

Arteritic anterior ischemic optic neuropathy

อาจารย์แพทย์หญิงสุนทรี ชิตวิเชียรเลิศ

แพทย์หญิงเบญญาภา สุรเกียรติชานุกูล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

Arteritic anterior ischemic optic neuropathy (AAION) คือภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ พบได้ 5-10% ของเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยง โดยช่วงอายุที่พบจะมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดแดงอักเสบ (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy; NAION) ซึ่งอายุโดยเฉลี่ยของภาวะนี้อยู่ที่ 70 ปี¹

ลักษณะกายวิภาคของเส้นประสาทตา²

เส้นประสาทตา (optic nerve) หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 (cranial nerve II) ประกอบด้วยอย่างน้อย 1 ล้าน axon โดยรับกระแสประสาทจาก ganglion cell layer of retina แล้วส่งกระแสประสาทโดยผ่านโครงสร้างอื่นๆ ต่อไปถึง occipital cortex มีความยาว 35-55 มิลลิเมตร โดยสามารถแบ่งเส้นประสาทตา (optic nerve) ได้เป็น 4 ส่วนดังนี้

- Intraocular part (optic nerve head)
- Intraorbital part (อยู่ในบริเวณ muscle cone)
- Intracanalicular part (อยู่ในบริเวณ optic canal)
- Intracranial part (สิ้นสุดที่ optic chiasm)

Intraocular Region (optic nerve head)

คือขั้วประสาทตา ซึ่งประกอบไปด้วย optic disc รูปวงรี ขนาด 1.76 มิลลิเมตรในแนวนอนและ 1.92 มิลลิเมตรในแนวตั้ง และส่วน cup-shaped depression

ซึ่งเป็นส่วน axon-free region โดยจะมีเส้นเลือดแดงจอประสาทตา (central retinal artery) และเส้นเลือดดำจอประสาทตา (central retinal vein) พาดผ่านบริเวณ cup-shaped depression เพื่อไปเลี้ยงจอประสาทตา ทั้งนี้สามารถแบ่ง optic nerve head แยกย่อยได้เป็น 4 ส่วนคือ

1. superficial nerve fiber layer

เป็นส่วนของ nonmyelinated ganglion cell axons ที่เชื่อมกับ optic nerve head โดยมีการเรียงตัวแบบ retinotopic organization (เส้นประสาทจากจอตาส่วนบนก็เรียงตัวอยู่ด้านบนของ optic nerve head เส้นประสาทจากจอตาส่วนล่างก็เรียงตัวอยู่ด้านล่างของ optic nerve head) โดยส่วนของ macular fibers ซึ่งคิดเป็น 1/3 ของเส้นประสาทบริเวณ optic nerve head จะเรียงตัวไปทางด้านข้างของ optic nerve head เล็กน้อย

2. prelaminar area

เป็นส่วนที่ ganglion cell axons ถูกห่อหุ้มด้วย astrocytic glial cells และถูกแบ่งเป็น bundles, fascicles

3. laminar area

เป็นบริเวณ lamina cribrosa ซึ่งประกอบไปด้วย 10 connective tissue plates ซึ่งเชื่อมต่อกับ sclera และมีรูหลายรูเป็นทางผ่านของ axon bundles โดย lamina cribrosa ประกอบไปด้วย type I and type III collagens, elastin, laminin, fibronectin โดยมีหน้าที่สำคัญคือเป็นทางผ่านของ optic nerve axons และเป็นจุดยึดของเส้นเลือดแดงจอประสาทตา (central retinal artery) และเส้นเลือดดำจอประสาทตา (central retinal vein)

4. retrolaminar area

เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นประสาทตา (optic nerve) บริเวณนี้จะขยายขนาดเป็น 3 มิลลิเมตรเนื่องจากเริ่มมีเยื่อไมอีลินและเยื่อหุ้มสมอง (meningeal sheath) มาห่อหุ้มเส้นประสาทบริเวณนี้

Intraorbital Region

เส้นประสาทตา (optic nerve) บริเวณนี้จะอยู่ใน muscle cone และก่อนเข้าสู่ optic canal จะถูกห่อหุ้มด้วย annulus of Zinn ซึ่งบริเวณนี้กล้ามเนื้อ superior rectus และ medial rectus จะใช้ connective tissue sheath เดียวกับเส้นประสาทตา ดังนั้นในโรคเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) จึงพบว่ามีอาการปวดเวลากลอกตา ร่วมด้วย

