



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANABİLİM DALI

**18-36 HAFTA ARASI FETUSLARIN SONOGRAFİK OLARAK
BİLATERAL FORNİKS VE HİPOKAMPUS BOYUTLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM UZMANLIK TEZİ

Dr. NAZLI ECE ŞAHİN URFALIOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. EBRU ALICI DAVUTOĞLU

İSTANBUL - 2025

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM ANA BİLİM DALI

**18-36 HAFTA ARASI FETUSLARIN SONOGRAFİK OLARAK
BİLATERAL FORNİKS VE HİPOKAMPUS BOYUTLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

KADIN HASTALIKLARI ve DOĞUM UZMANLIK TEZİ

Dr. NAZLI ECE ŞAHİN URFALIOĞLU

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. EBRU ALICI DAVUTOĞLU

İSTANBUL - 2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince teorik ve pratik eğitimlerle bilgi ve becerilerimin gelişmesini sağlayan başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. İsmail Çepni olmak üzere emeği geçen tüm Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Perinatoloji alanında duayen, asistanlık süreci boyunca eğitimimizde desteğini her zaman hissettiğimiz, bu tez çalışmasının konusunun bulunmasından çalışma sonucunun değerlendirilmesine kadar bilgi ve tecrübelerinden çokça faydalandığımız Prof.Dr.Rıza Madazlı'ya,

Uzmanlık tezimin yazım sürecindeki desteklerinin yanısıra, uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, meslek etiği ve sorumluluk bilinci dahil bana bir kadın olarak aile ve iş hayatı dengesinin önemi konusunda örnek olan tez danışmanım Perinatoloji Bilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Ebru Alıcı Davutoğlu'na

Tezimin verilerinin toplanmasından yazılmasına kadar emeği olan, akademik çalışma azmi konusunda bana örnek olmaktan öte sabır, merhamet ve huzurlu çalışma ortamı sağlanmasının önemini gösteren çok sevdiğim Perinatoloji Yandal Asistanı Uzm. Dr. Görkem Arıca' ya,

Eğitim sürem boyunca tüm cerrahi tecrübe ve tıbbi birikimini eğitimimin her alanında benimle birebir paylaşan, eğitim için her zaman sabır gösteren, çaba harcayan, cerrahi becerisine ve tıbbi birikimine sonsuz saygı duyduğum çok sevdiğim hocam Prof. Dr. Mahmut Öncül'e,

Bu süreçte birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm eş kıdemlerime, alt ve üst kıdemlerime, servis ve ameliyathane hemşirelerimize, kürsü sekreterimiz Macide Yılmaz'a,

Hayat boyu kararlarımı canı gönülden onları gururlandırmak için verdiğim ailem, önümdeki örnek kadın annem Zühal Şahin ve destekçim babam Ercan Şahin'e, hayatın başından beri yanımda olan canım kardeşim İrem Nur Şahin'e, hayattaki ve meslekteki zorlukları birlikte aşmaya karar verdiğimiz eşim ve eş kıdemim Dr. Mert Urfalıoğlu'na

Teşekkürlerimi ve minnetimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR LİSTESİ	I
TABLolar LİSTESİ	II
ŞEKİLLER LİSTESİ	III
ETİK KURUL ONAYI	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. ANATOMİ	3
2.2. HİSTOLOJİ.....	6
2.3. EMBRİYOLOJİ	7
2.4. HİPOKAMPAL YOLAKLAR VE FİZYOLOJİ.....	8
2.5. ÖĞRENME VE BELLEK FONKSİYONLARI	9
2.6. ENDOKRİN FONKSİYON	11
2.7. EMOSYONEL REGÜLASYON FONKSİYONU	12
2.8. HİPOKAMPUS LEZYONLARINDA ORTAYA ÇIKAN KLİNİK DURUMLAR.....	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. İSTATİSTİK ANALİZ	17
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA.....	31
6. SONUÇLAR.....	34
7. KAYNAKÇA.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
8. ÖZGEÇMİŞ	38
9. İNTİHAL TARAMA RAPORU	39

KISALTMALAR LİSTESİ

BDNF: Beyin kaynaklı nörotrofik faktör

CA: Cornu ammonis

CRF: Kortikotropin salgılatıcı hormon

DG: Dentat girus

EC: Entorinal korteks

EEG: Elektroensefalografi

FHK: Forniks-Hipokampus Kompleksi

GABA: Gaba aminobütirik asit

GH: Gestasyonel hafta

HY: Hipokampus yüksekliği

Hip: Hipokampus

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

LTP: Long term potantiation – Uzun süreli potansiyasyon

Ort: Ortalama

REM: Rapid eye movement – Hızlı göz hareketi

SS: Standart sapma

Str: Stratum

Sub: Subikulum

VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü

2D: İki boyutlu

3D: Üç boyutlu

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Çalışmaya katılan gebelerin demografik özellikleri

Tablo 2: Gebelik haftalarına göre çalışmaya dahil edilen vaka sayısı, kız ve erkek fetus sayıları

Tablo 3: Sağ forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri

Tablo 4: Sol forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri

Tablo 5: Sağ hipokampus yüksekliğinin gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri

Tablo 6: Sol hipokampus yüksekliğinin gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri

Tablo 7: Gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol forniks hipokampus kompleksi uzunluğu karşılaştırması

Tablo 8: Gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol hipokampus yüksekliği karşılaştırılması

Tablo 9: Gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslardaki ortalama sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun karşılaştırması

Tablo 10: Gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslardaki ortalama sağ ve sol hipokampus yüksekliğinin karşılaştırması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Cornu ammonis yapısının katlanma şeklinin, komşuluklarının ve bölümlerinin gösterildiği diyagram

Şekil 2: Forniks-hipokampus kompleksinin C şeklindeki yapısının gösterildiği diyagram

Şekil 3: Hipokampus anatomik yapısı, Digitationes hippocampi ve Fimbria hippocampi gösterimi

Şekil 4: Cornu ammonis ve dentat girus histolojik tabakalarındaki piramidal ve granüler nöronların yerleşimi ve akson-dendrit dağılımı

Şekil 5: Entorinal korteks, cornu ammonis 1 ve cornu ammonis 3 bölgeleri arasındaki sinyal yolları

Şekil 6: Klasik Papez Devresi

Şekil 7: Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sol forniks-hipokampus kompleksi görüntüsü: 1.Forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun trace modunda ölçümü
2.Hipokampal yüksekliğin ölçümü

Şekil 8: Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sol forniks-hipokampus kompleksinin oksipito-parietal görüntüsü

Şekil 9: Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sağ forniks-hipokampus kompleksinin oksipito-parietal görüntüsü

Şekil 10: Sağ Forniks-Hipokampus Kompleksi uzunluğunun gebelik haftasına göre dağılım grafiği

Şekil 11: Sol Forniks-Hipokampus Kompleksi uzunluğunun gebelik haftasına göre dağılım grafiği

Şekil 12: Sağ Hipokampus yüksekliğinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği

Şekil 13: Sol Hipokampus yüksekliğinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği

ÖZET

Amaç: Çalışmanın amacı 18⁺⁰-36⁺⁰ gebelik haftaları arasındaki fetusların ultrasonografik olarak bilateral forniks ve hipokampus ölçümlerinin alınması, gebelik haftalarına göre alınan ölçümlerin sınıflandırılması ve istatistiksel analizler ile anlamlı bulunması halinde gebeliğin ikinci üç aylık taramasında nörosonografiye bu ölçümlerin dahil edilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Yandal Polikliniği'ne başvuran 18⁺⁰ ile 36⁺⁰ gebelik haftaları arasındaki gebelerin fetuslarının ilgili yandal öğretim üyeleri ve yandal uzmanları eşliğinde ultrasonografik olarak bilateral forniks ve hipokampus ölçümlerinin alınması, elde edilen ölçüm verilerinin IBM SPSS 29 paket programında arşivlenmesi ve ardından istatistiksel analizinin yapılması ile tamamlanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 18⁺⁰ ile 36⁺⁰ gebelik haftaları arasındaki 334 gebe dahil edilmiştir. Elde edilen ölçümler gebelik haftalarına göre kategorize edilip, gebelik haftalarına göre oluşturulan gruplarda alınan ölçümlerin minimum, maksimum ve ortalama değerleri ve bu değerlerin istatistiksel p değeri hesaplanmıştır. Ek parametre olarak fetal cinsiyet istatistiksel analizlere dahil edilmiş ve kız-erkek fetusların ölçümleri için de minimum, maksimum ve ortalama değerler, bu değerlerin istatistiksel p değerleri hesaplanmıştır.

Sonuç: Sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ile hipokampus yüksekliği ölçümlerinin gebelik haftalarına göre 9 kategoride kıyaslandığı istatistiksel analizde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ile hipokampus yüksekliği ölçümlerinin gebelik haftalarına göre fetal cinsiyete göre kıyaslandığı istatistiksel analizde gebelik haftaları arasında kız ve erkek fetüsler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Nörosonografi, Fetüs, Hipokampus, Forniks

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to take ultrasonographic bilateral fornix and Hippocampus measurements of fetuses between 18⁺⁰-36⁺⁰ weeks of gestation, to classify the measurements taken according to gestational weeks and to include these measurements in neurosonography in the second trimester screening of pregnancy if found to be significant by statistical analysis.

Materials and Methods: The study was conducted on patients between 18⁺⁰-36⁺⁰ weeks of gestation, who applied to Istanbul University Cerrahpasa-Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Gynecology and Obstetrics, Perinatology Subbranch Polyclinic. The study was completed by taking ultrasonographic bilateral fornix and hippocampus measurements of the fetuses under the supervision of relevant sub-branch faculty members and sub-branch specialists, archiving the obtained measurements data in the IBM SPSS 29 package program and then performing statistical analysis.

Results: 334 pregnant women between 18⁺⁰-36⁺⁰ weeks of gestation were included in the study. The measurements obtained were categorized according to gestational weeks. Minimum, maximum and average values of the measurements taken in the groups formed according to the gestational weeks. The statistical p value were calculated. Fetal gender was included in the statistical analysis as an additional parameter and the minimum, maximum, average values for the measurements of male and female fetuses, fetal gender based statistical p values were calculated.

Conclusion: No significant difference was found in the statistical analysis comparing the right and left fornix-hippocampus complex length and hippocampus height measurements in 9 categories according to gestational weeks. In the statistical analysis comparing the right and left fornix-hippocampus complex length and hippocampus height measurements according to fetal gender and gestational weeks, no significant difference was found between female and male fetuses.

Key Words: Neurosonography, Fetus, Hippocampus, Fornix

1.GİRİŞ

Sağlık alanındaki teknolojik gelişmeler 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren pek çok tarama testi ve metodunun ortaya çıkmasını sağlamıştır. Tarama testlerinin amacı, asemptomatik bireylere uygulanan test veya araştırmalar ile belirli bir hastalık veya sağlık durumu açısından kişinin riskini belirlemektir. Yüksek riskli veya tarama pozitif olgulara uygulanacak tanı testleri ile hastalığa bağlı risk veya komplikasyonların azaltılması veya önlenmesi amaçlanmaktadır [1].

Günümüzde gebeliğin ikinci üç ayında yapılan rutin sonografik tarama, fetal büyüme ve anatominin detaylı bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlar. Antenatal dönemde yapılan taramalarda amaç, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi mümkün olduğunca azaltmaktır. Fetal anöploidiler perinatal morbidite ve mortalitenin ayrıca çocukluk dönemi engelliliğinin önde gelen sebeplerindedir. Birinci trimester tarama testi *-kombine test* ve ikinci trimester tarama testleri- *üçlü/dörtlü test* geleneksel prenatal tarama testleridir. Bu testlerin amacı kromozomal anöploidi açısından yüksek risk taşıyan gebelerin tespit edilmesi ve mevcut riskler konusunda bilgilendirilmesidir. Hastanın kararına ve gebelik haftasına göre yapılacak amniosentez, kordosentez ya da koryon villus biyopsisi gibi invaziv işlemler ile kesin tanıya gitmek mümkün olmaktadır [2].

