



Atypisk optikusnevritt

KLINISK OVERSIKT

SOLVEIG E.J. DALBRO

E-post: soejac@ous-hf.no
Neurologisk avdeling
Sykehuset Østfold Kalnes
og

Neurologisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Hun har bidratt med utforming, litteratursøk og utarbeiding/revisjon av manuset.

Solveig E.J. Dalbro er lege i spesialisering i nevrologi, ansatt ved Sykehuset Østfold, men for tiden i gruppe 1-tjeneste ved Oslo universitetssykehus.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EMILIA KERTY

Neurologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
og

Universitetet i Oslo

Hun har bidratt med idé, utforming, litteratursøk og utarbeiding/revisjon av manuset.

Emilia Kerty er spesialist i øyesykdommer og i nevrologi, med spesialfelt nevrooftalmologi. Hun er overlege og professor emerita.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Typisk optikusnevritt er en demyeliniserende betennelse i synsnerven ofte assosiert med multippel sklerose og med relativt god prognose. En liten andel optikusnevritter har avvikende kliniske karakteristika og en annen underliggende etiologi. Disse atypiske optikusnevrittene må behandles mer intensivt og følges tettere for å bevare synsfunksjonen. Det er viktig å være oppmerksom på de atypiske trekkene, slik at riktig utredning og behandling blir igangsatt.

Symptomer, kliniske funn og naturlig forløp ved typisk optikusnevritt er godt karakterisert, og prognosen er relativt god både med og uten behandling. En liten andel av optikusnevrittene har imidlertid kliniske karakteristika som avviker fra dette og som gir pekepinn på at det er annen underliggende etiologi. Disse kalles atypiske optikusnevritter. Slike må behandles mer intensivt og følges tettere hvis pasienten skal få beholde synsfunksjonen. Formålet med denne artikkelen er å gi en kort oversikt over atypiske optikusnevritter. Kunnskapsgrunnlaget for artikkelen er basert på forfatternes kliniske erfaring samt skjønnsmessig litteraturutvalg.

Typisk optikusnevritt

Typisk optikusnevritt er en akutt betennelse i synsnerven som oftest affiserer unge, ellers friske personer. Insidensen i Sentral-Europa er 5/100 000 personer per år,

gjennomsnittsalderen er 36 år og tilstanden er sjelden hos de under 18 år eller over 50 år (1). Den er som regel ensidig, og kvinner er hyppigst affisert. Typiske symptomer er subakutte retrobulbære smerter ved øyebegvelser, etterfulgt av synsnedsettelse enten samtidig eller i løpet av noen dager. Fargesynet er som oftest påvirket, og pasientene beskriver gjerne at det de ser blir blassere og mindre kontrastfylt. Visus kan variere fra lett tåkesyn til manglende lyssans. To av tre pasienter har dårligere visus enn 0,5, og 3 % er helt blinde på det affiserte øyet (1).

Omtrent en av ti har ikke smerter, ettersom inflammasjonen sitter i det intrakraniale forløpet av synsnerven. Det naturlige forløpet er som oftest gradvis synsreduksjon i 1–2 uker før synet bedres. Ved undersøkelse i akutfasen finner man nesten alltid en relativ afferent pupilldefekt. Dette undersøkes ved å belyse pupillene vekselvis og observere reaksjonen på hvert øye mens den belyses. Pupillen på normal side trekker seg sammen, mens pupillen på affisert side paradoksal utvider seg fordi direkte belysning genererer mindre pupillreaksjon enn indirekte. Relativ afferent pupilldefekt er vanskelig å se hos pasienter med tidligere gjennomgått optikusnevritt eller med en mild affeksjon også av det andre øyet. Perimetri, synsfeltundersøkelse, avdekker gjerne et sentralt eller «centrocecal» skotom, som er et ovalt horisontalt synsfeltutfall som involverer både den blinde flekken og fiksasjonspunktet. Papillen er oftest normal, men hos en tredel er den lett ødematøs. Prognosen for synsfunksjonen er stort sett god. 60 % av pasientene får tilbake normalt visus innen to måneder (1), og over 90 % oppnår visus bedre eller lik 0,5.

