.^{14,16} Optik diskte yaygın veya segmental değişiklikler, solukluk, arteriyel daralma ve kıymık kanamalarının varlığında tanı sorgulanmalıdır.¹⁰ İlişkili ek klinik bulgular olarak, parlak ışıktaki görme keskinliğinde azalma; İzole ON'li hastaların %50'sinde tanımlanan egzersiz veya ısıyla görsel semptomların alevlenmesi ile seyreden Uhthoff fenomeni;^{17,18} ve optik sinirlerdeki iletim hızının asimetrisine bağlı olarak bir nesnenin hareket yönünün anormal algılanması olan Pulfrich fenomeni görülebilir.^{17,18}

Multiple Skleroz (MS) Gelişme Riski

MS, merkezi sinir sisteminin demiyelinizan bir hastalığı olup atakların klinik veya radyolojik olarak mekan ve zaman içerisinde yayılmasını gerektirir. MS hastalarının yaklaşık %20'sinde ilk demiyelinizasyon atağı olarak ON görülürken %50'sinde ise hastalığın seyri sırasında ON atağı gelişir.^{19,20}

ONTT'ye göre izole tek taraflı ON atağından sonra MS gelişme riski 10 yılda %38,²⁰ 15 yılda ise %50 olarak

bildirilmiştir.²¹ Başka bir çalışmada ON'li hastaların %54'ünün 30 yıl sonra %60'nın ise 40 yıl sonraya kadar MS geliştirmeye devam ettiği rapor edilmiştir.²²

MS'in gelişimi için en değerli belirleyici faktörlerden biri de MR görüntülemeye beyaz cevher anormalliklerinin gösterilmesidir. Beyin MR bulguları normal olan hastalarda 5 yılda MS gelişme riski %16,²³ 15 yılda %25 iken,¹⁹ 3 ve daha fazla lezyonu olan hastalarda 5 yılda MS gelişme riski %51^{19,23} iken 15 yılda %78 olarak raporlanmıştır.¹⁹

MR bulgularının olmayışı dışında, erkek cinsiyet, papillit varlığı, görmenin ışık algısı ve altında olması, ağrının olmaması, retinada eksüda ve peripapiller hemoraji varlığında MS gelişme riski daha düşüktür.^{19,20,23}

ONTT'ye göre ON'li tedavi alan hasta grupları (iv metilprednizolon; günde 4 kez iv olarak 250 mg ardında oral steroidin azaltılarak idamesi, oral prednizon; her gün 1 mg/kg veya plasebo) arasında uzun vadede görme sonuçları ve MS gelişme oranları açısından fark saptanmadı.²⁴

Görsel Prognoz ve Optik Nörit Tedavisi

Görme keskinliğindeki iyileşme genellikle tanıdan sonraki ilk ay içinde kendiliğinden başlar sonraki dönemde stabilleşir ve 1 yıl boyunca iyileşme devam eder.^{25,26} ONTT'ye göre ON atağından 1 yıl sonra hastaların %93'ünde görme keskinliği 20/40'dan daha iyi düzeylere ulaşırken, %69'unda ise 20/20 seviyesine ulaştı.²⁵

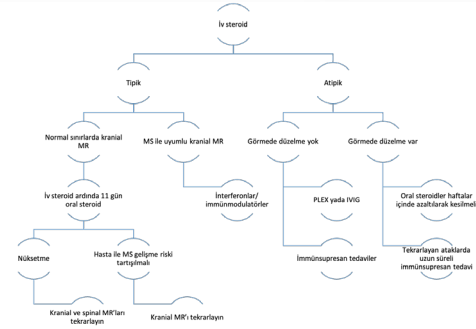
Görme düzeylerindeki belirgin düzelmelere rağmen hastalarda genellikle kalıcı kontrast duyarlılık kaybı meydana gelmektedir.²⁷ Atak sonrası RAPD kalıcı olabileceği gibi 4-6 hafta sonra görsel iyileşme tamamlanınca kaybolabilir. Yapılan bazı çalışmalarda ON'de de kalıcı RAPD defekti, retinal sinir lifi kaybı (RNFL) ve ölçülen görsel fonksiyonların kaybı ile korele bulunmuştur.²⁸

MS tanısı konulan hastaların görme düzeyi, MS olmayanlara göre daha kötü düzeydeydi.

