

# میزان MRI غیر طبیعی در نوریت حاد اپتیک و پی‌گیری بیماران از نظر بروز مالتیپل اسکلروسیس (گزارش ۲۰ مورد)

دکتر اکبر سلطان زاده - دانشیار بخش اعصاب مجتمع بیمارستانی امام خمینی  
دکتر احمد جوادیان - استاذ بیمارستان فارابی - دانشگاه علوم پزشکی تهران

## Abnormal MRI in Acute Optic Neuritis and Follow-up of Patients with Regard to Multiple Sclerosis ABSTRACT

Twenty cases of isolated optic neuritis (15 female, 5 male) were studied and followed for several months to years after the initial attack. The mean age of patients was 23 years (range: 15-29 years). The most frequent clinical manifestations were decreased visual acuity and blurred vision.

A complete neurological examination was performed. In 15 cases (75%) the initial brain MRI was abnormal. In fourteen cases, other signs of multiple sclerosis presented in one month to eight years following the initial attack of optic neuritis; eleven of the latter cases had an abnormal initial MRI. Acute optic neuritis can be considered a presenting feature of multiple sclerosis, particularly in the presence of an abnormal brain MRI.

### خلاصه

در این مطالعه که بصورت توصیفی (نوع Case Series) روی ۲۰ بیمار انجام شده است، فراوانی MRI غیرطبیعی در اولین حمله نوریت اپتیک و نیز بروز اسکروز متعده (MS) در ماهها و سالهای بعد پی‌گیری شده است. از ۲۰ بیمار، ۱۵ بیمار زن و ۵ نفر مرد بودند، کمترین سن ۱۵ سال، بالاترین آن ۲۹ سال و متوسط سن بیماران ۲۳ سال و شایعترین علامت آغازگر بیماری افت بینائی و تاری دید بوده است. از همه بیماران معاینه دقیق نورولوژیک بعمل آمد تا از گرفتاری دستگاه عصبی مرکزی اطمینان حاصل شود. در ۱۵ بیمار (۷۵٪)، MRI اولیه که از چند روز تا چند ماه بعد از ظهور نوریت اپتیک انجام شده بود غیرطبیعی و نشان‌دهنده پلاکهای MS در مغز بود و ۵ نفر (۲۵٪)، MRI اولیه طبیعی داشتند. ۱۴ بیمار از ۲۰ بیمار فوق که از یک ماه تا ۸ سال پی‌گیری شدند به مالتیپل اسکلروسیس مبتلا شدند که از این عده در ۱۱ نفر آنها MRI اولیه غیرطبیعی بوده است. از نتایج این پژوهش چنین برمی‌آید که نوریت حاد عصب بینائی می‌تواند عارضه پیشنازی برای بروز MS در آینده باشد. بویژه اگر MRI اولیه مغز غیرطبیعی

و علی‌رغم نبودن علائم بالینی گرفتاری CNS، پلاکهای تخریب‌میلین را در مغز نشان دهد.

واژه‌های کلیدی: نوریت حاد اپتیک، مالتیپل اسکلروسیس، MRI در نوریت اپتیک

### مقدمه

نوریت اپتیک (Optic Neuritis) یا التهاب حاد عصب باصره، به دلیل ایجاد کاهش دید دارای اهمیت بسزائی است و اولین بار در سال ۱۸۸۴ توسط Nettleship شرح داده شده است. متعاقب آن در سال ۱۸۸۴ Parinaud و در سال ۱۸۹۰ Uhthoff و در سال ۱۸۹۳ Buzzard و در ۱۸۹۷ Gunm نیز بیماران مشابهی را توصیف نمودند (۱۵).

در این بیماری حدت بینائی در یک چشم سقوط می‌کند که همراه با درد در ناحیه گیجگاه و کاسه چشم می‌باشد و با حرکات چشمی تشدید می‌گردد و با وجود اینکه بسیاری از مبتلایان خودبخود بهبودی می‌یابند ولی کاهش بینائی و بندرت کوری کامل

MRI، مدت زمان پی‌گیری و وقوع علائم MS در این مدت مورد بررسی قرار گرفتند. VEP نیز در همه بیماران غیرطبیعی و مؤید گرفتاری عصب اپتیک بود.

تشخیص نوریت حاد اپتیک توسط نورولوژیست و افتالمولوژیست گذاشته شد. ملاک MRI غیرطبیعی براساس گزارش نورورادبولوژیست مبنی بر وجود مناطق Hypotense در MRI در T1 و Hypertense در T2 بوده است. زمان انجام MRI در بیماران، چند روز تا چند ماه پس از شیوع علائم نوریت اپتیک بوده است.

