



1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA  
Univerzita Karlova



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE



ŠKOLENÍ PRIMÁŘŮ NEUROLOGIE II 2024

5. - 6. listopadu 2024 , Grand Hotel Hradec, Pec pod Sněžkou

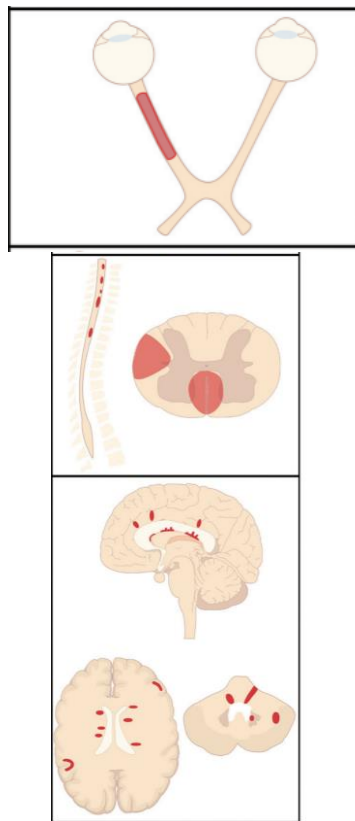
# Zrakový nerv jako nástroj diferenciální diagnostiky míšních lézí

**Jana Lízrová Preiningerová, MD, PhD**

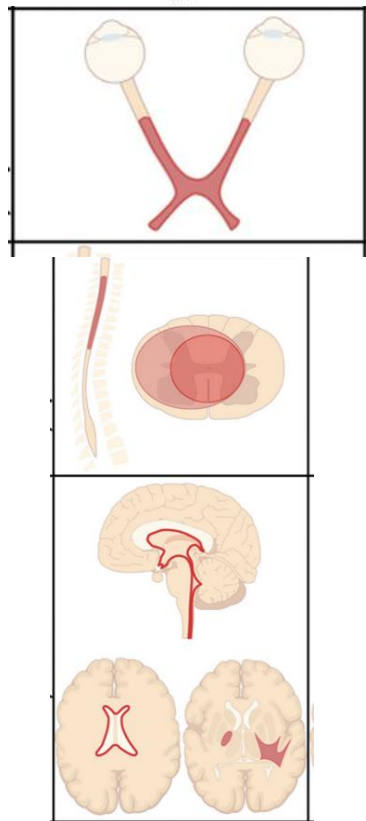
Neurologická klinika 1.LF UK a VFN

# Neuritis optiku: schéma dif. dg.

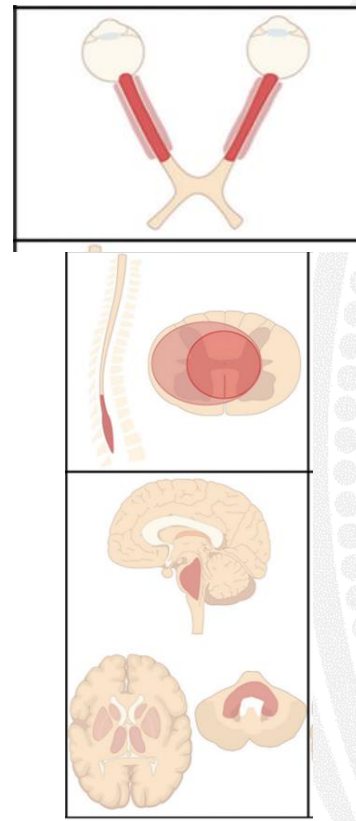
RS



AQP 4+



MOGAD



Adaptováno z: RadioGraphics 2018; 38:169–193

# Neuritis optiku příznaky

- 20-40 let (15-45, 10-59...)
  - ženy : muži 2 : 1
  - jednostranná porucha vizu
  - progrese příznaků v průběhu 1-3 dnů
  - tlak až bolesti za okem při pohybu
- 
- snížení centrální zrakové ostrosti
  - výpady na perimetru
  - porucha barvocitu
  - RAPD +
  - nález na předním segmentu oka nevysvětluje příznaky

*„Typická ON“*

# Algoritmus u typické ON

## 1. Neurologické vyšetření + anamnéza!!!

**Akutní léčba SM 1g iv. x 3-5 dní**

**MR mozku** k vyloučení demyelonem CNS  
(MR míchy - pokud podezření z neurol vyš)

Likvor +/-, sérologie +/-

OCT baseline

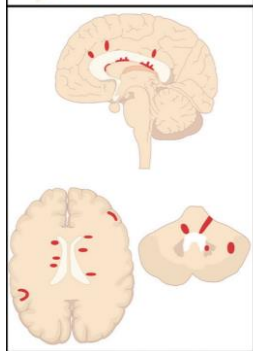
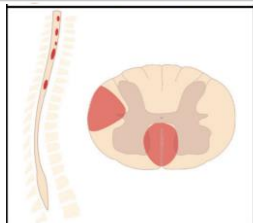
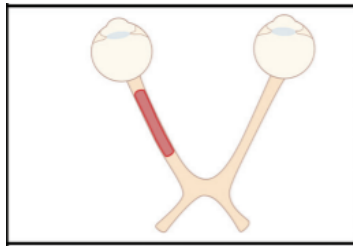
## 2. Zrak se upravuje prakticky do „normy“

# Postup u atypické ON

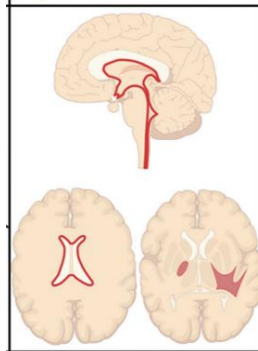
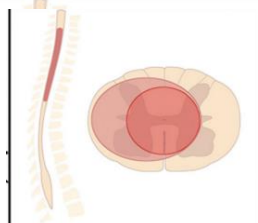
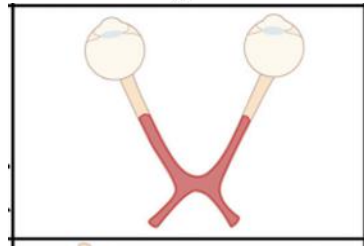
1. Akutní léčba      **SM 1g i.v. x 3-5 dní**  
Těžký deficit vizu  
Zrak se neupravuje
2. Serologie!! **AQP4, MOG** pokud už nebylo odebráno
3. + **SM 1g i.v.** do dávky 6-8g
4. + **plazmaferéza** ob den x 5 dní  
centrální vstup, ionty, riziko infekce, komorbidit  
MU: nejasný, odstranění patogenních Ig + komplementu  
Studie: case series N=22, u 70% s částečným efektem  
Načasování není přesně definováno, po 6 týdnech je pozdě!
5. Alternativně IVIg

# Neuritis optiku: která z nich to je?

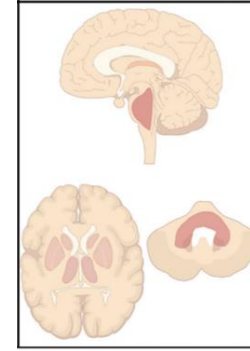
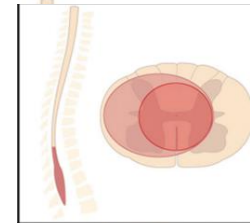
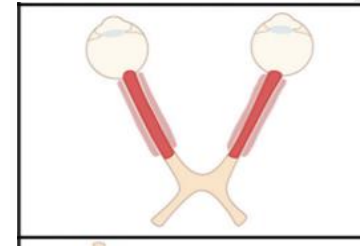
RS



