

Diagnosis, Treatment and Prognosis of Optic Neuritis

Pakravan M, MD*; Doozandeh A, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: mopakravan@yahoo.com

Optic neuritis occurs in young patients, most often females, and presents as subacute monocular visual loss. Periocular pain, particularly with eye movement occurs in the majority of cases. The retrobulbar form occurs in 65% of cases and is associated with normal optic disc appearance at onset. The central visual field is usually affected and an RAPD and dyschromatopsia are present. Brain magnetic resonance imaging (MRI) is recommended in all cases of optic neuritis. Evaluation for periventricular white matter lesions is the single best test for assessing the risk of future multiple sclerosis (MS). Typical idiopathic neuritis begins to show improvement within one month, the use of intravenous methylprednisolone 250 mg every 6 hours for 3 days, followed by oral prednisolone 1 mg/kg/day for 11 days speeds recovery by 1 to 2 weeks. Oral prednisolone alone has shown no benefit, has been associated with an increased risk of recurrence and its use is not recommended.

Keyword: Optic Neuritis, Multiple Sclerosis, MRI

• Bina J Ophthalmol 2010; 15 (3): 218-222.

Received: 08 December 2009

Accepted: 22 February 2010

تشخیص، درمان و پیش‌آگهی نوریت اپتیک حاد

دکتر محمد پاکروان^۱ و دکتر آزاده دوزنده^۲

نوریت اپتیک به طور معمول افراد جوان را مبتلا می‌کند و در زنان شایع‌تر است. درگیری به صورت افت دید تحت حاد بروز می‌نماید که در اکثر افراد با درد اطراف چشم به ویژه هنگام حرکت چشم همراه است. در دوسوم موارد عصب بینایی قبل از ورود به چشم درگیر می‌شود و نمای سر عصب بینایی در این موارد طبیعی است. دید مرکزی اغلب مختل می‌گردد و نقص نسبی آوران مردمک (RAPD) و اختلال دید رنگی وجود دارد. انجام تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) در تمام بیماران مبتلا به نوریت اپتیک توصیه می‌شود. وجود پلاک در ماده سفید اطراف بطن مهم‌ترین عامل پیش‌آگهی ابتلای فرد به مالتیپل اسکلروز در آینده می‌باشد. به طور معمول در طول مدت یک ماه پس از حمله حاد، بهبود دید آغاز می‌گردد و استفاده از داروی متیل پردنیزولون وریدی به مقدار ۲۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت به مدت ۳ روز و در ادامه ۱۱ روز پردنیزولون خوراکی با مقدار یک میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، سبب تسریع بهبود دید بیماران در مدت ۱ الی ۲ هفته می‌شود. پردنیزولون خوراکی به تنهایی خطر عود را دو برابر افزایش می‌دهد و تجویز آن توصیه نمی‌گردد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۸؛ دوره ۱۵، شماره ۳: ۲۱۸-۲۲۲.

• پاسخ‌گو: دکتر محمد پاکروان (e-mail: mopakravan@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۱۷ آذر ۱۳۸۸

تایید مقاله: ۳ اسفند ۱۳۸۸

۱- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

مقدمه

نوریت اپتیک به التهاب عصب بینایی اطلاق می‌گردد؛ اگر التهاب سر عصب بینایی نیز وجود داشته باشد، پاپیلیت یا نوریت اپتیک قدامی و زمانی که این ناحیه طبیعی باشد نوریت اپتیک رتروبولبر نامیده می‌شود. نوریت اپتیک حاد شایع‌ترین علت اختلال عملکرد عصب بینایی در بالغین جوان می‌باشد.