## نتایج

از ۲۰ بیمار، ۱۵ مورد زن و ۵ مورد مرد بودند. سن متوسط بیماران ۲۳ سال بوده است (کمترین سن ۱۵ سال و بالاترین آن ۲۹ سال). جدول شماره ۱ توزیع بیماران را از نظر سنی نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی و فراوانی نسبی بیماران برحسب گروه سنی

گروه سنی	تعداد بیماران	(درصد)
۱۵-۱۹ سال	۱	۵٪
۲۰-۲۵ سال	۱۵	۷۵٪
۲۶-۳۰ سال	۴	۲۰٪
جمع	۲۰	۱۰۰٪

شایع‌ترین علامت آغازگر چشمی در بیماران، افت شدید تا متوسط بینایی در ۱۳ مورد و تاری دید در ۷ بیمار بوده است. در یک بیمار کوری کامل در یک چشم ملاحظه شد. افت بینایی در دو چشم در یک بیمار وجود داشت و در دو مورد فنومن Unthoff بصورت اختلال شدید بینایی با گرما ذکر شد. در هفت بیمار چند روز قبل از حمله نوریت بینایی، فشار روحی شدید به شکل‌های استرس ناشی از جنگ، مشاجره خانوادگی، فوت پدر، درگیری شدید با همکاران و در یک بیمار نوریت حاد اپتیک بدنبال زایمان رخ داده بود. در ۱۲ بیمار نیز نوریت به صورت نوریت رتروبولبر و در ۸ بیمار دیگر بصورت پاپیلیت بود.

بیماران از یک ماه تا ۸ سال پی‌گیری شدند. از ۲۰ بیمار مورد بررسی ۱۵ نفر (۷۵٪) MRI غیرطبیعی داشتند که از این تعداد در پی‌گیری‌های بعدی ۱۱ نفر (۷۳٪) علائم بالینی MS را بروز دادند، به عبارت دیگر ۵۵٪ از کل بیماران مبتلا به نوریت حاد اپتیک، به

می‌تواند پی‌آمد بینایی باشد (۶).

نوریت اپتیک اغلب در بالغین جوان بروز می‌کند و همراه با درد چشم و افت بینایی می‌باشد. عارضه با درمان کورتیکواستروئید زودتر بهبودی می‌یابد ولی بدون درمان نیز خودبخود خوب می‌شود. در مواردی که در ته چشم علائمی مشاهده نشود عارضه در قسمت خلفی تر قرار دارد که اصطلاحاً به آن Retrobulbar Neuritis گفته می‌شود و در این حالت نه بیمار چیزی می‌بیند و نه پزشک. این علامت می‌تواند پیشتازی بر بیماری MS باشد بویژه اگر MRI غیرطبیعی باشد و یا سطح گاماگلوبین CSF افزایش یافته باشد (۹).

به مواردی که سر عصب اپتیک دچار التهاب شده باشد پاپیلیت گفته می‌شود که در آن تورم شدید دیسک همراه با اگزودا و خونریزی ممکن است دیده شود. نوریت عصب بینایی معمولاً یک طرفه بوده و در زنان بیشتر بروز می‌کند و چنانچه بیمار دارای HLA خاصی باشد ابتلاء به MS در آینده بیشتر خواهد بود. بیماران علاوه بر سقوط بینایی اختلال در میدان بینایی (۴۸٪) و اختلال دید رنگها (۲۱٪) بویژه رنگ قرمز نیز خواهند داشت (۱۲).

در مورد اهمیت یک حمله حاد نوریت عصب بینایی از نظر پیش‌آگهی بروز بیماری MS در آینده، بررسی‌های بسیاری بعمل آمده است (۴). در افراد مبتلا به MS در ۲۰٪ موارد نوریت حاد اپتیک جزو علائم اولیه بوده است و کلاً در ۵۰٪ موارد در سیر بیماری MS، نوریت حاد اپتیک دیده می‌شود (۱۳). میزان وقوع MS پس از یک حمله نوریت اپتیک در  $\frac{۱}{۳}$  مردان و  $\frac{۲}{۳}$  زنان مبتلا ذکر شده است. این تحقیق، با توجه به احتمال بیشتر بروز MS در نوریت اپتیک با MRI غیرطبیعی صورت گرفته و پی‌گیری بیماران، این مسأله را ثابت نموده که چنانچه در نوریت اپتیک MRI غیرطبیعی باشد خطر بروز MS بیشتر است.

## روش و مواد

بیمارانی که بعلت نوریت حاد عصب بینایی به درمانگاه اعصاب بیمارستان مراجعه نمودند، بطور دقیق معاینه شدند و چنانچه در معاینه نورولوژیک اولیه کوچکترین علامت یا شکسی از گرفتاری دستگاه عصبی مرکزی وجود داشت از مطالعه خارج و تنها بیمارانی که فقط نوریت اپتیک داشتند وارد مطالعه شدند و برای همه آنها MRI و VEP درخواست شد.