AQP 4+

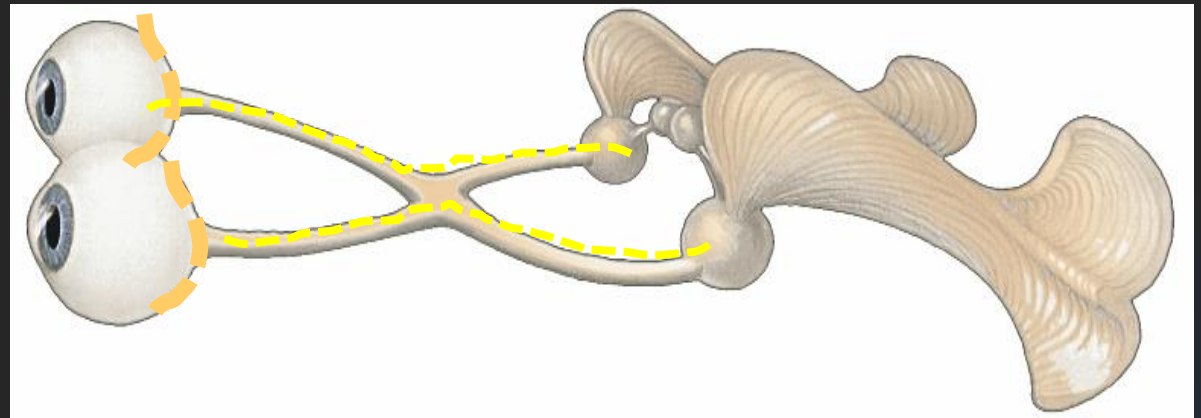
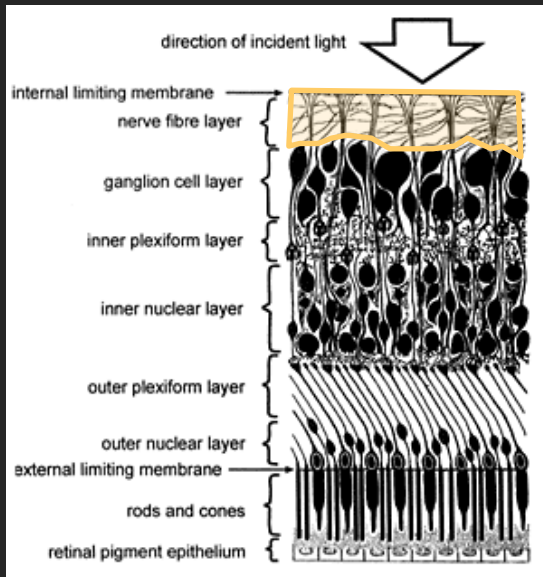


MOGAD



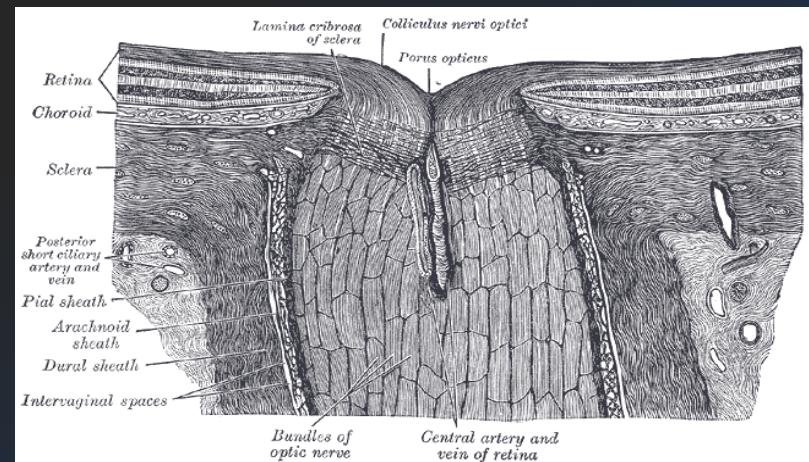
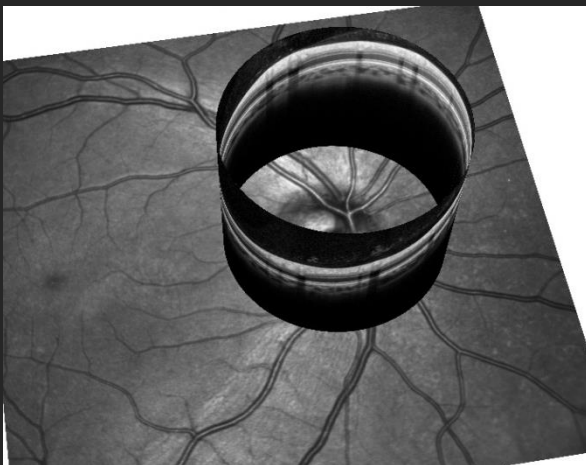
Adaptováno z: RadioGraphics 2018; 38:169–193

# Axonal injury in CNS in MS



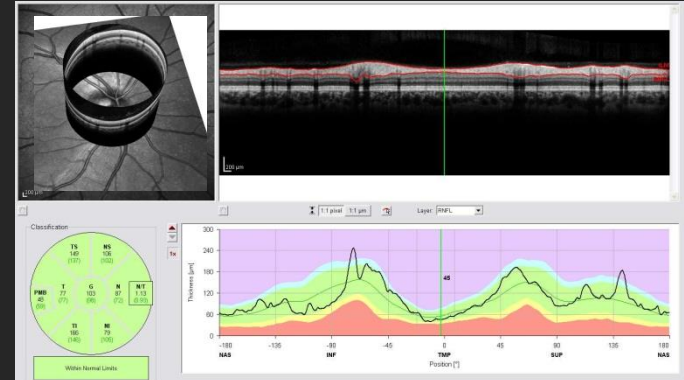
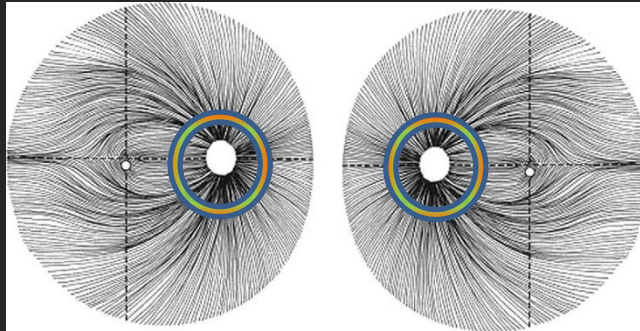
Retinal Ganglion Cells  
1.2 million / eye

