



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EğİTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ KADIN
HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİğİ

16-37 HAFTALAR ARASI NORMAL GEBELİKLERİ
OLAN TÜRK KADINLARINDA FETAL OPTİK KİAZMA
ÇAPININ ULTRASON NOMOGRAMLARININ
BELİRLENMESİ

Dr. Aytakin Mahammadaliyeva

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2021



**T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ÜMRANIYE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KADIN
HASTALIKLARI VE DOğUM KLİNİĞİ**

**16-37 HAFTALAR ARASI NORMAL GEBELİKLERİ
OLAN TÜRK KADINLARINDA FETAL OPTİK
KİAZMA ÇAPININ ULTRASON NOMOGRAMLARININ
BELİRLENMESİ**

Dr. Aytakin Mahammadaliyeva

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ayşegül zel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL - 2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, hastalarına olan bağlılığını örnek aldığım, fikirlerine ve katkılarına her zaman ihtiyaç duyacağım sayın klinik şefim Prof. Dr. Murat MUHCU'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Destek ve yardımlarını asla esirgemeyen, değerli fikirleri, klinik tecrübesi ve huzurverici kişilik yapısı ile bize geniş bir bakış açısı kazandıran sayın hocam Prof. Dr. Erdal KAYA'ya saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığımın ilk 17 ayını geçirdiğim Süleyman Demirel Üniversitesindeki hocalarıma, özellikle asistanlık eğitimim boyunca bilgileriyle ışık tutan, enerjik, özsaygı ve öz değeri yüksek, öz disipline sahip, sorumluluk sahibi ve azimli kişilik yapısını örnek aldığım ve iyi bir hekim olmanın sırlarını öğreten sayın hocam Prof. Dr. Evrim ERDEMOĞLU'na en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve büyük bir ilgiyle bana faydalı olabilmek için elinden geleni yapan sayın danışman hocam Doç. Dr. Ayşegül ÖZEL'e teşekkürlerimi sunarım.

Klinik bilgi ve becerilerini bizlerle paylaşan, hastalarına verdiği değeri her birimize tek tek aşıl原因 ve manevi desteğini her zaman hissettiğimiz abimiz Cem YALÇINKAYA'ya sonsuz teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarıyla bana destek olan, başta Uzm. Dr. Birsen KONUKÇU olmak üzere tüm uzmanlarımıza teşekkürlerimi sunarım.

Bu zorlu yolda birlikte yürüdüğüm, gece gündüz demeden birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, kadın hastalıkları ve doğum kliniğinin tüm ebe, hemşire ve personeline içten teşekkürlerimi sunarım.

Yoğun çalışma sürecim içerisinde yeterince ilgi ve zaman ayıramadığım, ama sonsuz sevgi ve ilgisiyle her zaman desteklerini hissettiğim ve bugünlere gelmemi sağlayan annem Elmas KASIMOVA'ya, kardeşlerim Ulviya KASIMOVA'ya ve Elgün MAHAMMADALİZADE'ye.

Sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Aytakin Mahammadaliyeva

İstanbul, 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. GÖRME YOLLARININ EMBRİYOLOJİSİ	2
2.2. GÖRME YOLLARININ ANATOMİSİ.....	2
2.2.1.Retina.....	2
2.2.2.Optik Sinir	4
2.2.3.Optik Kiazma.....	5
2.2.4.Optik Trakt.....	6
2.2.5.Lateral Genikulat Çekirdek.....	6
2.2.6.Postgenikulat Görsel Sensorial Yollar.....	7
2.2.7.Optik Radyasyonların Anatomisi	7
2.2.8.Optik Kiazmanın İşlevleri.....	7
2.3. GÖRME YOLLARININ FİZYOLOJİSİ.....	8
2.4. OPTİK KİAZMANIN HASTALIKLARI	8
2.4.1.Yapısal Hastalıklar.....	8
2.4.2.İnflamatuvar Hastalıklar	9
2.4.3.İnfeksiyonlar	9
2.4.4.Tümör ve Kistler.....	9
2.4.5.Vasküler Hatalıklar	9
2.4.6.Konjenital Hastalıklar.....	10
2.5. TANI.....	13
2.5.1.Radyoloji Tanı	13
2.5.2.Optik Kiazmanın Ölçüm Teknikleri	19
2.6. AYIRICI TANI.....	24

2.7. TEDAVİ.....	25
2.8. PROGNOZ.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ, YAPILDIĞI YER VE ZAMAN	27
3.2. OLGULAR	27
3.3. GEBELERİN RUTİN ULTRASONOGRAFİK FETAL ÖLÇÜMLERİ	28
3.4. OPTİK KİAZMANIN ÖLÇÜM TEKNİĞİ	28
3.5. İSTATİSTİK ANALİZLER	30
3.6. ETİK KURUL ANALİZİ	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇLAR.....	59
7. KAYNAKLAR	60

KISALTMALAR

SOD	: Septo-Optik Displazi
CSP	: Cavum Septum Pellucidum
2D	: İki boyutlu
OK	: Optik kiazma
LGN	: Lateral genikulat çekirdek
RPE	: Retina pigment epiteli
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
SP	: Septum pellucidum
MR	: Manyetik rezonans
OMIM	: Online Mendelian Inheritance in Man (İnsanda Mendel Kalıtımı)
2D USG	: İki boyutlu ultrason
3D USG	: Üç boyutlu ultrason
BPD	: Biparietal çap
HC	: Baş çevresi
AC	: Abdominal çevre
FL	: Femur uzunluğu
TCD	: Transserebellar Çap
AH	: Anterior horn
FH	: Frontal horn
ICC	: Sınıf İçi Korelasyon
GA	: Güven aralıkları
GH	: Gebelik Haftası
İSUOG	: Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrasonografi Derneği
İHF	: İnterhemisferik fissür
CCA	: Kiazma Kallozal Açığı
VCI	: Hacim Kontrastlı Görüntüleme
OSKÇ	: Optik Sinir Kılıfı Çapı
LO	: Lateral Orbital
RO	: Retro-Orbital

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Retinanın hücresel organizasyonu	3
Tablo 2: Optik kiazma hastalıkları	10
Tablo 3: Septooptik displazi’de görülen genel belirtiler	12
Tablo 4: Değişkenlerin genel dağılımı	31
Tablo 5: Gebelik haftalarının dağılımı	32
Tablo 6: Gebelik haftalarına göre OK alan ölçümleri dağılımı	34
Tablo 7: Gebelik haftalarına göre OK en ölçümleri dağılımı	36
Tablo 8: Gebelik haftalarına göre OK boy ölçümleri dağılımı	38
Tablo 9: Gebelik haftası ile optik kiazma ölçümleri ilişkisi	40
Tablo 10: Gebelik haftası ile Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi.....	43
Tablo 11: Optik kiazma ve fetal biyometri üzerine gebelik haftasının etkisini incelemede lineer regresyon analizi modelleri.....	45
Tablo 12: Optik kiazma ve fetal biyometri ölçümlerinin iki gözlemci arasındaki uyum düzeyleri.....	46
Tablo 13: Optik Kiazma ile fetal biyometri ölçümleri ilişkisi	50

ŞEKİLLER

Şekil 1: Beş haftalık insan embriyosunda optik vezikül ve retina oluşumu	3
Şekil 2: Anne karnında gelişen optik sinirin dört histolojik bölümü.....	4
Şekil 3: Optik kiazma	5
Şekil 4: Optik kiazma çizim	8
Şekil 5: Fetal USG’de SOD görünümü	14
Şekil 6: Fetal USG ve MR’da SOD görünümü.	15
Şekil 7: Normal yenidoğan beyin yapısı.	17
Şekil 8: Septo-optik displazinin neonatal nörosonogramı, koronal görünüm	18
Şekil 9: Septo-optik displazinin neonatal nörosonogramı, aksiyel görünüm	18
Şekil 10: Korpus kallozumun agenezisinin neonatal görüntüsü.	19
Şekil 11: Transabdominal sonografi kullanılarak optik kiazmanın üç boyutlu görüntülenmesindeki adımlar	20
Şekil 12: Mümkün olan en ince hacmi elde etmek için hacmin dışbükey olarak azaltılmasını gösteren transvajinal 3D USG görüntüsü.....	21
Şekil 13: 29. haftalık normal bir fetüste transvajinal nörosonografik görüntüleri	21
Şekil 14: 26 haftalık bir fetüste normal optik kiazma genişliği ölçümünü gösteren transvajinal koronal ultrason görüntüsü	22
Şekil 15: 26. gebelik haftasında fetal başın transabdominal optik kiazmayı gösteren ultrason görüntüsü	23
Şekil 16: 20 (a), 24 (b), 28 (c) ve 32 (d) gebelik haftalarında optik kiazmanı gösteren fetal beynin transabdominal ultrason görüntüleri, optik kiazma görünümünde farklılık gösterir.....	24
Şekil 17: Septo-optik displazide ayırıcı tanı algoritması.....	25
Şekil 18: 23(A), 27(B), 28(C), 34(D) gebelik haftalarında optik kiazmanın transabdominal 2D USG görüntüleri.....	29
Şekil 19: Gebelik haftalarına göre dağılım grafiği	33
Şekil 20: Gebelik haftalarına göre optik kiazma alan ölçümleri persentillerinin dağılımı.....	35
Şekil 21: Gebelik haftalarına göre optik kiazma en ölçümleri persentillerinin dağılımı.....	37

Şekil 22: Gebelik haftalarına göre optik kiazma boy ölçümleri persentillerinin dağılımı.....	39
Şekil 23: Gebelik haftası ile optik kiazma alanları arasındaki ilişki grafiği.....	40
Şekil 24: Gebelik haftası ile optik kiazma enleri arasındaki ilişki grafiği.....	41
Şekil 25: Gebelik haftası ile optik kiazma boyları arasındaki ilişki grafiği	42
Şekil 26: Gebelik haftası ile Fetal biyometri ölçümleri ilişki grafikleri.....	43
Şekil 27: İki gözlemcinin OK en ve boy ölçümleri dağılımı.....	47
Şekil 28: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın OK alan ölçümleri dağılımı	47
Şekil 29: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın BPD ölçümleri dağılımı.....	48
Şekil 30: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın HC ölçümleri dağılımı.....	48
Şekil 31: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın TCD ölçümleri dağılımı	49
Şekil 32: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın FL ölçümleri dağılımı.....	49
Şekil 33: OK en ölçümleri Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi.....	51
Şekil 34: OK en ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi.....	51
Şekil 35: OK boy ölçümleri fetal biyometri ölçümleri ilişkisi	52
Şekil 36: OK boy ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi.....	52
Şekil 37: OK alan ölçümleri Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi.....	53
Şekil 38: OK alan ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi	53

ÖZET

Optik kiazma (OK), optik sınırların önde yaklaşması ve optik yolların arkada ayrılmasıyla oluşan bir komissür olup, fetal nöral aksın değerlendirilmesinde önemli bir yapıdır. Mevcut araştırmamızda da yapısal olarak normal fetüslerde 16-37. gebelik haftaları arasında iki boyutlu (2D) ultrason kullanarak kendi popülasyonumuz için referans aralığını oluşturmak ve bu yapının büyümesini etkileyen malformasyonların varlığında prenatal tanıda kullanılacak standart nomogram tablolarının oluşturulması amaçlanmıştır.

Çalışmaya, yapısal olarak normal 517 fetüste transabdominal ultrasonografi ile farklı klinik tecrübeye sahip gözlemciler tarafından iki boyutlu optik kiazma en, boy ve alan ölçümleri yapıldı. İki gözlemci arasındaki uyum sınıf içi korelasyon katsayıları (ICC) ve %95 güven aralıkları (GA) kullanılarak değerlendirildi.

Optik kiazma en, boy ve alan ölçümü ile gebelik haftası arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.873$; $p<0.001$), ($r=0.827$; $p<0.001$) ($r=0.863$; $p<0.001$). Gebelik haftasının bağımsız değişken olarak alındığı regresyon modellemesi sonucunda OK en= $1.164+0.206*(GH)$, OK boy= $0.072+0.180*(GH)$, OK alan= $-25.226+2.228*(GH)$ denklemi oluşturuldu. Kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı arasındaki OK en ölçümleri için 0.798 (%95 CI:0.745-0.842), OK boy ölçümleri için 0.705 (%95 CI:0.632-0.766), OK alan ölçümleri için 0.758 ((%95 CI:0.714-0.854) uyum nispeten yüksek bulundu. Araştırmamızda Türk toplumunda ilk kez optik kiazma en, boy ve alan ölçümleri için referans aralıkları oluşturduk ve optik kiazmanın en, boy ve alanın gestasyonel yaşın bir fonksiyonu olarak tahmin eden birinci dereceden denklem elde edilmiştir.

Sonuç olarak, bu çalışma ile prenatal dönemde fetal OK en, boy ve alan ölçümünün 2D USG ile ölçülebilirliğini göstermiş olup, popülasyonumuz için kullanıma hazır bir nomogram oluşturduk. Belirlediğimiz referans aralıkları OK'nin boyutunun GH ile doğrusal olarak arttığını göstermektedir. Çalışmamızın fetal ultrason muayenesinde CSP' nin izlenmediği durumlarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken SOD'yi ekarte etmek ve antenatal dönemde SOD için yüksek şüpheli bulguları olan hastaları değerlendirmede ve onlara danışmanlık yapmada yararlı olabilecek yeni bir parametre sağladığına inanıyoruz.

Anahtar kelimeler Nomogram, optik kiazma, Septooptik displazi, iki boyutlu (2D) ultrason.



ABSTRACT

The optic chiasm (OC) is a commissure formed by the anterior convergence of the optic nerves and the posterior separation of the optic tracts, and is an important structure in the evaluation of the fetal neural axis. In our current study, 16-37 in structurally normal fetuses. In this study, it was aimed to establish the reference range for our population by using two-dimensional (2D) ultrasound between gestational weeks and to create standard nomogram tables that can be used in prenatal diagnosis in the presence of malformations affecting the growth of this structure.

In the study, two-dimensional optical chiasm width, height and area measurements were made by observers with different clinical experience by transabdominal ultrasonography in 517 structurally normal fetuses. The agreement between the two observers was evaluated using intraclass correlation coefficients (ICC) and 95% confidence intervals (CI). A very good positive correlation was found between optic chiasm width, height and area measurement and gestational week ($r=0.873$; $p<0.001$) ($r=0.827$; $p<0.001$) ($r=0.863$; $p<0.001$).

As a result of regression modeling, in which the week of gestation was taken as an independent variable, the equation $OC\ width=1.164+0.206*(GH)$, $OC\ height=0.072+0.180*(GH)$, $OC\ area=-25.226+2.228*(GH)$ was formed. 0.798 (95% CI:0.745-0.842) for OC width measurements, 0.705 (95% CI: 0.632-0.766) for OC height measurements, 0.758 (95% CI:0.714-0.854) agreement was found to be relatively high. In our study, we established reference intervals for optical chiasm width, height and area measurements for the first time in a Turkish population, and a first-order equation was obtained that predicts optic chiasm width, height and area as a function of gestational age.

In conclusion, with this study, we showed that fetal OC width, height and area can be measured by 2D USG in the prenatal period, and we created a ready-to-use nomogram for our population. The reference intervals we determined show that the size of the OC increases linearly with GH. We believe that our study provides a new parameter that can be useful in excluding SOD, which should be considered in the differential diagnosis in cases where CSP is not observed in fetal ultrasound

examination, and in evaluating and counseling patients with high suspicious findings for SOD in the antenatal period.

Keywords: Nomogram, optic chiasm, Septo-optic Dysplasia, two-dimensional ultrasound



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Gebelikte fetal nöral aksın ve nöromotor gelişimin değerlendirilmesi, fetal anomali taramasında önemli yere sahiptir. Konjenital optik disk anomalisi olan septo-optik displazinin (SOD), ve cavum septum pellucidum'un (CSP) yokluğunun ayırıcı tanısı açısından ve doğum sonrası dönemde takibi doğru planlamak için prenatal optik kiazmanın değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Septo-optik displazi görme yollarının hipoplazisi, CSP agenezisi ve/veya hipofiz endokrin bozukluğu ve gelişim geriliği gibi oldukça geniş bir nörolojik anormallikle ilişkilidir. Septo-optik displazinin intrauterin tanısı zordur. Genellikle doğumdan sonra tanı konmaktadır (1,2). İntrauterin dönemde SOD tanısı konması halinde, aileye erken dönemde doğru danışmanlık verilmesini sağlar (3,4). Sayılan bu nedenlerle kliniğimizde gerek fetal anomali taraması protokolünü oluşturmak, gerekse optik kiazma ölçüm nomogramını elde etmek için, gebeliğin 16-37 haftaları içinde yapılan ölçümler prospektif olarak ele alınmış ve genel popülasyon bu yönde incelenmiştir. Elde edilen bulgular literatürdeki benzerleri ile karşılaştırılmış ve yorumlanmıştır.

Çalışmamızın amacı transabdominal iki boyutlu (2D) ultrason kullanarak kendi popülasyonumuzda fetal optik kiazmayı (OK) görselleştirmek ve ölçerek 16-17 gebelik haftaları için referans aralığını oluşturmak ve bu yapının büyümesini etkileyen malformasyonların varlığında prenatal tanıda kullanılabilecek standart nomogram tablolarının oluşturmaktır. Çalışmamızda ayrıca fetal optik kiazma en, boy ve alan ölçümünün, gebelik yaşı ve diğer standart fetal biyometrik ölçümler arasındaki korelasyonu araştırmayı hedefledik.

Mevcut tez araştırmasında Türkiye popülasyonunda antenatal ultrasonografik yöntemler ile OK en, boy ve alan ölçüm nomogramının çıkarılarak prediktif formül oluşturulması amaçlanmıştır. Bu bağlamda; aşağıdaki çalışma sorularına cevap aranması planlanmıştır:

- OK iki boyutlu ölçüm yöntemi kadın doğum uzmanlarının günlük ultrason pratiğinde uygulanabilir bir yöntem midir?
- Gebelik haftasına göre OK alan hesabı için formül oluşturulabilir mi?
- OK en ve boy ölçümleri ile fetal biyometrik ölçümler arasında bağlantı var mı?
- Gebelik haftası arttıkça OK en ve boyu artmakta mı?

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖRME YOLLARININ EMBRİYOLOJİSİ

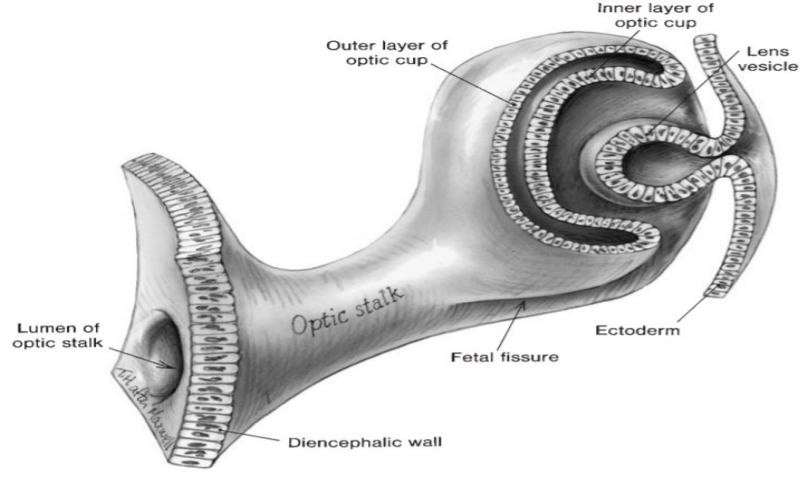
İntrauterin dönemde görme yollarının gelişimi, organogenezin üç ile dördüncü haftasında nöral tüpün kapanıp ve nöral plağın kendi üzerine katlanarak beyin ve medulla spinalisin oluşumuyla başlamaktadır. Beşinci gebelik haftasına kadar beyin segmentasyon ve divertikülasyona uğrayarak merkezi sinir sisteminin gelişimi devam eder. Altıncı gebelik haftasında optik yollar gelişmektedir. Sekizinci gebelik haftasında nöronal proliferasyon olur. 12. haftadan sonra ise lamina terminalisten korpus kallozum gelişir ve 20. haftaya kadar bu gelişim devam etmektedir. Ventriküller ve koroid pleksus 13. gebelik haftalarında gelişir. 18. haftadan sonra serebral sulkus belirginleşmektedir. Korpus kallozumun altında bulunan CSP ise 18 ile 20. haftalar arasında görünür hale gelmektedir. Nöronal göç sırasında CSP, 24. haftada arkadan öne doğru kapanmaya başlamaktadır. Bu durum yenidoğanlarda doğumdan üç ile altı ay sonra tamamlanarak görme yollarının olgunlaşması tamamlanmaktadır (5-7).

2.2. GÖRME YOLLARININ ANATOMİSİ

Görme yolları gözden başlar, optik sinir, OK, görme yolları (optik trakt), talamus, lateral genikulat çekirdek (LGN), optik radyasyonların ve postgenikulat görsel sensorial yolları izleyerek oksipital kortekste görme merkezinde sonlanmaktadır (8-10).

2.2.1. Retina

Retina görme sisteminde nöro oftalmik yapının başlangıç noktası olup, merkezi sinir sisteminin bir parçası olan ganglion hücrelerini içermektedir. Retina, optik veziküllerin yan duvarlarının invajinasyonu ile oluşan ve gebeliğin üçüncü haftasında prosensefalonun çıkıntıları olarak ortaya çıkan optik çanaktan gelişmektedir (10,11) (Şekil 1).



Şekil 1: Beş haftalık insan embriyosunda optik vezikül ve retina oluşumu (11).

İnvaginasyon esnasında lens plağı ile optik vezikül birlikte gelişir. Bu gelişim esnasında optik kiazmanın dış duvarından gelen lifler retina pigment epitelini (RPE) oluştururken, iç duvardan gelen lifler çoğunlukla duyuşal retinayı oluşturmaktadır. Bu bölgeden optik fissür ve optik sap meydana gelir. Ganglion hücreleri gebeliğin yedinci haftasında gelişmektedir. Amakrin ve yatay hücreler ise yedinci haftadan sonra gelişmektedir. Retina gelişmeye devam ederken üç paralel katman halinde düzenlenmiş altı nöron sınıfı içeren tek bir katmana dönüşmektedir (Tablo 1). Retina ayrıca astrositler, müller ve daha az sayıda mikrogliya hücreleri olmak üzere üç tip glial hücreleri içermektedir (8,10).

Tablo 1: Retinanın hücresel organizasyonu (8,10).

Hücre Katmanı	Nöronal ve Glial Çekirdekler
Dış nükleer tabaka	Fotoreseptörler
İç nükleer tabaka	Yatay hücreler
	Bipolar hücreler
	İnterpleksiform hücreler
	Amakrin hücreler
	Müller hücreleri
Ganglion hücre tabakası	Ganglion hücreleri
	Yer değıştirmiş amakrin hücreleri
	Astrositler

2.2.2. Optik Sinir

Optik sinir, optik saptan gelişmektedir. Gebeliğin dördüncü haftasında belirginleşen bu sap, bir uçta ön beyin boşluğu, diğer uçta optik kesecik ile devam eden geniş dairesel bir lümeneye sahiptir (10,12) (Şekil 2).



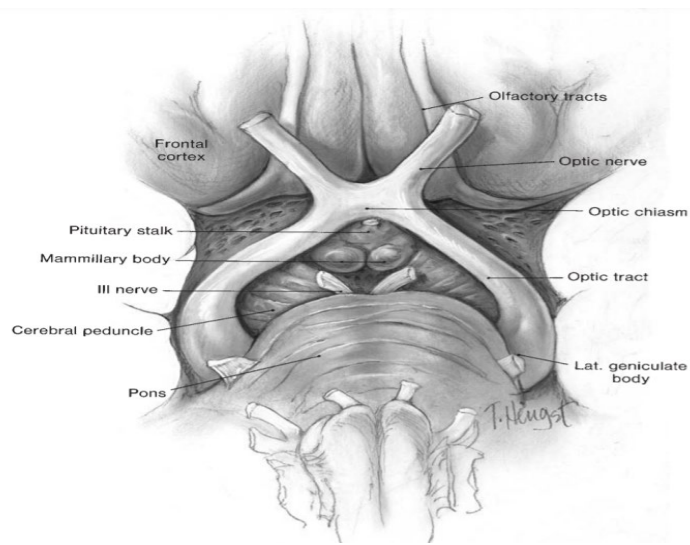
Şekil 2: Anne karnında gelişen optik sinirin dört histolojik bölümü (1: Göz içi; 2: İntraorbital; 3: İntrakanaliküler; 4: İntrakranial; OC: optik kiazma) (12).