Diagnosen optikusnevritt stilles oftest av en øyelege etter henvisning fra fastlege. Ved gjennomgått optikusnevritt er det etter 15 år en akkumulativ risiko på ca. 50 % for å utvikle multippel sklerose (2). Denne risikoen er høyere ved funn av demyeliniserende lesjoner på MR eller ved funn av oligoklonale bånd i spinalvæsken. Øyeleger samarbeider med nevrologer om den videre utredningen som består av anamnese og klinisk undersøkelse med tanke på andre systemsykdommer, tidligere synsnervebetennelser eller nevrologiske forstyrrelser.

Supplerende undersøkelser som MR med kontrast av hodet, orbita og ryggmarg samt spinalpunksjon er indisert ved typisk optikusnevritt for å kunne si noe om risikoen for å utvikle multippel sklerose og for å utelukke andre differensialdiagnoser. Ytterligere utredning med blant annet antistoffer mot kvaporin-4, myelinoligodrendrocyttglykoprotein (MOG) og antinukleære antistoffer gjøres vanligvis ikke ved en helt typisk optikusnevritt.

Atypisk optikusnevritt

En rekke atypiske trekk i sykehistorie og ved undersøkelse bør føre til en bredere utredning og mer aggressiv behandling av optikusnevritt (tabell 1). Hos barn og pasienter over 50 år med optikusnevritt bør det gjøres en bred utredning med tanke på underliggende etiologi. Dette gjelder også for pasienter med ikke-kaukasisk bakgrunn. Bilateral simultan eller rask sekvensiell synsnedsettelse er atypiske trekk ved optikusnevritt. Smertefri debut eller kraftige smerter og smerter som varer mer enn to uker er også atypisk. At synet fortsetter å forverre seg to uker etter debut, eller pasienten ikke merker noen som helst bedring etter tre uker, er også atypisk og bør føre til mer aggressiv behandling. Atypiske funn ved undersøkelse av øyebunnen er uttalt papilleødem, eksudater, blødninger og makulaforandringer.

Tabell 1

Kliniske karakteristika ved typisk og atypisk optikusnevritt (1, 3).

Variabel	Typisk optikusnevritt	Atypisk optikusnevritt
Alder	Ung voksen	< 18 år eller > 50 år

Variabel	Typisk optikusnevritt	Atypisk optikusnevritt
Etnisitet	Kaukasier	Ikke-kaukasier
Side	Unilateral	Bilateral eller rask sekvensiell
Smerter	Mild retrobulbær smerte som forverres ved øyebevegelse	Sterke smerter som vekker pasienten fra søvn Smerter som varer mer enn to uker Smertefrihet
Visus	Lett til moderat visustap som bedres spontant	Alvorlig visustap til < 0,1 Ingen bedring tre uker etter debut, eller ytterligere forverring av visus ut over to uker fra debut
Funn	Normal eller lett ødematøs papill	Uttalt papilleødem, stjerneformet eksudat i makula, papilleblødninger, inflammasjon i fremre til bakre segment, retinale eksudater

De vanligste årsakene til optikusnevritt etter demyeliniserende betennelse er nevoretinitt, neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser, kronisk residiverende immunmediert optikusnevropati og optikusaffeksjon ved andre systemsykdommer (1). Av disse kan nevoretinitt skilles tidlig fra andre optikusnevrerter fordi det vil være funn av stjerneformede eksudater i makula. Nevoretinitt er ikke assosiert med sykdom andre steder i nervesystemet, blir behandlet av øyelege og vil ikke bli omtalt videre her. De resterende tilstandene er assosiert med affeksjon av nervesystemet, og er nærmere beskrevet under.

NEUROMYELITIS OPTICA-SPEKTRUMFORSTYRRELSER

Neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser (NMOSD) er en sjelden, men alvorlig sykdom med prevalens på 0,52–4,4/100 000. Tilstanden affiserer oftest voksne i 30–40-årene og hyppigst kvinner (4). Den står for 1–3 % av alle tilfeller med optikusnevritt (1, 4). Oppdaterte diagnostiske kriterier for denne tilstanden ble publisert i 2015 (5), og inkluderer nå tilfeller med optikusnevritt og myelitt som skyldes antistoffer mot akvaporin-4 eller myelinoligodendrocytt-glykoprotein, samt seronegative tilfeller. Pasientene har et felles klinisk sykdomsbilde grunnet optikusnevritt, myelitt og/eller area postrema-syndrom (akutt kvalme, oppkast og hikke). Forløpet er oftest attackvis og gir økende funksjonstap ved gjentatte angrep.