ONTT'ye göre nihai görme sonucunu etkileyen en önemli faktör başlangıçtaki görme keskinliği düzeyi olarak belirlendi.^{14,29}

Akut Atak Tedavisi

ON'in akut ve uzun vadeli yönetimine yönelik bir yaklaşım Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1: Optik nörit yönetimi şeması

PLEX: Plazma değişimi, IVIG: İntravenöz immünglobülin

Steroid

Yüksek doz intravenöz (iv) steroidler akut ON için tercih edilen tedavi yöntemidir. Daha önce de bahsedildiği gibi ONTT'de, oral plasebo grubu iv steroidlerle ve sonrasında oral steroidin azaltılmasıyla veya yalnızca oral steroidlerle karşılaştırdı. İv metilprednizolon (IVMP; 3 gün boyunca günde 1 g) ve ardından oral prednizon (11 gün boyunca 1 mg/kg/gün) görsel iyileşmeyi hızlandırdı ve ilk 2 yıl boyunca klinik MS'e dönüşüm riskini azalttı ancak uzun vadede MS gelişme riskini değiştirmedi. Nihai görsel sonuçların gruplar arasında fark göstermediği raporlandı.^{30,31}

2 yıl boyunca yapılan takiplerde iv steroid grubuna (%13) ve plasebo grubuna (%16) kıyasla oral steroid grubunda (%30) nüks oranı iki kat olarak belirlendi. Bu durum göz önüne alındığında geleneksel dozlarda tek başına oral steroidlerin kullanılması önerilmemektedir. Tüm bu bilgiler ışığında ON için, görmenin daha hızlı iyileşmesi açısından iv steroidler ve devamında oral prednizon tedavisi geçerliliğini koruyan iyi bir tedavi seçeneğidir.²⁵

Yüksek doz iv uygulamadaki zorluğu ve maliyetinden dolayı bazı araştırmacılar yüksek doz oral steroid etkinliğini incelemiştir. Yapılan bir çalışmada IVMP'ye (1000 mg) biyoeşdeğer dozlarda (1250 mg günlük prednizon) yüksek doz verilen oral steroidin görmeyi hem 1. ayda hem de 6. ayda iyileştirdiği görüldü.^{32,33} Başka bir incelemede iki steroid uygulama biçiminin etkinliğinin eşit derecede etkili olduğu bulunmuştur.³⁴ Ancak bu yaklaşımlarla ilgili tartışılmalar hala devam etmektedir.

İntravenöz Gamaglobülin (IVIG)

Akut ON tedavisinde IVIG kullanımına dair kanıtlar sınırlı olmak ile birlikte, steroide dirençli MS-ON, miyelin

oligodendrosit glikoprotein (MOG) ON'li ve NMSOD' li hastaların tedavisi için kullanılmaktadır.^{35,36}

Plazmaferez

Plazmaferez, standart iv steroid tedavisine yanıt vermeyen, tekrarlayan hastalığı olan veya NMOSD bağlı akut ON hastalarında endikedir. Tedavinin etkinliği semptom başlangıcından itibaren ne kadar kısa süre içinde verildiği ile orantılıdır.^{37,38}

Atipik Optik Nörit

Klinik muayane ve öykü tipik ON ile uyumlu olmadığında diğer demiyelinizan durumlar, inflamatuvar ve enfeksiyöz sebebler düşünülmelidir. Işık algısının olmaması, makulada eksuda, ağrının olmaması, bilateral görme kaybı, üveit varlığı, optik diskte belirgin şişme, peripapiller hemoraji gibi bulgular atipik ON lehinedir. ON etyolojisi Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2: ON etyolojisi

AON: Otoimmün optik nöropati, CRMP: Collapsin Response-Mediator Protein, CRION: Kronik tekrarlayan inflamatuvar optik nöropati, GFAP: Glial Fibriller Asidik Protein, MS: Multiple skleroz, NMSOD: Nöromiyelitis optika spektrum hastalıkları, MOG-EM: Myelin Oligodendrosit Glikoprotein İle İlişkili Ensefalomyelit, SLE: Sistemik lupus eritematozus, RION: Tekrarlayan izole optik nöropati

