

## Optic Neuritis as the First Attack of Multiple Sclerosis

Dehghani A, MD; Shaygannejad V, MD; Ferdosi F, MD; Shayganfar A, MD

**Purpose:** To determine the clinical and paraclinical features of multiple sclerosis (MS) in patients presenting for the first time with optic neuritis.

**Methods:** In this descriptive study, 35 patients with clinical evidence of optic neuritis were enrolled. Our evaluation included a neurological examination, visual evoked potentials (VEP), brainstem-auditory evoked potentials (BAEP), and brain MRI.

**Results:** Mean patients' age was  $27.49 \pm 8.43$  years (range 14-51) including 30 female (85.8%) and 5 male (14.2%) subjects. Of 35 cases, 19 (54%) had other clinical signs of MS on neurological examination including loss of abdominal reflexes and presence of Babinski sign, 27 (77%) had abnormal brain MRI, 12 (34%) had abnormal VEP in the unaffected fellow eyes, and 4 (11%) had abnormal BAEP.

**Conclusion:** The frequency of optic neuritis as the first manifestation of MS in our study was more than twice that in other countries. So it is recommended that all optic neuritis patients be referred to a neurologist for evaluation for MS.

**Key words:** multiple sclerosis, optic neuritis, magnetic resonance imaging (MRI), visual evoked potentials (VEP), brainstem-auditory evoked potentials (BAEP)

- Bina J Ophthalmol 2005; 10 (5): 544-547.

### نوریت عصب بینایی به عنوان اولین حمله بیماری اسکروز مولتیپل

دکتر علیرضا دهقانی<sup>۱</sup>، دکتر وحید شایگان نژاد<sup>۲</sup>، دکتر فریبرز فردوسی<sup>۳</sup> و دکتر آذین شایگان فر<sup>۴</sup>

#### چکیده

**مقدمه:** تعیین فراوانی یافته‌های بالینی و پاراکلینیک بیماری اسکروز مولتیپل (MS) در افرادی که با اولین علامت نوریت عصب بینایی مراجعه می‌نمایند.

**روش پژوهش:** این مطالعه به صورت توصیفی بر روی ۳۵ بیمار که با علامت نوریت عصب بینایی به عنوان اولین علامت عصبی مراجعه نموده بودند، انجام شد. بیماران تحت معاینه عصبی کامل و بررسی پاراکلینیک به وسیله MRI مغز، پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP) و پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (BAEP) و آزمایش‌های سرولوژی از نظر واسکولیت‌ها و برخی عفونت‌های مزمن قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** بیماران مورد مطالعه شامل ۳۰ زن (۸۵/۸ درصد) و ۵ مرد (۱۴/۲ درصد) با میانگین سنی  $27.49 \pm 8.43$  سال (۱۴-۵۱ سال) بودند. از بین ۳۵ بیمار مورد مطالعه، ۱۹ نفر (۵۴/۳ درصد) دارای علائم کانونی دیگر به نفع بیماری MS، ۲۷ بیمار (۷۷ درصد) دارای یافته‌های MRI مطابق با بیماری MS، ۱۲ بیمار (۳۴/۳ درصد) دارای VEP غیرطبیعی در چشم غیرمبتلا و ۴ نفر (۱۱/۴ درصد) دارای BAEP غیرطبیعی بودند. شایع‌ترین علائم عصبی در معاینه بالینی شامل فقدان رفلکس جلدی-شکمی (۳۴/۳ درصد) و مثبت بودن علامت باینسکی (۱۱/۴ درصد) بودند. در ۲ مورد (۵/۷ درصد) بررسی‌های آزمایشگاهی موید عامل کلاژنی-عروقی برای نوریت عصب بینایی بودند.

**نتیجه‌گیری:** فراوانی بیماری نوریت عصب بینایی در بیماران مورد بررسی، به عنوان پیشاهنگ بیماری MS، تقریباً دو برابر بیش‌تر از آمارهای موجود است. نتایج این بررسی، اهمیت بررسی کامل و پی‌گیری دقیق این گونه بیماران را مشخص می‌کند.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ سال ۱۰، شماره ۵: ۵۴۷-۵۴۴.

• پاسخ‌گو: دکتر علیرضا دهقانی (email: [dehghani@med.mui.ac.ir](mailto:dehghani@med.mui.ac.ir))

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴ دی ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۲ خرداد ۱۳۸۴

۱- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- استادیار - متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- دستیار - متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۴- کارورز - پزشک عمومی

اصفهان - خیابان صفه - بیمارستان الزهرا

#### مقدمه

حالت به ندرت به یک کوررنگی همیشگی تبدیل می‌شود که تقریباً همیشه در محدوده طیف رنگی قرمز- سبز است. سرعت استقرار علائم، معمولاً چند ساعت تا چند روز است که به مدت چندین روز نیز باقی خواهند ماند<sup>۱،۳</sup>.

