T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

FETAL VENTRİKÜLOMEGALİ VE VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ ANOMALİLERİN TANISINDA FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba BAYRAK ULUIŞIK

Samsun-2011

T.C.
ONDOKUZMAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI

FETAL VENTRİKÜLOMEGALİ VE VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ ANOMALİLERİN TANISINDA FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba BAYRAK ULUIŞIK

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Meltem CEYHAN

Samsun-2011

TEŞEKKÜR

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimi gördüğüm 2005-2011 yılları arasında, eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan başta bölümümüzün değerli hocalarından, sayın rektörümüz Prof. Dr. Hüseyin Akan ve sayın başhekimimiz ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Mustafa Bekir Selçuk olmak üzere çok değerli hocalarım Prof. Dr. Lütfi İncesu, Prof. Dr. Murat Danacı, Prof. Dr. Çetin Çelenk, Doç. Dr. Ümit Belet, Yrd. Doç. Dr. Türkay Yalın, Doç. Dr. Muzaffer Elmalı, Doç. Dr. M.Selim Nural, Doç. Dr. Meltem Ceyhan, Yrd. Doç. Dr. İlkay Koray Bayrak ve Yrd.Doç.Dr. Veysel Polat'a teşekkür ederim.

Tezimin tüm aşamalarında bana destek olan, tüm içtenliği ile bilgi ve deneyimlerini paylaşan sayın tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Meltem Ceyhan'a ayrıca teşekkür ederim.

Birlikte uyum içinde çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma ve tüm radyoloji çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yardıma hazır, bilgi ve tecrübelerini benden esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı değerli hocalarımızdan Prof. Dr. Erdal Malatyalıoğlu, Prof. Dr. Tayfun Alper ve Yrd. Doç. Dr. Miğraci Tosun'a teşekkürü borç bilirim.

Hayatım boyunca her açıdan bana destek olan ve sevgilerini hep kalbimde hissettiğim çok değerli aileme, uzmanlık eğitimim süresinde tanıştığım ve eğitim sürecimde her zaman yanımda desteğini hissettiğim, özveri ve sabırla bana yardımcı olan sevgili eşime ve varlığıyla hayatımızı renklendiren minik oğlum Kayra Mert'e tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....I
İÇİNDEKİLER.....II
ÖZET VE ANAHTAR KELİMELER.....V
ABSTRACT AND KEY WORDS.....VII
KISALTMALAR.....IX
TABLO LİSTESİ.....XI
ŞEKİL LİSTESİ.....XII

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2. GENEL BİLGİLER.....3
2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ EMBRİYOLOJİSİ.....3
2.2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HİSTOLOJİSİ.....11
2.3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ.....13
2.4. SEREBRAL LAMİNAR ORGANİZASYON.....15
2.4.1.Ventriküler Zon.....15
2.4.2. Periventriküler zon.....15
2.4.3. Subventriküler ve İntermediate zon.....16
2.4.4. Subplate zon.....16
2.4.5. Kortikal plate.....17
2.4.6. Marginal zon.....17
2.5.VENTRİKÜLOMEGALİ.....18
2.5.1.Fetal Serebral Ventriküler Morfoloji.....24
2.6.VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ DİĞER ANOMALİLER.....30
2.6.1.HOLOPROZENSEFALİ.....30
2.6.2. DANDY –WALKER SPEKTRUMU.....33
2.6.2.1. Dandy-Walker Malformasyonu (DWM).....33
2.6.2.2.Dandy-Walker Varyantı (DWV).....34
2.6.2.3.Mega sisterna magna.....34
2.6.2.4. Blake'in poş kisti.....35

2.6.2.5.Retroserebellar araknoid kist.....35
2.6.3.ŞİZENSEFALİ.....36
2.6.4. DORSAL İNDÜKSİYON ANOMALİLERİ.....37
2.6.4.1. Sefalosel.....38
2.6.4.2.Spina Bifida.....38
2.6.4.3.Chiari Malformasyonları.....40
2.6.4.4. Anensefali.....42
2.7.VENTRİKÜLOMEGALİ VEYA VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ ANOMALİLERE EŞLİK EDEBİLECEK DİĞER BULGULAR.....43
2.7.1. KORPUS KALLOZUM DİSGENEZİSİ.....43
2.7.2. KANAMA.....46
2.7. 3. DESTRÜKTİF SEREBRAL LEZYONLAR.....47
2.7.4. KAVUM SEPTUM PELLUSIDUM YOKLUĞU VE SEPTOOPTIK DISPLAZI.....48
2.7.5. SEREBELLAR HIPOGENEZI 48
2.7.6.MIGRASYON VE KORTIKAL ORGANIZASYON BOZUKLUKLARI....48
2.7.6.1. Lizensefali (Agyri-Pakigyri).....49
2.7.6.2. Polimikrogyria.....49
2.7.6.3. Nöronal Heterotopi.....50
2.8. GEBELİK YAŞ TAYİNİ.....50
2.9. MANYETIK REZONANS GÖRÜNTÜLEME 51
2.9.1. TARİHÇE.....51
2.9.2.MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME FİZİĞİ.....52
2.9.2.1. Genel Bilgiler.....52
2.9.2.2. MRG Cihazı ve Bileşenleri.....52
2.9.3. MRG'NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ.....55
2.9.4. MR GÖRÜNTÜSÜNÜN ELDE EDİLMESİ.....56
2.9.5. TR VE TE ZAMANLARI.....60
2.9.6. MRG'DE KESİT ALINMASI VE İMAJ OLUŞTURULMASI.....61
3. FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME.....61
3.1.Fetal MRG Tarihçesi.....61
3.2. Fetal MRG'de Kullanılan Sekanslar.....62

3.3.Fetal Manyetik Rezonans Görüntülemenin Güvenilirliği.....65
4.GEREÇ VE YÖNTEM.....67
4.1. Hastalar.....67
4.2. Çekim Tekniği.....68
5. BULGULAR.....69
5.1.Olgu Örnekleri.....86
6. TARTIŞMA.....98
7. SONUÇLAR.....112
8. KAYNAKLAR.....113

ÖZET

FETAL VENTRİKÜLOMEGALİ VE VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ ANOMALİLERİN TANISINDA FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN ROLÜ

Santral sinir sistemi (SSS) anomalileri, fetal mortalite ve morbiditedinin en önemli nedenidir. SSS anomalileri içerisinde en sık görüleni ventrikülomegalidir. Fetal ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomalilerin değerlendirilmesinde ilk ve temel görüntüleme yöntemi prenatal ultrasonografıdir (US). Ancak US kullanılarak lezyonların tam karakterizasyonu veya eşlik eden anomalilerin tanımlanması her zaman mümkün değildir. Ancak aileye bilgilendirilmesi, gebeliğin yönlendirilmesi ve gerekli tedavilerin planlanması için prenatal tanı gereklidir. Çalışmamızda, ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomalilerin saptanmasında fetal MRG'nin rolünü araştırmayı amaçladık.

Haziran 2008 - Ocak 2011 tarihleri arasında obstetrik ultrasonografi ile fetal ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomalisi ya da şüphesi bulunan 80 gebeye (80 fetus) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uygulanan fetal MRG tetkikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınan kadınların yaşları 17-45 yıl arasında (ortalama 27 yaş) değişmektedir. Son menstruasyon tarihine göre belirlenen gebelik haftaları 18 -35 gestasyonel haftalar (ortalama 25 hafta) arasındadır.

Çalışmamızda fetal MRG; izole VM (n=39), kombine VM (n=6), mega sisterna magna (n=11), kolposefali, KK agenezisi şüphesi (n=9), Dandy Walker Malformasyonu/Varyantı (n=9), 4.ventrikül dilatasyonu (n=2), 3. ventrikül dilatasyonu (n=3), monoventrikül, HPE (n=3), meningomyelosel (n=2) endikasyonları nedeniyle uygulanmıştı. Ayrıca üç hastada morbid obeziteye bağlı US değerlendirmenin yetersizliği ve bir hastada lateral ventriküllerin US olarak değerlendirilememesi nedeniyle fetal MRG tetkiki uygulanmış olup US'nin limitasyonlarını göstermek açısından çalışmaya dahil edilmiştir.

Fetal MRG, 23 olguda (% 28,75) tanıda değişikliğe yol açmış, 28 olguda (% 35) ek bulgu tesbit etmiştir. Olguların 29'unda (% 36,25) MRG, US ile konulan ön tanıyı doğrulamış, ek anomali saptamamış ancak daha fazla anatomik detay sağlamıştır.

Fetal MRG, yüksek kontrast çözünürlüğü ile fetal beynin değerlendirilmesinde normal gelişim hakkında daha spesifik bilgiler verebildiği gibi fetal ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomali varlığında US'den çok daha fazla anatomik detay ve bilgi sağlayabilmekte, gebeliklerin yönlendirilmesine hatta in utero tedavi planlamasına önemli katkılarda bulunabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fetal, Manyetik Rezonans Görüntüleme, Ventrikülomegali, Ventriküler Sistemle İlişkili Anomaliler, Prenatal

ABSTRACT

THE ROLE OF FETAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF FETAL VENTRICULOMEGALY AND ANOMALIES ASSOCIATED WITH VENTRICULAR SYSTEM

Central nerve system (CNS) anomalies are the main cause of fetal mortality and morbidity. Ventriculomegaly is the most encountered CNS anomaly. Prenatal diagnosis is required for informing families, directing the pregnancy and planning of the necessary treatments. Prenatal ultrasonography (US) is the first and basic imaging technique in the evaluation of fetal ventriculomegaly and anomalies associated with ventricular system. However, it is not always possible to describe complete characterization of the lesions or associated anomalies with US. In our study, we aimed to investigate the role of fetal magnetic resonance imaging (MRI) in the detection of ventriculomegaly and anomalies associated with ventricular system.

Magnetic resonance imagines and reports that were applied to 80 pregnant women who have fetal ventriculomegaly and fetal anomalies associated with ventricular system or suspected anomaly after US at Radiology Department, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, between July 2008 and January 2011 were retrospectively evaluated. The ages of women in the study ranged from 17 to 45 (mean 27). Gestational age determined by date of last menstruation was between 18 -35 weeks of gestation (mean 25 weeks).

In our study, fetal MRI was performed because of isolated VM, combined VM, mega cisterna magna, colpocephaly, suspicion of corpus callosum (CC) agenesis, Dandy-Walker malformation/variant, dilation of the fourth ventricle, dilation of the third ventricle, monoventricle, HPE, meningomyelocel indications. Also, US was not performed in three patients because of morbid obesity, and lateral ventricles couldn't evaluated in one patient. MRI was performed in these patients and included in the study for showing the limitations of US.

Fetal MRI changed the diagnosis in 23 cases (28,75%) and detected additional findings in 28 cases (35%). MRI confirmed the pre-diagnosis with US in 29 cases (36,25%), additional anomalies were not detected but more anatomical detail was provided.

Fetal MRI, with high contrast resolution, can provide more specific information about the normal development in the evaluation of fetal brain and more anatomical detail and information in the presence of anomalies associated with fetal ventriculomegaly and ventricular system, and also provide contributions to directing pregnancies and even in utero treatment planning.

Key words: Fetal, Magnetic Resonance Imaging, Ventriculomegaly, Anomalies associated with ventricular system, Prenatal

KISALTMALAR :

ADC: Apparent diffusion coefficient

ark. : Arkadaşları

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CRL : Crown-rump lenght (Baş-popo mesafesi)

CM : Chiari Maformasyonu

CMV: Cytomegalovirus

DAG: Difüzyon ağırlıklı görüntüleme

DM: Dış merkez

DTG: Difüzyon tensör görüntüleme

DWM: Dandy Walker Malformasyonu

DWV: Dandy Walker Varyantı

EPI: Ekoplanar görüntüleme

FA: Flip Angle

FID: Free Induction Decay

FLAIR: Fluid attenuation inversion recovery

FLASH: Fast Low Angle Shot

FOV: Field of view

H-MRS: Proton manyetik rezonans spektroskopi

HPE: Holoprozensefali

IMV : İzole mild ventrikülomegali

KK : Korpus Kallozum

KKA : Korpus kallozum agenezisi

KSP: Kavum septum pellusidum

LVG : Lateral ventrikül genişliği

MCM : Mega sisterna magna

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

msn.: Milisaniye

NMR: Nükleer Manyetik Rezonans

ör.: Örneğin

PDA : Proton dansite ağırlıklı görüntüleme

RF:	Radyo frekans
SAR:	Spesifik absorbsiyon oranı (specific absorption rate)
SE:	Spin eko
SSFP:	Steady state free precession
SSFSE:	Single-shot fast spin echo
SSS:	Santral sinir sistemi
T:	Tesla
Tl A:	Tl ağırlıklı MRG sekansı
T2 A:	T2 ağırlıklı MRG sekansı
TE:	Eko zamanı
TORCH:	Toksoplazma /Other İnfections/Rubella/Cytomegalovirus/Herpes simplex
TR:	Tekrarlama zamanı
TRUFI:	True fast imaging with steady state precession(True FISP)
US:	Ultrasonografi
VM :	Ventrikülomegali
VSİA :	Ventriküler sistemle ilişkili anomaliler

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Sulkus,fissür ve gyrus gelişimi.

Tablo 2. Embriyonik evreler ve ilgili anomaliler

Tablo 3. Santral sinir sisteminin gelişimsel evreleri ve özellikleri

Tablo 4. Normal Populasyonda Lateral Ventriküler Atrial Ölçümlerin Dağılımı

Tablo 5. Hidrosefali nedenleri.

Tablo 6. HPE - Hidrosefali ayrımı

Tablo 7: Holoprozensefali tipleri

Tablo 8. Kanamanın farklı evrelerinde T1 ve T2 özellikleri

Tablo 9. 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların Tl ve T2 relaksasyon zamanları

Tablo 10. Ticari firmalara göre MRG sekansları

Tablo 11. Gestasyonel haftaların dağılım tablo ve grafisi

Tablo 12. Ventrikülomegali ön tanılı olguların derecelerine göre US ve fetal MRG sonuçları

Tablo 13. Obstetrik US ve fetal MRG'de ventrikülomegali derecelerine göre olgu sayıları ve yüzdeleri

Tablo 14. Fetal MRG ile VM tanısı almış (n=41) olgularda Fetal MRG ile saptanan ek bulgu, VM derece ve taraf değişikliklerinin gösterimi

Tablo 15. Obstetrik US ve fetal MRG ile saptanan izole ve kombine VM olguları

Tablo 16. MRG ve US bulgularına göre gruplar ve her bir gruptaki olgu sayısını gösteren histogram analizi

Tablo 17. Prenatal US ve MRG bulguları

Tablo 18. İzole Mild VM prognozları, Review

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Nörilasyon. Nöral plağın mediolateral görünüşünü nöral tüpün ventrodorsal görünüşüne dönüştürür. Nöral plağın medial tarafının altında yerleşmiş notokord hücreleri, nöral tüpün ventral tarafının altında uzanır

Şekil 2. Beyin üç temel öncül bölümleri ve alt bölümlerinin şematik gösterimi

Şekil 3. Serebral laminar organizasyon, Koronal SSFSE T2 ağırlıklı sekans, 23 haftalık fetus

Şekil 4.A) 28 haftalık fetusta normal atrial MRG ölçümleri B) Bilateral ventrikülomegalisi (15mm) olan 26 haftalık fetusta MRG atrial ölçümleri C) 39 haftalık fetusta unilateral ventrikülomegali

Şekil 5. Aksiyel kesit MRG, 32 haftalık normal fetus, normal ventriküler konfigürasyon

Şekil 6. Aksiyel kesit MRG, 18 haftalık fetus, primitif fetal ventriküler konfigürasyon, (o): oksipital horn, (f): frontal horn

Şekil 7. Aksiyel kesit MRG, 34 haftalık fetus, korpus kallozum agenezisi, kolposefali, frontal hornların paralel yerleşimi ve buna sekonder normal frontal açının kaybı, oksipital hornların dilatasyonu →Teardrop görünümü (o): oksipital horn, (f): frontal horn

Şekil 8. Aksiyel kesit MRG, 33 haftalık fetus, aksiyel MRG kesitinde frontal hornların normal oryantasyonu (oklar) ile kolposefali birlikteliği, genişlemiş oksipital hornlar korpus kallozum posterior kesiminin disgenezisini akla getirmektedir (o): oksipital horn .

Şekil 9. Aksiyel kesit MRG, 20 haftalık fetus, myelomeningoseli olan fetusta frontal ve oksipital konturlarda açılanma (oklar)

Şekil 10. Aksiyel kesit MRG, 34 haftalık fetus, füzyone frontal hornlar, yalnızca inferiorda görülen septum pellusiduma ait küçük bir parça (oklar), septum pellusidumun parsiyel agenezisi . (Bu tanı postnatal görüntüleme teknikleriyle doğrulanmıştır.)

Şekil 11. Aksiyel kesit MRG, 19 haftalık fetus, lateral ventriküllerde global dilatasyon, ventrikülomegali (atrial genişlik 14 mm)

Şekil 12. Koronal kesit MRG, 20 haftalık fetus, belirgin ventriküler distorsiyon, holoprozensefali. M: monoventrikül

Şekil 13. A)26 haftalık fetusta normal MRG sisterna magna ölçümü, B)29 haftalık fetusta mega sisterna magna

Şekil 14. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti

Şekil 15. MR cihazının temel bileşenleri

Şekil 16. Spin hareketi ve precession

Şekil 17. (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi (b) Bo manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi

Şekil 18. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon

Şekil 19. Normal fetal MRG (olgu 40), 21. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel, (b) Koronal, (c) Sagital ve (d) FLASH sekansında T1A görüntüleri

Şekil 20. Normal ventriküler sistem fetal MRG (olgu 71), 35. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel, (b) Koronal, (c) Sagital planlarda görüntüler

Şekil 21. Asimetrik hafif ventrikülomegali (olgu 68), 29. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde sağ lateral ventrikül 10,1mm, sol lateral ventrikül 12mm, (b) Koronal planda 4. ventrikül ve serebellum doğal, medulla spinalis boylu boyunca izlenmekte, (c) Frontal hornlar düzeyinden geçen koronal planda sol frontal hornun asimetrik geniş olduğu ve orta hatta kavum septum pellucidum izlenmekte, (d) Sagital planda ilaveten korpus kallozum anterior kesimi izlenmektedir.

