Diagnostické možnosti u retrobulbární neuritidy

MUDr. Tereza Svrčinová

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

Akutní retrobulbární neuritida (RN) je nejčastější optická neuropatie. Typická RN je projevem demyelinizačního onemocnění a postihuje většinu pacientů s roztroušenou sklerózou. Vyskytují se i atypické formy RN, a to buď ve spojení s jinými autoimunitními nemocemi, nebo izolovaně. Odlišení od ostatních optických neuropatií je zásadní pro výběr léčby a další management pacientů, aby se zabránilo ztrátě zraku. Pomocné vyšetřovací metody zahrnují magnetickou rezonanci, vizuální evokované potenciály a vyšetření mozkomíšního moku. Za poslední desetiletí vstoupilo do klinické praxe několik nových zobrazovacích, laboratorních a elektrofyziologických metod.

Klíčová slova: retrobulbární neuritida, optická koherentní tomografie, roztroušená skleróza, magnetická rezonance.

Diagnostic options in retrobulbar neuritis

Acute optic neuritis is the most common optic neuropathy. In its typical form, optic neuritis presents as an inflammatory demyelinating disorder of the optic nerve affecting majority of patients with multiple sclerosis (MS). Atypical forms of optic neuritis may occur, either in association with other inflammatory disorders or in isolation. Differentiation from other optic neuropathies is vital for treatment choice and further patient management to prevent visual loss. Diagnostic investigations include MRI, visual evoked potentials, and CSF examination. Over the past decade, a number of new imaging, laboratory and electrophysiological techniques have entered the clinical arena.

Key words: optic neuritis, optical coherence tomography, multiple sclerosis, magnetic resonance imaging.

Úvod

Retrobulbární neuritida (RN) je zpravidla jednostranně probíhající akutní, jindy chronické nebo subklinické onemocnění zrakového nervu. Incidence RN v centrální Evropě je pět pacientů na 100 tisíc obyvatel (Helmut et Schabet, 2015). RN může být projevem celé řady onemocnění od autoimunitních nemocí, jako roztroušené sklerózy (RS) a neuromyelitis optica (NMO), přes infekční a revmatické choroby až po onkologické onemocnění. Pokud etiologii potíží neobjasníme, hovoříme o idiopatické formě RN. V rámci diagnostiky je třeba klinického neurologického a očního vyšetření, laboratorních testů včetně specifických markerů jako například protilátky proti akvaporinu-4. Z pomocných vyšetřovacích metod je využíváno zejména zrakových evokovaných potenciálů, ze zobrazovacích metod pak zejména magnetická rezonance (MR), či nověji optická

koherentní tomografie (OCT) a v neposlední řadě vyšetření mozkomíšního moku. Z diferenciálně diagnostického hlediska RN můžeme rozdělit do následujících skupin:

- autoimunitní zánětlivá neinfekční onemocnění (RS, NMO, CRION – chronická relabující optická neuritida),
- autoimunitní zánětlivá systémová onemocnění (sarkoidóza, revmatická onemocnění),
- zánětlivá infekční onemocnění (neuroborlióza),
- nádorová onemocnění (lymfom),
- ischemická optická neuropatie.

Klinické příznaky retrobulbární neuritidy

RN se projevuje nejčastěji poklesem zrakových funkcí, retrobulbární bolestivostí a poruchou barvocitu. **Porucha zraku** je častěji jednostranná

a míra postižení kolísá od lehkého deficitu až po těžké postižení se zachováním percepce světla (Cramer et al., 2015). Dochází k různě velkým defektům v zorném poli – viz oční vyšetření. Jen u 0,4 % pacientů dochází současně k oboustrannému postižení (Kale, 2017). **Bolestivost** pacienti lokalizují za oční bulbus, bývá akcentována očními pohyby a mnohdy předchází poruše zrakové ostroty. Co se **barvocitu** týče, dochází zpočátku k poruchám vidění zejména v oblasti modrozlutého spektra, v chronické fázi je výrazněji poškozeno červenozelené spektrum (Schneck et Haegerstrom-Portnoy, 1997). Pacienti mnohdy popisují krátké světelné záblesky v zorném poli, v klinické praxi známé jako fosfény. Horšení zraku při zvýšení tělesné teploty (při cvičení, po teplé koupeli apod.) nazýváme Uhthoffovým fenoménem (Toosy, 2014). Během vyšetření je popisován relativní aferentní pupilární defekt (RAPD), při kterém je hodnocena přímá

