

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/ofthalmologia



Artículo original

Uveítis asociadas a enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central

V. Llorenç*, A. Rey, M. Mesquida, L. Pelegrín y A. Adán

Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de agosto de 2011

Aceptado el 17 de abril de 2012

On-line el 20 de julio de 2012

Palabras clave:

Tratamiento

Pronóstico

Uveítis

Esclerosis múltiple

Enfermedad desmielinizante

Oftalmología

Mielitis transversa aguda

R E S U M E N

Objetivo: Describir la epidemiología, características clínicas y pronóstico visual de las uveítis asociadas a enfermedad desmielinizante (ED) del SNC.

Métodos: Estudio retrospectivo, descriptivo de serie clínica. Se recogieron la edad de presentación y el sexo, el tiempo de evolución, el tipo de uveítis, las complicaciones, el tratamiento instaurado y la agudeza visual (AVmc), basal y final, de todos los pacientes con uveítis asociada a ED diagnosticada en nuestro Servicio entre enero de 2009 y junio de 2011.

Resultados: Se incluyó a cinco mujeres y cuatro hombres (1,3% de 697 uveítis atendidas). Asociaron esclerosis múltiple un 78%. La edad media de presentación de la uveítis fue de 36,6 años y de la ED, 40 años. La uveítis antecedía a la ED en 3 casos (33%). La uveítis fue, típicamente, bilateral (89%), crónica (89%) e intermedia (89%) y asociada a inflamación anterior (29%), sinequante (65%) y granulomatosa (44%). Las complicaciones más frecuentes fueron: catarata (71%) y edema macular (53%). Además del tratamiento local, la uveítis se manejó con esteroides sistémicos (78%), inmunosupresores (44%) y cirugía (41% de ojos). Tras un seguimiento medio de 5 años, un 47% de los ojos empeoró su AVmc, perdiendo ≥ 3 líneas de Snellen en un 12%. La única paciente tratada con interferón (IFN), permaneció estable sin tratamiento durante los últimos 7 años.

Conclusiones: La uveítis asociada a ED afecta típicamente a mujeres adultas jóvenes con uveítis intermedias-anteriores, crónicas, bilaterales y sinequantes. Las complicaciones son frecuentes y existe riesgo de pérdida visual, a pesar del tratamiento. La terapia con IFN podría ser una alternativa eficaz a investigar.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Central nervous system demyelinating disease-associated uveitis

A B S T R A C T

Objective: To describe the epidemiology, clinical features and visual prognosis in uveitis associated with demyelinating disease (DD) of the CNS.

Methods: A clinical, retrospective, and descriptive study was performed. Data regarding age at presentation, gender, time from onset was recorded, as well as, type of uveitis, complications, treatment and initial and final visual acuity (BCVA) on all patients with DD-associated uveitis diagnosed in our Unit between January 2009 and June 2011.

Keywords:

Treatment

Prognosis

Uveitis

Multiple sclerosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: llorens.victor@gmail.com (V. Llorenç).

0365-6691/\$ – see front matter © 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2012.04.027>

Demyelinating disease
Ophthalmology
Acute transverse myelitis

Results: Five women and 4 men were finally included (1.3% of 697 with uveitis). There was associated multiple sclerosis in 78% of cases. Mean age at presentation was 36.6 years for uveitis and 40 years for DD. The uveitis preceded the DD in 3 cases (33%). Typically, uveitis was bilateral (89%), chronic (89%), intermediate (89%), and associated with previous inflammation (29%), with synechiae (65%), and granulomatous (44%). The most frequent complications were cataract (71%) and macular oedema (53%). Besides local treatment, uveitis was managed with systemic steroids (78%), immunosuppressants (44%), and surgery (41% of eyes). After a mean follow up of 5 years, 47% of the eyes had a worse BCVA, among which, 12% lost ≥ 3 Snellen lines. The only patient treated with interferon (IFN), remained stable without treatment for the last 7 years.