Parvocellular+Magnocellular  
System

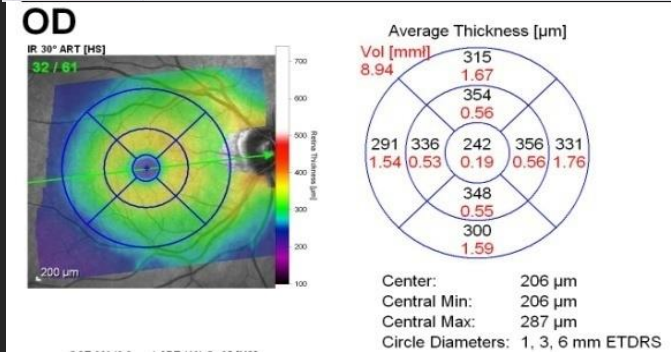
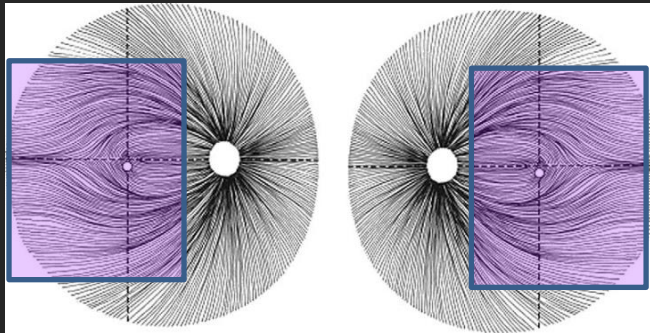


