

İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon Hastalarında Lomber Ponksiyon Öncesi ve Sonrası Optik Ultrasonografi ile Ölçülen Optik Sinir Kılıf Çaplarının Karşılaştırılması

Comparison of Optic Nerve Sheath Diameters Measured by Optic Ultrasonography Before and After Lumbar Puncture in Idiopathic Intracranial Hypertension Patients

Zehra BOZDOĞAN¹, Emre ŞENEL², Özkan ÖZMUK³, Hülya KARATAŞ⁴, Oğuzhan KURŞUN⁵

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı ve Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi, Nörolojik Bilimler ve Psikiyatri Enstitüsü, Ankara, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Nöroyoğun Bakım Ünitesi, Bilkent, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH); baş ağrısı, görme bulanıklığı, papiledem gibi bulgulara neden olan ve tanı konulup tedavisi uygulanmazsa kalıcı görme kayıplarına yol açabilen bir durumdur ve kesin tanısı için çoğunlukla lomber ponksiyon (LP) ile intrakraniyal basıncın ölçülmesi gereklidir. Bu çalışmada İİH hastalarında LP öncesi ve sonrası optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümü yapılarak bu ölçümlerin kafa içi basınç değişikliği ile ilişkisine bakıldı. Böylece İİH tanısında veya takibinde non-invaziv bir işlem olan optik sinir ultrasonografisinin kullanılıp kullanılmayacağına araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji polikliniklerine Mayıs 2014 ile Aralık 2015 ayları arasında başvuran ve İİH tanısı konulan 25 hasta alındı. Kontrol grubu olarak ise baş ağrısı, görme bozukluğu veya tinnitus dışında bir yakınmayla başvuran ve OSKÇ ölçülen 22 kişi alındı. Çalışmaya dâhil edilen hastalara, LP öncesi ve LP sonrası sağ ve sol OSKÇ ölçümü yapıldı. Hastalara LP yapılarak beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış ve kapanış basıncı ölçüldü. Kontrol grubuna alınan kişilere de optik USG yapıldı, OSKÇ'leri ölçüldü.

Bulgular: İİH grubundakilerin yaş ortalaması 34,8±11,5, kontrol grubunda

ise 45,8±13,3 olarak bulundu. Hasta grubunda BOS açılış basıncı ortalaması 33,9±8,0 cm H₂O, kapanış BOS basıncı ise 18,1±4,7 cm H₂O olarak ölçüldü. Lomber ponksiyon öncesi bakılan OSKÇ ortalaması sağda 7,1±1,0 mm, solda 6,9±0,7 mm iken LP sonrası OSKÇ ortalaması sağda 6,7±0,9 mm, solda 6,4±0,8 mm olarak bulundu ve LP öncesi ile sonrası OSKÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sağ için p=0,006 sol için p<0,001). Kontrol grubunda ise OSKÇ ortalaması sağda 5,4±0,7 mm, solda 5,5±0,6 mm olarak saptandı ve LP öncesi OSKÇ ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sağ ve sol için p<0,001). Beyin omurilik sıvısı açılış basıncı ile LP öncesi sol OSKÇ ölçümleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r=0,501, p=0,011).

Sonuç: Yaptığımız çalışmada optik USG ile OSKÇ ölçümünün anlamlı bir şekilde kafa içi basınç artışını yansıttığı ve LP ile basıncın düşürülmesinin hızlı bir şekilde bu ölçüme etki ettiği gösterilmiştir. Buna dayanarak İİH hastalarının non-invaziv bir yöntem olan optik USG ile ölçülen OSKÇ ölçümlerinin tanı ve takipte kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, kafa içi basınç artışı, lomber ponksiyon, optik sinir kılıf çapı ölçümü

ABSTRACT

Introduction: Idiopathic intracranial hypertension (IIH) symptoms include headache, blurred vision, and papilledema which may lead to permanent vision loss unless diagnosed and treated. Definitive diagnosis of IIH usually requires the measurement of intracranial pressure (ICP) via lumbar puncture (LP) which is an invasive and unwanted technique for patients. In our study, optic nerve sheath diameters (ONSD) were measured before and after lumbar puncture in IIH patients and the relationship of these measurements with ICP changes was evaluated as well as the effect of decreasing cerebrospinal fluid (CSF) pressure after a lumbar puncture on ONSD. Thus, we want to investigate whether optic nerve ultrasonography (USG) is a useful tool instead of the invasive LP for the diagnosis of IIH.

Methods: A total of 25 patients who applied to the neurology clinics of Ankara Numune Training and Research Hospital between May 2014 and December 2015 and were diagnosed with IIH were included in the study. The control group consisted of 22 individuals who applied with complaints other than headaches, visual impairment or tinnitus. Optic nerve sheath diameters were measured from both eyes before and after the LP. After pre-LP measurements were taken, opening and closing CSF pressure was measured. In the control group, ONSD was measured with optic USG.

Results: Mean age of the IIH group and the control group was determined as 34.8±11.5 and 45.8±13.3 years, respectively. In the patient group, mean CSF opening pressure was 33.9±8.0 cm H₂O and mean closing pressure was 18.1±4.7 cm H₂O. Mean ONSD measured pre-LP was 7.1±1.0 mm in the right eye and 6.9±0.7 mm in the left eye, while mean post-LP ONSD was 6.7±0.9 mm in the right eye and 6.4±0.8 mm in the left eye. There was a statistically significant difference between ONSD values before and after the LP (p=0.006 for the right eye, p<0.001 for the left eye). In the control group, mean ONSD was 5.4±0.7 mm in the right eye and 5.5±0.6 mm in the left eye, and a statistically significant difference was found between ONSD values before and after the LP (p<0.001 for the right eye and left eye). A significant positive correlation was determined between left ONSD measurements before the LP and CSF opening pressure (r=0.501, p=0.011).

Conclusions: In the present study, it was found that ONSD measurement by optic USG significantly displays increased ICP, and decreasing pressure via LP is rapidly reflecting ONSD measurement. Based on these findings, it is suggested that ONSD measurements by optic USG, a non-invasive method, can be used in the diagnosis and follow-up of IIH patients.

Keywords: Idiopathic intracranial hypertension, increased intracranial pressure, lumbar puncture, optic nerve sheath diameter measurement

Cite this article as: Bozdoğan Z, Şenel E, Özmük Ö, Karataş H, Kurşun O. İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon Hastalarında Lomber Ponksiyon Öncesi ve Sonrası Optik Ultrasonografi ile Ölçülen Optik Sinir Kılıf Çaplarının Karşılaştırılması. Arch Neuropsychiatry 2023;60:117–123.

