

Optic Neuritis and Multiple Sclerosis



นิพัทธ์ณ์ เอื้ออารี, พ.บ.¹

สิริพร หิรัญแพทย์, พ.บ.²

ผู้ป่วยหญิงอายุ 32 ปี มีอาการตาชวามัวลงร่วมกับปวดรอบๆตามานาน 3 วัน อาการมัวเริ่มจากเห็นสีเทาๆ บริเวณกลางตาและค่อยๆเข้มขึ้นจนเกือบเป็นสีดำและขยายขนาดใหญ่ขึ้น ถ้าเหลือบตาไปมองด้านข้างจะปวดรอบตามากขึ้น ไม่เคยมีอาการแบบนี้มาก่อนและไม่มีอาการผิดปกติของระบบอื่น โดยก่อนหน้านี้ผู้ป่วยมีสุขภาพแข็งแรงและไม่มีโรคประจำตัวใดๆ

เราคงไม่ปฏิเสธว่าอาการตามัวเป็นอาการที่จักษุแพทย์พบได้บ่อยในคลินิก ผู้ป่วยที่มีอาการตามัวร่วมกับอาการปวดตา อาจทำให้การวินิจฉัยแยกโรคมีน้อยลง และทำได้ง่ายขึ้น ในบางครั้งเพียงแค่จากการซักประวัติเราอาจสามารถวินิจฉัยโรคได้ก่อนที่จะตรวจร่างกายหรือส่งตรวจพิเศษเพิ่มเติม จากประวัติที่ได้ในผู้ป่วยรายนี้ ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบหรือ optic neuritis เป็นโรคหนึ่งที่มีโอกาสเป็นไปได้มาก ส่วนการตรวจตาส่วนใดที่จะช่วยในการวินิจฉัย มีการวินิจฉัยแยกโรคได้บ้าง มีความจำเป็นที่จะต้องส่งตรวจพิเศษหรือไม่ เมื่อวินิจฉัยได้แล้วจะให้การรักษาอย่างไร และการพยากรณ์ของโรคเป็นอย่างไร รายละเอียดดังกล่าวทั้งหมด รวมทั้งความรู้ใหม่ๆจะรวบรวมอยู่ในบทความนี้

คำจำกัดความ

Optic neuritis แบ่งเป็นสี่ชนิด¹ ได้แก่

1. Retrobulbar optic neuritis คือการอักเสบของเส้นประสาทตาของส่วนที่อยู่หลังต่อลูกตา เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด

2. Papillitis คือการอักเสบของขั้วประสาทตาที่เห็น disc บวม ในเด็กมักจะมี papillitis มากกว่า retrobulbar เมื่อเทียบกับผู้ใหญ่ที่มี retrobulbar มากกว่า

3. Perineuritis คือการอักเสบที่ปลอกหุ้มของเส้นประสาทตา โดยยังไม่เกิดความผิดปกติของเส้นใยประสาทตาใน ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการตามัวเพียงเล็กน้อย พบว่า มีการบวมของขั้วประสาทตา ในขณะที่ระดับสายตา และลานสายตาผิดปกติเพียงเล็กน้อย ภาวะนี้มักเกิดจากการติดเชื้อ เช่น เชื้อแบคทีเรียจากโพรงไซนัสอักเสบ เชื้อซิฟิลิส หรือการอักเสบจาก sarcoidosis

4. Neuroretinitis คือมีการบวมของเส้นประสาทตา ร่วมกับจุดรับภาพ (macula) exudates ที่รั่วซึมบริเวณจุดรับภาพทำให้เห็นลักษณะที่เรียกว่า macular star

Optic neuritis สองชนิดแรกคือ retrobulbar optic

¹ภาควิชาจักษุวิทยา ²ภาควิหารังสีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

neuritis และ papillitis เป็นการอักเสบของเส้นประสาท ร่วมกับมีการทำลาย myelin ทั้งสองชนิดนี้พบได้บ่อยและมีความสัมพันธ์กับโรค multiple sclerosis (MS) ได้ ในขณะที่ perineuritis และ neuroretinitis นั้นไม่สัมพันธ์กับโรค MS และจากนี้ไปจะใช้คำว่า optic neuritis ในความหมายของ retrobulbar optic neuritis และ papillitis รวมกัน ซึ่งจะขอเน้นในบทความนี้

MS เป็นโรคที่เกิดการอักเสบของปลอกหุ้มเส้นประสาท (myelin) แล้วตามมาด้วยแผลเป็นของระบบประสาทส่วนกลางทั้งสมองและไขสันหลัง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติจากการอักเสบหรือจากแผลเป็น (MS scar) เช่น มือเท้าชา รู้สึกเจ็บแปลบเหมือนมีเข็มตำ แขนขาอ่อนแรง กล้ามเนื้อเกร็ง ตามืด การพูดผิดปกติ การขับถ่ายลำบาก อัมพาต หรือเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ อาการดังกล่าวอาจเป็นไม่มากชั่วคราวหรืออาจก่อตัวมากขึ้นเรื่อยๆจนตาอดและพิการได้²

ระบาดวิทยา

พบว่า 2 ใน 3 ของผู้ป่วย optic neuritis ทั้งหมดเป็นเพศหญิง มักพบบ่อยในช่วงอายุ 20-40 ปี ในประเทศสหรัฐอเมริกาอัตราการเกิดของโรคโดยประมาณ 5.1-6.4 คนต่อหนึ่งแสนคนต่อปี ประชากรที่มีถิ่นกำเนิดยังเข้าใกล้เส้นรุ้งที่สูงๆจะพบโรคนี้นี้มากขึ้น พบลดลงเมื่อเข้าใกล้เส้นศูนย์สูตร และพบในกลุ่มคนผิวขาวมากกว่าผิวดำ^{3,4}

ลักษณะอาการและอาการแสดงทางคลินิก

อาการ

จาก Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT)⁵ ที่เริ่มศึกษาในปี พ.ศ. 2533 โดยศึกษาผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis 457 คน อายุ 18-46 ปี มีอาการของ optic neuritis ในตาหนึ่งข้างไม่เกิน 8 วัน และไม่มีหลักฐานอาการของระบบอื่นๆ ยกเว้น MS และไม่เคยได้รับการรักษาใดๆสำหรับ MS มาก่อน การศึกษานี้ได้ดำเนินมาจนถึงปัจจุบันและให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อโรค optic neuritis และ MS อย่างมาก อาการที่พบได้บ่อยที่สุดของ optic neuritis คือตามัวและปวดตา

