

Optinio neurito ryšys su išsėtine skleroze. Literatūros apžvalga

A. Kubiliūtė*

R. Liutkevičienė**

**Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas*

***Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neuromokslų institutas*

Santrauka. Optinio neurito ir išsėtinės sklerozės ryšys nagrinėjamas dėl abi šias patologijas siejančių centrinėje nervų sistemoje vyraujančių demielinizacijos ir neurodegeneracijos procesų. Tiek vienos, tiek kitos ligos atveju vyksta imuninio atsako sukeltas mielininio dangalo, o vėliau ir aksonų, pažeidimas, lemiantis negrįžtamą neurologinių funkcijų sutrikimą. Šie procesai vyksta jauname amžiuje, todėl ankstyva ligos diagnostika ir jos suvaldymas turi reikšmės pacientų neurologinėi funkcijai ir gyvenimo kokybei išsaugoti. Optinis neuritas gali pasireikšti kaip pirma išsėtinės sklerozės ataka, tad, tinkamai atpažinus jam būdingus simptomus ir nuodugniai įvertinus oftalmologinės bei neurologinės patologijos požymius, patikimiausiais tyrimo metodais galima ne tik nustatyti regos sutrikimų priežastį, bet ir numatyti tikimybę susirgti išsėtine skleroze. Deja, net ir išaiškinus, kad pacientas turi didelę riziką ateityje sirgti šia demielinizuojančia liga, nustačius optinį nervo uždegimą ar kitus išsėtinės sklerozei būdingus simptomus, priemonių sustabdyti ligos progresavimą kol kas nėra. Šiuo metu laikomasi principo ūmaus optinio neurito epizodui suvaldyti skirti intraveninius ir geriamuosius gliukokortikoidus, intraveninį imunoglobuliną, gydomasias plazmaferezes. Tokio gydymo efektyvumas išlieka diskutuotinas, todėl tiriamos naujos medžiagos, kurių pritaikymas padėtų apsaugoti nuo tolesnio nervinio audinio pažeidimo ir skatintų remielinizacijos procesus. Šiame straipsnyje aptariama optinio neurito epidemiologija, etiologija, patogenezė, pagrindiniai klinikos aspektai, diagnostikos bei gydymo galimybės ir ryšio su išsėtinės sklerozės išsivystymu vertinimas.

Raktažodžiai: optinis neuritas, išsėtinė sklerozė, vienpusis regos sutrikimas, kliniškai izoliuotas sindromas.

ĮVADAS

Išsėtinė sklerozė (IS) – lėtinė demielinizuojanti centrinės nervų sistemos liga, turinti imuninių komponentą, sukelti neurologinių funkcijų sutrikimą jauno amžiaus pacientams [1]. Ja susergama 18–45 m. amžiuje ir apie 20 % atvejų liga prasideda optinio neurito (ON) simptomais – dažniausiai vienpusiu skausmingu regos sutrikimu ir sutrikusiu spalvų matymu, kuriuos lemia ūmus optinio nervo už-

degimas ir demielinizacija [2, 3]. ON kilmė gali būti sąlygota ir kitų demielinizuojančių optinio neuromielito spektro ligų, sisteminių autoimuninių pažeidimų, infekcijų, toksinų poveikio, genetinių ligų [4]. Dažniausiai ON etiologija taip ir lieka neaiški, tačiau reikšmingu iššūkiu išlieka šių regos sutrikimų ryšio su IS nustatymas. Esant ON simptomams, svarbu įvertinti, ar yra kitų neurologinės klinikos išraiškų, diagnostinių tyrimų duomenų, leidžiančių patvirtinti IS. Jeigu regos sutrikimas yra vienintelis, izoliuotas laike požymis, jis potencialiai gali būti vertinamas kaip pirma IS ataka ir nustatomas kliniškai izoliuotas sindromas, kurį rekomenduojama nedelsiant gydyti imunomoduliuojančiais vaistais, siekiant kuo geresnių IS išiečių [5–7].