Conclusions: DD-associated uveitis typically affected young adult women with intermediate-anterior uveitis of chronic, bilateral and synechiae type. Complications are common and there is a risk of visual loss, despite treatment. IFN therapy may be an effective alternative to be investigated.

© 2011 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las enfermedades desmielinizantes (ED) del sistema nervioso central (SNC) comprenden un conjunto de enfermedades inflamatorias caracterizadas por la degradación de las vainas de mielina que recubren las neuronas. El máximo exponente de esta entidad es la esclerosis múltiple (EM), aunque las enfermedades inflamatorias sistémicas como el lupus eritematoso sistémico, la enfermedad de Adamantiades-Beçet o el síndrome de Sjögren también pueden producir ED^{1,2}. La etiología se cree autoinmune, habiéndose detectado varios antígenos candidatos a ser los desencadenantes del proceso³.

La inflamación intraocular asociada a EM puede manifestarse en forma de neuritis óptica, uveítis intermedia (UI), periflebitis, uveítis anterior (UA) granulomatosa o no granulomatosa, panuveítis, coroiditis o como un solapamiento de las anteriores. Se ha demostrado que los pacientes con EM tienen mayor riesgo de desarrollar uveítis (OR = 3,2, 95%; CI 1,7-5,7), probablemente por compartir antígenos diana, susceptibilidades genéticas o alteraciones en la homeostasis inmunológica⁴⁻⁶. Alrededor de un 1% de pacientes con EM presentan uveítis y un 1% de las uveítis asociarán EM⁷. No obstante, con la búsqueda deliberada de periflebitis subclínica en pacientes con EM, esta puede encontrarse hasta en el 20-44% de los casos⁸.

Existe cierta controversia en la literatura acerca de la incidencia, la forma clínica más frecuente, la cronología de presentación respecto a la EM y el pronóstico visual de estas uveítis. Determinados subgrupos de uveítis pueden ser precursores del desarrollo de EM y, puesto que, probablemente, comparten mecanismos etiopatogénicos, ambas pueden responder a los mismos tratamientos, que, instaurados de forma precoz pueden prevenir las secuelas neurológicas y visuales⁹.

En este trabajo se analizan las características clínicas y el pronóstico visual de nueve pacientes con uveítis asociadas a ED atendidos en el Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF) del Hospital Clínic de Barcelona.

Sujetos, material y métodos

Se realizó una búsqueda retrospectiva de pacientes con uveítis y ED en la base de datos de uveítis atendidas en el Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF) entre enero de 2009 y junio de 2011. La clasificación de las uveítis se realizó según criterios del *International Uveitis Study Group* (IUSG)¹⁰ en cuanto a la localización (anterior, intermedia, posterior o panuveítis), aspecto biomicroscópico (granulomatoso o no granulomatoso) y duración (aguda, crónica o recurrente). El diagnóstico neurológico de ED fue realizado por el Servicio de Neurología del mismo hospital. En base a los criterios clínicos, paraclínicos y analíticos, se clasificó la ED como EM, según criterios revisados de McDonald¹¹, u otra ED del SNC.

Por tratarse de un estudio retrospectivo, descriptivo y no intervencionista, no se consideró procedente la solicitud de permiso por parte del Comité Ético de nuestra institución, aunque este trabajo cumple con los demás requisitos de la Declaración Revisada de Helsinki de 1983.

Tras la identificación de los pacientes, se procedió a la revisión exhaustiva de las historias clínicas, trasladando los datos demográficos, clínicos, oftalmológicos y terapéuticos a una base de datos para su posterior análisis estadístico. Se calcularon las frecuencias absolutas y relativas, así como las medias y rangos mediante el *software* Excel (Office 2003, Windows XP, Microsoft Ibérica, Madrid, España).

Resultados

De un total de 697 pacientes con uveítis atendidos en el ICOF entre enero de 2009 y junio de 2011, 9 (1,3%) presentaban también el diagnóstico de ED del SNC y fueron incluidos en el estudio. De los nueve pacientes, siete fueron finalmente diagnosticados de EM (7/689, 1%), un caso de mielitis transversa autoinmune y otro caso de ED idiopática (múltiples placas cerebrales de desmielinización sin diseminación en espacio y tiempo).

