

# Vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů a sonografické vyhodnocení orbitální hemodynamiky u akutní unilaterální optické neuritidy

## The Examination of Visual Evoked Potentials and Ultrasound Evaluation of Orbital Hemodynamics in Acute Unilateral Optic Neuritis

### Souhrn

Unilaterální optická neuritida (ON) je častým iniciálním příznakem roztroušené sklerózy mozkomíšní (RS), může se vyskytnout i kdykoliv v průběhu této nemoci. Kromě vyhodnocení klinických příznaků a očního vyšetření jsou hlavní paraklinickou vyšetřovací metodou, o níž se opírá diagnostika, vizuální evokované potenciály (VEP). Další vyšetřovací metody však rovněž mohou přispět ke stanovení diagnózy ON. *Cílem práce* bylo srovnat výsledky vyšetření VEP a vyhodnocení orbitální hemodynamiky pomocí ultrazvuku (UZ) u nemocných s akutní unilaterální ON. V *souboru* 24 pacientů s akutní unilaterální ON jsme provedli vyšetření VEP a USG vyhodnocení průtokových parametrů a periferní rezistence v oftalmické cirkulaci ještě před započítím terapie kortikosteroidy. Patologický nálezy jsme zjistili u 18 pacientů s akutní unilaterální ON při vyšetření VEP a u 21 nemocných při USG vyšetření. Vzhledem k četnosti abnormních nálezů považujeme USG vyhodnocení orbitální hemodynamiky za velmi senzitivní a přínosné pro diagnostiku akutní unilaterální ON, zvláště u nejasných stavů, kdy VEP nepřináší charakteristický nálezy.

### Abstract

Unilateral optic neuritis (ON) is a common first manifestation of multiple sclerosis, however, it can occur during the disease course as well. In addition to the evaluation of clinical signs and ophthalmologic examination, visual evoked potentials (VEP) are the main method to support the diagnosis of ON. Further methods could also contribute to the determination of this diagnosis. Our *objective* was to compare the results of VEP examination and ultrasound evaluation of orbital hemodynamics in subjects with acute unilateral ON. A *group* of 24 consecutive patients with acute unilateral ON had undergone VEP examination and ultrasound evaluation of blood-flow parameters and peripheral resistance in the ophthalmic circulation before the therapy with steroids was initiated. Pathological VEPs were found in 18 patients on the clinically impaired eye, and pathological parameters of orbital hemodynamics were revealed in 21 patients on the clinically impaired eye. Due to high prevalence of abnormal findings the ultrasound evaluation of orbital hemodynamics is considered sensitive and helpful for determining the diagnosis of acute unilateral ON, especially in cases with non-conclusive VEP results.

P. Hradílek, F. Vlček,  
O. Zapletalová, D. Školoudík  
Neurologická klinika FNŠP Ostrava-Poruba



MUDr. Pavel Hradílek  
Neurologická klinika FNŠP Ostrava  
17. listopadu 1790  
708 52 Ostrava-Poruba  
e-mail: pavel.hradilek@fnspo.cz

Přijato k recenzi 7. 3. 2006  
Přijato do tisku 20. 6. 2006

### Klíčová slova

optická neuritida – vizuální evokované potenciály – ultrazvuk – orbitální hemodynamika

### Key words

optic neuritis – visual evoked potentials – ultrasound – orbital hemodynamics

## Úvod

Akutní unilaterální optická neuritida (ON) je prvním projevem roztroušené sklerózy (RS) asi ve 20 % případů, u většiny pacientů se může vyskytnout i kdykoliv v dalším průběhu nemoci [1]. Vedoucím klinickým příznakem je porucha vizu, a to nejčastěji centrálního. Ztráta zrakové ostrosti nastupuje během hodin až dní, vzácněji během minut a může vyústit až v amaurózu [2]. Často bývá provázena tupou bolestí nad nebo za okem, která se zhoršuje při pohybech očního bulbu, zejména vzhůru. Za příčinu orbitální bolesti je považována stimulace trigeminální inervace pochvy zrakového nervu zánětem při ON [3]. Z dalších příznaků je pacienty popisována častěji ztráta barevného vidění a rozostření vizu než fotofobie [4].

