

T.C.
SÜLEYMANDEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ÜÇ BOYUTLU ULTRASONOGRAFİK YAZILIM İLE FETAL
SİSTERNA MAGNA ÖLÇÜMLERİNİN UYGULANABİLİRLİK
VE GÜVENİLİRLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Koray SELÇUK

**UZMANLIK TEZİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANA BİLİM DALI**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Mekin SEZİK

**Bu tez Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi
tarafından 4940-TU2-17 proje numarası ile desteklenmiştir.**

ISPARTA – 2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım ve üzerimde büyük emekleri bulunan başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Okan Özkaya, tez danışmanım Prof. Dr. Mekin Sezik, Prof. Dr. Gökhan Bayhan, Prof. Dr. Hilmi Baha Oral, Prof. Dr. Mehmet Güney, Prof. Dr. Evrim Erdemoğlu, Doç. Dr. İlker Günyeli ve Doç. Dr. Esra Nur Tola'ya en içten saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu yolda birlikte yürüdüğüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız süre boyunca her konuda destek olan, başta araştırmanın yürütülmesini sağlayan Op. Dr. And Yavuz ve Op. Dr. Serenat Yalçın'a olmak üzere tüm yan dal uzmanlarımıza, klinik hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmanın maddi desteğini sağlayan Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne de ayrıca teşekkür ederim.

Yoğun çalışma sürecim içerisinde sonsuz sevgi, ilgi ve fedakarlığıyla her zaman yanımda olan başta eşim olmak üzere mutluluk kaynaklarım canım kızım ve oğluma ve bugünlere gelmemi sağlayan aileme teşekkür ederim.

Dr. Koray SELÇUK

Isparta 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
1.1. Çalışmanın Amacı	1
1.2. Araştırma Soruları	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Santral Sinir Sistemi Embriyolojisine Genel Bakış	2
2.2. Santral Sinir Sistemi Histolojisine Genel Bakış.....	4
2.3. Ventriküler Sistem Gelişimi	5
2.4. Beyin Omurilik Sıvısı Fizyolojisi.....	6
2.5. Fossa Cranii Posterior Anatomisi.....	8
2.6. Fossa Cranii Posterior Anomalileri	10
2.6.1. Kistik Fossa Cranii Posterior Anomalileri.....	11
2.6.2. Kistik Olmayan Fossa Cranii Posterior Anomalileri	18
2.7. Sisterna Magna ve Klinik Önemi	21
2.8. Fetüste Santral Sinir Sisteminin Ultrasonografik Değerlendirilmesi	23
2.8.1. Temel Santral Sinir Sistemi Ultrasonografisi	24
2.8.2. Fetal Nörosonografi	28
2.9. Üç Boyutlu Ultrasonografik Görüntüleme	32
2.9.1. Üç Boyutlu Ultrasonografi Tekniği	34
2.9.2. Hacim Oluşturma ve Ölçümü	36
2.9.3. Üç Boyutlu Görüntüleme Modları	37
2.9.4. VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis).....	39
3. MATERYAL ve METOT	42
3.1. Etik Kurul Onayı ve Maddi Destek	42
3.2. Olgular.....	42

3.3. Fetal Ultrasonografik Değerlendirme.....	43
3.4. Üç Boyutlu Ultrasonografik Görüntü Verilerinin Elde Edilmesi.....	44
3.5. VOCAL ile Sisterna Magna Hacim Ölçümü.....	45
3.6. İstatistiksel Analizler	47
4. BULGULAR	48
4.1. Araştırma Olguları.....	48
4.2. Fetal Biyometrik Ölçümler	48
4.3. Korelasyon Analizleri.....	49
4.4. Sisterna Magna Hacim Değerleri ve Araştırmacılar Arası Değerlerin Karşılaştırılması.....	52
4.5. Sisterna Magna Hacim Ölçümlerinin Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi	53
4.6. Gebelik Hafta Gruplarına Göre Araştırmacılar Arası Sisterna Magna Hacim Farkının Değerlendirilmesi.....	55
4.7. Sisterna Magna Hacminin Gebelik Haftasına Göre Tahmini.....	56
5. TARTIŞMA	57
5.1. Sisterna Magnanın Değerlendirilmesinin Klinik Önemi	57
5.2. Araştırma Verilerinin ve Benzer Çalışmaların Değerlendirilmesi	58
5.3. Araştırmanın Kısıtlılıkları	61
5.4. Çalışmanın Getirdiği Yenilikler ve Gelecek Perspektifi	63
5.5. Sonuç	63
ÖZET.....	64
ABSTRACT	65
KAYNAKLAR.....	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

2B	: İki Boyutlu
3B	: Üç Boyutlu
AC	: Karın Çevresi (Abdominal Circumference)
BOS	: Beyin Omur Sıvısı
BPD	: Biparyetal Çap (Biparietal Diameter)
CM	: Sisterna Magna
CSP	: Kavum Septum Pellusidum
DWM	: Dandy Walker Malformasyonu
FCP	: Fossa Cranii Posterior
FL	: Femur Uzunluğu (Femur Length)
HC	: Baş Çevresi (Head Circumference)
ICC	: Intra Class Correlation
KHD	: Kadın Hastalıkları ve Doğum
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSM	: Mega Sisterna Magna
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SS	: Standart Sapma
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TCD	: Transserebellar çap (Transcerebellar Diameter)
USG	: Ultrasonografi
VH	: Vermis Hipoplazisi/hipogenezi
VOCAL	: Virtual Organ Computer-aided Analysis

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Posterior fossa anomalileri ile ilişkili kromozomal anomaliler ve nonkromozomal sendromlar.....	19
Tablo 2. İki boyutlu fetal biyometrik ölçümler	48
Tablo 3. Korelasyon analizlerinin özeti.....	51
Tablo 4. Sisterna magna hacim değerleri ve araştırmacılar arası uyumun değerlendirilmesi.....	52
Tablo 5. Gebelik hafta gruplarına göre araştırmacılar arası CM hacim farkının değerlendirilmesi.....	55



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Nöral tüp gelişimi	3
Şekil 2. Beyin veziküllerinin embriyolojik gelişimi	4
Şekil 3. Ventriküler sistemin embriyolojik gelişimi	6
Şekil 4. Beyin omurilik sıvısı dolaşımı	8
Şekil 5. Kranium bazalisin üstten görünümü	9
Şekil 6. Dandy Walker malformasyonunun ultrasonografik ve MRG görüntüleri..	13
Şekil 7. Vermis hipoplazisinin ultrasonografik ve MRG görüntüleri	15
Şekil 8. Mega sisterna magnanın ultrasonografik ve MRG görünümü	16
Şekil 9. Blake poş kistinin ultrasonografik ve MRG görünümü	17
Şekil 10. Posterior fossa yerleşimli araknoid kistin ultrasonografik ve MRG görünümü	18
Şekil 11. Rombensefalosinapsisin ultrasonografik ve MRG görünümü	20
Şekil 12. Chiari II malformasyonunun ultrasonografik ve MRG görünümü	21
Şekil 13. Sisterna magnanın midsagittal kesitte anatomik yerleşimi	22
Şekil 14. Sisterna magnanın transvers kesitte anatomik yerleşimi	22
Şekil 15. Fetal başın aksiyel kesitleri	25
Şekil 16. Ultrason probuna yakın olan beyin yarısında artefakt görünümü	26
Şekil 17. Transserebellar kesitte ok uçlarıyla gösterilen sisterna magna içindeki septasyonlar	27
Şekil 18. Serebellar vermis anomalisi şüphesiyle takip edilen fetüsün ultrasonografik görüntüleri	28
Şekil 19. Fetal başın koronal kesitleri	29
Şekil 20. Fetal başın sagittal kesitleri	29
Şekil 21. Fetal omurganın çeşitli seviyelerde aksiyel kesitte ultrasonografik değerlendirilmesi	30
Şekil 22. Fetal omurganın sagittal görünümü	30
Şekil 23. Fetal omurganın üç boyutlu ultrasonografik koronal kesitteki görünümü .	31
Şekil 24. Son adet tarihine göre 21 haftalık fetüsün beyinde birbirine dik üç düzlemin görünümü	33
Şekil 25. Üç boyutlu ultrasonografide çok kesitli görünüm	34
Şekil 26. İki boyutlu çok sayıda düzlemin taranması	35
Şekil 27. Hacim akuzisyonundan önce referans kesidin incelenmek istenen bölgeye yerleştirilmesi	35
Şekil 28. Volume rendering (2 boyutlu görüntüden faydalanarak voksel tabanlı veri işleme)	38
Şekil 29. Piksel ve vokselin şematik görünümü	38
Şekil 30. 18 günlük yenidoğanda hidrosefali nedeniyle VOCAL programı kullanılarak ventrikül hacim değerlendirilmesi	39

Şekil 31. VOCAL programı kullanılarak kavum septum pellucidum sınırlarının çizimi ve hacim oluşturulması	40
Şekil 32. VOCAL programı kullanılarak elde edilen kol rekonstrüksiyonu	40
Şekil 33. VOCAL programı kullanılarak endometrial hacmin ölçülmesi	41
Şekil 34. Sisterna magnanın ve transserebellar çapın transserebellar aksiyel kesitte iki boyutlu ultrasonografik görünümü	44
Şekil 35. VOCAL ile sisterna magna kontur çizimi ve hesaplanacak hacmin oluşturulması	46
Şekil 36. Perinatoloji uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu	53
Şekil 37. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu	54
Şekil 38. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanlık öğrencisi arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu	54
Şekil 39. Perinatoloji uzmanına ait sisterna magna hacim değerlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği	56

1. GİRİŞ ve AMAÇ

1.1. Çalışmanın Amacı

Sisterna magna (CM) santral sinir sisteminde fossa cranii posterior anomalilerinin prenatal tespitinde önemli bir yapı olup, prenatal dönemde değerlendirilmesi fetal santral sinir sistemi ultrasonografisinin önemli bir parçasıdır. Mevcut tez araştırmasında 3 boyutlu ultrasonografik hacimsel değerlendirme yöntemleri kullanılarak Türkiye popülasyonunda prognozu bilinen normal gebeliklerde 18-27. gebelik haftalarına göre fetüsün sisterna magna hacim ölçümlerinin uygulanabilirliği ve farklı sonografi deneyimlerine sahip değerlendiricilerin uyumuna dayanarak ölçümlerin güvenilirliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır. Ayrıca, iki boyutlu CM genişlik ölçümleri, CM hacim değerleri ve fetal biyometrik ölçümler arasındaki bağıntıların da değerlendirilmesi planlanmıştır. Son olarak, CM hacmi ile gebelik haftası arasındaki bağıntının ortaya konularak gebelik haftasına göre CM hacim hesabı için bir formül oluşturulması da hedeflenmiştir.

1.2. Araştırma Soruları

Çalışmanın araştırma ana soruları aşağıdaki şekildedir:

1- Üç boyutlu hacim değerlendirme yazılımı kullanılarak nispeten düzensiz bir fetal beyin yapısı olan sisterna magnaya ait hacim ölçümlerinin uygulanabilirliği ne orandadır?

2- Farklı sonografi deneyim düzeylerine sahip değerlendiricilerin ölçümleri temel alındığında sisterna magna hacim hesaplamalarının tekrarlanabilirlik ve güvenilirliği yüksek midir?

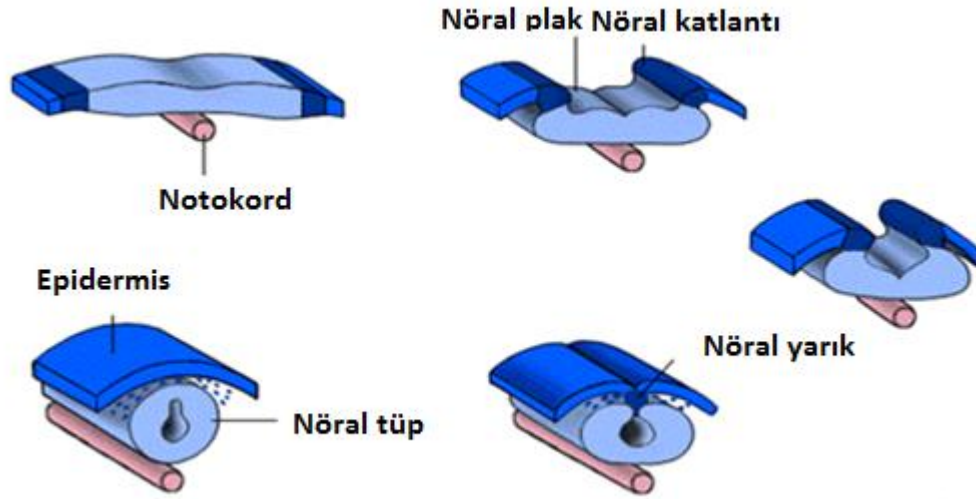
Bu amaçla, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Perinatoloji Bölümüne başvuran, gebelik haftası 18-27 arasında, fetüs yapıları normal olan ve prognozu bilinen normal gebelikler araştırmaya dahil edilerek fetal biyometrik ölçümler ve 3 boyutlu sisterna magna hacim verileri değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Genel bilgiler kısmında öncelikle fetal santral sinir sisteminin gelişimi ve yapısı ile ilgili bilgiler verilmiş, daha sonrasında da sisterna magnanın yapısı, işlevi ve sisterna magnayı etkileyen fossa cranii posterior patolojilerinden bahsedilmiştir. Takiben, fetal santral sinir sisteminin ultrasonografik olarak değerlendirilmesiyle ilgili genel bilgiler literatür eşliğinde anlatılmıştır. Son olarak, üç boyutlu ultrasonografik görüntülemeyle ilgili temel bilgiler sunulmuştur.

2.1. Santral Sinir Sistemi Embriyolojisine Genel Bakış

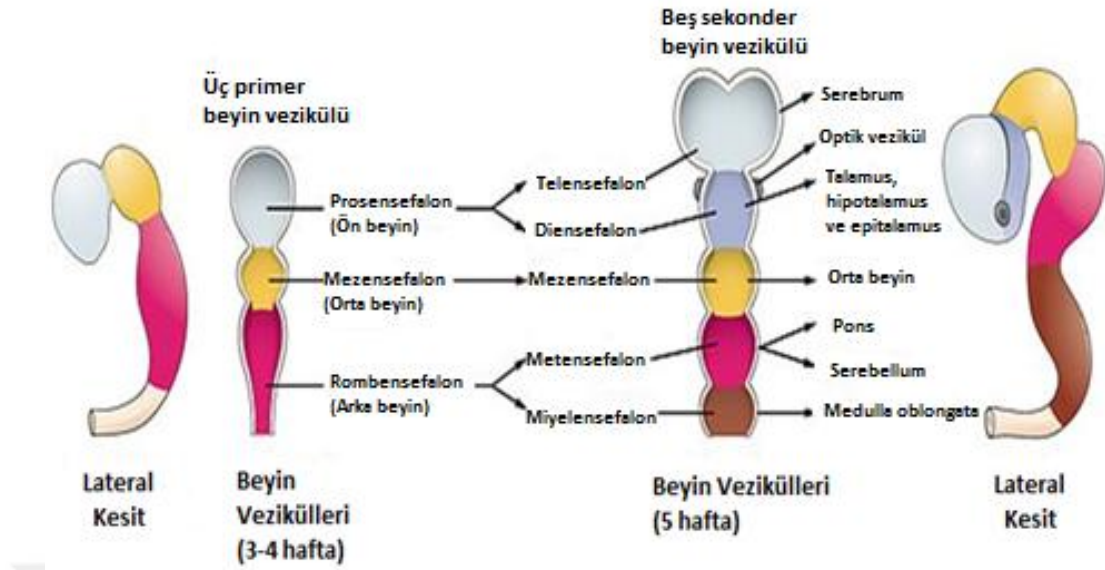
Santral sinir sistemi (SSS) embriyolojik olarak gebeliğin üçüncü haftasının başında nöral plak adı verilen ektoderm tabakasının kalınlaşmasıyla gelişmeye başlamaktadır. Daha sonra, nöral plağın her iki yan kısmı yukarıya doğru katlanmaya başlayarak nöral oluğu oluşturmaktadır. Nöral oluğun kranial ucunun 25. günde, kaudal ucunun da 28. günde orta hatta katlanma noktalarının birleşerek kapanmasıyla nöral tüp meydana gelmektedir (Şekil 1). Nöral tüpün sefalik ucunda prosensefalon (ön beyin), mezensefalon (orta beyin) ve rombensefalon (arka beyin) olarak adlandırılan üç adet primer beyin vezikülü oluşmaktadır (1).



Şekil 1. Nöral tüp gelişimi (2)

Beşinci gebelik haftasında prosensefalon diensefalon ve telensefalon olarak adlandırılan iki adet sekonder ön beyin vezikülüne ayrılmaktadır. Rombensefalon ise pontin fleksurla metensefalon ve miyelensefalon olarak adlandırılan iki adet sekonder arka beyin vezikülüne ayrılmaktadır. Rombensefalik isthmus ile rhombensefalon, mezensefalondan ayrılmaktadır. Böylelikle toplamda 5 adet sekonder beyin vezikülü oluşmaktadır. Sekonder beyin veziküllerinin oluşumundan sonra ilkel beyin yapıları ventrale doğru eğilmekte ve böylece sefalik ve servikal fleksurlar oluşmaktadır. Sefalik fleksur, telensefalon ve diensefalonu mezensefalondan ayırırken, servikal fleksur ise rombensefalonu medulla spinalisten ayırmaktadır (1).

Telensefalon, orta hatta linea terminalisi ve serebral hemisferleri oluşturan iki adet lateral hemisferi içermektedir (1). Diensefalon, prosensefalonun kaudal bölümünden gelişerek 3. ventrikülü oluşturmaktadır. Daha sonra ventrikülün lateral kısımlarından talamus, hipotalamus ve epitalamus oluşmaktadır (3). Metensefalondan pons ve serebellum, miyelensefalondan medulla oblongata oluşmakta ve nöral tüpün kaudal ucundan da medulla spinalis gelişmektedir (1) (Şekil 2).



Şekil 2. Beyin veziküllerinin embriyolojik gelişimi (4)

2.2. Santral Sinir Sistemi Histolojisine Genel Bakış

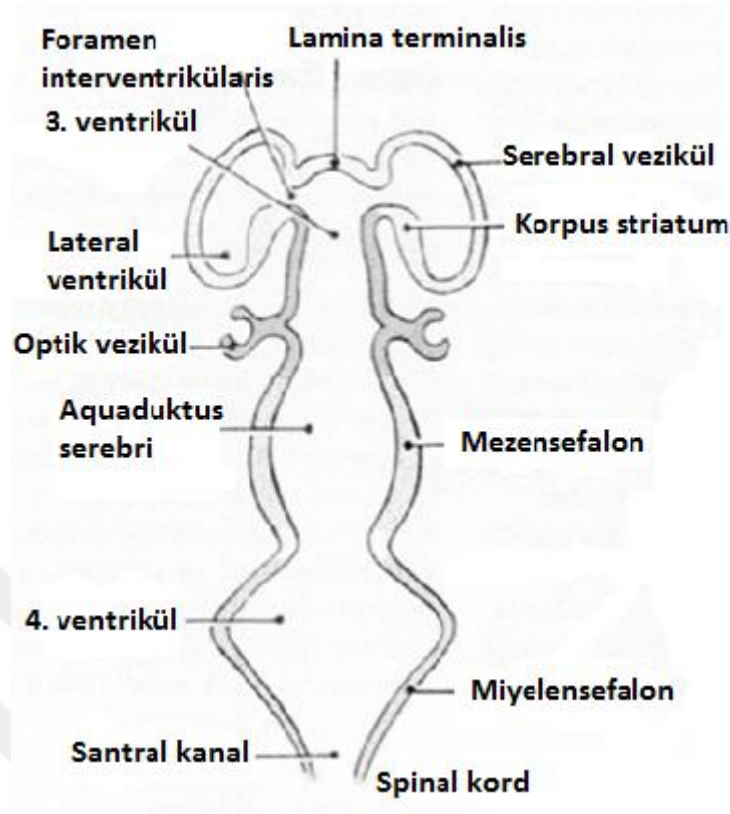
Sinir sisteminde histolojik olarak nöronlar ve glia (nöroglia) hücreleri olarak adlandırılan iki hücre tipi bulunmaktadır. Nöronlar, primer motor korteksin geniş piramidal Betz hücrelerinden serebellumun internal granüler tabakasını oluşturan küçük yuvarlak hücrelere kadar sinir sisteminde yaygın olarak bulunan hücre tipidir. Nöron yapısında hücre gövdesi (perikaryon), dendritler ve akson bulunmaktadır. Nöronların başlıca görevleri uyarıları almak ve iletmek, belli hücrel gelişim süreçlerini başlatmak, nörotransmitterleri ve bazı maddeleri salgılamaktır (5).

Glia hücreleri, sinir sisteminin destek hücreleridir. Nöronların beslenmesini ve santral sinir sisteminin savunmasını sağlamaktadır. Başlıca astrositler, oligodendrositler, Schwann hücreleri, ependimal hücreler ve mikroglialar olmak üzere 5 çeşit glia hücresi mevcuttur. Santral sinir sistemindeki miyelin kılıf oligodendrositlerin sitoplazmik uzantıları tarafından nöronların aksonlarının kuşatılmasıyla oluşmaktadır. Schwann hücreleri ise periferik sinir sistemindeki aksonların etrafını kuşatarak miyelin kılıf oluşturulmasında görevlidir. Ependimal hücreler serebral ventrikülleri ve medulla spinalisin iç tabakasını saran ve beyin

omurilik sıvısının oluşumunda görev alan hücrelerdir. Mikroglialar, santral sinir sisteminde savunma görevi yapan makrofajlar olup kemik iliğinden köken almaktadır. Astrositler, glia hücreleri içinde miktar olarak en fazla olan hücrelerdir. Astrositlerin yapısal destek, kan-beyin bariyerini oluşumu, onarım işlevi ve metabolik değişim görevleri bulunmaktadır. Astrositler, nöronları kapiller kan damarlarına ve "pia mater" olarak adlandırılan santral sinir sistemini örten bağ dokusuna bağlamaktadır. Protoplazmik ve fibriller astrositler olmak üzere iki çeşit astrosit mevcut olup bunlar beyin parankim dokusu hasarlandığında çok miktarda hücrel çıkıntı oluşturarak onarım yapmaktadır (5, 6).

2.3. Ventriküler Sistem Gelişimi

Medulla spinalisin merkezinde bulunan "canalis santralis", beyin veziküllerinin lümenleriyle devamlılık göstermektedir. Rombensefalonun içindeki boşluk 4. ventrikülü, diensefalonun içindeki boşluk 3. ventrikülü, beyin hemisferleri içindeki boşluklar da lateral ventrikülleri oluşturmaktadır. Mezensefalon, üçüncü ventrikül ve dördüncü ventrikülleri birbirine bağlamaktadır. Daha sonra mezensefalon daralarak akuaduktus serebri (Sylvius kanalı) olarak isimlendirilen kanalı oluşturmaktadır. Üçüncü ventrikül de lateral ventriküllerle olan bağlantılarını foramen interventricularisler (Monro kanalı) aracılığıyla yapmaktadır (1)(Şekil 3).



Şekil 3. Ventriküler sistemin embriyolojik gelişimi (7)

Ventriküler sistemin içerisinde beyin omurilik sıvısı oluşumunda görev alan koroid pleksuslar, nöral tüpün kapanmasının ardından mezenşimal kökenli epitelyal dokunun nöral tüp içerisine doğru invajinasyon yapmasıyla serebral ventriküllerin içinde oluşmaya başlamaktadır (1).