Optik sinirin duvarları tek sıra farklılaşmamış epitel hücrelerinden oluşmaktadır. Optik trakt ve kesecik invagine olduktan sonra; ventral olarak sığ bir çöküntü oluşmaktadır. Zamanla sap gelişen optik disk üzerindeki glial hücrelerin çoğalmasıyla Bergmeister papillası oluşmaktadır. Bu yapı daha sonra hyaloid arterden gelen kan akımı azaldıkça atrofik hale gelmektedir. 8. haftada, optik sap ve ventral ön beyindeki ilkel nöroepitelyumun iki hücre dizisinden iki glial hücre popülasyonu gelişmektedir. Bir hücre dizisinden tip 1 astrositler gelişmektedir. İkinci hücre hattı, oligodendrosit tip 2 astrositten (oligodendrosit olarak da bilinir) oluşmaktadır. Optik sinirin göz içi kısmı sadece 1 mm uzunluğundadır ve miyelinsiz kısmı fazladır. Sinir liflerinin diskteki düzeni optik sinirin bulbusa bitişik ilk kısmında korunmaktadır. Optik sinir, gebelik sırasında ve adölesanda hem çap hem de uzunluk olarak büyümektedir. Optik sinir, orbitada optik kanala doğru bir yol takip etmektedir. Histolojik olarak optik sinir, kan damarları içeren bağ dokusu septaları ile ayrılan miyelinli akson demetlerini içermektedir. Sinir dıştan içe doğru dura, araknoid ve pia materden oluşmaktadır. Optik sinir orbita apeksinden optik kanala girmektedir. Optik kanal orbita apeksinde sfenoid

kemiğin küçük kanadında yer almış olup, uzunluğu 4-9 mm'dir. Optik sinir kanalda orta sagittal düzlemde ortalama 35 derecelik bir açıyla arkaya, mediale doğru ilerlemektedir. Optik sinir dışında, oftalmik arter ve sempatik sinirler buradan geçer. Kanalda optik sinir durası ile kemiğin periostu ile kaynaşmaktadır; araknoid ise devamlıdır. Optik sinirler sfenoid sinüsten 0.5 mm'den ince bir kemik ile ayrılmaktadır. Transsfenoidal girişimleri sırasında sfenoid sinüs dış duvarına yapılacak girişimler optik sinirlere hasar verebilir. Optik sinirler kanalı terk ettikten sonra kiazmada birbirlerine yaklaşmaktadır. Optik sinirler kiazmaya ulaşmak için arkaya, mediale ve 45 derecelik açıyla ilerlemektedir. Optik sinirin kafa içi kısmı genellikle 10-16 mm uzunluğundadır. Optik sinirin üstünde beynin frontal lobları, olfaktör traktuslar, ön serebral ve ön kominikan arterler uzanmaktadır. Optik sinirin dış yüzü iç karotis artere kavernöz sinüsten çıkarken; altta arka etmoid ve sfenoid sinüsler komşuluk yapmaktadır (8,10,13).

2.2.3. Optik Kiazma

Optik sinirlerden gelen lifler optik kiazmada buluşurlar. Burada sinir lifleri çaprazlaşır böylece iki göze ait sağ görme alanından gelen tüm görsel bilgi sol serebral kortekse, sol görme alanından gelenlerse sağ serebral kortekse iletilirler (Şekil 3). Gelişim sırasında, kiazmal alan üçüncü ventrikülün tabanından ayrılırlar. Kiazmanın yeri, intrauterin gelişimin dördüncü ve altıncı haftasından meydana gelen ilk sinir lifleri tarafından belirlenmektedir. Sonra aksonların gelişimi yönünde büyümektedir (8,10).



Şekil 3: Optik kiazma (10).

Optik kiazma, beyne bağılı olduğu yer dışında araknoid ve pia mater ile örtülüdür. Optik kiazma anteriorda subaraknoid boşlukta ve arkada üçüncü ventrikül içinde beyin omurilik sıvısı (BOS) ile doğrudan temas halindedir. Altta, optik kiazma sfenoid kemiğin gövdesi üzerinde, tipik olarak diafragma sella'nın üzerinde ve sulkus kiasmatikus içinde yer almaktadır. Optik kiazma, sella tursika'nın dural örtüsü olan diafragma sella'nın yaklaşık 10 mm üzerinde yer almaktadır (Şekil 3). Ön arka uzunluğu 8 mm, eni 12 mm kalınlığı 4 mm kadardır. Sfenoid kemiğin gövdesi üzerinde ve hipofiz bezinin 5-10 mm kadar üstünde uzanmaktadır. Optik kiazma ve hipofiz arasındaki alt kiazmatik sisterna hipofiz tümörlerinin hafif suprasellar yayılımlarının görme alanı defektleriyle sonuçlanmasını sağlar. Optik kiazma dorsum sellanın üzerinde uzanmaktadır. Hipofiz sapı optik kiazmanın arkasından altına kadar uzanmaktadır (8,10).

2.2.4. Optik Trakt

On üçüncü gebelik haftasında tamamen oluşan optik trakt (optik yol), optik kiazma ile LGN arasındaki afferent görsel yolun segmentidir. Optik yollar, birbirlerinden uzaklaşıp serebral pedinküllerin etrafından arkaya devam ederek lateral genikulat cisimde sonlanmaktadır. Optik traktusta taşınan görme lifleri lateral genikulat cisimde sinaps yapmaktadır. Pupillomotor lifler üst kollikulus brakiumu boyunca rostral orta beynin pretektal çekirdeklerinde sonlanır. İntrakraniyal optik sinirlerin aksine optik yollar, seyirleri boyunca glial hücreler tarafından beyne sıkıca bağlanmaktadır. Her bir traktus hem LGN'de sinaps yapan çaprazlaşmış karşı gözden nazal retina lifleri ve hem de çaprazlaşmamış aynı taraf gözden temporal retina lifleri görme liflerini ve pupillomotor lifleri içermektedir. Optik yola ana kan temini, internal karotis arterin bir dalı olan anterior koroidal arterden gelmektedir. Diğer arterler genellikle kan akışına katkıda bulunmaktadır. Bazı kişilerde bir dorsal ve bir ventral optik arter doğrudan iç karotid arterden çıkabilmektedir. Posterior komünikan arter de trakt dallarını besleyebilmektedir (8,10,13).

2.2.5. Lateral Genikulat Çekirdek

Lateral Genikulat Çekirdek (LGN), talamik, hipotalamik ve habenüler çekirdeklerden oluşan diensefalonun yan duvarındaki yapıyı tariflemektedir. Gebeliğin

sekizinci haftasında görme aksonları ile habenüler çekirdekler oluşmaktadır. Optik yolun miyelinasyonu, aksonal bağlantılar ortaya çıktıktan sonra başlamaktadır. Prejenikulat görsel yolun miyelinasyonu, gebeliğin beşinci ayında NGL'de başlamaktadır. Optik ve akustik radyasyonların her ikisi de, beynin derin çekirdeklerini temporal loba bağlayan temporal isthmus'tan geçmektedir. Beynin sağ tarafı görme eylemini sol retinadan almakta; sol tarafı sağ retinadan almaktadır (8,10).

2.2.6. Postgenikulat Görsel Sensorial Yollar

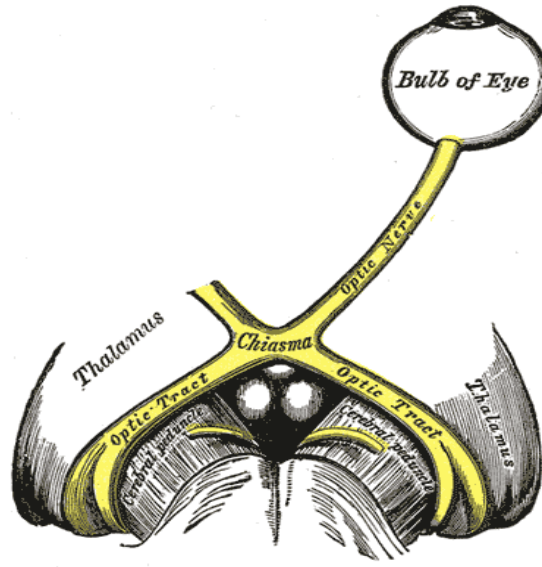
Telensefalon gebeliğin yaklaşık 6. haftasında prosensefalonun ön yüzünden serebral hemisferlere doğru bilateral olarak gelişmektedir. Üstte serebral korteksin palium veya primordiumu bulunmaktadır. Kortikal farklılaşma, 8. gebelik haftasında başlayan yüzeysel bir kortikal tabaka oluşturmak için hücrelerin manto bölgesinden marjinal bölgeye göçü ile başlamaktadır. Kısa bir süre sonra tamamlanan bu göç önce olfaktör kortekste, ardından somatik duyuusal kortekste, son olarak da frontal ve görsel kortekste sonlanmaktadır. Görsel yolların miyelinasyonu, tüm yollar gelişene kadar başlamamaktadır. Postgenikulat görsel duyuusal yolun miyelinasyonu doğumda başlamakta ve genellikle yaşamın dördüncü ayında tamamlanmaktadır; ancak oksipital kutupların tam miyelinizasyonu on ikinci haftaya kadar uzayabilmektedir (8,10).

2.2.7. Optik Radyasyonların Anatomisi

Optik radyasyonlar, üst, alt ve merkezi olmak üzere üç demete ayrılmaktadır: Üst ve orta demetler, oksipital loblara ulaşmak için temporal ve parietal loblardan geçmektedir. Alt demetler (yani Meyer halkası) başlangıçta öne doğru ilerleyerek temporal ve parietal loblara geçmektedir. Optik radyasyonun üst kısmı, esas olarak orta serebral arterin alt bölümünden gelen dallar tarafından beslenmektedir (8,10).

2.2.8. Optik Kiazmanın İşlevleri

Optik kiazma sağ ve sol retinal ganglion hücrelerinden gelen akson ve destek hücrelerinin birleşerek, nazal tarafından gelen görsel bilginin çaprazlaşarak sağ görme alanından gelen görme bilgileri sol kortekse, sol görme alanından gelenlerin ise sağ kortekse ulaşmasına yardımcı olmaktadır (Şekil 4) (8,10).



Şekil 4: Optik kiazma çizim

2.3. GÖRME YOLLARININ FİZYOLOJİSİ

Görme yolları, görsel bilgiyi alma, aktarma ve nihayetinde işleme işlevini yerine getirmektedir. Mercekten giren ışık retinadaki koni ve basil hücrelerinde kimyasal reaksiyon başlatarak impuls üretmektedir. Bu impuls, koni ve basil hücreleri ile bipolar hücrelerle sinaps yaparak ganglion hücrelerine iletilmektedirler. Ganglion hücrelerinin aksonları retina iç yüzüne paralel ilerlemektedir ve diskus nervi optikaya doğru seyrederek nervus optikus oluşturmaktadır. N. optikus, optik kiazmada çaprazlaşarak Traktus optikus olarak devam etmektedir. Retina fotoreseptörlerinden gelen görsel sinyaller bu yollardan geçerek diensefalon, orta beyin, lateral genikulattan görsel kortekse gelmektedir. Sinyaller burada yorumlanarak görüntü oluşmaktadır (8,10).

2.4. OPTİK KİAZMANIN HASTALIKLARI

Optik kiazma genelde aşağıdaki hastalıklar veya etkenler nedeniyle işlevi bozulmaktadır:

2.4.1. Yapısal Hastalıklar

Aplazi: Optik sinir aplazisi son derece nadirdir. Bilinmeyen bir nedenle optik sinir, disk, retina sinir lifi tabakası, ganglion hücreleri ve retinanın tamamen yokluğu ile karakterize bir hastalıktır. Tek taraflı olarak etkilenen bireyler genellikle sağlıklı olsalar

da, nadir istisnalar dışında, bilateral olarak etkilenen bireyler doğumdan kısa bir süre sonra ölmektedir. (Tablo 2) (14,15).

2.4.2. İnflamatuvar Hastalıklar

Granülomatoz infiltrasyon, Sarkoidoz, Multipl skleroz, Antinükleer antikor pozitif vaskülitler, Idiopatik optik nöritler, Lenfositik hipoplazi, Ksantomatöz hipoplazisi ve paranasal hava sinüslerinin mukoselleri nadirde olsa optik kiazmayı etkileyen inflamatuvar hastalıklardır (Tablo 2) (15).

2.4.3. İnfeksiyonlar

Optik kiazmayı tüberküloz, paraziter, viral hastalıklar nadir de olsa tutabilmektedir (Tablo 2) (15).

2.4.4. Tümör ve Kistler

Pituter adenom, kraniofarinioma, Ratke's yarık kisti, epidermoid kist, dermoid kist, sellar bölgenin kistleri, kordoma, Germinoma, diğer Germ tümörleri, Gliom, Meningiom ve metastatik tümörler optik kiazmaya dışardan bası yaparak fonksiyonunu bozmaktadır (15).

2.4.5. Vasküler Hatalıklar

Kavernoma, arteriovenoz malformasyonlar, iskemi, hidrosefali basısı ve travmatik kiazma sendromu nadir de olsa optik kiazmanın fonksiyonunu bozmaktadır (Tablo 2) (15).

Tablo 2: Optik kiazma hastalıkları (15).

Konjenital	Dış lezyonlar
Albinizm	Hipofiz adenomu
Akiasma	Kraniyofarenjiyom
Travma	Menenjiyom
Motorlu taşıt kazası	Anevrizma
Kafatası kırığı	Mukosel
İyatrojenik	Lenfositik hipofizit
Radyasyon	Hidrocefali
Cerrahi yaralanma	Araknoid kist
Yağ paketlenme	Epitel kisti
Boş sella	Disgerminom
Dopamin agonistleri	Metastaz
İntrinsik lezyonlar	Apse/mikotik anevrizma
Glioma	Enfeksiyonlar
Demiyelinizasyon	Tüberküloz
Kiasmal inflamasyon / infiltrasyon	Paraziter
Ganglioma	Viral hastalıklar
Kavernom	
Histiyositoz	
İskemi	
Enfeksiyon	

2.4.6. Konjenital Hastalıklar

Pek çok konjenital hastalıkla birlikte görülmesine karşın genelde optik sinir hipoplazileri ile görülen Septo-optik displazi gibi hastalıkları içermektedir (Tablo 2).

Septo-Optik Displazi

1956'da de Morsier tarafından tarif edilen Septo-optik displazi (SOD; De Morsier sendromu), septum pellucidum (SP) yokluğunun yanında optik kiazma ve sinirlerde var olan hipoplazi ve çeşitli hipotalamik-hipofiz disfonksiyonlarla karakterize konjenital bir hastalıktır. De Morsier sendromu olarak da bilinen SOD, 10.000 canlı doğumdan birinde görülmektedir. Hem erkek hem de kız çocukları eşit oranda etkilemektedir. Bu klinik tablo şizensefali ve agenezi ile yakından ilişkilidir. Prenatal

olarak, septal yaprakçık eksikliği nedeniyle CSP olmadığında SOD'dan şüphelenilirken, septal kalıntılar ve kaynaşmış fornikeal kolonların varlığı gibi daha spesifik özellikler manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile doğrulanabilir (16-18).

Etiyopatoloji

Genetik: Septo-optik displazi'de en önemli etiyolojik faktör genetik bozukluklardır. Bu bozukluk HESX1 genindeki mutasyonlarla ilişkilendirilmiş otozomal resesif olarak görülen bir patolojidir. Çalışmalar SOD vasküler bozulma sonrasında, optik kiazma çevresinde anormal yapı oluşumu ve hipofiz hipoplazisi kombinasyonu ortaya çıktığını bildirmişlerdir (18-20). Bunun yanında etiyolojisinde yer alan SOX2, SOX3 ve OTX2 dahil olmak üzere gelişimsel transkripsiyon faktörlerinde bir dizi mutasyonla bir dizi ailesel vaka da tanımlanmıştır (21,22).

Çevresel faktörler: Septo-optik displazi, maternal insüline bağımlı diabetes mellitus, fetal alkol sendromu, kinin, bazı antikonvülsanlar ve yasadışı ilaçların anne tarafından kullanımı, travma dahil olmak üzere birçok çevresel faktörle ilişkilendirilmektedir (23-25).

Diğer bozukluklar: Septo-optik displazi, Delleman sendromu (oküloserebrokutan sendrom, Duane sendromu, Klippel-Trenaunay-Weber sendromu (OMİM), Goldenhar sendromu (hemifasiyal mikrosomi, doğrusal yağ nevus sendromu, hemifasiyal atrofi, Aicardi sendromu, Apert sendromu, Sotos sendromu, kromozom 13q- trizomi 18 ve mitokondriyal sitopatiler gibi bazı sendromlarla ilişkili olabileceği ile ilgili çalışmalar yayınlanmıştır (26-32).

Klinik

Septo-optik displazi tanılı hastalar postnatal dönemde hem nörolojik hem de endokrin bozukluklarla karşımıza gelebilmektedir. SOD ile birlikte olan konjenital anormallikler, doğum sonrası büyüme anomalileri ile birlikte (Tablo 3).

Nörolojik semptomlar: Bu bozukluklar değişkendir ve nistagmus, körlük, nöbetler, dikkat eksikliği bozuklukları, mental retardasyon, hemipleji, spastik motor defisitler ve öğrenme güçlüğü içerilebilmektedir.

Endokrin anormallikleri: Daha ziyade büyüme hormonunun eksikliğine bağlı bozuklukları içermektedir. Büyüme yetmezliği, hipotalamik-hipofiz disfonksiyonu,

hipofiz küçüklüğü, termoregülatuar bozukluklar, diyabet insipidus, hipotiroidizm ve hipoglisemi görülmektedir. Hafiften şiddetliye kadar çeşitli semptomlar ile, bazı hastalar ise semptomsuz olarak karşımıza çıkabilmektedir. Hastalarda çeşitli nöropatolojik bulgulara göre farklı septooptik displazi tipleri görülmektedir (17,25,33-36).

Tablo 3: Septooptik displazi’de görülen genel belirtiler (37).

Hipotermi
Yüksek ateş
Susuzluk
Sepsisin negatif değerlendirilmesi
Tekrarlayan hipoglisemi
Sık hastaneye yatışlar
Sarılık
Poikilotermi
Poliüri
Aşırı susama
Diyabet insipidus
Hipotansiyon
Sinirlilik

Şizensefali varlığı veya yokluğu SOD hastalarının kliniğini etkilemektedir:

Septo-optik displazi ve Şizensefali görülen hastalar: Normal büyüklükteki ventrikülleri, septum pellucidum yokluğu, normal görünen optik radyasyonları, nöbet semptomlarını gösteren görme bozuklukları vardır. Bu hastalarda hipotalamik-hipofiz disfonksiyonu görülmektedir (17,25,33-36).

Septo-optik displazi’de Şizensefali görülmeyen hastalar: Bu hastalarda Septum pellucidumun tam bir yokluğunun yanında diffüz beyaz cevher hipoplazisi, ventrikülomegali ve hipotalamik-hipofiz disfonksiyonunun klinik belirtileri bulunmaktadır (17,25,33-36).

2.5. TANI

Septo-optik displazi kötü prognozlu bir lezyon olduğundan, septum pellucidum yokluğunun ayırıcı tanısı için fetal optik kiazmanın değerlendirilmesi gereklidir. Ancak kesin tanı ancak doğum sonrası hipofiz fonksiyon testleri ve oftalmolojik değerlendirmeler yapıldığında doğrulanabilmektedir. SOD'de görülen nörogelişimsel gecikme ve davranış bozuklukları tüm hastaların yaklaşık üçte birini etkilemektedir (5,38).

Klinik tanı: Yenidoğanlarda hipoglisemi, sarılık, gelişmemiş testisleri olan veya olmayan bir mikrofalus, orta hat anomalisi, nistagmus varlığında klinik olarak SOD tanısından şüphelenilir. Tanıyı kesinleştirmek için bu bebeklere endokrin testleri ve oftalmik muayene yapılmaktadır (39).

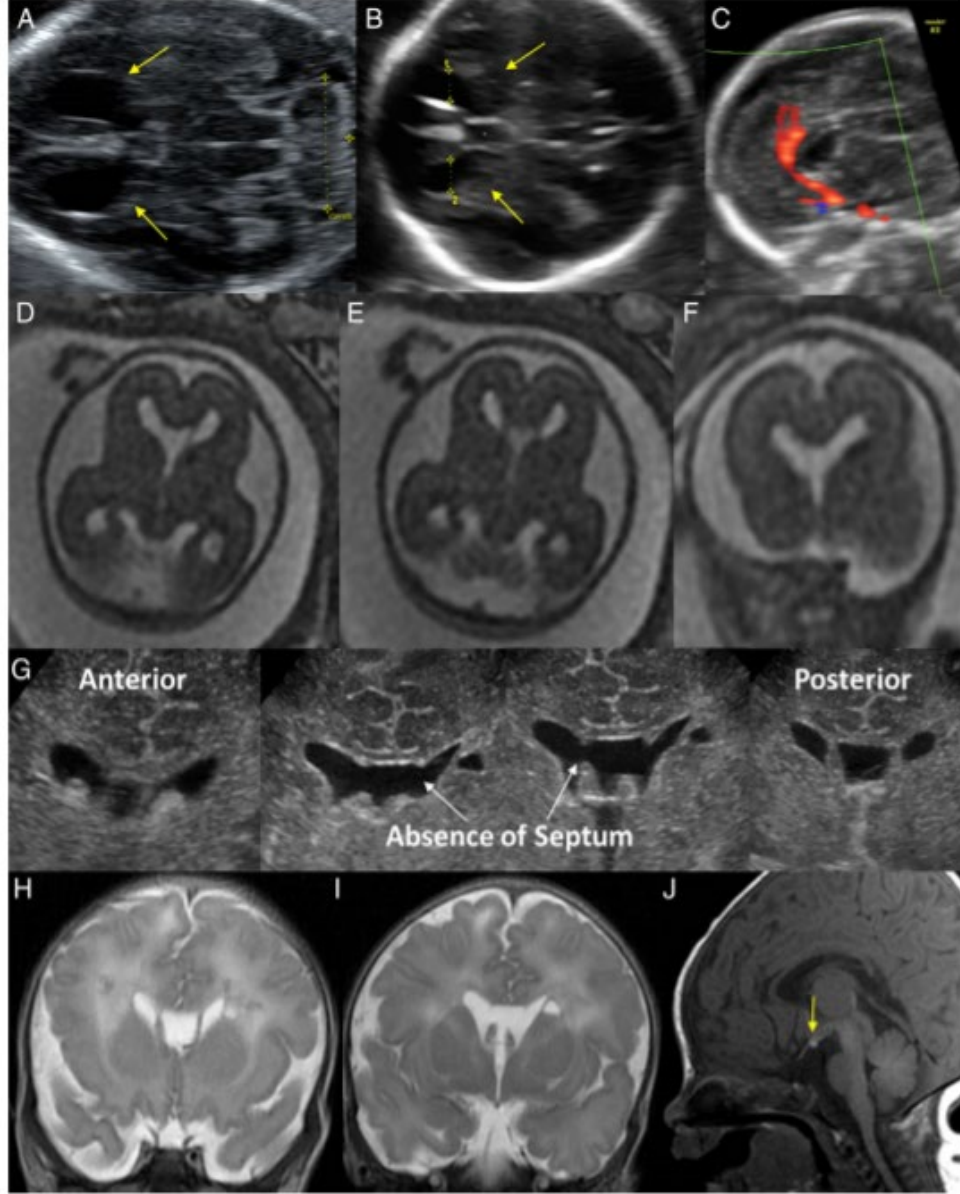
2.5.1. Radyolojik Tanı

Manyetik Rezonans (MR)

Septo-optik displazi tanısında optik kiazmanın görüntülenmesi ve ölçülmesi önemlidir. Bunun için kafatası tabanının bir kısmı da dahil olmak üzere fetal MR görüntüleme kullanılarak doğrudan görüntülenebilir. MR beyin görüntüleri, hipofiz fonksiyonunun dinamik çalışmaları ile birlikte tanıyı doğrulamak için kullanılabilir. MR hipotalamo-hipofiz aksının anormal olup olmadığını saptayabilir. Bunun yanında CSP, optik sinirler, optik kiazmanın, korpus kallozumun patolojileri, şizensefali, serebellar hipoplazi ve fornixin aplazisi varlığının saptanması tanı koydurucudur. Bununla birlikte, MR bulguları hastalar arasında önemli ölçüde değişmekte olup esas olarak aşağıdaki yapılar değerlendirilir (9,39):

1. Özellikle aşağıdakileri kontrol ederek hipotalamo-hipofiz eksenini görünümü normal mi:
 - a. Ön hipofiz boyutu.
 - b. Arka hipofizin varlığı ve yeri.
 - c. İfundibulumun varlığı ve kalınlığı.
2. Septum pellucidum var mı?
3. Optik sinirler ve kiazma normal mi?
4. Korpus kallozumun görünümü normal mi?