Gebe takibinde ikinci trimester ultrasonografik anomali taraması, ilk trimester kromozomal hastalık taraması kadar önemlidir. Fetal malformasyonların %75'inin risk faktörü olmayan gebelerde ortaya çıkması sonografik taramanın önemini ortaya koyar [3]. Fetal organların gelişimi kompleks ve devam eden bir süreç olduğu için tek bir ultrasonografik değerlendirme yeterli düzeyde tanı koydurmayabilir. Ancak, çoğu fetal anomalinin görüntülenebilmesi, ileri tanısal test uygulama ve gebelik sonlandırılmasına olanak sağlamak amaçlarıyla en uygun fetal anomali taraması 18-22. gebelik haftalarında önerilmektedir [4].

Fetusun merkezi sinir sisteminin temel değerlendirmesi ikinci trimester ultrasonografik tarama sırasında yapılmaktadır. Bu temel muayenede kuşkulu bir bulgu saptanması durumunda fetal beyin yapılarının, omurga ve omurilik anatomisinin multiplanar kesitlerle değerlendirildiği nörosonografik inceleme gerekliliği ortaya çıkar [5]. Merkezi sinir sistemi malformasyonları fetuslarda en sık görülen ikinci anomali grubunu oluşturur. Bu tür anomaliler yüksek perinatal morbidite ve mortalite

oranlarıyla ilişkili oldukları ve sağ kalanların nörobilişsel ve motor gelişimini etkiledikleri için klinik öneme sahiptir. Karmaşık embriyolojisi, fetal hayatta hızla gelişen ve değişen yapısı nedeniyle merkezi sinir sistemine ait anomalilerin tanısı her zaman kolay olmamaktadır. Fetal beyin gelişiminin özellikleri göz önüne alındığında dış etkenlerin (enfeksiyon, kanama) etkisine gebelik boyunca açık olduğu tahmin edilebilmektedir. Bu nedenle incelenmesi hedeflenen santral sinir sistemine ait yapıların gebelik boyunca tanımlanmış nomogramlarının olması gerekmektedir.

Hipokampus, beyinde anterior temporal lobun medial bölümünde bulunan özellikle hafıza süreçlerinde ve strese karşı verilen yanıtta rol oynayan gri cevher tabakasıdır. Forniksler ise hipokampus ile yakın komşulukta bulunan, C şeklinde, epizodik hafıza süreçleri ve pekiştirmede rol oynayan sinir lifleridir. Hipokampus ve fornikslerin anatomisi ile fizyolojik fonksiyonlarını açıklamaya yönelik birçok çalışma mevcut olup doğum sonrası hipokampus ve forniks hasarlarının veya yapısal anomalilerinin nörolojik ve/veya bilişsel fonksiyonları etkilediği bilinmektedir.

Bu çalışmanın amacı fetal nörosonografiyi detaylandırmak, fetal merkezi sinir sistemi anomalisinin tanısında ve öngörüsünde değerlendirilecek yeni bir alan tanımlamaktır. Korpus kallosum, serebellum, vermis gibi ikinci trimester nörosonografisinde değerlendirilen ve ölçüm değerlerinin gebelik haftası ile ilişkisi ortaya konmuş yapılar haricinde, üzerinde henüz çok fazla çalışma yapılmamış olan forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunu ve hipokampal yüksekliği değerlendirmek, bu yapıların gebelik haftasına göre nomogramlarını çıkarmak amaçlanmıştır.

Planlama yapılırken üzerinde çalışma yapılacak olan forniks ve hipokampus yapılarının embriyolojik gelişimi göz önünde bulundurularak, çalışmaya 18. gebelik haftasındaki gebelerle başlanmış, çalışma grubu 36. gebelik haftasındaki gebeler ile sonlandırılmıştır. Amaç, ölçümlerin gebelik haftalarına göre sınıflandırılması, forniks ve hipokampusun intrauterin dönemde gelişimini göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

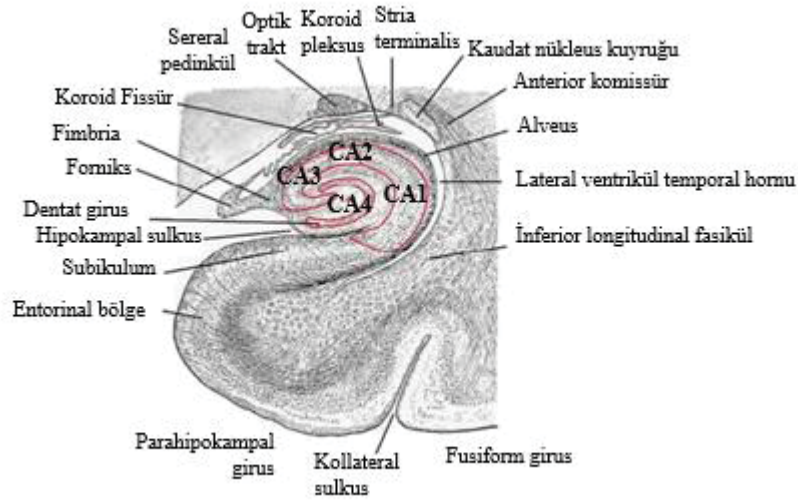
Hipokampus, anterior temporal lobun medial bölümünde bulunan, lateral ventrikül temporal boynuzuna lateralden çıkıntı yapıp temporal boynuz boyunca uzanan denizati şeklinde iki taraflı simetrik gri cevher tabakasıdır. Arşikorteks de denir. Evrimsel olarak en eski beyin kısımlarından biridir. Şekli denizatına benzediğinden, ilk kez 16. yüzyıl anatomistleri tarafından Yunanca denizati anlamında “hipokampus” ismi verilmiştir [6]. Hipokampusun dış yüzü, koçboynuzuna benzediğinden dolayı mitolojide koç başlı Mısır tanrısı Ammon’dan esinlenilerek “cornu ammonis” olarak da anılmaktadır [7].

Hipokampus filogenetik olarak en eski beyin kısımlarından biridir [6]. Hipotalamus, amigdala ve singulat girus ile birlikte limbik sistemi oluşturur. Geçmişte sadece koku ile ilgili bir merkez olduğuna inanılmış olsa da zamanla hafıza, duygulanım ve uzaysal öğrenme özelliklerinin de olduğu ortaya konmuştur. Hipokampus limbik sistemin diğer bölgelerine, hipotalamus ve ventral talamusa sinyaller göndererek hareketlerin davranış biçimine dönmesinden önce, davranışların şekillenmesini sağlar [8]. Dorsal hipokampus özellikle öğrenme ve hafıza süreçlerinde, ventral hipokampus ise strese karşı verilen biyolojik yanıtta ve hipotalamo-hipofizer-adrenal aksta rol oynamaktadır.

2.1. Anatomi

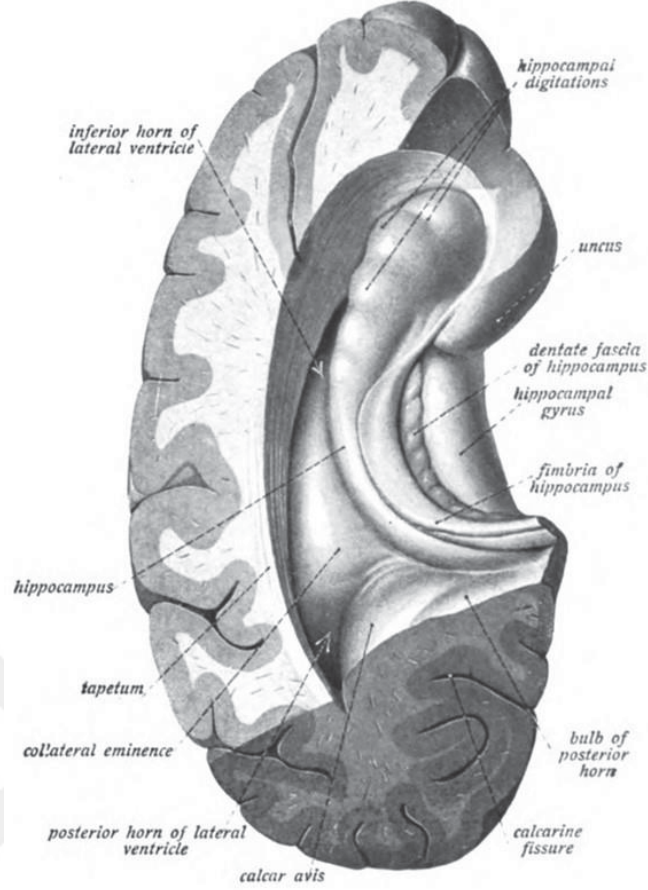
Hipokampus, temporal lobun medial kısmında, lateral ventriküllerin cornu inferior bölgesinin tabanına yerleşik olarak bulunur. İnferiorda parahipokampal girus; süperiorda serebrospinal sıvı aracılığı ile tela koroidea ile komşudur ve ependim tabaka ile örtülüdür. Hipokampal formasyon, fetal dentat girus, cornu ammonis, subikulum ve hipokampal fissürü oluşturacak şekilde parahipokampal girusun kademeli olarak içe doğru katlanması ile gerçekleşir [9].

Cornu ammonis olarak da adlandırılan hipokampus proper, içeriğindeki hücresel değişikliklerden dolayı 4 zona ayrılmıştır; CA1, CA2, CA3 ve CA4 [10]. Günümüzde CA4 dentat girusun bir parçası kabul edilmekte, CA1, CA2 ve CA3 alanları ardışık şekilde uzanmaktadır [6].



Şekil 1. Cornu ammonis yapısının katlanma şeklinin, komşuluklarının ve bölümlerinin gösterildiği diyagram (L. Edinger, *The Anatomy of the Central Nervous System of Man and of Vertebrates in General*, FA Davis, Philadelphia, Pa, ABD, 5. baskı, 1899)

Anatomik olarak hipokampusun ventriküllere komşu yüzeyi konveks, hemisferin alt kısmına komşu yüzeyi konkavdır [11]. Anteriordaki geniş ve düz bölüme pes hippocampi denir. Bu alanda digitationes hippocampi adı verilen, iki üç adet yüzeysel çıkıntı bulunur. Hipokampusun ventriküler yüzeyi kendi sinir hücrelerinin aksonlarından oluşan alveus tabaka ile örtülüdür. Alveus lifleri medialde birleşerek fimbria hippocampi yapısını oluşturur [6]. Fimbrianın anterior ucu uncus gyri hippocampi beyaz cevherinde sonlanır. Posterior ucu alveus ile birlikte crus fornicis yapısını oluşturur. Alveustan fimbriaya katılan lifler fornixin başlangıcını oluştururlar. Forniks miyelinli liflerden oluşur. Duyu lifleri fornixten hipokampusu terk eder.

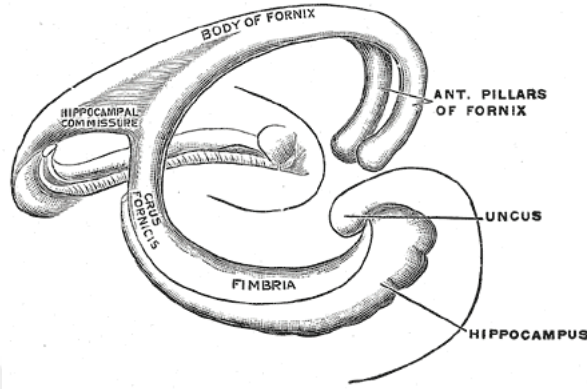


Şekil 2. Hipokampus anatomik yapısı, Digitationes hippocampi ve Fimbria hippocampi gösterimi (Dr. Johannes Sobotta)

Hipokampusun çoğunluğunu posterior serebral arter ve dalları, ek olarak anterior koroidal arter ve dalları besler [12, 13]. Posterior serebral arter ve koroidal arterin hipokampal dalları unkal sulkusta anastomozlar yaparlar. Bu anastomozlardan yüzeysel hipokampal arterler oluşur ve bunlar hipokampus içine uzanan derin hipokampal arterleri verirler [14]. CA3 ve CA4 bölgelerinin kanlanması küçük ventral intrahipokampal arterler yoluyla olur. CA1 ve CA2 bölgelerinin kanlanması ise geniş ventral intrahipokampal arterler yoluyla olur.

