

Zapalenie nerwu wzrokowego

David Clark, DO, Workayehu Kebede, MD, Eric Eggenberger, DO, MS

Department of Neurology and Ophthalmology, Michigan State University, Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji:
David Clark, DO
Department of Neurology and Ophthalmology, Michigan State University, A217 Clinical Center, 138 Service Road, East Lansing, MI 48824, USA

e-mail:
david.clark@hc.msu.edu

Neurol Clin 28 (2010) 573-580

Neurologia po Dyplomie 2010;
6 (1): 45-51

SŁOWA KLUCZOWE: zapalenie nerwu wzrokowego, stwardnienie rozsiane, demielinizacja, interferon, octan glatirameru

Autorzy zastrzegają użycie terminu „zapalenie nerwu wzrokowego” do określenia idiopatycznej neuropatii demielinizacyjnej lub występującej w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM). Poznanie objawów zapalenia nerwu wzrokowego, rozpoznanie różnicowe, rokowanie co do powrotu widzenia i związek ze stwardnieniem rozsianym są niezbędne do właściwego postępowania w tym częstym schorzeniu.

Wprowadzenie

Większość danych na temat zapalenia nerwu wzrokowego pochodzi z badania ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) oraz jego kontynuacji – badania LONS (Longitudinal Optic Neuritis Study). Do kryteriów włączenia do ONTT należały: ostre jednostronne zapalenie nerwu wzrokowego u chorych między 18 a 46 r.ż., początek objawów nie więcej niż 8 dni przed włączeniem do badania, uszkodzenie drogi ośrodkowej odruchu źrenicznego (relative afferent papillary defect, RAPD) oraz ubytek w polu widzenia. Do kryteriów wykluczających zaliczono: uprzednio przebyte zapalenie nerwu wzrokowego, zblednięcie tarczy nerwu II na dnie oka dotkniętego procesem chorobowym lub wysięki w obrębie plamki. Do badania nie włączano również chorych z neuropatią przednią nerwu wzrokowego o bezbolesnym przebiegu (obrzęk tarczy nerwu wzrokowego), zarówno z wybroczynami w siatkówce, jak i łukowatymi czy pasmowatymi ubytkami w polu widzenia. Wykluczono także osoby z jaskrą, podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym, chorych przyjmujących leki mogące powodować neuropatię nerwu wzrokowego oraz pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego w drugim oku, leczonych uprzednio steroidami. W latach 1988-91 włączono do badania łącznie 448 pacjentów z 15 ośrodków w Stanach Zjednoczonych.¹ Spośród chorych, u których nie rozpoznawano prawdopodobnego lub klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego (clinically definite multiple sclerosis, CDMS) w chwili rozpoczęcia badania, 389 obserwowano przez 15 lat w celu określenia odsetka i czynników ryzyka konwersji do CDMS. Dane uzyskane w tym badaniu mają istotne znaczenie dla ustalenia sposobu postępowania w ostrym okresie zapalenia nerwu wzrokowego, poznania czynników demograficznych oraz rokowania co do powrotu widzenia, jak również ryzyka konwersji do CDMS.

Epidemiologia

Zapalenie nerwu wzrokowego o podłożu demielinizacyjnym jest najczęstszą neuropatią nerwu wzrokowego niezwiązaną z jaskrą u młodych ludzi. Z danych zebranych w hrabstwie Olmsted (Minnesota) wynika, że zapadalność na tę chorobę wynosi 5,1 na 100 000 osób, a częstość występowania – 115 na 100 000.² W badaniu ONTT stosunek kobiet do mężczyzn wynosił około 3:1, a średni wiek zachorowania – 32 lata, 85% chorych było rasy białej, a 77% stanowiły kobiety.¹

Obraz kliniczny zapalenia nerwu wzrokowego

Zapalenie nerwu wzrokowego charakteryzuje się zazwyczaj nagłym jednostronnym pogorszeniem ostrości wzroku postępującym w ciągu kilku godzin lub dni. Do najczęstszych objawów wzrokowych należy występowanie mroczka (45%) oraz nieostre widzenie (40%). U około 92% chorych objawom tym towarzyszy ból, niekiedy ciągły, nasilający się przy ruchach gałki ocznej. Występowanie bólu pozwala na odróżnienie zapalenia nerwu wzrokowego od innych neuropatii nerwu wzrokowego. W badaniu z udziałem chorych z niedokrwinną przednią neuropatią nerwu wzrokowego jedynie u 5 z 41 (12%) występował ból gałki ocznej, inaczej niż u pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego. Takie objawy wzrokowe jak zaburzenia widzenia barw czy błyski stwierdzano u 30% chorych z zapaleniem nerwu wzrokowego.¹