Intracanalicular Region

เส้นประสาทตา (optic nerve) จะถูกยึดแน่นกับ periosteum of the bony canal ทำให้เสี่ยงต่อการบาดเจ็บมากที่สุดถ้าได้รับแรงกระแทก

Intracranial Region

เป็นส่วนเส้นประสาทตา (optic nerve) เมื่อพ้นจาก optic canal โดยจะเรียงตัวอยู่เหนือ ophthalmic artery และไปสิ้นสุดที่ optic chiasm

เส้นเลือดที่เลี้ยงเส้นประสาทตา (Blood Supply of the Optic Nerve)²

เส้นเลือดแดง

- Intraocular part แบ่งตามส่วนต่างๆ ได้ดังนี้

1. superficial nerve fiber layer: เลี้ยงด้วย central retinal artery

2. prelaminar area: เลี้ยงด้วย short posterior ciliary arteries, circle of Zinn-Haller และ recurrent choroidal arteries

3. laminar area: เลี้ยงด้วย short posterior ciliary arteries หรือแขนงของ arterial circle of Haller and Zinn (circle of Zinn-Haller)

4. retrolaminar area: เลี้ยงด้วย pial vessels และ short posterior ciliary vessels รวมทั้ง central retinal artery และ recurrent choroidal arteries

- Intraorbital part

1. ส่วนต้นเลี้ยงโดย pial vascular network และ neighboring branches of the ophthalmic artery

2. ส่วนปลายเลี้ยงโดย intraneural branches of the central retinal artery

- Intracanalicular part: เลี้ยงด้วย ophthalmic artery

- Intracranial part: เลี้ยงด้วยแขนงของ internal carotid artery และ ophthalmic artery

เส้นเลือดดำ: รับเลือดจากลูกตาแล้วไหลลงสู่ central retinal vein

ลักษณะทางคลินิกของภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ^{1, 3, 4}

- ค่าสายตา (visual acuity) <20/200 ใน >60% ของผู้ป่วย

- ขั้วประสาทตาบวมสีขาวคล้ายขี้ผึ้ง (chalky white optic disc edema) พบได้ 6%

- พบการขาดเลือดของชั้น retinal nerve fiber layer ทั่วๆ จอตตา (cotton-wool spots away from the optic disc indicative of concurrent retinal ischemia)

- ขนาดรอยบวมของขั้วประสาทตาอีกข้างปกติ หรือใหญ่กว่าปกติ ไม่มีลักษณะของ disc at risk (normal or large cup in the fellow eye)

- การตรวจฉีดสีจอตตาพบว่าเลือดคั่งเข้ามาเลี้ยงชั้นคอโรยด์ช้ากว่าปกติ (delayed choroidal filling on fundus fluorescein angiography)

พยาธิสภาพการเกิดโรค³

เกิดจากมีการอักเสบของหลอดเลือดแดง posterior ciliary ทำให้ขั้วประสาทตาขาดเลือดฉับพลัน ซึ่งการอักเสบของหลอดเลือดแดงเกิดได้จากหลายสาเหตุ อาทิเช่น

- Giant cell arteritis (most common)
- Periarteritis nodosa
- Churg-Strauss syndrome
- Wegener's granulomatosis
- Connective tissue diseases such as systemic

lupus erythematosus

- Rheumatoid arthritis
- Relapsing polychondritis

ในที่นี้จะขอกกล่าวเพิ่มเติมถึงโรค Giant cell arteritis (GCA) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ

Giant cell arteritis (GCA)

เป็นโรคในกลุ่มของหลอดเลือดอักเสบแบบ granulomatous inflammation ที่เกิดกับหลอดเลือดแดงขนาดกลาง (medium-sized) และขนาดใหญ่ (large-sized) โดยอาจเกิดกับหลอดเลือดในอวัยวะเดียวของร่างกายหรือหลายอวัยวะก็ได้แต่มักเกิดกับหลอดเลือดแดงบริเวณศีรษะจึงอาจเรียกว่า temporal arteritis เป็นโรคที่พบบ่อย มักพบในคนผิวดาว โดยอุบัติการณ์ต่อปีของภาวะนี้ในคนอายุ >50 ปีคือ 20 ราย/ประชากร 100,000 คนถ้าเป็นกลุ่มสแกนดิเนเวียและ 1.5 ราย/ประชากร 100,000 คนถ้าเป็นคนเอเชีย เพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้มากกว่าเพศชาย 2-4 เท่า⁴