Obr. 1. Vyšetření barvocitu, zdroj <https://docplayer.cz/44902668-Masarykova-univerzita-vytvarna-tvorba-jedincu-s-poruchou-barvocitu.html>

Obr. 2. Vyšetření kontrastní citlivosti, zdroj: Katz and Bothwell: "Working with Elders Who Have Vision Impairments." *Occupational Therapy with Elders-eBook: Strategies for the COTA* (2017): 217

Obr. 3. Vyšetření kontrastní citlivosti tabulka Low-Contrast Letter Acuity and Contrast Sensitivity (LCLA), zdroj: Katz and Bothwell: "Working with Elders Who Have Vision Impairments." *Occupational Therapy with Elders-eBook: Strategies for the COTA* 2017: 217

fotoreakce a je porovnáván stranový rozdíl. Zornice postiženého oka může jen slaběji reagovat na osvit, ale může dojít i k tzv. amaurotické reakci, kdy se zornice rozšíří. Nespolehlivé je vyšetřovat RAPD

Tab. 1.

Manifestace typické RN (u RS)	Atypická manifestace – red flags
Věk < 50 let	Věk < 12 let nebo > 50 let
Subakutní rozvoj (několik dnů až dva týdny)	Náhly vznik nebo rozvoj delší než dva týdny
Jednostranná ztráta zraku, snížení barvocitu, kontrastní citlivosti, defekty zorného pole	Oboustranná ztráta zraku, oboustranné postižení kvality vizu
Retrobulbární bolest, bolestivé oční pohyby	Absence bolesti nebo naopak výrazná bolestivost trvající více než dva týdny
Anamnéza relapsu RN nebo jiného relapsu RS, symptomy podezřelé z diagnózy	Symptomy budící podezření z jiné diagnózy (neoplazie, sarkoidóza, vaskulitida, longitudinální extenzivní transverzální myelitida, aj.)
Normální optický disk nebo edém disku, normální nález na makule	Výrazný edém či zblednutí disku, atrofie disku, plaménkové hemoragie
Spontánní úprava do 2–3 týdnů, bez zhoršení po vysazení kortikoidů	Bez spontánního zlepšení, zhoršení příznaků po vysazení kortikoidů

Převzato z: Voss E, et al. *Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. Therapeutic advances in neurological disorders* 2011; 4(2): 123–134.

u pacientů s reziduální poruchou vizu či jiným očním postižením (Díblík, 2011).

Pomocné vyšetřovací metody

Oční vyšetření

Podle známého hesla při neuritidě nevidí nic pacient, ani lékař. Detailnějším vyšetřením lze detekovat jisté změny, při **vyšetření očního pozadí** je u jedné třetiny pozorován otok zrakového disku změřitelný pomocí optické koherentní tomografie (Jirásková, 2007). Při **vyšetření barvocitu** jsou používány pseudoizochromatické (zdánlivě stejnobarevné) tabulky (obrázek 1). Defekty zorného pole jsou různě rozsáhlé, při vyšetření **počítačovým perimetrem** častěji detekujeme poruchu v oblasti centrální než periferní. Nejčastější jsou skotomy centrální, centroekální, altitudinální, ale mohou být přítomny i hemianopsie (Toosy, 2014). **Vyšetření zrakové ostrosti** pomocí Snellenových optotypů a ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) optotypů. Jedná se o světelné tabule s písmeny různých velikostí uspořádanými od největšího po nejmenší, které se čtou ze vzdálenosti šesti metrů. Zraková ostrost je obvykle vyjádřena jako zlomek, čitatel se rovná vzdálenosti od grafu a jmenovatel je velikost nejmenší přečtené písmenné řady. Nicméně i pacienti se zrakovou ostrostí 20/20 mohou vykazovat významné zrakové postižení (Costello, 2013), proto je třeba doplnit **vyšetření kontrastní citlivosti**, při němž se používají buď vyšetřovací tabule, nebo monitory či LCD panely. Při testu SWTC (Sine Wave Contrast Test) jsou na světelných tabulkách v několika sloupcích seřazené terče, na kterých pacient určuje orientaci pruhů (vertikální, šikmé

doprava/doleva) (obrázek 2). Existují i tabule s písmennými testy, které jsou podobné EDTRS, jen je po řádcích a sloupcích měněn kontrast (obrázek 3) (Costello, 2013).