Šiame straipsnyje aptariama ON epidemiologija, etiologija, patogenezė, pagrindiniai klinikos aspektai, diagnostikos bei gydymo galimybės ir ryšio su IS išsivystymu vertinimas.

Adresas:

*Aleksandra Kubiliūtė
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas
El. paštas aleksandrakubi@gmail.com*

© Neurologijos seminarai, 2021. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

EPIDEMIOLOGIJA

Moterys ON serga du kartus dažniau nei vyrai, ši liga labiau paplitusi tarp europiečių bei amerikiečių, būdingesnė baltaodžių rasei. Pagal vietovę, daugiau sergančiųjų yra tarp aukštutinių platumų gyventojų, o pagal metų laiką ON dažniausiai prasideda pavasarį [8–10]. Ryšys tarp ON ir sergamumo IS įvairiose populiacijose skiriasi. Tačiau svarbu paminėti viename didžiausių optinio neurito tyrimų „Optical Neuritis Treatment Trial“ (ONTT) gautus rezultatus, kad tikimybė IS pasireikšti per 5 metus nuo pirmojo ON epizodo yra 30 %, o per 15 metų nuo izoliuotų ON simptomų pradžios ši tikimybė padidėja iki 50 % [11].

ETIOLOGIJA

Optinis neuritas išsėtinės sklerozės metu stebimas 75 % visų sergančiųjų, 20 % atvejų – kaip pradinė ligos išraiška, tuomet jis vadinamas kliniškai izoliuotu sindromu. Ligos forma, kai regos sutrikimų priežastis yra IS, vadinama tipine, o atipinė siejama su platesne etiologija. Atipinį ON gali sukelti optinio neuromielito spektro ligos, sisteminės jungiamojo audinio ir kitos autoimuninės ligos, tokios kaip sisteminė raudonoji vilkligė, sarkoidozė, vaskulitai [9]. Infekcijos, sąlygotos *B. burgdorferi*, *T. pallidum*, *B. henselae*, įprastai žinomų kaip Laimo ligos, sifilio ir katės įdrėskimo ligos sukėlėjai, taip pat ir kitos infekcinės priežastys, priskiriamos atipinės formos etiologiniams veiksniams [12]. Nustatyta, kad atitinkamų žmogaus leukocitų antigeno alelių nešiojimas, pavyzdžiui, HLA DRB1*15, yra predisponuojantis veiksnys pasireikšti ON ir IS [13]. Taip pat tiriami ir kiti genetiniai veiksniai, kurių slopinimas ar aktyvavimas gali turėti reikšmės ON gydymui [14]. Kai daugeliu atvejų ON etiologija lieka neaiški, jis įvardijamas kaip idiopatinis [4].

PATOFIZIOLOGIJA

Tikslus patogenezinis ON mechanizmas nėra pakankamai iširtas, tačiau manoma, kad regos sutrikimą sukelia du pagrindiniai procesai – uždegimas ir demielinizacija. Uždegiminį komponentą sudaro imuninio atsako aktyvuojami T limfocitai, kurie pereina krauju ir smegenų barjerą ir, iš periferijos patekę į centrinę nervų sistemą, sukelia mielino destrukciją, aksonų degeneraciją ir neuronų žūtį. Šiuos procesus indukuoja atsipalaidavę citokinai ir kiti uždegimo mediatoriai, vyksta atidėta IV tipo hipersensityvinė reakcija [15]. Tai, kad uždegimo metu pažeidžiama ne tik baltoji medžiaga, įvertinama optinės koherentinės tomografijos tyrimu, kuriuo nustatomas tinklainės ganglinių ląstelių sluoksnio išplonėjimas, sukeltas aksonų pažeidimo ir nykimo. Tokio pobūdžio degeneracinis procesas gali lemti sunkų ar negrįžtamą regos funkcijos sutrikimą [16].

