

Undersökning av synnerven vid MS: femte anatomisk lokalisation vid MS

Bakgrund

Optikusnerven (n. opticus) betraktas numera som en femte anatomisk lokalisation vid diagnostik av MS¹. Genom att inkludera optikusnerven tillsammans med de etablerade lokalisationerna – periventrikulära, kortikala/juxtakortikala, infratentoriella och spinala lesioner – kan spridning i rum (dissemination in space, DIS) påvisas tidigare samt med ökad diagnostisk sensitivitet och specificitet². Detta är särskilt betydelsefullt ur ett behandlingsperspektiv, då en tidig diagnos möjliggör snabb insättning av högpotenta sjukdomsmodifierande behandlingar. Optikusneurit (ON) definieras som en inflammatorisk demyeliniserande skada i synnerven och utgör en vanlig debutmanifestation av MS³. Optikusnerven drabbas mer eller mindre hos nästan alla med MS, ibland kan även subklinisk ON förekomma under sjukdomsförloppet^{4,5}.

Kliniska kriterier vid MS associerad ON (MS-ON)

Diagnosen ON baseras huvudsakligen på anamnes och klinisk undersökning. Typiska MS-ON symtom inkluderar subakut, ofta ensidig synnedsättning med ögonsmärta som förvärras vid ögonrörelser, nedsatt färgseende samt kontrastkänslighet. Kliniska fynd omfattar relativ afferent pupilldefekt (RAPD), synfältsdefekter, nedsatt synskärpa och nedsatt färgseende⁶.

ON utgör ett heterogent sjukdomsspektrum som innefattar MS, neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), myelinoligodendrocytglykoprotein (MOG) antikroppsassocierad sjukdom (MOGAD) samt andra etiologier. ON representerar således en gemensam klinisk manifestation vid flera autoimmuna demyeliniserande sjukdomar i centrala nervsystemet⁷.

MS-ON diagnosen bör stärkas med parakliniska undersökningar såsom optisk koherenstomografi (OCT), visuellt framkallade potentialer (VEP), magnetresonanstomografi (MRT) samt lab prover inklusive autoantikroppar mot aquaporin 4 (APQ4) och MOG samt oligoklonala IgG band i cerebrospinalvätskan (CVS) och förhöjt kappaindex. Dessa metoder kan påvisa strukturell, funktionell och immunologisk påverkan och bidra därmed till diagnostiken och kan eventuellt klassificera underliggande demyeliniserande sjukdom.

Parakliniska kriterier vid MS-ON

Parakliniska undersökningar såsom OCT, VEP, MR och laboratorieanalyser kan ge viktigt diagnostiskt stöd vid MS-ON. Kravet på positiva parakliniska fynd varierar beroende på den kliniska presentationen. Vid MS-ON kan parakliniska undersökningar påvisa karakteristiska fynd som följande: OCT: Optisk disk svullnad med förtjockning av retinala nervfiberlagret (RNFL) kan ses i den akuta fasen av ON (Bild 1). Interokulär asymmetri av RNFL eller ödem av det makulära gangliecells- och det inre plexiforma

lagret (GCIPL) kan förekomma i subakut (inom 3 månader) och kronisk fas. Tjockleksskillnad mellan höger och vänster öga på $\geq 5\%$ kan ses senare, i samband med förtunning av RNFL och GCIPL (Bild 2).

MR: kontrastuppladdning i den symptomgivande synnerven i akutskedet eller ökad signalintensitet i synnerven på T2-/FLAIR-sekvenser. Lesionen är ofta ensidig, retrobulbär samt omfattar mindre än $\frac{1}{2}$ synnervens längd^{8,9}. Skillnader vid avbildning av ON vid MS och MS relaterade sjukdomar (MOGAD och NMOSD) visas på Bild 3¹⁰.

VEP: förlängd P100-latens från det symptomgivande ögat.

Laboratorieundersökningar: negativ serologi för antikroppar mot aquaporin-4 (AQP4-IgG), MOG-IgG, positiv intratekal IgG-produktion i cerebrospinalvätskan (oligoklonala IgG band, eller förhöjt kappaindex).

Diagnoskriterier för definitiv respektive möjlig MS-ON

Tre tillstånd kan vara förenliga med definitiv MS-ON:

- A. Vid **typisk MS-ON**, manifesterad som monokulär, subakut synnedsättning med retrobulbär smärta som förvärras vid ögonrörelser, nedsatt kontrast- och färgseende samt RAPD kan **ett positivt parakliniskt fynd**, exempelvis på OCT eller MR, vara tillräckligt för diagnosen definitiv MS-ON;
- B. Vid **icke-smärtsam** synnedsättning eller avsaknad av typiska kliniska fynd krävs **två positiva parakliniska** undersökningar, exempelvis OCT och MR, eller OCT och VEP;
- C. Vid binokulär ON krävs också **två positiva** parakliniska undersökningar, varav minst en måste vara **med MR**.

