

Laporan Kasus

Neuritis Optik Unilateral sebagai Manifestasi Klinis Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD)

Unilateral Optic Neuritis as Clinical Manifestation of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD)

Ayudhea Tannika¹, Riwanti Estiasari¹, Kartika Maharani¹

¹Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Riwanti Estiasari; riwanti.estiassari04@ui.ac.id

Editor Akademik: Dr. dr. Gea Pandhita, M.Kes, Sp.S

Hak Cipta © 2022 Riwanti Estiasari dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

ABSTRACT

Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) is an oligodendrocytopathic autoimmune disorder, characterized by demyelination and inflammation in the central nervous system, especially brain parenchyma and spinal cord. There are three main clinical manifestations in MOGAD: optic neuritis, transverse myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). This case report presents a seropositive anti-MOG patient with early manifestation of optic neuritis. A 29 years old man presented with a complaint of blurry right vision and dull pain around his right eye in the last 5 months before hospital admission. Neurological examination revealed a right visual acuity of 2/60 and right relative afferent pupillary defect (RAPD). Brain MRI with contrast revealed an enhancement on the right optic nerve and nonspecific, multiple hyperintense lesions in bilateral frontal and parietal lobes. The patient's result was reactive for anti-MOG antibody. After the administration of high dose methylprednisolone (1000 mg) for 5 consecutive days, the patient's visual acuity was slowly improving; supported with an improvement on the Humphrey visual field analyzer. Immunosuppressant agent azathioprine was given as a long-term treatment without any worsening symptoms to this day. Unilateral optic neuritis could be an early clinical manifestation in MOGAD. It is important for clinicians to identify typical and atypical optic neuritis to be able to determine follow-through examination and workup and the associated differential diagnosis. Optic neuritis in MOGAD could be improved by the administration of high dose methylprednisolone, along with immunosuppressant therapy as long-term therapy.

Keywords: immunosuppressant, methylprednisolone, MOGAD, optic neuritis

ABSTRAK

Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) merupakan suatu gangguan autoimun oligodendrositopati yang ditandai dengan adanya demielinasi dan inflamasi pada sistem saraf pusat, terutama pada parenkim otak dan medula spinalis. Terdapat tiga gejala klinis utama pada MOGAD, yakni neuritis optik, mielitis transversa, serta acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). Pada laporan kasus berikut akan dipaparkan seorang pasien seropositif untuk IgG anti-MOG dengan gejala awal neuritis optik. Seorang laki-laki berusia 29 tahun datang dengan keluhan mata kanan buram dan terasa pegal di sekitar mata sejak 5 bulan sebelum masuk rumah sakit. Pada pemeriksaan fisik didapatkan visus mata kanan 2/60 dan terdapat relative afferent pupillary defect (RAPD) mata kanan. Dari hasil MRI didapatkan penyngatan pada nervus optikus kanan dan lesi hiperintens nonspesifik pada white matter multipel lobus frontal serta parietal bilateral. Hasil pemeriksaan antibodi anti-MOG serum reaktif. Setelah pemberian Metilprednisolon dosis tinggi (1000 mg) selama 5 hari, pandangan pasien secara subjektif mengalami perbaikan; ditunjang dengan perbaikan pada hasil pemeriksaan Humphrey visual field analyzer. Untuk tata laksana lanjutan diberikan imunosupresan azatioprin dan metilprednisolon oral. Neuritis optik unilateral dapat menjadi gejala klinis awal pada MOGAD. Penting bagi para klinisi untuk mengenali gejala neuritis optik tipikal dan atipikal agar dapat menentukan pemeriksaan lanjutan dan diagnosis banding kondisi pasien. Neuritis optik pada MOGAD dapat mengalami perbaikan dengan pemberian metilprednisolon dosis tinggi, ditunjang dengan terapi imunosupresan sebagai tata laksana jangka panjang bagi pasien.