KLINIKA

Pacientams, sergantiems IS, yra būdingi skirtingi regos funkcijos sutrikimai, priklausomai nuo pažeistų nervinių skaidulų lokalizacijos. Tokie simptomai, kaip nesuderinti akių judesiai ir žvairumas, stebimi esant tarpbranduolinei oftalmoplegijai, kuri pasireiškia IS židiniams pažeidus galvos smegenų nervų branduolius ar išsivysčius atitraukiamąjį, judinamojo akies nervų paralyžiui. Sakadiniai akių judesiai ir nistagmas atsiranda dėl smegenėlės ar laiduose, jungiančiuose smegenėles su smegenų tiltu, vykstančių demielinizacijos procesų [17]. Tuo tarpu tipiniam ON būdingas ūmus ar poūmis, dažniau vienpusis regos sutrikimas, kuris pasireiškia pablogėjusiu regos aštrumu, besiliejančiu vaizdu, difuziniu ar lokalizuotu regos lauko iškritimu (dažnai centrinėmis skotomomis), sutrikusiu spalvų suvokimu (dischromatopsija) ir retroorbitaliniu skausmu ar skausmingais akių judesiais [18, 19]. ON metu rega gali pablogėti per kelias valandas, įprastai simptomai progresuoja iki savaitės [20]. Tačiau, atslūgus uždegimui, simptomai per kelias savaites nuo jų pasireiškimo pradžios pradeda mažėti ir apie 90 % pacientų regos aštrumas pagerėja per vienerius metus [9]. ON yra būdinga vienfazė eiga, tačiau aprašoma atvejų, kai regos sutrikimas blogėja nuosekliai, pasikartoja atkryčiai, kurių metu ligos simptomai atsinaujina ar pablogėja [21].

DIAGNOSTIKA

Esant ON klinikiniais požymiais, turi būti atliekama nuodugni oftalmologinė apžiūra regos nervo būklei įvertinti. Akių dugno netiesioginės biomikroskopijos metu stebima regos nervo disko edema, dažniausiai – vienpusė, atitinkamai toje akyje, kurioje pasireiškia simptomai. Tačiau šie požymiai nustatomi tik vienam trečdaliui pacientų, todėl visais atvejais rekomenduojama atlikti neinvazinį optinės koherentinės tomografijos (OKT) tyrimą, kuriuo identifikuojami tinklainės nervinių skaidulų sluoksniai ir įvertinamas jų storis [22]. OKT tyrimu gali būti nustatomas tinklainės ganglinių ląstelių ir nervinių skaidulų sluoksnio išplonėjimas, kuris atsiranda dėl uždegimo sukeltos aksonų demielinizacijos ir degeneracijos procesų [23, 24].

Nugaros smegenų skysčio tyrimas, diagnozuojant ON, rutiniškai neatliekamas, tačiau yra svarbus diferencinei diagnostikai, ypač tada, kai susiduriama su nebūdinga ON klinika – abipusiu regos sutrikimu, skausmo nebuvimu, simptomams pasireiškus <18 ar >50 m. amžiaus pacientams, kai galimos priežastys yra infekcinės, autoimuninės ar sukeltos optinio neuromielito spektro ligų [25, 26]. Nugaros smegenų skystyje vertinamas limfocitų skaičius, baltymo kiekis, imunoglobulinas G ir oligokloninės grandinės, kurių radimas siejamas su rizika sirgti IS [27]. Verta paminėti regos sukeltų potencialų tyrimą, kuriuo, esant prailgėjusiam potencialo atsakui, nustatoma optinio nervo aksonų demielinizacija. Svarbu tai, kad šis tyrimas turi prognostinę reikšmę regos funkcijai atsistatyti, kuri numa-

toma pagal optinio nervo pažeidimo laipsnį, vertinamą pakartotinai atliekant regos sukeltų potencialų tyrimą praėjus ūmiai ON fazei [28].

