

髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关视神经炎的研究进展

彭丘琳, 李秀娟*

重庆医科大学附属儿童医院神经内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月23日; 发布日期: 2023年3月30日

摘要

视神经炎(ON)是髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体相关疾病(MOGAD)的常见临床表型, 可导致急性或亚急性视力下降。MOG抗体相关视神经炎(MOG-ON)表现为严重视力损害, 对类固醇依赖, 且有较大的复发倾向, 需要及早诊断及预防复发。了解MOG-ON的致病机制、临床特征、相关辅助检查、治疗及预后可为早期鉴别与提高诊治水平提供帮助。

关键词

视神经炎(ON), 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体(MOG-Ab), 研究进展

Research Progress of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis

Qiulin Peng, Xiujuan Li*

Department of Neurology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Key Laboratory of Child Development and Disorders, Ministry of Education, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Feb. 27th, 2023; accepted: Mar. 23rd, 2023; published: Mar. 30th, 2023

Abstract

Optic neuritis (ON) is a common clinical phenotype of myelin oligodendrocyte glycoprotein anti-

*通讯作者。

body-related disease (MOGAD) that can lead to acute or subacute vision loss. MOG antibody-associated optic neuritis (MOG-ON) presents with severe visual impairment, steroid dependence, and a greater tendency to relapse, which requires early diagnosis and prevention of recurrence. Understanding the pathogenesis, clinical features, related auxiliary examinations, treatment and prognosis of MOG-ON can help early identification and improve the level of diagnosis and treatment.

Keywords

Optic Neuritis (ON), Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody (MOG-Ab), Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

视神经炎(optic neuritis, ON)是累及视神经的炎性病变, 常见于各种中枢神经系统炎性脱髓鞘病变。近年来在中枢神经系统特发性炎性脱髓鞘病患者血清中髓鞘少突胶质细胞糖蛋白(myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG)免疫球蛋白 G 抗体(MOG 抗体)检出率逐渐升高, 对视神经炎的分类及病情演变提供了更多的证据。2021 年《中国脱髓鞘性视神经炎诊断与治疗循证指南》将 MOG 抗体阳性视神经炎(MOG-ON)归为一种新的视神经炎类型[1]。而目前国内外对 MOG-ON 的认识尚不足。本文就其致病机制、流行病学、临床特征、辅助检查、治疗及预后的研究进展进行综述。

2. 发病机制及流行病学

MOG 是免疫球蛋白超链家族的一种糖蛋白, 在中枢神经系统中特异性表达于髓鞘和少突胶质细胞的外表面[2], 是少突胶质细胞成熟的重要标志[3]。尽管 MOG 只代表髓鞘的一小部分(0.5%), 但由于其中枢神经系统的特异性和高度免疫原性, 使其成为炎症性脱髓鞘疾病的潜在靶点[4]。与水通道蛋白 4 (Aquaporin-4, AQP4)抗体引起的星形细胞病变并继发神经轴索损害不同, MOG 抗体可激活免疫反应并引起脱髓鞘病变。这种病理上的差异可能解释了 MOG-ON 患者比 AQP4 抗体阳性视神经炎患者更好的视觉结果和视网膜神经纤维层的差异, 支持 AQP4 抗体阳性的视神经脊髓炎谱系疾病(Neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD)和 MOG 抗体相关疾病(MOG-antibody-associated disorders, MOGAD)是两个独立的实体[5]。有研究表明 MOG-ON 可能还与血管损伤有关。MOG 抗体可能通过引导微血管周围炎症而导致视网膜的破坏和变性, 而不是直接损伤视网膜神经节细胞及其轴突[6], 因此 MOG 抗体的存在也可能与严重的视网膜血管损伤有关。这为进一步探究 MOG-ON 致病机制提供了方向。