Nöromiyelitis Optika Spektrum Hastalığı (NMOSD)

Nöromiyelitis optika (NMO), merkezi sinir sisteminde demiyelinizasyona neden olan, öncelikle optik siniri (tekrarlayan ON) ve omuriliği etkileyen (transvers myelit) inflamatuvar, bir dönem MS'in varyantı olduğu düşünülen ancak son zamanlarda MS'ten farklı bir hastalık olduğu gösterilmiş etyolojisi net bilinmeyen bir durumdur.³⁹⁻⁴¹

Astrositlerdeki plazma membranında ana su kanalı olarak görev yapan aquaporin-4'e (AQP4) karşı antikor gelişimi ile oluşan bir astrositopatidir. Bu durum NMO'yu MS'ten ayırır.^{42,43} Beyin dokusunda özellikle ependimal hücreler, koroidal pleksus, supraoptik nukleusta yoğunlukta bulunurken aynı zamanda omurilik ve optik sinirdede AQP4 belirgin ölçüde eksprese edilir ve bu durum hastalığın klinik görünümünü açıklar.⁴²

NMOSD'nin MS'ten farklı olan bazı özellikleri şunlardır; asyalılar ve afro-amerikalılarda daha yaygın olması ve afrikalılarda mortalite ile daha yakından ilişkisi,⁴⁴⁻⁴⁶ MS ile karşılaştırıldığında kadınlarda görülme oranının daha belirgin oluşu,⁴⁷ daha ileri yaşta görülmesi,⁴⁶ eş zamanlı gerilemeyen veya tekrar eden ataklar ile seyretmesi, MR'da tipik demiyelinizan plaklar olmadan optik sinir uzun segmentlerinin, optik kiazmanın, hipotalamusun veya beyin sapının tutulumu⁴⁸ ve miyastenia gravis, sistemik lupus eritematozus, Sjögren ve çölyak hastalığı dahil olmak üzere diğer otoimmün hastalıklar ile bir arada bulunabilmesidir.⁴⁹⁻⁵¹

NMSOD'nin klasik klinik presentasyonu tekrarlayan ON, uzunlamasına yaygın transvers miyelit (LETM) ve area postrema (tedavi edilemez hıçkırık ve kusma) sendromudur.⁵²

Görme kaybı derin ve hızlıdır; hastaların %60'ı <20/200 düzeylerinde kötü bir görme seviyesi ile başvurur. Aynı şekilde görsel prognozda kötü bir seyir (Hastaların %50-60'ı <20/200 görme seviyelerine ulaşmaktadır) sergilemektedir.⁵³⁻⁵⁵ ON ve LETM'nin sık nüksleri NMOSD'de seropozitif hastalarda daha yaygındır.⁵⁶ Daha önce de bahsedildiği gibi diğer otoimmün hastalıklar ile birlikte seyredebileceği için romatolojik bozukluğu olan hastalarda ON, LETM veya başka herhangi bir NMOSD semptomunun ortaya çıkışı NMOSD şüphesi uyandırmalıdır.

NMOSD'nin günümüzdeki klinik tanısı 2015 yılında Wingerchuk ve arkadaşları tarafından yayınlanan uluslararası tanı kriterlerine dayanmaktadır.⁵⁷

Serum pozitif AQP4-IgG ile NMOSD için tanı kriterleri:⁵⁷

- En az 1 temel klinik özellik (ON, LETM, area postrema sendromu, akut beyin sapı sendromu, narkolepsi, diensefalik veya serebral sendrom)
- Mevcut en iyi tespit yöntemini kullanarak AQP4-IgG için pozitif test
- Alternatif tanıların dışlanması

AQP4-IgG içermeyen NMOSD veya bilinmeyen AQP4-IgG durumu olan NMOSD için tanı kriterleri:⁵⁷ Bir veya daha fazla klinik atak sonucu ortaya çıkan ve aşağıdaki gereksinimlerin tümünü karşılayan en az 2 temel klinik özellik:

