

## Derleme

# Kraniosinostoz ve İntrakranial Basınç

## Craniosynostosis and Intracranial Pressure

Yusuf İZCİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

## ÖZ

Kafatasındaki sütür hatlarının erken kapanması olarak tanımlanan kraniosinostoz pediatrik nöroşirürjinin en önemli ilgi alanlarından birisidir. Mültidisipliner yaklaşım gerektirir. Erken tanı ve erken cerrahi ile yüz güldürücü sonuçlar elde edilmektedir. Cerrahi endikasyonlarından birisi de intrakranial basınç artışıdır. Kraniosinostozun intrakranial basıncı arttırdığına dair pek çok yayın olmakla birlikte bunun oluşum nedeni ve fizyopatolojisi halen karanlıktır. Ayrıca artmış intrakranial basıncın ileride çocukta mental ve motor fonksiyonlarda bozulmaya neden olabileceği ve bu nedenle mümkün olduğunca erken opere edilmesi gerektiği ileri sürülmüştür. Papil ödemi varlığı, kraniosinostozda intrakranial basınç artışının en önemli göstergesidir. Derlemede farklı kraniosinostoz tipleri ile intrakranial basınç arasındaki ilişki güncel literatür eşliğinde sunulacaktır.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Kraniosinostoz, İntrakranial basınç, Cerrahi

## ABSTRACT

Craniosynostosis, defined as early closure of the suture lines in the skull, is one of the areas of interest of pediatric neurosurgery. A multidisciplinary approach is required. Satisfactory results are obtained with early diagnosis and surgery. However, one of the surgical indications is increased intracranial pressure. The cause and physiopathology of this condition are still relatively unknown, with many publications suggesting that craniosynostosis increases intracranial pressure. Moreover, it was previously suggested that these cases should be operated as early as possible because increased intracranial pressure may cause mental and motor dysfunctions in the late period of life of these children. The presence of papiledema is one of the most important indicators of increased intracranial pressure. In this review, the relationship between different types of craniosynostosis and intracranial pressure will be presented in the light of the current literature.

**KEYWORDS:** Craniosynostosis, Intracranial pressure, Surgery

## ■ GİRİŞ

**K**raniostoz kranial sütürlerin bir veya birkaçının erken kapanması sonucu kranifasiyal iskeletin şeklinin bozulmasıdır (5). Kafatası 23-25 g gestasyonda gelişmeye başlar (4). Kemiklerin kenarları osteoprogenitorlar taşır ve bunlar osteoblastları uyandır ve osteoklastları temizler. Sütür hatlarının erken kapanmasından fibroblast büyüme faktörü (FGF) sorumlu tutulmaktadır (5,8). FGF reseptörleri osteoblast proliferasyonu ve ayrışması için kritik rol oynar; ancak bunlar sütür ve durada yoktur, kemikte vardır (13). Ayrıca kraniosi-

nostozla ilgili birçok gen de sorumlu tutulmuştur. Ancak halen kraniosinostozların genetik alt yapısı tam olarak aydınlatılmamıştır (10). Kraniosinostozların farklı şekilde sınıflandırılırlar. Bunlar erken kapanan sütür hattına (sagittal, koronal, lambdo-id, metopik) göre olan sınıflandırma ve eşlik ettiği sendroma (sendromik-non sendromik) göre sınıflandırma şeklindedir (3). Sagittal sinostoz en sık görülen kraniosinostoz tipi olup genellikle izole bulgu olarak ortaya çıkar. Sagittal sütürün erken kapanması sonucunda skafosefali ve dolikosefali denilen uzun ve dar kafa görünümü oluşur (Şekil 1) (1). İkinci sıklıkta koronal



**Yazışma adresi:** Yusuf İZCİ  
**E-posta:** yusufizci@yahoo.com

sütürün erken kapanması görülür. Bilateral koronal sinostozda kısa ve geniş kafa görünümü olan brakisefali ortaya çıkar. Ünilateral koronal sinostozda plagiosefali denilen asimetrik kafa şekli oluşur. Lambdoid sütürün erken kapanmasında oksisefali ya da turrisefali adı verilen görünüm oluşur (13). Metopik kraniosinostozda ise trigonosefali adı verilen üçgen şeklinde kafa görünümünü oluşturur (Şekil 2) (5,13,15).