Vis tik, galvos smegenų ir akiduobių magnetinio rezonanso tomografija (MRT) išlieka pagrindiniu vaizdiniu tyrimu, siekiant patvirtinti ON diagnozę ir nustatyti IS išsivystymo tikimybę [29]. Atliekant MRT su kontrastu, stebimas optinio nervo orbitalinio segmento paburkimas ir signalo intensyvumo padidėjimas T2 režimu ankstyvose ON stadijose bei kontrasto kaupimasis uždegimo srityje, kuris matomas daugiau nei 90 % atvejų, jei tyrimas atliekamas per 3 sav. nuo simptomų pasireiškimo pradžios [30]. Tuo pačiu tyrimu nustatius kitus smegenų baltosios medžiagos pažeidimus, įvertinus jų skaičių, dydį, pasiskirstymą laike bei erdvėje ir šiems pažeidimams atitinkant McDonald kriterijus, patvirtinama ir IS diagnozė [31]. Net jeigu pradinio ištyrimo metu atliktoje smegenų MRT patologijos nestebima, IS išsivystymo tikimybė, praėjus 15 metų, yra 25 %, o tiems pacientams, kuriems smegenų MRT tyrimu nustatyti demielinizuojantys pakitimai tuo metu ne visiškai atitinka IS diagnostinius kriterijus, pavyzdžiui, esant kliniškai izoliuotam sindromui, IS pasireiškimo tikimybė siekia 72 % [11].

GYDYMAS

Pagrindiniai ON gydymo principai yra ūmaus epizodo suvaldymas ir palaikomojo gydymo taikymas. Ūmaus epizodo metu skiriant vaistus, tikimasi pasiekti greitesnio regos funkcijos atsistatymo ir atitolinti IS išsivystymą. Tam pasitelkiami gliukokortikoidai, intraveninis imunoglobulinas ir gydamosios plazmaferezės. Vartojant gliukokortikoidus, pirmenybė teikiama intraveniniam prednizolonui ir po jo taikomam palaikomajam geriamojo prednizolono kursui, kadangi, ONTT duomenimis, būtent tokia schema pagreitino regos funkcijos atsistatymą. Vėlesniuose tyrimuose statistiškai reikšmingas skirtumas tarp intraveninių ir geriamųjų steroidų poveikio regos pagerėjimui nenustatytas, juolab kad ir pačiame ONTT pastebėta, jog didesnio ilgalaikio poveikio regai atsistatyti, vartojant intraveninį prednizoloną, lyginant su geriamuoju ar net placebo, nėra [11, 32]. Bet kokių atveju, vien geriamojo prednizolono skirti nerekomenduojama dėl ankstyvų ON atkryčių rizikos, kurie per 6 mėn. nuo šių vaistų vartojimo pradžios gali pasireikšti dvigubai dažniau, negu neįvartojant jokių vaistų [33]. Dar viena ONTT pateikta išvada, kad intraveninio metilprednizolono vartojimas IS išsivystymą gali atitolinti dvejis metais, nebuvo patvirtinta vėliau atliktais tyrimais [34].

Intraveninio imunoglobulino (IVIG) skyrimas ūmioje ON fazėje gali nuslopinti uždegimą, pristabdyti demielinizaciją ir optinio nervo aksonų žūtį, tačiau šie rezultatai nustatyti tyrimų su gyvūnais metu, todėl nėra pakankamai patikimi taikyti žmonių populiacijoje [35]. Nors yra įrodymų, patvirtinančių, kad IVIG skyrimas turi teigiamą efektą, ypač tuomet, kai ON yra atsparus gydyti steroidais, vis tik

sunku pasakyti, ar kiekvienu atveju bus pasiektas norimas rezultatas [36, 37]. Tuo tarpu gydymas plazmaferezėmis daugelyje šaltinių minimas kaip turintis teigiamą efektą tiek kaip sudėtinė dalis po steroidų pulsterapijos, tiek sunkaus ON atvejais, nesant atsako į gliukokortikoidus [38, 39].

