

# Optická neuritída ako jeden z prvých príznakov sclerosis multiplex

MUDr. Petra Došeková<sup>1</sup>, MUDr. Georgi Krastev, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Verata Maková<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurologické oddelenie FN, Trnava

<sup>2</sup>Očné oddelenie FN, Trnava

Prehľadová práca stručne informuje o optickej neuritíde ako o jednom z prvých príznakov sclerosis multiplex so zameraním sa na klinické prejavy, diagnostiku a možnosti liečby. Pri diagnostike optickej neuritídy je nevyhnutná spolupráca neurológa a oftalmológa. Klinicky sa optická neuritída prejavuje náhlou poruchou zrakových funkcií. Pri diagnostike sa využíva oftalmologické vyšetrenie, vyšetrenie pomocou MRI, VEP a OCT. Vzhľadom na úzku koreláciu v etiopatogéneze sa optická neuritída častokrát asocjuje so sclerosis multiplex, preto je potrebná skorá identifikácia pacientov s vysokým rizikom vzniku sclerosis multiplex, s následným skorým nastavením na adekvátnu liečbu pomocou DMT.

**Kľúčové slová:** optická neuritída, sclerosis multiplex, vizuálne evokované potenciály, OCT, DMT

## Optic neuritis as one of the first signs of multiple sclerosis

This article briefly informs about optic neuritis as one of the first signs of multiple sclerosis with focus on clinical presentation, diagnostic and management of treatment. Patients are usually present with sudden loss of visual functions. The diagnosis is based on ophthalmologic clinical examination, magnetic resonance imaging, visual evoked potential and optical coherence tomography. There is a strong correlation in pathogenesis with multiple sclerosis, therefore there is a need for early identification of patients in high risk to progression into multiple sclerosis and consecutively early start of disease modifying therapy.

**Key words:** optic neuritis, multiple sclerosis, visual evoked potential, OCT, DMT

Via pract., 2017, 14(3): 116–120

## Úvod

Neuritída zrakového nervu (ON) je skupinou akútnych ochorení zrakového nervu, ktorých hlavným spoločným znakom je pokles zrakovéj ostrosti spôsobený léziou senzorických vlákien optiku s objektívne dokázateľnou poruchou zrenicových reakcií, ktorá vzniká léziou pupilomotorických vlákien (1). Typicky sa prezentuje náhlou poruchou zrakových funkcií a bolesťou oka. Vo väčšine prípadov postihuje pacientov v mladom dospelom veku, častejšie ženského pohlavia (2).

ON môže vzniknúť izolovane, avšak v mnohých prípadoch je asociovaná so sclerosis multiplex (SM) a je jedným z jej najčastejších a najlepšie charakterizovaných symptómov (1).

Sclerosis multiplex je autoimunitné zápalové a degeneratívne ochorenie centrálného nervového systému (CNS), pri ktorom dochádza k namiereniu imunitnej odpovede na myelínové pošvy axónov CNS. Následkom toho dochádza k demyelinizácii a axonálnej strate v rozličných oblastiach s neskôr pridruženým variabilným stupňom remyelinizácie a gliózy. Vplyvom demyelinizácie dochádza k blokom vedenia s obrazom poškodenia funkčnej časti CNS. Miesto poškodenia je rozhodujúce pre typ klinického príznaku. SM sa zvyčajne prejavuje klinickými atakmi, ktoré sú definované akútnym

vznikom nových alebo zhoršením prítomných neurologických príznakov, ktoré trvá viac ako 24 hodín bez prítomnosti horúčky alebo infekčného ochorenia. Najčastejšími prvými príznakmi sú senzitivne poruchy (hypestézy, parestézy), zrakové poruchy (ON), motorické príznaky, menej často aj prejavy z poškodenia mozgového kmeňa. Pri súčasnom poškodení viacerých dráh hovoríme o polysymptomatickom ataku. Väčšinou však SM začína monosymptomatickým prejavom (napríklad ON), vtedy hovoríme o klinicky izolovanom syndróme (CIS). Pri opakovaných atakoch ochorenia či v prípade vzniku nových demyelinizačných ložísk na magnetickej rezonancii (MRI) za určité časové obdobie ide o klinicky definitívnu SM (CDSM) (3).

