

Zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych: aktualne koncepcje i perspektywy przyszłego leczenia

Ribhi Hazin,^a Faisal Khan^b i M. Tariq Bhatti^c

^aHarvard University, Faculty of Arts and Sciences, Cambridge, Massachusetts, Stany Zjednoczone

^bDuke University Medical Center, Division of Neurology, North Carolina, Stany Zjednoczone

^cDepartments of Ophthalmology and Medicine (Division of Neurology), Duke University Eye Center, Duke University Medical Center, North Carolina, Stany Zjednoczone

Adres do korespondencji:
Faisal Khan, MD,
Neurodiagnostic and Sleep Center, Gulf Coast Medical Center, 10119 US 59 Road, Wharton, TX 77488-7224, USA

e-mail: fskhan786@gmail.com

Current Opinion Ophthalmology 2009, 20: 434-439

Neurologia po Dyplomie 2010; 5 (3): 53-59

CEL PRACY: Przedstawienie przeglądu danych dotyczących objawów klinicznych oraz aktualnych metod leczenia zapalenia rdzenia i nerwów wzrokowych (neuromyelitis optica, NMO).

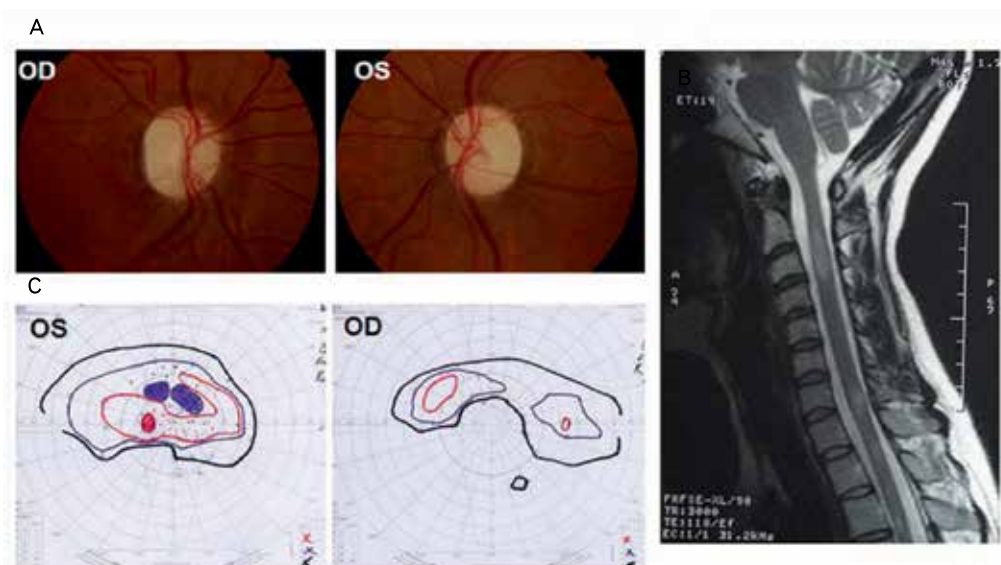
NOWE ODKRYCIA: NMO wiąże się z istotnym ryzykiem chorób układu nerwowego, oczu oraz ogólnoustrojowych. Wiele przypadków NMO przebiega w sposób rzutowy, co może przyczyniać się do mylnego rozpoznania stwardnienia rozsianego. W różnicowaniu między tymi dwoma schorzeniami pomocne mogą być: różny obraz kliniczny i przebieg choroby, wyniki testów serologicznych oraz obraz MR. Ponadto trzeba brać pod uwagę duże prawdopodobieństwo wystąpienia NMO w niektórych szczególnych sytuacjach klinicznych.

PODSUMOWANIE: Do objawów klinicznych NMO należą: pogorszenie ostrości widzenia, zaburzenia koordynacji ruchów, szeroko rozumiane osłabienie, porażenie kończyn górnych lub dolnych lub porażenie czterokończynowe oraz zaburzenia czucia. W ciężkich przypadkach obserwuje się zaburzenia zwieraczy, a także prowadzącą do zgonu niewydolność oddechową. Leczenie objawowe oraz dostępna terapia hamująca przebieg choroby mogą przyczynić się do złagodzenia objawów choroby i poprawy rokowania u wielu pacjentów. Jednak ze względu na brak leczenia przyczynowego, rokowanie w NMO nadal pozostaje niekorzystne u części chorych. Stwarza to konieczność poszukiwania nowych leków i prowadzenia badań klinicznych mających na celu opracowanie optymalnych strategii terapeutycznych.