Şekil 22. Orta dereceli VM (olgu 35), 22. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde bilateral lateral ventrikül genişliği 13,5mm, korteks kalınlığı 5,5mm, 3.ventrikül genişliği normal , (b)Koronal, (c) Sagital planda görüntüler

Şekil 23. Ağır Ventrikülomegali (olgu 9), 28. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde bilateral lateral ventrikül genişlikleri 32mm, (b) ve (c) Koronal plan, serebellumun doğal olduğu ve 4. ventrikülde dilatasyon olmadığı görülmekte (d) Sagital plan görüntüler

Şekil 24. Mega sisterna magna (olgu 71), 35. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda yapılan ölçümde sisterna magna genişliği 15,5mm, 4. ventrikül normal (b) Koronal plan, (c) Sagital planda serebellar vermis ve beyin sapı oluşumları doğal izlenmektedir.

Şekil 25. Hidrosefali ön tanılı (olgu 50), 32. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda sağ serebral hemisferi tama yakın dolduran porensefalik kist, serebellar hipoplazi, 4.ventrikülde genişleme, sol lateral ventrikülde VM, irregülarite, septasyonlar ve periventriküler hipointens alanlar, sol serebral kortekste polimikrogyrik değişiklikler, (b) Koronal planda serebellum sağ kesimi basılı görünümde, sağ serebral hemisfer boyutları artmış (c) Sagital planda sol serebral hemisferdeki kistik ensefalomalazik değişiklikler net bir şekilde izlenmekte, (d) FLASH T1A sekansı aksiyel görüntüde HASTE sekansında periventriküler hipointens izlenen alanların lineer hiperintens kan değerlerine ait olduğu anlaşılmaktadır.

Şekil 26. Grade IV Hemoraji (olgu 64), 28. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda bazal ganglion lokalizasyonunda, ventrikül içi koroid pleksusta ve sentrum semiovale düzeyinde hipo-hiperintens akut-subakut hemoraji, aynı taraf ventrikülde asimetrik dilatasyon, (b) Koronal plan ve (c) Sagital planda lokalizasyonlar daha net izlenmekte, (d) FLASH T1A görüntülerde aynı lokalizasyonlarda hiperintens kanama ile uyumlu sinyal değişiklikleri

Şekil 27. Mikroftalmi, afaki(olgu 11), 23. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda unilateral mikroftalmi ve afaki, diğer göz normal olarak izlenmekte, (b) Sagital planda normal göz ile mikroftalmik bulbus ve afaki, (c) Koronal plan, (d) Ventriküler düzeyden geçen aksiyel planda bilateral ağır VM izlenmektedir.

Şekil 28. Oksipital ensefalosel (kranial meningosel), Dandy Walker Malformasyonu, serebellar hipoplazi, vermis agenezisi, (olgu 15), 19. gh fetus, HASTE sekansında (a) Sagital planda posterior fossada kistik genişleme,tentoryumda superiora yer değişikliği, beyin sapı oluşumlarında anteriora yer değişikliği ve incelme, oksipital kemikte defekt ve herniasyon izlenmekte, (b) Koronal plan görüntülerde serebellar hipoplazi ve vermis agenezisi, orta hatta KSP yokluğu görülmekte, (c) Aksiyel plan görüntülerde posterior fossadaki kistik genişlemeyle ilişkili kranial meningosel kesesi net olarak izlenmekte ve lateral ventriküllerde dilatasyon dikkati çekmektedir.

Şekil 29. Dandy Walker Malformasyonu, KK Agenezisi, Kranial meningosel, Serebellar vermis agenezisi, Polimikrogyri, İnterhemisferik kist, Kortikal displastik değişiklikler (olgu 47), 30. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda, posterior fossada 4. ventriküle ilişkili kistik genişleme, orta hatta KSP yokluğu ve interhemisferik kist, lateral ventriküllerde paralel konfigürasyon ve kolposefalik dilatasyon (13-14mm), sağda daha belirgin olmak üzere bilateral lateral ventrikül duvarında irregülarite, serebellar vermis agenezisi ve kortikal displastik değişiklikler izlenmekte, Sagital planda HASTE (b) ve TRUFI (c) sekanslarında beyin sapı oluşumlarının posteriordan basılı görünümde olduğu, tentoryumun superıora yer değiştirdiği, paryetooksipital kemikte 6,8mm lik defekt varlığı ve kranial meningosel kesesi görülmekte (d) HASTE sekansında koronal plan kesitlerde KK agenezisi, KSP yokluğu izlenmektedir.

Şekil 30. Açık dudak şizensefali (olgu 77), 33. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel, (b) Koronal planda lateral ventriküle ilişkili yarık, komşuluğunda polimikrogirik değişiklikler

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Ventriküler sistemle ilişkili anomaliler (VSİA), geniş bir alanı kapsamakla beraber en sık olarak ventrikülomegali şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Ventrikülomegali çoğunlukla lateral ventriküllerde görülür ve serebral ventrikül genişliklerinin atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde 10 milimetre (mm) ve üzerinde olmasıdır (1-3). Konjenital ventrikülomegali terimi farklı intrauterin nedenlere bağlı olarak serebral ventriküler sistemin, özellikle de lateral ventriküllerin ikinci ve üçüncü trimesterdaki nonspesifik dilatasyonu olarak tanımlanmaktadır.

Ventrikülomegali ek anomalilerin varlığına göre kombine veya izole ventrikülomegali olarak iki gruba ayrılır. Santral sinir sisteminde (SSS) görüntüleme yöntemleri ile saptanabilen başka bir anormallik olmadığında izole ventrikülomegaliden bahsedilebilir. İzole ventrikülomegali bilateral veya unilateral olabilir. Asimetrik ventrikülomegali, atrial boyutlarda 2 mm'den fazla fark olmasıdır. Normal fetuslarda dilatasyon olmadan ventriküler asimetri olabilir. İzole ventrikülomegali, ventrikülomegali olgularında %20 oranında görülür (4). Son yıllarda anomali taraması için ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmasıyla ventrikülomegali olguları içinde izole ventrikülomegali görülme oranını %50 olarak saptayan yayınlar bulunmaktadır (5,6).

Kombine ve izole ventrikülomegali olarak iki gruba ayrıldıktan sonra prognozlarını daha net belirlemek için ventrikül genişliğine göre hafif, orta, ağır olarak alt grublara ayrılmaya başlanmıştır. Tek taraflı veya çift taraflı ventrikülomegali olması prognozu etkilediği için bilateral veya unilateral olarak tanımlanmaktadır.

Ventrikülomegali kromozomal anomaliler, santral sinir sistemi anomalileri ve diğer anomaliler ile sık olarak birlikte görülür. İntrauterin TORCH enfeksiyonlarına bağlı olarak ventrikülomegali gelişebilmektedir. Bundan dolayı günümüzde etyolojiyi belirleyebilmek için kromozom analizi yapılmakta ve enfeksiyon parametrelerine bakılmaktadır.

Fetal SSS ve VSİA'nın değerlendirilmesinde temel görüntüleme yöntemi prenatal ultrasonografidir (US). Ancak US kullanılarak lezyonların tam karakterizasyonu veya eşlik eden anomalilerin tanımlanması her zaman mümkün değildir (7). Bu nedenle günümüzde fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkiki, ultrasonografiden daha duyarlı olduğu için, ultrasonografide ventriküler sistemle

ilişkili anomali saptanan hastalarda, neden olan santral sinir sistemi anomalilerini saptamada fetal MRG yönteminin kullanılması önerilmektedir.

Fetal beynin manyetik rezonans görüntülemesi ilk olarak 1980'li yıllara uzanmakta olup ilk in vivo inceleme girişimleri sınırlı başarı sağlamıştır (8). Günümüzde geliştirilen hızlı MRG sekansları, kısa edinim zamanı (400 ms/kesit) ile fetal sedasyona gerek kalmadan görüntü oluşturabilmekte ve fetal hareket artefaktlarının önüne geçebilmektedir. Ayrıca MRG, radyasyon içermemesi nedeniyle fetal teratojenik etkinin olmayışı, çok iyi uzaysal çözünürlüğü, yüksek kontrast-gürültü oranı ve multiplanar görüntüleme imkanları, US'de tanıda zorluğa yol açan oligohidroamniyoz, kemiğe bağlı akustik gölge artefaktı, maternal obezite, fetal pozisyon gibi faktörlerin engel oluşturmaması nedeniyle fetal ventriküler sistemle ilişkili patolojilerin değerlendirilmesinde avantaj sağlamaktadır (9). US'ye göre daha az yaygın kullanım alanı bulunması, pahalı olması, medikal kontrendikasyonlar (kalp pili,cihaz uyumsuz protezler vb...) ve klostrofobisi olan annelerde yaşanan çekim güçlükleri ve limitasyonlar nedeniyle fetal MRG, tarama testi olarak kullanılmamaktadır (7). MRG ile özellikle fetal ventrikülomegali, posterior fossa lezyonları, serebral miyelinizasyon, migrasyon ve sulkasyon anomalileri saptanabilir (10) .

Çalışmamızın amacı; obstetrik ultrasonografide ventrikülomegali ve VSİA olduğu düşünülen veya şüphelenilen gebeliklerde, teşhis, ayırıcı tanı, prognoz ve gebeliğin yönlendirilmesinde noninvaziv ileri teknik bir görüntüleme yöntemi olan fetal MRG tetkikinin retrospektif olarak etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

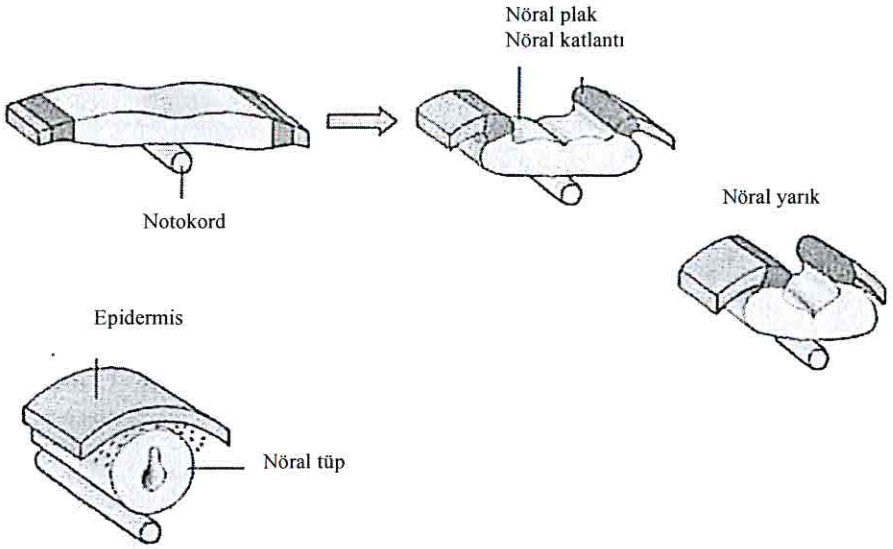
Santral Sinir Sistemi anomalilerinin fetuslardaki insidansı yaklaşık 1/100'dür (11,12). SSS anomalilerinde prognoz genellikle kötüdür ve sıklıkla altında genetik zemin vardır.

2.1. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN EMBRİYOLOJİSİ

İntrauterin hayat, embriyonik ve fetal dönem olmak üzere ikiye ayrılır. Fertilizasyon sonrası ilk 8 hafta embriyonik dönem olup çok büyük bir hızla yeni özelliklerin ortaya çıktığı, organogenez dönemini kapsar. Bu nedenle konjenital anomalilerin büyük çoğunluğu bu dönemde izlenir. İnsan embriyosunun gelişiminde toplam 23 adet evre olup (Carneige evrelemesi), her bir evre ortalama 2-3gün sürmektedir. Bu embriyolojik evre ortalama 60 gün sürmekte ve sonunda 30 mm uzunluğuna erişen embriyo fetal döneme girmektedir. İşte bu embriyolojik dönemde sadece zigottan öncelikle ana hatları ile ektoderm, endoderm ve mezoderm tabakası oluşarak, bu tabakalardan da ana hatları ile sistemler ve bölümler oluşmaktadır. Santral sinir sisteminde 2. embriyolojik haftanın başında ana hatları ile 3 tabaka oluşmuş iken, 8. haftanın sonunda, santral sinir sistemi ana hatları ile oluşmuş ve hatta internal kapsül, putamen gibi özel yapılar seçilir hale gelmiştir. İşte bu ana hatları ile sistem parçalarının oluştuğu dönemde meydana gelebilecek aksaklık, konjenital bozukluklara neden olmaktadır. İkinci haftanın başında oluşan 3 tabakadan ektoderm, deri ve sinir sistemini, mezoderm, iskelet, kas sistemleri ve bağ dokusunu, endoderm ise sindirim, solunum ve genitoüriner sistemlerini oluşturur. Dolayısı ile spinal kord ektodermden, çevre spinal kanal ise mezodermden oluşmaktadır. Fetal dönem ise 8. haftadan doğuma kadar olan süreç olup var olan yapıların detaylarının oluştuğu ve bu nedenle daha kısıtlı gelişimsel değişikliklerin görüldüğü, morfolojik evrelemeye daha dirençli bir dönemdir (13).

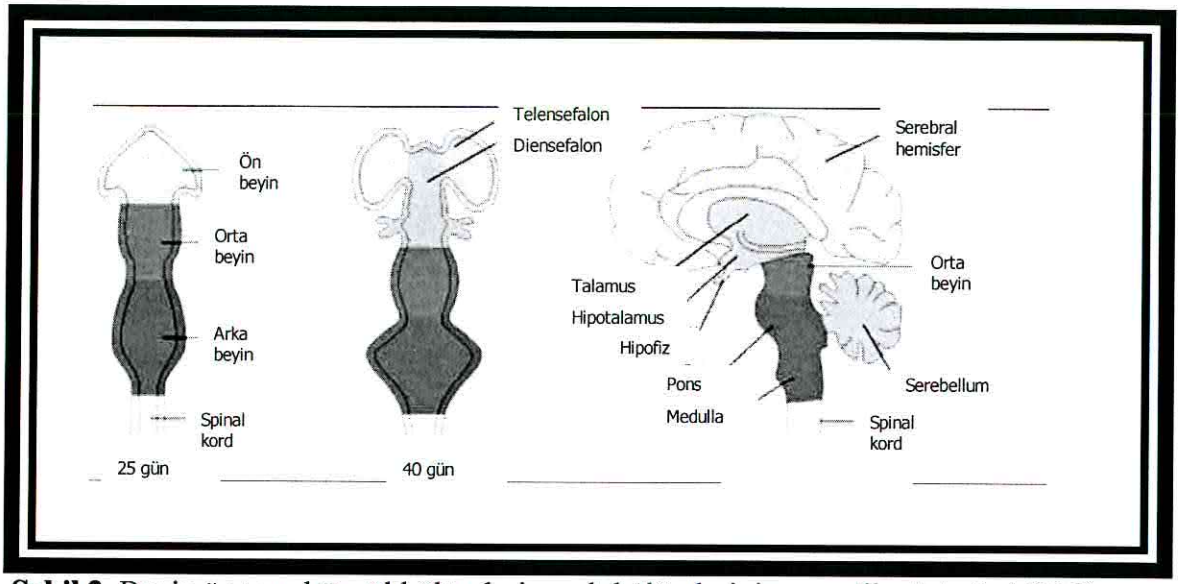
Ektodermden gelişen sinir sistemi, intrauterin hayatın 3. haftasının başında, orta dorsal bölgede primitif çukurun önünde yerleşmiş, ektodermin chorda dorsalis materyali tarafından etkilenmesi sonucu altındaki notokord tarafından büyüme ve farklılaşmaya yönelik olarak harekete geçirilen ektodermal bir plak (nöral plak) olarak belirir (14,15).

Nöral plağın lateral kenarları, kısa sürede nöral katlantıları oluşturmak için yükselir. Nöral katlantılar yükselip orta hatta birleşerek nöral tüpü oluşturur. Bu birleşme servikal bölgeden başlar, kaudal ve sefalik yönlere doğru ilerler. Sonuçta her iki ucu açık silindir şeklindeki nöral tüpün kranyal ucu 25. günde, kaudal ucu ise yaklaşık 27. günde kapanır (15). Nöroektoderm oluşumu ve nöral tüpün kapanması olaylarının tümüne birden primer nörilasyon denir (Şekil 1). Nöral tüp defektleri en sık görülen malformasyonlardır (16).



Şekil 1. Nörilasyon. Nöral plağın mediolateral görünüşünü nöral tüpün ventrodorsal görünüşüne dönüştürür. Nöral plağın medial tarafının altında yerleşmiş notokord hücreleri, nöral tüpün ventral tarafının altında uzanır (317).

Santral sinir sistemi, bundan sonra geniş bir sefalik kısmı (beyin), uzun bir kaudal kısmı (spinal kord) olan tübüler yapı halini alır (17). Beynin primer üç temel bölümü rombensefalon (arka beyin), mezensefalon (orta beyin) ve prozensefalon (ön beyin)'dir (Şekil 2).



Şekil 2. Beyin üç temel öncül bölümleri ve alt bölümlerinin şematik gösterimi (317)

Rombensefalon, (1) medulla oblangatayı oluşturan myelensefalon ve (2) metensefalon olmak üzere ikiye ayrılır. Rombensefalon aynı zamanda, postür ve hareket koordinasyon merkezi olan serebellumun ve spinal kord ile serebral ve serebellar korteksler arasında seyreden liflerin bir araya toplandığı bir yapı olan ponsun oluşumu ile karekterizedir.