## Optická neuritída

Jednostranná ON sa ako prvý príznak vyskytuje asi u tretiny pacientov so SM (1, 2). Typicky sa ON prvotne manifestuje bolesťou pri pohybe oka, ktorá vzniká následkom napínania zapálených pošiev nervov. Asi u 10 % pacientov, u ktorých sa zápalový proces nachádza v intraokulárnej časti nervu, bolesti absentujú. Na bolesť typicky nadväzuje zhoršenie zrakových funkcií rôzneho stupňa – od miernej poruchy kontrastnej citlivosti a farbocitu až po výrazný pokles zrakovéj ostrosti.

Vývoj zrakovéj poruchy je u pacientov zväčša typický. Počas prvých 2 – 5 dní postupne vzniká centrálny skotóm, ktorý sa môže ďalej šíriť k periférii zorného poľa. Centrálna zraková ostrosť môže poklesnúť na úroveň svetlocitu až amaurózy. Táto fáza kulminácie môže trvať niekoľko dní až 2 týždne, výnimočne aj dlhšie. Nasleduje zostupná fáza, ktorá je pri neuritíde pri SM takmer pravidlom. Táto fáza je vždy dlhšia než vzostupná a trvá od niekoľkých týždňov (2 – 3) až po niekoľko mesiacov. Ústup poruchy je opačný než jej nástup, reštitúcia teda začína na periférii, centrálny skotóm sa postupne znižuje a úmerne s tým stúpa centrálna zraková ostrosť. Pri ON asociovanej so SM je typické, že reštitúcia zraku býva zvlášť po prvých atakoch veľmi dobrá, často až na úroveň 100 % zrakovéj ostrosti. Výnimočne môže aj prvý atak SM skončiť amaurózou (1). V niektorých prípadoch je viac manifestná porucha farebnej percepcie (dyschromatopsia) než samotná porucha vízu. Pacienti referujú, že obraz vidia tmavo, nekонтрастne, farby vyzerajú „špinavé“ a bledé. Najviac zrejme je to pri červenej farbe, ktorú pacienti vidia postihnutým okom tmavšie (4).

Často opisovaným príznakom je tzv. Uthoffov fenomén, pri ktorom dochádza k prechodnému zhoršeniu zraku po prehriatí organizmu (horúčka, horúci kúpeľ, fyzická námaha)

a pri SM sa vyskytuje buď trvalo, alebo len určité obdobie po ON. Mechanizmus tohto fenoménu sa vysvetľuje oneskoreným vedením vzruchu demyelinizovaným axónom pri vyššej teplote (1). Tento príznak je prítomný asi u polovice pacientov a jeho prítomnosť koreluje s vyššou incidenciou rekurencie ON (5, 6). Opisovaný je aj tzv. Pulfrichov fenomén, ktorý vzniká oneskoreným vedením v n. opticus po jednostrannej neuritíde a pacientovi môže spôsobovať rôzne zrakové ťažkosti, hlavne pri sledovaní pohybujúcich sa predmetov, napríklad kyvadla (1).

## Diagnostika optickej neuritídy

Diagnóza ON je stanovená na základe prítomnosti typických symptómov a fyzikálneho vyšetrenia. Oftalmoskopický nález delí neuritídu na dve klinické formy – intra- a extraokulárnu neuritídu. Intraokulárna neuritída postihuje asi 30 % pacientov. Pri tejto forme na očnom pozadí nachádzame známky papilitídy s difúznym edémom disku, niekedy s hemorágiami a vavovitými ložiskami (7). Retrobulbárna neuritída (60 – 70 % pacientov) sa spája s typickým „nič nevidí pacient ani lekár“, to znamená, že oftalmologický nález na očnom pozadí je normálny. Obe formy optickej neuritídy, napriek odlišným formám v oftalmoskopickom obraze, sú si rovné v priebehu ochorenia a v jeho prognóze. Jediný jasný rozdiel je podmienený vzdialenosťou patologického ložiska od papily.