Šiuo metu žinoma, kad tokios medžiagos, kaip memantinas, eritropoetinas, fenitoinas, turi neuroprotekcinį savybių, galinčių sulėtinti tinklainės nervinių skaidulų sluoksnio plonėjimą ir optinio nervo aksonų žūtį, o tyrimų su gyvūnais metu nustatyta, kad, užblokavus LINGO-1 baltymą, kuris yra oligodendrocitų diferenciacijos ir remielinizacijos inhibitorius, pagerinami nervinio audinio atkūrimo procesai [40, 41]. Veiksniai, stabdantys nervinio audinio degeneraciją ir skatinantys reparacinius procesus optinio neurito metu, pradėti tirti visai neseniai, tad vis dar reikalingi didesnės apimties tyrimai, kurie pagrįstų teigiamą jų poveikį. Vis dėlto, iki šiol atliktų tyrimų išvados teikia vilčių, kad imunomoduliaciniai ir neuroprotekciniai vaistai gali tapti nauja, efektyvia ON gydymo priemone.

ON gydymas turi būti apgalvotas dėl esančios rizikos ateityje išsivystyti IS. Kliniškai izoliuoto sindromo atveju, praėjus ūmiam epizodui, siekiant atitolinti kitų IS simptomų pasireiškimą ar išvengti ON atkryčių, galima skirti -interferoną ir glatiramero acetatą. Pacientų grupėje, kuriems buvo skiriamas -interferonas-1a į raumenį ar po oda vieną kartą per savaitę ar glatiramero acetatas po oda kasdien, IS per dvejus metus pasireiškė 35–37 % tiriamųjų, o placebo grupėje – 50–55 % tiriamųjų [6]. Taip pat interferoną vartojančių pacientų galvos smegenų MRT nustatyta mažiau IS židinių [42]. Identifikavus pacientus, kuriems nustatyti du ar daugiau pažeidimų galvos smegenų MRT, t. y. turinčius didelę riziką susirgti IS, ir paskyrus ligą modifikuojantį gydymą dar pirmo ON epizodo metu, per artimiausius 2–5 metus išvengiama neurologinių patologijų, sukeliančių negalią [43]. Deja, ilgalaikės šių pacientų išeitys, taikant ankstyvą ligą modifikuojantį gydymą, turimais duomenimis, nėra pakankamai išaiškintos.

APIBENDRINIMAS

Pacientams, sergantiems IS, yra būdingi įvairūs neurologiniai simptomai, tarp jų ir regos funkcijos sutrikimas. Staigiu, vienu metu, skausmingu regos aštrumo sumažėjimu, dischromatopsijomis, skotomomis pasižymi tipinis ON. Įtariant šią patologiją, optinio nervo būklei įvertinti svarbu atlikti nuodugnią oftalmologinę apžiūrą, optinės koherentinės tomografijos tyrimą. Kiti diagnostiniai testai, iš kurių svarbiausias yra galvos smegenų ir akiduobių MRT tyrimas, pasitelkiami diferencijuojant ON nuo kitų patologijų ir įvertinant IS požymius ar jų išsivystymo tikimybę. ON gydymas vis dar kelia nemažai klausimų ir į juos atsakyti reikalingi papildomi tyrimai, kurie pateiktų išvadas apie skirtingų medžiagų vartojimo poveikį nerviniam audiniui. Iki šiol vienas didžiausių ON gydymą nagrinėjančių tyrimų yra ONTT. Vis dėlto, šio tyrimo išvados išlieka kontroversiškos.