بروز سالانه نوریت اپتیک حاد بین یک تا پنج مورد به ازای هر صد هزار نفر جمعیت تخمین زده شده است.^۱ بیماری اغلب در سنین ۲۰ تا ۵۰ سال (متوسط ۳۰ تا ۳۵ سالگی) ایجاد می‌گردد، اما در همه سنین امکان بروز آن وجود دارد و زنان بیش از مردان (نسبت ۳ به ۱) مبتلا می‌شوند.^۲

بخش اعظم دانش ما از این بیماری از کارآزمایی بالینی درمان نوریت اپتیک (ONTT: optic neuritis treatment trial) حاصل گردیده است. این مطالعه بر روی ۴۵۵ بیمار مبتلا به نوریت اپتیک حاد یک‌طرفه صورت گرفت که به ۱۵ مرکز چشم‌پزشکی در آمریکا مراجعه نموده بودند. بیماران طی ۸ روز پس از اولین حمله نوریت اپتیک وارد مطالعه شدند و به مدت ۱۵ سال تحت پی‌گیری قرار گرفتند. از نظر خصوصیات دموگرافیک ۷۷ درصد بیماران زن، ۸۵ درصد سفید پوست و متوسط سنی $32 \pm 6/7$ سال بود. بیماران به صورت تصادفی وارد ۳ گروه درمانی متفاوت شدند؛ گروه اول ابتدا تحت درمان با متیل پردنیزولون ۲۵۰ میلی‌گرم وریدی ۴ مرتبه در روز و در مرحله بعد پردنیزولون خوراکی به میزان ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن برای مدت ۱۱ روز قرار گرفتند و سپس طی ۳ روز دارو به تدریج قطع شد. گروه دوم تنها پردنیزولون خوراکی به مدت ۱۴ روز و گروه سوم دارونما دریافت نمودند. هدف اصلی این مطالعه ارزیابی اثر استروئیدها در درمان بیماری نوریت اپتیک بود، البته در کنار آن اطلاعات ارزشمند دیگری در زمینه سیر طبیعی بیماری و ارتباط آن با مالتیپل اسکلروز به دست آمد. هدف ما مرور آموخته‌های مطالعه ONTT و دیگر مطالعات در خصوص تشخیص، درمان و هم‌چنین پیش‌آگهی بینایی و عصبی متعاقب یک حمله حاد نوریت اپتیک می‌باشد.

علائم

دو علامت اصلی نوریت اپتیک حاد از دست رفتن دید مرکزی و درد چشم و یا نواحی اطراف آن می‌باشد.^۳ دید مرکزی در بیش از ۹۰ درصد بیماران از بین می‌رود. افت دید اغلب تحت حاد بوده و ظرف مدت چند روز پیش‌رفت می‌نماید. این امکان مطرح است که افت بینایی طی زمان طولانی‌تری ایجاد گردد اما در این موارد

باید بیماری‌های دیگر را نیز به عنوان تشخیص افتراقی مدنظر قرار داد.

افت دید می‌تواند از تاری خفیف تا از بین رفتن کامل بینایی متفاوت باشد و در بیش‌تر موارد به صورت یک‌طرفه ایجاد می‌گردد، البته در برخی بیماران به ویژه کودکان ممکن است هر دو چشم به صورت هم‌زمان گرفتار شوند.

علامت دیگر بیماری، درد چشم و یا نواحی اطراف آن می‌باشد که در بیش از ۹۰ درصد بیماران وجود دارد و اغلب از شدت کمی برخوردار است.^۳ البته گاهی درد بسیار شدید می‌شود و بیش از افت دید سبب شکایت بیمار می‌گردد. درد ممکن است قبل از افت دید یا هم‌زمان با آن ایجاد شود و با حرکت چشم تشدید می‌گردد؛ به طور معمول درد بیمار در عرض چند روز بهبود می‌یابد. وجود درد یک علامت مهم افتراق بیماری از سایر علل درگیری عصب بینایی از جمله نوروپاتی ایسکمیک قدامی می‌باشد که باعث افت دید بدون درد می‌گردد.^۴ تا ۳۰ درصد بیماران پدیده بینایی مثبت (positive visual phenomena) موصوف به فتوپسیا را تجربه می‌کنند. این پدیده ممکن است به صورت جرقه‌های نورانی و یا ریزش نقاط نوری تظاهر کند که با حرکت چشم یا بعضی اصوات ایجاد می‌گردد.^۴