SŁOWA KLUCZOWE: choroba Devica, stwardnienie rozsiane, zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych, zapalenie nerwu wzrokowego, poprzeczne zapalenie rdzenia

Wprowadzenie

Zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia (neuromyelitis optica, NMO), czyli choroba Devica, jest rzadką, idiopatyczną chorobą o charakterze autoimmunologicznym i zapalnym, której podłoże stanowi demielinizacja. Swoiste autoprzeciwciała wywołują reakcję prowadzącą do uszkodzenia pierwotnie zdrowych tkanek, a w konsekwencji do charakterystycznych objawów klinicznych, do których należą: jedno- lub obuoczne zapalenie nerwu wzrokowego, zapalenie poprzeczne rdzenia, bądź oba te zespoły łącznie.^{1,2} Znaczny postęp wiedzy w zakresie patofizjologii NMO dokonał się dzięki identyfikacji swoistego autoprzeciwciała skierowanego przeciwko akwaporynie, białku kanału wodnego znajdującego się w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Mimo że dokładny patomechanizm nie został jeszcze poznany, wiadomo obecnie, że autoprzeciwciała te powodują uszkodzenie mieliny wchodzącej w skład nerwów wzrokowych i rdzenia, co klinicznie objawia się znaczącym upośledzeniem widzenia oraz porażeniem kończyn, parestezjami czy też



RYCINA. 21-letnia kobieta rasy białej z wielokrotnie nawracającymi rzutami zapalenia obu nerwów wzrokowych i znacznym upośledzeniem ostrości wzroku. Pacjentka zgłaszała ponadto parestezje. Obecny był objaw Lhermitte'a. **A.** Badanie dna oczu wykazało obustronne zblędnięcie tarcz nerwów wzrokowych. **B.** Badanie perymetrii kinetycznej Goldmanna wykazuje obustronne ubytki w polu widzenia. **C.** MR odcinka szyjnego rdzenia w sekwencjach T2 zależnych na przekrojach strzałkowych uwidoczniło mnogie, obejmujące wiele segmentów, nieprawidłowości sygnału wskazujące na zmiany o charakterze demielinizacyjnym. MR mózgowia nie wykazało zmian.

dysfunkcją układu autonomicznego o różnym nasileniu.^{3,4} Z niejasnych przyczyn w NMO dochodzi do wybiórczego zajęcia nerwów wzrokowych oraz rdzenia, podczas gdy mózg i pień mózgu zostają na ogół oszczędzone.⁴

Przebieg kliniczny

Przebieg kliniczny NMO jest zmienny i może być jedno- lub wielofazowy. W postaci o przebiegu jednofazowym objawy pojawiają się kolejno, jedno po drugim, rzadko mają charakter nawrotowy.¹ Przebieg wielofazowy (rzutowy, remisyjny) charakteryzuje się natomiast występowaniem wielokrotnie nawracających epizodów zapalenia nerwu wzrokowego i/lub rdzenia z okresami remisji trwającymi od kilku miesięcy do kilku lat.¹ Nawracające objawy NMO, zwłaszcza u chorych z postacią o przebiegu wielofazowym, mogą przypominać przebiegiem stwardnienie rozsiane (SM), co stwarza trudności diagnostyczne. Niektórzy uważają, i takie jest również stanowisko autorów tego doniesienia, że NMO jest odrębnym schorzeniem,⁶ natomiast inni są zdania, że NMO jest podtypem lub odmianą SM.⁷ Niezależnie od objawów klinicznych, które mogą przypominać stwardnienie rozsiane, w NMO często rzuty bywają cięższe i częstsze.^{1,5,8} Zaburzenia widzenia w przebiegu zapalenia nerwu wzrokowego w NMO są zazwyczaj obustronne, nawracające i znacznie bardziej nasilone niż w SM, a rokowanie co do ustąpienia objawów jest zazwyczaj mniej pomyślne.² Ze względu na podobieństwo do SM oraz

charakterystyczne zajęcie nerwów wzrokowych oraz rdzenia, NMO często bywa określane jako oczno-rdzeniowa postać stwardnienia rozsianego.^{9,10}

Objawy kliniczne

Objawy kliniczne NMO mogą być bardzo różne. W miarę rozwoju choroby i postępującego procesu zapalnego zajmującego nerwy wzrokowe i rdzeń pojawiają się narastające objawy zarówno wzrokowe, jak i rdzeniowe. Choroba może rozpocząć się od znacznego upośledzenia ostrości wzroku w jednym oku lub obu oczach. Często zapalenie nerwu wzrokowego u chorych z NMO objawia się bólem gałki ocznej, upośledzeniem widzenia centralnego, znacznymi ubytkami w polu widzenia oraz zaburzeniem widzenia barw (rycina). W niedawno opublikowanym badaniu^{11**} wykazano istotną zależność między wynikami koherentnej tomografii optycznej (optical coherence tomography, OCT) u chorych z NMO w porównaniu z badaniem ostrości wzroku i pola widzenia u tych pacjentów. Zwłaszcza analiza wyników uzyskanych w OCT ujawniła, że ostrość wzroku oraz średnia grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki były istotnie obniżone u chorych z NMO w porównaniu z grupą kontrolną.