2.4. Beyin Omurilik Sıvısı Fizyolojisi

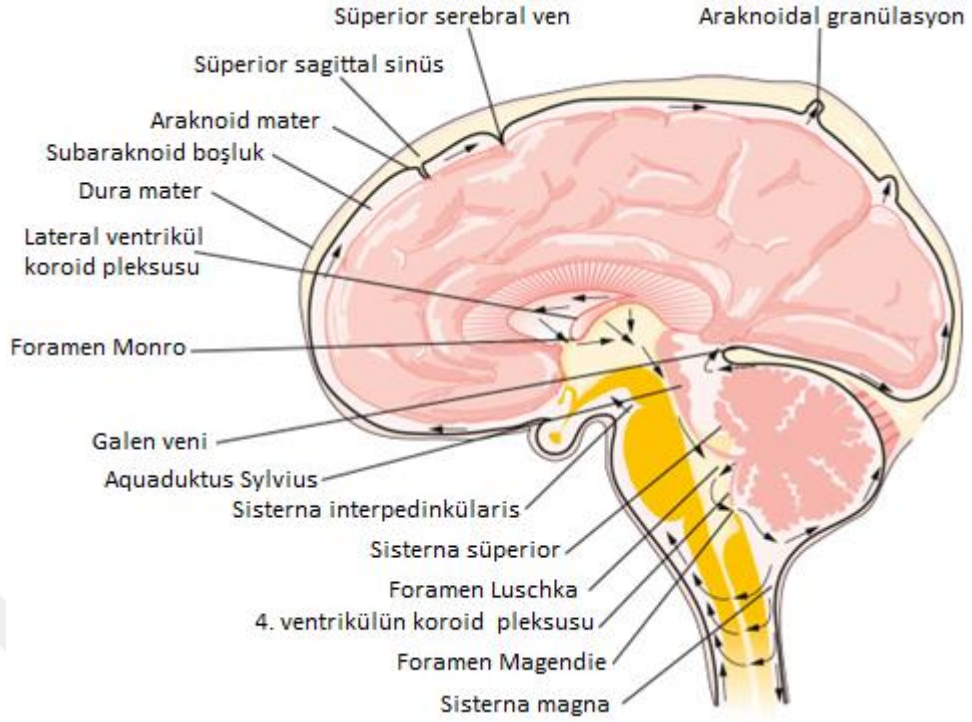
Beyin omurilik sıvısı (BOS), beyin ventriküllerinde, kraniyal ve spinal subaraknoid boşluklarda bulunan berrak, renksiz bir sıvıdır. BOS, intrakraniyal ventriküllerdeki koroid pleksusların sekresyonları ile birlikte parankimal kapiller hücrelerin metabolik işlemler sonucu oluşturduğu interstisyel sıvının karışımından oluşmaktadır (8). Erişkinlerde toplam BOS hacmi ortalama 150-270 ml arasındadır. Bu miktarın %25'i ventriküller içinde, %75'i intrakraniyal ve spinal subaraknoid

alandanda yer alır (9). Çocuklarda toplam BOS hacmi erişkinlere göre orantılı olarak daha azdır ve kafa boyutuna göre değişmektedir. Erişkinlerde günlük BOS üretimi yaklaşık 600 ml'dir. Böylece, BOS gün boyunca yaklaşık 3-4 kez yenilenmektedir (10).

BOS'un temel görevi santral sinir sistemi organlarına destek sağlamaktır. Aynı zamanda BOS, metabolik ürünlerin, hormonların ve çeşitli nörotransmitterlerin taşınmasında ve vücuttan temizlenmesinde görev almaktadır (11).

BOS dolaşımı fizyolojik olarak, lateral ventriküllerden, foramen Monro aracılığıyla üçüncü ventriküle, buradan da aquaduktus Sylvius aracılığıyla dördüncü ventriküle doğru olmaktadır. Dördüncü ventrikülden de laterallerde foramen Luschka ve orta hatta foramen Magendie aracılığıyla bazal sisternaların içine akmaktadır. Buradan da bir miktar BOS spinal subaraknoid boşluğa geçiş yapmaktadır. BOS, beynin etrafından vertekse doğru yukarıya ve arkaya akarak superior sagittal sinüs içindeki araknoid granülasyonlar tarafından rezorbe edilmektedir (12, 13) (Şekil 4).

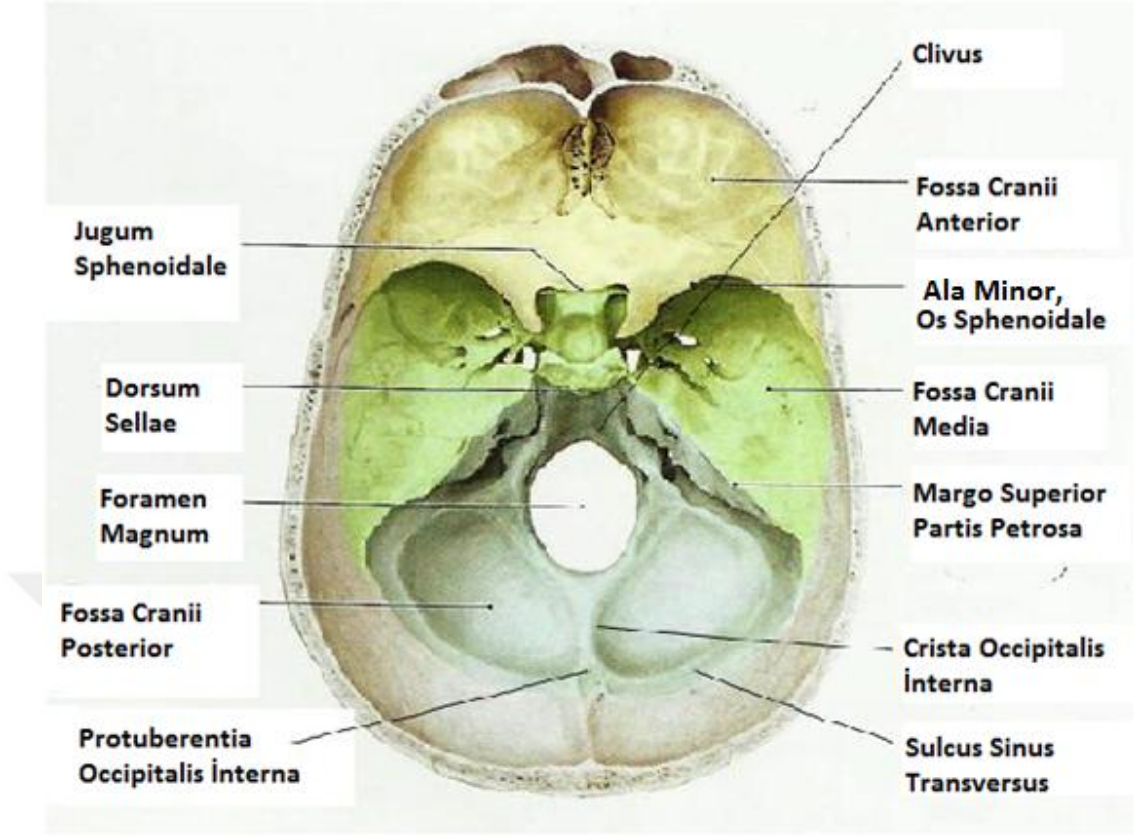
Ultrasonografik olarak 15. gebelik haftasında subaraknoid boşluk içinde BOS tespit edilebilmektedir. Subaraknoid boşluktaki çeşitli bölgelerde mevcut olan sıvı miktarının fetal gelişme ile değiştiği de gözlenmektedir. Subaraknoid boşluk ve bağlantılarının gelişimi genellikle doğuma kadar tamamlanmaktadır. Subaraknoid boşluk koroid pleksustan bağımsız olarak gelişmekte ve gelişim için BOS dolaşımı varlığını gerektirmemektedir (14). Fetüste BOS oluşumu gebeliğin ikinci yarısında santral sinir sistemindeki 3. ventrikül, 4. ventrikül, subaraknoid alan ve lateral ventriküllerin gelişimine bağlı olarak artmaktadır. Fetüsteki toplam BOS miktarı fetüsün toplam beyin hacmiyle ilişkilidir (15).



Şekil 4. Beyin omurilik sıvısı dolaşımı (16)

2.5. Fossa Cranii Posterior Anatomisi

Kafa tasının iç yüzünün tabanında önden arkaya doğru sırayla fossa cranii anterior, fossa cranii media ve fossa cranii posterior (FCP) olarak adlandırılan 3 adet anatomik çukurlaşma mevcuttur. Fossa cranii anterior ile fossa cranii media birbirinden sfenoid kemiğin ala minörüyle ayrılmaktadır. Fossa cranii media ile fossa cranii posterior sınırı ise temporal kemiğin pars petrosası tarafından oluşturulmaktadır. İntrakranial fossaların arasında, en derin yerleşimli olan fossa cranii posteriordur (17) (Şekil 5).



Şekil 5. Kranium bazalisin üstten görünümü (18)

Fossa cranii posteriorun kemik yapısını temporal, parietal, sfenoid ve oksipital kemikler oluşturmaktadır. Fossa cranii posteriorun ön sınırını orta hatta dorsum sellae ve clivus oluşturmaktadır. Öne ve yukarı doğru uzanım gösteren clivusu, sfenoid ve oksipital kemikler meydana getirmektedir. Clivusa medulla oblongata yerleşmektedir. FCP'un ön sınırlarını dorsum sellae ve clivus ile birlikte sağ ve sol tarafta temporal kemiğin pars petromastoidea kısmına ait olan pars petrosa bölümü, yan sınırları yine temporal kemiğin pars petrosası ve oksipital kemiğe ait bir bölüm ve arkada ise oksipital kemikteki sulcus sinus transversusun altında kalan alan oluşturur. FCP'un tavanında tentoryum serebelli bulunmaktadır. FCP'un tabanı oksipital kemiğe ait pars condilaris, pars basilaris ve pars squamosasının bir bölümü ile temporal kemiğe ait pars mastoideus tarafından oluşturulmaktadır (17).

Fossa cranii posterior içinde beyin sapını oluşturan mezensefalon, pons, medulla oblongata ile serebellum, 4. ventrikül, sisternalar, dural sinüsler ve beyin

dolaşımını sağlayan arterler bulunmaktadır. Fossa cranii posterior, içinde bulunan yapıların fonksiyonları nedeniyle hayati öneme sahip bir çukurdur (17).

Fossa cranii posteriorun ortasında kafatasının en geniş deliği olan foramen magnum yer almaktadır. Foramen magnumun içinden geçen yapılar, medulla oblongata ve etrafını saran meninks tabakaları, arteria vertebralis, arteria spinalis anterior ve posterior, n.accessoriusun spinal dallarıdır (17).

Oksipital kemiğin iç yüzünün üst kısmında bulunan protuberentia occipitalis interna ile foramen magnum arasında bulunan crista occipitalis internanın sağ ve sol yanındaki çukurlara serebellum hemisferleri yerleşmektedir. Crista occipitalis internaya cerebellar hemisferler arasındaki duramater katlantısı olan tentorium cerebelli tutunmaktadır (17).

2.6. Fossa Cranii Posterior Anomalileri

Posterior fossa anomalileri nispeten sık saptanan intrakraniyal anomaliler olup, hala net olarak sınıflandırılmamış heterojen bir malformasyonlar grubudur. En sık izlenen anomaliler; Dandy-Walker malformasyonu (DWM), vermis hipogenezisi/hipoplazisi (VH), mega sisterna magna (MSM) olup ortalama 5000 canlı doğumda bir saptanmaktadır (19). Posterior fossa anomalisi olan fetüslerde intrakraniyal ve ekstrakraniyal anomali riski artmıştır. Posterior fossa anomalileri en sık konjenital kalp anomalileri (%32), ekstremité anomalileri (%28), böbrek ve yüz anomalileri ile birliktelik göstermektedir (20).

Serebellum, vermis ve sisterna magnanın içinde bulunduğu posterior fossayla ilgili çok sayıda sendrom bulunmasından dolayı prenatal dönemde rutin olarak posterior fossanın değerlendirilmesi önem taşımaktadır (21). Fossa cranii posteriorun prenatal değerlendirilmesi ultrasonografi veya gerekli olduğunda fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılmaktadır. Fetal MRG yumuşak dokuları daha ayrıntılı gösterdiğinden dolayı prognozu birbirinden farklı olan malformasyonların

ayırıcı tanısında yardımcıdır (22, 23). Günümüzde ultrasonografik yaklaşımlarla posterior fossa anomali taramalarında dördüncü ventrikül yapısı, vermisin varlığı, primer fissürün varlığı gibi bulgular daha ayrıntılı değerlendirilmektedir (24, 25). Posterior fossanın incelenmesinde tentoryum, vermisin aksı, büyüklüğü ve morfolojisi, yer kaplayan lezyon veya kist (Blake poş kisti vb.) varlığı değerlendirilmelidir (26).

Posterior fossa anomali sınıflamasında uzmanlar tarafından çok sayıda görüş ortaya atılmasına rağmen fikir birliğine varılamamıştır (27-30). Morfolojik ultrasonografi yaklaşımına göre posterior fossa anomalileri, kistik olan malformasyonlar ve kistik olmayan malformasyonlar olarak iki kategoride incelenebilir. Kistik posterior fossa malformasyonları dördüncü ventrikülün genişlemesi, sisterna magnanın genişlemesi veya araknoid genişleme nedeniyle posterior fossada beyin omurilik sıvısı birikimi ile şekillenmektedir. Kistik olmayan malformasyonlar ise posterior fossada belirgin omurilik sıvısının birikmediği malformasyonlardır (31).

2.6.1. Kistik Fossa Cranii Posterior Anomalileri

Bu gruptaki anomaliler, posterior fossada belirgin BOS birikimi olması ve dördüncü ventrikülün posteriora doğru genişleyerek sisterna magna ile birleşmesiyle kendini göstermektedir.

Dördüncü ventrikülün kapanması gebeliğin en geç 18-20. haftalarında tamamlanmaktadır. Bu yüzden, birinci trimesterin geç dönemlerinde ve ikinci trimesterin erken dönemlerinde 4. ventrikül geniş görülebilmekte ve buna bağlı olarak serebellum da göreceli olarak küçük yapıda saptanmaktadır. Gebeliğin ilerleyen haftalarında serebellum nispeten büyümekte ve 4. ventrikülü sararak kapatmaktadır. Vermis gelişiminin 20. haftaya kadar sürmesinden dolayı bu haftadan sonra posterior fossada görülen genişleme bulguları anormal olarak değerlendirilmelidir (32-34).

Posterior fossanın kistik malformasyonları şunlardır (35, 36):

- Dandy-Walker malformasyonu
- Vermis hipoplazisi
- Mega sisterna magna
- Blake poş kisti
- Araknoid kistler

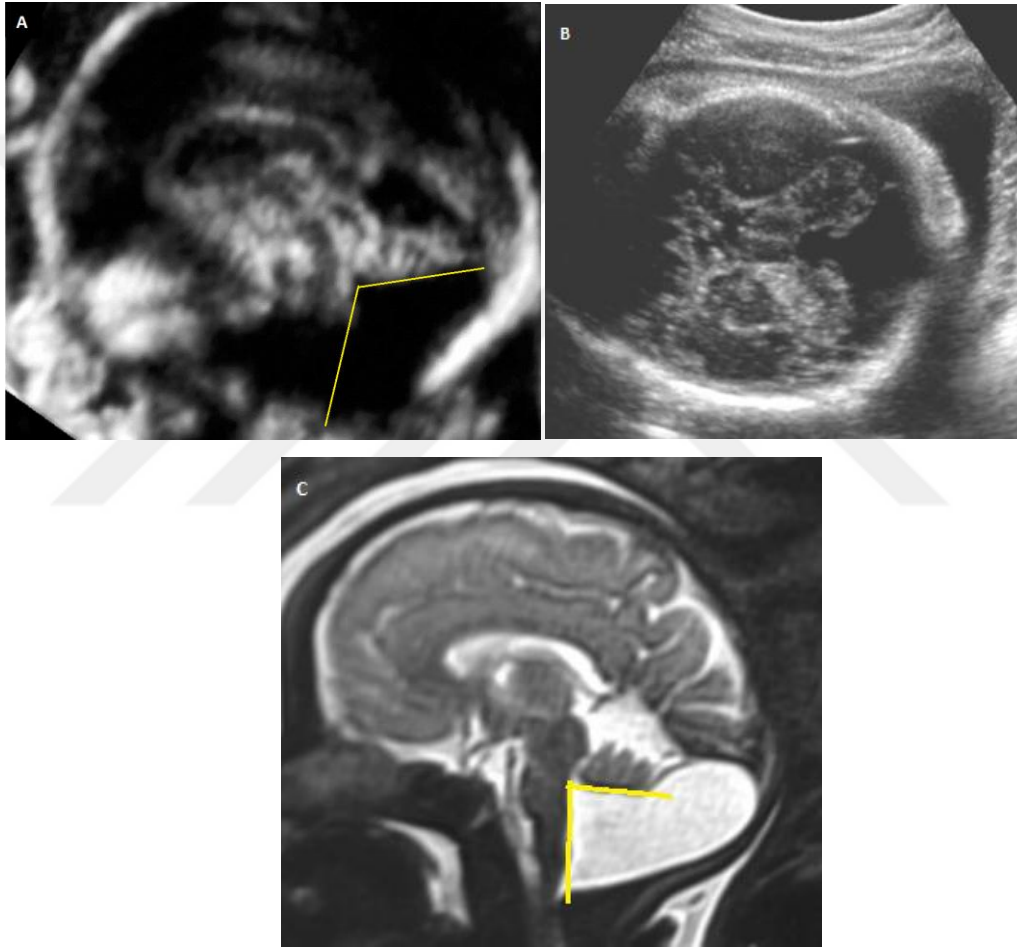
Bu malformasyonlara sırasıyla aşağıda özet olarak değinilmiştir.

2.6.1.1. Dandy-Walker Malformasyonu

Dandy-Walker malformasyonu, 13-18. haftalar arasında 4. ventrikülün kapanamaması ve Blake poş kistinin gerilememesiyle birlikte ortaya çıkan kompleks bir gelişimsel serebellar vermis anomalisidir (37). DWM görülme sıklığı yaklaşık 30000 doğumda 1'dir (38).

Dandy-Walker malformasyonunun etyolojisi henüz net olarak bilinmemektedir. Ancak etyolojide çevresel ve genetik faktörlerin rol oynadığı tahmin edilmektedir (39, 40). Fizyopatolojik olarak Dandy-Blackfan, ve Taggart–Walker'ın belirttiği gibi Magendie ve Lushcka foramenlerinin atrezisine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (41, 42). Dördüncü ventrikülün gelişim aşamasında foramen Magendie'nin oluşmaması veya oluşumunun gecikmesi, BOS yapımının giderek artmasına bağlı olarak 4. ventrikülün genişlemesine neden olmaktadır (43). Tanıda ultrasonografik olarak 4. ventrikülün kistik dilatasyonu, persistan Blake poş kisti, genişlemiş posterior fossa ve vermis hipoplazisi bulguları saptanmaktadır. Serebellar vermisin hipoplazik olması ve kraniyale doğru rotasyon yapması, serebellar tentoryumun yüksek yerleşimi ile 3. ventrikül ve lateral ventriküllerin dilatasyonunun görülmesi malformasyonun tanınmasında daha çok yardımcıdır (44-46). Başın medyan kesitinde vermis rotasyonu değerlendirildiğinde beyin sapı-vermis açısı genellikle 45 dereceden fazla ölçülmektedir (34) (Şekil 6).

DWM ile beraber görülen başlıca intrakraniyal anomaliler (%50-70) arasında, hidrocefali, ventrikülomegali, korpus kallozum agenezisi, agyri, siringomiyeli, polimikrogiri, holoprosensefali ve oksipital ensefalosel gibi santral sinir sistemi anomalileri yer almaktadır. Nöral tüp defektleri, konjenital kalp hastalığı, yarık damak ve yarık dudak gibi anomaliler de ekstrakraniyal olarak DWM ile birliktelik gösterebilmektedir (40, 47). DWM ile birlikte en sık 3, 9, 13 ve 18 numaralı kromozomlara ait sayısal bozukluklar görülebilmektedir (48).



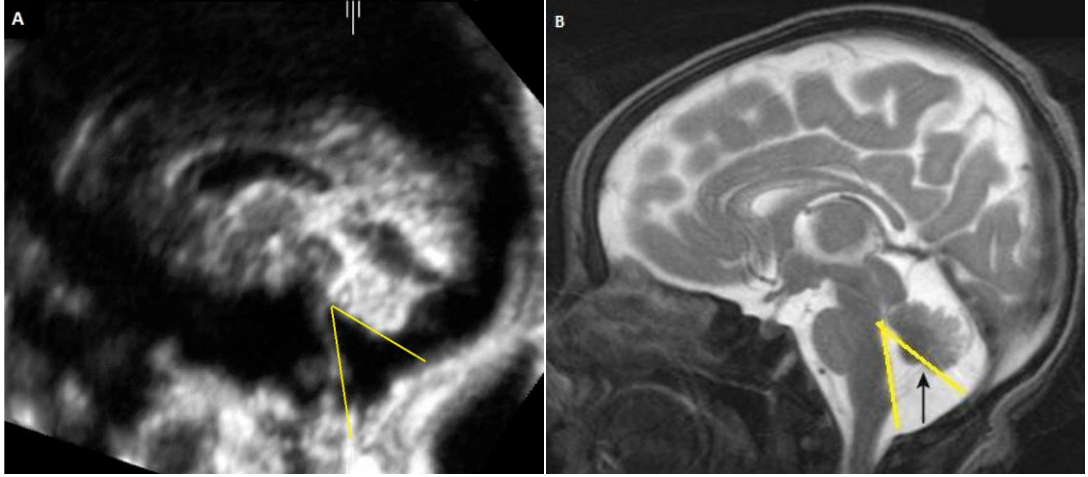
Şekil 6. Dandy Walker malformasyonunun ultrasonografik ve MRG görünümüleri;
(A) Dandy Walker malformasyonunun midsagittal kesitte ultrasonografik görünümü, beyin sapı-vermiş açısı belirgin olarak genişlemiş (34)
(B) Dandy Walker malformasyonunun transserebellar aksiyel kesitte ultrasonografik görünümü (49)
(C) Dandy Walker malformasyonunun midsagittal planda MRG görünümü, beyin sapı-vermiş açısı belirgin olarak artmış (49)

2.6.1.2. Vermis Hipoplazisi

Dandy Walker Varyantı olarak da isimlendirilen vermis hipoplazisinde izole, normalden küçük ve kraniyale doğru rotasyon gösteren serebellar vermis mevcuttur (32). Tanıda ultrasonografik olarak transserebellar aksiyel kesitte dördüncü ventrikülün sisterna magna ile bağlantısının belirgin ve geniş olması ile başın medyan kesitinde küçük ve kraniyale doğru rotasyon yapmış vermis (beyin sapı-vermis açısı genellikle 45 dereceden daha az) saptanmaktadır (34) (Şekil 7). Vermis gelişiminin superiordan inferiora doğru olması nedeniyle vermis hipoplazisi veya vermis gelişimindeki herhangi bir bozukluk inferior vermiste değişik derecelerde defisit ile sonuçlanmaktadır. Böylece, dördüncü ventrikül ile sisterna magna arasında geniş bir bağlantı ve serebellar hemisferlerin alt bölgelerinin arasında ayrılma meydana gelmektedir. Genel olarak posterior fossa genişlememiştir. İki boyutlu ve üç boyutlu ultrasonografide veya MRG'de fetal kraniyumun medyan kesitinde vermisin yapısı ve büyüklüğü ile dördüncü ventrikülün yapısının değerlendirilmesi, normal vermis gelişiminin saptanmasında önemlidir (37, 50, 51).

Vermis hipoplazisi tanısı vermis gelişiminin tamamlandığı 18-20. gebelik haftasından önce konulmamalıdır. Rutin transserebellar tarama yapılan kesitler alınırken daha dik bir şekilde açılarak alınan kesitlerde inceleme yapılırsa vermis hipoplazisini andıran serebellar hemisferlerin alt bölgesinde ayırık görünüm yanıltıcı hatalı pozitifliğe yol açabilmektedir (51, 52).

Vermis hipoplazisi olgularına DWM'de görülenlere benzer ek anomaliler eşlik edebilir ve bunlar tanıyı doğrulamaya yardımcı olabilir. Vermis hipoplazisi, Joubert ve ilgili sendromlar, Walker-Warburg sendromu, serebro-okülo-müsküler sendrom ve pontoserebellar sendrom gibi çeşitli sendromlarla birlikte görülebilmektedir (19, 51).

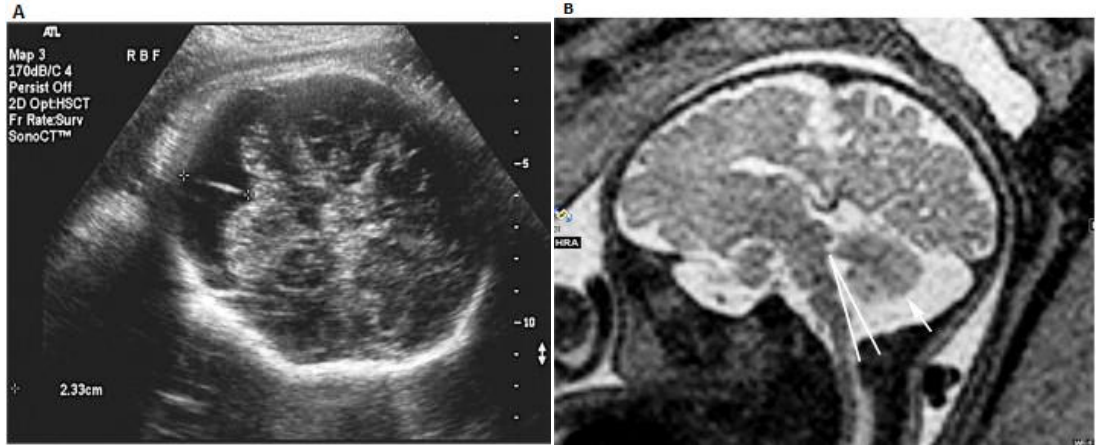


Şekil 7. Vermis hipoplazisinin ultrasonografik ve MRG görünümüleri;

- (A)** Vermis hipoplazisinin midsagittal kesitte ultrasonografik görünümü, beyin sapı-vermis açısı orta derecede artmış (34)
(B) Vermis hipoplazisinin midsagittal planda MRG görünümü beyin sapı-vermis açısı orta derecede artmış (53)

2.6.1.3. Mega Sisterna Magna

Mega sisterna magna, normal serebellar hemisferler ve vermis ile birlikte beynin suboksipitobregmatik kesitinde sisterna magna genişliğinin 10 mm üzerinde olması şeklinde tanımlanmaktadır (26). Tanıda ultrasonografik olarak posterior fossa incelemesinde, aksiyel transserebellar kesitte vermis normal, dördüncü ventrikül kapalı ve BOS birikimine bağlı olarak sisterna magna geniş saptanmaktadır (34) (Şekil 8). Mega sisterna magnanın, Blake poş kistinin vermis rotasyonuna neden olmadan serebellum arkasına doğru genişlemesiyle oluştuğu düşünülmektedir. İzole olan olgularda çoğu fetüs normaldir. Bununla birlikte izole olmayan olguların sadece %11'i normaldir. İzole olmayan vakaların çoğunda ventrikülomegali, konjenital enfeksiyon veya karyotip anomalileri, özellikle de trizomi 18 mevcuttur. Ayırıcı tanıda, DWM ve posterior fossaya baskı yapan araknoid kist dışlanmalıdır (54, 55).