Následkom každej optickej neuritídy dochádza k istej miere atrofie papily, a to podľa množstva zaniknutých osových vlákien nervu. Predilekčné postihnutie makulopapilárneho zväzku vysvetľuje atrofiu najmä v temporálnom sektore terča. Rýchlosť atrofie papily závisí na vzdialenosti aktívneho ložiska od papily a rádo sa pohybuje od niekoľkých dní až po niekoľko týždňov. Asi v 5 – 10 % prípadov nachádzame známky atrofie papily hneď od začiatku ochorenia, čo pravdepodobne svedčí o ataku ON prebehnutom už v minulosti.

Pri fyzikálnom očnom vyšetrení u pacienta s unilaterálnou optickou neuritídou je prítomná tzv. Gunnova zrenica (RAPD – relatívny aferentný pupilárny deficit), čo je dôkaz lézie aferentnej časti pupilárneho reflexu, ktorý sa vyvoláva striedavým zakrývaním a odkrývaním očí, pri ktorom sa na postihnutej strane pupila po odkrytí rozšíri, na zdravej naopak zúži (1). Aferentné vlákna pupilomotorického reflexu sa z optického traktu oddeľujú až pred vstupom sensorických vlákien do corpus geniculatum laterale, preto pri poškodení zrakovej dráhy pred chiazmou sú poškodené aj tieto vlákna a pupila na postihnutej strane

reaguje abnormálne. V prípade obojstranného postihnutia n. opticus RAPD nemusí byť zrejma, taktiež nemusí byť spoľahlivá po opakovaných atakoch NO s reziduálnou poruchou vízu či pri postihnutí vízu inej etiológie. U mladých jedincov s prvým atakom ON je však RAPD dobrým prognostickým ukazovateľom ďalšieho vývoja. Ťažké postihnutie RAPD pri relatívne dobrom víze svedčí o akútnej lézii, ktorá povedie k prehlbeniu zrakového deficitu v ďalších hodinách až dňoch. Naopak, minimálny RAPD i pri väčšej strate vízu je prognosticky priaznivým faktorom reštitúcie zrakových funkcií (8).

Pri perimetrickom vyšetrení nachádzame centrálny skotóm s možným šírením rôznymi smermi, poprípade s postihnutím celého zorného poľa. Klinická kombinácia poklesu centrálnej zrakovej ostrosti, ktorej predchádzajú bolesti za okom pri pohybe, RAPD a prítomnosť normálneho či len mierne edematózneho optického disku, je pre optickú neuritídu patognomická a zvyčajne postačuje na stanovenie diagnózy (9).

Špecifikom ON pri SM je mimoriadny sklon k recidívam na jednom i druhom oku, ktorý je pri inej etiológii ON skôr vzácnosťou. Počet recidív na jednom i druhom oku môže byť rôzny, rovnako ako aj interval medzi nimi. Častokrát len recidíva retrobulbárnej neuritídy definitívne rozhodne o etiologickej diagnóze (10).

Diferenciálne diagnosticky je nutné odlíšiť (11):

### 1. ON zápalovej etiológie

- asociácia s demyelinizačnými chorobami (idiopatická ON, ONM pri SM, neuromyelitis optica (m. Devic), ADEM – akútna diseminovaná encefalomyelitída)
- asociácia s infekčnými chorobami – bakteriálne infekcie (syfilis, borelióza, TBC, mykoplazmové infekcie, bakteriálne meningitídy), vírusové infekcie (herpes simplex, herpes zoster, HIV, EBV, CMV, hepatitídy, osýpky, kiahne, rubeola), parazitárne ochorenia (toxoplazmóza, toxokaróza), mykotické ochorenia (aspergilóza, kandidóza)
- asociácia so systémovými ochoreniami (SLE, vaskulitídy, sarkoidóza)
- postvakcinačné ON (očkovanie proti osýpkam, rubeole, kiahňam, chrípke, čiernemu kašľu, tetanu...)
- zápalové postihnutie pri prestupe infekcie z okolia: zápaly orbity, meningitídy

