



중추신경계 탈수초질환에서 안와경유초음파: 시신경염 및 중추신경계 탈수초질환에서 임상적 유용성에 대한 문헌고찰

권영남^a 김상범^b

연세대학교 의과대학 세브란스병원 신경과^a, 경희대학교 의과대학 강동경희대학교병원 신경과^b

Transocular Ultrasonography in Central Nervous System (CNS) Demyelinating Disease: A Narrative Review of the Clinical Utility in Optic Neuritis and CNS Demyelinating Disease

Young Nam Kwon, MD, PhD^a, Sang Beom Kim, MD, PhD^b

Department of Neurology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea^a

Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea^b

Optic neuritis, characterized by acute or subacute vision abnormalities, is an autoimmune central nervous system (CNS) disorder that requires differentiation from other conditions with similar symptoms. Transocular ultrasonography has emerged as an effective tool for assessment of the optic nerve, aiding in both differential diagnosis and prognosis prediction. Moreover, its utility has extended to the evaluation of demyelinating diseases in the central nervous system, such as multiple sclerosis. This narrative review aims to explore studies using transocular ultrasonography in optic neuritis and CNS demyelinating diseases, highlighting their clinical significance and identifying potential avenues for future research.

Journal of Multiple Sclerosis and Neuroimmunology 14(2):80-86, 2023

Key Words: Ultrasonography; Optic nerve; Optic neuritis; Multiple sclerosis; Neuromyelitis optica

Received
December 1, 2023

Accepted
December 14, 2023

I 서론

시신경염은 비교적 흔하게 발생하는 중추신경계(central nervous system) 염증질환으로 급성 또는 아급성의 시력 및 시야장애나 색각이상을 주 증상으로 한다. 이는 주로 특발시신경

염(idiopathic optic neuritis) 단독으로 나타나기도 하지만, 다발경화증(multiple sclerosis), 시신경척수염증(central nervous system demyelination), 항수초희소돌기아교세포당단백질항체 연관질환(myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease)과 같은 질환의 첫 증상으로 나타나기도 한다. 최근 시신경염의 진단과 분류가 제시되면서,¹ 임상 및 검사실 진단에 도움이 될 수 있지만, 아직도 시신경염과 유사한 시신경병의 감별 진단은 쉽지만은 않다. 실제로 시신경염이 의심되었던 환자들 중 60% 정도가 최종 진단이 시신경염이 아니었다는 연구도 있었고, 반대로 시신경염이 다른 질환

Address for correspondence: Sang Beom Kim, MD, PhD
Department of Neurology, Kyung Hee University Hospital at Gangdong, Kyung Hee University College of Medicine, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 05278, Korea
Tel: +82-2-440-6168, Fax: +82-2-440-7242
E-mail: sbkim@khu.ac.kr

으로 오인되기도 한다.² 이렇듯 시신경염이 다른 질환으로 오진 되거나 늦게 진단되는 경우 시력의 예후에 좋지 않은 영향을 미치기도 한다.³

안와(orbit) 자기공명영상(MRI)이나 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT), 시각유발전위(visual evoked potential, VEP) 등 시신경을 평가할 수 있는 영상의학적, 전기생리학적 검사가 급성시신경염의 평가에 널리 사용되고 있지만, 안와경유초음파(trasorbital ultrasonography) 역시 시신경질환의 감별에 중요한 역할을 해왔다.⁴ 특히 MRI나 OCT를 시행하기 어려운 환자에서 시신경을 관찰할 때, 예후를 예측하려는 목적,⁵ 전방허혈시신경병(anterior ischemic optic neuropathy, AION)을 감별하는 데에도⁶ 유용하게 활용될 수 있다. 뿐만 아니라 시력 및 시야이상을 나타낼 수 있는 두개내압 상승의 감별 진단에도 도움이 된다.⁷

본 종설에서는 시신경염 영역에서의 안와경유초음파의 적용과 유용성에 대하여 연구된 바를 살펴보고 향후 연구 방향에 대하여 고찰하고자 한다.