Şekil 8. Mega sisterna magnanın ultrasonografik ve MRG görünümü;

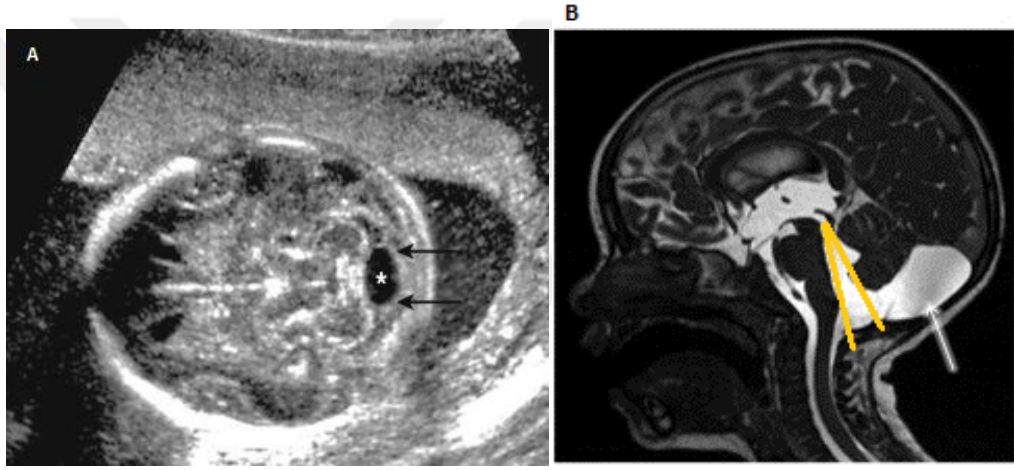
- (A)** Mega sisterna magnanın transserebellar aksiyel kesitte ultrasonografik görünümü
(B) Mega sisterna magnanın midsagittal planda MRG görünümü, beyin sapı-vermis açısı normal (54)

2.6.1.4. Blake Poş Kisti

Blake poş kisti, posterior membranöz alanın embriyolojik gelişimsel bozukluğudur. Foramen Magendie'nin fenestrasyon bozukluğuna bağlı olarak Blake poşunun gerilememesi sonucu olduğu düşünülmektedir (56, 57). Foramen Magendie'deki akımın azalmasından dolayı supratentoryal bölgede ve 4. ventrikülde yaygın genişleme meydana gelmektedir. Ventriküllerdeki bu genişleme, yan bölgelerdeki Foramen Luschka'nın gelişimi daha geç dönemde olduğu için kompanse edilememektedir (56). Böylece, subaraknoid alanla bağlantısı olmayan ve etraftaki yapılara bası etkisi oluşturan 4. ventrikül kaynaklı poş, posteriora doğru kistik olarak genişlemektedir (56, 57). Ultrasonografik olarak aksiyel transserebellar kesitte dördüncü ventrikülden sisterna magnaya doğru uzanan kum saati şeklinde bir genişleme saptanmaktadır. Fetal kraniyumun medyan kesitinde ise çoğunlukla hafif derecede kraniyale doğru rotasyon yapmış vermis mevcuttur (34) (Şekil 9).

Blake poş kistini benzer patolojilerden ayırt etmek için 4. ventrikül içindeki koroid pleksusun pozisyonu ipucu olabilir. Blake poş kistinde koroid pleksus

vermisin alt bölgesinde kistin üst duvarı boyunca uzanarak yer almaktadır. Beyin omurilik sıvısı içeren, 4. ventrikülle bağlantılı, serebellumun alt bölgesine ve posterioruna doğru uzanım gösteren kistik yapı Blake poş kistin tipik özelliğidir. Blake poş kisti, etrafını çevreleyen serebellar hemisferlere veya vermise bası yapabilmekle beraber bu yapılar morfolojik olarak normal görünümündedir. Blake poş kisti nedeniyle hidrosefali gelişebilmektedir (56, 58). Blake poş kistinde vermis hipoplazisi, vermisin kraniyuma doğru geniş rotasyonu ve tentoryumun yüksek yerleşimi mevcut değildir. Bu bulguların varlığı, Dandy Walker malformasyonu ayırıcı tanısında önem taşımaktadır (56).



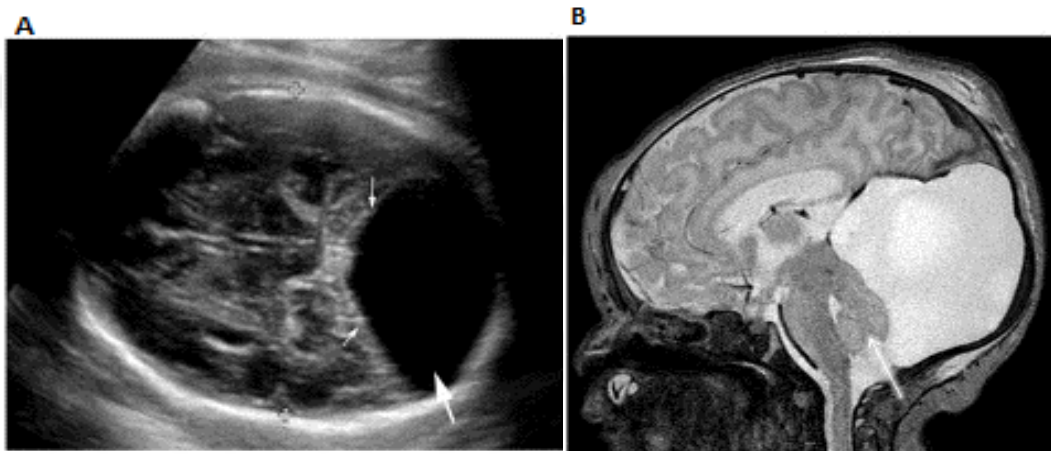
Şekil 9. Blake poş kistinin ultrasonografik ve MRG görünümü;

- (A) Transserebellar aksiyel kesitte Blake poş kistin ultrasonografik görünümü (49)
(B) Blake poş kistin midsagittal planda MRG görünümü, beyin sapı-vermis açısı hafif artmış (54)

2.6.1.5. Araknoid Kistler

Araknoid kistler, araknoid membranların içinde iyi huylu, subaraknoid boşluklarla veya ventriküler sistemle bağlantılı olmayan sıvı koleksiyonlarıdır. Çoğu progresyon göstermemekte ve cerrahi tedavi gerektirmemektedir. Araknoid kistler, intrakraniyal ve spinal kanalda oluşabilmekte ve bazen ilk trimesterde tespit edilebilmektedir. Sıklık sırasına göre Sylvian fissür veya temporal fossa, posterior fossa, serebral konveksitenin üzeri ve suprasellar bölgeyi de içeren supratentoryal

orta hatta yerleşim göstermektedirler. Çok büyük olsa bile araknoid kistler nadiren semptomlara neden olmaktadır. Araknoid kistler BOS dolaşımını engellediklerinde semptomatik olabilir ve dekompresyon gerektirebilmektedir. Posterior fossadaki araknoid kistler DWM, inferior vermis hipoplazisi, mega sisterna magna ve Blake poş kisti ile karışabilmektedir. Tanıda araknoid kistler ultrasonografik olarak retroserebellar alanda sonolusent kistik kitle olarak saptanabilmektedir. Araknoid kistler serebelluma bası yapabilmekte ve asimetrik yerleşimli olabilmektedir (59-61) (Şekil 10).



Şekil 10. Posterior fossa yerleşimli araknoid kistin ultrasonografik ve MRG görünümü;

- (A) Posterior fossa yerleşimli araknoid kistin transserebellar aksiyel kesitte ultrasonografik görünümü.
- (B) Posterior fossa yerleşimli araknoid kistin midsagittal planda MRG görünümü (54)

2.6.2. Kistik Olmayan Fossa Cranii Posterior Anomalileri

Bir bölümü genetik kökenli olan çok sayıda sendrom bu gruba girmektedir (Tablo 1). Bu gruptaki patolojilerde vermis disgenezisi (rombensefalosinapsis vs.) veya dar kraniyal posterior fossa gibi bulgular mevcuttur. Vermis disgenezisi içeren sendromların bir kısmı ile küçük posterior fossa yapısı olan sendromların çoğu transserebellar kesitte saptanabilir (62).

Tablo 1. Posterior fossa anomalileri ile ilişkili kromozomal anomaliler ve nonkromozomal sendromlar (49, 64)

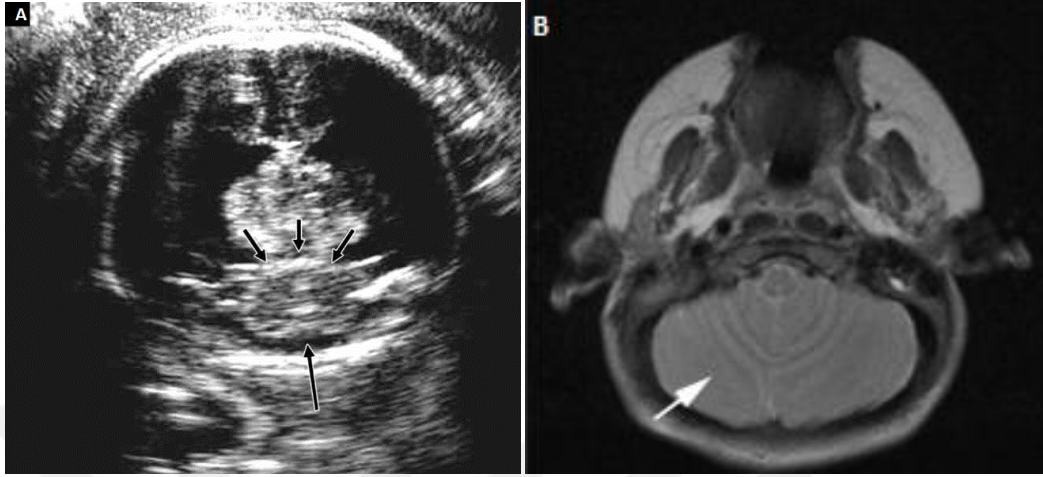
Kromozomal Anomaliler	Nonkromozomal Sendromlar
• Trizomi 9, 13, 18,21 • Triploidi • 6p delesyonu • 3q22-q24 delesyonu • 13q delesyonu • Parsiyel monozomi 11q • Parsiyel trizomi 3q • Tetrazomi	• Walker-Warburg sendromu • Meckel-Gruber sendromu • Aicardi sendromu • Neu-Laxova sendromu • Gomez-Lopez-Hernandes sendromu • Chiari II malformasyonu • Cornelia de Lange sendromu • Joubert sendromu

Rombensefalosinapsis ve Chiari II malformasyonu hakkında aşağıda kısaca bilgi verilmiştir.

2.6.2.1. Rombensefalosinapsis

Serebellumun nadir görülen bu malformasyonunda vermis agenezisi ile birlikte serebellar hemisferler, pedinküller ve dentat nükleuslar birleşik olarak görülmektedir. Ultrasonografik değerlendirmede aksiyel transserebellar kesitte vermis yoktur ve serebellar hemisferler hipoplazik olarak orta hatta birleşmiş şekilde saptanmaktadır (31) (Şekil 11). Rombensefalosinapsisle birlikte genellikle hidrosefali, holoprosensefali, korpus kallosum disgenезisi ve septo-optik displaziye yol açan akuaduktal stenoz gibi ek orta hat kusurları bulunmaktadır. Ekstrakranial anomaliler arasında omurga segmentasyonu ve füzyon anomalileri, kas-iskelet sistemi anomalileri ve kardiyovasküler, solunum ve idrar yolu defektleri birliktelik göstermektedir. Rombensefalosinapsis sıklıkla VACTERL-H (vertebral anomaliler,

anal atrezi, kardiyak defektler, trakeoözofageal fistül, özofageal atrezi, renal anomaliler, hidrosefali) sendromu ile ilişkili olabilmektedir (63).



Şekil 11. Rombensefalosinapsisin ultrasonografik ve MRG görünümü;

(A) Rombensefalosinapsisin transserebellar koronal kesitte ultrasonografik görünümü (64)

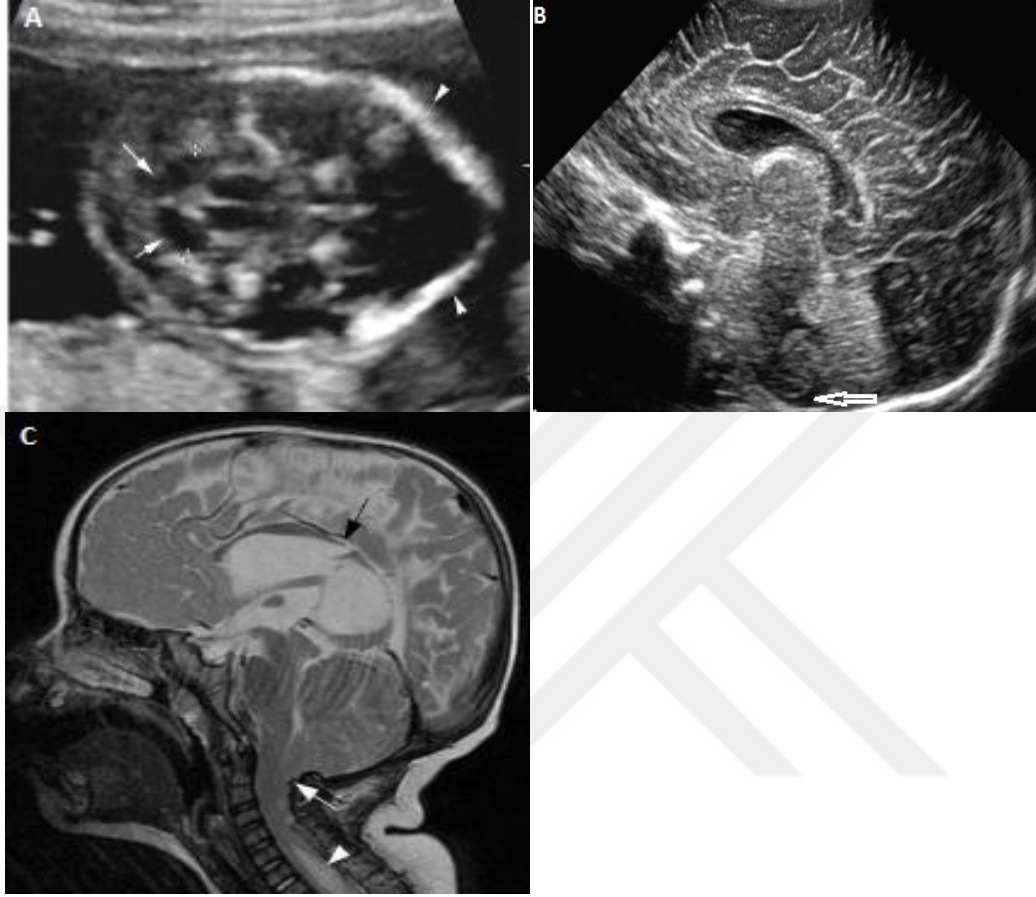
(B) Rombensefalosinapsisin transserebellar aksiyel kesitte MRG görünümü (54)

2.6.2.2. Chiari II Malformasyonu

Chiari II malformasyonunda posterior fossa göreceli olarak daralmıştır ve çeşitli nedenlere bağlı olarak arka beyin herniasyonu ile spinal nöral tüp defektleri birliktelik göstermektedir. Chiari II malformasyonu, kallosal anomaliler ve kortikal malformasyonlar ile birlikte görülebilmektedir (65).

Sisterna magna, düşük yerleşimli tentorium, foramen magnumdan vermisin herniasyonu ve küçük yarık şeklinde dördüncü ventrikül ile kapanmıştır. Herniasyon nedeniyle serebellum sıklıkla dejenere olmakta ve ciddi vakalarda tamamen kaybolabilmektedir (66). Herniasyon ve küçük posterior fossa nedeniyle serebellum muz şeklinde, fetal kraniyum ise limon şeklinde görülmektedir (67). Limon işareti, düzleşmiş frontal kemikler nedeniyle oluşmakta ve çoğu olguda 24 haftadan önce açık bir meningomyelosel ile birlikte görülmektedir.

Ultrasonografinin spesifitesi ve sensitivitesi, Chiari II malformasyonu tanısında yüksektir (68) (Şekil 12).



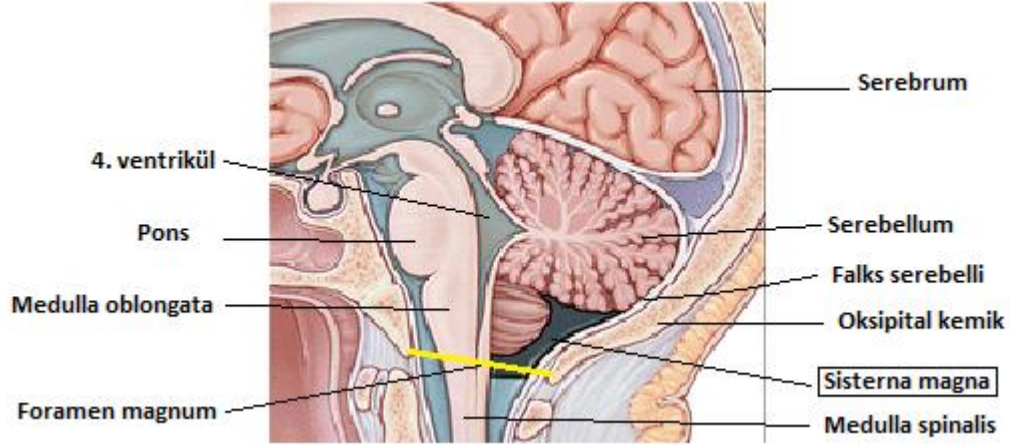
Şekil 12. Chiari II malformasyonunun ultrasonografik ve MRG görünümü;

- (A) Chiari II malformasyonunda ultrasonografik aksiyel kesitte fetal kraniyumun limon şeklinde görünümü ve fetal serebellumun muz şeklinde görünümü (54)
(B) Chiari II malformasyonunun ultrasonografik midsagittal kesitte görünümü (13)
(C) Chiari II malformasyonunun midsagittal planda MRG görünümü (54)

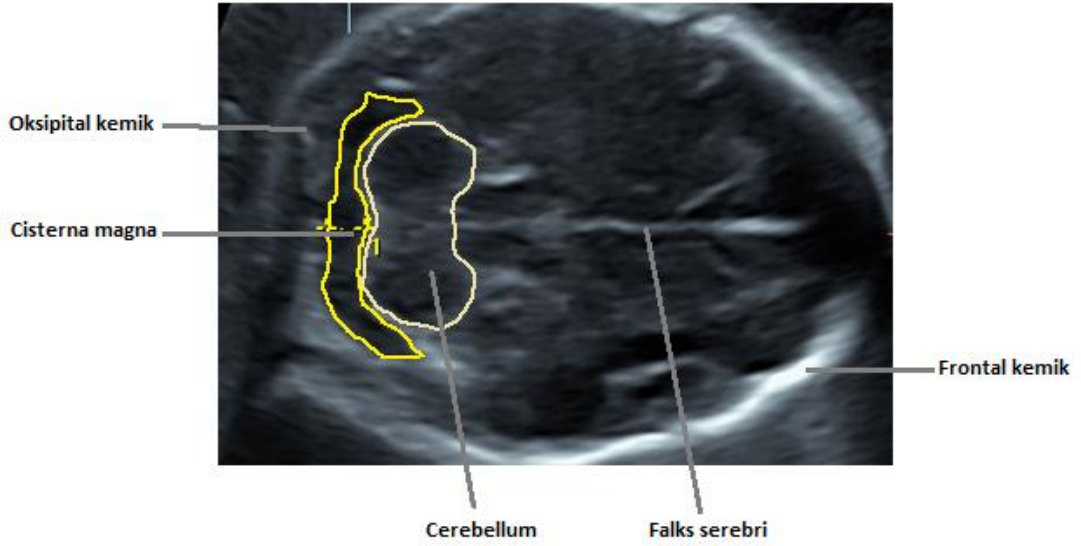
2.7. Sisterna Magna ve Klinik Önemi

Sisterna magna, yetişkinde yaklaşık 3-10 ml beyin omurilik sıvısı içeren en büyük subaraknoid sisternadır. Medullanın, inferior vermisin ve serebellar hemisferlerin medyal kısımlarına dek uzanım göstermektedir. Ventral olarak da oksipital kemiğin durasından falks serebelliye uzanmaktadır. Sisterna magna laterale

doğru yelkene benzer üçgen şeklinde daralarak kapanmaktadır. Sisterna magna, inferiorıda foramen magnum aracılığıyla dorsal spinal subaraknoid boşlukla birleşmektedir (69) (Şekil 13) (Şekil 14).



Şekil 13. Sisterna magnanın midsagittal kesitte anatomik yerleşimi (70)



Şekil 14. Sisterna magnanın transvers kesitte anatomik yerleşimi

Fossa cranii posterior anomalilerinin çoğunda ultrasonografik olarak sisterna magnada sıvı artışı bulgusu mevcuttur. İkinci trimester ultrasonografisinde sisterna

magnanın genişliği ortalama 5 ± 3 mm'dir ve 10 mm üst sınır olarak kabul edilmektedir (71).

Sisterna magna genişliğinin normalden küçük olduğu durumlar nöral tüp defektleri, Arnold Chiari Tip 2 malformasyonu ile ilişkili olabilirken bu genişliğin artması (>10 mm) mega sisterna magna, Blake poş kisti, araknoid kist, Dandy Walker malformasyonu, kromozom anomalileri, serebellar hipoplazi ve displazileri ile ilişkili olabilmektedir (72).

2.8. Fetüste Santral Sinir Sisteminin Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Fetüsün SSS anomalilerinin saptanması için son 30 yıldır kullanılan ana görüntüleme yöntemi ultrasonografidir. Beyin ve omurganın görünümü gebelik haftasına göre değişiklik göstermektedir. SSS'nin gebelik haftalarına göre normal görünümünü bilmek, tanısal olarak hata yapmama açısından önemlidir. Genel olarak SSS anomalilerinin tanısı için ayrıntılı değerlendirme ikinci trimester ortasında, sıklıkla da gebelik ortalama 20 haftalık iken yapılır. Bazı SSS anomalilerine ilk trimesterde ya da ikinci trimesterin başında tanı konulabileceğinden, gebeliğin erken haftalarında SSS yapılarının dikkatlice değerlendirilmesi önem taşımaktadır. On dört ila on altı hafta gibi erken dönem, fetal kraniyal kemiklerin tam gelişmemiş olması ve beynin her açıdan görüntülenebilmesi nedeniyle ultrasonografik muayene açısından avantajlı bir dönemdir. Fetüsün SSS'nin en ideal şekilde değerlendirilmesi sıklıkla ikinci ve üçüncü trimesterde mümkündür. Gebeliğin son dönemlerinde kafatası kemiklerinin ossifikasyonunun artması nedeniyle intrakraniyal yapıların görüntülenmesi nispeten zorlaşmaktadır.