### 2. Ďalšie neuropatie

- hereditárne (Leberova hereditárna optická neuropatia)

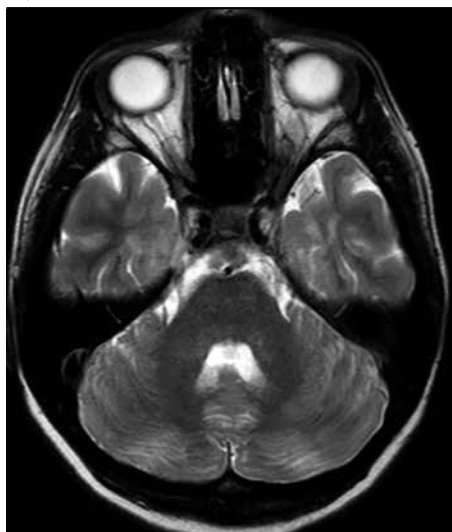
- ischemická neuropatia optiku (arteritická alebo non-arteritická forma)
- kompresívne lézie
- toxické alebo metabolické optikopatie
- infiltrácia tumorom
- paraneoplastické neuropatie
- glaukóm
- kongenitálne anomálie

Pri prvom ataku ON je indikované MRI vyšetrenie mozgu a očí s gadolíniom. MRI vyšetrenie zrakového nervu môže zobraziť demyelinizáciu na T2, respektíve FLAIR váženiach, v akútnej fáze s postkontrastným vysycovaním na T1 vážení (12). V diferenciálnej diagnostike MRI nálezu je potrebné odlíšiť meningeóm optického nervu, pri ktorom nedochádza k reštrikcii postkontrastného enhancementu. Ak je prítomný postkontrastný enhancement vo viac než polovici optického nervu či s pokračovaním až k optickej chiazme, malo by byť zvážené podzrenie na neuromyelitis optica (m. Devic). V tom prípade je nutné doplniť MRI vyšetrenie C, eventuálne aj Th miechy (13).

Ak je u pacienta s ON na MRI mozgu prítomné aspoň 1 demyelinizačné ložisko v aspoň 2 z 5 charakteristických lokalizácií – periventriculárne (aspoň 3 ložiská), juxtakortikálne, infratentoriálne, corpus callosum, n. opticus, môže ísť o klinicky izolovaný syndróm. Pravdepodobnosť vzniku CDSM v horizonte 15 rokov u pacientov s ON je približne 50 – 75 % a úzko koreluje práve s prítomnosťou demyelinizačných plakov na MRI vyšetrení mozgu v čase vzniku ON. Riziko rozvoja CDSM počas 15 rokov u pacientov bez prítomnosti T2 hyperintenzívnych lézií na MRI v čase vzniku ON je približne 25 % (ilustračné zábery na obrázku 1, 2) (14, 15).

Vizuálne evokované potenciály (VEP) sú vyšetrením, ktoré sa využíva najmä pri nejednoznačnom klinickom náleze, eventuálne ako dôkaz prítomnosti subklinických lézií zrakového nervu. VEP sú vyšetrením citlivejším na detekciu demyelinizačnej lézie než klinické očné vyšetrenie a takmer u všetkých pacientov po prekonanej ON dochádza k abnormalitám. Pri vyšetrení dochádza k opätovnej zrakovej stimulácii zmenou bielych a čiernych miest na šachovnici. Odpoveďou je graf, ktorého súčasťou je vlna P100. V akútnej fáze dochádza pri snímaní z postihnutého oka k poklesu amplitúdy P100. S obnovou zrakových funkcií zvyčajne dochádza k normalizácii amplitúdy vlny P100, ale typicky sa predlžuje jej latencia. Dôležité je porovnávať medzistranové rozdiely, za abnormné sa považuje predĺženie latencie z jedného oka už o 3 – 8 ms (v závislosti od laboratória) (15). Taktiež je po-