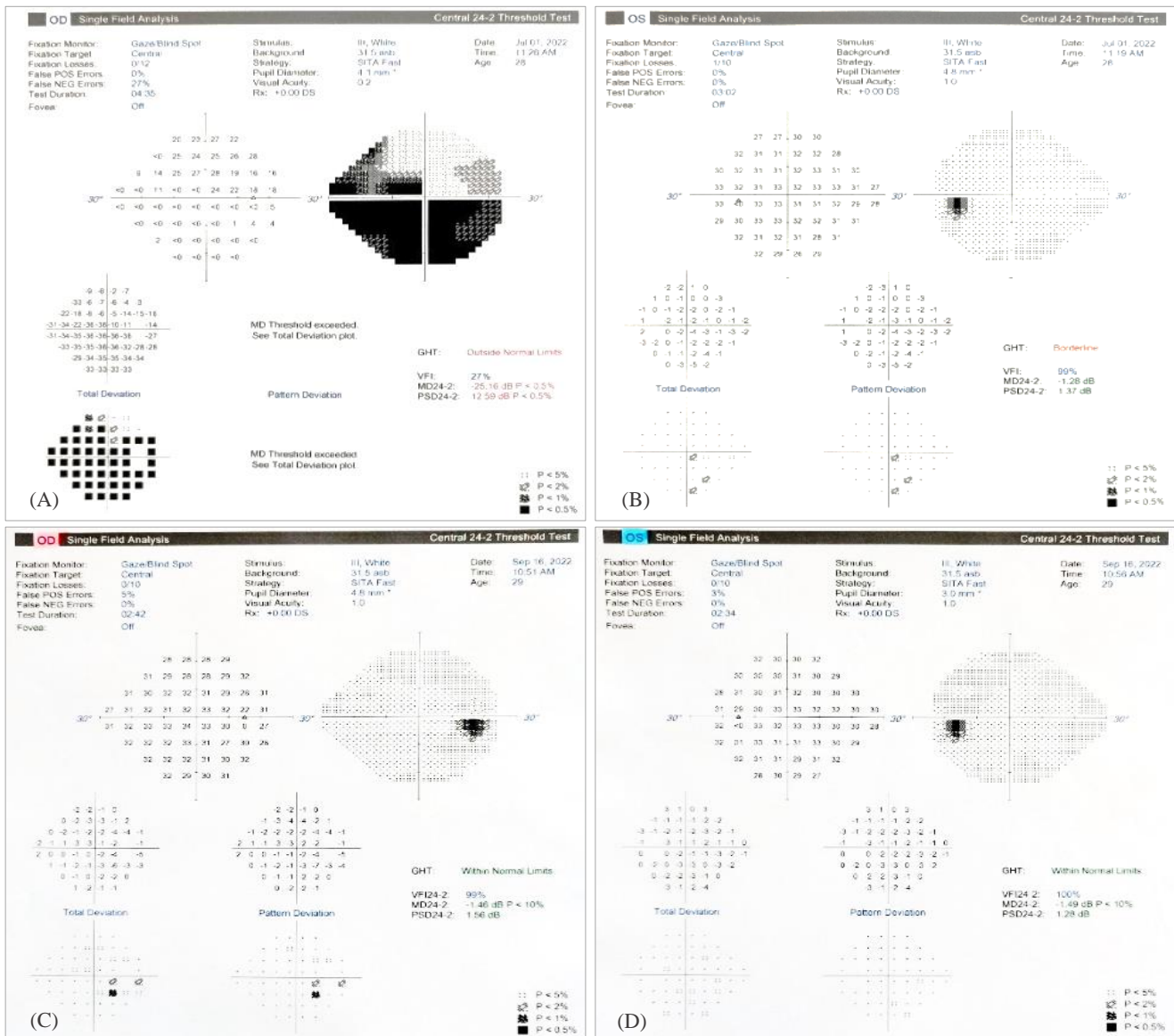
Kata Kunci: malnutrisi, status gizi, tumor otak