Öne Çıkan Noktalar

- Optik USG yatak başı kolayca uygulanabilir ve takip amaçlı tekrarlanabilir.
- Optik USG ile optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümleri artmış intrakraniyal basıncı anlamlı biçimde yansıtır.
- Lomber ponksiyon ile beyin omurilik sıvısı basıncını azaltmak OSKÇ ölçümü üzerinde hızlı bir etki yapar.
- Optik sinir kılıf çapı ölçümleri gelecekte İİH hastalarında tanı ve takip için kullanılabilir.

GİRİŞ

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon (İİH), beyinde yapısal bir lezyon veya ventrikül dilatasyonu olmaksızın beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı artışı ile karakterize bir durumdur (1). En sık semptom ve bulguları baş ağrısı, görme bulanıklığı, geçici görme kaybı, diplopi, tinnitus ve papilödemdir. Beyin omurilik sıvısında anormal bir bulgu saptanmaz. İİH'nin fizyopatolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genellikle BOS emilim bozukluğundan kaynaklandığı düşünülmektedir. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon sıklıkla kronik bir rahatsızlık olup ağır görme bozukluğu ve kalıcı görme kayıplarına neden olabilir (2-4). İnsidansı yılda 1-2/100.000'dir (5). Klasik olarak doğurgan çağdaki obez kadınlarda daha fazla görülür (6).

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı Modifiye Dandy Kriterleri ile konulur; Öncelikle intrakraniyal basınç (İKB) artış sendromuna yol açabilecek diğer nedenler, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve manyetik rezonans venografi (MRV) ile dışlanmalı, daha sonra lomber ponksiyon (LP) ile BOS basıncı ölçülmelidir (7). LP'de BOS açılış basıncı obezlerde 250 mm H₂O'dan, normal kişilerde 200 mm H₂O'dan yüksekse İİH tanısı konur (8). Tedavisinde genel yaklaşım görme kaybı olmayan hastalarda poliklinik izlem ve zayıflama diyeti uygulaması şeklindedir. Daha önceleri boşaltıcı LP ile BOS basıncının azaltılması da tedavide kullanılmakla birlikte günümüzde çok tercih edilmemektedir. İlaç tedavisinde BOS üretiminin azaltılmasına yardımcı olan karbonik anhidraz inhibitörü olan asetazolamid veya yine aynı enzimin zayıf bir inhibitörü ve aynı zamanda bir antiepileptik olan topiramid verilebilir. Görme kaybının hızlı ilerleyici ve kötü seyirli olduğu hastalarda cerrahi uygulama önerilmektedir (9).

Son yıllarda İKB artışı tanısında optik sinir ultrasonografisi (USG) de kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle acil serviste kafa travmalı hastalarda kolay uygulanabilir olması nedeniyle de izlem açısından tercih edilmeye başlanmıştır (10). Artmış BOS basıncı direkt olarak optik sinirin etrafındaki subaraknoid boşluğa yansır ve perioptik dural kılıfta genişleme olur. Bu nedenle optik ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapının ölçülmesinin, intrakraniyal basınç artışı tanısında kullanılabileceği düşünülmüş ve çalışmalar ile bu düşünce desteklenmiştir.

Bu bilgiler ışığında bu çalışmamızda İİH hastalarında LP öncesi ve sonrası ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümü yapıldı. Optik sinir kılıf çaplarının kafa içi basınç değişikliği ile ilişkisine ve LP sonrası BOS basıncının düşürülmesinin bu bulgulara etkisine bakıldı. Böylece idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısında invaziv bir işlem olan LP yerine optik sinir USG'sinin kullanılıp kullanılmayacağı araştırıldı.

YÖNTEM

Hasta ve Kontrol Grubu Seçimi

Çalışmamıza Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji polikliniklerine Mayıs 2014 ile Aralık 2015 ayları arasında başvuran ve

İİH ön tanısı düşünülen 33 hasta alındı. İki hastaya LP yapılamadı, BOS basıncı ölçülemedi. Altı hastanın ise basıncı normal sınırlarda saptandı. 25 hastaya BOS basıncı ölçülerek İİH tanısı konuldu ve çalışmaya dâhil edildi. Hastalara LP öncesi BOS basıncını düşürülebilecek herhangi bir tedavi uygulanmamıştı. Normal optik sinir kılıf çapı ölçümünün belirlenmesi için kontrol grubu olarak baş ağrısı, görme bozukluğu ve tinnitus dışında bir yakınmayla (baş dönmesi, serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, patent foramen ovale incelemesi vb.) nörosonoloji ünitesine karotis vertebral arter USG/Doppler incelemesi için başvuran, optik sinir kılıf çapı ölçülen 22 kişi alındı. Çalışmaya katılan tüm hastalar, çalışmanın yapılaş şekli ve amacı hakkında bilgilendirildi. Tüm olgulara aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Çalışma Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Hasta grubu için 17-65 yaş arası, Modifiye Dandy kriterlerine göre İİH tanısı konan, LP için kontrendikasyonu olmayan ve işlemi kabul eden, ek nörolojik veya göze ait hastalığı olmayan, kontrol grubu için ise 17-65 yaş arası, baş ağrısı, görme bozukluğu veya tinnitus dışında bir yakınmayla başvuran kişiler çalışmaya dâhil edildi.

Intrakraniyal basınç artışına neden olabilecek diğer nedenleri dışlamak ve intrakraniyal LP kontraendikasyonlarından kaçınmak için Kranial MRG görüntülemesi yapıldı. Hastalar, LP yapılmasına kontrendikasyon oluşturan durumlar (genel durum bozukluğu, trombositopeni veya diğer kanama bozuklukları, LP yerinde enfeksiyon, ciddi iskelet bozuklukları) açısından değerlendirildi. Hastaların yaşı, boyu, kilosu ve vücut kitle indeksleri kayıt edildi.