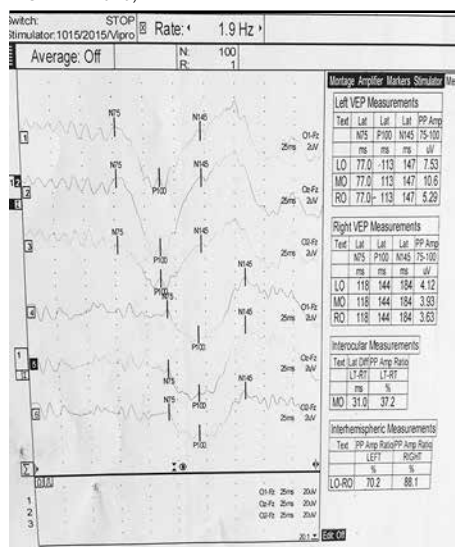
**Obrázok 1.** MRI – hyperintenzita v T2 vážení v oblasti n. opticus vpravo – obraz ON, 25-ročná pacientka s SM RR formou (zdroj: s láskavým zapožičaním MEDICAN, s. r. o.)



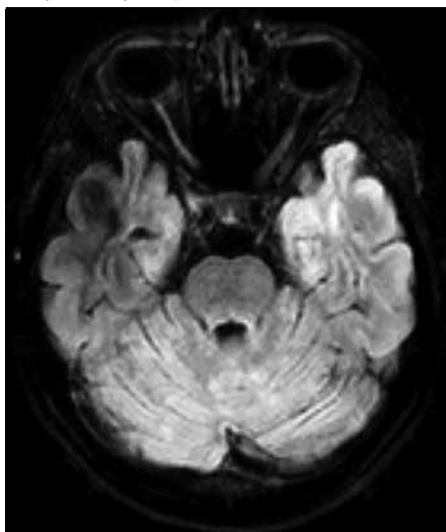
trebné hodnotiť morfológické zmeny vlny evokovanej odpovede (deformáciu vlny, nezvyklý tvar – ako je napríklad dvojitý vrchol pri VEP (16). Pokles amplitúdy VEP po rekurentných optických neuritídach je pravdepodobne spôsobený ťažkým poškodením optického nervu s poruchou vedenia vzruchu demyelinizovaným axónom ako následok rekurentných atakov ON (ilustračný záber na obrázku 3) (15).

Následkom ON dochádza k zníženiu hrúbky nervových vlákien sietnice (RNFL – retinal nerve fibre layer), čo je možné zaznamenať pomocou optickej koherentnej tomografie (OCT). OCT je bezkontaktné, neinvazívne, dobre tolerovateľné zobrazovacie vyšetrenie používané v oftalmológii. Využíva princíp nízko koherenčnej

**Obrázok 3.** VEP – výrazné predĺženie latencie vlny P100 s poklesom amplitúdy na pravom oku, obraz axonálno-demyelinizačného poškodenia, rovnaká pacientka (zdroj: Neurologické oddelenie FN Trnava)

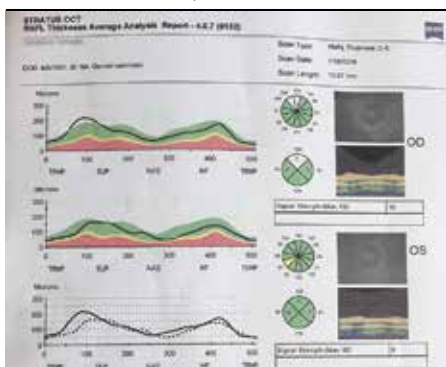


**Obrázok 2.** MRI – hyperintenzita vo FLAIR vážení v oblasti n. opticus vpravo a infratentoriálne – v lokalizáciách typických pre SM, rovnaká pacientka (zdroj: s láskavým zapožičaním MEDICAN, s. r. o.)