Opisany powyżej rzutowo-ustępujący przebieg zapalenia rdzenia i nerwów wzrokowych może prowadzić do znacznej niesprawności (tab. 1).^{1,5,12} W zależności od rozległości uszkodzenia rdzenia objawy mogą mieć różne nasilenie:

od zaburzeń koordynacji ruchów, uczucia ogólnego osłabienia aż do paraplegii, tetraplegii czy nasilonych zaburzeń czucia.^{9,12,13} Do objawów uszkodzenia rdzenia, rzadko występujących w NMO, ale mogących stanowić zagrożenie życia, należy niewydolność oddechowa w wyniku zajęcia górnych struktur rdzenia.^{1,14} U chorych z NMO często występują nawracające, napadowe kurcze mięśni charakteryzujące się silnym, niekiedy bolesnym uczuciem sztywnienia kończyn trwającym kilka minut (tab. 2).^{1,9} Chociaż podobne kurcze mięśni mogą występować także u niektórych chorych z SM, to u pacjentów z NMO pojawiają się one częściej i są bardziej nasilone. Mimo że wiele spośród wymienionych objawów ulega zmniejszeniu w okresie remisji, często dochodzi do wystąpienia trwałych objawów neurologicznych, prowadzących do niesprawności.^{11••} Pojawić się może nieodwracalny niedowład oraz zaburzenia czucia w obrębie kończyn, jak również trwałe upośledzenie funkcji zwieraczy pęcherza moczowego i odbytu.^{9,12} W niedawno opublikowanej retrospektywnej analizie 60 chorych z NMO w latach 1985-2004 wykazano, że śmiertelność w tej chorobie wynosi około 23% i jest największa u pacjentów z niewydolnością oddechową w przebiegu zapalenia rdzenia w odcinku szyjnym.^{13,15} Mediana czasu przeżycia wynosiła 8 lat od chwili ustalenia rozpoznania, a największą śmiertelność obserwowano w grupie osób pochodzenia afrykańskiego.¹⁵ Śmiertelność była większa w NMO, nieco mniejsza w SM, ale nadal wyższa w porównaniu do populacji ogólnej. Przeprowadzone w Wielkiej Brytanii (Południowa Walia) badanie populacyjne wykazało, że częstość przedwczesnych zgonów wśród chorych na SM była trzykrotnie większa niż w populacji ogólnej.¹⁶

Epidemiologia

NMO jest rzadką chorobą, której często nie rozpoznaje się lub rozpoznaje jako SM, zwłaszcza gdy w różnicowaniu nie bierze się pod uwagę tej konkretnej jednostki chorobowej.⁵ W udokumentowanych przypadkach zaobserwowano częstsze występowanie NMO u młodych kobiet (powyżej 65% wszystkich pacjentów), wśród których u 80% choroba miała przebieg wielofazowy.^{5,13} W niedawno opublikowanym badaniu populacyjnym wykazano, że średni wiek zachorowania na NMO wynosi 31,2 roku (± 11 lat). Osoby pochodzenia azjatyckiego chorują nieco częściej niż osoby rasy białej i Afroamerykanie.³ Nawiasem mówiąc, uważa się, że NMO w Japonii w 30-40% przypadków jest powiązane ze stwardnieniem rozsianym (rdzeniowo-oczna postać SM), co może tłumaczyć większą częstość występowania NMO w populacji azjatyckiej.^{3,18} Podobną sytuację zaobserwowano u osób pochodzenia afrykańskiego, wśród których 27% przypadków NMO powiązanych jest ze stwardnieniem rozsianym.¹⁷

Pomimo opisanych powyżej predylekcji płciowej i rasowej nie wydaje się, aby NMO było chorobą uwarunkowaną genetycznie. W rzeczywistości u większości chorych z NMO schorzenie ma charakter sporadyczny i nie stwierdza się występowania rodzinnego.^{5,19}

TABELA 1. CHARAKTERYSTYKA JEDNOFAZOWEGO I NAWRACAJĄCEGO (WIELOFAZOWEGO) ZAPALENIA RDZENIA I NERWÓW WZROKOWYCH

	Jednofazowe	Nawracające
Częstość	Rzadko	Często
Wiek zachorowania (mediana), lata	29	39
Stosunek płci (kobiety)	$\geq 50\%$	85-90%
Wywiad w kierunku chorób autoimmunologicznych	Rzadko	50%

Na podstawie:^{1,12}

TABELA 2. CZĘSTE OBJAWY KLINICZNE JEDNOFAZOWEGO I NAWRACAJĄCEGO ZAPALENIA RDZENIA I NERWÓW WZROKOWYCH

	Jednofazowe	Nawracające
Jedynie zapalenie nerwu wzrokowego lub rdzenia	48%	90%
Tylko obustronne zapalenie nerwów wzrokowych	17%	8%
Jednoczesne zapalenie nerwów wzrokowych i rdzenia	31%	0%
Przebieg	Cięższy	Lżejszy
Niewydolność oddechowa	Rzadka	33%
Śmiertelność (5 lat)	10%	32%