در معاینه بیماران اغلب اختلال عملکرد عصب بینایی به صورت کاهش حدت بینایی و اختلال دید رنگ و کنتراست مشاهده می‌شود؛ کاهش دید رنگ در غالب موارد شدیدتر از افت حدت بینایی است. هم‌چنین اختلال میدان بینایی می‌تواند به صورت خفیف یا شدید، منتشر یا محدود به یک ناحیه و در مرکز یا محیط بروز نماید. در واقع هر نوع اختلال میدان بینایی ممکن است ایجاد شود که به اشکال اسکوتوم مرکزی، سکوستنترال، قوسی، altitudinal، اختلال منتشر میدان بینایی و یا اختلال ۵۰ درصد میدان بینایی (hemianopic) می‌باشد.^۴ اختلال نسبی آوران مردمک (RAPD) در تمام موارد یک‌طرفه قابل مشاهده است. در صورتی که RAPD مشاهده نشود، یا نوروپاتی اپتیک در چشم مقابل نیز (به صورت هم‌زمان یا ناشی از حمله قدیمی) وجود دارد و یا افت دید، به علت دیگری ایجاد گردیده است.

در حدود یک سوم بیماران به درجاتی از تورم سر عصب بینایی مبتلا هستند^۳ که این تورم می‌تواند خفیف یا شدید باشد، البته میزان تورم با شدت افت دید و میدان بینایی هم‌خوانی ندارد. خون‌ریزی اطراف و یا سر عصب بینایی و تورم عصب به صورت قطاعی (segmental) شایع نیست. در دوسوم موارد، سر عصب بینایی طبیعی است مگر این که حملات قبلی نوریت اپتیک وجود

داشته باشد. چهار تا شش هفته پس از حمله نوریت اپتیک، با وجود بهبود علائم بینایی، ظاهر عصب می‌تواند رنگ‌پریده شود و یا طبیعی باقی بماند. رنگ‌پریدگی عصب ممکن است منتشر و یا محدود به یک ناحیه (معمولا تمپورال) باشد.^۴

تشخیص

به طور معمول مطالعات پاراکلینیک به سه منظور صورت می‌پذیرند: رد علل دیگر به ویژه ضایعات فشارنده، تعیین وجود یا عدم وجود دمی‌لینیزاسیون در MRI و ارزیابی پیش‌آگهی بینایی و عصبی.

با وجود دسترسی گسترده به MRI، نقش سی‌تی اسکن در ارزیابی بیماران مبتلا به نوریت اپتیک کم‌رنگ‌تر گردیده است. به وسیله MRI می‌توان ضایعات دمی‌لینه عصب بینایی را به صورت نواحی روشن در نمای T2-bright signal (T2)، نواحی enhancement و یا گسترش عصب بینایی مشاهده نمود. البته این نما غیر اختصاصی بوده و ممکن است در سایر ضایعات عفونی و التهابی عصب بینایی نیز مشاهده شود. مهم‌ترین کاربرد MRI در این بیماران، به تصویر کشیدن اختلالات سیگنال در ماده سفید مغز است که اغلب در نواحی اطراف بطنی و منطبق بر دمی‌لینیزاسیون می‌باشد. هم‌چنین MRI مهم‌ترین روش افتراق مالتیپل اسکلروز (MS) و نوریت اپتیک حاد منفرد می‌باشد. در مطالعه ONTT خطر بروز ۱۵ ساله MS به دنبال یک حمله نوریت اپتیک در صورت عدم وجود پلاک دمی‌لینه در MRI، ۲۵ درصد و در صورت مشاهده یک یا تعداد بیش‌تری پلاک، ۷۵ درصد برآورد گردیده است.^۷ سایر آزمایشات به غیر از MRI در افتراق دمی‌لینیزاسیون از علل کم‌تر شایع نوریت اپتیک نظیر علل عفونی و التهابی اغلب سودمند نیستند و این موارد با اخذ تاریخچه دقیق پزشکی قابل شناسایی می‌باشند. بنابراین آزمایشات تشخیصی تنها در موارد مشکوک از نظر سیفیلیس، سارکوییدوز، بیماری cat-scratch، بیماری لایم و یا لوپوس اریتماتوز سیستمیک صورت می‌پذیرد.