interferometrie, pri ktorej sa meria vzdialenosť rôznych tkanivových štruktúr s vysokou citlivosťou na signál infračerveného svetla odrazeného od štruktúr oka. Toto vyšetrenie následne umožňuje zobrazenie jednotlivých vrstiev sietnice so súčasťou interpretáciou hrúbky RNFL. Sietnica je unikátna v rámci CNS tým, že obsahuje axóny a gliu, ale neobsahuje myelín, čo umožňuje priame pozorovanie axónov. Vďaka tomu je ideálnou štruktúrou na vizualizáciu procesov neurodegenerácie, neuroprotektie a potenciálne aj neuroreštitúcie ako následkov zápalu očného nervu, tak aj difúzných neurodegeneratívnych zmien. Myelinizácia optického nervu začína na úrovni lamina cribrosa, tesne za bulbom, čo je miesto zápalovej reakcie pri SM. Následkom ON dochádza k retrográdnej degenerácii gangliových buniek sietnice, s následnou redukciou vrstvy gangliových buniek (GCL – ganglion cell layer) a tiež vrstvy nervových vlákien sietnice. OCT nám tak môže poskytnúť možnosti pozorovania dopadu SM na proximálnu izolovanú

**Obrázok 4.** OCT – mierny nárast hrúbky RNFL na pravom oku v porovnaní s ľavým okom pri akútnej ON, rovnaká pacientka (zdroj: Očné oddelenie FN Trnava)



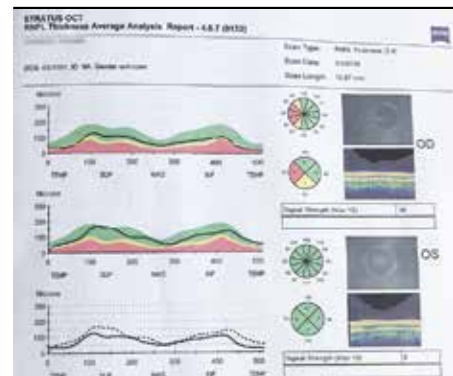
časť optického nervu s následnou neurodegeneráciou. Približne u 75 % pacientov so SM dochádza k úbytku hrúbky RNFL o 10 – 40 µm do 3 – 6 mesiacov po ataku ON. Vzhľadom na to, že priemerná hrúbka RNFL je iba 110 – 120 µm, ide o významný pokles (17). V akútnej fáze ON dochádza k miernemu zvýšeniu hrúbky RNFL aj u pacientov s retrobulárnou neuritídou bez známok opuchu papily pri oftalmologickom vyšetrení. Väčšinou ide len o mierny nárast hrúbky RNFL stále v medziach normy. Nepostihnuté oko ostáva bez zmeny hrúbky RNFL, zatiaľ čo na postihnutom oku nastáva postupne úbytok vrstvy nervových vlákien (18). Pacienti so SM majú signifikantne redukovanú hrúbku RNFL, ktorá sa týka aj očí bez predchádzajúceho postihnutia ON. Toto stenčenie RNFL ďalej koreluje s celkovým klinickým postihnutím u pacientov (asociované s EDSS), trvaním ochorenia a atrofiou mozgu (19, 20). Optická koherentná tomografia (OCT) sa javí ako sľubná neinvazívna metóda umožňujúca sledovanie závažnosti straty zrakových funkcií s možným využitím v rámci monitoringu nových terapeutických mechanizmov (ilustračné zábery na obrázku 4, 5) (21, 22, 23).

## Liečba

U pacientov s ON sa liečba začína podávaním vysokých dávok intravenózných kortikosteroidov s nasledovným prechodom na per os formu.

