

48288

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI
Prof. Dr. Esin Emin ÜSTÜN

**PERİNATAL DÖNEM SEREBRAL
PATOLOJİLERDE
MAGNETİK REZONANS
GÖRÜNTÜLEME**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Recep SAVAŞ**

**TEZ YÖNETMENİ
Doç. Dr. R. Nuri ŞENER**

**HEİDELBERG ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
MANNHEİM HASTANESİ RADYODİAGNOSTİK
ANABİLİM DALI**

MANNHEİM-ALMANYA 1995

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
1- GİRİŞ	3
2- GENEL BİLGİLER	4
A) İntrauterin Dönem Beyin Gelişim Özellikleri	4
B) Neonatal beyinde normal maturasyon ve MR özellikleri	6
C) Fetus ve yenidoğanda hipoksik-iskemik ensefalopati	16
D) Perinatal dönem hemorajileri: Patofizyoloji ve MR özellikleri	25
E) Dolaşım orijinli prenatal ve perinatal serebral lezyonlar	38
F) Gelişen beyinde infeksiyonlar	43
G) Bilirubin ensefalopatisi (Kernikterus)	53
H) ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) tedavisi sonrası nörolojik bulgular	55
I) İnfantil dönem kalıtsal, metabolik ve dejeneratif hastalıklar	57
İ) Perinatal dönemde karaciğer hastalıkları ile birlikte seyreden ensefalopatiler	61
K) Perinatal dönemin subdural ve subaraknoid koleksiyonları: MR ile ayrımının yapılması	64
L) Neonatal dönemin diğer patolojileri	68
3- GEREÇ VE YÖNTEMLER	70
4- OLGULAR VE BULGULAR	72
5- OLGU ÖRNEKLERİ	76
6- TARTIŞMA	93
7- SONUÇ	102
8- ÖZET	104
9- KAYNAKLAR	105

1. GİRİŞ

Modern görüntüleme yöntemlerinden en yeni ve popüler konumda olan MRG ile santral sinir sistemi patolojilerinin tanınması ve anlaşılması daha da kolaylaşmıştır. Pediatrik hastaların adultlerden birçok yönden farklı olması, onların MRG bulgularının da farklı olmasına yolaçmaktadır. Pediatrik ve özellikle yenidoğan döneminde serebral patolojilerin değerlendirilmesinde US ve CT önemli bir konumda olup, bu modalitelere yardımcı olmak ve hem serebral anatomiye hem de mevcut patolojilerin yorumunu daha iyi yapabilmek için MRG kullanılmaktadır. Tekniğin hem pahalı oluşu hem çok yaygın olmayışı ayrıca çekim için uzun zaman gerektirmesi dezavantajlarıdır. Bunun yanında doğru endikasyonunun konması durumunda avantajları da sayılamayacak kadar çoktur. Perinatal dönemde serebral patolojilerin çoğunda etiyolojik faktör; perinatal asfiksi'dir. Perinatal asfiksinin hem doğum sonrası akut bulguları hemde yıllar içinde ortaya çıkabilen kronik bulgularını en iyi gösterebilen teknik de yine MRG olmaktadır. Santral sinir sisteminde meydana gelen patolojilerin büyük çoğunluğu prematürlerde oluşmaktadır. Ancak matür olan fakat yüksek risk taşıyan, örneğin kardio-respiratuar problemleri olan annelerin bebeklerinde de serebral problemler görülmektedir. Beyin lezyonları in utero olabildiği gibi doğum anında ve doğumdan sonraki ilk günlerde ortaya çıkabilmektedir.

Yenidoğan dönemde ortaya çıkabilecek bulguları ilk görüp değerlendirecek olan klinisyenlerdir. Bu yüzden klinisyenlerinde US, CT ve MRG gibi modaliteleri iyi tanımasında sonsuz fayda vardır.

MRG ile elde edilen yüksek çözünürlüklü yumuşak doku kontrastı ve multiplanar görüntüleme kapasitesi yanında, gereken vakalara ilave olarak Magnetik Rezonans Angiografi veya yine gereken vakalara da Magnetik Rezonans Spektroskopi yapılabilmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

A) İNTRAUTERİN DÖNEM BEYİN GELİŞİM

ÖZELLİKLERİ:

Erken fetal periyotta, santral sinir sistemi (SSS)'nin büyümesi oldukça hızlıdır. Örneğin beyin volümündeki artış ikinci ve üçüncü aylarda %416 iken, gestasyonun sonunda ise bu artış yalnızca %42 dir. SSS'in bu hızlı büyümesi, vücudun diğer organları ile kıyaslandığında oldukça önemli olduğu farkedilir. Beyin, 6. ayda vücut ağırlığının %21'i, termde %15'i ve adultte %3'ü kadardır. Beynin bu hızlı büyümesi kendi anatomik yapıları içinde farklılık göstermektedir. Serebral hemisferlerin volümündeki artış 2-6. aylar arasında yavaş ve düzenlidir, daha sonra hızlanır. Beyin sapının, 2-6. aylar arasında büyümesi hızlı iken daha sonra bu büyüme yavaşlar. Serebellumda, 2-5. aylar arasında büyüme hızı yavaş iken, daha sonra hızla volümünde artış başlar ve postnatal 6. aya kadar devam eder.

Doğumdan sonra ilk 9 ayda beynin tüm ağırlığı iki mislinden daha fazla artar ve 6. yaşta adult ağırlığının %90'ına ulaşır. Postnatal dönemde meydana gelen artış, normal kranial gelişme ile yakından ilişkilidir (1,2).

Serebral Korteks: Serebral hemisferlerin gelişimi, fetusun düz (lissensefalik) beyin görünümünden adultlerin giral paternine geçişi kademeli olarak meydana gelir. Düz hemisferde, gestasyonel 14. haftada bir indentasyonla sylvian fissur oluşur. Daha sonra bunu Rolandik, calcarine fissur ve gyruslar takip eder. Kortikal gyrus oluşumu 30. haftada hızlanır ve tüm hemisferik yüzeyde yaklaşık 32. haftada gyruslar oluşmuştur ama bu gyruslar adult beyne göre daha az sayıdadır. Frontal lobdan occipital lob üstüne kadar 28-37. haftalar arası gyrus sayısı 21 olup buna "gyral index" adı da verilir. Yenidoğan bir bebekte kortikal yüzey alanı yaklaşık 679 cm² olup bunun %61'i intrasulcal'dır. Hemisferik yüzey postnatal dönemde iki mislinden daha fazla büyüyerek, yaklaşık 1600cm² olan adult değere ulaşır. Bu artış, gyrus sayısı ve hemisfer büyüklüğündeki artışla paralel seyrederek.

Beyaz Madde: Hemisferik beyaz maddenin gelişimi, kortikal gri maddeye göre daha yavaştır, ama beyaz madde gelişimi postnatal dönemde uzun bir süre daha devam eder. Korteks'in büyümesi, yaşamın ikinci yılına doğru yavaşlayıp dururken, hemisferik beyaz madde gelişimi ilk dekattan sonraya kadar devam eder ve myelin fiberlerinin birikimi ile onların kalibrelerinin artışı bu dönemde gerçekleşir.

Beyaz ve gri maddenin farklı hız ve zamanda gelişmelerinden dolayı, gelişim esnasındaki oranlarıda farklılık gösterir. Örneğin 6. ve 18. postnatal aylar arasında; beyaz madde volümü, çok iyi gelişmiş denebilecek gri madde ile kıyaslanınca çok az kalır. Bu normal beyin gelişimi, beyaz maddenin hypoplazisi olarak yanlış değerlendirilebilir ama bazı gerçek hastalıklarda bu durum kalıcı olur (Pelizaeus-Merzbacher hastalığı, Cockayne sendromu gibi).

Germinal Matrix Dokusu: 30. gestasyonel haftadan sonra lateral ventriküllerin duvarı boyunca sıkıca paketlenmiş görünümde immatür hücrelerden oluşmuş subependimal bir tabaka vardır. Bu tabakaya "periventriküler" veya "germinal" matrix dokusu adı verilir. Bu tabaka zamanla incelmeye başlar ve ilk olarak korpus kallosum ve fornixler düzeyinde kaybolur. 36-39. haftalarda bu kaybolma lateral ventrikül köşelerine kadar devam eder. Matrix hücreleri, sıklıkla perivasküler dokuda uzun süre kalma eğilimindedir. Term'de doğan infantlarda ventrikül duvarındaki matrix hücreleri, dağınık odacıklar şeklinde görülür. Yalnızca kaudat nükleus ile talamus arasında "ganglionic eminence" denen yerde kalın bir yastıkcık halinde mevcuttur. Bu yastıkcık ilk 3. postnatal aylarda parçalanır ve ilk yılda bu matrix doku tamamen kaybolur.

Ventriküler Sistem:Fetal serebral ventriküllerin konfigürasyonundaki gelişimsel değişiklikler, giderek ventriküllerin daralması şeklindedir. Prematürlerin ventrikülleri, term infantlarla kıyaslanınca daha geniştir. Termde ventriküller dar ve ince olarak görülür. Cavum septi pellucidi, tüm yeni doğanlarda mevcuttur ve hayatın ilk 2 yılında oblitere olur ama %20 oranında adultlerde persistan olarak kalır.

Myelin Formasyonu: Myelin oluşumu, axonların çevresinde oligodendrogliaların veya schwann hücrelerinin yüzey membranlarının helix şeklinde sarmal oluşturma olayıdır. Bu kılıf oluşum fazı, bir seri sellüler ve kimyasal olayların sonucunda gelişir. Myelinizasyon başlamadan önce beyaz maddede çok az kılıf hücreleri vardır. Myelinizasyon oluşumu beyin içinde zaman bakımından farklılık gösterir. Myelinleşme olayı; santraldan perifere; inferiordan süperiora; posteriordan anteriora doğrudur (2).

Serebellum: Serebellumdaki büyüme hızı gebeliğin 5. ayına kadar, serebral hemisferlerden daha yavaştır. 5. aydan itibaren hızla büyümeye başlar ve yaklaşık 18. ayda proporsiyone olarak normal cerebellum formasyonuna ulaşır. Yeni doğanlarda sıklıkla beyaz madde içinde serebellar heterotopik fokusler bulunabilir (1,2).

B) NEONATAL BEYİNDE NORMAL MATÜRASYON ve MRG ÖZELLİKLERİ

a) Myelinizasyon

Beyin maturasyonu, infantlarda belli bir düzen ve zaman süreci içinde gerçekleşmekte ve her dönemin kendine ait spesifik paterni gözlenmektedir. Bu patern in vivo olarak en iyi biçimde MRG ile değerlendirilebilmekte ve matürasyon hakkında sağlıklı bilgiler edinilebilmektedir (3).

Beyin maturasyonu hakkında en önemli bilgiler, beyaz maddenin myelinizasyonunu gözlemlemekle olmaktadır. Yani beyaz madde myelinizasyonu beynin matürasyonunu yansıtmaktadır (3,4).

Myelinizasyon; intrauterin hayatta başlayıp doğumdan sonrada devam eden ve beyin matürasyonunda "INDEX" olarak kullanılabilen dinamik bir olaydır. Bu dinamik olay postnatal dönemde ve ilk 2 yıl içinde devam ederek çok hızlı bir değişim göstermektedir. Normal infant beyin MR görünümü; çok önemli farklılıklar gösterdiği için, adult formdan ayırmak oldukça önemlidir. Aksi takdirde myelinizasyon patolojisi olarak değerlendirilebilir.

Beyin matürasyonu belirli bir sıra ve düzen içinde olur. Bu düzen

- santralden perifere (sentrifugal)
- inferiordan süperiora
- posteriordan anteriora

doğrudur. Beyin sapından başlayarak serebellum ve serebruma ilerler. İlk 6 ayda beyaz madde matürasyonu T_1W görüntülerde iyi izlenirken, 6-18 aylık dönemde T_2W görüntüler yeğlenir. Anatomik bölgelere ve yaş dağılımına göre myelinizasyon ve MRG'de tesbit edilme zamanı Tablo 1 de verilmiştir (3).

T_1 Ağırlıklı İmajlar:

Basitçe düşünülürse, yenidoğan T_1W 'lı MR görünümüleri adultlerin T_2W 'li MR görünümü ile benzerdir. Yani beyaz madde, gri maddeye göre düşük intensitededir. Matürasyonla, beyaz madde intensitesi artar.

Tablo 1: Myelinizasyon ve MR görünümü.

Anatomik Bölge	Myelinizasyonun Başladığı Yaş ve MR Özellikleri	
	T_1 -W görüntüler	T_2 -W görüntüler
Orta Serebellar Pedünkül	Doğumda	Doğum -2 ay
Serebellar Beyaz Madde	Doğum -4 ay	3-5 ay
İnternal Kapsülün Posterior Bacağı: . Anterior parça . Posterior parça	Doğumda Doğumda	4-7 ay Doğum -2 ay
İnternal Kapsül Ant. Bacağı	2-3 ay	7-11 ay
Corpus Callosum . Genu . Splenium	4-6 ay 3-4 ay	5-8 ay 4-6 ay
Oksipital Beyaz Madde: . Santral . Perifer	3-5 ay 4-7 ay	9-14 ay 11-15 ay
Frontal Beyaz Madde . Santral . Perifer	3-6 ay 7-11 ay	11-16 ay 14-18 ay
Sentrum semiovale	2-4 ay	7-11 ay

Neonatal dönemde posterior fossa yapılarından

- Medulla
- Dorsal midbrain
- İnférieur ve süperior serebellar pedünküller

yüksek sinyal gösterirler. Yani doğumda bu alanlar myelinizedir. Derin serebellar beyaz madde sinyal intensite artışı birinci ayın sonuna doğru görülür. Dallanma şeklinde folia görünümü ise 3. ayda ortaya çıkar. Serebellum 3. AYDA adult görünümü ile benzer olur (3,4).

Neonatal dönemde yine supratentoriol yapılardan

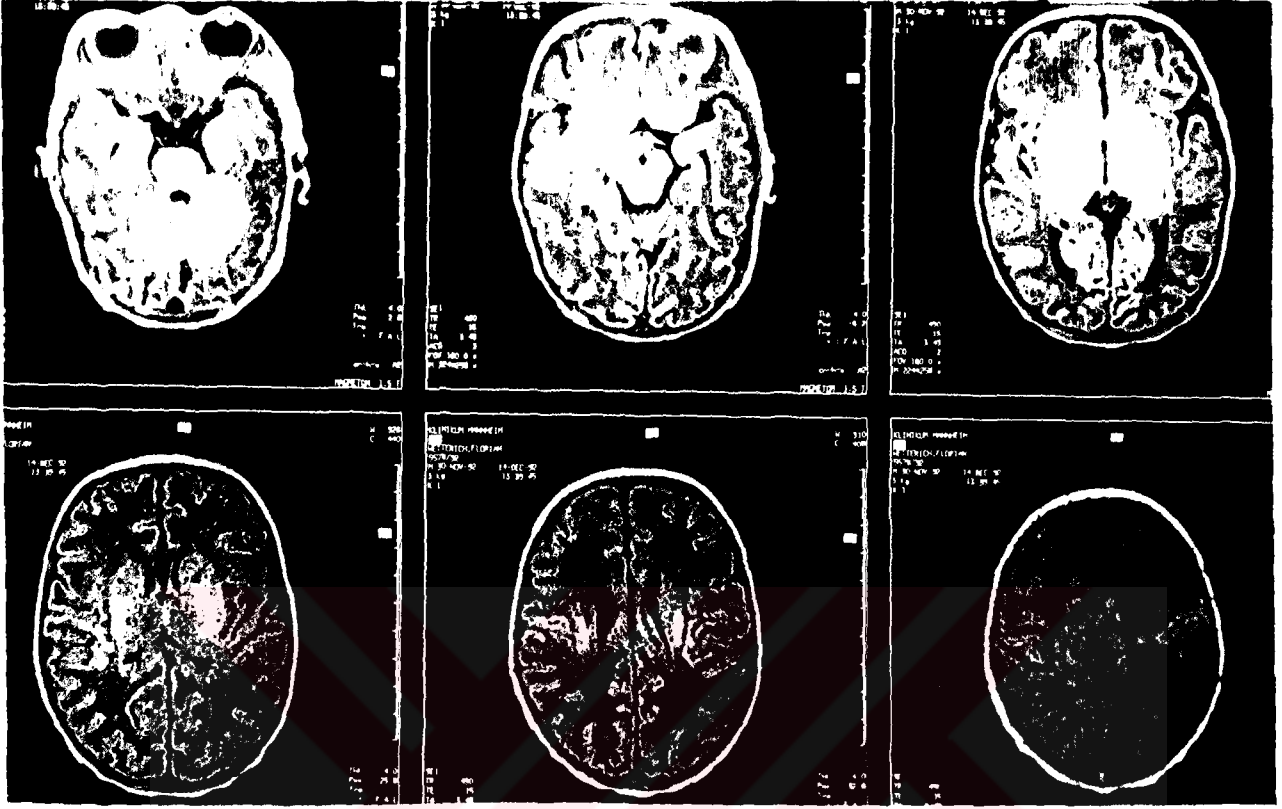
- Superior serebellar pedünküller
- Talamusun ventral-lateral bölgesi
- İnternal kapsül posterior bacağı

yüksek sinyal gösterir. Bu yüksek sinyal gaga şeklinde ponstan kortiko-spinal trakt boyunca serebral pedünküller, internal kapsül posterior bacağı ve sentrum semiovale santral parçasına uzanır. Pre-ve postsentral gyruslar yaklaşık birinci ay civarında yüksek sinyal intensitesine sahip olur. Buradaki intensite değişiklikleri 3. ayda tamamlanır. Birinci aydan daha erken dönemde,

- Optik sinir
- Optik trakt ve
- Optik radyasyon

yüksek intensiteye sahiptir. Oksipital lobda calcarine fissuru çevreleyen beyaz maddeye kadar uzanması 3. ayı bulur (1,3).

14 günlük bir bebekte T₁W'lı imajlar, Resim 1 de izlenmektedir.



Resim 1: 14 günlük bir bebeğe ait T_1W 'lı axial görüntüler izlenmektedir.

Burada sentrum semiovale'den pons düzeyine kadar myelinizasyonla ilgili değişiklikler görülmekte. Myelinize alanların yüksek sinyal gösterdiği bölgeler; sentral corona radiata, optik radyasyon, internal kapsülün posterior bacağı, optik trakt, süperior serebellar pedünküller ve dorsal beyin sapıdır. Artmakta olan sinyal intensitesi ile parasentral gyrus'ta belirginleşmeye başlamaktadır.

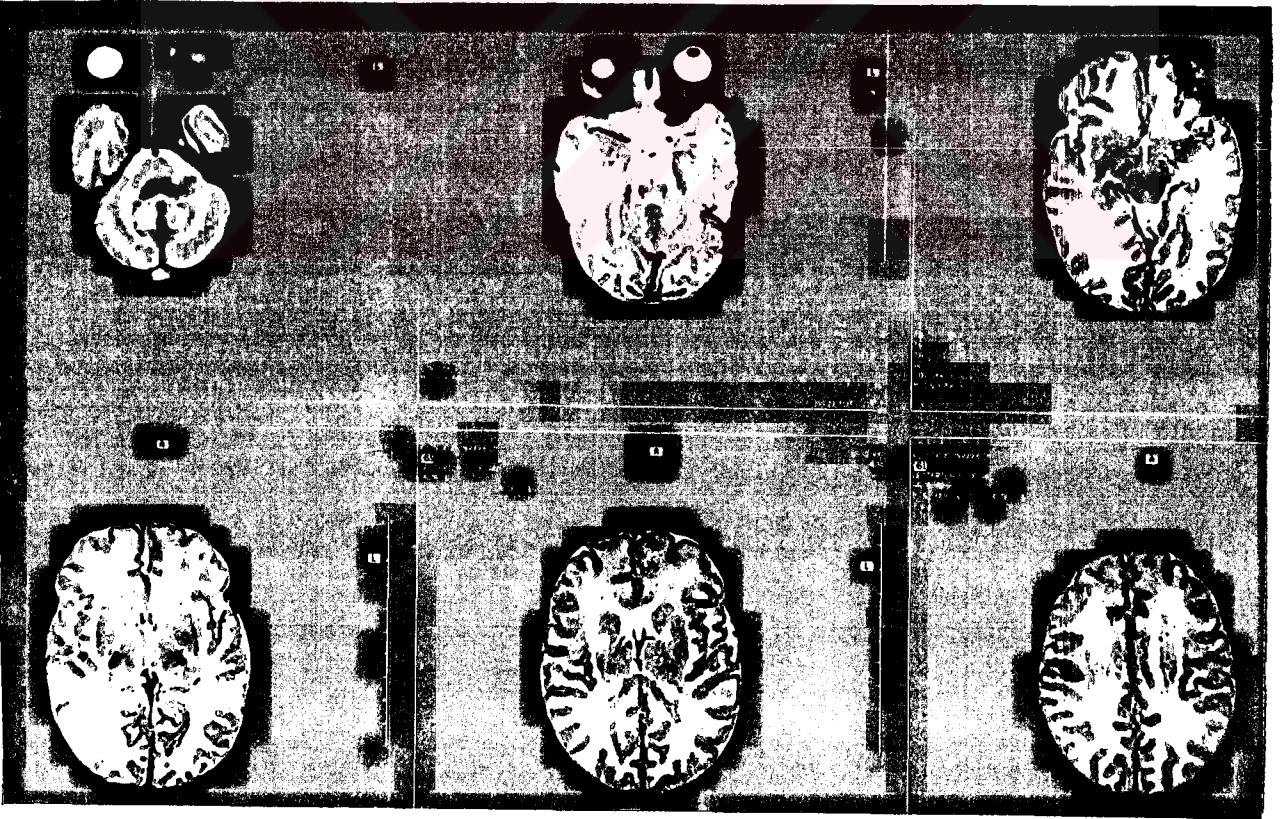
T_2 Ağırlıklı görüntüler:

Yine T_1W 'lı görüntülerde olduğu gibi basitçe düşünüldüğünde; yenidoğanın T_2W 'lı MR özellikleri adultlerin T_1W 'lı görüntüler ile benzerdir, denilebilir. Yani, beyaz madde gri maddeden daha intens görünümündedir. Ancak maturasyonla, beyaz madde intensitesi azalmaya başlar.

Doğumda posterior fossa da; inferior serebellar pedünkül ve dorsal pons, T2W'lı sekanslarda düşük sinyal intensitesindedir. Supratentorial bölgede; superior serebellar pedünkül, talamusun ventral lateral bölgesi ve internal kapsül posterior bacağına posterior bölümü hipointenstir. Birinci aydan erken dönemde pre- ve postsentral gyrus daha düşük intensiteye sahiptir. Derin beyaz madde traktları 6-12. aylarda myelinize olur (6).

Resim 2 de ; Resim 1 de görülen hastanın T₂W'lı görüntüleri izlenmektedir.

Lateral ventriküllerin trigon bölgesinde posterior ve süperiorda üçgen şeklinde bir alanın myelinizasyonu yavaştır ve infarkt yada injury olarak yanlış tanınabilir, bu bakımdan bu bölgenin özelliği bilinmelidir (3).



Resim 2: 14 günlük bebeğin T₂W'lı axial görüntüleri. Beyaz madde maturasyonu, T₂W'lı görüntülerde azalan intensitesi ile değerlendirilir.

Bu imajlarda; cortexde parasentral gyrus, talamusun ventrolateral bölümü, internal kapsülün posterior bacağının posterior bölümü, dorsal beyin sapı, düşük intensitede izlenmektedir.

T₂W'lı görüntüler, 6. aydan sonra myelinizasyonu değerlendirme bakımından anlamlı ve yararlıdır. T₁W'lı görüntüler, daha çok primer myelinizasyon olayını yansıtırken, T₂W'lı görüntüler, beyinde meydana gelen fizyolojik su kaybı ile ilgili değişiklikleri daha iyi yansıtır (3-8)

b) Gri-Beyaz Madde Ayrımı ve Myelinizasyon: Gri-beyaz madde ayrılaşması ve myelinizasyon aynı terimler değildir. Neonatlarda, ilk terim beyaz maddenin hidrasyon durumuyla, ikincisi ise myelin'in artışı ile ilgilidir (7). Myelin'in T₁W görüntülerde yüksek intensite ile tanındığını söylemiştik. Bu hiperintensite subkutanöz yağ ile kıyaslanınca daha düşük intensitede olduğu görülür. İrregüler, ince kenarları ve karakteristek simetrik lokalizasyonu, hemorajiden ayırma yardımcı kriterlerdir. Ancak hemoraji, internal kapsül posterior bölümü yakınlarında veya corona radiata komşuluğunda myelin ile karışabilir. Bu lokalizasyonlarda hemoraji simetrik olarak beklenen bir bulgu değildir.

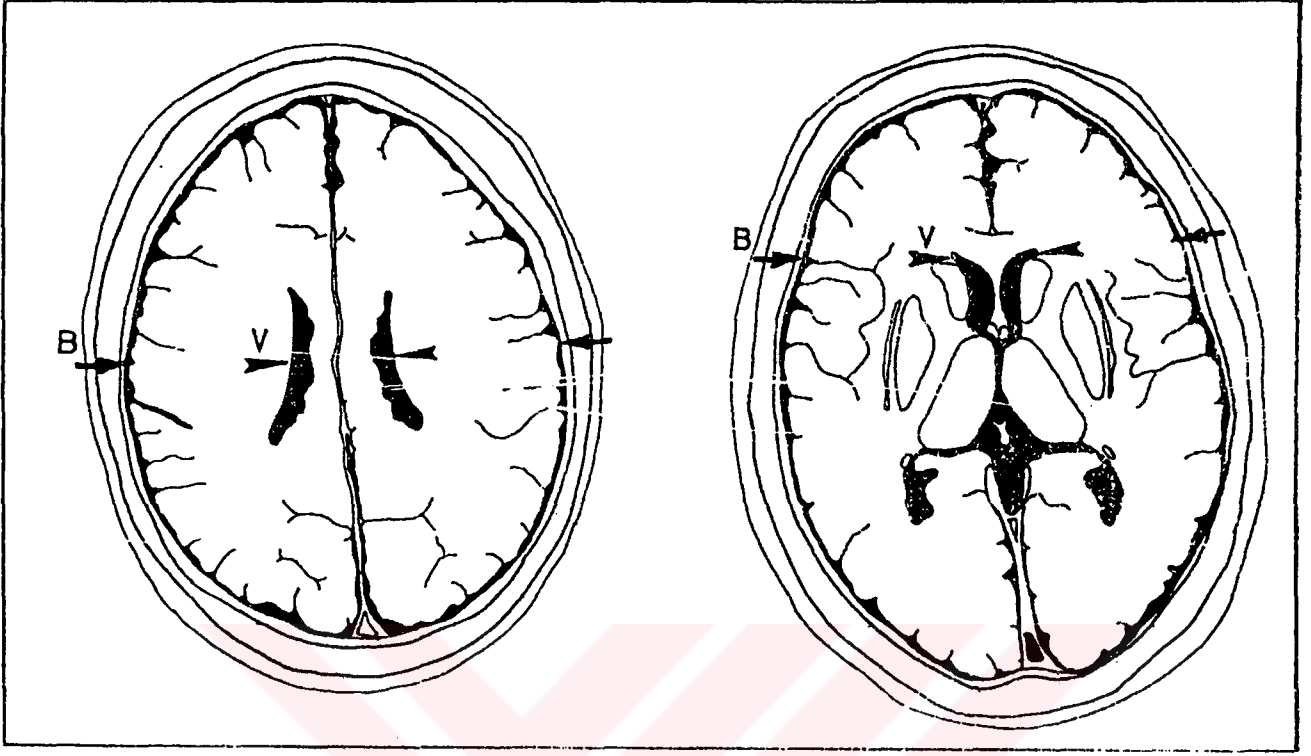
29-42. gestasyonel haftalar arasında; korteks katlanmaya başlar (cortical infolding) ve bu özellikle ilk olarak occipital lobta burada da calcarine fissur lokalizasyonunda başlar. 42. haftada, bu katlanma ve kıvrımlaşma yoğun olarak artar. Cortical infolding'le birlikte beyaz madde intensitesinde artış başlar ve termdeki infantlarda görünür hale gelmektedir. Bu dönemler içerisinde yaklaşık gestasyonel 29. haftada myelinizasyon başlar ve 42. haftada sentrum semiovale'ye erişir. Neonatal periodda insan beyni büyük bir büyüme kapasitesi gösterir. Bu geçici dönem, glial hücrelerin hızla proliferasyonu olduğu 30. gestasyonel haftadan başlayarak postnatal 1-2. yaşa kadar devam eder. Perinatal periodda, beyin su miktarında ani bir düşüş, kolesterol konsantrasyonunda ise (myelin için bir index) düşen su içeriği ile birlikte artış gösterir ve bu 3. - 4. yaşa kadar devam eder. Beyinde su düşüşü ve kolesterol artışı MRG ile uyumlu bulgular verir. Su içeriğinin düşüşü ve kolesterol artışı, düşük intensitedeki beyaz

maddenin T_1W' lı görüntülerde giderek intensitenin artması şeklinde görülür. Ayrıca prematür beyinde yüksek su içeriği nedeniyle T_1W görüntülerde beyaz madde hipointens, T_2W' 'de hiperintes izlenir. Suyun absorpsiyonu ile T_1 ve T_2 relaksasyon zamanı kısalır. Beyaz madde intensitesi 45-50. haftada korteks intensitesine yaklaşır. T_1W görüntülerde beyaz madde intensitesinde zamanla artış, beyin su miktarının azalışı ile açıklanmaktadır (7-10).