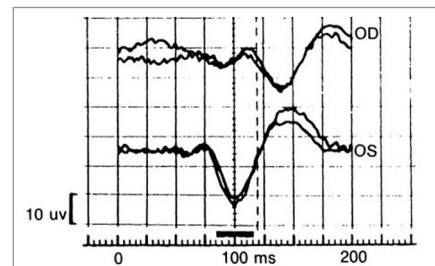
Nález na fundu pomáhají lokalizovat lézi optického nervu. Postižení v oblasti papily zrakového nervu způsobuje papilitidu (nebo také přední ON či intraokulární neuritidu), pro kterou je typický kyprý edém optického disku s řídkými peripapilárními hemoragiemi a minimální rozšíření cév. Naopak u retrobulbární neuritidy je nález na optickém disku zcela normální, což kontrastuje s těžkou poruchou vizu nemocného [4,5].

Nejpoužívanější paraklinickou metodou v diagnostice ON jsou vizuální evokované potenciály (VEP). Při akutní ON vizuální evokovaná odpověď klesá na amplitudě a ještě zraková ostrost klesá pod 6/24, je obvykle nepřítomná. Jakákoli zbývající odpověď je opožděna (obr. 1). Při návratu zrakové ostrosti po prodělané ON amplituda vzrůstá a pozorujeme prodloužení latence vlny P100 asi o 35 ms, její tvar je však dobře zachován. Toto prodloužení latence vlny P100 pak přetrvává asi u 90 % pacientů, kteří prodělali ON, i když se latence může snižovat a někdy dosáhnout i normálních hodnot [6,7]. Při akutní ON dosahuje vyšetření VEP senzitivity okolo 70–80 % [7].

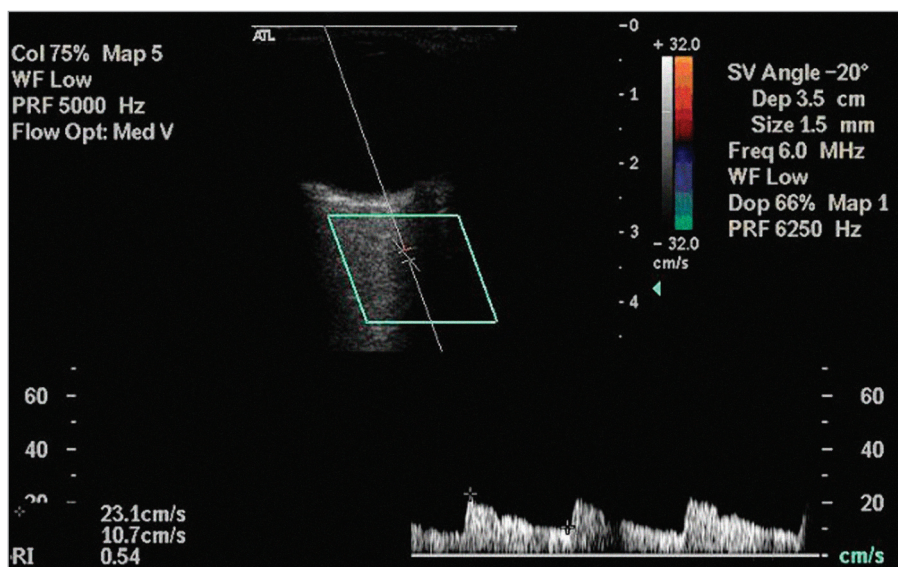
Ultrazvukové vyšetření (USG) jako neinvazivní a reprodukovatelná zobrazovací metoda nám u nemocných s ON může poskytnout informace o průtokových rychlostech v oftalmické cirkulaci (PSV – peak systolic velocity – maximální systolická rychlost a EDV – end-diastolic velocity – rychlost zachycená na konci diastoly) a periferní rezistenci vyjádřené rezistenčním [RI = (PSV – EDV) / PSV]