อาการทั่วไป (Systemic symptoms)

• ปวดศีรษะบริเวณ temporal artery or scalp หรือกระจายไปบริเวณอื่น เช่น temporal, frontal, vertex, occipital regions

- อาการปวดศีรษะค่อยๆปวดมากขึ้นเรื่อยๆ จนกลายเป็นปวดอย่างรุนแรงตลอดเวลา

- อาการปวดศีรษะอาจเป็นๆหายๆได้ แต่ก็จะกระทบชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

- อาการปวดศีรษะมักรุนแรงช่วงกลางคืน และถูกกระตุ้นได้ด้วยความเย็น

• ปวดครามหรือลิ้นเวลาเคี้ยวหรือพูด ซึ่งเป็นอาการที่จำเพาะกับโรคนี้

• อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ

• อาการจากภาวะแทรกซ้อนของโรค เช่น สมองขาดเลือด หัวใจขาดเลือด เส้นเลือดแดงใหญ่โป่งพอง

อาการทางตา (Visual symptoms)

• Ischemic optic neuropathy

- Anterior ischemic optic neuropathy: most common

- Posterior ischemic optic neuropathy

• Choroidal infarction

• Central retinal artery occlusion

• Branch retinal artery occlusion

• Cilioretinal artery occlusion

• Central retinal vein occlusion

• Ophthalmic artery occlusion

• Ischemic ocular syndrome

- Corneal edema

- Anterior uveitis

- Cataract

- Ocular hypertony (neovascular glaucoma)

- Ocular hypotony

- Retinal hemorrhages (venous stasis

retinopathy)

- Retinal neovascularization

• Orbital ischemia

- Orbital pain

- Diplopia (ischemia of the extraocular muscles)
- Proptosis
- Cranial nerve ischemia
 - Diplopia (third, fourth, and sixth nerve ischemia)
- Cerebral ischemia
- Brainstem ischemia (diplopia)
- Occipital lobe infarction (cerebral blindness)
- Visual hallucinations
- Tonic pupil
- Horner's syndrome

โดยสรุปในภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอีกเสบนั้น (GCA) จะทำให้มีอาการและอาการแสดงทางคลินิกดังนี้

อาการ

อาการตามัวมักเกิดทันที อาจเกิดในตาข้างเดียวหรือทั้งสองข้างได้พร้อมกันในรายที่การอักเสบของหลอดเลือดแดงมีความรุนแรง บางรายมีอาการตามัวชั่วคราว (amaurosis fugax) เป็นวินาที นำมาก่อนจะเกิดตามัวทันที ส่วนใหญ่มีอาการทางร่างกาย (constitutional symptoms) ร่วมด้วย ได้แก่ ปวดศีรษะรุนแรงโดยเฉพาะปวดบริเวณขมับ (scalp tenderness) ปวดเมื่อยกรามเวลาเคี้ยวอาหาร (jaw claudication) มีไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ดังกล่าวมารวมด้วยได้

อาการแสดง

ระดับสายตาลดลงมักแยกว่า 20/200 จนถึงมองไม่เห็นแสง (no light perception) ตรวจพบ relative afferent pupillary defect (RAPD) ในตาข้างนั้นหรืออาจตรวจไม่พบ RAPD ในรายที่เกิดในตาทั้งสองข้างพร้อมกัน การตรวจส่วนหลังลูกตาจะพบว่า ใน AAION จะมีขี้วุ้นประสาทตาขาว มีเลือดออกรอบขี้วุ้นประสาทตา

มีเส้นเลือดจอตาบริเวณรอบขี้วุ้นประสาทตาตีบเล็กลงเช่นเดียวกับใน NAION แต่ต่างกันตรงที่ใน AAION จะพบขี้วุ้นประสาทตาขาวมีขีดและขาว (chalky disc) และมักพบร่วมกับมีหย่อมขาดเลือดของชั้น nerve fiber layer (cotton wool spot) และตาอีกข้างไม่มีภาวะ disc at risk

การวินิจฉัย⁵⁻⁸

มีวิธีการตรวจหลายอย่างที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ ดังนี้