Bu fizyolojik değişiklikler, CT'de de gözlenebilir. Prematürelerde hipodens beyaz madde normal olarak görülebilir. Çok düşük dansiteli beyaz madde termde görülen normal bir bulgu değildir. Hipodens beyaz madde; periventriküler lökomalazi, hipoglisemik veya hipoksik-iskemik beyin zararını yansıtır. CT'de neonatal periodda beyaz maddelerin giderek azalan hipodansitesi "myelinizasyon olayı" ile açıklanmaktadır. CT, myelini direkt olarak yansıtan bir yöntem değildir. Beyinde su içeriğinin azalması, beyaz maddenin attenuasyonunun artışıdan sorumludur (11-13). Beyindeki bu beyaz maddede izlenen su azalması, gri-beyaz cevher ayrışmasından sorumlu tutulmaktadır.

c) Ekstraserebral Boşluk ve Ventriküler Genişlik:

Neonatal dönemde ventriküler sistem genişliği, frontal horn köşeleri seviyesinde ve lateral ventriküllerin gövde bölümünün ortasından ölçülüp ventrikül (V) / B (brain) oranı hesaplanabilir (14). (Şekil 1).



Şekil 1. Lateral ventrikül gövdesi ve frontal horn seviyelerinde ölçülen V/B oranı. Ölçümler T₁ W'lı görüntüler üzerinde yapılmaktadır.

Bu ölçüm T₁W'lı kesitlerde yapılmalıdır. Erken prematür infantlarda ventriküller daha belirgindir. 33. - 36. haftalar arasında ılımlı genişlikte iken full-term doğanlarda çok az belirgindir. Septum pellucidum kavitesi 40 - 42. haftadan küçük tüm infantlarda görülebilir.

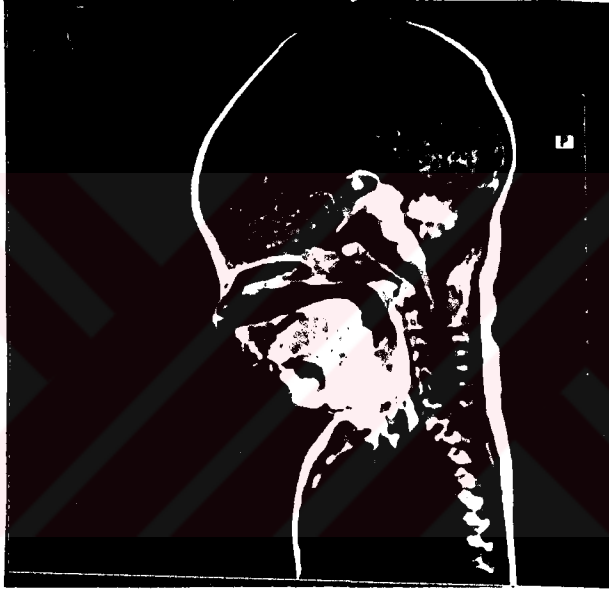
Normal V/B oranı 0,26 - 0,33 olup 0,36 veya daha yüksek değerler atrofi veya hidrocefali olarak değerlendirilir (14-16).

Extraserebral boşluk ölçümü, T₂W'lı görüntülerde yapılır ve konveksite ile sisternalarda ölçülen subaraknoid mesafe ortalama olarak 0-4 mm olup posterior parietal lob üzerindeki subaraknoid boşluk özellik gösterir ve normal olarak 12-13mm'ye kadar ulaşabilir. Bu atrofi ile karıştırılmamalıdır. Burası prematürlerde daha geniş olup term dönemde bu kadar belirgin olmayabilir. 0-4mm. subaraknoid boşluk normal olarak değerlendirilirken eğer ventriküler dilatasyon

yoksa 5-6mm bile patolojik olabilir. Özellikle 8 mm ve üzeri değerler serebral atrofi olarak düşünölmeli ve takibe alınmalıdır (14).

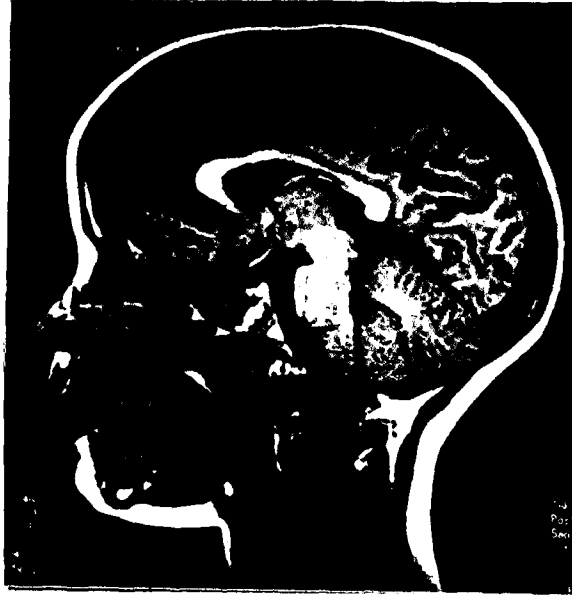
d)Pituiter Gland ve Neonatal Dönem MR Özellikleri:

Neonatlarda pituiter bezin özel bir görünümü vardır ve bu bilinmediği taktirde yanlış tanıları koymak mümkündür. Neonatal periodda ilk 2 ay içinde anterior ve posteior pituiter gland tipik olarak konvex şekilde veya armut biçiminde olup T1W'lı görüntülerde beyin sapına göre hiperintens izlenir (Resim 3).



Resim 3: Sagittal T₁W'lı ilk 2 ayda görölebilen armut şeklinde ve anterior-posterior pituiter bez hiperintens (normal olgu).

Bu özellik bilinmez ise özellikle hipofiz hemorojisi ile karıştırılabilir. Bu görünüm yaklaşık 2 ay kadar devam eder ve görünümü değişmeye başlar. Üst yüzeyi düzleşir ve anterior hipofiz ponsla aynı intensiteye erişir (Resim 4).



Resim 4: Sagittal T₁W'li 2. aydan sonra görülen anterior hipofiz ponsla isointens, posterior hipofiz hiperintens (normal olgu).

Bu değişiklikler pituiter bezin endokrin aktivitesi, hiperplazisi ve protein sentezi ile ilişkilidir (17-18).

Yenidoğanlarda (17), puberte dönemindeki kızlarda (19) ve gebelik ile postpartum dönemde (20) hiperintens görülebilen anterior hipofiz için, bu görünümünden sorumlu bazı teoriler de gündeme gelmiştir. Bunlardan en çok kabul görenler şunlardır:

- Fetal dönem pituiter bez iyi diferensiye olmuş ve ilk trimestir sonunda tüm trofik hormonları üretebilecek kapasitededir. Büyüme hormonu, prolaktin, ACTH ve tiotropin hormonlarının yüksek seviyesi ikinci ve üçüncü fetal dönem ile ilk 2 ayda görülebilir. Bu hiperintensite, sellüler hipertrofiye bağlıdır (19).

- Anterior pituiter bezin histolojik incelenmesinde, yenidoğan dönemde prolaktin hücrelerinin sayısı artmış; endoplazmik retikulum aktivite ve miktarı artmıştır. Bu endoplazmik retikulum miktarı artışı ve yüksek protein sentez aktivasyonu T₁ relaxasyon zamanını kısaltır (17).

Neonatlarda görülen hiperintens anterior ve posterior pituiter bez; Rathke Kleft kisti veya pituitar hemoraji ile karıştırılabilir. Ama T₂W

görüntülerde anterior lob, pons ile isointens görülürken bu 2 patoloji değişik sinyal intensiteleri gösterir. Neonatlarda fizyolojik olarak görülen hiperintensitenin olmaması veya küçük pituiter gland mevcudiyeti ; pituiter malformasyon veya disfonksiyon olasılığı bakımından takibe alınmayı gerektirir (17).

C) FETUS ve YENİDOĞANDA HİPOKSİK-İSKEMİK ENSEFALOPATİ

a) Hipoksik-İskemik Ensefalopati'nin Patofizyolojisi: İn utero, fokal veya diffuz injuriye uğrayan fetus genelde hipoksiye dayanıklıdır. Ama bu kas, deri, akciğerler ve böbrekler ile gastrointestinal sistemde mevcut epiteloid tip özel A-V anastomazlar ile vazokonstrüksiyon sonucu kan akımı buralarda azaltılıp beyin, kalp ve karaciğer gibi vital organlara gönderilmesi sonucudur. Bu organlarda uzamış vazokonstrüksiyon segonder problemlere neden olur. Bunlar:

- Periferel sirküler kollaps sonucu ciddi deri solgunluğu
- Hiperperistaltizm ve sonrasında enterokolitis
- Renal yetmezlik
- Myokardial zarar.

Maternal ve plasental patolojiler fetal beyinde oluşacak değişikliklere zemin hazırlarlar. Bu patolojiler ilk trimestirde olursa genellikle fatal seyrederken, daha sonraki, dönemlerde beyinde spesifik lokalizasyonlarda zararlar meydana gelir. Örneğin, umbilikal vende meydana gelen trombüs ve sonrasında sirkülasyona geçen emboli serebral arter ve dallarının oklüzyonuna neden olur ve sonuçta infarkt ve destrüktiv lezyonlar oluşur (21).

Meydana gelen ASFİXİ birçok faktörle bağlıdır. Bu faktörlerden en önemlileri şunlardır:

1. Serebral Kan Akımı: Normal termde doğan infantta ortalama serebral kan akımı hızı (CBF) 50-60 ml/dk /100 gr beyin ağırlığı iken preterm dönemde, örneğin 28. - 33. gestasyonel haftada çok düşük

olup yaklaşık 20ml/dk /100 gr beyin ağırlığı'dır. Belirli bir kritik değer altında infant beyni için risk doğmuş olur. CBF'in 5-10 ml/dk /100 gr arasında infantta normal nörolojik fonksiyonun devam ettiği gösterildi (22-23). CBF'i kan basıncı, hipoksi, hiperoksi, arterial CO₂, kan glukoz konsantrasyonu gibi birçok faktör etkilemektedir.

Experimental olarak normal ve hipoksik beyinde yapılan akım ölçüm çalışmaları sonucu; akım hızı beyin sapında maximum iken, subkortikal yapılarda daha düşük ve kortekste en düşük bulunmuştur (normal ve hipoksik durumlarda). Beyaz madde kan akımı ölçülememiştir (21).

2. Glukoz ve Laktik Asit: Glukoz ve laktik asit, normal sinir fonksiyonları için gerekli maddeler olup genelde oksijen ve glukoz aktivitesi ile paralellik gösterir. Ancak beyinde meydana gelen zarar, bu paralelliği bozar. Glukoz konsantrasyonu ve beyin zararı arasındaki ilişki kompleks olup beklenenin tersine olarak hiperglisemi hipoksik-iskemik ensefalopatide zararı artırıcı faktörlerdendir (24).

3. Arteriel Oksijen Konsantrasyonu: In utero, düşük oksijen basıncına adepte olabilen fetus, doğumla birlikte bu özelliği hızla değişir ve daha kolay zarar görür hale gelir. Ayrıca serebral oksijen kullanımı ve uygun transportu birçok faktörlere bağlıdır. Bunlar:

- Kardiovasküler fonksiyon
- Serebral mikrosirkulasyon
- Kanda serbest O₂ kapasitesi
- Doku respirasyonu.

Bu faktörlerde kendi aralarında kompleks etki yaratırlar. Yine yüksek hematokrit sonucu viskozite artar ve kapiller rezistansı artırır. Bu da mevcut akımı azaltır.

4. Selektif İmmatür Nöral Doku Zedelenebilirliği: Hipoksi-iskemi sonucu immatür beyinde meydana gelen lezyonlar yoğunluk ve dağılımı farklılık gösterir. Bunun sebebi beyin dokusunun hipoksiye farklı sensitivite ve dirençte olmasındandır. Hipoksik-iskemik

lezyonlarda immatür korteks pek etkilenmez iken lezyonlar daha sık olarak beyaz madde ve talamusta lokalizedir. Aynı zamanda pons, tektal ve tegmental yapılar yüksek kan akımı ve glukoz kullanımına rağmen pek sık etkilenmezler (21).

5. Lezyonların Ciddiliği ve Büyüklüğü: Kan ve O₂'in ani kaybıyla yakından ilgilidir. Minimal zarardan, nekrotikleşmeye kadar giden geniş değişkenlik gösterir. Serebral iskeminin süresi ile beyin zararının yaygınlığı arasındaki ilişki çok değişik olup zararın ciddiliği iskemik epizodların sayı ve intervaline bağlıdır. Bu injuride 2 önemli özellik dikkat çeker:

- Vücut ısısı
- Normal kan şekeri

Vücut ısısının düşük tutulması ile hipoksiye dayanma kapasitesi artmaktadır.

b) Hipoksik-İskemik Ensefalopati'de Meydana Gelen Lezyonlar: Oluşan lezyonlar infantın prematür ve matür olması ile yakından ilişkili olup serebral perfüzyonun bu iki dönemde farklı patternde olması farklı beyin lezyonları ortaya çıkarır (25).

Prematür infantlarda 4 tip ana beyin lezyonu görülür:

- Matrix-zon hemorajisi,
- Periventriküler lökomalazi,
- Beyaz madde gliozisi,
- Talamik nekroz ve bazal ganglion ile beyin sapı tutuluşu.

Full-term infantlarda beyin lezyonları:

- Diffuz kortikonöronal tutuluş,
- Parasagital border zon infarktı,
- Subkortikal lökomalazi.

Oluşan lezyonlar beyinde beyaz ve gri maddenin lokalizasyonuna göre de gruplandırılabilirler:

1. Beyaz madde lezyonları
2. Gri madde lezyonları

1. Beyaz Madde Lezyonları: İmmatür veya gelişmekte olan beyinde beyaz madde, kolayca zedelenebilir özelliğe sahiptir. Bu patolojiler, nekroz fóküslerinden myelinizasyon bozukluğuna kadar değişen boyutlardadır. Bu grup altında 3 değişik tip lezyon tanımlanabilir

- Periventriküler lókomalazi (PVLM)
- Perinatal Telensefalik lókoensefalopati (PTLE)
- Subkortikal Lókomalazi (SCL) (21-26).

Periventriküler Lókomalazi (PVLM): İnfantlarda serebral maddede hipoksi sonucu nekroz geliştiiği 120 yıl önceden bilinmektedir. Doku değişiklikleri bilinmesine rağmen etioloji konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Beyaz madde nekrozuna neden olan 2 önemli sebeb şunlardır:

- İnfeksiyon: Bakteriel protozoal, viral veya fungal orijinli sepsis sorumlu olabilir.
- Dolaşım yetmezliği.

Beyaz madde nekrozu in utero dönemde başlayabilir. Lezyonlar ventrikülo-fugal arterler (uzun medüller penetran arterler) ve ventrikülo-pedal arterler (rekürren kollateral veya transventriküler arterler) arasındaki "border zone" da meydana gelir. Beyaz madde hipoperfüzyonu; 10ml/dk /100gr beyin dokusu'ndan daha düşük kan akımında ve ciddi hipotansiyonda gerçekleşir.

Periventriküler Lókomalazinin Klinik Özellikleri: CT, US ve MRG gibi radyolojik teknikler öncesi ancak postmortern tanınabilmekteydi. Bugün ise en basit olarak US ile tanınmakta ve derecelendirilmektedir. Ancak MRG ile lezyonlar daha iyi değerlendirilmekte, yaygınlığı ve eşlik eden diğer patolojiler görülebilmektedir (27-28).

İnfantlarda klinik olarak değişik derecelerde gelişme geriliği, ciddi motor bozuklukları (quadripleji veya dippleji) ve sıklıkla görme bozuklukları meydana gelmektedir (29-33).

PVLM'nin sıklığı postmortern çalışmalara göre 2500 gr altındaki neonatlarda yaklaşık %7 olarak hesaplanmıştır (27). Bu oran daha düşük doğum ağırlıklı ve yüksek -risk grubu olanlarda daha da artmaktadır. Beyaz madde nekrozu gelişiminde bilinen risk faktörleri şunlardır:

- Kardiovasküler hastalıklar (Respiratuar distres sendromu, konjenital kardiak malformasyonlar), şok veya sepsis
- İntrauterin gelişme geriliği
- Diabetik anne bebekleri

Bu lezyonlar sıklıkla prematür ve 2500gr altındaki infantlarda görülmekle birlikte, term infantlarda da görülebilir.

İn utero olarakta beyaz madde nekrozu olabilir ve bu sıklıkla maternal-fetal dolaşım bozukluğu ve sepsis'de gelişmektedir (28).

Periventriküler Lökomalazi Patolojisi: Beyaz madde akut nekrozu, liquefaksiyon veya kavitasyon alanları şeklinde, hemoraji ile birlikte veya hemoraji olmadan yaklaşık 3-6 mm çapta, sıklıkla lateral ventrikül komşuluğunda izlenen patolojidir. Doku destrüksiyonu, ventrikülden sentrum seviovale'ye kadar uzanır ve subkortikal beyaz maddeye erişir. Fokal lezyonlar sıklıkla lateral ventrikülün anterior ve posterior horn yakınlarındaki beyaz maddede görülür ama ventrikülün gövdesi yakınlarında da görülebilir.

Kronik fazda lezyonlar kistik hale gelirler. Uni veya multiloküle olup, lezyon seviyesinde ventriküller dilate ve korpus kallosum sıklıkla incedir (21).

Periventriküler Lökomalazide MRG Bulguları: Literatürde birçok US ve MRG ile bu konu üzerine çalışmalar vardır (25-28,33). Çoğu MRG çalışmaları, perinatal perioddan daha sonra yapılmıştır. Dubowitz ve arkadaşları (28) PVLM'yi US'ik olarak histopatolojik değişiklikleri ile orantılı olarak 4 evreye ayırmışlardır. Bunlar:

- 1) Hemoraji ile birlikte başlangıç ekojenitesi
- 2) Normale dönüş

3)Kist gelişimi

4)Kistin resolüsyonu ile ventriküler genişleme ve periventriküler atrofi gelişimi.

Keeney ve arkadaşları da (28) bu sınıflandırmayı MRG'aye uygulamışlardır.

1)Hemorojik PVLM; 1-6 hafta MRG ile gözlenebilir.

2)Kistik PVLM; ya kistin komplet resolüsyonundan sonra 4-8 hafta veya atrofi ve ventriküler dilatasyonla birlikte.

Atrofi ve ventriküler dilatasyon, genelde yüksek mortalite ve uzun süreli morbiteyle birliktelik göstermesi yönünden önemlidir.

MRG ile T₂W görüntülerde peritrigonal bölgede hiperintens periventriküler sinyal, korpus kollosumda transkallosal fiberlerin dejenerasyonu ile splenium ve gövdede incelme görülür. Hemorajik PVLM vakalarında kan ürünlerinin sinyali gözlenir. Geç dönemde periventriküler beyaz madde incelmesine segonder beyin atrofisi, ventrikülomegali, belirgin sulkal ve genişlemiş interhemisferik fissur görünümü mevcuttur.

Perinatal Telesenfalik Lökoensefalopati (PTLE): Perinatal period esnasında telensefalik beyaz madde zararı, glial hücrelerde nekroz ve hipertrofi ile karakterize olup PVLM bulunan hastaların yaklaşık % 15-20'sinde görülür. Beyaz madde gliosisi, ayrıca sinir sisteminin herhangi bir yerinde de olabilir. %60 oranında sebep; respiratuar distres sendromu, konjenital kalp hastalığı veya perinatal asfiksi'dir. Bu patoloji yalnızca histolojik olarak teşhis edilebilir (21).

Subkortikal Lökomalazi: Genelde "immatür beyin"de görülen subkortikal beyaz madde zararı hem serebrum hem de serebellumda görülebilir. Bu tür diffuz zarar genelde Galen ven anevrizmesi ile birliktelik gösterir. Lezyonlar kistik özellik gösterir ve eğer multipl ise multikistik ensefalomalazi olarak anılır (21).

2. Gri Madde Lezyonları: Dolaşım yetmezliğine bağlı gri maddede tipik lezyonlar görülmektedir. İmmatür beyinde görülen lezyonlar tipik

iken nadiren adult tipi infarktlar veya laminar nekroz meydana gelebilir.

İn utero olarak geniş nekroz, mikrosefali ile sonuçlanır. Perinatal dönemde daha kısıtlı zararlar ise değişik paternde lezyonlar meydana getirir ki bunlar:

- Ulegyria
- Global nekroz
- Border zon infarktı
- Hippokampal skleroz
- Bazal ganglion ve talamus tutulumu.

Hemorajilerin büyük bir kısmı ve beyaz madde lezyonları uygun olmayan perfüzyon veya oksijenasyonla ilişkili olup, daha çok immatür beyinde tanımlanmıştır. Gri madde zararı daha çok gelişmiş çocuklarda ve adultlerde veya termde doğan infantlarda görülmektedir (35).

Beyaz ve gri madde lezyonları farklı tiplerde olmalarına rağmen birlikte görülebilirler.

Gri Madde Lezyonlarında Spesifik Paternler:

* **Ulegyria:** Full term infantlarda, beyin zararı daha çok kortexde ve subkortikal yapılardadır. Bu alanlarda infarksiyon, arterial veya venöz staza sekonder görülür. Zarar, maksimal olarak posterior parieto-okspital bölgede belirgin iken, korteksin anterior bölümleri daha az etkilenir. Eğer gri madde etkilenirse, lezyon sulkusların derinliğini de etkiler. Bu dağılım, kısmen kortikal venlerin drenajında serebral ödemi de etkileyerek yansır ve kısmen de beyinde bu alanlar vasküler beslenmeyi fakirleştirerek etkiler. Bunun sonucunda meydana gelen global kortikal lezyona "SKLEROGYRIA" veya "ULEGYRIA" adı verilir. Normal olarak gelişmiş giral yapılarda, hipoxik-iskemik zarar sonucu meydana gelen skara, atrofi ve ventrikülerde expansiyonda eşlik edebilir (1,2).

Ulegyria'da etkilenen girus küçülmüş, genelde nodüler veya mantar ("mushroom") konfigürasyonundadır. Ulegyrik kortexde, patolojik myelin olarak bilinen ("plaques fibromyeliniques") fibromyelin plakları gözlenir. Aynı plaklar bazal ganglionların status mormaratus olayında da mevcuttur (21).

Ulegyria ile perinatal asfiksi arasında çok sıkı bir ilişki vardır. MRG görünümü olarak polymicrogyri'ye benzeyebilir. T1W imajlarda sagittal ve koronal projeksiyonlar ile küçülen ve skar dokusu içeren gyral pattern daha iyi görülür (34).

* **Global Nekroz:** Global nekroz, beyin dokusunun yerini alan multipl kistler ile gerçek mikrosefaliye neden olur. Bu multikistik ve mikrosefalik beyin görünümü "kistik skleroz" veya "buble-brain" olarak adlandırılır. Multipl gebelik, beyin lezyonları için risk teşkil etmektedir. Rezidü selektif lezyonlar kistik veya sklerotik olabilir ve vasküler veya laminar dağılımla ilişkili olabilir. Vasküler dağılımla ilişkili kronik lezyonlar genelde geniş ve kistik olup porensel defekt şeklinde görülür. Lezyonlar genelde beyinde olmasına rağmen beyin sapı ve serebellum ayrı ayrı tutulabilir. Bu tip serebral lezyonlar extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) ile tedavi olanlarda daha sık rastlanır.

Global nekroz sebepleri arasında sepsis, arterial tromboembolizm, dissemine intravasküler koagülasyon, polisitemi, asfiksi ve travma sayılabilir.

İnfarktlar, in utero olarak plasental venlerin trombozu ile meydana gelen embolizasyona sekunder görülebilir. Yine kokain bağımlı annelerin çocuklarında da bu tür infarktlar mevcuttur. Bazı vakalarda da hiçbir görünür sebep bulunamayabilir (21).

* **Border Zon İnfarktı:** Border zon infarktları infantlarda çok sık değildir ama major dağılımların arasında kalan bu infarkt alanları, meydana geldiğinde kolayca tanınır.

* **Hippokampal Skleroz:** Hippokampal skleroz ile ilişkili epilepsi, genelde beynin doğum sırasındaki deformasyonundan veya perinatal

bir patolojiden kaynaklanır. Hippokampal bölge iskemiye özellikle duyarlıklı bölgelerden olması nedeniyle kolay zedelenabilir özelliktedir (21).

Hippokampal skleroz sıklıkla kafatasının doğum sırasındaki deformasyonu sonucu gelişir ki bu da medial temporal herniasyon ve lokal iskemiye neden olur (21).

*** Bazal Ganglion ve Talamus Lezyonları:** Bu yapılarıdaki selektif lezyonlar hem prematür doğanlarda hem de termde doğan infantlarda görülebilir. Ancak diğer lokalizasyonlardaki lezyonlarla birliktelik gösterir. Talamus/derin gri madde ve beyin sapı yapılarının kombine lezyonları adultlerde nadir görülmekle birlikte infantlarda daha belirgin olarak görülebilir. Bu tür lezyonlar preterm infantlarda daha az görülmektedir. Bu vakaların yaklaşık %65'i düşük doğum kilolu, %22'sinde intrapartum asfiksi öyküsü mevcut olup ve %11 oranında da myokardial nekroz bildirilmiş (21).

Akut dönemde klinik özellikler, bilinç bozuklukları ve nöbet ile kendini gösterir.

Talamus, beyin sapı ve derin ganglionik yapılar; korteks ve beyaz maddenin aksine yüksek akım hızı ve yüksek glükoz kullanımına sahiptir. Bu da bu bölgelerin büyük metabolik aktiviteye sahip olduğunu gösterir.

*** Beyin Sapı Lezyonları:** Bazal pons nukleusları hariç beyin sapındaki nöronlar, gestasyonel dönemde rölatif erken matür duruma geçerler ve hipoksik-iskemik durumlarda pratikte pek etkilenmez. İskemik-hipoksik durumlarda bile, beyin sapına yüksek kan akımı sağlanmaktadır. Böylece kardiak ve respiratuar fonksiyonlar korunabilmektedir.

Patogeneizde; dolaşım bozuklukları, hiperoksemi, hipoglisemi gibi faktörler olmakla beraber multifaktöryel faktörler etkilemektedir.

*** Serebellum Lezyonları:** Gelişen beyinde serebellar lezyonlar, serebral lezyonlara göre daha az görülür ve çoğunlukla in utero lezyonlar sonucu meydana gelir. İn utero lezyonlar; hipoksi, radyasyon, ilaçlar, toksinler veya virüslerle olmaktadır. Lezyon in utero olarak ya serebellar hipoplazi'ye ya da kist formasyonuna neden olmaktadır.

D) PERİNATAL DÖNEM HEMORAJİLERİ: PATO FİZYOLOJİSİ ve MRG ÖZELLİKLERİ

1) Perinatal Beyin Zararı Hakkında Genel Bilgiler:

Fetal ve yenidoğan dönemde infant SSS'i birçok faktör tarafından etkilenebilir. Bu faktörlerin başlıcaları:

- İnfektif organizmalar,
- Kromozomal aberasyonlar,
- Kalıtsal metabolik hastalıklar,
- Toksinler,
- Dolaşım bozuklukları,
- Travma'dır.

İmmatür olan SSS'nde gelişen lezyonlar, özellikle hipoksik-iskemik değişiklikler; erişkinlerden karakter ve patern olarak farklıdır. Ama bazı ortak özellikler görülebilir. Bunlar:

- 1) Hücre ölümü
- 2) İnflamasyon ve/veya glial reaksiyon
- 3) Vasküler reaksiyon
- 4) Doku kaybı veya skar oluşumu
- 5) Hemoraji (21, 35).

İnfantta meydana gelen SSS lezyonlarının teşhisinde detaylı klinik bilgi çok önemlidir. Doğum öncesi annenin sağlığı ve alışkanlıkları, gestasyon ve doğum sırasındaki tüm olaylar, doğum kilosu ve gestasyonel yaş, plasental patolojiler ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Apgar skorunun 1,5 ve 10. dakika değerleri, mekonyumun natürü, doğum sırasındaki vital faktörler... önemlidir. Anne karnında fetal hareketler (ani artış veya azalış) mümkün nöromusküler hastalıklarda, (örneğin Arthrogryposis), fetal ölüm veya fetal nöbetlerde önemli ipuçlarıdır. Klinik olarak doğumda baş çevresi, eğer varsa nöbetin başlama zamanı, hemoglobin, lökosit, kan pH ve

elektrolitleri, glukoz, kan kültürleri, Ig titreleri, koagülasyon parametreleri, EEG, US, CT, MRG ve PET varsa ve mümkünse incelenmelidir. Perinatal asfixi kriterleri incelenmelidir. Gerçi neonatolojist'ler arasında perinatal asfixi üzerine tam bir anlaşma birliği yoktur. 1985'de yapılan tanımlama kriterleri (36) şöyledir:

1) Fetal distress 2) 5. dakika Apgar skoru 6'dan az 3) 2 dakika veya daha fazla sürede pozitif basınçlı ventilasyon yapılmış olması 4) İlk 2 saatte mevcut metabolik asidoz ($\text{pH} < 7,2$). Bu kriterler daha sonra Yoinkin 1987 (37) tarafından 3 faktöre indirilmiştir: 1) 5. dakikada Apgar skoru 5'den küçük 2) Doğum odasında önemli resisitasyon yapılmış olması 3) Ciddi fetal distress'in varlığı.