Zrakové evokované potenciály (VEP)

Zrakové evokované potenciály patří do skupiny elektrofyziologických neinvazivních vyšetřovacích metod. Hodnotí odpověď v okcipitálním kortexu na zrakový stimulus, umožní tak detekci funkčních změn ve zrakové dráze (Galletta et al., 2015). Základní abnormalitou VEP u RS je prodloužená latence a klesající amplituda N-P-N komplexu, zejména vlny P100 (první pozitivní vlna po zrakovém stimulu, vykreslující se cca po 100 ms od podnětu). Prodloužení latence vlny P100 je odrazem demyelinizace, z důvodu snížené zrakové ostrosti klesá i amplituda vlny P100. VEP je citlivá metoda s vysokou senzitivitou, umožňuje detekovat i tzv. silentní léze (abnormální nález na VEP u pacienta bez klinických projevů RN) (Kale, 2017). Nověji lze využít motion onset VEP, při kterém je testován predominantně magnocellulární svazek zrakové dráhy. Metoda je používána zejména u pacientů s podezřením na RS, ale byly popsány patologické nálezy i u pacientů s neuroboreliózou (Kuba et al., 2007).

Optická koherentní tomografie (OCT)

Z novějších vyšetřovacích metod můžeme využít OCT, jedná se o bezkontaktní, neinvazivní, rychlou zobrazovací metodu, jejíž pomocí získáváme průřezy (tomogramy) sítnice. Vyšetření OCT lze připodobnit k ultrazvukovému vyšetření, ale místo zvuku využívá infračerveného světla

o délce nad 820 nm, následně se měří časové rozdíly v odrazu kontrolního paprsku a vyšetřujícího paprsku od jednotlivých vrstev sítnice (Matušková, 2016). Parisi v roce 1999 jako první popsal ztenčení ve vrstvě nervových vláken (Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL), ta je složena z nemýelinizovaných axonů a odráží neuroaxonální degeneraci. OCT umožní detekovat i subklinické postižení, při kterém je popisováno ztenčení RNFL i u pacientů bez očního postižení. V případě pacientů s RN dochází k markantnějšímu ztenčení RNFL, zejména v temporálních kvadrantech, a míra ztenčení koreluje s reziduálním zrakovým postižením. Byla popsána asociace mezi ztenčením RNFL a mozkovou atrofií (Rebolledo et al., 2015). Ve výzkumných projektech se nověji více využívá hodnocení vrstev gangliových buněk sítnice (ganglion cell layer GCL), které se jeví ještě specifitější a strukturální změny jsou zde zjistitelné dříve než v RNFL (Garcia-Martin et al., 2014). K výraznějším změnám RNFL dochází u pacientů s NMO, tato diagnóza by měla být vyloučena, pokud je na postiženém oku pokles v RNFL větší než 15 μm (Toosy, 2014). Ztlustění choroideální vrstvy měřené pomocí OCT bylo popsáno u pacientů se sarkoidózou (Mehta, 2015) a také v akutní fázi Bechcetovy nemoci, kde může být OCT použita jako neinvazivní metoda k posouzení zánětlivé aktivity (Onal et al., 2018; Kim et al., 2013). Naopak u pacientů se systémovým lupusem dochází ke ztenčení choroideální vrstvy měřené pomocí OCT (Altinkaynak et al., 2016). Tým Liu v roce 2014 prezentoval práci týkající se využití OCT jako markeru kognitivního postižení u pacientů s lupusem. U nemocných se Sjögrenovým syndromem se OCT nepoužívá k měření vrstev sítnice, ale je jí měřena tloušťka slzného menisku (Qui et al., 2012).