Na podstawie:^{1,12}

Etiopatofizjologia

Ocena histopatologiczna zmian występujących w NMO dostarczyła wielu cennych informacji na temat patogenezy choroby. Charakterystyczne dla zmian w przebiegu NMO jest odkładanie się złogów immunoglobulin oraz wielu produktów kaskady aktywacji dopełniacza.^{20,21} Złogi te są zlokalizowane wokół naczyń krwionośnych, co sugeruje patogenetyczną rolę odpowiedzi humoralnej, z antygenem docelowym znajdującym się w przestrzeni okołonaczyniowej.^{21,22} W niedawno opublikowanych badaniach^{23,24} wykazano, że autoprzeciwiactwa pochodzące z obwodowych limfocytów B aktywują kaskadę zdarzeń zapoczątkowaną przez białka kanałów wodnych w OUN, czego następstwem jest aktywacja dopełniacza, proces zapalny oraz demielinizacja, prowadzące często w końcowej fazie do martwicy. Antygenem docelowym w NMO jest akwaporyna 4 (AQP4), białko kanału wodnego w OUN, znajdujące się przede wszystkim na wypustkach astrogleju, w miejscu ich przylegania do neuronów.^{21,23} Tak więc globalna ocena immunohistochemiczna zmian w rdzeniu kręgowym u chorych z NMO wykaże brak AQP4. Natomiast zmiany demielinizacyjne w rdzeniu kręgowym u pacjentów z SM wykazują ekspresję AQP4.²²

Mimo że na ogół NMO ma charakter idiopatyczny, obserwowano także przypadki pozapalne.²⁵⁻²⁷ W przypadkach

TABELA 3. KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE ZAPALENIA NERWÓW WZROKOWYCH I RDZENIA

Kryteria obrazowe	MR: prawidłowy obraz mózgowia MR: poszerzenie rdzenia kręgowego oraz powstawanie jam zajmujących co najmniej trzy segmenty rdzenia
Płyn mózgowo-rdzeniowy	Zmniejszony stosunek albumin w surowicy i płynie, z prawidłową syntezą IgG i brakiem prążków oligoklonalnych
Kryteria kliniczne	Objawy ostrego zajęcia rdzenia i nerwów wzrokowych w odstępach miesięcy lub lat, niezależnie lub następujące po sobie, bez innych objawów klinicznych w czasie trwania choroby

Niezbędne jest spełnienie co najmniej dwóch kryteriów. Na podstawie:^{3,9,20}

TABELA 4. DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA ZAPALENIA RDZENIA I NERWÓW WZROKOWYCH

Rozsiane schorzenia o charakterze demielinizacyjnym	Choroby układowe	Choroby z grupy poprzecznego zapalenia rdzenia	Choroby z grupy zapalenia nerwu wzrokowego
Stwardnienie rozsiane	Neurosarkoidoza	Ostre poprzeczne zapalenie rdzenia	Nawracające zapalenie nerwu wzrokowego
Ostre rozsiane zapalenie mózgu	Toczeń układowy trzewny	Postępująca mielopatia martwicza	CRION
Choroba Schildera (rozlane stwardnienie mózgu)	Postępująca mielopatia martwicza	Nawracające zapalenie rdzenia	LEON
Rozsiane zapalenie mózgu	Choroba Behçeta z zajęciem OUN	Poprzeczne rozlane zapalenie rdzenia	Retinopatia niedokrwienna
	Choroby tkanki łącznej	Idiopatyczne poprzeczne zapalenie rdzenia	Nawracające zapalenie nerwu wzrokowego
	Kiła układu nerwowego	Tropikalna parapareza spastyczna	
	Uzależnienie od narkotyków	Wirusowe zapalenie mózgu i rdzenia	
	Miażdżyca zarostowa tętnic		
	Mielopatia wodniczkowa związana z zakażeniem HIV		

CRION – przewlekła nawracająca zapalna neuropatia nerwu wzrokowego, LEON – rozlane zapalenie nerwu wzrokowego. Na podstawie:^{3,9,20}

poinfekcyjnych najczęściej do rozwoju NMO dochodzi u osób z kiłą lub zakażeniem wirusem HIV. Jako możliwe czynniki wywołujące opisywano także infekcje wywołane innymi patogenami, takimi jak chlamydia, wirus ospy wietrznej, cytomegalii i Epsteina-Barr.^{7,12,26,27} W patogenezie NMO istotną rolę odgrywa odpowiedź humoralna, w której w wyniku aktywacji limfocytów B dochodzi do wytwarzania autoprzeciwciał, a także aktywacji eozynofili i limfocytów pomocniczych T.^{3,5} Mimo że dokładny patomechanizm pozostaje nieznan, pozakażne zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych może być następstwem aktywacji humoralnej u osób predysponowanych do wystąpienia tego zjawiska.^{27,28} Rolę aktywacji limfocytów B w przebiegu NMO potwierdza korzystny wpływ leczenia rituksimabem, lekiem hamującym działanie limfocytów B.²⁹