نقش بررسی مایع مغزی نخاعی در ارزیابی این بیماران مشخص نیست، اگرچه وجود باند الیگوکلونال در مایع مغزی نخاعی موید احتمال بروز مالتیپل اسکلروز می‌باشد اما ارزش و توان بالای MRI در تشخیص MS نقش آزمایش مایع مغزی نخاعی را کم رنگ نموده است. در صورتی که MRI و مایع مغزی نخاعی هر دو طبیعی باشند احتمال بروز مالتیپل اسکلروز بسیار ناچیز است. آزمایش مایع مغزی نخاعی در بیماران مشکوک به علل

عفونی و التهابی غیر از دمی‌لینیزاسیون نیز می‌تواند مفید باشد. سیر بالینی نوریت اپتیک حاد ایدیوپاتیک ابتدا طی چند روز تا ۲ هفته تشدید می‌گردد و سپس به تدریج حدت بینایی بهبود می‌یابد.^۵ بهبود در ابتدا با سرعت بالاتری صورت می‌پذیرد اما به تدریج آهسته می‌شود و می‌تواند تا یک سال نیز ادامه یابد. یک سال پس از حمله بدون عارضه نوریت اپتیک، حدت بینایی به طور متوسط ۲۰/۱۵ است و کم‌تر از ۱۰ درصد بیماران دچار افت دائمی دید به میزانی کم‌تر از ۲۰/۴۰ خواهند شد. سایر نشانگرهای عملکرد بینایی شامل حساسیت کنتراست، درک رنگ و میدان بینایی به موازات حدت بینایی بهبود می‌یابند.^۵

پیش‌آگهی و درمان

اغلب بیماران حتی افرادی که مبتلا به حمله مجدد نوریت اپتیک می‌شوند، حداقل به مدت ۱۵ سال بعد از حمله اول دید بسیار خوبی خواهند داشت.^۶ با این وجود برخی از بیماران پس از یک نوبت حمله بیماری، افت دید شدید و دائمی پیدا می‌کنند.^۵ به علاوه گاهی افرادی که از نظر حدت بینایی بهبود یافته‌اند، ممکن است از فتوپسی پس از حرکت چشم یا افت موقتی دید شکایت داشته باشند که به دنبال افزایش حرارت بدن و یا ورزش (Uhthoff symptom) ایجاد می‌گردد. به نظر می‌رسد افزایش درجه حرارت بدن باعث تغییر متابولیسم آکسون‌ها و متعاقب آن اختلال هدایت عصبی گردد.^۲ می‌بایست به بیمار دچار علامت Uhthoff اطمینان دهیم که این علامت هیچ‌گاه باعث افت دائم دید نمی‌گردد و در صورتی که در حین ورزش رخ دهد، می‌توان با اطمینان به فعالیت ورزشی ادامه داد. به این افراد توصیه می‌گردد همیشه آب خنک همراه داشته باشند. در صورت بروز علائم بینایی با نوشیدن آب خنک افت دید به سرعت برگشت خواهد نمود. برخی از بیماران پس از بهبود، از رنگ‌پریده بودن اجسام شکایت دارند.^۷

احتمال عود نوریت اپتیک ناشی از دمی‌لینیزاسیون در عرض ۵ سال ۲۸ درصد و در عرض ده سال ۳۵ درصد برآورد شده است.^۸ احتمال بروز عود حملات در بیمارانی که تحت درمان با مقدار پایین پردنیزولون خوراکی قرار گرفته‌اند بیش‌تر از افرادی است که تحت درمان نبوده و یا ابتدا متیل پردنیزولون وریدی ۱ گرم روزانه برای ۳ روز و سپس پردنیزولون خوراکی ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲ هفته دریافت نموده‌اند.