V diferenciální diagnostice se může využít i **laboratorních vyšetřovacích** metod. V séru pacientů s NMO nacházíme protilátky proti akvaporinu-4 (AQP4-IgG), u kterých se uvádí senzitivita 72 % a specifita 99 % (Waters et al., 2012). U nemocných se sarkoidózou pak laboratorně prokazujeme hyperkalcemii, hyperkalciurii, určujeme sérovou koncentraci enzymu konvertujícího angiotenzin (SACE) s asi 50% senzitivitou, solubilní receptor pro interleukin 2 a neopterin jsou dalšími sérovými markery využívanými v diagnostice sarkoidózy (Pasadhika et Rosenbaum, 2015). V rámci standardního vyšetření se provádí revmatologický screening.

Automatická retinální oxymetrie

Automatická oxymetrie sítnice je zobrazovací technika, která je schopna vypočítat relativní saturaci kyslíku retinální cévy. Umožňuje metabolické a strukturální zobrazování sítnice, v očním lékařství se využívá k posouzení vaskulární okluze, diabetické retinopatie, věkem podmíněné makulární degenerace a u glaukomu. Měření oxymetrie je založeno na skutečnosti, že barva krve závisí na saturaci hemoglobinu kyslíkem. V současnosti patří k metodám využívaným spíše ke studijním účelům, v neurologii byla použita u pacientů s Alzheimerovou demencí (Einarsdottir, 2015) a u pacientů po prodělané RN (Svrčinová et al., 2017), u kterých dochází ke zvýšené spotřebě kyslíku zřejmě vlivem většího metabolického obrátu.

Ultrazvukové vyšetření

Jedná se o neinvazivní vyšetřovací metodu, kterou můžeme využít v rámci diagnostiky RN a to jak zobrazení zrakového nervu pomocí B-módu, tak i hodnocení průtokových parametrů v oftalmické nebo retinální arterii. V průběhu akutní neuritidy bylo popsáno ztlustění a zneostření zrakového nervu (Hradílek et Školoudík, 2007). Výsledky ohledně průtokových parametrů u pacientů s RN nejsou zcela konzistentní, pro hodnocení je stěžejní mezistranové srovnání pro velkou interindividuální variabilitu. Ztlustění zrakového nervu v průběhu akutní RN může vést ke kompresi oftalmické arterie se zvýšením rezistenčního indexu, což bylo potvrzeno v několika publikacích (Hradílek et al., 2009; Karaali et al., 2003). Některé rešerše uvádí průtok krve oftalmickou cirkulací beze změny (Karami et al., 2012).

Likvorologické vyšetření

Vyšetření likvoru patří ke standardním vyšetřením, byl vytvořen panel laboratorních likvorových vyšetření nezbytných k diferenciální diagnostice RN. Zahrnuje kvantitativní a kvalitativní cytologii, základní biochemické vyšetření, měření koncentrace albuminu, vyšetření intratékální syntézy imunoglobulinů (Ig) ve třídě IgA, IgM a IgG, izoelektrickou fokusaci ke stanovení počtu oligoklonálních IgG pásů (OCB), v případě podezření na jiná onemocnění i specifické vyšetření mozkomíšního likvoru (Helmut et Schabet, 2015; Toosy, 2014). Typicky u pacientů s RN v rámci RS nacházíme mírnou

pleiocytózu, a to převážně lymfocytární s ojedinelými plazmocytami (20–30 buněčných elementů/ mm^3), proteinorachie je normální nebo lehce zvýšená, chloridy i glukóza bývají v normě. Rozhodující pro stanovení diagnózy RS je průkaz OCB a intratékální syntézy IgG, které produkují plazmocyt vyžralé z perivaskulárních infiltrátů B lymfocytů, můžeme stanovit i přítomnost lehkých řetězců imunoglobulinů kappa a lambda. U RS se vyskytuje intratékální syntéza IgG u 72 % nemocných, syntéza IgM u 20 % a IgA u 9 % nemocných. Za pozitivní nález prokazující intratékální syntézu je nález dvou a více OCB. Po vydání nových McDonaldových kritérií pro diagnostiku RS likvor nahrazuje podmínku diseminace v čase, a tím se jeho vyšetření opět dostává do popředí (Thompson, 2017).