Mezensefalon, üç temel beyin bölümü arasında en ilkel olanıdır. Mezensefalonun alar plakları, görme ve işitme reflekslerinin ara merkezi olan anterior ve posterior kollikulusları meydana getirir. Ön beynin arka bölümünü oluşturan diensefalon, içinde talamus ve hipotalamusun geliştiği ince bir tavan plağı ve kalın bir alar plaktan oluşur. Diensefalon aynı zamanda hipofizin posterior lobu nörohipofizi oluşturur (17).

Prozensefalon; talamus, hipotalamus ve globus pallidusu oluşturacak diensefalon ile serebral hemisferleri, putamen ve kaudat nukleusu şekillendirecek olan telensefalondan oluşur (18). Beyin veziküllerinin en rostrali olan telensefalon, iki lateral çıkıntıdan (serebral hemisferler) ve median bir parçadan (lamina terminalis) meydana gelir. Hemisfer duvarının diensefalon tavanına bitişik olduğu bölge koroid pleksusu meydana getirir. Koroidal fissür olarak adlandırılan bir çizgiyi takip ederek lateral ventrikül içine girer. Koroidal fissürün hemen üzerinde hemisfer duvarı kalınlaşarak hippokampusu oluşturur. Başlangıçta iki küçük çıkıntı halindeki serebral hemisferler genişleyerek metensefalon, mezensefalon ve diensefalonun yan yüzlerini örter. Hemisfer duvarının bir parçası olan korpus striatum arkaya doğru genişler ve iki

parçaya bölünür: (1) kaudat nukleus ve (2) lentiform nukleus. Bu bölünme, hemisferin korteksine giden ve buradan gelen aksonların, korpus striatumun çekirdek kitlesi içinden geçmesi ile gerçekleşir. Bu şekilde oluşan lif demeti, internal kapsül adıyla tanınır. Bu sırada hemisferin medial duvarı ile diensefalonun lateral duvarı kaynaşır ve kaudat nukleus ile talamus birbirleriyle yakın temasa geçerler. Serebral hemisferlerin anterior, dorsal ve inferior yönlere doğru büyümesi ile frontal, temporal ve oksipital loblar oluşur. Büyümenin yavaşlaması nedeni ile frontal ve temporal loblar arasındaki bölge çökük kalır ve bu bölgeye insula denir. Fetal yaşamın sonlarına doğru serebral hemisferlerin yüzeyleri o derece büyür ki, yüzeyinde fissür ve sulkuslarla ayrılmış pek çok kıvrıntılar (giruslar) belirir (17) (Tablo 1).

Tablo 1. Sulkus, fissür ve gyrus gelişimi. İnf: inferior, lat: lateral, med: medial, mid: middle, sup: superior, temp: temporal, trans: tansvers (Kaynak 19'dan modifiye)

Gestasyonel yaş	Sulkus ve fissürler	Gyruslar	
8 - 13 wks.	Interhemispheric fissure, sylvian fissure, callosal sulcus		
14 - 17 wks.	Parieto-occipital fissure, olfactory sulcus, cingulate sulcus, calcarine fissure	Gyrus rectus, insula, cingulate gyrus	
18 - 22 wks.	Rolandic sulcus, collateral sulcus, superior temporal sulcus	Parahippocampal gyrus, superior-temporal gyrus	
22 - 25 wks.	Prerolandic sulcus, middle temporal sulcus, postrolandic sulcus, inter-parietal sulcus, superior frontal sulcus, lateral occipital sulcus	Pre and postrolandic gyri, middle temporal gyrus, sup. and inf. parietal lobules, sup. and mid. frontal gyri, sup. and inf. occipital gyri, cuneus, lingual and fusiform gyri.	
26 - 29 wks.	Inferior temporal sulcus, inferior frontal sulcus	Inf. temp. gyrus, triangular gyrus, med. and lat. orbital gyri, calosomarginal gyrus, tran. temp. gyrus, angular gyrus, supramarginal gyrus, external occipito-temp. gyrus	

Serebral kommisürler; iki hemisferin olfaktor korteksini bağlayan anterior kommisür, hemisferlerin limbik sistemini ve rinensefalik korteksini bağlayan hippokampal kommisür ve iki serebral hemisferin neokorteksini bağlayan korpus kallosumdur (18). Gebeliğin 7. haftasında lamina terminalisin dorsal kısmında kalınlaşma izlenir (lamina reuniens). Lamina reuiniens'in ventral yüzünde bir yarık oluşur ve bunun içi hücresel materyal ile dolmaya başlar. Bu yapı serebral hemisferlerin gelişimini ve orta hattı geçerek bağlantıları oluşturacak aksonlar ile korpus kallosumun şekillenmesi için gerekli olan kemotaktik faktörleri salgılar (18).

Dorsal indüksiyonun gerçekleştiği 3-5. haftalar arasında olan problemlerle anensefali, miyelosel, Chiari I-II gibi malformasyonlar oluşurken, ventral indüksiyonun olduğu 5-10. haftalar arasındaki problemlerle Dandy-Walker, holoprosensefaliler, serebellar hipoplaziler, Chiari IV gibi malformasyonlar ortaya çıkmaktadır (Tablo 2). Gestasyonun 7. haftasında lateral ventrikülün subepandimal tabakasında proliferasyona uğrayan kök hücrelerden nöron ve glialar meydana gelir. Bu bölgeye germinal matriks ya da germinal zon denir. Gestasyonun 8. haftasında ilk genç nöronlar germinal matriksten serebral korteksi oluşturmak üzere radyal olarak göçe başlarlar (nöronal migrasyon). Bu programlanmış sürecin büyük bir bölümü gestasyonun 7-24. haftaları arasında gerçekleşir. Bu nedenle 7-24. haftalar arasındaki zararlar (intrauterin infeksiyonlar, toksinler, kromozomal mutasyonlar, iskemi) serebral kortikal gelişim malformasyonlarını meydana getirir. Fakat daha sonraki haftalarda da malformasyonlar oluşabilir. Tuberoskleroz ve nörofibromatoz gibi nörokütanöz hastalıklar büyük ölçüde gestasyonun 8. haftasında nöronal proliferasyon ve farklılaşmayı etkileyen nedenlerle ortaya çıkarlar.

Tablo 2. Embriyonik evreler ve ilgili anomaliler (Kaynak 17'den modifiye)

Embriyonik evre	**Gestasyon yaşı**	**Anomali**
Dorsal indüksiyon	3-5 hf	Primer nörilasyon→Nöral tüp kapanma defektleri Sekonder nörilasyon→Spinal disrafizm Chiari malformasyonu I-II
Ventral indüksiyon	5-10 hf	Holoprozensefali,septooptikdisplazi,fasiyal anomaliler,serebellar hipoplazi/displaziler Dandy Walker, Chiari malformasyonu IV
Nöronal proliferasyon	2-4 ay	Megalensefali,mikrensefali vera,fakomatozlar,akuaduktstenozu,araknoid kist,konjenital vaskuler malfor. ve tümörler
Nöronal migrasyon	3-5 ay	Şizensefali,agyri,pakigyri,polimikrogyri,heterotopi

Sekonder nörilasyon yaklaşık 26.günde nöral tüpün kaudal parçasından, kaudal eminentiadan, ara bir faz olmadan başlar (20,21). Sekonder nörilasyon evresinde nöral tüpün kaudale doğru uzaması sekonder nörilasyonun ilk evresi olan kanalizasyonu oluşturur. Nöral tüpün distalindeki kaudal hücre kütlesi kuyruk şeklinde uzanır. Bu oluşum gerçekleşirken çok sayıda lümen ve epandimal topluluklar filum terminale içinde organize olurlar ve distal konus medullaris meydana gelir. Bu kabaca oluşan distal spinal kord, 38. günde kaudal nöral tüpün lümeninde azalma yani retrogresif diferansiasyon ile distal konus medüllarisin, filum terminalenin ve santral kanaldaki fokal dilatasyonun (ventrikülus terminalis) son halini almasını sağlar. Terminal ventrikül çoğunlukla geriler ancak normal varyasyon olarak yetişkinlerde de kalabilir (16).

Kaudal eminentia, pluripotent doku kitlesi ile çevrili bir ektodermdir. İlk defa primitif çizgi düzeyinde bir embriyo yükseltisi olarak tanımlanır. Kaudal eminentiadan besleyici kanalın kaudal kesimi, coelom, kan damarları, notokord, somitler ve spinal kord gelişir. Sekonder nörilasyon, konus medullarisin en kaudal kesiminin, filum

terminalenin ve santral kanaldaki fokal dilatasyonun şekillenmesini içerir. Nöral tüpün geriye kalan bölümünden medulla spinalis oluşur. Nöral tüpün lümeni olan nöral kanal, beynin ventriküllerine ve omuriliğin santral kanalına dönüşür (22).

Nöral tüp kapandıktan sonra nöral tüp duvarını oluşturan nöroepitelyal hücrelerden primitif sinir hücreleri olan glioblastlar, nöroblastlar ve ependimal hücreler oluşur. Glioblastlardan, protoplazmik ve fibriler astrositler; nöroblastlardan ise nöronlar meydana gelir. Glioblastlardan oligodendrogliaların da oluştuğu düşünülmektedir (14,22).

Ayrıca fetal santral sinir sisteminin gelişimsel değerlendirilmesinde Carnegie evreleme sistemi de kullanılmaktadır. Bu sistem internal ve eksternal morfolojik kriterlere göre 23 alt gruba ayrılmıştır. Birinci gün (evre 1) fertilizasyona karşılık gelir. Birinci haftada (evre 2-4) blastokist oluşumu, 2. haftada (evre 5-6) implantasyon meydana gelir ve primitif yarık şekillenir, bunu takiben notokordal çıkıntı gelişir (evre 7) ve nörilasyon (evre 8-10) başlar. Somitler ilk defa evre 9'da ortaya çıkarlar. Nöral katlantılar evre 10'da birleşmeye başlar, rostral ve kaudal nöroporlar sırasıyla evre 11 ve 12'de kapanır. Kademeli bir şekilde faringeal çizgiler, optik ve otik veziküller, ekstremite tomurcukları belirir. Yaklaşık olarak evre 15'te beynin majör beş altgrubu olan myelensefalon, metensefalon, mezensefalon, diensefalon ve telensefalon oluşmuştur (13,16). Nöral katlantıların oluşmasıyla (evre 8) başlayan santral sinir sistemi gelişimi ile ilgili Carnegie evrelemesi Tablo 3' de özetlenmiştir.

Tablo 3. Santral sinir sisteminin gelişimsel evreleri ve özellikleri (13)

Carnegie evrelemesi	Uzunluk (mm)	Ortalama yaş (gün)	SSS Anahtar özellikleri	Nöromerlerin ilk görünüşü	Somit Çiftleri
8	1	23	Nöral katlantılar ve yarık evre 8b		
9	2	25	Mezensefalik fleksura, nöral yarık belirgin, otik disk	P,M, Rh. A-D	1-3
10	3	28	Nöral foldların fuzyonu başlar, optik primordiyum, otik çukur	T, Dİ, D2	4-12
11	3,5	29	Rostral nöropor kapanır, optik vezikül, optik nöral yarık, nazal diskler	Rh. 1-8	13-20
12	4	30	Kaudal nöropor kapanır, sekonder nörilasyon başlar, adenohipofiziyal kesecik	Mİ, M2	21-29
13	5	32	Nöral tüp kapanır, retinal ve lens diski gelişir, hipotalamik hücre şeridi, mediyal ve lateral longitudinal fasikül, serebellum taslağı	Par., Syn., İstmus	30-?
14	6	33	Geleceğin serebral hemisferleri,pontin fleksür, torus hemisferikus,mediyal ventriküler tümsek, optik kese,lens vezikülü	Rostral ve Kaudal Par.; bütün 16 nöromer mevcuttur	
15	8	36	Nazal çukur, di-telensefalik sulkus, lateral ventriküler tümsek, hipokampal kalınlaşma, mediyal önbeyin bundle (tomar- lif), diensefalonda longitudinal zonlaşma (marjinal tepe		
16	10	39	Olfaktör tümsekçik, dorsal talamus, cerebral epifız, nörohipofız evaginasyonu		
17	13	41	Vomeronazal organ ve sinir, önbeyin septumu, 2-4 amigdaloid nükleus, subtalamik nükleus, posteriyor komissür, nükleus rubra, internal ve eksternal serebellar şişmeler		
18	15	44	Parafız, geleceğin korpus striatum ve intrastriatal sulkus, C şeklinde hipokampus, inferiyor ve süperiyor serebeller pedinküller, nükleus dentatus taslağı		
19	17	46	Olfaktör bulbus, nükleus accumbens, globus pallidus, 4. ventrikül koroid pleksusu, substantia nigra, mediyal aksesuar nukleus olivarius		
20	20	49	Lateral ventrikül koroid pleksusu, septal nükleuslar, interpedinküler nükleus, kiyazmatik plakta optik fiberler		
21	23	51	Geleceğin insula bölgesinde kortikal plak, optik trakt ve lateral genikülat cismi		
22	26	53	Olfaktör striya, klaustrum, internal kapsül, adenohipofiziyel inkomplet stalk		
23	29	56	İnsular girintilenme,eksternal kapsül, kaudat nükleus ve putamen ayırtedilebilir, anterior komissür başlar, mesensefalik blindsak, serebellumda ekst.grmnl tbk		

Not:: En geniş longıtudınal uzunluk (mm) ve postfertilizasyonal yaşlar yaklaşık olarak verilmiştir.Yaşlar güncel ultrasonografik bilgile ile uyması için gözden geçirilerek düzeltilmiştir.

2.2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN HİSTOLOJİSİ

Sinir sistemi, santral sinir sistemi (SSS) ve periferik sinir sistemi (PSS)'den oluşur. Bu sistemler beraber çalışarak duyu işlevi, tamamlayıcı işlevi ve motor işlevini yerine getirir (23).

Merkezi sinir sistemi serebrum, serebellum ve medulla spinalisten oluşur. Sinir dokusu ektoderm kökenli olup yapısal olarak nöronlar ve glia (nöroglia) hücrelerinden meydana gelir (14,24). Nöronlar morfolojik ve fonksiyonel olarak serebellumunun küçük yuvarlak hücrelerinden, primer motor korteksin Betz hücrelerine kadar farklılık gösteren geniş bir gruptur. Nöronlar morfolojik olarak, hücre gövdesi (perikaryon), perikaryondan çıkan kısa uzantılar olan dentrit, uzun uzantılar olan aksonlardan oluşur. Sinir uyarıları dentritler aracılığı ile alınır, perikaryona verilir; buradan akson aracılığıyla diğer sinirlere, kas fibrillerine, salgı bezlerine iletilir. Nöronlar yapılarına göre bir kutuplu, iki kutuplu, çok kutuplu ve yalancı bir kutuplu nöronlar; işlevlerine göre ise duyu nöronları, ara nöronlar ve motor nöronları olmak üzere sınıflandırılır. Nöronların görevi uyarıları almak, iletmek ve ilerletmek, belli hücresel etkileri başlatmak, nörotransmitterleri ve diğer bilgisel molekülleri salgılamaktır (14).

Glia hücreleri ise nöronları koruyan, destekleyen, nöron beslenmesi ve merkezi sinir sisteminin savunmasını sağlayan hücreler olup astrositler, oligodendrositler, Schwann hücreleri, ependimal hücreler, uydu hücreler ve mikroglialardan oluşur (23).

Kesit alındığında serebrum, serebellum ve medulla spinaliste beyaz (ak) ve gri (gri madde) bölgeler görülür. Ak maddenin ana bileşeni myelinli aksonlar ve myelin yapan oligodentrositlerdir. Ak maddede nöron hücresi bulunmaz. Gri maddede nöronal hücre gövdeleri, dentritler ve aksonlarla glia hücrelerinin başlangıç bölümündeki myelinsiz kısımları bulunur. Burası sinapsların yapıldığı bölgedir. Gri madde serebrum ve serebellumun yüzeyinde yoğun olup serebral ve serebellar korteksi oluştururken beyaz madde daha merkezi bölgelerde bulunur (25).

Nöronal hücre gövdelerinin oluşturduğu topluluklar, beyaz maddeye gömülü olan ve çekirdek olarak adlandırılan adalar oluşturur. Beyin korteksinde gri madde, farklı boy ve şekillerde hücrelerden oluşan altı tabaka oluşturur. Beyin korteksindeki hücreler duysal bölgenin bütünleştirilmesi ve istemli motor yanıtların başlatılması ile ilişkilidir (25).

Astrositler: Glia hücreleri içinde sayısı en fazla olandır. Nöronları, kılcal kan damarları ve piamatere bağlar. Uzantılarıyla kan damarları duvarına tutunarak buradan aldıkları besin maddeleriyle sinir hücrelerinin beslenmelerini sağlar. Kan–beyin bariyerini oluşturur. Hasara uğramış nöral doku onarımında, embriyonik gelişim sırasında nöronların birbirleri ile iletişim kurmasında ve büyümesinde rol oynar. İyon, besin maddeleri ve çözünmüş gazların kosantrasyonlarını düzenlerler. Gri madde içinde yer alan protoplazmik astrositler ve beyaz madde içinde yer alan fibriler astrositler olmak üzere iki tipi vardır. Beynin parankimal incinme vakalarında astrositler; yoğun hücresel çıkıntılardan meydana gelmiş bir ağ oluşturur (14,24,26).

Oligodentrositler: Oligodendrositler sitoplazmik uzantıları ile nöronların aksonlarını kuşatarak santral sinir sistemindeki myelin kılıfı yapar. Oligodentrositler, schwann hücreleri gibi tek bir aksonun değil, birden fazla aksonun miyelizasyonunu gerçekleştirir.

Schwann hücreleri: Oligodendrositlerle aynı işleve sahiptir, ancak çevresel sinir sistemindeki aksonların etrafında yer alır.

Mikroglia: Piamaterin mezoderm tabakasından köken alır. Kısa uzantılara sahip, uzun, küçük hücrelerdir. Mikroglia hücreleri kan damarlarıyla birlikte SSS'ne girerler. Sinir dokusunun fagositik hücreleri olup makrofajlar gibi fonksiyon görür (14,24,26).

Epandim hücreleri: Nöral tüpün iç astarından gelişir. Serebral ventrikülleri ve omurilik santral kanalını kaplar.