nebo pulzatilním indexem [PI = (PSV – EDV) /  $V_{\text{mean}}$ ], [ $V_{\text{mean}} = 1/3 (PSV - EDV) + EDV$ ] [8] stejně jako o struktuře optického nervu v B-obrazu [9]. V B-obrazu můžeme při akutní ON pozorovat setřelou nehomogenní strukturu optického nervu, který bývá rozšířen. Pro hodnocení hemodynamických poměrů v orbitálních cévách při unilaterální ON je důležitý zejména stranový rozdíl mezi postiženou a nepostiženou orbitou téhož pacienta vzhledem k velké variabilitě normálních nálezů. Sledováním hemodynamických změn v orbitě u nemocných s ON se již zabývaly různé skupiny autorů [10–13]. Při

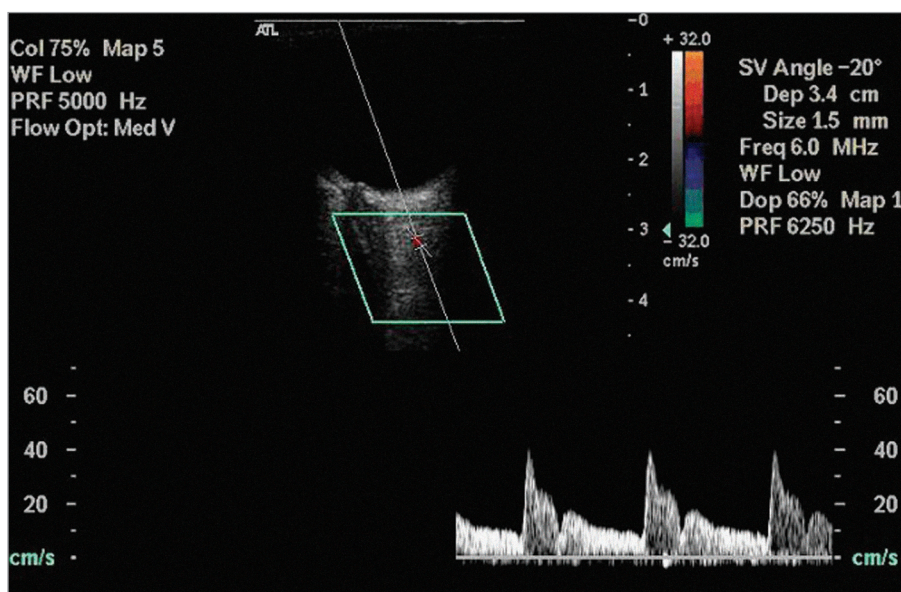
akutní ON bývají zvýšeny průtokové rychlosti v oftalmické cirkulaci, zejména PSV a vyšší je i periferní rezistence vyjádřená



Obr. 1. Patologická křivka VEP při akutní ON vpravo.



Obr. 2. Průtoková křivka v AO zdravého oka.



Obr. 3. Průtoková křivka z AO oka postiženého akutní ON.

**Tab. 1. Hodnoty naměřené při UZ a VEP vyšetření na postižené (ON) a nepostižené (norm.) straně (zvýrazněny jsou normální hodnoty vyšetření).**