Följande två tillstånd talar för möjlig MS-ON:

- A. Kliniska fynd, förlopp och fundus-status förenliga med ON, men **utan paraklinisk** undersökning;
- B. Även positivt parakliniskt/parakliniska fynd i kombination med anamnes förenlig med ON, men utan kliniska undersökningsfynd.

Kort sammanfattning – diagnostik vid MS-ON

Definitiv MS-ON

- Typisk monokulär, smärtsam ON: ≥ 1 positiv paraklinisk undersökning (OCT, MR eller VEP).
- Icke-smärtsam/atypisk ON: ≥ 2 positiva parakliniska undersökningar.
- Binokulär ON: ≥ 2 positiva, varav minst 1 är MR.

Möjlig MS-ON

- Typisk klinisk bild utan parakliniskt stöd.
- Parakliniskt stöd utan klinisk undersökning.

Referenser

1. Montalban, X. *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* **24**, 850–865 (2025).
2. Bsteh, G. *et al.* Diagnostic Performance of Adding the Optic Nerve Region Assessed by Optical Coherence Tomography to the Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis. *Neurology* **101**, E784–E793 (2023).
3. Jin YP, de Pedro-Cuesta J, Huang YH & Söderström M. Predicting multiple sclerosis at optic neuritis onset. *Mult. Scler.* 135–141 (2003).
4. Brandt, A. U., Martinez-Lapiscina, E. H., Nolan, R. & Saidha, S. Monitoring the Course of MS With Optical Coherence Tomography. *Curr. Treat. Options Neurol.* **19**, (2017).
5. Gabilondo, I. *et al.* Trans-synaptic axonal degeneration in the visual pathway in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* **75**, 98–107 (2014).
6. Petzold, A. *et al.* Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol.* **21**, 1120–1134 (2022).
7. Kümpfel, T. *et al.* Update on the Diagnosis and Treatment of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD) – Revised Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Part II: Attack Therapy and Long-Term Management. *Journal of Neurology* vol. 271 (2024).
8. Bruna Garbugio Dutra, M., Antônio José da Rocha, MD, P., Renato Hoffmann Nunes, M. & Antônio Carlos Martins Maia Júnior MD, P. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders : Spectrum of MR Imaging Findings and Their Differential Diagnosis. *Radiographics* **38**, 169–193 (2018).
9. Delikaya, M., Hamdi, R., Bereuter, C., Schroeter, J. & Oertel, F. C. An update on the developments and challenges with the diagnosis and classification of autoimmune optic neuritis. *Expert Rev. Neurother.* **26**, 381–398 (2026).
10. Cacciaguerra, L. & Flanagan, E. P. Tale of Two CNS Autoimmune Inflammatory Disorders. *Neurol Clin* **42**, 77–114 (2024).

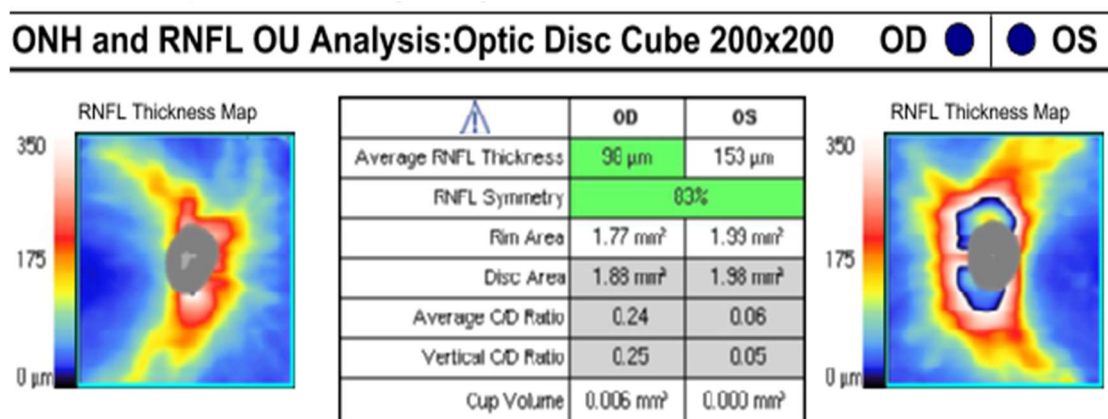


Bild 1. Vänstersidig akut optikusneurit (ON) med svullnad av synnerven och förtjockning av RNFL. En 52-årig kvinna med vänsterögonsmärta och synnedgång i en vecka. OCT visar uttalad RNFL-förtjockning på **153 μm** i vänster öga jämfört med **98 μm** i höger öga.