U chorego z zapaleniem nerwu wzrokowego w badaniu przedmiotowym stwierdza się zazwyczaj uszkodzenie drogi ośrodkowej odruchu źrenicznego (objaw Marcusa Gunna – przyp. tłum.), pogorszenie ostrości wzroku, zaburzenia percepcji kolorów oraz ubytki w polu widzenia. W badaniu ONTT podczas wstępnego badania ostrość wzroku u chorych wynosiła od 20/20 do braku poczucia światła. Częstym objawem jest dyschromatopsja, określana przez pacjentów jako mniej intensywne widzenie barw, zwłaszcza czerwonej, w zajęтым oku. Może występować uczucie przyćmionego światła w zajęтым oku, w porównaniu do oka zdrowego. Można to z łatwością wykazać podczas badania reakcji źrenic na światło. Obserwuje się różne ubytki w polu widzenia, najczęstsze z nich mają charakter rozlany, pasmowaty, kwadrantowy, połowiczny lub o typie ubytku centralnego. Ogólnie rzecz biorąc, rodzaj ubytków w polu widzenia w neuropatiach wzrokowych niewiele wnosi do poznania patofizjologii choroby.

W badaniu dna oka tarcza nerwu wzrokowego wygląda prawidłowo w 2/3 przypadków (pozagalkowe zapalenie nerwu wzrokowego), natomiast w 1/3 stwierdza się jej obrzęk (wewnątrzgałkowe zapalenie nerwu wzrokowego). Jeśli występuje obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, to jest on na ogół łagodny, rozlany, rzadko towarzyszą mu wybroczyny, wysięk w siatkówce czy w ciele szklistym. W przypadkach znacznego obrzęku oraz obecności wybroczyn należy rozważyć inne rozpoznanie niż idiopatyczne zapalenie nerwu wzrokowego. Stwierdzenie atypowych zmian w obrazie dna oka ma również znaczenie prognostyczne.¹

Przebieg kliniczny i rokowanie

U większości chorych objawy wzrokowe mają tendencję do wycofywania się, niezależnie od wdrożenia leczenia (kortykosteroidy w ostrym okresie choroby). W badaniu ONTT u około 80% pacjentów obserwowano zmniejszanie się objawów w ciągu pierwszych 3 tygodni. Jeżeli w ciągu pięciu tygodni nie ma poprawy, konieczna jest weryfikacja rozpoznania.

W cytowanym powyżej badaniu u około 95% chorych w ciągu 12 miesięcy obserwacji ostrość wzroku poprawiała się do wartości 20/40 lub większej, niezależnie od rodzaju stosowanego leczenia. Mimo że niemal u wszystkich chorych dochodziło do powrotu prawie pełnej ostrości widzenia, inne objawy wynikające z uszkodzenia nerwu wzrokowego na ogół utrzymywały się, choć w mniejszym nasileniu. Należały do nich: zaburzenia reaktywności źrenicy w zajęтым oku (relative afferent papillary defect, RAPD), zmniejszenie intensywności postrzeganego światła, zmniejszenie odczuwania nasycenia kolorów oraz zaburzenia postrzegania ruchu. U niektórych chorych może pojawiać się po przebyłym zapaleniu nerwu wzrokowego przemijające nawracające zamglone widzenie w sytuacjach prowadzących do wzrostu temperatury ciała, na przykład w czasie upałów lub w stanach gorączkowych, towarzyszących infekcji (objaw Uhthoffa). Nastęstwem zapalenia nerwu wzrokowego (czy innych neuropatii nerwu wzrokowego) bywa jego zanik. Może być on oceniany i monitorowany za pomocą koherentnej tomografii optycznej (optical coherence tomography, OCT).

Rozpoznanie i związek zapalenia nerwu wzrokowego ze stwardnieniem rozsianym

Dokładna ocena pacjenta z pierwszym w życiu incydem zapalenia nerwu wzrokowego ma istotne znaczenie dla ustalenia rozpoznania oraz rokowania. Rozpoznanie zapalenia nerwu wzrokowego ustala się przede wszystkim na podstawie objawów klinicznych. Badania dodatkowe wykonywane w toku diagnostyki różnicowej służą do wykluczenia innych chorób.