Pacient č. – pohlaví	ON-PSV (cm/s)	ON- EDV (cm/s)	ON-RI	NORM-PSV (cm/s)	NORM-EDV (cm/s)	NORM-RI	VEP-ON P100 (ms)	VEP norm P100 (ms)
1. m	22	6	0,71	32	15	0,52	97	94
2. m	37	8	0,78	15	4	0,68	174	107
3. ž	49	10	0,82	35	11	0,69	129	116
4. ž	38	10	0,73	28	8	0,72	113	96
5. m	41	13	0,68	20	10	0,51	132	130
6. m	24	8	0,66	21	8	0,61	117	100
7. ž	43	12	0,72	28	10	0,62	122	99
8. ž	35	9	0,74	27	7	0,74	105	97
9. m	37	10	0,73	38	12	0,69	111	106
10. ž	27	7	0,72	34	14	0,58	118	102
11. ž	46	10	0,78	37	11	0,69	100	99
12. m	42	9	0,79	15	4	0,71	100	100
13. ž	41	9	0,76	33	9	0,71	126	93
14. m	45	10	0,78	33	10	0,70	111	108
15. m	59	10	0,83	33	10	0,67	121	113
16. ž	46	12	0,73	37	14	0,62	128	99
17. m	49	9	0,8	49	14	0,70	127	94
18. ž	52	8	0,84	54	10	0,81	144	95
19. ž	53	14	0,72	22	8	0,63	117	105
20. m	31	8	0,74	22	7	0,66	138	98
21. m	41	10	0,75	29	9	0,67	151	130
22. m	49	9	0,8	30	7	0,76	102	100
23. m	54	12	0,77	56	13	0,76	126	94
24. m	65	19	0,71	42	15	0,63	138	99
<b>Průměr</b>	<b>42,75</b>	<b>10,08333</b>	<b>0,75375</b>	<b>32,08333</b>	<b>10</b>	<b>0,67</b>		

ON-PSV – maximální systolická rychlost v AO na straně postižené ON (cm/s), ON-EDV – konečná diastolická rychlost v AO na straně postižené ON (cm/s), ON-RI – rezistenční index v AO na straně postižené ON, NORM-PSV – maximální systolická rychlost v AO na straně nepostižené ON (cm/s), NORM-EDV – konečná diastolická rychlost v AO na straně nepostižené ON (cm/s), NORM-RI – rezistenční index v AO na straně nepostižené ON

rezistenčním nebo pulzatilním indexem (obr. 2 a 3).

Vzhledem k tomu, že u části nemocných s akutní unilaterální ON jsou nálezy VEP normální, provedli jsme v našem souboru pacientů kromě této metody ještě USG vyšetření orbitální hemodynamiky a pokusili se stanovit jeho význam pro doplnění mozaiky paraklinických vyšetření v diagnostice ON.

### Materiál a metodika

Do souboru bylo zařazeno celkem 24 pacientů (14 mužů a 10 žen) s RS podle McDonaldových kritérií [14]. U žádného nemocného v souboru nebylo aktuálně ani anamnesticky přítomno jiné než demyelinizační

začínající onemocnění ani se nevyskytly případné rizikové faktory takového onemocnění. Všichni nemocní v době vyšetřování jeví klinické známky akutní unilaterální ON v trvání celkem 2–7 dnů od počátku příznaků. Všichni pacienti souboru byli v akutní fázi (ještě před vyšetřením VEP a USG) vyšetřeni oftalmologem, u všech nemocných šlo o retrobulbární lokalizaci léze zrakového nervu. Klinická diagnóza byla založena na akutní unilaterální poruše vize s poklesem zrakové ostrosti při vyšetření na Snellenových optotypy, přítomnosti para nebo retrobulbární bolesti, přítomnosti aferentního pupilárního defektu a normálním nebo lehce nablédleým optickým diskem. Vyloučeni byli pacienti, u nichž již byla zahájena kortikoterapie.

U všech nemocných bylo provedeno vyšetření vizuálních evokovaných potenciálů a USG vyšetření orbity ve stejný den, nejpozději 7 dnů od začátku příznaků ON.

Jeden z autorů hodnotil výsledky všech vyšetření VEP bez znalosti strany klinického postižení pacienta. VEP byly vyšetřeny za standardních podmínek na přístroji Keypoint firmy Dantec. Stimulovali jsme každé oko zvlášť strukturovaným podnětem (šachovnicová pole) s frekvencí 2 Hz, celkem bylo aplikováno 2 × 200 stimulů na každé oko při korekci případné vady zraku brýlemi. Vzdálenost vyšetřovaných očí od stimulační obrazovky byla 1,5–2 metry, velikost čtverců používaných ke stimulaci 4 × 4 cm, snímací elektrody v okcipitální krajině byly