Diğeryandan Amerikan Pediatrik Akademisi şu 3 kriteri önermektedir (21).

- 1) Apgar skoru 10. dakikada 0-3
- 2) Erken neonatal nöbet
- 3) Uzamış hipotoni.

Perinatal asfixi için erken neonatal nöbet ve uzamış hipotoninin kullanılması yanlış olabilir. Çünkü, in utero beyin anomalilerinde, örneğin pachygyria'da nöbet görülebilmekte, konjenital musküler patoloji'li bebeklerde hipotonik olabilmektedir.

Sonuç olarak yeni doğan bebeğin lezyonunun patogenezi için,

- Çok iyi bir klinik bilgi;
- Radyolojik gözlemler ve morfolojik bulgular.
- Nekropsi raporları (eğer olursa) değerlendirilmelidir. Mevcut lezyon, ya in utero (ante partum); ya intrapartum yada postpartum olabilir. Oluş zamanına göre lezyon akut, subakut veya kronik olabilir.

İn utero, gelişen fetal beyinde meydana gelen lezyonlar kendine has özellikler taşır ve neonatal perioddan sonraki dönemde meydana gelmez, yani ayrı özellik gösterir. Bu özellikli lezyonlar; peri veya intraventriküler yayılım olsun veya olmasın matrix zon hemorajileri, bazal pons nöron nekrozu, subpial hemorajiler, beyaz madde gliosisi, talamus ve derin gri cevherde meydana gelen selektif zarar ile kernikterus'tur (21).

Beyinde gyrus oluşumu veya myelinizasyondaki gerileme neonatal periyotta veya aylar sonra görülebilir.

Perinatal beyin lezyonlarının dayandığı etiolejiere veya anomalinin tipine göre ideal bir sınıflandırması yapılamamıştır. Ayrıca bilinen sebeplerden başka lezyon, multipl ve bilinmeyen sebeplerden gelişmiş olabilir. Burada sınıflandırma lezyonun tipine ve lokalizasyonuna göre yapıldı.

2) Hemorajiler: Neonatal dönemde sinir sisteminde çok sık görülen lezyonlardan olan hemorajiler, hem lokalizasyon hem de etioleji açısından farklılık gösterir. Bunlar kafatasındaki deriden başlayıp, kemik, falx veya tentorium, epidural, subdural veya subaraknoid aralıkta, beyin veya spinal kordda parankimal lezyonlara kadar değişen bir spektrum içerir. Kanamaların çoğu minimal ve küçük klinik veren kanamalar olup, daha az oranlarda geniş veya hayatı tehdit eden kanamalar görülebilir.

Kanamaların birçok sebepleri vardır. Bunlar genelde travma, hematolojik hastalıklar, vitamin K eksikliği, sepsis, respiratuar distres sendromu, dolaşım hastalıkları, hipoksi-iskemi, asidosiz, venöz tromboz ve immatür vasküler strüktürler olarak sayılabilir. Daha az sıklıkla ise rüptüre vasküler malformasyonlar, hemofili ve isoimmun trombositopeni görülür (38-44).

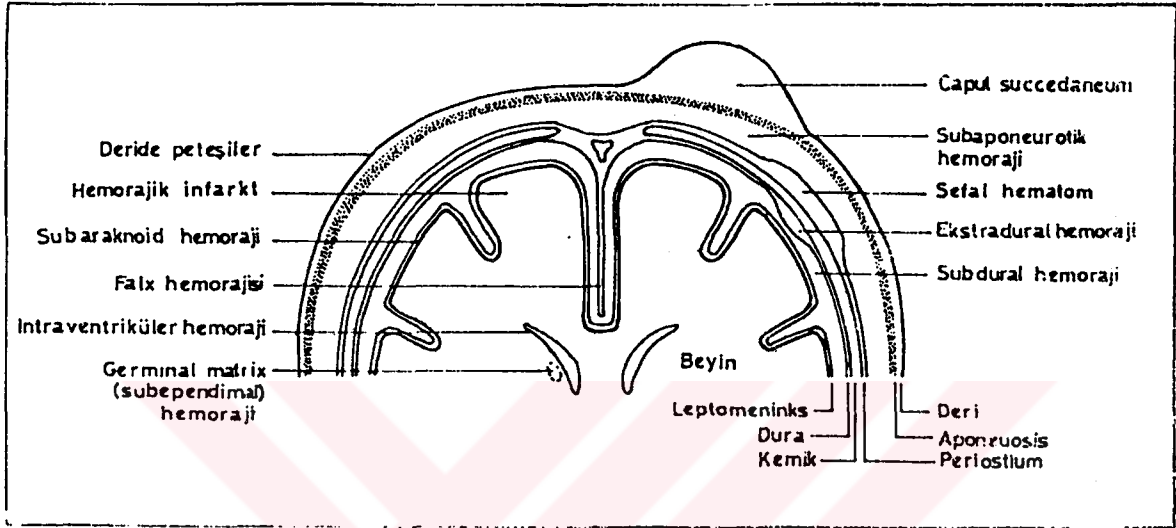
Kanamalar 2 büyük grub altında toplanabilir. Bunlar mekanik travma sonucu veya perinatal asfiksi sonucu meydana gelir.

1) Mekanik Travma: Daha çok ekstrakranial lezyonlara neden olur ve genelde ciddi lezyonlar değildir. Lezyonlar:

- Kaput succadaneum
- Sefal hematom
- Kafatası fraktürü
- Subdural hemoraji

2) Perinatal Asfiksi: İntrakranial lezyonlara neden olur. Mekanik travmaya göre sonuçları daha ciddi olabilir. Lezyonlar:

- Germinal matrix kanaması
- İntraventriküler kanama
- İntraparankimal kanama
- Subaraknoid kanama



Şekil 2: Sol tarafta asfiktik ve sağ tarafta travmatik perikranial ve intrakranial hemorajiler.

Extrakranial Hemorajiler: Bu hemorajiler genelde doğum komplikasyonu olarak görülür. Hayatı tehdit edici özelliği sıklıkla olmayıp tedavide gerektirmeyebilir.

Caput Succedaneum: Baş, genelde uterusu veya doğum kanalındaki basınç sonucu asimetriktir. Sutürler birbiri üzerine birer, fontaneller küçülür ve oblitere olur. Basınç şekli önemli derecede etkilenirse tentorium ve falx yırtıkları ilave olur. Buna venöz strüktürlerin laserasyonunda eşlik eder ve sonuçta subdural hematoma veya diğer intrakranial hemorajiler komplike olur. Kafaderisinin derin tabakasında olan caput succedaneum genelde vertex'de görülür. Hemoraji ve ödem, deri altında periosteumun dışında yer alır. Massiv hemorojiler koagülasyon defektlerine; örneğin hemofili veya yeni doğanın hemorajik hastalığına işaret edebilir (21,35,46-49).

* **Sefal Hematoma:** Genellikle parietal bölgede meydana gelen

benign travmatik subperiostal hemorajidir. Kanama, karakteristik olarak sutur çizgisi boyunca lokalize olur (48). Neonatal sefal hematoma insidansı % 1,5 - 2,5 arasında değişir. Erkeklerde bu oran iki katına kadar çıkabilir ve % 15 bilateral olabilir. Vaginal doğumda görülebildiği gibi sezeryanla doğum ile de oluşabilir. Bilateral sefal hematomalı vakaların % 18'inde altta parietal kemikte lineer fraktür mevcuttur. Eğer infekte olursa osteomyelit ve meningitis gelişebilir. Tedavi genelde konservatiftir. Direkt grafide mevcut fraktür spesifik bir tedavi gerektirmez (eğer fragmanlar belirgin depresyon göstermiyorsa) (35, 46, 48).

*** İntrakranial Hemorajiler:** İntrakranial kavitedeki ılımlı veya geniş hemorajiler daha ciddi ve yaşamı tehdit edici niteliktedir.

*** Subdural Hemoraji:** İnfant beynine doğum sırasında olan mekanik travma falx veya tentoriumda lacerasyona yolaçmışsa subdural hemoraji meydana gelebilir. Gelişmekte olan obstetrik tekniklerle bu komplikasyon giderek azalmaktadır. Geniş serebral venlerin ve dural sinusların yırtık ve trombozları bu subdural hemorajiye eşlik eder. Subdural kanamalar nadiren in utero olabilir. Antenatal subdural hemoraji infantlarda faktör x eksikliğinde görülür (50). Maternal antikoagulan terapi de in utero bilateral subdural hemotama'ya neden olabilir (51). Subdural hemotama sıklıkla vertex üzerinde ve serebral hemisferlerin posterior 2/3 konveksitesinde lokalizedir (21).

*** Epidural Hemoraji:** İntrakranial epidural hemorajiler neonatal dönemde nadir olup çok ciddi kemik travmalarında meydana gelir, çünkü duramater kafatası iç yüzüne iyi yapışmıştır ve kan kolay disseke edemez. Disseke olursa, periosttan dura ayrılır ve epidural alanda kan birikir. Bunun yanında, küçük spinal epidural hemorajiler infantlarda daha sık olup, ciddi respiratuar distres sendromu veya kardiovasküler anomalilerle birlikte görülür. Torasik venlerde artan basınç ve venöz staz, hemorajiye neden olabilir (21,35).

*** Subaraknoid Hemorajiler:** Subaraknoid kanama, prematürlerde full-term doğanlara göre daha sık ve ciddi görülür.

Küçük miktarda subaraknoid kanamaları; US ve CT ile saptamak zor olabilir. Bu durumda MRG ile görmek daha kolaydır (52).

Bu hemorajilerin patogenezi, multifaktöryel olup, bazı vakalarda da sebep bilinemez. Genelde gelişen beyinde kan damarları frajil olup bunların yırtılmaları kanamaya neden olur.

Belirgin subaraknoid hemoraji; hipoxik-iskemik olaylarda (örneğin respiratuar distress sendromu, kardiyak yetmezlik gibi) sık görülmekle birlikte serebral ven ve sinusların trombozu, rüptüre vasküler malformasyon, intraserebral hemoraji, sepsis, koagulopati veya travmada da subaraknoid hemoraji görülebilir. B hemolitik streptokoklara bağlı gelişen meningitiste subaraknoid kanama dramatik bir komponenti oluşturur. Pratikte, yaygın subaraknoid kanamalar, temporal lob lateral kısmında veya temporal polde, posterior parietal-occipital vertexte ve üst konveksitede, bazal sisternalarda ve serebellar subaraknoid boşlukta olabilir (21).

Eğer hemoraji ve nekroz birlikte ise, sıklıkla trombozda eşlik eder. Bu tromboz subaraknoid venlerde olup çoğu vakada patogenezi bilinmemektedir. Ama vakaların çoğunda (% 80) exchange transfüzyon eşlik eden bir anamnez bulgusudur (53).

Subaraknoid kanamalar, mevcut intraventriküler kanamanın bu boşluklara yayılması ile de gelişebilir (1,2)

Subaraknoid boşluktaki kan ürünleri ya bazal sisternaların akut, direkt obliterasyonu sonucu ya da kanın kronik etkisi ile gelişen fibrosis sonucu obstrüktif hidrosefali gelişebilir.

*** Prematüre İnfantlarda Görülen Subependimal, Germinal**

Matrix ve Ventriküler Kanamalar: İntraventriküler yayılım gösteren veya göstermeyen subependimal hemorajiler temelde immatür beyinde meydana gelir. Nadiren in utero olabilir. Akut hemorajiler sıklıkla hayatın ilk 28 gününde görülür. Özellikle ilk 3 gün özel bir önem taşır (21). Subependimal-intraventriküler ve leptomeningeal hemorajiler, beyin otopsi bulgularında özellikle asfiktik prematür infantlarda sık rastlanmaktadır (1,2). Yine CT ve

US sonuçlarına göre; subependimal hemorajilerin insidansı; 1500gr veya daha düşük ağırlıklı veya 34. gestasyonel hafta veya daha erken doğumlu infantlarda, %26 ile %80 arasında değişmektedir (54).

Subependimal kanamalar, talamus ve kaudat nükleus arasındaki subependimal matrix dokusunda yer alan terminal venalardan (vena talamostriata) orijin alır. Kanamaların çoğunun yeri; foramen Monro'nun posterioru yakınlarındadır ve genellikle bilateralidir. Büyük hematomalarda, caudat nükleus'a disseke olur.

İmmatür infant beyinlerde hemorajinin özellikle bu lokalizasyonda görülmesi, gelişimsel, anatomik faktörlere ve düşük doğum kilolu infantların patofizyolojisine bağlıdır. Subependimal hemorajilerin çoğunluğu "ganglionic eminence" veya "germinal matrix" bölgesinde oluşur. Bu subventriküler germinal zon yalnızca memeli beyinlerde bulunur. 30. gestasyonel haftadan terme kadar progresiv bir azalma ile matrix zonu termde doğan bir infantta çok az miktarda yer alır. Bu matrix zonda yeralan vasküler yapıların damar duvarları fragil ve tek tabakalı endotelial hücre olması kanamaya meyili arttırmaktadır.

İnfanlarda görülen subependimal hemoraji ile birlikte görülen bir grub hastalıklar vardır. Bunların çoğunluğunu Hyalin Membran Hastalığı ile birlikte Respiratuar Distres Sendromu ve Kardiorespiratuar hastalıklar oluşturur. Distress altındaki yenidoğanlarda serebral kan akımındaki otoragülasyonda oluşan yetmezlik; subependimal / intraventriküler hemorajinin patogenezinde büyük rol oynar (21).

34. gestasyonel haftadan erken doğanlarda, germinal matrix lokalizasyonunda yüksek riskle oluşan periventriküler hemorajiler veya subependimal / introventriküler hemorajiler 4 grupta sınıflandırılmıştır (49):

Grade I → Subependimal hemoraji (matrix kanaması)

Grade II → Ventriküler dilatasyon olmadan intraventriküler yayılım.

Grade III → Ventriküler dilatasyonla birlikte intraventriküler hemoraji

Grade IV → İntraventriküler ve intraparakinkimal yayılım.

Bu kanamalar zaman süreci bakımından 2 major kategoride incelenir:

1) Akut ve subakut matrix zon hemorajileri: 1500gr veya daha düşük ağırlıklı infantların çoğunda matrix zon hemoraji varlığı genelde bazal subaraknoid aralıktada gözlenir. Hemoraji uni-veya bilateral olabilir.

2) Kronik dönem: Bu dönemde komplikasyonlar gözlenir. Bunlar:

- Posthemorajik hidroşefali (55)
- Mental retardasyon
- Periventriküler beyaz maddede residüel kaviteler ve lökomalazi.

Hidroşefali; 32 haftadan erken doğan bebeklerde %18 oranında gözlenir (49) ve intraventriküler hemoraji % 65 vakada ventriküler volümün yarısından fazlasını doldurur. Ventriküler dilatasyon geçicidir ve nadiren hidroşefali şant gerektirir. Nörolojik sekel riski; hemorajinin yaygınlığı, eşlik eden poreşefali ve iskemik lezyonlarla ilişkilidir, % 10'a yakın vakada ölüm görülebilir (49,55).

Grade III ve Grade IV germinal matrix hemorajisinde mortalite ve morbidite belirgin olarak artmaktadır (56). İntraventriküler hemorajinin eşlik ettiği intraparakinkimal hemorajiler çoğunlukla acil sezeryan gereken annelerin bebeklerinde görülmekte ve bu, doğum komplikasyonu sonucu gelişebilen bir kanama olduğunu akla getirmektedir (57).

*** Full-term İnfantlarda Görülen Subependimal, Germinal Matrix ve Ventriküler Kanamalar:** Prematür ve 1500gr altında sık görülen bu kanamalar, matür ve term infantlarda; çok az olarak görülmektedir.

1500 gr altında doğan bebeklerde hemoraji görülme olasılığı %53;

1500-2500 gr arası doğan bebeklerde hemoroji görülme olasılığı %32;

2500 gr üzeri doğan bebeklerde hemoroji görülme olasılığı %7; özellikle termde ve normal doğan bebeklerde hemoraji görülme olasılığı %3,7 olarak hesaplanmıştır (21). Ayrıca matrix zonu hemorajileri 1500gr altındaki bebeklerde, ventriküle rüptüre olma olasılığı yüksek iken termde bu pratik olarak görülmez (şimdiye kadar 40 vaka bildirilmiş (49)).

Bu dönemde meydana gelen hemorajinin patogenezi, prematür olanlardan farklı olup patogeneizde,

- Koroid plexus damarlarının rüptüre olması.
- Derin venöz sistem trombozu
- Vasküler malformasyon rüptürü.
- Travma, sepsis, siyanotik kalp hastalığı, koagulopati.
- Bilinmeyen nedenler rol oynar.

*** Parankimal Hemorajiler:** Parankimal hemorajilerin patogeneğinde, travma, kanama veya pıhtılaşma bozuklukları, sepsis, venöz tromboz, vasküler malformasyonlar veya kongenital tümörlerde görülen "mikroangiomasitosis" gibi ciddi sebepler yatar ve massif hemorajiler görülebilir.

Kompleks kardiak malformasyonlarda veya koagülopatisi mevcut neonatlarda geniş intraserebral hemorajiler sık görülebilir. Kardiak malformasyonlarda hemoraji, perioperativ olup sıklıkla frontal veya parietal loblarda görülen bu hemorajiler ventriküle rüptüre olmaya eğilimli değildirler.

Rüptüre vasküler malformasyonlara bağlı isole geniş hemoraji gelişebilir. Parankimal kanamalarda sıklıkla serebral ven ve sinüslerin trombozu eşlik eder. Tromboz; sepsis, elektrolit bozukluğu veya kanın hiperviskozitesine bağlı gelişebilir. Sinus ve/veya süperfizyal venöz trombozlar karakteristik olarak subaraknoid, kortikal veya beyaz madde hemorajisi oluşturur ve sıklıkla posterior parietal vertexte ve anterior oksipital loblarda lokalizedir (34).

*** Neonatal Dönemde Görülen Hemorajiler ve MRG Özellikleri:**

Yenidoğan dönemde US, CT ve MRG hemorajilerin teşhisinde eşit oranda fayda göstermekte olup (26), MRG'nin 2 önemli üstünlüğü vardır. Bunlardan ilki MRG'nin hemorajinin başlangıç zamanını tespit edebilmesi, ikincisi de extraserebral hemoraji ve sinus ven trombüslerini göstermesidir. Ayrıca mevcut diğer anomalilerin değerlendirilmesine eşlik eder.

MRG ile hemoraji'yi tanımak için öncelikle hemorajinin patofizyolojisini iyi bilmek gerekir (58,59).

A) Hemorajinin Patofizyolojisi: İntrakranial hemorajilerde oluşan trombüs, pıhtı formasyonu ve hemorajinin evolüsyonu belli zaman ve sıra takibi ile olmaktadır. Trombosis ve pıhtı oluşumu; kompleks dinamik bir süreç olup bu fizyolojik süreçler; pıhtı reaksiyonu, hücrel infiltrasyon ve fibrinolisis, eritrosit morfolojisi ve hemoglobin denatürasyonu ve kan ürünlerinin gelişmesi... gibi birçok mekanizmalar aynı anda ortaya çıkmaktadır.

a) Hemorajinin Erken Dönemi: Meydana gelen kanamadan hemen sonra saniyeler içinde gelişen olaylardır. Hematom, sıvı karakterde olup %95-98 oksijenle doyurulmuş hemoglobinden oluşur. Damar bütünlüğünün kaybı ile, trombüs formasyonu ve eritrosit agregasyonu başlar. Retrakte olmamış fibrin kitlesi ilk önce plazma pıhtılaşma faktörleri ile bir jel matrix içinde eriyebilir proteinlere dönüşür. Sonuçta öyle inhomojen bir kitle oluşur ki içerisinde eritrositler, lökositler, küçük pıhtı parçacıkları ve proteinden zengin serum yer alır.

b) Hiperakut Hemoraji: 4-6 saat sonra, periferik ödem gelişmeye başlar ve protein pıhtı retraksiyonları, eritrositlerin paketlenmesi (hematokrit %70-90'lara çıkar) gibi olaylarla hemokonsantrasyon meydana gelir. Bu dönemde hematom hala intakt bikonkav eritrosit içerir. Hematomanın merkezinde glukoz tüketimi başlamıştır. Enerji kaynağı azalan extravasa eritrosit dereceli olarak bikonkav halini kaybetmeye başlar ve sferik hale gelir.

c) Akut Hemoraji: 12-48 saat içinde pıhtı formasyonu başladıktan sonra, eritrosit belirgin dehydrate hale gelir. Sferik şeklini kaybeder ve irregüler, spiküllü "echinocyt" formasyonu haline gelir. Hemoglobin desatürasyonu olur (24-72 h'de). İntraserebral hematoma, küçülmüş ama hala intakt eritrositler içerir. Bu eritrositler yüksek deoxy-intracellüler hemoglobin içerir.

d) Subakut Hemoraji: Erken subakut fazda (4-7 gün) deoksi-hemoglobin, met-hemoglobine dönüşür. Bu değişiklikler periferden başlayıp santrale doğru ilerler. Geç subakut faz (1-4 hafta)da pıhtı periferinde hemoglobin oksidasyonu ve hücre lizisi başlar. Eritrositlerdeki küçülme lizisle sonuçlanınca extrasellüler boşluğa methemoglobin salınır. Ödem yavaşça azalmaya başlar ve kitle etkisi dereceli olarak azalır.

Pıhtı çevresinde perivasküler inflamatuvar reaksiyon oluşur ve pıhtı duvarına makrofajlar toplanır. Resorbe olmaktadır hematoma'da bu sekonder reaktif değişikliklere bağlı MR ve CT'de "ring enhancement" görülür.

e) Kronik Hemoraji: Erken dönemde (aylar) hematoma çevreleyen ödem kaybolur. Hematom kavitesinin hacmi giderek küçülür. Periferel reaktif astrositosis başlar. Bu dönemde extracellüler methemoglobin azalır. Makrofoljarda 2 önemli demir deposu, Ferritin ve Hemosiderin görülür.

Geç dönemde (aylar-yıllar) kistik veya kollabe küçük kaviteler, dens kollagen kapsüle çevrilidir. Fibrotik matrix doku içinde ferritin ve hemosiderin içeren makrofajlar mevcuttur.

* **İnfanlarda,** demir içeren makrofajlar tamamen kaybolabilir ama adultlerde, küçük hemosiderin veya ferritin içeren skar yıllarca kalabilir (58).

B) İnfant Dönem Hemorajisinin MRG Özellikleri: Hiperakut dönemde oluşan pıhtının özelliği Oxyhemoglobin içermesidir. Oxy-hemoglobin, "ferro" nitelikte demir içerir ve diamagnetik özellik gösterir. T₁ ve T₂ reaksiyon zamanını etkilemez. Bu dönemde MR

sinyali sadece protein ve zengin su içeriği nedeniyle. Yani;

- * Hiperakut pıhtı; tipik olarak gri madde ile T_1W 'da İsointens

T_2W 'da Hiperintens'dir.

Oxyhemoglobin'den deoxyhemoglobin'e dönüşüm ilk saatlerde gerçekleşir. Deoxyhemoglobin'de "ferro" nitelikte demir içerir ama 4 çiftleşmemiş elektronu vardır. Bu yüzden güçlü paramagnetik etki gösterir. Ama bu dönemde deoxyhemoglobin, proton relaxasyon enhancementi gerçekleştiremez ve T_1 relaxasyon zamanını kısaltmaz. Sonuçta T_1W 'de İZOİNTENS görülür. (İntra veya extracellüler deoxyhemoglobin). Ama deoxyhemoglobin T_2 relaxasyon zamanını etkiler. Akut pıhtı T_2W 'de belirgin hipointens görülür. Yani;

Subakut pıhtıdaki hemoglobinin oxide olması ile methemoglobin oluşur. Birkaç gün ile birkaç ay arası zamanda subakut pıhtıda yeralan methemoglobin; "ferrik" nitelikte demir içerir ve 5 çiftleşmemiş elektronu vardır. Bu yüzden güçlü paramagnetik etki gösterir. Erken subakut dönemde periferden başlayan T_1W 'de hiperintensite izlenir. T_2W 'da hipointens görülür. Yani;

- * Erken subakut pıhtı; T_1W da hiperintens (periferden başlar, merkezi tipik isointenstir)

T_2W da hipointens görülür.

Geç subakut dönemde extracellüler methemoglobin artar. Bunun etkisi her iki sekenstada yüksek sinyaldir. Yani;

- * Geç subakut pıhtı T_1W ve T_2W imajlarda hiperintens izlenir.

Kronik pıhtıda demir depoları içeren ferritin ve hemosiderin gibi kan ürünleri mevcuttur. Serbest methemoglobin ferritin ve hemosiderin tarafından çevrelenir. Bu dönemde her iki sekansta yüksek intensite, ama T_2W 'de belirgin düşük sinyalli rim mevcuttur. Ödem ve kitle etkisi azalmıştır.

- * Erken kronik pıhtı T_1W ve T_2W 'de hiperintens ama T_2W 'de hipointens rim mevcut.

Geç dönemde kalan hemosiderin ve ferritin adultlerde yıllarca kalabilmesine rağmen infantlarda kolayca uzaklaştırılabilir. Sonuçta;

* Geç kronik pıhtı - T_1W' 'de İsointens

- T_2W' 'de Hipointens görülür.

Hemorajik lezyonlarda MR değişiklikleri adultlerle benzerdir ama subakut sinyal intensitesi daha erken (72 h' içinde olabilir) ve kronik bulgular (8 hafta ve $\uparrow$) daha geç görülür (34).

Bu bulgular eşliğinde infantların hemoraji sinyal özellikleri Tablo2'de özetlenmiştir.

	T_1 İntensitesi	T_2 intensitesi
Hiperakut Dönem (0-24h')	İsointens	Hiperintens
Akut Dönem (24-72h')	İsointens $\rightarrow \uparrow$	$\downarrow \downarrow$ --
Subakut Dönem (4 gün-2 hafta)	$\uparrow \uparrow$	$\downarrow \downarrow \rightarrow$ İsointens
Kronik Dönem (2-8 hafta)	$\uparrow \uparrow$	$\uparrow \uparrow$
Hemosiderin (>2, <9 ay)	İsointens veya $\downarrow$	$\downarrow \downarrow$

Tablo 2. Hemoraji Sinyal Özelliği

Kronik dönemde görülen hemosiderin infantlarda 9 aydan daha ileri dönemde görülememiştir (34). Extraserebral alanda meydana gelen kanamalarda da meydana gelen kanamalar parankim ve ventrikül kanamasına benzer özellikler gösterir ama T_2W imajlarda görülen hemosiderin extraserebral alanda gözlenmez. İntraparankimal hemosiderin infantlarda 0,6 T ile saptanamamış iken 1,5 T ile saptanmıştır (58).

E) DOLAŞIM ORİJİNLİ PRENATAL ve PERİNATAL SEREBRAL LEZYONLAR:

İnfant ve çocukluk döneminde serebral patolojilerin sebeplerinin büyük bir oranı prenatal ve perinatal sirkulatuar bozukluk sonucu gelişmektedir. Doğumdan önce, doğum anında veya doğumdan yıllar sonra saptanabilir. Sebepleri multipl olup birçok belirgin fizyopatolojik mekanizmalar vardır (60). Bunlar kısaca özetlenirse;

- Serebral kan akımının azalması,
- Serebral damarların ani obstrüksiyonu,
- Serebral kan akımının disregülasyonu
- İntravasküler koagülasyon sayılabilir.

Serebral lezyonlar ya, iskemik ya da hemorajik olarak görülür ve etiolojileri sıklıkla karakteristiktir. Bu etiolojiler;

1. Ciddi fizyopatolojik mekanizmalar pre-veya perinatal dolaşım orjinli serebral lezyonlara neden olur.

- a) Hemorajiye segonder akut fetal hipovolemi: Hemoraji; plasenta previa, feto-maternal veya fetofetal transfüzyona segonder görülür.
- b) Akut fetal dolaşım yetmezliği: Yine hemoraji, fetofetal veya fetomaternal transfüzyon, maternofetal infeksiyon, ciddi maternal anaflaktik reaksiyon ve maternal abdominal travma sonucu gelişir.
- c) Akut fetal anoksi: Maternal CO intoksikasyonu, abruptio plasenta, eklampsi, mekanik distosi ve komplike makat doğum ile gelişir.
- d) Artan fetal kan akım vizkozitesi ve koagülasyon mekanizmalarının aktivasyonu serebral lezyonlara neden olur. Bu da maternal diabetes ve fetal polisitemi'de görülür. Ayrıca Dissemine İntravasküler Koagülasyon, ciddi fetomaternal infeksiyon, abruptio placenta ve ikiz fetuslerde birinin diğerine egemenlik gösterdiği vakalarda da gözlenir.

e) Emboli atılması: Sebepleri: Plasental, kord, konjenital kalp yetmezliği ve arterial kateterler olabilir.