Se trata de cinco mujeres y cuatro hombres con una media de edad a la presentación de la uveítis de 36,6 años (13-72) y a la

Tabla 1 – Características, complicaciones, tratamientos requeridos y agudeza visual de los pacientes con uveítis y enfermedad desmielinizante

Nº	Sexo	ED-SNC	Edad de presentación uveítis/ED	Tiempo de evolución uveítis/ED	Lateralidad	Tipo	Complicaciones	Tratamientos	AV1 (OD/OI) AV2 (OD/OI) (tiempo en meses)
1	F	EM	48/48	5a/5a	AO	UI	EM AO CATA AO Atrofia NO AO Nv iris OD	PDN+AZA TCA IVx3 AO Anti-VEGF AO Ozurdex OD	0,8/0,8 0,2/0,7 (48)
2	F	EM	13/20	16a/9a	AO	UI	OVP NO AO	IFN	0,95/0,95 0,95/0,95 (18)
3	M	EM	24/34	22a/12a	AO	UI+UA	OVP CATA AO DR OI	PDN+CyA TCA ST x 2 AO VPP+L OD VPP+AS+FACO+LIO OI	0,2/0,2 0,6/CD (72)
4	F	EM	45/52	15a/10a	AO	UI	EM AO MER AO CATA AO	PDN+CyA Anti-VEGF AO VPP+MER AO FACO+LIO OI	0,8/0,4 0,4/0,3 (168)
5	F	EM	48/38	2a/12a	OD	UI+UA	HTO	PDN TCA ST x 1 OD	0,4/1,0 0,8/1,0 (24)
6	M	CIS	72/69	5a/9a	AO	UA	CATA AO Atrofia NO AO	PDN	0,5/0,8 0,3/0,6 (48)
7	M	MTAI	38/38	7a/7a	AO	UI	EM AO	PDN	0,9/0,85 0,85/0,95 (60)
8	F	EM	22/21	19a/20a	AO	UI	EM OD CATA AO	PDN TCA ST FACO+LIO OD	0,1/0,8 0,2/0,9 (96)
9	M	EM	20/NA	14a/NA	AO	UI	EM AO CATA AO HTO AO	MTX TCA IVx2 AO Ozurdex AO VPP+FACO+LIO AO	CD/0,1 0,16/0,3 (4)

a: años; anti-VEGF: fármaco anti-factor de crecimiento del endotelio vascular en inyección intraocular; AO: ambos ojos; AS: aceite de silicona; AV1: agudeza visual inicial; AV2: agudeza visual final; AZA: azatioprina; CATA: catarata; CIS: síndrome clínicamente aislado; CyA: ciclosporina A; DR: desprendimiento de retina; ED-SNC: enfermedad desmielinizante del sistema nervioso central; EM: edema macular; EM: esclerosis múltiple; Abreviaturas: F: mujer; FACO+LIO: facoemulsificación del cristalino e inserción de lente intraocular; HTO: hipertensión ocular; IFN: interferón; L: lensectomía; M: hombre; MER: membrana epirretiniana; MTAI: mielitis transversa autoinmune; NA: dato no disponible; NO: nervio óptico; Nv: neovasos; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; OVP: opacidades vítreas persistentes; Ozurdex: dispositivo intraocular de dexametasona en liberación sostenida; PDN: prednisona; TCA: triamcinolona acetónido peri- o intraocular; UA: uveítis anterior; UI: uveítis intermedia; VPP+L: vitrectomía vía pars plana más lensectomía.

presentación de la ED de 40 años (20-69). En tres casos la uveítis se presentó antes que la ED, en tres casos la uveítis se presentó después de la ED, en dos casos simultáneamente y en uno se desconoce. Todos los casos, excepto uno, fueron bilaterales (tabla 1).