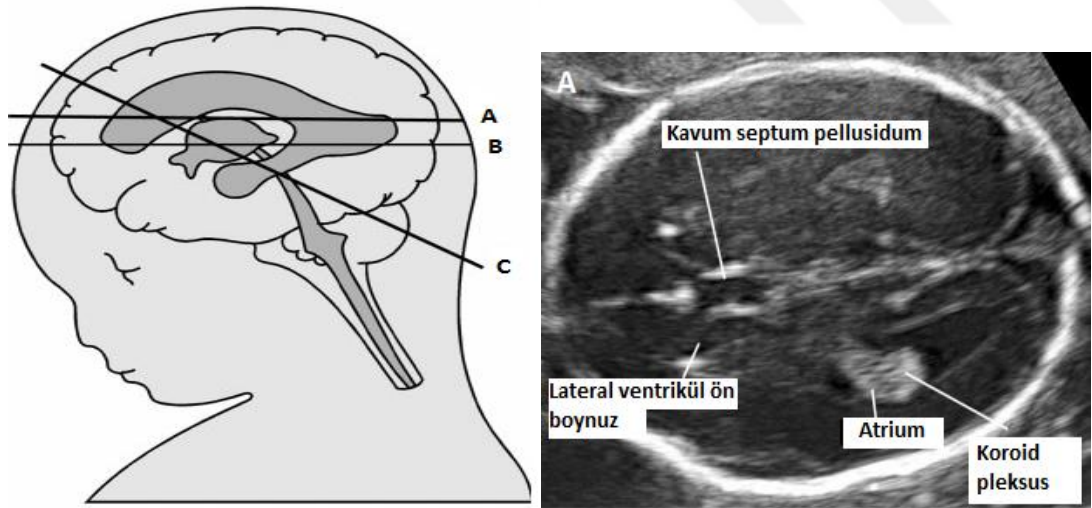
Fetal SSS değerlendirilmesi temel ve nörosonografik değerlendirme olarak 2 ana grupta ele alınabilir. Bu değerlendirmeler hakkında aşağıda detaylı olarak bilgi verilmiştir.

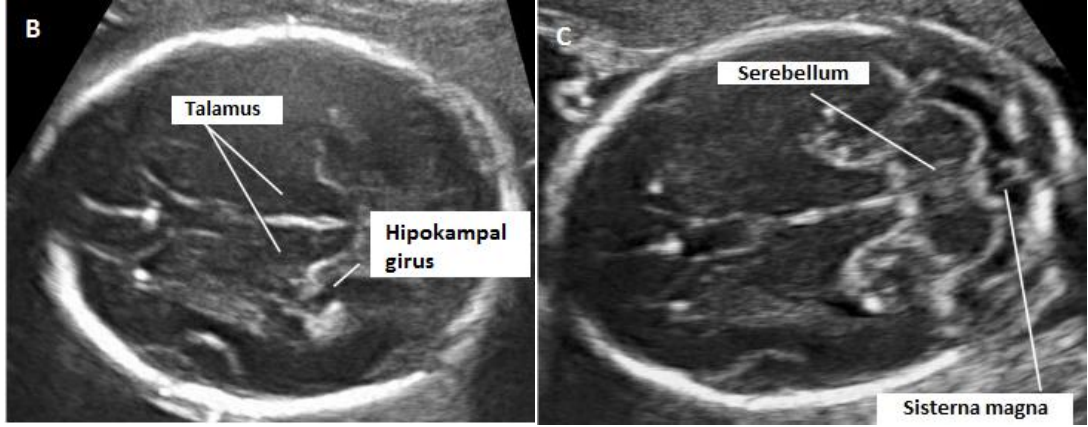
2.8.1. Temel Santral Sinir Sistemi Ultrasonografisi

Temel ultrasonografik muayenede, düşük riskli gebeliklerde fetüsün SSS'nin değerlendirilmesi ilk trimesterin sonunda, ikinci trimesterde ve son trimesterde transabdominal yol tercih edilmektedir. Muayeneye fetüsün omurgası ve baş bölgesinin tamamı dahil edilmelidir.

Beynin anatomik bütünlüğü, aksiyel kesitlerde görülen beyin yapıları incelenerek değerlendirilmektedir. Lateral ventriküller, serebellum, sisterna magna ve kavum septum pellucidum (CSP) temel muayene sırasında değerlendirilmesi gereken yapılardır. Fetal kraniumun şekli ve beynin ekojenitesi de temel ultrasonografi muayenesinde dikkat edilmesi gereken diğer hususlardır.

Temel değerlendirmede transtalamik, transventriküler ve transserebellar kesitler kullanılmaktadır (73) (Şekil 15). Bu kesitler aşağıda detaylandırılmıştır.





Şekil 15. Fetal başın aksiyel kesitleri;
(A) Transventriküler kesit; (B) Transtalamik kesit; (C) Transserebellar kesit (74)

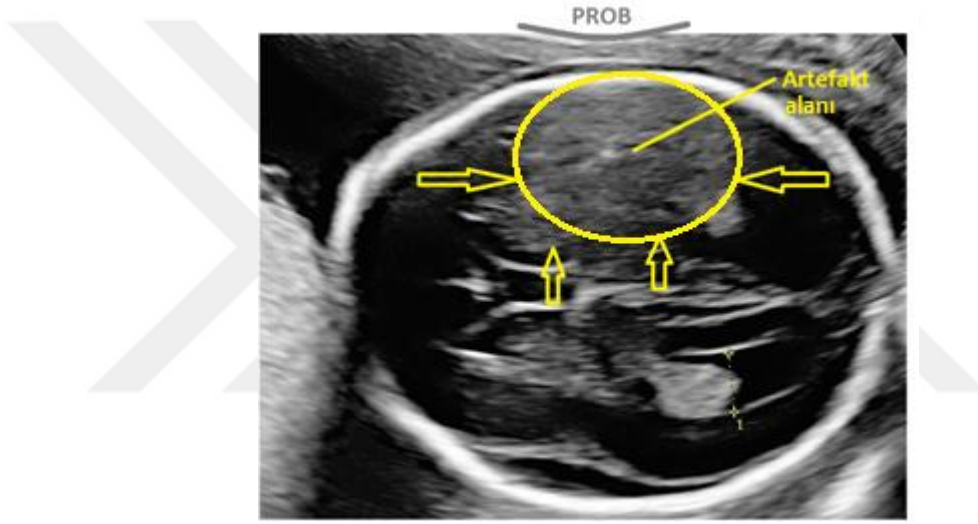
Transtalamik kesit: Kraniyumun orta seviyesinden transvers olarak geçen ve temel SSS ultrasonografi değerlendirmesinde en sık kullanılan kesittir. Temel ultrasonografide biparietal çap ölçümünde kullanılmaktadır. Kesiti doğru elde edebilmek için anatomik olarak önden arkaya lateral ventriküllerin frontal boynuzları, CSP, talamus ve hipokampik girus aynı düzlemde görüntülenmelidir (75) (Şekil 15). Bu kesit daha çok fetüsün baş ölçümleri elde edilirken kullanılmakta olup, transventriküler ve transserebellar kesitten farklı olarak ek bilgi vermemektedir. İlerleyen gebelik haftalarında transtalamik kesitin elde edilmesinin daha kolay olduğu ve transventriküler kesite göre transtalamik kesitte daha güvenilir ölçümler yapıldığı öne sürülmektedir (75).

Transventriküler kesit: Bu kesit lateral ventriküllerin ön ve arka kısmını gösteren kesittir. Lateral ventriküllerin frontal kısmı iki adet içi sıvı dolu virgül şeklinde yapılardır. Lateral ventriküller, medialde birbirlerinden CSP ile ayrılmaktadır. CSP orta hatta iki ince zar arasındaki sıvı dolu boşluk olarak görülmektedir (73).

Yaklaşık 16. haftadan itibaren lateral ventriküllerin oksipital kısmı, atrium olarak isimlendirilen parlak ve ekojenik görünümlü koroid pleksusun glomusunu içermekte ve oksipital boynuz sıvı ile dolu gözükmetedir (Şekil 15). Gebeliğin

ikinci trimesterinde lateral ventriküllerin iç ve dış kenarları orta hatta paralel görünmektedir (76).

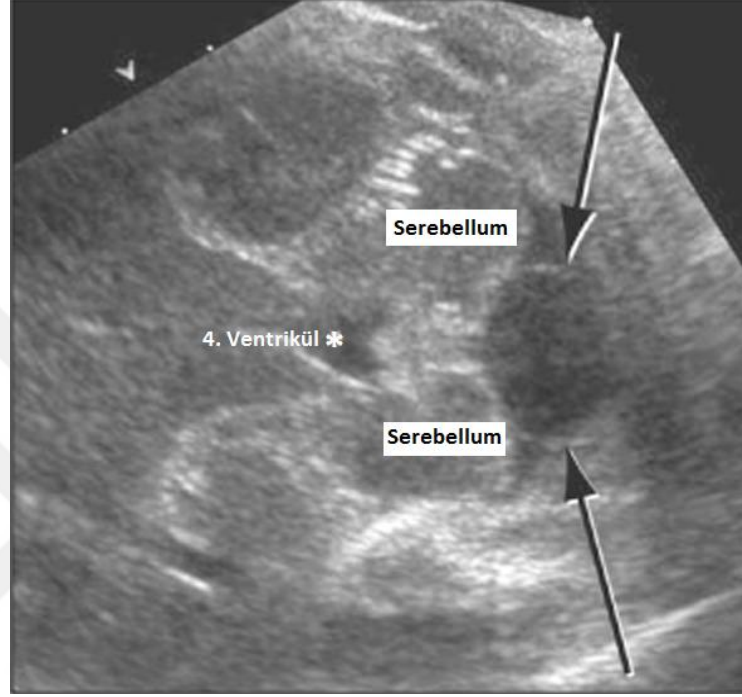
Transventriküler kesitte proba uzak olan beyin yarısı daha net değerlendirilmekte iken, proba yakın olan beyin yarısı artefakt nedeniyle net değerlendirilemeyebilmektedir (Şekil 16). Genellikle önemli kraniyal malformasyonlar iki taraflı olup orta hatta sapma veya bozulmaya neden olmaktadır. Bu yüzden, temel muayene yapılırken beyin yapılarında simetriye dikkat edilmesi önerilmektedir (73).



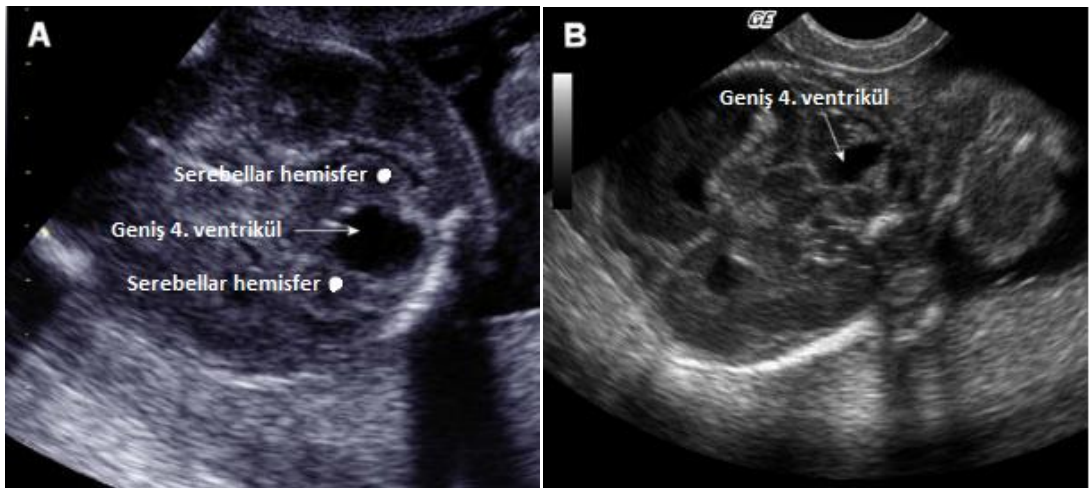
Şekil 16. Ultrason probuna yakın olan beyin yarısında artefakt görünümü

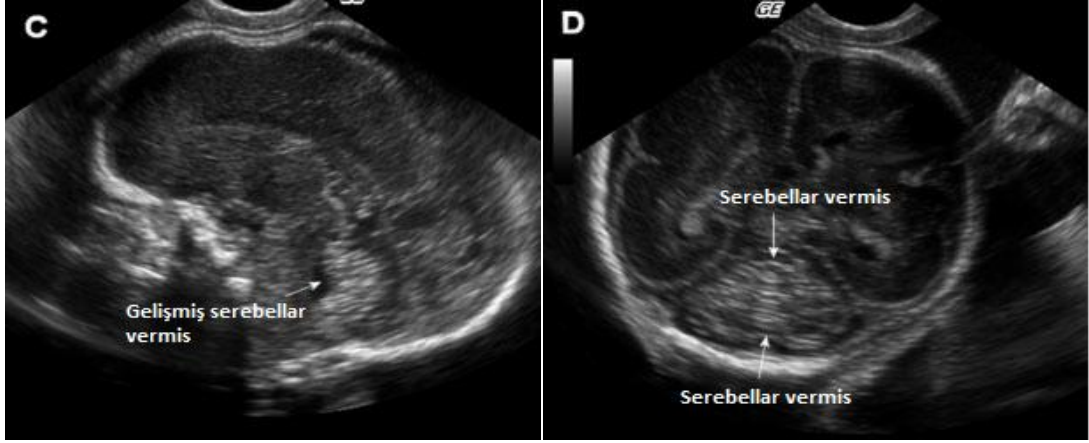
Transserebellar kesit: Bu kesitte, lateral ventrikülün frontal boynuzları, CSP, talamus, serebellum ve sisterna magna görülecek şekilde prob hafifçe arkaya doğru açılarak görüntü elde edilmektedir. Serebellum, kraniyumun posterior kısmında kelebek şeklinde yuvarlak şekilli iki yarı kürenin, ortada biraz daha ekojenik vermiş ile birbirine bağlandığı yapı olarak görünmektedir (Şekil 15). Sisterna magna da serebellumun posterior kısmında yer alan içi sıvı dolu yapı şeklinde yer almaktadır. Bu alanda damarsal yapı ya da kistik anomali ile karıştırılabilen ancak yapısal olarak normal kabul edilen ince septasyonlar görülebilmektedir (33) (Şekil 17). Bu kesitte ölçülen sisterna magnanın genişliği 2-10 mm arasında normal kabul edilmekte ve gebeliğin ikinci yarısında bu ölçüm sabit

kalmaktadır (73). Gebeliğin 20. haftasından önce vermiş, dördüncü ventrikülü tamamen kapatamayabilmekte ve posterior fossada malformasyon açısından şüpheli görünüm oluşturabilmektedir. Ancak 20. haftadan önce genellikle bu görünüm normal olarak kabul edilmektedir (77) (Şekil 18).



Şekil 17. Transserebellar kesitte ok uçlarıyla gösterilen sisterna magna içindeki septasyonlar (33)





Şekil 18. Serebellar vermis anomalisi şüphesiyle takip edilen fetüsün ultrasonografik görüntüleri;

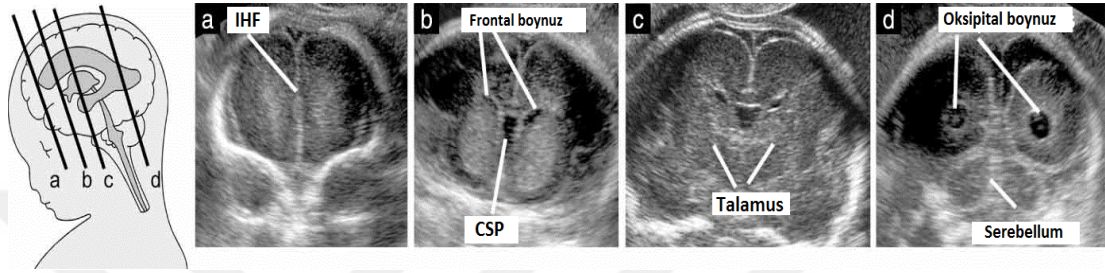
- (A) 15 haftalık fetüsün aksiyel kesitte 4. ventrikülün sisterna magna ile geniş bağlantısı ve serebellar hemisferlerin ayırık görünümü
- (B) 19 haftada 4. ventrikül genişliği devam etmekte
- (C) 24 haftada midsagittal kesitte normal boyutlarda 4. ventrikül, tam olarak gelişmiş vermis ve sisterna magna ile bağlantının kaybolduğu görülmekte
- (D) 24 haftalık koronal kesitte hipoekojenik serebellar hemisferler ve ok ucuyla gösterilen hiperekojenik görünümde serebellar vermis görülmekte (51)

2.8.2. Fetal Nörosonografi

Fetüsün SSS'nin detaylı ultrasonografik muayenesi (nörosonografi), SSS anomalisi açısından risk altında olan ve temel obstetrik ultrasonografi muayenesinde şüpheli bulguları olan fetüslerde gereklidir. SSS anomalilerinin çoğu ikinci trimesterde saptanabilirken migrasyon, proliferasyon ve organizasyon bozuklukları ve edinsel lezyonlar genellikle son trimesterde tespit edilmektedir. Fetal beyin malformasyonlarının ultrasonografik taraması genellikle 19-21 gebelik haftalarında yapılmaktadır (78). Nörosonografi özel uzmanlık, klinik deneyim ve donanımlı ultrasonografi cihazlarının mevcudiyetinde uygulanabilmektedir. Bu muayenede, gerektiğinde üç boyutlu ultrasonografi de yapılmaktadır.

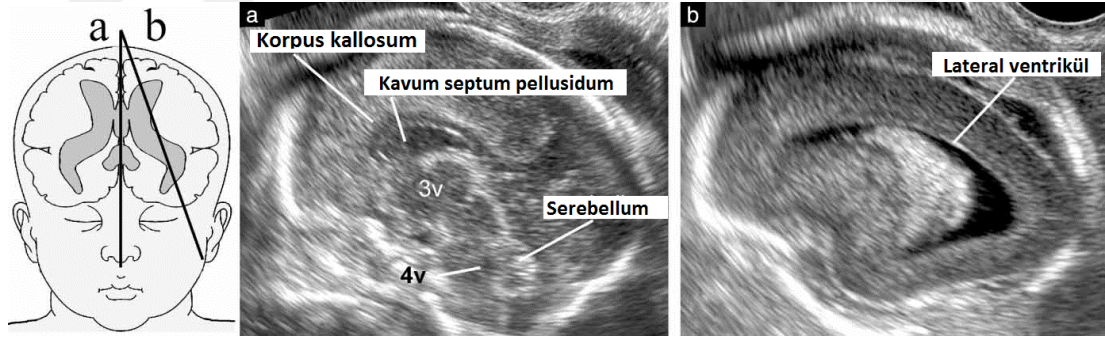
Nörosonografi muayenesinin temel amacı, fetüsün kranial yapılarının multiplanar kesitlerle değerlendirilmesidir. Muayene sırasında fetal pozisyona bağlı

olarak birçok kesit kullanılabilmektedir. Fetal beynin sistemik olarak değerlendirilmesinde sıklıkla dört koronal ve üç sagittal kesitten de yararlanılmaktadır (Şekil 19) (Şekil 20). Fetal kraniyumun koronal kesitleri; transfrontal kesit, transkaudat kesit, transtalamik kesit ve transserebellar kesitlerdir. Fetal kraniyumun sagittal kesitleri ise midsagittal kesit ve 2 adet parasagittal kesittir (79).



Şekil 19. Fetal başın koronal kesitleri;

(a) Transfrontal kesit; **(b)** Transkaudat kesit; **(c)** Transtalamik kesit; **(d)** Transserebellar kesit. CSP, kavum septum pellucidum; IHF, interhemisferik fissür (74)

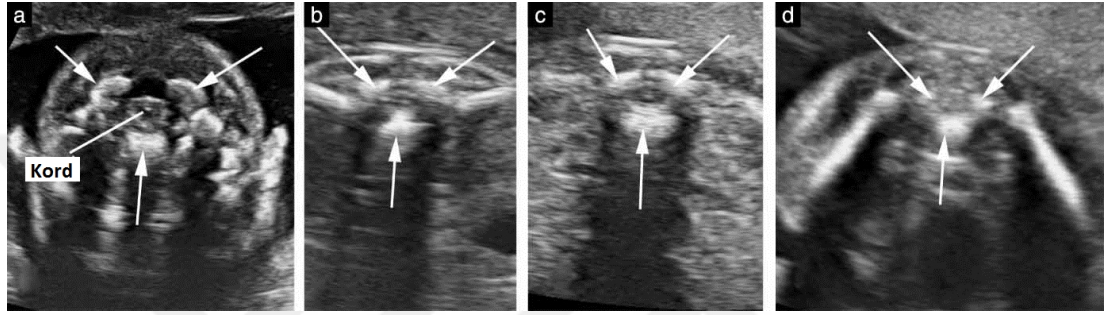


Şekil 20. Fetal başın sagittal kesitleri;

(a) Midsagittal kesit; **(b)** Parasagittal kesit. 3v, üçüncü ventrikül; 4v, 4. ventrikül. (74)

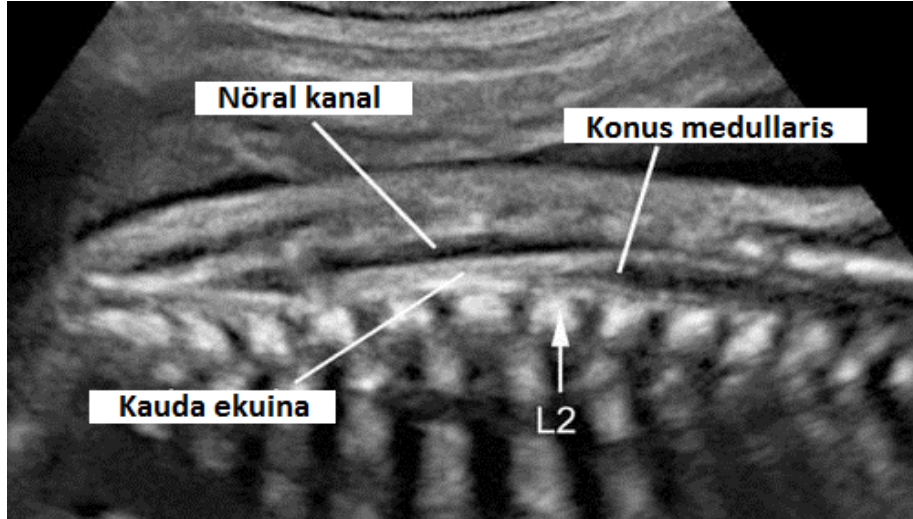
Nörosonografik muayenenin bir parçası da medulla spinalisin değerlendirilmesidir. Bu değerlendirmede aksiyal, koronal ve sagittal kesitler kullanılmaktadır (73) (Şekil 21) (Şekil 22) (Şekil 23). Medulla spinalisin ayrıntılı muayenesi uzmanlık ve dikkatli inceleme gerektirmektedir. Aynı zamanda, fetüsün pozisyonu da muayenede önem taşımaktadır. Fetüsün medulla spinalisi longitudinal

olarak mutlaka görüntülenmelidir. Böylece, önemli malformasyonlar saptanabilmektedir. Ortalama 14. gebelik haftasından itibaren omurganın transvers kesitinde üç kemikleşme merkezi görüntülenmektedir. Bunlardan biri gövdenin iç kısmında, diğer ikisi ise yanlarda lamina ve pedikülün birleşim yerindedir. Üç kemikleşme merkezinin ortasında ise spinal kord bulunmaktadır. Son olarak transvers ya da longitudinal kesitlerde, vertebra üzerindeki cildin bütünlüğü incelenmelidir.

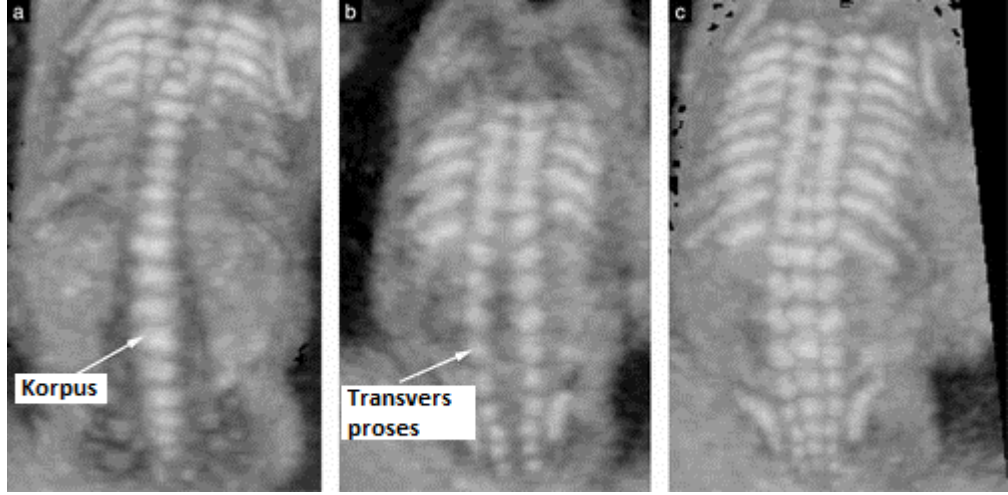


Şekil 21. Fetal omurganın çeşitli seviyelerde aksiyel kesitte ultrasonografik değerlendirilmesi;

(a) Servikal; (b) Torasik; (c) Lumbar; (d) Sakral. Ok uçları vertebra'nın 3 kemikleşme merkezini göstermektedir (74)



Şekil 22. Fetal omurganın sagittal görünümü (L2: 2. lumbar vertebra) (74)



Şekil 23. Fetal omurganın üç boyutlu ultrasonografik koronal kesitteki görünümü (74)

Nörosonografik muayene ile temel ultrasonografik muayenedeki bazı ölçümler aynıdır. Bunlar bipariyetal çap, baş çevresi ve lateral ventriküllerin atriyumudur. Yapılan ölçümler, gebelik yaşına ve klinik duruma göre değişkenlik gösterebilmektedir.