**Tab. 2. kontrolní soubor** (průtokové parametry v AO zdravých dobrovolníků).

PSVdx.	EDVdx.	Rldx.	PSVsin.	EDVsin.	Rlsin.
52	16	0,68	61	22	0,63
21	6	0,77	39	12	0,7
24	6	0,75	24	5	0,78
53	13	0,74	53	11	0,78
26	7	0,72	31	9	0,69
33	12	0,63	41	17	0,59
32	15	0,52	34	16	0,51
28	10	0,63	26	8	0,6
37	16	0,55	48	12	0,75
39	11	0,71	42	13	0,69
35	11	0,65	38	15	0,62
59	19	0,68	55	15	0,72
37	13	0,64	33	11	0,66
23	6	0,73	31	8	0,72
29	6	0,79	24	5	0,79
33	8	0,73	32	8	0,73
48	13	0,72	44	12	0,72
41	12	0,69	38	11	0,71
31	9	0,71	30	9	0,71
29	11	0,62	25	8	0,69
35,5	11	0,683	37,45	11,35	0,6895

PSVdx, PSVsin – maximální systolické rychlosti v pravé, resp. levé AO zdravých dobrovolníků (cm/s),  
EDVdx, EDV sin – konečné diastolické rychlosti v pravé, resp. levé AO zdravých dobrovolníků (cm/s),  
Rldx, Rlsin – rezistenční indexy v pravé, resp. levé AO zdravých dobrovolníků

umístěny v 3-kanálovém základním zapojení [15]. Hodnocena byla absolutní latence komplexu NPN se zaměřením na vlnu P100 a stranová diference. Za patologickou jsme považovali absolutní hodnotu latence vlny P100  $\geq 117$  ms a stranovou diferenci této latence 6 ms.

Dva z autorů prováděli všechna USG vyšetření orbity, aniž by znali stranu klinického postižení. Vyšetření bylo prováděno 7,5–10 MHz lineární sondou na přístroji HDI 5000 SonoCT firmy Philips. Pacienti byli vyšetřováni v poloze na zádech, aniž by byl vyvinut tlak na oční bulbus. Vyšetřovány byly obě orbity. Oftalmickou arterii (AO) jsme detekovali asi 2 cm za očním bulbem laterálně od optického nervu. Takto jsme získali maximální systolickou rychlost (peak systolic velocity – PSV), konečnou diastolickou rychlost (end-diastolic velocity – EDV) a rezistenční index  $[RI=(PSV-EDV)/PSV]$  z AO obou orbit všech pacientů [8]. Pro značnou interindividuální variabilitu zejména průto-

kových rychlostí bylo pro hodnocení těchto parametrů v oftalmické cirkulaci významné zejména stranové srovnání. Za patologický nálezn jsme považovali zvýšení RI o 0,05 a více a/nebo zvýšení PSV o 20 % a více na postižené straně ve srovnání se stranou nepostíženou. UZ AO jsme rovněž vyšetřili u kontrolního souboru 20 zdravých dobrovolníků. Ke statistickému vyhodnocení výsledků jsme použili párového t-testu.

### Výsledky

Výsledky obou vyšetřovacích metod u jednotlivých pacientů jsou shrnuty v tab. 1. Při USG vyšetření jsme zjistili patologické nálezy v orbitě postižené akutní ON celkem u 21 z 24 nemocných (87,5 %). V 15 případech jsme zaznamenali patologické hodnoty jak PSV, tak i RI (62,5 %), u 3 (12,5 %) nemocných byl zvýšen jen RI v postižené orbitě a u 3 (12,5 %) jen PSV. Jen u 3 nemocných s klinickými příznaky akutní unilaterální ON byl USG nálezn orbitální hemody-

namiky normální. Celkově průměrná hodnota PSV v AO na straně postižené ON byla vyšší než v AO na straně nepostížené ON ( $p = 0,000568$ ), průměrná hodnota RI byla rovněž vyšší v AO na postižené straně ( $p = 0,00001$ ). Hodnoty EDV se významně stranově nelišily ( $p = 0,46$ ). V kontrolním souboru zdravých jedinců nebyly zaznamenány významné stranové rozdíly PSV, EDV ani RI ( $p > 0,05$ ).