目前中国 MOG-ON 的流行病学数据尚不明确。荷兰一项研究统计的每年 MOG-ON 总发病率为 0.16/10 万[7]。随着 MOG 抗体检测的普及, MOG 抗体在 ON 的患者的检出率将会越来越高。在丹麦的一项研究中, 18%的获得性脱髓鞘综合征儿童中检测到了 MOG 抗体, 相比之下, AQP4 抗体在儿童中的这一比例为 4% [8]。Jariuset 等人[9]的对比报告表明, 在孤立性视神经炎患者中, 有 21%的患者检测为 MOG 抗体阳性。

3. 临床特征

ON 是成人 MOGAD 最常见的临床表型[10] [11], 超过一半的 MOGAD 患者出现了视神经炎表现。成人 MOG-ON 在年轻个体中出现的频率更高。而儿童 MOG-ON 患者主要为 13 至 18 岁的青少年[12]。

不同于多发性硬化(Multiple sclerosis, MS)和 AQP4 抗体阳性的 NMOSD 中女性患者占优势, MOG-ON 无明显性别差异, 研究表明 MOG-ON 男女比例为 50%~63% [13] [14] [15]。

MOG-ON 通常为双侧视神经受累, 超过 50% MOG-ON 患者同时累及双侧视神经[10] [11] [16]。但也有报道即使临床表现为单侧 MOG-ON 的患者也可以在未受影响的眼睛中出现视神经萎缩, 这表明双眼受累的比率可能更高[17]。MOG-ON 起病时有严重的视力损害, 最低点的视力常小于 0.1, 严重者可导致失明。多项研究表明 MOG-ON 发病时视力损害严重程度与 AQP4-ON、MOG 和 AQP4 双抗体阴性以及 MS 患者相当[13] [18]。MOG-ON 视力下降的同时常伴有眼痛, 约 64%~94%患者伴眼痛[10] [12] [15] [19] [20] [21]。最近一项研究显示高达 77%患者在视力丧失之前一天或更长时间出现眼痛[19] [21]。虽然眼痛与视力丧失的严重程度或预后无关, 但与 MOGAD 相关的高频率眼痛可以作为视力丧失的预警信号。此外, ON 可与其他炎性脱髓鞘发作相关, 或在急性播散性脑脊髓炎(Acute disseminated encephalomyelitis, ADEM)发作期间或与横贯性脊髓炎(Transverse myelitis, TM)同时起病, 或在 NMOSD 样表型或最初 ADEM 发作后以 ON 形式复发[19]。

4. 辅助检查

4.1. 影像学检查

视神经 MRI 对 MOG-ON 具有重要的诊断价值。MRI 显示 MOG-ON 双侧视神经受累长度广泛, 可超过眶内视神经长度的一半以上。MOG-ON 主要累及前视觉通路, 伴有前部视神经肿胀和球后视神经受累[22], 累及视交叉和视束相对较少[11] [12] [23] [24]。同时超过 50%的 MOG-ON 患者出现视神经鞘对比增强和视神经周围强化[10] [22] [25], 可以此区分 MOG-ON 与 AQP4 抗体阳性和 MS 患者, 目前这种表型被称为“ON+ 表型”。头颅 MRI 对于 MOG-ON 的诊治不可或缺, 临床孤立综合征(clinically isolated syndrome, CIS)患者头颅 MRI 可表现正常。合并多神经系统症状患者可出现较大脱髓鞘病灶, 多位于白质、内囊、延髓, 不典型表现还有后部脑白质病变。ON 合并脊髓炎时患者脊髓 MRI 可表现炎性脱髓鞘病灶, 连续长度一般 ≥ 3 个椎体节段, 轴位像病灶多位于脊髓中央, 病灶主要见于胸段、腰段可累及脊髓圆锥[25] [26]。然而, 在不同中枢神经系统脱髓鞘病理实体中, 目前仍缺乏关于 ON 的 MRI 特征的全面综述。在 ON 的发病初期, 当抗体检测可能无法确认时, 特定的 MRI 表现可能有助于区分不同类型的 ON。