خطر بروز مالتیپل اسکلروز طی ۱۵ تا ۲۰ سال پس از حمله نوریت اپتیک حاد در زنان حدود ۷۵ درصد و در مردان حدود ۳۴ درصد می‌باشد و این خطر در عرض ۵ سال اول پس از حمله

بیش‌تر است.^۱ بی‌تردید مهم‌ترین علامت پیش‌بینی‌کننده بروز مالتیپل اسکلروز وجود حداقل یک مورد پلاک در ماده سفید مغز اطراف بطن‌ها در MRI می‌باشد.^۱ نژاد سفید، سابقه فامیلی مثبت، سابقه علائم عصبی نامشخص و سابقه حمله نوریت اپتیک از جمله عوامل خطر بروز مالتیپل اسکلروز می‌باشند.^۱ برخی از محققان معتقدند که هر چه سن بروز نوریت اپتیک پایین‌تر باشد، خطر بروز مالتیپل اسکلروز بیش‌تر می‌شود. هم‌چنین بروز نوریت اپتیک در زمستان یک عامل خطر محسوب می‌گردد. برخلاف آن احتمال بروز MS در بیمارانی که MRI طبیعی مغز، تورم شدید سرعصب بینایی، اگزودای ستاره‌ای شکل در ماکولا و یا خونریزی سرعصب بینایی داشته باشند بسیار پایین است و این یافته‌ها موکد نقش معاینات چشم‌پزشکی در تعیین پیش‌آگهی نوریت اپتیک می‌باشد.^۱ باید خاطر نشان نمود زمانی که بیماری MS پس از حمله نوریت اپتیک تشخیص داده می‌شود نسبت به مواردی که بیماری با علامت دیگری جز نوریت اپتیک نمایان می‌گردد، پیش‌آگهی دراز مدت عصبی بهتری دارد. در اغلب بیماران ۱۵ تا ۱۷ سال پس از بروز مالتیپل اسکلروز، اختلال عملکرد عصبی قابل اهمیت نبوده و یا بسیار خفیف می‌باشد.

اگر چه داروهای استروئیدی درمان اصلی بیماران مبتلا به نوریت اپتیک حاد ایدیوپاتیک می‌باشند، اما پیش‌آگهی بینایی پس از حمله بدون درمان نیز بسیار مطلوب است.^۲ درمان استروئیدی شامل تجویز روزانه متیل پردنیزولون وریدی ۱ گرم برای ۳ روز و سپس مصرف روزانه پردنیزولون خوراکی ۱ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲ هفته و کاهش تدریجی و قطع دارو ظرف مدت ۳ روز می‌باشد. این رژیم درمانی تأثیری بر پیامد نهایی بینایی ندارد ولی بهبود دید را تسریع می‌نماید. هم‌چنین باید تأکید نمود که درمان پردنیزولون خوراکی به تنهایی و با دوز پایین ممنوع است. این رژیم درمانی نه تنها باعث ارتقا پیش‌آگهی بینایی و یا تسریع بهبود نمی‌گردد، بلکه باعث افزایش احتمال عود نوریت اپتیک در چشم مبتلا و یا چشم مقابل نیز می‌گردد.^۱

از نظر اثر درمان در پیش‌گیری از بروز مالتیپل اسکلروز باید خاطر نشان نمود که درمان ترکیبی وریدی-خوراکی سبب کاهش بروز بیماری در طی ۲ سال اول پس از شروع درمان می‌گردد. این اثر سودمند تنها در بیماران با MRI مغزی غیرطبیعی دیده می‌شود و با گذشت زمان میزان آن کاهش می‌یابد، به نحوی که پس از ۳

سال هیچ تفاوتی بین گروه درمان و کنترل مشاهده نشده است.^۶ در مواردی که پلاک دمیلینه در MRI مغز رویت نگردد، درمان تنها در موارد افت بینایی شدید یا نیاز به بازگشت سریع دید به علت شغل بیمار یا تک چشم بودن فرد تجویز می‌گردد.^۷