Ortalama yirminci haftada yapılan nörosonografik muayenede aşağıdaki yapılar mutlaka görüntülenmeli ve temel ölçümler yapılmalıdır:

- Falks serebri
- Kavum septum pellucidum
- Talamik çekirdekler
- Lateral ventriküller
- Serebellar hemisferler ve vermis
- Parieto-okspital fissür
- Kalkarin fissür
- Sylvian fissür
- Sisterna magna

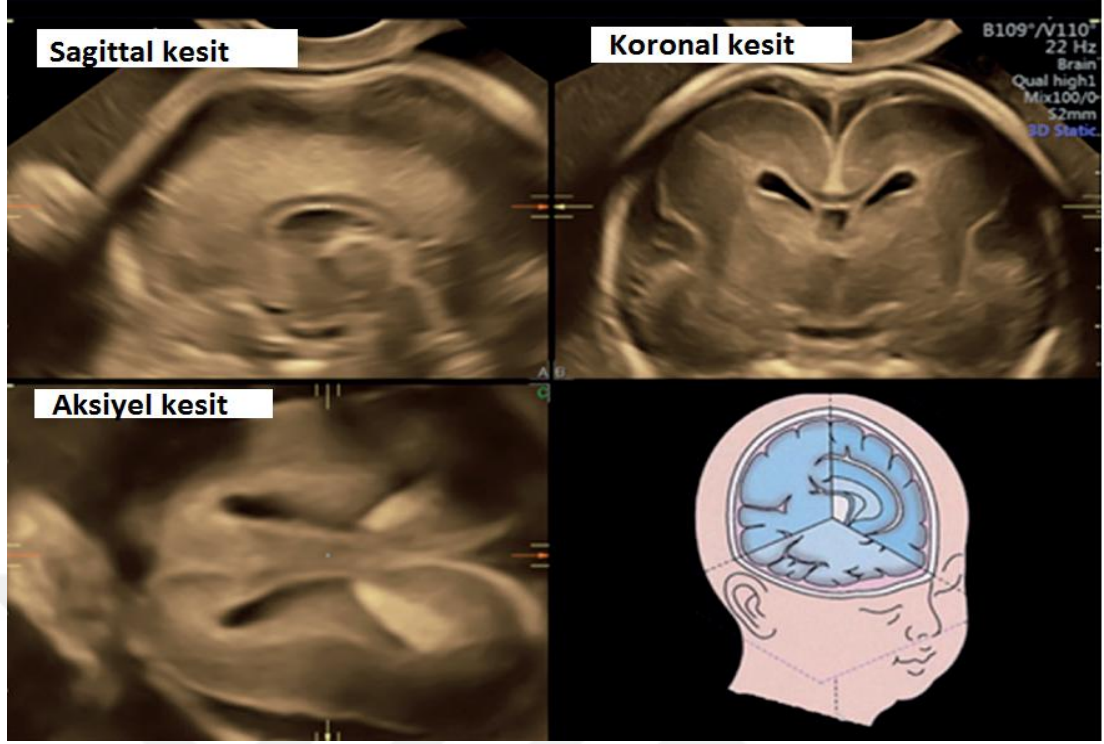
2.9. Üç Boyutlu Ultrasonografik Görüntüleme

Son yıllardaki teknolojik gelişmelere bağlı olarak üç boyutlu (3B) ultrasonografi cihazları geliştirilmiş ve klinik kullanıma sunulmuştur. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler, hacim veri akuzisyonu, görüntüleme ve depolama imkanlarının genişlemesini sağlamıştır.

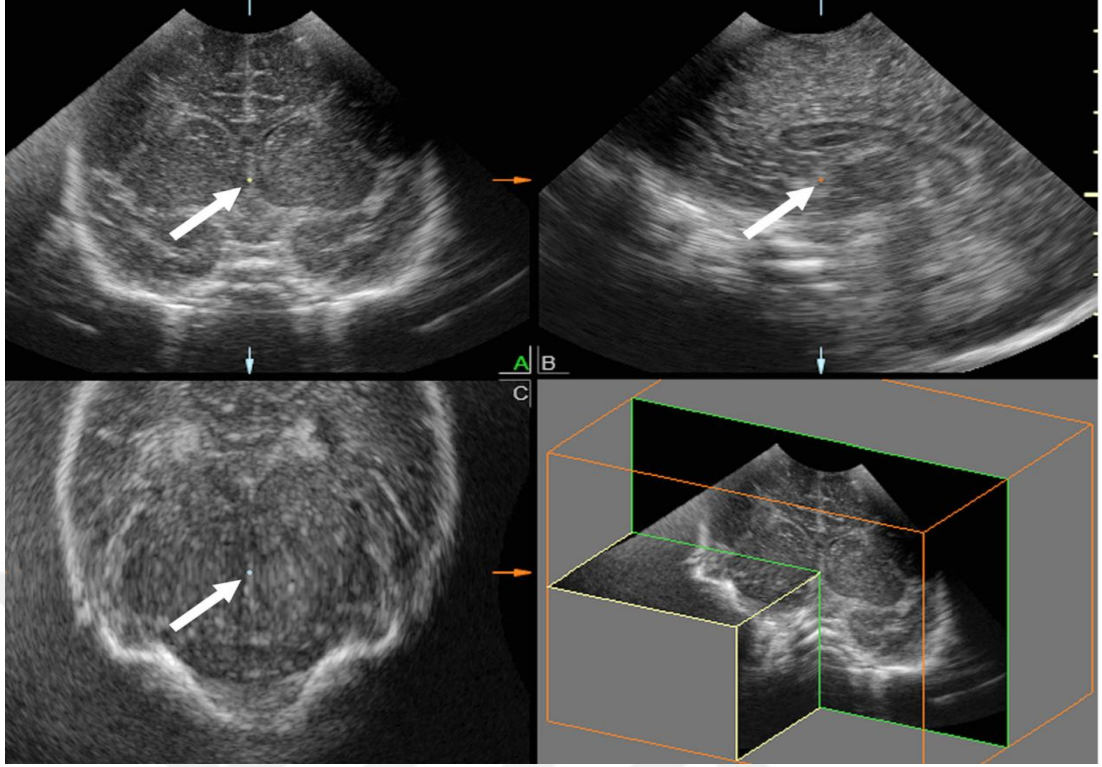
Üç boyutlu ultrasonografik görüntüleme ile birbirine dik üç kesit eş zamanlı olarak gösterilebilmektedir (Şekil 24) (Şekil 25). 3B modalitesinin en büyük faydası, tanı ve geometrik ölçüm için doğru kesitlerin ve görüntülerin elde edilmesi için bu planların kendi çevrelerinde döndürülebilmesi ve ileri geri hareket ettirilebilmesidir. Bu sayede iki boyutlu ultrasonografinin güvenlik, uygulama kolaylığı, düşük maliyet gibi avantajları, üç boyutlu görüntüleme teknolojisinin sınırsız sayıda ve istenilen planda ardışık kesitler elde etme avantajı ile bir araya getirilmiştir.

Üç boyutlu ultrasonografik görüntüleme ile elde edilen sonografik hacimler sürekli olarak depolanabilmekte, anatomik rekonstrüksiyonlar için kullanılabilmekte ve konvansiyonel iki boyutlu B mod planar reformat kesitlerinin incelenmesiyle analiz edilebilmektedir. Böylece, rutin incelemelerde elde edilmesi mümkün olmayan görüntüler sağlanabilmektedir.

Özet olarak, fetüsün değerlendirilmesinde üç boyutlu USG, fetal anatominin daha kolay ve güvenilir olarak anlaşılmasında, anomalilerin ayrıntılı olarak ve daha gerçekçi görüntülenmesinde ve daha önce 2B ultrasonografi ile saptanamamış anomalilerin tanı almasında yardımcı olmaktadır (80).



Şekil 24. Son adet tarihine göre 21 haftalık fetüsün beyinde birbirine dik üç düzlemin görünümü (81)

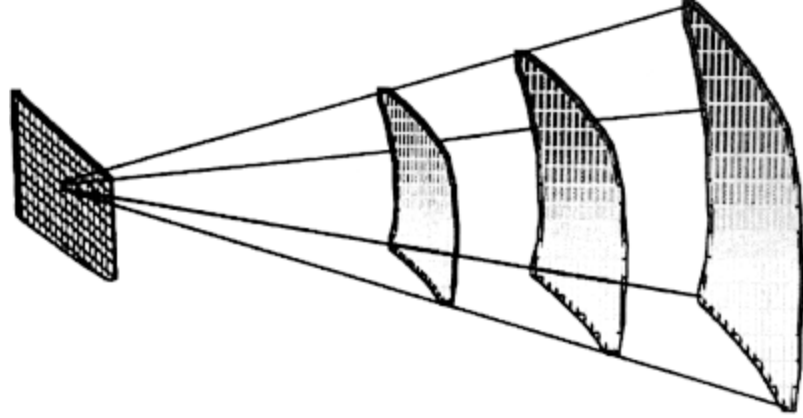


Şekil 25. Üç boyutlu ultrasonografide çok kesitli görünüm; bir günlük yenidoğana ait nörosonografide sol üstte koronal kesit, sağ üstte sagittal kesit, sol altta aksiyel kesit izlenmekte (82)

2.9.1. Üç Boyutlu Ultrasonografi Tekniği

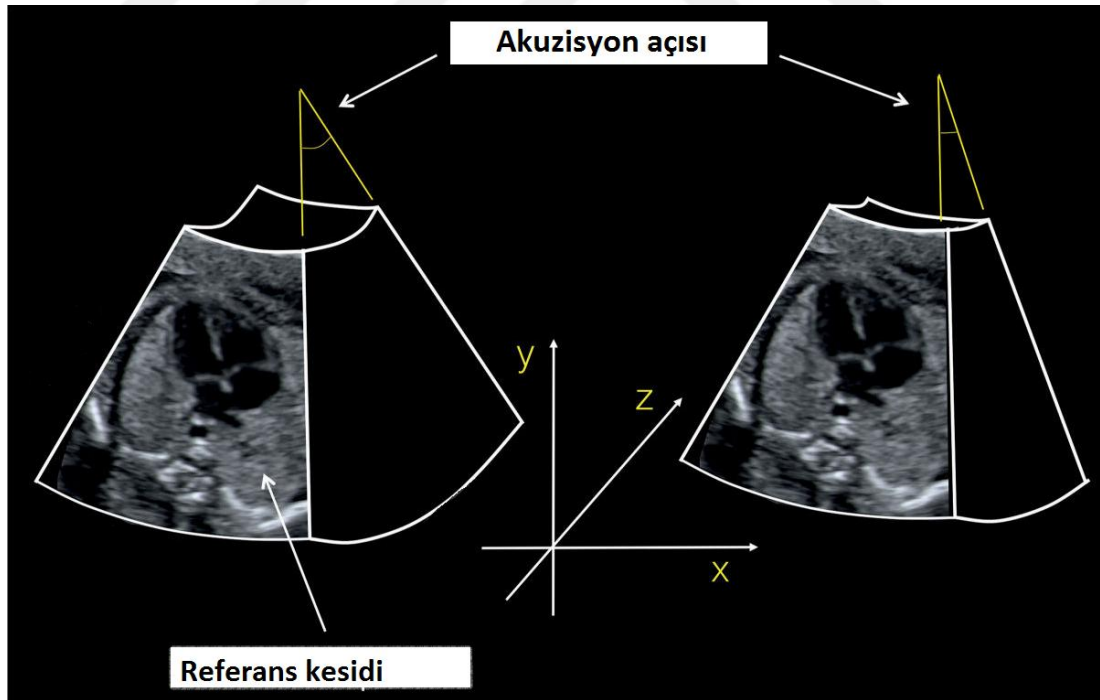
Üç boyutlu ultrasonografi görüntüleri, 2 boyutlu (B-mod) çok sayıda planın birleştirilerek multiplanar hale getirilmesiyle oluşmaktadır. Bir kitap sayfası 2 boyutlu görüntü olarak düşünülürse kitabın tamamı 3 boyutlu görünümü oluşturmaktadır.

Üç boyutlu ultrasonografide görüntü geniş tabanlı bir piramit veya üçgen gibi görünmektedir (Şekil 26). Bu şekilden, tarama sonrasında multiplanar görüntüler elde edilerek istenilen düzlemde kesitler alınabilmektedir. Böylece alınan üç boyutlu görüntüden arzu edilen herhangi bir düzlemde görüntüyü kesme veya blok şeklinde görüntü alma gibi işlemler uygulanabilmektedir (83).



Şekil 26. İki boyutlu çok sayıda düzlemin taranması (84)

Ayrıntılı bir anatomik inceleme için değerlendirilecek bölge mümkün olduğu kadar küçük bir alana odaklanmış olmalıdır. Daha kaliteli görüntü almak için düzlemde daha fazla görüntü hatları ve hacim olarak daha fazla kesit alınması gereklidir. Değerlendirmenin yapılacak olduğu kesitsel düzlem birincil tarama düzlemi olarak seçilmelidir (85) (Şekil 27).



Şekil 27. Hacim akuzisyonundan önce referans kesidin incelenmek istenen bölgeye yerleştirilmesi (86)

Otomatik fetal 3B değerlendirme esnasında uygulayıcının eli sabit durmalıdır. Gebenin görüntüleme sırasında nefesini tutması artefaktları azaltmada yardımcı olmakta ve daha net bir görüntü elde edilmektedir. Prob içindeki düzenek yelpaze şeklinde hareket ederek ardışık görüntüler sağlamaktadır (akuzisyon). Elde edilen kesitler, akuzisyon işleminden sonra temel 3B görüntüyü oluşturmakta ve hacimsel görüntü istenilen düzlemlerde hareket ettirilebilmektedir (87).

2.9.2. Hacim Oluşturma ve Ölçümü

Üç boyutlu ultrasonografi ile hacimsel görüntü oluşturulması özel sistemler ile yapılmaktadır. Özel ultrason tarayıcısı ve dijital istasyonu aracılığıyla ultrasonografi sistemlerinin birlikte kullanılması, hacimsel görüntü elde edilmesini sağlamaktadır. Bu yöntemle daha hızlı yüzey rekonstrüksiyonu oluşturulmaktadır (88). Kullanılan başka bir yöntem ise standart problemlerle elde edilen 2B kesitlerin rekonstrüksiyonuyla hacimsel görüntü elde edilmesidir. Bu teknikte, iki boyutlu ultrasonografinin video görüntüleri alınarak veri akuzisyon sisteminde işlenmektedir (89).

Hacim verisi olarak alınan görüntü üç boyutlu transdüserlerin seçilen alan üzerinde otomatik ve mekanik bir tarama hareketi sonucunda elde edilmektedir. Oluşturulan veri, cihazın ekranına multiplanar rekonstrüksiyon görüntüsü şeklinde yansımaktadır. Multiplanar rekonstrüksiyon, ortogonal planları eş zamanlı olarak göstermekte ve böylece transvers, longitudinal ve horizontal planların beraber izlenilmesi mümkün olmaktadır. Oluşturulan 3B görüntünün x, y ve z eksenleri etrafında rotasyonu ile farklı açılardan izlenmesi mümkündür (80) (Şekil 27).

İki boyutlu USG ile hacim ölçümleri, sınırları ve şekli nispeten düzenli organlarda elipsoid ya da küresel hacim hesap formülleri kullanılarak tahmini olarak yapılmaktadır. İki boyutlu USG ile yapılan doğrusal ölçümlerdeki hata payı %2 gibi küçük bir oran iken, düzenli sınırları olan organlarda hacim ölçümlerinde hata payı yaklaşık %5 ile %20 değerleri arasında değişkenlik göstermektedir (90). Sınırları

düzensiz olan organlarda yada tek görüntüye sığdırılamayacak kadar geniş olan yapılarda yapılan hacim ölçümleri hatalı olabilmektedir.

3B ultrasonografi yöntemiyle yapılan hacim ölçümlerinde yüksek doğruluk oranının olması ve oblik kesitlerde bile doğru ölçümlerin yapılabilmesi tanı ve takip açısından avantaj sağlamaktadır. Buna ek olarak, ölçümlerin daha standardize olması nedeniyle kişiler arası ölçüm farklılıkları azalmaktadır (91).

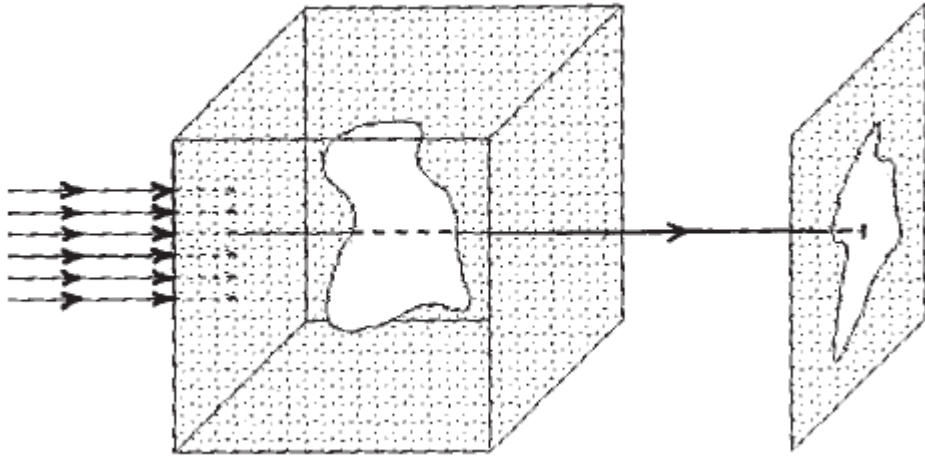
Ölçümde kullanılan cihaz ve yöntem, hacim verilerinin oluşturulmasında önemli bir etkindir. 2B USG görüntü kalitesindeki sorunlar üç boyutlu hacim ölçümünü de etkilemektedir. Kemik ve hava nedeniyle oluşan artefaktlar 3B USG hacim veri ölçümlerini olumsuz etkilemektedir. Bu yüzden, artefaktlar nedeniyle oluşabilecek ölçüm hatalarından kaçınmak için dikkatli veri akvizisyonu yapılmalıdır (91).

2.9.3. Üç Boyutlu Görüntüleme Modları

3B görüntülemeye çeşitli modlar mevcuttur. Bu modlardan bir tanesi, üç birbirine dik kesitin ekranda aynı anda görüntülenebilmesidir. Elde edilen hacmin herhangi bir planında sınırsız olarak görüntünün ileri-geri hareket ve rotasyon olanağı çok sayıda kesit alınabilmesine imkan vermektedir (92).

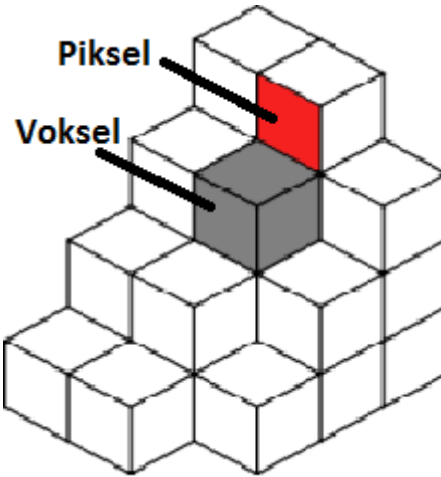
Bir diğer 3B görüntüleme modu olan “Volume rendering”, 2B görüntüden faydalanarak voksel tabanlı veri işleme anlamına gelmektedir (Şekil 28). “Volume rendering” iki kategoriye ayrılmaktadır:

- Işınsal (ray) döküm algoritmaları
- Düzlem oluşturma



Şekil 28. Volume rendering (2 boyutlu görüntüden faydalanarak voksel tabanlı veri işleme) (84)

Hacim, voksellerin üç boyutlu dizi birimidir. Piksel bir noktayı 2 boyutlu olarak tanımlarken, voksel bir noktayı 3 boyutlu görüntüde tanımlayan grafik birimidir (Şekil 29). Işınsal döküm algoritmasında görüntüde yer alan her piksel için bir ışın hacmi ile döküm oluşturulmaktadır. Işınsal vokseller bir çizgi ile birleştirilerek her piksel için görüntü çıktısı, bir ışın veri hacmi içine yerleştirilmektedir. Işın boyunca eşit aralıklı yerlerde önceden belirlenmiş bir numaraya, renk ve opaklık değerleri enterpolasyon yoluyla verilmektedir (93).

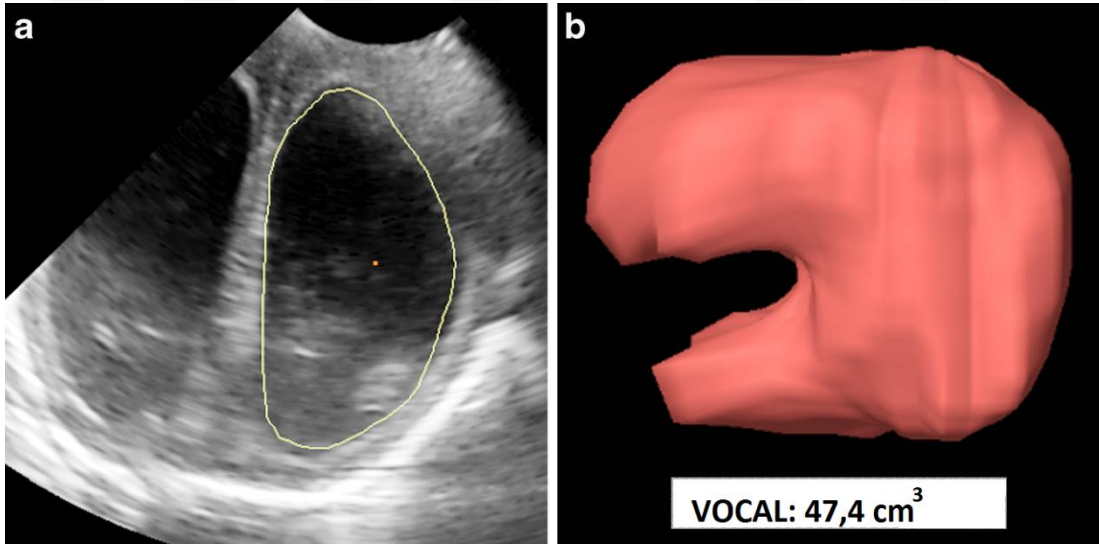


Şekil 29. Piksel ve vokselin şematik görünümü (94)

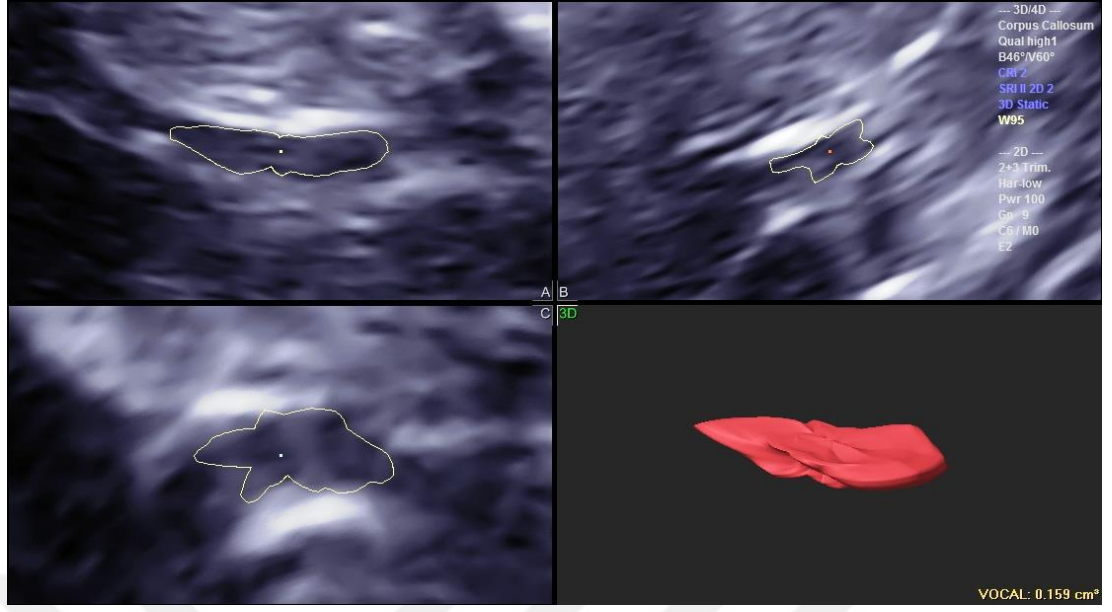
2.9.4. VOCAL (Virtual Organ Computer-aided Analysis)

VOCAL, ultrasonografik hacim ölçümünde kullanılan bir yöntem olup üç boyutlu görüntüleme yazılımının bir parçasıdır. VOCAL, hacim hesaplanması planlanan bölgenin sınırlarının çizilmesine imkan veren bir bilgisayar yazılımıdır. Bu program ile 180 derecelik alanda belirli rotasyon açısıyla 2 boyutlu düzlem boyunca seçilen bölgeyi döndürerek hacmin hesaplanması mümkün olmaktadır. VOCAL programının volumetrik ölçümlerinin hata payının nispeten düşük olması nedeniyle obstetrik ultrasonografide hacim ölçümlerinde kullanılabilir. Bu nedenle, 3B ultrasonografiyle VOCAL programının birlikte kullanılması durumunda tekrarlanabilir ve güvenilir ölçümler mümkün olabilmektedir (Şekil 30-33).