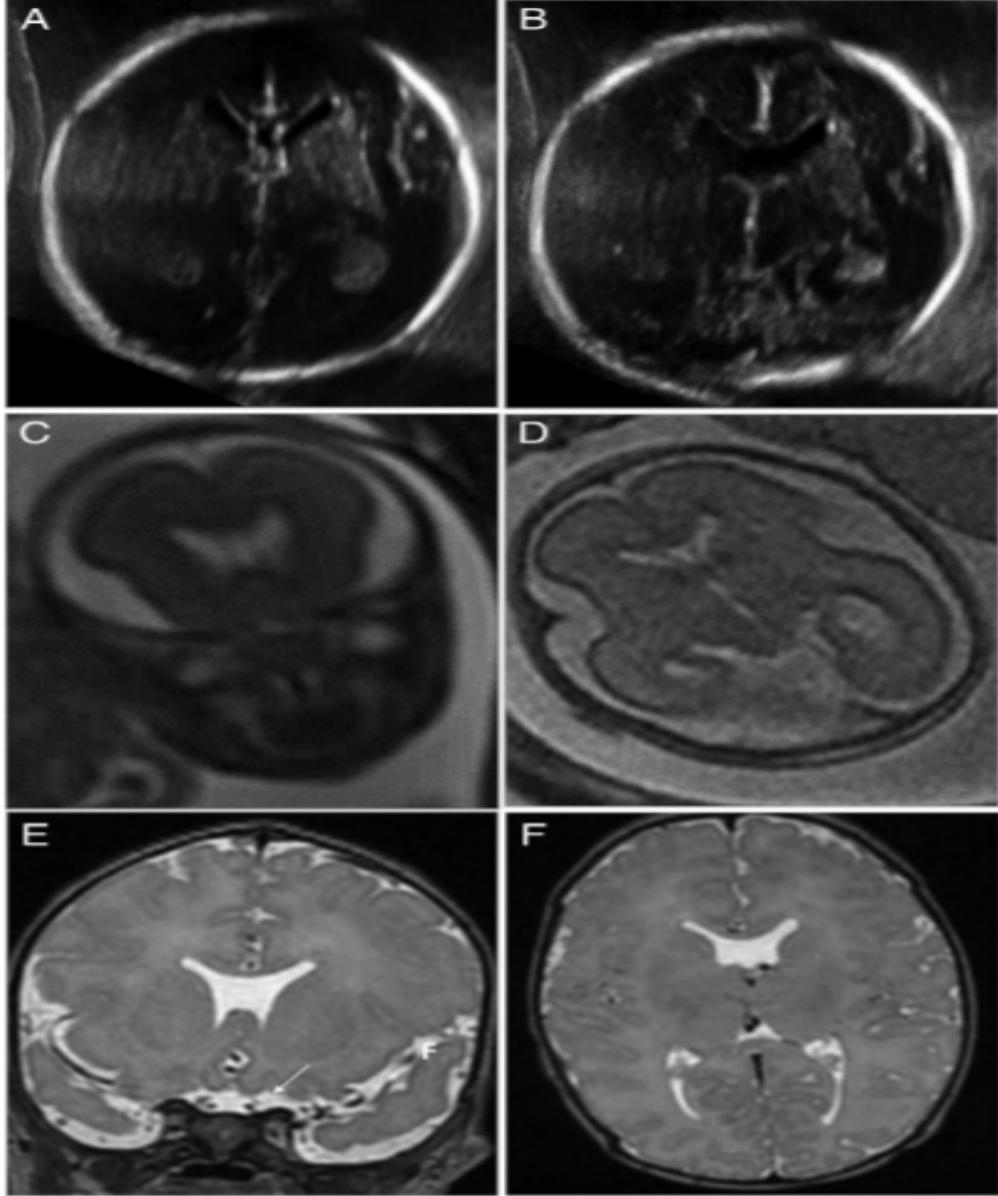
5. Şizensefali, kavum septum pellucidum, serebellar hipoplazi ve forniksiz aplazisi gibi başka ilişkili beyin anormallikleri var mı?



Şekil 5: Fetal USG’de SOD görünümü.

Prenatal USG’de belirgin anterior horn (AH)’lar, ancak normal görünen bir CSP, ardından 22 haftada normal fetal MR yorumu, ancak neonatal görüntülemeye kısmen CSP yok (olgu 1).18. haftada USG’de normal görünen CSP (B) ile belirgin frontal hornlar (FH) (A ve B, sarı oklar). Korpus kallozumun tamamı görülmediği için sınırlı bir sagittal değerlendirme bildirilmiştir (C). 22 haftada çekilen fetal MRG, septal yaprakların (D-F) normal görünümü ile belirgin bir CSP gösterilmiştir. Ancak neonatal USG, önden arkaya doğru kayarken (G) CSP’nin kısmi yokluğunu göstermiştir. Yenidoğan MR, birkaç dilimde görünür bir septum (H) gösterdi, ancak diğerlerinde belirgin FH’ler ile CSP’nin sürekliliği görünüyor (I). FH’ler çatılarının düzleşmesiyle aşağı doğru sivrildi (1). Ventriküller normaldi. Ek anormallikler, gri cevher heterotopisi (SOD-plus sendromu) ile ektopik hipofiz (9).

MR haricinde, OK iki boyutlu ultrason (2D USG), üç boyutlu ultrasonla (3D USG), transabdominal ve transvajinal yaklaşımla değerlendirilebilir (8,9,40,41)



Şekil 6: Fetal USG ve MR'da SOD görünümü.

Prenatal USG, 23 haftada normal bir fetal MR yorumu ve ardından neonatal görüntülemeye CSP'nin yokluğu ile birlikte CSP'nin kısmi yokluğunu gösterdi (olgu 2). 20. haftada anatomik USG, CSP'nin daha üstün olarak kısmen yok (A) veya tamamen yok olduğu (B) çeşitli morfolojik özellikler ortaya çıkardı. 23. haftadaki fetal MRG, koronal (C) ve aksiyel (D) düzlemlerde görünür septal yaprakları ile normal görünen bir CSP olarak rapor edildi. Ancak koronal (E) ve aksiyel (F) düzlemlerde 1 mm kesit kalınlığında neonatal koronal T2 MR sekansları ek olarak sol optik sinir hipoplazisi bulgusu (ok) ile CSP'nin tam yokluğunu doğruladı. Bu vaka, septal yaprakların kısmi yokluğundan tam yokluğuna doğru bir evrim göstermiştir.

Septo-optik displazinin intrauterin tanısı: SOD gibi intrakranial malformasyonlar bazen biparietal çap (BPD) ve posterior fossa görünümüleri ile sınırlı olan rutin obstetrik taramalarla yakalanamaz. Daha sonra klinik semptomlar ortaya çıkana kadar, bu bebekler yenidoğan intrakranial anormallikleri belirlenemediği için normal görünebilir. Bu nedenle, aksiyel, koronal ve sagittal planda tüm kafanın incelenmesi doğru tanı için kritik öneme sahiptir. Yapılan standart aksiyel görüntülere ek olarak, bu anomalileri tespit etmek için aksiyel planda iyi tarama yapılmalıdır (38).

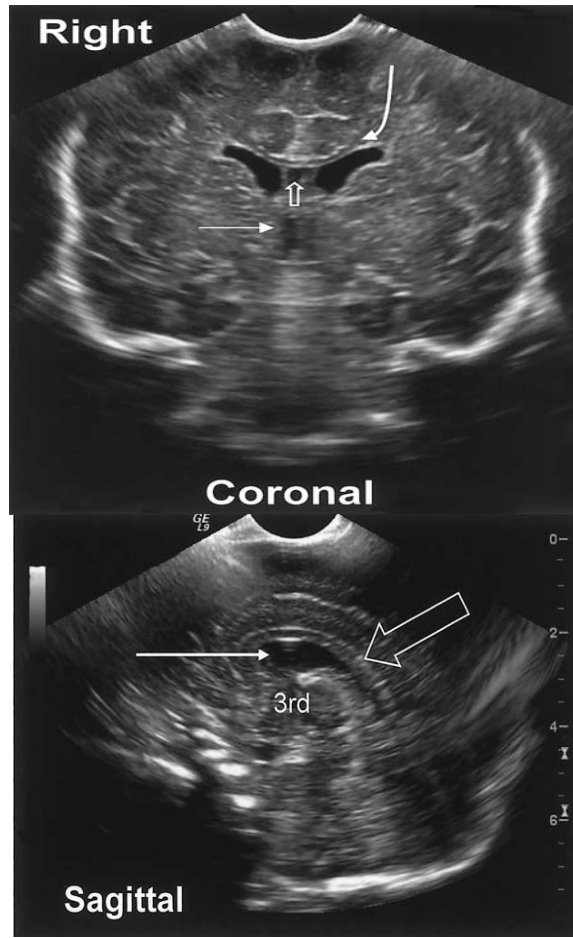
Antenatal dönemde yapılan görüntülemelerde CSP yokluğu, septal dallarda hipo veya disgenezi olduğunda SOD'dan şüphelenilir. Bununla birlikte, septal agenezi/disgenezisi veya holoprozensefali gibi beyin anormallikleri de saptanabilir. CSP'nin balonlaşması, hidrosefali, şizensefali/porencefali birlikte bulunabilir (38,42,43).

Ultrasonografik yaklaşım

Santral sinir sistemi anomalilerinin taranması veya muayenesinde temel radyolojik yöntem ultrasonografidir (44). Nöronal proliferasyon, migrasyon ya da organizasyon gibi majör gelişimsel süreçlerin çoğu gebeliğin ikinci yarısında meydana gelse de, fetal SSS malformasyonlarının büyük bir kısmı 18-20. gestasyonel haftalar arasında gerçekleştirilen detaylı US sırasında saptanabilir (45). International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) fetal SSS ultrasonu temel muayenesinde temel değerlendirmede transtalamik, transventriküler ve transserebellar kesitlerde kafa şekli, lateral ventriküller, cavum septi pellucidi, talamus, serebellum, sisterna magna ve vertebraya bakılmasını önermektedir. SSS anomalisi için artmış riskli olanlar veya temel SSS muayenesinde anomali şüphesi olan hastalara ise fetal nörosonogram önermektedir. Nörosonografi muayenesinin temeli ise fetusun beynine çok kesitli (multiplanar) yaklaşımdır (46).

Nörosonografi: Bu yöntem SOD ve ilişkili anormalliklerin saptanmasında önemli rol oynamaktadır. SOD'nin fetal ve neonatal tanısında ilk adımdır. Nörosonografi, çocukluğun erken evrelerinde potansiyel fizyolojik etkilerin oluşturulmasına ve yönetilmesine yardımcı olmak için SOD ve ilişkili anomalilerin saptanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Genellikle 19-21. gebelik haftasında bu görüntülemenin yapılması önerilmektedir. Sagittal olarak korpus kallozum, singulat sulkusa ve singulat girusa

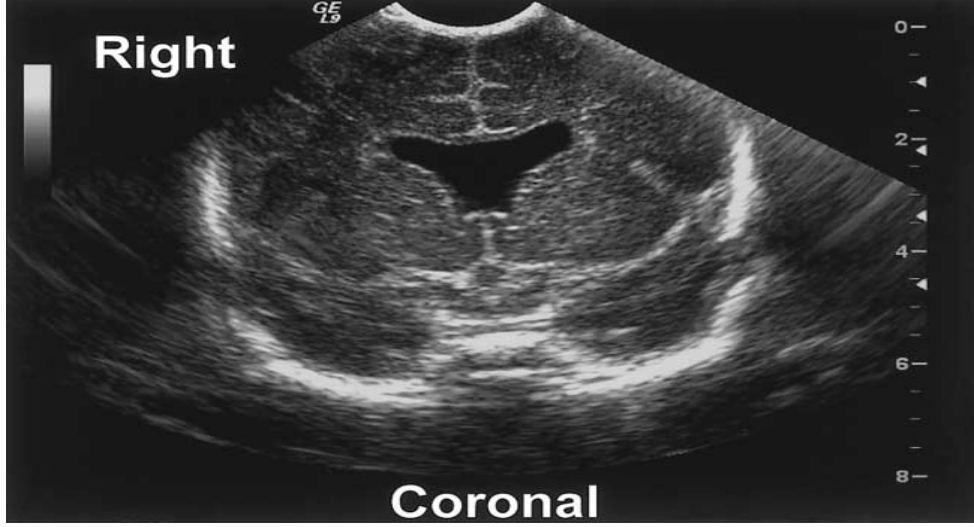
paralel ve üstünde görülmektedir (Şekil 7B). Koronal görüntüde korpus kallozumun normal sonografik görünümü, lateral ventrikülün frontal boynuzlarının çatısını oluşturan hipoekoik bir yapıdır (Şekil 7A). Korpus kallozumun, sagittal ve orta hat görünümüleri, septum pellucidumunkinden daha üstün hilal şeklinde bir yapı olarak görülmektedir. Sagittal olarak, lateral ventriküller, ince bir yarık benzeri boşluktan büyük bir kistik yapıya kadar virgül şeklindeki farklı görünümüleri alınabilmektedir. Lateral ventriküller simetrik görünmelidir, ancak özellikle prematüre bebekte biraz asimetrik görünebilirler (Şekil 7) (38, 47,48).



Şekil 7: Normal yenidoğan beyin yapısı.

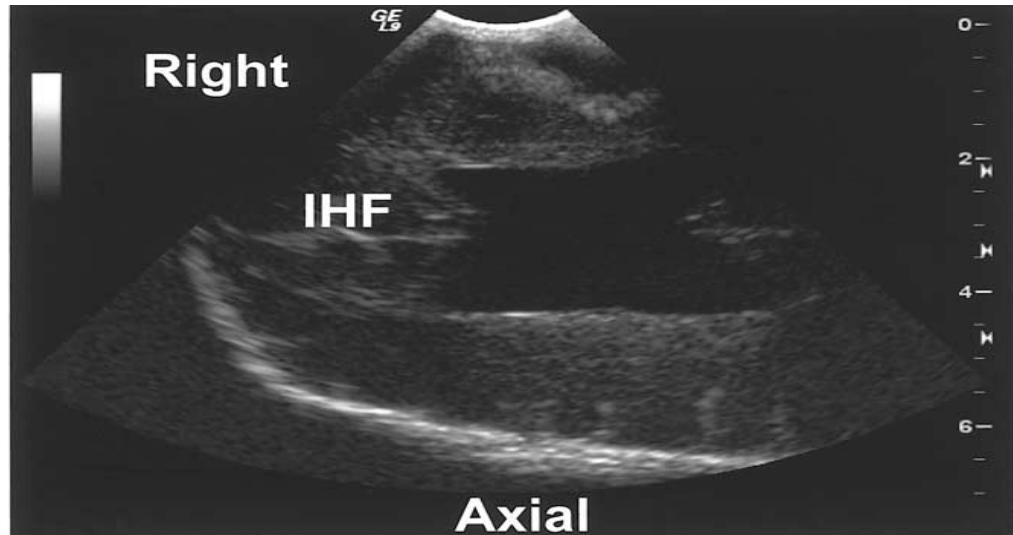
A: Sağ, Koronal sonogram, lateral ventriküllerin, korpus kallozumun (kavisli ok) ve üçüncü ventrikülün (düz ok) normal görünümünü gösterir. Cavum septum pellucidum (CSP) mevcut (açık ok). B: Sol, Sagittal sonogram, korpus kallozumun normal görünümünü gösterir (açık ok). Cavum septii pellucidi ve cavum vergae (uzun ok) corpus callosum'un altında görünür. 3rd-üçüncü ventrikül (38).

SOD'un en sık görülen nörosonografik görüntüsü, 18 ila 20 hafta arasında saptanabilen kavum septum pellucidum'un tamamen veya kısmen yokluğudur. Diğer özellikleri ise lateral ventriküllerin birleşmiş ön bölümleri, ventrikülomegali, korpus kallozumun incilmesi veya yokluğu, dismorfik üçüncü ventrikül, normal interhemisferik fissür ve lateral ventrikülün ayrılmış oksipital bölümlerin kare şeklinde görülmesidir (Şekil 8) (38).



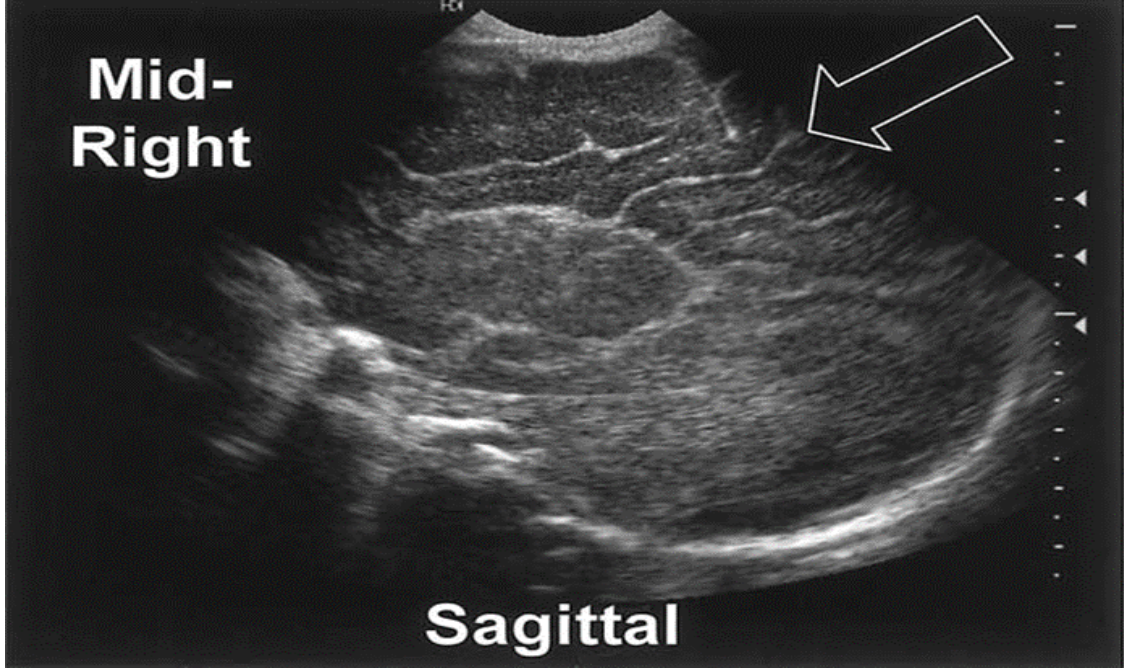
Şekil 8: Septo-optik displazinin neonatal nörosonogramı. Koronal görünüm.

Koronal sonogram septum pellucidum'un bulunmadığını ve lateral ventrikülün kaynaşmış, kare şeklinde ön boynuzlarını gösteriyor eksik bir (38).



Şekil 9: Septo-optik displazinin neonatal nörosonogramı, aksiyel görünüm.

Aksiyel görünüm görünüm, ventrikülomegali ve septum pellucidum yokluğu ile kaynaşmış lateral ventriküllerin kutu benzeri bir görünümünü gösterir. İHF= interhemisferik fissür (38).



Şekil 10: Korpus kallozum agenezisinin yenidoğan görüntüsü.

Sagittal görünüm, 'güneş ışığı işareti'ni (açık ok) temsil eden sulkusların radyal düzenini gösterir. Korpus kallozum yok (38).

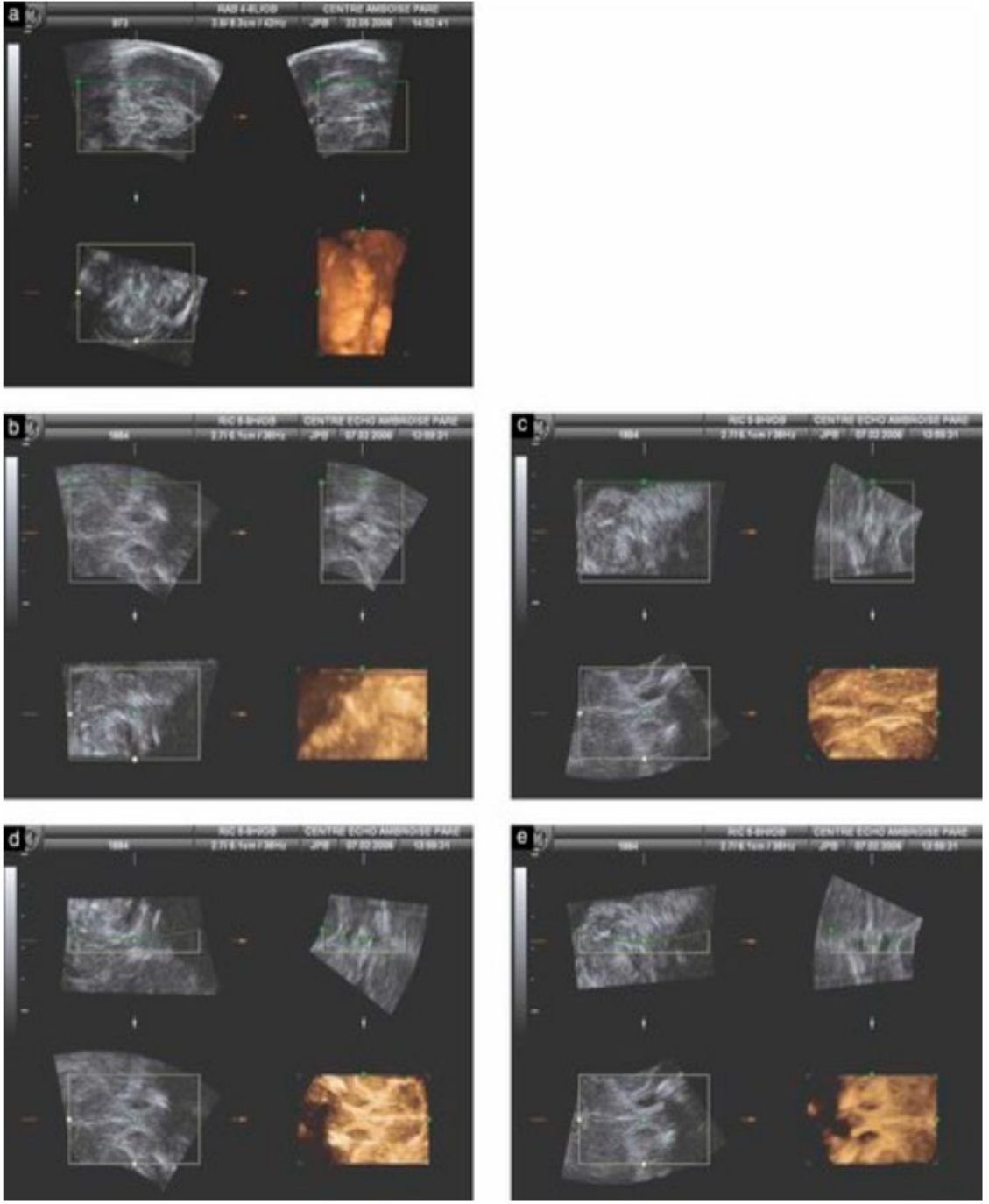
Son yıllarda üç boyutlu ultrasonografi de kullanılmaya başlanmıştır.

Üç boyutlu Ultrasonografi: Optik kiazmanın görüntülenmesinde 3D USG transabdominal ve transvajinal olarak yapılabilmektedir. 3D USG ile optik kiazma, serebral pedinküllerin önünde ve sfenoid kemiğin kanatlarının arkasında yer alan 'X' şeklinde bir yapı olarak görüntülenmektedir (40,49). (Şekil 11).

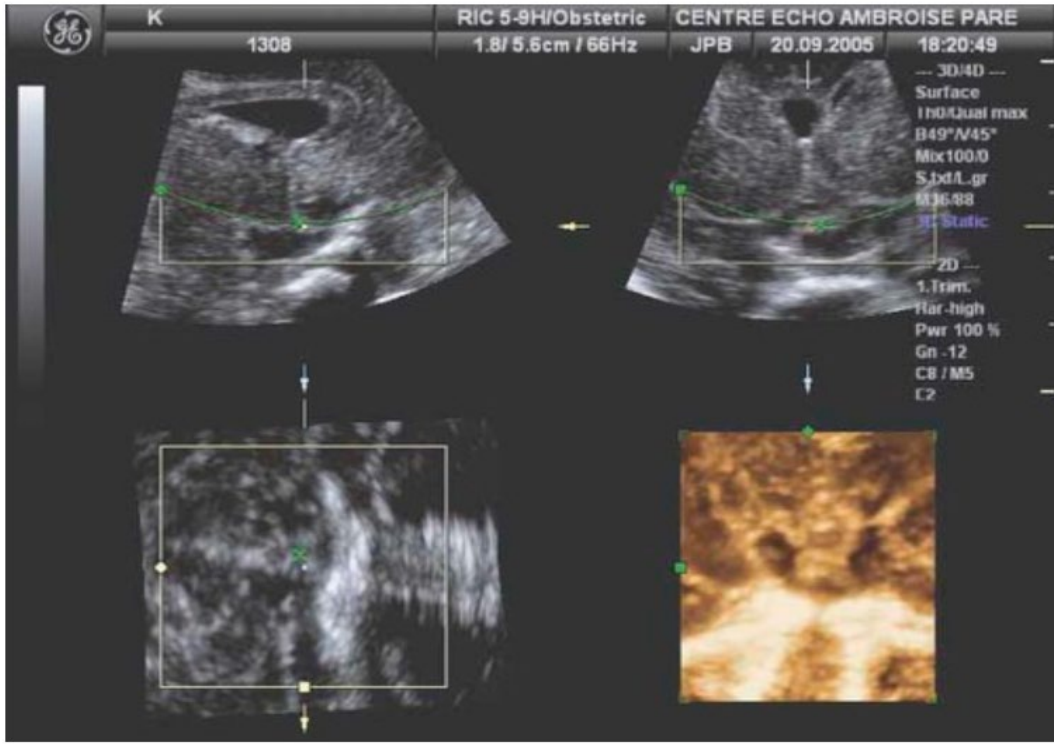
İki boyutlu Ultrasonografi: 3D USG ile intrauterin fetüsta arka optik yollar daha iyi değerlendirildiği bildirilse de (41), bir çalışmada OK'nin görüntülenmesi için 2D US'nin 3D-US kadar iyi olduğunu vurgulanmıştır (41).