# Co měřit na OCT

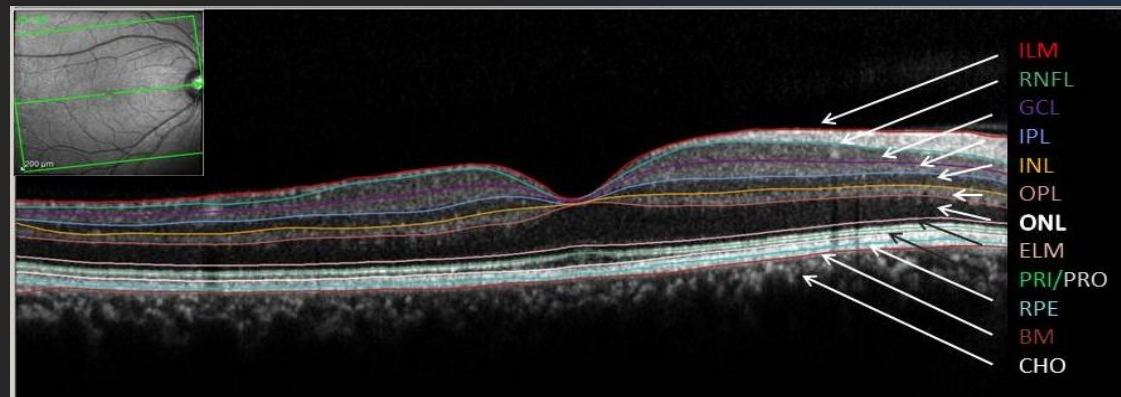
RNFL



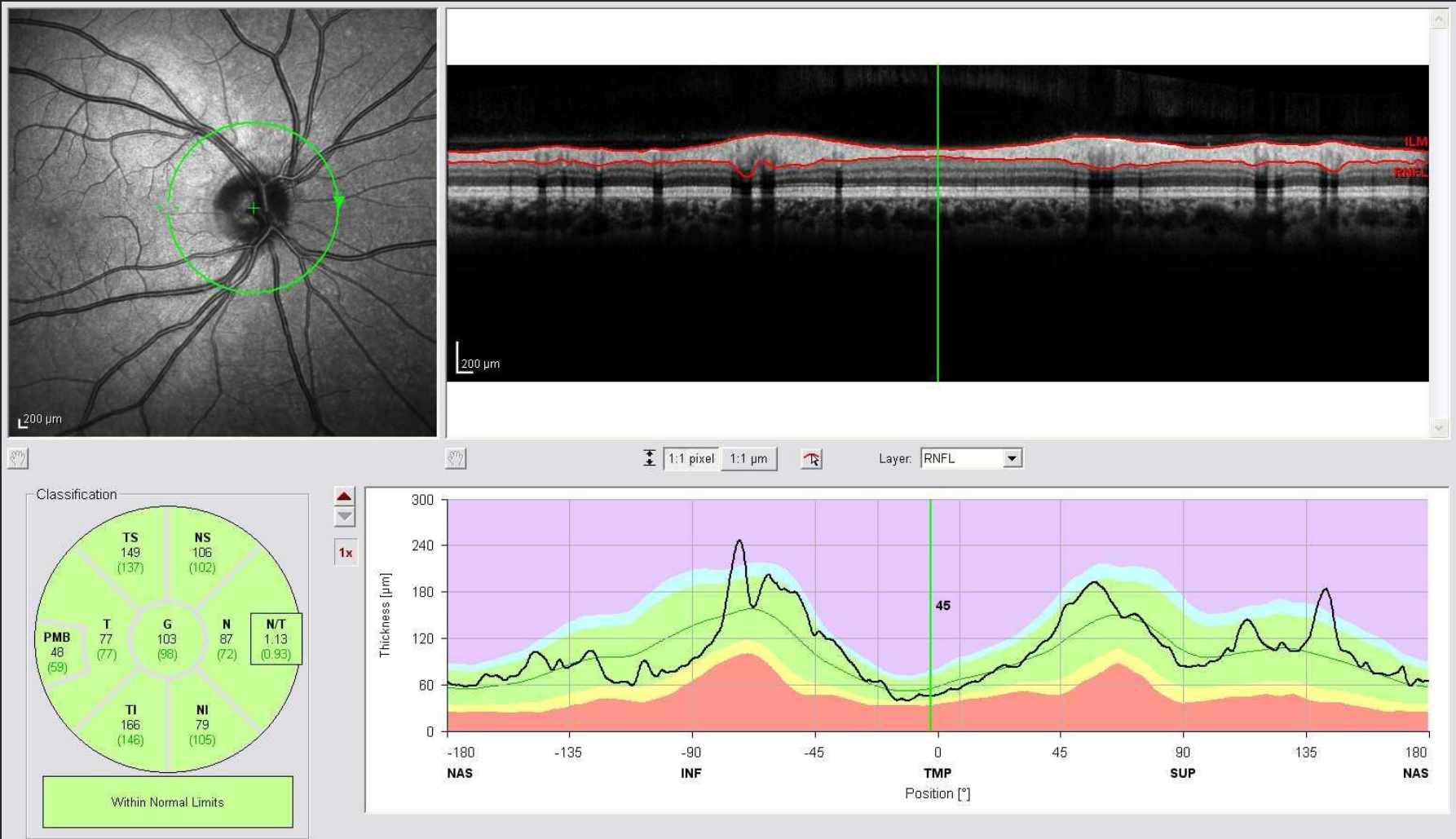
Total  
Macular  
Volume



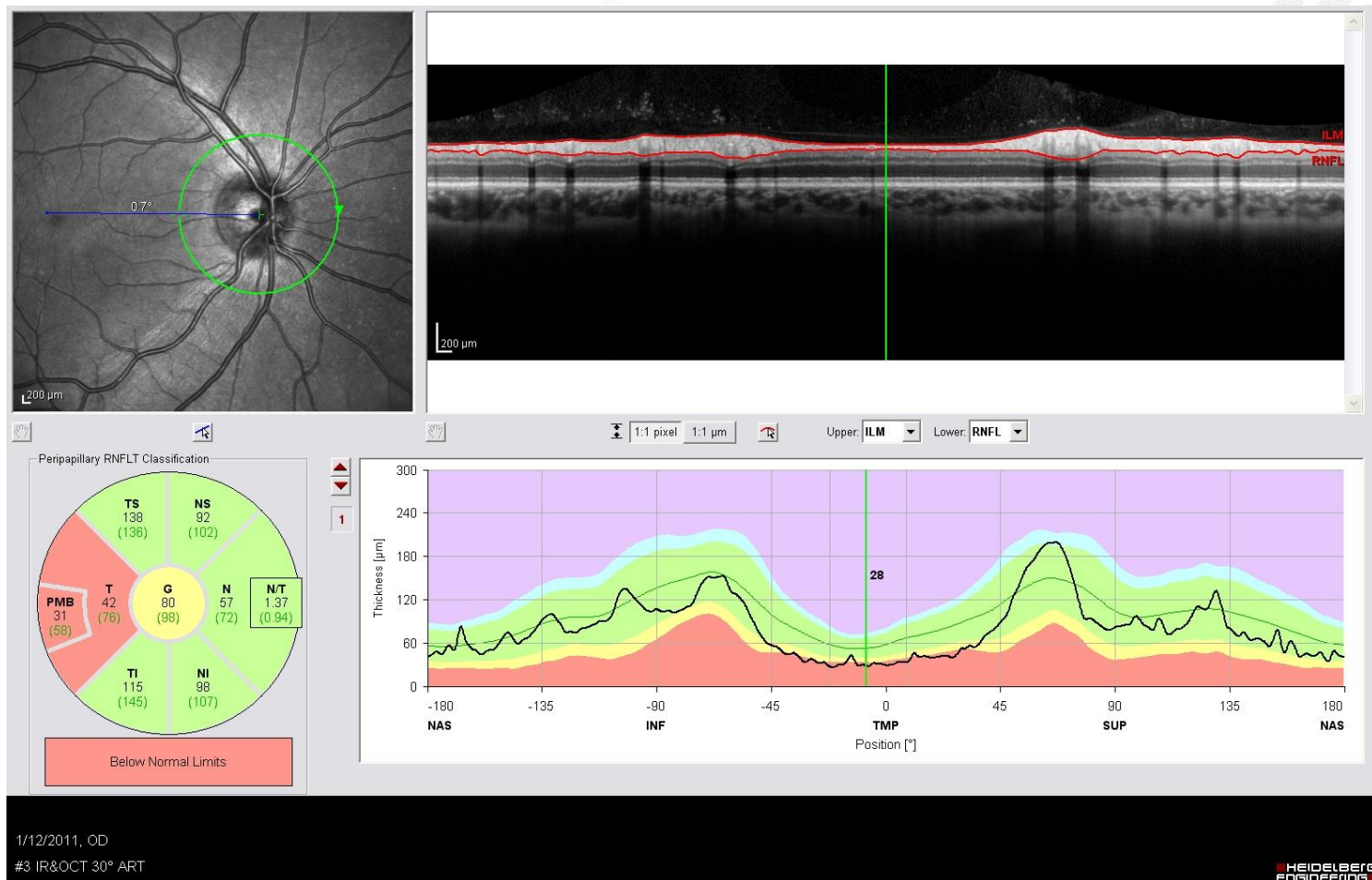
Segmentation –  
macula



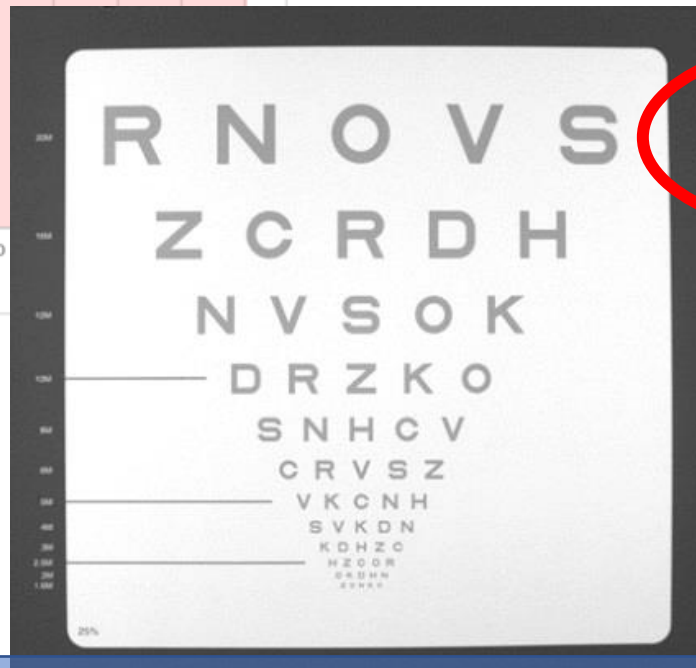
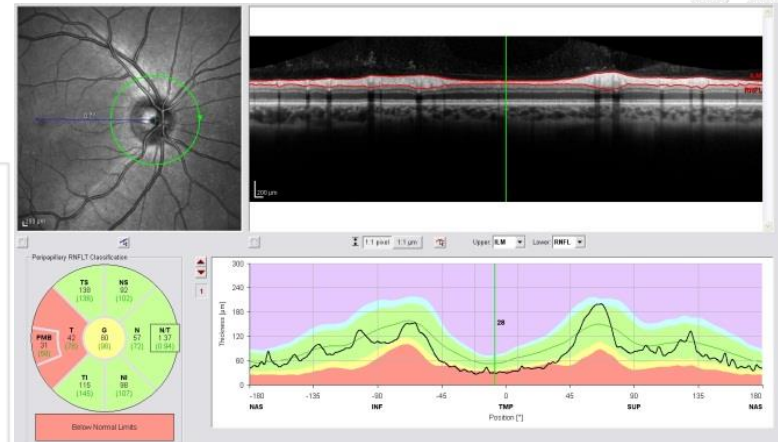
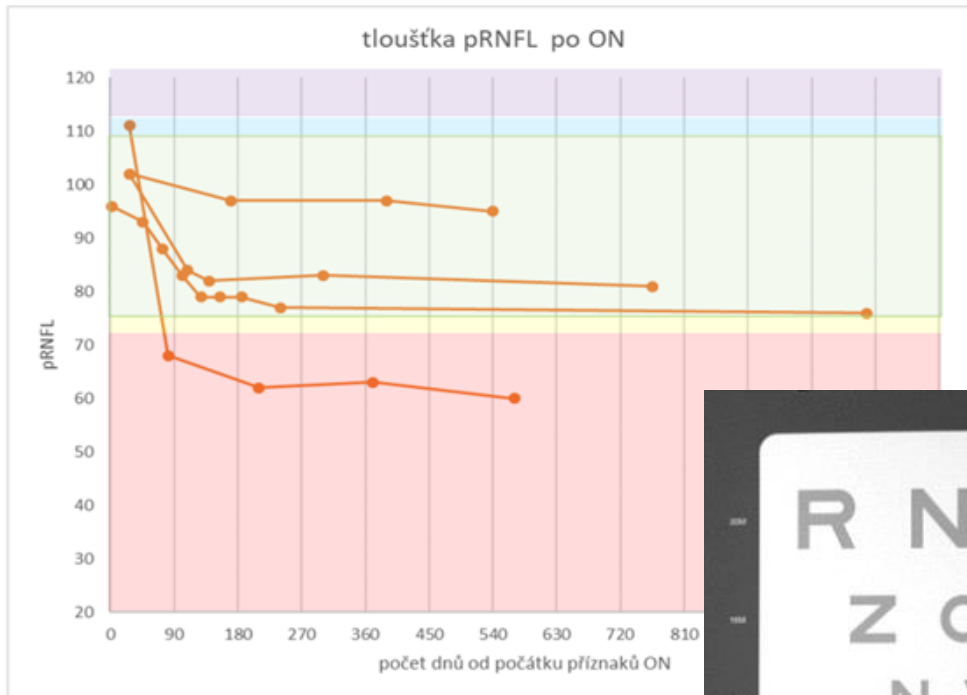
# RNFL – normální nález