Ved neuromyelitis optica med akvaporin-4-antistoffer, som utgjør den største gruppen (80 %), er synsnedsettelsen mer uttalt, oftere bilateral og det er sjelden papilleødem. MR viser langstrakt kontrastladning av nervus opticus intrakranielt. I den seronegative gruppen er pasientene eldre, kvinner og menn er like hyppig affisert og symptomene er noe mildere. Neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser med myelinoligodendrocytt-glykoprotein-antistoffer utgjør ca. 20 % av de akvaporin-4-seronegative tilfellene og er stadig bedre karakterisert. Flere mener at myelinoligodendrocytt-glykoprotein-antistoffrelatert sykdom er en distinkt sykdomsentitet (6). Disse pasientene har oftere bilateral synsaffeksjon, et monofasisk forløp og bedre prognose (7). Papilleødem ses ofte og er mer uttalt enn ved demyeliniserende optikusnevritt. MR viser langstrakt kontrastladning i den intraorbitale delen av synsnerven samt perinevral oppladning. Menn og barn er oftest affisert, og myelinoligodendrocytt-glykoprotein-antistoffer kan påvises hos opptil halvparten av barn med optikusnevritt (8). Myelinoligodendrocytt-glykoprotein og akvaporin-4-antistoffene kan variere i forekomst og titer i sykdomsforløpet. Man bør derfor gjøre gjentatte målinger av disse for å sikre riktig diagnose.

KRONISK RESIDIVERENDE INFLAMMATORISK OPTIKUSNEVROPATI

Dette er en sjelden, men viktig diagnose, ettersom den responderer forskjellig på behandling fra de andre formene for optikusnevritt. Kronisk residiverende inflammatorisk optikusnevropati gir smertefullt visustap, ofte med papilleødem. Den kan debutere ensidig, men affiserer etter hvert ofte synet på det andre øyet. Det er normale funn ved MR av nevroaksen og ved undersøkelse av spinalvæske. Ubehandlet gir den uttalt irreversibel skade, en av tre får visus dårligere enn 0,1. Den kan i starten ligne mye på en demyeliniserende optikusnevritt, men den spontane visusbedringen uteblir. Et kjennetegn

og diagnostisk kriterium for denne tilstanden er god respons på steroidbehandling og residiv ved seponering av steroider (9). En del av disse pasientene har myelinoligodendrocytt-glykoprotein-antistoffer (10).

OPTIKUSNEVRITT VED ANDRE AUTOIMMUNE SYKDOMMER

Sarkoidose, systemisk lupus erythematosus (SLE) og Wegeners granulomatose kan også gi optikusnevrutt med atypisk presentasjon. Disse tilstandene omtales ikke nærmere i denne artikkelen.

Behandling av optikusnevrutt

Typisk optikusnevrutt kan gå i regress spontant, men ofte gis akuttbehandling med metylprednisolon 1 000 mg intravenøst i 3–5 dager for å oppnå en raskere bedring av synsfunksjonen (1).

Kunnskapsgrunnlaget for behandling av atypiske optikusnevritter er relativt lavt. Det finnes foreløpig svært få randomiserte kontrollerte studier, og data er hovedsakelig hentet fra observasjonsstudier (3).

Behandlingen av neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser er delt i akuttbehandling av attack og forebyggende behandling. I akutfasen er intravenøst administrert høydose steroider effektivt, særlig hvis det blir gitt tidlig i forløpet. Som ved typisk optikusnevrutt gis metylprednisolon 1 000 mg intravenøst i 3–5 dager, men her gis som regel også peroral prednisolon etter avsluttet intravenøs behandling. Hvis responsen uteblir en uke etter avsluttet metylprednisolonbehandling, bør tidlig plasmaferese startes (11). I akutfasen er raskt igangsatt behandling det mest avgjørende for synet (12). Plasmaferese kan også være førstebehandling ved svært alvorlige angrep, og et par studier viser at plasmaferese i kombinasjon med steroider gir bedre utfall enn ved steroider alene (13).