1. Pendahuluan

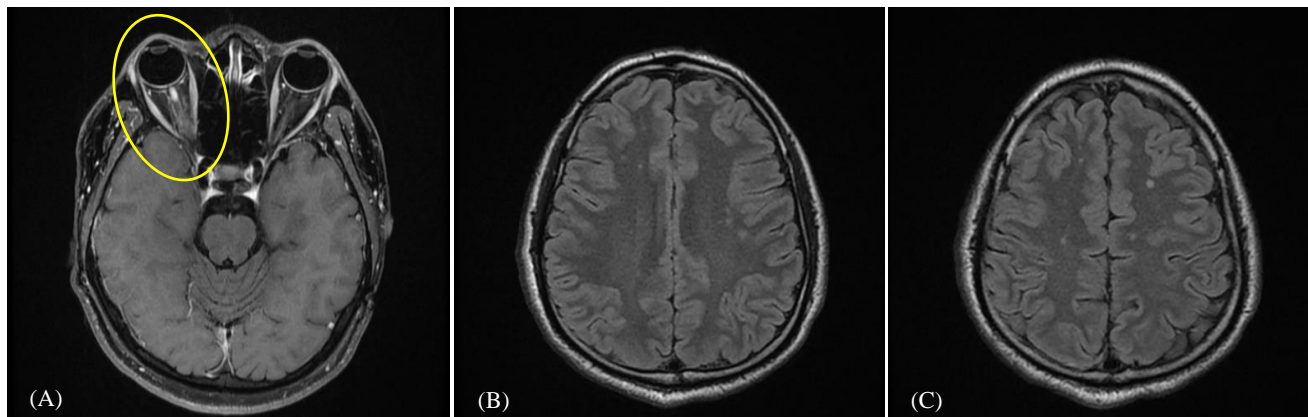
Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD) merupakan suatu gangguan autoimun oligodendrositopati yang ditandai dengan adanya demielinasi dan inflamasi pada sistem saraf pusat, terutama pada parenkim otak dan medula spinalis.^[1] Secara epidemiologi, MOGAD ditemukan sedikit lebih sering pada perempuan dengan persentase sekitar 63% dari angka kejadian seluruh kasus.^[2-4] Mayoritas kasus MOGAD terjadi pada populasi Kaukasia (56%-92%), berbeda dengan kasus *neuromyelitis optica spectrum disorder* (NMOSD) yang lebih sering terjadi pada populasi Asia dan Afrika.^[2] Penyakit ini dapat ditemukan baik pada pasien anak maupun dewasa dengan rentang usia merata yang lebar (usia 1-81 tahun) dengan usia rerata saat onset 31-37 tahun.^[2] Terdapat tiga gejala klinis utama pada MOGAD, yakni neuritis optik, myelitis transversa, serta *acute disseminated encephalomyelitis* (ADEM).^[1] Gejala klinis tersebut juga dapat ditemukan pada kondisi autoimun lainnya seperti NMOSD dan multipel sklerosis; penting bagi klinisi untuk dapat membedakan masing-masing penyakit sehingga dapat menegakkan diagnosis yang tepat. Pada laporan kasus berikut akan dipaparkan seorang pasien MOGAD seropositif IgG anti-MOG dengan gejala awal neuritis optik.

2. Kasus

Seorang laki-laki berusia 29 tahun datang dengan keluhan mata kanan buram dan pegal di sekitar mata sejak 5 bulan sebelum masuk rumah sakit. Keluhan tidak disertai demam. Pasien juga tidak memiliki riwayat penyakit lainnya dan belum pernah mengalami keluhan seperti saat ini sebelumnya. Pemeriksaan fisik generalis dalam batas normal. Visus mata kanan 2/60 dan terdapat *relative afferent pupillary defect* (RAPD) mata kanan. Hasil MRI pasien memperlihatkan penyngatan pada nervus optikus kanan dan lesi hiperintens nonspesifik pada *white matter* multipel lobus frontal serta parietal bilateral (Gambar 2). Antibodi anti-Aquaporin 4 (AQP4) serum negatif sedangkan anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) terdeteksi. Pasien ditata laksana dengan pemberian injeksi Metilprednisolon 1000 mg selama 5 hari. Setelah pemberian Metilprednisolon, pandangan pasien secara subjektif mengalami perbaikan; ditunjang dengan perbaikan pada hasil pemeriksaan *Humphrey visual field analyzer* (Gambar 1). Pengobatan dilanjutkan dengan Azatioprin 2x50mg dan Metilprednisolon oral dengan dosis yang diturunkan bertahap.



Gambar 1. Hasil pemeriksaan bidang pandang dengan *Humphrey visual field analyzer* sebelum pemberian Metilprednisolon (A dan B) dan setelah pemberian Metilprednisolon (C dan D). Corak hitam pada gambar menunjukkan defisit lapang pandang pada pasien; dapat terlihat perbaikan lapang pandang mata kanan pasien setelah pemberian Metilprednisolon 1x1000 mg selama 5 hari.