Podľa prebehnutého randomizovaného štúdie The Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) sa odporúča podanie i. v. steroidov (250 mg každých 6 hodín počas 3 dní) s nasledovným podávaním orálneho prednizónu (1 mg/kg/deň) po období dvoch týždňov, čo urýchľuje obnovenie zrakových funkcií. Výsledný stav zrakových funkcií táto liečba neovplyvní, ale pravdepodobne jej podávanie odďaľuje rozvoj klinicky definitívnej

**Obrázok 5.** OCT – pokles hrúbky RNFL na pravom oku v temporálnom kvadrante – typický obraz po prekonanej ON, rovnaká pacientka, 2 roky od prvého OCT vyšetrenia (zdroj: Očné oddelenie FN Trnava)





SM u rizikových pacientov. Paradoxným faktom je skutočnosť, že samotné podávanie perorálnych steroidov môže zvyšovať riziko rekurencie ON (24, 25, 26).

Podľa prebehnutých štúdií niektorí pacienti profitujú z využitia veľkoobjemovej plazmaferézy v akútnej fáze ťažkej formy ON. Použitie IVIG na liečbu ON doposiaľ nepreukázalo signifikantný benefit (27).

Po adekvátnom preliečení ataku sa u pacientov s ON, ktorí spĺňajú kritériá pre diagnózu CIS, odporúča skoré začatie podávania imunomodulačnej liečby (DMT). Takéto nastavenie na liečbu znižuje riziko konverzie do CDSM a taktiež znižuje vznik nových T2 lézií. V tejto indikácii sa využívajú interferóny beta (INF [beta]-1a a IFN [beta]-1b alebo glatiramer acetát (28, 29, 30, 31, 32, 33).

## Záver

ON môže byť relatívne benígnym samolimitujúcim ochorením, ale vo väčšine prípadov sa spája so sclerosis multiplex. Vzhľadom na fakt, že ON môže byť prvým prejavom SM, je nevyhnutná úzka spolupráca oftalmológa a neurológa. Pri prítomnosti abnormálneho MRI nálezu na mozgu pri prvom manifestácii ON je vysoké riziko progresie do CDSM (14). Doterajšie výsledky naznačujú, že začatie podávania DMT pacientom s CIS, ktorý sa manifestuje ako ON, má pozitívny efekt na oddialenie CDSM. Napriek tomu podľa doterajších výsledkov štúdií u približne tretiny pacientov s ON a abnormálnym MRI nálehom nedošlo k manifestácii SM po období 15 rokov sledovania (28, 29, 30, 30, 31, 32, 33). To naznačuje, že sa stále nedajú presne identifikovať pacienti, u ktorých sa rozvinie alebo naopak nerozvinie klinicky definitívna SM. Tento fakt vyvoláva potrebu pátrania po nových, viac senzitivných a špecifických diagnostických metódach stanovujúcich riziko konverzie do CDSM. Tieto by nám pomohli zlepšiť manažment pacientov a neindikovaných pacientov nevystavovať DMT (34).