داروهای دیگری نیز موجود است که خطر ایجاد مالتیپل اسکلروز را پس از حمله نوریت اپتیک حاد برای مدت طولانی‌تری نسبت به درمان استروئیدی به تنهایی کاهش می‌دهند. مطالعه CHAMPS^{۱۱} یک کارآزمایی بالینی دو سوکور در بیماران مبتلا به اولین حمله حاد دمیلینزاسیون با حداقل دو ضایعه ماده سفید مغز در MRI بود. در این مطالعه که با حمایت مالی تولیدکننده دارو صورت گرفت، همه بیماران رژیم درمانی ترکیبی وریدی-خوراکی استروئید را مطابق رژیم ONTT دریافت نمودند و سپس در دو گروه متفاوت تحت درمان با انترفرون بتا ۱ آلفا و یا دارونما قرار گرفتند. گروهی که انترفرون دریافت نموده بودند در مقایسه با دارونما ظرف ۳ سال، ۴۴ درصد کم‌تر دچار مالتیپل اسکلروز شدند. هم‌چنین ضایعات جدید و یا فعال کم‌تری در MRI مغزی آنان رویت گردید که این اثر تا ۵ سال پس از شروع درمان نیز مشاهده شد. یک مطالعه آینده‌نگر دیگر نیز نشان داد که انترفرون بتا ۱ آلفا باعث کاهش بروز مالتیپل اسکلروز می‌شود.^{۱۱} با توجه به نتایج این مطالعات، بهتر است همه بیمارانی که دچار نوریت اپتیک حاد بوده و در MRI دارای ضایعات ماده سفید مغزی هستند جهت درمان با انترفرون به متخصص مغز و اعصاب ارجاع گردند.^{۱۲}

نتیجه‌گیری

بیماران مبتلا به حمله حاد نوریت اپتیک به ویژه اگر MRI غیرطبیعی داشته باشند، در معرض خطر بالای بروز مالتیپل اسکلروز قرار دارند. این بیماران را می‌توان با یک دوره متیل پردنیزولون وریدی و سپس پردنیزولون خوراکی درمان نمود. این رژیم درمانی ممکن است سبب بهبود سریع‌تر بینایی و به تأخیر افتادن مالتیپل اسکلروز شود، اما در طولانی مدت تأثیری در پیش‌آگهی بینایی ندارد. در افراد پرخطر (بیماران با MRI غیرطبیعی) درمان طولانی با انترفرون بتا ۱ آلفا باید مد نظر قرار گیرد. هر چند پیش‌آگهی عصبی بیمارانی که MS آن‌ها پس از حمله نوریت اپتیک بروز نموده بسیار مناسب است، با این وجود این بیماران نیز باید برای ارزیابی بیش‌تر به متخصص مغز و اعصاب ارجاع شوند.

منابع

1. Percy AK, Nobrega FT, Kurland LT. Optic neuritis and multiple sclerosis: an epidemiologic study. *Arch Ophthalmol* 1972;87:135-139.
2. Arnold AC. Ischemic optic neuropathy. In Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Miller NR, Newman NJ, Biouesse V, Kerrison JB (eds). 6th ed, Vol 1, Baltimore: Lippincott-Williams & Wilkins; 2005: 349-384.
3. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of acute optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1673-1678.
4. Keltner JL, Johnson CA, Spurr JO, Beck RW. Baseline visual field profile of optic neuritis: the experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1993;111:231-234.
5. Beck RW, Cleary PA, Backlund JC. The course of visual recovery after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 1994;101:1771-1778.
6. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the Optic Neuritis Treatment Trial. *Ophthalmology* 2008;115:1079-1082.
7. 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.
8. Shoms PN, Plant GT. Optic Neuritis: a review. *In MS J* 2009;16:82-89.
9. Optic Neuritis Study Group. High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:944-949.
10. Volpe NJ. The optic neuritis treatment trial, a definitive answer and profound impact with unexpected results. *Arch Ophthalmol* 2008;126:996-999.
11. CHAMPS Study Group. Interferon beta 1- for optic neuritis patients at high risk for multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:463-471.
12. Optic Neuritis: Diagnosis, Treatment, and Prognosis. <http://cme.medscape.com/viewprogram/8966>. Last assessed; September 2009.