I 본론

안와경유초음파의 종류

안와경유초음파는 A-mode (amplitude mode) 및 B-mode (brightness mode) 두 가지 방법으로 사용할 수 있다(Fig. 1). A-mode는 1차원의 진폭 스캔으로 위아래로 파형이 나타나는 형태이다. 가로축은 초음파 탐색자(probe)로부터의 거리이며, 구조물을 지나면서 파형을 나타내고 비정상적인 구조물이 있는 경우 정형화된 구조물의 파형 사이에 이상 파형이 형성된다. 자주 사용되지는 않으나 안구내(intraocular)와 안구외(extraocular) 병터의 구분이나 안구 및 외안근의 길이나 두께를 측정할 때, 종양과 같은 비정상적 구조물을 파악할 때 도움이 될 수 있다.⁸

시신경의 평가를 위해서는 B-mode가 더 많이 사용된다. B-mode는 2차원 영상으로 안와(orbit)와 안구(globe)의 구조를 파악하는 데에 유용하다.⁸ 또한 안구 근처의 원위부 시신경을 관찰할 수 있고, 시신경두께(optic nerve diameter, OND) 또는 시신경집 두께(optic nerve sheath diameter, ONSD)를 측정할 수 있어, 초음파를 이용한 시신경염 연구에서 주로 사용되고 있다. 그 외에도 두개내압 상승이 있을 때 시신경두상승(optic disc elevation)⁹ 또는 ONSD의 증가를 확인할 수 있다.

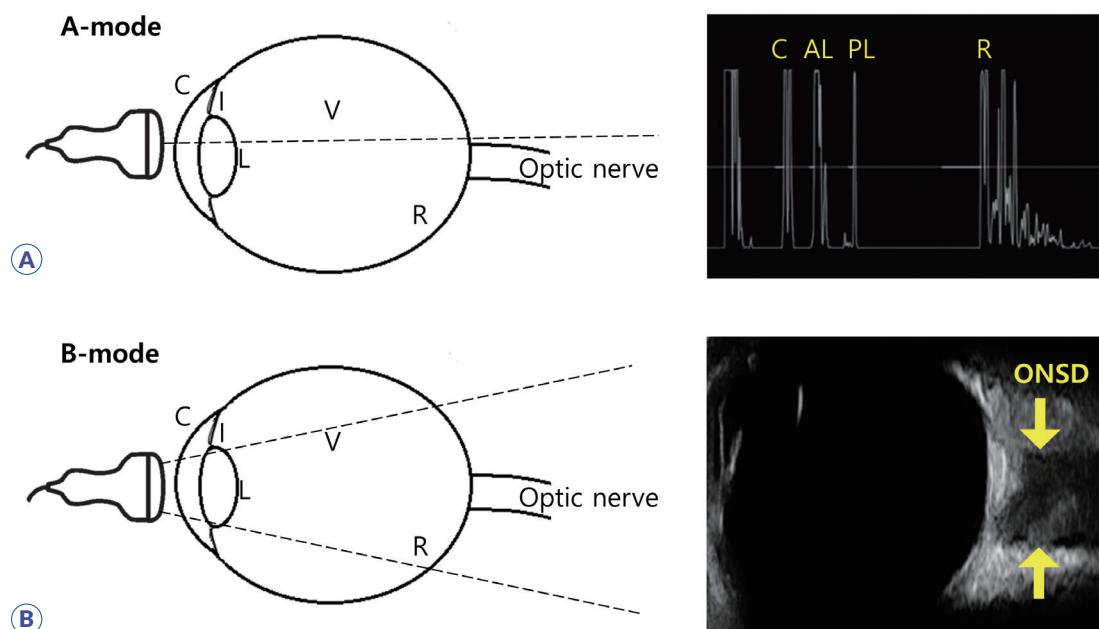


Figure 1. Types of transocular ultrasonography. (A) The amplitude mode (A-mode) displays vertical deflections representing echoes from each interface with tissue change. (B) The brightness mode (B-mode) shows the globe and retrobulbar area in a 2-dimensional plane and is useful for measuring optic nerve diameter or optic nerve sheath diameter. C, cornea; I, iris; L, lens; V, vitreous; R, retina; AL, anterior lens; PL, posterior lens; ONSD, optic nerve sheath diameter.