۲۰ بیمار با شرایط فوق بین سالهای ۱۳۶۸ تا ۱۳۷۵ از نظر جنس، سن، علائم چشمی، نمای افتالموسکپی، یافته‌های اولین

بوده است که این رقم با یافته‌های Welsh و Hoy's و سایر منابع معتبر مطابقت دارد (۱).

نمای افتالموسکوپیک در اکثر بیماران (۸۰٪) نرمال بود و این نیز با یافته‌های آقای Welsh و Hoy's مطابقت دارد.

بیمارانی که مورد آزمایش MRI قرار گرفتند در معاینه عصبی کاملاً طبیعی بوده هیچگونه شکایت حسی نداشتند. در فاصله زمانی یک ماه تا یکسال بعد از ظهور نوریت اپتیک برای بیماران MRI انجام شد که در ۱۵ مورد نشان دهنده پلاکهای MS بود. مطالعه مشابهی توسط Martinlli و همکارانش غیرطبیعی بودن MRI را در اینگونه موارد ۴۹٪ گزارش نموده که در خلال ۵ روز تا ۴ ماه (متوسط ۴۳ روز) از شروع اختلال بینایی بوده است.

Beck در بررسی ۴۱۸ بیمار، میزان غیرطبیعی بودن MRI مغز را علی رغم نبودن هیچگونه علائم کلینیکی MS تا ۶۰٪ ذکر نموده است (۳). Miller با بررسی ۵۳ بیمار مبتلا به نوریت اپتیک که از ۷ تا ۴۰ روز بعد از شروع عارضه، MRI شده بودند پلاکهای MS را ۶۴٪ گزارش نموده است (۱۱).

شیوع درصد کمتر MRI غیرطبیعی در بعضی آمارها منعکس کننده انجام زود هنگام MRI بعد از نوریت اپتیک می‌باشد و بنظر می‌رسد چنانچه MRI بعد از هفته‌های اول و قبل از ۶ ماه انجام شود احتمال نشان داده شدن پلاک بیشتر است (۲). در یک مطالعه ۳۶٪ بیماران مبتلا به نوریت اپتیک بعد از ۲ سال به MS دچار شده بودند و مطالعه ۵ ساله دیگری نشان داده است که چنانچه بیماران مبتلا به نوریت دارای MRI غیرطبیعی باشند، ۸۲٪ آنها به MS دچار می‌شوند که این رقم در مطالعه ما که در مدت زمان بیشتری دنبال شده است ۷۲٪ می‌باشد.

MS مبتلا شدند ولی از این بین بیمارانی که MRI غیرطبیعی داشتند ۷۳٪ به MS مبتلا شدند. معیار ابتلا، به MS انجام MRI مجدد، دیدن پلاکهای مربوط و معاینه بالینی بیمار مبنی بر وجود علامت بالینی دال بر ضایعه در دو نقطه CNS مثل ساقه، مخچه و نخاع می‌باشد. نکته قابل ذکر اینکه سه نفر از افراد مورد بررسی، علیرغم وجود MRI طبیعی در زمان نوریت اپتیک دچار بیماری MS شدند که در این سه مورد MRI مرحله دوم نشان دهنده پلاکهای MS بود. چهار بیمار علیرغم MRI غیرطبیعی با پی‌گیری یکساله تا زمان نگارش علائمی از MS را نشان ندادند که این می‌تواند بدلیل کوتاه بودن زمان پی‌گیری بیماران مبتلا به نوریت اپتیک باشد و امکان اینکه در پی‌گیری‌های بعدی MS بروز نماید وجود دارد.

### بحث

در این مطالعه که مربوط به سالهای ۱۳۶۷ تا ۱۳۷۵ است بیماران مبتلا به نوریت حاد اپتیک که MRI شده بودند از نظر بروز بیماری MS پی‌گیری شدند. از ۲۰ بیمار ۱۵ مورد مؤثرت بودند و شیوع بیشتر در جنس مؤنث در منابع معتبر نیز تأیید شده است (۱). در مطالعات Beck و همکاران روی ۴۱۸ بیمار با نوریت اپتیک ۷۷٪ آنها زن بوده‌اند (۳).