En ocho pacientes la uveítis fue intermedia, asociando inflamación anterior significativa en dos de ellos. Solo en un paciente se consideró que la uveítis era predominantemente anterior. Durante el período de estudio se diagnosticaron 51 casos de UI, de los cuales 8 (16%) se relacionaron con ED. La uveítis fue del tipo granulomatoso en el 47% de los ojos y sinequante en el 65%. El curso fue crónico en 8 (89%) pacientes y autolimitado en uno (tabla 2).

Las complicaciones oculares más frecuentes fueron: la catarata, en 12/17 ojos (71%) y el edema macular, en 9/17 ojos (53%) de 5 pacientes (tabla 3).

El tratamiento médico para el control de la inflamación intraocular fue prednisona oral en 7/9 (78%) pacientes, en tres

de los cuales hubo que asociar un inmunosupresor (en un caso azatioprina y en dos, ciclosporina). Un paciente fue tratado solo con metotrexate y otro con interferón (IFN) subcutáneo por la EM de base. Durante los períodos de exacerbación de la uveítis, fueron necesarias inyecciones peri- o intraoculares de triamcinolona en 8/17 ojos (47%) de cinco pacientes. En 4 ojos de dos pacientes se inyectaron anti-VEGF intraoculares y en 3 ojos de dos pacientes dispositivos intravítreos de liberación sostenida de dexametasona (OzurdexTM) como consecuencia del edema macular refractario.

Adicionalmente, 7/17 ojos (41%) de cuatro pacientes precisaron tratamiento quirúrgico de las complicaciones inflamatorias. En 6/17 (35%) ojos de tres pacientes se realizó vitrectomía por vía pars plana, que asoció cirugía de la catarata en cuatro de los seis ojos vitrectomizados (uno lensectomía y tres facoemulsificación e implante de lente intraocular). Un paciente con edema macular fue vitrectomizado en ambos ojos con pelado simultáneo de membrana

Tabla 2 – Características de las uveítis asociadas a enfermedad desmielinizante (es posible el solapamiento entre uveítis intermedia y anterior)

Tipo anatómico	Característica	Ojos/n (%)
Uveítis anterior	Tyndall celular	5/17 (29)
	Pks granul.	8/17 (47)
	Pks finos	1/17 (6)
	Sinequias post.	11/17 (65)
	Nódulos iris	4/17 (24)
Uveítis intermedia	Vitreítis	15/17 (88)
	Snow balls	2/17 (12)
	Snow bank	1/17 (6)
	Vasculitis periférica	2/17 (12)
Uveítis posterior		0/17 (0)
granul.:granulomatosos; post.:posteriores.	Pks: precipitados	queráticos;

Tabla 3 – Complicaciones durante los 11,8 años (R: 2-22) de duración media de la uveítis

Complicación	Ojos/n (%)
Catarata	12/17 (71)
Edema macular	9/17 (53)
Opacidad VP	4/17 (24)
Atrofia papila	4/17 (24)
HTO/glaucoma	3/17 (18)
QPB	2/17 (12)
MER	2/17 (12)
Neovascularización	1/17 (6)
DR	1/17 (6)

DR: desprendimiento de retina; ED: enfermedad desmielinizante; HTO: hipertensión ocular; MER: membrana epirretiniana; QPB: queratopatía en banda; VP: vítrea persistente.

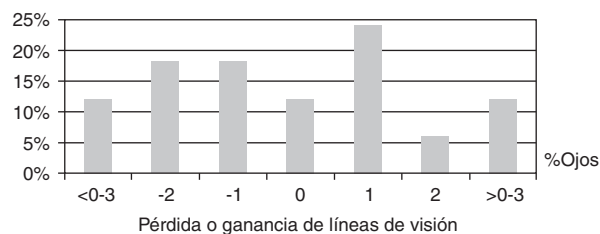
epirretiniana, siendo intervenido en un segundo tiempo de la catarata del ojo izquierdo. A pesar del tratamiento, hubo recidiva del edema macular en ambos ojos (pac. 4) (tabla 4).