시신경병에서 초음파의 적용

안와경유초음파는 안구뿐만 아니라 앞쪽 시신경을 평가하기 위한 도구로 사용되어, 시신경병이 의심될 때에도 적용할 수 있다.¹⁰ 시신경병이 의심되는 환자에서 초음파 B-mode를 이용해 시신경을 평가한 초기 연구는 1972년 Coleman과 Carroll¹¹에 의해 이루어졌다. 연구자들은 다발경화증, 허혈시신경병, 포도막염, 그레이브스병 등을 포함하여 14명의 환자를 대상으로 병 측과 건측에서 시신경을 관찰하였고 시신경병의 원인에 따라 결과가 다를 수 있음을 보고하였다.

이후 최근까지는 주로 시신경염에서 B-mode 초음파를 이용하여 OND 또는 ONSD를 측정하는 연구가 이루어졌다. OND 또는 ONSD는 시신경유두(optic disc)로부터 3 mm 깊이에서 측정한다. OND의 경우 급성 시신경염이 발생한 환측의 시신경에서 건측의 시신경 또는 정상 대조군의 시신경 대비 유의하게 두꺼워져 있었고 일부 연구에서는 시력과의 상관관계까지 연구하여 시력이 나쁠수록 OND가 증가함을 보고하였다.^{6,12-15} 급성 시신경염 환자에서 ONSD를 측정한 연구에서도 건측 시신경 대비 환측에서 유의하게 ONSD의 증가가 보고되었다.¹⁶⁻¹⁹ OND 및 ONSD는 급성기 중에서도 발병일로부터 가까울수록 두꺼워져 있었고, 시간이 발병일로부터 시간이 지남에 따라 ONSD가 점차 감소하는 양상을 보이기도 하였다.^{16,20} 급성시신경염이 발생 한지 일정 기간이 지난 후 추적 관찰한 연구에서는 급성시신경 염 후 1년 뒤에 정상과 차이가 없이 ONSD가 다시 감소하는 것으로 알려졌다.¹⁸ 병태생리학적으로 시신경염 초기에는 혈액뇌장 벽(blood-brain barrier)의 투과성이 비정상적으로 증가하면서 부종이 발생하게 되고 수일에서 수주간 유지되면서,²¹ 안와경유 초음파로 이를 측정하는 것이다.

일부 급성시신경염에서 시신경유두의 부종(optic disc swelling)이 동반되기 때문에 안와경유초음파로 이를 확인해보기도 하였으나 약 6-45% 정도의 환자에서만 초음파로 이를 확인할 수 있어,¹⁶ 약 80% 정도에서 확인할 수 있는 ONSD 증가보다¹⁷ 민감도가 낮아 보였다.

B-mode뿐만 아니라 도플러 초음파를 이용한 연구도 있었다. 2003년 Karaali 등²²은 20명의 편측 급성시신경염 환자에서 도플러 초음파를 이용하여 환측과 건측을 비교하였다. 그들은 환측의 안구의 눈동맥(ophthalmic artery)에서 최대수축기 혈류속도(peak systolic velocity)와 후기확장기 혈류속도(end diastolic velocity)가 건측보다 유의하게 증가되어 있음을 보고하였다.²² 다만, Karami 등¹³은 2012년 23명의 시신경염 환자의 눈동맥과 중심망막동맥(central retinal artery)에서 최대수축기 혈류속도, 후기확장기 혈류속도를 포함하여 저항지수(resis-

tance index)와 박동지수(pulsatile index)까지 비교하였으나, 건측과 환측의 뚜렷한 차이를 보이지 못해 상반된 결과를 보고하였다.