## Literatúra

- Otravodov J. *Klinická neurooftalmologie*. Grada Publishing, a. s.; 2003: 414–416.
- Wilhelm H, Schabet M. The Diagnosis and Treatment of Optic Neuritis. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2015; 112(37): 616–626. doi:10.3238/arztebl.2015.0616.
- Havrdová E, et al. *Roztroušená skleróza*. Mladá Fronta; 2013: 171–172, 204.
- Atkins EJ, Biousse V, Newman NJ. The natural history of optic neuritis. *Rev Neural Dis*. 2006 Spring; 3(2): 45–56.
- Fraser CL, Davagnanam I, Radon M, Plant GT. The time course and phenotype of Uhthoff phenomenon following optic neuritis. *Mult Scler*. 2011; 18: 1042–1044.
- Scholl GB, Song HS, Wray SH Uhthoff's symptom in optic neuritis: relationship to magnetic resonance imaging and development of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1991 Aug; 30(2): 180–4.
- Warner JE, Lessell S, Rizzo JF 3rd, Newman NJ. Does optic disc appearance distinguish ischemic optic neuropathy from optic neuritis. *Arch Ophthalmol*. 1997 Nov; 115(11): 1408–10.
- Costello F. Inflammatory optic neuropathies. Continuum (Minneapolis). 2014 Aug; 20(4 Neuro-ophthalmology): 816–37.
- Horwitz H, Friis T, Modvig S, et al. Differential diagnoses to MS: experiences from an optic neuritis clinic. *J Neurol*. 2014; 261: 98–105.
- Morrow MJ, Wingerchuk D. Neuromyelitis optica. *J Neuroophthalmol*. 2012; 32: 154–166.
- Kuchynka P, et al. *Oční lékařství*. Grada Publishing a. s.; 2007: 516.
- Kupersmith MJ, et al. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain*. 2002; 125: 812–822.
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015; 85: 177–189.
- The Optic Neuritis Study Group Multiple sclerosis risk after optic neuritis. *Arch. Neurol*. 2008; 65: 727–732.
- Havrdová E, et al. *Roztroušená skleróza*. Mladá Fronta; 2013: 171–172, 204.
- Kantorová E, et al. Evokované potenciály v diagnostike a monitorovaní vývoja roztrúsenej sklerózy. *Neurologia*. 2014; 9(1): 18–22.
- Kanamori A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography [German]. *Ophthalmologica*. 2003; 217: 273–278.
- Petzold A. *Optical Coherence Tomography in Multiple Sclerosis*. 2016: 49–50.
- Lipkin E, et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology*. 2007; 69: 1603–1609.
- Grazioli E, et al. Retinal nerve fiber layer thickness is associated with brain MRI outcomes in multiple sclerosis. *J Neurosci*. 2008; 268: 12–17.
- Ikuta F, Zimmerman HM. Distribution of plaques in seventy autopsy cases of multiple sclerosis in the United States. *Neurology*. 1976; 26: 26–28.

- Toussaint D, et al. Clinicopathological study of the visual pathways, eyes, and cerebral hemispheres in 32 cases of disseminated sclerosis. *J Clin Neuroophthalmol*. 1983; 3: 211–220.
- Kerrison JB, et al. Retinal pathologic changes in multiple sclerosis. *Retina*. 1994; 14: 445–451.
- Trobe JD, Sieving PC, Guire KE, Fendrick AM. The impact of the optic neuritis treatment trial on the practices of ophthalmologists and neurologists. *Ophthalmology*. 1999 Nov; 106(11): 2047–53.
- Arnold AC. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol*. 2005 Jun; 139(6): 1101–8.
- Arnold AC. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1991 Dec; 109(12): 1673–8.
- Roed HG, Langkilde A, Sellebjerg F, et al. A double-blind, randomized trial of IV immunoglobulin treatment in acute optic neuritis. *Neurology*. 2005; 64: 804–810.
- Atkins EJ, Drews-Botsch CD, Newman NJ, et al. Management of optic neuritis in Canada: survey of ophthalmologists and neurologists. *Can J Neurol Sci*. 2008; 35: 179–184.
- Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med*. 2000; 343: 898–904.
- O'Connor P, Kinkel RP, Kremenchutzky M. Efficacy of intramuscular interferon beta-1a in patients with clinically isolated syndrome: analysis of subgroups based on new risk criteria. *Mult Scler*. 2009; 15: 728–734.
- The PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon-b 1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis Study) Group and University of British Columbia MS/MRI Analysis Group: PRISMS-4: Long term efficacy of interferon beta-1a in relapsing MS. *Neurology*. 2001; 56: 1628–1636.
- Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology*. 2006; 67: 1242–1249.
- Comi G, Martinelli V, Rodegher M, et al. PreCISe study group. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009; 374: 1503–1511.
- Chan JW. Early diagnosis, monitoring, and treatment of optic neuritis. *Neurologist*. 2012; 18: 23–31.

**MUDr. Petra Došková**  
Neurologické oddelenie FN  
A. Žarnova 11, 917 75 Trnava  
petradosekova@gmail.com