La agudeza visual mejor corregida (AVLmc) al inicio del seguimiento fue igual o peor de 1/10 en 3/17 (18%) ojos de dos pacientes, e igual o peor de 5/10 en 8/17 (47%) ojos de seis pacientes. Tras un período de seguimiento medio de 60 meses (R: 4-168), 2/17 (12%) ojos de dos pacientes tenían una AVLmc igual o menor a 1/10 y 8/17 (47%) ojos de seis pacientes permanecían con una AVLmc igual o inferior a 5/10. Durante el mismo período de seguimiento la AVLmc mejoró en 7/17

Tabla 4 – Tratamientos médicos y quirúrgicos empleados

Tratamiento	Pacientes u ojos/n (%)
Prednisona vo	7/9 (78)
Inmunosupresor vo	4/9 (44)
IFN sc	1/9 (11)
TCA ivit/peri	8/17 (47)
Ozurdex ivit	3/17 (18)
Anti-VEGF ivit	4/17(24)
FACO+LIO	5/17 (29)
VPP	6/17 (35)

FACO+LIO: facoemulsificación e implante de lente intraocular; IFN: interferón; ivit: intravítreo; peri: periocular; sc: subcutáneo; TCA: triamcinolona acetónido; vo: vía oral; VPP: vitrectomía vía pars plana.

**Figura 1 – Pérdida o ganancia de líneas de visión (Snellen decimal) a los 60 meses de seguimiento medio.**

(41%) ojos de cinco pacientes, siendo la mejora de tres o más líneas en 2/17 (12%) ojos de dos pacientes. Por otra parte, en el mismo período, 8/17 (47%) ojos de cinco pacientes empeoraron visión, de los cuales 2/17 ojos (12%) de dos pacientes lo hicieron en tres o más líneas. Una paciente mantuvo su visión cercana a 10/10 y estable en ambos ojos durante los 18 meses de seguimiento (pac. 2) (fig. 1).

Discusión

Según nuestros resultados, un 1,3% de las uveítis en general y un 16% de las UI se asociaron a ED, EM en la mayoría de los casos (78%). Estos datos vienen a corroborar los descritos previamente en la literatura, donde alrededor de un 1% de uveítis en general y entre un 8 y un 16% de UI se asociaron a EM^{7,12,13}.

La enfermedad afecta, predominantemente, a mujeres (5/7, 71% de pacientes con EM asociada) adultas jóvenes (media de 36,6 años) y la uveítis puede preceder en varios años a la aparición de síntomas neurológicos (en nuestro caso, 8 años de media), aparecer simultáneamente o hasta unos años después (unos 5 de media). En general, nuestros datos demográficos y cronológicos coinciden con los descritos en la literatura^{7,12,14-18}, aunque exista alguna serie discordante al respecto¹⁹.

La forma clínica más frecuente en nuestros pacientes fue la uveítis crónica (8/9, 89%) intermedia (8/9, 89%) y bilateral (8/9, 89%). Si bien es verdad que la inflamación implica, frecuentemente, al segmento anterior con Tyndall celular (3/9 pacientes, 33%) y, a veces, de forma granulomatosa (4/9, 44%) y sinequante (6/9, 67%). Esta descripción clínica de las uveítis asociadas a EM coincide plenamente con la mayor parte de series publicadas^{12,14,15}, aunque en otras, se considera la UA como la forma anatómica más frecuente y la panuveítis o la vasculitis retiniana como otras formas frecuentes^{16,19}. Probablemente, la confusión que existe en algunas series en cuanto al tipo anatómico de uveítis es debida a la diferente interpretación de los criterios del IUSG¹⁰. Si bien la inflamación intraocular predomina a nivel de vítreo anterior y de pars plana en la mayoría de los casos, es cierto que muchas veces se extiende hacia el iris y cuerpo ciliar produciendo una verdadera irido-ciclitis crónica asociada^{12,20,21}. Las sinequias y la catarata que aparecen en muchos casos impiden la visualización de la úvea intermedia, ni siquiera con indentación, dando la imagen de una falsa uveítis anterior aislada^{16,22}. Por otra parte, la vasculitis periférica (periflebitis) es un signo característico de las UIs de cualquier etiología¹⁴. Una vasculitis periférica con vitreítis e inflamación en cámara anterior

no es diagnóstico de panuveítis, sino de UI asociada (si es de importancia) a uveítis anterior. Las vasculitis posteriores que llevarían, en el supuesto anterior, al diagnóstico de panuveítis, así como las retinitis o las coroiditis son muy raras en los pacientes con EM, aunque se han descrito²³⁻²⁶.