2.5.2 Optik Kiazmanın Ölçüm Teknikleri

Literatürde fetal OK'yı görüntüleme ve ölçmek için birkaç yöntem kullanılmıştır: Bault ve ark. tarafından 3D transabdominal ve tranvajinal USG görüntüleme kullanarak fetal OK görüntülenmiştir. Çalışmada ikinci ve üçüncü trimesterlerde fetal optik kiazmanın görselleştirilmesindeki ön deneyimlerini açıklamışlardır (40).

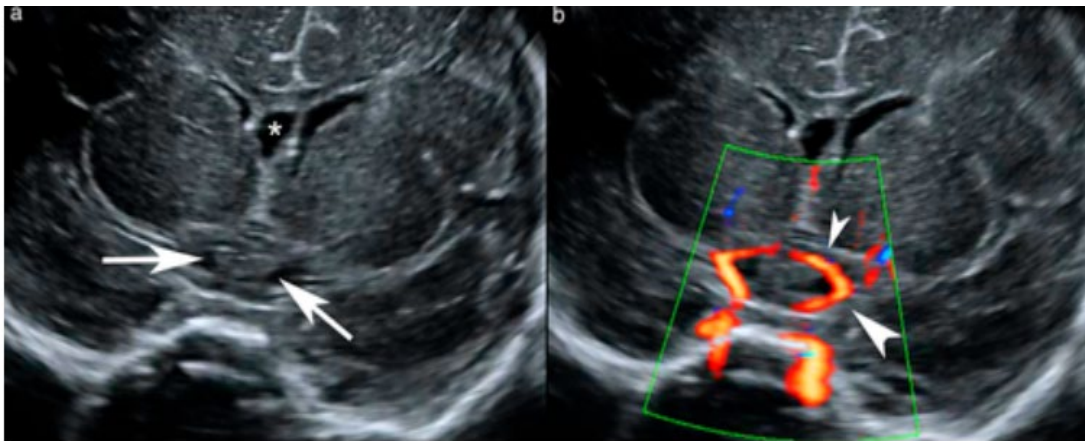


Şekil 11: Transabdominal sonografi kullanılarak optik kiazmanın üç boyutlu görüntülenmesindeki adımlar (40).

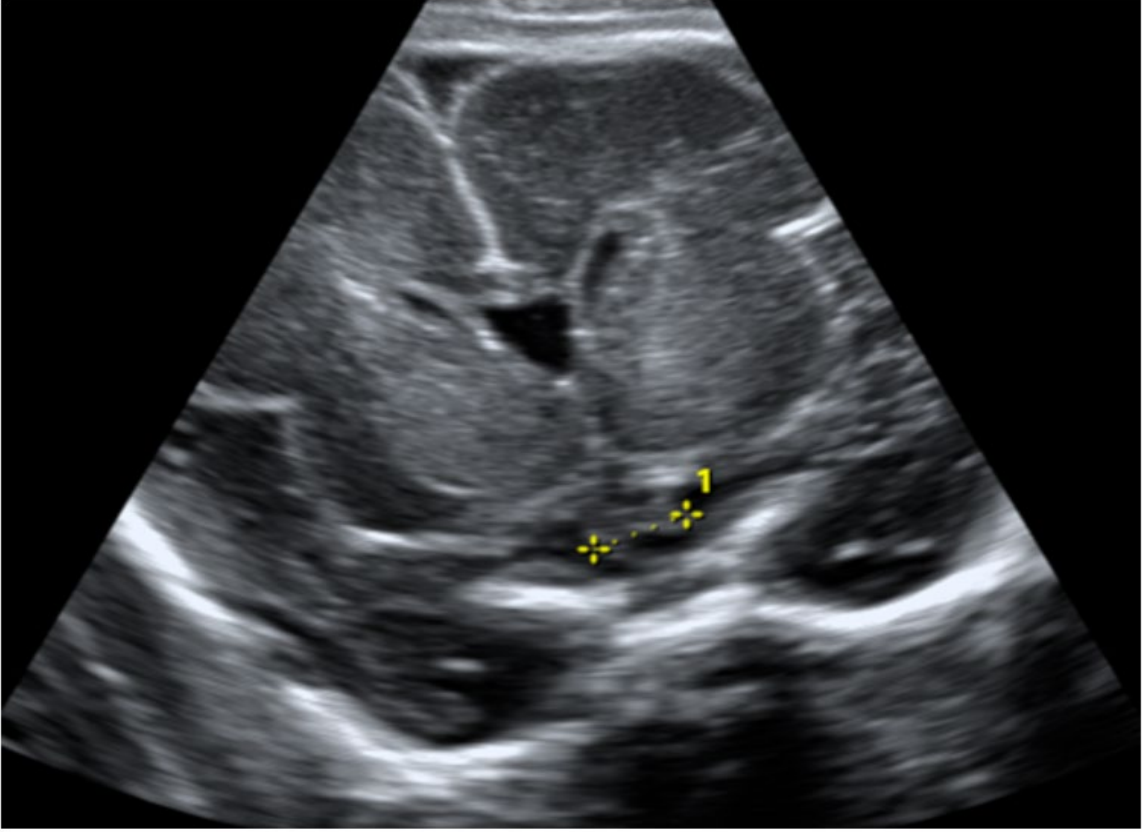


Şekil 12: Mümkün olan en ince hacmi elde etmek için hacmin dışbükey olarak azaltılmasını gösteren transvajinal 3D USG görüntüsü (40).

Viñals ve ark. OK'nı üçüncü ventrikül seviyesinde koronal bir planda transvajinal 2D ultrasonla ölçerek, orta derecede ekojeniteye sahip yatay olarak hizalanmış dambıl şeklinde bir yapı olarak görüntülemişlerdir (4).

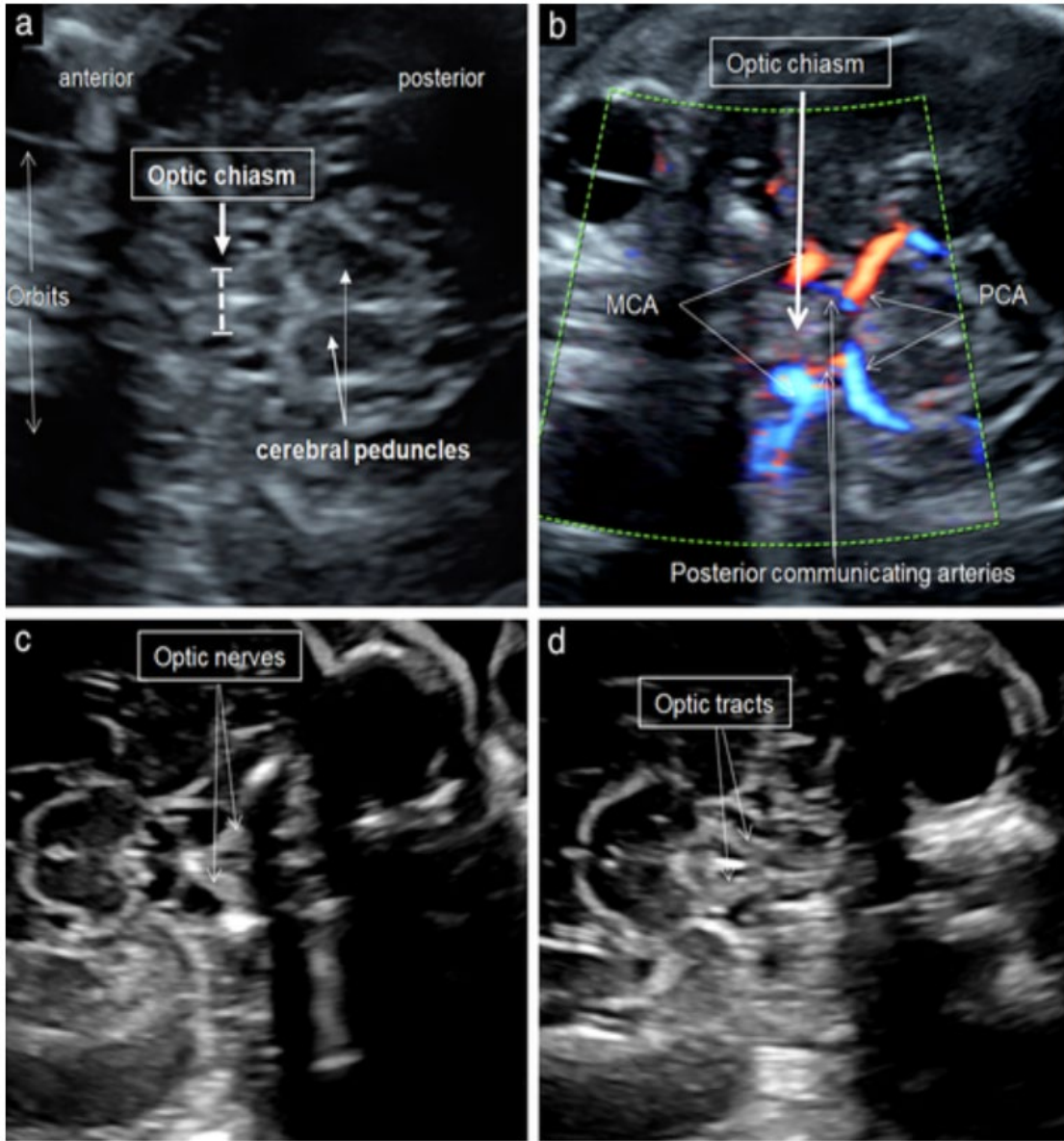


Şekil 13: 29 haftalık normal bir fetüste transvajinal nörosonografik görüntüler.
(a) Optik kiazmayı (oklar) ve septum pellucidum'un yapraklarıyla yanal olarak sınırlanmış kavum septi pellucidi'yi gösteren ön fontanelden koronal görünüm (b) İnternal karotid arterin (büyük ok başı) ve anterior serebral arterin (küçük ok başı) suprakavernöz segmentini gösteren aynı görüntü (4).

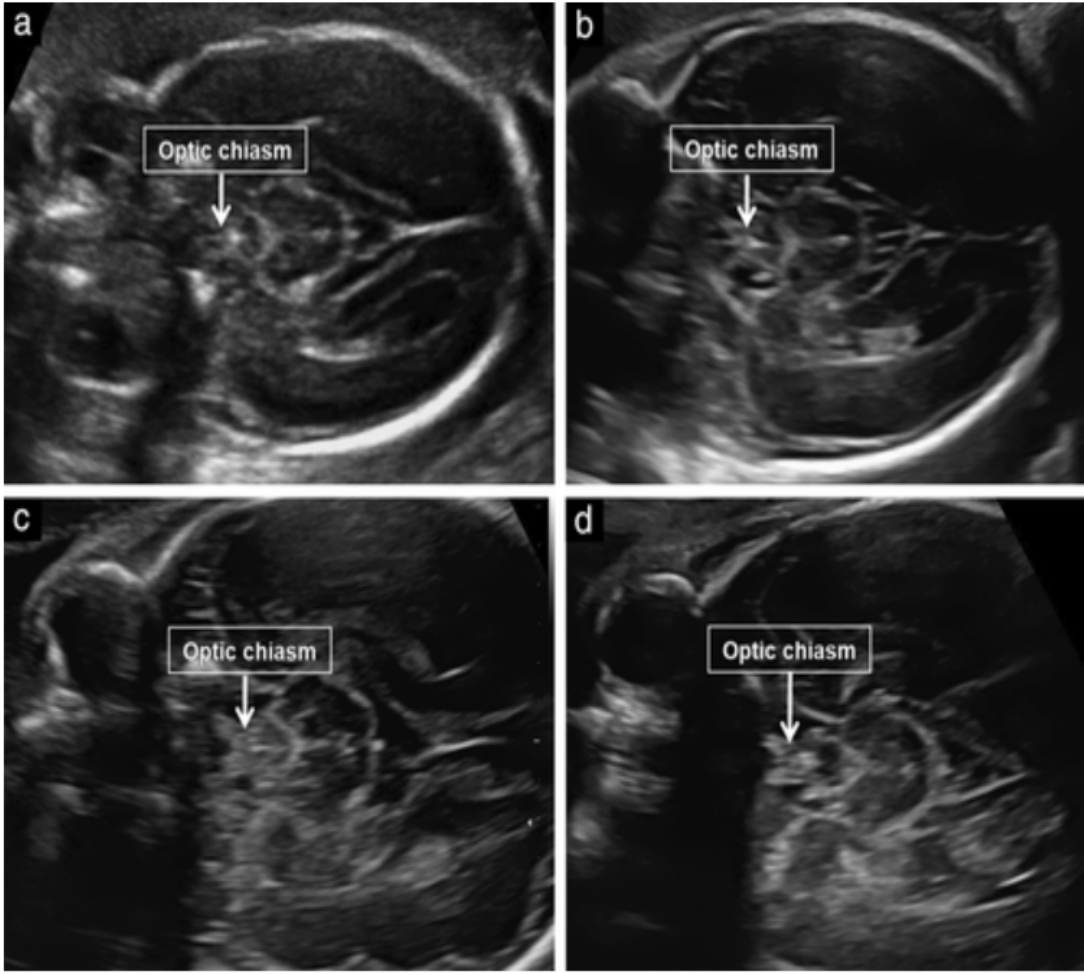


Şekil 14: 26 haftalık bir fetüste normal optik kiazma genişliği ölçümünü gösteren transvajinal koronal ultrason görüntüsü (4).

Alonso ve ark. tranventriküler kesitte fetal optik kiazmanın rutin transabdominal ultrasonda görüntülenmesini ve ölçümü için üç adımlık bir yöntem sunmuştur (50).



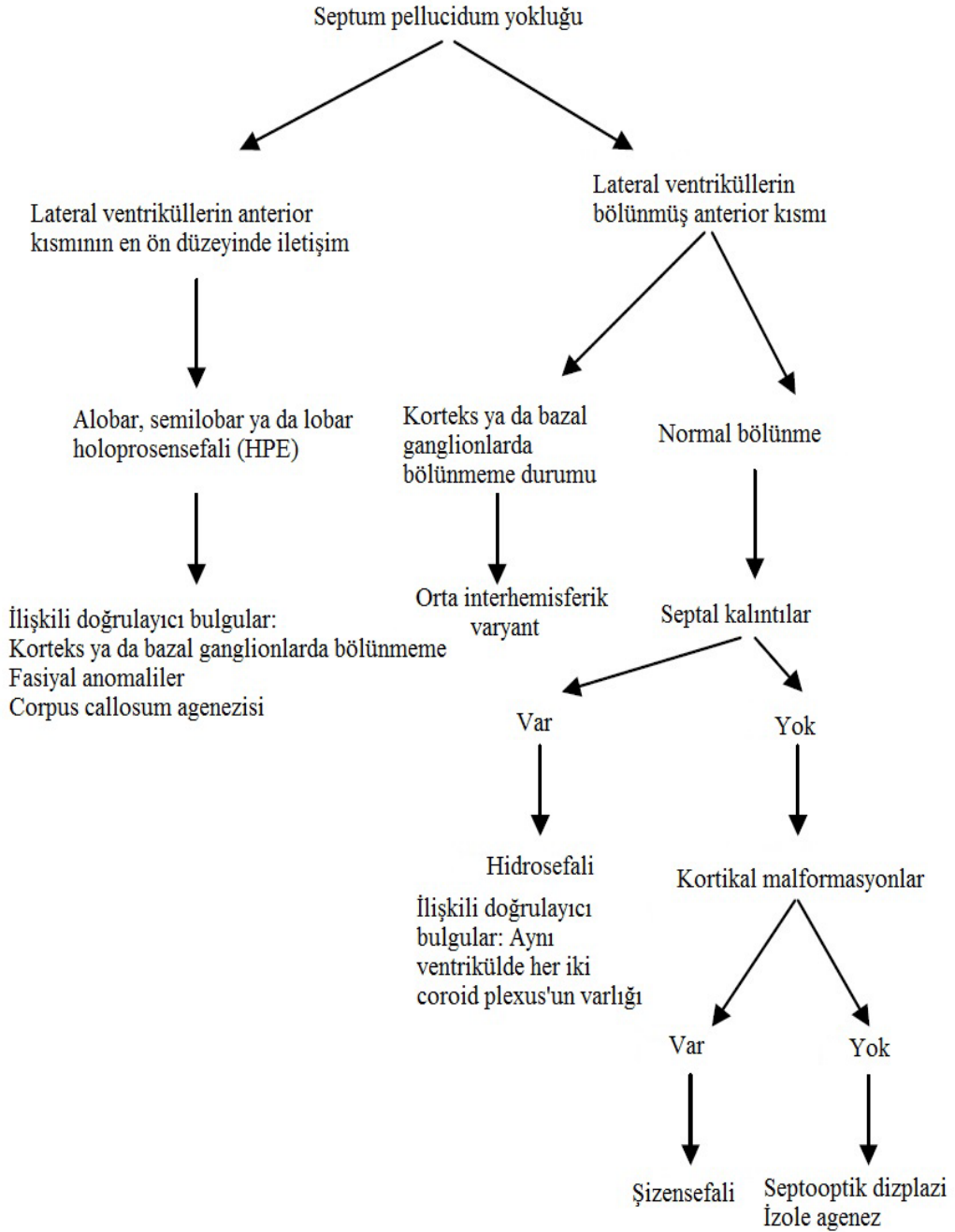
Şekil 15: 26. gebelik haftasında fetal başın transabdominal ultrason görüntüsü, optik kiazmayı değerlendirmek ve ölçmek için yeterli görüntüyü gösterir (50).



Şekil 16: 20 (a), 24 (b), 28 (c) ve 32 (d) gebelik haftalarında optik kiazmanı gösteren fetal beynin transabdominal ultrason görüntüleri, optik kiazma görünümünde farklılık gösterir (50).

2.6. AYIRICI TANI

Septo-optik displazi ile ilişkili malformasyonlar korpus kallozum agenezi, şizensefali ve lobar holoprosensefalidir. Korpus Kallozum agenezisi korpus kallozumun tam veya kısmi yokluğu olup, septum pellucidum görülmemesi söz konusudur. Görüntüleme yöntemleri ile ayırıcı tanısı yapılmaktadır (12,17,43,51).



Şekil 17: Septo-optik displazide ayırıcı tanı algoritması (52).

2.7. TEDAVİ

Septo-optik displazi hastaları, çoklu klinik uzman ekip tarafından düzenli (en az altı aylık) devam eden takiplere ihtiyaç duymaktadır. Hormon yetersizliği belirlenenler için hormonal tedavi, göz doktoru ve nörogelişimsel destek almalı, otizm ve obezite için

gözlem altında tutulmalıdır SOD prenatal tedavisi, olası bir gebelik sonlandırılmasını da içerir (12,18,51,53).

2.8. PROGNOZ

Nörolojik ve endokrin belirtileri olan SOD hafif ve şiddetli klinikle karşımıza çıkabilmektedir. Her hastada SOD farklı prognoza sahiptir. Prognoz, kusurun ciddiyetine ve en erken tanı zamanına bağlı olarak değişkendir. Tedavi edilebilir endokrin bozukluklarının erken tanısı ve erken tedavisi hipofiz cüceliğini önlemeye yardımcı olabilir (18).

Büyüme ve gelişmelerini optimize etmek ve mümkün olduğunca normal bir yaşam sürmelerine yardımcı olmak için bu hastaların yönetiminde yaşam boyu multidisipliner bir yaklaşım çok önemlidir (18).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ, YAPILDIĞI YER VE ZAMAN

Çalışma prospektif kesitsel çalışma olarak tasarlanmış olup, çalışmaya mart-Haziran 2021 tarihlerini kapsayan 4 aylık dönemde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerine başvuran gebeler dahil edilmiştir.

3.2. OLGULAR

Belirtilen tarihler arasında Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerine başvuran ve gebelik haftası güvenilir bir son adet tarihi ve birinci trimesterde yapılan baş-popo mesafesi ölçümüne göre doğrulanmış 16+0/7 ile 37+6/7 haftalar arasında olan, sağlıklı 700 gebe çalışmaya dahil edildi. 517 gebede fetal biyometrik ölçümler ve 2-boyutlu intrakraniyal ultrasonografik optik kiazma en ve boy ölçümleri yapıldı. 183 gebe 20 haftanın altı olup, fetal pozisyon, kemik gölgesi ve obesite nedeniyle optimum optik kiazma ölçümü yapılamamıştır.

Çalışmaya katılan tüm gebeler çalışma ile ilgili yazılı ve sözel olarak aydınlatıldı ve onamları alındı.

Dışlanma kriterleri aşağıdakileri içermektedir:

- Adölesan ve 45 yaş üstü olan gebeler
- Herhangi bir gebelik komplikasyonu (preterm eylem veya doğum, fetal büyüme kısıtlılığı, preeklampsi, oligohidroamniyoz, polihidroamniyoz gibi) varlığı.
- Herhangi bir fetal ve/veya yenidoğan komplikasyon (kromozomal anomaliler, fetal distres, fetal yapısal anomaliler, hidrosefali, nöral tüp defekti gibi) varlığı.
- Gebelik yaşı belirlenemeyen gebeler ve çoğul gebelikler
- Çalışmaya katılmak istemeyenler

Tüm ultrason değerlendirmeleri için 2-7 MHz konveks abdominal probu ile donatılmış bir Voluson E6 BT17 ultrason makinesi (GE Healthcare Austria GmbH & Co) kullanıldı. Tüm ölçümler 3,5 yıllık kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ve 3 yıllık perinatoloji uzmanlık öğrencisi tarafından gerçekleştirildi. Ölçümler, ultrason makinesinde kaydedilen cineloop kullanılarak, ilk ölçümlere kör olan ikinci bir sonografi uzmanı tarafından tekrarlandı.

3.3. GEBELERİN RUTİN ULTRASONOGRAFİK FETAL ÖLÇÜMLERİ

Fetal ultrasonografik incelemelerde aynı cihaz (Voluson E6 Expert Systems GE Medical Systems, Zipf, Avusturya) ve 2D prob (RAB 6-D, 2-7 MHz konveks gerçek zamanlı; seri no, 421342WX7) kullanıldı. İki boyutlu ölçümlerin tümü aynı araştırmacı (Aytakin Mahammadaliyeva) tarafından gerçekleştirildi. Rutin fetal ultrasonografik muayene esnasında fetüsün prezentasyonu (baş/makat/transvers) ve amniyon sıvısı miktarı (artmış, normal, azalmış) değerlendirildi. İki boyutlu rutin fetal biyometri için 517 biparyetal çap (BPD), baş çevresi (HC), abdominal çevre (AC) ve femur uzunluğu (FL) ölçümleri yapıldı. BPD, fetal kraniyal transtalamik CSP ve talamus düzeyinden geçen kesitte proksimal pariyetal kemik dışından distal pariyetal kemiğin iç kenarı arasındaki mesafenin ölçümü olarak alındı. HC, BPD kesitinde yumuşak dokular hariç kafatasının dış kenarlarından elipsoid çevre ölçümü olarak alındı. AC, umbilikal venin portal venle birleştiği transvers abdomen kesitte cilt hizasından elipsoid çevre ölçümü olarak alındı. FL ise kemiğin uzun eksenini boyunca uçlardan dik olarak epifiz hariç bırakılarak ölçüldü. Tahmini fetal ağırlık ultrasonografi cihazındaki Hadlock formülü kullanılarak hesaplandı. Tüm fetal biyometri değerleri mm olarak kaydedildi.

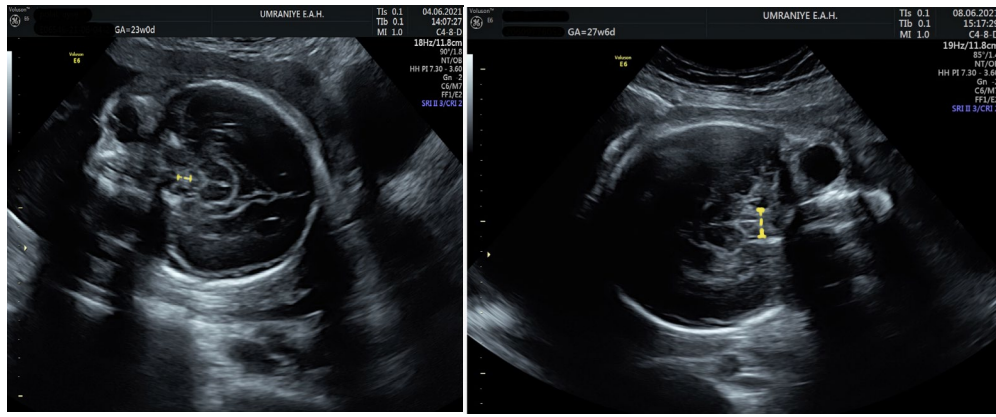
3.4. OPTİK KİAZMANIN ÖLÇÜM TEKNİĞİ

Çalışmamızda Alonso ve arkadaşları (50) tarafından açıklanan metodoloji benimsendi ve intrauterin optik kiazma ölçümünde üç adımlık bir yol izlendi. Bu yöntemde, Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojide Ultrason Derneğinin (ISUOG) önerdiği (46) gibi ölçüme transventriküler düzlemde fetal başın aksiyel bir görüntüsü alınarak başlanır. Prob kaudal olarak hareket ettirilir ve OK yerini belirlemek için gerekirse renkli doppler etkinleştirilerek Willis çemberinin görüntüsü alınır. Sonra aşağıdaki adımlar izlenir.