Wykonywane w ONTT badania mające na celu wykluczenie chorób zapalnych lub zakaźnych (np. stężenie przeciwciał przeciwdrożdżowych i aktywność konwertazy angiotensyny, test fluorescencyjny w kierunku krętków kiły) nie wpływały na postępowanie i nie są zalecane w przypadkach typowych. U 83 chorych w ciągu 24 godzin od włączenia do badania wykonywano nakłucie lędźwiowe. Płyn mózgowo-rdzeniowy (PMR) na ogół był prawidłowy lub wykazywał niewielkie zmiany zapalne. Stężenie glukozy w PMR było prawidłowe u wszystkich pacjentów. U około 10% chorych stężenie białka przekraczało 50 mg/dl, w 36% przypadków stwierdzono pleocytozę (6-27 krwinek białych w ml). U 13 spośród 83 chorych, u których badano PMR, doszło w ciągu 24 miesięcy do rozwoju klinicznie pewnego SM. Obecność prążków oligoklonalnych stwierdzono u większości (11 spośród 13) chorych. U 9 z tych 11 wykazano obecność w badaniu MR mózgowia co najmniej jednej zmiany hiperintensywnej w czasie T2. Jedynie u 2 z 13 pacjentów, u których w ciągu 24 miesięcy doszło do konwersji do klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego (CDMS), badanie MR było prawidłowe, a w PMR stwierdzono obecność prążków oligoklonalnych. U żadnego z 28 chorych z prawidłowym MR i ujemnym wynikiem PMR w kierunku

prążków oligoklonalnych, nie doszło w ciągu 24 miesięcy do rozwoju CDMS, co pozwala zaliczyć tych pacjentów do grupy niskiego ryzyka.⁴

Zapalenie nerwu wzrokowego jest często jednym z pierwszych objawów SM. Badanie MR mózgowia może być pomocne w rozpoznaniu zapalenia nerwu wzrokowego oraz w ocenie ryzyka progresji do CDMS. U chorych z pozagałkowym zapaleniem nerwu wzrokowego badanie MR z supresją sygnału z tkanki tłuszczowej, przeprowadzone w ciągu kilku tygodni od zachorowania, zazwyczaj wykazuje wzmocnienie w obrębie zajętego nerwu po podaniu kontrastu (ryc. 1 i 2). U około 50% pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego stwierdza się w MR hiperintensywne zmiany w czasie T2 w istocie białej (ryc. 3 i 4). U chorych z prawidłowym obrazem badania MR wykonanego w chwili rozpoznania zapalenia nerwu wzrokowego ryzyko rozwoju CDMS w ciągu następnych 5 lat wynosi 15%, 22% w ciągu 10 lat i 25% w ciągu 15 lat. U pacjentów ze zmianami w MR ryzyko konwersji do CDMS wynosi 42% w ciągu 5 lat, 56% w ciągu 10 lat i 72% w ciągu 15 lat.⁵⁻⁷

Wynik obrazowania MR w powiązaniu z danymi klinicznymi pozwala na wyodrębnienie grupy chorych o niskim ryzyku konwersji do SM. Tylko u 1 z 24 (4%) chorych z obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego i prawidłowym wynikiem MR doszło do rozwoju klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego w ciągu 15-letniej obserwacji. W podgrupie chorych z prawidłowym MR biorących udział w badaniu ONTT wyodrębniono 5 czynników związanych z bardzo małym ryzykiem rozwoju SM (u żadnego pacjenta nie doszło do konwersji w ciągu 15 lat).^{6,7}

Należały do nich:

1. Zapalenie nerwu wzrokowego przebiegające bez bólu.
2. Znaczny obrzęk tarczy nerwu wzrokowego.
3. Obraz plamki żółtej o charakterze gwiazdy („macular star”).
4. Krwawienie do tarczy nerwu wzrokowego.
5. Brak poczucia światła przy ocenie ostrości wzroku.

OCT pozwala zmierzyć grubość warstwy włókien nerwowych w siatkówce (retinal nerve fiber layer, RNFL), co może być przydatne w ocenie rokowania w zapaleniu nerwu wzrokowego (ryc. 5). Costello i wsp.⁸ oceniali grubość RNFL u 50 chorych z zapaleniem nerwu wzrokowego po roku i 2 latach od zachorowania. U 42% pacjentów w ciągu średnio 27 miesięcy doszło do rozwoju SM. Mimo że grubość RNFL po roku i 2 latach nie pozwalała odróżnić tych pacjentów, u których doszło do pojawienia się choroby, od tych, u których nie doszło do rozwoju choroby, w grupie chorych z SM obserwowano stopniowy ubytek RNFL między 1. a 2. rokiem, natomiast u chorych z izolowanym zapaleniem nerwu wzrokowego grubość RNFL pozostawała taka sama.

