

## ARAŞTIRMA MAKALESİ

**Optik nörit olgularının ilk ataktaki manyetik rezonans görüntüleme bulgularının hastalık prognozuna etkisi**Fatma BUDAK ACAR<sup>1</sup>, Canan BOLCU EMİR<sup>2</sup>, Onur AKAN<sup>2</sup>, Serap ÜÇLER<sup>2</sup><sup>1</sup>Büyükkçekmece Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul,<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul.

Geliş tarihi: 17.01.2021; Kabul tarihi: 01.04.2021

**Sorumlu yazar:** Canan BOLCU EMİR, Adres: Darülaceze Caddesi, SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, 34384, Şişli, İstanbul, E-posta: emir.canan@yahoo.com.tr, Telefon: +905324047500.**ÖZET**

**Amaç:** Multipl skleroz (MS), inflamasyon, demiyelinizasyon ve akson hasarı ile karakterize otoimmün bir santral sinir sistemi hastalığıdır. Optik nörit (ON), MS'nin en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülür. Optik nöritin MS'ye dönüşümünü öngörmek farklı ve erken tedavilerin değerlendirilmesinde rol oynayabilir. Bu çalışmada ilk atığı optik nörit hastalarının MS'ye dönüşümü ile ilk manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularının korelasyonu, ikinci atığa kadar geçen süreye ve kesin MS tanısı almaya olan etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Bu çalışmada 2000-2015 yılları arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Multipl Skleroz Polikliniği'ne ON başlangıç semptomu ile başvuran düzenli takip edilen 30'u kadın, 10'u erkek toplam 40 hasta değerlendirmeye alınmıştır. İlk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'lerinde demiyelinizan lezyon olan hastalarla ilk atak MRG'leri normal olanlarda MS gelişip gelişmediği, 2. atığa kadar geçen süreleri gözden geçirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların %75'inin (n=30) ilk MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcut iken %25'inin (n=10) MRG'leri normaldi. İlk MRG bulgularına göre iki atak arası geçen süre ilk MRG'si normal olanlarda ortalama 3.6±3.33 yıl iken ilk MRG'de lezyon olanlarda ortalama 1.27±1.16 yıldır. Hastalık süresince ilk semptom yılı ile tanı yılı arasında ortalama geçen süre ilk atakta MRG bulgusu olanlarda ortalama 0.37±0.57 yıl, ilk MRG normal olan olgularda 3.14±3.54 yıl idi. İlk kraniyal MRG'si normal olan olgularda iki atak arası geçen süre, ilk MRG'sinde lezyon saptananlara göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (p=0.032). 40 hastanın %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği, klinik izole sendrom olarak takip edildiği tespit edildi. MS tanısı alan 33 hastanın 5'inde ilk MRG'sinin normal olduğu saptanmıştır. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanması ile MS gelişme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0.006).

**Sonuç:** Bu çalışmada ilk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'sinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar saptanan hastaların iki atak arası geçen süre ve hastalık gelişim süresi ilk MRG'si normal olan hastaların bulguları ile kıyaslandığında bu süreler anlamlı olarak kısa bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Multipl skleroz, optik nörit, manyetik rezonans görüntüleme, ikinci atak

**Prognostic effect of initial magnetic resonance imaging findings in patients with optic neuritis as the first attack****ABSTRACT**

**Objectives:** Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune-mediated disorder of central nervous system characterized by inflammatory, demyelinating and axonal damage. Optic neuritis (ON) is the most frequently observed symptom of MS, appearing as an initial symptom in 20% of patients. Predicting the progression of optic neuritis is very important for planning the different and early treatments of the disease. In this study, we aimed to research the initial MRI findings in MS patients with initial symptoms of optic neuritis how much effect to get a certain MS diagnosis and elapsed time until second attack.

**Methods:** In this study, 40 patients (30 females, 10 males) admitted to our Multiple Sclerosis Clinic at the Okmeydanı Training and Research Hospital during 2000-2015 period, with the initial attack of optic neuritis were evaluated. We observed the amount of time until the patients' second attack and whether or not MS developed in those patients with lesion on their MRI, and among those patients with a normal MRI.