Uydu hücreleri (satellit hücreler): Periferal ganglionlardaki nöronların perikaryonları etrafında yer alırlar (23).

Santral sinir sistemi mezanşimal kökenli meninks denen dıştan içe doğru dura, araknoid ve pia tabakaları ile örtülüdür.

2.3. SİNİR SİSTEMİ ANATOMİSİ

Beyin, santral sinir sisteminin genişlemiş, kıvrılmış ve ileri derecede gelişmiş rostral kısmı olup meninks adı verilen dura mater, araknoid ve pia mater olarak adlandırılan üç beyin zarı tarafından korunur (27). Dura mater ile araknoid arasında subdural mesafe yer alır. Pia mater beynin dış yüzünü ve sulkusları tamamen saran, damar ve sinirden zengin bir membrandır. Araknoid ile pia mater arasında subaraknoid mesafe ve beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur. Subaraknoid mesafe yer yer genişlemeler göstererek sisternaları oluşturur.

Beyin; serebrum, beyin sapı ve serebellumdan oluşur. Beyin loblara ayrılmış olup bu loblar, örten kemiklerin adını alır. Frontal lob motor fonksiyon, konuşma, kavrama ve üst seviyedeki emosyonel davranışları sağlar. Pariyetal lob somatosensoriyal işlevlerle ilgilidir. Oksipital lob görme korteksini içerir. Temporal lob hafıza ve işitme ile ilgilidir. İnsular lob sulkus lateralisin tabanında yer alır ve tat alma duyusu ile ilgilidir. Limbik lob (gyrus cinguli ve gyrus angularis) fissura longitudinalis cerebri'nin derininde yer alır ve koku alma, organların regulasyonu, primitif emosyonlar ve davranış biçimleri ile ilgilidir. Bazal çekirdekler serebral hemisferlerin tabanında derinde yer alan büyük çekirdeklerdir. Bazal çekirdekler kaudat nukleus ve lentiform nukleus (putamen ve globus pallidus)'tan oluşur (27).

Serebral hemisferler ortasında duramater uzantısı olan falks serebrinin bulunduğu bir fissür ile birbirinden ayrılır. Fissürün alt bölümünde iki hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan yoğun lif demetlerinden oluşan korpus kallozum yer alır. Serebral hemisferlerin en dıştaki ince tabakasına beyin korteksi adı verilir. Gri maddeden (substantia grisea) yapılmış olan bu tabakanın kalınlığı 1,5 - 4,5 mm arasında değişir. Bazı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte, korteks altı tabakadan oluşur. Nöronların gövdeleri korteks içinde yer alır. Korteks altında beyaz madde (substantia alba) bulunur. Burası aksonların bulunduğu kısımdır. Beyaz madde içinde bulunan nukleus kaudatus, nukleus lentiformis gibi gri madde yapılarına bazal ganglionlar denir.

Diensefalon beyin sapının rostralinde, serebral hemisferlerin derinliğinde yer alır. Talamus, hipotalamus, epitalamus ve subtalamus olmak üzere dört kısmı vardır. Buradaki en büyük ve önemli nöral yapı çok sayıda nukleustan oluşan talamus olup üçüncü ventrikülün her iki tarafında beyin sapının rostral kısmının büyük bölümünü kaplar (27).

Beyin sapı serebellum önünde yer alır ve sinir lifi demetlerinden oluşan üst, orta ve alt olmak üzere üç çift serebellar pedinkül aracığı ile serebelluma bağlanır. Beyin sapı mezensefalon, pons, medulla oblangatadan oluşur: Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluşturur. Tegmentum ve tektum olmak üzere ikiye ayrılabilir. Tektum, süperior ve inferior kollikulusların yer aldığı kuadrigeminal plate'ten oluşur. Tegmentum ise beyaz cevher yolaklarını nükleus ruberi, üçüncü ve dördüncü kafa çifti çekirdeklerini ve periakuaduktal gri cevheri içerir. Substansiya nigra tegmentumun ön sınırıdır.

Pons beşinci, altıncı, yedinci ve sekizinci kranyal sinir çekirdeklerini içerir. Pontin beyaz cevher yolakları yüz ve vücut kesimlerine duysal ve motor uyarıları iletir. Pons ayrıca retiküler aktive edici sistem olarak bilinen ve hayati fonksiyonlara sahip majör bağlantı alanlarını da barındırır.

Medüllada dokuz, on, onbir, onikinci kranyal sinir çiftlerinin çekirdekleri bulunur.

Kalın ve esnemeyen bir zar olan dura mater'in kranyum boşluğuna doğru iki uzantısı vardır. Bunlardan tentoryum serebelli kranyum boşluğunu supratentoryal ve infratentoryal olmak üzere ikiye böler. Supratentoryal bölgede serebral hemisferler, infratentoryal bölgede (posterior fossa) ise beyin sapı (mezensefalon, pons ve bulbustan oluşan parça) ve serebellum yer alır. Serebellum infratentoryal alanda beyin sapının arkasında yer alır. Anatomisi oldukça karmaşıktır. Serebellum, ortada vermis ve iki yanda serebellar hemisferden oluşur (28). İç yapısı ise; dışta serebellar korteks, altında beyaz madde ve bunun içinde gri madde çekirdeklerinden oluşmaktadır.

Ventriküler sistem serebral hemisferler içerisinde yer alan lateral ventriküller, talamuslar ile hipotalamus arasında yerleşmiş olan üçüncü ventrikül ve beyin sapı ile serebellumun ortasında yer alan dördüncü ventrikülden oluşur. Lateral ventriküller her bir beyin yarım küresinin içinde yer alan boşluklardır. Foramen Monro ile üçüncü ventriküle açılırlar. Üçüncü ventrikül, akuaduktus sylvius ile dördüncü ventriküle açılır. Dördüncü ventrikül arkada medulla spinalis'in kanalis santralisine uzanır. Aynı zamanda dördüncü ventrikül, tavanındaki üç delikle subaraknoid aralığın sisterna magnasına açılır. Bu deliklerden ikisi Luschka ve diğeri Magendi adını alır (24,27,29,30).

İntrakranyal dolaşım internal karotis ve vertebral arterler ile bunların oluşturduğu Willis poligonundan çıkan arterler tarafından sağlanır. Bu poligon, karotid ve vertebral arterler arasında beyin sapının ventral yüzünde anostomotik bir bağlantı oluşturur. Büyük arterlerin tümü subaraknoid aralıkta yer alır (27). Beynin venöz kanı yüzeyel ve derin serebral venler aracılığı ile dural ven sinüslerine boşalır (31). Venöz sinüsler yoluyla internal juguler vene drene olur. Venöz sinüsler duranın periostal ve meningeal tabakalarının belirli yerlerde birbirinden ayrılmasıyla oluşur. Protuberansia oksipitalis düzeyinde süperiyor sagital sinüs, sinüs rektus ve transvers sinüsler birleşerek konfluens sinüsü meydana getirirler (24,30).

2.4. SEREBRAL LAMİNAR ORGANİZASYON

Fetal serebral korteks 28.haftaya kadar fetal MRG'de çok katmanlı bir patern sergiler. Fetal otopsi spesmenlerinde yapılan çalışmada bu katmanlar ventriküler marjinden pial yüzeye kadar şöyle sıralanır (32-43):

2.4.1.Ventriküler zon: En içteki tabaka olup lateral ventrikül boyunca uzanır. Yüksek sellüler içeriğinden dolayı T1 hiperintens, T2 hipointens görülür. İlk olarak 14. gestasyonel haftada visualize edilebilir ve 16. gestasyonel haftada üzerindeki periventriküler zonla karışık düşük sinyalli geniş bir tabaka olarak görülür. Gestasyonel yaş arttıkça kalınlığı azalır, 18-23 haftalar arasında lateral ventrikülleri çevreler. Ventriküler zonun sinyal intensitesi üstündeki periventriküler zondan ve altındaki BOS'tan farklı olduğundan sınırları net seçilir. Otuzyedinci gestasyonel haftaya kadar görülebilir (Şekil 3).

2.4.2. Periventriküler zon: Ventriküler zonun hemen yüzeyinde T1 hipointens, T2 hiperintens ince bir alandır. İlk olarak 15. gestasyonel haftada görülür, 15-20. gestasyonel haftalar arasında ventriküler zonu çevreleyen yüksek sinyal intensiteli tabaka şeklinde izlenir ve yanındaki tabakadan sınırları net ayırtedilebilir. Yirmiikinci gestasyonel haftada 3.0T (Tesla) MRG'de devamlılığı bozulmuş olarak görülür. Yirmisekizinci gestasyonel haftada noktasal tarzda düşük sinyal intensiteli alanlar göze çarpar. Bunlar gestasyonel yaş artıkça belirgin görünüm kazanan çaprazlaşan periventriküler fiberlerdir (Şekil 3).

2.4.3. Subventriküler ve İntermediate zon: Subventriküler zon, ventriküler zon kaybolduğunda artmış hücre üretiminden sorumlu germinal matrixi içerir. T2'de düşük, T1'de yüksek sinyal intensitesindedir. İlk olarak 16.haftada periventriküler zonun üstünde intermediate zonla karışık yüksek sinyalli tabaka şeklinde görülür. Yirmiikinci haftada büyük kısmı izlenemez ve 26. haftada visualize edilemez. Subventriküler ve intermediate zon arasındaki sınır 3.0T postmortem MRG'de hiçbir gelişimsel basamakta ayırtedilemez ancak 7.0T MRG'de 16-20. gestasyonel haftalar arasında beynin oksipital kesiminde izlenebilir (Şekil 3).

İntermediate zon ise 14. gestasyonel haftada T2 yüksek sinyalli olarak görülür. Üstündeki ve altındaki düşük sinyalli alanlar prekortikal plate ve periventriküler zon olarak bilinir. Onaltıncı gestasyonel haftada ileri doğru external kapsul alt kesimiyle ve yukarı doğru subplate inferior kesimiyle ilişkili görünümdedir. Tipik görünümünü 18-22. gestasyonel haftalar arasında alır ve 24. haftadan sonra üstündeki subplate zondan ayırtetmek zorlaşır. Zamanla beyaz cevhere diferansiye olur. (Şekil 3)

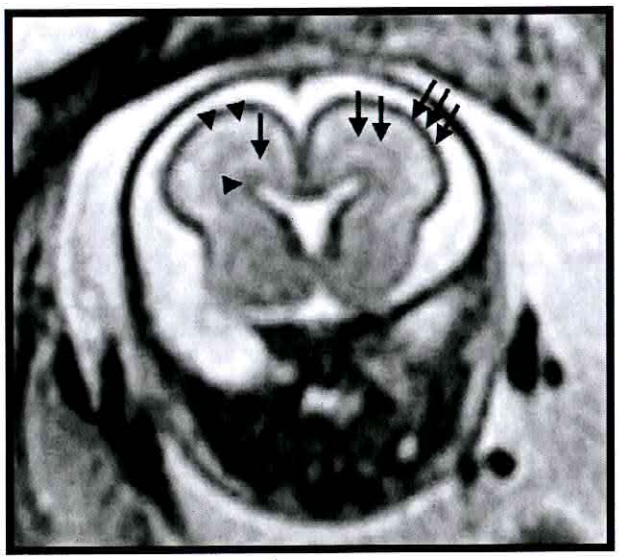
2.4.4. Subplate zon: Kortikal plate altında T1 hipointens, T2 hiperintens bant şeklinde görülür. Yüksek hidrofilik ekstraselüler matrix içerir. Bu tabakanın sinyal intensitesi aynı görülmez, T2'de düşük, T1'de yüksek sinyal intensitelidir. Onbeşinci gestasyonel haftada visualize edilir, 18-20 gestasyonel haftalarda genişler ve farklı sinyal intensiteli 2 tabaka içerir, 22-24. gestasyonel haftalarda daha da geniş görülür. Subplate zonun sinyal intensitesi 26. haftada artmaya başlar, 28. haftada kortikal platele karışık yüksek sinyal intensiteli bir tabaka olarak izlenir. Subplate zon punktiform alanlara dönüşür ve 30. gestasyonel haftada kaybolmaya başlar. Otuzyedinci haftada temporal lobda veya paryetooksipital giral kesimlerde subplate zonun kalıntısı olarak düşük sinyalli ince bir tabaka izlenir. Subplate zondaki sinyal değişiklikleri visualize edilebilir, 16-20. haftalar arasında subplate zonun inferior kesimi T1'de yüksek sinyal intensiteli iken superior kesimi düşük sinyal intensitelidir. Fakat 22.gestasyonel haftada subplate zonun orta kesimi yüksek sinyal intensitelidir, 24-26. haftalar arasında yüksek sinyal intensiteli tabaka subplate zonun superior kesimine azar azar migrate olmaya başlar ve kortikal plate yakınlaşır (Şekil 3).

2.4.5. Kortikal plate: Germinal matriksle benzer sinyal intensitesinde T1'de parlak, T2'de koyu, gelişmekte olan kortekstir. Sinyal intensitesi subplateden farklıdır ve gelişim aşamaları boyunca aynı kalır. Kortikal plate subplate zonun dış kesiminde lokalizedir. Yirmisekizinci haftadan sonra gri cevhere dönüşür (Şekil 3).

2.4.6. Marjinal zon: 7.0 T MRG'de T2 ağırlıklı imajlarda 14-20 gestasyonal haftalarda frontal ve oksipital lob kortikal plateleri dış kesiminde ve hipokampus yanında yüksek sinyal intensiteli bir tabaka olarak visualize edilir, 14. gestasyonal haftada T1 ağırlıklı imajlarda belli belirsiz seçilebilir. (Şekil 3)

Farklı manyetik güç ve görüntüleme pozisyonlarında elde olunan imajlar kıyaslandığında laminar organizasyonun özellikle hipokampus periferal kesimlerinde ve beyin paryetooksipital bölümünde daha açık olduğu görülmüştür.

Fetal MRG' de izlenen bu çok katmanlı görünüm, yaklaşık 28. haftada subplate zon T2' de daha az hiperintens,T1'de daha az hipointens görününceye ve intermediate zondan ayırtedilemez hale gelinceye kadar devam eder .



Şekil 3. Serebral laminar organizasyon, Koronal SSFSE T2 ağırlıklı sekans, 23 haftalık fetus (42)
İçten dışa doğru; (Şekil 3)

1. Germinal matriks (ok başı) → düşük sinyal intensiteli en derin tabaka
2. Periventriküler zon (ok) → hiperintens
3. Subventriküler ve intermediate zonlar (çift ok) → hipointens
4. Subplate zon (çift ok başı) → bant şeklinde yüksek sinyal intensitesinin izlendiği yüzeyel tabaka
5. Gelişen korteks ve marjinal zon (üç ok) → germinal matriksle izointens en dış tabaka

Telensefalik hemisfer duvarında izlenen bu zonlar, ventrikül boşluğundan hemisferin dış yüzüne doğru sıralanırlar. Bu zonlarda erken embriyonik dönemden matür serebrum oluşana kadar, belirli bir sıra ile bazı değişiklikler olur. Ventriküler zon ilk oluşan zon olup ventrikül boşluğuna komşu en iç zondur. Epandim farklılaşmasından önceki hücreler olan psödostratifiye kolumnar epitel hücrelerinden oluşur. Bu epitel hücrelerinin nükleusları kendi radial stoplazmik proçesleri içinde hareket ederler. Bu esnada ventriküler düzeyde mitotik bölünme devam eder. Epandim farklılaşmasından sonra mitotik aktivite durur. İkinci olarak oluşan zon marginal zondur. Hemisfer yüzeyinde bulunur. Hücresiz olan bu zon erken dönemde ventriküler zondaki hücrelerin dıştaki sitoplazmik uzantılarından meydana gelir. Daha sonra, diensefalon ve mezensefalondan çıkan aksonlar ön plana çıkarlar. Marjinal zonun pleksiform tabaka denilen dönemi bu dönemdir. Bundan sonra ilerde gelişecek kortikal plate nöronlarına ait akson sonlanmaları, dendritler ve sinapslar zon yapısını oluşturur. Fetal serebrumun marjinal zonu, matür serebral korteksin moleküler tabakası olarak devam eder. Korteksin en dış kısmını yapan bu bölge hücresiz bir tabaka olarak doğumdan sonra da varlığını korur. Korteks tabakalarını yapacak kortikal plate bu marjinal zon içinden gelişir. Üçüncü olarak oluşan tabaka intermediate zon, ventriküler ve marjinal zonlar arasındaki zondur. Bu tabaka erken dönemlerdeki hücresel migrasyon proçesindeki postmitotik nöronlardan oluşur. Subventriküler zon en son oluşan zondur. Özellikle, migrasyon yapan nöronlara yol gösteren radial glial hücreler olmak üzere, prolifere glial hücrelerden oluşur. Gestasyonun ikinci yarısında, subventriküler zon nöroblastlara subepandimal germinal matriks görevi yapar (44-46).