안와경유초음파 검사와 기존에 알려진 영상의학, 전기생리학적 검사들과의 상관관계를 분석하는 연구도 진행되었다. Hassen 등²³은 61명의 환자에서 안와경유초음파 및 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)으로 ONSD를 측정하여 비교하였고, 높은 상관관계(intraclass correlation coefficient, 0.9)를 보고하였다. Elkholly 등¹⁷은 25명의 급성시신경염과 25명의 대조군을 비교한 결과 ONSD와 시력의 상관관계는 있었으나, VEP의 잠복기와는 상관관계를 확인할 수 없었다. 또한 VEP에 비교하여 시신경염 진단에 대한 낮은 민감도(68%)와 특이도(88%)를 보고하였다.¹⁷ 마찬가지로, Kwon 등²⁰이 급성시신경염 17명의 환자에서 안와경유초음파를 시행하여 OND 및 ONSD를 측정, VEP와 OCT와 비교한 연구에서도 검사 결과 간의 상관성을 보여주지 못하였다.

영상 또는 신경생리검사 외에도 혈청 생물표지자와의 상관성을 분석하기도 하였다. Lochner 등¹⁹은 23명의 급성시신경염 환자와 19명의 정상 대조군의 비교 연구에서 OND 및 ONSD의 증가와 혈청 osteopontin 및 neurofilament heavy chain 상승을 동시에 관찰하였고, ONSD와 혈청 osteopontin의 상관관계를 확인하였다.

안와경유초음파를 이용해 OND 및 ONSD를 측정하는 것은 급성시신경염에서 예후를 평가하는 데에 도움이 될 수 있다. Neroev 등¹⁴은 급성시신경염 환자에서 측정한 OND가 1.7 mm 이내인 경우 더 좋은 시력 예후를 보인다고 보고하였다. 다만 다발경화증 17명과 특발시신경염 28명을 대상으로 급성시신경염이 발생한 뒤 1년이 지나 추적검사하였을 때에는 건측과 유의한 차이가 없어 시신경위축을 평가하는 것은 큰 의미가 없었다.¹⁸

안와경유초음파를 이용한 감별 진단

시신경염과 시신경병의 다른 원인질환과의 비교 연구는 시신경병의 감별 진단에 도움을 줄 수 있었다. 1997년 Gerling 등¹²은 8명의 다발경화증을 포함한 시신경염 16예와 9예의 AION 환자의 OND를 비교하였다. 이 연구에서 시신경염의 OND는 AION에 비교해서 유의하게 증가되어 있었다.¹² 증상 발생 2주 이내의 시신경병을 대상으로 한 Dehghani 등⁶이 보고에 따르면, 비동맥성 전방 허혈시신경병(non-arteritic ischemic optic neuropathy, NAION)과의 비교에서도 시신경염에서 OND는 유의하게 두꺼워져 있음을 밝혔다. 2005 Titlic 등²⁴은 20명의 급성눈뒤시신경염(retrobulbar optic neuritis)을 동반한 다발경

화증 환자에서 OND를 측정하였는데, 정상대조군 대비 급성 눈 뒤시신경염에서 OND가 증가되어 있고, 뇌 자기공명영상으로 확인한 뇌 병변의 개수와 OND 두께가 유의한 상관관계를 나타낸다고 보고하였다. 이와 같이, 급성시신경염의 경우 AION 또는 NAION과는 달리 OND 또는 ONSD의 증가가 동반될 수 있기 때문에, 임상적으로 감별이 어려운 이 질환들의 감별 진단에 도움이 될 수 있다. 질환별 안와경유 초음파의 특징적인 소견은 Table 1에 정리하였다.

다발경화증에서 안와경유초음파 소견

다발경화증에서는 특발시신경염과 마찬가지로 급성시신경염

이 발생할 경우 OND 또는 ONSD 증가할 수 있다.¹⁸ 다만 이를 이용해 다발경화증과 특발시신경염을 감별하기에는 쉽지 않다. 다발경화증에서 안와경유초음파를 활용할 수 있는 이점은 시신경 염의 유무와 관계 없이 질병의 경과에 따라 시신경 두께가 달라질 수 있다는 점이다. Carraro 등²⁵은 22명의 시신경염 병력이 있는 다발경화증 환자와 24명의 시신경염 병력이 없는 다발경화증 환자에서 1년 이상 장기적인 안와경유초음파 추적 검사를 시행하였을 때, 시신경염 병력의 유무와 관계 없이 시신경위축이 발생함을 관찰할 수 있었다.