Hipokampusun venöz drenajı, sulkal ve subependimal intrahipokampal venler yoluyla ilk olarak süperfisyel hipokampal venlere olur. Süperfisyel hipokampal venler iki venöz ark oluşturur. Bu arklar, anteriorda inferior ventriküler ven; posteriorda medial atrial ven yolu ile bazal vene dökülürler [15].

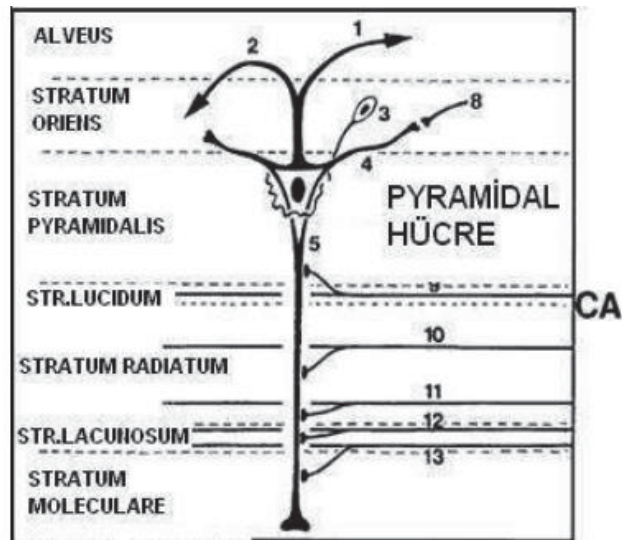
Forniksler, hipokampus ile yakın komşulukta bulunan C şeklinde sinir lifi demetidir. Hipokampus ve fornikslerin yakın komşuluğu, anatomik olarak koronal kesitlerde C şeklindeki yapının gösterilmesi ile ortaya konmuştur [16, 17]. Forniksler, hipokampusun efferent projeksiyon liflerini oluşturur ve ayrıca her iki taraftaki hipokampusu birbirine bağlayan kommissural lifleri içerir.



Şekil 3. Forniks-hipokampus kompleksinin C şeklindeki yapısının gösterildiği diyagram (Anatomy of the Human Body, Henry Gray, Warren H. Lewis)

2.2. Histoloji

Hipokampus 7 ince histolojik tabakadan oluşur. Bu tabakalar birbiri ile bağlantılıdır. Bu tabakalar, ventriküler yüzeyden dışa doğru Alveus, Stratum oriens, Stratum pyramidalis, Stratum lucidum, Stratum radiatum, Stratum lacunosum ve Stratum moleculare'dir [6].



Şekil 4. Cornu ammonis histolojik tabakaları (Duvernoy H.M., The Human Hippocampus)

En derin tabaka Alveus'tur. Ventriküle komşudur. Subikulum ve hipokampusa ait piramidal hücre aksonlarını içerir. Forniksin fimbriasına uzanan nöron aksonları alveus tabakasından geçer.

Stratum oriens tabakasinda piramidal hücrelerin bazal dendritleri ve internöronlar bulunur. Bu tabakadaki çoğu akson alveus liflerine dahil olur. Diğer aksonlar ise, en derindeki stratum molekülare tabakasına kadar uzanır.

Stratum pyramidalis tabakasinda büyük piramidal ve Golgi tip II hücreleri çoğunluktadır. Piramidal hücre gövdeleri bu tabakada bulunur. Bu tabaka çıplak gözle bile görülebilir. Piramidal hücre tabanları hipokampusun ventriküler yüzeyine bakar ve bazal-apikal dendritleri ise stratum lüsiduma kadar uzanır. Piramidal hücre aksonları stratum oriens'ten geçip alveus liflerine katılır. Bu tabakada yosunsu (mossy) lifler ile yapılan sinapslar vardır. Ayrıca birçok internöron hücre gövdesi bu tabakada bulunur. Bu tabakadaki piramidal hücrelerin dizilimi hipokampusa asıl şeklini verir.

Stratum lüsidum yalnızca CA3 bölgesinde mevcuttur. Bu bölgedeki piramidal hücreler ile ilişkili yosunsu (mossy) lifleri barındırır. Hücre yoğunluğu fazladır ve çoğunlukla motor tip piramidal hücreler vardır. CA3 alanındaki piramidal hücreler ile dentat girusun granüler hücreleri arasında bağlantı sağlayan yosunsu (mossy) lifler içerir. Bu nöronal ağ beyindeki en yaygın ve gelişmiş şebekedir.

Stratum radiatum septal ve komissural lifler içerir. Ek olarak CA3'ten CA1'e uzanan Schaffer kollateral lifleri içerir. Bu tabakada radial trilineer hücreler ve basket hücreleri gibi bazı internöronlar bulunur.

Stratum lakünozum Schaffer kollateral lifleri içeren ince bir tabakadır. Yüzeysel tabakadan entorinal kortekse uzanan perforan lifler barındırır.

En dış tabaka Stratum molekülare'dir. Bu tabakada piramidal hücre apikal dendritleri ve perforan lifler bulunur. Stratum lakünozum ince bir tabaka olduğu için stratum molekülare ile birlikte stratum lakünozum-molekülare olarak isimlendirilebilmektedir.

2.3. Embriyoloji

Hipokampus embriyolojik olarak, koroid fissür kavsinin lateral parçasından, bu bölgede bulunan nöral öncü hücrelerin çoğalması ve migrasyonu ile gelişir [6, 18,

19]. Literatürde hipokampal formasyonun gelişimi, histolojik çalışmalara dayandırılarak, fetal dentat girus, cornu ammonis, subikulum ve parahipokampal girusun, hipokampal sulkus (hipokampal fissür) etrafında progresif olarak katlanmasının gösterildiği diyagramlarla açıklanmıştır [17, 20, 21].

13-14. gestasyonel haftalar civarında temporal lobun medial yüzeyinde hipokampal fissür ile çevrili katlanmamış bir hipokampus yapısı varken, 15-16. gestasyonel haftalarda dentat girus ve cornu ammonis içe doğru katlanmaya başlar, ancak hipokampal sulkus kapanmamıştır, parahipokampal girus medial pozisyonda ve geniştir. 18-20. gestasyonel haftalarda hipokampus erişkindeki formuna benzemeye başlar, dentat girus ve cornu ammonis katlanmıştır [18].

2.4. Hipokampal Yolaklar ve Fizyoloji

Her türlü duyuşal uyarının (görme, işitme, koku, dokunma, iç organ duyuları vs.) hipokampusu aktifleştirdiği bilinmektedir [22].

Hipokampusu direkt veya dolaylı duyuşal uyarıları getiren afferent yollar ve hipokampustan çıkan efferent yollar vardır. Entorinal korteksten gelen duyular hipokampusu temel olarak perforan yollar, yosunsu (mossy) lifler, Schaffer kollateral lifler ve alvear lifler olmak üzere dört yolla iletilir. Entorinal korteksten gelen aksonlar subikulum üzerinden dentat girusa ilerleyerek perforan yolları meydana getirir ve bu aksonlar CA4 alanı haricindeki tüm hipokampusu yayılır. Yosunsu (mossy) lifler, dentat girustan CA3 alanına ilerler. Schaffer kollateral lifleri CA3 ve CA2'den CA1 alanına uzanan piramidal nöronların uzantılarıdır. Alvear lifler subkortikal bölgeden gelirler ve alveus üzerinden hipokampusu geçip CA1 ve subikulumun derin tabakasına dağılırlar. Hipokampus, parahipokampal girus korteksinden de uyarılar alır, bu uyarıları forniks ile area septalis, corpus mamillare ve bazı hipotalamik çekirdeklere iletir [6]. Ayrıca hipokampus forniks aracılığı ile posterior hipotalamik bölge, anterior talamik çekirdek, area septalis, corpus mamillare, ventral tegmental bölge, substantia innominata, raphe çekirdeği ve parabrakial çekirdekten de lifler alır.

Forniks, hipokampusun en büyük götürücü yoludur [10]. Hipokampus ve subikulumdan başlayan myelinli lifler, alveustan fimbriaya ulaşır [8]. Bu lifler, korpus kallozumun splenium bölümünün altında crus forniks, talamusun arkasında da korpus forniks olarak devam eder. İki crus arasında çaprazlaşan liflere commissura hippocampi denir, bu lifler üçgen şeklindeki Psalterium (Lyra) laminada bulunurlar

[6]. Korpus forniks ardından, kolumna forniks ismiyle uzanan aksonlar, interventriküler foramenin önünde kavis yaparak anterior talamik nükleus ve dorsal lateral talamik nükleusa postkomissural lifler verir [6, 8]. Buradan hipotalamusa uzanan liflerin çoğu corpus mamillarede ve hipotalamusun ventromedial nükleusunda sonlanır. Kolumna forniksten commissura anteriora uzanan az sayıdaki prekomissural lif ise substantia innominata, area septalis, rostral hipotalamik bölgeye geçerler [6].

Hipokampusta monoaminerjik, kolinerjik ve GABAerjik getirici lifler vardır [6, 23]. Hipokampustan en çok salgılanan eksitatör nörotransmitterler glutamat ve aspartattır. [24]. Stratum lakünozum ve stratum orienste somatostatin-immünoreaktif lifler; stratum piramidalis, stratum radiatum ve stratum orienste glutamat dekarboksilaz (GAD)- immünoreaktif lifler; stratum piramidaliste kolesistokinin (CCK)-immünoreaktif lifler bulunurlar [6, 25]. CA3'e giden yosunsu (mossy) liflerde, dinorfin, pek çok hipokampal bölgede VIP (vazoaktif intestinal polipeptid) yaygın olarak bulunur [6, 24, 26].

Hipokampus nöronları, uzun süreli sinaptik ilişki türü olan LTP (long term potentiation-uzun süreli potansiyasyon) oluşturur. İskemiye seçici olarak duyarlıdırlar ve hipereksitabilite gösterirler yani hafif elektriksel uyarılar bile uyarı kesildikten sonra saniyelik lokal epileptik nöbetlere sebep olur. Hipokampus normal şartlar altında bile uzun süren sinyaller yaymaktadır [27-31].

Hipokampusta nöral plastisite hayat boyu devam eder; 2 yaşa kadar hızlı, 2 yaştan sonra daha yavaş hipokampal volüm artışı olur. Erişkin hayatta hipokampal nöroenez, eksternal stimülasyonlar ve VEGF, IGF-1, BDNF gibi internal büyüme faktörlerinin etkisi altındadır [31]. CA1 ve CA3 bölgelerindeki hücre yoğunluğu adolesan dönem öncesi daha azken adolesan dönemden sonra giderek artmaktadır [32].