- En az bir temel klinik özellik optik nörit, LETM akut miyelit veya area postrema sendromu olmalı
- NMO ile uyumlu görüntüleme
- Uygun olduğu takdirde ek MRI gerekliliklerinin yerine getirilmesi
- AQP4-IgG için mevcut en iyi tespit yöntemini kullanan negatif testler veya mevcut olmayan testler
- Alternatif tanıların dışlanması

NMO şüphesi olan veya akut atak geçiren hastaların ilk tedavisi yukarıda MS-ON'de olduğu gibi iv yüksek doz glukokortikoidlerdir.⁵⁸⁻⁶⁰ Herhangi bir iyileşme emaresi görülmeyen veya kötüleşen hastalarda 3 ile 5 günlük IVMP sonrasında plazmaferez uygulanabilir.^{59,60} Tekrarlayan atakların önlenmesi amacı ile uzun süreli immünsüpresyonlar kullanılır. AQP4-IgG seropozitif hastaların süresiz olarak nüksetme riski altında olduğu varsayılır ve uzun süreli klinik remisyonda olsalar bile hastalara koruyucu tedavi düşünülmelidir.⁵⁷ Eculizumab ve inebilizumab NMOSD'li hastalarda en uzun süreli tedavide etkinliği gösterilen hümanize antikorlardır.⁶¹ Azatiyopürin, mikofenolat mofetil, rituksimab, metotreksat, mitoksantron, tosilizumab gibi immünoterapilerde NMOSD'de uzun süreli tedavi için kullanılmaktadır.^{61,62}

MS için onaylı interferon beta, natalizumab, fingolimod, dimetilfumarat ve alemtuzumab, NMOSD aktivitesinde kötüleşen bir seyirle ilişkilendirilmiştir.⁶¹ İdame tedavisine karar vermeden önce iki hastalığın ayırt edilmesi önem arz etmektedir.

Myelin Oligodendrosit Glikoprotein İle İlişkili Ensefalomiyelit (MOG-EM)

MOG-EM'e özgü bir otoantikor, ilk çalışmalarda MS ile ilişkilendirilmişti ancak geliştirilmiş hücre bazlı analizler, MOG-IgG seropozitifliğinin, MOG-EM olarak bilinen, MS'ten ayrı bir demiyelinizan sendromu işaret ettiğini açıklığa kavuşturmuştur.⁶³

MOG-EM ve NMSOD arasında bazı ilişkiler bulunmuştur. NMOSD klinik kriterlerini karşılayan ancak NMO-IgG seronegatif olan hastaların büyük bir kısmında MOG-IgG'nin mevcut olduğu ortaya çıkmıştır.⁶³ MOG-EM NMOSD'in alt parçası gibi görülmekte MOG-EM'in kendine ait klinik ve radyolojik özellikleri ile farklı bir hastalık grubu olduğu gösterilmiştir.⁶⁴

Daha önce belirtildiği gibi MS ve NMOSD hastalarındaki güçlü kadın çoğunluğunun aksine, MOG-IgG hastalarında erkekler ve kadınlar eşit oranlarda etkilenmektedir.⁶⁵ MOG-IgG'li hastalar NMO-ON ile MS-ON arasındaki 31-37 yaş aralığını etkilenmektedir.^{65,66}

MOG-IgG hastalığı sıklıkla (%80) izole ON ile başvururken akut dissemine ensefolomyelit (ADEM), LETM veya NMSOD benzeri bulgular ile de başvurabilirler. MOG-ON'deki görme kaybı genellikle iki taraflı, şiddetli ve ağrılıdır.^{63,67} NMO-ON ve MS-ON'ye kıyasla hastalarda optik sinir ödemi çok daha belirgin ve hemorojiktir. MOG ON

steroidlere iyi yanıt veren ve sıklıkla tekrarlayıcı (%50-80) bir demiyelinizan durum olup ilk atakta MOG-IgG antikorunun varlığı sonraki atakların ortaya çıkması üzerinde pozitif bir prediktif değerdir.^{63,68,69} Steroid azaltılırken atakların nüksetmesi MOG-ON'sinin önemli bir özelliğidir.⁷⁰