2. Fetal sirkülasyonu akut veya kronik bozukluğu: Asfiksik, termde doğan bebeklerde; serebral kan akımı doğumdan sonra birkaç gün ciddi olarak azalır, bu beyaz-gri madde arasında "border zone" veya "watershed" alanında belirgin iskemik lezyonların oluşmasına yardım eder.

3. Fetal dolaşımın niteliği, genelde bunu değerlendirmek güçtür. Mekonial amniotik sıvı ve asidosis geç bulgulardandır ve dolaşım yetmezliğinin kötüye gittiğini gösterir. Bradikardi ya da ciddi distress sonucu olabilir.

4. Serebral lezyonların görünümü; gebelikte olayın başlangıç dönemine bağlı olarak değişkendir. Arteriel dağılım fetusta ve yenidoğanda farklıdır ve üçüncü trimestirde ilerleyici geçiş dönemi vardır. Prematürlerde, meningokortikal arterial anastomazlar çoktur. Periventriküler beyaz madde yakınlarında olan bu zon, germinal matrix olarakta adlandırılır. Germinal matrix, fragil kapillerden zengindir ve frontal horn çevresinde subependimal alanda; dördüncü ventrikül civarında ve serebellumda subpial alanda lokalizedir. Terme doğru meningeal anastomazlar progresiv olarak kaybolmaya başlar. Prematür dönemde germinal matrix zedelenebilir özellikle iken termde bu kortikal alanlarda geçiş gösterir.

5. Histolojik olarak; immatür sinir dokusunda oluşan nekroz sonucu çok hızlı reaksiyon başlar ve cevap liqufaksiyon ve nekrotik dokunun erimesi şeklindedir. Fixe elemanlarının proliferasyonu yoktur veya çok azdır ve skar çevresinde gliosis gelişmez. Böylece oluşan porus, ince ve nörondan yoksun glial tabaka ile çevrilidir (60).

*** PRENATAL SİRKULATUAR ORİJİNLİ SEREBRAL LEZYONLAR:**

Hayvan deneyleri ve beynin histolojik ve topografik analizleri sonucu porensefali, hydranencephaly, multikistik ensefalopati,

ulegyria ile hemisferik atrofi, gibi destrüktif lezyonların vasküler orijinli olduğu anlaşılmıştır (1,2,60).

PORENSEFALİ (Ensefaloklastik Porensefali): Geellikle ikinci tremisterde oluşan ve sıklıkla arteria cerebri media alanında lokalize liquefaksiyon nekrozu sonucu oluşan hemisferik defektir. Sıklıkla septum pellucidum yokluğu eşlik edebilir. Klinik olarak mental retardasyon, nöbetler, hemipleji, tetrapleji ve mikrosefali ana bulgulardır.

MRG olarak izlenen kavite, sıklıkla ventriküler sistemle kommunikedir. Schizencephaly'den ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Çünkü porencefali normal gelişmiş beyinde meydana gelir ve CSF boşluğu displastik heterotopik kortexle değil, gliotik beyaz madde ile çevrilidir. Schizencephaly, migrasyon anomalisi olup genellikle displastik heterotopik kortexle birlikte görülür.

HYDRANENCEPHALY: Serebral hemisferlerin nerede ise liquefaksiyon nekrozu sonucu komplet destrüksiyonudur. Serebral hemisferlerde sıvı dolu boşluklar meydana gelir. Bu boşluklarda CSF ve nekrotik debrisler yer alır. Bazal ganglionlar, temporal lobun inferior parçası ve oksipital lob genelde rölatif korunmuş olabilir. Etiolojide; CO intoksikasyonu, toxoplazmosis ve CMV inkluzyon hastalığı, supraklinoid ICA sistem yokluğu (vasküler) belirlenenler arasındadır. Ayırıcı tanıda ciddi hidrosefali düşünülmelidir. Hidrosefali'de tanınabilen kortex mevcut iken, hydranencephaly'de mevcut değildir (58-60). Ayrıca bu patolojide falx serebri iyi gelişmiştir.

MULTİKİSTİK ENSEFALOPATİ (Multilokular Kistik Ensefalopati): Multikistik ensefalopati; gestasyonun son döneminde meydana gelen injuri sonucu oluşan ve genelde subkortikal beyaz madde de kistik kavitelerin varlığı ile karakterize perinatal patolojilerdendir. Kaviteler, anterior ve orta serebral arter dağılımında, dış beyaz madde ile iç kortikal tabakada yeralır. Beyin sapı, serebellum ve bazal ganglionlar genellikle korunmuştur (Resim 10,11). Ventrikül

duvarı intakt görünümündedir. Kaviterler, değişen kalınlıkta gliotik doku ile birbirinden ayrılır. Temporal lobta kısmen korunmuştur. Periventriküler lökomalaziden daha ciddi beyin zararı olup tüm beyaz maddeyi tutar. Atrofi, ciddi ve diffuzdur.

Etiolojide; ikiz gebelik, neonatal asfiksi, CNS inflamasyonu gibi birçok sebebler sayılabilir (58,60).

ULEGYRIA: Normal gelişmiş serebral giruslarda, perinatal hypoxic-iskemik zarar sonucu meydana gelen; sıklıkla a.serebri media beslenme alanında görülen giral skar olarak tanımlanabilir. Ulegyria'nın morfolojik değişiklikleri daha önce anlatıldı. MR görünümünde; belirgin atrofi, küçülmüş ve skar içeren giruslar izlenir. Küçük giruslardan dolayı polimikrogyri'ye benzeyebilir. T₂W imajlarda demyelinize fokuslar ve gliotik değişiklikler izlenir (1,2,60).

HEMİSFERİK ATROFİ: Sıklıkla unilateral olup perinatal olaylar, hematom gibi travmatik kitle lezyonları veya infeksiyonlar etiolojide sayılan sebeblerdir. Geç dönemde küçülmüş, ulegyrik giral formasyon, beyaz maddede kavitasyon, segonder olarak pons, medulla oblongata ve serebellar atrofi gelişir. MR ile en iyi koronal T₂W imajlarda etkilenen hemisferin değişen konturları, skleroz ve beyaz madde demyelinizasyonu izlenir. Sagital ve koronal T₁W imajlarda da bu değişiklikler iyi izlenir (58).

* PERİNATAL DOLAŞIM ORJİNİLİ SEREBRAL LEZYONLAR

- | | |
|-------------------------------------|---------------------------------------|
| - <u>Belirgin iskemik Lezyonlar</u> | - <u>Belirgin Hemorajik Lezyonlar</u> |
| - Diffuz serebral iskemi | - Prematürelerde intraventriküler |
| - Beyin sapı iskemisi | hemoraji |
| - Bazal ganglion iskemileri | - Termde doğanlarda intraventri- |
| - Status marmoratus | küler hemoraji |
| - Talamik dejenerasyon | - Yenidoğanda posterior fossa he- |
| - Fokal hemisferik iskemik | morajileri. |
| lezyonlar | |
| - Lökomalazi. | |

Daha önce hemorajik lezyonlar anlatıldı. Belirgin iskemik lezyonlar kısaca özetlenmiştir.

*** İSKEMİK LEZYONLAR:**

- **Diffuz Serebral İskemi:** Ciddi perinatal dolaşım bozukluğunda gözlenir. Massiv serebral infarktlar, ciddi ödeme ve intrakranial basıncın artmasına neden olur, bu defekt serebral sirkulasyonu ve serebral lezyonları daha da arttırır. Neonatal periodda iskemik olanların liquefaksiyon ve resorpsiyon'u oldukça hızlıdır.

Sirkulator bozukluk doğumdan birkaç gün veya saat önce veya doğum sırasında olursa, ciddi klinik bulgular gözlenir. Bunlar respiratuar distres sendromu, kardiyak ritim bozuklukları, ciddi asidoz ve hipotonidir. Hayatın ilk saatlerinde nöbetler görülür. EEG daima patolojiktir. Bu bulgular geçicidir ve günler sonrasında kaybolur ama kısa bir dönem sonra infant normale döndü, sanılır. 2-3. aylarda mental gelişimde gerilik, tetraparezi ve mikrosefali manifest hale gelir. Neonatal periodda ölüm görülebildiği gibi, yıllarca yaşam mümkün olabilir.

USG'de beyin parankimi, intraserebral hemoraji eşlik ederse, heterojen görülebilir, nadiren normal izlenir. CT ve MR'da diffuz iskemik ilk haftalarda hızla değişiklik gösterir. İlk 10 günde diffuz serebral ödeme belirgin iken cerebellar ödeme yoktur. Lateral ventriküller komprese görünümündedir. 2. hafta içinde ventriküller progressiv genişlemeye başlar. 3-4. haftada kaviteler gelişir ve 2. ayda multikistik ensefalomalazi görünümü (prenatal orijinli ensefalomalazi ile benzer) meydana çıkar (60).

- **Beyin Sapı İskemisi:** Perinatal anoksiye bağlı iskemik lezyonlar öncelikli olarak retiküler formasyonu tutmak üzere beyin sapında izlenebilir. Ayrıca midbrain ve tectal bölge tutulmuş da görülür. Bu, uni-veya bilateral Moebliüs sendromuna neden olur. Midbrain'de iskemik lezyonlar genelde küçük lezyonlardır.

- **Bazal Ganglion İskemisi:** Status marmoratus, perinatal asfiksi nedeniyle bazal ganglionlarda görülen iskemik lezyonlarla ilişkilidir.

Bu lezyonlar belirgin olarak lentiküler, kaudat ve talamik nükleuslarda görülür ve % 60 ulegyria'ile birliktedir. Bu infantlar sıklıkla axial hipotoni ve kollarda distoni ile karakterize klinik bulgu gösterir. Zeka normal kalabilir ama sıklıkla sınırdadır.

- **Fokal Hemisferik İskemik Lezyonlar:** Korteks ve komşu beyaz maddenin nekrozu ile karakterize lezyonlardır. Genelde bilateral, anterior-media serebral arterler beslenme alanları arasında yer alır. Klinik mental retardasyon, spastisite ve generalize nöbetlerle seyreder. MR'da frontal loblarda belirgin frontal hornlarda dilatasyonla birlikte serebral atrofi ve parankim lezyonları izlenir.

- **Periventriküler Lökomalazi:** A. cerebri media'nın derin ve süperfisyal dalları arasında border zonda, lateral ventriküller çevresindeki beyaz maddede görülen non-hemorajik iskemik lezyonlardır. Başlangıçta koagülasyon nekrozu, takibinde gliosis ve kavitasyonla birlikte substanz kaybı gözlenir. Lezyonlar belirgin olarak FORAMEN MONROO yakınlarında veya akustik ve optik radyasyondadır. Lökomalazi, esas olarak prematürlerde kardiorespiratuar yetmezlikle beraber gözlenir. Bu patolojiden daha önce daha geniş olarak bahsedildi.

F) GELİŞEN BEYİNDE İNFEKSİYONLAR

Santral Sinir Sistemi (SSS)'ni etkileyebilen yüzlerce infeksiyöz ajan olmasına rağmen, bu organizmaların neden olduğu patolojik değişiklikler relativ olarak sınırlıdır. Patolojik paternin tanınması, ayırıcı tanının yapılabilmesini ve tanıya yaklaşmayı kolaylaştırır.

İnfeksiyon Patogenezi:

Mekanizma; virus, bakteri, fungus ve parazitler için farklı farklıdır (61). Virusler, selektif hücre tipi nekrozu oluşturmaya meyilli iken, buna zıt olarak bakteri, fungus, ve parazitler non-selektif doku nekrozu yaparlar. Bu süreçlerin natürü; fetal, neonatal ve çocukluk çağı infeksiyonlarında benzer özellik gösterir.

Bir organizma SSS'ne girerse, enfekte edebilir. Birçok ajan, SSS'e; infeksiyonun vücuda girdiği başka bir yerden kanla gelmesi sonucu girer. Ama; bunun yanında sinüsler, kafa fraktürleri ve komşu sinus veya orta kulak enfeksiyonu sonucu direkt yayılımında görülür. SSS'e giriş yeri patolojinin lokalizasyonu ile ilişkili olabilir.

SSS'de, infeksiyöz ajan nonselektif doku nekrozu' na neden olabilir (Tablo3).

	Nonselektif Doku Nekrozu	
	İmmatür Dokuda	Matur Dokuda
Organizma	Toxoplasmosis	Bakteri, Fungus, Parazit
Patoloji	. Kalsifikasyon . Kistler . Hidranensefali . Porensefali	. Kistler . Abse . İnfarksiyon . Kalsifikasyon . Skar

Tablo 3. Nonselektif Doku Nekrozu

İnflasyonun karakteri; ajanın çokluğu, organizmanın cevabı ve sürecin kalma zamanına bağlı olarak değişir. Bakteri ve bazı funguslar SSS mikrosirkülasyonuna kolayca geçerler ve leptamenixleri enfekte ederler. Tbc meningitis, candida bu tür bir yolla enfekte ederler. Candida mikrosirkülasyon alanlarının civarında fokal nekroz yapar ve mikroabseler oluşturur.

Parazitik infeksiyonların patogenezi spesifik parazite göre komplike olur. Virusler, SSS'de farklı hücresel komponentleri enfekte eder ve viral enfeksiyonların temel radyolojik görünümleri için ışık tutarlar. Virüsler, örneğin Kuduz, Herpes simplex, varicella-zoster, SSS'e nöral yolla girerler. Bu nöral yol; axon, perinöral lenfatikler, endonöral aralık

ve schwann hücreleri yoluyla olmaktadır. Çoğu viral SSS'i enfeksiyonu, vücutta oluşmuş viremi sonucu kandan beyine veya CSF'e geçebilir. Virusler, zorunlu intrasellüler organizmalar olup hücre içine girerler. Girerken hücre yüzeyinde reseptörlere yapışmak zorundadır. Virusler, bu reseptörlere bağlı olarak beyinde farklı hücre ve lokalizasyonları etkilerler.

Örneğin;

- Polio ve Cocksackie ; anterior horn hücrelerini,
- Kuduz; nöronları
- Papova virus; oligodendriogiaları etkiler.

Viruslerin selektif hücre tipi nekroz oluşturmaları onların ayırıcı tanısının yapılmasında önemli özelliklerindendir. Tablo 4'de selektif hücre nekrozu özetlenmiştir.

Selektif Hücre Nekrozu					
Hücre Tipi	Ependimal Hücreler	Nöron	Oligodend-riaglia	Endotelyal Hücre	İmmatür Hücre
Organizma	Kabakulak	Herpes-simplex Kuduz Poliomyelitis Enterovirus Herpeszoster	PML SSPE Kızamıkçık HIV	Herpes simplex	CMV Kızamıkçık
Patoloji	Hidroresefali	Skar (astrogliosis)	Demyelinizasyon	İnfarkt/Hemora Kalsifikasyon	Mikrensefali Polimikrogyri Hydranensefa Porensefali Kalsifikasyon

Tablo 4. Viruslerin Oluşturduğu Selektif Hücre Nekrozu.

Gelişen çocukta, organizmalar spesifik devre ve gelişme döneminde farklı seçicilik gösterebilir. Örneğin; CMV, kızamıkçık ve toxoplazmosis fetüsü enfekte ederken, herpes simplex neonat ve küçük

çocukları hedef alır. Herhangi bir enfeksiyon daha sonraki döneme sekel olarak taşınabilir.

CMV; fetuste nöronal migrasyonla interfere olur ve polimikrogyri'ye neden olur. Ama polimikrogyri çocuklukta belli bir döneme kadar görülmez. Meningitiste organize pürülan exudatlar, hidrosefaliye neden olur ama akut olaydan haftalar veya aylar sonra semptomlar ortaya çıkabilir. Enfeksiyonlar yaşa göre 3 grupta incelenebilir.

(Tablo 5) 61.

	Yaşla İlişkili Patoloji Paterni		
	Fetal Dönem	Neonatal Dönem	Çocukluk Dönemi
Akut Enfeksiyon	. Meningoensefalit . İnfarksiyon/Hemoraj . Nekroz . Meningeal exudat	. Meningoeansefalit . İnfarksiyon/Hemoraj . Nekroz . Meningeal exudat	. Meningoeansefalit . İnfarksiyon/Hemoraj . Nekroz . Meningeal exudat . Demyelinizasyon
Daha Sonra Ortaya Çıkan Enfeksiyon Sekelleri		. Hidranensefali . Porencefali . Polimikrogyri . Nöronal Heterotopi . Mikrocefali . Kalsifikasyon . Hidrosefali . Kistik Değişiklikler . Skar	. Kalsifikasyon . Hidrosefali . Kistik Değişiklikler . Skar . Serebral Atrofi

Tablo 5. Enfeksiyonların Oluşturduğu Patoloji Paterni ve Sekelleri.

a) **Fetal Dönem Enfeksiyonları:** Konjenital enfeksiyonlarda denen bu grup enfeksiyon TORCH grubu veya TORCH enfeksiyonları olarakta adlandırılır. Bu ajanlar; TOxoplazmosis, Rubella, Cytomegalovirus ve Herpes simplex virus. Yine sifiliz ve HIV (Human immunodeficiency virus)de konjenital SSS enfeksiyonlarının önemli

sebepleri arasındadır. Fetal enfeksiyonda, gerekli şart enfeksiyonun önceden annede varolmasıdır. Ancak enfeksiyon annede semptom vermemiş olabilir.

İnfeksiyon şu 3 yolla girerler;

1. Maternal hemotojen transplasental yol (toxoplazmosis ve viruslerin çoğu)
2. Fetüsün doğumu sırasında doğum kanalından (genellikle herpesvirusler)
3. Servixden assenden enfeksiyon yoluyla (genellikle bakteriler)

Fetuste mikroorganizmaların etkileri gelişme dönemine göre farklıdır.

Örneğin;

- Rubella; antimitotik etki ile Rubella sendromu ve mikrensefali
- CVM; polimikrogyri, hydranensefali, poreensefali'ye neden olurlar.

Klasik olarak; görüntüleme yöntemleri ile; periventriküler bölgede kalsifikasyon (veya ciddi ise parankimada da görülebilir) saptanması halinde sıklıkla intrauterin enfeksiyon düşünülür. Bu enfeksiyonlar ayrıca gyrus ve interhemisferik fissürün belirginleşmesi ile karakterize belirgin volüm kaybı veya hidrosefali de gösterilebilirler (58,62).

- Sitomegalovirus (CMV): (Kongenital SSS enf.'unun en sık sebebi)

Sık ve ciddi fetal enfeksiyondur. Tüm yenidoğanların yaklaşık %1'inde CMV varlığı serolojik olarak (+) iken, bunların yalnızca % 1-5'inde CMV hastalığı görülür. Bunlarında %20'sinde mental retardasyon ve sağırılık gelişir (61,63).

Yenidoğan dönemde hastalık hepatomegali, splenomegali, sarılık, petesi, serebral tutuluş (psikomotor retardasyon), korioretinitis ve sağırılık gibi birçok patoloji ile kendini gösterir. Hastalık sonucu, mikrensefali, serebral kalsifikasyonlar, nöbetler, mental retardasyon, sağırılık ve ölüm görülebilir. İnfanların çoğu doğumda normal görülür ama nörolojik defisitler daha sonra görülür hale geçer.

SSS'nde ilk ve ikinci trimestir sırasındaki enfeksiyon; multifokal doku destrüksiyonu, kalsifikasyon ve ciddi inflamatuvar değişiklikler oluşturur. Virusun hedef hücreleri, germinal matrix bölgesinde olup bu bölgelerde önce nekroz, daha sonra kalsifikasyon görülür. Erken gestasyonel dönemde nöronal migrasyonu etkileyerek; polimikrogyri, nöronal heterotopi gibi migrasyon anomalilerine; geç dönemde de ensefaloklastik patolojilere, hidranensefali, porencefali gibi anomalilere neden olur (64).

Radyolojik Bulgular: Direkt grafide; mikrosefali ve yumurta kabuğu şeklinde periventriküler kalsifikasyonlar görülebilir. US ile bilateral periventriküler kalsifikasyonlar, ciddi ensefalomalazi vakalarında serebral destrüksiyon görüntülenebilir. CT ile; atrofi, ventriküler genişleme ve parankimal kalsifikasyonlarda saptanabilir. MR ile migrasyon anomalileri, ensefalomalazi, geçikmiş myelinizasyon ve subependimal paraventriküler kistler ile kalsifikasyonlar görülebilmektedir (58).

-Toxoplasmosis: Konjenital SSS enfeksiyonlarının 2. sıklıkta görülen sebebidir. Fetus, anneden transplasental yolla etkilenir. Toxoplazma multifokal olma eğilimindedir ama belirgin periventriküler lokalizasyon zorunlu değildir ve granüler ependimitis şeklinde görülür. Enfeksiyon nekroza neden olur ama gelişen beyinde herhangi bir nöronal mirasyon patolojisi oluşturmaz (61,62). Nonspesifik bulgular atrofi, mikrosefali ve hidranensefalidir.

Beyinde; bazal ganglionlar ile periventriküler ve periferik lokalizasyonlarda multifokal olarak yerleşir.

Klinik olarak, ılımlı vakalarda erken farkedilmez. Mikrosefali ve epilepsi ilerleyen dönemde ortaya çıkan bulgulardandır.

Radyolojik Bulgular: Hidrosefali-bilateral korioretinitis-intrakranial kalsifikasyonlar; konjenital toxoplazmosis'e bağlı ensefalomyelitin klasik triadıdır. Bazal ganglionlar ve korteks daha belirgin etkilenmekle birlikte, kalsifikasyonlar beyinde herhangi bir yerde olabilir. Gelişen ependimitis periaqueduktal nekroza, o da hidrocefaliye neden olur.

Rubella (Kızamıkçık): Maternal viremi esnasında plasenta yoluyla fetüse geçen nadir enfeksiyonlardandır. Rubella enfeksiyonunun patogeneğinde hem sitolitik etki hemde immatür diferensiye olmamış hücrelerin mitozunun önlenmesine mevcuttur. Fetal enfeksiyon sonuçta hem teratojenik hemde destrüktif etki oluşturur. Rubella; meningoensefalit, iskemi ve nekrozla birlikte vaskülopati, mikrensefali ve gecikmiş myelinizasyonla karakterizedir. Mikrensefalia vera ise, beyin hacminin oldukça fazla azalması ile karakterize nadir bir formdur (65,66).

İlk trimestirde oluşan enfeksiyon ile "Konjenital Rubella Sendromu" meydana gelir ki; katarakt, glokom, korioretinitis, mikroftalmi, kardiyak malformasyonlar ve mikrensefali erken, ciddi enfeksiyonlarda görülürken, sağrlık geç bulgularındandır (6).

Radyolojik Bulgular: Radyolojik bulgular nonspesifiktir. US ile kaudat nukleus ve striotalamik bölgede subependimal kistler; CT ile mikrosefali ve parankimal kalsifikasyonlar görülür. MR ile derin ve subkortikal beyaz madde lezyonları, gecikmiş myelinizasyon ve diğer eşlik eden patolojiler tespit edilebilir (58).

b) Neonatal Dönem İnfeksiyonları:

İntrauterin enfeksiyonlar sıklıkla ciddi ve destrüktivdir. Ama, infantlarda etkisi neonatal dönem veya çocukluk çağı dönemine kadar beligin hale gelmeyebilir. Ayrıca neonatal dönemde meydana gelen akut enfeksiyonlar vardır (61).

i) İntrauterin Enfeksiyonların Sonuçları: Fetal enfeksiyon sonucunda; hidranensefali, poreensefali, polimikrogri, nöronal heterotopi, mikrensefali, hidrosefali ve serebral kalsifikasyonlar görülür.

Toxoplasma ve CMV erken gestasyonel dönemde SSS'de büyük destrüksiyon alanları yapar ve erkenden hidranensefali gelişmesine neden olur. Eğer enfeksiyon geç dönemde olursa, fokal nekroz alanı ve sonuçta karşımıza manifest poreensefali olarak karşımıza çıkar. Mikrosefali, CMV veya toxoplazmasiste yoğun fokal destrüksiyon

sonucu meydana gelir. Nöronal migrasyonun enterfere olması ile polimikrogyri ve nöronal heterotopi gelişir. Aquadukt kanalını tutan herhangi bir enfeksiyon; ependimal destrüksiyon ve gliosis ile aquaductal sterosis ve sonuçta hidrosefaliye neden olur.

CMV, Toxoplazma ve Rubella enfeksiyonlarının üçüde kalsifikasyon oluşturabilir. Kalsiyum, beyinde nekrotik fokus içinde depolanır. CMV enfeksiyonunda tipik periventriküler kalsifikasyon görülürken; Toxoplazmasisde multifokal nekrozla birlikte birçok alanda görülür. Rubella'da ince kalsifikasyonlar görülür.

ii) Akut Enfeksiyonlar: İnfantlar, tamamen normal gestasyonel period sonrası doğum sırasında veya doğumdan kısa bir süre sonra enfekte olabilir. Geç gestasyonel dönemdeki CMV ve toksoplazmosis enfeksiyonları; neonatal periodda manifest hale gelebilir.

Neonatlarda; belirgin ve sık görülen akut enfeksiyon, Herpes simplex ensefaliti'dir. Varicella-Zoster virusu ve enteroviruslarda neonatal dönemde görülebilir. Neonatal leptomeningitis ve dissemine kandidiasis diğer SSS'i enfeksiyonlarıdır. Serebral abseler yeni doğan dönemde çok nadirdir.

*** Herpes Simplex:** Yenidoğan döneminde enfeksiyonlar hem tip I hem de tip II HSV ile olabilir, ama bunların yaklaşık %75'i tip II veya genital zincirle ilişkilidir. Enfeksiyonlar, fetal periodda nadirdir ama infantlarda mikrencefali ve intrakranial kalsifikasyon gösteren ve CSF ile idrarda Herpes simplex saptanan vakalar vardır (58). Erken dönemde fetal enfeksiyonların nadir olmasının sebebi, belki ciddi destrüktif lezyonlar sonrası spontan abortuslarla açıklanabilir. Neonatal enfeksiyonlar, infant derisinden, gözden veya oral kaviteden geçebildiği gibi doğum sırasında membran rüptürü sonrası assendan enfeksiyonla da geçebilir. Postnatal dönemde enfeksiyon nadir ama annenin oral herpetik lezyonundan, diğer insanlardan, özellikle hastane personelinin veya diğer infantlardan bulaşabilir.

Nadir görülen erken gestasyonel dönem enfeksiyonları; ciddi ensefoloklastik lezyonlardan minor fokal kalsifikasyonlara kadar

değişen bir spektrum sergileyebilir. Mikrosefali, hidrosefali, mikroftalmi ve korioretinit görülebilir (8,9,10).

Akut neonatal infeksiyonlar sonucu ORBİTO-TEMPORAL LOB lokalizasyonu dışında diffüz beyin tutuluşu görülebilir. Temporal Lob lokalizasyonu tutuluşu görülmez (58,61). Bu lokalizasyon daha ileri yaşlarda ve adütlerde görülür. Vasküler trombozis ve hemorajik infarksiyonlara neden olabilirler. Multifokal tutuluş ile ensefalomalaziye neden olabilir (58).

Radyolojik Bulgular: Akut neonatal HSV ensefaliti non-kontrast CT'de fokal veya diffüz beyaz madde hipodansitesi ile karakterizedir. Diffüz atrofi ve multikistik ensefalopati geç dönem sekellerdendir. MR ile diffüz beyaz madde ödemi, hemorajik infarkt izlenebilir. Subakut vakalarda parankimal veya meningeal enhancement görülür.

HIV İnfeksiyonu: Human İmmunodeficiency Virus (HIV) İnfeksiyonu; perinatal geçiş göstermektedir. Belirgin atrofi ile karakterizedir. Bazal ganglion kalsifikasyonları vakaların 1/3'ünde mevcuttur, ama 1 yaşın altında tespit edilemez. MR bulguları, nonspesifik serebral atrofi olup periferik ve derin beyaz maddede T₂W'lı imajlarda artmış sinyal intensitesi gözlenir (58).

Varicella-Zoster (V-Z Virus): V-Z infeksiyonu; ilk, ikinci ve erken 3. trimestirde ciddi nekrotizan ensefalomyelit'e neden olur. Anterior horn hücreleri ve dorsal kök ganglionları özellikle etkilenmektedir. Nonspesifik değişiklikler; korioretinitis, katarakt, mikroftalmi ve optik atrofidir. Gebeliğin son aylarında varicella taşıyan annelerin bebeklerinin %25'inde V-Z infeksiyonu gelişebilmektedir (61).

Enterovirusler: Cocksachie A, coxsachie B, echovirus ve poliovirus, enterovirus grubundan olup özellikle coxsachie A myokardit ve ensefalitle karakterize akut neonatal infeksiyon yapar. Konjenital intrauterin enterovirus infeksiyonları, SSS'de şimdiye kadar görülmemiştir. Büyük infeksiyon tipik olarak mevsimsel ve postnatal dönemde görülür. Diffüz meningoensefalit oluşturabilirler (58,61).