4.2. OCT 在 ON 中的应用

光学相干层析成像(Optical coherence tomography, OCT)是一种非侵入性的医学成像技术, 它能够监测视神经头、视乳头周围视网膜神经纤维层(peripapillary retinal nerve fibre layer, pRNFL)和黄斑细胞层, 包括神经节细胞层(ganglion cell layer, GCL), 从而能够对视神经疾病进行定性和定量评估。MOG-ON 患者视力下降的同时, OCT 提示 pRNFL 早期显著变薄和 GCC 神经节细胞丢失[6] [17] [27] [28], 同时也发现 MOG-ON 中受累眼睛的 pRNFL 平均厚度显著低于正常眼, 提示 MOG-ON 眼存在视网膜神经节细胞凋亡及其轴突退行性变[29]。关于比较 MOG-ON 和 AQP4 抗体阳性眼的视网膜微结构变化的 OCT 结果仍存在争议。YAO Y 等对比 MOG-ON 和 AQP4 抗体阳性视神经炎的研究发现 81%的 MOG-ON 眼额叶上、颞叶上区神经纤维层厚度降低, 显著高于 AQP4 抗体阳性眼, 其余各象限 RNFL 厚度以及视网膜内外层厚度两组无显著差异[6]。而有研究发现 MOG-ON 和 AQP4 抗体阳性发病时 pRNFL 和 GCI 的表现类似, 但是 MOG-ON 患者的视力预后更好[6] [27]。AKAISHI T 等的一项 OCT 的纵向随访研究发现 AQP4 抗体阳性组在发病 12 个月后可观察到视网膜萎缩的进展, 而 MOG-ON 患者的视网膜萎缩进展不明显[30]。视网膜萎缩的差异可能为解释 MOG-ON 和 AQP4 抗体阳性视神经炎视力关系差异的机制提供了新的研究方

向。

光学相干断层扫描血管成像(Optical coherence tomography angiography, OCTA)提供视网膜和视神经头的灌注血管网络的无创成像,可评估位于 pRNFL 中的乳头周围放射状血管。这些血管对眼压波动敏感,其密度与 pRNFL 厚度相关[31]。脱髓鞘视神经炎患者的乳头周围放射状毛细血管网络灌注率降低[29]。Yu J 等[32]研究发现在 MOG-ON 中视网膜血管密度也降低,且与 ON 发作次数呈正相关。同时另一项 OCTA 研究发现 MOG-ON 患者的微血管密度降低与视力下降呈正相关[6],因此可以推测当视网膜微血管结构因炎症或其他病理损伤时,视网膜血流不足从而影响视网膜神经节细胞的活性,导致 MOG-ON 的光感受器损伤,从而引起视力损害。尽管近年来 OCTA 逐渐开展,但对于 MOG-ON 视网膜微结构和眼底血管的研究有限,MOG 抗体破坏视网膜结构和功能的机制尚不清楚。加大对视网膜血管的研究将有助于揭示中枢神经系统微血管损伤和神经元损伤的潜在机制。

4.3. MOG-Ab 检测

推荐使用基于细胞底物的检测法(cell-based assay, CBA),比 ELISA 法具有更高的敏感性和特异性。MOG 抗体血清滴度在急性发作期间升高,并可在长期病程中保持阳性[9]。最初研究发现 70%~80%单相病程的 MOGAD 患者 MOG 抗体转阴的中位时间为 12 个月[33] [34]。其次,与那些保持血清阳性的患者相比,抗体转阴患者发生复发的风险似乎更低。然而,也有研究提出 MOG 抗体滴度随时间的消退和复发而波动,与临床疾病活动并不一致[35]。

5. 治疗

5.1. 急性期治疗

MOG-ON 急性期治疗方案包括静脉注射甲强龙(Intravenous methylprednisolone, IVMP)、口服强的松、静脉注射免疫球蛋白(Intravenous immunoglobulins, IVIG)和血浆置换(Plasma exchange, PLEX)。MOG-ON 患者在急性发作(首次发作或复发)时接受 IVMP 治疗,剂量在 20 至 30 mg/kg/d,持续 3~5 天[19] [33] [36]。研究表明早期接受 IVMP 治疗与 MOG-ON 的视力改善有关[37]。在 IVMP 后的急性期或在 IVMP 的同时应用 IVIG,可明显改善 MOGAD 的预后[19] [33]。IVIG 的疗程通常为 1~5 天,总剂量为 1~2 g/kg (不超过 1 g/kg/d)。合并其他自身免疫性疾病时应延长 IVIG 治疗疗程(2~5 天),从而降低发作的风险[38]。PLEX 的治疗目标是减少病理分子的循环水平,以阻止疾病的进程。对于患有 MOGAD 的成人,建议使用 3-5 周期的 PLEX [39]。