سن بیماران مورد مطالعه ۱۵ تا ۲۹ سال بوده است که متوسط سنی آنها ۲۳ سال بود، چنین یافته‌ای نیز با آمارهای خارجی مطابقت دارد. هیچیک از بیماران کمتر از ۱۵ سال نداشتند. بیماران Fredrikson و همکارانش در محدوده سنی ۱۲ تا ۵۳ سال قرار داشتند و مطالعه Jacob محدوده سنی ۶۱-۱۲ را نشان می‌دهد (۸). شایعترین علامت آغازگر بیماری در بیماران ما کاهش بینایی

جدول شماره ۲- مقایسه نتایج بررسی با تحقیقات موجود در مبتلایان به نوریت اپتیک حاد

اطلاعات بیماران	بررسی ما	مطالعات خارجی
جنس	مردان > زنان	مردان > زنان
سن شروع علائم	۱۵-۲۹	۲۰-۴۰
شایعترین علامت آغازگر چشمی	افت بینایی	افت بینایی
نمای افتالموسکوپیک	اکثرأ طبیعی	اکثرأ طبیعی
MRI غیرطبیعی در مبتلایان به نوریت اپتیک حاد	٪۷۵	٪۶۴-۶۲
ابتلاء به MS در افرادی که MRI غیرطبیعی	٪۷۲	٪۳۶-۸۲
نوریت اپتیک حاد و پیشرفت به طرف MS	٪۷۰	٪۶۰-۲۰

## نتیجه گیری

نوریت اپتیک می تواند یک علامت پیشناز برای مالتیپل اسکلروسیس محسوب شود ولی پیشگویی در مورد زمان بروز MS بدنبال حمله نوریت بینایی بسیار مشکل است (۱۰). اکثر بیماران در زمان خاصی بالاخره علائم بالینی MS را بروز خواهند داد و چنانچه MRI اولیه در زمان نوریت بینایی غیرطبیعی باشد، با توجه به اینکه نوریت اپتیک می تواند در بیش از ۵۰٪ موارد نشانه‌ای از بروز

MS در آینده باشد، چنانچه متد درمانی خاصی برای پیشگیری از بروز MS در آینده معرفی شود می توان آن را در زمان ظهور نوریت اپتیک ایزوله نیز بکار برد. در حال حاضر بهترین روش درمانی در نوریت حاد بینایی استفاده از پالس کورتیکواستروئید با مقدار بالا و در مدت کوتاه می باشد و همین روش در حمله حاد MS نیز بکار می رود (۳).

## منابع

- 1- Adams RD, Victor M, Ropper AH: Multiple sclerosis and allied demyelinating disease. In: Adams RD, Principles of Neurology, 6th edition. New York: Mc Graw Hill, 1997: 910-911
- 2- Brodsky-MC; Beck Rw. The changing role of MRI in evaluation of acute optic neuritis Radiology 1994, 192 (1)22-3.
- 3- Beck Rw, et al. The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. N.Eng. J Med-329: 1764-1769, 1993.
- 4- Ebers Gc. Optic neuritis and multiple sclerosis-Arch. Neurol 42: 702-704, 1985.
- 5- Ceiang Dw, et al. Clinical diagnosis of multiple sclerosis: The impact of MRI and ancillary testing. Arch Neurol. 51:61, 1994.
- 6- Gordon S., Francis, Pierre Duopvette, and Jack P.Antel, Inflammatory demyelinating disease of the central nervous system. Neurology in clinical practice volume II 1995 Page 1307-1343.
- 7- Jacobs L, et al. Silent brain lesions in patients with isolated idiopathic optic neuritis: A clinical and MRI study Arch. Neurol. 43: 452, 1986.
- 8- Jacobs L, et al. Clinical findings and MRI in optic neuritis. Neurology 41: 15, 1991.
- 9- Lec KH, Hashimoto SA, Hooge J Petal. MRI of the head in the diagnosis of MS. A prospective 2 years follow up with comparison of clinical evaluation evoked potentials, oligoclonal banding and ct. Neurology 1991; 41: 657-660.
- 10- MC Donald WI et al. The ocular manifestations of multiple sclerosis, part, I. Abnormalities of the afferent visual system. j. Neurol. Neurosurg. Pst 55: 747, 1992.
- 11- Morrissey sp, Miller DH, kendall BE et al the significance of brain MRI abnormaliti at presentation with clinically isolate syndrome suggestive of MS. Brain. 1993, 116: 135-146.
- 12- Optic Neuritis study group. The clinical profile of optic neuritis: Experience of the optic neuritis treatment trial. Arch ophthalmol 109: 1673, 1991.
- 13- Rizzo JF III, Lessell S. Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: Along term study. Neurology 38: 185, 1988.
- 14- Rolak LA. The diagnosis of multiple sclerosis. Neurol. clinics 14: 27-43, 1996.
- 15- School-Gb; Song-Hs; Wary-sh ulthof's symptom in optic neuritis Ann-Neurology 1991 Aug 30 (2): 180-4.