**Results:** There was at least one lesion in the first MRI in 75% (n=30) of the patients, the first MRI was normal in 25% (n=10) of the patients. The elapsed time between the two attacks according to first MR finding; the average time was 3.60±3.33 years among patients with a normal MRI. The average time was 1.27±1.16 years in patients whose MRI's exhibited signs of lesion. The average elapsed time between year of first symptom and year of diagnosis during disease was 0.37±0.57 years in cases whose first MRI's exhibited signs of lesion. In the other cases with normal MRI mean time were 3.14±3.54 years. The elapsed time between the first and second attack was statistically longer in the group with normal initial MRI (p=0.032) than patients with lesions in their initial MRI. MS developed in 82.5% (n=33) of 40 patients, on the other hand, 17.5 % (n=7) are followed as clinically isolated syndrome. Initial MRIs were normal in 5 of these 33 patients who took MS diagnosis. There was a statistically significant relationship between MS diagnosis and presence of lesions in the initial MRI (p=0.006).

**Conclusion:** The elapsed time between first and second attacks and progress time of illness in patients whose MRI's exhibited signs of lesion are shorter than patients with normal MRI.

**Keywords:** Multiple sclerosis, optic neuritis, magnetic resonance imaging, second attack

## GİRİŞ

Multipl skleroz (MS), santral sinir sisteminin (SSS) nedeni tam olarak bilinmeyen, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile ortaya çıkan otoimmün reaksiyonlar sonucu gelişen daha çok ak maddenin kısmen de korteks ve gri maddenin etkilendiği, kronik inflamatuvar demiyelinizan bir hastalıktır [1]. SSS'nin tutulan bölgesine göre birçok semptomla karşımıza çıkabilir. Optik nörit (ON), MS'in en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülen klinik izole bir sendromdur [2, 3]. Klinik izole sendrom (KİS); diğer alternatif tanıların yokluğunda, MS düşündürülen, santral sinir sisteminin inflamasyonu ve demiyelinizasyonu ile giden bir klinik tablodur ve %30-70 oranında MS'ye gelişme riski taşır [4]. Optik nöritin MS'ye dönüşümünü öngörmek farklı ve erken tedavilerin değerlendirilmesinde rol oynayabilir.

Bu çalışma ile optik nörit başlangıç semptomlu 40 hastanın 2. atağa kadar geçen süreleri, MS'ye dönüşüm oranları, ilk kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, MS'ye dönüşümü etkileyebilecek özelliklerin araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada 2000-2015 yılları arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Multipl Skleroz Polikliniği'ne optik nörit başlangıç semptomu ile başvuran 30'u kadın, 10'u erkek toplam 40 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Hastaların retrospektif olarak değerlendirilmeleri sonucunda revize 2010 McDonald kriterlerine göre MS tanısı konulan, düzenli takip edilen ve çalışma kriterlerinde belirlenen verileri dosyalarında eksiksiz olarak bulunan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar ilk MRG bulgularına göre ilk MRG'si normal olanlar ve MRG'sinde demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan hastalar olarak gruplandırıldı. Grupların ilk semptom yılı ile ilk tanı yılları arasındaki geçen süre, ilk atakla ikinci atak arasındaki geçen süre ve kesin MS gelişme durumları karşılaştırıldı, grupların demografik özellikleri incelendi.

Görsel uyandırılmış potansiyeller (VEP) bulguları ON tanısında önemli bir yer alır, MS'ye özgü değildir. Tanıya destek belirteç olduğu için ve prognostik değeri olmadığı için çalışmamızda hastalarımızın VEP sonuçları irdelenmedi. Aynı bir araştırma konusu olması planlandı.