2.5. Öğrenme ve Bellek Fonksiyonları

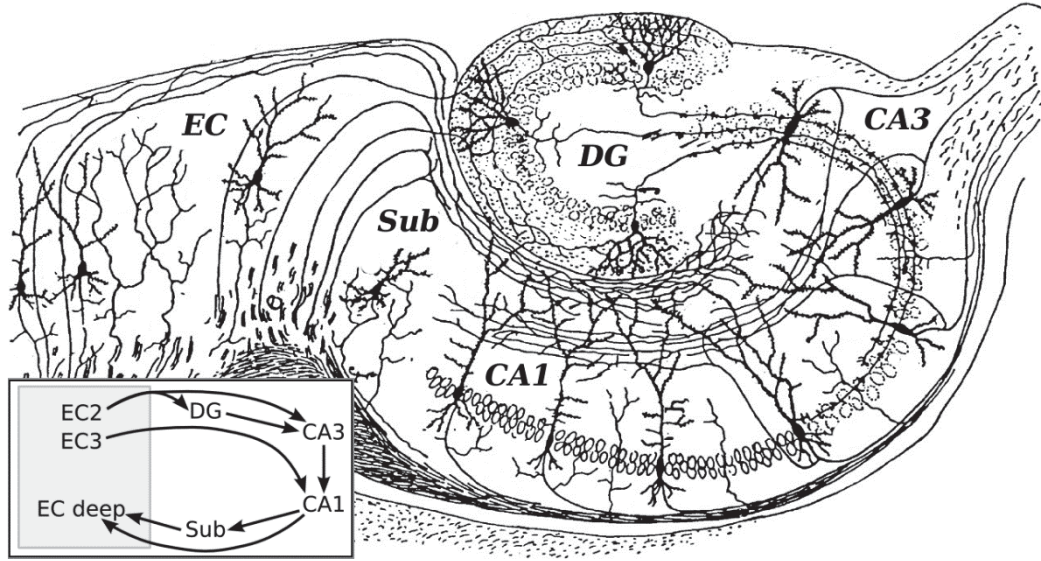
Hipokampusun bellek, özellikle yeni bilgi depolama kapasitesi anlamına gelen kısa süreli bellek ile ilgisi bilinmektedir [33]. Sağ hipokampus vizual, sol hipokampus ise verbal hafıza fonksiyonlarında daha fazla aktivite gösterir, bu bölgelerin lezyonlarında ilgili hafızalarda kayıp olur. Sağ ve sol hipokampus birlikteliği verbal veya sembolik uzun süreli belleğin kalıcı olmasını sağlar. Erken belirtileri arasında oryantasyon ve hafıza bozuklukları olan Alzheimer hastalığında beyinde ilk etkilenen

yerlerden biri hipokampus olur ve CA1, CA2,CA3 bölgelerindeki piramidal hücre yoğunluğunda azalma olur [34].

Hipokampal yoğun nöronal ağ şebekesi, yüksek kapasiteli epizodik bellek üzerinde etkilidir. Epizodik bellek oluşturma ve pekiştirmede özellikle CA3 bölgesindeki nöronal bağlantılar ve bilateral forniksler rol almaktadır [6, 18, 35-37].

CA1 bölgesindeki nöronlar uzaysal öğrenme ve bilgi depolanması için gereklidir, çoğunluğu CA3 bölgesinden, çok az bir kısmı entorinal korteksten bilgileri alır ve işler. Düzgün çalışan CA3 ve CA1- CA3 bağlantısı referans hafıza için mutlaka gereklidir. Schaffer kollateral lifleri ile CA3 bölgesi ve CA1 bölgesi bağlantılıdır. CA1 bölgesinden çıkan uyarılar subikulum, entorinal korteks ve prefrontal kortekse uzanır. CA1 bölgesi kortikal bilgiler ile entorinal korteks ve CA3 bölgesinden gelen bilgiler arasında uyumsuzluk varlığını kontrol eder.

Yakın hafızada tutulan bilgiler seratonerjik raphe nükleusların aktif olduğu uykunun REM evresinde sağlamlaşır [6]. REM uykusunda neokorteks EEG kayıtları düzenli senkronize ritm gösterirken, hipokampal EEG kayıtları desenkronizedir. Uyanıklık durumunda EEG'de neokorteks desenkronize; hipokampus yavaş senkronize ritm gösterir [27]. Hipokampusun EEG dalgaları ritmik sinüzoidal teta dalgalarıdır, spontan aktivitesi vardır, aktivitesi bilincin değişik durumları ile ilişkilidir [6, 27, 38].



Şekil 5. Entorinal korteks, cornu ammonis 1 ve cornu ammonis 3 bölgeleri arasındaki sinyal yolları (Santiago Ramón y Cajal, *Histologie de Systeme Nerveux*, 1911)

Hipokampusun piramidal nöronlarında konum hafızası bulunur. Canlı organizma spesifik konumlarda bulunurken veya bu spesifik konumlara tekrar geldiğinde aksiyon potansiyelleri oluştururlar. Bu nedenle konum hücresi (yer hücresi) olarak adlandırılırlar. Genellikle CA1 ve CA3 bölgelerinde bulunurlar [14, 39-41]. Yer değişikliği durumunda hipokampusun başka bir bölümündeki konum hücrelerinin etkinliği artar.

Hipokampusta ayrıca geçmiş olayların zamanlaması ve organizmanın hareket intervallerinde değişiklik olduğunda aktive olan zaman hücreleri de mevcuttur [14, 36]. Uzaysal konumlama fonksiyonunun gerçekleştirilebilmesi için konum ve zaman hücrelerinin senkronize çalışması gerekmektedir.

2.6. Endokrin Fonksiyon

Hipokampus, reseptörleri yeterli düzeyde kortizol ile bağlandığında, hipotalamus üzerinde negatif geri bildirim etkisi yaparak CRF (kortikotropin salgılatıcı hormon) salınımını engelleyerek kontrol fonksiyonu gösterir. Kortizol beyinde özellikle hipokampustaki reseptörlere bağlanır. Bu yol ile hipokampus, kortizölü belli bir seviyede tutar, amigdalanın başlattığı stres yanıtını düzenler. Limbik sistem ile endokrin sistem arasında denge sağlar. Hipokampus fonksiyonları yeterli ise stres reaksiyonu durdurulabilir. Hipokampus, beynin davranışsal inhibitör şebekesidir ve stres oluşturan durumlarda aktif hale gelmektedir [24, 42].

Hipokampusun görevleri arasında heyecan uyandıran reaksiyonlar veya heyecanın kontrolü, bu emosyonel durumlarda iç organlara ait fonksiyonların düzenlenmesi ve serebral korteks üzerindeki retiküler aktivitenin düzenlenmesi de mevcuttur [6].

2.8. Hipokampus Lezyonlarında Ortaya Çıkan Klinik Durumlar

Kısa süreli, epizodik ve uzun süreli hafıza süreçlerinde görevli olmasından dolayı hipokampal lezyonlarda çoğunlukla hafıza bozukluğu, özellikle yakın zamanda meydana gelen olayların hatırlanamaması şeklinde amnezi görülür.

Hipoksi, medial temporal lob epilepsisi ve ensefalit, hipokampal hasara yol açabilir [29]. CA1 alanının hipoksiye spesifik olarak duyarlı olduğu bilinmektedir. CA3 bölgesi ise hipoksiye görece daha dayanıklıdır. Hipoksiye karşı duyarlılığın farklı olması ön planda bölgesel vaskülarizasyon farklılığına bağlanmaktadır. B vitamini eksikliği, malnütrisyon ve kronik alkolizmin de hipokampustaki nöronlarda kalıcı hasara sebep olduğu bilinmektedir [42, 44].

Korpus kallosum agenezisi, lizensefali ve holoprozensefali gibi bazı merkezi sinir sistemi anomalilerinde hipokampusun, küçük, katlanmamış veya vertikal uzanımlı olabildiği bilinmektedir [45]. Down sendromunda da hipokampusun küçük olduğu bildirilmiştir [46]. Silvian fissür ve hipokampusun eş zamanlı ve ilişkili anormalliklerinin nörogelişimsel problemleri derinleştirdiği bilinmektedir [47].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun E-83045809-604.01-897587 sayılı ve 23.01.2024 tarihli etik kurul onayını takiben, Ocak-Ekim 2024 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Polikliniği'ne başvuran gebeler ile yürütülmüştür. Çalışmaya 18⁺⁰ ile 36⁺⁰ gebelik haftaları arasındaki 334 gebe dahil edilmiştir. Gestasyonel yaşın belirlenmesinde, son adet tarihi ile hesaplanan gebelik haftası ilk 12 haftaya ait sonografik ölçümlerdeki baş-popo mesafesi ölçümü kullanılarak doğrulanmış, uyumsuzluk halinde baş-popo mesafesi ölçümüne göre hesaplanan gebelik haftası geçerli kabul edilmiştir. Bilinen kronik hastalığı (kronik hipertansiyon, pregestasyonel ve gestasyonel diyabet, romatolojik hastalıklar) olan, muayene sırasında fetusta yapısal anomali saptanan, fetal gelişim kısıtlılığı tespit edilen, tanısız invaziv işlemler sonrasında kromozomal ve genetik anomali saptanan fetuslara ait ölçümler çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışma gönüllük esasına bağlı olarak yürütülmüş olup çalışmaya dahil olmak istemeyen gebeler çalışma dışında tutulmuştur. Ölçüm yapmak için muayene öncesi tüm hastalardan aydınlatılmış onam alınmış ve çalışmada Helsinki Deklarasyonunda belirtilen prensiplere uyulmuştur.

Çalışmanın başlangıcında oluşturulan veri toplama formuna, yapılan ölçümler kaydedildi. Düzenli aralıklarla toplanan bu veriler istatistiksel hesaplama için Statistical Package for the Social Science (SPSS) programına aktarıldı.

Kesitsel nörosonografi de dahil olmak üzere tüm sonografik inceleme ve ölçümler Perinatoloji Bilim Dalı öğretim üyeleri gözetiminde perinatoloji uzmanları ile yapılmıştır. Ultrasonografik ölçümlerin çoğunluğu transabdominal yoldan yapılmıştır; baş prezentasyonunda olan fetuslarda, gerekli durumlarda nörosonografik değerlendirme transvajinal ultrasonografi ile tamamlanmıştır.

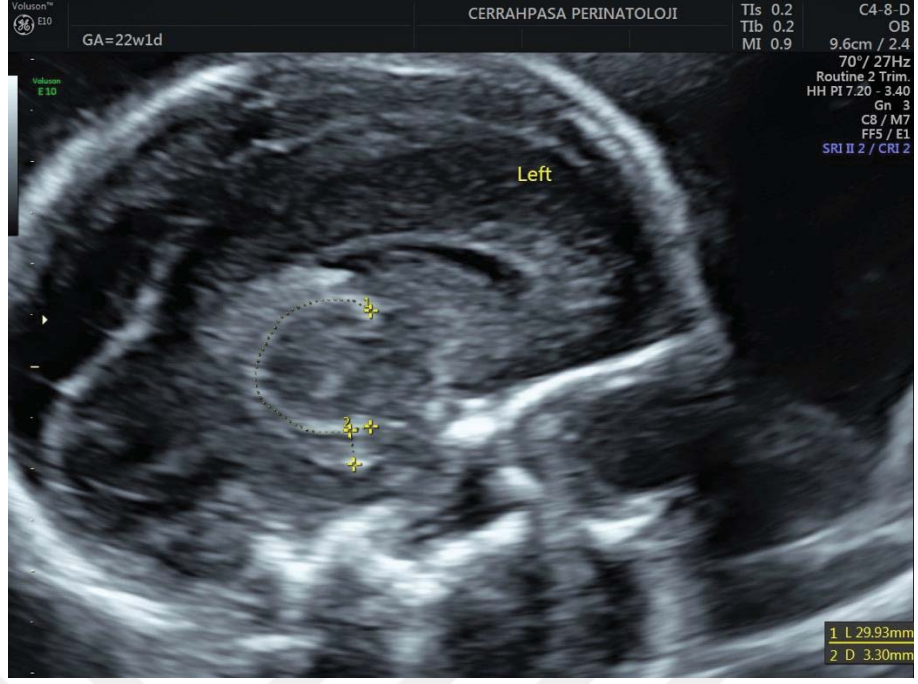
Klinisyene bağlı değişkenlerin en aza indirgenmesi ve ölçümlerin güvenilirliğini artırmak amacıyla tüm ölçümler aynı klinisyen tarafından 2 dakika arayla iki kez alınmış ve ortalama ölçümler kaydedilmiştir. Çalışma süresince görüntüleme için 5- veya 3.5-MHz problu Voluson E10 ve Voluson S8 (GE Healthcare, Zipf, Austria) ultrason cihazları kullanılmıştır. İlk olarak fetusun sağ ve sol tarafı belirlenip buna göre fetusun sağ ve sol forniks ve hipokampus ölçümleri

yapılmıştır. Uygun görüntüleme kesitine ulaşmak ve akustik gölgelenmeden kaçınmak için ultrason probu frontoparietal veya oksipitoparietal yönde yerleştirilip ölçümler için uygun görüntüler alınmıştır.