Literatūra

- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol* 2018; 26(1): 27–40. <https://doi.org/10.1111/ene.13819>
- Wang I, Lin S, Woung L, Shih Y, Jou J. Clinical prospective study of visual function in patients with acute optic neuritis. *J Formos Med Assoc* 2013; 112(2): 87–92. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.02.001>
- Arnold A. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(6): 1101–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.031>
- Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain* 2016; 8: 195–202. <https://doi.org/10.2147/EB.S54131>
- Marcus J, Waubant E. Updates on clinically isolated syndrome and diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurohospitalist* 2012; 3(2): 65–80. <https://doi.org/10.1177/1941874412457183>
- Efendi H. Clinically isolated syndromes: clinical characteristics, differential diagnosis, and management. *Noro Psikiyatr Ars* 2015; 52(Suppl 1): S1–11. <https://doi.org/10.5152/npa.2015.12608>
- Marques I, Matias F, Silva E, Cunha L, Sousa L. Risk of multiple sclerosis after optic neuritis in patients with normal baseline brain MRI. *J Clin Neurosci* 2014; 21(4): 583–6. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2013.06.013>
- The clinical profile of optic neuritis: Experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(12): 1673–8. <https://doi.org/10.1001/archophth.1991.01080120057025>
- Toosy A, Mason D, Miller D. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014; 13(1): 83–99. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70259-X)
- Jin Y, de Pedro-Cuesta J, Söderström M, Stawiarz L, Link H. Seasonal patterns in optic neuritis and multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Sci* 2000; 181(1–2): 56–64. [https://doi.org/10.1016/S0022-510X\(00\)00408-1](https://doi.org/10.1016/S0022-510X(00)00408-1)
- The Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65(6): 727–32. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.6.727>
- Gaier ED, Boudreault K, Rizzo JF, 3rd, Falardeau J, Cestari DM. Atypical optic neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15(12): 76. <https://doi.org/10.1007/s11910-015-0598-1>
- 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. *Br J Ophthalmol* 2007; 91(10): 1288–92. <https://doi.org/10.1136/bjo.2006.109371>
- Gedvilaitė G, Vilkeviciute A, Kriauciuniene L, Asmonienė V, Liutkeviciene R. Does CETP rs5882, rs708272, SIRT1 rs12778366, FGFR2 rs2981582, STAT3 rs744166, VEGFA rs833068, IL6 rs1800795 polymorphisms play a role in optic neuritis development? *Ophthalmic Genet* 2019; 40(3): 219–26. <https://doi.org/10.1080/13816810.2019.1622022>
- Hoorbakht H. Optic neuritis, its differential diagnosis and management. *Open Ophthalmol J* 2012; 6(1): 65–72. <https://doi.org/10.2174/1874364101206010065>
- Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, Plant G, Lee A. Optic neuritis. *Eye* 2011; 25(7): 833–42. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.81>
- Hoff JM, Dhayalan M, Midelfart A, Tharaldsen AR, Bø L. Visual dysfunction in multiple sclerosis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2019; 139(11). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0786>
- Bermel R, Balcer L. Optic neuritis and the evaluation of visual impairment in multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2013; 19: 1074–86. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000433282.00221.7e>
- Nakajima H, Hosokawa T, Sugino M, Kimura F, Sugasawa J, Hanafusa T, et al. Visual field defects of optic neuritis in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *BMC Neurol* 2010; 10: 45. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-45>
- Caron-Cantin M, Cestari D, Fortin E. Clinical and radiologic approach to ‘typical’ versus antibody-related optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2019; 30(6): 412–7. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000614>
- 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)? *La radiologia medica* 2019; 124(12): 1296–303. <https://doi.org/10.1007/s11547-019-01073-1>
- Margolin E. The swollen optic nerve: an approach to diagnosis and management. *Pract Neurol* 2019; 19(4): 302–9. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2018-002057>
- Britze J, Frederiksen J. Optical coherence tomography in multiple sclerosis. *Eye* 2018; 32(5): 884–8. <https://doi.org/10.1038/s41433-017-0010-2>
- Britze J, Pihl-Jensen G, Frederiksen J. Retinal ganglion cell analysis in multiple sclerosis and optic neuritis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2017; 264(9): 1837–53. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8531-y>
- Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite M, Murchison A, George J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol* 2014; 71(3): 276–83. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.5857>
- Abel A, McClelland C, Lee M. Critical review: typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol* 2019; 64(6): 770–9. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.06.001>
- Gelfand JM. Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation. *Handb Clin Neurol* 2014; 122: 269–90. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52001-2.00011-X>
- Leocani L, Guerrieri S, Comi G. Visual evoked potentials as a biomarker in multiple sclerosis and associated optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 2018; 38(3): 350–7. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000704>
- Soelberg K, Skejoe H, Grauslund J, Smith T, Lillevang S, Jarius S, et al. Magnetic resonance imaging findings at the first episode of acute optic neuritis. *Mult Scler Relat Disord* 2018; 20: 30–6. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2017.12.018>
- Hoch M, Bruno M, Shepherd T. Advanced MRI of the optic nerve. *J Neuroophthalmol* 2017; 37(2): 187–96. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000511>
- Polman C, Reingold S, Banwell B, Clanet M, Cohen J, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292–302. <https://doi.org/10.1002/ana.22366>
- Morrow S, Fraser J, Day C, Bowman D, Rosehart H, Kremenchutzky M, et al. Effect of treating acute optic neuritis