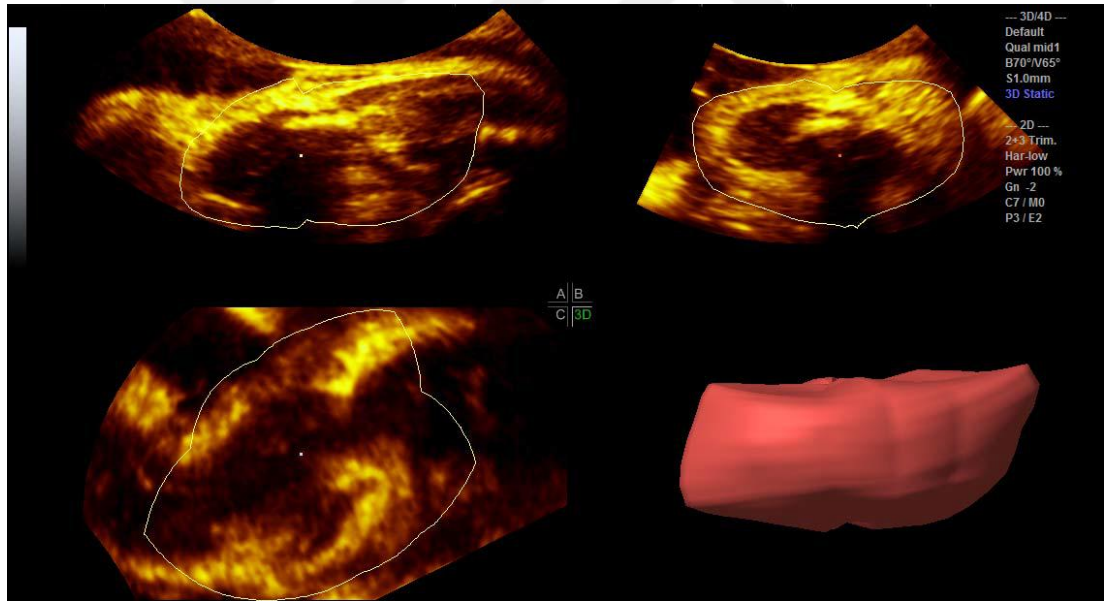
VOCAL programıyla sınırları düzgün olmayan yapıların hacim ölçümünde multiplanar yöntemle göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (95). VOCAL programı kullanılarak hacim ölçümü yapmak için farklı rotasyon açıları kullanılabilir (96).



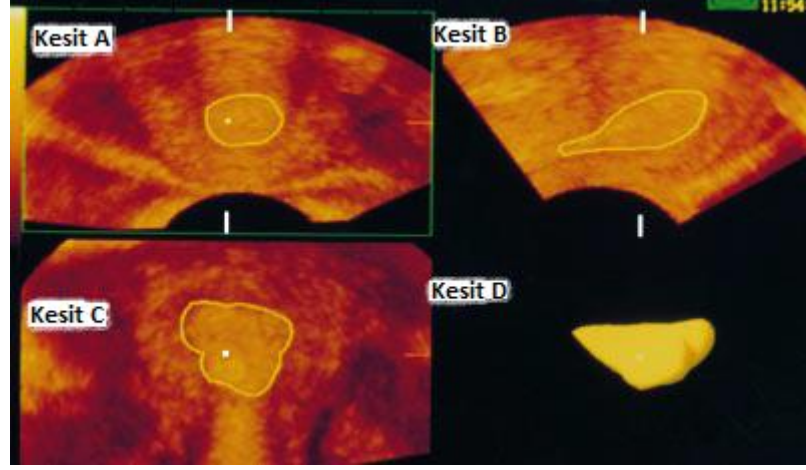
Şekil 30. On sekiz günlük yenidoğanda hidrosefali nedeniyle VOCAL programı kullanılarak ventrikül hacim değerlendirilmesi (82)



Şekil 31. VOCAL programı kullanılarak kavum septum pellucidum sınırlarının çizimi ve hacim oluşturulması (97)



Şekil 32. VOCAL programı kullanılarak elde edilen fetal kol rekonstrüksiyonu (98)



Şekil 33. VOCAL programı kullanılarak endometrial hacmin ölçülmesi (99)

3. MATERYAL ve METOT

3.1. Etik Kurul Onayı ve Maddi Destek

Mevcut araştırma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 05.04.2017 tarih ve 71 sayılı karar ile onaylanmıştır. Araştırma, Süleyman Demirel Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından maddi olarak desteklenmiştir (proje no: 4940-TU2-17).

3.2. Olgular

Ocak 2016 - Haziran 2016 tarihleri arasındaki altı aylık süreçte Süleyman Demirel Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Perinatoloji Polikliniğine ayrıntılı fetal ultrasonografi istemi ile başvuran, son adet tarihine göre veya ilk trimester baş-popo mesafesi ölçümüyle düzeltilmiş son adet tarihine göre 18 + 3/7 ile 27 + 0/7 haftaları arasında 164 adet fetüsün temel ultrasonografik ve 3 boyutlu nörosonografik değerlendirmesi yapıldı. Fetal ultrasonografik muayenede ve nörosonografik değerlendirmede aynı ultrason cihazı (Voluson E6, GE Medical Systems, Zipf, Avusturya) ve üç boyutlu abdominal prob (RAB 6-D, 2-7 MHz konveks gerçek zamanlı; seri no, 421342WX7) kullanıldı. Fetal biyometrik ölçümler ve nörosonografik muayenede elde edilen 3 boyutlu ultrasonografik veriler öncelikle ultrasonografi cihazının hafızasına dijital hacim dosyası olarak kaydedildi.

Çalışmadan dışlama ölçütleri şu şekildeydi;

1. Herhangi bir gebelik komplikasyonu (erken doğum eylemi veya erken doğum, fetal gelişme kısıtlılığı, preeklampsi/eklampsi, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz, anhidramniyoz gibi)

2. Herhangi bir fetal ve/veya yenidoğan komplikasyonu (kromozom bozuklukları, fetal distres, fetal yapısal malformasyonlar, hidrosefali, nöral tüp defekti gibi)
3. Çoğul gebelikler
4. Üç boyutlu kesitlerin teknik yetersizliği (örneğin, hareket artefaktları gibi)

3.3. Fetal Ultrasonografik Değerlendirme

Yapılan ultrasonografik muayeneye ait fetüsün prezentasyonu ve amniyon mayi miktarı kaydedildi. İki boyutlu fetal biyometrik değerlendirmede biparyetal çap (BPD), baş çevresi (HC), abdominal çevre (AC) ve femur uzunluğu (FL) ölçümleri elde edildi ve veriler ultrasonografi cihazının sabit diskine kaydedildi.

BPD, transtalamik olarak fetal kranial transvers kesitte talamusu 90 derece açı ile kesecek şekilde transdüsera yakın paryetal kemiğin iç kısmından karşı taraftaki paryetal kemiğin dış kısmına kadar olan mesafenin ölçümü olarak alındı. HC, BPD kesitinde yumuşak dokular hariç kalvaryum çevresi ölçümü olarak alındı. AC, umbilikal ven ile portal venin kesiştiği abdomenin transvers kesitinde cildi de içerecek şekilde elipsoit çevre ölçümü olarak alındı. FL ise proksimal uçtan distal metafiz yakınındaki femur boynuna kadar uzaklığın sadece osifiye kısımları içerecek şekilde ölçüm olarak alındı. Tahmini fetal ağırlık ultrasonografi cihazındaki Hadlock formülü (100) kullanılarak hesaplandı.

Temel biyometrik ölçümler tamamlandıktan sonra aksiyel transserebellar kesit (suboksipitobregmatik plan) kullanılarak talamus, kavum septum pellucidum, serebellum ile sisterna magnanın ve ense pilisinin birlikte beraber görüntülediği transvers planda serebellum ve sisterna magna iki boyutlu olarak değerlendirildi (Şekil 34). Sisterna magnanın iki boyutlu ön-arka genişlik ölçümleri orta hat anteriorda serebellar vermis ile posteriorda oksipital kemiğin iç yüzü arasındaki mesafe ölçülerek

yapıldı. Transserebellar ap ölçümü ise serebellar hemisferlerin lateral sınırları arasındaki en uzak mesafe alınarak ölçüldü. Yapılan ölçümlerin verileri ultrasonografi cihazının sabit diskine kaydedildi.



Şekil 34. Sisterna magnanın ve transserebellar çapın transserebellar aksiyel kesitte iki boyutlu ultrasonografik görünümü

3.4. Üç Boyutlu Ultrasonografik Görüntü Verilerinin Elde Edilmesi

Temel fetal biyometrik incelemeler tamamlandıktan sonra nörosonografik muayeneye geçildi. Nörosonografik incelemede intrakraniyal yapılar ve medulla spinalis ayrıntılı olarak değeriendirildikten sonra fetal beyne ait 3B ultrasonografik görüntü verileri elde edildi. Bu amaçla ultrasonografi cihazının 3B modu seçilerek “sectional planes” (kesitsel düzlem) yüzeysel hacim modunda transserebellar kesitte 3B görüntü verileri elde edildi ve veriler kaydedildi. Görüntüleme penceresinin sadece inceleme yapılacak alanı içermesine dikkat edildi (97, 98).

Ultrasonografik odak, sisterna magna düzeyine denk getirildi. Görüntü elde edilmesi esnasında fetal hareket olması durumunda, görüntü penceresinin yerleştirilmesi işlemi tekrarlandı ve fetal hareketsizlik beklendi. Ardından, 60-85

derece tarama açısı ve yüksek görüntü kalitesinde görüntü verisi elde edildi. Hareket artefaktlarını engellemek amacı ile çoğunlukla mümkün olan en kısa süreli görüntü tarama işlemi tercih edildi. Elde edilen 3B görüntü dosyaları cihazın sabit diskine kaydedildi (97, 98).

Kaydedilen ultrasonografik ölçümler bilgisayar ortamına aktarıldı ve 4D View versiyon 10.1 (General Electric Health Care, Zipf, Avusturya) bilgisayar yazılımı kullanılarak mevcut veriler arşivlendi. Sonrasında, 4D View yazılımına entegre VOCAL (Bilgisayar Destekli Sanal Organ Analizi; Virtual Organ Computer-Aided Analysis) programı kullanılarak CM hacim hesaplanması işlemine geçildi. VOCAL programı kullanılarak yapılan 3 boyutlu hacim değerlendirmeleri üç farklı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Ölçümler, istisnai teknik hatalar dışında bir kez yapıldı.

3.5. VOCAL ile Sisterna Magna Hacim Ölçümü

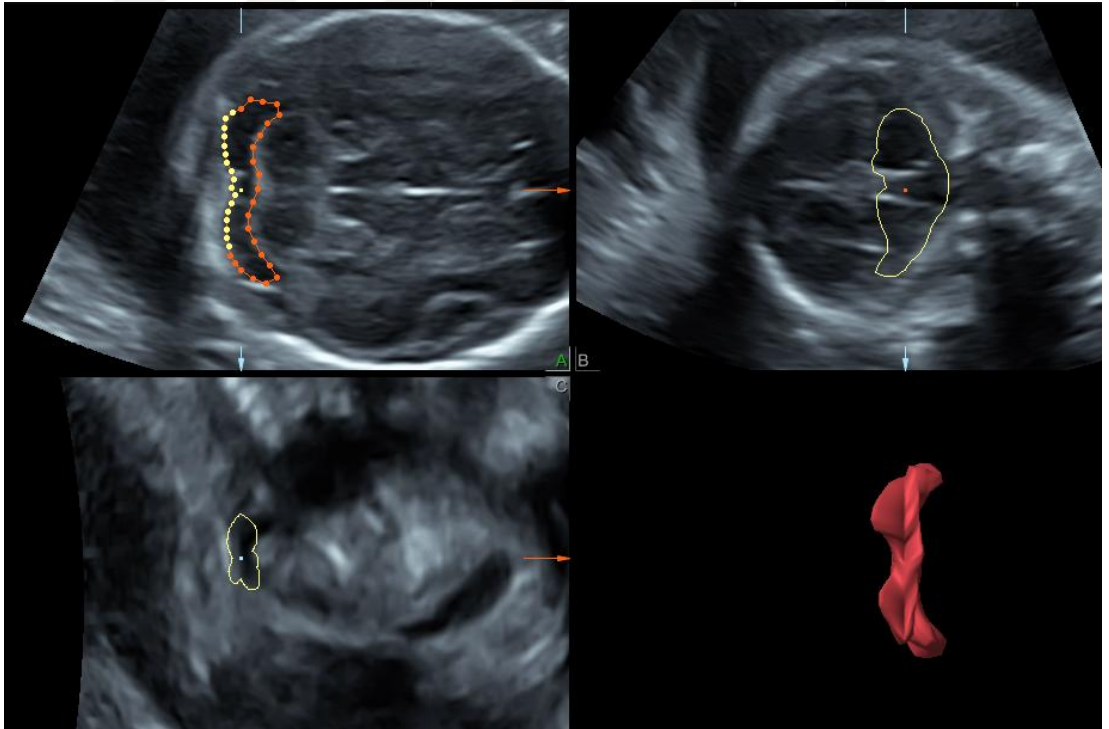
Kaydedilen 3B ultrasonografik görüntü dosyalarında VOCAL yazılımı kullanılarak CM hacim ölçümleri bir perinatolog, bir perinatoloji yan dal uzmanlık öğrencisi ve bir kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi tarafından farklı zamanlarda gerçekleştirildi ve bu ölçümler kayıt altına alındı (97).

Dışlama ölçütlerinde de belirtildiği üzere hacim ölçümleri öncesinde 3B görüntü dosyalarında geniş tarama alanı, hareket artefaktı gibi ileri değerlendirmeyi zorlaştırabilecek teknik nedenler dışlandıktan sonra en uygun ve kaliteli dosyalar ileri değerlendirme için seçildi. Dosya seçiminin ardından tüm uygulamalar, 4D View programı kullanılarak aynı 3B görüntü verileri üzerinde gerçekleştirildi. Sonraki basamakta hacim analizine geçilerek program üzerinden VOCAL aktive edildi (97).

VOCAL için ayarlar aşağıdaki şekilde kullanıldı (97, 98):

- a) Kontur tanımlaması: manuel
- b) Rotasyon basamakları: 30 derece
- c) Referans görüntü: A penceresi
- d) Hacim aralığı: A penceresi üzerinde tüm sisterna magna

Yazılım üzerinde “sectional planes” (kesitsel düzlemi) modu seçildikten sonra, 3 boyutlu arayüz A penceresinde transserebellar kraniyal kesit, ekran yatay düzlemine paralel olacak şekilde ayarlandı. Ardından volüm analiz moduna geçildi. Volüm analiz modunda transserebellar kesitte sisterna magnanın sınırları fare kullanılarak manuel çizimle belirlendi. Daha sonra 3 boyutlu rotasyon işlemi 30 derece açıyla gerçekleştirildi. Sonrasında, tekrar rotasyonel kontur belirlemeye geçildi. Bu şekilde, altı adet kesitte sisterna magnanın tümünü kapsayacak şekilde kontur çizimi fare kullanılarak yapılmış oldu (Şekil 35). Yazılım tarafından oluşturulan kesitler ve sanal hacim kontrol edilip onaylandıktan sonra cm^3 olarak hesaplanan hacim verileri kaydedildi (97).



Şekil 35. VOCAL ile sisterna magna kontur çizimi ve hesaplanacak hacmin oluşturulması

3.6. İstatistiksel Analizler

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca (medyan) değeri, minimum ve maksimum değerler olarak ele alındı. P değerinin 0.05'in altında saptanması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. İstatistiksel karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon testi kullanıldı.

Bağıntıların değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. İki araştırmacı arasındaki ölçümlerin uyumu ise sınıf içi korelasyon (ICC) ile hesaplandı. Korelasyon analizlerinde, korelasyon katsayıları(r) hesaplandı. Araştırmacılar arası uyumun daha ileri değerlendirmesi için Bland-Altman gösterimleri kullanıldı.

4. BULGULAR

4.1. Araştırma Olguları

Ocak 2016-Haziran 2016 tarihleri arasındaki altı aylık dönemde, dışlama kriterleri sonrasında araştırma planına uygun olarak fetal nörosonografik 3 boyutlu hacim görüntülemesi ve fetal biyometrik ölçümleri elde edilen toplam 100 adet olgu analize dahil edildi. Analize alınan olguların ortalama gebelik haftası 22.0 ± 1.7 olarak saptandı (dağılım aralığı: 18 – 27 hafta).

4.2. Fetal Biyometrik Ölçümler

Araştırmaya alınan olgulara ait biyometrik ölçümler (BPD, HC, FL), transserebellar çap, CM genişlik ölçümleri Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. İki boyutlu fetal biyometrik ölçümler (n=100)

Ölçümler	Dağılım Aralığı	Ortanca	Ortalama± Standart Sapma
CM* genişliği (mm)**	3.2 - 6.9	4.9	5.0 ± 0.8
Biparyetal çap (mm)	40 - 68.6	51.8	52.6 ± 5.9
Baş çevresi (mm)	146.6 - 247.3	194.7	196.6 ± 21.5
Femur uzunluğu (mm)	25.4-51.7	37.8	38.1 ± 5.2
Transserebellar çap (mm)	18.7 - 33.6	23	23.7 ± 2.7

*CM: Sisterna magna

**mm: Milimetre

4.3. Korelasyon Analizleri

Fetal biyometrik ölçümlerin, gebelik haftasının ve CM uzunluğunun CM hacmi ve araştırmacılar arası fark ile korelasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir.

Gebelik haftası ile perinatolog, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı. Gebelik haftası ile perinatolog/KHD uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı, uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı arasında da anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı (Tablo 3).

CM anteroposterior genişliği ile perinatolog, KHD uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar mevcuttu. CM anteroposterior genişliği ile perinatolog/KHD uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı, KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim farkı arasında da anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı (Tablo 3).

BPD ölçümleri ile perinatolog, KHD uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı. BPD ölçümleri ile perinatolog/uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyon mevcuttu (Tablo 3).

HC ölçümleri ile perinatolog, KHD uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı. HC ölçümleri ile perinatolog/KHD uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyon mevcuttu (Tablo 3).

FL ölçümleri ile perinatolog, KHD uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.05$) korelasyonlar saptandı. FL ölçümleri ile perinatolog/ KHD uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar mevcuttu (Tablo 3).

Transserebellar çap ölçümleri ile perinatolog, KHD uzmanlık öğrencisi, yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı. Serebellum haftası ile perinatolog/KHD uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı, KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı arasında da anlamlı pozitif ($p < 0.001$) korelasyonlar saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Korelasyon analizlerinin özeti

		Sisterna Magna Hacim			Araştırmacılar Arası Fark		
		Perinatolog	Uzm. Öğr.	Yandal Uzm. Öğr.	Perinatolog/ Uzm. Öğr.	Perinatolog/ Yandal Uzm. Öğr.	Uzm. Öğr./ Yandal Uzm. Öğr.
Gebelik haftası	r	0.240	0.381	0.422	0.246	0.219	0.467
	p	0.015	<0.001	<0.001	0.013	0.028	<0.001
CM genişliği	r	0.389	0.497	0.492	0.215	0.184	0.580
	p	<0.001	<0.001	<0.001	0.031	0.066	<0.001
BPD ölçümü	r	0.316	0.444	0.489	0.217	0.247	0.535
	p	<0.001	<0.001	<0.001	0.029	0.013	<0.001
HC ölçümü	r	0.280	0.443	0.443	0.262	0.237	0.515
	p	0.005	<0.001	<0.001	0.008	0.017	<0.001
FL ölçümü	r	0.250	0.388	0.402	0.243	0.244	0.457
	p	0.012	<0.001	<0.001	0.014	0.014	<0.001
TCD ölçümü	r	0.232	0.340	0.419	0.213	0.250	0.439
	p	0.019	<0.001	<0.001	0.043	0.012	<0.001

Spearman Korelasyon Analizi

İlk satırda korelasyon katsayısı (r), ikinci satırda ise p değeri verilmiştir.

CM: Sisterna magna, BPD: Biparyetal çap, HC: Baş çevresi, FL: Femur uzunluğu, TCD: Transserebellar çap, Uzm Öğr: Uzmanlık Öğrencisi.

4.4. Sisterna Magna Hacim Değerleri ve Araştırmacılar Arası Değerlerin Karşılaştırılması

Perinatolog ve KHD uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı ($p < 0.05$) fark saptandı. Perinatolog ve KHD uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif bağıntı da mevcuttu ($r = 0.786$, %95 güven aralığı = 0.682-0.856, $p < 0.001$) (Tablo 4).

Perinatolog ve yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı ($p > 0.05$) fark mevcuttu. Perinatolog ve yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif bağıntı mevcuttu ($r = 0.739$, %95 güven aralığı = 0.613-0.824, $p < 0.001$) (Tablo 4).

KHD uzmanlık öğrencisi ve yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı ($p < 0.05$) fark saptandı. KHD uzmanlık öğrencisi ve yandal uzmanlık öğrencisinin CM hacim ölçümleri arasında anlamlı pozitif bağıntı mevcuttu ($r=0.697$, %95 güven aralığı=0.551-0.796, $p < 0.001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Sisterna magna hacim değerleri ve araştırmacılar arası uyumun değerlendirilmesi

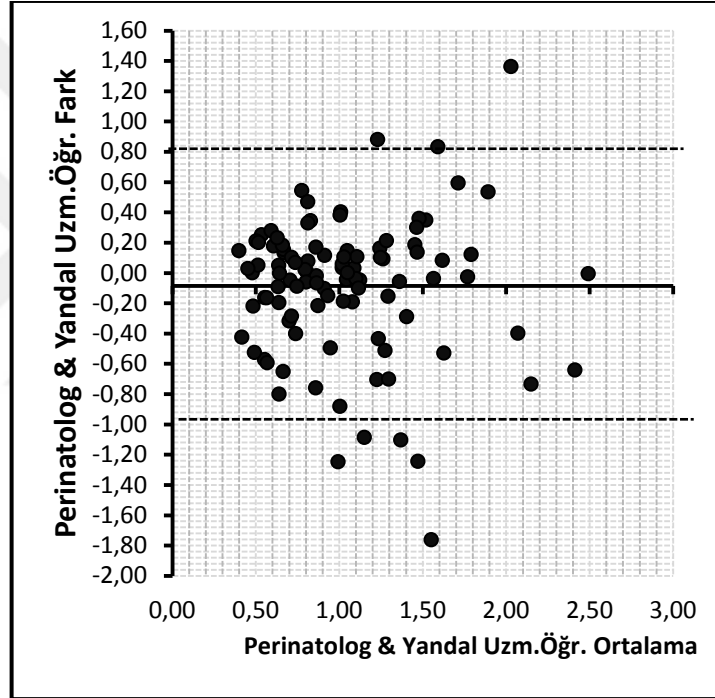
Sisterna Magna Hacim	Dağılım Aralığı	Ortanca	Ortalama± standart sapma	p değeri		
Perinatolog	0.33 - 2.73	0.99	1.08 ± 0.51			
Asistan	0.28 - 2.96	1.22	1.26 ± 0.52			
Yandal Asistan	0.21 - 2.71	0.87	1.00 ± 0.51			
Perinatolog/Uzm.Öğr. Fark	-1.19 - 1.46	0.21	0.18 ± 0.43	<0.001	w	$r=0.786(0.682-0.856)$ ($p<0.001$) icc
Perinatolog/Yandal Uzm.Öğr. Fark	-1.76 - 1.36	0.00	-0.09 ± 0.46	0.298	w	$r=0.739(0.613-0.824)$ ($p<0.001$) icc
Uzm.Öğr./Yandal Uzm.Öğr. Fark	-1.33 - 1.52	-0.23	-0.26 ± 0.49	<0.001	w	$r=0.697(0.551-0.796)$ ($p<0.001$) icc

w: Wilcoxon test

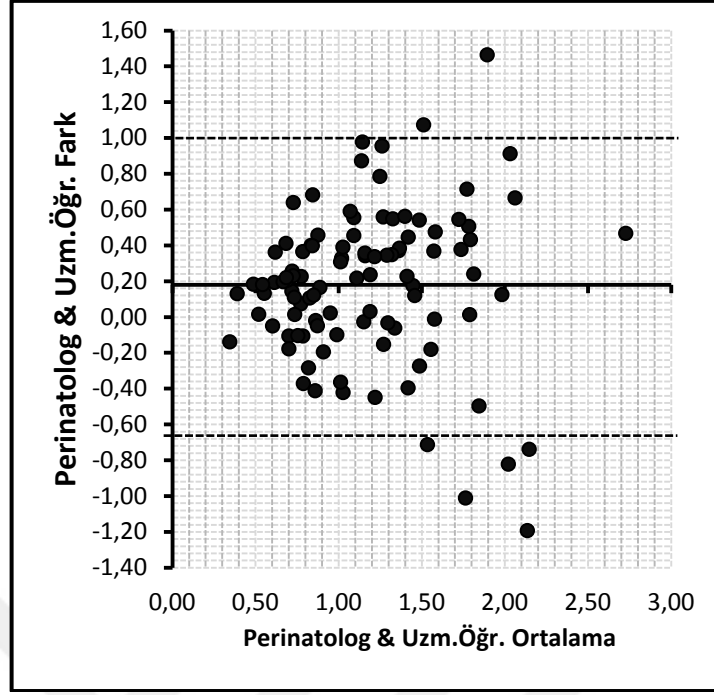
icc: Sınıf İçi Korelasyon (Intra Class Correlation)

4.5. Sisterna Magna Hacim Ölçümlerinin Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

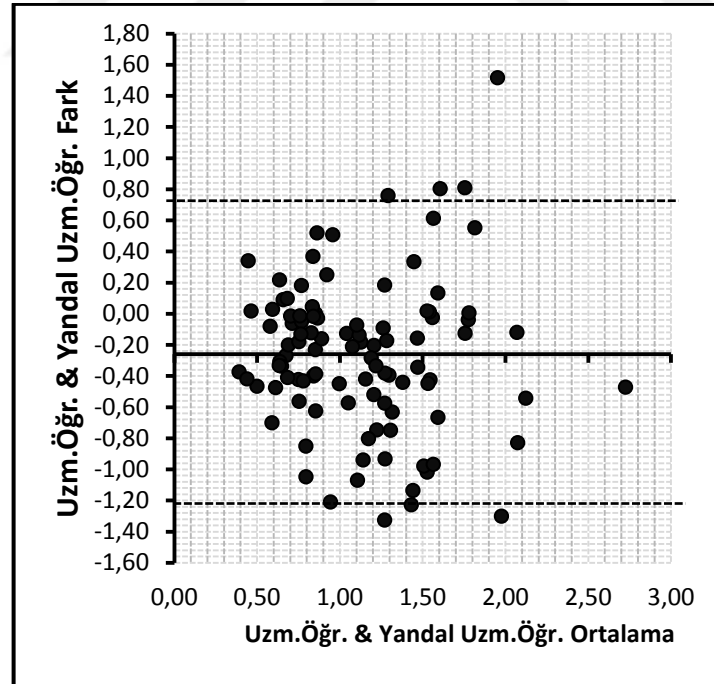
Perinatoloji uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu Şekil 36’da, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu Şekil 37’de ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanlık öğrencisi arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu Şekil 38’de Bland-Altman gösterimlerinde verilmiştir.