อาการตามัวในผู้ป่วย optic neuritis จะมีลักษณะเฉพาะ คือ ตาค่อยๆมัวลงในระยะเวลาหลายชั่วโมงหรือถึงหลายวัน และมัวมากที่สุดในช่วง 1-2 สัปดาห์ จากนั้นการ

มองเห็นจะเริ่มดีขึ้นที่ 2-4 สัปดาห์นับจากวันที่ตาเริ่มมัว ผู้ป่วยส่วนใหญ่ระดับสายตาคงกลับมากปกติในช่วง 2-3 เดือน หลังเริ่มมีอาการ ส่วนที่เหลืออาจใช้เวลานาน 6-12 เดือน พบว่ามากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยจะมีระดับสายตาดีกว่าหรือเท่ากับ 20/20 ในขณะที่มีเพียงร้อยละ 3 ที่ตาอดสนิท⁶

ผู้ป่วยที่มีไข้หรืออยู่ในสภาวะที่ร้อนหรืออุณหภูมิสูง เช่น อาบน้ำอุ่น เล่นกีฬา ตาอาจจะมีมัวมากขึ้นชั่วคราว เนื่องจากความร้อนทำให้การนำสัญญาณของเส้นประสาทที่มีปัญหาอยู่แล้วทำงานได้น้อยลง ภาวะนี้เรียกว่า Uhthoff phenomenon¹

อาการปวดตาคจะมีลักษณะปวดตื้อๆรอบตา ถ้ากดหรือกลอกตาคะปวดมากขึ้น อาการนี้พบได้เกือบร้อยละ 90 ในการศึกษาของ ONTT อาการนี้เกิดขึ้นเนื่องจากแขนงของประสาทรับความรู้สึกที่มาเลี้ยงรอบเปลือกตาและจุดเริ่มต้นของกล้ามเนื้อในการกลอกตาวางตัวเป็นวงอยู่รอบเส้นประสาทตา เมื่อเส้นประสาทตาอักเสบร่วมกับถูกกล้ามเนื้อดึงไปมาระหว่างการกลอกจะส่งผลให้มีอาการปวดตา

อาการแสดงในระยะฉับพลัน

การมองเห็นสีบกพร่อง โดยสัดส่วนของการมองเห็นสีที่เสียไปจะมากกว่าระดับสายตาที่ลดลง ในการศึกษาของ ONTT พบว่าตาที่เป็น optic neuritis อ่านสีผิดปกติ จากการตรวจด้วย Ishihara test มากถึงร้อยละ 88 และเมื่อตรวจด้วย Fransworth-Munsell 100 hue test (FM 100-hue) พบว่าอ่านสีผิดปกติมากขึ้น เป็นร้อยละ 94 ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีความบกพร่องในการมองเห็นสีแดงและเขียว ในทางปฏิบัติ การตรวจด้วย Ishihara test ทำได้ง่ายและรวดเร็วกว่าการตรวจด้วย FM 100-hue

ตรวจพบ relative afferent pupillary defect (RAPD) ในรายที่เป็น unilateral optic neuritis หรือ bilateral asymmetrical disease วิธีการตรวจ RAPD ที่ถูกต้องคือตรวจในห้องที่มีแสงสลัวและให้ผู้ป่วยมองที่ไกลเพื่อป้องกันรูม่านตาหดเล็กจากการจ้องที่ใกล้ จากนั้นผู้ตรวจส่องไฟโดยใช้ไฟฉายแสงจั่วหรือใช้ไฟจาก indirect ophthalmoscope ส่องสลัวไปมาที่รูม่านตาแต่ละข้าง ช่วงที่ย้ายไฟไปอีกข้างหนึ่งต้องทำให้เร็วแต่ช่วงที่ส่องไฟสามารถส่องค้างได้ 2-3 วินาที ข้างที่เส้นประสาทมีความผิดปกติหรือมี RAPD จะพบม่านตาหดตัวด้วยแรงที่น้อยกว่า (ในกรณีที่

เส้นประสาทตาผิดปกติเพียงเล็กน้อย) หรือพบรูม่านตาขยายออกทันทีที่โดนไฟส่อง (ในกรณีที่เส้นประสาทตาผิดปกติมากขึ้น) เนื่องจากในช่วงที่ผิดปกติแสงจะผ่านเส้นประสาทไปถึง pretectal nucleus ได้น้อยกว่าเมื่อเทียบกับอีกข้างหนึ่ง พบว่าถึงแม้ระดับสายตาจะกลับมาเป็นปกติแล้วก็ยังสามารถตรวจพบ RAPD ในผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis ได้มากถึงร้อยละ 90^{7,8} แต่ถ้าติดตามอาการไปสองปี จะพบว่าเหลือประมาณร้อยละ 25 ที่ยังตรวจพบ RAPD อยู่

การตรวจจอบประสาทตา (fundus) ในผู้ป่วยที่เป็น retrobulbar optic neuritis ซึ่งพบได้ประมาณสองในสามของผู้ป่วย optic neuritis ทั้งหมด จะไม่พบความผิดปกติใดๆ ในขณะที่ชนิดที่เป็น papillitis จะตรวจพบ optic disc บวมแดง เห็นขอบของ optic disc ไม่ชัด หลอดเลือดดำบริเวณ optic disc ขยายขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งพบได้หนึ่งในสามของผู้ป่วยที่เหลือ⁹

การตรวจลานสายตา ลักษณะลานสายตาที่เสียบริเวณตรงกลาง (central scotoma) ถือเป็นลักษณะเฉพาะใน optic neuritis แต่ก็ยังพบลานสายตาเสียได้หลายรูปแบบเช่น arcuate, altitudinal, hemianopic หรือ cecocentral หรือ generalized depression เมื่อตรวจด้วยลานสายตาขนาด 30 องศา¹⁰ เมื่อติดตามผู้ป่วยไปหนึ่งปีพบว่าลานสายตาที่เคยผิดปกติกลับเป็นปกติร้อยละ 56 และเมื่อติดตามไปสิบปีพบลานสายตากลับมาเป็นปกติร้อยละ 73¹¹⁻¹³