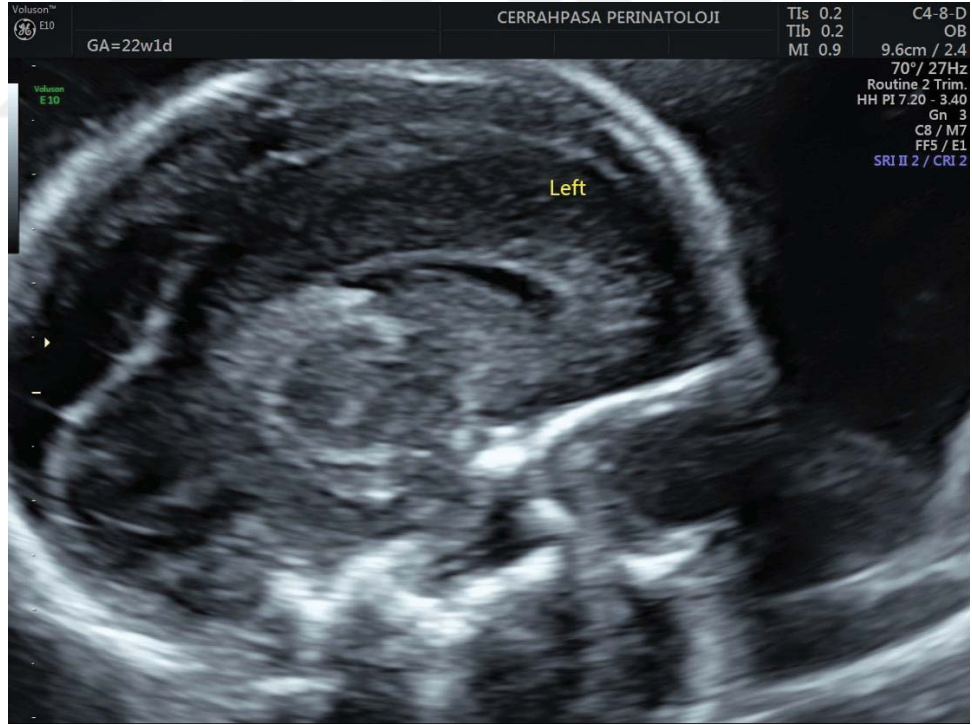
Forniks-hipokampus kompleksinin görüntülenmesinde sistematik olarak şu basamaklar takip edilmiştir:

- 1) Öncelikle ultrasonografide sagittal kesitte korpus kallosum görüntülendi.
- 2) Ardından ultrason probu fetal talamusun görüntülenmesi için laterale açıldı.
- 3) Ultrason probu daha laterale alınarak fetal forniks ve distalinde devam eden hipokampus görüntülendi. Bu kesitte fetal forniks ve hipokampus, sınırları talamusu çevreleyen yarım ay şeklinde hiperkojen olarak görüntülendi.
- 4) 2D görüntülemelerde hipokampus forniksten ayırt edilemediği ve 2D görüntülemelerde gerçek hacim hesaplamada yetersiz olduğu için forniks ve hipokampusun total uzunluğu trace modunda ölçüldü. Bu ölçüm 'forniks-hipokampal kompleks' olarak tanımlandı. Hipokampus yüksekliği koroidal fissür tarafından şekillendirilen hiperkojenik çizgilerin arasının en geniş olduğu yerden ölçüldü. Bu ölçüm 'hipokampal yükseklik' olarak tanımlandı. Ultrasonografi ölçümleri cine modda yapıldı. Tüm ölçümler iki kez yapıldı ve ortalamaları alındı.

Yukarıda tariflenen basamaklar takip edildiğinde elde edilen, forniks-hipokampus kompleksi görüntüleri sol FHK için Şekil 7'de gösterilmiştir. Şekil 7'de ayrıca FHK uzunluğunun trace modunda ölçümü ve hipokampal yüksekliğin ölçümü gösterilmiştir. Sırayla sol ve sağ forniks-hipokampus kompleksinin oksipito-parietal görüntüsü Şekil 8 ve Şekil 9'da gösterilmiştir.



Şekil 7. Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sol forniks-hipokampus kompleksinin fronto-parietal görüntüsü: 1.Forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun trace modunda ölçümü
2.Hipokampal yüksekliğin ölçümü



Şekil 8. Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sol forniks-hipokampus kompleksinin oksipito-parietal görüntüsü



Şekil 9. Gestasyonel 22 hafta 1 günlük fetusun sağ forniks-hipokampus kompleksinin oksipito-parietal görüntüsü

3.1. İstatistik Analiz

Veriler, SPSS yazılımının 29.0 sürümü (Chicago, IL, ABD) kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir. Veriler normal dağılım yönünden Shapiro-Wilk ile analiz edilip normal dağılıma uyan veriler Student's t-testi, normal dağılıma uymayan veriler ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Her parametre için ortalama ve standart sapma (SD) hesaplanmış ve sonuçlar gebelik haftalarına göre sıralı tablolarda sunulmuştur.

Polinomial regresyon analizi yapılmış ve her parametre için 5. yüzdelik, ortalama ve 95. yüzdelik değerler gebelik haftasına göre grafiklerde gösterilmiştir. Ölçümlerin gebelik haftası ile korelasyonunu saptamak için Pearson korelasyon testi kullanılmış ve $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Gözlemcinin iki ölçümü, gözlemci içi uyumu açısından karşılaştırılmıştır. Gözlemci içi uyumu değerlendirmek için çift yönlü rastgele model kullanılmış ve mutlak uyum için tek ölçümlü intraclass korelasyon katsayısı (ICC) hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

G-Power analiz ile belirlenen, çalışmaya dahil edilmesi gereken minimum vaka sayısı 33'tür. Çalışmamıza 334 gebe dahil edildi. Tablo 1' de çalışmaya katılan gebelerin demografik özellikleri gösterilmiştir.

Olguların ortalama yaşı 30.5 ± 0.28 (19-45) olarak bulundu. Gebelerin ortalama gravida değeri 1.98 ± 0.08 (1-7), ortalama parite değeri 0.73 ± 0.06 (0-4) olarak bulunmuştur (Tablo 1). Çalışmaya dahil edilen 334 vaka içinde toplam 167 kız fetus, 167 erkek fetus mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen 334 fetuse ait ölçümler gebelik haftalarına göre 9 gruba ayrılmıştır. Ölçümlerin, 39' u (%11.6) 18^{+0} - 19^{+6} . gebelik haftasında, 135'i (%40.4) 20^{+0} - 21^{+6} . gebelik haftasında, 85'i (%25.4) 22^{+0} - 23^{+6} . gebelik haftasında, 14'ü (%4.2) 24^{+0} - 25^{+6} . gebelik haftasında, 19'u (%5.7) 26^{+0} - 27^{+6} . gebelik haftasında, 18'i (%5.4) 28^{+0} - 29^{+6} . gebelik haftasında, 7'si (%2.1) 30^{+0} - 31^{+6} . gebelik haftasında, 8'i (%2.4) 32^{+0} - 33^{+6} . gebelik haftasında ve 9'u (%2.7) 34^{+0} - 36^{+6} gebelik haftasında yapılmıştır.

Tablo 1. Çalışmaya katılan gebelerin demografik özellikleri (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

	Minimum- Maksimum	Ortalama \pm Standart Sapma
Maternal Yaş (Yıl)	19-45	30.5 ± 0.28
Gravida	1-7	1.98 ± 0.08
Parite	0-4	0.73 ± 0.06

Çalışmamıza dahil edilen 18-20. gebelik haftası arasındaki 39 fetusun, 21'i kız 18'i erkek; 20-22. gebelik haftası arasındaki 135 fetusun, 54'ü kız 81'i erkek; 22-24. gebelik haftası arasındaki 85 fetusun, 48'i kız 37'si erkek; 24-26. gebelik haftası arasındaki 14 fetusun, 6'sı kız 8'i erkek; 26-28. gebelik haftası arasındaki 19 fetusun, 16'sı kız 3'ü erkek; 28-30. gebelik haftası arasındaki 18 fetusun, 10 'u kız 8'i erkek; 30-32. gebelik haftası arasındaki 7 fetusun, 4'ü kız 3'ü erkek; 32-34. gebelik haftası arasındaki 8 fetusun, 5'i kız 3'ü erkek ve son olarak 34-36. gebelik haftası arasındaki 9 fetusun, 3'ü kız 6'sı erkektir.

Tablo 2. Gebelik haftalarına göre çalışmaya dahil edilen vaka sayısı, kız ve erkek fetus sayıları (n)

Gebelik Haftası	Vaka Sayısı	Cinsiyet	
		Kız	Erkek
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	39	21	18
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	135	54	81
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	85	48	37
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	14	6	8
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	19	16	3
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	18	10	8
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	7	4	3
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	8	5	3
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	9	3	6

Elde edilen verilerin istatistiksel analizi sonucunda gebelik haftalarına göre kategorize edilen ölçümler tablolarda gösterildi. İstatistiksel olarak $p \leq 0.05$ değeri anlamlı farklılık kabul edildi.

Tablo 3 ve Tablo 4'te 334 fetusun sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksi (FHK) uzunluğunun gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri gösterilmektedir.

Tablo 3. Sağ forniks-hipokampus kompleksi (FHK) uzunluğunun gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. percentil değerleri (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

GH (Hafta)	N	Sağ Forniks-Hipokampus Kompleksi (mm)			
		Ort \pm SS	5%	50%	95%
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	39	25.5 \pm 3.3	21.2	25.5	31.3
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	135	29.9 \pm 3.1	25.2	29.9	34.1
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	85	32.7 \pm 2.9	27.8	32.7	37.2
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	14	35.1 \pm 3.9	29.5	35.1	42.3
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	19	39.7 \pm 5.0	32	39.7	49.4
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	18	45.2 \pm 4.1	37.5	45.5	51.5
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	7	45.7 \pm 5.4	40.4	45.7	53.2
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	8	48.8 \pm 5.5	39.7	48.8	56.3
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	9	52.1 \pm 8.0	44.1	52.2	60.1

Tablo 4. Sol forniks-hipokampus kompleksi (FHK) uzunluğunun gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. persentil değerleri (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

GH (Hafta)	N	Sol Forniks-Hipokampus Kompleksi (mm)			
		Ort \pm SS	5%	50%	95%
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	39	25.3 \pm 3.2	20.2	25.3	31.1
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	135	29.7 \pm 3.3	24.9	29.7	34.5
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	85	32.3 \pm 3.1	27.9	32.3	38.1
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	14	35.7 \pm 3.9	29.5	35.7	42.3
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	19	40.5 \pm 5.4	31.9	40.5	50.7
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	18	46.0 \pm 3.5	39.1	45.9	54.5
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	7	47.6 \pm 4.3	40.8	47.6	52.4
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	8	48.5 \pm 4.7	41.2	48.5	55.9
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	9	54.7 \pm 9.1	51.6	54.7	59.7

Tablo 5 ve Tablo 6’da 334 fetusun sağ ve sol hipokampus yüksekliğinin gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. persentil değerleri gösterilmektedir.