Při vyšetření VEP jsme zjistili patologický nálezn u 18 z 24 nemocných (75 %). V 15 případech (62,5 %) jsme zaznamenali jak prodloužení latence vlny P100 nad 117 ms, tak i stranovou diferenci větší než 6 ms. Ve 2 případech (8 %) byla stranová diference větší než 6 ms a v 1 případě (4 %) oboustranně zvýšené absolutní latence vlny P100 při normální stranové diferenci. Celkem ve 2 případech (8 %) jsme zaznamenali prodloužení latence vlny P100 i na oku, které v době vyšetření nebylo postiženo ON.

Jen u 1 muže s klinickými příznaky akutní unilaterální ON jsme nenalezli odpovídající patologický nálezn ani na jedné vyšetřovací metodě.

### Diskuse

VEP jsou nejčastěji používanou paraklinickou metodou při hodnocení akutní unilaterální ztráty vizu. V prvních dnech mají evokované odpovědi výrazně sníženou amplitudu, která se rychle normalizuje se zlepšováním zrakové ostrosti. Velmi časně se rovněž projeví prodloužení latence vlny P100, které pak přetrvává asi u 90 % pacientů, kteří prodělali ON, i když se latence může snižovat a někdy dosáhnout i normálních hodnot [3,4]. Větší část tohoto zlepšení probíhá nejčastěji mezi 6 měsícem až 2. rokem po atace ON. U některých zvláště mladších pacientů může tento proces pokračovat i několik let [16]. Zatímco v chronickém stavu po ON jsou patologické nálezy na VEP dosti specifické, v akutním stavu u 20–30 % pacientů vykazují VEP normální křivku a neposkytují tedy objektivizaci potíží nemocného, což nás nutí k pátrání i po jiných příčinách poruchy vizu než demyelinizační ON.

Vyšetřením orbitálního USG se zhodnocením hemodynamických parametrů v oftalmické cirkulaci při akutní ON se dosud

zabývalo několik skupin autorů. V naší studii [8] jsme pomocí ultrazvuku vyšetřili orbitální hemodynamiku celkem u 27 pacientů s akutní unilaterální ON (18 žen a 9 mužů), z nichž u některých již byla diagnostikována klinicky definitivní roztroušená sklerosa. Nalezli jsme signifikantně vyšší PSV, RI a PI v arteria ophthalmica na straně postižené akutní ON ve srovnání s nepostiženou stranou téhož jedince. U EDV jsme nezjistili významné stranové rozdíly. U všech těchto jedinců byly normální průtokové parametry v obou středních mozkových tepnách při TCCS (transcranial colour-coded sonography) vyšetření. Tyto nálezy ukazují na zvýšenou rezistenci v periferní cirkulaci orbity postižené akutní unilaterální ON. Vzhledem k normálním průtokovým parametrům v obou středních mozkových tepnách a arteria ophthalmica nepostižené strany považujeme zvýšenou rezistenci v periferní cirkulaci orbity postižené akutní unilaterální ON za lokální proces. Možnou příčinou narušené hemodynamiky během akutní ON by mohl být vazospasmus zprostředkovaný mohutným vazokonstrikčním účinkem endotelinu 1, jehož zvýšené plazmatické hladiny byly nalezeny u pacientů s roztroušenou sklerózou [17,18]. To by mohlo vysvětlit vyšší periferní rezistenci a vyšší PSV v oftalmické cirkulaci během akutní unilaterální ON spojené s demyelinizací. Arteria ophthalmica je hlavní cévou orbity, do níž vstupuje kostěným optickým kanálkem společně se zrakovým nervem. Rozšíření zrakového nervu během akutní ON bylo již opakovaně popsáno [11,19]. Kompresi tepny rozšířeným zrakovým nervem může také přispět k narušení orbitální hemodynamiky během akutní ON. Rozšířený segment optického nervu za průběhu kostěným kanálkem je však sonograficky neměřitelný. Výsledky prací Elvina et al [11] a Akarsu et al [12], kteří našli vyšší RI v arteria centralis retinae orbity postižené akutní ON svědčící pro vyšší rezistenci v periferní cirkulaci orbity rovněž podporují účast výše zmíněných vaskulárních faktorů v patofyziologii akutní ON. Karaali et al [13] popsali vyšší PSV, EDV a RI v arteria ophthalmica postižené strany, i když rozdíl RI nedosáhl statistického významu. Akarsu et al [12] nepozorovali žádný rozdíl v PSV, EDV a RI v oftalmické arterii, ale u žádného ze subjektů