# RNFL po ON u RS

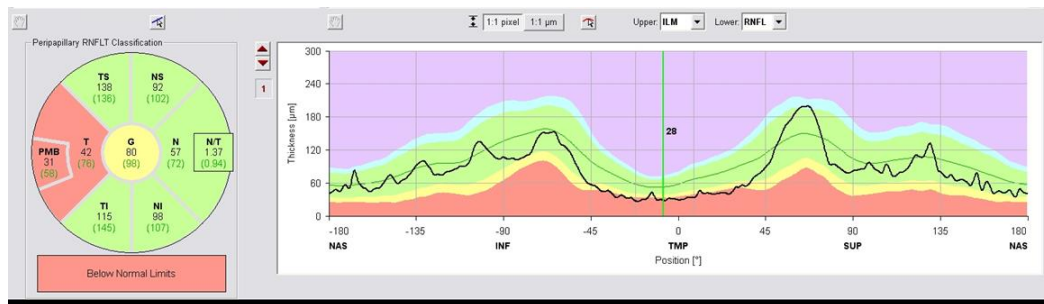


# Následky ON u RS



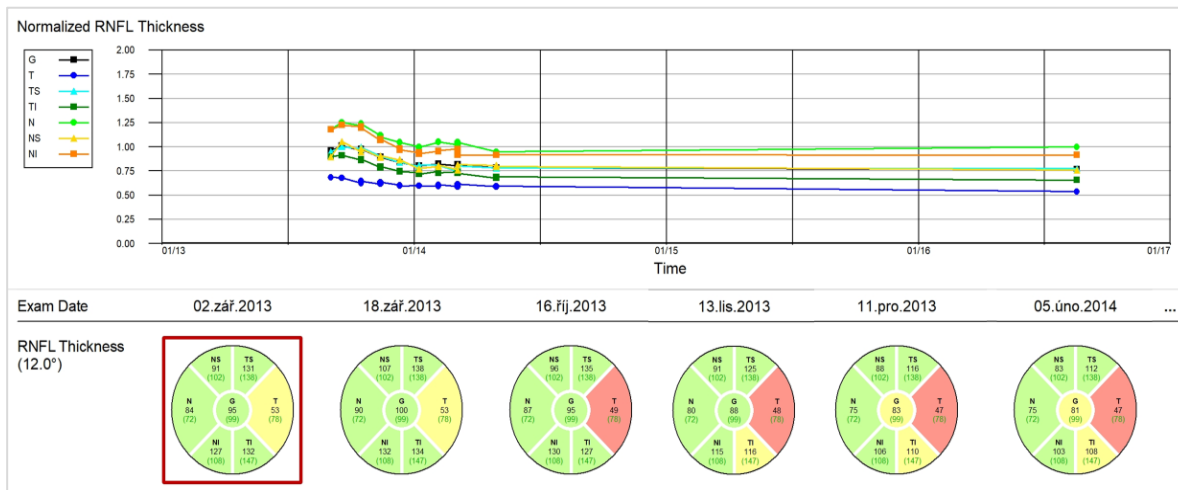
-3.8 um pRNFL  
= 1 řádek na LCVA

# Následky ON u RS



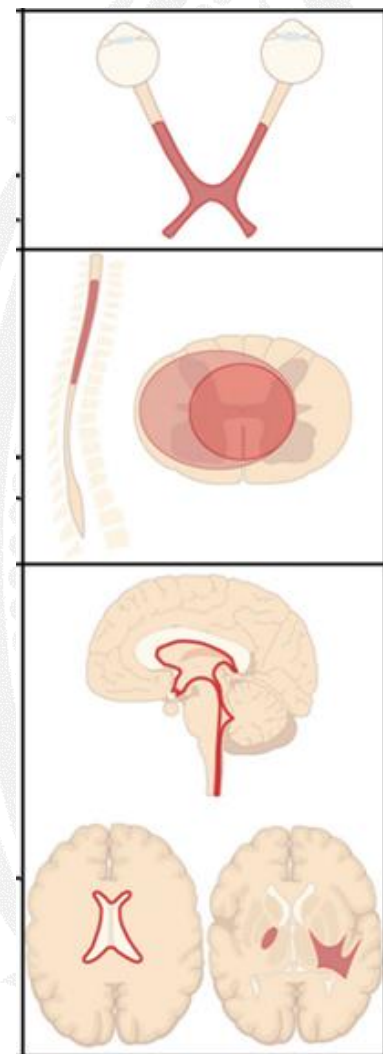
- **Průměrný pokles pRNFL po jedné ON 20 μm**
- **Max do M3**
- **Konečná tloušťka v M6**

Petzold, A., et al., Lancet Neurol, 2017

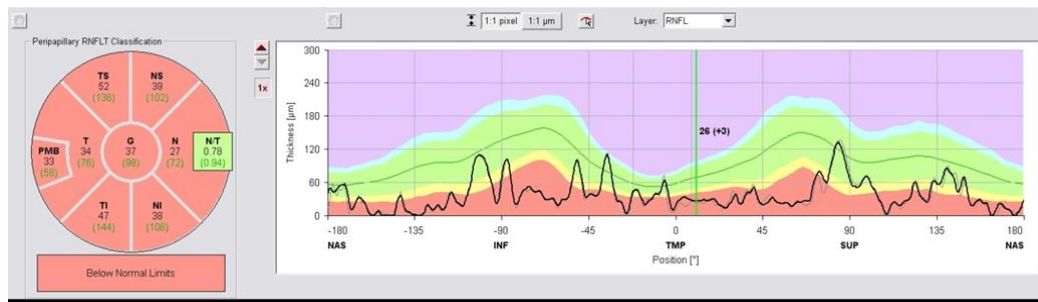


# ON u AQP4+ průběh

- Subakutní nástup příznaků
- **Rychlá progresse do těžkého deficitu**
- Bolest za okem častá
- **Možný rozvoj oboustranného postižení**
  - u 20% NMO bilat ON první příznakm Chiasma!
- **Minimální zlepšení po SM, přetrvávající zrakový deficit**
  - slepota po první atace ON s AQP4 IgG u > 20% případů a > 60% u rekurentních
- **Přetrvávající těžký nevratný deficit vizu**
- Neurologicky:
  - těžká myelitida, LETM (dlouhá)
  - Area postrema syndrom (škytavka)