Tablo 5. Sağ hipokampus yüksekliğinin gebelik haftalarına göre ortalama \pm standart sapma, %5, %50 ve %95. persentil değerleri (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

GH (Hafta)	N	Sağ Hipokampus Yüksekliği (mm)			
		Ort \pm SS	5%	50%	95%
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	39	3.36 \pm 0.47	2.67	3.28	4.41
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	135	4.11 \pm 0.57	3.07	3.80	4.72

22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	85	4.07 ± 0.45	3.13	4.09	5.20
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	14	4.76 ± 0.71	3.60	5.01	6.03
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	19	5.39 ± 0.82	3.93	5.57	7.00
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	18	6.14 ± 0.71	5.10	6.11	7.63
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	7	6.18 ± 0.57	5.30	6.31	7.22
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	8	6.89 ± 1.40	5.40	6.31	7.47
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	9	6.90 ± 1.70	4.50	7.55	7.95

Tablo 6. Sağ hipokampus yüksekliğinin gebelik haftalarına göre ortalama±standart sapma, %5, %50 ve %95. persentil değerleri (Veriler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.)

GH (Hafta)	N	Sol Hipokampus Yüksekliği (mm)			
		Ort ± SS	5%	50%	95%
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	39	3.38 ± 0.45	2.7	3.26	4.30
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	135	4.12 ± 0.59	3.1	3.76	4.75
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	85	4.04 ± 0.49	3.2	4.10	5.16
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	14	4.78 ± 0.67	3.5	4.71	6.11
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	19	5.25 ± 0.80	3.9	5.20	7.21
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	18	6.08 ± 0.98	4.2	6.16	7.87
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	7	6.15 ± 0.58	5.1	6.25	6.89
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	8	6.79 ± 1.30	5.1	6.44	7.76
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	9	6.83 ± 1.80	4.7	7.70	7.98

Tablo 7’de gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol forniks hipokampus kompleksi uzunluğu karşılaştırılmış olup, tım gebelik haftaları için ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 7. Gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol forniks hipokampus kompleksi uzunluğu karşılaştırması (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

GH	Sağ FHK	Sol FHK	p
(Hafta)	(Ort \pm SS) mm	(Ort \pm SS) mm	
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	25.5 \pm 3.3	25.3 \pm 3.2	0.934
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	29.8 \pm 3.1	29.7 \pm 3.3	0.421
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	32.4 \pm 2.9	32.3 \pm 3.1	0.931
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	35.1 \pm 3.9	35.7 \pm 3.9	0.885
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	39.7 \pm 5.0	40.5 \pm 5.4	0.704
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	45.2 \pm 4.1	46.0 \pm 3.5	0.384
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	45.7 \pm 5.4	45.6 \pm 4.3	0.228
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	48.8 \pm 5.5	48.5 \pm 4.7	0.513
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	52.1 \pm 8.8	52.3 \pm 9.1	0.983

Tablo 8’de gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol hipokampus yüksekliği ölçümleri karşılaştırılmış olup, tüm gebelik haftaları için ölçümler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 8. Gebelik haftalarına göre ortalama sağ ve sol hipokampus yüksekliği karşılaştırılması (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

<u>GH</u>	<u>Sağ HY</u>	<u>Sol HY</u>	<u>p</u>
(Hafta)	(Ort \pm SS) mm	(Ort \pm SS) mm	
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	3.36 \pm 0.47	3.38 \pm 0.45	0.943
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	4.11 \pm 0.57	4.12 \pm 0.59	0.650
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	4.07 \pm 0.45	4.04 \pm 0.49	0.173
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	4.76 \pm 0.71	4.78 \pm 0.67	0.510
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	5.39 \pm 0.82	5.25 \pm 0.80	0.473
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	6.14 \pm 0.71	6.08 \pm 0.98	0.963
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	6.18 \pm 0.57	6.15 \pm 0.58	0.973
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	6.89 \pm 1.40	6.79 \pm 1.30	0.796
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	6.90 \pm 1.70	6.83 \pm 1.80	0.936

Tablo 9’da gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslara ait sağ ve sol forniks hipokampus kompleksi uzunluğu ölçümleri karşılaştırılmış olup, tüm gebelik haftaları için ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

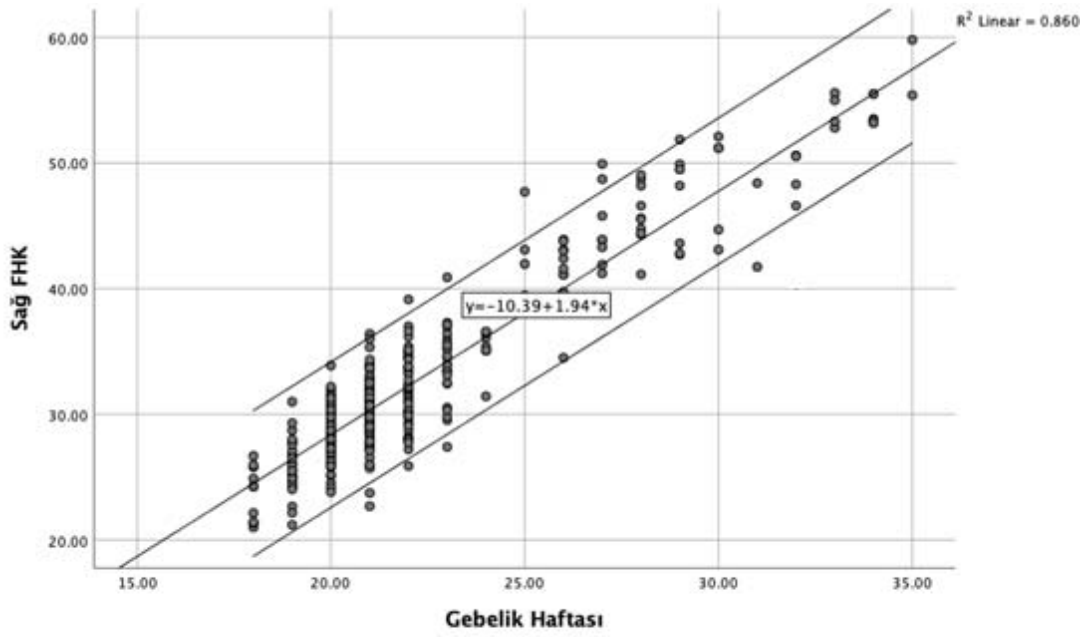
Tablo 9. Gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslardaki ortalama sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun karşılaştırması (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

<u>GH</u>	<u>Sağ FHK</u>		<u>p</u>	<u>Sol FHK</u>		<u>p</u>
	<u>Kız</u>	<u>Erkek</u>		<u>Kız</u>	<u>Erkek</u>	
	(mm)			(mm)		
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	24.9 \pm 2.22	26.2 \pm 3.30	0.25	24.59 \pm 3.5	26.5 \pm 3.36	0.18
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	29.2 \pm 2.25	29.3 \pm 3.21	0.56	28.78 \pm 2.77	29.6 \pm 2.71	0.55
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	33.8 \pm 2.65	32.9 \pm 2.33	0.75	33.27 \pm 4.2	34.0 \pm 3.79	0.68
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	38.1 \pm 3.10	38.1 \pm 4.97	0.72	37.47 \pm 2.05	36.4 \pm 1.96	0.43
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	43.0 \pm 2.64	42.3 \pm 0.71	0.63	42.5 \pm 3.73	43.9 \pm 1.54	0.45
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	46.8 \pm 2.68	46.4 \pm 2.63	0.95	48.01 \pm 1.99	46.3 \pm 2.60	0.19
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	46.4 \pm 5.01	46.5 \pm 6.69	1.00	47.02 \pm 7.96	48.3 \pm 10.8	0.80
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	52.8 \pm 2.20	50.8 \pm 3.53	0.80	51.43 \pm 2.46	49.5 \pm 6.80	1.00
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	54.4 \pm 1.34	53.2 \pm 6.60	1.00	54.85 \pm 0.63	54.9 \pm 2.86	1.00

Tablo 10’da gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslara ait sağ ve sol hipokampus yüksekliği ölçümleri karşılaştırılmış olup, tüm gebelik haftaları için ölçümler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

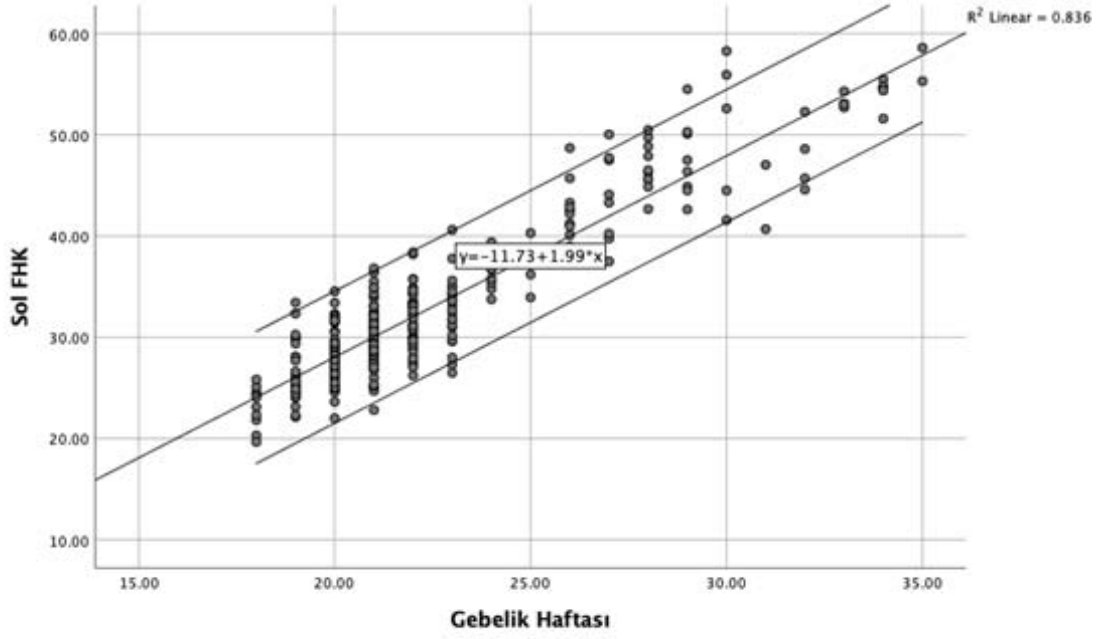
Tablo 10. Gebelik haftalarına göre kız ve erkek fetuslardaki ortalama sağ ve sol hipokampus yüksekliği karşılaştırması (Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.)