NEONATAL MENİNGİTİS:

SSS'in en sık formlarından biri olan meningitis 3 genel kategoride incelenir.

1. Akut pyojenik meningitis (çoğunlukla bakteriyel infeksiyonlar)
2. Lenfositik meningitis (genelde viral)
3. Kronik meningitis (klasik örneği tbc.)

Yenidoğan dönemde, SSS bakteriel enfeksiyonları sık olup özellikle leptomeningitis görülür (70). Sıklıkla rastlanan organizmalar; B grubu streptokoklar, E. Coli, Listeria monocytogenes ve diğerleri (stafilokoklar, proteus ve pseudomonas)dir. Neonatal meningitiste 3 faktör patogeneizde sorumlu tutulmaktadır. Bunlar 1) Doğumla ilişkili faktörler: Annenin genito-üriner sistem enfeksiyonu, uzamış membran rüptürü gibi..... 2) İmmatürite: Sellüler ve humoral immünitede yetmezlik. 3) Doğumda kullanılan gereçler: Kateterler, aerosoller, inhalasyon tedavi gereçleri.

Neonatal bakteriyel meningitis'in karakteristik özelliği; yaygın, pürülan exudat ve belirgin ventrikülit oluşturmastır. Araknoid inflamasyonun yayılmasıyla, sıklıkla arterit ve flebit gelişir. Sıklıkla hemorajik özellikte olmak üzere akut infartlar gelişir. Takiben venöz trombozis gözlelenebilir. Akut dönemde belirgin serebral ödem karakteristik olup, hippokampal uncus veya serebellar tonsil herniasyonu nadirdir. Yine subdural effüzyonda nadir görülen bulgulardandır (70-72).

Radyolojik Bulgular: Meningitis teşhisinde öncelikle hikaye, fizik muayene ve laboratuvar değerleri gözönünde tutulur. CT'de; orta derece ventriküler dilatasyon ve subaraknoid mesafe genişlemesi erken bulgulardır. Bazal sisternaların silinmesi bazı vakalarda görülebilir. Meningitiste kontrastlı CT'de vakaların yarısında meningeal enhancement görülür (58). MR, CT'ye göre meningitis değerlendirilmesinde daha üstündür. Prekontrast T₁W'lı görüntülerde sisternaların oblitere olduğu, kontrast sonrası da enhancement (parlaklaşma) gösterdiği görülür.

Neonatal İnfeksiyon Sonuçları: Bakteriel meningitis veya viral meningoensefalit sonucu daha ileri yaşlarda görülen başlıca değişiklikler; infarkt veya eski nekrozdan dolayı kistik oluşumlar, serebral atrofi, hidrosefali, kalsifikasyon ve skar dokusu'dur (61). Nekroz sonucu oluşan kistik değişiklikler multipl olabilir ve multikistik ensefalomalazi gelişir. Leptomeninkslerdeki pürülan eksudanın organize olması ile hidrosefali meydana gelir. Leptomeningeal fibrosis, kranial sinir fonksiyonlarının da etkileyebilir. Ventrikülit sonrası periventriküler nekroz ve ependimal hasar ile birlikte loküle kistler ve intraventriküler septasyonlar gelişir (58,61).

G) BİLİRUBİN ENSEFALOPATİSİ (KERNİKTERUS)

Kan yıkım ürünlerinden olan bilirubin metabolizması, bir seri reaksiyonları takiben vücuttan atılma ve bir kısmı da absorpsiyonla yeniden kullanılma şeklinde birbirini takibeden olaylar ile vücutta sürekli olagelmektedir. Bilirubin, plazmada serum albumine bağlı olarak bulunur ve "İndirekt bilirubin" olarak bilinir. İndirekt bilirubin yağda erime özelliğinde olup kan-beyin bariyerini geçebilir. Karaciğere gelen bilirubin glukoronik asitle konjuge olur ve "Direkt bilirubin " adını alır. Direkt bilirubin suda çözünür ve böbreklerle atılabilir.

İnfantlarda yükselmiş indirekt bilirubin akut beyin hasarına neden olur. Bu in utero olarak görülmez ve hayatın ilk 10-14. günlerini de geçmez. Neonatal hiperbilirubinemide defekt; bilirubinin karaciğer'e uptake'i, konjugasyonu ve konjuge bilirubinin atılımındadır. Bu fonksiyonlar hepatik glukuroniltransferaz enzim aktivitesine bağlıdır ve bu aktivite yetersiz ise hiperbilirubinemi meydana gelir.

Üriner yolla konjuge bilirubinin atılımı prematürlerde, term bebeklere göre daha düşük kapasitededir. Bu, prematürlerde neonatal hiperbilirubinemi riskini artırır. Ayrıca hemolizin artışı, karaciğer yetmezliği, bilirubinin konjuge hale gelmesinde diğer metabolizmalardaki ilave patolojilerin varlığı ve perinatal asfiksi neonatal hiperbilirubinemi riskini daha da artırır (73-76).

ETİOLOJİ: En önemli sebeplerinden biri ciddi hemolitik anemiye sebep olan ve %30'ların üzerine çıkan bilirubin seviyesi ile eritroblastosis fetalis'tir. Akut nörolojik semptomlar 2-5. gün ortaya çıkar. Somnolens, apati, hipotoni, motor koordinasyon bozukluğu, rijidite , opistotonus, trismus, spazm, siyanoz ve koma akut klinik bulgulardandır. Konvülsiyonlar daha nadir olarak görülür. İlk iki haftada etkilenen infantlarda nörolojik komplikasyonlar, prognozu kötüleştirir. Exchange transfüzyon, kernikterus gelişmesini engeller. İkinci sebep ciddi hemolitik anemiler'dir. Yeni doğanda glukoz 6 fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği mevcutsa sarılık ve kernikterus gelişir. Prematürlerde ilave düşük doğum ağırlığı, hipoksi, asidoz veya septisemi kernikterusun %20 mg düzeyindeki bilirubin seviyelerinde gerçekleşebilir. Ayrıca familial nonhemolitik hastalıklardan olan ve hepatik glukuronil transferaz enzim aktivite eksikliği mevcut Crigler-Najjar ve Gilbert hastalıklarında etiolojiden sorumlu faktörlerdir.

Kronik dönemde görülen rezidüel nörolojik semptomlar; koreo-atetoid hareketler, spastisite, muskuler rijidite ve hipotonus, opistotonus, ataxi ve mental geriliktir (1,2).

Kernikterus Patofizyolojisi: Kernikterus anlam olarak Almanca "Kern" yani nükleus, çekirdek anlamındadır. Sıklıkla etkilenen yapılar, beyindeki nükleus grublarıdır. Bunlar simetrik olarak etkilenmekte olup sıklıkla tutulan gruplar şunlardır:

- Pallidum, subtalamik nükleuslar, Ammon's horn
- Beyin sapında tegmentum. Özellikle kranial sinir nükleuslarından okulomotor, vestibuler ve hypoglossal nükleus.
- Inferior oliver ve dentat nükleus ile serebellar flocculi.
- Ayrıca restiküler formasyonda, substantia nigra ve spinal kordda da etkilenme görülür.

Gros patolojik bulgu ve çekirdeklerde discolorasyon yani solma görülür. Mikroskopik olarak herhangi bir rezidüel pigmentasyon bulunmaz. Serebral ve serebellar korteks, talamus ve striatum ile pons gri maddesinde etkilenme çok nadirdir. Lateral talamik ve subtalamik

nükleuslar ile okulomotor nükleuslar prematür infantlarda daha sık etkilenmeye meyillidir. Kernikterusun en önemli karakteristik özelliği subtalamik nükleus, pallidum ve Ammon's horn'un birlikte etkilenmesidir (1,2).

MR Özellikleri: Selektif olarak etkilenen nükleus gruplarının T₁W görüntülerde hipointens T₂W görüntülerde hiperintens olduğu gözlenir. Özellikle globus pallidus, subtalamik nükleus ve hippokampal bölgede belirgindir (58) (Resim 35,36).

H)ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation)

TEDAVİSİ SONRASI NÖROLOJİK BULGULAR:

Full-term veya terme yakın doğan infantlarda; konvansiyonel medikal tedaviye cevap vermeyen kardio-pulmoner yetmezlik vakalarında uygulanan ana karotis arter ile jugular ven arasında yapılan dekanülasyon işlemine "Extracorporeal Membrane Oxygenation" (ECMO) tedavisi denmektedir (77-79). Ciddi akciğer yetmezliği olan hipoksik infanttın şant yoluyla deoksijene kan, oksijenasyon için external membrana alınıp sonra arterial sirkülasyona tekrar gönderilmektedir. Bu ECMO tedavisi süresince heparin verilir. Morbidite için büyük bir risk altında olan bu bebeklerin, kranial vasküler yapıları öncelikle Doppler USG ile incelenmektedir. Bu tedavinin uygulandığı infantlarda, hipoksi, asidoz, hipotansiyon veya hiperventilasyonun indüklediği alkalosis ve diğer faktörlerin tümü SSS'ini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu infantlarda ilk aylarda;

-İntrakranial hemoraji riski artmıştır.

-Parankimal infarkt riskide artmıştır.

-Dural sinuslerde ve derin venöz sistemde trombüsler görülür (78).

ECMO ile tedavi edilen vakalarda intrakranial hemoraji ve infarkt riski çok yüksek olup %52 olarak rapor edilmiştir (80). Bu yüksek risk, ECMO öncesi hipoksi ve malperfüzyon ile ECMO sırasındaki sistemik heparinizasyon, juguler ven ligasyonu sonrası artmış

intrakranial venöz basınca bağlıdır (81). Ayrıca kardio-pulmoner yetmezlik sahibi infantlarda mevcut primer patoloji, örneğin mekonyum aspirasyonu, respiratuar distres sendromu, sepsis, persistan pulmoner hipertansiyon, konjenital diafragma hernisi...gibi faktörler nörolojik komplikasyonlarının artmasına yardım etmektedir. Gözlenen patolojiler;

- a) Minor hemorajik patolojiler: 1 cm'den küçük parankimal veya extraaxial kanamalar, grade I-II kanamalar.
- b) Major hemorajik patolojiler: Grade III ve IV intraventriküler kanamalar, orta hat yapılarında şifte neden olan geniş extraaxial kanamalar ve 1 cm'den büyük parankimal hemorajiler.
- c) Minor nonhemorajik patolojiler: Geniş interhemisferik fissur, genişlemiş subaraknoid boşluk, fokal periventriküler lökomalazi veya beyaz maddede düşük atenuasyon (ödem veya iskemi), orta derecede ventrikülomegali, fokal atrofi.
- d) Major non-hemorajik patolojiler: Diffuz periventriküler lökomalazi, generalize atrofi ve infarktlar.

Nonhemorajik ve hemorajik patoloji görülme insidansı yaklaşık eşit oranda olup %20 civarındadır. Her ikisinin birlikteliği %9 olarak bildirilmiştir (77).

Nörolojik bulguları artıran diğer faktörler

- Kr. akciğer hastalığı
- 2,500 gr altında doğum ağırlığı
- ECMO'nun süresi. (ortalama 35-50 saat)
- Apgar skorunun 1. dakikada 5 ve altında olması.

Nonhemorajik ve hemorajik patoloji insidansı eşit seyrederken, mortalite hızı eşit değildir. Major intrakranial hemoraji grubunda mortalite hızı %44 iken, nonhemorajik hastalarda bu oran %21'dir.

Tek taraftan yapılmasına rağmen, nörolojik bulgular ve patolojilerde laterizasyon yoktur.

Minor patolojilerle seyreden infantlarda geç dönem davranış veya öğrenme problemleri saptanmıştır (77).

Nörolojik patolojiler genelde; serebral felç, hemipleji veya gecikmiş motor gelişimi ve nöbet şeklindedir.

Bu tedavide ve sonrasında intrakranial patolojileri ve sekelleri tanımak ve takip etmek için US, CT ve MRG kullanılmaktadır (Resim 28-31). Ancak sık takipler için öncelikle US seçilmeli, US sonucuna göre MRG tavsiye edilmelidir.

I) İNFANTİL DÖNEM KALITIMSAL, METABOLİK ve DEJENERATİF HASTALIKLAR:

Bu hastalıklar yenidoğan döneminden adult dönemine kadar geniş bir zaman spektrumunda ortaya çıkabilen, farklı klinik bulgular göstermesine rağmen aralarında bazı ortak özellikleri de bulunan hastalıklar grubudur (58,62). Erken dönemde tanı konabilen karakteristik ve spesifik bulguları olan bazı hastalıklar olmasına rağmen, bazılarının da sebebi bilinmediği gibi biopsi dışında tanı konulamayan hastalıklarda vardır.

Genelde gösterdikleri ortak özellikler şunlardır:

- . İlerleyici karakterdedirler.
- . Doğumda normal görünümde olup belli bir süre sonra kazanılmış özelliklerin kaybı ve giderek kötüleşme görülür.
- . Çoğunda sebep enzim eksikliği sonucu metabolizma bozukluğudur.
- . Prensipde bu hastalıklar genetik grub altında toplanır. Çoğu otozomal resesif ve nadiren x'e bağlı resesif geçiş gösterirler (82).

Burada radyolojik olarak kolaylık sağlaması bakımından 3 grupta inceleyebiliriz.

1. Primer beyaz maddeyi etkileyen hastalıklar.
2. Primer gri maddeyi etkileyen hastalıklar.
3. Beyaz ve gri maddeyi birlikte etkileyen hastalıklar.

1. Primer Beyaz Maddeyi Etkileyen Hastalıklar (Lökodistrofiler):

Lökodistrofiler, yada diğer adıyla "dismyelinizan hastalıklar", myelin oluşumunda mevcut patoloji defektiv myelinle karakterize, enzim eksiklikleri sonucu görülen kompleks, heterojen hastalıklar grubudur.

Bazı hastalıklarda, örneğin metakromatik lökodistrofide spesifik biokimyasal patolojiler identifiye edilirken; bazılarında (örneğin Alexander hastalığı) enzim defekti saptanmaz. Bazı lökodistrofiler ayırıcı görüntüleme özelliği gösterir (Tablo 6) ve bazılarında nonspesifik bulgular gösterir.

a) Metakromatik Lökodistrofiler: Otozomal resesif kalıtılır ve Arylsulfataz A enzim eksikliği sonucu oluşan lizozomal bir hastalıktır. Yenidoğanlarda prevalansı 1/100.000 olarak hesaplanmış olup geç infantil, juvenil ve adult formlarında vardır. Derin periventriküler beyaz madde tutuluşu tipik olup U fiber'ler geç döneme kadar tutulmaz, korunur. MR'da T₂WI'de periventriküler beyaz maddede yüksek sinyal intensitesi görülür. Talamus rölatif hipointens görünümündedir. Klinik olarak periferik nöropati bulguları ve intellektüel bozukluk mevcuttur (58,82,83).

TABLO 6

LÖKODİSTROFİLER

Görüntülemeye ayırıcı özellikler

* Tam veya tama yakın myelinizasyon eksikliği

. Canavan hastalığı

. Pelizaeus-Merzbacher hastalığı.

* Belirgin frontal beyaz madde tutuluşu.

. Alexander hastalığı

* Belirgin occipital beyaz madde tutuluşu.

. Adrenolökodistrofiler

* Makrosefali

. Alexander hastalığı

. Canavan hastalığı

. Mukopolisakkozidoz tip I ve II (Hurler ve Hunter)

* Kalın meninxler

. Hurler sendromu

* Bazal ganglionlarda hiperdansite

. Krabbe hastalığı

* Kontrast sonrası enhancement

. Alexander hastalığı

. Adrenolökodistrafı.

b) Krabbe Hastalığı: "Globoid hücre lökodistrofisi" olarak bilinir. Otozomal resesif kalıtılan Galaktoserozid β -galaktozidoz eksikliği sonucu görülen lizozomal bir hastalıktır. İnfanltıl, geç infanltıl ve adult başlangıç gösteren tipleri var. İnfanltıl form çok sık ve psikomotor gelişme geriliği, optik atrofi ve kortikal körlük görülür. Hızlı ilerler ve fatal seyreder. Beyin küçük ve atrofik olup MR'da simetrik periventriküler beyaz madde hiperintens izlenir. Parietooksipital tutuluş erken bulgularındandır.

c) Adrenolökodistrofiler: X'e bağılı resesif kalıtılan ve tek bir peroksisomal enzim eksikliği sonucu meydana gelen bu hastalık infantlarda pek görülmez. Genelde başlangıç 3-10 yaş arası değışir.

d) Pelizaeus-Merzbacker Hastalığı: Myeline spesifik lipid eksikliği ile karakterize x'e bağılı resesif kalıtılan bir hastalık olup 2 ana formu var: Tip I ve II. Neonatal dönemde görülen Tip II formudur ve tam veya tama yakın myelin eksikliği gösterir. Bazen diensefalon, beyin sapı ve serebellumda rezidual myelin bulunabilir. Klinikte nistagmus, distoni ve stridor ile dipleji mevcuttur. MR'da yaygın beyaz madde patolojisi izlenir. Ciddi vakalar T_2W görüntülerde totale yakın myelinizasyon eksikliği (T_2W 'de diffüz yüksek sinyal) ile karakterizedir. Bazal ganglion ve talamuslar T_2W 'de rölaf hipointens görülür.

e) Alexander Hastalığı: Etiolojisi bilinmeyen sporadik bir lökoensefalopatidir. Teşhis yalnızca beyin biopsisi ile yapılabilir. Ancak MR'de frontal lob lokalizasyonunda T_2W 'de beyaz madde tutuluşu oldukça karakteristiktir. Ayrıca infanltıl tip'te megalensefali, psikomotor retardasyon, spastisite ve konvülsiyonlar diğere önemli bulgularındandır. 2-3. yaş civarı ölüm görülür.

f) Canavan Hastalığı: Beynin "spongy degeneration'u" veya Van Bogaert-Bertrand hastalığı olarakta bilinir. Otozomal resesif kalıtılır ve N-acetylaspartylase eksikliği sonucu idrar, plazma ve beyinde N-acetylaspartic asid birikimi görülür. Lökodistrofilerin tersine belirgin U fiber tutuluşu vardır. Ciddi vakalarda beyin total myelinize olmamış olabilir. Sadece internal kapsül rölaf korunmuştur. Oksipital

lob tutuluşu diğer loblara göre daha belirgindir. MR'da T₁WI'de homojen, diffuz, simetrik düşük sinyalli beyaz madde; T₂WI'de supratentoriyel beyaz maddede totale yakın yüksek sinyal ve subkortikal arkuat fiberlerde belirgin tutuluş mevcuttur.

Klinik olarak belirgin hipotoni, progresif makrosefali, nöbetler, spastisite, intellektüel yetmezlik, optik atrofi ve amaroze görülür.

g) Aicardi-Goutieres Sendromu: 1984 yılında tanımlanmış bir hastalık olup otozomal resesif kalıttır. Çok erken ve hatta doğumla birlikte bulgular belirgin hale geçmektedir. Klinik olarak opistotonus ve mental retardasyon mevcut. CT'de corpus striatum'da kalsifikasyon görülür. Sıklıkla noktasal olup santral serebellar nükleuslarda da görülebilir. Sentrum semiovaleye kadar uzanır. Serebral ve serebellar atrofi belirgindir. MR'da T₂WI'de beyaz madde tutuluşu ile yüksek sinyal izlenir.

2. Primer Gri Maddeyi Etkileyen Hastalıklar: Bu grubu hastalıklar, lizozomal enzim defekti nedeniyle primer olarak gri maddeyi etkiler. Spesifik lizozomal katabolik enzimlerin aktivite eksikliğinde parçalanmamış materyal, etkilenen hücrelerde birikir. Sonuçta lizozomal depo hastalığı gelişir ve biriken materyale göre adlandırılır. Örneğin lipid birikiyorsa, lipidosiz; mukopolisakkarit birikiyorsa mukopolisakkaridoz gibi... Serebral gri maddeyi etkileyen bu grubu hastalıklardan başlıcaları:

- Tay-Sachs hastalığı (GM2 gangliosidosis)
- Neuronal ceroid-lipofuscinosis
- Hurler sendromu ve mukopolisakkaridozlar.

Bu grubu hastalıklarda başlangıç yaşı 15-18 ay arasındadır. Perinatal dönemde nadir görülürler.

3. Hem Beyaz Hem de Gri Maddeyi Etkileyen Hastalıklar: Bu grupta az sayıda hastalık vardır. Çoğunluğu mitokondrial veya peroksisomal enzim defekti ile karakterizedir.

a) Leigh Hastalığı: "Subakut nekrotizan ensefalopati" olarak ta

bilinen bu hastalıkta; aquadukt çevresi, subependimal ve tegmental gri madde sıklıkla tutulur. Vakaların %10-15'inde piruvatdehidrogenaz eksikliği ispatlanmıştır.

Klinikte; okulomotor sinir felci ve solunum sisteminde bozukluk, hipotoni, kusma, nöbetler ile baş kontrolünün yokluğu gözlenir. CT'de putamen ve kaudat nükleuslar ile beyin sapında hipodens alanlar izlenir. Kontrast sonrası enhancement (parlaklaşma) görülmez. T₂WI'da globus pallidus, putamen ve kaudat nükleusta simetrik hiperintensite izlenir (82).

İ) PERİNATAL DÖNEMDE KARACİĞER HASTALIKLARI İLE BİRLİKTE SEYREDEN ENSEFALOPATİLER.

Diffuz serebral kortikal dejenerasyon, gelişme geriliği ve ciddi epilepsi nöbetleri ile seyreden peri-ve postnatal dönem patolojilerinden bazıları ortak özellik gösterip karaciğer yetmezliği ile birlikte görülmektedir. Bu hastalıklarda ayrıca genetik özellik gösterme, klinik özelliklerde benzerlik ve mitokondrial patolojiler olma gibi diğer ortak özellikler de vardır. Bunların çoğu klinik veya gros makroskopik olarak benzer özellikler gösterse de histolojik olarak veya pragnoz yönünden ayrıcalıkları da görülmektedir. Bu hastalıkların en önemlileri şöyle sıralanabilir:

- Alper's sendromu (Progressive Neuronal Degeneration of Childhood with Liver Disease) veya (Alper's-Huttenlocher sendromu)
- Reye sendromu
- Valproat toksikasyonu
- Wilson hastalığı
- Postepileptik ensefalopati.
- Zellweger sendromu.

ALPER'S SENDROMU: Nöronal dejenerasyon, karaciğer yetmezliği ve familial natür özellikleri gösteren hastalıklardan olan Alper sendromu ayrıca "Alper's Huttenlocher sendromu" veya "Çocuklukta Karaciğer hastalıkları ile birlikte seyreden progresif nöronal dejenerasyon" (Progressive Neuronal Degeneration of Childhood with Liver Disease) isimleri ile de anılır (84-87). Natürü bilinmeyen otozomal resesif kalıtılan metabolik bir hastalıktır. Klinik olarak, infantlarda doğumda normal iken peri- veya postnatal dönemde hipotoni ve rekürren kusma ile başlayıp gelişme geriliği ve sonrasında epilepsi ile karakterize olup, 10 ile 89. aylarda ölüm görülmektedir. Karakteristik EEG dalgaları, CT veya MR'da progresif atrofi varlığı (Resim 32, 33, 34) azalmış veya mevcut olmayan VEP (visual evoked responsen) ve karaciğer fonksiyon testlerinin patolojik değerleri ile tipik klinik seyir gösterir. 1931 yılında Alper tarafından "diffuz serebral kortikal degenerasyon", "gelişme geriliği" ve "ciddi nöbetler" ile tanımlanmış. Daha sonra birçok isim altında aynı patoloji literatürde birçok kez yayınlanmıştır.

Mevcut diffuz atrofi, perinatal patolojilere bağlı gelişen Ulegyria'dan farklılık gösteriyor. Ulegyri'de patoloji serebral kortekste özellikle sulkuslarda belirgin fokal destrüksiyon ve skar ile karakterize iken Alper sendromunda giruste diffuz ve uniform atrofi gözlenmekte. Genelde kesin bir sınır göstermeden, bir veya her iki serebral hemisferi tutabilmekte. Atrofi, korteks boyunca diffüz nöron kaybına bağlı olup zamanla glial dokunun reaktif proliferasyonu sonucu görülür. Atrofi ilerleyici özellikte olup genelde oksipital lobta belirgin tutulum vardır. Bazal ganglionlar, serebellar hemisferler genelde etkilenmemiştir. Segonder degenerasyon ve üçüncü ventrikül degenerasyonuna bağlı talamuslar atrofik olabilir (2).

Ayrıca tanıda; Leigh hastalığı, postepileptik ensefalopati, sodyum valproat toksikasyonu, Wilson ve Reye sendromları düşünülebilir.

REYE SENDROMU: Genellikle influenza B ve chicken pox gibi viral infeksiyonlar sonrası veya yüksek doz Aspirin kullanımı ile yakından ilişkili olabilen bir sendromdur. Etiolojisi tam bilinmeyen

ensefalopati ve karaciğer yağlı dejenerasyonu ile seyreden, klinik olarak akut ensefalit ile belirgin bu sendromda mortalite oranı yüksek olup %20 ile 85 arasında değişmektedir. Komplikasyonları, direkt sitotoksik beyin zararı ile serebral ödemdir. Genelde MR ve CT bulguları non-spesifiktir. Diffuz serebral ödem, MR'da beyaz madde tutulmuş, küçük komprese ventriküler ve sulkusların silindiği gözlenir. Kontrast tutulumu nadirdir. Yaşayan vakalarda beyaz madde tutulumu ve belirgin sisterna, sulkus ve fissurlerle dilate ventriküllerin eşlik ettiği diffuz atrofi görülür.

Klinik özellikleri, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerinin tümü patognomonik değildir. Klinikte kusma, konvülsiyon, bilinç bulanması ve koma ile akut başlar, mental gerilik ve hemipleji ile nörolojik sekeller kronik döneme taşınabilir. Serebral ödem sonucu beyin sapı herniasyonu görülebilir.

Kortex, bazal ganglionlar, diensefalon ve beyin sapı etkilenmektedir. Küçük hemorajik infarksiyon odakları ve mikrohemorajiler bulunabilir. Amonyak yüksekliği ile progresyon yakından ilişkilidir. Teşhis genelde karaciğer biopsisi ile konulur (88).

SODYUM VALPROAT TOKSİKASYONU: Epilepsi tedavisinde kullanılan birçok ilaç karaciğer'e toksiktir ve karaciğer yetmeziğine yolaçabilir. Sodyum Valproat bunlar arasında bilinen en ünlü ilaçlardandır. Valproat belirgin olarak karaciğer hastalığının başlanmasında önemli rol oynamaktadır. Ancak gelişen ensefalopatinin sebebi bilinmemektedir (84). MR ile bu hastalıkta T₂W görüntülerde bazal ganglionlarda ve kaudat nükleusta hiperintensite izlenir.

WILSON HASTALIĞI: Otozomal resesif kalıtılan bakır metabolizma bozukluğu ile karakterise bu hastalık daha ileri yaş dönemlerinde görülmekte ise de bazen daha erken başlayabilmektedir. Beyinde özellikle bazal ganglionlarda, talamusta ve beyin sapında T₂W imajlarda yüksek sinyal gözlenir.

POSTEPILEPTİK ENSEFALOPATİ: Konvülsiyonlar sonucu ve

status epilepticus'u takiben beynin hipoksik veya anoksik kalması ile beyinde progresif serebral atrofi gelişebilmektedir. İmmatür beyinde, konvülsif zarar daha da ciddidir. Kortikal nöronlarda yaygın iskemik değişiklikler özellikle oksipital lobda gözlenmektedir. Calcarine kortex sıklıkla korunmuştur (2).

ZELLWEGER SENDROMU: Serebro-hepato-renal sendrom olarak bilinen peroksizomal enzim eksikliği ile karakterize otozomal resesif, nörodejeneratif bir hastalıktır. Birçok organ etkilenmiştir. Beyinde, birçok patoloji kombinasyonu görülebilir: Heterotopik gri madde, pakigri ve polimikrogri gibi nöronal migrasyon hastalıkları, beyaz maddede hipomyelinizasyon, kortikal nöronal kayıp... Klinik olarak, hipotoni ve nöbetler belirgin özelliklerdir. Kesin tanı otopsi bulguları veya eksik enzimin gösterilmesi ile olur (58).

K) PERİNATAL DÖNEMİN SUBDURAL VE SUBARAKNOİD KOLEKSİYONLARI; MR İLE AYRIMININ YAPILMASI:

Subdural ve subaraknoid koleksiyonların US ve CT ile ayrımı yapılamadığı durumlarda (89) MRG endikasyonu doğmaktadır. Bu ayrımın yapılması, karar verilecek olan subdural drenaj, periserebral koleksiyonun boşaltılması veya ventriküloperitoneal şant gibi girişimler yöntemlerde çok önemlidir. Ayrıca mevcut olan benign subaraknoid sıvı genişlemesi veya subdural higroma'da çoğunlukla operasyon endike değildir. Subdural-subaraknoid koleksiyon ayrımının en iyi yapılabildiği yöntem MRG'dır. CT ile Subdural-subaraknoid sıvı ayrımı ancak intratekal kontrast madde enjeksiyonu sonrası yapılabilir. Subaraknoid sıvılarda opaklaşma görülürken subdural kolleksiyonlarda dış komponent opaklaşmaz (2).