Specifická vyšetření u vybraných onemocnění: sarkoidóza – u většiny pacientů je likvorový nález normální, avšak u 15 % lze prokázat OCB, případně je popisována vyšší proteinorachie a lymfomonocytární pleiocytóza se vzestupem poměru lymfocytů CD4:CD8 nad 5,0 (Kidd et al., 2016). Zkoušeno bylo i stanovení angiotenzin konvertujícího enzymu v mozkomíšním moku, bohužel vyšetření vykazuje nízkou senzitivitu a specifitu (Bridel et al., 2015). V diagnostice **lymfomu** provádíme cytologické vyšetření likvoru, cytologie má vysokou specifitu 95 %, ale malou senzitivitou (2–32 %), maligní buňky jsou nejčastěji atypické lymfocyty. Vhodné je doplnit cytoflowmetrické vyšetření (k posouzení imunofenotypu) a polymerázovou řetězovou reakci, která je užívána jako pomocná metoda detekující nádorovou DNA (Scott et al., 2013).

Magnetická rezonance

MR je nejdůležitější z podpůrných vyšetřovacích metod pro diagnostiku a diferenciální diagnostiku RS a ke sledování průběhu onemocnění. U pacientů s RN by měl být pomocí MR zobrazen mozek se sekvencemi zaměřenými na orbity a krční mícha. Nález na MR a zejména pak nálezy na krční míše predikují riziko rozvoje definitivní RS u pacientů po atace RN (Mamarabadi et al., 2011; Swanton et al., 2009). Charakteristicky jsou demyelinizační léze oválné, uložené především periventrikulárně a juxtakortikálně, v corpus callosum, častý je i výskyt infratentoriálních lézí – zejména v pontu a cerebellu. V současné době se jako základní protokol provádí T2 vážený obraz, FLAIR (Fluid

Attenuated Inversion Recovery) a nativní a post-kontrastní T1 vážený obraz (Vaněčková et Seidl, 2008). Akutní zánětlivá ložiska se zobrazují jako hyperintenzní ložiska na T1 vážených řezech po nitrožilním podání gadolinia, které přestupuje přes porušenou hematoencefalickou bariéru. Plaky, v nichž po recidivujících vzplanutích zánětu došlo k zániku axonů, se v T1 vážených řezech jeví jako hypointenzní ložiska tzv. „black holes“ (Havrdová, 2008). Ve výzkumu jsou využívány techniky na určování objemu ložisek (tzv. lesion load), avšak korelace těchto metod s klinikou je nízká, proto je dnes více využívána volumetrie „black holes“ a měření mozkové

atrofie. Dále lze využít další MR techniky, které byly detailně popsány v práci prof. Vaněčkové (2008) jako **magnetizační transfer**, kdy dochází k ovlivnění volných a vázaných protonů v tkáni po aplikaci specifického prepulzu. **Funkční magnetická rezonance** (fMRI) používá techniku BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) detekující oblasti, které mají po specifické stimulaci (v tomto případě zrakové) větší lokální průtok krve a větší neuronální aktivitu oproti klidovému stavu. Magneticko-rezonanční spektroskopie (MRS) sleduje hodnoty N-Acetyl-Aspartátu (NAA) a jeho metabolitů jako markerů axonální integrity.

Závěr

Mezi nejčastější příčiny zánětu zrakového nervu patří RS. U velké části pacientů dochází k retrobulbární neuritidě buď jako primomaniestace onemocnění, nebo v podobě relapsu u již diagnostikovaných pacientů. Pokud dochází k typické klinické manifestaci RN, pak její diagnostika není obtížná. Jindy je ale nutná mezioborová spolupráce s očními lékaři, revmatology, plicními lékaři nebo infektology k určení správné vyvolávající příčiny. V dnešní době se objevuje více nových pomocných diagnostických metod, které napomáhají k rychlejšímu a lepšímu určení konečné diagnózy.