Vücut Kitle İndeksi Değerlendirmesi

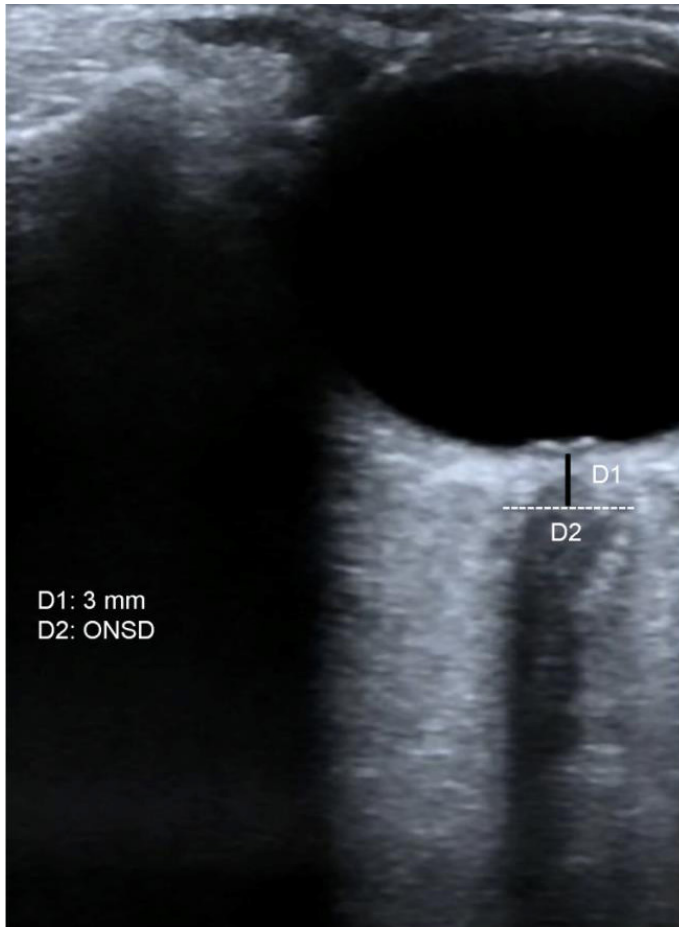
Hastaların vücut kitle indeksleri (VKİ) "Vücut Ağırlığı (kg)/Boyun karesi (m²)" formülü ile hesaplandı. Bu formüle göre VKİ <20 kg/m² olanlar zayıf, 20-25 kg/m² arası normal kilolu, 25-30 kg/m² arası fazla kilolu, >30 kg/m² olanlar ise obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak çalışmamızda verileri karşılaştırırken, VKİ <30 kg/m² olanları normal kilolu, >30 kg/m² olanları obez olmak üzere iki grup şeklinde değerlendirdik. Çalışmamızda BOS açılış basıncı sınır değeri, VKİ <30 kg/m² olanlarda 200 mm H₂O (BOS), VKİ >30 kg/m² yani obezlerde 250 mm H₂O (BOS) olarak alındı. Kontrol grubunda VKİ hesaplanmadı.

Optik Sinir Ultrasonografisi

Çalışmaya dâhil edilen tüm hastalara, LP öncesi ve LP yapıldıktan 10-15 dakika sonrasında, OSKÇ ölçümü açısından deneyimli, hastaların klinik özellikleri ile ilgili bilgisi olmayan, LP işlemine veya hastanın tedavi kararına katılmayan tek bir nörosonolog tarafından, yüksek çözünürlüklü (Toshiba Xario Model SSA-660A, Japonya) ultrasonografi cihazı ile 7,5 MHz lineer prob kullanılarak ölçüm yapıldı. Temel olarak karotis vertebral arter ultrasonografi ayarları üzerinde gerekli derinlik ve veri kazanım ayarları yapıldı ve uluslararası kurallara uygun şekilde MI (mekanik indeks) azaltıldı. Hastalar supin pozisyondayken gözleri kapatılıp, bu durumda ileri doğru bakmaları söylenerek her iki göze jel uygulandı. Her iki gözden, iki defa olmak üzere, optik sinirin globa girdiği bölgenin en iyi görüldüğü kesitlerden bulb'un 3 mm altından, daha önce literatürde tanımlandığı gibi, optik sinir etrafındaki hiperekojenik alanı çevreleyen hipoekojenik sinir kılıfının hiperekojenik intraorbital yağ dokusu ile çevrelendiği sınırdan yani kılıf çapı dıştan dışa olarak ölçülmüştür (Şekil 1), saat yönünde döndürülerek horizontal ve vertikal düzlemde, OSKÇ ölçümleri kayıt edilmiştir.

Lomber Ponksiyon İşlemi

Lomber ponksiyon öncesi ölçümler yapıldıktan sonra hastaya lateral dekubit pozisyonu verildi. İşlem için sedasyon verilen hasta olmadı. Hastalara subkutan prilokain 20 mg ile lokal anestezi uygulandı. Superior spina iliakalar sınır alınarak çizilen çizgi üzerinden spinöz proseslere bakılarak povidon iyot ile sağlanan sterilizasyon sonrasında uygun aralıktan 18Gx90 mm LP iğnesi ile subaraknoid aralığa girildi. BOS'un geldiği görülünce LP



Şekil 1. Optik ultrasonografi ile optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümünün örnek resmidir. Bir idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastasının göz küresinin 3 mm altından OSKÇ ölçümü.

manometresi ile BOS açılış basıncı ölçümü yapıldı. Açılış basıncı ölçüldükten sonra yaklaşık olarak 15-20 ml BOS laboratuvar incelemeleri için örnek olarak alındı ve ardından kapanış BOS basıncı ölçüldü, iğne çıkarılarak işleme son verildi. Hasta supin pozisyona döndürüldü. Lomber ponksiyon yapıldıktan 10-15 dakika sonra tekrar ultrasonografi ile ölçümler yapıldı.

Kontrol grubuna alınan hastalara da supin pozisyonda optik USG yapıldı, OSKÇ'leri ölçüldü.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler Ortalama \pm Standart Sapma şeklinde yazılmış, verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 23,0 programı kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel olarak p değeri 0,05'in altındaki değerler anlamlı kabul edildi. Verilerin değerlendirilmesi için ki-kare testi, bağımsız örneklem testi, bağımlı örneklem testi ve pearson korelasyon analizleri kullanıldı.

Bauerle ve ark. (33), LP sonrası sağ ve sol gözlerde ortalama OSKÇ değerlerinin $6,4\pm 0,6$ mm ve $6,4\pm 0,6$ mm'den $5,8\pm 0,7$ mm ve $5,9\pm 0,7$ mm'ye düştüğünü saptanmıştır. LP sonrası sağ gözde OSKÇ'nin azalma oranı %9,4 idi. LP sonrası sağ gözde OSKÇ değerindeki azalma miktarına göre İİH grubundaki hasta sayısı ve kontrol grubu, tip 1 hata $<0,05$ (çift taraflı) ve gücü $\geq 0,8$ olmak üzere 5 ve 13 olarak hesaplandı. Çalışmadan çıkarılma oranı %3 kabul edilerek, hesaplanan toplam hasta sayısı 23 olarak belirlendi.

Güç analizi MedCalc İstatistik Yazılımı Deneme sürümü (MedCalc Software bv, Ostend, Belgium; <http://www.medcalc.org>; 2015) kullanılarak yapıldı.

İstatistik sayısal verileri noktadan sonra tek basamak olacak şekilde yuvarlandı.