5.2. 维持治疗

MOG-ON 急性期治疗后多数患者效果显著,但易复发。为了降低其复发率及不良反应,建议急性期静脉注射治疗后改为口服激素长疗程治疗。目前用于预防 MOG-ON 复发的维持疗法多参照 NMOSD 的方案,包括免疫抑制剂治疗如硫唑嘌呤(Azathioprine, AZA)、霉酚酸酯(Mycophenolate mofetil, MMF)、利妥昔单抗(Rituximab, RTX)以及免疫球蛋白(Immunoglobulins, IG) [1] [14],但各种免疫治疗预防 MOG-ON 复发的疗效尚缺乏大样本随机对照的前瞻性研究,尚未有 MOG AD 维持治疗的最佳的治疗方案。近年来有回顾性小样本研究结果提示口服 AZA、MMF 对控制 MOG-ON 复发有效,年复发率显著降低[11] [40] [41]。部分人源化的单抗 RTX 是针对 B 细胞表达的人 CD20 分子的,但与 AQP4-ab 阳性的 NMOSD 相比,RTX MOGAD 中的疗效似乎有限[42],部分研究报告了高达 67%的患者再次复发[19] [40] [42]。在一项针对 121 名患者前瞻性观察研究中,也发现大多数接受 RTX 治疗的 MOGAD 患者在治疗开始后 12 个月或更长时间内仍保持 MOG 抗体阳性[43]。HACOHEN Y 等在复发的 MOG 抗体阳性患者中,观察到每月静

脉注射免疫球蛋白治疗可减少少年复发率,认为 IVIG 维持疗法是唯一一种显著改善复发率的药物,同时临床表现出较低的 EDSS 评分[19]。CHEN J 等研究发现 IVIG 维持疗法可减少成人 MOGAD 患者复发,而 IVIG 使用频率较低和剂量较低可能与治疗失败有关[44]。尽管 IVIG 副作用小,但大剂量 IVIG 价格高昂,让许多患者难以承担维持治疗费用。尽管联合了不同的免疫疗法,部分病例仍可能会继续复发。对于难治性复发性视神经炎,每一次复发都有潜在的累积效应,导致长期随访时残疾增加,因此免疫治疗的升级或联合用药是不可避免的。

6. 预后

尽管发病时有严重的视力损失,但 MOG-ON 患者经治疗后视力恢复良好。98%的患者功能视力 0.5 [18], 89%的患者为 0.8 [13], 明显好于 AQP4 抗体阳性的患者[27], 但与双重抗体阴性的 ON 和 MS-ON 的患者相当。仅约 5%~14%的患者视力恢复不佳,小于 0.1 或更差[10] [20] [45]。约 50% MOGAD 有复发性视神经炎表现[21], 但经治疗后视力仍恢复良好,目前关于复发次数与视力结果之间的关系尚无定论,只有少数研究分析了两者的关系,并报告了不一致的结果,需要更大样本量的进一步研究来分析复发和视力损害之间的可能联系。近年来有研究发现少部分 MOG-ON 患者在未经药物治疗或在视神经炎治疗试验(ONTT)试验中服用安慰剂时视力自然缓解,可恢复至 1.0 [46]。对于儿科患者来说,这种自然缓解的现象会使临床医生无法轻易从临床表现准确得知疾病的发生与进展,此时更依赖于影像学、眼科检查与血清学检测来帮助诊治 MOG-ON。