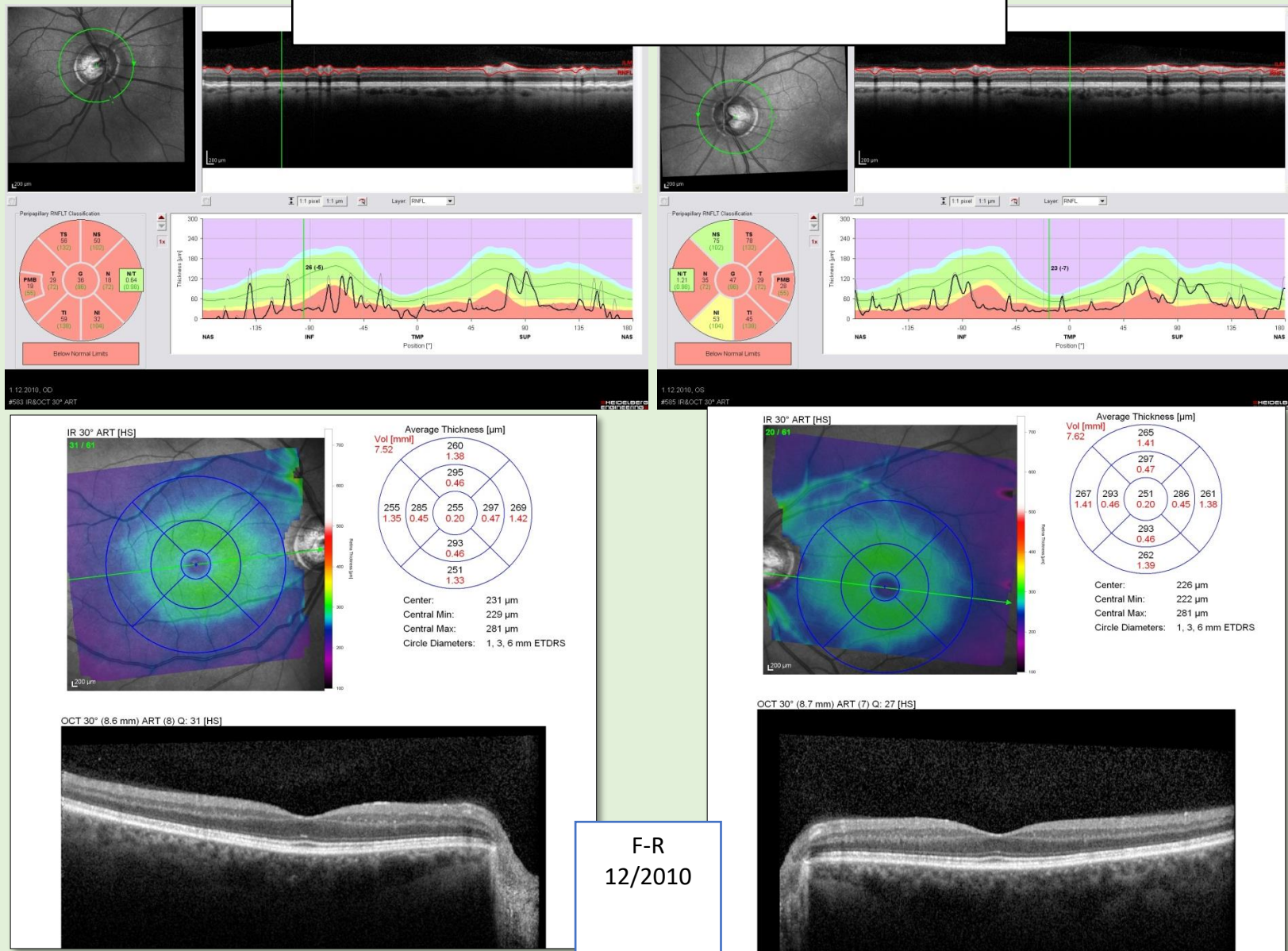
# Následky ON u NMO-SD AQP4+



- Průměrný pokles pRNFL po jedné ON 40-60 μm
- Max do M3
- Pokles visu po jedné o 20%

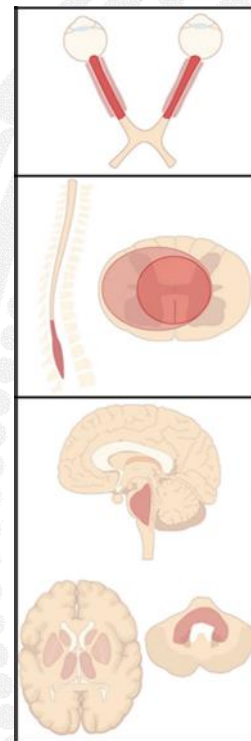


# Nález po recidivujících ON u AQP4+ NMO-SD



# ON u MOGAD průběh

- Subakutní nástup příznaků
- **Rychlá progresse do těžkého deficitu vízu** (detekce světla)
- **Bolest za okem častá**
- **Edém papily častý**
- Často oboustranné postižení
- **Enhancement očních nervů na MR**
- **Dobrá odpověď na puls methylprednisolonu, ale často recidiva při vysazení kortikoterapie**
- **CRION je kortikodependentní**
- **Při recidivujících ON těžké postižení vízu!**



## Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome

John J. Chen, Eoin P. Flanagan, Jiraporn Jitprapaikulsan, Alfonso (Sebastian) S. L. Chiriboga, James P. Fryer, Jacqueline A. Leavitt, Brian G. Weinshenker, Andrew M. Jan-Mendelt Tillemma, Vanda A. Lennon, W. Oliver Tobin, B. Mark Keegan, Claudia P. Lucchinetti, Orhun H. Kantarci, Collin M. McClelland, Michael S. Lee, Jeffrey L. Berger

### Klinicky:

Vizus v nadiru ON (průměr)

Edém terčů zrakového nervu

Bolest za okem

Vizus na konci ON (průměr)

počítání prstů

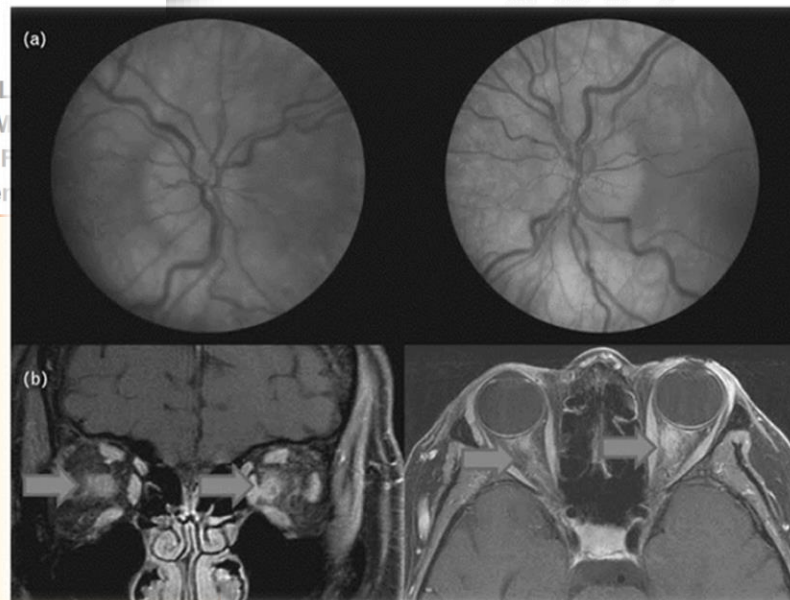
36/42 86%

71/83 86%

20/30

### Inclusion criteria:

1. **Neuritis n. opticus**
2. **MOG IgG > 2.5** (binding capacity)
3. Cell based assay