การอักเสบในลูกตาไม่ว่าจะเป็น anterior uveitis หรือ pars planitis เป็นอาการแสดงที่ไม่ค่อยพบในโรคนี้ มักตรวจพบในผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis จากการติดเชื้อหรือเป็น autoimmune disease

อาการแสดงในระยะเรื้อรัง

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักมีระดับสายตาคลับคืนมาเป็นปกติที่หนึ่งปี แต่พบว่าการมองเห็นสี การมองแบบสามมิติ contrast sensitivity และ light brightness อาจใช้เวลาถึงสองปีในการกลับมาเป็นปกตินับจากวันที่เริ่มมีอาการ

การตรวจจอบตาในผู้ป่วยที่เคยเป็น optic neuritis อาจพบว่ามัวขุ่นประสาทตา (optic atrophy) จากการที่มีการทำลายของเส้นใยประสาทตา (axon) โดยถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะมีระดับสายตาคลับคืนมาเป็นปกติ ก็อาจพบการฝ่อของเส้นประสาทตาได้ เนื่องจากที่ระดับสายตา 20/20 ต้องการ

เส้นใยที่มัวเล็งบริเวณจุดรับภาพหรือ fovea น้อยกว่าร้อยละ 50 ของจำนวนปกติ^{1,14} การฝ่อนี้จะเป็นการหดตัวและมีสีซีดลง ซึ่งจะเห็นได้ชัดที่บริเวณ temporal ของ optic disc

การวินิจฉัยแยกโรค

Optic neuritis เป็นโรคที่วินิจฉัยได้จากประวัติและการตรวจร่างกาย แต่ถ้าข้อมูลที่ได้ไม่ได้เป็นลักษณะเฉพาะของโรค optic neuritis ก็ต้องนึกถึงโรคอื่นที่อาจมีบางลักษณะที่คล้ายกัน โดยแสดงในตารางที่ 1 และสาเหตุต่างๆ ของ optic neuropathy รวบรวมอยู่ในตารางที่ 2

การตรวจเพื่อหาความเสี่ยงต่อโรค Multiple sclerosis (MS)

การตรวจคลื่นไฟฟ้าสนามแม่เหล็ก (Magnetic resonance imaging or MRI) เลือกตรวจบริเวณสมอง (brain) และเบ้าตา (orbit) เพื่อตรวจหารอยโรคของ MS และช่วยยืนยันการอักเสบที่เส้นประสาทตาที่เป็นลักษณะของ optic neuritis

- MRI orbit การใช้เทคนิคที่เรียกว่า fluid attenuated inversion recovery with fat suppression (FLAIR) คือทำให้สัญญาณของไขมันในเบ้าตาถูกกดบังเพื่อให้เห็นเส้นประสาทตาชัดขึ้นร่วมกับการฉีดสารทึบแสง gadolinium ใน T1-weighted ทำให้เห็นการอักเสบของเส้นประสาทตาในผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis ได้ถึงร้อยละ 95 และถึงแม้ว่าการตรวจ MRI จะทำหลังจากเริ่มมีอาการไปแล้ว 30 วัน ก็ยังคงสามารถเห็นการอักเสบนี้ได้ ในขณะที่โรค anterior ischemic optic neuropathy จะไม่พบการเห็นชัดขึ้นของเส้นประสาทตาหลังฉีดสารทึบแสงในลักษณะนี้²²

- MRI brain สำหรับการตรวจบริเวณสมองเพื่อดูรอยโรคของ MS นั้นพบว่ารอยโรคที่ white matter ที่เป็นลักษณะเฉพาะ จะมีขนาดตั้งแต่ 3 มิลลิเมตรขึ้นไป เป็นรูปไข่ และอยู่รอบ ventricle ของสมอง (periventricular) (ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 1) การที่ตรวจพบรอยโรคลักษณะนี้เพียง 1 รอยโรคหรือไม่พบเลยมีโอกาสที่จะเป็น MS ในอนาคตในช่วงเวลา 15 ปีนั้นต่างกัน การที่ตรวจไม่พบเลยมีโอกาสเป็น MS ร้อยละ 25 ในขณะที่ตรวจพบอย่างน้อย 1 รอยโรคมีโอกาสเป็น MS สูงถึงร้อยละ 72²³

ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของโรคของเส้นประสาทตาที่พบบ่อยที่วินิจฉัยแยกโรคกับ optic neuritis

Characteristic	Optic neuritis	Neuromyelitis optica (Devic disease)	Postviral optic neuritis	Non-arteritic ischemic optic neuropathy	Arteritic ischemic optic neuropathy	Leber's hereditary ischemic optic neuropathy	Neuroretinitis	Compressive optic neuropathy
อายุ (ปี)	20-50	15-50	<14	>50	>70	10-70	10-55	ทุกอายุ
เพศ หญิง:ชาย	2:1	2:1	1:1	1:1	3.5:1	8.5:1	1:1	1:1
ปวดตา	>90%	ปวด	ปวด	ไม่ปวด	ไม่ปวดตา แต่ปวดขมับหรือ หนึ่งศีรษะหรือเมื่อยแก้มเวลาเคี้ยว	ไม่ปวด	ไม่ปวด	ไม่แน่นอน
การเริ่ม	หลายชั่วโมงถึงหลายวัน	หลายชั่วโมงถึงหลายวัน	หลายชั่วโมงถึงหลายวัน	ทันที	ทันที	เป็นสัปดาห์หรือเป็นเดือน	หลายชั่วโมงถึงหลายวัน	เป็นสัปดาห์หรือเป็นปี
ตาเดียวหรือสองตา	มักมีอาการตาเดียวแต่เป็นโรคของสองตา	สองตา	มักเป็นสองตา	มักเป็นตาเดียว	อาจเป็นสองตาในเวลาไล่เลี่ยกัน	อาจเป็นสองตาในเวลาไล่เลี่ยกัน	ตาเดียว	มักเป็นตาเดียวก่อน
เส้นประสาทตาจากการตรวจจอตา	บวมแดงพบ 1 ใน 3	ปกติ	บวมแดง	บวมแดงช่วงแรกตามด้วยบวมซีด	บวมมากและซีด	แดงแต่ไม่บวม อาจพบ telangiectasia	บวมแดงและพบ macular star	ซีด
ลานสายตาที่เสีย	Central scotoma	Central scotoma	Central scotoma	Altitudinal defect	Altitudinal หรือ generalized constriction	Central หรือ cecocentral scotoma	Cecocentral scotoma	Central scotoma
MRI optic nerve	อักเสบ	อักเสบ	อักเสบ	ปกติ	อาจพบ enhancement	ปกติ	ไม่แน่นอน	ฝ่อ และ พบก้อนต้นเหตุ
การพยากรณ์โรค	สายตาดี โกล่เพียงปกติ	ไม่ดี	ดี	ดีขึ้น 1 ใน 3	ไม่ดี	1 ใน 3 ดีขึ้น	ดี	ขึ้นกับระยะเวลาที่กดทับ
หมายเลขเอกสารอ้างอิง	17	17	1	18	18	19	20	21