Grubość RNFL, mierzona za pomocą koherentnej tomografii optycznej, wykazywała zależność z ustępowaniem objawów. Grubość RNFL poniżej 75 μm oceniana w ciągu 3-6 miesięcy od wystąpienia zapalenia nerwu wzrokowego korelowała z niepełnym ustępowaniem zaburzeń widzenia.⁹

Stopień zmniejszania się RNFL może być pomocnym parametrem w różnicowaniu pomiędzy zapaleniem nerwu wzrokowego i rdzenia (neuromyelitis optica, NMO) a SM. U pacjentów z niepełną remisją objawów w przebiegu zapalenia nerwu wzrokowego, RNFL poniżej 50 μm i z zajęciem przede wszystkim górnego i dolnego kwadrantu tarczy nerwu wzrokowego należy rozważać NMO.

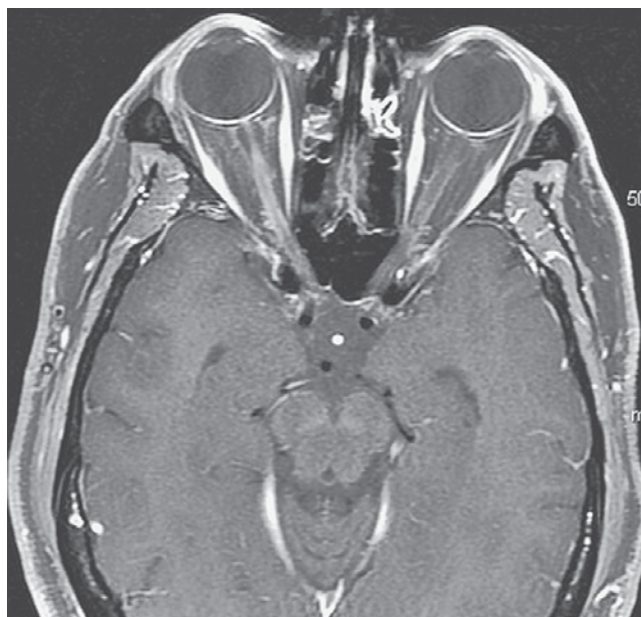
Leczenie w ostrym okresie

W badaniu ONTT pacjentów losowo przydzielano do trzech grup: jedna otrzymywała prednizon doustnie w dawce 1 mg/kg przez 14 dni, druga – metyloprednizolon początkowo dożylnie (intravenous methylprednisolone, IVMP) w dawce 250 mg co 6 godzin przez 3 dni, a następnie doustnie, a trzecia – placebo. Ustępowanie ubytków w polu widzenia, poprawa widzenia kontrastowego i rozróżniania kolorów były szybsze w grupie leczonej metyloprednizolonem dożylnie w porównaniu z grupami otrzymującymi prednizon doustnie czy placebo, aczkolwiek po 6 miesiącach obserwacji wyniki w badanych grupach były podobne. U pacjentów otrzymujących prednizon doustnie niemal dwukrotnie częściej w porównaniu z grupą placebo czy leczoną IVMP obserwowano nawrotowe zapalenie nerwu wzrokowego. Częstsze nawroty w grupie leczonej prednizolem doustnie oraz brak poprawy (zarówno pod względem szybkości, jak i stopnia ustępowania zaburzeń pola widzenia) spowodowały, że w obowiązujących standardach terapeutycznych w przypadku zapalenia nerwu wzrokowego, przewlekłe leczenie prednizolem w dawce 1 mg/kg na dobę doustnie jest rekomendowane.¹¹ U chorych otrzymujących metyloprednizolon dożylnie zaobserwowano mniejsze ryzyko konwersji do SM w ciągu dwóch lat w porównaniu z grupą placebo. Po upływie pięciu lat nie stwierdzano już jednak tego korzystnego efektu.¹²