El edema macular y la catarata son complicaciones frecuentes y la cirugía se impone, en ocasiones, como única alternativa para mantener la visión^{12,27}. A diferencia de otras series^{16,28,29}, ningún paciente desarrolló neovasos retinianos o papilares y ninguno precisó cirugía filtrante del glaucoma, tan solo uno de nuestros pacientes desarrolló *rubeosis iridis* que respondió favorablemente a la inyección intracamerular de bevacizumab (1,25 mg/0,05 ml). Quizás el relativo buen control inflamatorio local y sistémico consiguieron frenar estas complicaciones en nuestra serie.

Con tratamiento médico y quirúrgico adecuado para este tipo de uveítis³⁰, el pronóstico visual resultó favorable, ya que ningún paciente llegó a la ceguera legal tras 12 años (R: 2-22) de evolución media de la uveítis. No obstante, hasta un 47% de los ojos perdieron agudeza visual a los 5 años de seguimiento y un 12% perdieron tres o más líneas. En general, nuestros datos pronósticos coinciden con los publicados^{7,12,17}. En cambio, los resultados visuales y la necesidad de tratamiento sistémico de mantenimiento parecen ser mejores en la serie analizada por MD Becker et al. tras recibir tratamiento con interferon (IFN) tipo I¹⁵. En nuestra serie, tan solo una paciente que presentaba una importante UI bilateral y neuritis óptica, recibió tratamiento con IFN subcutáneo debido a su EM de base. Tras 24 meses de tratamiento con IFN, permaneció inactiva y con agudeza visual cercana a 10/10 en ambos ojos durante los últimos 7 años, sin necesidad de tratamiento de base. Los buenos resultados del tratamiento de algunas uveítis con IFN, bastante extendidos en Alemania³¹, disponen de pocos seguidores en nuestro país, quizás por los potenciales efectos colaterales de este tratamiento. No obstante, al tratarse de una entidad poco frecuente, las series disponibles hasta la fecha, incluyendo las de este trabajo, suelen ser cortas y retrospectivas, por lo que los resultados obtenidos deben ser interpretados con cautela.