نوریت عصب بینایی، یک بیماری التهابی حاد عصب بینایی است که شایع‌ترین نوع نوروپاتی آن محسوب می‌شود. نوریت عصب بینایی، سبب از دست رفتن قدرت بینایی به طور حاد در افراد جوان، به ویژه در خانم‌ها می‌گردد<sup>۴</sup>. پس از یک حمله نوریت عصب بینایی، ۹۰ درصد بیماران دید طبیعی خود را باز می‌یابند که این امر معمولاً طی ۶-۲ ماه رخ می‌دهد<sup>۱</sup>. در گروه زیادی از این بیماران، در ابتدا علت خاصی برای بیماری کشف نمی‌شود اما با گذشت زمان، حدود نیمی از بیماران طی ۵ سال، علائم دیگری از بیماری MS را پیدا می‌کنند<sup>۲</sup>. در برخی مطالعات، احتمال تبدیل بیماری نوریت عصب بینایی به بیماری MS را پس از ۱۵ سال، بین ۷۵-۱۵ درصد ذکر کرده‌اند<sup>۵</sup>.

برای تایید تشخیص بیماری MS، روش‌های پاراکلینیک متعددی در دسترسند؛ مثل تصویربرداری با تشدید مغناطیسی (MRI) از مغز و نخاع، پتانسیل برانگیخته بینایی (VEP)، پتانسیل برانگیخته شنوایی ساقه مغز (BAEP) و بررسی مایع مغزی- نخاعی که از بین آن‌ها، مفیدترین روش انجام MRI مغزی است<sup>۲</sup>.

این مطالعه به منظور تعیین فراوانی یافته‌های بالینی و پاراکلینیکی بیماری MS در افرادی که با نوریت عصب بینایی به

بیماری اسکروز مولتیپل (MS) شایع‌ترین بیماری التهابی مخرب میلین در دستگاه اعصاب مرکزی و یک علت مهم ناتوانی در جوانان است<sup>۱</sup>. شیوع این بیماری در زنان ۳-۲ برابر بیش از مردان است<sup>۲</sup>. فراوانی این بیماری در ایران حدود ۳۰-۵ نفر در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت تعیین شده است<sup>۳</sup> که از مناطق با شیوع متوسط در جهان تلقی می‌گردد. این بیماری دارای علائم عصبی گوناگون متعددی است و هر بیمار مبتلا، یک یا ترکیبی از این علائم را نشان می‌دهد. این علائم شامل ضعف حرکتی یا کرختی یک یا چند اندام، تشدید رفلکس‌های وتری، آتاکسی، تاری دید، علائم ساقه مغز (مثل سرگیجه، دوبینی، اختلال تکلم)، اختلالات ادراری و غیره هستند<sup>۱-۳</sup>.

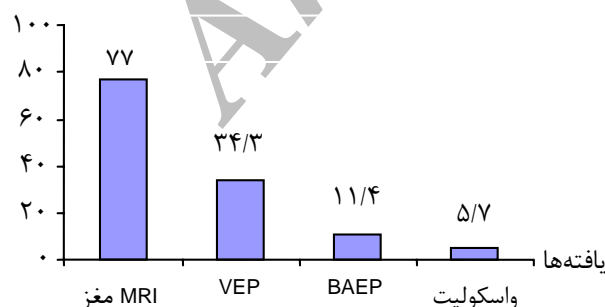
در ۲۵ درصد موارد، اولین تظاهر بیماری MS، به صورت تاری دید به علت نوریت عصب بینایی است که باعث کاهش قدرت دید یک یا دوطرفه و نقص میدان بینایی می‌گردد که می‌تواند از یک اسکوتوم یک‌طرفه تا محدود شدن کل میدان بینایی و یا نیم‌بینایی هم‌نام (هومونیموس همی‌آنوی) خود را نشان دهد. گاهی شکایت بیماران به صورت خاص و متفاوتی بیان می‌شود؛ مثل عدم تشخیص اشیا و صورت افراد که گاه به طور کلی به آن "تاری دید" می‌گویند. گاهی اوقات در نوریت عصب بینایی و یا نوریت رتروبولبار، دید رنگی دچار اختلال می‌گردد؛ در حالی که دید سیاه- سفید طبیعی می‌ماند. این