Gambar 2. MRI kepala dengan kontras sekuens FLAIR pasien dengan gambaran neuritis optik kanan (A) serta lesi hiperintens nonspesifik pada *white matter* lobus frontal dan parietal bilateral (B dan C)

3. Pembahasan

MOGAD merupakan penyakit yang melibatkan glikoprotein oligodendrosit mielin, pertama kali teridentifikasi di akhir tahun 1970-an. Protein MOG tergabung di dalam superfamili immunoglobulin yang diekspresikan selama proses mielinasi dan menjadi sebuah marker diferensiasi maturasi oligodendrosit.^[5] Terdapat beberapa fungsi MOG yang telah ditemukan; antara lain meregulasi stabilitas mikrotubul oligodendrosit, mempertahankan integritas struktur selubung mielin dan memediasi interaksi antara mielin dan sistem imun.^[5] Penelitian imunopatologi menunjukkan adanya deposit komponen komplemen yang teraktivasi sebagai temuan karakteristik patologi MOGAD. Lesi yang paling banyak ditemukan pada MOGAD yakni pola kerusakan yang menyerupai ADEM: demielinasi inflamasi acak di sekitar pembuluh vena, hilangnya mielin dominan MOG dengan tanpa kerusakan oligodendrosit, infiltrasi sel T-CD4, serta makrofag perivaskular yang sarat dengan MOD.^[6]

Neuritis optik, suatu kondisi inflamasi pada nervus optikus, merupakan penyebab gangguan penglihatan tersering pada pasien usia muda.^[7] Neuritis optik dapat berhubungan dengan penyakit demielinasi inflamasi sistem saraf pusat, seperti multipel sklerosis, NMOSD, dan MOGAD. Keluhan utama pasien pada laporan kasus ini yakni buram pada mata kanan disertai rasa pegal yang tidak spesifik. Penting bagi klinisi untuk mengenali apakah gejala neuritis optik yang terjadi pada pasien merupakan suatu neuritis optik tipikal yang berkaitan dengan kejadian multipel sklerosis atau neuritis optik atipikal; karena gejala neuritis optik dapat menjadi suatu kunci penegakkan diagnosis. Perbedaan antara gejala neuritis optik tipikal dan atipikal dapat dilihat pada Tabel 1.^[8] Pada pasien terdapat neuritis optik unilateral mata kanan; beberapa gejala menunjukkan suatu neuritis optik tipikal, namun beberapa ciri juga mengarah ke neuritis optik atipikal.

Tabel 1. Perbedaan neuritis optik tipikal dan neuritis optik atipikal terhadap MS^[8]

Neuritis Optik Tipikal	Neuritis Optik Atipikal
Gangguan ketajaman penglihatan unilateral	Gangguan ketajaman penglihatan bilateral
Nyeri periokular yang memburuk dengan gerakan bola mata	Dapat bergejala nyeri persisten lebih dari 2 minggu, atau tanpa nyeri
Lebih sering terjadi pada wanita	Lebih sering terjadi pada pria
Onset usia rerata antara 20 hingga 40 tahun	Onset usia rerata <18 tahun atau >50 tahun
Dapat disertai dengan:	Dapat disertai dengan:
<ul style="list-style-type: none"> • fenomena Uhthoff • adanya RAPD ipsilateral • gangguan lapang pandang • fotopsia dengan gerakan bola mata 	<ul style="list-style-type: none"> • inflamasi segmen anterior/posterior • edema nervus optikus • perdarahan diskus optikus • eksudat retina
Adanya perbaikan visus spontan pada lebih dari 90% kasus	Hilangnya ketajaman penglihatan >2 minggu tanpa perbaikan visual dalam 3-5 minggu
Adanya riwayat neuritis optik atau multipel sklerosis sebelumnya	Adanya penyakit sistemik lain selain multipel sklerosis

Neuritis optik yang terjadi pada MOGAD dapat berupa neuritis optik bilateral maupun unilateral, dapat terjadi pada 50-70% pasien. Kondisi neuritis optik pada MOGAD juga lebih berespon terhadap pemberian steroid dibandingkan dengan neuritis pada NMOSD dan multipel sklerosis.^[1] Bukti perbaikan klinis neuritis optik pasien pasca pemberian injeksi Metilprednisolon dosis tinggi (1000 mg selama 5 hari dilanjutkan *tapering-off bertahap*) pada laporan kasus ini terlihat pada pemeriksaan *Humphrey visual analyzer* di mana lapang pandang pasca pemberian Metilprednisolon lebih luas dibandingkan sebelum pemberian obat tersebut.