Rozpoznanie

Zapalenie rdzenia i nerwów wzrokowych stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne dla klinicysty. Wiele schorzeń może przypominać klinicznie NMO, dlatego opracowano obowiązujące aktualnie kryteria rozpoznawania tej jednostki chorobowej.^{3,8,9} Przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki różnicowej zmniejsza ryzyko niewłaściwego rozpoznania (tab. 3).^{3,9,20} Tabela 4 podsumowuje zasady diagnostyki róż-

nicowej NMO, ze szczególnym uwzględnieniem różnicowania pomiędzy NMO a SM.^{3,20}

OBJAWY KLINICZNE

W większości przypadków rozpoznanie NMO zostaje ustalone na podstawie dokładnie zebranego wywiadu, szczegółowego badania neurologicznego i okulistycznego, odpowiednich badań neuroobrazowych, oceny płynu mózgowo-rdzeniowego (cerebrospinal fluid, CSF) oraz testów serologicznych.^{1,20} Ponieważ żadne badanie nie pozwala jednoznacznie potwierdzić NMO, a ponadto wiele innych chorób może przebiegać podobnie, ustalenie właściwego rozpoznania wymaga właściwej interpretacji obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych (tab. 1).^{1,5} Co więcej, u wielu chorych z typowymi objawami NMO mogą współistnieć niecharakterystyczne objawy ogólne, takie jak gorączka, brak łaknienia, kurcze mięśni i bóle głowy, nie związane bezpośrednio z uszkodzeniem nerwów wzrokowych czy rdzenia kręgowego.^{3,9,12}

Biorąc pod uwagę rozległość zajęcia rdzenia kręgowego w przebiegu NMO (zazwyczaj więcej niż trzy segmenty), niezbędna jest dokładna ocena neurologiczna pozwalająca wykluczyć inne przyczyny obserwowanych objawów.

NEUROOBRAZOWANIE

Neuroobrazowanie, a zwłaszcza badanie metodą rezonansu magnetycznego (MR), jest bardzo pomocne w rozpozna-

waniu przypadków NMO z obecną rozlaną demielinizacją rdzenia.³⁰ W odróżnieniu od obrazowania MR mózgowia w SM, zazwyczaj wykazującego typowe obszary demielinizacji w obrębie istoty białej, w NMO aż u 60% chorych zmiany w istocie białej są w większości bezobjawowe i określane jako atypowe (nie spełniają kryteriów neuroobrazowania w SM), biorąc pod uwagę ich wielkość, lokalizację, kształt, wzmacnianie się po kontraście czy efekt masy.^{30,31} W typowych przypadkach SM w obrazowaniu MR widoczne są liczne owalne zmiany zlokalizowane w mózdku, podnamiotowo lub okołokomorowo.^{6,32} Obecność którejkolwiek z wyżej wspomnianych zmian o średnicy przekraczającej 3 mm w pniu mózgu lub korowej istocie szarej może pomóc w rozpoznaniu stwardnienia rozsianego.³² W przebiegu NMO zmiany w MR mózgowia stwierdza się rzadko i zazwyczaj jedynie w międzymózgowiu i pniu mózgu.³¹ Należy pamiętać, że obecność charakterystycznych i „typowych dla stwardnienia rozsianego” zmian w mózgowiu nie wyklucza możliwości NMO.³¹ Pozornie sprzeczny charakter powyższych opisów podkreśla konieczność rewizji aktualnych kryteriów diagnostycznych NMO, z uwzględnieniem ząpcia OUN w tej chorobie.

PŁYN MÓZGOWO-RDZENIOWY

Nakłucie łądźwiowe i analiza płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) może być pomocna w ustaleniu rozpoznania, ponieważ w płynie mózgowo-rdzeniowym w przebiegu NMO, cytoza zazwyczaj przekracza 50 w μ l. Zwiększoną liczbę białych krwinek w płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdza się zwłaszcza podczas rzutu choroby.³³ Stwierdzenie pleocytozy towarzyszącej objawom klinicznym i zmianom w MR typowym dla NMO na ogół pozwala na ostateczne ustalenie rozpoznania.³³ Dodatkowo, w przeciwieństwie do SM, w płynie mózgowo-rdzeniowym zazwyczaj nie stwierdza się obecności prążków oligoklonalnych ani zwiększonej syntezy immunoglobulin.^{30,33,34}

BADANIA SEROLOGICZNE

Potwierdzenie NMO za pomocą badań serologicznych stanowi kolejny ważny element, istotny dla ustalenia prawidłowego rozpoznania.²⁰ Wykazanie obecności tzw. przeciwciał NMO w klasie immunoglobulin G (NMO-IgG) jest pomocne w rozpoznaniu tego schorzenia.^{1,35} W jednej z prac wykazano, że oznaczanie NMO-IgG charakteryzuje się 73% czułością (95% przedział ufności [PU] 60-86%) oraz 91% swoistością (95% PU 79-100%).³⁶ Oznaczanie tych przeciwciał może być przydatne zwłaszcza we wczesnej fazie NMO lub w subklinicznych przypadkach choroby.^{3,37} Co więcej, w ostatnio opublikowanym badaniu³⁸ stwierdzono, że obecność NMO-IgG jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym w odniesieniu do zaburzeń widzenia oraz może wskazywać na duże ryzyko rozwoju NMO u osób z nawracającym zapaleniem nerwu wzrokowego.