7. 总结

MOG-ON 不同于与 AQP-4 抗体阳性或 MS 相关视神经炎,具有不同的病理生理和临床特征。MOG-ON 表现为严重视力损害,常累及双侧视神经炎,伴有严重的视盘水肿和视神经周围强化,对类固醇依赖,大多数患者视力恢复良好,但有较大的复发倾向,需要及早诊断及预防复发。目前 MOG-ON 的急性期治疗主要为静脉注射甲强龙、静脉丙种球蛋白,必要时予以血浆置换。预防复发的维持治疗主要有硫唑嘌呤、霉酚酸酯、利妥昔单抗以及免疫球蛋白,但仍需大样本多中心研究进一步评估疗效并指导临床诊治。

参考文献

- [1] Neuro-Ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association; Evidence-Based Medicine Center of Lanzhou University/World Health Organization Collaborating Centre for Guideline Implementation and Knowledge Translation (2021) Evidence-Based Guidelines for Diagnosis and Treatment of Demyelinating Optic Neuritis in China (2021). *Chinese Journal of Ophthalmology*, **57**, 171-186.
- [2] Schluessener, H., Sobel, R., Lington, C., et al. (1987) A Monoclonal Antibody against a Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Induces Relapses and Demyelination in Central Nervous System Autoimmune Disease. *Journal of Immunology (Baltimore, Md)*, **139**, 4016-4021. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.139.12.4016>
- [3] Kezuka, T. and Ishikawa, H. (2018) Diagnosis and Treatment of Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Positive Optic Neuritis. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **62**, 101-108. <https://doi.org/10.1007/s10384-018-0561-1>
- [4] Reindl, M., Di Pauli, F., Rostásy, K., et al. (2013) The Spectrum of MOG Autoantibody-Associated Demyelinating Diseases. *Nature Reviews Neurology*, **9**, 455-461. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2013.118>
- [5] Stiebel-Kalish, H., Lotan, I., Brody, J., et al. (2017) Retinal Nerve Fiber Layer May Be Better Preserved in MOG-IgG versus AQP4-IgG Optic Neuritis: A Cohort Study. *PLOS ONE*, **12**, e0170847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170847>
- [6] Yao, Y., Li, X., Xu, Y., et al. (2022) The Difference of the Retinal Structural and Microvascular Characteristics in Patients with MOGAD-ON and AQP4-ON. *BMC Neurology*, **22**, 323. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02848-2>
- [7] De Mol, C., Wong, Y., Van Pelt, E., et al. (2020) The Clinical Spectrum and Incidence of Anti-MOG-Associated Acquired Demyelinating Syndromes in Children and Adults. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, **26**, 806-814. <https://doi.org/10.1177/1352458519845112>
- [8] Boesen, M., Jensen, P., Born, A., et al. (2019) Incidence of Pediatric Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and

- Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in Denmark 2008-2018: A Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **33**, 162-167. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2019.06.002>
- [9] Jarius, S., Ruprecht, K., Kleiter, I., et al. (2016) MOG-IgG in NMO and Related Disorders: A Multicenter Study of 50 Patients. Part 1: Frequency, Syndrome Specificity, Influence of Disease Activity, Long-Term Course, Association with AQP4-IgG, and Origin. *Journal of Neuroinflammation*, **13**, 279. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0717-1>
- [10] Chen, J., Flanagan, E., Jitrapaikulsan, J., et al. (2018) Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *American Journal of Ophthalmology*, **195**, 8-15. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.020>
- [11] Ramanathan, S., Mohammad, S., Tantsis, E., et al. (2018) Clinical Course, Therapeutic Responses and Outcomes in Relapsing MOG Antibody-Associated Demyelination. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, **89**, 127-137. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316880>
- [12] Chen, J. and Bhatti, M. (2020) Clinical Phenotype, Radiological Features, and Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Immunoglobulin G (MOG-IgG) Optic Neuritis. *Current Opinion in Neurology*, **33**, 47-54. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000766>
- [13] Chen, Q., Zhao, G., Huang, Y., et al. (2018) Clinical Characteristics of Pediatric Optic Neuritis with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Seropositive: A Cohort Study. *Pediatric Neurology*, **83**, 42-49. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2018.03.003>
- [14] Saitakis, G. and Chwalisz, B. (2022) Treatment and Relapse Prevention of Typical and Atypical Optic Neuritis. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 9769. <https://doi.org/10.3390/ijms23179769>
- [15] 孟超, 赖春涛, 陶建华, 等. 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性视神经炎临床特征及预后分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(19): 1415-1420.
- [16] Pineles, S., Henderson, R., Repka, M., et al. (2022) The Pediatric Optic Neuritis Prospective Outcomes Study: Two-Year Results. *Ophthalmology*, **129**, 856-864.
- [17] Ramanathan, S., Reddel, S., Henderson, A., et al. (2014) Antibodies to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in Bilateral and Recurrent Optic Neuritis. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **1**, e40. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000040>
- [18] Song, H., Zhou, H., Yang, M., et al. (2019) Clinical Characteristics and Prognosis of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Seropositive Paediatric Optic Neuritis in China. *The British Journal of Ophthalmology*, **103**, 831-836. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312399>
- [19] Hacoheh, Y., Wong, Y., Lechner, C., et al. (2018) Disease Course and Treatment Responses in Children with Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology*, **75**, 478-487. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4601>
- [20] 孔秀云, 王佳伟, 景筠. 106例抗髓鞘少突胶质细胞糖蛋白免疫球蛋白G抗体阳性与抗水通道蛋白4免疫球蛋白G抗体阳性视神经炎患者临床特征比较及预后因素分析[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(9): 889-897.
- [21] Chen, J., Flanagan, E., Bhatti, M., et al. (2022) Details and Outcomes of a Large Cohort of MOG-IgG Associated Optic Neuritis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **68**, Article ID: 104237. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104237>
- [22] Ramanathan, S., Prelog, K., Barnes, E., et al. (2016) Radiological Differentiation of Optic Neuritis with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies, Aquaporin-4 Antibodies, and Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, **22**, 470-482. <https://doi.org/10.1177/1352458515593406>
- [23] Lock, J., Newman, N., Biousse, V., et al. (2019) Update on Pediatric Optic Neuritis. *Current Opinion in Ophthalmology*, **30**, 418-425. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000607>
- [24] Wendel, E., Baumann, M., Barisic, N., et al. (2020) High Association of MOG-IgG Antibodies in Children with Bilateral Optic Neuritis. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, **27**, 86-93. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.04.002>
- [25] Winter, A. and Chwalisz, B. (2020) MRI Characteristics of NMO, MOG and MS Related Optic Neuritis. *Seminars in Ophthalmology*, **35**, 333-342. <https://doi.org/10.1080/08820538.2020.1866027>
- [26] Banwell, B., Bennett, J., Marignier, R., et al. (2023) Diagnosis of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: International MOGAD Panel Proposed Criteria. *The Lancet Neurology*, **22**, 268-282. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00431-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00431-8)
- [27] Filippatou, A., Mukharesh, L., Saidha, S., et al. (2020) AQP4-IgG and MOG-IgG Related Optic Neuritis-Prevalence, Optical Coherence Tomography Findings, and Visual Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article ID: 540156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.540156>
- [28] Oertel, F., Sotirchos, E., Zimmermann, H., et al. (2022) Longitudinal Retinal Changes in MOGAD. *Annals of Neuro-*