Selain neuritis optik, manifestasi klinis lain yang dapat ditemui yakni mielitis transversa dan *acute disseminated encephalomyelitis*.^[1] Klinis mielitis transversa pada MOGAD sebagai keterlibatan medula spinalis (terutama konus medularis) dapat terjadi pada 30% episode saat onset dan 50% episode selama

perjalanan penyakit. Perbaikan motorik signifikan dapat terjadi pada 60% pasien di bawah 18 tahun, namun signifikansi tersebut berkurang pada kondisi MOGAD dengan *Expanded Disability Status Scale* (EDSS) 6 atau lebih.^[1] Selain itu, terdapat manifestasi klinis ADEM yang paling sering terjadi pada pasien di bawah usia 18 tahun dalam bentuk kejang (ditemukan pada lebih dari 50-60% pasien anak).^[1,9] Pada pasien dewasa, klinis ADEM dapat ditemukan dalam bentuk insufisiensi pernafasan akut, penurunan kesadaran, perubahan perilaku, serta mual muntah yang tidak dapat dijelaskan. Pada pencitraan MRI biasanya dapat ditemukan lesi asimetris bilateral pada *grey matter*, paling sering di thalamus.^[5]

Tata laksana pilihan untuk kondisi eksaserbasi akut pada MOGAD yakni pemberian Metilprednisolon dosis tinggi intravena (0,5-2,0gram selama 5-10 hari). Pasien dengan klinis yang lebih berat atau tidak respon dengan steroid dapat ditatalaksana dengan

plasmafaresis dan immunoglobulin intravena (IVIg). Berbeda dengan multipel sklerosis, progresivitas disabilitas pada MOGAD bersifat *relapse-dependent*.^[10] Strategi terapeutik untuk mencegah serangan MOGAD antara lain berupa terapi imunomodulasi dan imunosupresan seperti kortikosteroid oral, rituksimab, azatioprin, metotreksat, mikofenolat mofetil, serta IVIg dalam beberapa siklus. Pasien pada laporan kasus ini ditata laksana dengan metilprednisolon injeksi dosis tinggi (1000 mg) selama 5 hari, dan azatioprin 2x50 mg. Hal yang penting untuk diketahui selama penggunaan imunosupresan adalah efek samping mual muntah, lemas serta perdarahan akibat pansitopenia yang dapat terjadi. Oleh karena itu, evaluasi klinis dan laboratorium darah secara berkala perlu dilakukan untuk memantau efek samping terapi yang diberikan. Pemeriksaan oftalmologi lanjutan atau pencitraan ulang dapat dilakukan bila terdapat perburukan klinis dalam perjalanan penyakit.

4. Kesimpulan

Neuritis optik unilateral dapat menjadi gejala klinis awal pada MOGAD. Penting bagi para klinisi untuk mengenali gejala neuritis optik tipikal dan atipikal agar dapat menentukan pemeriksaan lanjutan dan diagnosis banding kondisi pasien. Neuritis optik pada MOGAD dapat mengalami perbaikan dengan pemberian metilprednisolon dosis tinggi, ditunjang dengan terapi imunosupresan sebagai tata laksana jangka panjang bagi pasien.

5. Daftar Pustaka

- [1] Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel A, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. 2021;20(9):762-772. doi:10.1016/S1474-4422(21)00218-0
- [2] Messias K, Marques VD, Messias A. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis: an update. *Arq Bras Oftalmol*. Published online 2022;1-10. <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L637263051&from=export%0Ahttp://dx.doi.org/10.5935/0004-2749.20230012>
- [3] Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, Lopez-Chiriboga AS, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-positive optic neuritis: clinical characteristics, radiologic clues, and outcome. *Am J Ophthalmol*. 2018;195:8-15.
- [4] Matsuda R, Kezuka T, Umazume A, Okunuki Y, Goto H, Tanaka K. Clinical profile of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody seropositive cases of optic neuritis. *Neuroophthalmology*. 2015;39(5):213-0.
- [5] Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, Kalinowska A. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: Current Insights into the Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):100. doi:10.3390/ijms22010100
- [6] Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. *Brain*. 2020;143(5):1431-1446. doi:10.1093/brain/awaa102
- [7] Foo R, Yau C, Singhal S, Tow S, Loo JL, Tan K, et al. Optic Neuritis in the Era of NMOSD and MOGAD: A Survey of Practice Patterns in Singapore. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2022;11(2):184-195. doi:10.1097/APO.0000000000000513
- [8] Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol*. 2019;64(6):770-779. doi:10.1016/j.survophthal.2019.06.001
- [9] Hur MH. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: Presentation, diagnosis, and management. *Pediatr Ann*. 2021;50(6):e254-e258. doi:10.3928/19382359-20210519-03
- [10] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults. *Neurology*. 2018;90(21):e1858-e1869. doi:10.1212/WNL.0000000000005560