NEUROFIZJOLOGIA

Potencjały wywołane oceniające odpowiedź OUN na różne bodźce, na przykład słuchowe, wzrokowe czy czuciowe, mo-

gą być pomocne w ocenie przewodzenia w drogach wzrokowych czy czuciowych w przypadku podejrzenia NMO. Potencjały wywołane z dużą czułością wykrywają zmiany w mózgowiu i pniu mózgu. Są one także szczególnie przydatne w rozpoznawaniu obustronnych subklinicznych zmian w nerwie wzrokowym, gdy na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego stwierdza się zaburzenia po jednej stronie.^{1,39} Potencjały wywołane^{5,40} pozwalają na wykrycie zmian niemych klinicznie w stwardnieniu rozsianym, lecz biorąc pod uwagę fakt, że są one rzadkie w NMO, ta metoda diagnostyczna umożliwi różnicowanie między NMO a SM.

PATOLOGIA

Szczegółowe omówienie zmian patologicznych występujących w NMO przekracza ramy niniejszego artykułu. Wystarczy stwierdzić, że we wczesnych stadiach NMO stwierdza się obecność okołonaczyniowych złogów immunoglobulin klasy M, a także aktywację układu dopełniacza oraz nacieki złożone z komórek kwasochłonnych.^{3,11••,13} Zmianom histopatologicznym we wczesnych stadiach towarzyszy często rozległa aktywacja makrofagów i komórek mikrogleju, co prowadzi do niszczenia aksonów.^{1,3,13} Jedynie w wyjątkowych przypadkach do potwierdzenia rozpoznania NMO konieczna jest biopsja pobrana z zajętego obszaru OUN.

Leczenie

Mimo że nie istnieją skuteczne sposoby leczenia NMO, u wielu chorych można stosować dostępne obecnie leki modyfikujące przebieg choroby. Jednak wynik leczenia jest nieprzewidywalny, a u niektórych pacjentów może być ono nieskuteczne.

LECZENIE RZUTU

W leczeniu zaburzeń widzenia lub innych objawów neurologicznych wynikających z rzutu choroby podaje się często duże dawki kortykosteroidów dożylnie: najczęściej metylprednizolon (1 g na dobę przez 3-5 dni).^{1,41} U chorych z nasilonymi objawami lub z postacią choroby oporną na leczenie kortykosteroidami w okresie zaostrzeń z dobrym efektem stosuje się plazmaferezy.^{25,28}

ZAPOBIEGANIE RZUTOM

Ryzyko progresji choroby i narastania niesprawności można zmniejszyć, podając m.in. azatioprynę lub prednizon (lub mitoksantron – przyp. red.).⁴¹⁻⁴³ Stosowanie rituksimabu, przeciwciała monoklonalnego swoistego dla komórek B, również wydawało się obiecującym sposobem leczenia u pacjentów opornych na tradycyjnie stosowane leki immunosupresyjne.^{12,43,44•} Uważa się, że skuteczność rituksimabu wynika z działania na autoprzeciwciała przeciwko AQP4 produkowane przez komórki B.⁴³ Wykazano także znaczący klinicznie korzystny wpływ interferonu β (IFN β) u chorych z przewlekłą postacią NMO. Jednak jego powszechne stosowanie jest dyskusyjne, ponieważ opisano w przebiegu tej te-

rapii zwiększone ryzyko powstawania rozległych zmian demielinizacyjno-zapalnych w mózgowiu.^{28,45} U niektórych chorych z NMO w celu hamowania progresji choroby stosowano także z dobrym rezultatem mykofenolat mofetilu, dożylnie immunoglobuliny oraz cyklofosfamid.^{12,40,46,47}

LECZENIE OBJAWOWE

W leczeniu bolesnych kurczów mięśni pojawiających się w czasie trwania choroby skuteczne okazują się leki przeciwdrgawkowe.^{25,43,48,49} Kompleksowe programy rehabilitacji w warunkach szpitalnych przynoszą korzyści w zakresie poprawy funkcji.^{14,50}

Perspektywy

W miarę zdobywania nowych informacji dotyczących objawów klinicznych, badań neuroobrazowych, histopatologicznych czy laboratoryjnych klinicyści będą w stanie ustalić rozpoznanie NMO wcześniej niż dotychczas, co pozwoli zminimalizować prowadzące do inwalidztwa następstwa tej choroby. Identyfikacja autoprzeciwciała i jego docelowego antygeny w obrębie OUN przyniosła znaczący postęp w wiedzy na temat NMO. Brak randomizowanych badań dotyczących stosowania INFβ lub octanu glatirameru sprawia, że nie jest ustalone, czy leki, które okazały się niezwykle skuteczne w zapobieganiu rzutom u chorych z SM, mogą przynieść podobne korzyści w leczeniu NMO. W ostatnio opublikowanym doniesieniu dotyczącym 25 pacjentów leczonych w różnych ośrodkach obiecującym lekiem okazuje się rituksimab, który wydaje się zmniejszać częstość rzutów i jednocześnie prowadzić do ustabilizowania czy wręcz poprawy w zakresie niesprawności u chorych z NMO.⁴⁴•• Dalszy postęp w terapii chorych z NMO mogą przynieść leki o nowych mechanizmach działania będące w trakcie badań klinicznych.