<u>GH</u>	<u>Sağ Hipokampus Yüksekliği</u>			<u>Sol Hipokampus Yüksekliği</u>		
	<u>Kız</u>	<u>Erkek</u>	<u>p</u>	<u>Kız</u>	<u>Erkek</u>	<u>p</u>
18 ⁺⁰ -19 ⁺⁶	3.22 \pm 0.31	3.50 \pm 0.61	0.13	3.27 \pm 0.33	3.55 \pm 0.55	0.09
20 ⁺⁰ -21 ⁺⁶	3.76 \pm 0.46	3.73 \pm 0.43	0.48	3.78 \pm 0.55	3.77 \pm 0.45	0.87
22 ⁺⁰ -23 ⁺⁶	4.32 \pm 0.68	4.07 \pm 0.51	0.72	4.35 \pm 0.66	4.04 \pm 0.57	0.63
24 ⁺⁰ -25 ⁺⁶	4.85 \pm 1.00	5.06 \pm 0.66	0.72	5.03 \pm 0.85	4.97 \pm 0.64	0.72
26 ⁺⁰ -27 ⁺⁶	5.46 \pm 0.50	4.69 \pm 0.60	0.07	5.22 \pm 0.40	4.94 \pm 0.54	0.45
28 ⁺⁰ -29 ⁺⁶	6.10 \pm 0.63	6.43 \pm 0.80	0.34	5.97 \pm 0.80	6.67 \pm 0.82	0.10
30 ⁺⁰ -31 ⁺⁶	5.83 \pm 0.77	6.49 \pm 0.70	0.27	5.31 \pm 1.07	5.72 \pm 0.74	0.80
32 ⁺⁰ -33 ⁺⁶	6.34 \pm 2.27	6.35 \pm 1.20	1.00	6.21 \pm 2.21	7.00 \pm 1.98	0.80
34 ⁺⁰ -36 ⁺⁶	8.00 \pm 0.14	7.07 \pm 2.63	1.00	7.65 \pm 0.63	6.95 \pm 2.23	0.80



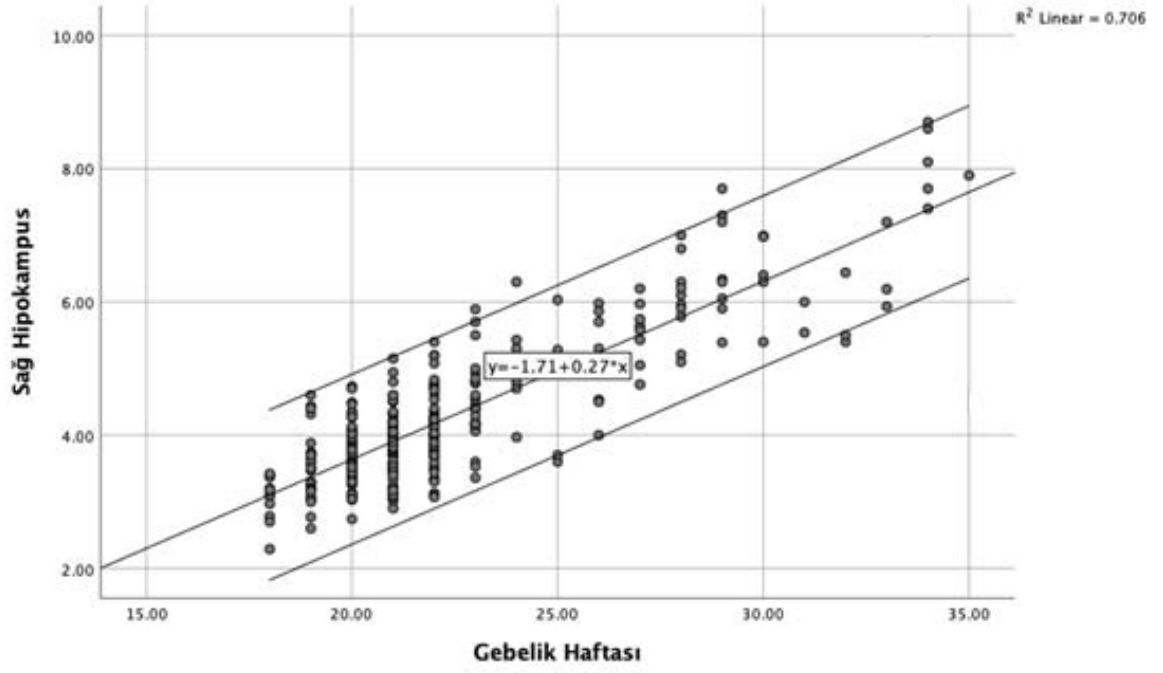
Şekil 10. Sağ FHK uzunluğunun gebelik haftasına göre dağılımı

Şekil 10’da sağ forniks-hipokampus kompleksi ölçülerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği gösterilmiş olup X eksenini gebelik haftasını, Y eksenini sağ forniks-hipokampus kompleksi ölçülerini mm cinsinden göstermektedir. Sağ forniks-hipokampus kompleksi ölçümleri artan gebelik haftası ile korelasyon göstermektedir. ($R^2 = 0.860$)



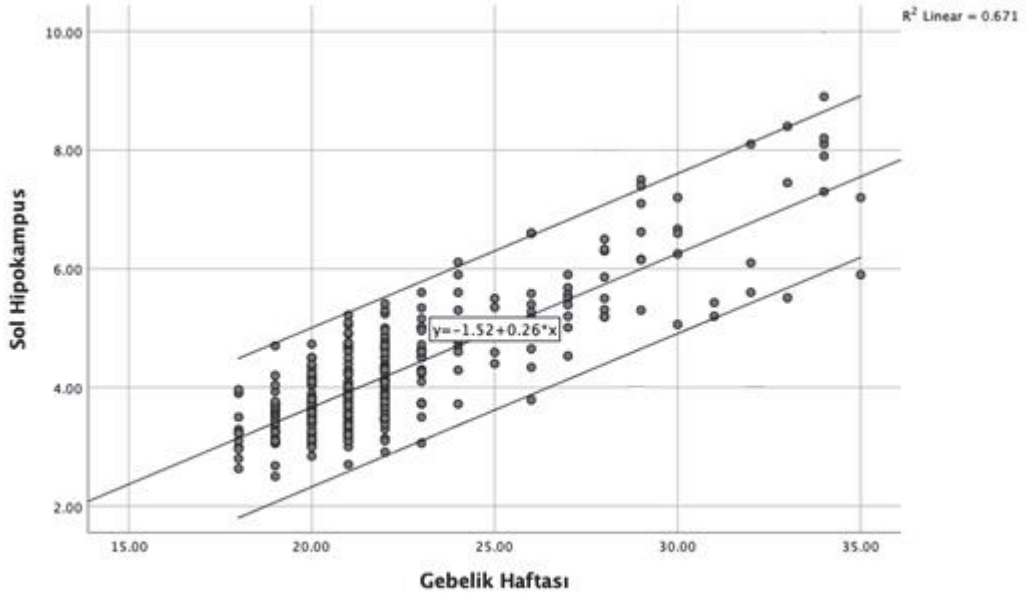
Şekil 11. Sol FHK uzunluğunun gebelik haftasına göre dağılımı

Şekil 11’de sol forniks-hipokampus kompleksi ölçümlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği gösterilmiş olup X eksenini gebelik haftasını, Y eksenini sol forniks-hipokampus kompleksi ölçümlerini mm cinsinden göstermektedir. Sol forniks-hipokampus kompleksi ölçümleri artan gebelik haftası ile korelasyon göstermektedir. ($R^2 = 0.836$)



Şekil 12. Sağ hipokampus yüksekliğinin gebelik haftasına göre dağılımı

Şekil 12’de sağ hipokampus ölçümlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği gösterilmiş olup X eksenini gebelik haftasını, Y eksenini sağ hipokampus ölçümlerini mm cinsinden göstermektedir. Sağ hipokampus yüksekliği ölçümleri artan gebelik haftası ile korelasyon göstermektedir. ($R^2 = 0.706$)



Şekil 13. Sol hipokampus yüksekliğinin gebelik haftasına göre dağılımı

Şekil 13'te sol hipokampus ölçümlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği gösterilmiş olup X eksenini gebelik haftasını, Y eksenini sol hipokampus ölçümlerini mm cinsinden göstermektedir. Sol hipokampus yüksekliği ölçümleri artan gebelik haftası ile korelasyon göstermektedir. ($R^2 = 0.671$)

5. TARTIŞMA

Literatürde fetal hipokampus ve forniks görüntülenmesi ve bu yapıların ölçümü ile ilgili kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bu çalışmaların büyük kısmında tez çalışmamızdan farklı olarak MR görüntüleme yöntemi kullanılmıştır. Ultrasonografi ile yapılan az sayıdaki çalışma ise sıklıkla 3D ultrasonografiden faydalanmıştır.

Literatürde Toprak ve arkadaşlarının yaptığı, fetal forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunu 2D ultrasonografi ile değerlendiren tek bir çalışma bulunabilmiştir [48]. Bu çalışmada ölçümler 18 ile 24. gebelik haftaları arasında yapılmış, bu aralıkta ölçülen ortalama forniks-hipokampus kompleksi ölçümü ve hipokampus yüksekliği değeri ortaya konmuştur. Çalışmanın ultrasonografik ölçüm metodu çalışmamıza benzer olsa da çalışmaya dahil edilen vaka sayısı ve çalışmaya dahil edilen vakaların gebelik haftaları çalışmamıza göre daha kısıtlı bulunmuştur. [48]. Toprak ve arkadaşlarının çalışmasında, çalışmamıza benzer şekilde ilerleyen gebelik haftası ile korele olarak fetal forniks-hipokampus kompleksi ve hipokampal yükseklik ölçümlerinin arttığı grafiklerle gösterilmiştir. Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak bilateral fetal forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun ve hipokampal yükseklik ölçümlerinin, gebelik haftalarına göre sınıflandırılarak, her kategoride minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri saptanmış; gebelik haftasının ilerlemesi ile ölçümlerin orantılı olarak arttığı gösterilmiştir.

Literatürde ultrasonografi ile yapılan fetal forniks-hipokampus çalışmalarının sayısal ölçüm verilerini sunma konusundaki yetersizliği dikkat çekmektedir. Çalışmamız, bilateral fetal forniks hipokampus kompleksi ile hipokampusun gebelik haftasıyla orantılı olarak gelişimini göstermiş ve gebelik haftasına göre ortalama, 5. persentil ve 95. persentil değerlerini tanımlayarak, nomogram oluşturulmasını sağlamıştır.

Ultrasonografik görüntülemeye ait ölçümlerle yapılan çalışmalarından biri olan Gindes ve arkadaşlarının 'Fetal Hipokampus ve Forniks Tanımlanmasında 3-Boyutlu Ultrasonografinin Rolü' adlı yayında 14-37. gestasyonel haftalar arasındaki 34 hastada transabdominal ve transvajinal yoldan yapılan ölçümlerle 3D forniks-hipokampus kompleksi volüm hesaplaması yapılmıştır. [17]. Bu çalışmada da gebelik haftası ile birlikte sağ ve sol forniks-hipokampus kompleksinin lineer gelişimi 3D volüm hesaplamasıyla ortaya konmuştur. Çalışmamızda bu çalışmaya kıyasla daha geniş bir hasta grubu değerlendirilmiştir. Gindes ve arkadaşlarının çalışmasında 3D

ultrasonografi kullanma gerekçeleri forniks-hipokampus kompleksinin beyinde anatomik olarak oblik seyirli olması; superior bölümün daha medial, inferior bölümün daha lateral yerleşimli olması olarak açıklanmıştır. Çalışmada, 2D ultrasonografinin bu yapıların değerlendirilmesinde uygun bir yöntem olmadığını vurgulamıştır. Ancak bizim çalışmamızda fetal başta parasagittal kesite ulaşılarak forniks-hipokampus kompleksinin oblik uzanımı 2D ultrasonografi ile gösterilmiştir [17]. Gindes ve arkadaşlarının çalışmasında bizim bulgularımızla uyumlu olarak forniks-hipokampus kompleksinin gebelik haftası ile korele olarak büyüdüğü, sağ ve sol volüm ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmadığı sonucuna ulaşılmıştır.

Gied ve arkadaşlarının postnatal dönemde MRG yöntemiyle yaptığı bir çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, sağ ve sol hipokampus gelişiminin farklılık gösterdiği, hipokampal formasyonun doğum sonrası adolesan döneme kadar devam eden bir süreç olduğu vurgulanmıştır [49].

Çalışmamızda gösterilen, bilateral forniks-hipokampus kompleksi uzunluğunun ve hipokampus yüksekliğinin gebelik haftası ilerledikçe boyutunda artış olduğu sonucu, benzer şekilde Jacob ve arkadaşlarının ikinci ve üçüncü üç aylık dönem içindeki 20 gebe ile 3D MRG yöntemi kullanarak yaptığı çalışmada benzer şekilde belirtilmiştir. Jacob ve arkadaşları ikinci ve üçüncü üç ay boyunca gebelik haftası ilerledikçe hipokampal volümünün arttığını bildirmiştir [9]. Jacob ve arkadaşlarının bildirdiği, ilerleyen gebelik haftası ile korele hipokampal volüm artışı, çalışmamızda 2D ölçümlerle gösterilmiştir.