BULGULAR

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon grubunda 4 (%16) erkek, 21 (%84) kadın hasta yer aldı. Erkek hastaların yaş ortalaması $30\pm 13,9$, kadın hastaların yaş ortalaması $35,8\pm 11,1$, tüm hastaların yaş ortalaması ise $34,8\pm 11,5$ olarak belirlendi (Tablo 1). Baş ağrısı, görme bozukluğu veya tinnitus dışında bir yakınmayla başvuran 8 erkek ve 14 kadın gönüllü çalışmaya kontrol grubu olarak alındı. Bu hastaların yaş ortalaması ise $45,8\pm 13,3$ olarak saptandı.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon hastalık grubunda ki-kare testi ile yapılan analizde kadın ve erkek oranında istatistiksel olarak anlamlı fark saptadı ($p<0,05$). Kontrol grubu ile hasta grubunun yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,05$).

İdiyopatik intrakraniyal hastalık grubu içerisindeki kadın hastaların VKİ ortalaması $34,8\pm 6,5$ kg/m^2 , erkek hastaların VKİ ortalaması $21,2\pm 1,8$ kg/m^2 , tüm hastaların VKİ ortalaması ise $32,8\pm 7,8$ kg/m^2 olarak saptandı (Tablo 1).

Hasta grubunda LP yapılarak BOS açılış ve kapanış değerleri ölçüldü. Obez hastalarda 25 cm H_2O üzeri, normal kilolu hastalarda ise 20 cm H_2O (BOS) üzeri patolojik olarak kabul edildi. BOS açılış basıncı ortalaması $33,9\pm 8,0$ cm H_2O , BOS kapanış basıncı ortalaması ise $18,1\pm 4,7$ cm H_2O olarak saptandı (Tablo 1). Beyin omurilik sıvısı açılış basıncının minimum ve maksimum değerleri 22 ve 53 cm H_2O , kapanış basıncının ise 9 ve 25 cm H_2O idi. İki hastada teknik nedenler ve hasta kooperasyon eksikliği nedeniyle BOS kapanış basıncı ölçülemedi.

Optik Sinir Kılıf Çapı Sonuçları

Hastaların LP öncesi sağ ve sol gözlerinden horizontal ve vertikal planda olmak üzere iki ölçüm yapıldı. Bu iki ölçümün ortalaması alınarak her iki göz için optik sinir kılıf çapları hesaplandı. 25 hastada ortalama OSKÇ değeri sağ gözde $7,1\pm 1,00$ mm, sol gözde $6,9\pm 0,7$ mm olarak saptandı.

Hastaların LP sonrasında da sağ ve sol gözlerinden horizontal ve vertikal planda olmak üzere iki ölçüm yapıldı ve bu iki ölçümün ortalaması

Tablo 1. Hasta özellikleri, ortalama BOS açılış ve kapanış basınçları

Özellikler	İİH grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=22)
Yaş (yıl)	$34,8\pm 11,5$	$45,8\pm 13,3$
Cinsiyet (kadın/erkek; n)	21/4	14/8
VKİ (kg/m^2)	$32,8\pm 7,8$	
Kadın	$34,8\pm 6,5$	N/A
Erkek	$21,2\pm 1,8$	
BOS açılış basıncı (cm H_2O)	$33,9\pm 8,0$	N/A
BOS kapanış basıncı (cm H_2O)	$18,1\pm 4,7$	N/A

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı; İİH: İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon; VKİ: Vücut Kitle İndeksi.

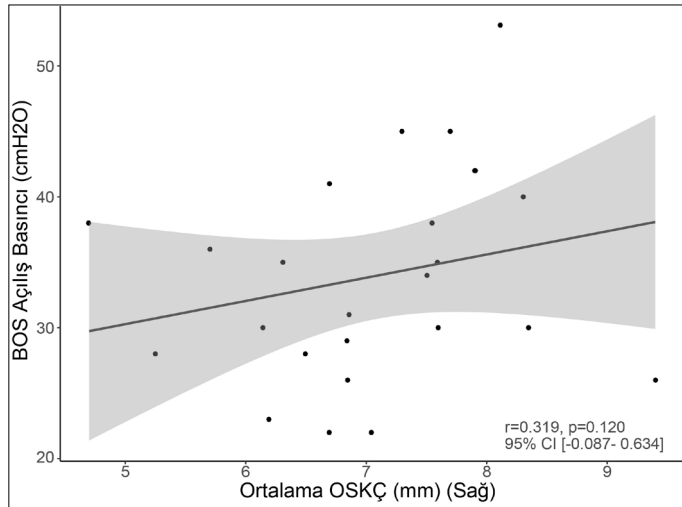
Tablo 2. Sağ ve sol OSKÇ değerleri ve kontrol grubu ile İİH grubunun karşılaştırması

	Sağ OSKÇ	Sol OSKÇ
Kontrol grubu (mm)	5,4±0,7*	5,5±0,6*
İİH grubu - Pre LP (mm)	7,1±1,0	6,9±0,7
İİH grubu - Post LP (mm)	6,7±0,9#	6,4±0,8#

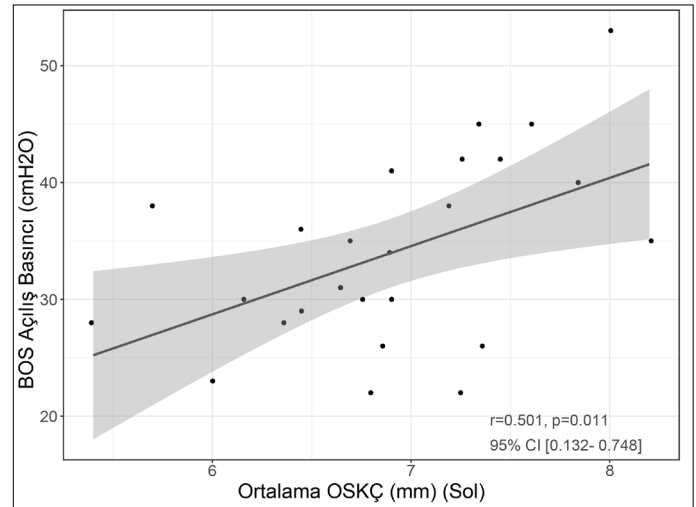
İİH: İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon; LP: Lomber Ponksiyon; OSKÇ: Optik Sinir Kılıf Çapı.

* p<0,01: kontrol grubu ve İİH-Pre LP grubunun karşılaştırılması.

p<0,05: İİH-Pre LP ve İİH-Post LP gruplarının karşılaştırılması.



Şekil 2. Beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı (cm H₂O) ve sağ gözde ortalama OSKÇ (mm) ölçümlerinin korelasyonunu gösteren dağılım grafiği.



Şekil 3. Beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı (cm H₂O) ve sol gözde ortalama OSKÇ (mm) ölçümlerinin korelasyonunu gösteren dağılım grafiği.

alınarak her iki göz için OSKÇ hesaplandı. LP'den sonra ölçülen sağ OSKÇ ortalama değeri 6,7±0,9 mm, sol OSKÇ ortalaması 6,4±0,8 mm olarak saptandı.