시신경의 초음파적 평가는 다발경화증의 진행과도 유의한 상관관계가 있음을 여러 연구를 통해 밝혀왔다. 60명의 재발이

Table 1. Transocular ultrasonography findings in optic neuritis and its mimics

Etiology	Transocular ultrasonography findings
Maculopathy	Usually no change
Inflammatory optic neuritis	Optic nerve might elevated or thickened
Anterior ischemic optic neuropathy	Optic nerve might elevated
Compressive or infiltrative optic neuropathy	Usually no change
Leber hereditary optic neuropathy	Usually no change
Toxic, nutritional optic neuropathy	Usually no change
Papilloedema	Optic nerve might elevated, optic nerve sheath might be dilated, calcified optic nerve drusen can be seen
Glaucoma	No change or cupping

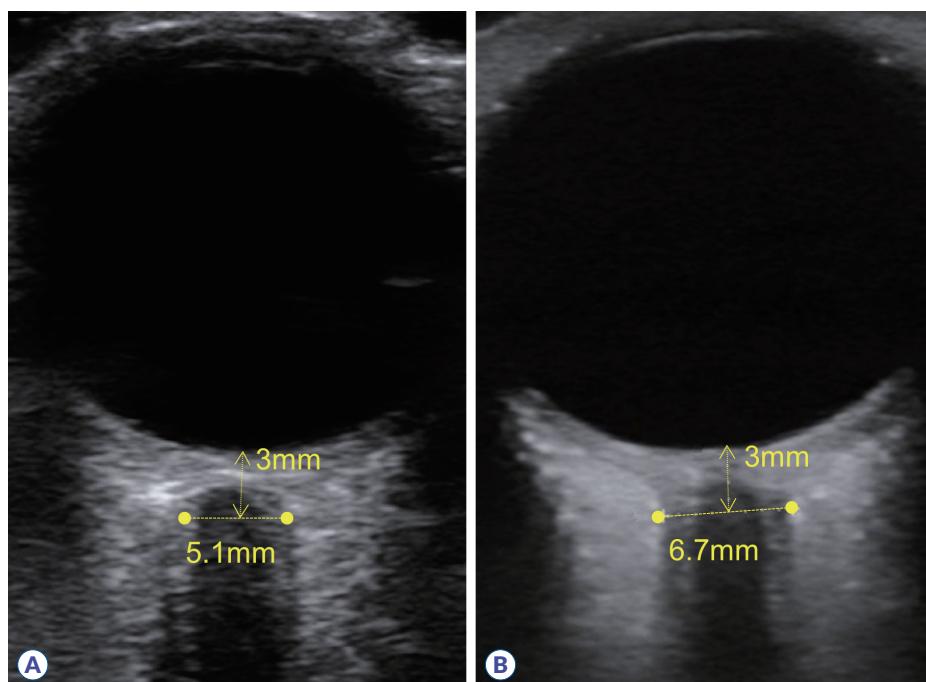


Figure 2. Transocular ultrasonography findings in normal optic nerve (A) and optic neuritis (B). The optic nerve sheath diameter measured at a depth of 3 mm from the optic disc is thicker in optic neuritis compared to the normal optic nerve.

없는 다발경화증 환자와 정상 대조군 35명을 비교한 연구에서는 다발경화증 환자에서는 ONSD가 정상 대조군 대비 22-25% 얇았고, 얇아진 정도는 다발경화증에서 장애 정도를 나타내는 Expanded Disability Status Scale (EDSS)과 유의한 상관관계를 보여주어, 질병의 경과에 따른 시신경 위축과 이의 임상적 지표와 상관관계를 증명하였다.²⁶ 뿐만 아니라, Pérez Sánchez 등²⁷도 63명의 다발경화증 환자의 OND를 안와경유초음파로 추적 관찰한 결과 질병 진행과 유의한 상관관계를 확인할 수 있었고, 역시 EDSS와도 상관관계를 나타내어 다발경화증의 진행 정도와의 관련성을 보여주었다. 뇌 자기공명영상검사와 안와경유초음파 결과의 상관관계를 분석한 연구에서도 다발경화증 환자에서 OND를 측정하는 것은 시신경위축을 반영할 수 있고, 이는 다발경화증 초기부터 관찰될 수 있으며, 이는 뇌의 전체, 백질, 회색질, 뇌실의 부피와 각각 유의한 상관관계를 나타내었다.²⁸