Kraniosinostozların radyolojik değerlendirmesinde kraniyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır. Üç-boyutlu BT sütür hatlarının gösterilmesinde altın standarttır. MRG ise intrakranial yapıların görüntülenmesinde ve özellikle de intrakranial basınç (İKB) artışı gösterme de önemlidir (16,19).

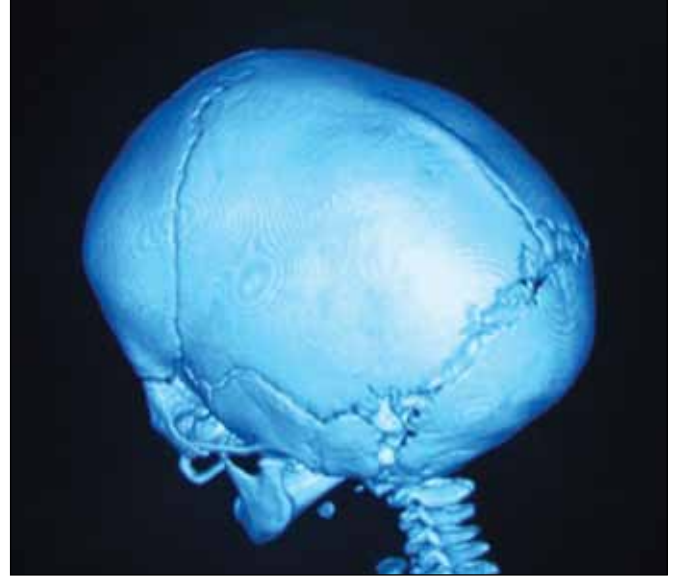
Kraniosinostozlarda temel tedavi endikasyonu sadece kozmetik değil aynı zamanda artmış İKB, mental retardasyon, vizyonun bozulması, ileri düzeyde egzoftalmi olması ve solunum zorluklarıdır (3,11,14,16,19). Dolayısıyla kraniosinostoz olgularına uygulanacak cerrahi tedavinin amacı artmış İKB'ı düşürmek ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonları engellemek, şekil bozukluğunun düzeltilmesi, kraniyofasiyal bölgenin anatomisinin ve bütünlüğünün düzenlenmesi, kafatası büyümesinin normal şekline çevrilmesi, görmenin düzeltilmesi ve korunması, bilişsel fonksiyonların korunması ve geliştirilmesidir (12,16,19).

Kraniosinostozda erken kapanan sütür tarafında serebral kan akımı azalmıştır (4). Bu kan akımı kraniyofasiyal rekonstrüksiyondan sonra düzelir. David ve ark. kraniosinostozlu 7 çocukta SPECT çalışması yapmış ve serebral perfüzyonun ameliyat sonrası normale döndüğünü göstermişlerdir (4). Hayward ve Gonsalez'de kompleks kraniosinostozlu 11 çocukta serebral perfüzyon basıncının daha önceki çalışmalarda yazandan daha da düşük olduğunu tesbit etmişler ve bu düşüklüğün nörolojik, kognitif ve oftalmolojik kötüleşmelerin sebebi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (7). Bellew ve Chumas ise non-sendromik kraniosinostozlu çocuklarda uzun dönem zeka düzeyinin normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir (3). Renier ve ark. oksisefalili 129 çocukta yaptıkları mental değerlendirmede, cerrahi tedavinin mental ve oftalmolojik komplikasyonların önlenmesinde önemli olduğunu göstermişlerdir (13). Magge ve ark. ise 16 adet sagittal non-sendromik kraniosinostozların %50'sinde okuma ve heceleme öğrenme bozukluğu gösterilmiştir (10). Tamburrini ve ark. basit kraniosinostozlarda birden fazla sütür tutulumunda artmış İKB gösterilmiştir. Bu artmış İKB serebral venöz konjesyona, üst solunum yolu obstrüksiyonuna veya hidrosefaliye bağlı olabilir (18). Ancak İKB artan olguların olanların sadece %16-25'inde papil ödemi gelişir, geç kalan olgularda optik atrofi ve körlük oluşur (12,16). Crozon Sendromunda %60, Apert Sendromunda %45, bilateral koronal kraniosinostozda %30, unilaterale koronal sinostozda %12, sagittal kraniosinostozda %18 oranlarında İKB artışı görülür (5). Bu durumlarda acil cerrahi girişim gereklidir.