Kontrol grubundakilere de hasta grubuna yapıldığı gibi her iki gözden horizontal ve vertikal planlarda ölçüm yapıp ortalamaları hesaplandı. Sağ OSKÇ ortalaması 5,4±0,7 mm, sol 5,5±0,6 mm olarak saptandı.

Kontrol grubu ile LP öncesi sağ ve sol OSKÇ ölçümleri arasında istatistiksel olarak önemli derecede anlamlı bir fark saptandı (p<0,01, bağımsız örneklem testi) (Tablo 2).

Lomber ponksiyon öncesi ve sonrası ölçülen sağ ve sol OSKÇ değerleri Paired Sample Test kullanarak karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0,05) (Tablo 2).

Şekil 2, BOS açılış basıncının (cmH₂O) ve sağ gözde OSKÇ (mm) ölçüm ortalamasının korelasyonunu göstermektedir.

Beyin omurilik sıvısı basınçları ile sağ ve sol OSKÇ değerleri arasındaki korelasyona bakmak için Pearson Korelasyon Testi kullanıldı. Beyin omurilik sıvısı açılış basıncı ile sol OSKÇ değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı (r=0,501, p=0,011) (Tablo 3) (Şekil 3). Diğer analizler

arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

TARTIŞMA

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon etiyojisi tam olarak bilinmeyen ancak BOS emiliminde bir bozukluğa bağlı geliştiği düşünülen bir hastalıktır (11). Yaptığımız çalışmada literatürle uyumlu olarak kadın oranı erkeklerden anlamlı olarak fazla saptandı. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) de kadınlarda ortalama 34,8 kg/m², erkeklerde ise 21,2 kg/m² olarak bulundu. Bu durum da yine literatür ile uyumluydu yani kadınlarda İİH daha çok obezite ile birlikte görülürken erkeklerde obezite ile ilişki daha zayıftır (12).

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısında modifiye Dandy kriterleri kullanılmakta olup İİH ön tanısı öykü, klinik bulgu ve kranial görüntüleme ile düşünülür ancak kesin tanı lomber ponksiyon gibi invaziv bir işlemle kafa içi basıncının ölçülmesi ile konulabilir. Beyin omurilik sıvısı açılış basıncının normal kilolularda 200 mm H₂O (BOS)'dan, obezlerde 250 mm H₂O (BOS)'dan yüksek olması tanı koydurucudur. Biz de çalışmamızda İİH tanısı için BOS açılış basıncı değerini bu sınırlara göre kabul ettik. Lomber ponksiyon ile BOS açılış basıncı ölçülmesinde kullanılan iğnenin kalınlık ve uzunluğuna bağlı olarak basıncın düşük ölçülmesi İİH tanısının

Tablo 3. Hasta grubunda BOS açılış ve kapanış basınçları ile OSKÇ değerlerinin korelasyon analizi

Ölçümler	OSKÇ	r	95% CI	p değeri
BOS açılış basıncı (cm H ₂ O)	(PreLP) Sağ OSKÇ (mm)	0,319	[-0,087-0,634]	0,120
	(PreLP) Sol OSKÇ (mm)	0,501	[0,132-0,748]	0,011
BOS kapanış basıncı (cm H ₂ O)	(PostLP) Sağ OSKÇ (mm)	0,035	[-0,382-0,441]	0,873
	(PostLP) Sol OSKÇ (mm)	0,101	[-0,325-0,492]	0,648

BOS: Beyin Omurilik Sıvısı; CI: Confidence Interval (Güven Aralığı); LP: Lomber Ponksiyon; OSKÇ: Optik Sinir Kılıf Çapı.

atlanmasına neden olabilir. Lomber ponksiyon iğnesinin 8,9 cm (3,5 inç) veya daha uzun olması ile BOS açılış basıncının 5 mm H₂O (BOS) kadar düşük ölçülebileceği gösterilmiştir (13). Bizim çalışmamızda LP yapılan tüm hastalarda BOS açılış basıncını aynı derecede etkilemiş diye aynı çapta ve uzunlukta LP iğnesi kullanılmıştır. Beyin omurilik sıvısı açılış basıncını etkileyebileceği için hastalara sedasyon uygulanmamıştır.

İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon kalıcı görme kayıplarına neden olabileceği için klinik takibinin ve tedavisinin iyi yapılması gereklidir. Hastanın klinik takibi baş ağrısı sorgulaması, göz dibi, görme keskinliği ve görme alanı muayenesi ile yapılır, tedaviye yanıtı bu şekilde değerlendirilir. Takip sırasında hastanın semptomlarında artma, tanıda şüphe bulunması, tedaviye yanıtızlık veya cerrahi kararının verilmesi durumlarında lomber ponksiyonun tekrarlanıp kafa içi basıncına bakılması gerekebilmektedir. Lomber ponksiyon ile BOS açılış basıncının ölçülmesi invaziv, deneyim gerektiren, hastayı rahatsız edici ve komplikasyon gelişme riski olan bir işlemdir. Daha önceleri tedavi için önerilen tekrarlayan boşaltıcı LP ise günümüzde artık önerilmemektedir. Bu nedenle de İİH hastalarının tanısında ve takibinde kullanılacak alternatif non-invaziv ve kolay uygulanabilir bir yöntem arayışı ortaya çıkmıştır.

Göz dibi incelemesi ile papil ödem görülmesi kafa içi basıncı artışı açısından bilgi verebilmektedir. Artan BOS basıncı, optik kanal aracılığıyla orbitada optik sinir kılıfına yansır ve sinir aksonları lamina kribrozada basıya uğrar. Artan bası ile aksoplasmik transport bozulur ve sinir başında ödem gelişir (14). Papillada şişmiş aksonların damarlara yaptığı bası sonucu akut ve subakut optik sinir iskemisi ve retinal arter dallarında tıkanma gelişebilir. Hastaların çoğunda akut papil ödem, bazı hastalarda kronik ve atrofik bir disk saptanır (14). Papilödem %93 vakada bilateral, %5 kadarında ise unilateraldir. Ancak papil ödem olmayan İİH olguları da bildirilmiştir (15). İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon tanısı ve takibi için yaygın olarak kullanılmasına rağmen papil ödem ve atrofik diskin intrakraniyal basınç artışı dışında da görülmesi, olmamasının İİH tanısını dışlamaması ve kafa içi basınç artışının derecesi hakkında bilgi verememesi nedeniyle yine başka yöntemlere ihtiyaç devam etmiştir.