Ettersom neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser gir økende funksjonstap ved gjentatte angrep, bør forebyggende behandling startes så fort en slik diagnose er satt. Både azatioprin, mykofenolatmofetil, rituksimab, metotreksat, mitoksantron og ciklosporin A har vært brukt til forebygging (14). Vi har erfaring med å bruke azatioprin og mykofenolatmofetil i kombinasjon med perorale steroider som førstevalg. Oppstår det en forverring under denne behandlingen, bytter vi til rituksimab. En åpen randomisert studie som sammenlignet azatioprin med rituksimab, konkluderer med at begge er effektive, men at rituksimab er signifikant bedre til å redusere årlig tilbakefallsrate (15). Denne kan også brukes som førstelinjebehandling, særlig ved alvorlig sykdomsforløp.

Det er flere studier med andre monoklonale antistoffer under utprøving. Sannsynligvis er det nødvendig med immunsuppressiv behandling over flere år for å forebygge nye angrep, spesielt hvis det er påvist akvaporin-4-antistoffer. Å differensiere mellom multippel sklerose-relatert optikusnevrutt og neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser er viktig, da multippel sklerose-terapi med betainterferon, natalizumab, dimetylfumarat, alemtuzumab og fingolimod enten er uten effekt eller kan forverre neuromyelitis optica-spektrumforstyrrelser (11).

Kronisk residiverende inflammatorisk optikusnevropati behandles langvarig, ofte over flere år, med steroider i lavest mulig dose og eventuelt med steroidsparende immunsuppressiver (9).

Kontrollopplegg

Vår erfaring er at oppfølgingsopplegget ikke alltid skiller mellom de typiske og de atypiske optikusnevrittene, noe som kan føre til sterkt forsinket behandling av de atypiske optikusnevrittene og dårligere sluttresultat. Ved typisk optikusnevrutt anbefales vanligvis visusundersøkelse 3–4 uker etter metylprednisolonkur med tanke på akseptabel bedring til i alle fall visus 0,6 ved Snellens tavle. Ved atypisk optikusnevrutt bør pasienten nøye

instrueres i at hvis synsbedringen uteblir 5–7 dager etter avsluttet metylprednisolonbehandling eller forverres etter en forbigående bedring, bør neurolog kontaktes. Ved påviste akvaporin-4-antistoff, eller mistanke om optikusnevritt med sjelden etiologi, bør pasienten kontrolleres etter en uke for eventuelt å kunne starte med plasmaferese. Rask og adekvat intensiv behandling bør iverksettes for å bevare synet. Dette er enda viktigere i tilfellene der det siste seende øyet rammes.

LITTERATUR:

1. Wilhelm H, Schabet M. The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 616–25, quiz 626. [PubMed]
2. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008; 65: 727–32. [PubMed]
3. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014; 13: 83–99. [PubMed][CrossRef]
4. Bruscolini A, Sacchetti M, La Cava M et al. Diagnosis and management of neuromyelitis optica spectrum disorders - An update. *Autoimmun Rev* 2018; 17: 195–200. [PubMed][CrossRef]
5. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–89. [PubMed][CrossRef]
6. Wynford-Thomas R, Jacob A, Tomassini V. Neurological update: MOG antibody disease. *J Neurol* 2019; 266: 1280–6. [PubMed][CrossRef]
7. Gaier ED, Boudreault K, Rizzo JF et al. Atypical optic neuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; 15: 76. [PubMed][CrossRef]
8. Duignan S, Wright S, Rossor T et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies are highly specific in children with acquired demyelinating syndromes. *Dev Med Child Neurol* 2018; 60: 958–62. [PubMed][CrossRef]
9. Petzold A, Plant GT. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported. *J Neurol* 2014; 261: 17–26. [PubMed][CrossRef]
10. Lee HJ, Kim B, Waters P et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation* 2018; 15: 302. [PubMed][CrossRef]
11. Romeo AR, Segal BM. Treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2019; 31: 250–5. [PubMed][CrossRef]
12. 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: 346–51. [PubMed][CrossRef]
13. Abboud H, Petrak A, Mealy M et al. Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: Steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult Scler* 2016; 22: 185–92. [PubMed][CrossRef]
14. Cabre P, Mejdoubi M, Jeannin S et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: a 2-year prospective multicenter study. *J Neurol* 2018; 265: 917–25. [PubMed][CrossRef]
15. Nikoo Z, Badihian S, Shaygannejad V et al. Comparison of the efficacy of azathioprine and rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomized clinical trial. *J Neurol* 2017; 264: 2003–9. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 23. september 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0967

Mottatt 16.12.2018, første revisjon innsendt 10.4.2019, godkjent 18.6.2019.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no