2.5.VENTRİKÜLOMEGALİ

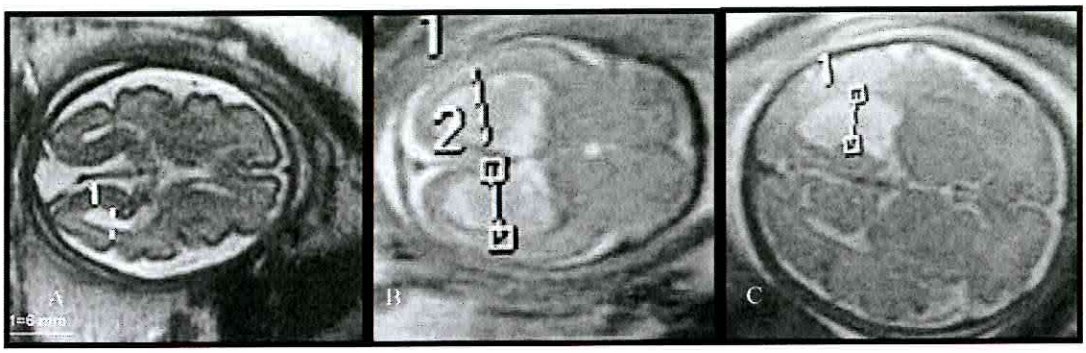
Beyin omurilik sıvısı, koroid pleksus sekresyonları ile birlikte parankimal kapillerlerden hücresel metabolik işlemler sonucu oluşan interstisyel sıvının karışımıdır. BOS'un % 80-90'ı koroid pleksuslardan salgılanırken kalan %10-20'si büyük olasılıkla beyin parankiminden ve spinal korddan salgılanır (47). Koroid pleksus başlıca lateral ventriküllerin atrial duvarlarının epandimal yüzeyleri boyunca 3.ventrikül tavanında ve 4. ventrikülün posterior-inferior yüzeyi boyunca yerleşimlidir. Koroid pleksus çok sayıda dallanan küçük arteryel ve kapillerlerden örülmüş bir ağ ve bunu çevreleyen tek tabakalı epitelyal hücrelerden oluşur. 'Bulk Flow Teorisi' ne göre BOS'un ventriküler

sistemden çıkım foramenleri ile subaraknoid mesafeye geçtiği, buradan da dural sinüslere drene olduğu ve superior sagital sinüsün her iki tarafındaki araknoid granulasyonlar tarafından emildiği düşünülürdü. Ancak araknoid granulasyonların çocuklarda fontaneller kapanıncaya kadar gelişmediği bilindiğinden bebeklerdeki BOS emilimini araknoid granulasyonlarla açıklamak mümkün değildir. Ayrıca araknoid granulasyonlarda anatomik olarak hiçbir mekanik valf gösterilememiştir. Bu nedenle yeni teoriye göre BOS'un % 80-90'ı koroid pleksuslardan olmak üzere santral sinir sisteminin her yerinde üretilmekte ve yine santral sinir sisteminin kapillerlerinde emilmektedir. Yenidoğanda toplam miktarı 50 ml'dir (47).

Ventrikülomegali, beynin gelişme bozukluklarında en sık ortaya çıkan bulgudur ve prenatal sonografide saptanan en sık SSS anomalisidir. Ancak altta yatan neden çoğunlukla bilinmediğinden hastalığın seyri hakkında bilgi vermek güçleşmekte ve tedavide sorunlar ortaya çıkmaktadır (48).

Ventrikülomegali, nedeni ne olursa olsun, çoğunlukla lateral ventriküllerde olmak üzere serebral ventriküler sistemin genişlemesini tanımlar. Ventrikülomegali gelişimsel, destrüktif ve obstrüktif proçesler veya bunların kombinasyonu sonucu olabilir.

Ventrikülomegali tanısı kalitatif ve kantitatif ölçümlerle yapılabilir. Kalitatif yaklaşım en doğrusudur (1,2,49-54). Ölçüm, ultrasonografik olarak bipariyetal çap ölçümü için kullanılan planın hemen üzerindeki transaksiyel plandan alınır. İşaretler ventriküler duvarı içermemeli ve ventriküler duvarlara dikey yerleştirilmelidir. Fetal MR görüntülerde ise atrial genişliğin talamuslar düzeyinde aksiyel imajlarda koroid pleksus glomusunun posterior marjininden ölçüm yapılmaktadır (1) (Şekil5). Ön boynuzların (55,56), atriumların (1,49,56) ve arka boynuzların (1,49,50,56) normal büyüklüklerinin normogramları vardır. Günümüzde atrium genişliklerinin ölçümü sıklıkla kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalarda atriumların internal çaplarının gestasyonun 2. yarısında çok büyük bir değişim göstermediği belirlenmiş; 16. haftadan doğuma kadar olan zamanda 1 cm ve altı ölçümler normal kabul edilmiştir (57).



Şekil 4. A) Normal atrial MRG ölçümü, 28 haftalık fetus B) Bilateral ventrikülomegalisi (15mm) olan 26 haftalık fetusta MRG atrial ölçümleri C) 39 haftalık fetusta unilateral ventrikülomegali (3)

Yapılan çeşitli çalışmalarda atrium genişliğinin ortalama değerleri belirtilmiştir (Tablo 4). Benzer şekilde fetal MRG ile de ölçüm yapılabilir. Ventriküler atrium koronal planda ölçüldüğünde, US ve MRG ölçümleri yüksek oranda uyumludur (58) .

Tablo 4. Normal Populasyonda Lateral Ventriküler Atrial Ölçümlerin Dağılımı

ARAŞTIRMACI	ORTALAMA GENİŞLİK	STANDART DEVİASYON
Cardoza ve ark.(1)	7,6	0,6
Heiserman ve ark. (2)	6,5	1,3
Pilu ve ark. (49)	6,9	1,3
Alagappan ve ark . (51)	6,6	1,4
Farrell ve ark. (52)	5,4	1,2
Patel ve ark. (53)	6,1	1,3
Achiron ve ark. (54)	6,6	1,2

Lateral ventrikül atrium genişliği 10 mm ve üzerinde olanlar üç gruba ayrılmaktadır.

1- Lateral ventrikül genişliği (LVG) 10-12 mm arasında olanlar: Hafif ventrikülomegali (Borderline VM) (59)

2- LVG 12,1-14,9 mm arasında olanlar: Orta dereceli ventrikülomegali (Mild VM) (60)

3-LVG 15 mm ve üzerinde olanlar: Ağır (şiddetli) ventrikülomegali

Ayrıca komşu korteks kalınlığına göre de ventrikülomegali derecesi hakkında indirekt olarak yorum yapılabilir. Komşu korteks kalınlığı > 3mm orta dereceli

ventrikülomegaliyi düşündürürken korteks kalınlığı < 2 mm şiddetli ventrikülomegaliyi telkin etmektedir. Lateral ventrikül frontal horn ölçümleri 4 ± 1.3 mm aralığındadır (61). Ventrikülomegalinin erken evrelerinde koroid pleksus büzülüp, öne doğru yer değiştirerek ventrikülün medial duvarından ayrılır ve bu bulgu tarama amacıyla oldukça etkili olarak kullanılır (62,63).

Ventriküler genişleme tipik olarak üç şekilde oluşur:

1. Azalmış rezorbsiyon veya nadiren de artmış üretim (koroid pleksus papillomu veya hiperplazisi) nedeniyle oluşan, venöz sistemle ilişkili olan ventriküller içindeki artmış rölatif sıvı basıncı.

2.Ventriküler büyüklükteki bir artışla sonuçlanan fetal beyin dokusunun anormal formasyonu.

3. Varolan beyin dokusunun atrofisi.

''Ventrikülomegali'' terimi ventriküler genişlemenin tüm formlarını içine alır. ''Hidrosefali'' terimi anormal BOS dinamiklerine (ör. BOS aşırı yapımı, BOS emilim bozukluğu, BOS dolaşımında tıkanıklık) bağlı olarak ventriküler ya da subaraknoid boşlukların hacminin artmasıdır. Neden olan anomali spesifik olarak tanımlanmamışsa bu terim kullanılmamalıdır. Artmış üretim bir koroid pleksus papillomu veya Galen veni anevrizmasından (artmış venöz basınç) nedeniyle oluşabilir. Hidrosefali ya ventriküler sistem içindeki (nonkomunikan) veya ventrikül dışındaki (komunikan) alanda azalmış BOS klirensinden kaynaklanır. Nonkomunikan hidrosefali foramen Monro'dan foramen Magendi ve Luschka seviyesine kadar herhangi bir noktada mekanik bir tıkanıklık sonucu olabilir ancak bilinen en yaygın nedeni akuaduktal stenozdur. Gebeliğin ikinci trimesterinde meydana gelir. Akuaduktal stenoz lateral ve üçüncü ventrikülün genişlemesi ve küçük bir dördüncü ventrikül ile karekterizedir. Genellikle idiopatiktir fakat X kromozomuna bağlı geçiş bildirilmiştir. Erkeklerde X'e bağlı anormalliklerle birlikte olanlarda prognoz daha kötüdür (Bickers-Adams sendromu). Bickers-Adams sendromlu hastalarda Xq28 ve Xq27 kromozomlarında anormallik saptanmıştır (64-66). Komunikan hidrosefali ise sıvı rezorbsiyonunu araknoid granülasyonlar düzeyinde engelleyen hemoraji veya infeksiyon sonucu oluşur. Ventriküler sistem içerisinde tıkanıklık söz konusu değildir. Tablo 5'te hidrosefali nedenleri özetlenmiştir.

Tablo 5. Hidrosefali nedenleri (67)

1. KOMÜNİKAN:
Akondroplazi
Baziler impresyon
Subaraknoid aralığın benign genişlemesi
Subdural koleksiyon
Koroid pleksus papillomaşı
Meninks maliniteleri
Posthemorajik, postinfeksiyöz
2. NONKOMÜNİKAN:
Akuadukt stenozu (infeksiyoz, X'e bağlı geçiş)
Arnold-Chiari malformasyonu
Dandy-Walker malformasyonu
Klippel-Feil sendromu
Yer kaplayan lezyonlar (Apse, hematom, tümör, Galen ven malformasyonu)
Walker-Warburg sendromu
3. HİDRANENSEFALİ:
Holoprosensefali
Masif hidrosefali
Porensefali

Konjenital hidrosefalinin doğumdaki sıklığı farklı serilerde 1000 doğumda 0.3 ile 1.5 arasında değişmektedir (12). Son yıllarda prenatal ultrasonografik incelemelerin artması sonucunda konjenital hidrosefali insidansında artış saptanmıştır. Bu artış özellikle izole hidrosefali vakalarında belirgindir (6).

İzole hidrosefali, hidrosefali vakalarının % 50'sinde görülür. İzole hidrosefali vakalarının % 50'sinde üç etiyolojik neden sorumludur (5).

1-) Arnold Chiari malformasyonu

2-) Akuadukt stenozu

3-) Dandy-Walker malformasyonu

Hidrosefali diğer yapısal anomaliler, kromozom anomalileri (özellikle trizomi 21) ve genetik sendromlarla birlikte olabilir. Fetusdaki normal intraventriküler basınç 40-50 mmHg olarak ölçülmüştür. Hidrosefalide intraventriküler basınç 350-400 mmHg olarak ölçülmüştür.

Ventrikülomegalinin sonuçları, ventriküler genişlemenin nedeni ve derecesine, eşlik eden anomalilere, ortaya çıktığı gestasyonal yaşa ve progresyonuna bağlıdır. Kortikal ve ventriküler volüm ile kortikal kalınlık ölçümleri, maturasyonu ve postnatal sonuçları değerlendirmek açısından daha kantitatiftir. Simetri, orantı ve ventrikülomegalinin konturları ayrıca önemlidir. Eğer hafif formda ise genellikle geçicidir ya da muhtemelen normal bulgudur. Ventrikülde ılımlı dilatasyon saptandığında ki bu ventrikül genişliği $\leq$15 mm olarak tanımlanır, ek ultrasonografik anormallik ve doğumda veya prenatal saptanmış ek genetik anomalinin olmadığı hastalarda nörogelişimsel prognoz daha iyidir. (60,68-83). Ilımlı ventrikülomegalisi fetal MR ile doğrulanan hastalarda, ventrikül genişliği 12 mm'den az olan hastaların % 94' ünde ve ventrikül genişliği 12-15 mm olan hastaların % 85'inde normal nörogelişim süreci gözlenmiştir (84). İzole asimetrik ventrikülomegalinin önemi belirsizdir. Beyin anomalilerinin saptanmasında bilinen ultrasonografik limitasyonlardan dolayı, ultrasonografik olarak ılımlı ventrikülomegali tanısı almış hastalarda izole ventrikülomegalinin natürünü doğrulamak amacıyla rutin olarak fetal MRG uygulanır. Çünkü fetal MRG fetal beyindeki ventrikül, ventrikül duvarları, germinal matriks, beyaz cevher gelişimi ve korteks gibi gelişimsel yapılar direkt olarak visualize edilebildiği gibi ultrasonla kıyaslandığında doku kontrastı daha iyidir ve ventrikülomegali ile birlikte meydana gelebilecek beyin anomalilerinin daha ayrıntılı tanımlanmasına olanak sağlar.

Ayrıca fetal MRG ile ek anomalilerin saptanması hem ventrikülomegali etyolojisinin hem de nörogelişimsel prognozun anlaşılmasını sağlayabilir (85,86). Günümüzde diğer yapılan çalışmalar sonucunda da ultrasonografi ile saptanan ventrikülomegalinin MRG ile incelenerek nedenin saptanması görüşü hakimiyet kazanmaktadır (5,87-91). Fetal MRG, ventrikülomegali veya hidrosefalinin nedenini belirlemede ve diğer SSS anomalilerini saptamada ultrasonografiye göre daha duyarlıdır. Erken postnatal MRG ile aynı sonuçlar elde edilmiştir (5,87). Levine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, ultrasonografi ile saptanan 25 ventrikülomegali vakasının MR ile incelenmesi sonucunda 10 vakada (% 40) tanı değişmiştir (88).

Ultrasonografik olarak ventrikülomegali tesbit edilmiş vakaların % 50'den fazlasında fetal MRG korpus kallozum agenezisi, kortikal malformasyon, periventriküler heterotopi, serebellar malformasyonlar, hemimegalensefali, periventriküler beyaz cevher hasarı, porensefali, multikistik ensefalomalazi, intraventriküler hemoraji ve germinal matriks hemorajisi gibi ek anormallikler saptayabilir (88-90,92-97). Ancak ventrikülomegalinin nedenini bulmak her zaman kolay değildir ve bazen prenatal görüntüleme yöntemleri ile de etyoloji saptanamaz.

2.5.1.Fetal Serebral Ventriküler Morfoloji

Fetal MR incelemede ventriküller konfigürasyonuna göre 8 grupta kategorize edilir (61):

1) Normal konfigurasyon (Şekil 5)

2) Primitif fetal ventriküler konfigürasyon: Frontal hornlarla kıyaslandığında oksipital hornların orantısız hafif dilatasyonu mevcut olup ventriküler sistemin genel morfolojisi korunmuştur (Şekil 6).

3) Kolposefali: Frontal hornlarla kıyaslandığında oksipital hornların orantısız dilatasyonu (Şekil 7) mevcut olup ventriküler sistemin genel morfolojisi bozulmuştur. Bu paternde frontal hornlar normal oryantasyonunda olabileceği gibi olmayadabilir. (Şekil 8)

4) Kolposefali olmaksızın frontal hornların anormal oryantasyonu

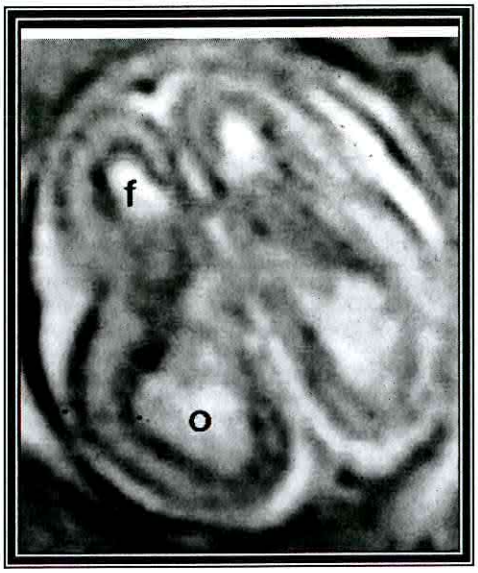
5) Angular konfigurasyon: Lateral ventriküllerin frontal ve oksipital marjinlerinde keskin açı olarak tanımlanır (Şekil 9).

6) Frontal hornların füzyonu: Frontal hornlar arasındaki septal dokunun çok az olması veya hiç olmaması ile karakterize düz ve devamlılık gösteren horn görünümü mevcuttur, korpus kallozum intakttır. Bu tanı yalnızca bulgular frontal hornlara izole olduğunda konulabilir (Global dilatasyon olmayacak) (Şekil 10).