시신경척수염증주질환에서 안와경유초음파 소견

시신경척수염증주질환에서 안와경유초음파 연구는 매우 드물다. 최근 증례보고에서 재발하는 시신경척수염증주질환 환자의 OND와 ONSD를 안와경유초음파로 1년 추적 관찰하였는데, 급성 재발 시에 OND는 변화가 없으나 ONSD가 증가하였고, 오히려 장기적으로는 OND가 감소하여 시신경위축을 시사하는 소견을 보고하였다.²⁹ 항아쿠아포린4 (anti-aquaporin-4) 항체 양성 시신경척수염에서도 시신경염의 재발 없는 환자에서도 OCT에서 신경절세포-내막상층 두께(ganglion cell inner plexiform layer)가 감소함이 알려져,³⁰ 초음파 소견의 변화에 대한 추가적인 연구도 필요하다. 뿐만 아니라 특히 시신경 앞쪽에 병변이 잘 발생하고, 시신경유두 부종이 더 자주 발생하는 항수초희소돌기야교세포당단백질항체 연관질환의 경우³¹ 안와경유초음파검사 연구에 기대하는 바가 더 크다고 할 수 있다.

Point-of-care ultrasound (POCUS)의 적용

최근 10년간 응급의학 또는 중환자의학에서 장소나 환자의 상태로 인한 제약이 적고 비침습적이라는 초음파의 장점을 활용한 POCUS의 역할이 극대화되고 있다. POCUS가 가장 유용한 질환은 안구외상 및 유리체출혈, 망막박리 등이지만, 시신경 부종을 평가하는 데에도 유용하다는 보고가 이어지고 있다.³²⁻³⁴ 뿐만 아니라 시신경염이 의심되는 환자에서도 POCUS가 시신경의 두께를 측정할 수 있어 그 유용성을 보여주었다(Fig. 2).⁴ 특히 응급 의학분야에서 POCUS를 이용한 검사는 CT나 MRI에 비교하여 높은 민감도와 특이도를 보여주기도 하였다.^{23,35}

I 결론

급성시신경염이 발생한 경우 안와경유초음파를 시행하면 OND 또는 ONSD의 증가를 영상의학적으로 확인할 수 있다. 특히 시신경염은 초기에 AION 및 NAION과의 감별진단이 쉽지 않고, 예후를 평가하기에 어렵지만, 초음파검사를 시행할 경우 더욱 정교한 감별 진단과 예후 평가에 도움이 되고, 적절한 치료를 조금 더 빠르게 적용할 수 있겠다. 특히 뇌 자기공명영상 검사나 OCT같은 검사가 응급으로 시행되기 어려운 조건에서도 장소나 환자의 제약이 덜하고, 비침습적인 안와경유초음파 검사를 적용한다면 시신경염의 영상의학적인 증거를 확인할 수 있을 것이다.

다발경화증에서는 뇌의 위축과 시신경위축의 상관성을 보여주면서 질병의 진행과 경과를 평가하는 데에 도움이 될 수 있겠다. 최근 다발경화증의 질병 초기부터 발생할 수 있는 PIRA (Progression Independent of Relapse Activity)를 파악하는 것이 다발경화증의 질병 경과를 파악하고 예후를 평가하는데에 중요함이 강조되고 있다.³⁶ 이러한 상황에서 질병 초기부터 안와경유초음파를 이용한 시신경 위축을 평가한다면 임상적으로도 유용성을 기대할 수 있으며, 이에 대한 추가적인 연구도 필요할 것이다. 또한 시신경염이 더욱 자주 발생하는 시신경척수염증주질환 및 항수초희소돌기야교세포당단백질항체 연관질환에서도 안와경유초음파를 이용한 연구가 더 필요하다.