Intrakraniyal basınç ile OSKÇ ölçümü arasındaki ilişkiyi ilk olarak Hayreh ve ark. ortaya koymuştur (16). Kraniyal MRG, optik USG gibi yöntemlerle ölçülebilen OSKÇ'nin, artmış kafa içi basıncını belirlemek amacıyla kullanılabilmesi düşünülmüştür (17,18). Ayrıca bilgisayarlı tomografi (BT) ile ve optik USG ile OSKÇ ölçümü arasında da benzer sensitivite ve spesifite değerleri bulunmuştur (19,20). Optik sinirin ekstrakraniyal kısmı yaklaşık olarak 20-30 mm uzunluğunda olup etrafında subaraknoid bir boşluk vardır. Oküler globun 3 mm altında optik sinir sadece yağ dokusu ve dural kılıf ile sarılıdır. Kafa içi basıncının artması durumunda basınç artışı bu boşlukta genişlemeye ve OSKÇ'nde artışa neden olur. Bu nedenle OSKÇ ölçümü İKB hakkında bize bilgi verebilmektedir.

Optik USG kolaylıkla yatak başı uygulanabilen, öğrenilmesi için uzun süreli eğitim gerektirmeyen, hızlı ve non-invaziv bir işlemdir. Bu nedenle optik USG ile OSKÇ ölçümü, akut kafa travması sonrası beyin hasarına bağlı İKB artışını saptamada acil servislerde, iskemik veya hemorajik inme, hipertansif ensefalopatiye bağlı beyin ödeminin saptanması için nöroloji ve beyin cerrahi yoğun bakımlarında kullanılmaya başlanmıştır. Tayal ve ark.'nın yaptığı çalışmada, optik sinir USG'si yapabilmek için 10 tane normal ve üç tane patolojik OSKÇ'ni gözlemlemenin yeterli olabileceği belirtilmiştir (21). Ancak Stevans ve ark., USG ile ölçüm metodolojisindeki farklılıklar nedeniyle çalışmalarda farklı OSKÇ ölçümleri olduğunu göstermiştir (22).

Soldatos ve ark.'nın yaptığı çalışmada, OSKÇ'nin 5,7 mm üzerinde olması İKB artışının tahmin edilebilirliğinin sensitivitesi %71 ve spesifitesi %100 olarak bulunmuştur (23). Geeraerts'in çalışmasında OSKÇ

için İKB yüksekliğini gösteren en iyi eşik değer noktası 5,86 mm ve bu değer sensitivitesi %95, spesifitesi %79 olarak bulunmuştur (24). Bir diğer çalışmada OSKÇ'nin 5 mm üzerinde olmasının İKB artışını tespit etmesinin sensitivitesi %88 ve spesifitesi %93 olarak bulunmuştur (25). Yine birçok çalışmada optik USG ile ölçülen OSKÇ'nin İKB artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (26-28). Çalışmamızda BOS açılış basıncı ve pre-LP sol göz OSKÇ değerleri arasında korelasyon saptandı ($p=0,011$), ancak sağ gözde aynı korelasyon saptanmadı ($p=0,120$). Sağ ve sol göz arasındaki bu farklı sonuçları net olarak açıklayamıyoruz. Hastaların yakınma ve bulguları sol gözde daha fazla olmamasına rağmen OSKÇ asimetrisinin olabileceğini düşünüyoruz. Optik sinirin subaraknoid boşluğunun, araknoid trabekül ve septalar ile ayrılabilmesi ve bu durumun BOS dinamiklerini etkileyebileceği ve asimetriye yol açabileceği gösterilmiştir (29,30). Yine İİH hastalarında asimetric papilödem görülebilmektedir (31). Çalışmamıza oftalmolojik muayene verilerini dâhil etmediğimizden, bu korelasyon farklılığını açıklamamız zor görülmektedir. Şahin ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada sağ OSKÇ değerleri ve Glasgow Koma Skalası skorları arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Bu tek gözdeki korelasyonun küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle olabileceğini düşünmüşler (32). Bu nedenle daha büyük bir örneklem büyüklüğü ile korelasyonu değerlendirmek daha faydalı olabilir. Ek olarak BOS kapanış basıncı ile post-LP sağ ve sol OSKÇ değerleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Bunun nedeninin LP sırasında bizim boşaltığımızdan daha fazla BOS boşaltılması gerektiği veya bizim beklediğimiz sürenin (10-15 dk) basınç ile uyumlu OSKÇ değişimi için yeterli olmayabileceği olarak düşünüldü.

Bauerle ve ark., tanısı İİH olan 10 hastada ve kontrol grubu olarak da 25 sağlıklı gönüllüde OSKÇ ile İKB arasındaki ilişkiyi araştırmış. Çalışmada hastaların LP ile İKB ölçümü yapılmış, 30-50 ml BOS boşaltılmış ve işlem sonrası hastaların tekrar OSKÇ'leri ölçülmüş. Bu çalışmada İİH'si olan hastalarda ortalama OSKÇ 6,4±0,6 mm, kontrol grubunda ise 5,4±0,5 mm olup istatistiksel olarak anlamlı tespit edilmiş ($p<0,001$). Yine bu çalışmada OSKÇ'nin İKB artışını tespit etmesindeki en iyi eşik değer 5,8 mm olarak bulunmuş olup sensitivitesi %90, spesifitesi %84 olarak tespit edilmiş (33). Ayrıca İİH olan hastalarda her iki gözde LP sonrası OSKÇ'nin azaldığı tespit edilmiş (sağ OSKÇ 5,8±0,7 mm $p<0,004$, sol OSKÇ 5,9±0,7 mm $p<0,043$) (33). Yaptığımız çalışmada da bu çalışma ile benzer şekilde LP öncesi ve sonrası bakılan sağ ve sol OSKÇ arasında anlamlı fark saptandı.

Dubourg ve ark. ise yayımlanmış altı çalışmanın metanalizini yapmış. Metaanalize dâhil edilen her bir çalışmadaki toplam 231 hastada İKB, invaziv yöntemle, intrakraniyal kataterlerle ölçülmüş. Bu metaanaliz sonucunda OSKÇ'nin İKB artışını göstermedeki sensitivitesi %90, spesifitesi %85 olarak bulunmuş. Tanısal odds ratio 51 bulunmuş ki buna göre İKB artışı olan hastalarda OSKÇ 51 kez daha yüksek tespit edileceği şeklinde yorumlanmış ve İKB artışı tespitinde iyi bir doğruluk gösterdiği sonucuna varılmış (34). Benzer şekilde invaziv yöntemle optik USG'yi karşılaştıran bir başka çalışmada havuzlanmış sensitivite 0,9 (%95 CI: 0,85-0,94), spesifite 0,85 (%95 CI: 0,8-0,89) olarak saptanmış. İntrakraniyal basınç ve OSKÇ arasında 0,7'lik (%95 CI: 0,63-0,76, $p<0,05$) bir korelasyon katsayısı olduğu bulunmuştur (35).