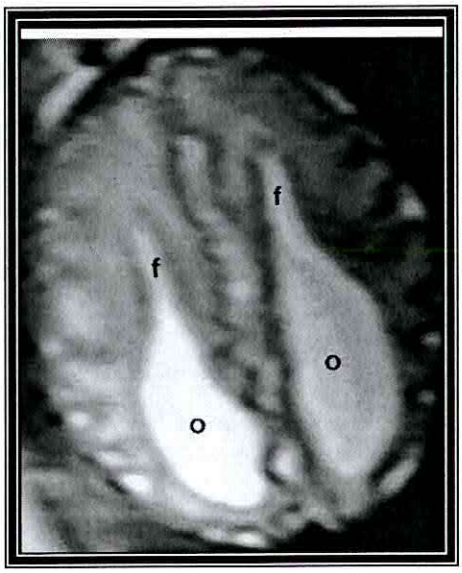
7) Ventriküler sistemin global dilatasyonu (Şekil 11)

8) İleri derecede bozulmuş intrakranial anatomi ile karakterize ventriküler morfoloji (Şekil 12)

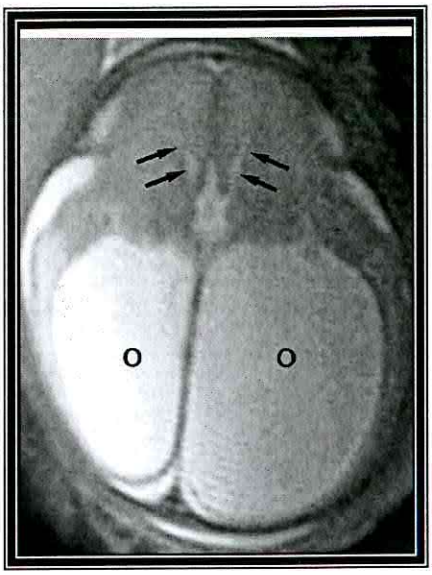
Şekil 5. Aksiyel kesit MRG, 32 haftalık normal fetus, normal ventriküler konfigürasyon



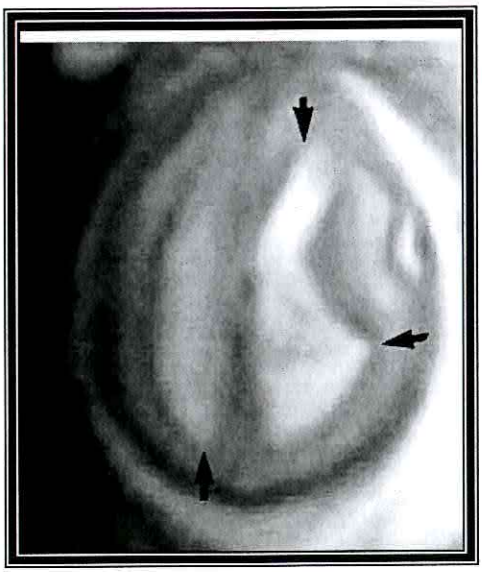
Şekil 6. Aksiyel kesit MRG, 18 haftalık fetus, primitif fetal ventriküler konfigürasyon, (o): oksipital horn, (f): frontal horn



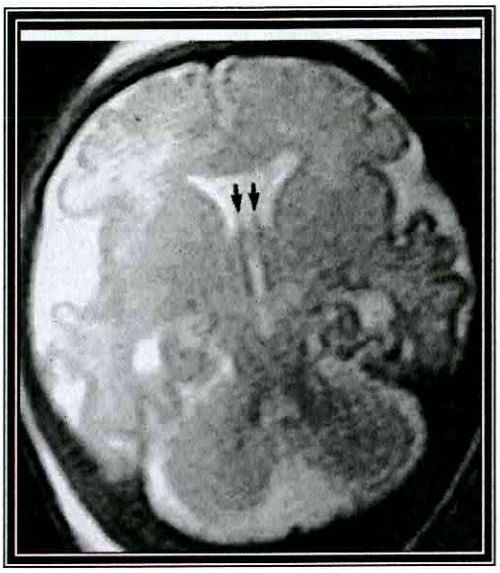
Şekil 7. Aksiyel kesit MRG, 34 haftalık fetus, korpus kallozum agenezisi, kolposefali, frontal hornların paralel yerleşimi ve buna sekonder normal frontal açının kaybı, oksipital hornların dilatasyonu → Teardrop görünümü (o): oksipital horn, (f): frontal horn



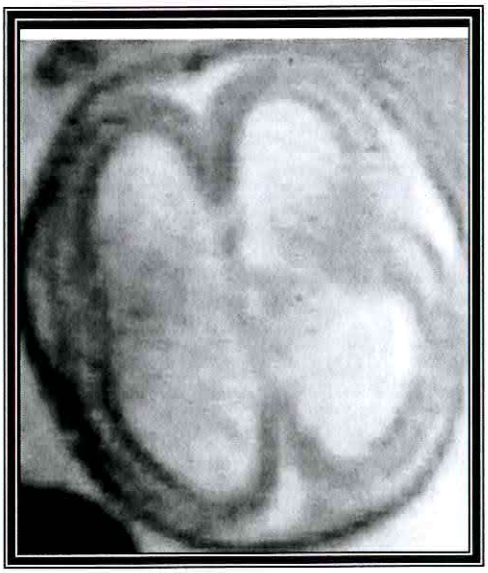
Şekil 8. Aksiyel kesit MRG, 33 haftalık fetus, aksiyel MRG kesitinde frontal hornların normal oryantasyonu (oklar) ile kolposefali birlikteliği, genişlemiş oksipital hornlar korpus kallozum posterior kesiminin disgenezisini akla getirmektedir (o): oksipital horn



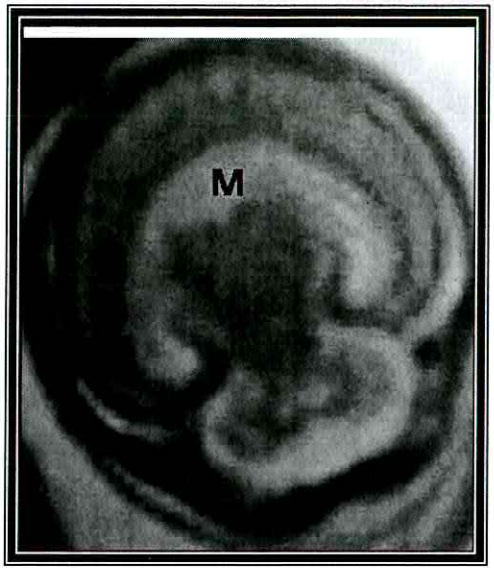
Şekil 9. Aksiyel kesit MRG, 20 haftalık fetus, myelomeningoseli olan fetusta frontal ve oksipital konturlarda açılanma (oklar)



Şekil 10. Aksiyel kesit MRG, 34 haftalık fetus, füzyone frontal hornlar, yalnızca inferiorda görülen septum pellusiduma ait küçük bir parça (oklar), septum pellusidumun parsiyel agenezisi . (Bu tanı postnatal görüntüleme teknikleriyle doğrulanmıştır.)



Şekil 11. Aksiyel kesit MRG, 19 haftalık fetus, lateral ventriküllerde global dilatasyon, ventrikülomegali (atrial genişlik 14 mm)



Şekil 12. Koronal kesit MRG, 20 haftalık fetus, belirgin ventriküler distorsiyon, holoprozensefali. M: monoventrikül

Lateral ventriküllerin konturlarının açılı olması nöral tüp defektlerinin bir özelliğidir. Frontal hornların kutu şeklinde görünümü sıklıkla septum pellusidum yokluğuna işaret eder (61).

Ventrikülomegali ile ilişkili olarak ekstraserebral BOS mesafeleri silindiğinde ve kafa çapı genişlediğinde obstruksiyondan şüphenilmelidir. Ventrikülomegali olgularında ekstraserebral BOS mesafeleri belirgin olduğunda, kafa çapı küçükse hipogenezisden bahsedilebilir. Bazı olgularda hem hipogenezis hem de hidrosefali birlikte bulunabilir ya da hidrosefali daha sonradan gelişebilir.

Kolposefali (küçük frontal horn ile birlikte atria ve oksipital hornlarda orantısız dilatasyon) genellikle korpus kallozum hipogenezisine eşlik eder. Benda 1940 yılında bu malformasyonu ventrikülomegali olarak ilk defa tanımlamıştır (98). Yakovlev ve Wadsworth 1946 yılında aynı anomaliyi tanımlamak için Yunanca kolpos (boşluk) kelimesinden esinlenerek kolposefali terimini kullanmışlar ve fetal serebral ventriküllerin postnatal yaşamda da devam etmesi olarak belirtmişlerdir (99). Frontal hornlar ile oksipital hornlar arasındaki hafif relatif orantısızlık durumu 24. gestasyon haftasına kadar normal bir bulgu olabilir (fetal primitif ventriküler konfigürasyon). Levine ve ark. (2002) çalışmalarında, beş yıllık fetal MRG tecrübelerine dayanarak elde ettikleri sonuca göre kolposefali tanımını, frontal ve oksipital hornlar arasındaki

orantısızlık belirginse ya da frontal hornların görünüşü anormal ise kullanmışlardır (61). Bu nedenle ventriküllerin multipl planda değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

2.6.VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ DİĞER ANOMALİLER

2.6.1.HOLOPROZENSEFALİ

Holoprozensefali, embriyonel hayatta ön beynin tam olarak bölünememesi sonucu ortaya çıkan ve anterior orta hat yapılarının oluşumunu etkileyen gelişimsel bir defekttir (100-102). Gelişim sırasında prozensefalon 35–42. günler arasında sagittal olarak serebral hemisferlere, transversal olarak telensefalon ile diensefalona, horizontal olarak da olfaktor ve optik kürelere bölünememektedir (102). Hastalık şiddetine göre alobar, semilobar veya lobar tip olmak üzere üç gruba ayrılır. Alobar tipte, beyinde bölünme hiç gerçekleşmemiştir ve hastalık sıklıkla şiddetli fasiyal deformiteler ile seyreder. Semilobar tipte, beyin hemisferlerinde tam olmayan bir bölünme ile birlikte hastalığın orta şiddetindeki formu gözlenmektedir. Lobar tipte ise, beyin hemisferlerindeki ayrılma normal olarak meydana gelmekte ve en hafif formunu oluşturmaktadır (102,103).

Alobar ve semilobar holoprozensefalinin prenatal tanısı tek ventriküler kavitenin görülmesiyle konulur. Falks serebri, kavum septum pellusidum, korpus kallosum ve 3. ventrikül yoktur, talamus bazal ganglionlarla birleşmiştir.

Semilobar holoprozensefalide iki serebral hemisfer arkada parsiyel olarak ayrılmıştır ancak önde tek bir ventrikül boşluğu bulunur. Oksipital hornlar kısmen oluşmuştur. Falks ve interhemisferik fissürün arka bölümü vardır. Talamus tam olarak birleşmemiştir. Alobar holoprozensefaliden farklı olarak temporal lobda daha fazla beyin dokusu vardır.

Lobar holoprozensefali en hafif formudur. İnterhemisferik fissür önde ve arkada tam olarak gelişmiştir. Lateral ventriküller ve gyrus singulide kaynaşma anomalisi vardır. Kavum septum pellusidium (KSP) yoktur. Lobar holoprozensefalinin tanısı için tipik bulgu frontal boynuzlardaki füzyonun dört köşe yapı şeklinde gösterilmesidir. Değişen derecelerde yüz anomalileri bulunur. Prenatal tanı için midkoronal planda inceleme yapılmalıdır. KSP'un bulunmaması, ön boynuzların orta hattaki ilişkisi, lateral ventriküllerin yassı ve kare şeklindeki tavanının üçüncü ventrikülün alt bölümü ile yaptığı birleşmenin saptanması gerekir (104). Anterior kommissuradan posterior

kommissuraya doğru çizgi şeklinde görülen birleşmiş forniksler spesifik ve sık rastlanan bir bulgudur (105). Değişen derecelerde ventrikülomegali olabilir. Prognoz değişiklik gösterir. Sıklıkla akuaduktal stenozun neden olduğu hidrosefali vardır. Vakaların % 80'inde belirgin orta hat defektleri bulunurken, % 20'sini normal yüz görünüme sahip bireyler oluşturmaktadır (103,106). Ağır holoprozensefalide, tek orbita ve tek veya parsiyel olarak bölünmüş göz (siklopi) ve tek burun deliği (sebosefali), burnun gözlerin ortasında yer alması (etmosefali), premaksillanın agenezisi ve fasiyal dismorfik bulgular saptanırken, daha hafif olgularda ise mikrosefali, mental retardasyon, oküler hipotelorizm, dudak damak yarığı ve tek maksiller santral kesici diş gözlenen bulgular arasındadır (102,107-109). Etyolojisinde spesifik bir neden saptanmamıştır. Genellikle izole ve sporadiktir. Fakat otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtımla geçen formları bildirilmiştir (110-112). Kromozom anomalileri (trizomi 13 ve triploidi), anensefali, Dandy-Walker malformasyonu, ensefalosel, Di-George sendromu ve Meckel sendromu gibi konjenital anomalilerle birlikte görülebilir (113). Abortuslar dahil tüm gebeliklerde % 0.4 oranında görülür. Holoprosensefaliler gebeliğin geç dönemlerinde nadir görülür. 2500 ile 16000 canlı doğumda 1 görüldüğü bildirilmiştir (114,115). Aynı zamanda, holoprozensefali, 7q36.1 kromozomunda bulunan sonic hedgehog (SHH) genindeki bozukluk ile ilişkilendirilmektedir. Bu gen, diş germinin gelişimi sırasında salınmakta ve normal gelişim için büyük önem taşımaktadır (109). Maternal diabet, toksoplazmosis, hamilelikte geçirilen viral enfeksiyon (rubella, CMV) ve kullanılan ilaçların (fenitoin, salisilat) da risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir (116).

Holoprozensefalide prognoz, holoprozensefalinin tipine ve ilgili anomalilerin varlığına göre değişmektedir. Alobar holoprozensefalili yenidoğanlar bir kaç hafta içinde ölürler. Semilobar tipinde ise çocuklar yaşayabilir, ancak zeka geriliği vardır. Holoprozensefalide erken tanı mümkündür. Tongsong ve ark. erken prenatal tanının mümkün olduğunu ve holoprozensefalinin tipik bulguları olan tek ventrikül, kaynaşmış talamus, falks serebri ve kavum septum pellusidum yokluğunu tespit ettikleri üç holoprozensefali vakasında da gözlemlediklerini vurgulamışlardır (117). Hsu ve ark. ise üç boyutlu ultrasonografi aracılığıyla onbirinci gebelik haftası kadar erken dönemde holoprozensefali tanısı koyduklarını bildirmişlerdir (118). Erken tanıda koroid pleksuslara ait kelebek görüntüsünün izlenmemesi (119) ve tek ventrikül görülmesi tanıdaki en değerli ipuçlarıdır (117). HPE-Hidrosefali ayrımı tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. HPE - Hidrosefali ayrımı (305,312)

Holoprosensefali	**Hidrosefali**
Monoventrikül görünümü (birleşmiş lateral ventriküller)	Genişlemiş lateral ventriküller (her bir ventrikülde genişleme, >10 mm)
Koroid pleksuslar aynı eksende izlenemez **(kelebek işaretinin yokluğu)**	Koroid pleksuslar aynı eksende ve suda yüzer görünümde **(asılı koroid işareti)**
Talamik nükleuslarda füzyon	Talamik nükleuslar birbirinden uzaklaşmış
Kavum septum pellucidum gelişmemiş	Kavum septum pellucidum gelişmiş

Ultrasonografik tanı kesin olmadığında (fetal boyut ya da pozisyon, maternal vücut davranışı, falksın ve diğer orta hat yapılarının görüntülenmesini zorlaştırabilir), fetal MRG yardımcı olabilir. Fetal MRG özellikle holoprosensefalinin, geniş orta hat kistlerinden ayrımında faydalıdır (120,121). Holoprozensefali tipleri tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 7. Holoprozensefali tipleri

	Alobar	**Semilobar**	**Lobar**
Kraniyofasiyal anomaliler	Şiddetli	Değişken	Yok/ Hafif
Ventrikül	Monoventrikül	Rudimenter oksipital horn	Şekil bozukluğu
Septum pellusidum	Yok	Yok	Yok
Falks	Yok	Parsiyel	Tam
İnterhemisferik fissür	Yok	Parsiyel	Var (anteroinferior füzyon olabilir)
Talamus-bazal gang	Füzyone	Kısmen ayrı	Ayrı

2.6.2. DANDY –WALKER SPEKTRUMU

Sisterna magnanın normalden büyük (Dandy-Walker spektrumu, serebellar hipogenezi gibi) veya normalden küçük (Chiari II malformasyonu gibi) olması durumunda posterior fossa ve arka beyin anomalilerinden şüphelenilir. Ultrasonografik olarak suboksipitobregmatik planda sisterna magna 10 mm ölçüldüğünde geniş sisterna magna tanısı konur. Dandy-Walker spektrumu sıklıkla genişlemiş sisterna magnanın nedenidir. Bu spektrum, Dandy-Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, mega sisterna magna, Blake'in poş kisti ve retroserebellar araknoid kisti içerir.

2.6.2.1. Dandy-Walker Malformasyonu (DWM)

Serebellar vermiste meydana gelen parsiyel veya total agenezi sonucu dördüncü ventrikül ile ilişkili retroserebellar kist ile karakterizedir. Sisterna magna 10 mm'den büyüktür ve belirgin ventrikülomegali bulunur. Posteriyor fossa hacmi 4. ventrikül ve sisterna magnadaki kistik dilatasyon nedeniyle artar, tentoryum, lateral venöz sinüsler ve torkula yukarı doğru yer değiştirir. Vermis kalıntısı genellikle anterosüperiora doğru dönmüştür. Kafatasının oksipital bölgesinde kabarıklık ve eroziv çentiklenme olabilir. Serebellar hemisferlerde hipoplazi olabilir ve ileri olgularda lateralde posteriyor fossanın duvarına doğru sıkışabilir.

DWM 25.000-30.000 yenidoğanda bir görülür ve hidrosefalinin % 4-12'sinden sorumludur (5). DWM'da foramen magendi çıkışındaki obstrüksiyon ve malformasyon sonucu hidrosefali gelişir. Postnatal 3. aya kadar % 75 vakada hidrosefali gelişmez. Fetal olarak hidrosefali saptananlarda neonatal olarak hidrosefali saptananlara göre daha yüksek mortalite saptanır (122). Fetal hidrosefali saptanan DWM olgularının 1/2'si ile 1/3'ünde kromozomal anomali gözlenmektedir (123,124). DWM'da SSS dışı anomaliler % 60 oranında görülür (5). Dandy-Walker malformasyonu genellikle kromozomal anomaliler, korpus kallozum hipogenezisi, holoprosensefali, kortikal migrasyon ve organizasyon bozuklukları (Walker-Warburg sendromu gibi) diğer SSS ve sistemik anomalilere eşlik eder. Prognoz eşlik eden SSS anomalilerine bağlı olarak değişiklik gösterir. 1984-1995 yılları arasında yayınlanan 6 yayında yaşayanların % 29'unda zeka gelişimi normal olup vakaların % 40-70'inde subnormal zeka gelişimi saptanmıştır (5).