ตารางที่ 2 สาเหตุต่างๆของ optic neuropathy

Trauma

Traumatic optic neuropathy (direct/indirect type)

Tumor

Optic nerve glioma

Optic nerve sheath meningioma

Suprasellar tumor

Lymphoma

Metastasis

Infection

Orbital cellulitis

Perineuritis (syphilis, TB)

Neuroretinitis

Meningitis

Inflammation (± compression)

Idiopathic inflammatory disease of orbit /cavernous sinus

Pachymeningitis

Paraneoplastic

Sarcoidosis

Ischemia

Arteritic ischemic optic neuropathy

Nonarteritic ischemic optic neuropathy

Genetic

Leber's hereditary optic neuropathy

Autosomal dominant optic atrophy

Toxic

Drugs: eg. ethambutol, cloquinol, isoniazid, amiodarone, sildenafil

Chemotherapeutic agents: eg. methotrexate, vincristine, cisplatin, carboplatin

Toxins: eg. ethanol, methanol, carbon monoxide, tobacco, ethylene glycol

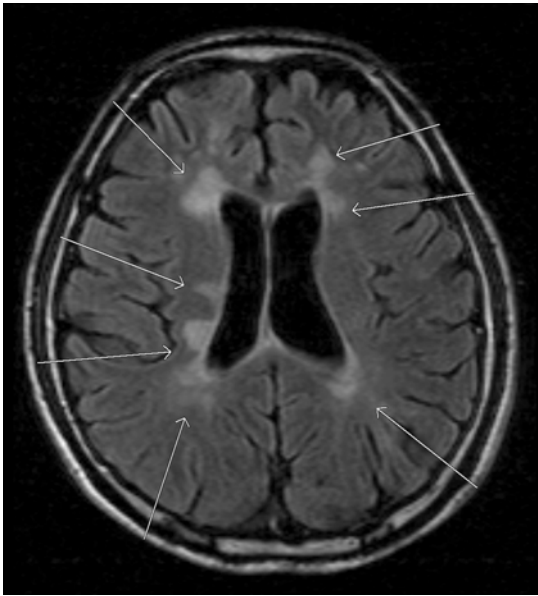
Radiation

Nutritional deficiencies

Vitamin B1 deficiency

Vitamin B12 deficiency

Folate deficiency



รูปที่ 1 MRI ของสมอง (เทคนิค FLAIR) แสดง MS plaque ของ white matter รอบ ventricle



รูปที่ 2 MRI ของ cervical spine แสดง MS plaque กระจายอยู่หลายตำแหน่งในไขสันหลัง

- MRI spine เป็นการตรวจหารอยโรคบริเวณไขสันหลัง พบว่าในผู้ป่วย optic neuritis ถ้าตรวจไม่พบความผิดปกติใน MRI brain แล้ว ก็มีโอกาสน้อยมากที่จะพบความผิดปกติในไขสันหลัง มีการศึกษาในผู้ป่วย optic neuritis 115 คนที่ MRI brain ปกติ พบว่าตรวจพบรอยโรคในไขสันหลังเพียงแค่ 4 คนเท่านั้น²⁴ (รูปที่ 2)

รอยโรคที่เกิดขึ้นในแต่ละที่ของระบบประสาทส่วนกลางอาจแตกต่างกันในแต่ละเชื้อชาติ การศึกษาในคนไทย จาก รพ.จุฬาลงกรณ์ และ รพ.รามธิบดี ในผู้ป่วยที่เป็น MS พบว่า พบ MRI spine ผิดปกติมากถึง 24 คนจากผู้ป่วยทั้งหมด 50 คน²⁵ อีกหนึ่งรายงานจาก รพ. ศิริราชที่เป็น MS 72 คนพบว่า พบ MRI spine ผิดปกติมากถึงร้อยละ 62 ในขณะที่ MRI brain พบความผิดปกติเพียงร้อยละ 24²⁶

การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง (Lumbar puncture) ไม่ได้จำเป็นในการวินิจฉัย optic neuritis มักทำในรายที่สงสัยว่าเส้นประสาทอักเสบจากการติดเชื้อหรืออาการของผู้ป่วยไม่เฉพาะสำหรับโรค optic neuritis แต่การตรวจหาสารโปรตีนชื่อ oligoclonal bands ในน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis ในช่วงที่มีการอักเสบอยู่จะพบได้ร้อยละ 56 ถึง 69 ของผู้ป่วยและพบว่ามีความเสี่ยงสูงที่จะเกิด MS ในอนาคตได้ถึงร้อยละ 69 เลยทีเดียว ในขณะที่ผู้ป่วยที่ตรวจไม่พบ oligoclonal bands มีโอกาสเป็น MS เพียงร้อยละ 10²⁷