Hastalar ilk MRG bulgularına göre demiyelinizan lezyon veya lezyonların bulunmasına göre normal ve lezyonu olanlar şeklinde gruplandırılmıştır. Grupların semptom başlangıcı ile tanıya kadar geçen süre, ilk atakla ikinci atak arasında geçen süre ve kesin MS tanısı alma durumları karşılaştırılmış ve grupların demografik özellikleri incelenmiştir.

### İstatistik

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanılmıştır. Veriler değerlendirilirken

tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen değişkenlerin bulunduğu grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Test kullanılmıştır. Nitel verilerin karşılaştırılmasında ise Fisher's Exact Test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ilişkisi için Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı. Anlamlılık  $p < 0.05$  düzeylerinde değerlendirilmiştir.

### Etik Kurul Onayı

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından 31.03.2015 tarihli toplantısında alınan 310 sayılı karar ile onaylanmıştır.

## BULGULAR

Çalışmamız ilk başvurularında optik nörit saptanan 30 kadın (%75), 10 erkek (%25) olmak üzere toplam 40 olgu üzerinde yapılmıştır. Olgularda kadın/erkek oranı 3/1 olarak tespit edilmiştir. Olguların çalışmaya alındığı zamandaki yaşları 27 ile 60 arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $41.9 \pm 8.9$  olarak saptanmıştır. Geçmişe dönük, retrospektif olarak sorgulandığında ilk atak yaşları 12 ile 43 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $27.2 \pm 7.7$  idi. İkinci atak geçiren olgularda iki atak arasında geçen süre 1 ay ile 9 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $1.9 \pm 2.2$  yıl olarak saptanmıştır. MS gelişme süresi 1 ay ile 9 yıl arasında değişmekte olup ortalama  $0.8 \pm 1.7$  yıl olarak saptanmıştır. Olguların %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği tespit edilmiştir (Tablo 1).

Optik nörit nedeniyle başvuran 10 olgunun (%25) ilk kraniyal MRG'leri normaldir, 30 olgunun (%75) ise kraniyal MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcuttur. Olgular ilk kraniyal MRG'de lezyon varlığına göre iki gruba ayrılmıştır. İki grup arasında cinsiyet dağılımları, ilk atak yaşı ve yaş ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ). İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanan 30 olgunun %93.3'ünde MS geliştiği tespit edilmiştir. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanması ile MS gelişme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ( $p = 0.006$ ). İki atak arasında geçen süre açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. İlk kraniyal MRG'si normal olan olgularda iki atak arası geçen süre, ilk MRG'sinde lezyon saptananlara göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur ( $p = 0.032$ ). İlk MRG'si normal olan olgularda MS gelişme süresinin, MRG'sinde lezyon olanlardan anlamlı uzun olduğu saptanmıştır ( $p = 0.003$ , Tablo 1). Ayrıca klinik izlemlerinde MS gelişen ve gelişmeyen olgular iki grupta karşılaştırılmıştır. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımları, yaş ortalamaları ve ilk atak yaşı ortalamaları açısından istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

Çalışmamızda optik nöritle başvuran 40 olgunun %82.5'inde (n=33) MS geliştiği ve MS gelişen 33 hastanın %75.7'sinin (n=28) ilk MRG'lerinde lezyon/lezyonların olduğu, lezyonların %60.7'sinin ise

Tablo 1. İlk manyetik rezonans görüntüleme bulgusuna göre demografik özellikler

		İlk MRG Bulgusu		p
		MRG (-) (n=10)	MRG (+) (n=30)	
Cinsiyet	Erkek	1 (10)	9 (30)	0.401 <sup>a</sup>
	Kadın	9 (90)	21 (70)	
Yaş	Ortalama±SD	42.5±7.33	41.7±9.42	0.65 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	28-53 (43)	27-60 (40.5)	
İlk atak yaşı	Ortalama±SD	24.8±5.65	28±8.23	0.247 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	16-36 (24)	12-43 (27.5)	
İki atak arası geçen süre (yıl)		3.6±3.33	1.27±1.16	0.032 <sup>b*</sup>
MS gelişme durumu	Gelişmiş (n, %)	5 (50)	28 (93.3)	0.006 <sup>a</sup>
	Gelişmemiş (n, %)	5 (50)	2 (6.7)	
MS gelişme süresi (yıl)	Ortalama±SD	3.14±3.54	0.37±0.57	0.003 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	0.7-9 (1)	0.1-2 (0.1)	