Bu koleksiyonlar şöyle sınıflandırılabilir:

- * Subdural koleksiyonlar
 - Hematom
 - Higroma
 - . Gerçek higroma
 - . Hematomun geç evresi
- * Subaraknoid koleksiyonlar
 - Atrofiye bağlı
 - Subaraknoid mesafenin benign genişlemesi

1. SUBDURAL HEMATOM: Subdural hematoma sebepleri daha önce anlatıldı. Burada diğer patolojilerden ayırıcı tanısının yapılması anlatılacak. Sinyal karakteristiği subakut veya kronik hemoraji ile uyumludur. Bu hemorajiler tüm sekanslarda CSF'e göre hiperintens görülür ama kronik dönem ürünlerinden hemosiderin depozitlerine rastlanmaz. Bunun sebebi; kan-beyin bariyerinin olmaması sonucu kan ürünleri kolayca temizlenebilmekte ve bu ürünler dilusyona uğrayarak MR'da görünmemektedir (91) (Resim 29, 30, 31).

Klinik olarak subdural hematoma büyük ve eritrosit sayısı 1 milyon/ ml^3 üzerinde ise patolojik koleksiyon olarak anılır.

2. SUBDURAL HİGROMA: Gerçek subdural higromada; araknoid yırtık veya yetmezlik sonucu çek-valf mekanizması ile subdural mesafeye CSF girer. Genelde bu durum travmaya takiben 6 ile 30 gün içinde meydana gelir (91).

Yine teorik olarak, yeterli zaman geçmiş ve kan ürünleri isointens hale gelmiş subdural hematomalarda da subdural higroma'dan bahsedilir (89,90).

Genelde subdural higromalar yüksek protein içeriği nedeniyle hiperintens görülür. Eğer extraventriküler CSF ile isointens olursa subaraknoid sıvıdan ayırım güç olur. Subdural higroma kriterleri MR ile kısaca şöyle özetlenebilir:

- İso/hiperintens, serebral konvexite ile sınırlı yarım ay şeklinde extra serebral sıvı kolleksiyonları
- Kitle etkisi ile beyin kortikal yüzeyinin düzleşmesi ve kolleksiyona komşu alanda kortikal sulkal aralığının rölatif olarak görülmemesi.
- Unilateralite.
- Ventriküler kompresyon.

3. ATROFİYE BAĞLI SUBARAKNOİD MESAFE GENİŞLİĞİ:

Çeşitli patolojiler sonucu meydana gelen atrofi ile kortikal sulkuslar belirginleşir. Ventrikül, basal sisterna ve kortikal sulkal aralığının,

beyin dokusunun volümündeki azalmaya bağlı artması atrofi kriterleri olarak özetlenebilir. Serebral atrofide; beyin korteksi dereceli olarak araknoid ve dura'dan uzaklaşır. Araknoid membran, duraya yaklaşırken, korteks ile aradaki subaraknoid mesafe genişler (92). Atrofi kriterleri daha önce anlatıldı.

4. SUBARAKNOİD MESAFENİN BENİGN GENİŞLEMESİ:

Bu terimden, infantlarda ciddi ventrikül genişlemesi olmadan subaraknoid mesafenin genişlemesi anlaşılmalıdır (89). Bu infantlarda baş büyümesi hızlı olmakta ve pacchioni granülleri seviyesinde CSF resorbsiyonunda yetersizlik (araknoid villusların gecikmiş matürasyonuna bağlı olabilir) subaraknoid mesafenin dilatasyonuna neden olur. CT ve MR'da bazal sisternaların, interhemisferik fissurun ve bifrontal subaraknoid mesafenin genişlediği görülür (Resim 37). Bunlarda klinik genelde stabildir ve normal gelişme görülür. Sıvı boşaltılması ya da şant gerekmez. Bu çocuklarda makrosefali yönünden araştırma yapılmalı; baş çevresinin %97 üzerinde pörsantil değerleri, makrosefali aile öyküsü, makrosefali tanısına yaklaştıran ve bu bakımdan takibi gerektiren kriterler olarak gözönünde tutulmalıdır. Bu vakalarda nadiren motor gelişme geriliği, intrakranial hipertansiyon, hidrocefali ve geniş koleksiyonlar görülebilir. Bu durumda ventriküloperitoneal veya lumboperitoneal şant yapılabilir (89).

*** SUBDURAL-SUBARAKNOİD SIVI AYRIMINDA MR KRİTERLERİ:**

Öncelikle mevcut sıvının MR ile subdural-subaraknoid ayrımı yapılmalıdır. Burada MRG kriterleri:

- Eğer MR kesitlerinde beyni çevreleyen sıvı kompartmanı tek ve CSF ile aynı intensitede ise, SUBARAKNOİD SIVI
- Beyni çevreleyen sıvı, 2 komponent ve dıştaki komponent T1 ve proton ağırlıklı imajlarda daha yüksek sinyale sahip ve T2'de hiperintens kalmaya devam ediyorsa, SUBDURAL KOLEKSİYON'dan bahsedilir (92).

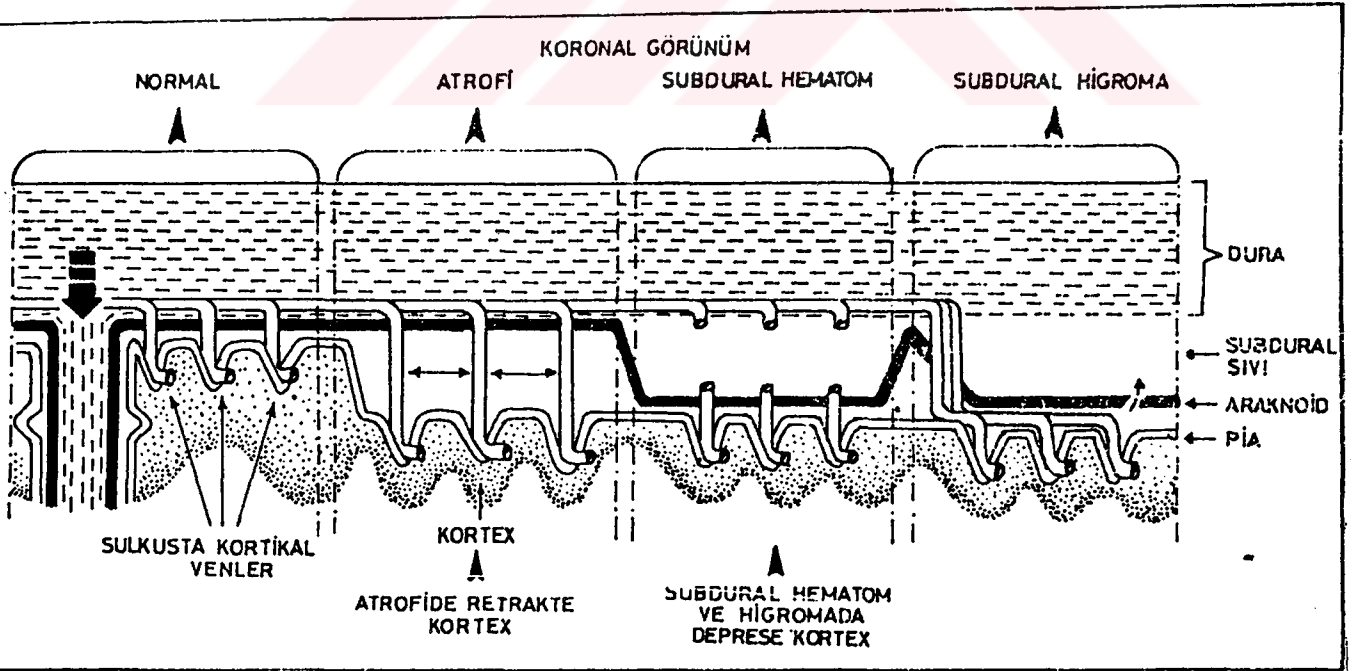
Subdural koleksiyonlarda hemoraji-higroma ayrımı kolayca yapılabilir. Hemorajilerde klasik hemorajinin özellikleri izlenirken higromada yüksek proteinli sıvı karakteristiği gösterir.

Subaraknoid koleksiyonlarda atrofi-benign genişleme ayrımı yapmak kolay değildir. Ancak klinik bilgiler genelde ayırdedici özellik gösterir. Subaraknoid aralığın benign genişlemesi ile başçevresi genişlemektedir.

Genelde subdural sıvı koleksiyonları extraventriküler CSF'den yüksek sinyal intensitesine sahiptir. Eğer extraventriküler CSF ile isointens olursa subdural-subaraknoid ayrımı güç olur. Bu durumda "CORTICAL VEIN SIGN" (Kortikal ven işareti) kullanılır (92).

CORTICAL VEIN SIGN (KORTİKAL VEN İŞARETİ):

İsointens subdural sıvı ile subaraknoid sıvı ayrımında kullanılan bu işaret, Şekil 3. de teorik modeli çizilerek anlatıldı.



Şekil 3. Kortikal ven işaretinin teorik olarak figürle gösterimi.

Normal beyin konveksitesinde süperficial kortikal venler, kortikal sulkus ile pia arasından geçip dura/araknoid membranları arasında sagittal sinuse drene olur. Bu venler ilk olarak araknoidi, daha sonra duranın iç tabakasını penetre edip dural venöz sinüslere drene olur.

SEREBRAL ATROFİDE KORTİKAL VEN İŞARETİ: Serebral atrofide, beyin korteksi dereceli olarak araknoid ve dura membranlarından uzaklaşır. Araknoid, duraya yaklaşırken, korteks ile aradaki subaraknoid mesafe genişler. Bu aralıkta kortikal venler ve dalları MR kesitlerinde "flow void" olarak yani hızlı akan kanın damarda gösterdiği "hipointensite" şeklinde veya venöz akımın hızının yavaşlamasına bağlı yüksek intensitede izlenir. Bu venler atrofide ve subaraknoid sıvının benign genişlediği vakalarda subdural aralıkta izlenebilir. (Resim 37)

SUBDURAL KOLEKSİYONLARDA KORTİKAL VEN

İŞARETİ:

Subdural aralık, dura ile araknoid arasındaki sıvının ekspansiyonu ile, araknoid membranın serebral kortexe iyice yaklaştığı görülür. Kortikal venalar beyin kortikal yüzeyinde (subaraknoid boşlukta) yine izlenebilirken, subdural boşlukta bu venalar görülmezler. Subdural hematoma'da bu venler rüptüre olabilir ve buna bağlı olarakta bu venlerin görülmemesine yardımcı olabilirler.

Sonuç olarak "Cortical vein sign" izointens subdural koleksiyonları subaraknoid sıvılardan ayırmada kullanılan spesifik bir işarettir (92).

L) NEONATAL DÖNEMİN DİĞER PATOLOJİLERİ:

1. Neonatal Hipoglisemi: Neonatal hipoglisemi, stupor ve havale gibi major bulgular vermeden teşhis edilemeyen klinik antitelerdendir. İmmatür infantlar, matür olanlara göre, matür olanlarda daha ileri yaş çocuklar veya adütlere göre daha iyi tolere ederler. Sıklıkla da ilk bulgu havaledir. Hipoglisemi için kan glukoz konsantrasyonu termde olan infantlarda 30mg/dl., prematürlerde ise 20 mg/dl olarak kabul edilir. Risk grubunda yeralan infantların %8'inden fazlasında doğumdan 3-4 saat sonra tipik olarak hipoglisemi gelişebilir (93).

Düşük glikoz seviyelerine infantların daha iyi tolere edebilmeleri şöyle açıklanabilir:

- Yenidoğanda, beyin laktat'ı alternatif enerji kaynağı olarak kullanılabilir.
- İmmatür beyinde nöronların düşük aktivitelerinden dolayı daha az enerji ihtiyacı vardır.
- Kardiovasküler sistem üzerine hipogliseminin rölativ minor etkisi görülür.

MR Bulguları: Perinatal dönem hipoglisemisinde beyin zararı ciddi vakalarda diffuz olarak oluşmakta ama primer olarak parietal ve oksipital kortekste lokalize olabilir. Akut fazda, serebral kortek ve altında yatan beyaz maddede ödem; subakut fazda peteşial hemorajiler ve kronik fazda da kortek ve beyaz madde de atrofi izlenir.

2. Neonatal Dönem Vasküler Malformasyonları: Neonatal dönem-de genellikle vasküler malformasyonlar nadirdir. Ama bu dönemde en iyi bilineni Galen ven anevrizmasıdır. Genelde konjestiv kalp yetmezliği, hidrocefali ve/veya havale eşlik eder. Büyük arterio-venöz şant nedeniyle prognoz genelde kötüdür ve tedavi edilemeden ölüm görülür. Radyolojik olarak US,CT,MR ve angiografi ile tesbit edilebilir. Radyolojik görüntülerde genelde posterior incisural bölgede geniş kitle olarak görülür. Bazen 3. ventriküle kadar uzanır. MR'da görünüm hipointens olabilir. Akut trombus T_1 'de iso- T_2 'de hipointens görülürken, subakut dönemde T_1 ve T_2W görüntülerde hiperintens görülür (34).

3. Neonatal Dönem Beyin Tümörleri: Neonat ve infantlarda görülen beyin tümörleri daha ileri yaş grubuna göre farklı topografik ve patolojik dağılım gösterir. Görülen tümörlerin çoğu büyük ve oldukça maligndir. Vakaların 2/3'ü supratentorial lokalizasyondadır. CSF obstrüksiyonu ile hidrocefali, makrokranî, nöbetler ve fokal nörolojik defisitler görülür.

Genelde bu tümörler "Primitiv Neuro-Ektodermal Tümör" (PNET), teratoma, astrositoma (sıklıkla anaplastik tip veya glioblastoma multiforme) ve koroid plexus papillomasıdır.

Teratoma, neonatal periyotta en sık görülen tümörlerdir. Daha az sıklıkla bu yaş grubunda; anjiosarkom, malign rabdoid tümör, medulloepitelyoma ve meningioma görülür. Hepsinde prognoz kötüdür (34,58).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

1.1.1991-10.7.1995 tarihleri arasında Heidelberg Üniversitesi Tıp Fakültesi Mannheim Hastanesi Radyoloji Ana Bilim Dalı'na perinatal dönem patoloji ön tanısı veya anamnezi ile başvuran 0-2 yaş arası toplam 160 hasta incelenmeye alınmış olup 1.1.1991-31.9.1994 tarihleri arasındaki olgular arşiv sisteminden taranarak incelenmiştir.

Magnetik Rezonans Görüntüleme için SIEMENS 1,5T (Magnetom, 63 MHz) süperkondüktiv magnet içeren cihaz kullanıldı. MRG için en önemli unsurlardan biri olan çekim anında hareketsiz olma koşulu, infantlarda genellikle sedasyonla gerçekleştirildi. Bunun için pediatrik anestezi uzmanı eşliğinde peroral Chloral hydrate 50-100mg/kg (maksimum total doz 2000mg) ya da uyutulmakta güçlük çekilen hastalarda çekimden 30 dakika önce Demerol 2mg/kg - Phenergan 1mg/kg - Thorazine 1mg/kg kombinasyonu intramusküler yapılmıştır. Yine pediatrik anestezi uzmanı eşliğinde olmak şartıyla çekimden 35-45 dakika önce sodyum pentobarbital (Nembutal) İM veya rektal yolla verilebilmektedir. İM doz 6mg/kg olup, total doz 200 mg'dır. Sedasyon sonrası bebekler karanlık odada bekletilmişlerdir.

Görüntüleme için genelde baş coil seçilmiştir ama 4 aydan daha küçük bebekler için bazen ekstremita coil'de kullanılmıştır. Enfeksiyon ya da tümör ön tanısı olan hastalar, damar yolu açık olarak gelmekte ve paramagnetik kontrast ajan olarak 0,1mmol/kg İV. Gd-DTPA (Magnevist) uygulanmaktadır. İncelenmeye T_1W sagittal görüntülerle başlanmış olup bu sekans ve T_1W axial sekanslar her hastaya uygulanmıştır. Sagittal plan üzerinden axial veya koronal plan görüntüler elde olunmuştur. Sagittal görüntülerle korpus kollosum, serebellum ve hipofiz iyi değerlendirilebilmiştir. T_1W görüntülerde spin echo (SE) görüntüler;

(TR/TE/NEX= 500-650/11-20/2) parametreleri kullanılmış ve kesit kalınlığı 4-6mm olarak uygulanmıştır. Kesitler arasında 1-2mm aralık verilmekte, FOV: 160-220mm arasında, matrix 192x256, 256x256 olarak kullanılmaktadır.

Sagital T_1W görüntülerden sonra T_1 ve T_2W 'lı sekanslar elde edilmiştir. T_2W 'lı görüntülerde TR/TE/NEX= 2500-3200/60-120/1 protokolu uygulanmıştır.

Dural venöz sinuslerin görüntülenmesinde 2D TOF tekniği kullanılarak koronal planda gradient echo (GE) ile 32/10/2, FA (Flip Angle): 60, 256x256 veya 256x128 matrix, FOV yaklaşık 200mm, Karotis ve vertebral arterlerin görüntülenmesinde 2D veya 3D TOF tekniği kullanılmıştır. 3D TOF tekniği ile 38-40/7-9/1 ve FA: 20 değerleri MIP imajlarla multipl planda rekonstrükte edilmiştir.



4. OLGULAR ve BULGULAR

Perinatal dönemde asfiksi öyküsü veya nörolojik bulguları nedeniyle başvuran ve serebral MR ile değerlendirilen toplam 160 hasta incelendi. Bu hastalardan 39 hastada MRG bulguları normal saptanırken diğer hastalarda (n=121) lezyonlarının dağılımı (Tablo 7)'de verildiği gibiydi. Bir hastada birden fazla lezyon veya anomali eşlik edebilmektedir.

Tablo 7

Lezyonlar	Sayı
İntrakranial hemoraji	36
Hipoksik-iskemik ensefalopati	31
Porencefalik kist	13
Atrofi/Hemiatrofi	22
Subdural higroma	11
Myelinizasyonda gecikme	14
Hidrocefali	15
İntrakranial anomaliler	8
(Dandy-Walker send., heterotopi, mikrosefali gibi)	
İnfeksiyonlar (meningitis, ensefalomyelitis)	13
Diğer patolojiler	
- Bilirubin ensefalopatisi	3
- Neonatal hipoglisemi	2
- Ensefalopati ve hepatopati	6
- Sinus ven trombozu	4
- ECMO tedavisi sonrası komplikasyonlar	6

Bu lezyonlarında kendi aralarında subgruplara ayırmak mümkündür. Sözelimi, intrakranial hemorajiler beyindeki lokalizasyonlarına, hipoksik-iskemik ensefalopatiler oluşan patolojiye göre grublandırılabilir (Tablo 8 ve 9)

Tablo 8

İntrakranial Hemorajiler

<u>Lokalizasyon</u>	<u>Vaka Sayısı</u>
* İntraventriküler (n=25)	
Grade 1	3
Grade 2	12
Grade 3	4
Grade 4	6
* Extraserebral (n=17)	
Subaraknoid	4
Subdural	8
Epidural	2
Subdural + Epidural	3

Hipoksik-iskemik ensefalopati, MR bulgularına göre 4 grupta toplanabilir.

Tablo 9

Hipoksik-İskemik Ensefalopati	Vaka Sayısı (n=31)
. Periventriküler lökomalazi	11
. Bazal ganglion hemorajisi	7
. Multikistik ensefalomalazi	5
. Fokal parankimal hemoraji	8

İncelenen 160 kişilik gruptan toplam 113 hasta, perinatal asfiksi öyküsü veya sonrasında gelişen komplikasyon ile başvurdu. Bu grubda da 24 hastada MR bulguları normal idi. 24 hastanın 9'unda perinatal asfiksi öyküsü dışında herhangi bir bulgu mevcut değildi. Kalan 13 hastanın 7'sinde konvülsiyon öyküsü mevcut iken MR bulguları normal, 6 hastada psikomotor reterdasyon mevcut olmasına rağmen MR bulguları normal idi.

MR bulguları (+) olan hastalarda başvurma semptom ve klinik bulgularının dağılımı Tablo 10'da verildi.

Tablo 10

Semptom/Klinik Bulgu	Sayı
. Perinatal asfiksi öyküsü	87
. Konvülsiyon	31
. Psikomotor retardasyon	28
. Prematürite	24
. Enfeksiyon semptomları	17
. Spastik parezi	16
. EEG patolojisi	13
. Epilepsi	9
. Kafa travması	8
. Gelişme geriliği	8
. Apne + Bradikardi atakları	8
. Kaslarda hipertoni	7
. Hipotonik parezi	7
. Kaslarda hipotoni	6
. ECMO tedavi sonrası	6
. Pıhtılaşma bozukluğu	4

. Mikrosefali	3
. Makrosefali	3
. Hiperbilirubinemi	3
. Dövmüş çocuk sendromu	3
. Hepatik Semptomlar ve ensefalopati	6
. Hipoglisemi	2
. Nistagmus	2
. Postnatal hiperexibilite	1
. Status epileptikus	1

Ayrıca, perinatal asfiksi öyküsü olan ve 2 aydan daha büyük çocuklarda çalışma grubumuzda rastladığımız, anterior pituiter bezin T1W görüntülerdeki devam eden hiperintensitesini araştırmak için 2-8. ay arasında perinatal asfiksi öyküsü olmayan 50 kişilik kontrol grubu incelendi. Bu grupta normalde ilk 2 ayda hiperintens izlenen anterior bezin izo veya hipointens hale geldiği izlendi (Resim 3 ve 4). 50 kişilik normal çalışma grubunda hiperintens anterior pituiter beze hiçbir olguda rastlanmadı. Oysaki perinatal asfiksi öyküsü olan, 2-8. ay arasındaki minimalde olsa parankimal lezyon mevcut 41 hastalık grubta 6 hastada hiperintens anterior pituiter beze rastlandı (Resim 9). Bu 6 hastada parankimal lezyonlar orta veya oldukça ağır lezyonlar idi. (Tablo 11)

Tablo 11

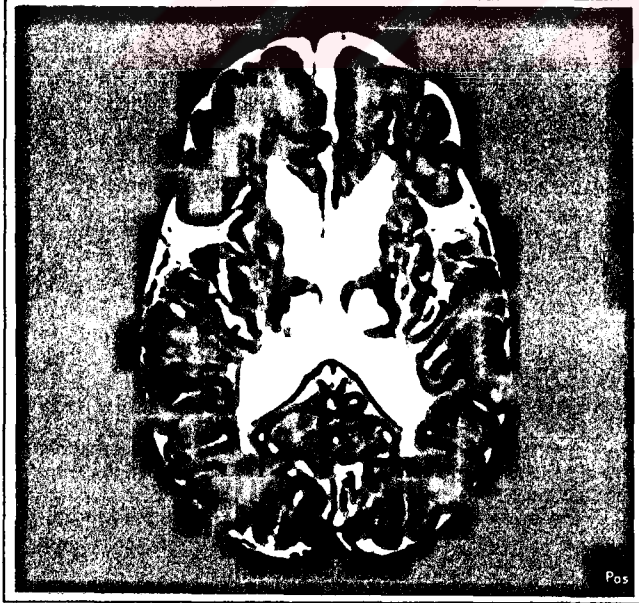
	Perinatal Asfiksi Öyküsü	MRG'de Parankimal Lezyonlar	Anterior Hipofiz İntensitesi
Grup 1 (n=50)	-	-	Hipointens
Grup 2 (n=41)	+	+	6 Olguda Hiperintens Geri Kalanda Hipointens

5. OLGU ÖRNEKLERİ

ÖRNEK 1: 8 aylık erkek çocukta ciddi perinatal asfiksi öyküsü ve epilepsisi mevcut.

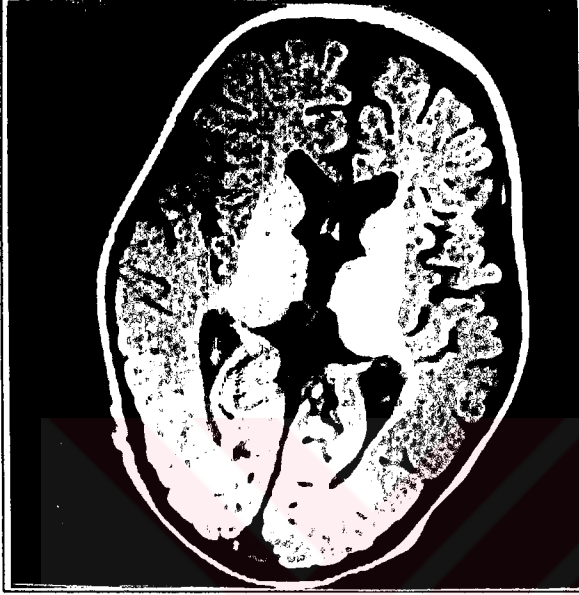


Resim 5: T₁W görüntülerde hipoksik-iskemik ensefalopati sonucu bilateral bazal ganglion ve talamus tutulmuşu.



Resim 6: Aynı hastanın T₂W görüntüsünde paraventricular lezyonların kistik kavite haline geldiği görülmekte (CSF ile isointens).

ÖRNEK 2: 3 aylık erkek çocuk. Perinatal asfiksi öyküsü ve konvülsiyon mevcut.



Resim 7: T₁W görüntülerde simetrik bilateral bazal ganglionlarda ve talamusta hiperintensite izlenmekte. Hastanın CT'inde bu lokalizasyonlarda kalsifikasyonlar mevcuttu. Kalsiyum'un paradoksal etkisi, özellikle intraparakimal kalsifikasyonlarda bildirilmiş.



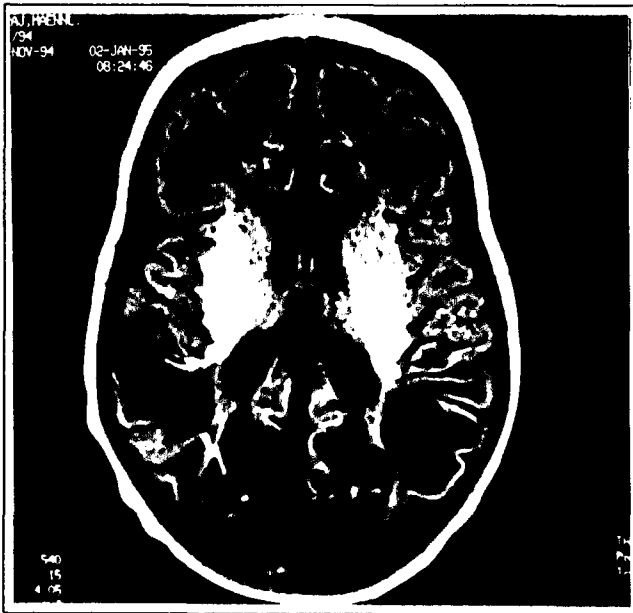
Resim 8: T₂W görüntüler. T₁W'de hiperintens görülen alanlar bu sekansta hipointens görülmekte. Özellikle anoksik ensefalopati'ye bağlı intraserebral bilateral simetrik kalsifikasyonlar görülebilen bulgulardandır.

ÖRNEK 3: 5 aylık kız çocuk. Ciddi perinatal asfiksi, konvülsiyon öyküsü mevcut. Diğer MR görüntülerinde periventriküler lökomalazi bulguları görüldü.



Resim 9: T₁W sagittal kesitte 5 aylık hastada, hipofizin hayatın ilk 2 ayında görülen hipofiz örneğine benzediği görülmekte. Normalde 2. aydan sonra anterior hipofiz bez hipointens olması gerekli (Resim 4'le karşılaştırınız).

ÖRNEK 4: 2 aylık erkek çocuk. Perinatal asfiksi öyküsü mevcut. Hastanın MR görünümüleri multikistik ensefalomalazi ile uyumlu. İlk MRG'den 1 ay sonra çekilen MRG'de lezyonların belirgin gerilediği görüldü. (Teorik olarak mümkün değil).



Resim 10: T₁W aksial görünüm. Subkortikal bölgede belirgin multikistik ensefalomalazi görünümü. Bazal ganglionlar ve talamuslar korunmuş olarak görülüyor.



Resim 11: Aynı hastanın T₂ W aksial kesiti. Multikistik alanların intensitesinin CSF ile aynı olduğu görülüyor.



Resim 12: Hastanın takip MR'ında (1 ay sonra) lezyonların oldukça gerilediği, yalnızca her iki occipital horn medialinde hippokampal fiberlerin devamı olan ve "hippokampüs" olarak adlandırılan bölgede parankim defekti izlenmekte. (Not: Hippokampüs beyinde temporal lobdan occipital loba kadar uzanan sosis şeklinde anatomik bir yapıdır). Hastada ayrıca **Diffüz atrofi** bulguları belirginleşmeye başlamıştır.

ÖRNEK 5: 2,5 aylık kız bebek. Prematür doğan hastada 2. günde periventriküler kanama saptanmış. Hastada kanamaya segonder okluziv hidrosefali gelişmiştir.



Resim 13: T₁W aksiyel görünüm. Hastada eski periventriküler kanamaya segonder pseudokist oluşumu. Hastada kanamaya segonder aquadukt düzeyinde obliterasyon ve sonrasında komplikasyon olarak hidrosefali gelişmiş.