LITERATURA

- Altinkaynak H, Duru N, Uysal BS, Erten Ş, Kürkcüoğlu PZ, Yüksel N, Duru Z, Çağır N. Choroidal thickness in patients with systemic lupus erythematosus analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Ocular immunology and inflammation* 2016; 24(3): 254–260.
- Bride C, Courvoisier DS, Vuilleumie N, Lalive PH. Cerebrospinal fluid angiotensin-converting enzyme for diagnosis of neurosarcoidosis. *Journal of neuroimmunology* 2015; 285: 1–3.
- Cramer SP, Modvig S, Simonsen HJ, Frederiksen JL, Larsson HB. Permeability of the blood–brain barrier predicts conversion from optic neuritis to multiple sclerosis. *Brain* 2015; 138(9): 2571–2583.
- Costello F. The afferent visual pathway: designing a structural-functional paradigm of multiple sclerosis. *ISRN neurology* 2013.
- Diblík P. Neuritida zrakového nervu u roztroušené sklerózy mozkomíšni – typické obrazy a úskalí diferenciální diagnostiky. *Neurol. praxi* 2011; 12(3): 156–159.
- Einarsdóttir AB, Hardarson SH, Kristjansdóttir JV, Bragason DT, Snaedal J, Stefánsson E. Retinal oximetry imaging in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015; 49(1): 79–83.
- Galetta SL, et al. Acute optic neuritis: Unmet clinical needs and model for new therapies. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation* 2015; 2(4): e135.
- Galetta SL, Villoslada P, Levin N, Shindler K, Ishikawa H, Parr E, Cadavid D, Balcer LJ. Retinal layer segmentation in patients with multiple sclerosis using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2014; 121(2): 573–579.
- Havrdová E. Roztroušená skleróza. *Čes Slov Neurol N* 2008; 71/104(2): 121–132.
- Helmut W, Schabet M. The diagnosis and treatment of optic neuritis. *Deutsches Ärzteblatt International* 2015; 112(37): 616.
- Hradílek P, Stourac P, Bar M, Zapletalová O, Školoudík D. Colour Doppler imaging evaluation of blood flow parameters in the ophthalmic artery in acute and chronic phases of optic neuritis in multiple sclerosis. *Acta Ophthalmol.* 2009; 87(1): 65–70.
- Hradílek P, Školoudík D. Možnosti ultrazvukové diagnostiky v oblasti orbity. *Neurol. Praxi*, 2007; 8(4): 204–207.
- Jirásková N. Hodnocení edému zrakového nervu. *Československá neurologie a neurochirurgie* 2007; 70/103(5): 547–551.
- Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye and brain* 2016; 8: 195.
- Karaali K, et al. Optic neuritis: evaluation with orbital Doppler sonography. *Radiology* 2003; 226(2): 355–358.
- Karami M, Şenol U, Aydın H, Çevikol C, Apaydin A, Lüleci E. Orbital Doppler evaluation of blood flow velocities in optic neuritis. *Korean J Ophthalmol.* 2012; 26(2): 116–122.
- Katz E, Bothwell R. Working with Elders Who Have Vision Impairments. *Occupational Therapy with Elders-eBook: Strategies for the COTA* 2017: 217.
- Kidd DP, Burton BJ, Graham EM, Plant GT. Optic neuropathy associated with systemic sarcoidosis. *Neurology-Neuroimmunology Neuroinflammation*, 2016; 3(5): e270.
- Kim M, Kim H, Kwon HJ, Kim SS, Koh HJ, Lee SC. Choroidal thickness in Behcet's uveitis: an enhanced depth imaging-optical coherence tomography and its association with angiographic changes. *Investigative ophthalmology & visual science* 2013; 54(9): 6033–6039.
- Kubová Z, Kremláček J, Langrová J. Motion-onset VEPs: characteristics, methods, and diagnostic use. *Vision Research* 2007; 47(2): 189–202.
- Liu G, Bernard J. Utility of Optical Coherence Tomography Measurements as a Biomarker for Systemic Lupus Erythematosus with or without Neuropsychiatric Symptoms (P2. 299). (2014): P2–299. Poster AAN.