Optik sinir kılıf çapı ile kafa içi basınç artışı arasında ilişki saptanmasına rağmen bu yöntem henüz İİH tanısında kullanılamamaktadır. Bu amaçla kullanılabilmesi için daha geniş örneklemli, çok merkezli, kapsamlı çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. Optik sinir kılıf çapı ölçümlerinin validasyonu ile gelecekte İİH tanısında kullanılan invaziv bir yöntem olan LP yerine, optik USG ile OSKÇ ölçümü tanıda kullanılabilir. Şu aşamada tanı için kullanılsa da İİH hastalarında tedaviye yanıt, rekürrens veya LP komplikasyonu olarak ortaya çıkan intrakraniyal hipotansiyonu göstermede veya aynı hastanın uzun süreli takibinde kullanılacak bir yöntemdir.

Çalışmamızda LP öncesi ve sonrası OSKÇ ölçümü grubunda ve bu grupların normal kontrol grubu ile karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmasına rağmen çalışmamızın bazı kısıtlayıcı faktörleri de bulunmaktadır. Birincisi örneklem grubumuzun küçük olmasıdır. Bu nedenle gelecekte daha anlamlı sonuçlar bulunması için daha geniş örneklem grubuna sahip ve çok merkezli çalışmalara gereksinim bulunmaktadır. İkinci kısıtlayıcı faktör de çalışma grubumuzun, LP yapılmayan normal grupla karşılaştırılması olabilir. Ancak çalışmamızda biz asıl olarak LP öncesi ve sonrası OSKÇ ölçümlerini karşılaştırıp anlamlı fark bulduğumuzdan bu durum daha sonraki yapılacak olan çalışmalar için LP yapıp normal basınç saptanan hastalarda da saptanırsa çalışmanın gücünü daha da artırabilir. Üçüncü olarak kontrol grubunda VKİ hesaplamamız bir kısıtlılık olabilir. OSKÇ, VKİ ile ilişkili olabileceğinden, iki grubun bu yönden karşılaştırılmaması çalışmanın zayıf yönü olabilmektedir. Ayrıca LP ile ölçülen BOS basıncının İKB'ı direkt olarak ve doğru bir şekilde tahmin edememesi de bir kısıtlılık olabilir. İntrakranial basınç ölçümü için altın standart, intraventricüler veya intraparankimal invaziv aletlerle ölçümdür (36). Ancak çok invaziv bir yöntem olması ve enfeksiyon riski taşıması nedeniyle sınırlı hasta gruplarında uygulanabilmektedir. Bir diğer kısıtlayıcı faktör, hasta grubu ve kontrol grubu arasında yaş ortalaması açısından anlamlı fark saptanmasıdır ancak erişkinlerde yaş ile OSKÇ değişimi olduğunu gösteren herhangi bir çalışma bulunmadığı için bu durumun saptanan farkın anlamlılığına etkide bulunmayacağı düşünülmüştür. Ayrıca kullandığımız B-scan ultrasonografi tekniği ile ilgili kısıtlılıklar da bulunmaktadır. Bu teknik ile, göz kapakları kapalıyken yapılan ölçümler hassas olmayabilir (37). Blooming etkisi, ölçümlerin zayıf tekrarlanabilirliği, optik sinir çapını artırabilecek diğer nedenlerin (optik nörit, optik sinir gliomu vs.) ayırt edilememesi gibi B-scan artefaktları da sonuçları etkileyebilir (38,39). Diğer bir kısıtlayıcı faktör ise oftalmolojik parametreleri kullanmamamız olabilir. Tüm hastalar ayrıntılı oftalmolojik muayeneye yönlendirilmiştir ancak bizim öncelikli amacımız İİH hastalarında LP öncesi ve sonrası OSKÇ farkını göstermek olduğundan, bu veriler çalışmamıza dâhil edilmemiştir.

Sağlıklı kişilerle KİB'ı artmış kişiler arasındaki OSKÇ farkı zaten birçok çalışmada gösterilmiştir, bu nedenle çalışmamızda asıl vurgulanmak istenen bu fark değil, LP öncesi ve sonrasında kısa süre içinde ölçülen OSKÇ değerlerinin karşılaştırılmasıdır.

Sonuç olarak optik USG daha ucuz olması, radyasyon içermemesi, yatak başı kolay uygulanabilmesi ve tekrarlanabilir olması nedeniyle son yıllarda acil servislerde, yoğun bakımlarda ve nöroloji servislerinde KİB artışının saptanmasında veya bu hastaların takibinde kullanılmaya başlanmıştır. Yaptığımız çalışmada da optik USG ile OSKÇ ölçümünün anlamlı bir şekilde KİB artışını yansıttığı ve LP ile basıncın düşürülmesinin hızlı bir şekilde bu ölçüme etki ettiği gösterilmiştir. Buna dayanarak İİH hastalarının non-invaziv bir yöntem olan optik USG ile ölçülen OSKÇ ölçümlerinin tanı ve takipte kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Çalışma Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komitesi tarafından onaylandı (Etik Komite Numarası: e14-240, Tarih:16.04.2014).

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan tüm hastalar, çalışmanın amacı ve metodu hakkında bilgilendirildi. Tüm vakalara onam formu imzalatıldı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- OK; Tasarım- OK, HK, ZB; Denetleme- OK, ZB; Kaynaklar- ÖÖ; Malzemeler- ÖÖ, ZB; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- ZB, EŞ, HK; Analiz ve/veya Yorum- OK, HK, ZB, EŞ, ÖÖC; Literatür Taraması- OK, ZB; Yazıyı Yazan- ZB, EŞ; Eleştirel İnceleme- OK, HK, EŞ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman: Bu çalışma hiçbir fon almamıştır.