ÖRNEK 6: 2,5 aylık kız olgu. İntrauterin dönemde germinal mat-riks kanaması saptanmış. Şu an inkomplet aquadukt stenozu ve buna segonder hidroefali mevcut.



Resim 14: T₁W aksial görünüm. Sol lateral ventrikülle ilişkili hemorajiye segonder geniş parankim defekti.



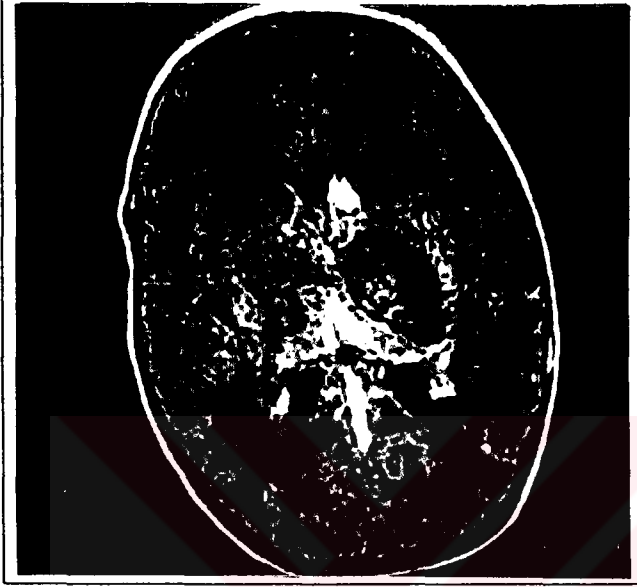
Resim 15: Aynı hastanın T₂W aksial görünümü.

ÖRNEK 7: 2 aylık erkek hasta. Prematür (33 haftalık) ve düşük doğum kilolu (1400 gr) olan olguda subependimal periventriküler kanama gelişmiş.



Resim 16: T₂W koro-
nal kesitte solda periventriküler germinal matrix kanaması. (Ganglionik Eminens kisti olarak da anılır). Hastada hidro-
sefali komplikasyon olarak gelişmiş.

ÖRNEK 8: 17 günlük erkek olgu. CT'de ventriküler ve parankimal kanama saptanan olguda etioloji açısından MRG ve MRA yapıldı.



Resim 17: T₁W aksial kesitte solda belirgin bilateral kaudat nükleusta, talamusta ve ventriküller içinde hemoraji. Hemoraji, hiperintens olarak izlenmekte.



Resim 18: Aynı hastanın T₂W aksial kesitinde yaygın hipointens hemoraji görülüyor. T₁W'de hiperintens, T₂W'de hipointens bu kanama erken subakut dönem ile uyumlu olarak değerlendirildi.



Resim 19: Aynı hastaya venöz sistemi değerlendirme amacıyla yapılan MR anjiyografide superior sagittal sinuste ve sinus rektusta tromboz saptandı.

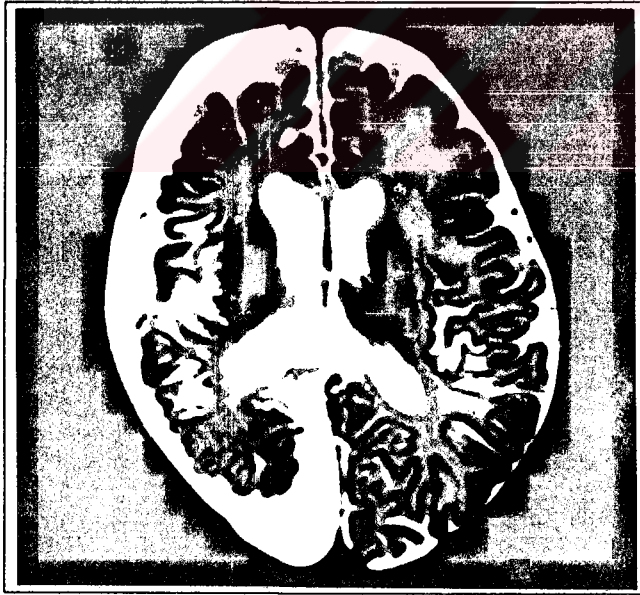
ÖRNEK 9: 3 aylık kız olgu. Hipoksik-iskemik ensefalopati (placenta previa öyküsü mevcut).



Resim 20: T₁W aksial görüntüde sağda belirgin bilateral beyin atrofisi, parsiyel kistik kortikal ve subkortikal ensefalomalazi.



Resim 21: Aynı hastanın T_1W sagittal kesitinde atrofi ve ensefalomalazi bulguları yanında geniş subdural koleksiyon görülmekte.



Resim 22: T_2W aksial kesitinde belirgin ventriküler genişleme, CSF intensitesi ile aynı olan kistik ensefalomalazik alanlar ve subdural effüzyon izleniyor.

ÖRNEK 10: 6 aylık erkek olgu. Perinatal dönemde Grade 3 kanama öyküsü mevcut. Daha sonra hidrasefali komplike olmuş. Takılan şant sonrası ventrikülit gelişmiş.

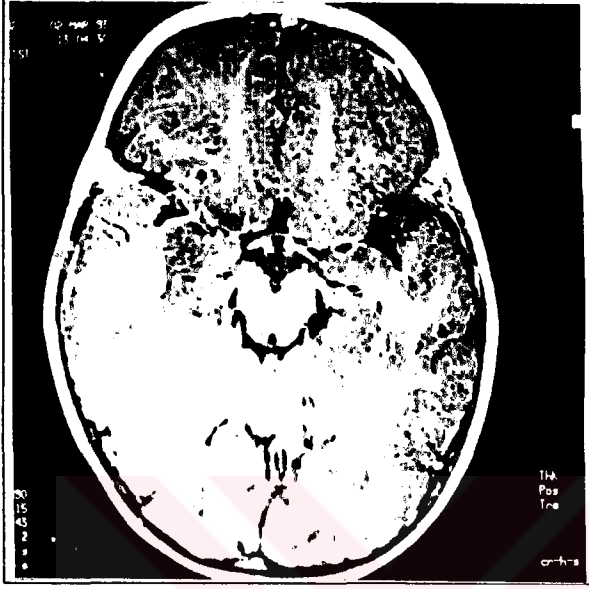


Resim 23: T₁W aksial kesit. Perinatal dönemde kanama öyküsü olan ve prematür doğan bu olguda komplikasyon olarak hidrosefali gelişmiş. Takılan şant sonrası ise ventrikülit komplike olmuş. Bu görüntülerde belirgin hidrosefali ve ventrikülit sonrası gelişen intraventriküler membranlar görülmekte.



Resim 24: Aynı olgunun T₂W aksial kesitinde hidrosefali ve intraventriküler membranlar izleniyor.

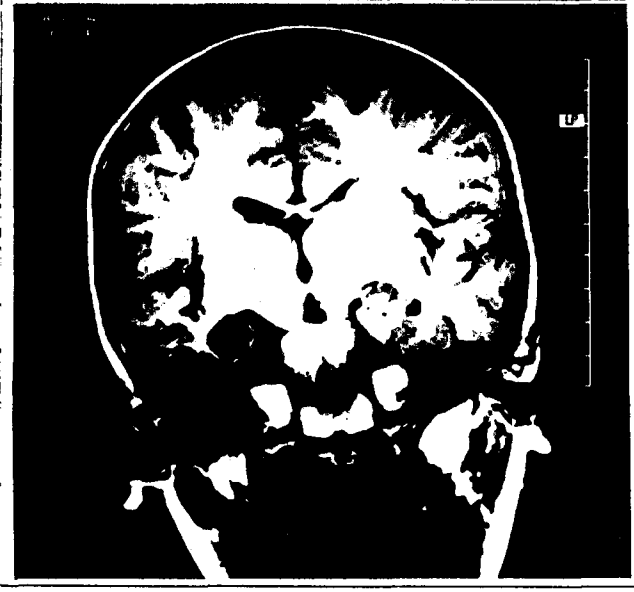
ÖRNEK 11: 13 aylık kız olgu. 1 aylık iken Herpes enfeksiyonu tanısı olarak izlenmekte.



Resim 25: 1 aylık olguda Herpes enfeksiyonu ile izlenmekte iken komplike olan konvülsiyon atakları ile çekilen MRG'de T₁W aksial kontrastlı görüntülerde hipokampal bölgede belirgin hipointensite ve sisternalar da belirgin parlaklaşma izlendi.

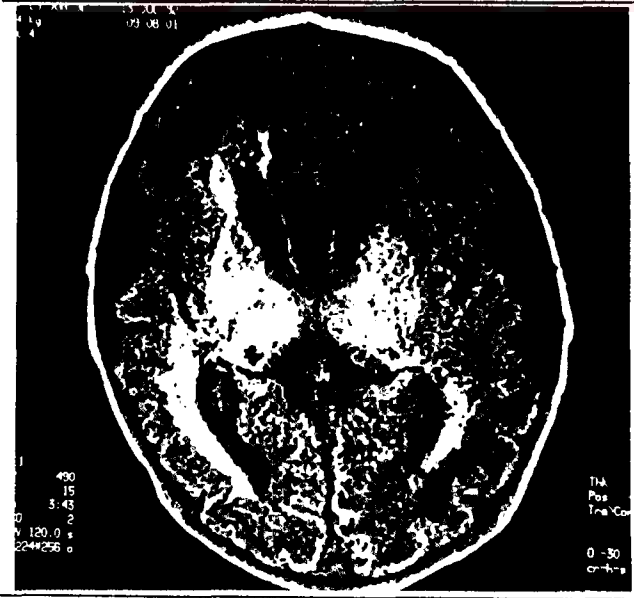


Resim 26: Aynı olgunun T₂W görüntülerinde bu bölge hiperintens görülüyor.



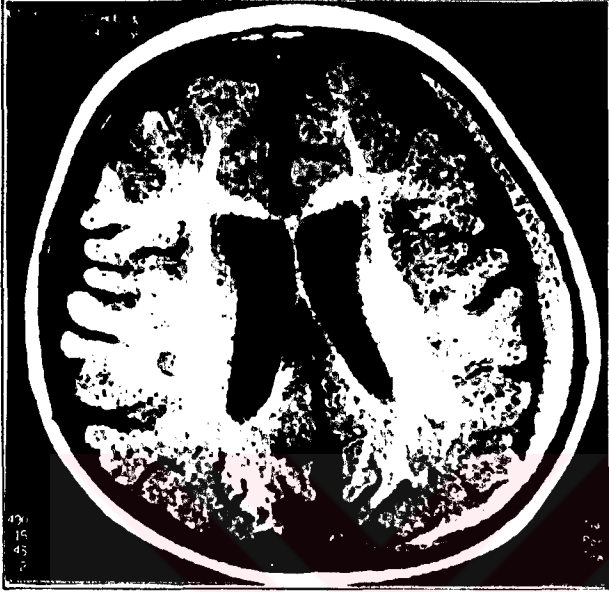
Resim 27: Bu olguda 1 yıl sonra yapılan takip MRG'sinde hipokampal parankimal pseudokist (porensefalik kist) görüldü.

ÖRNEK 12: 20 günlük olgu. Prematür doğum ve sonrasında gelişen ARDS sonucu ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) tedavisi uygulanmış. Sonrasında gelişen konvülsiyon ve nörolojik semptomlarla MRG çekildi.



Resim 28: T₁W aksial görüntüde sağda belirgin bilateral periventriküler kanama alanları görülmekte. Ayrıca talamusta bilateral parankimal lezyonlara bağlı kistik alanlar.

ÖRNEK 13: 8 aylık kız olgu. 2 aylık iken uygulanan ECMO tedavisi sonrasında çekilen CT'lerde atrofi bulguları saptanmış. Daha sonra konvülsiyonlar ilave olmuş. Mental retardasyon öyküsü de mevcut.



Resim 29: T₁W görüntülerde belirgin atrofi bulguları yanında solda kronik subdural hematomaya ait görünüm saptandı.

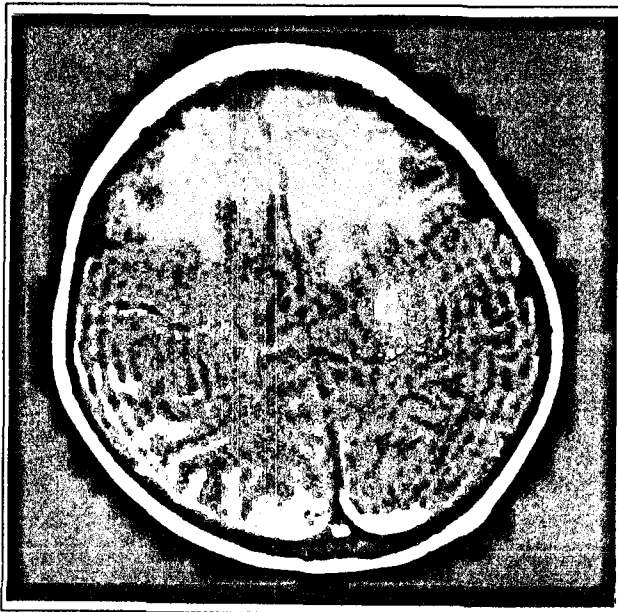


Resim 30: Aynı hastanın proton ağırlıklı görünümünde subdural hematomaya ait hiperintensite ve atrofi izlenmekte.

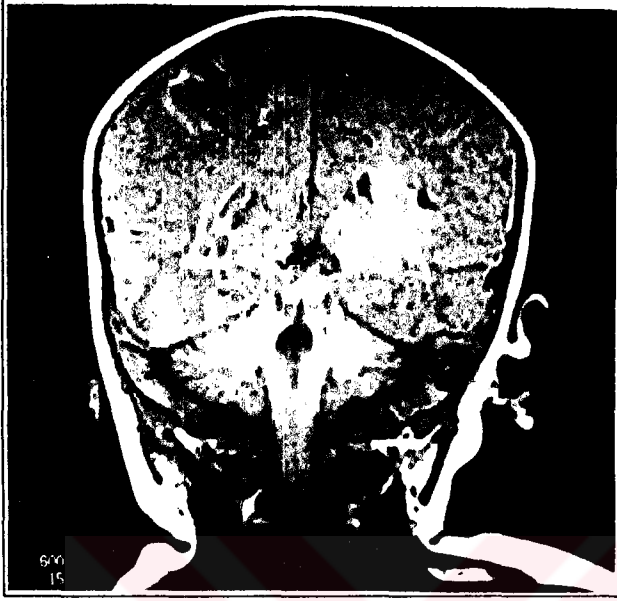


Resim 31: Bu hastanın T_2W görüntülerinde subdural ve subaraknoid sıvıların ayrımı da kolayca yapılabilmekte. Yine solda subaraknoid sıvı içinde kortikal venalar izlenirken, subdural hematoma'lı alanda izlenmemesi buradaki kortikal venaların rüptüre olduğunu göstermekte (Şekil 3 ile kıyaslayınız).

ÖRNEK 14: 2 yaşında ex olan ve biopsi sonucu Alper's sendromu tanısı alan olgu. Olgu 1 aylık iken karaciğer yetmezliği ve nörolojik semptomlar ile Reye sendromu tanısı alıyor. Bir aylık iken çekilen MRG'de parietal lobda subaraknoid hemoraji saptanıyor. Aralıklarla çekilen BT ve MRG'ler ile sağda belirgin beyin atrofisi ve parankimal ensefalokistik alanlar saptanıyor.



Resim 32: Olgu 1 aylık iken çekilen MRG'de T_1W görüntüde sağ parietal lobda subaraknoid kanamaya ait hiperintensite izleniyor.



Resim 33: Olgunun aynı dönem T₁W koronal kesitlerinde Resim 32'de aksial kesitte izlenen sağ parietal lob lokalizasyonlu subaraknoid kanaması izleniyor.



Resim 34: Olgunun 1 yıl sonra çekilen MRG' sinde sağda belirgin bilateral beyin atrofisi, parankimal ensefalokistik alanları mevcut. Özellikle sağda hippokampal bölgede belirgin parankimal kistik lezyonu izleniyor.

ÖRNEK 15: 11 aylık erkek olgu. Postnatal dönemde (ilk ve 2. haftada) hiperbilirubinemi öyküsü mevcut. Bilirubin düzeyi %20-30 mg arasında değişmekte. Hasta o dönemde klinik olarak kernikterus tanısı alıyor. 11. ayda psikomotor retardasyon, spastite, koreoatetoid hareketler nedeniyle kronik dönem kernikterus ön tanısı ile başvuruyor.



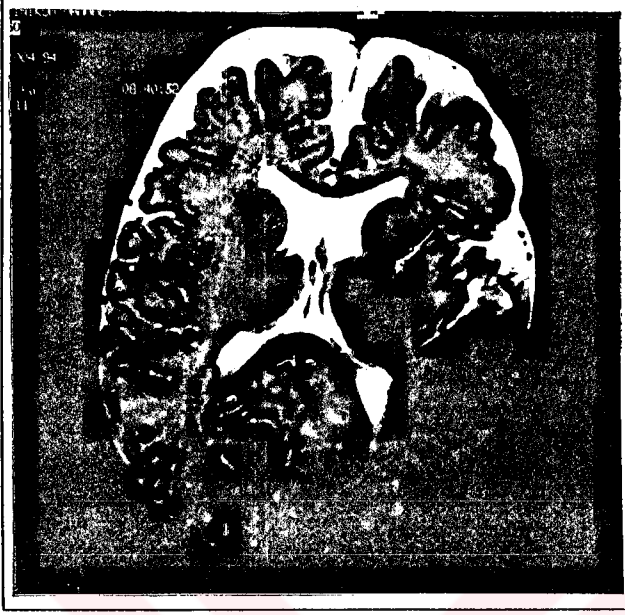
Resim 35: T₁W aksial kesit. Belirgin beyin atrofisi ve ventriküler dilatasyon mevcut. Bu kesitte sağda klastrum'da ve sağ occipital horn posteriorunda beyaz maddede hipointensite saptanıyor.



Resim 36: T₂W aksial kesit. Atrofiye bağlı belirgin ventriküler dilatasyon ve subaraknoid mesafede genişleme. Sağ tarafta T₁W'de hipointensite izlenen klastrum ve occipital lob lokalizasyonlu lezyonlar bu sekansta hiperintens olarak görülmektedir. Hiperbilirubinemiye daha çok globus pallidus, subtalamik nükleuslar ve hippokampal bölge tutulduğu görülmektedir.

leuslar ve hippokampal bölge tutulduğu görülsede bu hastada klinik olarak kernikterus tanısı eşliğinde özellikle klastrumda rastlanan lezyonun, hiperbilirubinemiye ait olabileceği düşünüldü.

ÖRNEK 16: 6 aylık makrosefali ön tanılı kız olgu.



Resim 37: T₁W aksiyel kesitte frontal lokalizasyonlu bilateral subaraknoid mesafe genişlemesi dikkati çekiyor. Subaraknoid mesafenin benign genişlemesini, atrofiden ayırmak her zaman kolay olmaz. Başçevresinin büyümesi benign genişleme lehine bir bulgudur.

6. TARTIŞMA

MRG, ilk çıktığı yıllarda adult ve ileri yaş çocukların beyinlerini değerlendirmede, yaygın olarak kullanılmakta iken, yenidoğan beyin değerlendirmesi "düşük kaliteli görüntüler" elde edilmesi nedeniyle daha az kullanılmış, bu yüzden neonatal MRG yayınları oldukça az yapılmıştır. Sonraki yıllarda yüksek tesla değerli MRG cihazları ile görüntü kalitesi daha da geliştirilmiştir (7,14,95). Bu çalışmalar sunucunda,

- MRG uygulamasının neonatal beyni üzerinde sağlık yönünden hiçbir risk teşkil etmediği,
- MRG'in diğer görüntüleme modalitelerine belirgin bir üstünlük gösterdiği,
- Adult ve neonatal MRG bulgularının birbiri ile uyuşmadığı

ortaya çıktı. Öncelikle normal beyinler üzerinde yapılan çalışmalarla gri-beyaz madde ayrışmasının gelişim özellikleri, myelinizasyon ve daha sonrada neonatal grubun gerçek patolojik özellikleri değerlendirildi (3-8).

Beyin maturasyonu, infantlarda belirli bir zaman süreci içinde belirli bir düzenle meydana gelir. Bu patern en iyi olarak MRG ile değerlendirilebilmekte ve maturasyon hakkında yorum yapılabilmektedir. İntrauterin hayatta başlayıp 2 yaşına kadar devam eden myelinizasyon, beyin maturasyonunda kullanılan çok önemli bir kriter olarak kabul edilmektedir (5). MRG ile myelinizasyon değerlendirilmesinde ilk 6 ayda T_1W görüntüler, 6-18. aylık dönemde T_2W görüntüler daha iyi sonuç vermektedir. Myelinizasyon ve gri-beyaz madde ayrışması farklı terimler olup gri-beyaz madde ayrışması beyaz maddenin su içeriğini, myelinizasyon ise myelin içeriğini gösterir (7). Gri-beyaz madde ayrışması altında yatan patolojiye bağlı olmadan yaş ile ilgili iken, myelinizasyon için bu geçerli değildir. Örneğin corona radiata'da full-term'de doğan bebekte myelin yokluğu patolojiyi gösterir ve infant takibe alınmalıdır (5).

Yine neonatlarda pitüiter bezin bu döneme spesifik görünümünden dolayı, anterior ve posterior hipofiz intensitesi iyi takip edilmelidir (17). Çalışmamızda, ilk iki ayda tüm infantların hipofizi konvex şekilde olup T₁W görüntülerde hem anterior hem posterior pitüiter bez tipik olarak hiperintens görünümde idi (Resim 3). Sağlıklı neonatlarda artmış endokrin aktivitenin, anterior hipofizde yüksek intensiteye sebep olduğu söylenmektedir. Ancak çalışmamızda perinatal asfiksi'ye maruz kalan hastalardan bir kısmında anterior hipofizin hiperintens görünümünün 5. ve 6. aya kadar devam ettiğini gördük (Resim 9). Literatürlerde, yeni doğan dönem sonrasında hiperintens anterior bezle ilgili hiçbir yayına rastlayamadık. 2. aydan sonra anterior hipofizin T₁W görüntüsünde hiperintens görünümü perinatal asfiksi'yi yansıtabilir. Literatürlerde ilk 2 ayda anterior hipofizin hipointens olmasının patolojik olduğunu ve endokrin patolojisi yönünden hastanın incelenmesi gerektiği vurgulanmaktadır (17,18).

Neonatlarda, MR görüntülerinin patolojik yorumunu yapabilmek için hem prematür hem de matür infantın MRG özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Neonatal dönemde ventriküler sistem genişliği, prematür ve matür infantlarda farklılık göstermektedir. Erken prematür infantlarda ventriküller belirgin iken, full-term doğanlarda daha az belirgindir (2). Prematür öyküsü bilinmeyen infantlarda kolayca hidrosefali yada atrofi yanlış tanısı konabilir. Bu yüzden ventriküler sistem genişliği için V/B oranı yani ventrikül/beyin oranı hesaplanmalıdır (14). T₁W görüntülerde yapılan bu ölçümde 0,36 veya daha yüksek değerler atrofi veya hidrosefali olarak değerlendirilmektedir (14-16). (Şekil 1). Yine subaraknoid mesafenin sisternalarda ve beyin konveksitesinde ölçümü atrofi yönünden anlamlıdır. Ancak atrofiye eşlik eden subdural higroma'larda subaraknoid boşluk normal veya biraz artmış görünürken, ventriküler dilatasyon belirgindir. 4 mm'ye kadar olan subaraknoid boşluk normal olarak değerlendirilmiştir. Özellikle 6 mm ve üzeri değerler serebral atrofi olarak düşünülmüş ve takibe alınmıştır.

Perinatal dönemde en sık nörolojik komplikasyonlarda neden olan olay perinatal asfiksi'dir (94,95). Asfiksi sonucu kalıcı defisitler görülebilmekte infantın daha sonraki yaşamını önemli ölçüde etkilemektedir. Özellikle prematür yenidoğanlarda görülen asfiksi; hem mortalite hemde major komplikasyonlar açısından riskin artmasına neden olmaktadır (98-101). Prematürlerde birçok olay örneğin düşük doğum ağırlığı, fetal büyüme geriliği, solunum komplikasyonları ve enfeksiyonları, asfiksi üzerine gelişen ve olayı daha da kompleks hale getiren durumlardır. Prematür neonatlarda; asfiksi sonucu bazı faktörlerde mortalitede risk olarak görülmektedir: Bu faktörler; erkek olma, ciddi ARDS, sepsis, gestasyonel yaşın düşüklüğü, düşük doğum ağırlığı, asidoz, hipotermi, beyin kanaması, düşük apgar skoru ve intrauterin gelişme geriliğidir (29,30,31,99).

Çalışmamızda gelişen komplikasyonların ciddiliği artan gestasyonel yaş ile azalma eğilimi göstermektedir. Örneğin prematürlerde görülen retrolental fibroplaziye bağlı körlük daha ileri dönem yada full-termde oldukça azalmaktadır. Ayrıca hemoraji veya infarktın derecesi ve parankimal tutuluşu, prognozu etkilemektedir. Komplikasyonsuz hemorajilerde prognoz daha iyi iken parankimal tutuluş prognozu kötüleştirmektedir. Major sekellerin birçoğu özellikle serebral felç, komplike serebral hemorajilerde ve isole parankimal lezyonlu hastalarda görülmektedir. Serebral felç'in gelişimi prematürlerde tipik olup periventriküler lökomalazi özellikle kistik periventriküler lökomalazi sık görülmektedir. MRG bulgularının normal veya komplike olmayan hemorajilerde nöromotor gelişim normal olmakta veya minor sekeller görülmekte, ancak MRG'da parankimal tutuluş gösteren olgularda major sekeller, özellikle serebral felç görülmektedir (97).

Serebral felç mevcut hastalarla birlikte yapılan bir araştırma'da normal grup ile serebral felç'li hastalar; vaginal yolla doğum, forceps, sezeryanla doğum yada oksitosin gibi medikal preparatlarla yapılan doğum ile nörolojik patolojilerin gelişimi bakımından değişik doğum methodları arasında bir fark bulunamamıştır (98). Yani doğum öncesi yapılan manuplasyonların, cerrahi girişimlerin, oksitosin,

analjezikler, membran rüptürü, bölgesel anestezi gibi tüm methodlar beyin zararı için bir risk teşkil etmemektedir (98,99).

Prematür infantlarda 4 ana beyin lezyonu görülmekte, bunlar

- Matrix zon hemorajisi
- Periventriküler lökomalazi
- Beyaz madde gliozisi
- Talamik nekroz ve bazal ganglion ile beyin sapı tutuluşudur.

Full-term infantlarda ise beyin zararı daha çok kortextedir. Yani,

- Diffüz kortikonöronal injury
- Parasagital "watershed" infarkt
- Subkortikal lökomalazi

Bu spesifik varyasyonların patogenezinde daha önce de anlatıldığı gibi serebral perfüzyonların farklı paternde olmasından kaynaklanır (2,25,34). Talamik ve beyin sapı tutuluşu, belirgin bulber disfonksiyonuna neden olmakta ve geç dönemde spastik quadriparezi, hipotoni, mental retardasyon ve havale gibi semptomlara yol açmaktadır.

Termde doğan bebeklerde peri-veya postnatal asfiksi nedeniyle meydana gelen beyin zararında erken myelinize olan alanların daha çok etkilendiği görülür (95,96). Fetal beyinde iskemik-hipoksik zararın paterni maturasyonla yakından ilişkilidir. Doğumda asfiksi, kortikal zarara ve subkortikal beyaz madde lezyonlarının gelişmesine neden olma eğilimindedir. Kortikal ve subkortikal lezyonlar parasagital alanda orta çizgiye paralel olma eğilimindedir ve parietal parasagital nekroz olarak adlandırılır (94). Ayrıca karakteristik olarak santral sulkus'ta etkilenmektedir. Bu patern'de "santral kortiko-subkortikal patern" olarak adlandırılır (102). Bu patern bizim çalışma grubumuzda özellikle spastik tetrapleji mevcut hastalarımızda belirgin idi. Bu olguların bazılarında ayrıca bazal nükleuslar, hipokampal bölge de tutuluş gözlendi.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışma sonuçlarına göre akut ve kronik asfiksi beyinde farklı lezyonlara neden olmaktadır. Akut asfiksi'de subkortikal ve bazal ganglion yapıları etkilenirken kronik asfiksizde ise kortikal yapılar etkilenmektedir (34,98).

Prematür infantlarda asfiksiye segonder görülen beyaz madde lezyonları yanında gri madde lezyonları da gelişebilmektedir. Ancak hipoksik-iskemik ensefalopati, full-term infantlarda daha çok gri maddeyi ve özellikle korteksi etkilemektedir. Ayrıca perinatal asfiksi'de görülen Ulegyria özellikle geç dönem bulgularındandır. Yine hipokampal bölgede nekroz ve bazal ganglion nekrozu da gri maddenin etkilendiği olgulardır (2).