- tis with bioequivalent oral vs. intravenous corticosteroids. *JAMA Neurol* 2018; 75(6): 690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0024>
33. Wilhelm H, Schabet M. The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(37): 616–26. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0616>
34. Bennett J. Optic neuritis. *Continuum (Minneapolis Minn)* 2019; 25(5): 1236–64. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000768>
35. Takahashi H, Okuda S, Tamura M, Kamei S, Aizawa R, Kobayashi T. Prophylactic treatment with intravenous immunoglobulin attenuates experimental optic neuritis in mice. *Biol Pharm Bull* 2019; 42(2): 173–8. <https://doi.org/10.1248/bpb.b18-00458>
36. Roed H, Langkilde A, Sellebjerg F, Lauritzen M, Bang P, Mørup A, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology* 2005; 64(5): 804–10. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000152873.82631.B3>
37. Tselis A, Perumal J, Caon C, Hreha S, Ching W, Din M, et al. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol* 2008; 15(11): 1163–7. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02258.x>
38. Song W, Qu Y, Huang X. Plasma exchange: an effective add-on treatment of optic neuritis in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Int Ophthalmol* 2019; 39(11): 2477–83. <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01090-z>
39. Roesner S, Appel R, Gbadamosi J, Martin R, Heesen C. Treatment of steroid-unresponsive optic neuritis with plasma exchange. *Acta Neurol Scand* 2011; 126(2): 103–8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2011.01612.x>
40. Buisse F, Diem R. Immunomodulation und Neuroprotektion bei Neuritis nervi optici. *Der Ophthalmologe* 2016; 113(5): 398–401. <https://doi.org/10.1007/s00347-016-0264-2>
41. Meltzer E, Prasad S. Updates and controversies in the management of acute optic neuritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018; 7(4): 251–6. <https://doi.org/10.22608/APO.2018108>
42. Balcer L. Optic neuritis. *N Engl J Med* 2006; 354(12): 1273–80. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp053247>
43. Miller D, Chard D, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11(2): 157–69. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70274-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70274-5)

A. Kubiliūtė, R. Liutkevičienė

THE LINK BETWEEN OPTIC NEURITIS AND MULTIPLE SCLEROSIS. LITERATURE REVIEW

Summary

Optic neuritis and multiple sclerosis are connected via processes of demyelination and neurodegeneration in the central nervous system. Immuno-modulated myelin sheathing and axonal loss causing irreversible neurological dysfunction can be found in both pathologies. Patients who experience these conditions are usually young adults, therefore early diagnosis and control of the disease may benefit in preserving their neurological function and quality of life. The first attack of multiple sclerosis often presents as optic neuritis which is important to distinguish based on appropriate clinical signs and evaluation of diagnostic features. Some diagnostic methods may not only help to understand the cause of vision loss, but also provide predictive value for the development of multiple sclerosis in the future. Unfortunately, no effective treatment to slow the progression of the disease has been approved yet. Intravenous and oral corticosteroids, intravenous immunoglobulin, and therapeutic plasmapheresis are used to manage acute episodes of optic neuritis; however, the effectiveness of such treatment is also debatable. Thereby, new substances are being researched recently to evaluate their significance in the processes of remyelination and neuroprotection. Some aspects of epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical signs, possibilities of diagnosis and treatment of optic neuritis together with the evaluation of the risk of multiple sclerosis development are discussed in this article.

Keywords: optic neuritis, multiple sclerosis, unilateral vision loss, clinically isolated syndrome.

Gauta:
2020 12 01

Primta spaudai:
2021 01 25