1. Erythrocyte sedimentation rate (ESR)

บ่งบอกถึงการอักเสบของร่างกาย มีความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) 92% โดยค่านี้จะสูงขึ้นในผู้สูงอายุและผู้มีภาวะโลหิตจาง ดังนั้นในคนอายุ >70 ปีจะมีการคำนวณค่าปกติสูงสุดใหม่ (corrected upper normal limit value) คือ $[age]/2$ (men) or $[age+ 10]/2$ (women)

2. C-reactive protein (CRP)

บ่งบอกถึงการอักเสบของร่างกายเช่นเดียวกับ ESR แต่มีความไวและความจำเพาะมากกว่า (more sensitive and more specific) โดยมีความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) 100% และไม่ได้แปรผันตามอายุหรือภาวะโลหิตจาง แนะนำให้เจาะตรวจร่วมกับการตรวจ ESR โดย Hayreh SS และคณะ⁹ พบว่าถ้า ESR > 47 mm/hour และ CRP > 2.45 mg/dL จะช่วยบ่งบอกถึงภาวะ Giant cell arteritis โดยมีความจำเพาะ (specificity) 97%

3. Complete blood count (CBC)

ถ้าพบ thrombocytosis จะช่วยบอกว่าโรคยังคงดำเนินอยู่ ยังไม่สงบ นอกจากนั้นในผู้ป่วย Giant cell arteritis อาจพบภาวะ normochromic normocytic anemia ได้

4. Temporal artery biopsy

ถือเป็น gold standard สำหรับการวินิจฉัย giant cell arteritis โดยหากผลเป็นลบก็ไม่ได้สรุปว่าไม่ใช่ giant cell arteritis เนื่องจากมีผลลบดวง (false negative)

ได้ 3-9%10 จากการที่ได้ตัวอย่างเส้นเลือดไม่ยาวพอ หรือไม่ต่อเนื่องกัน (skip area) ทำให้ไม่พบรอยโรคได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้เก็บตัวอย่างเส้นเลือดยาวอย่างน้อย 2-3 เซนติเมตร นอกจากนี้หากผลชิ้นเนื้อครั้งแรกเป็นลบ แต่ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่สงสัยว่าจะเป็น giant cell arteritis อย่างมากก็แนะนำให้เก็บตัวอย่างเส้นเลือดอีกข้าง (contralateral biopsy) มาตรวจอีกครั้ง

พยาธิสภาพที่พบ:

- Necrotizing arteritis
- Multinucleated giant cells infiltration transmurally
- Lumen narrowing from intimal hyperplasia
- Diffuse loss of internal elastic lamina

5. Fluorescein angiography

โรค giant cell arteritis จะส่งผลกระทบต่อทั้ง posterior ciliary และ choroidal circulations ดังนั้นจะพบ choroidal hypoperfusion นอกเหนือไปจาก disc delay ซึ่งช่วยในการแยกโรคกับภาวะ NAION

อ้างอิงจาก American College of Rheumatology¹¹ ได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัย giant cell arteritis โดยต้องมีอย่างน้อย 3/5 ข้อต่อไปนี้คือ

- (1) Age > 50 yrs
- (2) New localized headache
- (3) Temporal artery abnormal: tenderness or decreased temporal artery pulse

(4) ESR \geq 50 mm/hr

(5) Abnormal temporal artery biopsy

ซึ่งพบว่ามี sensitivity: 93.5 % และ specificity: 91.2 % ในการวินิจฉัย

นอกจากนั้น Arnold AC และคณะ⁴ ยังได้กำหนดลักษณะที่เข้าได้กับ occult GCA ไว้ว่าคือ

- Elevated ESR without systemic symptoms or
- Normal ESR in the presence of systemic symptoms ซึ่งภาวะ occult GCA นี้พบได้ถึง 20% ของผู้ป่วย AAION

การรักษา¹²⁻¹⁴

เมื่อวินิจฉัยหรือสงสัยว่าเป็น giant cell arteritis ควรได้รับยา steroid อย่างรีบด่วนควบคู่กับการทำ temporal artery biopsy ข้างที่พบ temporal scalp tenderness หรือข้างที่ตามัว โดยควรทำภายใน 1-2 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา อย่างไรก็ตามไม่ควรชะลอการให้ steroid เพื่อรอผล temporal artery biopsy