การตรวจคลื่นไฟฟ้าของเส้นทางการมองเห็น (Visual evoked potential or VEP) ค่า P100 ที่ได้จากการตรวจ VEP จะมาล่าช้ากว่าค่าปกติ (delayed latency) ในผู้ป่วยที่มีการสูญเสียของ myelin ที่หุ้มรอบเส้นประสาทตา โดยถ้ามีการสูญเสียมาก ค่าที่ได้จากการตรวจก็จะยิ่งช้ากว่าปกติมาก พบว่าถึงแม้ผู้ป่วย optic neuritis จะมีระดับสายตากลับมาเป็นปกติแล้วก็ตาม ที่ระยะเวลา 1 ปี ร้อยละ 80 ถึง 90 ของผู้ป่วยจะยังตรวจพบความผิดปกติของ VEP ได้อยู่ แต่ที่ระยะเวลา 2 ปีพบว่าผู้ป่วยประมาณ 1 ใน 3 จะมีการตรวจกลับมาเป็นปกติได้^{15,16} การศึกษาในผู้ป่วยคนไทย จาก รพ. ศิริราช พบว่า VEP ในกลุ่มที่เป็น optic neuritis ครั้งแรกมี P100 ล่าช้า น้อยกว่าในกลุ่มที่เป็น optic neuritis ซ้ำๆ และในกลุ่มที่เป็น optic neuritis ร่วมกับ MS การล่าช้าของ P100 ไม่ได้เป็นสิ่งที่บ่งบอกถึงการที่จะเป็น MS ในอนาคตแต่เป็นการบ่งบอกถึงปริมาณเส้นประสาทที่ถูกทำลาย²⁸

การพยากรณ์ของโรค

สิ่งที่ผู้ป่วยอยากทราบคือสายตาจะกลับมาเป็นปกติหรือไม่ โอกาสที่จะเป็นซ้ำหรือเป็นอีกข้างหนึ่ง และโอกาสที่จะเป็นโรค MS ในอนาคต

การกลับคืนของสายตา หลังจากที่เป็น optic neuritis ในการศึกษาจาก ONTT ผู้ป่วยทั้งหมดสายตาจะเริ่มดีขึ้นที่

2-4 สัปดาห์นับจากเริ่มตามัว ผู้ป่วยส่วนใหญ่สายตาจะกลับมามากดีในช่วง 2-3 เดือนหลังเริ่มมีอาการ แต่อาจใช้เวลานาน 6-12 เดือน เมื่อติดตามอาการไป 15 ปีพบว่ามากกว่าร้อยละ 70 มีระดับสายตาดีกว่าหรือเท่ากับ 20/20 มีเพียงร้อยละ 3 ที่บอดสนิท พบว่าในผู้ป่วยที่เป็น MS จะมีระดับสายตาและการทำงานของเส้นประสาทตาแย่กว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น MS อยู่เล็กน้อย⁶

กรณีที่ไม่ได้รับการรักษาใดๆ ระดับสายตาจะเริ่มดีขึ้นหลัง 2 สัปดาห์และจะดีขึ้นช้าๆ จนปกติหรือเกือบปกติโดยใช้เวลา 6-12 เดือน พบว่าที่ระยะเวลา 1 ปี ร้อยละ 90 จะมีระดับสายตาดีกว่า 20/40 ในกรณีที่รักษาด้วย methylprednisolone ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ จะทำให้สายตากลับมามากดีเร็วขึ้นโดยใช้เวลาประมาณ 1 เดือน แต่พบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือน ระดับสายตาจะพอกๆกับผู้ป่วยที่ใช้ยาหลอก (placebo)²⁹

โอกาสที่จะเป็นซ้ำหรือเป็นอีกข้างหนึ่ง จากการศึกษาของ ONTT พบว่าที่ 10 ปี มีผู้ป่วยร้อยละ 35 มีการกลับเป็นซ้ำ เมื่อจำแนกข้างพบว่าเป็นซ้ำในตาข้างเดียวกันร้อยละ 14 เป็นในตาอีกข้างหนึ่งร้อยละ 12 ที่เหลือเป็นซ้ำกันทั้งสองตาร้อยละ 99

โอกาสที่จะเป็นโรค MS ในอนาคต

- **อายุ** ในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ที่เป็น optic neuritis ครั้งแรกก่อนอายุ 40 ปี มีโอกาสที่จะเป็น MS ได้มากกว่าคนที่มีอาการของ optic neuritis หลังอายุมากกว่านี้⁶ และในเด็กที่อายุน้อยกว่า 10 ปี ก็มีโอกาสดำที่จะเป็น MS เช่นเดียวกัน แต่จากการศึกษาหนึ่ง ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น optic neuritis 94 คนพบว่าที่ 10 ปี หลังเริ่มมีอาการพบเด็กเป็น MS ร้อยละ 13 และเพิ่มเป็นร้อยละ 19 เมื่อติดตามอาการไป 20 ปี³⁰

- **เพศ** พบเพศหญิงเป็น optic neuritis และเป็น MS มากกว่าเพศชาย

- **เชื้อชาติ** พบว่ากลุ่มชนชาติที่เป็นคนผิวขาวเป็น MS มากกว่าคนผิวดำ ส่วนในคนเอเชียพบ MS น้อยมาก

- **รอยโรคจาก MRI brain** เป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการพยากรณ์ว่าจะเป็น MS ในอนาคต หากผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis ตรวจไม่พบรอยโรคจาก MRI เลย พบว่าใน 15 ปีข้างหน้ามีโอกาสจะเป็น MS ร้อยละ 25 แต่หากพบรอยโรคตั้งแต่ 1 รอยขึ้นไปจะมีโอกาสเป็นถึงร้อยละ 72²³

- **ลักษณะของผู้ป่วยที่มีโอกาสน้อยที่จะเป็น MS** ได้แก่ ผู้ป่วยที่ไม่มีรอยโรคของ MS ใน MRI หรือเป็นเพศชาย หรือระดับสายตาเริ่มต้นบอดสนิท หรือไม่มีอาการปวดตา หรือตรวจพบข้อวัประสาทตามวมมากหรือมีเลือดออกบริเวณรอบๆข้อวัประสาทตามาก

ข้อมูลเหล่านี้เป็นประโยชน์ที่จะพิจารณาการรักษาที่จะป้องกัน MS ที่จะเกิดขึ้นในอนาคต³¹