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme, SD: Standart sapma, MS: Multipl skleroz, <sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi, \*anlamli korelasyon saptanmamıştır (r=0.049; p>0.05).

infratentorial yerleşimli olduğu tespit edilmiştir. MS gelişen hastalarda MS gelişme süresi ortalama 0.79±1.69 yıl idi. İlk MRG'lerinde lezyon/lezyonlar olan 28 hastada MS gelişme süresi ortalama 0.37±0.57 yıl iken, ilk MRG'leri normal olan ve MS gelişen 5 hastanın MS gelişme süresi ortalama 3.14±3.54 yıl olarak tespit edilmiştir. Klinik izole sendromdan kesin MS gelişimi için geçen süreleri açısından anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 2).

Çalışmamızda da incelenen ve takipleri sırasında MS tanısı alan 33 hastanın 5'inin MRG' si normaldir. MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar olan 28 hastanın %85.7'sinde (n=24) ilk 1 yıl içinde MS geliştiği, kalan 4 hastanın da 2 yıl içinde MS tanısı aldığı tespit edilmiştir. MRG normal olan grupta 1 yıl içinde 3 hastada MS geliştiği, 5. yılda ve 9. yılda birer hastada MS geliştiği belirlenmiştir (Tablo 1).

Bulgularımızı özetlersek; optik nörit atağı nedeniyle başvuran 10 olgunun (%25) başlangıç kraniyal MRG'leri normaldir, 30 olgunun (%75) ise kraniyal MRG'lerinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar mevcuttur. İlk MRG'sinde demiyelinizan lezyon saptanan 30 olgunun 28'inde, %93.3'nde MS geliştiği tespit edilmiştir.

Başlangıç kraniyal MRG'de demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan iki olgu halen klinik izole sendrom olarak izlenmektedir. Başlangıç MRG'si normal olan 10 olgunun 5'i izlemde klinik izole sendrom olarak takipli olup diğerleri olduğu saptanmıştır. Tüm

olguların %82.5'inde (n=33) MS gelişmişken, %17.5'inde (n=7) MS gelişmediği tespit edilmiştir.

## TARTIŞMA

MS; SSS'nin inflamasyon, demiyelinizasyon, aksonal kayıp ve gliozisla karakterize kronik inflamatuvar demiyelinizan hastalıktır. SSS'nin tutulan bölgesine göre motor, duyuşal, görsel, kognitif fonksiyon bozukluğu olmak üzere birçok semptomla karşımıza çıkabilir [2]. ON, MS'nin en sık göz bulgusudur ve hastaların yaklaşık olarak %20'sinde başlangıç belirtisi olarak görülür [2, 3]. ON bir akut inflamatuvar optik nöropati olup genç erişkinlerde en sık optik nöropati nedenidir. Klinik bulguları görme keskinliğinde akut- subakut azalma, göz hareketleriyle ağrı, renkli görmeye bozulma, afferent pupilla defekti ve görme alanında santral defektidir. ON tepe yaşı 30-40 olup özellikle kadınlarda daha sıktır [3, 5]. Bizim çalışmamızdaki 40 olgunun 30'u kadın 10'u erkekti ve ilk atak yaş ortalaması ise 27,20±7,73 idi ve bu bulgularımız literatür ile uyumlu bulunmuştur [2, 6].