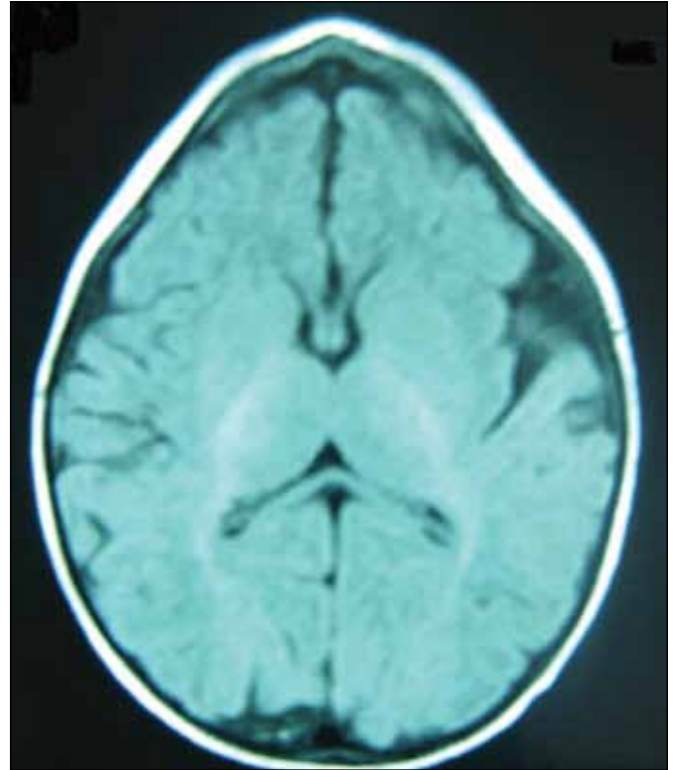
## ■ İNTRAKRANİAL BASINÇ

İKB doğrudan beyin parankiminden, epidural veya subdural mesafeden ya da en sık yapıldığı şekliyle lateral ventriküldeki beyin omurilik sıvısından (BOS) ölçülen basınçtır (22). Normal

koşullarda yan yatar ve başı lomber bölgeyle aynı hizada bulunan bir kimsede lomber ponksiyonla lomber subaraknoid mesafeden ölçülen basınç, intrakranial mesafeden ölçülen basınca eşittir (2,9). Ölçülen basınç mm Hg, mm H<sub>2</sub>O veya kPa



**Şekil 1:** Sagittal sütürün erken kapanması sonucu skafosefali gelişen çocuğun 3D rekonstrüksiyonlu BT görüntüsü izlenmektedir.



**Şekil 2:** Metopik sütürün erken kapanmasına bağlı trigonosefali gelişmiş bir çocuğun T1 aksiyel MRG izlenmektedir. Lateral ventriküllerin neredeyse kapalı olması İKB'nin artmış olduğunun bir göstergesi olabilir.

birimleriyle ifade edilir ve 10 mm Hg, 136 mm H<sub>2</sub>O ve 1.3 kPa'a eşittir. Ortalama BOS basıncı 150 mm H<sub>2</sub>O'dur ve normal kişilerde 70-200 mm H<sub>2</sub>O arasındadır. Normalin üst sınırı 250 mm H<sub>2</sub>O olarak da alınmaktadır (6). Erişkinlerde normal İKB 0-15 mm Hg, kafatası sütürleri henüz kapanmamış bebeklerde ise 0-5 mm Hg olarak da kabul edilebilir (22).