### Radiologicky:

- Perineural enhancement 25/50 (50%)
- Zánět > ½ délky očního nervu 40/50 (80%)
- Zánět n. II intraorbitálně 46/50 (92%)
- Zánět n. II intrakraniálně 36/50 (72%)
- Chiasma (12%), Tractus opticus (2%)



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE**



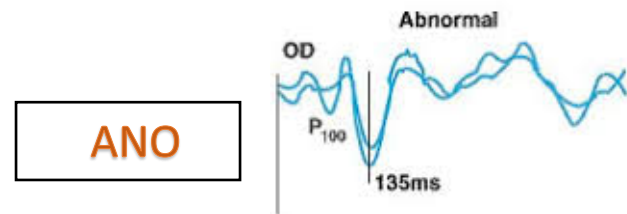
**1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA**  
Univerzita Karlova

# **Oční nerv jako nástroj diferenciální diagnózy**

## Neuritis optiku bez příznaků?

- U některých pacientů s dg. RS nacházíme na VEP prodloužení vlny P100, ačkoliv nemají anamnézu zánětu zrakového nervu.

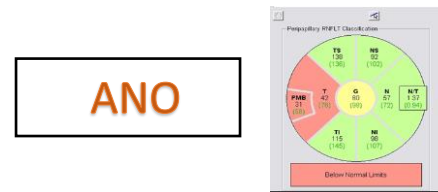
ANO/NE?



*Prodloužení zachované vlny P100*

- U některých pacientů s dg. RS nacházíme na OCT významné snížení vrstvy RNFL, ačkoliv nemají anamnézu zánětu zrakového nervu?

ANO/NE?



*Kritérium? O kolik?*

## Optimal Intereye Difference Thresholds in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness for Predicting a Unilateral Optic Nerve Lesion in Multiple Sclerosis

Rachel C. Nolan, BA, Steven L. Galetta, MD, Teresa C. Frohman, PA-C, Elliot M. Frohman, MD, PhD, Peter A. Calabresi, MD, Carmen Castrillo-Viguera, MD, Diego Cadavid, MD, Laura J. Balcer, MD, MSCE

inter-eye difference:  
pRNFL > 5  $\mu\text{m}$   
mGCL > 4  $\mu\text{m}$

- 89% of eyes with history of ON had clinically evident abnormalities of the RNFL,
- 68% of MS patients had clinical evidence suggesting thinning of the RNFL in the absence of acute ON history ...

|                                                               | Sensitivity<br>(%) | Specificity<br>(%) | Positive<br>Predictive Value<br>(%) | Negative<br>Predictive Value<br>(%) | P*      | Relative Risk of Acute<br>ON History |
|---------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------|--------------------------------------|
| Intereye difference in RNFL<br>thickness $\geq 5 \mu\text{m}$ | 76                 | 75                 | 72                                  | 78                                  | <0.0001 | 3.4 (95% CI 1.9–5.8)                 |
| Intereye difference in RNFL<br>thickness $\geq 6 \mu\text{m}$ | 62                 | 81                 | 74                                  | 72                                  | <0.0001 | 2.6 (95% CI 1.7–4.1)                 |

**Treshhold: Intereye difference in pRNFL > 5 microns**

# Diagnostic Performance of Adding the Optic Nerve Region Assessed by Optical Coherence Tomography to the Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis

Gabriel Bsteh, PD, MD, PhD, Harald Hegen, MD PhD, Patrick Altmann, MD, PhD, Michael Auer, MD, PhD, Klaus Berek, MD, Franziska Di Pauli, MD, PhD, Barbara Kornek, MD, Nik Krajnc, MD, Fritz Leutmezer, MD, Stefan Macher, MD, PhD, Paulus Stefan Rommer, MD, Karin Zebenholzer, MD, Gudrun Zulehner, MD, Tobias Zrzavy, MD, PhD, Florian Deisenhammer, MD, Berthold Pemp, MD, and Thomas Berger, MD, MSc, for VMSSD (Vienna Multiple Sclerosis Database) Group

## Correspondence

Dr. Bsteh  
gabriel.bsteh@  
meduniwien.ac.at

*Neurology*® 2023;101:e784-e793. doi:10.1212/WNL.000000000000207507

- This study provides Class II evidence that adding the optic nerve as determined by OCT as a fifth DIS criterion to the 2017 McDonald criteria improves diagnostic accuracy.



# Role zrakového nervu v dg. kritériích RS

4x léze na MR mozku, ale zrakový nerv žádný ..

Není na čase přidat pátou lokalizaci lézí??

Brownlee WJ, Miszkiel KA, Tur C, Barkhof F, Miller DH, Ciccarelli O. Inclusion of optic nerve involvement in dissemination in space criteria for multiple sclerosis. *Neurology*. 2018;91(12):e1130-e1134. **MRI a VEP**

**Table 2** Performance of the McDonald 2017 criteria and the modified dissemination in space (DIS) criteria for the development of clinically isolated syndrome

|                                                         | Sensitivity<br>(95% CI), % | Specificity<br>(95% CI), % | Accuracy<br>(95% CI), % | PPV<br>(95% CI), % | NPV<br>(95% CI), % |
|---------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| <b>DIS alone</b>                                        |                            |                            |                         |                    |                    |
| McDonald 2017 criteria                                  | 83 (73–90)                 | 68 (53–81)                 | 78 (69–84)              | 82 (72–90)         | 70 (54–82)         |
| Modified DIS criteria including optic nerve involvement | 95 (88–99)                 | 57 (42–72)                 | 81 (74–88)              | 80 (70–87)         | 87 (70–96)         |
| <b>DIS plus DIT</b>                                     |                            |                            |                         |                    |                    |
| McDonald 2017 criteria                                  | 74 (64–83)                 | 77 (62–88)                 | 75 (67–82)              | 85 (74–92)         | 63 (49–76)         |
| Modified DIS criteria including optic nerve involvement | 83 (73–90)                 | 77 (62–88)                 | 81 (73–87)              | 86 (76–93)         | 72 (58–84)         |

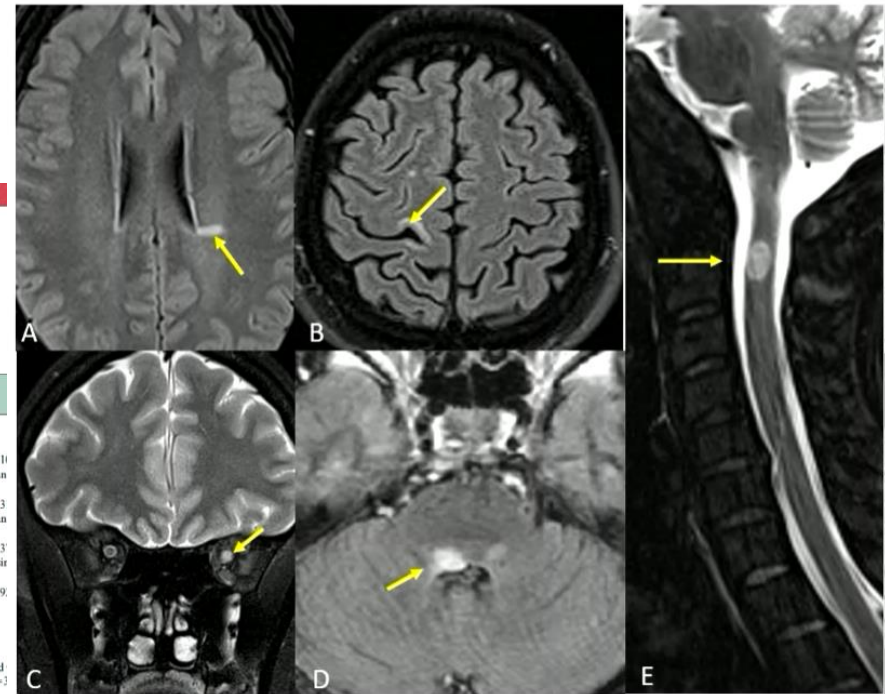
Abbreviations: CI = confidence interval; DIT = dissemination in time; NPV = negative predictive value; PPV = positive predictive value.  
Definite multiple sclerosis in patients with optic neuritis (n = 129).