ON'nin MS spektrumunun bir parçası olup olmadığı hala tartışmalıdır. Çocuklar ve genç yetişkinlerde de MS hemen hemen değişmez şekilde ON ile başlayabilir [7]. Bizim çalışmamızda incelenen 40 olgunun %82.5'inde (n=33) MS geliştiği tespit edilmiştir. Değişik çalışmalarda ise MS'nin seyri sırasında veya ilk belirti olarak %15 ile %85'inde ON görüldüğü bildirilmektedir [3, 10]. Bu oranın sınırlarının geniş

Tablo 2. Multipl skleroz gelişme durumuna göre demografik özellikler

		MS gelişme durumu		p
		Gelişmemiş (n=7)	Gelişmiş (n=33)	
Cinsiyet	Erkek	2 (28.6)	8 (24.2)	1.000 <sup>a</sup>
	Kadın	5 (71.4)	25 (75.8)	
Yaş	Ortalama±SD	42.28±8.07	41.81±9.13	0.682 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	28-53 (42)	27-60 (41)	
İlk atak yaşı	Ortalama±SD	28.0±4.39	27.03±8.31	0.498 <sup>b</sup>
	Min-maks (medyan)	24-36 (27)	12-43 (26)	

MS: Multipl skleroz, SD: Standart sapma, <sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Mann Whitney U Testi

olması MS kriterlerinin ve izleme sürelerinin farklı olmasından kaynaklanabilir. Kesin MS tanılı hastalarda klinik olarak sessiz plakları saptayan MRG sonuçları ON ve MS arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamamızı sağlamaktadır ve sessiz lezyonları göstermektedir [2, 3, 8].

Klinik izole sendromdan relapsa kadar geçen süre yani klinik kesin MS'ye dönüşüm için geçen zaman aylardan 10 yıla kadar değişebilir [4]. %10-15 olgu benign atak ve düzelmelerle seyir gösterir [1]. Arada geçen süre beyin ve spinal korddaki demiyelinizan lezyonların sayı ve yerleşimiyle ilişkilidir. Mc Donald'ın revize 2010 MRG kriterlerine göre tanı basitleştirilmiş, demiyelinizan lezyonların zaman ve mekanda dağılımı esas alınmıştır [9]. Çok sayıda çalışma sonucunda başlangıç MRG'deki demiyelinizan lezyonların paterninin önemi vurgulanmıştır [6,10].

Lebrun ve arkadaşlarının 70 hastalık takip çalışmasında optik nörit gibi klinik izole sendromların 1. yıl takip MRG'lerinde yeni kontrast tutan ve tutmayan T2 lezyonların varlığının prognostik değer taşıdığı ve özellikle infratentorial lezyonların önemine işaret etmişlerdir [11]. Bizim çalışmamızda ilk MRG'lerinde demiyelinizan lezyon bulunan ve optik nöritle başvuran hastaların %60.7'sinin lezyonlarının infratentorial yerleşimli olduğu tespit edilmiştir.

Marques ve arkadaşları ON'yle başlayan ve ilk MRG'leri normal olan hastalarla yaptıkları çalışmada 42 hasta 8 yıl izlenmiştir, 10'unda MS gelişmiş. 1. yılda 5 hastada ilk 2 yılda 7 hastada ve 5 yıl içinde tüm hastalarda MS gelişmiştir. 5 yıllık MS gelişim-dönüşüm oranı %23.8 olarak bulunmuştur. 1 yıl içinde görmesi tam düzelmeyen ve daha önce demiyelinizan lezyonları olanlarda MS dönüşüm oranı yüksek bulunmuştur [12].

Çalışmamızda da incelenen ve takipleri sırasında MS tanısı alan 33 hastanın 5'inin MRG'si normaldir.

MRG'lerinde demiyelinizan lezyon/lezyonlar olan 28 hastanın %85.7'sinde (n=24) ilk 1 yıl içinde MS geliştiği, kalan 4 hastanın da 2 yıl içinde MS tanısı aldığı tespit edilmiştir. MRG normal olan grupta 1 yıl içinde 3 hastada MS geliştiği, 5. yılda ve 9. yılda birer hastada MS geliştiği belirlenmiştir. Dolayısıyla MRG'de tespit edilen demiyelinizan lezyonların MS gelişim süresini kısalttığı ancak MRG'leri normal olan hastalarda da MS gelişebileceği verimiz literatürle uyumlu olarak tespit edilmiştir.