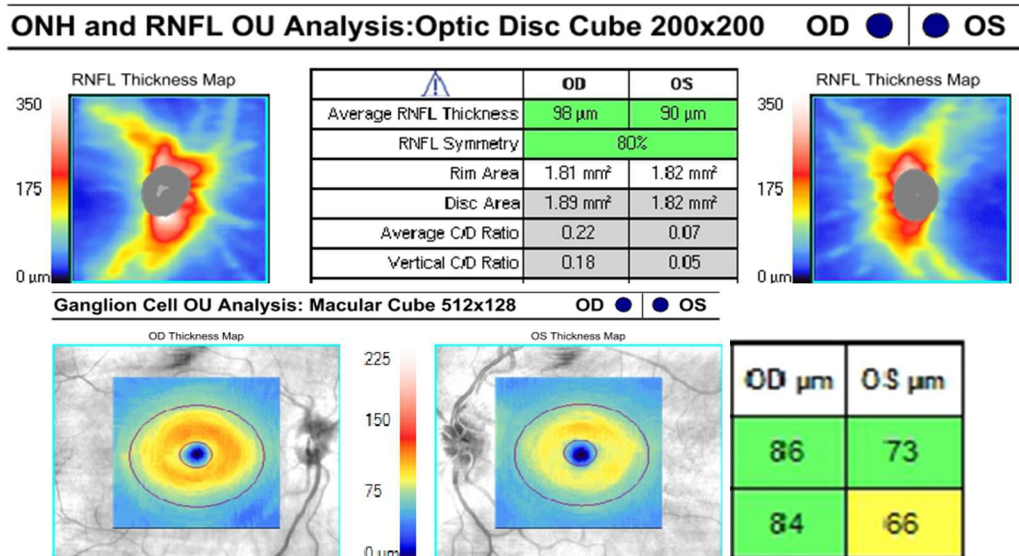


Bild 2. Uttalad asymmetri av RNFL och GCIPL sex månader efter akut vänstersidig ON. Bilder från samma patient, en 50-årig kvinna. RNFL är förtunnat i vänster öga (90 μm) jämfört med höger öga (98 μm) (övre panel), liksom GCIPL (73 μm i vänster jämfört med 86 μm i höger öga).

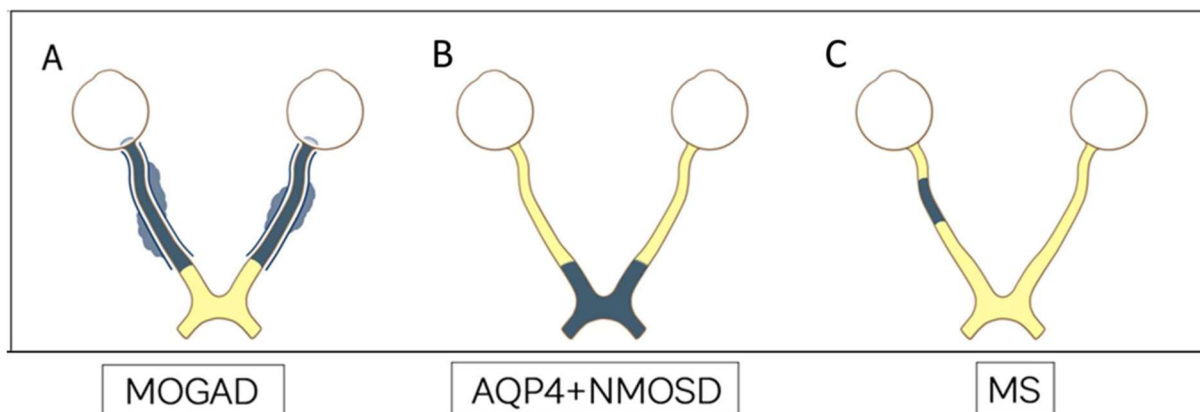


Bild 3. Schematisk bild av optikusneurit på axial MR som visar synnerven under akuta fasen hos patienter med MOGAD, AQP4+NMOSD och MS.

A: MOGAD - bilateral främre optikusneurit med åtföljande papillödem som sträcker sig mer än 50 % av synnervens längd bilateralt, vid nervskidan med perioptisk fettinvolvering. B: AQP4+NMOSD - bilateral optikusneurit som involverar chiasmen. C: MS - ensidig kort högersidigt optikusneurit¹⁰.