## Optic nerve as a fifth topography

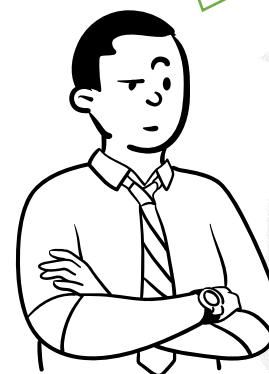
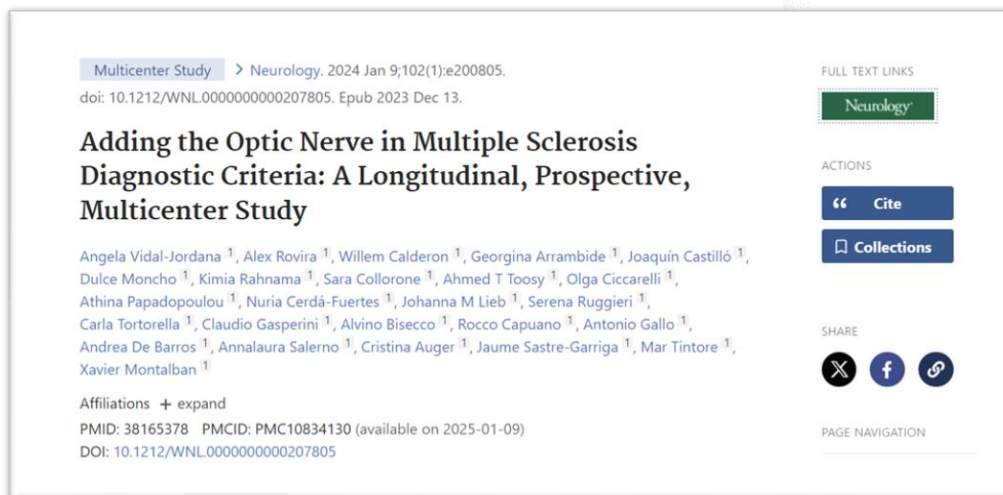
- **Optic neuritis** represents the first manifestation of MS in **25-35% of CIS patients**
- **Different rates of optic nerve involvement** have been reported in established MS patients, **based on the sequence used**, and **MS disease duration** (ranging from **72.7%** to **100%** in eyes with **prior history of ON**, and from **8.8%** to **72%** in **asymptomatic** eyes)
- Involvement of the optic nerve can be assessed by **MRI, VEP** and **OCT**
- Considerable evidence supports the minimal threshold of at least **one lesion in at least 2 out of the 5 topographies after including the optic nerve** (Brownlee WJ et al. Neurology. 2018; Vidal-Jordana A et al. Neurology. 2021; Bsteh G et al. Neurology. 2023; Vidal-Jordana A et al. Neurology. 2024.

Table 1. Optic nerve lesion detection by test.

| Study population                |                                                                                                                 |                                                                                                             |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Optic nerve MRI                 |                                                                                                                 |                                                                                                             |
| Acute/subacute ON               |                                                                                                                 |                                                                                                             |
| Berg et al. <sup>29</sup>       | First ON episode (CIS), n = 11 (abnormal brain MRI; median 5 days)                                              |                                                                                                             |
| Soelberg et al. <sup>30</sup>   | First ON episode (CIS), n = 3 (abnormal brain MRI; median 21 days)                                              |                                                                                                             |
| Cellina et al. <sup>31</sup>    | First ON episode (CIS), n = 3 (abnormal brain MRI; time six corticosteroids allowed)                            |                                                                                                             |
| Bursztyn et al. <sup>32</sup>   | First ON episode (CIS), n = 9 (since ON: 11.5 days)                                                             |                                                                                                             |
| MS patients                     |                                                                                                                 |                                                                                                             |
| Hodel et al. <sup>23</sup>      | ON confirmed clinically and can include MS patients, n = 3 (information provided)                               |                                                                                                             |
| Sartoretti et al. <sup>26</sup> | MS patients with no ON history, n = 95 (disease duration: 8.9 years); control group with other diseases, n = 50 | reconstruction, axial and coronal T1 post-Gd (3.0 T)<br>3D sagittal DIR with coronal reconstruction (3.0 T) |
| Riederer et al. <sup>24</sup>   | CIS/RRMS/SPMS patients, n = 39 (53.8% with ON; might be acute); control group, n = 17                           | 3D-DIR sequence                                                                                             |
| London et al. <sup>25</sup>     | CIS patients, n = 66 (33.3% with ON; 92.4% DIS fulfillment)                                                     | Multiplanar 3D DIR reconstruction (3.0 T)                                                                   |
| Davion et al. <sup>27</sup>     | MS patients, n = 98 (median disease duration: 11.6 years); analysis conducted at an eye level                   | 3D DIR and 3D FLAIR (3.0 T)                                                                                 |
|                                 |                                                                                                                 | Asymptomatic ON lesion detection: 72% in MS patients; 0% in control group                                   |
|                                 |                                                                                                                 | Whole cohort: 58.9%                                                                                         |
|                                 |                                                                                                                 | Patients with ON history: 100%                                                                              |
|                                 |                                                                                                                 | Patients without ON history: 9.5%                                                                           |
|                                 |                                                                                                                 | T2 lesion in ON-CIS: 100%                                                                                   |
|                                 |                                                                                                                 | T2 lesion in non-ON-CIS: 22.7%                                                                              |
|                                 |                                                                                                                 | Whole cohort: 61.2%                                                                                         |
|                                 |                                                                                                                 | T2 lesion in ON eyes: 82.2%                                                                                 |
|                                 |                                                                                                                 | T2 lesion in non-ON eyes: 48.8%                                                                             |



# Kdo mi bude měřit 5 mikronů??



**Budou si neurologové pořizovat OCT???**

**Neurologu, najdi si svého oftalmologa  
a nauč ho, jaké informace potřebujeme**

**[www.neuoft.org](http://www.neuoft.org)**

# Zrakový nerv v praxi

- Kvantifikace postižení zrakového nervu může mít diagnostický význam, ~~ale do kritérií zatím zařazena nebyla~~ a zrakový nerv je nově v dg. kritériích
- Vzorec postižení zrakového nervu může dg. RS potvrdit, nebo nás navést na jinou jednotku v dif. dg.