1. Ultrason probu en az bir orbita görünene kadar fetal başın frontal alanında döndürülür. Orbita ve serebral pedinküller her zaman tanımlanmalıdır. Dönme açısı 20-40° olmalıdır ve ilerleyen gebelik haftasına göre bu açı değişebilir.
2. OK karakteristik ekojenik X şekliyle tanımlanır. OK kiazmatik sarnıçta bulunur ve Willis çemberi ile çevrilidir. Önde anterior serebral arterler, lateralde posterior komünikan arterler, arkada ise posterior serebral arterler görülür. OK'nin çaprazlanması veya merkezi, internal karotid arterlerden lateral olarak ayrılan orta

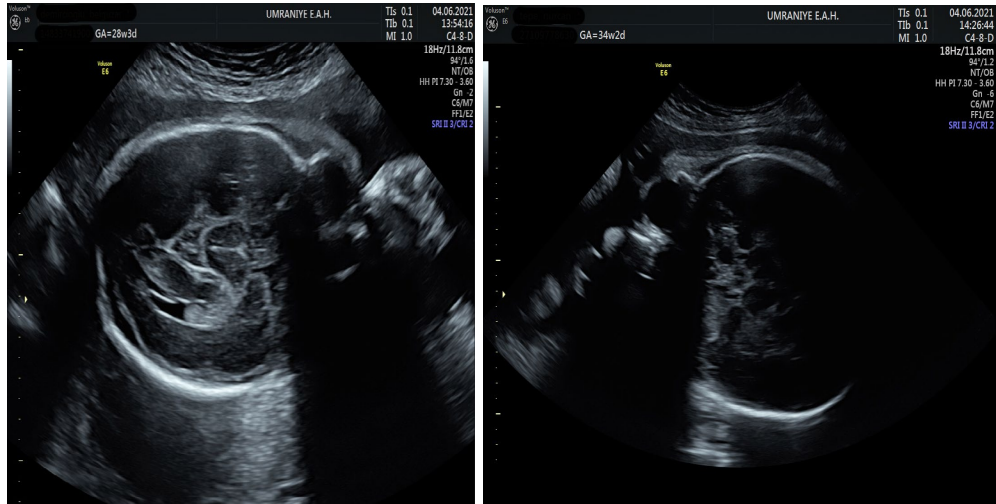
serebral arterlerin çıktığı yere karşılık gelir. Rotasyon doğru gerçekleştirilmezse, OK X görüntüsü yerine sadece kısmi bir görüntüsü ya ön optik sinir veya arka optik yolları görülür. Bu kesit nomogram belirlemek için yeterli olmayabilir.

3. OK'nın eni kaliperlerle X şeklinin ortasından, boyunu ise dıştan dışa ölçüldü. Renkli doppler açtığımız durumlarda da sınırların daha iyi tanımlanması için, ölçümü renkli doppler kapatarak yaptık. OK'nin görünümü, gebelik ilerledikçe değişmesine rağmen doğru görüntüyü ve yer işaretlerini elde etme adımları aynıdır. Ölçümde kritik adım, yeterli bir görüntü elde etmek için gereken bir dönüş açısı elde etmektir.



A: 23. hafta

B: 27. hafta



C: 28. hafta

D: 34. hafta

Şekil 18. 23(A), 27(B), 28(C), 34(D) gebelik haftalarında optik kiazmanın transabdominal 2D USG görüntüleri

3.5. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra değişkenlerin normal dağılıma uygunluklarında Shapiro Wilk test ve box plot grafikler kullanıldı. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki gözlemci arası değerlendirmelerinde Paired Samples test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirmelerinde Pearson korelasyon analizi ve ICC düzeyleri incelenmiştir. Modellemeler Lineer Regresyon analizi ile yapılmıştır. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Korelasyon katsayısının (r) değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılır:

0 - 0,25	Çok zayıf
0,26 - 0,49	Zayıf
0,50 - 0,69	Orta
0,70 - 0,89	İyi
0,90 - 1,00	Çok iyi (54).

ICC	Yorum
<0,40	Zayıf
0,40 — 0.59	Orta
0,60 — 0.74	İyi
0,75 — 1.00	Çok iyi (55).

3.6. Etik Kurul Onayı

Bu çalışmanın protokolü, Sağlık Bakanlığı İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 11.03.2021 tarihinde onaylanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 517 gebelerin yaşları 18 ile 46 arasında değişmekte olup ortalaması $29,9\pm 5,4$ olarak saptanmıştır. Gebelik haftaları 16 ile 37 arasında değişmekte olup ortalaması $26,5\pm 6,3$ haftadır (Tablo 4).

Optik kiazma en ölçümleri 3,1 ile 10 arasında değişmekte olup ortalaması $6,6\pm 1,4$ mm; boy ölçümleri 2 mm ile 14,2 mm arasında değişmekte olup ortalaması $4,8\pm 1,5$ mm dir. OC alanı 6,20 ile 123,5 mm² arasında değişmekte olup ortalaması $33,85\pm 17,02$ mm² dir (Tablo 4).

Fetal biyometri ölçümleri incelendiğinde; BPD 30 ile 94 mm arasında değişmekte olup ortalaması $65,1\pm 17,4$ mm; HC 14 ile 783 mm arasında değişmekte olup ortalaması $242\pm 79,0$ mm TCD ölçümleri 14 ile 58 mm arasında değişmekte olup ortalaması $30,3\pm 11,0$ mm ve FL ölçümleri 18 ile 75 mm arasında değişmekte olup ortalaması $47,6\pm 15,1$ mm dir (Tablo 4).

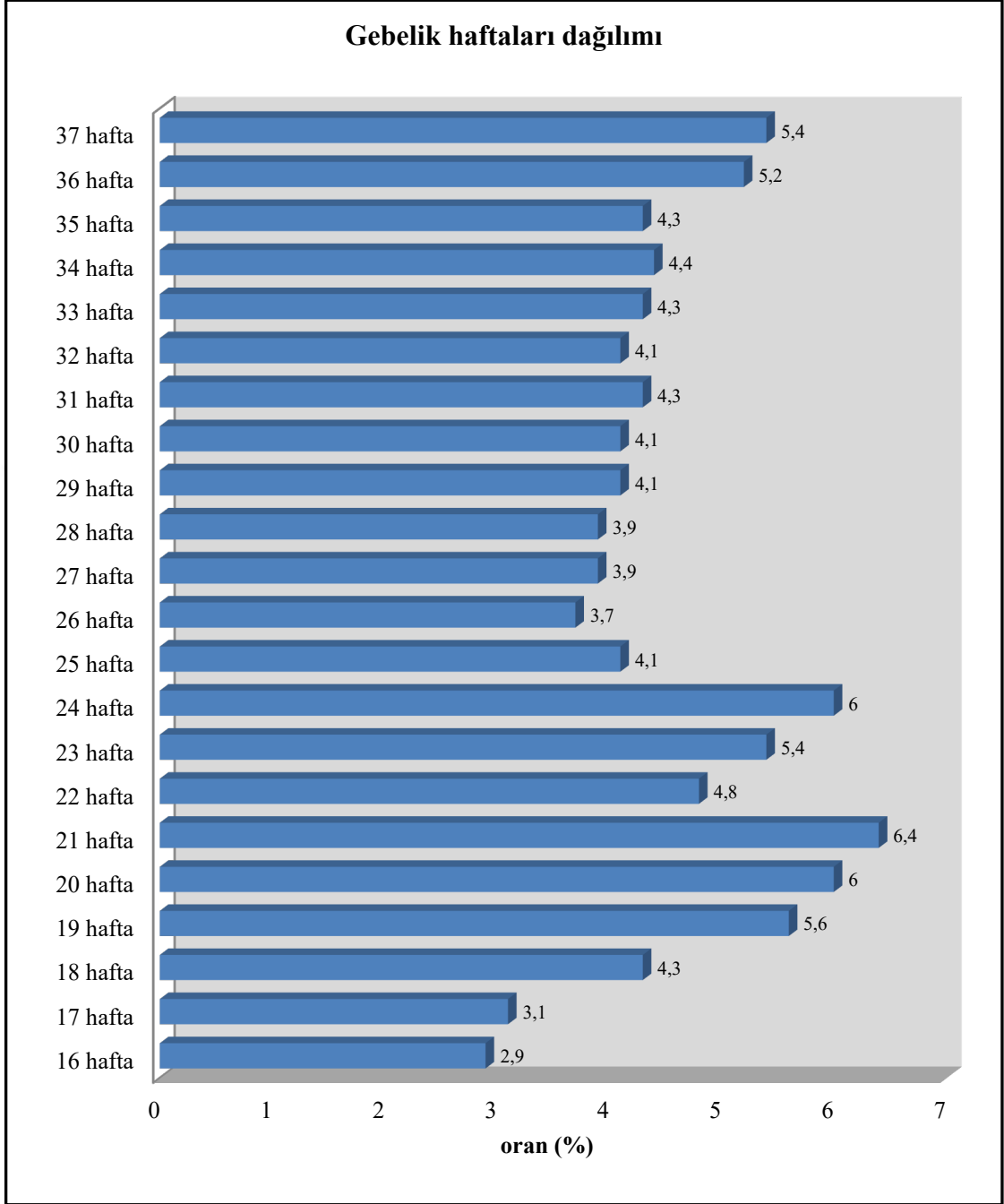
Tablo 4: Değişkenlerin genel dağılımı

	Ort±SD	Median	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	29,9±5,4	30,0	18,0	46,0
Gebelik Haftası	26,5±6,3	26,0	16,0	37,0
OPTİK KİAZMA				
OK EN (mm)	6,6±1,4	6,6	3,1	10,0
OK BOY (mm)	4,8±1,5	4,6	2,0	14,2
OK ALAN	33,85±17,02	30,36	6,20	123,50
FETAL BİYOMETRİ				
BPD	65,1±17,4	65,0	30,0	94,0
HC	242±79	241	14	783
TCD	30,3±11,0	27,0	14,0	58,0
FL	47,6±15,1	47,0	18,0	75,0

Olguların gebelik haftalarına göre dağılımı Tablo 2’de görülmektedir. En yüksek oranda 21.hf olgu bulunurken, bunu 20.hf ve 24.hf takip etmektedir. En az olgu 16.hf mevcuttur (Tablo 5).

Tablo 5: Gebelik haftalarının dağılımı

GEBELİK HAFTASI	N	%
16 hafta	15	2,9
17 hafta	16	3,1
18 hafta	22	4,3
19 hafta	29	5,6
20 hafta	31	6,0
21 hafta	33	6,4
22 hafta	25	4,8
23 hafta	28	5,4
24 hafta	31	6,0
25 hafta	21	4,1
26 hafta	19	3,7
27 hafta	20	3,9
28 hafta	20	3,9
29 hafta	21	4,1
30 hafta	21	4,1
31 hafta	22	4,3
32 hafta	21	4,1
33 hafta	22	4,3
34 hafta	23	4,4
35 hafta	22	4,3
36 hafta	27	5,2
37 hafta	28	5,4
Total	517	100,0

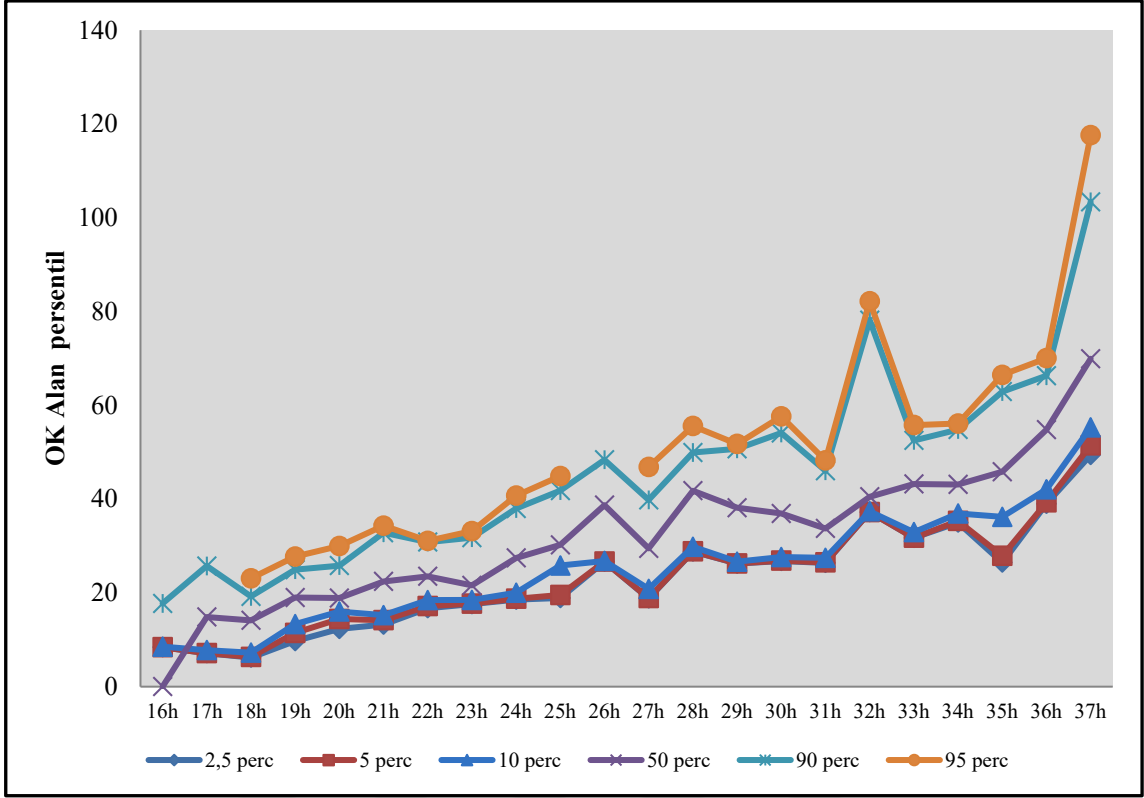


Şekil 19: Gebelik haftalarına göre dağılım grafiği

Gebelik haftalarına göre OK alan ölçümlerinin 2.5., 5., 10., 50., 90. ve 95. persentil ölçümlerinin dağılımı Tablo 6’de görülmektedir.

Tablo 6: Gebelik haftalarına göre OK alan ölçümleri dağılımı

GEBELİK HAFTASI	N	OK ALAN					
		Persentiller					
		2,5	5	10	50	90	95
16 hafta	15	8,400	8,400	8,526	10,920	17,748	
17 hafta	16	7,140	7,140	7,784	14,850	25,728	
18 hafta	22	6,200	6,341	7,242	14,145	19,247	23,103
19 hafta	29	9,720	11,460	13,330	19,000	24,940	27,750
20 hafta	31	12,320	14,432	16,008	18,900	25,816	29,992
21 hafta	33	13,230	14,168	15,246	22,440	32,832	34,328
22 hafta	25	16,740	17,178	18,452	23,520	30,840	31,083
23 hafta	28	17,600	17,699	18,486	21,595	31,779	33,170
24 hafta	31	18,560	18,752	20,024	27,450	37,986	40,740
25 hafta	21	18,900	19,552	25,826	30,240	41,808	44,916
26 hafta	19	26,660	26,660	26,800	38,710	48,380	
27 hafta	20	18,810	18,885	20,850	29,480	39,832	46,842
28 hafta	20	28,810	28,853	29,831	41,795	49,938	55,582
29 hafta	21	26,240	26,281	26,652	38,160	50,720	51,765
30 hafta	21	26,800	26,872	27,644	36,920	54,102	57,633
31 hafta	22	26,400	26,504	27,468	33,735	46,047	48,236
32 hafta	21	37,230	37,231	37,392	40,500	78,158	82,196
33 hafta	22	31,740	31,757	32,945	43,220	52,512	55,792
34 hafta	23	35,000	35,344	36,924	43,120	54,822	56,106
35 hafta	22	26,460	27,891	36,216	45,840	62,925	66,494
36 hafta	27	39,000	39,300	42,078	54,810	66,314	70,048
37 hafta	28	49,410	51,476	55,296	69,930	103,380	117,605

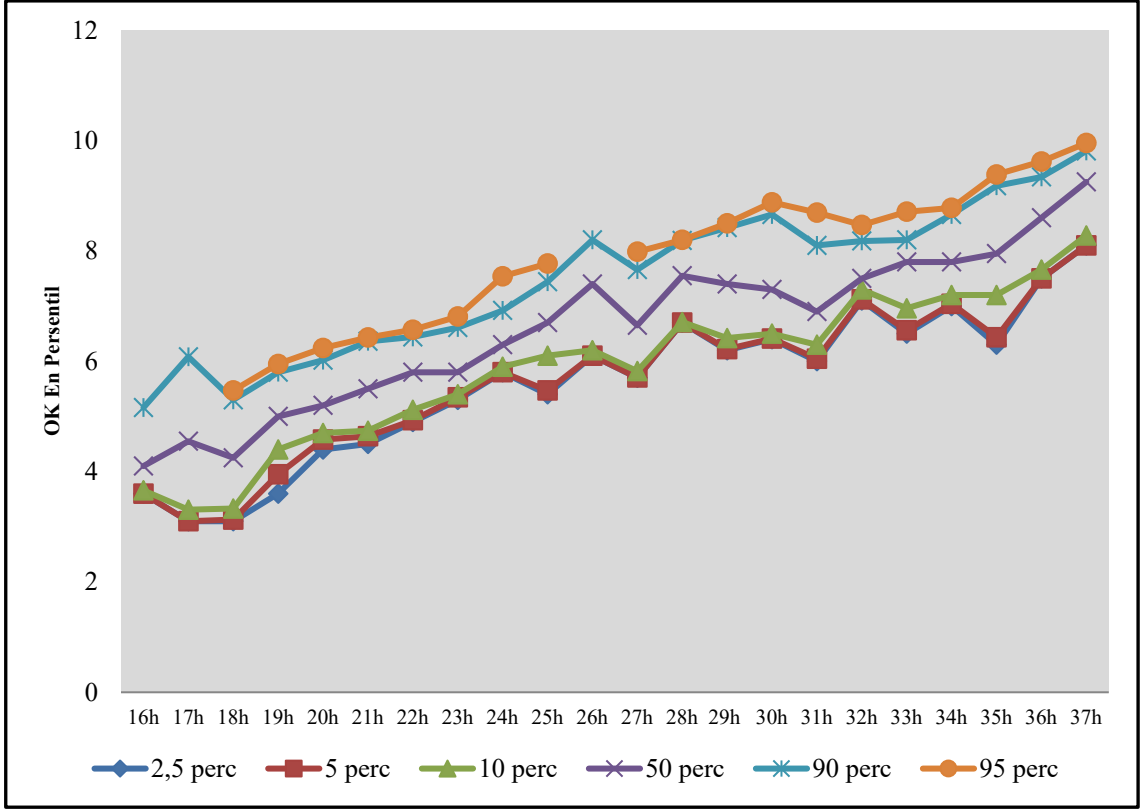


Şekil 20: Gebelik haftalarına göre optik kiazma alan ölçümleri persentillerinin dağılımı

Gebelik haftalarına göre OK en ölçümlerinin 2.5., 5., 10., 50., 90. ve 95. persentil ölçümlerinin dağılımı Tablo 7’de görülmektedir.

Tablo 7: Gebelik haftalarına göre OK en ölçümleri dağılımı

GEBELİK HAFTASI	N	OK EN (mm)					
		Persentiller					
		2,5	5	10	50	90	95
16 hafta	15	3,600	3,600	3,660	4,100	5,160	.
17 hafta	16	3,100	3,100	3,310	4,550	6,080	.
18 hafta	22	3,100	3,130	3,330	4,250	5,300	5,470
19 hafta	29	3,600	3,950	4,400	5,000	5,800	5,950
20 hafta	31	4,400	4,580	4,700	5,200	6,020	6,240
21 hafta	33	4,500	4,640	4,740	5,500	6,360	6,430
22 hafta	25	4,900	4,930	5,120	5,800	6,440	6,570
23 hafta	28	5,300	5,345	5,400	5,800	6,610	6,810
24 hafta	31	5,800	5,800	5,900	6,300	6,920	7,540
25 hafta	21	5,400	5,470	6,100	6,700	7,440	7,770
26 hafta	19	6,100	6,100	6,200	7,400	8,200	.
27 hafta	20	5,700	5,705	5,820	6,650	7,660	7,985
28 hafta	20	6,700	6,700	6,710	7,550	8,190	8,200
29 hafta	21	6,200	6,220	6,420	7,400	8,420	8,500
30 hafta	21	6,400	6,410	6,500	7,300	8,660	8,880
31 hafta	22	6,000	6,045	6,300	6,900	8,100	8,695
32 hafta	21	7,100	7,120	7,300	7,500	8,180	8,470
33 hafta	22	6,500	6,560	6,960	7,800	8,200	8,710
34 hafta	23	7,000	7,040	7,200	7,800	8,660	8,780
35 hafta	22	6,300	6,435	7,200	7,950	9,180	9,385
36 hafta	27	7,500	7,500	7,660	8,600	9,340	9,620
37 hafta	28	8,100	8,100	8,280	9,250	9,810	9,955

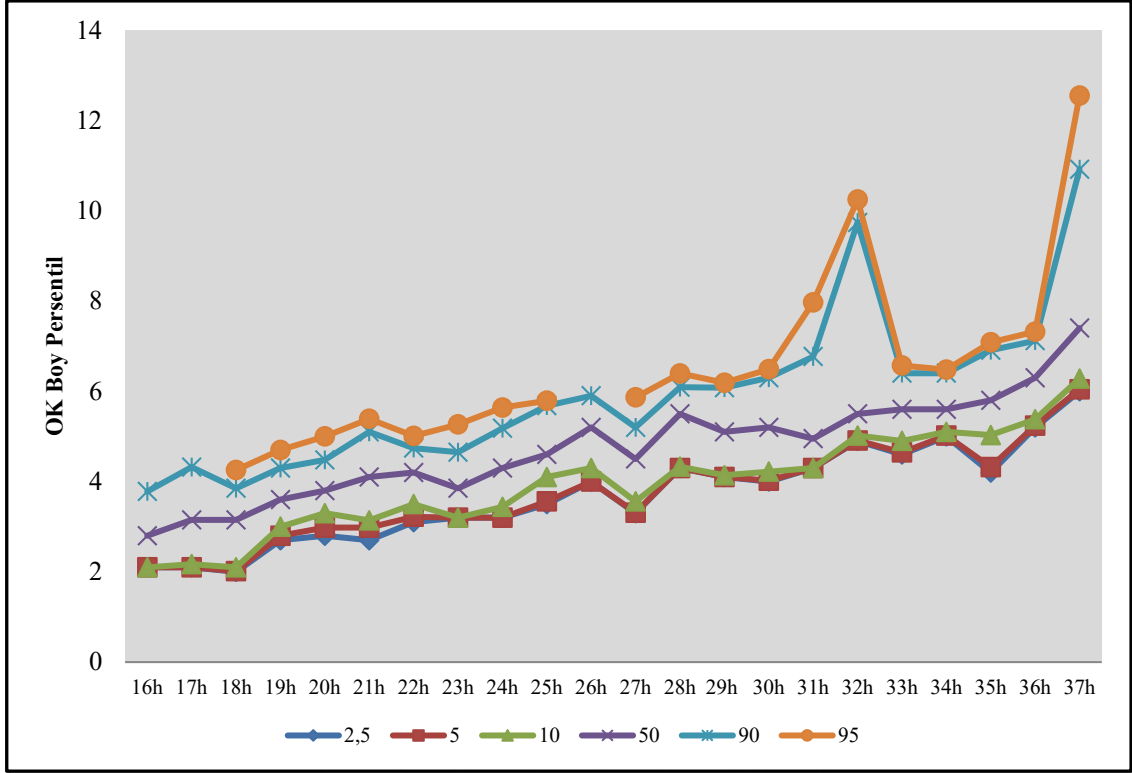


Şekil 21: Gebelik haftalarına göre optik kiazma en ölçümleri persentillerinin dağılımı

Gebelik haftalarına göre OK boy ölçümlerinin 2.5., 5., 10., 50., 90., ve 95. persentil ölçümlerinin dağılımı Tablo 8’de görülmektedir.