zařazených do studie v té době neprobíhala akutní ON. Zvýšení rezistence v periferní orbitální cirkulaci lze pozorovat i u nemocných s arteriální hypertenzí [20, 21], v tomto případě se však na rozdíl od akutní ON jedná o chronické systémové změny, které jsou detekovatelné v obou orbitách.

Procento patologických nálezů při vyšetření VEP je u našich pacientů s akutní ON ve shodě s literaturou. Relativně nízký výskyt patologických nálezů může souviset jednak s velmi časným vyšetřením a jednak se skutečností, že VEP nemusí zcela reflektovat akutní fázi demyelinizačního procesu postihující periferní části zrakového nervu. Výsledky naší práce ukazují, že četnost patologických USG nálezů v souboru je vysoká. Byly nalezeny i u některých nemocných s normálními VEP v akutní fázi ON. Tyto nálezy podporují účast vaskulárních faktorů v patofyziologii ON. Na rozdíl od VEP jsou USG nálezy při ON patologické jen v akutní fázi, kdy odrážejí akutní hemodynamické změny. Opakovaně jsme u některých nemocných pozorovali normalizaci hemodynamických parametrů v oftalmické cirkulaci již po přeléčení kortikosteroidy, tedy po několika dnech. V chronické fázi naopak vidáváme spíše snížení průtokových rychlostí bez významného rozdílu periferní rezistence proti druhému oku [9]. Normální USG nálezy 3 pacientů ze souboru jdou nejspíše na vrub již regredující akutní fáze ON i přesto, že nemocní byli vyšetřeni do 7 dnů od začátku příznaků.

Senzitivita MRI vyšetření orbity s aplikací trojnásobné dávky gadolinia dosahuje u nemocných s akutní ON 70–80 % a není vyšší než u VEP [22]. Limitující je navíc schopnost konvenčních MRI technik zobrazit zrakový nerv obklopený tukem. Stále tedy zůstává určitá část nemocných s akutní ON, u nichž se nemůžeme opřít o patologické nálezy na těchto vyšetřovacích metodách. Právě pro tyto nemocné má velký význam USG vyšetření orbity a oftalmické cirkulace, a to nejen z důvodů diferenciálně diagnostických, ale i proto, že v našem souboru dosáhlo pro akutní stav ON senzitivity 87,5 %, tedy ještě vyšší než MR a VEP.

### Závěr

Na základě srovnání nálezů z obou vyšetřovacích metod považujeme USG hodno-

cení orbitální hemodynamiky za velmi užitečnou možnost doplnění paraklinické diagnostiky u nemocných s ON. Zvláště v její akutní fázi je velmi senzitivní a vyšetření VEP nemusí vždy přinést odpovídající patologické nálezy. Výtečnost USG vyšetření v akutní fázi ON v našem souboru dokonce převyšuje literárně udávanou senzitivitu konvenční MRI orbity s trojnásobnou dávkou gadolinia. Umožní nám tak větší diagnostickou jistotu u nemocných s akutní unilaterální ztrátou vizu, a tím usnadní další diagnostický a terapeutický postup u těchto pacientů. Význam USG rovněž lze vidět v monitorování regrese hemodynamických změn při ON a po kortikosteroidní terapii. Nespornou výhodou USG je nejen neinvazivita, ale i nízká cena a snadná reprodukovatelnost. Teprve další sledování a rozšíření souboru umožní lepší posouzení významu USG vyšetření u nemocných s akutní ON.