การรักษา

การรักษา optic neuritis ก็เพื่อทำให้ระดับสายตา กลับคืนมา และเพื่อป้องกันหรือชะลอการเกิด MS ในอนาคต

การใช้ corticosteroid ปัจจุบันการรักษา optic neuritis ที่ยอมรับกันโดยถือเป็นมาตรฐานเป็นการรักษาที่มาจากการศึกษาของ ONTT²⁹ ซึ่งเป็นการศึกษาแบบสุ่ม โดยใช้กลุ่มควบคุมที่ใหญ่ที่สุด ได้แบ่งผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 8 วัน เป็น 3 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มแรกกินยาหลอก 14 วัน เป็นกลุ่มควบคุม
2. กลุ่มที่สองฉีด methylprednisolone 250 มก. ทางหลอดเลือดดำวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วัน ตามด้วยกิน prednisolone 1 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน อีก 11 วัน (หลังจากนั้นจะลดยาและหยุดใน 4 วันถัดมา) พบว่ากลุ่มนี้มีระดับสายตากลับคืนมาได้รวดเร็วที่สุดคือดีขึ้นภายใน 1 เดือน แต่ที่ 1 ปีระดับสายตาที่พอกๆกันกับอีก 2 กลุ่ม แต่ลดโอกาสที่จะเป็น MS ภายใน 2 ปีแรก

3. กลุ่มที่สามกิน prednisolone 1 มก./น้ำหนักตัว 1 กก./วัน เป็นเวลา 14 วัน (หลังจากนั้นจะลดยาและหยุดใน 4 วันถัดมา) พบว่าในกลุ่มนี้มีอัตราการเป็น optic neuritis ซ้ำใน 2 ปี ร้อยละ 30 ในขณะที่กลุ่มที่สองพบร้อยละ 13 และกลุ่มยาหลอกพบร้อยละ 16 เมื่อติดตามต่อจนถึง 10 ปี ก็ยังพบว่ากลุ่มนี้ยังมีโอกาสเป็นซ้ำสูงกว่ากลุ่มที่สอง

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาแบบสุ่มโดยใช้กลุ่มควบคุม โดยให้ methylprednisolone วันละ 500 มก. เป็นเวลา 5 วัน พบว่าระดับสายตาดีขึ้นใน 1 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มที่กินยาหลอกระดับสายตาดีขึ้นภายใน 3 สัปดาห์ แต่ที่ 8 สัปดาห์พบว่าระดับสายตาอยู่ในระดับพอกๆกัน และเมื่อติดตามไป 1 ปีไม่พบการเป็น MS เพิ่มขึ้น³²

การให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำสามารถให้วันละครั้งได้โดยผสม methylprednisolone 1 กรัม

ในน้ำเกลือสำหรับฉีดยา (normal saline) 100 มล. ให้ทางสายน้ำเกลือในเวลา 1 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 3 วัน และจะให้กิน prednisolone ต่ออีก 11 วันหรือไม่ก็ได้ ถือเป็นการรักษาอีกวิธีหนึ่งที่นิยมในปัจจุบัน

ผลข้างเคียงที่เกิดจากใช้ยา corticosteroid ที่พบได้แต่บ่อยแต่ถือว่าไม่รุนแรง ได้แก่ อารมณ์แปรปรวน ปวดแสบๆท้อง นอนไม่หลับ ท้องผูก หน้าแดง²⁹

การใช้ intravenous immunoglobulin (IVIG) มีการศึกษาที่เป็นแบบสุ่มโดยใช้กลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้านโดยฉีด immunoglobulin ทางหลอดเลือดดำทั้งหมด 5 ครั้ง ในช่วงเวลา 2 เดือนในผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis เทียบกับการฉีดยาหลอกพบว่าผลการรักษาทั้งสองกลุ่มที่ระยะเวลา 6 เดือน ไม่มีความแตกต่างกันของระดับสายตา การเห็นสี และ contrast sensitivity^{33,34} ล่าสุดมีการศึกษาแบบไปข้างหน้าเปรียบเทียบแบบไม่สุ่มในผู้ป่วย 2 กลุ่มคือกลุ่มแรกรักษาด้วย IVIG หลังจากให้ methylprednisolone จำนวน 23 คนพบว่ามีสายตาดีขึ้นร้อยละ 78 ส่วนกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ไม่ได้ให้ IVIG จำนวน 24 คนมีสายตาดีขึ้นเพียงร้อยละ 12.5³⁵ ปัจจุบันจึงยังต้องการข้อมูลยืนยันจากการศึกษาที่เป็นแบบสุ่มโดยใช้กลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้านที่มีจำนวนผู้ป่วยมากพอที่จะสรุปว่า IVIG ให้ประโยชน์ต่อการรักษา optic neuritis ที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำหรือไม่

การทำ plasma exchange การศึกษาด้วยการรักษาวิธีนี้มีเพียงรายงานเดียวที่ศึกษาในผู้ป่วย 10 คน เป็นการเปลี่ยนถ่ายเลือดที่คาดว่าจะลดระดับ antibody ในเลือดลงเพื่อทำให้ผู้ป่วยที่เป็น optic neuritis ที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำมีอาการดีขึ้น พบว่าหลังจากเปลี่ยนถ่ายเลือดในช่วงแรกผู้ป่วย 7 ใน 10 คน มีระดับสายตาดีขึ้น แต่เมื่อติดตามอาการต่อไปพบว่าเหลือเพียงผู้ป่วย 5 คนที่ยังคงมีระดับสายตาที่ดีหรือเท่าเดิม ส่วนอีก 2 คน ระดับสายตาแย่งการทำ plasma exchange อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับผู้ป่วย optic neuritis ที่เป็นรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย methylprednisolone³⁶

การใช้ immunomodulatory agent ในผู้ป่วย optic neuritis ที่ตรวจพบรอยโรค MS ใน MRI แต่ยังไม่ได้วินิจฉัยว่าเป็นโรค MS มีวัตถุประสงค์เพื่อป้องกันการเกิดหรือชะลอการเกิด MS โดยมีข้อมูลจากกลุ่มการศึกษาที่เป็นแบบสุ่ม

โดยใช้กลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน สำหรับยากลุ่มนี้มีดังต่อไปนี้