Tablo 8: Gebelik haftalarına göre OK boy ölçümleri dağılımı

GEBELİK HAFTASI	N	OK BOY MM					
		Persentiller					
		2,5	5	10	50	90	95
16 hafta	15	2,100	2,100	2,100	2,800	3,780	
17 hafta	16	2,100	2,100	2,170	3,150	4,320	
18 hafta	22	2,000	2,015	2,100	3,150	3,850	4,255
19 hafta	29	2,700	2,800	3,000	3,600	4,300	4,700
20 hafta	31	2,800	2,980	3,300	3,800	4,480	5,000
21 hafta	33	2,700	2,980	3,140	4,100	5,100	5,390
22 hafta	25	3,100	3,220	3,500	4,200	4,740	5,010
23 hafta	28	3,200	3,200	3,200	3,850	4,650	5,265
24 hafta	31	3,200	3,200	3,440	4,300	5,180	5,640
25 hafta	21	3,500	3,560	4,100	4,600	5,680	5,790
26 hafta	19	4,000	4,000	4,300	5,200	5,900	
27 hafta	20	3,300	3,310	3,560	4,500	5,200	5,865
28 hafta	20	4,300	4,300	4,330	5,500	6,090	6,395
29 hafta	21	4,100	4,100	4,140	5,100	6,080	6,190
30 hafta	21	4,000	4,020	4,220	5,200	6,300	6,490
31 hafta	22	4,300	4,300	4,300	4,950	6,770	7,970
32 hafta	21	4,900	4,910	5,020	5,500	9,740	10,250
33 hafta	22	4,600	4,645	4,900	5,600	6,400	6,570
34 hafta	23	5,000	5,020	5,100	5,600	6,400	6,480
35 hafta	22	4,200	4,320	5,030	5,800	6,910	7,085
36 hafta	27	5,200	5,240	5,380	6,300	7,120	7,320
37 hafta	28	6,000	6,045	6,280	7,400	10,920	12,550



Şekil 22: Gebelik haftalarına göre optik kiazma boy ölçümleri persentillerinin dağılımı

İlk gözlemci;

Gebelik haftaları ile OK en ölçümleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.930$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK en ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 9).

İkinci gözlemci;

Gebelik haftaları ile OK en ölçümleri arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.873$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK en ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 9).

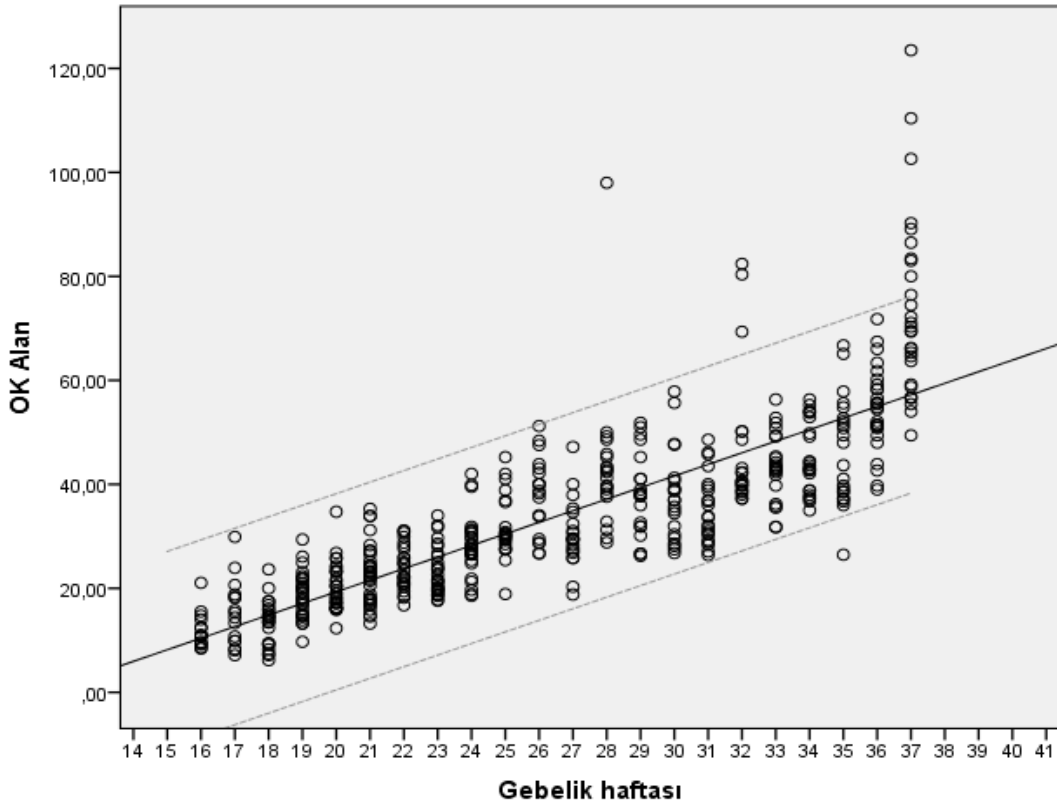
Gebelik haftaları ile OK Boy ölçümleri arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.827$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK boy ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 9).

Gebelik haftaları ile OK alan ölçümleri arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.863$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK alan ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 9).

Tablo 9: Gebelik haftası ile optik kiazma ölçümleri ilişkisi

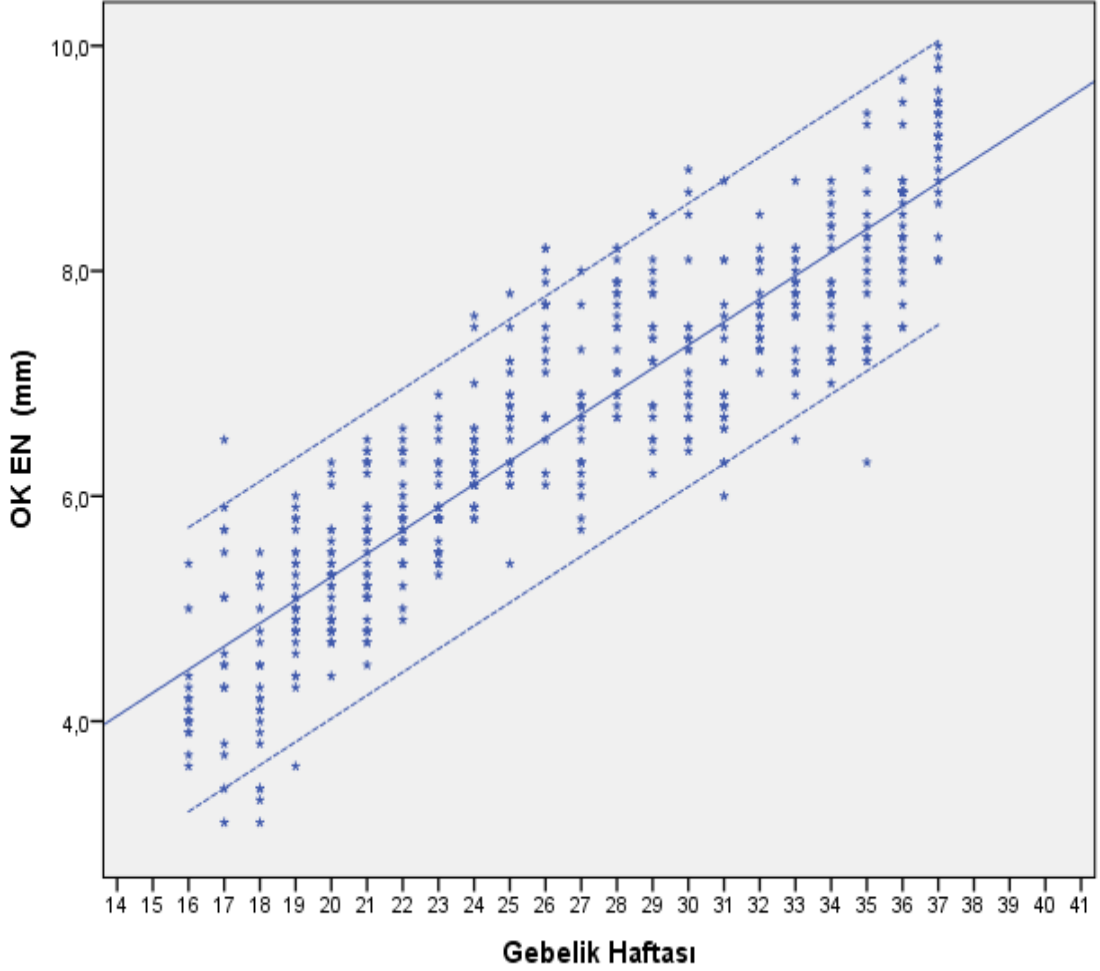
<i>Optik Kiazma</i>	Gebelik Haftası	
	R	P
1.gözlemci		
OK En-1.göz	0,930	<0,000**
OK Boy-1.göz	0,860	<0,000**
OK Alan-1.göz	0,905	<0,000**
2.		
OK En-1.göz	0,873	<0,000**
OK Boy-1.göz	0,827	<0,000**
OK Alan-1.göz	0,863	<0,000**

r: Pearson korelasyon katsayısı, ***p*<0,01



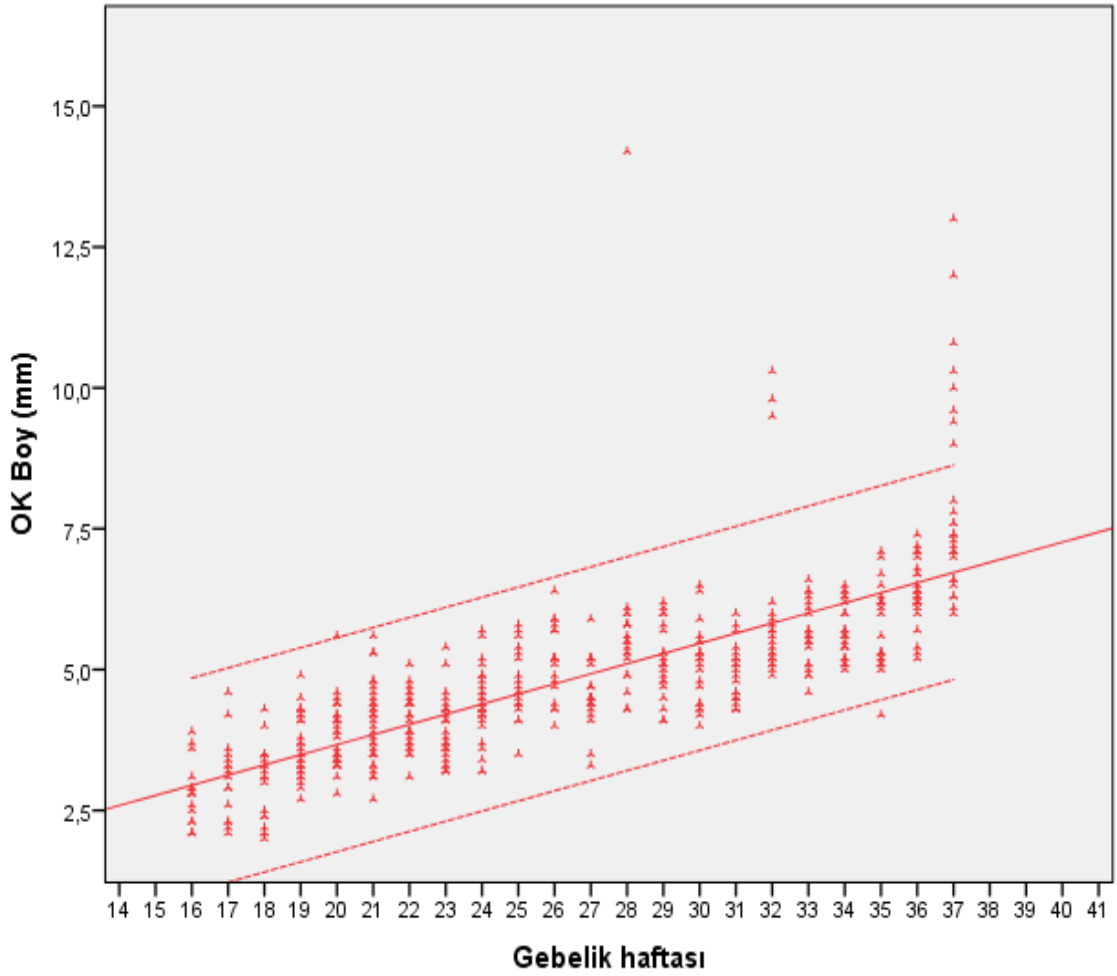
Şekil 23: Gebelik haftası ile optik kiazma alanları arasındaki ilişki grafiği

Gebelik haftaları ile OK Boy ölçümleri arasında da pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.860$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK boy ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 10).



Şekil 24: Gebelik haftası ile optik kiazma enleri arasındaki ilişki grafiği

Gebelik haftaları ile OK alan ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.905$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça OK alan ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 10).



Şekil 25: Gebelik haftası ile optik kiazma boyları arasındaki ilişki grafiği

Gebelik haftaları ile BPD ölçümleri arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.985$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça BPD ölçümü de artış göstermektedir.

Gebelik haftaları ile HC ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.803$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça HC ölçümü de artış göstermektedir.

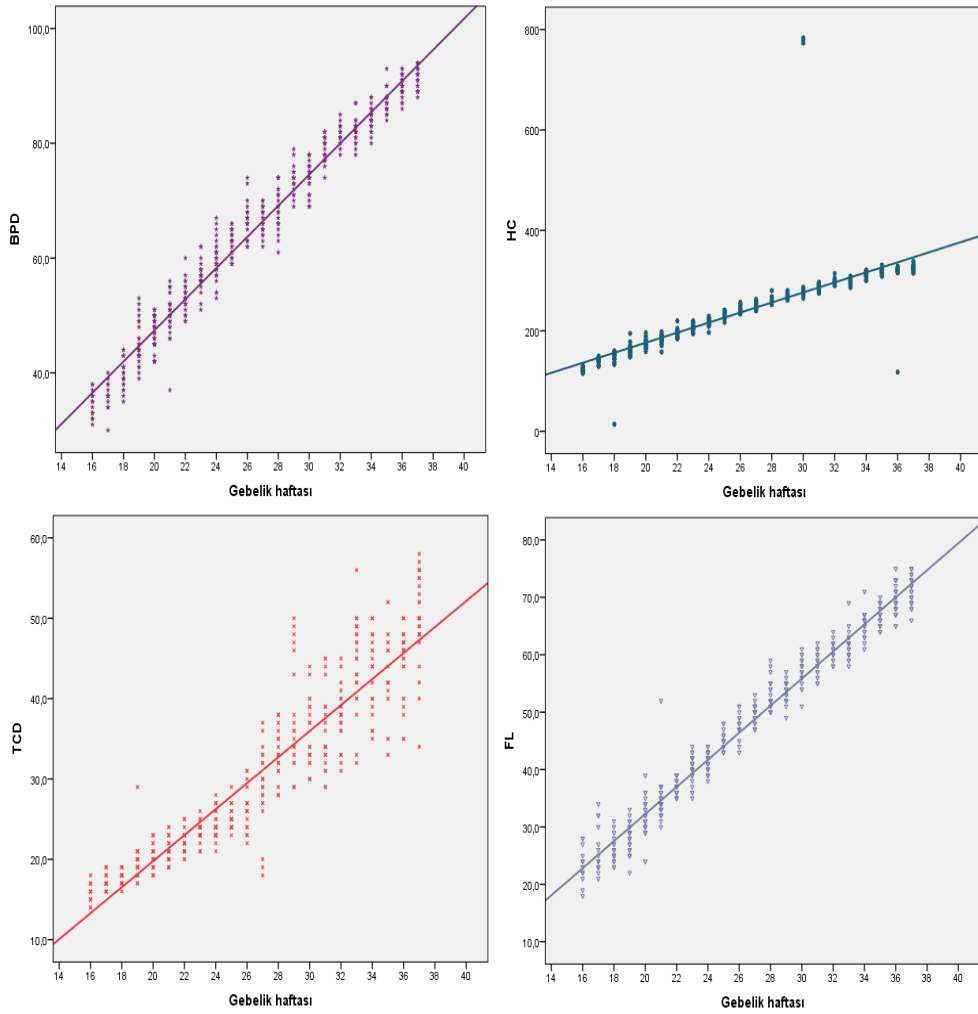
Gebelik haftaları ile TCD ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.931$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça TCD ölçümü de artış göstermektedir.

Gebelik haftaları ile FL ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=0.986$; $p<0.001$). Gebelik haftası arttıkça FL ölçümü de artış göstermektedir (Tablo 10).

Tablo 10: Gebelik haftası ile Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi

FETAL BİYOMETRİ	Gebelik Haftası	
	r	p
BPD	0,985	<0,000**
HC	0,803	<0,000**
TCD	0,931	<0,000**
FL	0,986	<0,000**

r: Pearson korelasyon katsayısı ****p<0,01**



Şekil 26: Gebelik haftası ile Fetal biyometri ölçümleri ilişki grafikleri

Gebelik haftası bağımsız değişken olarak kabul edilerek OK en, OK boy, BPD, HC, TCD ve FL değişkenleri için lineer regresyon analizleri gerçekleştirilmiştir.

Gebelik haftasının OK en değişkenine ait varyansın %80,5'ini açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.805$, $p<0.001$). Lineer modelin OK en= $1.164+0.206*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin OK en değerinde 0.206 birim artışa neden olduğu saptanmıştır.

Gebelik haftasının OK boy değişkenine ait varyansın %58,1'ini açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.581$, $p<0.001$). Lineer modelin OK boy= $0.072+0.180*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin OK boy değerinde 0.180 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Gebelik haftasının OK alan değişkenine ait varyansın %68,3'ünü açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.683$, $p<0.001$). Lineer modelin OK alan= $-25.226+2.228*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin OK alan değerinde 2.228 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Gebelik haftasının BPD değişkenine ait varyansın %97,1'ini açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.971$, $p<0.001$). Lineer modelin BPD= $-6.910+2.715*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin BPD değerinde 2.715 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Gebelik haftasının HC değişkenine ait varyansın %64,6'sını açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.646$, $p<0.001$). Lineer modelin HC= $-23.597+10.004*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin HC değerinde 10.004 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Gebelik haftasının TCD değişkenine ait varyansın %86,6'sını açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.866$, $p<0.001$). Lineer modelin TCD= $-12.593+1.618*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin TCD değerinde 1.618 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Gebelik haftasının FL değişkenine ait varyansın %97,3'ünü açıkladığı saptanmıştır ($R^2=0.973$, $p<0.001$). Lineer modelin FL= $-14.930+2.359*(GH)$ olduğu, gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin FL değerinde 2.359 birim artışa neden olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Tablo 11: Optik kiazma ve fetal biyometri üzerine gebelik haftasının etkisini incelemeye lineer regresyon analizi modelleri

Bağımlı değişken	Sabit	Beta (95% GA)	P	R-kare
Optik Kiazma				
OK en	1.164	0.206 (0.197, 0.215)	<0.001**	0.805
OK boy	0.072	0.180 (0.167, 0.193)	<0.001**	0.581
OK Alan	-25,226	2,228 (2.097-2.359)	<0.001**	0,683
Fetal Biyometri				
BPD	-6.910	2.715 (2.675, 2.756)	<0.001**	0.971
HC	-23.597	10.004 (9.362, 10.645)	<0.001**	0.646
TCD	-12.593	1.618 (1.563, 1.674)	<0.001**	0.866
FL	-14.930	2.359 (2.325, 2.393)	<0.001**	0.973

** $p < 0,01$

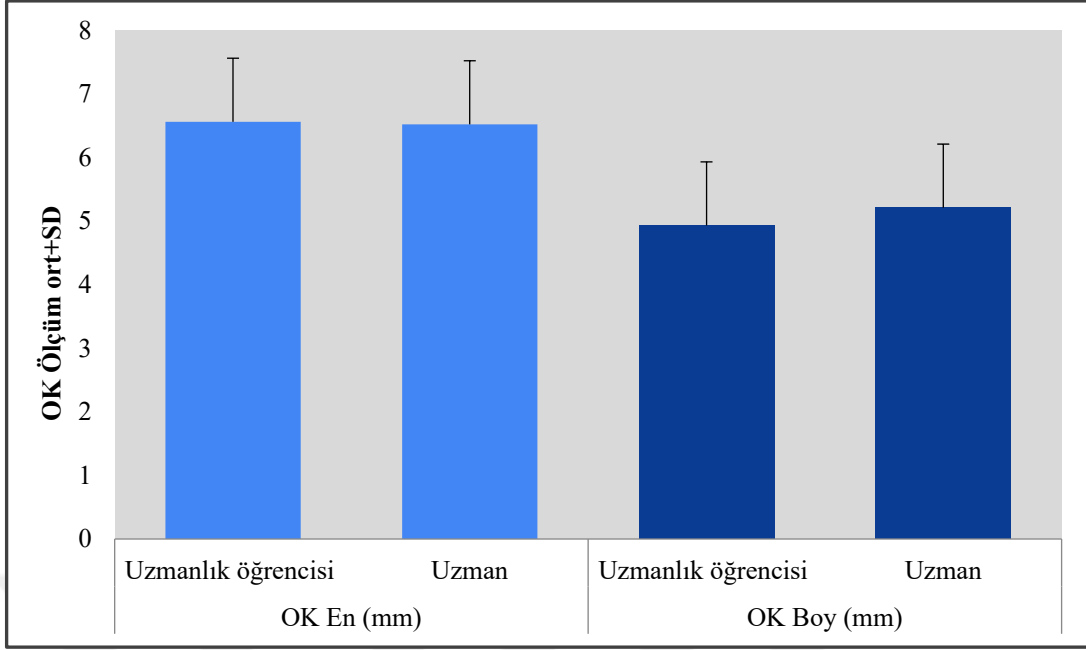
Uzmanlık öğrenci ve uzman OK en ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.798 (%95 CI:0.745-0.842) iyi düzeyde saptanmıştır (Tablo 12).

Uzmanlık öğrenci ve uzman OK boy ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.705 (%95 CI:0.632-0.766) iyi düzeyde saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 12: Optik kiazma ve fetal biyometri ölçümlerinin iki gözlemci arasındaki uyum düzeyleri

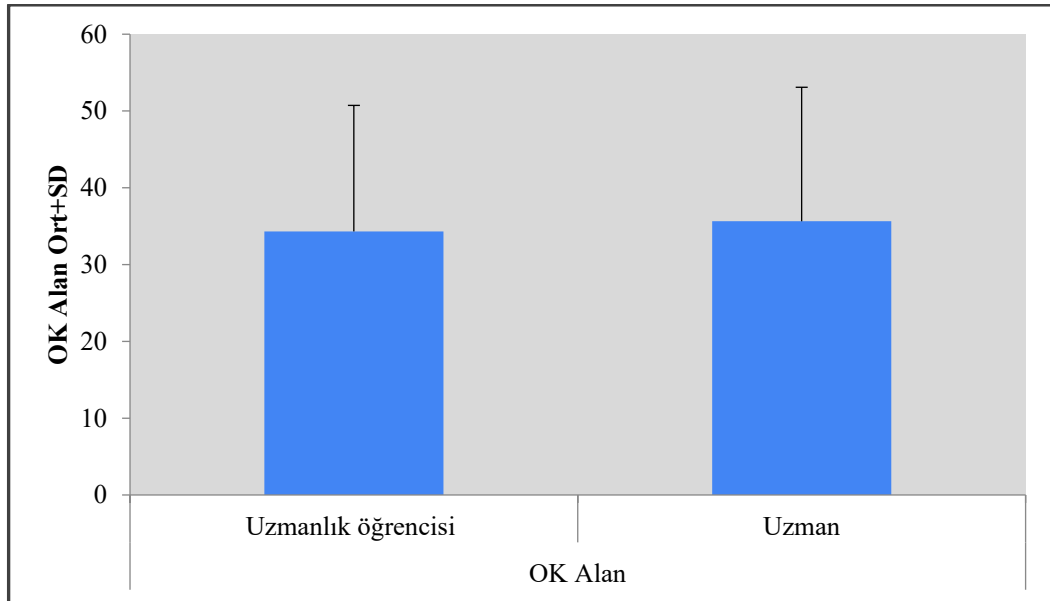
		Ortalama	SD	^ap	ICC	ICC (%95 CI)
OK En (mm)	Uzmanlık öğrencisi	6.56	1.42	0.485	0.798	0.745-0.842
	Uzman	6.52	1.43			
OK Boy (mm)	Uzmanlık öğrencisi	4.93	1.31	0.202	0.705	0.632-0.766
	Uzman	5.21	1.63			
OK Alan	Uzmanlık öğrencisi	34.32	16.41	0.504	0.758	0.714-0.854
	Uzman	35.64	17.45			
BPD	Uzmanlık öğrencisi	64.80	17.91	0.345	0.970	0.961-0.977
	Uzman	65.08	17.71			
HC	Uzmanlık öğrencisi	247.19	97.32	0.134	0.749	0.684-0.802
	Uzman	241.03	72.45			
TCD	Uzmanlık öğrencisi	30.25	10.54	0.758	0.878	0.844-0.905
	Uzman	30.36	10.71			
FL	Uzmanlık öğrencisi	47.62	14.94	0.236	0.969	0.960-0.976
	Uzman	47.36	15.05			

^aPaired Samples test, ICC: Intraclass Correlation



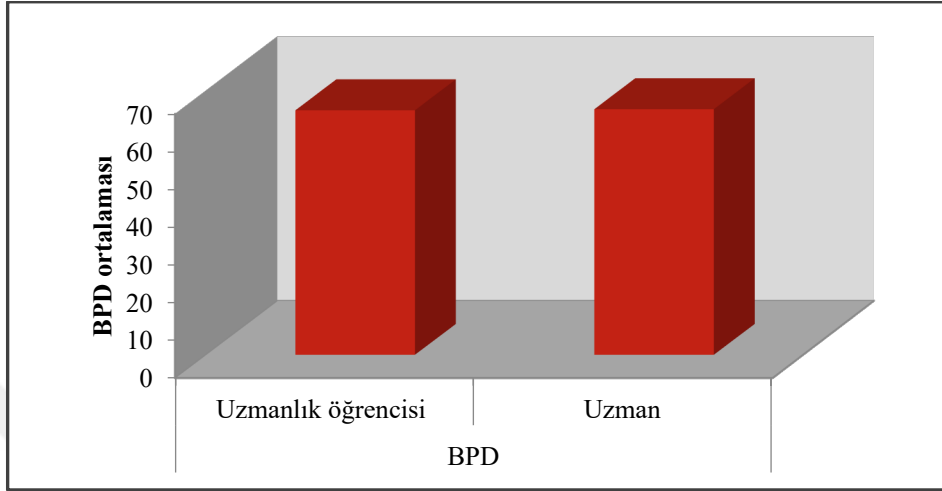
Şekil 27: İki gözlemcinin OK en ve boy ölçümleri dağılımı

Uzmanlık öğrencisi ve uzmana göre OK alan ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.758 (%95 CI:0.714-0.854) çok iyi düzeyde saptanmıştır (Tablo 13).