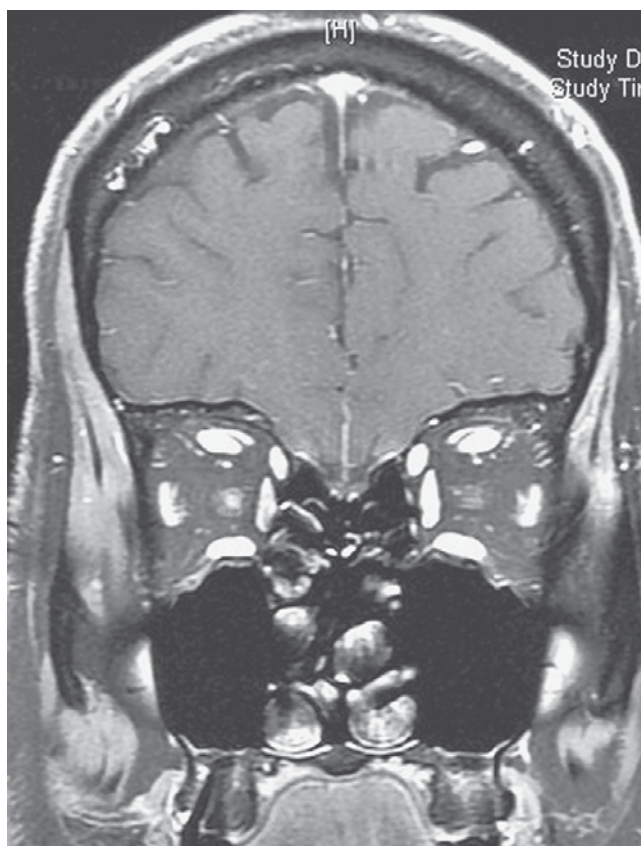
W badaniu ONTT wykazano dobrą tolerancję IVMP. Do objawów niepożądanych, na ogół łagodnych, należały: przyrost masy ciała, zaburzenia nastroju, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz bezsenność. Poważne działania niepożądane dużych dawek kortykosteroidów były rzadkie i obejmowały: psychozy, martwicę niedokrwienną głowy kości udowej, depresję oraz zapalenie trzustki. U chorych na cukrzycę konieczne jest ścisłe monitorowanie i kontrola stężenia glukozy we krwi. Decyzję o leczeniu dużymi dawkami kortykosteroidów należy podejmować w każdym przypadku indywidualnie, uwzględniając ryzyko oraz korzyści, a także profil działań niepożądanych, nasilenie objawów wzrokowych oraz wyniki badań MR.

Leczenie długoterminowe

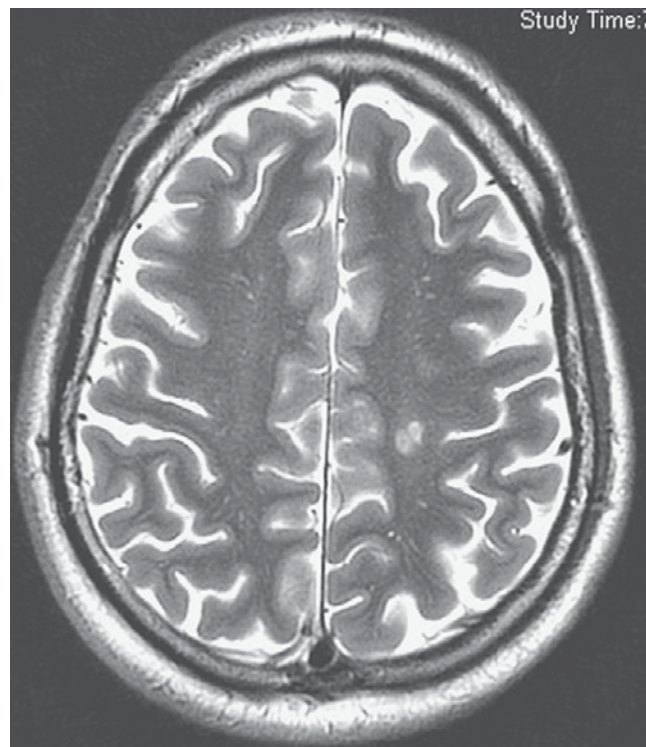
Zapalenie nerwu wzrokowego może być jednym z objawów SM. W badaniu CHAMPS (Controlled High-Risk Subjects Avonex Multiple Sclerosis Prevention Study) oceniano cho-