Çalışma grubumuzda, ekstrakranial hemoraji olgusu çok az idi. Bu tür patoloji için direkt grafi ve klinik bulgular çok zaman yeterli olmaktadır. Ancak hemorajinin extra-intrakranial ayrımının yapılması için direkt grafi ve CT yada yüzeysel probe içeren USG gibi yöntemler tercih edilmektedir. MRG ise genelde kullanılmaktadır. İntrakranial hemorajilerde özellikle subaraknoid, subependimal ve ventriküler hemorajilerde MRG tercih edilmektedir. Yine extraserebral hemorajiler ve sinus ven trombüslerinin neonatal dönemde US ve CT ile gösterilmesi yada teşhisi daha zordur (39,41,46). MRG ile hemorajiler daha iyi tanınmakta, ayrıca hemorajinin başlangıç zamanı tespit edilebilmektedir (58). Hemorajinin başlangıcı ve MR'da görülen evreleri adultlerde gözlenen değerlere uymakta ancak kronik geç dönem intensite değişikliğine neden olan hemosiderin intraserebral lezyonlarda izlenirken extraserebral lezyonlarda gözlenememektedir. Ayrıca, intraserebral hemosiderin takip MR'larda 8-9 aydan daha uzun süre kalıcı olmamaktadır.

US ile MR kıyaslandığında küçük kistik ve hemorajik lezyonların saptanmasında, daha iyi anatomik detayın gösterilmesinde MR daha avantajlı konumdadır. CT ile kıyaslandığında MR kanın daha uzun süre gösterilebilmesi ve "beam-hardening" artefaktının olmaması nedeniyle daha avantajlıdır (58). Ayrıca MRG'da radyasyon zararı olmaması da klasik sayılan özelliklerdendir. US ise daha kullanışlı

ve ucuz olması yönünden avantajlı konumdadır. Çalışma grubumuzda gözlenen kanamalar daha çok subependimal hemorajiler olup sıklıkla prematür ve ikiz eşi infantlarda görülmüştür. Bu insidans düşük doğum ağırlıklı prematürlerde daha da artmaktadır. Perinatal dönemde intraserebral hemoraji öyküsü olan veya tanısı olan hastalarda özellikle önemli bir komplikasyon sık görülmektedir ve çalışma grubumuzda da sık görülmüştür. Bu önemli komplikasyon posthemorajik hidrocefali gelişmesidir. Hemoraji veya trombüsün aquadukt hizasında kalması yada burada fibrosis oluşturmaları ile aquadukt stenozu gelişmekte ve sonuçta hidrocefali gelişmektedir. Ayrıca yine periventriküler beyaz maddede pseudo-kistik kaviteler ve lökomalazi sık görülen geç dönem MRG bulgularındandır. Mental retardasyonda sık gözlenen hemoraji komplikasyonlarındandır.

Vasküler orjinli destrüktif lezyonlardan sayılan ve perinatal dönemde sık görülen porencefali'de MRG'de gözlenen kavite ventrikülle kommunite olabilmektedir. Porencefalik kistler sıklıkla periventriküler zonda gözlenmektedir (60).

Gestasyonun son döneminde meydana gelen injuri sonucu oluşan ve genelde subkortikal beyaz maddede kistik kavitelerle karakterize multikistik ensefalomalazi, çalışma grubumuzda bir hastada ilginç bir sonuç vermiştir. Multikistik ensefalomalazi görünümü saptanan perinatal öyküsü mevcut hasta tekrar kontrol MRG'de tüm lezyonların gerilediği ve minimal lezyonların kaldığı gözlemlendi. (Bu hasta klinik ve radyolojik olarak takibe alınmıştır). Teorik olarak mümkün görülmeyen bu olay, literatürde de saptanamadı (Resim 10,11,12).

Değerlendirilen çalışma grubunda, perinatal dönemde saptanabilen enfeksiyonlar çok nadir olmuştur. Bu tür hastalar öncelikle US ve BT ile değerlendirilmekte ve hastalara MRG uygulaması selektif olarak azalmaktadır. Bu dönemde özellikle kalsifikasyonla seyreden enfeksiyonlar CT ile primer olarak daha iyi değerlendirilebilmektedir. Ancak meningitis yada ensefalitis şüphesi olan hastalarda özellikle kontrast madde verilerek çekilen MRG; CT ve USG'den daha doğru sonuçlar vermektedir (61). Ancak enfeksiyon sonrası meydana gelen

komplikasyonların saptanmasında MRG daha çok kullanılan bir yöntem haline gelmektedir. Fetal enfeksiyon sonucunda görülebilen polimikrogri, heterotopi, mikrensefali, hidranensefali gibi patolojiler, hidrosefali ve serebral atrofi gibi neonatal dönem enfeksiyon sekelleri de MRG ile iyi saptanan lezyonlardır (61).

Perinatal dönemde izlenen subdural ve subaraknoid koleksiyonların ayrımı en iyi olarak MRG ile yapılabilmektedir (89). Bu ayrımın yapılması, karar verilecek operasyonun yapılıp yapılmaması bakımından önemlidir. Klinik olarak sık rastlanan subdural higroma, atrofiye bağlı subaraknoid mesafe genişlemesi yada operasyon gerektiren subdural hematoma ayrımı CT ve USG ile yapılamayabilir. MR kesitlerinde beyni çevreleyen sıvı kompartmanı tek ise bu subaraknoid sıvıdır. Beyni çevreleyen sıvı, iki kompanent ise ve dıştaki kompanent daha intens ise subdural koleksiyondan bahsedilir. İki kompanente sahip subdural koleksiyonlar US ve CT ile görülmeyebilir. Halbuki önemli olan ve operasyona karar verdirecek olan subdural hemotomanın US ve CT ile görülmeme olasılığı sonucu, MR endikasyonu doğmaktadır. Yine subdural koleksiyonlarda hemorajinin klasik özellikleri nedeniyle hemoraji-higroma ayrımı da kolayca yapılabilmektedir. Çoğu olguda MRG ile subaraknoid koleksiyonlarda atrofi yada benign genişleme ayrımı kolayca yapılamamaktadır. Bu durumda klinik bilgiler yardımcı olmaktadır. Başçevresinin genişlediği vakalarda atrofi ekarte edilmiş olur.

İsointens olabilen subdural sıvılar ile subaraknoid sıvı ayrımında "kortikal ven işareti" çok pratik bir işaret olarak kullanılabilir (92).

Perinatal dönemde ortaya çıkabilen kalıtsal, metabolik ve dejeneratif hastalıklar MR ile daha iyi değerlendirilebilmekte ve en azından belli bir grub altında toplanabilmektedir. Bu hastalıklar nadir görülmesine rağmen bazı özellikleri görüntülemeye önemli bilgiler vermektedir. Örneğin lökodistrofiler'den Alexander hastalığı belirgin frontal beyaz madde tutuluşu yapması ve kontrast sonrası sinyal parlaklaşması göstermesi ile tanınabilmektedir. Yine kalın meninkslerle seyreden Hurler sendromunda, tanıda kolaylık sağlayan özellikleri ile

karakterizedir. Ancak bu hastalıklarda tanı, biopsi ile veya spesifik enzim eksikliğinin gösterilmesi ile konabilmektedir. MR bu yönden tanıya yardımcı olmakta, hatta yol göstermektedir. Hastalıkla beyaz madde tutuluşu veya gri madde tutuluşu yada her ikisinin birden tutuluşu hastalıkların grublandırılmasına, en azından birçok hastalığın tanı dışına bırakılmasına yardımcı olmaktadır.

Perinatal dönemde veya daha sonra karaciğer hastalığı ile birliktelik gösteren hastalıklarda giderek artış göstermektedir. Bu grubtan Reye sendromu ve Alper's sendromu bizim çalışma olgularımız içinde de mevcuttu. Bu hastalıklarda da MRG spesifik tanıya gitmemekte ancak beyinde meydana gelen değişiklikleri aktarmaktadır. Kesin tanı biopsi ile konulmasına rağmen; klinik bulgular, anamnez, labaratuvar bulguları ve MR bulgularının birlikte korelesyonu ile bu grub hastalıklarda kolayca tanınabilir.

Genelde terme yakın doğan infantlarda yada full-term infantlarda uygulanan, klasik medikal terapiye dirençli kardio-pulmoner yetmezlik vakalarında yapılan "Extracorporeal Membrane Oxygenation" (ECMO) tedavisi sonrasında intrakranial hemoraji insidansı artmakta, olayı daha da komplike hale getirmektedir (80). Ayrıca sinus ven trombozu, atrofi ve infantlar görülebilmektedir (81). Bu olgularda görülen hemorajiler sıklıkla supratentorial lokalizasyonda ve subdural hematoma yada parankimal hemoraji şeklindedir. Komplikasyon olarak geç dönemde epilepsi ilave olmaktadır. ECMO ile tedavi olan hastalarda MRG'den önce renkli doppler ile süperior sagital sinus akımı değerlendirilmelidir. Bu olgularda intrakranial hemoraji ve infark riski yaklaşık % 52 civarı bildirilmiştir (80). Bu hastalarda intrakranial hemorajiye segonder mortalite'de artmıştır.

Neonatal dönemde gözlenen kernikterus, hipoglisemi gibi metabolik olaylarda MR'da tipik bazı değişiklikler saptanabilmektedir. Örneğin kernikterusta, MRG'da globus palliduslarda T₂W görüntülerde belirgin hiperintensite izlenmesi tipik bir bulgudur (34). Yine neonatal hipoglisemi'de serebral korteksler petesial hemoraji sonrası T₁W'da hiperintens izlenir.

Perinatal dönemde görülen bu geniş spektrumdaki patolojilerde MRG büyük ölçüde tanıya yardım etmekte, çoğu hastada klinik semptomların nedeni açıklanabilmektedir. Çalışma grubumuzda da birçok perinatal patolojinin spesifik bulguları ile ileri dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar MRG ile tanınmıştır.



7. SONUÇ

MRG, günümüzde teşhis amacıyla daha çok kullanılmaya başlaması ile perinatal dönemde de hem normal beyin gelişiminin incelenmesi, hem de mevcut patolojinin detaylı olarak incelenmesi amacı ile sıkça kullanılmaktadır. Erken dönemde US ve CT başlangıç modalitesi olarak seçilebilir. US ve CT'de kuşkulu durumlarda veya bu modalitelerin yetersiz kaldığı durumlarda MRG tercih edilmektedir.

Modern perinatoloji ile son yıllarda morbidite özellikle de geç morbidite giderek artmakta ve mortalite giderek azalmaktadır. Bununla orantılı olarak radyolojik yöntemlere de ihtiyaç artmaktadır. Son çalışmalar, neonatal asfiksiye bağlı strüktürel serebral zararın gösterilmesinde MRG'nin, CT ve US ile kıyaslandığında çok yüksek sensitiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Noninvaziv oluşu, iyonize radyasyon yada İV. kontrast kullanmadan beyin gelişimi ile ilgili doğru bilgileri en iyi şekilde elde etmek MRG'nin avantajları iken, pahalı oluşu, çekim için uzun zaman gerektirmesi, bebeklerde kolay hareket artefaktlarının oluşabilmesi de dezavantajlarıdır.

Ancak;

- Ciddi perinatal asfiksi öyküsü varlığında,
- CT ile açıklanamayan epilepsi/konvülsiyon varsa
- Extraserebral hemoraji şüphesi varsa
- Sinus ven trombozu şüphesi varsa
- Daha ileri değerlendirme gerektiren intraventriküler hemorajilerde (özellikle hidrocefali veya parankim lezyonu ile komplike olan vakalar)
- Prematür veya matür infantlarda gelişme bozuklukları, ve mental retardasyonun açıklanabilmesi için
- Migrasyon anomalisi düşünülüyorsa
- Meningitis yada ensefalomyelitis şüphesi varsa
- Metabolik, kalıtsal hastalıklar özellikle mitokondriyel

patolojiler düşünülüyorsa

- Mevcut US ve/veya CT bulgularını desteklemek ya da daha ayrıntılı bilgi isteniyorsa

MRG tercih edilen bir modalite olmalıdır.



8. ÖZET

Ocak 1991-Temmuz 1995 tarihleri arasında Heidelberg üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Magnetik Resonans Görüntüleme ünitesinde perinatal dönem serebral patolojiler veya bu patolojiler sonucunda oluşan komplikasyonlar ile başvuran 160 olguya kranial MRG tetkiki yapıldı.

MRG tetkikleri ile başlıca intrakranial hemorajiler ve hipoksik-iskemik ensefalopati bulguları tespit edildi. Başvuran hastaların büyük çoğunluğunda başvuru semptomu konvülsiyon ve psikomotor retardasyon idi. MRG ile intrakranial hemorajilerin lokalizasyonu, zamanı ve varsa komplikasyonları; hipoksik-iskemik ensefalopatili hastalarda periventriküler lökomalazi, multikistik ensefalomalazi ve diğer parankimal patolojiler tespit edildi.

MR görüntüleme yönteminin, perinatal dönemde meydana gelen patolojilerin US ve BT bulgularını doğrulamak veya US ve BT'nin yetersiz kaldığı durumlarda tanıya yardımcı olmak, beyinde lezyonlarının yaygınlığını ortaya koymak ve komplikasyonlarını değerlendirmek açısından doğru endikasyon konulduğunda gerekli bir tetkik olduğu sonucuna varıldı.

9- KAYNAKLAR

1. Friede RL. Developmental Neuropathology Springer-Verlag 1975 Wien s: 1-19
2. Friede RL. Developmental Neuropathology. Second Revised and expounded edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1989 s. 1-110
3. Barkovich AJ, Kjos BO, Jackson DE et al. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1,5 T. Radiology 1988; 166:173-80
4. Ritchie JM. Physiologic basis of conduction in myelinated nerve fibers. Myelin. 2d ed. New York: Plenum, 1984; 117-195
5. Holland BA, Haas DK, Norman D et al. MRI of normal brain maturation. AJNR 1986; 7:201-208.
6. Grodd. W. Kernspintomographie neuropädiatrischer Erkrankungen. Normale Reifung des kindlichen gehirns. Klin. Neuronadiol. 3 (1993): 13-27
7. Mc Ardle CB, Richardson CJ, Nicholas DA et al. Developmental Features of the Neonatal Brain: MR imaging. Part I. Gray-White Matter Differentiation and myelination. Radiology 1987; 162: 223-229.
8. Gilles FH. Myelination in the neonatal brain. Hum. Pathol 1976; 7: 244-248
9. Johnson MA, Pennock JM, Bydder GM, et al. Clinical MR imaging of the brain in children: normal and neurologic disease. AJR 1983; 141: 1005-1018.
10. Levene MI, Whitelaw A, Dubowitz V, et al. MR of the brain in children. Br Med J 1982; 285: 774-776.
11. Hirabayashi S, Kitahara T, Hishida T. CT in perinatal hypoxic and hypoglycemic encephalopathy with emphasis on follow-up studies. J Comput Assist Tomogr 1980; 4: 451-456

12. Magilder AD, Wertheimer IS. Preliminary results of a computed tomography study of neonatal brain hypoxia-ischemia. *J Comput Assist Tomogr* 1980; 4: 457-463
13. Estrada M, Gamma TE, Dyken PR. Periventricular low attenuations: a normal finding in CT scans of neonates. *Arch Neurol* 1980; 37: 754-756
14. Mc Ardle CB, Richardson CJ, Nicholas DA et al. Developmental Features of the Neonatal Brain: MR imaging. Part II. Ventricular size and extracerebral space. *Radiology* 1987; 162: 230-234.
15. Hahn FJY, Rim K. Frontal ventricular dimensions on normal CT. *AJR* 1976; 126: 593-596
16. Lovrencic M, Schmutzer L. CT measurement of the normal ventricular system in premature infants. *AJNR* 1983; 4: 683-684.
17. Tien RD, Kucharczyk J, Bessette J et al. MR imaging of the pituitary gland in infants and children: changes in size, shape, and MR signal with growth and development *AJR* 158: 1151-1154, May 1992
18. Wolpert SM, Osborne M, Anderson M, et al. The bright pituitary gland: a normal MR appearance in infancy *AJNR* 1989; 9:1-3
19. Elster AD, Modern Imaging of the Pituitary. *Radiology* 1993; 187: 1-14.
20. Miki Y., Asato R., Okumuna R. et al. Anterior pituitary gland in pregnancy: hyperintensity at MR. *Radiology* 1993; 187: 229-231.
21. Adams JH and Duchen LW. *Greenfield's Neuropathology*. Fifth edition 1992 Edward Arnold London s: 639-710

22. Altman, D.I, Powers, W.I., Perlman, J.W. et al. Cerebral blood flow requirement for brain viability in newborn infants is lower than in adults. *Annals of Neurology* 1988; 24, 218-26
23. Greisen, G and Trojaberg, W. Cerebral blood flow PaCO₂ changes and visual evoked potentials in mechanically ventilated, pre-term infants. *Acta Paediatrica Scandinavica* 1987, 76: 394-400.
24. Rorke LB, Zimmerman RA. Prematurity, Postmaturity, and destructive lesions in utero. *AJNR* 13: 517-536, Mar/Apr 1992.
25. Wolpert SM and Barnes PD (1992): *MRI in Pediatric Neuroradiology*. Mosby Year Book, St. Louis.
26. Dietrich RB (1991): *The Roven MRI Teaching File: Pediatric MRI*. Raven Press, New York.
27. Fazzi E, Lanzi G, Genardo A et al. Neurodevelopmental outcome in very-low-birth-weight infants with or without periventricular haemorrhage and/or leucomalacia. *Acta Paediatr* 81: 808-11, 1992.
28. Claeys ES, Henry MC, Roset F et al. Periventricular Leucomalacia. *Radiology*: October 1993: 59-64
29. Paneth N, Rudelli R, Monte W et. al. White Matter necrosis in very low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116: 975-984
30. Carson SC, Hertzberg BS, Bowie JD. Value of sonography in the diagnosis of intracranial haemorrhage and periventricular leukomalacia *AJNR* 1990; 11: 677-684
31. Volpe JJ. Intra-ventricular haemorrhage and brain injury in the premature infant. *Clin Perinatol* 1989; 16: 361-86
32. Gomori JM, Grossman RI, Goldberg HI et al. Intracranial hematomas: imaging by high-field MR. *Radiology* 1985; 157: 87-93

33. Schouman-Claeys, E. Appropriate moment for MR imaging in early diagnosis of periventricular leukomalacia. *Radiology* 1991; 181: 297
34. Barkovich J. *Pediatric Neuroimaging*. Second Edition Raven Press 1995.
35. Rorke LB, Zimmerman RA. Prematurity, Postmaturity and Destructive Lesions in Utero. *AJNR* 13: 517-536, Mar-Apr 1992.
36. Adsett, DB; Fitz, C. and Hill, A. Hypoxic-ischaemic cerebral injury in the term newborn: correlation of CT findings with neurological outcome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1985; 27, 155-60
37. Youlakin, D.P, Reivich, M, Jaggi, J.L, Obrist W.D and Delivoria-Papadopoulos, M. The effect on hematocrit and systolic blood pressure on cerebral blood flow in newborn infants. *Journal of Cerebral Blood flow and Metabolism* 1987; 7, 295-9.
38. Leviton, A., Gilles, F and Stassfeld, R. The influence of route of delivery and hyaline membranes on the risk of neonatal intracranial hemorrhages. 1977, *Annals of Neurology* 2, 451-4.
39. Kosmetatos, N., Dinter, C., Williams, M.L et al. Intracranial hemorrhage in the premature. 1980 *American Journal of Diseases of Children* 134, 855-9.
40. Rorke, LB. *Pathology of Perinatal Brain Injury*, Raven Press. New York p: 249.
41. Bergman, I., Baver, RE, Barmada, MA. et al. Intracerebral hemorrhage in the full-term neonatal infant. *Pediatrics* 1985; 75,488-96.
42. Schum, TR, Mayer GA, Grause, JP. Neonatal intraventricular hemorrhage due to an intracranial arteriovenous malformation: a case report. *Pediatrics* 1979, 64: 242-4.

43. Volpe, JJ, Manica, JP., Land, V. et all. Neonatal subdural hematoma associated with severe hemophilia. *A. Journal of Pediatrics* 1976; 88: 1023-5.
44. Guekos-Thöni, U, Bolthause, E., Mieth, D. et al. Intracranial hemorrhage in the term infant confirmed by computed tomography. *Helvetica Paediatrica Acta* 1980; 35: 531-44.
45. Zalneraitis, EL, Young. R.S.K and Krishnamoorthy, KS. Intracranial hemorrhage in utero as a complication of isoimmune thrombocytopenia. *Journal of Pediatrics* 1979; 95: 611-14.
46. Auery Mary E., Tauesch HW., Schaffer's Diseases of the New born. (Fifth edition) W.B Saunders Company Philadelphia 1984: 199-210.
47. Oski FA., Principles and Practice of Pediatrics. J.B. Lippincan Company Philadelphia, 1994: 347-363.
48. Keeling JW. Fetal and Neonatal Pathology. Springer-Verlag, Heidelberg 1987: 661-677.
49. Diebler C., Dulac O. Pediatric Neurology and Neuroradiology: Cerebral and cranial disorders. Springer-Verlag. Berlin-Heidelberg 1987: 185-194.
50. Desousa, C., Clark, T. and Brandshaw, A. Antenatally diagnosed subdural haemorrhage in congenital factor x deficiency. *Archieves of Disease in Childhood* 1988: 63, 1168-74.
51. Robinson, MJ., Cameron MD., Smith, MF. et all. Fetal subdural haemorrhages presenting as hydrocephalus. *British Medical Journal* 1980: 281 s: 35
52. Davis, JM, Ploetz, J., Davis, KR., Black, PM et all. Cranial CT in subarachnoid hemorrhage. Relationship between blood detected by CT and lumbar puncture. *JCAT* 1980: 4; 794-6.
53. Larroche JC. Developmental Pathology of the neonate. *Excerpta medica*, Amsterdam 1972: 168.

54. Allan, WC and Volpe, JJ. Periventricular-intraventricular hemorrhage. *Pediatric Clinics of North America* 1986; 36, 47-63.
55. Dykes, FD., Dunbar, B., Lazzana, A and Ahmann, PD. Post-hemorrhagic hydrocephalus in high risk preterm infants: natural history, management and long-term outcome. *Journal of Pediatrics* 1989; 114; 611-18.
56. Cohen HL, Haller JO. Advances in Perinatal Neurosonography. *AJR* 1994; 163: 801-810.
57. Allan W, Riviello J. Perinatal cerebrovascular disease in the neonate parenchymal ischemic lesions in term and preterm infants. *Pediatr Clin North Am.* 1992; 39: 621-650.
58. Osborn A. *Diagnostic Neuroradiology* Mosby Years 1994.
59. Huk WJ, Friedman GG, *MRI of Central nervous system diseases.* Springer Verlag Heidelberg 1992.
60. *Pediatric Neurology and Neuroradiology. Cerebral and Cranial Disorders.* Diebler, C; Dulac O. Springer Verlag Heidelberg 1987: 185-194.
61. Becker, LE. Infections of the Developing Brain. *AJNR* 13: 537-549 Mar/Apr. 1992.
62. Diebler C, Dusser A, Dulac O. Congenital toxoplasmosis: clinical and neuroradiological evaluation of the cerebral lesions. *Neuroradiology* 1985; 27: 125-130
63. Zaia JA, Lang DJ. Cytomegalovirus infection of the fetus and neonate. *Neurol Clin* 1984; 2: 387-410.
64. Friede RL, Mikolasek J. Postencephalitic porencephaly, hydranencephaly or polymicrogyria: a review. *Acta Neuropathol.* 1978; 43: 161-168.
65. Rorke LB, Spiro AJ. Cerebral lesions in congenital rubella syndrome. *J Pediatr* 1967; 70: 243-255

66. Waxham MN, Wolinsky JS. Rubella virus and its effect on the central nervous system. *Neurol Clin* 1984; 2: 367-385
67. Hutto C, Arvin A, Jacolas R, et al. Intrauterine herpes simplex virus infections. *J Pediatr* 1987; 110: 97-101
68. Whitley RJ, Nahmias AJ, Visintine AM, et al. The natural history of herpes simplex virus infection of mother and new born. *Pediatrics* 1980; 66: 489-494.
69. Smith JB, Groover RV, Klass DW, et al. Multicystic cerebral degeneration in neonatal herpes simplex virus encephalitis. *Am J Dis Child* 1977; 131: 568-572.
70. Gilles FH, Jammes JL, Berenberg W. Neonatal meningitis: the ventricle as a bacterial reservoir. *Arch Neurol* 1977; 34: 560-562.
71. Vogel LC, Fergusen L, Gotoff SP. *Citrobacter* infections of the central nervous system in early infancy. *J Pediatr* 1978; 93: 86-88.
72. Graham DR, Bank JD. *Citrobacter diversus* brain abscess and meningitis in neonates. *JAMA* 1981; 245: 1923-1925.
73. Volpe JJ. Bilirubin and brain injury. *Neurology of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 386-408
74. Van Praag R. Diagnosis of kernicterus in the neonatal period. *Pediatrics* 28: 870-874
75. Maisels MJ. Jaundice in the newborn. *Pediatr Rev* 1982; 3: 305-13
76. Jones M. Longitudinal study of the incidence of central nervous system damage following erythroblastosis fetalis. *Pediatrics* 14; 346-354.
77. Bulas DI, Glass P, O'donnel RM et al. Neonates treated with ECMO *Radiology* 1995; 195: 407-412.

78. Cohen HL, Haller OJ. Advances in Perinatal Neurosonography. AJR 1994; 163: 801-810.
79. Taylor GA, Fitz CR, Miller MK et al. Intracranial abnormalities in infants treated with ECMO: imaging with US and CT. Radiology 1987; 165: 675-678.
80. Van Allmen D, Babcock D, Matsumoto J, et al. The predictive value of head US in the ECMO candidate. J Ped Surg 1992; 27: 36-39
81. Bulas D, Taylor G, Fitz C, et al. Posterior fossa intracranial hemorrhage in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation: sonographic findings. AJR 1991; 156: 571-75.
82. Hanefeld F, Rating D, Christen HJ. Aktuelle Neuropadiatrie 1989 Springer Verlag Berlin Heidelberg 1990 s: 3-15
83. Döhnert W. Radiology Review Manual Second Edition. Williams, Wilkins 1993.
84. Harding BN, Egger J, Portmann B et al. Progressive Neuronal Degeneration of childhood with Liver Disease. Brain 1986; 109: 181-206.
85. Hardin BN. Progressive neuronal degeneration of childhood with liver disease (Alpers-Hutteniocker syndrome)- a personal review. Journal of Child Neurology 1990; 5: 273-87.
86. Hutteniocker, P., Solitane, G.B and Adams, G. Infantile diffuse cerebral degeneration with hepatitis cirrhosis. Archives of Neurology 1976; 33: 186-92.
87. Adams JH. Duchen LW. Greenfield's Neuropathology Melbourne Auckland London 1992; s: 691; 844-45
88. Butler Paul. Imaging of the Nervous System. Springer-Verlag London 1990: 151.

89. Wilms G, Vandershveren G, Demaerel M et al. CT and MR in infants with Pericerebral Collections and Macrocephaly: Benign enlargement of the subarachnoid spaces versus subdural collections AJNR 14: 855-860, Jul/Aug 1993.
90. Brinner S, Bodensteiner J. Benign subdural collections of infancy. Pediatrics 1980; 67: 802-804.
91. Fobben ES, Grossman RI, Atlas SW, et al. MR characteristics of subdural hematomas and hygromas at 1,5 T. AJNR 1989; 10: 687-693.
92. McCluney KW, Yeakley JW, Fenstermacher MJ, et al. Subdural hygroma versus atrophy on MR Brain scans: "The Cortical Vein Sign" AJNR 13: 1335-39, Sep/Oct 1992.
93. Volpe JJ. Hypoglycemia and brain injury. Neurology of the newborn. Philadelphia WB Saunders 1987: 364-385.
94. Castillo M, Smith JK, Mukherji SK. MR appearance of cereb-cortex in children with and without a history of perinatal anoxia. AJR 1995; 164: 1481-1484.
95. Barkovich AJ. MR and CT evaluation of profound neonatal and infantile asphyxia. AJNR 1992; 13: 959-72.
96. Van der Knaap MS, Valk J. MR imaging of the various stages of normal myelination during the first year of life. Neuroradiology 1990; 31: 459-70.
97. Barkovich AJ, Truwit CL. Brain damage from perinatal asphyxia: correlation of MR findings with gestational age. AJNR 1990; 11:1087-96.
98. Stutte H and Koch H. Charakteropathien nach frühkindlichen Hirnschäden. Springer Verlag-Berlin 1970: 1-17.
99. James AL, Ruth S, Galbraith R. et al. Mortality and morbidity after intrapartum asphyxia in the preterm fetus. Obstetrics and Gynecology Vol. 80 No.1 July 1992

100. Mortimer G, Rosen S, Thompson K. et al. Abnormal Labor and Infant Brain Damage. Obstetrics and Gynecology. Vol. 80 No:6 Dec. 1992.
101. Harms K, Osmer R, Kron M. Mortalität unreifer Neugeborener von 1980-1990. Analyse aus dem Perinatalzentrum Göttingen. Z. Geburtsh. U. Perinat. 198 (1994): 126-33.
102. Rademakers RP, Verbeeten B, Borth P. et al. Central Cortico-Subcortical involvement. JCAT 19(2) 256-63 March/April 1995.