İntrakranial boşluğun %80'ini beyin, kalanını da eşit olarak kan ve BOS doldurur. İntrakranial alanda beyin, BOS ve kan hacimlerinin toplamı sabittir. Bunlardan birindeki artış, diğerlerindeki eşit azalma ile dengelenmektedir. Buna "Monro-Kellie doktrini" denir (22). İntrakranial yer kaplayıcı bir kitle geliştiğinde önce ventrikül ve sisternalardaki BOS spinal boşluğa doğru yer değiştirir, ardından kanın başlıca venöz komponenti kranium dışına doğru itilir. Bu durum gelişen kitleye yer kazandırır ve intrakranial basınç artmaz. Kitle büyümeye devam ettiğinde ise kompensatuar olarak yer değiştirebilecek hacim kalmaz ve sonuç olarak İKB artar. Çocuklarda ise sütür hatları henüz kapanmadığı için İKB artışı durumunda sütür hatları esner ve İKB hemen artmaz. Yani sütür hatları bir süre kraniumun büyümesini sağlayarak İKB'nin artmasını engeller. Ancak kraniosinostoz olgularında sütür/sütürler erken kapandığı için beyin gelişmesi ile birlikte İKB giderek artar ve hastada nörolojik bulgular vermeye başlar. Bunun da en önde gelen bulgusu papil ödemidir.

## ■ İKB ÖLÇÜMÜ

İKB doğrudan beyin parankiminden, epidural, subdural, subaraknoid aralıklardan ya da en sık yapıldığı şekliyle lateral ventriküllerden ölçülebilir. İlk kez 1951 yılında Guillaume ve Janny insanlarda ventrikül basıncının sürekli kaydını yaptılar (6). Daha sonraları Lundberg çeşitli intrakranial patolojik durumlarda yaptığı uzun süreli kayıtlar sonucunda İKB yükselmelerini ve İKB dalgalarını sınıfladı. İKB'nin 40 mm Hg'nin üzerinde seyretmesini ciddi yükselme, 20-40 mm Hg arasında orta derecede yükselme, 10-20 mm Hg arasında ise hafif yükselme olarak tanımladı. Kayıtlarında değişik büyüklükte, frekansta ve paternde beliren, üç tipte BOS basınç dalgası ortaya çıktığını belirledi. İnfantlarda ise 7-8 mm Hg İKB normal sınırlar olarak kabul edilmektedir. Ancak çocuklarda genel olarak 10 mm Hg normal İKB'nin üst sınırı olarak kabul edilmektedir (12).

A dalgası (ya da plato dalgası) düzensiz aralıklarla ortaya çıkan, 5-20 dakika arasında süren ve aniden normal düzeye dönen İKB yükselmeleridir. Bu esnada basınç 50-100 mm Hg düzeyine kadar yükselebilir. Klinikte bu durum baş ağrısı, bulantı-kusma, bilinç bozulması, ekstansör tonusun artması şeklinde görülür. Serebral kompliyansın düşük olduğu bir durumda serebral vazodilatasyon ve kan hacminde bir artış sonucunda ortaya çıkar. Bu durumu tetikleyen mekanizmalar sıklıkla sistemik kan basıncında düşme ya da İKB'de hafif bir yükselme sonucunda serebral perfüzyon basıncındaki düşmedir. B dalgaları 0,5-2 dakika arasında ortaya çıkan, solunumla ilintili ritmik değişikliklerdir. C dalgaları ise diğer ikisine göre daha yüksek frekansta görülen kan basıncındaki fazik değişikliklere uyan dalgalanmalardır. B ve C dalgalarının klinik önemi tartışmalıdır. B dalgaları bazı hastalarda Cheyne-Stokes tipi solunumla ilişkili bulunmuştur (6).