Podsumowanie

Mimo że objawy zapalenia rdzenia i nerwów wzrokowych są różne, to konstelacja objawów klinicznych, przebiegu choroby, wyników badania płynu mózgowo-rdzeniowego, badań obrazowych i serologicznych może pomóc klinicyście w postawieniu właściwego rozpoznania.

Wczesna diagnoza jest niezwykle istotna dla wdrożenia właściwego leczenia immunosupresyjnego. INFβ powinien być stosowany ostrożnie ze względu na możliwość niekorzystnego wpływu na limfocyty pomocnicze T, a tym samym na równowagę układu immunologicznego.

Tłumaczenie oryginalnej angielskojęzycznej wersji artykułu z *Current Opinion Ophthalmology* 2009, 20: 434-439, wydane przez Lippincott Williams & Wilkins. Lippincott Williams & Wilkins nie ponosi odpowiedzialności za błędy powstałe w wyniku tłumaczenia ani nie popiera i nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urzędzeń.

PIŚMIENNICTWO

- szczególnie interesujące
- wyjątkowo interesujące

1. Yiannopoulou KG, Efthymiou AK, Karydakis KD. Neuromyelitis optica with co-existing autoimmune disorders. *Arch Neurol* 2008; 65: 995.
2. Merle H, Olindo S, Bonnan M, et al. Natural history of the visual impairment of relapsing neuromyelitis optica. *Ophthalmology* 2007; 114: 810-815.
3. Wingerchuk DM. Diagnosis and treatment of neuromyelitis optica. *Neurologist* 2007; 13: 2-11.
4. Vendrame M, Azizi SA. The spectrum of neuromyelitis optica: a case of NMO with extensive brain stem involvement. *Neuro Res* 2007; 29: 32-35.
5. Jacob A, Matiello M, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica: changing
6. Weinschenker BG. Neuromyelitis optica is distinct from multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007; 64: 899-901.
7. Galetta SL, Bennett J. Neuromyelitis optica is a variant of multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007; 64: 901-903.
8. Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007; 68: 603-605.
9. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006; 66: 1485-1489.
10. Weinschenker BG, Wingerchuk DM, Nakashima I, et al. OSMS is NMO, but not MS: proven clinically and pathologically. *Lancet Neurol* 2006; 5: 110-111.
11. de Seze J, Blanc F, Jeanjean L, et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2008; 65: 920-923.
- Wyniki tego badania wykazały, że OCT dostarcza ważnych wskazówek diagnostycznych u pacjentów z NMO. Analiza wyników OCT u 35 pacjentów z NMO wykazała istotną zależność między upośledzeniem ostrości widzenia a wynikiem OCT. Szczególnie grubość warstwy włókien nerwowych siatkówki była istotnie mniejsza u chorych z NMO (77,5 μm w oku prawym i 78,3 μm w oku lewym) w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej (101,9 μm w oku prawym i 102,8 μm w oku lewym, $p < 0,01$). Ponadto wykazano istotną zależność między wynikiem OCT a ubytkiem w polu widzenia ($r = -0,78$, $p < 0,001$), ostrością widzenia ($r = -0,36$, $p < 0,01$) i wynikiem badania wzrokowych potencjałów wywołanych ($r = -0,57$, $p < 0,001$).
12. Cree B. Neuromyelitis optica: diagnosis, pathogenesis, and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2008; 8: 427-433.
13. Matiello M, Jacob A, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis optica. *Curr Opin Neurol* 2007; 20: 255-260.
14. Weinstock-Guttman B, Miller C, Yeh E, et al. Neuromyelitis optica immunoglobulins as a marker of disease activity and response to therapy in patients with neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2008; 14: 1061-1067.
15. Papais-Alvarenga RM, Carellos SC, Alvarenga MP, et al. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 12-16.
16. Hirst C, Swingle R, Compston DA, et al. Survival and cause of death in multiple sclerosis: a prospective population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1016-1021.
17. Cabre P, Heinzl O, Merle H. MS and neuromyelitis optica in Martinique (French West Indies). *Neurology* 2001; 56: 507-514.
18. Kira J. Multiple sclerosis in the Japanese population. *Lancet Neurol* 2003; 2: 117-127.
19. Braley T, Mikol DD. Neuromyelitis optica in a mother and daughter. *Arch Neurol* 2007; 64: 1189-1192.
20. Jarius S, Paul F, Franciotta D, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica: incorporation of NMO-IgG status. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: E1.
21. Roemer SF, Parisi JE, Lennon VA, et al. Pattern-specific loss of aquaporin-4 immunoreactivity distinguishes neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Brain* 2007; 130: 1194-1205.
22. Hinson SR, Pittock SJ, Lucchinetti CF. Pathogenic potential of IgG binding to water channel extracellular domain in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007; 69: 2221-2231.
23. de Seze J, Arndt C, Jeanjean L, et al. Relapsing inflammatory optic neuritis: is it neuromyelitis optica? *Neurology* 2008; 70: 2075-2076.
24. Wingerchuk DM, Lennon VA, Lucchinetti CF, et al. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007; 6: 805-815.
25. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: new findings on pathogenesis. *Int Rev Neurobiol* 2007; 79: 665-688.
26. Wilcox R, Burrow J, Slee M, et al. Neuromyelitis optica (Devic's disease) in a patient with syphilis. *Mult Scler* 2007; 14: 268-271.
27. Blanche P, Diaz E, Gombert B, et al. Devic's neuromyelitis optica and HIV-1 infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 795-796.