- ogy, **92**, 476-485. <https://doi.org/10.1002/ana.26440>
- [29] Lin, T., Chien, C., Lu, A., *et al.* (2021) Retinal Optical Coherence Tomography and Magnetic Resonance Imaging in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders and MOG-Antibody Associated Disorders: An Updated Review. *Expert Review of Neurotherapeutics*, **21**, 1101-1123. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1982697>
- [30] Akaishi, T., Himori, N., Takeshita, T., *et al.* (2022) Follow-Up of Retinal Thickness and Optic MRI after Optic Neuritis in Anti-MOG Antibody-Associated Disease and Anti-AQP4 Antibody-Positive NMOSD. *Journal of the Neurological Sciences*, **437**, Article ID: 120269. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120269>
- [31] Mase, T., Ishibazawa, A., Nagaoka, T., *et al.* (2016) Radial Peripapillary Capillary Network Visualized Using Wide-Field Montage Optical Coherence Tomography Angiography. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **57**, OCT504-10. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-18877>
- [32] Yu, J., Huang, Y., Quan, C., *et al.* (2021) Alterations in the Retinal Vascular Network and Structure in MOG Antibody-Associated Disease: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Journal of Neuro-Ophthalmology: The Official Journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, **41**, e424-e432. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001116>
- [33] Armangue, T., Olivé-Cirera, G., Martínez-Hernandez, E., *et al.* (2020) Associations of Paediatric Demyelinating and Encephalitic Syndromes with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies: A Multicentre Observational Study. *The Lancet Neurology*, **19**, 234-246. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30488-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30488-0)
- [34] Waters, P., Fadda, G., Woodhall, M., *et al.* (2020) Serial Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children with Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurology*, **77**, 82-93. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2940>
- [35] Bruijstens, A., Lechner, C., Flet-Berliac, L., *et al.* (2020) E.U. Paediatric MOG Consortium Consensus: Part 1—Classification of Clinical Phenotypes of Paediatric Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the European Paediatric Neurology Society*, **29**, 2-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.006>
- [36] Marignier, R., Hacoheh, Y., Cobo-Calvo, A., *et al.* (2021) Myelin-Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *The Lancet Neurology*, **20**, 762-772. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00218-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00218-0)
- [37] Stiebel-Kalish, H., Hellmann, M., Mimouni, M., *et al.* (2019) Does Time Equal Vision in the Acute Treatment of a Cohort of AQP4 and MOG Optic Neuritis? *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **6**, e572. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000572>
- [38] Korinthenberg, R., Schessl, J., Kirschner, J., *et al.* (2005) Intravenously Administered Immunoglobulin in the Treatment of Childhood Guillain-Barré Syndrome: A Randomized Trial. *Pediatrics*, **116**, 8-14. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1324>
- [39] Wynford-Thomas, R., Jacob, A. and Tomassini, V. (2019) Neurological Update: MOG Antibody Disease. *Journal of Neurology*, **266**, 1280-1286. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9122-2>
- [40] Chen, J., Flanagan, E., Bhatti, M., *et al.* (2020) Steroid-Sparing Maintenance Immunotherapy for MOG-IgG Associated Disorder. *Neurology*, **95**, e111-e120. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000009758>
- [41] Li, S., Ren, H., Xu, Y., *et al.* (2020) Long-Term Efficacy of Mycophenolate Mofetil in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders: A Prospective Study. *Neurology(R) Neuroimmunology & Neuroinflammation*, **7**, e705. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000705>
- [42] Durozard, P., Rico, A., Boutiere, C., *et al.* (2020) Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. *Annals of Neurology*, **87**, 256-266. <https://doi.org/10.1002/ana.25648>
- [43] Whittam, D., Cobo-Calvo, A., Lopez-Chiriboga, A., *et al.* (2020) Treatment of MOG-IgG-Associated Disorder with Rituximab: An International Study of 121 Patients. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **44**, Article ID: 102251. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102251>
- [44] Chen, J., Huda, S., Hacoheh, Y., *et al.* (2022) Association of Maintenance Intravenous Immunoglobulin with Prevention of Relapse in Adult Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurology*, **79**, 518-525. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.0489>
- [45] Jurynczyk, M., Messina, S., Woodhall, M., *et al.* (2017) Clinical Presentation and Prognosis in MOG-Antibody Disease: A UK Study. *Brain: A Journal of Neurology*, **140**, 3128-3138. <https://doi.org/10.1093/brain/awx276>
- [46] Vosoughi, A. and Micieli, J. (2020) Resolution of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG)-IgG Optic Neuritis without Treatment. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, **46**, Article ID: 102456. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102456>