- Mamarabadi M, Razjouyan H, Mohammadi F, Moghadasi M. Assessment of outcome predictors after first attack of optic neuritis. *Canadian Journal of Neurological Sciences* 2011; 38(6): 887–895.
- Matušková V, Lízrová Preiningerová J, Vysloužilová D, Michalec M, Kasl Z, Vlková E. Použití optické koherenční tomografie u roztroušené sklerózy. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79(1): 33–40.
- Mehta H, Sim DA, Keane PA, Zarranz-Ventura J, Gallagher K, Egan CA, Westcott M, Lee RWJ, Tufail A, Pavesio CE. Structural changes of the choroid in sarcoid and tuberculosis-related granulomatous uveitis. *Eye* 2015; 29(8): 1060.
- Onal S, Uludag G, Oray M, Mengi E, Herbolt CP, Akman M, Metin MM, Koc A, Aylin A, Tugal-Tutkun I. Quantitative analysis of structural alterations in the choroid of patients with active Behcet uveitis. *Retina* 2018; 38(4): 828–840.
- Parisi V, Manni G, Spadaro M, Colacino G, Restuccia R, Marchi S, Massimo GB, Pierelli F. Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Investigative ophthalmology & visual science* 1999; 40(11): 2520–2527.
- Pasadhika S, Rosenbaum JT. Ocular sarcoidosis. *Clinics in chest medicine* 2015; 36(4): 669–683.
- Qiu X, Gong L, Lu Y, Jin H, Robitaille M. The diagnostic
- significance of Fourier domain optical coherence tomography in Sjögren syndrome, aqueous tear deficiency and lipid tear deficiency patients. *Acta ophthalmologica* 2012; 90(5): e359–e366.
- Diez-Alvarez L, Casado A, Sánchez-Sánchez C, De Domínguez E, González-López JJ, Muñoz-Negrete FJ. OCT: new perspectives in neuro-ophthalmology. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2015; 29(1): 9–25.
- Scott BJ, Douglas VC, Tihan T, Rubenstein JL, Josephson SA. A systematic approach to the diagnosis of suspected central nervous system lymphoma. *JAMA neurology* 2013; 70(3): 311–319.
- Schneck ME, Haegerstrom-Portnoy G. Color vision defect type and spatial vision in the optic neuritis treatment trial. *Investigative ophthalmology & visual science* 1997; 38(11): 2278–2289.
- Svrčinová T, Mareš J, Chrapek O, Šínová I, Rybáriková M, Otrub P, Kaňovský P, Šín M. Changes in oxygen saturation and the retinal nerve fibre layer in patients with optic neuritis – a pilot study. *Acta ophthalmologica* 96.3 (2018): e309–e314.
- Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, Miszkil KA, Altmann DR, Plant GT, Thompson AJ, Miller DH. Early MRI in optic neuritis: The risk for disability. *Neurology* 2009; 72(6): 542–550.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fezekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara Galletta S, Hartung P, Kappos L, Lublin FD, Ann Marie R, Miller AE, Miller D, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. (2017). *The Lancet Neurology*
- Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *The Lancet Neurology* 2014; 13(1): 83–99.
- Vaněčková M, Seidl Z. Roztroušená skleróza mozkomíšni a magnetická rezonance: současnost a nové trendy. *Cesk Slov Neurol N* 2008; 71/104(6): 664–672.
- Voss E, Raab P, Trebst C, Stangel M. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. *Therapeutic advances in neurological disorders* 2011; 4(2): 123–134.
- Výtvárná tvorba jedinců s poruchou barvocitu Masarykova Univerzita [online]. 2014 Dostupný na WWW: <https://docplayer.cz/44902668-Masarykova-univerzita-vytvarna-tvorba-jedincu-s-poruchou-barvocitu.html>.
- Waters PJ, McKeon A, Leite MI, Rajasekharan S, Lennon VA, Villalobos A, Pittock SJ. Serologic diagnosis of NMO A multicenter comparison of aquaporin-4-IgG assays. (2012) *Neurology*: WNL-0b013e318248dec1.