Şekil 36. Perinatoloji uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu



Şekil 37. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanı arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu



Şekil 38. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile perinatoloji uzmanlık öğrencisi arasındaki sisterna magna hacim ölçümlerinin uyumu

4.6. Gebelik Hafta Gruplarına Göre Araştırmacılar Arası Sisterna Magna Hacim Farkının Değerlendirilmesi

Gebelik haftası 18-23 olan ve gebelik haftası 23 hafta üzerinde olan iki grupta perinatolog/KHD uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 5).

Gebelik haftası 18-23 olan grupta perinatolog/yandal uzmanlık öğrencisi arasındaki fark, gebelik haftası 23 hafta üzerinde olanlara göre anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksekti (Tablo 5).

Gebelik haftası 18-23 olan ve gebelik haftası 23'ün üzerinde olan grupta KHD uzmanlık öğrencisi/yandal uzmanlık öğrencisi CM hacim farkı ile anlamlı ($p > 0.05$) farklılık göstermemektedir (Tablo 5).

Tablo 5. Gebelik hafta gruplarına göre araştırmacılar arası CM hacim farkının değerlendirilmesi

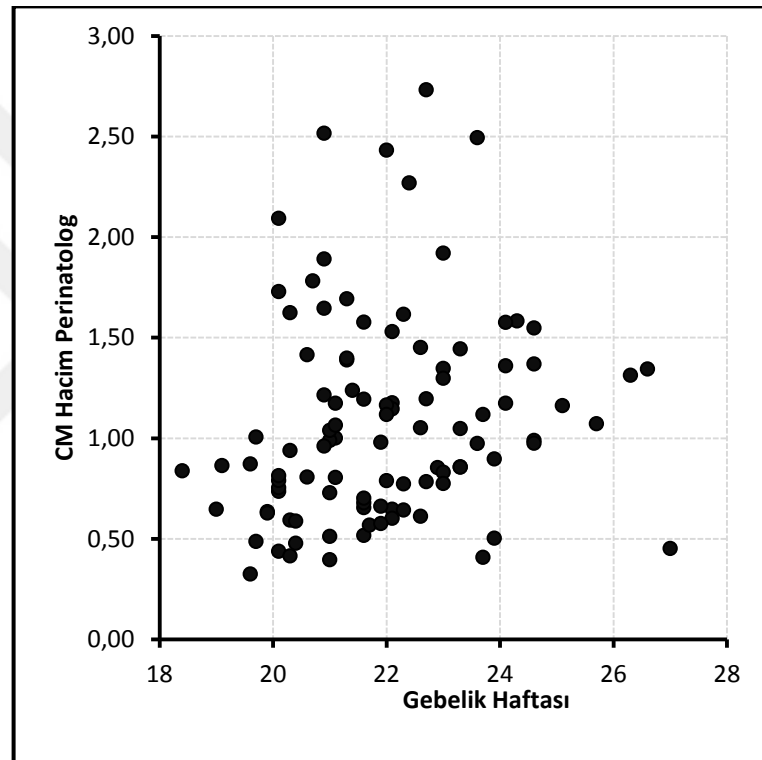
	Gebelik Haftası (18-23)		Gebelik Haftası (≥ 23)		p değeri
	Ortalama $\pm$ standart sapma	Ortanca	Ortalama $\pm$ standart sapma	Ortanca	
Perinatolog/Uzm. Öğr. Fark	0.12 $\pm$ 0.42	0.18	0.32 $\pm$ 0.42	0.32	0.097 ^m
Perinatolog/Yandal Uzm. Öğr. Fark	-0.15 $\pm$ 0.45	-0.04	0.07 $\pm$ 0.46	0.07	0.041 ^m
Uzm. Öğr./Yandal Uzm. Öğr. Fark	-0.27 $\pm$ 0.45	-0.21	-0.25 $\pm$ 0.60	-0.31	0.861 ^m

m: Mann-whitney u test

4.7. Sisterna Magna Hacminin Gebelik Haftasına Göre Tahmini

Şekil 39’da perinatoloji uzmanına ait CM hacim değerlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği verilmiştir. Gebelik haftasının bağımsız değişken olarak alındığı regresyon analizi sonucunda birinci dereceden oluşturulan denklem aşağıdaki gibidir;

$$Y = -0.14 + (0.50 \times \text{Gebelik Haftası})$$



Şekil 39. Perinatoloji uzmanına ait sisterna magna hacim değerlerinin gebelik haftasına göre dağılım grafiği

5. TARTIŞMA

5.1. Sisterna Magnanın Değerlendirilmesinin Klinik Önemi

Görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmelere bağlı olarak fetüste santral sinir sistemi anomalilerinin tanısı gebeliğin erken dönemlerinde tespit edilebilmesine rağmen çoğunlukla prenatal santral sinir sistemi anomali taraması ortalama 19-21. gebelik haftalarında yapılmaktadır (78). Serebellum, vermis ve sisterna magnanın içinde bulunduğu posterior fossayla ilgili çok sayıda sendrom bulunmasından dolayı prenatal dönemde rutin olarak posterior fossanın değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır (21). Gebeliğin 18-20 haftasına kadar vermis gelişiminin devam etmesinden dolayı daha erken dönemlerde yapılacak olan posterior fossa değerlendirmesinde anomali tanısı alanlarda hata oranı yükselmektedir (32-34, 52).

Fetal retroserebellar sıvı kolleksiyonları, DWM, mega sisterna magna, VH ve Blake poş kisti gibi, benign durumlardan ciddi anomalilere kadar çeşitli malformasyonların bulgusu olabilmektedir. Ultrasonografik değerlendirmede çok küçük farklılıkları olan bu malformasyonların klinik olarak çok farklı prognozları mevcuttur (101). Aynı zamanda posterior fossanın değerlendirilmesinde sisterna magnada silinme veya daralma bulgusu izlenen olgularda nöral tüp defekti gibi anomaliler görülebilmektedir (65, 102). İzole mega sisterna magna veya Blake poş kisti olgularında genel olarak prognoz iyi olmasına rağmen, izole DWM olgularında nörolojik olarak gelişim bozukluğu açısından daha yüksek bir risk mevcuttur. İzole VH olgularında ise nörolojik gelişim bozukluğu açısından risk daha fazla olduğu için daha ayrıntılı değerlendirme ve takip gereklidir (101). Posterior fossa anomalileri ile birlikte hidrosefali, ventrikülomegali, korpus kallozum agenezisi, agyri, syringomyeli, polimikrogyri, holoprosensefali ve oksipital ensefalosel gibi santral sinir sistemi anomalileri, nöral tüp defektleri, konjenital kalp hastalığı, yarı damak ve yarı dudak gibi ektrakraniyal anomaliler ve kromozom bozuklukları da görülebilmektedir (40, 47, 48). Posterior fossa malformasyonları ile birliktelik

gösteren ekstrakraniyal ve intrakraniyal anomaliler, bebeklerdeki prognostik farklılıkların temelini oluşturmaktadır (19, 103).

Literatürde postnatal dönemde posterior fossa anomalileri ile ilişkilendirilmiş çeşitli olgular bildirilmiştir. Turan ve arkadaşları tarafından sunulan olguda psikotik semptom veren manik atak ile mega sisterna magna birlikteliği gösterilmiştir (104). Psikoz tanısı almış iki olgudan birinde DWM, diğer olguda ise mega sisterna magna mevcudiyeti bildirilmiştir (105, 106). Bildirilen bir başka olguda ise mega sisterna magnanın cerebelluma yapmış olduğu bası nedeniyle tekrarlayan katatonik nöbetler izlenmiştir (107). Ayrıca literatürde DWM ile birlikte sinovenöz tromboemboli tespit edilen yenidoğan olgusu da mevcuttur (108). Literatürde sunulan sisterna magnanın içinde bulunduğu posterior fossa anomalilerinin, psikotik ya da nörogelişimsel bozukluklarla birlikte görülmesi tesadüf eseri olabileceği gibi altta yatan ortak bir nedene de bağlı olabileceği düşünülebilir. Ancak, bu anomalilerin düşük prevalansı ve heterojenitesi dikkate alındığında, daha net yorum yapılabilmesi için daha fazla vakaya gereksinim duyulmaktadır.

5.2. Araştırma Verilerinin ve Benzer Çalışmaların Değerlendirilmesi

Mevcut araştırmada 3 boyutlu hacim ölçüm programı kullanılarak geç 2. trimester ve erken 3. trimester gebelik dönemlerinde sisterna magna hacim ölçümleri yapılmıştır. Verilerimize göre; ölçülen sisterna magna hacmi, sisterna magna genişliği, gebelik haftası ve 2 boyutlu biyometrik ölçümler ile sınırlı bir artış göstermektedir. Çalışmamızın sonucunda regresyon analizleri kullanılarak elde edilen ve gebelik haftası ile sisterna magna hacmi arasındaki ilişkiyi gösteren formülün etkinliği istatistiksel olarak yüksek çıkmamıştır. Formülün etkinliğinin yüksek olmamasının nedeni ise gestasyonel haftalara göre yeterli sayıda ölçülmüş fetal sisterna magna hacim değerlerinin olmamasıdır. Mevcut araştırmada oluşturulan CM hacim formülünün ileri araştırmalar ile geçerlilik ve güvenilirliğinin doğrulanması gerekmektedir. Geçerliliği ve güvenilirliği doğrulandıktan sonra

oluşturulan formül, ultrasonografi cihazları aracılığıyla uygulanarak sisterna magna hacim ölçümünde kullanılabilir.

Güvenilirlik, ölçümlerin tekrar uygulanabilirliği ya da farklı zamanlarda yapılan aynı ölçümlerin tutarlılığı olarak tanımlanmaktadır. Sağlık alanında yapılan araştırmalarda en sık kullanılan güvenilirlik çalışmaları, gözlemci içi (intraclass) ve gözlemciler arası (interclass) uyumdur. Güvenilirlik çalışmalarındaki amaç, aynı nesnede yapılan tekrarlı ölçümler veya aynı nesne üzerinde iki ya da daha fazla sayıda araştırmacının ölçümleri arasındaki uyumun değerlendirilmesidir (109). Ölçümler süreklilik gerektirdiğinde ilk durumda gözlemci içi, ikinci durumda ise gözlemciler arası uyum, sınıf içi korelasyon (ICC) kat sayısı ya da uyum-ilişki kat sayısı kullanılarak değerlendirilmektedir (110, 111).

Araştırmamızda ayrıca CM hacim ölçümlerinin araştırmacılar arası uyumu da değerlendirilmiştir. Bu nedenle farklı ultrasonografi tecrübesine sahip 3 araştırmacı (kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi, perinatoloji yandal uzmanlık öğrencisi ve perinatoloji uzmanı) tarafından farklı zamanlarda VOCAL yazılımı kullanılarak ölçümler gerçekleştirilmiştir. Araştırmacıların ölçümleri değerlendirildiğinde CM hacim ölçümlerinin klinik ve ultrasonografi tecrübesi ile farklılık gösterdiği saptanmıştır. Bu fark özellikle kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ile diğer araştırmacılar arasında belirgin olarak izlenmiştir. Bu sonuç, VOCAL gibi deneyim gerektiren tekniklerin ve MSS gibi ayrıntılı değerlendirmenin gerekli olduğu sonografik muayenenin ilgili uzmanlık düzeyinde güvenilirliğinin daha fazla olabileceğini göstermektedir. Daha tecrübeli kişilerce yapılması gerektiği sonucuna varılan bu değerlendirmenin 3. basamak sağlık kuruluşlarında uygulanmasının daha iyi sonuç vereceği düşünülmektedir.

Fetal sisterna magna ölçümlerinin 2 boyutlu olarak yapıldığı çok sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar sonucunda sisterna magnanın özellikle 2. trimesterde nomogramları elde edilmiştir (71, 102, 112, 113). Gelişen teknolojiyle birlikte sisterna magna üç boyutlu olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Yapılan sınırlı sayıda çalışmada sisterna magna hacmi ölçülerek nomogram oluşturulması

amaçlanmış, gebelik haftası ile sisterna magna hacmi arasındaki bağıntı formülize edilmeye çalışılmıştır (114, 115).

Araujo Jr. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelik haftası 17-29 haftalar arasında değişen 224 sağlıklı gebede VOCAL yazılımı kullanılarak CM hacim ölçümleri yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda sisterna magna hacim değerleri 17-29 gebelik haftaları arasında $0.73 \pm 0.25 \text{ cm}^3$ ile $3.79 \pm 1.10 \text{ cm}^3$ olarak saptanmıştır. Araştırmanın güvenilirliği açısından iki araştırmacı tarafından sisterna magna hacim ölçümleri yapılmış ancak değerlendiriciler arasında anlamlı fark bulunmuştur. Bu çalışmada gestasyonel hafta ile fetal sisterna magna hacim değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir ve bu korelasyon şu şekilde formülize edilmiştir: $-1.918 + 0.0284 \times \text{Gebelik Haftası} + 0,0065 \times \text{Gebelik Haftası}^2$ ($R^2=0,67$) (114). Çalışmamızdaki veriler ile bu bulgular kısmen uyumlu gözükmektedir.

Yapılan bir diğer çalışmada, Doğan ve arkadaşları tarafından normal ve anormal posterior fossaya sahip fetüslerde VOCAL programı kullanılarak 3 boyutlu hacim ölçümü yapılmış ve iki grup arasındaki hacim değerleri karşılaştırılmıştır. Kontrol grubu olarak alınan 20-34 haftalar arası 99 adet normal posterior fossa yapılarına sahip fetüste sisterna magna hacmi $1.544 \pm 0.949 \text{ cm}^3$ olarak ölçülmüştür. Posterior fossa anomalisine sahip fetüslerde ise hacim ölçümleri normalden daha büyük olarak izlenmiştir. Bu hacimsel artış özellikle DWM ve mega sisterna magnada belirgindir ancak VH'da retroserebellar hacim az miktarda artmış olsa da anlamlı hacimsel farklılık saptanmamıştır. Sisterna magna hacim ölçümü iki farklı araştırmacı tarafından yapılmıştır ve araştırmacılar arası hacim ölçümleri arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir (116). Kendi çalışmamızla karşılaştırdığımızda sisterna magna hacim değerlerinin kısmen de olsa uyduğu görülmüştür.

Literatürdeki sisterna magna hacim ölçümü çalışmalarında uygulayıcılar arasındaki deneyim farkı net olarak belirtilmemiştir. Dolayısıyla hangi klinik tecrübe seviyesinde değerlendirmenin daha uygun olacağı anlaşılamamıştır. Ancak bizim çalışmamızda CM hacim ölçümünde değerlendiriciler arasında klinik tecrübe arttıkça daha doğru sonuçlara ulaşılarak hacim ölçümünün uygulanabilirliği ortaya

konmuştur. Ancak, değerlendiriciler arası uyumun farklı ikili karşılaştırmalarda belirgin farklılık göstermemesi de dikkat çeken bir bulgudur. Üç boyutlu sonografide deneyimli değerlendiricilerin ölçüm uyumu da nispeten düşük kalmaktadır. Bunun nedeni, sisterna magna gibi düzensiz bir yapının hacim ölçümünün alınması ve değerlendirilmesinin nispeten zor oluşu şeklinde açıklanabilir. Diğer bir deyişle, deneyimli değerlendiricilerin dahi ölçümlerinin güvenilirliği orta düzeyde kalmaktadır. Bu sebeple hacim ölçümlerinin tercihen perinatoloji uzmanı veya bu konuda tecrübeli kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından yapılmasını önerebilmekle beraber CM hacim ölçümlerinin klinik pratiğe uygulanabilirliği konusunda da teknik zorluklar söz konusudur.

5.3. Araştırmanın Kısıtlılıkları

Araştırmamız süresi boyunca çalışmamızın uygulanabilirliğini etkileyen çeşitli kısıtlılıklarla karşılaşmıştır. Mevcut çalışmamızda elde edilmesi öngörülen gebelik haftasına göre sisterna magna hacim nomogramı gebelik hafta gruplarında yeterli sayıda gebenin olmamasından dolayı oluşturulamamıştır. Sisterna magna hacminin değerlendirilmesi ve nomogram elde edilmesi planlanan çalışmalar için gebelik hafta gruplarının daha fazla sayıda gebe içermesi göz önünde tutulmalıdır. Ayrıca çalışmaya dahil ettiğimiz gebelerin kliniğimize başvurma amacının 19-24 gebelik haftaları arasında ayrıntılı ultrasonografik değerlendirme olması nedeniyle ileri gebelik hafta gruplarında sınırlı sayıda gebenin olması ilerleyen gebelik haftaları için sisterna magnanın hacim değerlendirilmesi ile ilgili kısıtlılığa yol açmıştır.

Bir diğer kısıtlılık ise sisterna magna sınırlarının doğrusal yapıda olmayışıdır. Sisterna magna sınırlarının özellikle koronal kesitte net belirlenememesinden dolayı hacim ölçümünde gözlemciler arasında uyum farklılıkları izlenmektedir. Sisterna magna sınırları belirlenirken yapılan küçük çizim farklılıkları, hacim değerlerinde büyük farklara neden olabilmektedir. Aynı zamanda ilerleyen gebelik haftalarında serebellum hacminin artmasına bağlı olarak sisterna magnanın sınırları düzensizleşmektedir. Sisterna magnanın sınırlarının düzensiz olmasına ek olarak

gebelik haftası ilerledikçe kraniyal kemiklerin ossifikasyonunun artmasına bağlı olarak intrakraniyal yapıların görüntülenmesi zorlaşmaktadır.

Çalışma planımızda gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesi amacıyla yapılan sisterna magna hacim ölçümleri tek araştırmacı tarafından elde edilen üç boyutlu hacim verileri kullanılarak yapılmıştır. Araştırmacıların her birinin ayrı ayrı bütün gebelerden üç boyutlu nörosonografik değerlendirme ile hacim verileri elde etmesi teknik ve etik sebeplerden dolayı mümkün olmamıştır. Bu mevcut kısıtlılık göz önüne alındığında gözlemciler arası uyumun daha düşük olabileceği düşünülebilir. Fakat, üç boyutlu hacim verilerinin kaydedilip çalışmamızda olduğu gibi ilerleyen zamanlarda tekrar değerlendirme yapılmasına olanak sağlaması üç boyutlu ultrasonografik değerlendirmenin avantajı olarak gözlenmektedir.

Literatürdeki intrakraniyal hacim ölçüm çalışmalarında transabdominal ultrasonografi kullanılarak ölçümler yapılmıştır (116, 117). Ancak, transvajinal ve transabdominal olarak yapılan nörosonografik değerlendirmelerin karşılaştırıldığı çalışmalarda transvajinal yöntemin daha doğru sonuçlar verdiği bildirilmiştir (118, 119). Mevcut çalışmamızda uygulanabilirliğinin daha kolay olması nedeniyle transabdominal yöntem tercih edilmiştir. Fakat literatür çalışmaları göz önüne alındığında transvajinal yöntemle yapılacak olan intrakraniyal değerlendirmenin daha doğru sonuçlar vereceği düşünülebilir.

Transabdominal yaklaşımda sisterna magna hacminin ölçümünde kesit olarak kullanılan suboksipitobregmatik kesitin doğru alınması ölçümlerin doğruluğu açısından önemlidir. Suboksipitobregmatik kesit alınırken yanlışlıkla semikoronar kesit alınırsa sisterna magna ölçümleri yaklaşık olarak %40 oranında normalden daha geniş olarak hesaplanabilmektedir (120).

VOCAL yazılımıyla yapılan hacim ölçümlerinde farklı derecelerde rotasyon açıları kullanılarak hacim ölçümleri gerçekleştirilmektedir. Çalışmamızda 30 derece rotasyon açısını kullanarak sisterna magna hacim değerlerini hesapladık. VOCAL tekniği kullanılarak yapılan hacim ölçümü çalışmasında daha küçük rotasyon

açılarıyla daha güvenilir sonuçlar elde edildiği fakat çalışmanın daha kısa sürede tamamlanması için 30 derecelik rotasyon açısının kullanılmasının daha uygun olacağı belirtilmiştir (121). Ayrıca, yapılan başka bir çalışmada hacim ölçümünde 15 derece ve 30 derece rotasyon açısı kullanılmış ve ölçümler karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonucunda 30 derece rotasyonla yapılan ölçüm daha hızlı tamamlanmış ve bu iki rotasyon açısı kullanılarak yapılan hacim ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (96). Dolayısıyla daha küçük rotasyon açıları kullanılarak yapılan ölçümlerde elde edilecek yararın sınırlı olacağını düşünmemizden ve hacim hesaplama süresi uzacağından araştırmamızda 30 derecelik rotasyon açısı tercih edilmiştir.

5.4. Çalışmanın Getirdiği Yenilikler ve Gelecek Perspektifi

Mevcut çalışma ile Türkiye popülasyonunda farklı klinik deneyime sahip araştırmacılar tarafından üç boyutlu ultrasonografik yazılım ile fetal sisterna magna ölçümlerinin uygulanabilirlik ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Böylece, doğum öncesi ultrasonografik hacimsel değerlendirmelerin uygun altyapısı olan sağlık kuruluşlarında ve klinik deneyime sahip olan uzmanlar tarafından uygulanması ve bu konudaki araştırmaların artması beklenebilir.

5.5. Sonuç

Gebeliğin 18 ila 27. haftalarında 3 boyutlu transabdominal sonografik verilerle VOCAL yöntemi kullanılarak CM hacim ölçümleri uygulanabilir bulunmuştur. Ancak gözlemciler arası sınıf içi korelasyon analizlerine göre CM hacim ölçümlerinin değerlendirilmesinde klinik ve sonografik deneyim önemli gözükmele beraber değerlendiriciler arası uyumun olası teknik zorluklar nedeni ile orta derecede olduğu saptanmıştır.