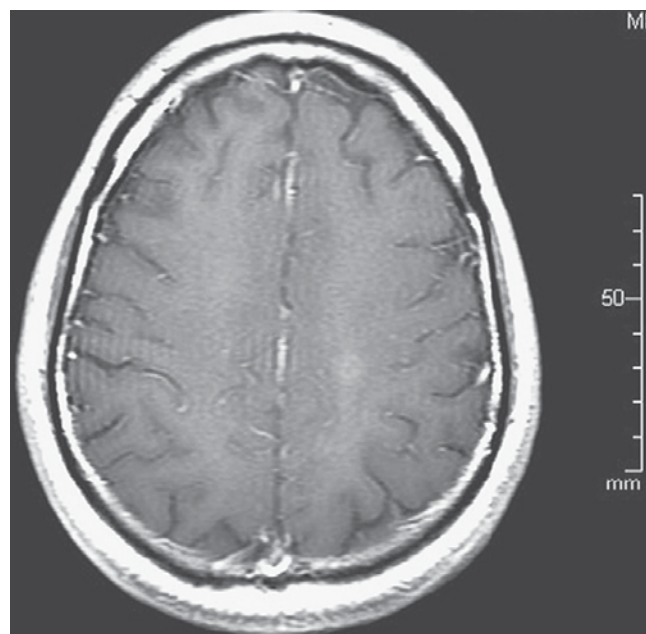
RYCINA 1. Badanie MR oczodołów w projekcji poprzecznej, po podaniu kontrastu, z supresją sygnału tkanki tłuszczowej. Widoczne jest wzmocnienie w obrębie prawego nerwu wzrokowego.



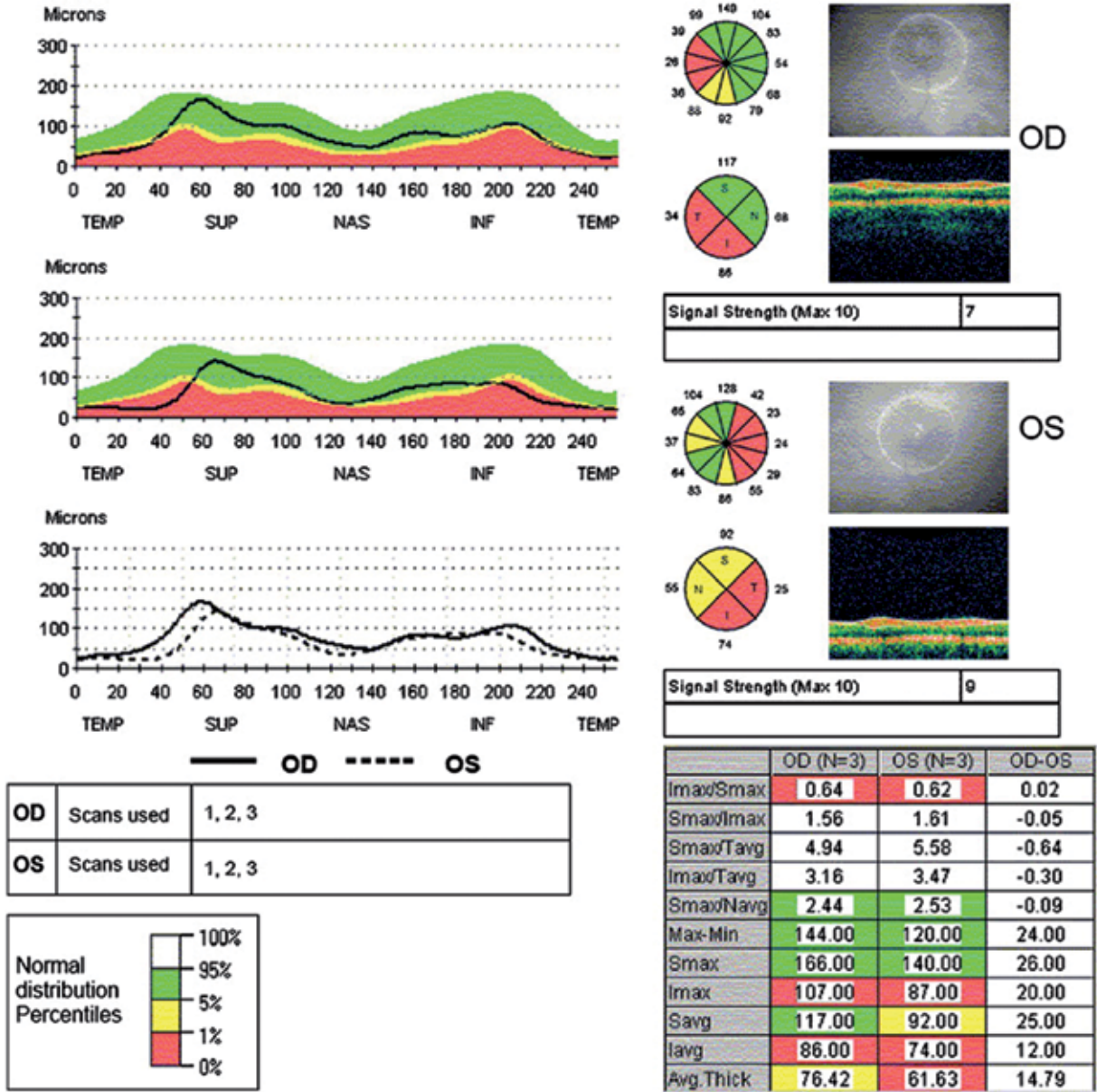
RYCINA 2. W projekcji czołowej widoczne jest wzmocnienie w obrębie prawego nerwu wzrokowego przedstawione na poprzedniej rycinie.