مطالعه، ۱۹ نفر (۵۴/۳ درصد) یافته‌های عینی عصبی دیگری غیر از علائم درگیری عصب بینایی را نشان دادند که به نفع بیماری MS بودند و ۱۶ نفر (۴۵/۷ درصد) دیگر، دارای معاینه عصبی کاملاً طبیعی بودند. از بین علائم عصبی موجود، شایع‌ترین آن‌ها، حذف رفلکس‌های جلدی- شکمی در ۱۲ نفر (۳۴/۳ درصد) و کم‌ترین آن‌ها، اختلال در راه رفتن و علامت هوفمن، هر کدام در یک نفر (۲/۹ درصد) بودند (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی یافته‌های بالینی عصبی در بیماران دچار نوریت عصب بینایی

یافته‌های بالینی	تعداد	درصد
رفلکس جلدی- شکمی	۱۲	۳۴/۳
علامت باینسکی	۴	۱۱/۴
نیستاگموس	۲	۵/۷
اختلال حرکتی یک‌طرفه	۲	۵/۷
اختلال حسی یک‌طرفه	۲	۵/۷
اختلال در راه رفتن	۱	۲/۸
علامت هوفمن	۱	۲/۸

از بین ۳۵ بیمار، ۲۷ نفر (۷۷/۱ درصد) دارای MRI غیرطبیعی سازگار با بیماری MS، ۱۲ نفر (۳۴/۳ درصد) دارای VEP غیرطبیعی در چشم مقابل، ۴ نفر (۱۱/۴ درصد) دارای BAEP مختل و ۲ نفر (۵/۷ درصد) دارای آزمایش سرولوژی غیرطبیعی به نفع واسکولیت بودند (نمودار ۱).



MRI: magnetic resonance imaging, VEP: visual evoked potential, BAEP: brain stem auditory evoked potential

نمودار ۱- فراوانی یافته‌های پاراکلینیکی غیرطبیعی در بیماران دچار نوریت عصب بینایی

درمانگاه‌های نورولوژی و نوروفتالمولوژی بیمارستان‌های الزهرا (س) و فیض اصفهان مراجعه نموده بودند، انجام شد.

### روش پژوهش

در این مطالعه توصیفی، بیمارانی بررسی شدند که با علامت نوریت عصب بینایی مراجعه نمودند و نوریت عصب بینایی در آن‌ها به طور قطعی تایید شد. سایر علل نوروپاتی عصب بینایی مثل علل سمی، تغذیه‌ای، ایسکمیک و ... و نیز موارد عدم همکاری از مطالعه حذف شدند. همچنین مواردی که نوریت عصب بینایی، اولین علامت عصبی بیمار نبود و بیمار شرح حال علائم عصبی کانونی قبلی دیگری را ذکر می‌کرد نیز از مطالعه حذف شدند.

افراد مورد مطالعه تحت معاینه عصبی دقیق از نظر یافتن علائم عصبی کانونی، بررسی پاراکلینیک شامل MRI مغز، VEP، BAEP و آزمایش‌های سرولوژیک از نظر بیماری‌های کلارنی- عروقی و عفونت‌های تحت حاد و مزمن دستگاه عصبی مرکزی شامل ANA، cANCA، ESR، پادتن ضد کاردیولیپین (IgM) و (IgG)، پادتن ضد فسفولیپید (IgM و IgG)، VDRL و پادتن ضد HTLV<sub>۱</sub> قرار گرفتند.

در MRI مغز، در صورت وجود حداقل ۴ پلاک با قطر حداقل ۳ میلی‌متر و یا وجود ۳ پلاک با قطر حداقل ۳ میلی‌متر در صورتی که یک یا چند مورد از آن‌ها مجاور بطن باشند؛ MRI منطبق با بیماری MS در نظر گرفته شد. در مورد VEP، وجود تاخیر بیش از ۱۱۸ هزارم ثانیه در یک چشم یا تفاوت تاخیر موج بیشتر از ۹ هزارم ثانیه بین دو چشم، غیرطبیعی تلقی گردید. موج BAEP نیز در موارد اختلاف زمانی بین موج‌های اول و سوم بیش از ۲/۶ هزارم ثانیه و بین موج‌های سوم و پنجم بیش از ۲/۴ هزارم ثانیه، غیرطبیعی در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این میان ۳۵ بیمار تا پایان مطالعه به طور کامل همکاری داشتند و داده‌های مربوط به آن‌ها مورد تحلیل قرار گرفت. این ۳۵ بیمار شامل ۳۰ زن (۸۵/۸ درصد) و ۵ مرد (۱۴/۲ درصد) با میانگین سنی  $27.5 \pm 8.43$  سال (۵۱-۱۴ سال) بودند. از ۳۵ بیمار مورد

درصد و در نوریت عصب بینایی (۵۴-۲۵ درصد)، بسیار کم‌تر ذکر کرده‌اند<sup>۳،۲</sup>؛ قابل توجه است.