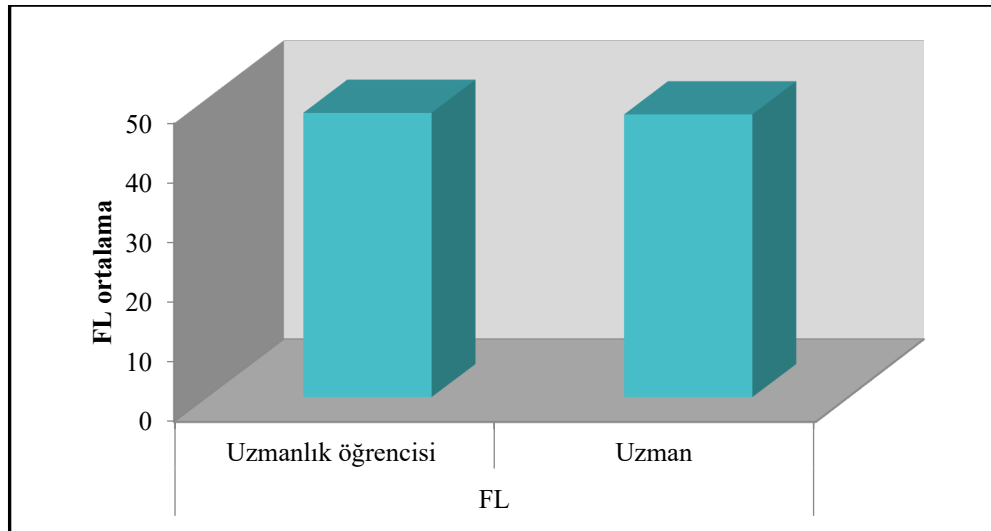
Şekil 28: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın OK alan ölçümleri dağılımı

Uzmanlık öğrencisi ve uzmana göre BPD ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.970 (%95 CI:0.961-0.977) çok iyi düzeyde saptanmıştır.



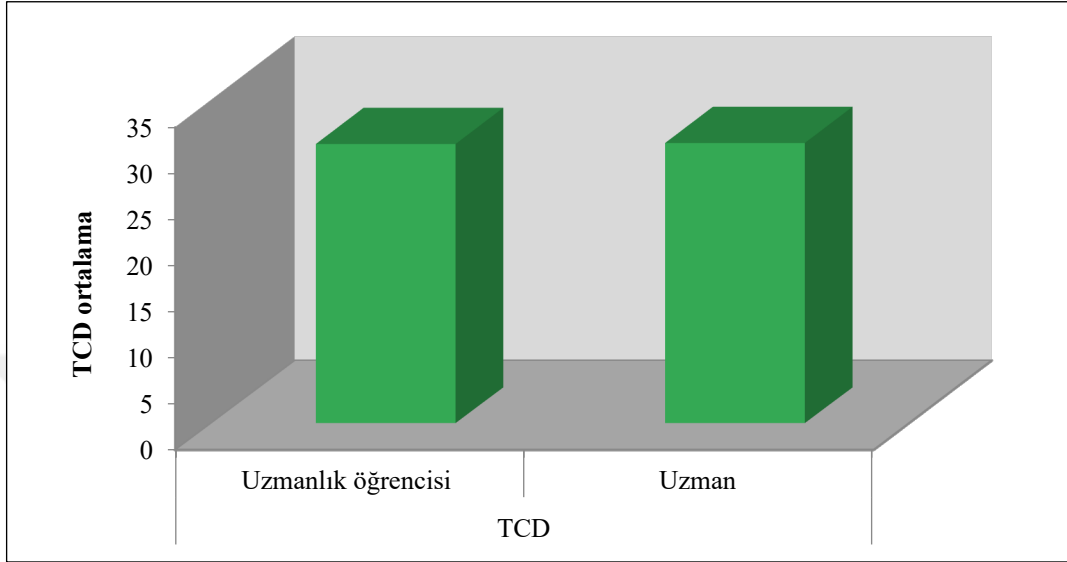
Şekil 29: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın BPD ölçümleri dağılımı

Uzmanlık öğrencisi ve uzmana göre HC ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.749 (%95 CI:0.684-0.802) iyi düzeyde saptanmıştır.



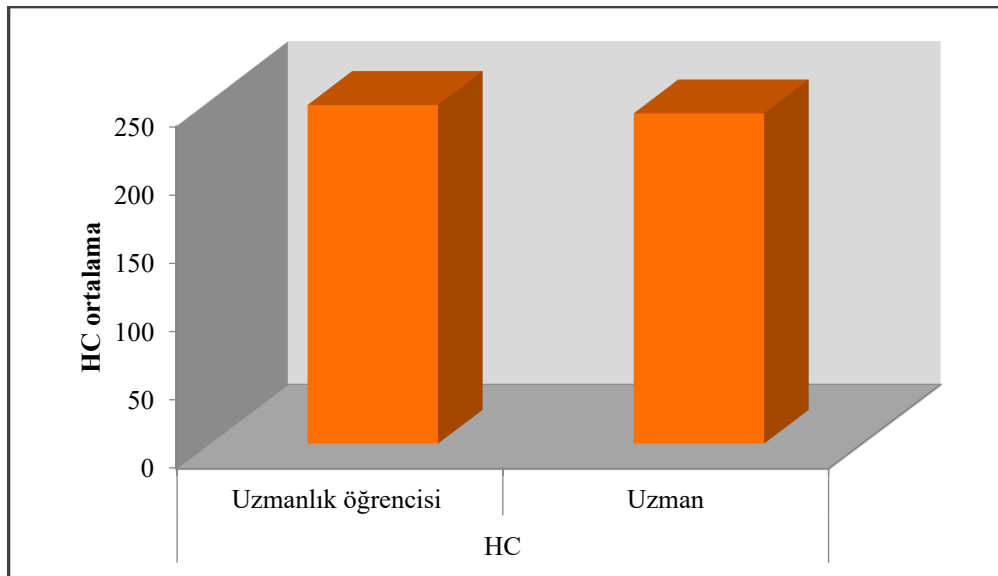
Şekil 30: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın HC ölçümleri dağılımı

Uzmanlık öğrencisi ve uzmana göre TCD ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.878 (%95 CI:0.844-0.905) çok iyi düzeyde saptanmıştır.



Şekil 31: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın TCD ölçümleri dağılımı

Uzmanlık öğrencisi ve uzmana göre FL ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$); aralarındaki uyum düzeyi 0.969 (%95 CI:0.960-0.979) çok iyi düzeyde saptanmıştır.



Şekil 32: Uzmanlık öğrencisi ve uzmanın FL ölçümleri dağılımı

Tablo 13: Optik Kaizma ile fetal biyometri ölçümleri ilişkisi

FETAL BİYOMETRİ	OK EN (mm)		OK BOY (mm)		OK ALAN	
	r	P				
BPD	0,908	<0,000**	0,851	<0,000**	0,891	<0,000**
HC	0,895	<0,000**	0,833	<0,000**	0,876	<0,000**
TCD	0,942	<0,000**	0,881	<0,000**	0,923	<0,000**
FL	0,902	<0,000**	0,847	<0,000**	0,885	<0,000**

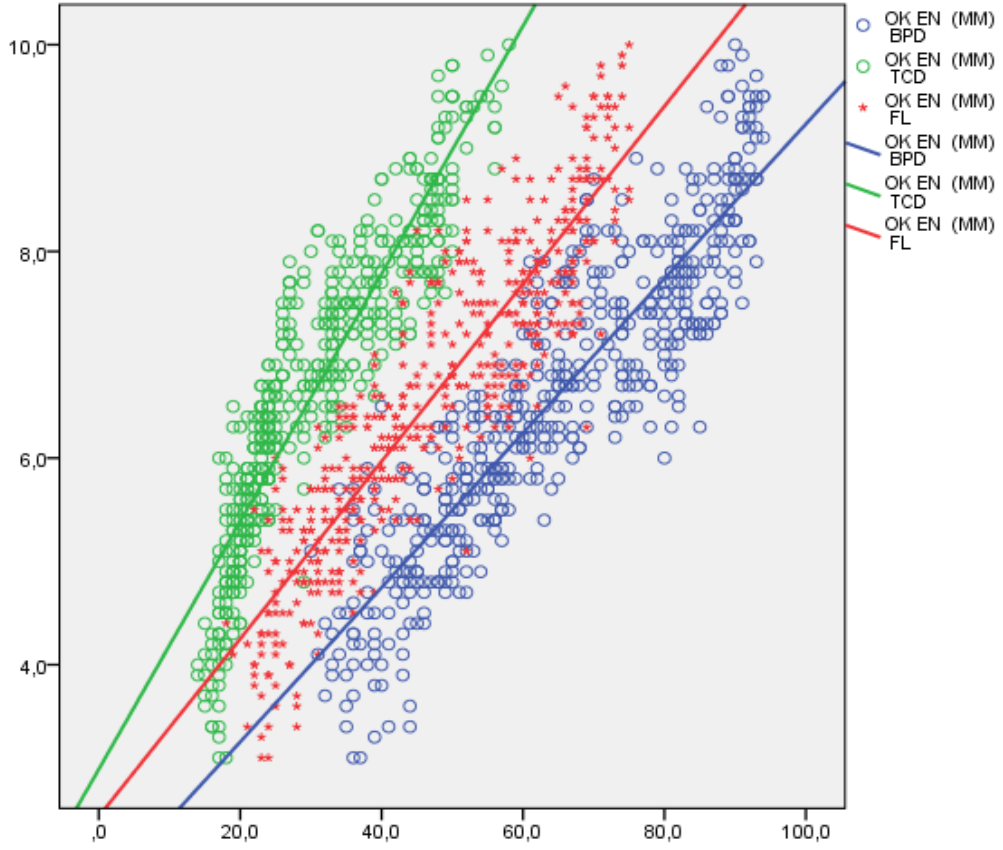
r: Pearson korelasyon katsayısı

**p<0,01

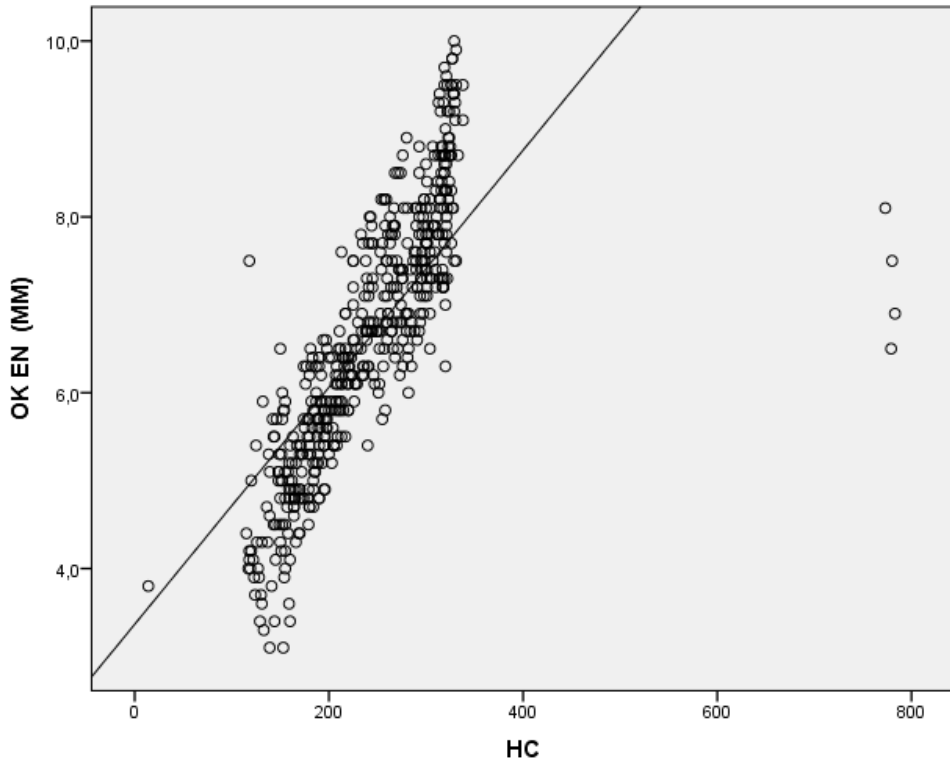
OK en ölçümleri ile fetal biyometri ölçümlerinden BPD ile arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.908; p<0.001). HC ile OK en ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.895; p<0.001). TCD ile OK en ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.942; p<0.001). FL ile OK en ölçümleri arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.902; p<0.001).

OK boy ölçümleri ile fetal biyometri ölçümlerinden BPD ile arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.851; p<0.001). HC ile OK boy ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.833; p<0.001). TCD ile OK boy ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.881; p<0.001). FL ile OK boy ölçümleri arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.847; p<0.001).

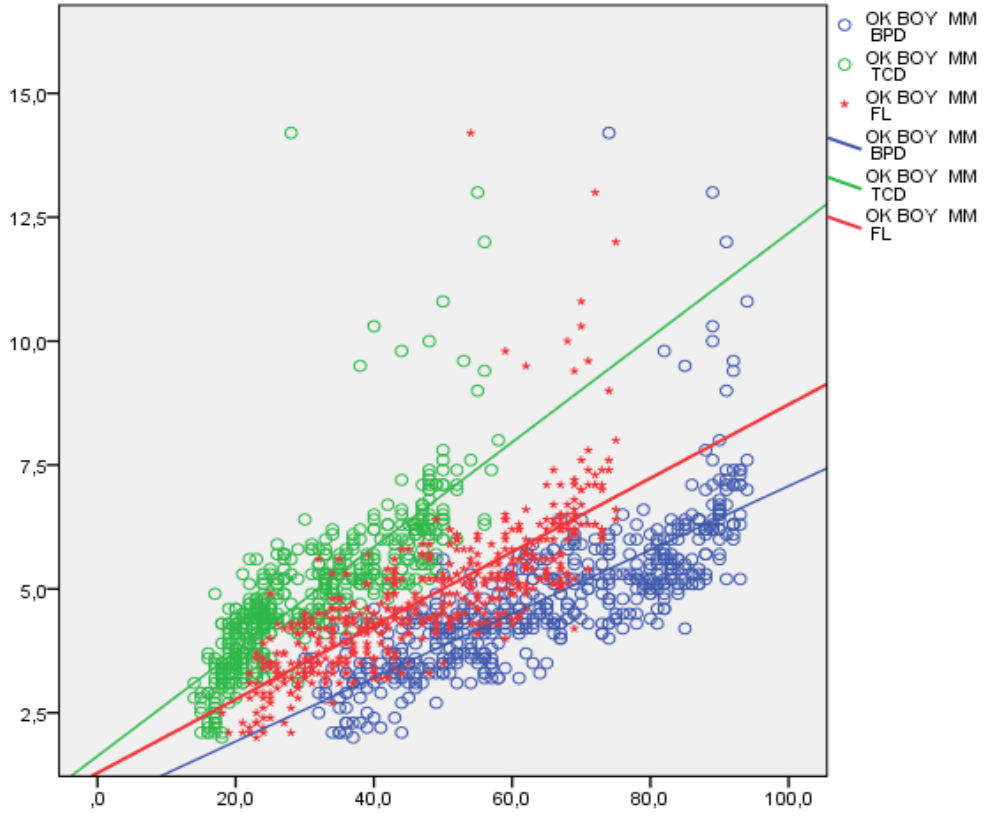
OK alan ölçümleri ile fetal biyometri ölçümlerinden BPD ile arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.891; p<0.001). HC ile OK alan ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.876; p<0.001). TCD ile OK alan ölçümleri arasında da pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.923; p<0.001). FL ile OK alan ölçümleri arasında yine pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır (r=0.885; p<0.001).



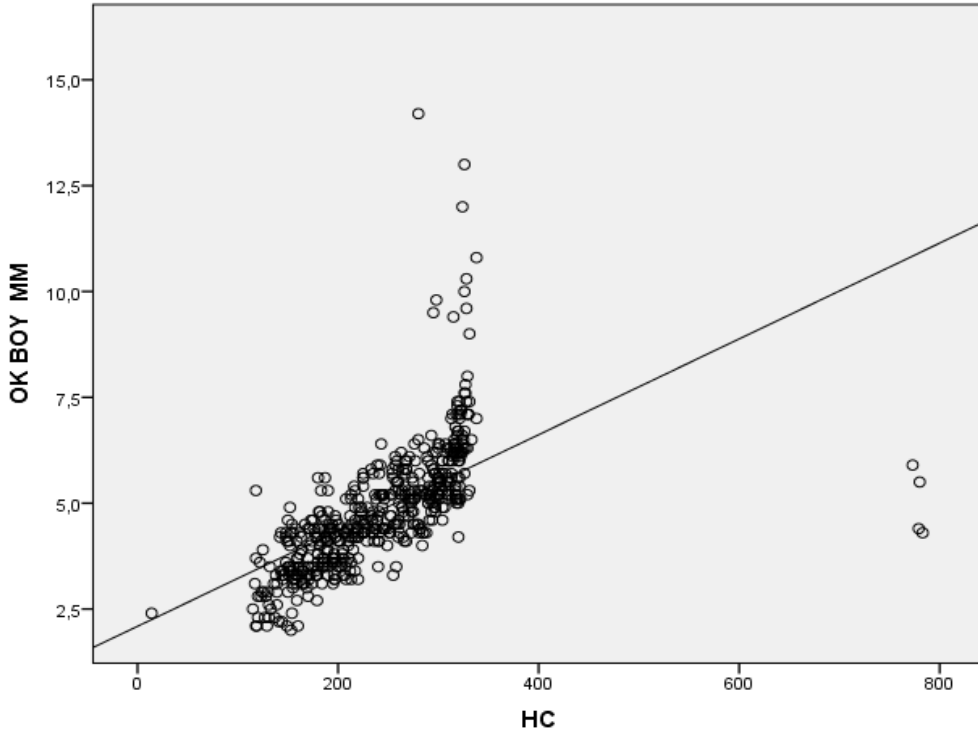
Şekil 33: OK en ölçümleri Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi



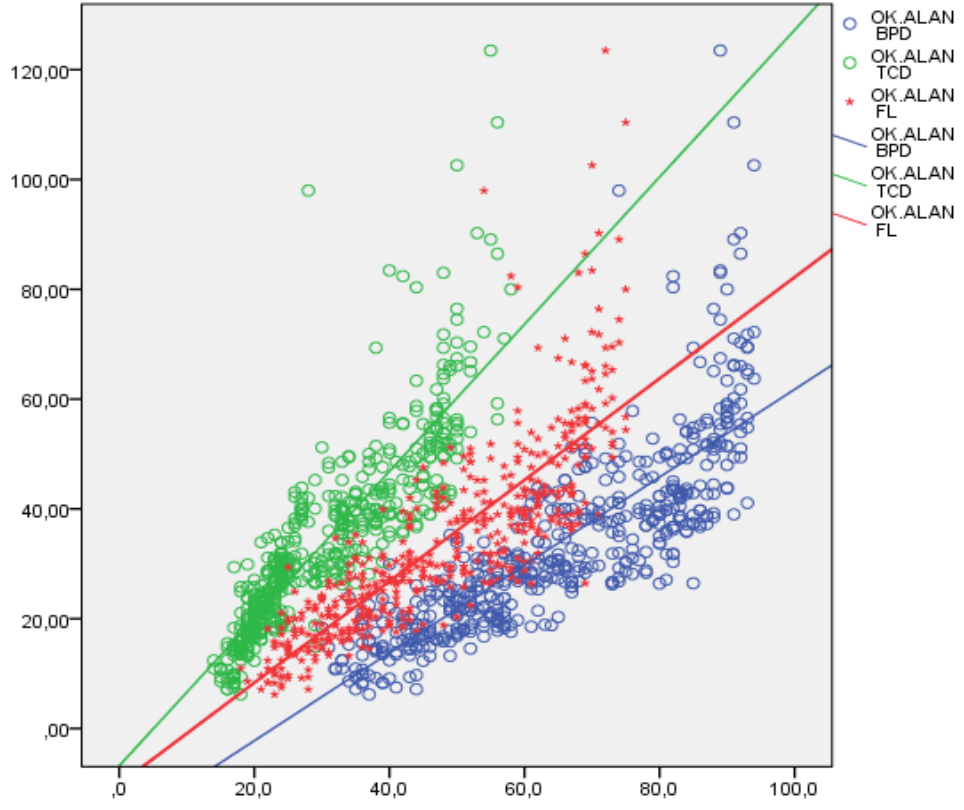
Şekil 34: OK en ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi



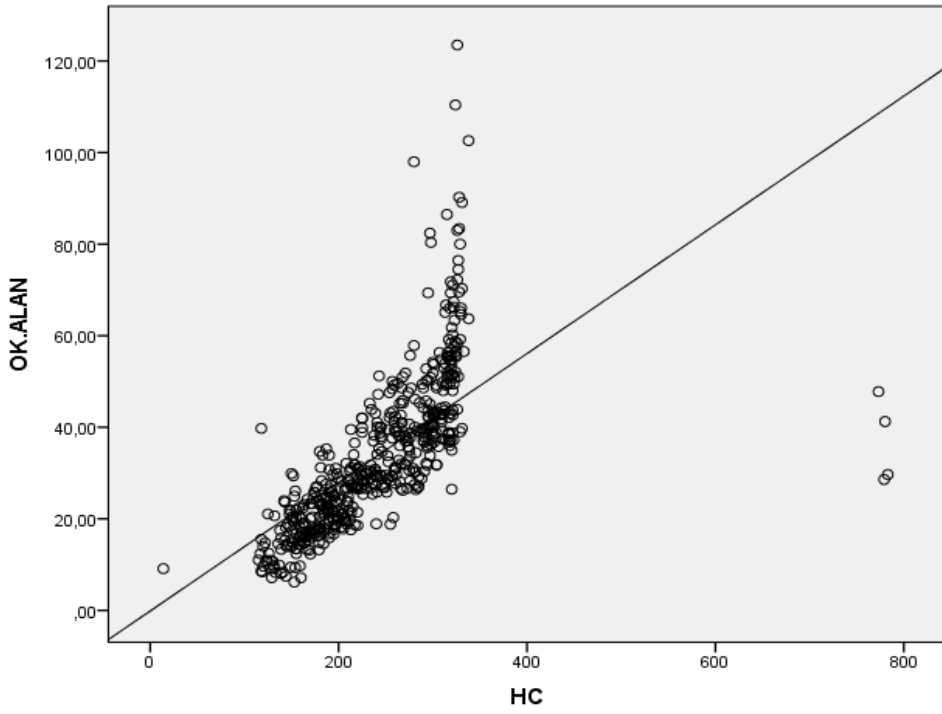
Şekil 35: OK boy ölçümleri fetal biyometri ölçümleri ilişkisi



Şekil 36: OK boy ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi



Şekil 37: OK alan ölçümleri Fetal biyometri ölçümleri ilişkisi



Şekil 38: OK alan ölçümleri Fetal biyometri HC ölçümleri ilişkisi

5. TARTIŞMA

Fetal morfolojik muayene sırasında septal agenezi gibi bir ön beyin anormallığı tespit edildiğinde, optik yolun, özellikle optik kiazmanın varlığının ve normalliğinin kontrol edilmesi önemli bir yere sahiptir. OK, optik sinirlerin önde yaklaşması ve optik yolların arkada ayrılmasıyla oluşan bir komissür olup, önde subaraknoid boşluk, arkada ise üçüncü ventrikül içinde beyin omurilik sıvısı ile doğrudan temas halindedir. X şeklinde bir yapı olup, kiazmatik sarnıçta bulunur ve Willis çemberi ile çevrilidir. OK'nin anomalileri; yokluğu, genişlemesi veya ekojenitesindeki değişimleri içermektedir. Küçük bir kiazma, septo-optik displazi gibi çeşitli bozuklukların bir göstergesi olabilir. Septo-optik displazi sıklıkla optik sinir hipoplazisi, hipofiz hormonu anormallikleri ve orta hat beyin kusurları ile karakterize kötü prognozlu nadir bir hastalıktır. Sepo-optik displazinin tanısında, ve septum pellucidum agenezisi olan olgularda septo-optik displazi tanısını desteklemek ve optik kiazmanın gelişimini takip etmek amaçlı fetüste OK'nin ölçümü ve normal referans aralıklarının belirlenmesi bu konuda yol göstericidir (56,57).