ÖZET

Üç Boyutlu Ultrasonografik Yazılım ile Fetal Sisterna Magna Ölçümlerinin Uygulanabilirlik ve Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

Üç boyutlu (3B) ultrasonografi ile fetal sisterna magna (CM) hacim tahminlerinin güvenilirliği önceki araştırmalarda değerlendirilmiş olmakla beraber fetal sonografi deneyim düzeyi ile ölçüm uyumunu karşılaştıran veriler kısıtlıdır. Mevcut araştırmanın amacı 3B sonografi (Virtual Organ Computed-aided Analysis: VOCAL) kullanılarak fetal CM hacim hesaplamalarının uygulanabilirliği ve farklı sonografik deneyim düzeylerindeki değerlendiriciler arasındaki uyumun saptanmasıdır. Bu amaçla; farklı fetal sonografi deneyim düzeylerine sahip üç değerlendirici, çevrimdışı 4D View yazılımı ile 18-27 gebelik haftasındaki ardışık 100 yapısal olarak normal fetüse ait transabdominal yoldan elde edilmiş 3B fetal nörosonografi verisetini kullanarak CM hacimlerini hesaplamıştır. Değerlendiriciler 3B sonografi açısından başlangıç düzeyinde (üçüncü yıl kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi), orta düzeyde (ikinci yıl perinatoloji yan dal uzmanlık öğrencisi) ve deneyimli (perinatoloji uzmanı) hekimlerden oluşmaktaydı. Yüzde 95 güven aralığında (CI) sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) hesaplanarak Bland-Altman gösterimleri oluşturulmuştur. Fetal CM hacmini öngören birinci dereceden denklem oluşturulması için regresyon analizi kullanılmıştır. Farklı deneyim seviyelerindeki değerlendiriciler arasında orta derecede uyum saptanmıştır. ICC değerleri başlangıç ve orta düzey için 0.69 (%95 CI = 0.55-0.79), deneyimli ve orta düzey için 0.74 (%95 CI = 0.61-0.82) ve başlangıç düzeyi ile deneyimli değerlendirici için 0.78 (%95 CI, 0.68-0.85) olarak hesaplanmıştır. CM hacim öngörüsü için oluşturulan denklem şu şekildedir: $CM \text{ hacmi} = -0.14 + (0.50 \times \text{gebelik haftası})$. Sonuç olarak, özellikli 3B sonografi ve yazılım kullanılarak fetal CM hacim ölçümleri uygulanabilir bulunmuştur. 3B sonografi (VOCAL) ile fetal CM hacim ölçümlerinin değerlendiriciler arası uyumu genelde orta düzeyde olup fetal sonografi deneyimi ile belirgin olarak değişmemektedir.

Anahtar kelimeler: Nörosonografi, üç boyutlu ultrasonografi, sisterna magna, VOCAL

ABSTRACT

Evaluation of Feasibility and Reliability of Fetal Cisterna Magna Volume Measurements with Three-Dimensional Ultrasonographical Software

Although reliability of fetal cisterna magna (CM) volume estimations by 3-dimensional (3D) ultrasonography have been previously determined, there are limited data that assess the degree of agreement with fetal sonography experience. The aim of the present study was to evaluate the feasibility and interobserver reliability of fetal CM calculations with virtual organ computer-aided analysis (VOCAL) software, considering experience of observers. For this purpose, three observers with different experience levels of fetal sonography calculated CM volumes from transabdominally acquired 3D fetal neurosonography datasets of 100 consecutive structurally normal fetuses between 18-27 weeks' gestation, using offline 4D View software. The observers included physicians with low (year 3 obstetrics and gynecology resident), intermediate (year 2 maternal-fetal medicine fellow), and high (maternal-fetal medicine specialist) experience in fetal 3D sonography. Intraclass correlation coefficients (ICC) with 95% confidence intervals (CI) were calculated, and Bland-Altman plots were constructed. Regression analysis was used to formulate a first-degree equation to predict fetal CM volume. Moderate degrees of interobserver reliability for different levels of experience were found with ICC of 0.69 (95% CI, 0.55-0.79) between low and intermediate experience, ICC of 0.74 (95% CI, 0.61-0.82) between high and intermediate experience, and ICC of 0.78 (95% CI, 0.68-0.85) between high and low experience. An equation to predict CM volume was as follows: $CM\ volume = -0.14 + (0.50 \times \text{gestational week})$. In conclusion, CM volume measurements by dedicated 3D sonography and software is feasible. The interobserver reliability of fetal CM volume measurements by 3D sonography (VOCAL) is generally moderate and do not seem to change with fetal sonography experience.

Keywords: Neurosonography, 3D ultrasonography, cisterna magna, VOCAL

KAYNAKLAR

1. Sadler TW. Central Nervous System. Langman's Medical Embryology. 12 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012. p. 287-319.
2. DePace D. Neurulation. Erişim tarihi: 30.03.2019. <https://webcampus.drexelmed.edu/neurobio/embryology/page9/page12>.
3. Dudek RW. Nervous System. Embryology. 5 ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p. 70-92.
4. Beverdam A. Early development of the CNS. Erişim tarihi: 30.03.2019 https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/images228ANAT2341_Lecture_4_2017_-_Beverdam_-_Ectoderm_development.pdf.
5. Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. Çeviri ed: Yener Aytekin, Seyhun Solakoğlu. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006.
6. McLendon RE, Provenzale J. Glioneuronal tumors of the central nervous system. Brain Tumor Pathology. 2002;19(2):51-8.
7. Rice D, Barone S, Jr. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. Environmental Health Perspectives. 2000;108(3):511-33.
8. Bridenbaugh PO, Greene NM, Brull SJ. Spinal (subarachnoid) neural blockade. Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. 3 ed. New York: Lippincott-Raven; 1998.
9. Redzic ZB, Segal MB. The structure of the choroid plexus and the physiology of the choroid plexus epithelium. Advanced Drug Delivery Reviews. 2004;56(12):1695-716.
10. Johanson CE, Duncan JA, 3rd, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. Cerebrospinal Fluid Research. 2008;5:10.
11. Symss NP, Oi S. Theories of cerebrospinal fluid dynamics and hydrocephalus: historical trend. Journal of neurosurgery: Pediatrics. 2013;11(2):170-7.
12. Feinberg DA, Mark AS. Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with MR velocity imaging. Radiology. 1987;163(3):793-9.
13. Rumack CM, Levine D. Neonatal and Infant Brain Imaging. Diagnostic Ultrasound. 5 ed. Auckland;2018. p. 1511-72.
14. McComb JG. Cerebrospinal fluid physiology of the developing fetus. American Journal of Neuroradiology. 1992;13(2):595-9.

15. Andescavage NN, DuPlessis A, McCarter R, Vezina G, Robertson R, Limperopoulos C. Cerebrospinal fluid and parenchymal brain development and growth in the healthy fetus. *Developmental Neuroscience*. 2016;38(6):420-9.
16. Abou-Hamden A, Drake JM. Hydrocephalus and arachnoid cysts. *Swaiman's Pediatric Neurology*. 6 ed: Elsevier; 2017. p. 226-32.
17. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Cavitas cranii. *Tıp Fakültesi Öğrencileri için Gray's Anatomi*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2007. p. 773-8.
18. Baker EW. Baş ve Boyun Anatomisi Atlası. 1 ed. Çeviri ed: Mustafa Büyükmumcu. Konya: Nobel Tıp Kitabevi; 2013. p. 14.
19. Parisi MA, Dobyns WB. Human malformations of the midbrain and hindbrain: review and proposed classification scheme. *Molecular genetics and metabolism*. 2003;80(1-2):36-53.
20. Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenatal Diagnosis*. 2000;20(4):328-32.
21. De Catte L, De Keersmaecker B, Claus F. Prenatal neurologic anomalies: sonographic diagnosis and treatment. *Paediatric Drugs*. 2012;14(3):143-55.
22. Adamsbaum C, Moutard ML, Andre C, Merzoug V, Ferey S, Quere MP, Lewin F, Fallet-Bianco C. MRI of the fetal posterior fossa. *Pediatric radiology*. 2005;35(2):124-40.
23. Limperopoulos C, du Plessis AJ. Disorders of cerebellar growth and development. *Current Opinion in Pediatrics*. 2006;18(6):621-7.
24. Goldstein I, Makhoul IR, Tamir A, Rajamim BS, Nisman D. Ultrasonographic nomograms of the fetal fourth ventricle: additional tool for detecting abnormalities of the posterior fossa. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2002;21(8):849-56.
25. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of the fetal vermis: an in-utero sonographic evaluation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2002;19(2):136-9.
26. Garel C, Moutard ML. Main congenital cerebral anomalies: how prenatal imaging aids counseling. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2014;35(4):229-39.
27. Barkovich AJ, Millen KJ, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for midbrain-hindbrain malformations. *Brain*. 2009;132(12):3199-230.
28. Garel C, Fallet-Bianco C, Guibaud L. The fetal cerebellum: development and common malformations. *Journal of Child Neurology*. 2011;26(12):1483-92.
29. Guibaud L, des Portes V. Plea for an anatomical approach to abnormalities of the posterior fossa in prenatal diagnosis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006;27(5):477-81.

30. Parisi MA. Clinical and molecular features of Joubert syndrome and related disorders. *American Journal of Medical Genetics Part C, Seminars in Medical Genetics*. 2009;151c(4):326-40.
31. Tortori-Donati P, Rossi A, Biancheri R. Brain malformations. *Pediatric Neuroradiology*: Springer; 2005. p. 71-198.
32. Gandolfi Colleoni G, Contro E, Carletti A, Ghi T, Campobasso G, Rembouskos G, Volpe G, Pilu G, Volpe P. Prenatal diagnosis and outcome of fetal posterior fossa fluid collections. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2012;39(6):625-31.
33. Robinson AJ, Goldstein R. The cisterna magna septa: vestigial remnants of Blake's pouch and a potential new marker for normal development of the rhombencephalon. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2007;26(1):83-95.
34. Volpe P, Contro E, De Musso F, Ghi T, Farina A, Tempesta A, Volpe G, Rizzo N, Pilu G. Brainstem-vermis and brainstem-tentorium angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2012;39(6):632-5.
35. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, Edwards MS. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *American Journal of Roentgenology*. 1989;153(6):1289-300.
36. Tortori-Donati P, Fondelli MP, Rossi A, Carini S. Cystic malformations of the posterior cranial fossa originating from a defect of the posterior membranous area. Mega cisterna magna and persisting Blake's pouch: two separate entities. *Child's Nervous System*. 1996;12(6):303-8.
37. Robinson AJ, Blaser S, Toi A, Chitayat D, Halliday W, Pantazi S, Gundogan M, Laughlin S, Ryan G. The fetal cerebellar vermis: assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Quarterly*. 2007;23(3):211-23.
38. Osenbach RK, Menezes AH. Diagnosis and management of the Dandy-Walker malformation: 30 years of experience. *Pediatric Neurosurgery*. 1992;18(4):179-89.
39. Cakmak A, Zeyrek D, Cekin A, Karazeybek H. Dandy-Walker syndrome together with occipital encephalocele. *Minerva Pediatrica*. 2008;60(4):465-8.
40. Kumar R, Jain MK, Chhabra DK. Dandy-Walker syndrome: different modalities of treatment and outcome in 42 cases. *Child's Nervous System*: 2001;17(6):348-52.
41. Alaywan M, Chahine NA, Hage P, Nachanakian AK. Dandy-Walker malformation: Surgical treatment of 17 cases. *Panarab Journal of Neurosurgery*. 2008;12(1):25-30.
42. Raybaud C. Cystic malformations of the posterior fossa. Abnormalities associated with the development of the roof of the fourth ventricle and adjacent meningeal structures. *Journal of Neuroradiology*. 1982;9(2):103-33.

43. Volpe JJ. Neural tube formation and prosencephalic development. *Neurology in Newborn*. 1995;3-42.
44. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Fitzsimmons J, Hickok D, Mahony BS. The Dandy-Walker malformation prenatal sonographic diagnosis and its clinical significance. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1988;7(2):65-71.
45. Robinson AJ. Inferior vermian hypoplasia--preconception, misconception. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2014;43(2):123-36.
46. Taylor GA, Sanders RC. Dandy-Walker syndrome: recognition by sonography. *American Journal of Neuroradiology*. 1983;4(6):1203-6.
47. Pooh RK, Maeda K, Pooh KH. *An Atlas of Fetal Central Nervous System Disease: Diagnosis and Management*: Taylor & Francis; 2003.
48. Imataka G, Yamanouchi H, Arisaka O. Dandy-Walker syndrome and chromosomal abnormalities. *Congenital Anomalies*. 2007;47(4):113-8.
49. Rumack CM, Levine D. *The Fetal Brain. Diagnostic Ultrasound*. 5th ed. Elsevier; 2018. p. 1166-215.
50. Chapman T, Mahalingam S, Ishak GE, Nixon JN, Siebert J, Dighe MK. Diagnostic imaging of posterior fossa anomalies in the fetus and neonate: part 1, normal anatomy and classification of anomalies. *Clinical Imaging*. 2015;39(1):1-8.
51. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. The fetal cerebellum. Pitfalls in diagnosis and management. *Prenatal Diagnosis*. 2009;29(4):372-80.
52. Babcock CJ, Chong BW, Salamat MS, Ellis WG, Goldstein RB. Sonographic anatomy of the developing cerebellum: normal embryology can resemble pathology. *American Journal of Roentgenology*. 1996;166(2):427-33.
53. Volpe JJ. Cerebellar Development. *Volpe's Neurology of the Newborn*. 6th ed. Elsevier; 2018. p. 73-99.
54. Chapman T, Mahalingam S, Ishak GE, Nixon JN, Siebert J, Dighe MK. Diagnostic imaging of posterior fossa anomalies in the fetus and neonate: part 2, Posterior fossa disorders. *Clinical Imaging*. 2015;39(2):167-75.
55. Dror R, Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Pick CG, Lerman-Sagie T. Developmental outcome of children with enlargement of the cisterna magna identified in utero. *Journal of Child Neurology*. 2009;24(12):1486-92.
56. Cornips EM, Overvliet GM, Weber JW, Postma AA, Hoeberigs CM, Baldewijns MM, Vles JS. The clinical spectrum of Blake's pouch cyst: report of six illustrative cases. *Child's Nervous System*. 2010;26(8):1057-64.
57. Manto M, Manto M, Pandolfo M. *The Cerebellum and its Disorders*. Cambridge University Press; 2002.
58. Shekdar K. Posterior fossa malformations. *Seminars in ultrasound, CT, and MR*. 2011;32(3):228-41.

59. Boltshauser E, Martin F, Altermatt S. Outcome in children with space-occupying posterior fossa arachnoid cysts. *Neuropediatrics*. 2002;33(3):118-21.
60. Nelson MDJ, Maher K, Gilles FH. A different approach to cysts of the posterior fossa. *Pediatric Radiology*. 2004;34(9):720-32.
61. Vergani P, Locatelli A, Piccoli MG, Ceruti P, Patane L, Paterlini G, Ghidini A. Ultrasonographic differential diagnosis of fetal intracranial interhemispheric cysts. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999;180(2):423-8.
62. Paladini D, Volpe P. Santral ve periferik sinir sistemi anomalileri: kistik olmayan posterior fossa lezyonları. *Konjenital Fetal Anomalilerin Ultrasonografisi*. 2. Baskı. Çeviri ed: Özgür Özyüncü. Modern Tıp Kitabevi; 2015. p. 63-5.
63. Pasquier L, Marcorelles P, Loget P, Pelluard F, Carles D, Perez MJ, Bendavid C, de La Rochebrochard C, Ferry M, David V, Odent S, Laquerriere A. Rhombencephalosynapsis and related anomalies: a neuropathological study of 40 fetal cases. *Acta Neuropathologica*. 2009;117(2):185-200.
64. McAuliffe F, Chitayat D, Halliday W, Keating S, Shah V, Fink M, Nevo O, Ryan G, Shannon P, Blaser S. Rhombencephalosynapsis: prenatal imaging and autopsy findings. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2008;31(5):542-8.
65. Miller E, Widjaja E, Blaser S, Dennis M, Raybaud C. The old and the new: supratentorial MR findings in Chiari II malformation. *Child's Nervous System*. 2008;24(5):563-75.
66. Boltshauser E, Schneider J, Kollias S, Waibel P, Weissert M. Vanishing cerebellum in myelomeningocele. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2002;6(2):109-13.
67. Van den Hof MC, Nicolaidis KH, Campbell J, Campbell S. Evaluation of the lemon and banana signs in one hundred thirty fetuses with open spina bifida. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;162(2):322-7.
68. Oh KY, Rassner UA, Frias AE, Jr., Kennedy AM. The fetal posterior fossa: clinical correlation of findings on prenatal ultrasound and fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound Quarterly*. 2007;23(3):203-10.
69. Rhoton AL, Jr. The posterior fossa cisterns. *Neurosurgery*. 2000;47(3):287-97.
70. Whitney N, Sun H, Pollock JM, Ross DA. The human foramen magnum - normal anatomy of the cisterna magna in adults. *Neuroradiology*. 2013;55(11):1333-9.
71. Mahony BS, Callen PW, Filly RA, Hoddick WK. The fetal cisterna magna. *Radiology*. 1984;153(3):773-6.

72. Massoud M, Guibaud L. Prenatal imaging of posterior fossa disorders. A review. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2018;22(6):972-88.
73. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology*. 1989;172(2):403-8.
74. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2007;29(1):109-16.
75. Shepard M, Filly RA. A standardized plane for biparietal diameter measurement. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1982;1(4):145-50.
76. Pilu G, Reece EA, Goldstein I, Hobbins JC, Bovicelli L. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles: II. The atria. *Obstetrics and Gynecology*. 1989;73(2):250-6.
77. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: evaluation with second trimester US. *Radiology*. 1994;193(3):761-3.
78. Özgünen FT. Ultrasonografi ile fetal santral sinir sistemi anomalilerinin tanısı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2003;12(2):77-89.
79. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1996;8(1):42-7.
80. Oktar SO, Ozdemir H. [Review: Three dimensional ultrasound]. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji*. 2003;9(1):19-25.
81. Lipa M, Pooh RK, Wielgos M. Three-dimensional neurosonography - a novel field in fetal medicine. *Ginekologia polska*. 2017;88(4):215-21.
82. Kurian J, Sotardi S, Liszewski MC, Gomes WA, Hoffman T, Taragin BH. Three-dimensional ultrasound of the neonatal brain: technical approach and spectrum of disease. *Pediatric Radiology*. 2017;47(5):613-27.
83. Timor-Tritsch IE, Platt LD. Three-dimensional ultrasound experience in obstetrics. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2002;14(6):569-75.
84. Downey DB, Fenster A, Williams JC. Clinical utility of three-dimensional US. *Radiographics*. 2000;20(2):559-71.
85. Bega G, Lev-Toaff A, Kuhlman K, Kurtz A, Goldberg B, Wapner R. Three-dimensional ultrasonographic imaging in obstetrics: present and future applications. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(4):391-408.
86. Volume acquisition. Erişim tarihi: 30.03.2019. <https://obgynkey.com/three-and-four-dimensional-ultrasound-of-the-fetal-heart/#>.
87. Rose SC. Paradigm shifts provided by a new means of seeing: the educational value of three-dimensional ultrasonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(9):937-40.

88. Steiner H, Staudach A, Spitzer D, Schaffer H. Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynaecology: technique, possibilities and limitations. *Human Reproduction*. 1994;9(9):1773-8.
89. Kelly IM, Gardener JE, Brett AD, Richards R, Lees WR. Three-dimensional US of the fetus. *Radiology*. 1994;192(1):253-9.
90. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. In vivo three-dimensional sonographic measurement of organ volume: validation in the urinary bladder. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1996;15(9):627-32.
91. Riccabona M, Nelson TR, Pretorius DH, Davidson TE. Distance and volume measurement using three-dimensional ultrasonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1995;14(12):881-6.
92. Rankin RN, Fenster A, Downey DB, Munk PL, Levin MF, Vellet AD. Three-dimensional sonographic reconstruction: techniques and diagnostic applications. *American Journal of Roentgenology*. 1993;161(4):695-702.
93. Yen JT, Smith SW. Real-time rectilinear volumetric imaging using a periodic array. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2002;28(7):923-31.
94. Güner O, Altıntaş G, Ergüt A. Mikro-CT çözünürlüğünün voksel tabanlı model ve analiz sonuçları üzerindeki etkileri. *Celal Bayar Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*. 2015;11(2):203-10.
95. Raine-Fenning NJ, Clewes JS, Kendall NR, Bunkheila AK, Campbell BK, Johnson IR. The interobserver reliability and validity of volume calculation from three-dimensional ultrasound datasets in the in vitro setting. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2003;21(3):283-91.
96. Peixoto-Filho FM, Sa RA, Lopes LM, Velarde LG, Marchiori E, Ville Y. Three-dimensional ultrasound fetal urinary bladder volume measurement: reliability of rotational (VOCAL) technique using different steps of rotation. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2007;276(4):345-9.
97. Çınar A. Gebelik haftalarına göre cavum septum pellucidum hacminin nomogramının çıkarılması. *Süleyman Demirel Üniversitesi; Isparta*. 2018.
98. Çınar HB. Fetal büyümenin üç boyutlu ultrasonografide uyluk ve kol volümetrisi ile değerlendirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi; Isparta*. 2012.
99. Bordes A, Bory AM, Benchaib M, Rudigoz RC, Salle B. Reproducibility of transvaginal three-dimensional endometrial volume measurements with virtual organ computer-aided analysis (VOCAL) during ovarian stimulation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2002;19(1):76-80.
100. Hadlock FP, Deter RL, Harrist RB, Park SK. Estimating fetal age: computer-assisted analysis of multiple fetal growth parameters. *Radiology*. 1984;152(2):497-501.

101. D'Antonio F, Khalil A, Garel C, Pilu G, Rizzo G, Lerman-Sagie T, Bhide, A, Thilaganathan B, Manzoli L, Papageorgiou AT. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal imaging (part 2): neurodevelopmental outcome. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2016;48(1):28-37.
102. Goldstein RB, Podrasky AE, Filly RA, Callen PW. Effacement of the fetal cisterna magna in association with myelomeningocele. *Radiology*. 1989;172(2):409-13.
103. Guibaud L, Larroque A, Ville D, Sanlaville D, Till M, Gaucherand P, Pracros JP, des Portes V. Prenatal diagnosis of 'isolated' Dandy-Walker malformation: imaging findings and prenatal counselling. *Prenatal Diagnosis*. 2012;32(2):185-93.
104. Turan T, Besirli A, Asdemir A, Ozsoy S, Esel E. Manic episode associated with mega cisterna magna. *Psychiatry Investigation*. 2010;7(4):305-7.
105. Langarica M, Peralta V. Psychosis associated to megacisterna magna. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2005;28(1):119-21.
106. Turner SJ, Poole R, Nicholson MR, Ghadiali EJ. Schizophrenia-like psychosis and Dandy-Walker variant. *Schizophrenia Research*. 2001;48(2-3):365-7.
107. Kumar S, Sur S, Singh A. Mega cisterna magna associated with recurrent catatonia: a case report. *Biological Psychiatry*. 2011;70(4):19.
108. Gveric-Ahmetasevic S, Colic A, Gveric T, Gasparovic VE, Pavlisa G, Ozretic D. Coexistence of cerebral sinovenous thrombosis and Dandy Walker malformation in newborn. *Collegium Antropologicum*. 2011;35(1):303-7.
109. Ateş C, Öztuna D, Genç Y. Sağlık araştırmalarında sınıf içi korelasyon katsayısının kullanımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Biostatistics*. 2009;1(2):59-64.
110. Lawrence I, Lin K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 1989;45(1):255-68.
111. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychological Bulletin*. 1979;86(2):420-8.
112. Koktener A, Dilmen G, Kurt A. The cisterna magna size in normal second-trimester fetuses. *Journal of Perinatal Medicine*. 2007;35(3):217-9.
113. Watson WJ, Katz VL, Chescheir NC, Miller RC, Menard MK, Hansen WF. The cisterna magna in second-trimester fetuses with abnormal karyotypes. *Obstetrics and Gynecology*. 1992;79(5):723-5.
114. Araujo Junior E, Passos AP, Bruns RF, Nardozza LM, Moron AF. Reference range of fetal cisterna magna volume by three-dimensional ultrasonography using the VOCAL method. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2014;27(10):1023-8.

115. Passos AP, Araujo Junior E, Bruns RF, Nardoza LM, Moron AF. Reference ranges of fetal cisterna magna length and area measurements by 3-dimensional ultrasonography using the multiplanar mode. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(2):209-15.
116. Dogan Y, Yucesoy G, Ozkan S, Yucesoy I. Three-dimensional volumetric study with VOCAL in normal and abnormal posterior fossa fetuses. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2018;1(1):1-9.
117. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;16(6):549-53.
118. Miguelote RF, Vides B, Santos RF, Matias A, Sousa N. Feasibility and reproducibility of transvaginal, transabdominal, and 3D volume reconstruction sonography for measurement of the corpus callosum at different gestational ages. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2012;31(1):19-25.
119. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Normal sonographic development of the central nervous system from the second trimester onwards using 2D, 3D and transvaginal sonography. *Prenatal Diagnosis*. 2009;29(4):326-39.
120. Laing FC, Frates MC, Brown DL, Benson CB, Di Salvo DN, Doubilet PM. Sonography of the fetal posterior fossa: false appearance of mega-cisterna magna and Dandy-Walker variant. *Radiology*. 1994;192(1):247-51.
121. Cheong KB, Leung KY, Chan HY, Lee YP, Yang F, Tang MH. Comparison of inter- and intraobserver agreement between three types of fetal volume measurement technique (XI VOCAL, VOCAL and multiplanar). *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2009;33(3):287-94.