KAYNAKLAR

- Soler D, Cox T, Bullock P, Calver DM, Robinson RO. Diagnosis and management of benign intracranial hypertension. Arch Dis Child. 1998;78(1):89-94. [Crossref]
- Sorensen PS, Krogsaa B, Gjerris F. Clinical course and prognosis of pseudotumor cerebri: a prospective study of 24 patients. Acta Neurol Scand. 1988;77(2):164-172. [Crossref]
- Wall M, George D. Idiopathic intracranial hypertension: a prospective study of 50 patients. Brain. 1991;114(Pt 1A):155-180. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1998880/
- Giuseffi V, Wall M, Siegel P, Rojas PB. Symptoms and disease associations in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): a case-control study. Neurology. 1991;41(2 Part 1):239-244. [Crossref]
- Durcan FJ, Corbett JJ, Wall M. The incidence of pseudotumor cerebri: population studies in Iowa and Louisiana. Arch Neurol. 1988;45(8):875-877. [Crossref]
- Dhungana S, Sharrack B, Woodroffe N. Idiopathic intracranial hypertension. Acta Neurol Scand. 2010;121(2):71-82. [Crossref]
- Degnan AJ, Levy LM. Pseudotumor cerebri: brief review of clinical syndrome and imaging findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2011;32(11):1986-1993. [Crossref]
- Radhakrishnan K, Ahlskog JE, Garrity JA, Kurland LT. Idiopathic intracranial hypertension. Mayo Clin Proc. 1994;69(2):169-180. [Crossref]
- Brazis PW. Clinical review: the surgical treatment of idiopathic pseudotumor cerebri (idiopathic intracranial hypertension). Cephalalgia. 2008;28(12):1361-1373. [Crossref]
- Girisgin AS, Kalkan E, Kocak S, Cander B, Gul M, Semiz M. The role of optic nerve ultrasonography in the diagnosis of elevated intracranial pressure. Emerg Med J. 2007;24(4):251-254. [Crossref]
- Levine DN. Ventricular size in pseudotumor cerebri and the theory of impaired CSF absorption. J Neurol Sci. 2000;177(2):85-94. [Crossref]
- Bruce BB, Kedar S, Van Stavern GP, Monaghan D, Acierno MD, Braswell RA, et al. Idiopathic intracranial hypertension in men. Neurology. 2009;72(4):304-309. [Crossref]
- Avery R, Shah S, Litch D, Seiden J, Huh JW, Boswinkel J, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. N Engl J Med. 2010;363:891-893. [Crossref]
- Hayreh SS. Pathogenesis of optic disc edema in raised intracranial pressure. Prog Retin Eye Res. 2016;50:108-144. [Crossref]
- Suzuki H, Takanashi J, Kobayashi K, Nagasawa K, Tashima K, Kohno Y. MR Imaging of Idiopathic Intracranial Hypertension. AJNR Am J Neuroradiol. 2001;22(1):196-199. http://www.ajnr.org/content/22/1/196.long
- Hayreh SS. Optic disc edema in raised intracranial pressure. V. Pathogenesis Arch Ophthalmol. 1977;95(9):1553-1565. [Crossref]
- Brodsky MC, Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri. Ophthalmology. 1998;105(9):1686-1693. [Crossref]
- Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski P. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. Acad Emerg Med. 2003;10(4):376-381. [Crossref]
- Lee SH, Kim HS, Yun SJ. Optic nerve sheath diameter measurement for predicting raised intracranial pressure in adult patients with severe traumatic brain injury: A meta-analysis. J Crit Care. 2020;56:182-187. [Crossref]
- Kim DY, Kim SY, Hong DY, Sung BY, Lee S, Paik JH, et al. Comparison of ultrasonography and computed tomography for measuring optic nerve sheath diameter for the detection of elevated intracranial pressure. Clin Neurol Neurosurg. 2021;204:106609. [Crossref]
- Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blavias M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. Ann Emerg Med. 2007;49(4):508-514. [Crossref]
- Stevens RR, Gommer ED, Aries MJ, Ertl M, Mess WH, Huberts W, et al. Optic nerve sheath diameter assessment by neurosonology: A review of methodologic discrepancies. J Neuroimaging. 2021;31(5):814-825. [Crossref]
- Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papatathanasio M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. Crit Care. 2008;12(3):R67. [Crossref]
- Geeraerts T, Duranteau J, Benhamou D. Ocular sonography in patients with raised intracranial pressure: the papilloedema revisited. Crit Care. 2008;12(3):150. [Crossref]
- Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. Acad Emerg Med. 2008;15(2):201-204. [Crossref]

26. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic Nerve Ultrasound for the Detection of Raised Intracranial Pressure. *Neurocrit Care*. 2011;15:506-515. [\[Crossref\]](#)
27. Dubost C, Le Gouez A, Jouffroy V, Roger-Christoph S, Benhamou D, Mercier FJ, et al. Optic Nerve Sheath Diameter Used as Ultrasonographic Assessment of the Incidence of Raised Intracranial Pressure in Preeclampsia. *Anesthesiology*. 2012;116:1066-1071. [\[Crossref\]](#)
28. Amini A, Kariman H, Dolatabadi AA, Hatamabadi HR, Derakhshanfar H, Mansouri B, et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *Am J Emerg Med*. 2013;31(1):236-239. [\[Crossref\]](#)
29. Killer HE, Laeng HR, Flammer J, Groscurth P. Architecture of arachnoid trabeculae, pillars, and septa in the subarachnoid space of the human optic nerve: anatomy and clinical considerations. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(6):777-781. [\[Crossref\]](#)
30. Naldi A, Provero P, Vercelli A, Bergui M, Mazzeo AT, Cantello R, et al. Optic nerve sheath diameter asymmetry in healthy subjects and patients with intracranial hypertension. *Neurol Sci*. 2020;41:329-333. [\[Crossref\]](#)
31. Bidot S, Bruce BB, Saindane AM, Newman NJ, Biousse V. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol*. 2015;35(1):31-36. [\[Crossref\]](#)
32. Şahin S, Carman KB, Yazar C. Optic Nerve Sheath Diameter Measurement in Children Presenting to a Pediatric Emergency Department with Head Trauma. *J Pediatr Emerg Intensive Care Med*. 2019;6:7-12. [\[Crossref\]](#)
33. Bäuerle J, Nedelman M. Sonographic assessment of the optic nerve sheath in idiopathic intracranial hypertension. *J Neurol*. 2011;258:2014-2019. [\[Crossref\]](#)
34. Dubourg J, Javouhey E, Geeraerts T, Messerer M, Kassai B. Ultrasonography of optic nerve sheath diameter for detection of raised intracranial pressure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37:1059-1068. [\[Crossref\]](#)
35. Aletreby W, Alharthy A, Brindley PG, Kutsogiannis DJ, Faqihi F, Alzayer W, et al. Optic Nerve Sheath Diameter Ultrasound for Raised Intracranial Pressure. *J Ultrasound Med*. 2022;41(3):585-595. [\[Crossref\]](#)
36. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth*. 2006;97(1):26-38. [\[Crossref\]](#)
37. De Bernardo M, Vitiello L, Rosa N. Intracranial Pressure Evaluation in Acute Liver Failure. *Neurocrit Care*. 2019;30:495-496. [\[Crossref\]](#)
38. De Bernardo M, Rosa N. Comment on "Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review". *Physiol Meas*. 2018;39(5):058001. [\[Crossref\]](#)
39. Iaconetta G, Bernardo M, Rosa N. Coronal Axis Measurement of the Optic Nerve Sheath Diameter. *J Ultrasound Med*. 2017;36(5):1073. [\[Crossref\]](#)