MOG-ON görsel prognoz mükemmel yakın olup bazı vakalarda kalıcı görme kaybı meydana gelmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda %90 hastada görmenin tama yakın düzeldiği gösterilmiştir.^{71,72} Bu kısmen hastalığın steroidlere iyi yanıt vermesi ile ilişkilendirilmiştir.⁷³ MOG-ON'de NMOSD-ON'de olduğu gibi MR görüntülemeye optik sinirde uzun segmentler boyunca kontrastlanma ve/veya T2 ağırlıklı hiperintensite görülebilir.⁷² MOG-EM-ON'i ayırt eden eden MRG özellikleri arasında perioptik orbital yağa uzanım gösteren perinöral artış yer almaktadır.⁷⁴

Akut ataklarda klasik tedavi yöntemi olarak kabul edilen yüksek doz iv kortikosteroid, steroid tedavisine yanıt vermeyenlerde IVIG veya IV plazmaferez uygulanmaktadır. Steroide yanıtız olup IVIG alan hastalarda %40 oranında kısmi iyileşme olduğu gösterilmiştir.⁷² Nükslerin önlenmesinde ise idame doz kortikosteroidler, mikofenolat mofetil, azatiyopürin ve rituksimab yer almaktadır.^{74,75} NMOSD' ye benzer şekilde, MS için onaylanan ilaçlar MOG-EM'de etkisiz, hatta negatif etkilere sebep olabilir.⁷³

Glial Fibriller Asidik Protein IgG Astrositopati

Yakın zamanda tanımlanmış ve klinik ON olmasa da genelde bilateral optik disk şişmesi ile ilişkili GFAP-IgG antikorunun biyolojik bir belirteç olarak görev yaptığı merkezi sinir sisteminin otoimmün inflamatuvar bir hastalığıdır.^{76,77} Meningoensefalomiyelitin klinik bulguları ile birlikte hareket ve otonom bozukluklar da tipik olarak görülmektedir. Nadiren hastalarda izole myelit bulunabilir. Ortalama başvuru yaşı 45-50 olup cinsiyet tercihi yoktur.⁷⁸

Papil ödeme benzer şekilde hafif görsel semptomlar ile kendini gösterir. Genelde görme keskinliği korunmuştur. Bilateral optik nöropati ile birlikte hafif vitrit görülebilmektedir.⁷⁶ Bazı hastalarda paraneoplastik etyoloji bulunur ve bu sıklıkla over teratomudur.⁷⁷ MR görüntülemeye lineer periventriküler radyal kontrastlanma önemli bir bulgusudur. GFAP genellikle steroidlere iyi yanıt vermektedir. IVIG ve plazmaferez de yine diğer demiyelinizan ON' lerde olduğu gibi kullanılabilir.⁷⁹

Tablo' da MS, NMSOD, MOG ve GFAB-IgG İlişki optik nöropatilerin ayırt edici özellikleri yer almaktadır.

Tablo: Demiyelinizan ON'nin klinik spektrumları

	MS	NMO-IgG	MOG-EM	GFAP-IgG
Cinsiyet	Kadın>Erkek	Kadın>Erkek	Kadın=Erkek	Kadın=Erkek
Yönelim	Tek taraflı	Genelde iki taraflı	Genelde iki taraflı	Tek taraflı
Optik sinir tutulumu	Retrobulber, kanaliküler	Intrakranial, kiazma, optik traktus	Retrobulber, perinöral	Karakterize edilmemiş
Lezyon uzunluğu	Kısa segment	Uzun segment	Uzun segment	Karakterize edilmemiş
Optik disk şişmesi	Hafif, 1/3 vakada, hemoraji olmadan	Hafif, seyrek, hemoraji olmadan	Ağır, 2/3 vakada, hemoraji ile	Sık, soluk, simetrik
Görme kaybı	Değişken	Ağır	Ağır	Asemptomatik
Seyri	İyi	Sıklıkla zayıf	Genelde iyi	İyi
Rekürrens	Monofazik	Sıklıkla rekürrens	Kronik rekürrens veya monofazik	Kronik rekürrens veya monofazik
Beyin/spinal cord tutulumu	Yaygın: Periventriküler, subkortikal, juxtakortikal	Yaygın: Hipotalamik, area postrema, posterior fossa, LETM	Seyrek: ADEM benzeri, beyin sapı, derin gri cevher, LETM	Yaygın: lineer periventriküler kontrastlanma, LETM, kısa segmentli myelit