Ulusal ve uluslararası literatür tarandığında Türk popülasyonuna ait fetal OK'nin 2D ultrason ile yapılmış ölçüm verilerine rastlamadık. Bu çalışmamız ile Türkiye'de ilk kez fetal optik kiazma en, boy ve alan nomogramları elde etmiş bulunmaktayız. Verilerimize göre fetal dönemde OK en, boy ve alanı 16 haftadan 37 haftaya doğru aşamalı olarak artmaktadır. Mevcut araştırmada regresyon modelleri kullanılarak oluşturduğumuz OK formülünün ileri araştırmalar ile geçerlilik ve güvenilirliğinin teyidi gereklidir. Geçerlilik ve güvenilirlik analizlerinden sonra oluşturduğumuz formül özellikle Türk popülasyonunda ultrasonografi cihazlarına entegre edilerek kullanılabilir.

Çalışmamızda ek olarak OK en, boy ve alan ölçümleri için gözlemciler arası uyum da değerlendirilmiştir. Bu amaçla kadın hastalıkları ve doğum uzmanlık öğrencisi ve kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından ölçümler tekrarlanmıştır. Sonuçta OK ölçümlerinin gözlemciler arası bir farklılık göstermediği saptanmıştır. Bu da OK'nin 2D US ile tüm kadın doğum uzmanları tarafından ölçülebilir olduğunu göstermektedir. Aynı zamanda yaptığımız korelasyon analizlerinde iki boyutlu OK en, boy ve alan

ölçümlerin BPD ve HC başta olmak üzere fetal biyometrik ölçümler arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptadık.

Literatürde çalışmaların çoğu OK'nın ölçüm tekniklerini anlatmış, çok az sayıda çalışmada OK genişliğinin gebelik haftası ile korelasyonuna bakılmış ve referans çizelgeleri oluşturulmuştur (4). Fetal OK ölçümü Bault ve ark. tarafından, transabdominal ve transvajinal aksiyel kesitte 3D ultrason ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmada ikinci ve üçüncü trimesterlerde fetal optik kiazmanın görselleştirilmesindeki ön deneyimlerini açıklamışlardır (40,49). Diğer bir çalışmada Alanso ve ark. transvajinal ultrasona gerek kalmadan, tüm sonografi uzmanları tarafından transabdominal USG ile 20. gebelik haftasından itibaren OK tanımlanması ve ölçümü için 3 adımlık bir yöntem sunmuşlardır. Çalışmaya göre OK'nin görünümünün, gebelik ilerledikçe değiştiğini, ancak doğru görüntüyü ve yer işaretlerini elde etme adımlarının aynı kaldığı görülmüştür (50).

Paladini ve ark. (58) yaptıkları enoanatomik çalışmada 29+4 haftada ölen bir yenidoğanda OK etrafından bir sütür geçirdiler ve bu sütür nazikçe çekilirken USG'de varsayılan OK yapısı görselleştirdiler. Çalışmanı rutin obstetrik USG muayenesi normal 20-23 haftalar arası normal gebeliği olan 39 gebede tekrarladılar. Rutin muayeneden sonra, OC 2D USG ile görselleştirildi ve çevrimdışı ölçüm için bir 2D görüntü ve 3D hacim veri alındı. 2D görüntülerde, OK'nın çapları ve dönüştürücünün proksimalindeki optik yol ölçüldü. 3D hacim veri seti için, hem bu çapları hem de kiazmokallozal açığı (CCA) ölçmek için hacim kontrastlı görüntüleme (VCI) ile çok düzlemli görüntü korelasyonu kullanıldı. İki operatörün her biri, 2D ve 3D-US'da iki set çap ölçümü alındı, ve operatör içi ve operatörler arası değişkenlik, Cronbach alfa sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC) kullanılarak analiz edilirken, tek bir operatör operatör içi değişkenliğin değerlendirilmesi için iki set CCA ölçümü aldı. Sonuç olarak şimdiye kadar 2D-US'da görünen hiperekoik yapının gerçekten de OK olduğunu gösterdiler, patoloji örneğinde olduğundan daha az görünür olduğunu bulmalarına rağmen, 2D USG'de gösterebildiler ve ölçtüler. Çalışmada varılan sonuç gebelik yaşının ilerlemesi ile birlikte kiazmokallozal açının değiştiğini ve OK'nin görselleştirilmesi için 2D-US'nin 3D-USG kadar güvenilir olduğunu ve bu nedenle, bir 3D hacim veri setini elde etmeye ve işlemeye gerek kalmadığını gösterdiler. Metodolojik bir çalışma olması nedeniyle Paladini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olgu serileri sınırlı sayıdadır. Bu

nedenle referans çizelgelerini geliştirmemiş olsalar da, örnek boyutu, çalışmanın tekrarlanabilirliği için yeterliydi.

Ulaşabildiğimiz alışmalardan Vinals ve arkadaşları yaptıkları çalışmada OK'nı koronal planda transvajinal iki boyutlu (2D) ultrason kullanarak görselleştirmek ve ölçmek için objektif bir yöntem geliştirmiş ve 21 ve 29. gebelik haftaları arasındaki fetal OK genişliği için referans aralığı oluşturmuşlardır (4). Bu amaçla 21 ile 30. gebelik haftaları arasındaki morfolojik olarak normal 115 fetste OK'nı üçüncü ventrikül seviyesinde koronal bir düzlemde orta derecede ekojeniteye sahip yatay olarak hizalanmış dambıl şeklinde bir yapı olarak tanımladılar. 110 normal fetüste OK lmleri elde edildi ve OK'nin gebelik yaşı ile lineer olarak arttığını gösterdiler. Fetal OK genişliği lineer modeli için OK genişliği (mm) =0.078+(0.275×GH) formülü oluşturdular. Formüle göre OK artış hızı 0.275 mm/hafta idi. 21-30 haftada OK lm genişliğinin ortalama ve 3, 5, 95. ve 97. yüzdelerini hesaplamışlardır. Çalışmaya göre ortalama OK genişliği gebelik boyunca 21 haftada 6,0 mm'den 29 haftada 8,2 mm'ye yükseldiği görülmüştür. Çalışmaya göre iki gözlemci tarafından elde edilen OK lmleri arasındaki farkın ortalamaya yakındır.

Az sayıda çalışma, koronal MR görüntüleme ile OK alanı ve genişliğinin normal aralık değerlerini yayınlamıştır. Bunlardan biri Wagner ve ark., yaptığı çalışmadır. Çalışma yetişkinlerde MRG'deki OK genişliğinin 10.3 mm ile 18.3 mm arasında olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmaya göre, koronal görüntüler en doğru OK ölümlerini sağlar ve beynin koronal görüntüleri kiazmayı ve sellayı görüntülemek için standart bir kesittir (59). Bölüm farklılıkları nedeniyle çalışmalar arasında bazı farklılıklar olabilir, ancak Wagner ve ark. (59) , en büyük kiazma ölümüne sahip kesit kullanılarak hataların en aza indirilebileceğini varsaymaktadır.

Maduram ve ark. yaptıkları çalışmada fetal USG, manyetik rezonans görüntüleme (MR) veya her ikisi ile prenatal dönemde şüpheli septo-optik displazi (SOD) tanısını destekleyen görüntüleme bulgularını araştırdılar. USG ve MR görüntüleri arasında değişiklik olduğu tespit edildi. Fetal US ile 11 hastanın 6'sında ve fetal MRG ile 8 hastanın 7'sinde tam ("kaynaşmış") AH'ler (anterior hornu) veya CSP'nin kısmi yokluğu bildirilmişler ama OK'dan bahsetmemişlerdir. Fetal MRG, başlangıçta CSP'nin kısmi yokluğu olan iki vaka için normal morfolojik anormallikleri yanlış rapor ederken, USG bu vakalardan birinde MRG'den önce morfolojik

anormallikleri doğru bir şekilde tanımlamıştır. Bununla birlikte, gelecekte, fetal MRG, şüpheli SOD ile birlikte bulunabilecek ek serebral morfolojik anormallikleri gösterme potansiyeline sahip olacağından ailelere, nöroradyolog uzmanlarından danışmanlık ve ileri prenatal görüntüleme, genetik testler, üçüncü basamak bir klinikte doğum veya sonlandırmayı seçme fırsatı sağlamak için prenatal görüntümeden sonra SOD veya SOD-plus olasılığı konusunda danışmanlık yapılabilirliğini bildirmişlerdir (9).

Türkiye'den Toprak ve ark. yaptıkları çalışmada lateral orbital tekniği kullanarak, lensin gölge artefaktı olmaksızın optik sinirin ve kılıfının ayrı ayrı görüntülenebileceğini sunmuşlar (4,60). Yapılmış bu kesitsel prospektif çalışmada gebeliğin 20–22. haftasında anomali taraması için perinatoloji kliniğine başvuran 45 sağlıklı gebede optik sinir kılıfını ölçmüşler. Optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümleri, aynı sonografi uzmanı tarafından lateral orbital ve retro-orbital planlarda iki kere yapılmıştır. Ultrason süreleri kaydedilip, her iki teknik için de gözlemci içi değişkenliği hesaplanmıştır. Lateral orbital (LO) teknikle ölçülen OSKÇ ortalaması, retro-orbital (RO) teknikle ölçülen OSKÇ ortalamasından yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak LO teknikle OSKÇ ölçümünün, RO tekniğe kıyasla zaman açısından daha etkin olduğu belirlenmiş olup, Manyetik rezonans görüntüleme (MR) doğrulaması ile bu konuda daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuçlarımıza dayanarak, fetal OK alanın 2D transabdominal ultrasonda görüntülenmesi ve ölçümü mümkündür. Verilerimizde BPD, FL ve HC gibi biyometrik ölçümlerin birbirleri ile ve OK en, boy ve alan ölçümleri ile güçlü ve anlamlı pozitif bağlantı gösterdiği görülmektedir.

Güvenirlik, ölçümlerin tekrarlanabilirliği ya da tekrarlı ölçümlerin tutarlılığı olarak tanımlanmakta olup, bir denekten alınan çoklu ölçüm, aynı gözlemcinin tekrarlı ölçümleri olabileceği gibi iki ya da fazla sayıda gözlemcinin ölçümleri de olabilir. Biz de çalışmamızda ölçümlerin gözlemciler arası güvenilirliğini değerlendirdik ve OK 'nın 2D US ile tüm kadın doğum uzmanları tarafından ölçülebilir olduğunu gösterdik. Hastaların sadece %26'da OK'nın iyi kalitede aksiyel görüntülerini elde edemedik. Bunun nedeni çoğunlukla fetüsün baş pozisyonu nedeniyle transventriküler kesit düzlemlere ulaşmanın imkansızlığıydı. OK'nin görselleştirilmesinin ve boyutunun bilinmesinin, bir OK ölçümünün normal aralığın dışında olup olmadığını belirlemeye

yardımcı olabileceğine ve dolayısıyla potansiyel olarak intrauterin septo-optik displazi olasılığını artırabileceğine inanıyoruz.

20 hafta altında vaka sayısının az olması, transabdominal 2D US ile pozisyon uygunsuzluğundan dolayı ölçümlerin yapılamamış olması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Literatürde fetal anomalilerin tanısının gebelik sırasında oldukça erken dönemde konabileceği gösterilse de fetal beyin malformasyonlarının ultrasonografik taraması genellikle 19 ila 21 gebelik haftalarında yapılmaktadır (48). Fetal beyin taramasında transtalamik, transventriküler ve transserebellar planlar kullanılmaktadır. Dolayısıyla pek çok fetal beyin anomalisinin tespit edilmesi 20-22 hafta fetal anomali taraması sırasında mümkün olmaktadır. Bu yüzden bizim ölçümlerde erken dönem vaka sayısının az olması bu sebeptendir.

Mevcut çalışma ile Türkiye popülasyonunda, ulaşabildiğimiz kadarı ile ilk kez antenatal ultrasonografik yöntemler ile OK boyutları değerlendirildi ve buna yönelik nomogramlar elde edildi. OK'nin görselleştirilmesinin ve büyüklüğünün bilinmesinin, bir OK ölçümünün normal aralığın dışında olup olmadığını belirlemeye yardımcı olabileceğine ve dolayısıyla potansiyel olarak intrauterin septo-optik displazi tanısı koymada yol gösterici olabileceğine inanıyoruz. Bu konuda örneklem büyüklüğünün daha fazla olduğu ve patolojik verilerle normal verilerin karşılaştırılabildiği çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

- Çalışmamızda 16-37 gebelik haftalarında fetal OK'nin en ölçümleri 3,1 ile 10 mm arasında olup ortalaması 6.6 ± 1.4 mm; boy ölçümleri 2 mm ile 14,2 mm arasında olup ortalaması $4,8 \pm 1,5$ mm, alan ölçümü ise 6,20 ile 123,5 mm arasında olup ortalaması $33,85 \pm 17,02$ mm olarak saptanmıştır.
- Çalışmamızda OK'nin en, boy ve alan ölçümleri ile gebelik haftaları arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanmıştır.
- Çalışmamızda OK'nin Lineer modeli için $OK\ en = 1.164 + 0.206 * (GH)$ formülü ile gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin 0.206 birim artışa neden olduğu saptanmıştır.
- Çalışmamızda OK'nin Lineer modeli için $OK\ boy = 0.072 + 0.180 * (GH)$ formülü ile gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin OK boy değerinde 0.180 birim artışa neden olduğu saptanmıştır.
- Çalışmamızda OK'nin Lineer modeli için $OK\ alan = 25.226 + 2.228 * (GH)$ formülü ile gebelik haftasındaki 1 haftalık değişimin OK alan değerinde 2.228 birim artışa neden olduğu saptanmıştır.
- Çalışmamızda yaptığımız korelasyon analizlerinde iki boyutlu OK en, boy ve alan ölçümlerinin BPD ve HC başta olmak üzere fetal biyometrik ölçümler arasında pozitif yönde çok iyi düzeyde anlamlı ilişki saptanmıştır.
- Bir uzmanlık öğrencisi ve bir uzman tarafından yapılan OK en, boy ve alan ölçümleri arasında sınıf içi korelasyon analizlerine göre anlamlı farklılık saptanmamıştır.
- Sonuç olarak, bu çalışma ile prenatal dönemde fetal OK en, boy ve alan ölçümünün 2D USG ile ölçülebilirliğini göstermiş olup, popülasyonumuz için kullanıma hazır bir nomogram oluşturduk. Belirlediğimiz referans aralıkları OK'nin boyutunun GH ile doğrusal olarak arttığını göstermektedir. Çalışmamızın fetal ultrason muayenesinde CSP' nin izlenmediği durumlarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken SOD'yi ekarte etmek ve antenatal dönemde SOD için yüksek şüpheli bulguları olan hastaları değerlendirmede ve onlara danışmanlık yapmada yararlı olabilecek yeni bir parametre sağladığına inanıyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Garcia-Filion P, Borchert M. Optic nerve hypoplasia syndrome: a review of the epidemiology and clinical associations. *Curr Treat Options Neurol* 2013;15:78–89.
2. Belhocine O, Andre C, Kalifa G, Adamsbaum C. Does asymptomatic septal agenesis exist? A review of 34 cases. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 410–418.
3. Pilu G, Perolo A, David C: Midline anomalies of the brain, in: Timor-Tritsch IE, Monteagudo HL, Cohen A (eds.), *Ultrasonography of the Prenatal and Neonatal Brain*. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1996; 241– 258.
4. Vinals F, Ruiz P, Correa F, Goncalves Pereira P. Two-dimensional visualization ~ and measurement of the fetal optic chiasm: improving counseling for antenatal diagnosis of agenesis of the septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 733–738.
5. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW: *Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed., vol 2. St. Louis, MO: Elsevier Mosby, 2005.
6. Sadler TW: *Langman's Medical Embryology*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
7. Rouse G, Delange M: *OB/GYN Sonography: An Illustrated Review*. Pasadena, CA: Davies, 2004.
8. Rizzo J. Embryology, anatomy, and physiology of the afferent visual pathway. In *Clinical Neuroophthalmology*. Miller N, Newman N (eds). Lippincott Williams & Wilkin: Maryland, 2005:34–42.
9. Maduram A, Farid N, Rakow-Penner R, Ghassemi N, Khanna PC, Robbins SL, et al. Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging Findings in Suspected Septo-Optic Dysplasia A Diagnostic Dilemma. *J Ultrasound Med* 2020; 9999:1–14.
10. Kidd D. The optic chiasm. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 102 (3rd series) Neuroophthalmology C. Kennard and R.J. Leigh, Editors Selhorst JB, Chen Y. The optic nerve. *Semin Neurol* 2009; 29:29–35.
11. Hamilton WJ *Human Embryology: Prenatal Development of Form and Function*. Macmillan Education UK. 1972:1-657.
12. Hogan MJ, Zimmerman LE. *Ophthalmic Pathology. An Atlas and Textbook*. Philadelphia, WB Saunders, 1962.
13. Selhorst JB. Chen Y. The Optic Nerve *Seminars in neurology*. 2009;29:1.
14. Margo CE, Hamed LM, Fang E, Dawson WW. Optic nerve aplasia. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(11):1610.
15. Blieden L, Foroozan R. Disorders of the optic chiasm. *Expert Rev. Ophthalmol*. 2009;4(6):649–659.
16. De Morsier G: Etudes sur les dysraphies cranioencephaliques. III. Agenesie du septum lucidum avec malformation du tractus optique: la dysplasie septooptique. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1956;77:267– 292.

17. Barkovich AJ, Fram EK, Norman D. Septo-optic dysplasia: MR imaging. *Radiology* 1989; 171: 189–192.
18. Silva SR, Jeanty P: Fetal syndromes, in: Callen PW (ed.), *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000;101–102.
19. Pilu G, Tani G, Carletti A, Malaigia S, Ghi T, Rizzo N. Difficult early sonographic diagnosis of absence of the fetal septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25: 70–2.
20. Cohen RN, Cohen LE, Botero D, Yu C, Sagar A, Jurkiewicz M, Radovick S. Enhanced repression by HESX1 as a cause of hypopituitarism and septooptic dysplasia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(10):4832.
21. Kelberman D, Dattani MT. Genetics of septo-optic dysplasia. *Pituitary* 2007; 10: 393–407.
22. McCabe M, Alatzoglou K, Dattani M. Septo-optic dysplasia and other midline defects: the role of transcription factors: HESX1 and beyond. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25(1):115–24.
23. Garcia ML, Ty EB, Taban M, David Rothner A, Rogers D, Traboulsi EI Systemic and ocular findings in 100 patients with optic nerve hypoplasia. *J Child Neurol*. 2006;21(11):949.
24. McMahon CL, Braddock SR Septo-optic dysplasia as a manifestation of valproic acid embryopathy. *Teratology*. 2001;64(2):83.
25. Brodsky MC. Congenital anomalies of the optic disc. In: Walsh & Hoyt's *Clinical Neuro-Ophthalmology*, 5th ed, Miller NR, Newman NJ (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1998. p.755
26. Cameron FJ, Khadilkar VV, Stanhope R. Pituitary dysfunction, morbidity and mortality with congenital midline malformation of the cerebrum. *Eur J Pediatr* 1999; 158: 97–102.
27. Morishima A, Aranoff GS. Syndrome of septo-optic-pituitary dysplasia: the clinical spectrum. *Brain Dev* 1986; 8: 233–239.
28. Delleman JW, Oorthuys JW, Bleeker-Wagemakers EM, ter Haar BG, Ferguson JW. Orbital cyst in addition to congenital cerebral and focal dermal malformations: a new entity. *Clin Genet*. 1984;25(5):470.
29. Aguirre-Aquino BI, Rogers DG, Traboulsi EI. A patient with de Morsier and Duane syndromes. *J AAPOS*. 2000;4(4):243.
30. Carney SH, Brodsky MC, Good WV, Glasier CM, Greibel ML, Cunniff C. Aicardi syndrome: more than meets the eye. *Surv Ophthalmol*. 1993;37(6):419.
31. Taban M, Cohen BH, David Rothner A, Traboulsi EI . Association of optic nerve hypoplasia with mitochondrial cytopathies. *J Child Neurol*. 2006;21(11):956.
32. Pe'er J, Braun JT. Ocular pathology in trisomy 18 (Edwards' syndrome). *Ophthalmologica*. 1986;192(3):176.
33. Miller SP, Shevell MI, Patenaude Y, Poulin C, O'Gorman AM: Septo-optic dysplasia plus: a spectrum of malformations of cortical development. *Neurology* 2000;54:1701–1703.
34. Wilson DM, Enzmann DR, Hintz RL, Rosenfeld G: Computed tomographic findings in septo-optic dysplasia: discordance between clinical and radiological findings. *Neuroradiology* 1984;26:279–283.

35. Orrico A, Galli L, Zappella M, et al: Septo-optic dysplasia with digital anomalies associated with maternal multidrug abuse during pregnancy. *Eur J Neurol* 2002;9:679.
36. Benner JD, Preslan MW, Gratz E, Joslyn J, Schwartz M, Kelman S: Septo-optic dysplasia in two siblings. *Am J Ophthalmol* 1990;109:632–637.
37. Phillips PH and Brodsky MC. Congenital Optic Nerve Abnormalities, in *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 2nd edition. Edited by Wright, K. W. and P. H. Spiegel (New York: Springer-Verlag, Inc. 2003;918–922.
38. Leonhardt EE, Tan-Sinn, PA. SeptoOptic Dysplasia A Neurosonographic. *Review journal of diagnostic medical sonography* 2005;21:6.
39. Webb EA, Mehul T Dattani I Septo-optic dysplasia *European Journal of Human Genetics* 2010;18:393–397.
40. Bault JP. Visualization of the fetal optic chiasm using three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28: 862–864.
41. Haratz K, Viñals F, Lev D et al. Fetal optic nerve sheath measurement as a non-invasive tool for assessment of increased intracranial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011
42. Toi A, Lister WS, Fong KW: How early are fetal cerebral sulci visible at prenatal ultrasound and what is the normal pattern of development of early fetal sulcal development? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:706–715.
43. Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G: *Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
44. Levine, D., et al., Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology*, 2003. 229(1):51-61.
45. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. 29(1):109-16.
46. ISUOG Guidelines. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. 2007;29(1): 109-116.
47. Timor-Tritsch I, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 1996;8(1):42-7.
48. Özgünen FT. Ultrasonografi ile Fetal Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin Tanısı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*. 2003;12(2).
49. Bault JP, Salomon L, Guibaud L, Achiron R. Role of three-dimensional ultrasound measurement of the optic tract in fetuses with agenesis of the septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37:570–575.
50. Alonso, Ignacio, et al. Fetal optic chiasm: three steps for visualization and measurement on routine transabdominal ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54.1.
51. Siegel M: *Pediatric Sonography*. 2nd ed. New York: Raven, 1995:20.
52. Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, Hershkovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 42–49.

53. Barkovich AJ, Norman D. Absence of the septum pellucidum: a useful sign in the diagnosis of congenital brain malformations. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 152: 353–360.
54. Akgül A, Çevik O. 2003. İstatistiksel Analiz Teknikleri. Emek Ofset, Ankara.
55. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment*. 1994;6(4):284–290.
56. Lepinard C, Coutant R, BouSSION F, Loisel D, Delorme B, Biquard F, Bonneau D, Guichet A, Descamps P. Septo-optik displazi ile ilişkili septum pellucidum yokluğunun doğum öncesi tanısı. *Ultrason Obstet Gynecol* 2005 ; **25** : 73 – 75 .
57. Damaj L, Bruneay B, Ferry M, Moutard ML, Garel C, Odent S, Adamsbaum C, Avni F, Treguier C, Lazaro L. İzole septal agenezi prenatal tanısı olan çocukların pediatrik sonuçları. *Prenat Diagn* 2010 ; **30** : 1143 – 1150 .
58. Paladini, D., et al. "Assessment of fetal optic chiasm: an echoanatomic and reproducibility study." *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 48.6 (2016): 727-732.
59. Wagner A, Murtagh F, Hazlett K, Arrington J. Measurement of the normal optic chiasm on coronal MR images. *Am J Neuroradiol* 1997; **18**: 723–726.
60. Toprak, Erzat, and Mehmet Murat Işıksalan. "Fetal optik sinirin farklı bir plandan ultrason görüntülemesi." *Perinatal Journal/Perinatoloji Dergisi* 29.1 (2021).