28. Bergamaschi R. Immune agents for the treatment of Devic's neuromyelitis optica. *Neurol Sci* 2007; 28: 238–240.
29. Beyer AM, Wandinger KP, Siebert E, et al. Neuromyelitis optica in a patient with an early onset demyelinating episode: clinical and autoantibody findings. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 926–930.
30. Pawate S, Sriram S. Isolated longitudinal myelitis: a report of six cases. *Spinal Cord* 2009; 47: 257–261.
31. Pittock SJ, Lennon VA, Krecke K, et al. Brain abnormalities in neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2006; 63: 390–396.
32. Cheng Q, Miao L, Zhang J, et al. Clinical features of patients with multiple sclerosis from a survey in Shanghai, China. *Mult Scler* 2008; 14: 671–678.
33. Zaffaroni M, Italian Devic's Study Group. Cerebrospinal fluid findings in Devic's neuromyelitis optica. *Neurol Sci* 2004; 25: S368–S370.
34. Nakamura M, Nakashima I, Sato S, et al. Clinical and laboratory features of neuromyelitis optica with oligoclonal IgG bands. *Mult Scler* 2007; 13: 332–335.
35. Saiz A, Zuliani L, Blanco Y, et al. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica (NMO): application in a series of suspected patients. *J Neurol* 2007; 254: 1233–1237.
36. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364: 2106–2112.
37. Watanabe S, Nakashima I, Misu T, et al. Therapeutic efficacy of plasma exchange in NMO-IgG-positive patients with neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2007; 13: 128–132.
38. Matiello M, Lennon VA, Jacob A, et al. NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis. *Neurology* 2008; 70: 2197–2200.
39. Wu JS, Zhang MN, Carroll WM. Characterisation of the spectrum of demyelinating disease in Western Australia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1022–1026.
40. Amemiya S, Hamamoto M, Kumagai T, et al. Neuromyelitis optica preceded by brain demyelinating episode. *J Neuroimaging* 2009; 19: 263–265.
41. Zeid NA, Bhatti MT. Acute inflammatory demyelinating optic neuritis: evidence-based visual and neurological considerations. *Neurologist* 2008; 14: 207–223.
42. Hamnik SE, Hacein-Bey L, Biller J, et al. Neuromyelitis optica (NMO) antibody positivity in patients with transverse myelitis and no visual manifestations. *Semin Ophthalmol* 2008; 23: 191–200.
43. Capobianco M, Malucchi S, di Sapio A, et al. Variable responses to rituximab treatment in neuromyelitis optica (Devic's disease). *Neurol Sci* 2007; 28: 209–211.
44. Jacob A, Weinschenker BG, Violich I, et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: retrospective analysis of 25 patients. *Arch Neurol* 2008; 65: 1443–1448.
- Wieloośrodkowe, retrospektywne badanie z udziałem 25 pacjentów wykazało skuteczność rituksimabu w zmniejszaniu częstości rzutów i poprawie niesprawności związanej z NMO.
45. Shimizu Y, Yokoyama K, Misu T, et al. Development of extensive brain lesions following interferon beta therapy in relapsing neuromyelitis optica and longitudinally extensive myelitis. *J Neurol* 2007; 255: 305–307.
46. Mok CC, To CH, Mak A, Poon WL. Immunoablative cyclophosphamide for refractory lupus-related neuromyelitis optica. *J Rheumatol* 2008; 35: 172–174.
47. Wingerchuk DM, Weinschenker BG. Neuromyelitis optica. *Curr Treat Options Neurol* 2008; 10: 55–66.
48. Weinstock-Guttman B, Ramanathan M, Lincoff N, et al. Study of mitoxantrone for the treatment of recurrent neuromyelitis optica (Devic disease). *Arch Neurol* 2006; 63: 957–963.
49. Mueller S, Dubal DB, Josephson SA, et al. A case of paraneoplastic myelopathy associated with the neuromyelitis optica antibody. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 284–288.
50. Schreiber AL, Fried GW, Formal CS, et al. Rehabilitation of neuromyelitis optica (Devic Syndrome): three case reports. *Am J Phys Med Rehabil* 2007; 87: 144–148.