Sonuç

ON akut fazda tipik- atipik formlarının klinik olarak ayırt edilmesi çok önemlidir. Bu ayrım daha sonraki yönetime rehberlik edecektir. ON en sık görülen formu tipik optik nörittir; izole olarak ortaya çıkabileceği gibi genellikle MS ile yakından ilişkilidir. Yukarıda bahsedilen tüm ON tipleri potansiyel görme kaybına sebep olurken özellikle atipik ON'in bazı sebepleri tedavi edilmediğinde geri dönüşümsüz görme kaybına yol açabilmektedir. IVMP, tüm demiyelinizan nedenlerden kaynaklanan şiddetli ON için ilk tedavi olmaya devam etmektedir. IVMP ile birlikte IVIG ve plazmaferez de akut dönemde kullanılmaktadır. Uzun vadede immünsüpresif ajanların tercihinde MS'in NMOSD ve MOG-EM gibi hastalıklardan ayırımının yapılması kritik öneme sahiptir.

Açıklama

Yazarlar bu çalışmada herhangi bir çıkar çatışmasında olmadıklarını bildirmektedir.

Kaynaklar

- Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol*. 2014;13(1):83-99.
- Guier CP, Stokkermans TJ. *Optic Neuritis*. StatPearls Publishing; 2024.
- Tuwir I, Dunne C, Crowley J, Saddik T, Murphy R, Cassidy L. The relationship between HLA-DRB1 alleles and optic neuritis in Irish patients and the risk of developing multiple sclerosis. *British J Ophthalmol*. 2007;91(10):1288-1292.
- Zhao S, Zhou H, Peng X, et al. Optic neuritis with positive HLA-B27: Characteristic phenotype in the Chinese population. *J Neurol Sci*. 2016;362:100-105.
- Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, Pastor X, et al. Is the incidence of optic neuritis rising? Evidence from an epidemiological study in Barcelona (Spain), 2008-2012. *J Neurol*. 2014;261(4):759-767.

- Wakakura M, Ishikawa S, Oono S, et al. Incidence of acute idiopathic optic neuritis and its therapy in Japan. Optic Neuritis Treatment Trial Multicenter Cooperative Research Group (ONMRG). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 1995;99(1): 93-97.
- Jin YP, de Pedro-Cuesta J, Söderström M, Stawiarz L, Link H. Incidence of optic neuritis in Stockholm, Sweden 1990-1995: I. Age, sex, birth and ethnic-group related patterns. *J Neurol Sci*. 1998;159(1):107-114.
- Pérez-Cambrodí RJ, Gómez-Hurtado Cubillana A, Merino-Suárez ML, Piñero-Llorens DP, Laria-Ochaita C. Optic neuritis in pediatric population: A review in current tendencies of diagnosis and management. *J Optom*. 2014;7(3): 125-130.
- Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology*. 1997;49(5):1413-1418.
- Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: a review. *Int MS J*. 2009;16(3):82-89.
- Sellner J, Boggild M, Clanet M, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. *Eur J Neurol*. 2010;17(8):1019-1032.
- Shen T, You Y, Arunachalam S, et al. Differing structural and functional patterns of optic nerve damage in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder. *Ophthalmology*. 2019;126(3):445-453.
- Phuljhele S, Kedar S, Saxena R. Approach to optic neuritis: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69(9):2266-2276.
- The Clinical Profile of Optic Neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991;109(12):1673-1678.
- Schneck ME, Haegerstrom-Portnoy G. Color vision defect type and spatial vision in the optic neuritis treatment trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997;38(11):2278-2289.
- Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med*. 1992;326(9):581-588.
- Frohman TC, Davis SL, Beh S, Greenberg BM, Remington G, Frohman EM. Uhthoff's phenomena in MS-clinical features and pathophysiology. *Nat Rev Neurol*. 2013; 9(9):535-540.
- Rae-Grant AD. Unusual symptoms and syndromes in multiple sclerosis. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2013;19(4):992-1006.
- Brodsky M, Nazarian S, Orengo-Nania S, et al. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol*. 2008;65(6):727-732.
- Beck RW. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(7):944-949.
- Keltner JL. Visual Field Profile of Optic Neuritis. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(3):330-337.
- Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis. *Neurology*. 1995;45(2):244-250.
- Beck RW. The 5-year risk of MS after optic neuritis. *Neurology*. 1997;49(5):1404-1413.
- Levin LA. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis. *JAMA*. 2003;290(3):403-404.
- Beck RW. The optic neuritis treatment trial: three-year follow-up results. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(2):136-137.

26. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergot RC Acute demyelinating optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002;13(6):375-380.
27. Owidzka M, Wilczynski M, Omulecki W. Evaluation of contrast sensitivity measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis. *Graefe's Arch Clin Experiment Ophthalmol*. 2014;252(4):673-677.
28. Cheng H, Laron M, Tang RA, Frishman LJ, Zhang B, Schiffman JS. Correlation of relative afferent pupillary defect (RAPD) with retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) and visual functions in optic neuritis (ON). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(13):1182-1182.
29. Beck RW, Ophthalmology PCA of, 1993 undefined. Recovery from severe visual loss in optic neuritis. 1993;111(3): 300-300.
30. Beck RW. Optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol*. 1993;111(6):773-775.
31. Hickman SJ. Corticosteroids do not prevent optic nerve atrophy following optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74(8):1139-1141.
32. Alam SM, Kyriakides T, Lawden M, Newman PK. Methylprednisolone in multiple sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equivalent high dose. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56(11):1219-1220.
33. Morrow SA, Fraser JA, Day C, et al. Effect of treating acute optic neuritis with bioequivalent oral vs intravenous corticosteroids. *JAMA Neurol*. 2018;75(6):690-696.
34. Burton JM, O'Connor PW, Hohol M, Beyene J. Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD006921.
35. dos Passos GR, Oliveira LM, da Costa BK, et al. MOG-IgG-Associated Optic Neuritis, Encephalitis, and Myelitis: Lessons Learned From Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *Front Neurol*. 2018;9(APR):217-217.
36. Tselis A, Perumal J, Caon C, et al. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol*. 2008;15(11):1163-1167.
37. Bonnan M, Valentino R, Olindo S, Mehdaoui H, Smadja D, Cabre P. Plasma exchange in severe spinal attacks associated with neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Sclerosis J*. 2009;15(4):487-492.
38. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(4):346-351.
39. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome). In: *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 122. Elsevier; 2014:581-599.
40. Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol*. 2007;20(3):255-260.
41. Morrow MJ, Wingerchuk D. Neuromyelitis Optica. *J Neuro-Ophthalmol*. 2012;32(2):154-166.
42. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364(9451):2106-2112.
43. Jarius S, Paul F, Franciotta D, et al. Mechanisms of Disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008;4(4):202-214.
44. Huda S, Whittam D, Bhojak M, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med*. 2019;19(2):169-176.
45. Mealy MA, Kessler RA, Rimler Z, et al. Mortality in neuromyelitis optica is strongly associated with African ancestry. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2018;5(4): 468.
46. Quek AML, McKeon A, Lennon VA, et al. Effects of age and sex on Aquaporin-4 autoimmunity. *Arch Neurol*. 2012; 69(8):1039-1043.
47. Bove R, Elson L, Alvarez E, et al. Female hormonal exposures and neuromyelitis optica symptom onset in a multicenter study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2017;4(3):339-339.
48. Li Y, Xie P, Lv F, et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities in neuromyelitis optica. *Acta Neurol Scand*. 2008;118(4):218-225.
49. Carvalho DC, Tironi TS, Freitas DS, Kleinpaul R, Talim NC, Lana-Peixoto MA. Sjögren syndrome and neuromyelitis optica spectrum disorder co-exist in a common autoimmune milieu. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(8):619-624.
50. Leite MI, Coutinho E, Lana-Peixoto M, et al. Myasthenia gravis and neuromyelitis optica spectrum disorder: a multicenter study of 16 patients. *Neurology*. 2012;78(20):1601-1607.
51. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, et al. Neuromyelitis optica and non-organ-specific autoimmunity. *Arch Neurol*. 2008;65(1):78-83.
52. Pandit L. Neuromyelitis optica spectrum disorders: an update. *Ann Indian Acad Neurol*. 2015;18(5):11-15.
53. Hansapinyo L, Vivattanaseth C. Clinical characteristics, treatment outcomes and predictive factors in optic neuritis. *Open Ophthalmol J*. 2018;12(1):247-255.
54. Jitrapakulsan J, Chen JJ, Flanagan EP, et al. Aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody status predict outcome of recurrent optic neuritis. *Ophthalmology*. 2018;125(10):1628-1637.
55. Benoit A, Tilikete C, Collongues N, et al. Relapsing optic neuritis: a multicentre study of 62 patients. *Multiple Sclerosis J*. 2014;20(7):848-853.
56. Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: a multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012;9(1):1-17.
57. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-189.
58. Trebst C, Jarius S, Berthele A, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014;261(1):1-16.
59. Bonnan M, Cabre P. Plasma exchange in severe attacks of neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis Int*. 2012;2012: 787630.
60. Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology*. 2002;58(1):143-146.
61. Held F, Klein AK, Berthele A. Drug Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: Out with the Old, in with the New?. *Immunotargets Ther*. 2021;10:87-101.
62. Patterson SL, Goglin SE. Neuromyelitis optica. *Rheumatic Dis Clin North Am*. 2017;43(4):579-591.
63. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol*. 2019; 15(2):89-102.
64. Berger T, Rubner P, Schautzer F, et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *New England J Med*. 2003;349(2):139-145.