2.6.2.2.Dandy-Walker Varyantı (DWV)

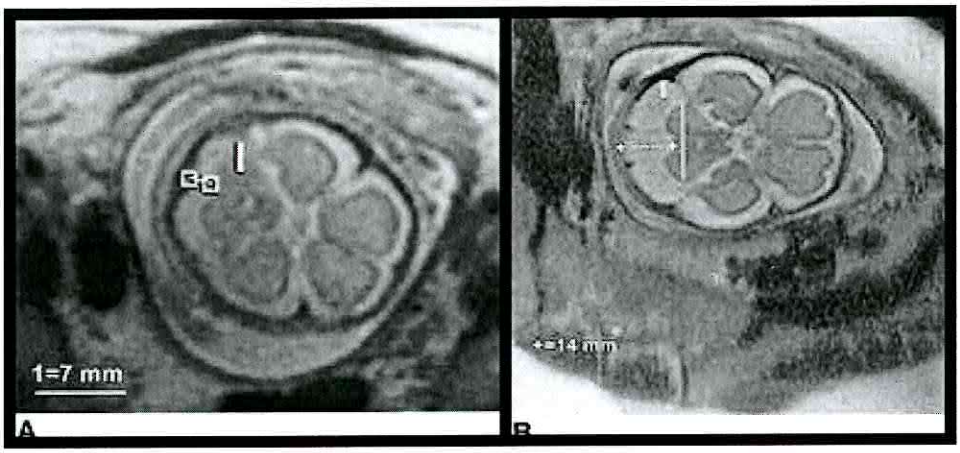
Serebellar vermis olmasına rağmen inferior bölümü hipoplaziktir. Bu tanım serebellar vermis hipogenezisi ve 4. ventrikülün kistik genişlemesinin olduğu fakat posterior fossanın genişlemediği durumlarda kullanılabilmektedir. Bulgular hafif olabilir. Prenatal ultrasonografide sisterna magnadan 4. ventriküle doğru uzanan subaraknoid alanın U şeklinde görülmesi DWV için tipiktir ve normal görüntüsü olan V şeklindeki görüntüsünden ayırt edilmesi gerekmektedir (125,126). Serebellar vermis fizyolojik olarak 18. gestasyonel haftasına kadar kapanmayabileceği için genellikle bu haftadan sonra tanısı konur. Fetal MRG ise midsagittal bakıda 4. ventrikülün sisterna magna ile devamlılığını, inferiyor vermis dokusunun miktarını ve posteriyor fossa boyutunu göstererek Dandy-Walker varyantı tanısına yardım eder (85,127). Bazen Dandy-Walker varyantı ile Blake'in poş kisti veya retroserebellar araknoid kistin ayrımı zor olabilir. DWV ile ilgili 2 seride % 44 oranında mortalite, % 45 normal karyotip ve % 69 diğer yapısal anomaliler bildirilmiştir. DWM ile karşılaştırıldığında mortalite oranı ve yapısal anomaliler benzerdir (128,129).

Prognoz eşlik eden anomalilere göre değişiklik göstermektedir. İzole olan vakalarda % 75 normal gelişim olmasına rağmen, izole olmayanlarda % 20 normal gelişim görülmüştür (128).

2.6.2.3.Mega sisterna magna

Sisterna magna aksiyel planda serebellar vermisin orta hat posterior kenarı ile oksiput iç kesimi arasından ölçülür (130) (Şekil 13). Mega sisterna magnada, mega sisterna ile birlikte posterior fossanın da genişlediği görülür ancak serebellar vermis ve 4. ventrikül normaldir. Birlikte rastlanılan en sık malformasyon korpus kallozum agenezisidir. Bunun dışında heterotopi, anormal giral yapı, konjenital tümörler ve akuaduktal stenoz da birlikte bulunabilir. Hastaların % 25'ine doğum sırasında, % 75'ine 1 yaş sonuna kadar tanı konulmaktadır. Makrosefali başlıca klinik özellik olup oksipital bölge frontal bölgeye göre daha çıkıntılı durmaktadır. Posterior fossa yapılarındaki basıya bağlı olarak değişik nörolojik defisitler görülebilir (apne epizodları, nistagmus, kranyal sinir parazileri, gövde ataksisi, piramidal bulgular). Tedavide kist dekompresyonu semptomları azaltsa da hidrosefalinin yineleme riski nedeniyle şant gerekmektedir. Hatta şant sadece lateral ventrikülden uygulanırsa beyin sapı semptomlarını düzeltemeyeceğinden lateral ventrikül ve posterior fossa kistinin dural

şant girişimi de birlikte planlanmalıdır. Başarılı operasyonlara rağmen bu hastalarda letarji, kişilik değişiklikleri ve kusma epizodları görülebilmektedir. Bu epizodlar şantın işlemediği yönünde şüphe etmeyi gerektirse de çoğu zaman sebebi bulunamamakta ve fatal seyretmektedir (67).



Şekil 13. A)26 haftalık fetusta normal MRG sisterna magna ölçümü, B)29 haftalık fetusta mega sisterna magna (3)

2.6.2.4. Blake'in poş kisti

Belirginleşmiş sisterna magna ile devamlılık gösteren 4. ventrikül ve inferiyor vermiste hafif hipoplazi ile karakterizedir.

2.6.2.5. Retroserebellar araknoid kist

Tamamen forme vermis, ayrı bir 4. ventrikül ve ikisinin birden biçimini bozan geniş bir kist ile ilişkilidir. Hidrosefali sıktır. Dandy- Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, mega sisterna magna ve Blake'in poş kisti ile karşılaştırıldığında retroserebellar araknoid kistin diğer SSS veya sistemik anomalilerle birlikte bulunması daha az olasıdır.

2.6.3.ŞİZENSEFALİ

Şizensefali (yarık beyin anomalisi), nöronal migrasyon ve kortikal lamelleşme bozukluğu ile karakterize gelişimsel bir anomalidir (132). İlk olarak Yakolev ve Wandsword tarafından 'serebral hemisferin pial yüzü ile lateral ventrikülün epandimi arasında bilateral, hemen hemen simetrik gri cevher ile kaplı yarıklar' olarak tanımlanmıştır (99,131). Pia-araknoid düzeyinden başlayıp, periventriküler germinal alan veya ventriküle uzanarak beyin dokusunu radyal planda kateden, korteks ile örtülü yarıklar söz konusudur (132,133,136).

İnfeksiyon, metabolik bozukluklar, iskemi ve genetik defekt gibi patolojiler, kök hücre oluşumu, ayrımlaşması, nöronal migrasyon veya kortikal organizasyon aşamalarından birinde hata oluşturduğunda lizensefali, pakigiri, şizensefali, heterotopi, polimikrogiri ve unilateral megalensefali gibi kortikal anomaliler meydana gelmektedir (137-139). Şizensefalinin ailesel vakaları da raporlanmıştır, bu da nöronal migrasyon anomalilerinin genetik kaynaklı olabileceğini düşündürmüştür. Brunelli ve ark. şizensefaliyle birlikte EMX2 geninde heterozigot mutasyon raporlamışlardır (140). Ayrıca erken prenatal dönemdeki ilaç suistimali ve abdominal travma gibi nedenlerin şizensefali ile birlikteliği rapor edilmiştir (136). Ianetti ve ark. sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu sonrası yarıklar raporlamışlardır (142).

MRG'nin migrasyon anomalilerinin görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmasından itibaren tek taraflı şizensefalinin sanıldığı kadar seyrek olmadığı anlaşılmıştır (99,137). Şizensefali fetal MRG'de BOS dolu, korteksten lateral ventrikül duvarına doğru uzanan, çevresi gri cevherle kaplı bir yarık olarak izlenir (143,149).

Şizensefali yarıkları genellikle perisylvian veya santral yerleşimlidir (146). Yarıkların gri cevher ile döşeli olması enfarkt ve araknoid kistten ayırıcı tanısının yapılmasını sağlar. Çoğunlukla yarık çevresindeki gri cevher polimikrogiriktir, nadiren polimikrogiriden ziyade displastiktir.

Nadir görülen bu anomali, ventrikül ile ilişkisine göre, açık dudak (open lipped) veya kapalı dudak (closed lipped) olarak iki gruba ayrılır (132-134). Şizensefali transserebral uzanan iki tabaka korteks olarak izlendiğinde kapalı dudak şizensefaliden, ventrikül ile subaraknoid aralık arasında geniş devamlılık şeklinde görüldüğünde açık dudak şizensefaliden bahsedilir.

Açık dudak şizensefalinin geniş, orta ve hafif formları vardır (144). Serebral yarıklar unilateral veya bilateral, simetrik veya asimetrik olabilir (145). Şizensefali izole olabileceği gibi septum pellucidum yokluğu, korpus kallozum disgenezisi, hipoplazi, heterotopi veya kortikal displazi ve posterior fossa anomalileriyle birliktelik gösterebilir (147).

Şizensefali; yeri, sayısı, boyutu ve eşlik edebilecek diğer gelişim anomalilerine (heterotopi, vb) bağlı olarak epilepsiye, hemipareziye ve değişik derecelerde mental bozukluklara neden olabilmektedir (133-136). Şizensefali hastalarında klinik bulgular şizensefalinin açık-kapalı tipte oluşu ve gelişimin bozuk olduğu parankim miktarına bağlıdır. Kapalı tip şizensefalide en sık bulgular hemiparezi ve motor gerilik iken açık tipte hidrosefali, konvülziyonlar olabilir (136). Şizensefali genellikle postnatal dönemde veya ilerleyen yaşlarda hastanın klinik manifestasyonlarında belirginleşme ile saptanmakta olup MRG ile prenatal tanısı koyulan vaka sayısı oldukça azdır (141).

Prenatal ultrason şizensefalinin tanısına olanak tanır ancak prenatal MRG gri cevherdeki defektin ve ventriküle ilişkinin gösterilmesinde ayrıca gri-beyaz cevher arasında yüksek kontrast sağladığından diğer eşlik eden migrasyon anomalilerinin saptanmasında daha spesifiktir (141,148).

Denis ve ark. antenatal MRG ile tanısı koyulan ikisi unilateral, biri bilateral olmak üzere hepsinde açık dudak şizensefalisi olan üç vakalık seri yayınlamışlardır. Vakalarında şizensefaliye eşlik eden anomalilerden lateral ventrikül dilatasyonu ve kortikal atrofi, mega sisterna magna, septum pellucidum yokluğu, hipotrofik talamus ve koroid pleksus anomalileri tanımlamışlardır (143). Denis ve ark. yaptığı çalışmada, şizensefali teşhisi ailelerle hastalığın klinik boyutu tartışıldıktan sonra tüm vakalarda terminasyonla sonuçlanmıştır. Bu da açık olarak gösterir ki; şizensefalinin prenatal teşhisi hamileliğin yönlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir (143).

2.6.4. DORSAL İNDÜKSİYON ANOMALİLERİ

Primer ve sekonder nörilasyon periyodunda (gestasyonun ilk 2-5 haftası) nöral tüp, notokord, vertebralar ve kraniyum şekillenir. Bu dönemde olan malformasyonlar dorsal indüksiyon anomalileri olarak adlandırılır.

2.6.4.1. Sefalosel

Sefalosel yalnız meninkslerin veya meninksler ve beynin kalvaryumdaki bir defektten herniasyonunun olduğu bir nöral tüp defektidir. En sık görülen formu % 90 ile ensefaloseldir. Ensefalosel beyin dokusunun lezyon içerisinde olması ile karakterizedir. Sadece meninksler protrude olduğunda kranial meningosel terimi daha uygundur ve % 10 oranında görülür. Sefaloseller büyük sıklıkla oksipital kemiğin orta hat düzeyinden ve daha az bir sıklıkta frontal, parietal kemiklerden ve kafatası bazisinden köken alır. Hidrosefali sıklıkla eşlik eder. Beyin dokusunun massif eksternal protrüzyonu ile birlikte olan gerçek ensefaloseller mikrosefali ile birlikte görülebilir. Sefaloseller izole olabildiği gibi genetik ve non-genetik bir takım sendromların parçası olarak da ortaya çıkabilir (57).

Gerçek ensefaloselin prenatal ultrasonografik belirlenmesi meningeal sak içerisinde beyin dokusunun bulunması ile kolaydır. Bununla birlikte kranial meningoseli, yumuşak doku ödemi, teratom, hemanjiom veya boynun kistik higromasından ayırmak oldukça güçtür (150). Burada kemik defektin belirlenmesi ayırıcı tanıya yardımcıdır. Ancak defekt çok küçük (milimetrik boyutlarda) olduğunda kolaylıkla gözden kaçabilir. Bu durumda kranial sefalosellerin sıklıkla hidrosefali ile birlikte oluşu göz önünde bulundurularak tanıya gidilebilir (57). Sefalosel nadiren kafatası tabanından farinkse doğru ilerleyebilir ve intrakraniyal patoloji yoksa prenatal tanısı konulamaz. Sefalosellerin % 5-7'sinde spinal defektler bulunur (151). Prognoz pediatrik kaynaklara göre kesede beyin dokusunun bulunup bulunmamasına göre değişir. Ensefalosellerde mortalite % 40, nörolojik hasar % 80'dir. Kraniyal meningosellerin % 60'ında normal zeka gelişimi görülmüştür (152). Geniş prenatal serilerde her iki tip de kötü prognoza sahiptir (153).

2.6.4.2.Spina Bifida

Spina bifida (disrafizm), ventral ve dorsal defektler olarak ikiye ayrılır. Ventral defektler nadirdir ve nörenterik kaynaklı bir kist eşlik edebilir. Gulrajani ve ark.nın (1993) yaptıkları çalışmada MRG'nin bu dorsal kisti US'den daha iyi gösterdiği belirtilmiştir (154). Dorsal defektler daha sıktır ve açık ve kapalı defektler olarak iki alt gruba ayrılır:

A. Kapalı spina bifida: Vertebradaki defekt yumuşak dokularla kapalıdır. Bu da kendi arasında iki alt gruba ayrılır. Spina bifida okülta en hafif formudur. Genellikle asemptomatiktir ve nöral dokuların herniasyonu yoktur. Sıklıkla pigmente bölgeler, sinüs oluşumu, sakral kıllanma gibi deri değişiklikleri ile birlikte görülür. Spina bifida cysticada defekt belirgin olarak büyüktür. Sıklıkla ciltte çöküntü, pigmentasyon ve cilt altı lipomları bulunur. Kapalı spina bifidalarda prenatal ultrasonografide büyük cilt altı lipomları dışında bulgu saptanmaz. Bu olgularda, spinal kord pozisyonu US'ye göre MRG'de daha iyi görüntülendiği için fetal MRG daha yararlıdır. Kapalı spinal disrafizme lipomyelosel, lipomyelomeningosel, meningosel ve myelosistosel gibi kitlesel oluşumlar eşlik eder. Kapalı ve açık nöral tüp defektlerinin prenatal olarak ayrımının önemli olmasının sebebi, kapalı defekti bulunan gruplarda uzun dönem fonksiyonel ve nörolojik prognozun daha iyi olmasındandır. Ek olarak ciltle kaplı defektlerde vajinal doğum mümkündür (155,156). Nöral tüp defektleri en sık lumbosakral bölgeye yerleşir.

B. Açık spina bifida (Spina bifida aperta): Açık nöral tüp defektleri, cilt ve ciltaltı yumuşak dokuların tam kat defektleridir. Vertebral arklar açıktır ve spinal kanal ile nöral elemanlar açığa çıkmıştır. Defekt ince bir meningeal membran ile çevrili olabilir ve sadece spinal sıvı içerebilir (meningosel). Kese içerisinde nöral doku bulunduğunda, lezyon meningomyelosel olarak adlandırılır. Defekt ultrasonografi ile incelemede omurganın enlemesine planda incelenmesi ile belirlenir. Defektin lokalizasyonu ve büyüklüğünü saptamada sagital plan kullanılır. Defekti çevreleyen kese ince olduğunda, US'de MRG'den daha iyi gösterilir (88,318). Bunun nedeni, bir tarafta komşu BOS ve diğer tarafta amniyotik sıvının volüm ortalamasına bağlı olarak meningosel ya da myelomeningosel kesesinin ince membranının silinmesidir. MRG'de genellikle nöral arkta genişleme, posteriorda kist benzeri lezyon ve cilde uzanan tekal kese görülür. Ayrıca MRG, lezyonun cilt ile kaplanma derecesini değerlendirerek prognozu belirlemeye yardımcı olur (157). Prenatal MRG ve US, myelomeningoselli fetuslarda lezyon seviyesini belirlemede eşit doğruluğa sahiptir (158). Tanı koymada fetal başa ait ultrasonografik bulgular yardımcı olabilir. Vakaların çoğunluğunda Chiari tip 2 malformasyonu vardır. Chiari tip 2 malformasyonu serebellar vermisin, dördüncü ventrikülün ve medulla oblangatanın foramen magnumdan servikal kanal içine doğru yer değiştirmesidir. Bunun sonucunda sisterna magna kapanır, küçük ve şekilsiz

serebellum posterior fossanın derinliklerine doğru yer değiştirir (159,160). '' Muz bulgusu'' bu durumu tanımlamak için kullanılır. Frontal çöküntü (''limon bulgusu'') sıklıkla görülür. Ventrikülomegali ya da hidrosefali bulunabilir. Ventriküller dar açılı görünümdedir (61). İkinci trimesterdeki fetusların % 50'sinden azında saptanır. Ancak hidrosefalisi olan fetusların 1/4'ünde spina bifida bulunmaktadır. Kraniyal bulguların spina bifida saptanmasında sensitivesi % 99'un üzerindedir. Ondört-yirmidört gebelik haftaları arasında gözlenmemesi spina bifidanın olmadığını gösterir fakat varlığı spina bifida için spesifik değildir.

Spina bifidanın değerlendirmesi, hem kranial hemde spinal yapıların incelenmesini içerir. Spinal bulgular, birbirinden uzaklaşmış posterior ossifikasyon merkezleri, derinin devamlılığının kaybı ve dorsal hattı geçen keseyi içerir. Kranial bulgular ise baş çevresinin büyüklüğü, sisterna magnada silinmeyle birlikte Arnold Chiari malformasyonu (muz bulgusu), frontal kemiklerin anormal konfigürasyonu (limon bulgusu), lateral ventriküllerin frontal hornlarının angular konfigürasyonu ile birlikte ventrikülomegalidir. Spinal defekt küçük ve aşağı yerleşimli olduğunda beyin bulguları, göze çarpmayan nöral tüp defektini araştırmak için ilk ipuçları olabilir. Eşlik eden diğer bulgular clubfeet (yumru ayak) ve geç bulgu olarak nörojen mesane ve hidronefrozdur (161).