### Literatura

1. Bednařík J, Kadaňka Z, Polčáková M, Dufek J, Patočková L. Samostatná optická neuritida – krátkodobé riziko rozvoje sclerosis multiplex a možnost jeho predikce pomocí multimodálních evokovaných potencionálních a oligoklonálních imunoglobulinů v likvoru. *Choroby hlavy a krku* 1992; 2: 26–9.
2. Kraus H (ed). *Kompendium očního lékařství*. Praha: Grada Publishing 1997.
3. Fazzone HE, Lefton DR, Kupersmith MJ. Optic neuritis. Correlation of pain and magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 2003; 110: 1646–9.
4. Chan JW. Optic neuritis in multiple sclerosis. *Ocular Immunology and Inflammation* 2002; 10: 161–86.
5. Otradovec J. *Klinická neurooftalmologie*. Praha: Grada Publishing; 2003.
6. Compston A, Ebers G, Lassmann H, McDonald J, Matthews PM, Wekerle H. *McAlpine's Multiple Sclerosis*. 3rd ed. London: Churchill Livingstone 1998.
7. Frederiksen JL, Petera J. Serial visual evoked potentials in 90 untreated patients with acute optic neuritis. *Surv Ophthalmol* 1999; 44 (Suppl 1): S54–S62.
8. Školoudík D, Brozman M. *Základy ultrazvukového vyšetření a hemodynamiky*. In: Školoudík D, Škoda O, Bar M, Brozman M, Václavík D (eds). *Neurosonologie*. Praha: Galén 2003: 1–26.

9. Hradílek P. Nález u neuritidy n. optici. In: Školoudík D, Škoda O, Bar M, Brozman M, Václavík D (eds). *Neurosonologie*. Praha: Galén 2003: 138–40.
10. Hradílek P, Zapletalová O, Doležil D, Školoudík D. Acute Optic Neuritis in Multiple Sclerosis. Evaluation of Hemodynamics in the Ophthalmic Artery with Colour Doppler Imaging. *Neuro-Ophthalmol* 2005; 29: 161–4.
11. Elvin A, Andersson T, Soderstrom M. Optic Neuritis: Doppler ultrasonography compared with MR and correlated visual evoked potential assessments. *Acta Radiol* 1998; 39: 243–8.
12. Akarsu C, Tan FU, Kendi T. Color Doppler Imaging in optic neuritis with multiple sclerosis. *Graefe's Arch clin Exp Ophthalmol* 2004; 242(12): 990–4.
13. Karaali K, Senol U, Aydin H, Cevikol C, Apaydin A, Lüleci E. Optic neuritis: evaluation with orbital Doppler Sonography. *Radiology* 2003; 226: 355–8.
14. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD et al. Recommended diagnostic criteria for MS: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001; 50: 121–7.
15. Stejskal L (ed). *Evokované odpovědi a jejich klinické využití*. Praha: Grada Publishing 1993.
16. Jones SJ. Visual evoked potentials after optic neuritis. Effect of time interval age and disease dissemination. *J Neurol* 1993; 240: 489–94.
17. Speciale L, Sarasella M, Ruzzante S. Endothelin and nitric oxid levels in cerebrospinal fluid of patients with multiple sclerosis. *J Neurovirol* 2000; Suppl 2: 62–6.
18. Pache M, Kaiser HJ, Akhalbedashvili N. Extraocular blood flow and endothelin-1 plasma levels in patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol* 2003; 49: 164–168.
19. Gerling J, Janknecht P, Nansen LL. Diameter of the optic nerve in idiopathic optic neuritis and in anterior ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol* 1997; 21: 131–5.
20. Karadeniz-Bilgili MY, Ekmekci Y, Koksai A, Akarsu C, Ziraman I. Effects of Hypertension and Antihypertensive Treatment on Retrobulbar Circulation Detected on Doppler Sonography. *J Ultrasound Med* 2004; 23: 13–7.
21. Williamson TH, O'Lowe GD, Barter GM. Influence of age, systemic blood pressure, smoking, and blood viscosity on orbital blood velocities. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 17–22.
22. Frederiksen JL, Petera J. Serial visual evoked potentials in 90 untreated patients with acute optic neuritis. *Surv Ophthalmol* 1999 44(Suppl 1): S54–S62.