65. Lopez-Chiriboga AS, Van Stavern G, Flanagan EP, et al. myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-IgG)-positive optic perineuritis. *Neuro-Ophthalmol.* 2020;44(1):1-4.
66. Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11: 175628641876208.
67. Chen JJ, Flanagan EP, Jitrapakulsan J, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:8-15.
68. Ducloyer JB, Caignard A, Aidaoui R, et al. MOG-Ab prevalence in optic neuritis and clinical predictive factors for diagnosis. *British J Ophthalmol.* 2020;104(6):842-845.
69. Ramanathan S, Reddel SW, Henderson A, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in bilateral and recurrent optic neuritis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2014;1(4)e40.
70. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall M, Brain NR, 2017 undefined. *Corrigendum Brain.* 2018;141(4):e31-e31.
71. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain.* 2017;140(12):3128-3138.
72. Jarius S, Rupprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):1-45.
73. Chalmoukou K, Alexopoulos H, Akrivou S, Stathopoulos P, Reindl M, Dalakas MC. Anti-MOG antibodies are frequently associated with steroid-sensitive recurrent optic neuritis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(4):131-131.
74. Kim SM, Woodhall MR, Kim JS, et al. Antibodies to MOG in adults with inflammatory demyelinating disease of the CNS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(6): 163-163.
75. Tsuburaya RS, Miki N, Tanaka K, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies in a Japanese boy with recurrent optic neuritis. *Brain Dev.* 2015; 37(1):145-148.
76. Flanagan EP, Hinson SR, Lennon VA, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin <sc>G</sc> as biomarker of autoimmune astrocytopathy: analysis of 102 patients. *Ann Neurol.* 2017;81(2):298-309.
77. Fang B, McKeon A, Hinson SR, et al. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy. *JAMA Neurol.* 2016;73(11):1297-1307.
78. Kunchok A, Zekeridou A, McKeon A. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy. *Curr Opin Neurol.* 2019;32(3):452-458.
79. Levin MH. Demyelinating optic neuritis and its subtypes. *Int Ophthalmol Clin.* 2019;59(3):23-37.

**Uz. Dr. Hülya Adıgüzel Okşar**

Hülya Adıgüzel Okşar, M.D İletişim Bilgileri: E-posta: hulyaadiguzel3442@gmail.com Telefon: +90 (553) 274 77 15 Adres: İzzet Baysal Devlet Hastanesi Eğitim: M.D., Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2018, Göz Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2019-2024- Deneyim: Göz Hastalıkları Uzmanı, İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Bolu, Türkiye, Mart 2024- Günümüz