I REFERENCES

1. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, Alroughani R, Alshowaeir D, Alvarenga R, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol* 2022;21:1120-1134.
2. Stunkel L, Kung NH, Wilson B, McClelland CM, Van Stavern GP. Incidence and causes of overdiagnosis of optic neuritis. *JAMA Ophthalmol* 2018;136:76-81.
3. Petzold A, Plant GT. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a systematic review of 122 cases reported. *J Neurol* 2014;261:17-26.
4. Lochner P, Leone MA, Coppo L, Nardone R, Zedde ML, Cantello R, et al. B-mode transorbital ultrasonography for the diagnosis of acute optic neuritis. A systematic review. *Clin Neurophysiol* 2016;127:803-809.
5. Elvin A, Andersson T, Söderström M. Optic neuritis. Doppler ultrasonography compared with MR and correlated with visual evoked potential assessments. *Acta Radiol* 1998;39:243-248.
6. Dehghani A, Giti M, Akhlaghi MR, Karami M, Salehi F. Ultrasoundography in distinguishing optic neuritis from non-

- teritic anterior ischemic optic neuropathy. *Adv Biomed Res* 2012;1:3.
7. Rajajee V, Fletcher JJ, Rochlen LR, Jacobs TL. Comparison of accuracy of optic nerve ultrasound for the detection of intracranial hypertension in the setting of acutely fluctuating vs stable intracranial pressure: post-hoc analysis of data from a prospective, blinded single center study. *Crit Care* 2012;16:R79.
 8. Kendall CJ, Prager TC, Cheng H, Gombos D, Tang RA, Schiffman JS. Diagnostic ophthalmic ultrasound for radiologists. *Neuroimaging Clin N Am* 2015;25:327-365.
 9. Ghanem G, Haase D, Brzezinski A, Ogawa R, Asachi P, Chiem A. Ultrasound detected increase in optic disk height to identify elevated intracranial pressure: a systematic review. *Ultrasound J* 2023;15:26.
 10. Bioussé V, Danesh-Meyer HV, Saindane AM, Lamirel C, Newman NJ. Imaging of the optic nerve: technological advances and future prospects. *Lancet Neurol* 2022;21:1135-1150.
 11. Coleman DJ, Carroll FD. Evaluation of optic neuropathy with B-scan ultrasonography. *Am J Ophthalmol* 1972;74:915-920.
 12. Gerling J, Janknecht P, Hansen LL, Kommerell G. Diameter of the optic nerve in idiopathic optic neuritis and in anterior ischemic optic neuropathy. *Int Ophthalmol* 1997;21:131-135.
 13. Karami M, Janghorbani M, Dehghani A, Riahinejad M. Orbital Doppler evaluation of blood flow velocities in optic neuritis. *Korean J Ophthalmol* 2012;26:116-122.
 14. Neroev VV, Karlova IZ, Zaitseva OV, Kruzhkova GV, Bočko AN. Role of ultrasonic B-scanning in differential diagnosis and prognosis of the course of optic neuritis. *Vestn Oftalmol* 2001;117:25-29.
 15. Dees C, Buimer R, Dick AD, Atta HR. Ultrasonographic investigation of optic neuritis. *Eye (Lond)* 1995;9(Pt 4):488-494.
 16. Lochner P, Cantello R, Brigo F, Coppo L, Nardone R, Tezzon F, et al. Transorbital sonography in acute optic neuritis: a case-control study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014;35:2371-2375.
 17. Elkholi SH, El-Jaafary SI, Kotb MS, El Gohary AM, Elbhy BA. Trans-orbital sonography versus visual evoked potentials in acute demyelinating optic neuritis. *Mult Scler Relat Disord* 2020;40:101934.
 18. Lochner P, Leone MA, Fassbender K, Cantello R, Coppo L, Nardone R, et al. Transorbital sonography and visual outcome for the diagnosis and monitoring of optic neuritis. *J Neuroimaging* 2017;27:92-96.
 19. Lochner P, Cantello R, Fassbender K, Lesmeister M, Nardone R, Siniscalchi A, et al. Longitudinal assessment of transorbital sonography, visual acuity, and biomarkers for inflammation and axonal injury in optic neuritis. *Dis Markers* 2017;2017:5434310.