Swanton ve arkadaşlarının ON'yle başvuran hastaların MRG bulgularıyla MS'ye dönüşüm riskinin ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada; 133 hastanın %77'sinin MRG'sinde 1 ya da fazla sayıda asemptomatik lezyonlar saptanmış ve bunun MS'ye dönüşüm riskini etkilediğini tespit etmişlerdir [6, 13]. Bizim çalışmamızda da 40 olgunun %75'inde ilk MRG'de demiyelinizan lezyon veya lezyonlar olduğu, MS gelişen grubun %84.5'inde MRG'de asemptomatik lezyon veya lezyonları bulunduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak optik nörit ile gelen hastalarda ilk atakta MRG'deki demiyelinizan lezyon veya lezyonların varlığı MS gelişimi açısından prognostik bir gösterge olabilir. İlk atak sırasında çekilen başlangıç MRG'sinde demiyelinizan lezyon veya lezyonlar saptanan hastaların iki atak arası geçen süre ve hastalık gelişim süresi ilk MRG'si normal olan hastalarınkiyle kıyaslandığında bu süreler anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Çalışmamızın temel kısıtlaması görece küçük örneklem ve kısa takip süresi olup daha büyük bir örneklem ve daha uzun süreli takip sonucunda erişilen veriler ile anlamlılığı daha yüksek çalışmalar yapılabılır.

**Çıkar çatışması:** Yok

**Finansal destek:** Yok

## KAYNAKLAR

1. Leray E, Coustans M, Le Page E, Yaouanq J, Oger J, Edan G. "Clinically definite benign multiple sclerosis", an unwarranted conceptual hodgepodge: Evidence from a 30-year observational study. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2013;19:458-65.
2. Siva A, Saip S, Altintas A, Jacob A, Keegan BM, Kantarci OH. Multiple sclerosis risk in radiologically uncovered asymptomatic possible inflammatorydemyelinating disease. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)* 2009;15:918-27.
3. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arc Neurol* 2008;65:727-32.
4. Grzegorski T, Losy J. What do we currently know about the clinically isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis? An update. *Rev Neurosci* 2020;31(3):335-49.
5. Shams PN, Plant GT. Optic neuritis: A review. *International MS Journal/MS Forum* 2009;16:82-9.
6. Swanton JK, Rovira A, Tintore M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, et al. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: A

multicentre retrospective study. *Lancet Neurology* 2007; 6:677-86.

7. Ju-Yeun Lee, Jinu han, Mi Yang, sei Yeul Oh. Population-based incidence of pediatric and adult optic neuritis and the risk of multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2020; 127(3):417-25.

8. Cellina M, Floridi C, Rosti C, Orsi M, Panzeri M, Pirovano M, et al. MRI of acute optic neuritis (ON) at the first episode: Can we predict the visual outcome and the development of multiple sclerosis (MS). *Radiol Med* 2019; 124(12):1296-303.

9. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen J a, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology* 2011;69:292-302.

10. Gajamange S, Stankovich J, Egan G, Kilpatrick T, Butzkueven H, Fielding J, et al. Early imaging predictors of longer term multiple sclerosis risk and severity in acute optic neuritis. *Mult Scler J Exp Transl Clin* 2019;5(3): 2055217319863122.

11. Lebrun C, Bensa C, Debouverie M, Wiertlevski S, Bras-sat D, de Seze J, et al. Association between clinical conver-sion to multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome and magnetic resonance imaging cerebrospinal fluid and vi-sual evoked potential. Follow-up of 70 patients. Arch Neurol 2009;66(7):841-6.

12. Marques IB, Matias F, Silva ED et al. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline

brain MRI. Journal of Clinical Neuroscience 2014;21(4): 583-6.

13. Swanton JK, Fernando K, Dalton CM, Miszkiel KA, Thompson AJ, Plant GT, et al. Is the frequency of abnor-malities on magnetic resonance imaging in isolated optic neuritis related to the prevalence of multiple sclerosis? A global comparison. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77:1070-2.