RYCINA 3. Badanie MR w projekcji poprzecznej w czasie T2 ukazuje hiperintensywną zmianę w lewej okolicy czołowo-ciemieniowej.



RYCINA 4. Obraz w projekcji poprzecznej po podaniu kontrastu wykazuje niewielkie wzmocnienie zmiany ukazanej na rycinie 3.



Signature: _____

Physician: _____

Michigan State University Neuro-Ophthalmology



RYCINA 5. Badanie OCT wykazuje obustronne ścieńczenie RNFL, bardziej wyrażone w kwadrantach dolnym i skroniowym.

rych z zespołem izolowanych objawów klinicznych (clinically isolated syndrome, CIS) oraz pierwszymi epizodami demielinizacji.^{13,14} Zaliczono do nich zapalenie nerwu wzrokowego, niepełne poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego oraz zespół pniowy i mózdkowy. Kryteria włączenia obejmowały CIS oraz stwierdzenie w obrazowaniu MR co najmniej dwóch zmian hiperintensywnych w T2 o średnicy powyżej 3 mm. Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowiła konwersja do CDMS, a drugorzędowy – uwidocznienie zmian hiperintensywnych w czasie T2 lub zmian ulegających wzmocnieniu kontrastowemu. Po początkowym leczeniu za pomocą IVMP przez trzy dni dożylnie, a potem doustnie, chorych losowo przydzielano do grupy leczonej interferonem β -1a (IFN β 1a) podawanym domięśniowo w dawce 30 μ g raz w tygodniu lub placebo. U chorych leczonych IFN β 1a zaobserwowano zmniejszenie o 44% ryzyka konwersji. W badaniach MR wykonywanych po 6, 12 i 18 miesiącach u chorych leczonych IFN β 1a stwierdzono mniej zmian w T2 lub ulegających wzmocnieniu kontrastowemu, a także mniejszą objętość ognisk w T2. Działania niepożądane IFN β 1a były na ogół łagodne, a obecność przeciwciał neutralizujących przeciwko IFN β 1a stwierdzono jedynie u 2% pacjentów.

Podobnie wykazano korzystny wpływ leczenia interferonem β -1b (IFN β 1b) oraz octanem glatirameru (glatiramer acetate, GA) na zmniejszanie ryzyka konwersji do klinicznie pewnego stwardnienia rozsianego po przebyciu CIS. W badaniu BENEFIT (Betaferon in Newly Emerging Multiple Sclerosis for Initial Treatment) oceniano działanie IFN β 1b u chorych z CIS.¹⁵ Kryteriami włączenia były: jeden epizod objawów klinicznych, trwający ponad 24 godziny oraz obecność w MR mózgowia co najmniej 2 zmian hiperintensywnych o średnicy 3 mm w istocie białej w czasie T2. Do kryteriów wyłączenia należały: przebyty incydent demielinizacji, całkowite poprzeczne zapalenie rdzenia kręgowego, obustronne zapalenie nerwu wzrokowego oraz uprzednie stosowanie immunoterapii. Pacjentów losowo przydzielano do dwóch grup: jedna otrzymywała placebo co drugi dzień, druga – dawkę nasycającą IFN β 1b, a następnie 250 μ g co drugi dzień. Analiza po 24 miesiącach objęła 437 z 468 zrandomizowanych chorych. U pacjentów leczonych IFN β 1b w porównaniu z grupą otrzymującą placebo zaobserwowano zmniejszenie ryzyka konwersji do CDMS o 50% ($p < 0,0001$). Do badania PreCISe (Patients with Clinically Isolated Syndrome) włączano chorych z jednym epizodem klinicznym oraz co najmniej dwiema zmianami hiperintensywnymi w MR o średnicy 6 mm w istocie białej w czasie T2. Pacjentów losowo przydzielano do grupy otrzymującej octan glatirameru (GA) w dawce 20 mg podskórnie codziennie lub do grupy placebo. W grupie leczonej GA, w porównaniu z placebo, po 24 miesiącach stwierdzono zmniejszenie ryzyka konwersji do SM o 45%.¹⁶ Biorąc pod uwagę wyniki tych badań, należy rozważyć leczenie immunomodulujące u wszystkich pacjentów z zapaleniem nerwu wzrokowego oraz zmianami sugerującymi wysokie ryzyko konwersji do SM w badaniu MR.