- The Controlled High-Risk Avonex MS Prevention Study (CHAMPS) ศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการของ demyelinating ของที่ใดที่หนึ่ง จำนวน 383 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเป็น optic neuritis 192 คน ใช้ยา interferon beta-1a (Avonex) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อสัปดาห์ละ 1 ครั้งในผู้ป่วยอายุระหว่าง 18-50 ปีที่มีรอยโรคใน MRI อย่างน้อย 2 รอย เปรียบเทียบกับการฉีดยาหลอก โดยผู้ป่วยทุกคนได้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำก่อนที่จะฉีด Avonex ผลการศึกษาพบว่าที่ 5 ปีกลุ่มที่ฉีด Avonex เกิด MS น้อยกว่าคือร้อยละ 36 ในขณะที่กลุ่มที่ฉีดยาหลอกเกิด MS ร้อยละ 49³⁷

- The Early Treatment of Multiple Sclerosis Study (ETOMS) ศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการของ demyelinating ของที่ใดที่หนึ่งจำนวน 308 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเป็น optic neuritis 98 คน ใช้ยา interferon beta-1a (Rebif) ฉีดได้ผิวหนังสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน MRI อย่างน้อย 4 รอย เปรียบเทียบกับการฉีดยาหลอก โดยผู้ป่วยร้อยละ 70 ได้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำก่อนที่จะฉีด Rebif ผลการศึกษาพบว่าที่ 2 ปีกลุ่มที่ฉีด Rebif เกิด MS น้อยกว่าคือร้อยละ 34 ในขณะที่กลุ่มที่ฉีดยาหลอกเกิด MS ร้อยละ 45 นอกจากนี้พบว่า ยาสามารถช่วยชะลอระยะเวลาในการเกิดเหตุการณ์ demyelinating คือเกิดในกลุ่มที่รักษา 569 วันในขณะที่กลุ่มฉีดยาหลอกเกิดที่ 252 วัน นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่รักษาพบรอยโรคใน MRI ได้น้อยกว่ากลุ่มยาหลอก³⁸

- The Betaferon/Betaseron in Newly Emerging Multiple Sclerosis for Initial Treatment (BENEFIT) trail ศึกษาผู้ป่วยที่มีอาการของ demyelinating ของที่ใดที่หนึ่งจำนวน 487 คน ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีเป็น optic neuritis 80 คน ใช้ยา interferon beta-1b (Betaseron) ฉีดได้ผิวหนังวันเว้นวัน ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคใน MRI เปรียบเทียบกับการฉีดยาหลอก ผลการศึกษาพบว่าที่ 2 ปีกลุ่มที่ฉีด Betaseron เกิด MS น้อยกว่าคือร้อยละ 28 ในขณะที่กลุ่มที่ฉีดยาหลอกเกิด MS ร้อยละ 45 จากข้อมูลที่ 3 ปีพบว่าการศึกษาที่เร็วคือให้ยาภายใน 60 วันนับจากมีอาการของ demyelination สามารถลดโอกาสที่จะเกิดความพิการจาก MS ลงได้ร้อยละ 40 เทียบกับการให้ยาที่ช้าคือเริ่มฉีดยาหลังมีอาการไปแล้ว

2 ปี นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มที่รักษาพบรอยโรคใน MRI ได้น้อยกว่ากลุ่มยาหลอก³⁹

Optic neuritis ในเด็ก

ลักษณะที่ต่างจากผู้ใหญ่คือมักเป็นแบบ papillitis ทั้ง 2 ตาตามหลังเป็นไขหัดหรือไขหัดใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัส การรักษาในเด็กยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนเหมือนในผู้ใหญ่ และโอกาสเป็น MS น้อยกว่าในผู้ใหญ่ โดยเฉพาะในผู้ป่วยในแถบเอเชีย^{40,41} การรักษาในเด็กจึงมีทั้งการกินยา prednisolone หรือพิจารณาให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำกรณีที่ระดับสายตาแย่มากทั้ง 2 ข้าง และยังพบว่าในเด็กควรให้ยานานกว่าผู้ใหญ่โดยค่อยๆลด prednisolone ลงใน 4-8 สัปดาห์เนื่องจากการให้ยาในผู้ป่วยเด็กในช่วงสั้นๆพบว่าระดับสายตาที่กำลังดีขึ้นกลับแย่ลงไปอีก^{42,43} การกลับคืนของสายตาในผู้ป่วยเด็กจะดี แต่ก็พบร้อยละ 20 ที่สายตาก็ยังคงแย่ไปตลอด^{44,45}

สรุป

จากผู้ป่วยตัวอย่างข้างต้นมีอาการเข้าได้กับ optic neuritis มากที่สุด และ optic neuritis มีความสัมพันธ์กับโรค MS หลังจากที่เราได้ทบทวนบทความพื้นฐานวิชาการนี้แล้ว เราจะทราบอาการและอาการสำคัญที่จะนำไปสู่การวินิจฉัยได้ หากมีลักษณะที่ไม่จำเพาะต่อ optic neuritis เราจำเป็นต้องทราบการวินิจฉัยแยกโรคเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง การทำ MRI orbit หรือการตรวจพิเศษบางชนิดอาจจำเป็นในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการไม่จำเพาะต่อ optic neuritis โดยทั่วไปเป็นที่ทราบกันดีว่าการพยากรณ์ของ optic neuritis นั้นดีโดยไม่ต้องรักษา แต่การให้ methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำนั้นมีประโยชน์เพื่อให้สายตากลับมาดีขึ้นเร็วกว่าไม่ได้ใช้ยา แต่ในที่สุดระดับสายตาจะกลับมาดีพอๆกันไม่ว่าจะใช้ยาหรือไม่ก็ตาม การให้ยา methylprednisolone ยังได้ประโยชน์ตรงที่ลดโอกาสเกิด MS ใน 2 ปีแรก การทำ MRI brain หากพบรอยโรคที่เป็น MS แล้วการให้ immunomodulatory agent จะลดโอกาสเป็น MS ลงได้