## ■ KRANİOSİNOSTOZ ve İKB

Kraniosinostozda artmış İKB'ya bağlı nörokognitif fonksiyonlarda bozulma eskiden beri bilinen bir gerçek idi (14,15). Ayrıca kraniosinostozlu olgularda preoperatif dönemde papil ödemi görülmesi artmış İKB'nin bir göstergesidir (20). Ancak bunun patofizyolojisi hala aydınlatılamamıştır. Ayrıca papil ödemi görülmemesi İKB'nin artmadığı anlamına gelmez. Renier ve ark. kraniosinostozlu 92 olguya 12 ile 24 saat arasında epidural sensörler ile İKB monitorizasyonu yapmış ve olguların 1/3'ünde İKB belirgin şekilde yüksek, 1/3'ünde normal, diğer 1/3'ünde ise sınırdan bulunmuştur. Özellikle artmış İKB dalgaları uykunun hızlı göz hareketleri (REM) döneminde izlenmiştir. Aynı seride İKB'nin yüksek olduğu olgularda mental seviye düşük bulunmuştur. Ayrıca cerrahi tedaviden sonra İKB progresif şekilde düşmektedir (12). Aynı yazarlar özellikle multisetür, kompleks veya sendromik formdaki çocuklarda İKB artışına bağlı nörokognitif fonksiyonların bozulmasını engellemek için profliktik kafatası genişletilmesinin hayatın 1. yılına kadar yapılmasını önermektedir (12,13). Spruijt ve ark. 62 sendromik kraniosinostozlu hastanın %33,9'unda artmış İKB, %62,9'unda ise obstrüktif uyku apnesi tesbit etmiş, özellikle uyku apnesi olan olguların intrakranial hipertansiyon açısından risk altında olduklarını belirtmişlerdir (15). Hayward ve ark. ise 2016 yılında artmış İKB ile nörokognitif fonksiyonlardaki bozulma arasındaki kanıt ilişkisinin zayıf olduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca sendromik ve kompleks kraniosinostozlu hastaların tümünde de İKB artışı olmadığını ifade etmişlerdir (8). Beez ve ark. ise sendromik ve non-sendromik kraniosinostozlarda kranial genişletme ameliyatları sırasında telemetrik İKB sensörü takılmasını ve böylece İKB'nin devamlı olarak ölçülmesini önermişlerdir (2). Magnéli ve ark. da telemetrik intrakranial basınç ölçümünün kompleks kraniosinostozlu olguların takibinde non-invaziv faydalı bir metod olduğunu ileri sürmüşlerdir (11).

İKB artışı kraniosinostozlarda sadece preoperatif dönemde değil ameliyat sonrası postoperatif dönemde de görülebilir. Postoperatif persistan İKB artışı pek çok sebebe bağlı olabilir. Bunlar serebral venöz konjesyon, üst solunum yolu obstrüksiyonu ve hidrosefalidir (18). Van Veelen ve ark. sagittal sinostozlu 69 hastada strip kraniektomi uygulamış ve hastaların %9'unda postoperatif dönemde papil ödemi gelişmiş ve 4 hasta artmış İKB nedeniyle reopere edilmiştir (21). Swanson ve ark. kraniosinostoz nedeniyle opere edilen 40 olguya optik koherans tomografi ve İKB ölçümü uygulamışlar ve peripapiller retinal optik koherans tomografi (OCT) parametreleri ile artmış İKB arasında doğru orantı tesbit etmişlerdir. Bu da peripapiller bölgenin OCT ile incelenmesinin İKB artışını tesbit etmede rolü olacağını göstermiştir (17).

## ■ SONUÇ

Kraniosinostozlu hastalarda intrakranial basınç artışı olduğu artık bilinen bir gerçektir ve bu durum cerrahi endikasyonlardan birisidir. Ayrıca bu hastalarda mental gerilik de görülmektedir. Ancak İKB artışının hastada ileri dönemlerde gelişebilecek olan nörokognitif bozuklukların sebebi olduğuna dair kesin kanıt yoktur. Bununla birlikte bu durum hastalarda cerrahi endikasyonu ortadan kaldırmaz. Kraniosinostozlu çocuğu olan aileler bu konuda mutlaka ameliyat öncesi bilgilendirilmeli ve

İKB artışının ileride nörolojik ve kognitif fonksiyon bozukluklarına neden olabileceği, bu nedenle hastalara cerrahi tedavi uygulandığı net bir şekilde ifade edilmelidir.