Podsumowanie

Zapalenie nerwu wzrokowego objawia się utratą wzroku przebiegającą z bólem i występuje na ogół u młodszych pacjentów. Do samoistnej poprawy dochodzi zazwyczaj w ciągu kilku tygodni, u 95% chorych ostrość wzroku osiąga wartość 20/40 lub wyższą po 12 miesiącach. Leczenie dużymi dawkami metyloprednizolonu przyspiesza poprawę, ale nie wpływa na stopień poprawy w zakresie objawów wzrokowych. Ryzyko wystąpienia SM po przebyciu zapalenia nerwu wzrokowego zależy od obrazu MR mózgowia. U chorych z prawidłowym wynikiem MR w chwili rozpoznania zapalenia nerwu wzrokowego ryzyko konwersji do SM wynosi 15% po 5 latach, 22% po 10 latach i 25% po 15 latach. U pacjentów ze zmianami w MR odpowiednio 42% po 5 latach, 56% po 10 latach i 72% po 15 latach. Ryzyko SM jest najniższe u chorych z prawidłowym wynikiem MR, bezbólowym przebiegiem zapalenia nerwu wzrokowego, znacznym obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego, wybroczynami okołopłankowymi, objawem gwiazdy oraz brakiem poczucia światła przy badaniu ostrości wzroku. Leczenie zapalenia nerwu wzrokowego powinno być ustalane indywidualnie. W ostrym okresie należy rozważyć podawanie metyloprednizolonu drogą dożylną. U chorych z dużym ryzykiem rozwoju stwardnienia rozsianego i zmianami w MR należy brać pod uwagę włączenie leczenia modyfikującego przebieg choroby (interferony β , octan glatirameru).

Artykuł z *Neurologic Clinics of North America* (Volume 28, Number 3, Pages 573-580, August 2010, David Clark, DO, Workayehu Kebede, MD, Eric Eggenberger, DO, MS) jest publikowany za zgodą Elsevier Inc., New York, New York, USA. Tłumaczenie Medical Tribune Polska. Ani autorzy, licencjonodawca, Elsevier Inc., i wydawca, Medical Tribune Polska, nie gwarantują ani nie odnoszą się do jakości i wartości reklamowanych produktów i usług, ani stanowiska reprezentowanego przez reklamodawców.

PIŚMIENNICTWO

1. The clinical profile of acute optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol.* 1991; 109: 1673–1678.
2. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, et al. Optic Neuritis, a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology.* 1995; 45: 244–250.
3. Swartz NG, Beck RW, Savino PJ, et al. Pain in anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol.* 1995; 15: 9–10.
4. Rolak LA, Beck RW, Paty DW, et al. Cerebrospinal fluid in acute optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Neurology.* 1996; 46: 368–372.
5. The 5-year risk of MS after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Neurology.* 1997; 49: 1404–1413.
6. 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.
7. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol.* 2008; 65 (6): 727–732.
8. Costello F, Hodge W, Pan Y, et al. Retinal nerve fiber layer and future risk of multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci.* 2008; 35: 482–487.
9. Costello F, Coupland S, Hodge W, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol.* 2006; 59: 963–969.
10. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, et al. Optical coherence tomography differs in neuromyelitis optica compared with multiple sclerosis. *Neurology.* 2009; 72: 1077–1082.
11. 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: 581–588.

cd. piśmiennictwa na stronie 81