ในผู้ป่วย giant cell arteritis ที่มีตามัวแล้ว แนะนำให้ใช้ systemic steroid คือ intravenous methylprednisolone (1 g/day) นาน 3-5 วัน ตามด้วย oral prednisone 1 mg/kg/day จนผล ESR,CRP ลดลงสู่ค่าปกติ ซึ่งโดยทั่วไปใช้เวลา 4-6 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆลดขนาดยา steroid ลงภายใน 12-18 เดือนจนหยุดยาแนะนำให้ลดขนาดยาลงทีละ 10% ต่อเดือน โดยจะต้องติดตามค่า ESR,CRP เป็นระยะๆ

ในผู้ป่วย giant cell arteritis ที่ยังไม่มีตามัว อาจพิจารณาให้แค่ oral prednisone 1 mg/kg/day ร่วมกับติดตามค่า ESR,CRP โดยหลังจากให้ยา steroid แล้วอาการทางร่างกาย (systemic symptoms) ของภาวะนี้จะตอบสนองต่อยาอย่างรวดเร็ว ในขณะที่อาการตามัวมักไม่ดีขึ้น มีรายงานว่าอาการตามัวดีขึ้นหลังได้ยา steroid เพียง 4-15% ของผู้ป่วย^{12, 15, 16} โดยพบว่าอัตราสูงกว่าในกลุ่มที่ได้ intravenous steroid นอกจากนี้การที่ดีขึ้นมักเป็นแค่ค่าสายตา (visual acuity) โดยลานสายตา (visual field) ยังผิดปกติอยู่

ดังนั้นจุดประสงค์หลักของการรักษา AAION คือเพื่อป้องกันไม่ให้ตาอีกข้างมัวไปด้วย ถ้าไม่รักษาพบว่าตาอีกข้างของผู้ป่วย AAION 95% จะมีอาการมัวตามมาภายในสัปดาห์หลังจากตาข้างแรกมัว แต่ถ้าได้รับ steroid อัตราการเกิดจะลดลงเหลือเพียง 13%⁴ นอกจากนี้การลดขนาด steroid ก็ต้องค่อยๆ ลดช้าๆ เพราะมีรายงานว่าหลังจากหยุด steroid แล้วตาอีกข้างเกิด AAION ตามมาได้ 7%⁴

Aspirin ก็เป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย giant cell arteritis เนื่องจากฤทธิ์ anti-inflammatory แต่ปัจจุบันก็ยังไม่มีการศึกษารับรองประโยชน์ของ aspirin ในผู้ป่วย AAION อย่างชัดเจน¹⁷

นอกจากนี้ผู้ป่วย giant cell arteritis ต้องได้รับการตรวจหาภาวะแทรกซ้อนของโรค อาทิเช่น สมอองขาดเลือด หัวใจขาดเลือด เส้นเลือดแดงใหญ่โป่งพอง ฯลฯ ร่วมด้วยนอกเหนือไปจากการรักษาทางตา

เอกสารอ้างอิง

1. Basic and clinical science course: Neuro-ophthalmology: American Academy of Ophthalmology; 2014-2015.
2. Basic and clinical science course: Fundamentals and Principles of Ophthalmology: American Academy of Ophthalmology; 2014-2015.
3. Biousse V. Ischemic Optic Neuropathies. Neuro-Ophthalmology: Blue Books of Neurology Series 2008. p. 112-33.
4. Arnold AC. Ischemic Optic Neuropathies. Ophthalmology. Fourth ed 2014. p. 884-9.
5. Luneau K, Newman NJ, Biousse V. Ischemic optic neuropathies. Neurologist. 2008;14(6):341-54.
6. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. Prog Retin Eye Res. 2009;28(1):34-62.
7. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies - where are we now? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(8):1873-84.
8. Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. N Engl J Med. 2015;373(17):1677.
9. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. Am J Ophthalmol. 1997;123(3):285-96.
10. Boyev LR, Miller NR, Green WR. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. Am J Ophthalmol. 1999;128(2):211-5.
11. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1122-8.
12. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. Ophthalmologica. 2003; 217(4):239-59.
13. Hayreh SS. Management of ischemic optic neuropathies. Indian J Ophthalmol. 2011;59(2): 123-36.
14. Hayreh SS, Biousse V. Treatment of acute visual loss in giant cell arteritis: should we prescribe high-dose intravenous steroids or just oral steroids? J Neuroophthalmol. 2012;32(3):278-87.
15. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. Acta Ophthalmol Scand. 2002;80(4): 355-67.
16. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DG, Sergott RC, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. Ophthalmology. 2003;110 (3):539-42.
17. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med. 2003; 349(2):160-9.