## ■ KAYNAKLAR

1. Arnaud E, Renier D, Marchac D: Prognosis for mental function in scaphocephaly. *J Neurosurg* 83(3):476-479, 1995
2. Beez T, O’Kane R, Piper I, Koppel D, Sangra M: Telemetric intracranial pressure monitoring in syndromic craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 27(4):1032-1034, 2016
3. Bellew M, Chumas P: Long-term developmental follow-up in children with nonsyndromic craniosynostosis. *J Neurosurg Pediatr* 16(4):445-451, 2015
4. David LR, Wilson JA, Watson NE, Argenta LC: Cerebral perfusion defects secondary to simple craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 7(3):177-185, 1996
5. Ekici MA, Tüzün Y: Kraniofasial cerrahide temel prensipler. *Türk Nöroşir Derg* 23(2):138-140, 2013
6. Guillaume J, Janny P: Continuous intracranial manometry; importance of the method and first results. *Rev Neurol (Paris)* 84:131-142, 1951
7. Hayward R, Gonzalez S: How low can you go? Intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and respiratory obstruction in children with complex craniosynostosis. *J Neurosurg* 102 Suppl 1:16-22, 2005
8. Hayward R, Britto J, Dunaway D, Jeelani O: Connecting raised intracranial pressure and cognitive delay in craniosynostosis: Many assumptions, little evidence. *J Neurosurg Pediatr* 18(2):242-250, 2016
9. Izci Y, Kırık A, Mutlu FM: Transient unilateral ophthalmoplegia without papilledema in a child with intracranial hypertension. *Saudi J Ophthalmol* 24(4):159-162, 2010
10. Magge SN, Westerveld M, Pruzinsky T, Persing JA: Long-term neuropsychological effects of sagittal craniosynostosis on child development. *J Craniofac Surg* 13(1):99-104, 2002
11. Magnéli S, Howells T, Saiepour D, Nowinski D, Enblad P, Nilsson P: Telemetric intracranial pressure monitoring: A noninvasive method to follow up children with complex craniosynostoses. A case report. *Childs Nerv Syst* 32(7):1311-1315, 2016
12. Renier D, Sainte-Rose C, Marchac D, Hirsch JF: Intracranial pressure in craniostenosis. *J Neurosurg* 57(3):370-377, 1982
13. Renier D, Cinalli G, Lajeunie E, Arnaud E, Marchac D: Oxycephaly, a severe craniosynostosis. Apropos of a series of 129 cases. *Arch Pediatr* 4(8):722-729, 1997
14. Sgouros S, Hockley AD, Goldin JH, Wake MJ, Natarajan K: Intracranial volume change in craniosynostosis. *J Neurosurg* 91(4):617-625, 1999
15. Spruijt B, Joosten KF, Driessen C, Rizopoulos D, Naus NC, van der Schroeff MP, Wolvius EB, van Veelen ML, Tasker RC, Mathijssen IM: Algorithm for the management of intracranial hypertension in children with syndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 136(2):331-340, 2015
16. Stavrou P, Sgouros S, Willshaw HE, Goldin JH, Hockley AD, Wake MJ: Visual failure caused by raised intracranial pressure in craniosynostosis. *Childs Nerv Syst* 13(2):64-67, 1997
17. Swanson JW, Aleman TS, Xu W, Ying GS, Pan W, Liu GT, Lang SS, Heuer GG, Storm PB, Bartlett SP, Katowitz WR, Taylor JA: Evaluation of optical coherence tomography to detect elevated intracranial pressure in children. *JAMA Ophthalmol*. 135(4):320,328,2017
18. Tamburrini G, Caldarelli M, Massimi L, Santini P, Di Rocco C: Intracranial pressure monitoring in children with single suture and complex craniosynostosis: A review. *Childs Nerv Syst* 21(10):913-921, 2005
19. Taylor WJ, Hayward RD, Lasjaunias P, Britto JA, Thompson DN, Jones BM, Evans RD: Enigma of raised intracranial pressure in patients with complex craniosynostosis: The role of abnormal intracranial venous drainage. *J Neurosurg* 94(3):377-385, 2001
20. Tuite GF, Chong WK, Evanson J, Narita A, Taylor D, Harkness WF, Jones BM, Hayward RD: The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurgery* 38(2):272-278, 1996
21. van Veelen ML, Eelkman Rooda OH, de Jong T, Dammers R, van Adrichem LN, Mathijssen IM: Results of early surgery for sagittal suture synostosis: Long-term follow-up and the occurrence of raised intracranial pressure. *Childs Nerv Syst* 29(6):997-1005, 2013
22. Wilson MH: Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. *J Cereb Blood Flow Metab* 36(8):1338-1350, 2016