En conclusión, las uveítis, especialmente intermedias, sinequiantes y bilaterales en mujeres adultas jóvenes pueden asociarse a EM u otra ED. Aunque el pronóstico visual suele ser favorable, el tratamiento esteroideo, inmunosupresor y quirúrgico suele ser necesario. Por otra parte, resultaría interesante investigar en profundidad los posibles beneficios del tratamiento con IFN tipo I en este tipo de uveítis.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos profundamente al Dr. Sánchez-Dalmau, jefe de la Sección de Neuro-Oftalmología del ICOF, la revisión crítica de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cikes N, Bosnic D, Sentic M. Non-MS autoimmune demyelination. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008;110:905-12.
2. Theodoridou A, Settas L. Demyelination in rheumatic diseases. *Postgrad Med J.* 2008;84:127-32.
3. Libbey JE, Fujinami RS. Experimental autoimmune encephalomyelitis as a testing paradigm for adjuvants and vaccines. *Vaccine.* 2011;29:3356-62.
4. Langer-Gould A, Albers KB, Van den Eeden SK, Nelson LM. Autoimmune diseases prior to the diagnosis of multiple sclerosis: a population-based case-control study. *Mult Scler.* 2010;16:855-61.
5. Constantinescu CS, Lavi E. Anterior uveitis in murine relapsing experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE), a mouse model of multiple sclerosis (MS). *Curr Eye Res.* 2000;20:71-6.
6. Malinowski SM, Pulido JS, Goeken NE, Brown CK, Folk JC. The association of HLA-B8, B51, DR2, and multiple sclerosis in pars planitis. *Ophthalmology.* 1993;100:1199-205.
7. Biouesse V, Trichet C, Bloch-Michel E, Rouillet E. Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology.* 1999;52:179-81.
8. Graham EM, Francis DA, Sanders MD, Rudge P. Ocular inflammatory changes in established multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52:1360-3.
9. Beyer AM, Rosche B, Pleyer U, Wandinger KP. The role of uveitis in demyelinating diseases of the central nervous system. *Nervenarzt.* 2007;78:1389-98.
10. Bloch-Michel E, Nussenblatt RB, International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol.* 1987;103:234-5.
11. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald criteria". *Ann Neurol.* 2005;58:840-6.
12. Zein G, Berta A, Foster CS. Multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2004;12:137-42.
13. Zierhut M, Foster CS. Multiple sclerosis, sarcoidosis, and other diseases in patients with pars planitis. *Dev Ophthalmol.* 1992;23:41-7.
14. Prieto JF, Dios E, Gutierrez JM, Mayo A, Calonge M, Herreras JM. Pars planitis: epidemiology, treatment, and association with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2001;9:93-102.
15. Becker MD, Heiligenhaus A, Hudde T, Storch-Hagenlocher B, Wildemann B, Barisani-Asenbauer Tetal. Interferon as a treatment for uveitis associated with multiple sclerosis. *Br J Ophthalmol.* 2005;89:1254-7.
16. Towler HM, Lightman S. Symptomatic intraocular inflammation in multiple sclerosis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2000;28:97-102.
17. Wakefield D, Jennings A, McCluskey PJ. Intravenous pulse methylprednisolone in the treatment of uveitis associated with multiple sclerosis. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2000;28:103-6.
18. Le Scanff J, Sève P, Renoux C, Broussolle C, Confavreux C, Vukusic S. Uveitis associated with multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2008;14:415-7.
19. Schmidt S, Wessels L, Augustin A, Klockgether T. Patients with multiple sclerosis and concomitant uveitis/periphlebitis retinae are not distinct from those without intraocular inflammation. *J Neurol Sci.* 2001;187:49-53.
20. Lim JI, Tessler HH, Goodwin JA. Anterior granulomatous uveitis in patients with multiple sclerosis. *Ophthalmology.* 1991;98:142-5.

21. Acar MA, Birch MK, Abbott R, Rosenthal AR. Chronic granulomatous anterior uveitis associated with multiple sclerosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993;231:166–8.
22. Bachman DM, Rosenthal AR, Beckingsale AB. Granulomatous uveitis in neurological disease. *Br J Ophthalmol*. 1985;69:192–6.
23. Hughes EH, Dick AD. The pathology and pathogenesis of retinal vasculitis. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2003;29:325–40.
24. Correnti AJ, Huang JJ. Choroiditis in a patient with multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2008;16:233–5.
25. Chebel S, Boughammoura A, Hizem Y, Frih-Ayed H. Definite multiple sclerosis and uveitis: a two cases report. *Eur J Neurol*. 2005;12:729–31.
26. Kadayifçılar S, Gedik S, Eldem B, Balaban H, Kansu T. Panuveitis associated with multiple sclerosis complicated by cerebral venous thrombosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004;12:153–7.
27. Molina-Prat N, Adán AM, Mesquida M, Pelegrini L, Rey A, Alvarez G. Vitrectomy surgery for the treatment of the vitreo-retinal complications of the pars planitis. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010;85:333–6.
28. Karagiannis DA, Ladas ID. An unusual optic disc neovascularization in a case of intermediate uveitis associated with multiple sclerosis. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:1020–2.
29. Valentincic NV, Kraut A, Rothova A. Vitreous hemorrhage in multiple sclerosis-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2007;15:19–25.
30. Bonfioli AA, Damico FM, Curi AL, Orefice F. Intermediate uveitis. *Semin Ophthalmol*. 2005;20:147–54.
31. Mackensen F, Max R, Becker MD. Interferon therapy for ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:567–73.