 20. Kwon YJ, Kim YH, Baek SH, Son MH, Lee JH, Kim BJ. Transorbital ultrasonography in acute optic neuritis: can it be a supportive diagnostic tool? *Mult Scler Relat Disord* 2019;31:54-58.
 21. Youl BD, Turano G, Miller DH, Towell AD, MacManus DG, Moore SG, et al. The pathophysiology of acute optic neuritis. An association of gadolinium leakage with clinical and electrophysiological deficits. *Brain* 1991;114(Pt 6):2437-2450.
 22. Karaali K, Senol U, Aydin H, Cevikol C, Apaydin A, Lüleci E. Optic neuritis: evaluation with orbital Doppler sonography. *Radiology* 2003;226:355-358.
 23. Hassen GW, Bruck I, Donahue J, Mason B, Sweeney B, Saab W, et al. Accuracy of optic nerve sheath diameter measurement by emergency physicians using bedside ultrasound. *J Emerg Med* 2015;48:450-457.
 24. Titlić M, Erceg I, Kovacević T, Gabrić N, Karaman K, Zuljan I, et al. The correlation of changes of the optic nerve diameter in the acute retrobulbar neuritis with the brain changes in multiple sclerosis. *Coll Antropol* 2005;29:633-636.
 25. Carraro N, Servillo G, Maria Sarra V, Bignamini A, Pizzolato G, Zorzon M. Optic nerve and its arterial-venous vascularization: an ultrasonologic study in multiple sclerosis patients and healthy controls. *J Neuroimaging* 2014;24:273-277.
 26. De Masi R, Orlando S, Conte A, Pasca S, Scarpello R, Spagnolo P, et al. Transbulbar B-mode sonography in multiple sclerosis: clinical and biological relevance. *Ultrasound Med Biol* 2016;42:3037-3042.
 27. Pérez Sánchez S, Eichau Madueño S, Rus Hidalgo M, Domínguez Mayoral AM, Vilches-Arenas A, Navarro Mascarell G, et al. Usefulness of optic nerve ultrasound to predict clinical progression in multiple sclerosis. *Neurologia (Engl Ed)* 2021;36:209-214.
 28. Antal SI, Kincses B, Veréb D, Király A, Tóth E, Bozsik B, et al. Evaluation of transorbital sonography measures of optic nerve diameter in the context of global and regional brain volume in multiple sclerosis. *Sci Rep* 2023;13:5578.
 29. Montabone C, Nardone R, Siniscalchi A, Coppo L, Naldi A, Lochner P. Transorbital sonography for monitoring neuromyelitis optica: a case report. *SN Compr Cli Med* 2022;4:150.
 30. Oertel FC, Havla J, Roca-Fernández A, Lizak N, Zimmermann H, Motamed S, et al. Retinal ganglion cell loss in neuromyelitis optica: a longitudinal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:1259-1265.
 31. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: international MOGAD panel proposed criteria. *Lancet Neurol* 2023;22:268-282.
 32. Gandhi K, Shyy W, Knight S, Teismann N. Point-of-care ultrasound for the evaluation of non-traumatic visual disturbances in the emergency department: the VIGMO protocol. *Am J Emerg Med* 2019;37:1547-1553.
 33. Lau T, Ahn JS, Manji R, Kim DJ. A narrative review of point of care ultrasound assessment of the optic nerve in emergency medicine. *Life (Basel)* 2023;13:531.

34. Yildizdas D, Aslan N. Is ocular sonography a reliable method for the assessment of elevated intracranial pressure in children? *J Pediatr Intensive Care* 2021;10:14-22.
35. Yee NP, Kashani S, Mailhot T, Omer T. More than meets the eye: point-of-care ultrasound diagnosis of acute optic neuritis in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2019;37:177.e1-177.e4.
36. Tur C, Carbonell-Mirabent P, Cobo-Calvo Á, Otero-Romero S, Arrambide G, Midaglia L, et al. Association of early progression independent of relapse activity with long-term disability after a first demyelinating event in multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2023;80:151-160.