เอกสารอ้างอิง

- Smith CH. Optic neuritis. In: Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology vol I. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 2005:293-348.
- Balcer LJ. Multiple sclerosis and related demyelinating diseases. In: Miller NR, Newman NJ, eds. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology vol III. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins 2005:3429-525.
- Phillips PH, Newman NJ, Lynn MJ. Optic neuritis in African Americans. Arch Neurol 1998;55:186-92.
- Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Neurology 1995;45:244-50.
- Beck RW. The Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol 1988;106:1051-3.
- Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. Ophthalmology 2008;115:1079-82.
- Thompson HS, Corbett JJ, Cox TA. How to measure the relative afferent pupillary defect. Surv Ophthalmol 1981;26:39-42.
- Cox TA, Thompson HS, Corbett JJ. Relative afferent pupillary defects in optic neuritis. Am J Ophthalmol 1981;92:685-90.
- Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol 1991;109:1673-8.
- Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. N Engl J Med 2006;354:1273-80.
- Gerling J, Meyer JH, Kommerell G. Visual field defects in optic neuritis and anterior ischemic optic neuropathy: distinctive features. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:188-92.
- Keltner JL, Johnson CA, Spurr JO, Beck RW. Visual field profile of optic neuritis. One-year follow-up in the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol 1994;112:946-53.
- Beck RW, Gal RL, Bhatti MT, Brodsky MC, Buckley EG, Chrousos GA, et al. Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. Am J Ophthalmol 2004;137:77-83.
- Cleary PA, Beck RW, Bourque LB, Backlund JC, Miskala PH. Visual symptoms after optic neuritis. Results from the Optic Neuritis Treatment Trial. J Neuroophthalmol 1997;17:18-23.
- Brusa A, Jones SJ, Plant GT. Long-term remyelination after optic neuritis: A 2-year visual evoked potential and psychophysical serial study. Brain 2001;124:468-79.
- Hickman SJ, Toosy AT, Miskiel KA, Jones SJ, Altmann DR, MacManus DG, et al. Visual recovery following acute optic neuritis--a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. J Neurol 2004;251:996-1005.
- Osborne BJ, Volpe NJ. Optic neuritis and risk of MS: differential diagnosis and management. Cleve Clin J Med 2009;76:181-90.

18. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009;28:34-62.
19. Eichhorn-Mulligan K, Cestari DM. The genetics of leber hereditary optic neuropathy--prototype of an inherited optic neuropathy with mitochondrial dysfunction. *Semin Ophthalmol* 2008;23:27-37.
20. Ray S, Gragoudas E. Neuroretinitis. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41:83-102.
21. Volpe NJ. Compressive and infiltrative optic neuropathy. In: Miller NR, Newman NJ, eds. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology vol I*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2005:385-529.
22. Rizzo JF, 3rd, Andreoli CM, Rabinov JD. Use of magnetic resonance imaging to differentiate optic neuritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2002;109:1679-84.
23. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008;65:727-32.
24. Dalton CM, Brex PA, Miszkil KA, Fernando K, MacManus DG, Plant GT, et al. Spinal cord MRI in clinically isolated optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1577-80.
25. Jitpimolmard S, Vejajiva A. Clinical features and clinical course of multiple sclerosis in Thai patients: a report of 50 cases. *J Med Assoc Thai* 1994;77:239-43.
26. Siritho S, Prayoonwiwat N. A retrospective study of multiple sclerosis in Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand. *Can J Neurol Sci* 2007;34:99-104.
27. Soderstrom M, Ya-Ping J, Hillert J, Link H. Optic neuritis: prognosis for multiple sclerosis from MRI, CSF, and HLA findings. *Neurology* 1998;50:708-14.
28. Samsen P, Chuenkongkaew WL, Masayaanon P, Chirapapaisan N, Ruangvaravate N, Loket S. A comparative study of visual evoked potentials in optic neuritis and optic neuritis with multiple sclerosis. *J Med Assoc Thai* 2007;90:313-8.
29. Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, Jr., Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, 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;326:581-8.
30. Lucchinetti CF, Kiers L, O'Duffy A, Gomez MR, Cross S, Leavitt JA, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997;49:1413-8.
31. Beck RW, Trobe JD, Moke PS, Gal RL, Xing D, Bhatti MT, et al. 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;121:944-9.
32. Sellebjerg F, Nielsen HS, Frederiksen JL, Olesen J. A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* 1999;52:1479-84.
33. Noseworthy JH, O'Brien PC, Petterson TM, Weis J, Stevens L, Peterson WK, et al. A randomized trial of intravenous immuno-globulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. *Neurology* 2001;56:1514-22.
34. Roed HG, Langkilde A, Sellebjerg F, Lauritzen M, Bang P, Morup A, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology* 2005;64:804-10.
35. Tselis A, Perumal J, Caon C, Hreha S, Ching W, Din M, et al. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol* 2008;15:1163-7.
36. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, Rieckmann P, Gold R. Plasma exchange for severe optic neuritis: treatment of 10 patients. *Neurology* 2004;63:1081-3.
37. Kinkel RP, Kollman C, O'Connor P, Murray TJ, Simon J, Arnold D, et al. IM interferon beta-1a delays definite multiple sclerosis 5 years after a first demyelinating event. *Neurology* 2006;66:678-84.
38. Comi G, Filippi M, Barkhof F, Durelli L, Edan G, Fernandez O, et al. Effect of early interferon treatment on conversion to definite multiple sclerosis: a randomised study. *Lancet* 2001;357:1576-82.
39. Kappos L, Polman CH, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006;67:1242-9.
40. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol* 1995;13:293-5.
41. Hwang JM, Lee YJ, Kim MK. Optic neuritis in Asian children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:26-32.
42. Farris BK, Pickard DJ. Bilateral postinfectious optic neuritis and intravenous steroid therapy in children. *Ophthalmology* 1990 Mar;97:339-45.
43. Boomer JA, Siatkowski RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol* 2003;18:174-80.
44. Brady KM, Brar AS, Lee AG, Coats DK, Paysse EA, Steinkuller PG. Optic neuritis in children: clinical features and visual outcome. *J AAPOS* 1999;3:98-103.
45. Kriss A, Francis DA, Cuendet F, Halliday AM, Taylor DS, Wilson J, et al. Recovery after optic neuritis in childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:1253-8.