Çalışmamız forniks-hipokampus kompleksinin gelişimini gebelik haftası yanında fetal cinsiyete göre de karşılaştıran ilk sonografik çalışma olmuştur. Prenatal dönemde cinsiyete özgü hipokampal gelişim farklılıklarını değerlendiren, az sayıda MRG çalışması bulunmaktadır [50,51]. Nichols ve arkadaşlarının yaptıkları, MRG tabanlı volüm çalışmasında, erkek fetusların hipokampal hacimlerinin doğum öncesi dönemde kız fetuslardan daha hızlı geliştiğini bildirmiştir [52]. Çalışmamızda, 18 ile 36 gebelik haftaları arasında erkek ve kız fetusların forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ve hipokampus yüksekliği ölçümleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Whitehead ve arkadaşlarının, MRG ile yaptığı çalışmada lateral ventriküllere anatomik komşuluktaki forniks-hipokampus kompleksinin gelişim süreçlerinde anormal katlanması veya rotasyonunun, sonuç olarak forniks-hipokampus kompleksin

toplam volümünün veya şeklinin değişmesinin intrakranial diğer bulgulara neden olabildiği gösterilmiştir [50]. Whitehead ve arkadaşlarının çalışmasında fetal nörosonografik taramada en sık tespit edilen kranial bulgunun ventrikülomegali olması, ciddi ventrikülomegali bulgusu olan vakalarda çoğunlukla ek merkezi sinir sistemi anomalisi tespit edilmesi nedeniyle ventrikülomegali tespit edilen vakaların nörosonografik olarak rutinde incelenen merkezi sinir sistemi yapılarına ek olarak forniks-hipokampus kompleksi açısından da değerlendirilmesi önerilmiştir [50].



6. SONUÇLAR

Gebeliğin ikinci üç ayında yapılan rutin sonografik tarama, fetal büyüme ve anatominin detaylı bir şekilde değerlendirilmesine, neticede perinatal mortalite ve morbidite riskinin tayinine olanak sağlar. Fetal merkezi sinir sistemi değerlendirmesi de bu taramaya dahildir ve yüksek perinatal morbidite ve mortalite oranlarıyla ilişkili olan, sağ kalım halinde nörobilişsel ve motor gelişimi etkileyen klinik olarak önemli merkezi sinir sistemi anomalileri tespit edilebilmektedir.

Fetal nörosonografik değerlendirmeye katkı sunma amacıyla yapılan çalışmamız sonucunda, gebelik haftalarına göre sınıflama yapılarak bilateral fetal forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ve hipokampus yüksekliği ölçümlerinin normal değerleri elde edilmiştir.

Fetal forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ve hipokampus yüksekliği için elde edilen ölçümlerin gebelik haftalarına göre sınıflanması ile yapılan istatistiksel analizde ve fetal forniks-hipokampus kompleksi uzunluğu ve hipokampus yüksekliği için ek parametre olarak gebelik haftalarına göre fetal cinsiyet bazında elde edilen ölçümlerde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Fetal nörosonografide ek merkezi sinir sistemi anomalisi açısından bulgu varsa fetal bilateral forniks-hipokampus kompleksi taraması rutin sonografiye eklenmelidir. Çalışmaya dahil edilen vaka sayısının artırılması ile daha detaylı ölçüm verileri elde edilmeli, klinisyen fetal forniks-hipokampus kompleksini de diğer anatomik yapılarda olduğu gibi nomogramlar üzerinden objektif değerlendirebilmelidir.

7. KAYNAKÇA

1. R.M, Antenatal Tarama, Gebelikte Tarama ve Ongoru. 1 ed. 2017, Istanbul: Istanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz.Ltd.Sti.
2. Şirin, F.B., Prenatal Tarama Testleri ve Hücreden Bağımsız Fetal DNA. Medical Journal of Süleyman Demirel University, 2020. 27(2):p.254-260.
3. Dimmick, J.E. and D.K. Kalousek, Developmental pathology of the embryo and fetus. (No Title), 1992.
4. Salomon, L., et al., Practice guidelines for performance of the routine. 2010.
5. Salomon, L., et al., ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2013. 41(1):p. 102-113.
6. Songur, A., O.A. Özen, and M.Sarsılmaz, Hipokampus. Turkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences, 2001. 21(5): p. 427-431.
7. Butler, A.B. and W. Hodoss, Comparative vertebrate neuroanatomy: evolution and adaptation. 2005: John Wiley & Sons.
8. Raisman, G., W. Cowan, and T. Powell, The extrinsic afferent, commissural and association fibres of the Hippocampus. Brain, 1965. 88(5):p. 963-996.
9. Jacob, F.D., et al., Fetal hippocampal development: analysis by magnetic resonance imaging volumetry. Pediatric research, 2011. 69(5):p. 425-429.
10. Amaral, D.G. and R.Insausti, Hippocampal formation. The human nervous system, 1990: p. 711-755.
11. Barr, M. and J. Klerman, The human nervous system. Beşinci baskı. 1988, Philadelphia: JB Lipincott Comp.
12. Erdem, A., M.G. Yaşargil, and P. Roth, Microsurgical Anatomy of the hippocampal arteries. Journal of neurosurgery, 1993. 79(2): p. 256-265.
13. Wen, H.T., et al., Microsurgical anatomy of the temporal lobe: part 1: mesial temporal lobe Anatomy and its vascular relationships as applied to amygdalohippocamectomy. Neurosurgery, 1999. 45(3): p. 549.
14. Moser, E.I., E. Kropff, and M.-B. Moser, Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system. Annu. Rev. Neurosci., 2008. 31(1): p. 69-89.
15. Tatu, L. And F. Vullier, Structure and Vascularization of the human Hippocampus. The Hippocampus in Clinical Neuroscience, 2014. 34: p. 18-25.
16. Weinstock, M., The long-term behavioural consequences of prenatal stress. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 2008. 32(6): p. 1073-1086.
17. Gindes, L., et all., Identification of the Fetal Hippocampus and Fornix Role of 3-Dimensional Sonography. Journal of Ultrasound in Medicine, 2011. 30(12): p. 1613-1618.
18. Sadler, T.W., Langman's medical embryology. Plastic and Reconstructive Surgery, 1988. 81(1): p. 131.
19. P., C., Gray'a Anatomy. 38 ed. Embryology and development. 1995, London: Churchill Livingstone.

20. Baker, L.L. and A.J. Barkovich, The large temporal horn: MR analysis in developmental brain anomalies versus hydrocephalus. *American journal of neuroradiology*, 1992. 13(1): p. 115-122.
21. Sasaki, M., et al., Hippocampal sulcus remnant: potential cause of change in signal intensity in the hippocampus. *Radiology*, 1993. 188(3): p. 743-746.
22. Zhang, S.-J., et al., Functional connectivity of the entorhinal-hippocampal space circuit. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2014. 369(1635): p. 20120516.
23. Sendrowski, K. And W. Sobaniec, Hippocampus, hippocampal sclerosis and epilepsy. *Pharmacological Reports*, 2013. 65(3): p. 555-565.
24. Saransaari, P. And S.S. Oja, Taurine release from the developing and ageing Hippocampus: stimulation by agonists of ionotropic glutamate receptors. *Mechanisms of ageing and development*, 1997. 99(3): p. 219-232.
25. Addis, D.R. and D.L. Schacter, The Hippocampus and imagining the future: where do we stand? *Frontiers in human neuroscience*, 2012. 5: p. 173.
26. Isaacson, R.L., Unsolved mysteries: the Hippocampus. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*, 2002. 1(2): p. 87-107.
27. Sloviter, R.S., The neurobiology of temporal lobe epilepsy: too much information, not enough knowledge. *Comptes rendus. Biologies*, 2005. 328(2): p. 143-153.
28. Ersoy, A.Ö., et al., Temporal Lob Epilepsili Hastalarda Hipokampal Atrofi ve Olaya Bağlı Endojen Potansiyeller. *Epilepsi Dergisi*, 2000. 6(2): p. 104-109.
29. Kaiboriboon, K. And R.E. Hogan, Hippocampal shape analysis in witstatus epilepticus associated with acute encephalitis. *American journal of neuroradiology*, 2002. 23(6): p. 1003-1006.
30. Seress, L., et al., Survival of mossy cells of the hippocampal dentate gyrus in humans with mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of neurosurgery*, 2009. 111(6): p. 1237-1247.
31. Li, Y.-J., et al., Characteristics of hippocampal volumes in healthy Chinese from MRI. *Neurological research*, 2007. 29(8): p. 803-806.
32. Suzuki, M., et al., Male-specific volume expansion of the human Hippocampus during adolescence. *Cerebral Cortex*, 2005. 15(2): p. 187-193.
33. Woollett, K. And E.A. Maguire, Exploring anterograde associative memory in London taxi drivers. *Neuroreport*, 2012. 23(15): p. 885-888.
34. Padurariu, M., et al., Hippocampal neuronal loss in the CA1 and CA3 areas of Alzheimer's disease patients. *Psychiatria Danubina*, 2012. 24(2.): p. 152-158.
35. Fanselow, M.S. and H.-W. Dong, Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures? *Neuron*, 2010. 65(1): p. 7-19.
36. Rowland, D.C. and M.-B. Moser, Time finds its place in the hippocampus. *Neuron*, 2013. 78(6): p. 953-954.
37. Wixted, J.T., et al., Sparse and distributed coding of episodic memory in neurons of the human Hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2014. 111(26): p. 9621-9626.

38. Lega, B., et al., Slow-theta-to-gamma phase-amplitude coupling in human Hippocampus supports the formation of new episodic memories. *Cerebral cortex*, 2016. 26(1): p. 268-278.
39. Moser, M.-B., D.C. Rowland, and E.I. Moser ,Place cells, grid cells, and memory. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 2015. 7(2): p. a021808.
40. O'Keefe, J. and J. Dostrovsky, The Hippocampus as a spatial map: preliminary evidence from unit activity in the freely-moving rat. *Brain research*, 1971.
41. Moser, E. and M.-B. Moser. Mapping your eye move. in *Cerebrum: the Dana forum on brain science*. 2014. Dana Foundation.
42. Troen, A.M. et al., B-vitamin deficiency causes hyperhomocysteinemia and vascular cognitive impairment in mice. *Proceedings of the national Academy of Sciences*, 2008. 105(34): p. 12474-12479.
43. Papez, J.W., A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry*, 1937. 38(4): p. 725-743.
44. Korkotian, E., et al., Chronic exposure to alcohol alters network activity and morphology of cultured hippocampal neurons. *Neurotoxicology*, 2015. 47: p. 62-71.
45. Humphrey, T., The development of the human hippocampal fissure. *Journal of Anatomy*, 1967. 101(Pt 4): p. 655.
46. Kier, E.L.,et al., Embryology of the human fetal Hippocampus: MR imaging, Anatomy, and histology. *American journal of neuroradiology*, 1997. 18(3): p. 525-532.
47. Sylvester, P., The Hippocampus in Down's syndrome. *Journal of mental deficiency research*, 1983. 27: p. 227-236.
48. Toprak, E. and H.B. Sayal, Ultrasonographic imaging of the fetal hippocampus. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2024. 309(5): p. 1943-1949.
49. Giedd, J.N., et al., Quantitative MRI of the temporal lobe, amygdala, and hippocampus in normal human development: ages 4-18 years. *Journal of Comparative Neurology*, 1996. 366(2): p. 223-230.
50. Whitehead, M.T., et al., Hippocampal rotation is associated with ventricular atrial size. *Pediatric radiology*, 2023. 53(9): p. 1941-1950.
51. Cahill, L., Why sex matters for neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.* 2006; 7: 477-484.
52. Nichols, E.S., et al., Sex- and age-based differences in fetal and early childhood Hippocampus maturation: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Cereb Cortex*. 2024; 14: 34(1): 1-10.