نکته سوم این که ۲ بیمار (۵٫۷ درصد افراد مورد مطالعه) دارای سرولوژی مثبت از نظر بیماری کلاژنی - عروقی بودند که اهمیت تشخیص‌های افتراقی و در نظر داشتن آن‌ها را نشان می‌دهد. آماری از فراوانی نوریت عصب بینایی در بیماری لوپوس یا سایر بیماری‌های کلاژنی - عروقی در دست نیست.

نکته چهارم این که یک‌سوم بیماران دارای VEP غیرطبیعی در چشم غیرمبتلا و ۱۱٫۴ درصد افراد تحت مطالعه، دارای BAEP غیرطبیعی یک یا دوطرفه بودند. آماری از فراوانی این یافته‌ها در مطالعات قبلی در منابع موجود نبود ولی نظر به ارزش تعیین محل درگیری، بررسی کارکرد بخش‌هایی از CNS، به تشخیص بیماری MS کمک می‌کنند.

در پایان می‌توان نتیجه گرفت که فراوانی ابتلا به نوریت عصب بینایی در بیماران ایرانی به عنوان اولین علامت بیماری MS، بالاتر از آمارهای جهانی است و همان‌طور که می‌دانیم، احتمال بروز بیماری MS در این بیماران بیشتر از افراد عادی است<sup>۱۰،۹،۲</sup>. بنابراین لازم است توجه بیشتری به بیماران مبتلا به نوریت عصب بینایی داشت تا بتوان بیماری زمینه‌ای عامل آن را هرچه سریع‌تر شناخت و درمان کرد.

بیماران در ۵۱٫۴ درصد موارد (۱۸ نفر) از اسکوتوم و در ۱۷٫۱ درصد موارد (۶ نفر) از تاری دید شکایت داشتند که در مجموع، بیش از دوسوم موارد (۶۸٫۵ درصد) را تشکیل می‌دادند ولی نوع شکایت بیماران با فراوانی یا شدت موارد غیرطبیعی یافته‌های پاراکلینیک، رابطه معنی‌داری نداشت.

### بحث

در یافته‌های مطالعه ما بر روی ۳۵ بیماری که با نوریت عصب بینایی به عنوان اولین تظاهر عصبی مراجعه کرده بودند؛ چند نکته حایز اهمیت است. نخست این که در معاینه عصبی این افراد، در ۵۴٫۳ درصد موارد، علائم عصبی کانونی دیگر به نفع بیماری MS وجود داشت؛ در حالی که در مطالعات قبلی تا ۲۵ درصد موارد، نوریت عصب بینایی به عنوان اولین علامت عصبی بیماری MS بوده است<sup>۲</sup> و تنها پس از ۱۵-۱۰ سال، تا ۵۰ درصد احتمال ابتلا به بیماری MS گزارش شده است<sup>۳،۲</sup>. لذا به نظر می‌رسد در ایران، نوریت عصب بینایی با فراوانی بسیار بیشتری به عنوان علامت پیشاهنگ MS تظاهر پیدا می‌کند.

نکته دوم این که فراوانی MRI غیرطبیعی مغز مطابق با معیارهای MS در این مطالعه، ۷۷ درصد بود که در مقایسه با آمارهای جهانی که فراوانی آن را در بیماری MS قطعی، ۹۰

### منابع

- 1- Bradley WJ. Neurology in clinical practice. 4th ed. Philadelphia: Butterworth-Heineman; 2004.
- 2- Victor M, Ropper AH, Adams and Victor's Principles of neurology. 7th ed. New York: McGraw Hill Co.; 2001.
- 3- Rowland LP. Merrit's Neurology. 10th ed. New York: Lippincott, Williams&Wilkins; 2000.
- 4- Chan JW. Optic neuritis in multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:161-86.
- 5- Van Stavern GP. Management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:400-407.
- 6- Bradley WJ. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Philadelphia: Butterworth-Heineman; 2000.
- 7- Landy PJ. The probability of developing multiple sclerosis following an episode of optic neuritis. *J Clin Neurosci* 1999;6:378-379.
- 8- Druschky A, Heckmann JG, Claus D, Katalinic A, Druschky KF, Neundorfer B. Progression of optic neuritis to multiple sclerosis: an 8-year follow-up study. *Clin Neurol Neurosurg* 1999;101:189-192.
- 9- Soderstrom M. Optic neuritis and multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:223-227.
- 10- Beck RW, Trobe JD, Moke PS, Gal RL, Xing D, Bhatti MT, et al. Optic Neuritis Study Group. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:944-949.