Spina bifidanın prognozu defektin yeri ve büyüklüğüne göre değişir. Mortalite oranı yüksektir. Erken tedaviye rağmen 7 yıllık sağkalım % 40'dır (162). Yaşayanların büyük bölümünde alt ekstremitede motor ve duyusal bozukluklar ile mesane ve barsak fonksiyon bozuklukları bulunmaktadır. Spina bifidanın ağır hidrosefali ile birlikteliği zeka gelişimi açısından kötü prognostik faktördür. Fakat günümüzde artan kafa içi basıncın erken dönemde cerrahi şant ile kontrol altına alınmasıyla zeka gelişiminin etkilenmesi azalmıştır (163). İn utero cerrahi adayı olan myelomeningoselli fetusların ayrımı ve korpus kallosuzum agenezisi, serebellar displazi, migrasyon bozuklukları gibi eşlik eden anomalilerin saptanması için fetal MR görüntüleme oldukça yararlıdır. Ayrıca fetal cerrahiden sonra hindbrain herniyasyonunun derecesini değerlendirmekte de faydalıdır (158).

2.6.4.3. Chiari Malformasyonları

Chiari Malformasyonu 1883'te Cleland, 1894'te Arnold ve 1895'te Hans Chiari tarafından tanımlanan beyin sapı ve serebellumun servikal spinal kanala doğru yer

değiştirmesi ile birlikte olan posterior fossanın konjenital bir anomalisidir. Batı toplumlarında sık görülür. Isı, mekanik faktörler, kraniosinostoz, kimyasal faktörler (gebelikte warfarin tedavisi), genetik faktörler, çevresel faktörler (vitamin yetersizliği, ör. folik asit) gibi bazı etyolojik faktörlerin olduğu ileri sürülmektedir. Chiari tarafından klasik olarak 4 tipi tanımlanmıştır (164-168). Tümü hidrosefali ile ilişkili posterior fossa lezyonlarıdır ve primer nörilasyon bozukluğudur. En sık 1. ve 2. tipler görülür.

Tip I Chiari Malformasyonu: Primer serebellar ektopi de denir. Serebellar tonsillerin foramen magnum seviyesinin altına 3 mm' den fazla inmesidir. Tip I Chiari malformasyonunda serebellar tonsillerin foramen magnumdan servikal spinal kanala uzanması ve uzanım gösteren serebellar tonsil uçlarının sivri olması primer bulgulardır. Sisterna magnanın obliterasyonu, hafif veya orta derecede hidrosefali, spinal korda siringomyeli sekonder bulgularıdır.

Tip II Chiari Malformasyonu (Arnold Chiari Malformasyonu): Vermis, medulla oblongata ve pons, 4 ventriküle birlikte aşağı doğru yönlenmiştir. Posterior fossa, vertebral kolon ve kafa tabanının mezodermal yapılarını ilgilendiren kompleks bir malformasyondur. Etkilenmiş olgularda supratentoryal anomali insidansı da yüksektir. Olguların neredeyse tamamı myelomeningosel ile doğarlar ve genellikle ilk 48 saatte myelomeningoselin kapanmasını takiben hidrosefali nedeniyle takip edilir. Tip II Chiari malformasyonlarının gelişimini ve myelomeningosel ile birlikteliğini açıklamak için pek çok teori öne sürülmüştür ancak en geçerli teori primer problemin gelişen nöral tüpteki nöronlarda spesifik yüzey moleküllerinin (hücre adezyon molekülleri) ekspresyonunun olmaması olduğunu öne süren teoridir. Chiari tip II malformasyonu kallozal anomaliler, falks fenestrasyonu, polimikrogyri ve heterotopiler ile ilişkili olabilir.

Tip III Chiari Malformasyonu: Hemen hemen tüm serebellum foramen magnumun içine uzanır. Hemen daima spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur (169-171). İnfraoksipital bölgede, foramen magnum posteriorunda C1 ve bazen C2 posterior arklarında kemik defekt izlenir. En nadir görülen tiptir. Serebellar tonsiller ve beyin sapı kaudale dislokedir. Servikal siringohidromiyeli eşlik edebilir (172). Chiari tip III' te serebellum bölümlerinin herniasyonu söz konusu olduğu gibi 4. ventrikül, beyin sapı, üst servikal spinal kord, meninksler ve BOS defektten geçerek herniye olabilir. Dural venöz sinüsler de herniye olabilir. Chiari tip III'te hastalar tedavi

edilmediğinde normal yaşam olası değildir. Ancak tedavi edilebilenlerde bile seyir Chiari tip I ve II'ye göre çok daha kötüdür.

Tip IV Chiari Malformasyonu: Ciddi serebellar hipoplazi söz konusu olduğundan serebellar hipoplastik anomaliler içinde de sınıflandırılır. Serebellumun hemen tamamen yokluğu söz konusudur. Bası veya kitle etkisi olmaksızın posterior fossada geniş BOS mesafesi izlenir. Özellikle pons düzeyinde küçük beyin sapı söz konusudur.

Myelomeningosel çoğunlukla (tip I-III) eşlik eder. Aşağı uzanımlı torcular herofili, foramen magnumdan vermisin herniyasyonu, küçük yarık tarzı 4. ventrikül nedeniyle sisterna magna genellikle obliteredir. Herniye olan serebellum sıklıkla dejenere olur ve şiddetli olgularda görsel olarak izlenemeyebilir. Herniyasyona ve küçük posteriyor fosaya bağlı olarak serebellum muz şeklinde görülebilir. Fetusta limon şeklinde kafatası izlenebilir. Limon işareti (lemon sign) yassılaşmış frontal kemikler nedeniyle 24. gestasyon haftasında önce myelomenigoselle birlikte görülebilir. Limon işareti birçok anomali ile birlikte bulunabilse de Chiari tip II malformasyonu için oldukça duyarlıdır. US'nin Chiari tip II malformasyonu saptamada duyarlığı ve özgüllüğü yüksektir. Fetal MRG posterior fossa yapılarının daha iyi değerlendirilmesini ve herni derecesinin gösterilmesini daha iyi sağlar (173).

2.6.4.4. Anensefali

Kraniyumun ve telensefalonun yokluğu ile karakterize letal beyin gelişim anomalisidir. Bazı olgularda yalnızca kraniyal çatı yoktur ve kafa tabanında yapısal defektler vardır. Anensefalili olguların yarısına raşişizis eşlik etmektedir ki bu anomali nöral tüp rostral kesiminde kapanma defekti ile karakterizedir. Total anensefali, 2.-3. gestasyonel haftalar arasında nöral plate hasarı veya indüksiyon yokluğu ile ilişkilidir. Bunun sonucunda her 3 primer beyin vezikülü de gelişemez. Parsiyel anaensefali ise 3.-4. gestasyonel haftalar arasında gelişir. Optik veziküller başın lateral kesimlerinde yerleşmiş olup hindbrainden kaynaklanan 3. vezikül şekillenmiştir (275). Anensefali, US ile prenatal tanısı ilk konulan anomalidir. US ile çok iyi ortaya konabildiği için prenatal MRG'nin rolü azdır.

2.7.VENTRİKÜLOMEGALİ VEYA VENTRİKÜLER SİSTEMLE İLİŞKİLİ ANOMALİLERE EŞLİK EDEBİLECEK DİĞER BULGULAR

2.7.1. KORPUS KALLOZUM DİSGENEZİSİ

Korpus kallozum serebral hemisferleri birleştiren en geniş komissür olup korteksten köken alan uyaranları karşı taraf hemisfere bağlayarak beynin motor, duyusal ve kognitif performansını sağlamaktadır (174,175). Korpus kallozum oluşumu 7. haftada telensefalondan kommisural tabaka gelişimini takip ederek gebeliğin 12 ile 18. haftaları arasında gelişimini tamamlar. Bu süre içerisinde radyasyon, enfeksiyöz ve kimyasal ajanlar, maternal hormonlar, nutrisyonel bozukluklar, hipoksi, kromozomal defektler gibi herhangi bir zararlı etki korpus kallozumun komplet veya parsiyel defektlerine yol açabilir (176-179). Konjenital metabolik hastalıklar ve kromozal bozukluklar gibi patolojilerin disgenezis ile birlikte sık görülmesi eşlik eden beyin anomalileri açısından önem arzetmektedir (176,180-182). Gebeliğin 10-12. haftalarında massa ve komissüralislerin oluşmasıyla birlikte önden arkaya doğru rostrum, genu, gövde, isthmus ve spleniumdan oluşur (18,183). Embriyolojik gelişim sırasında splenium diğerlerine göre daha erken gelişir. Bu bilgiye göre eğer genu ve gövdede defekt varsa ve buna karşın splenium ve rostrum normal görünüyorsa bu durum hipogenetik değil sekonder hasarlanmadır. Bu kural bir tek holoprosensefalide geçerli değildir ve bu grupta atipik kallozal anomaliler görülür. Korpus kallozum, anterior kommisur ve hipokampal kommisur anomalileri prosensefalizasyon defektlerinde hemen daima birlikte bulunmaktadırlar. Korpus kallozumun myelinizasyonu spleniumdan başlayıp anteriora doğru ilerlemektedir. Gebeliğin 20. haftasında rostrumun oluşmasıyla yetişkindeki şeklini almaktadır. İnsidansı toplumda % 0.3 - 0.7, gelişimsel bozukluğu olan hastalarda ise % 2-3'dür (184,185). Etyoloji değişkendir. Genellikle genetik faktörlere bağlı olarak gelişir. Otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı kalıtımları gösterilmiştir (186).

Jinkins ve arkadaşları (187) korpus kallozum disgenezisli olguları, agenezis, hipogenezis-parsiyel agenezis ve hipoplazi olarak sınıflandırmışlardır. Kallozal ageneziste korpus kallozumun tamamı, singulat girus ve sulkus yoktur. Böylece medial hemisferik yüzdeki sulkus ve giruslar, yükselmiş 3. ventrikülün etrafında radial konfigürasyon oluşturur. Hipogenezisli olgularda rostrum olmamasına rağmen korpus kallozumun anterior kesimi mevcuttur. Süt çocukluğunun 9. ayında yetişkindekine

benzer görünüme sahip olmaktadır (177). Korpus kallozum hipogenezisinde, interhemisferik serebral aksonal lifler orta hattın karşısına geçemezler. Rezidü komissural lifler Probst demeti olarak longitudinal olarak uzanırlar ve lateral ventriküllerin süperomediyal kesiminde yerleşirler, frontal hornlara protrude olabilirler. Hipogenezis, komissüral traktların yokluğu ile birlikte olabilir (ör. anterior ve hipokampal komissür).

Korpus kallozum tamamen oluştuktan sonra serebral korteks veya beyaz cevherin hasara uğraması atrofi veya hipoplazi ile sonuçlanmaktadır. Hipoplazide, korpus kallozum tamamen oluşmuş olmasına rağmen fokal veya yaygın olarak incelmiştir (188). Yapılan bir çalışmada, 1-6 yaş arası çocuklarda normal genu kalınlığı (korpus kallozumun 1/3 anteroposteriorundan yapılan ölçümlerde) 0.6-1.2 cm olarak bildirilmiştir (189). Hipoplazili 38 olguda yapılan bir çalışmada genu kalınlığı 0.29 ± 0.1 cm olarak bulunmuştur (177). Prenatal ultrasonografik tanıda kolposefali varlığında ve KSP'un görülemediği durumlarda şüphelenilmelidir. Aksiyel planda atrium ve oksipital boynuzların genişlemesi ve lateral ventrikülün gövdelerinin ayrılması ile oluşan ''göz damlası'' görüntüsü tanı için spesifiktir ve sıklıkla bulunur. İnterhemisferik fissürde genişleme ve üçüncü ventrikülün normalden yukarıda bulunması da sık rastlanan bulgulardır. Agenezide lateral ventriküller düz ve birbirine paralel olup frontalde daha belirgin görülürler. Hipogenezide ventriküllerin arka parçası genişler, oksipital hornlar dilate olur. Buna kolposefali denir. Renkli Doppler ultrasonografi ile ön serebral arterin anormal dallanması tanıyı destekleyici bir bulgudur (190). Ancak korpus kallozum hipogenezisinin prenatal US ile tanısı genellikle problemlidir. Retrospektif bir çalışmada, korpus kallozum hipogenezisi olduğu doğrulanmış olguların % 43'ünü (6/14) fetal MRG saptamasına rağmen US'de izlenmemiştir (191). Ayrıca US'de korpus kallozum hipogenezisinden şüphelenilen ancak prenatal MRG ile doğrulanamayan olgular ile ilgili pek çok yayın mevcuttur (92,121,192,193). MRG bulguları, kolposefali, ventrikülomegali, frontal hornların paralel yönlenmesi, geniş interhemisferik fissür, septum pellusidum yokluğu, 3. ventrikülün yukarı yerleşimi, serebellar hipoplazi, baş çevresinin küçük olması olarak sayılabilir. Dandy-Walker malformasyonu ve nöral tüp defektleri (ör. Chiari tip II) de sıklıkla eşlik eder. İnterhemisferik yarık ve kistler ile ilişkisi de iyi tanımlanmıştır (194). Bunların ventriküle uzanımı olabileceği gibi ventriküler sistemden tamamen ayrı da olabilirler

(195). İnterhemisferik kist büyük olduğunda, yanlışlıkla holoprosensefali tanısı konulabilir. Böyle olgularda fetal MRG aydınlatıcı olmaktadır (120,121).

Gelişimsel bir malformasyon olan komplet korpus kallozum agenezisinin aksine korpus kallozum hipoplazisi inkomplet formasyona ya da postformasyonel ensefaloklastik olaylara bağlı olabilir. İncelmiş bir korpus kallozum tam olarak gösterilemeyeceği için belirgin ventrikülomegali bulunan olgularda, korpus kallozum hipoplazisi tanısı koymak zor olabilir. Bu olgularda lateral ventrikül kenarlarının normal olması, korpus kallozumun incelmiş olmasına rağmen varlığına işaret eder. Normal ayrılmış frontal hornlar ile şiddetli kolposefali izlenmesi ise korpus kallozumun parsiyel hipogenezisini akla getirir. Fetal MRG, perikallozal lipom, anormal gyrasyon (ör. stenogyria) ve nöronal heterotopi gibi ek anomalileri de tanımlar (191,197).

Korpus kallozum oluşumu esnasında primitif lamina terminalisin veya rostral lamina reuniensin hasarlanması sonucunda anterior komissürde değişiklik meydana gelmektedir. Temporal horndaki keyhole dilatasyon ve kolposefali anterior komissürün gelişimsel yetmezliği ile temporal kortikal veya beyaz cevher disgenezisi arasındaki ilişkiyi gösterebilir. Barkovich ve ark. (176) disgenezisli olguların yarısında eşlik eden beyin anomalileri bildirmektedirler. Disgenezise eşlik eden konjenital beyin anomalileri Chiari II malformasyonu, persistan bazifarengeal kanal, sella-hipofiz-infundibulum anomalileri, ensefalosel, Dandy-Walker malformasyonu, beyaz cevher anomalileri ve şizensefali, lizensefali ve gri cevher heterotopisi gibi nöronal migrasyon anomalileri olarak bildirilmiştir (174,182,198-200). Anormal karyotip (trizomi 18 ve trizomi 8) % 20 oranında saptanmıştır (190).

Disgenezisli hastalarda karakteristik klinik bulgular bildirilmemiş olmasına rağmen belirlenen klinik özellikler eşlik eden beyin anomalileri ile yakından ilişkilidir (177). Genellikle, klinik bulgu olarak gelişme geriliği, öğrenmede zorluk ve konvülziyon şikayetleri ile karşımıza çıkmaktadırlar (201). Taylor ve arkadaşları (174) kallozal agenezili olguların % 50'sinde görülen konvülziyonun en sık semptom olduğunu bildirmişlerdir. Prognozu tam olarak bilinmemesine rağmen izole korpus kallozum agenezisinde normal veya normale yakın zeka gelişimi saptanmıştır. Prenatal tanı almış olan hastalarda fetal karyotipleme mutlaka yapılmalıdır.

2.7.2. KANAMA

İntrakranyal hemoraji (ekstraaksiyel, intraventriküler ya da parankimal), altta yatan vasküler malformasyon, koagulopati, travma ya da hipoksik iskemik zedelenmeye bağlı olarak gelişebilir. İncelemenin yapıldığı zamana bağlı olarak hemoraji, sekonder bulguları olan ventrikülomegali, kist, kavite, porensefali ya da atrofi dışında, görüntülenemeyebilir. Fetal MRG, Tl ve T2 ağırlıklı sekanslar ile kan ürünlerini göstermede (202) ve kanama yaşını belirlemede faydalıdır (203). Ancak fetal ve neonatal hemoraji (ör. fetal hemoglobin) için zaman kriterleri kesin olarak belirlenmemiştir. US'de görüntülenebilen hemoraji MRG'de izlenemeyebileceği gibi tam tersi MRG' de izlenen hemorajinin US de saptanamaması ile ilgili de pek çok yayın mevcuttur (204-206). Genellikle T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenmekle birlikte intensitesi kanamanın yaşına göre değişir (Tablo7). İntraventriküler hemoraji için ipuçları, koroid pleksus dışında intraventriküler T2 hipointensite (ör. frontal ya da temporal hornlarda) ve koroid pleksusta irregüler ya da alışık olunmayan T2 hipointensite bulunmasıdır (207). Hemoraji varlığında fetal MRG, intraventriküler kitlenin niteliğini (ör. altta yatan vasküler malformasyon) (208) ve oluşan parankimal lezyonun uzanımını (ör. porensefali, ensefalomalazi) ortaya koyarak US'ye ek bilgiler sağlar (85,148). Fetal MRG, ekstraaksiyel yerleşimli hematomların saptanmasına da yardım eder (209-211). Fetal parankimal ya da subdural hemorajinin prognozu izole intraventriküler hemorajiye göre daha kötüdür (212). Fetal peritentoryal hemoraji ya da dural venöz sinüs trombozu daha iyi sonuçlanır (210). Küçük subependimal kanamaları saptamak normal germinal matriks intensitesinde olduklarından daha güçtür (41). US'de izlenemeyen izole germinal matriks hemorajisi MRG ile görüntülenebilir. Bu durumlarda hemorajinin germinal matriksten daha hipointens olarak görüldüğü T2 ağırlıklı gradient-eko sekanslar faydalı olur (41). Bununla birlikte izole fetal germinal matriks hemorajisinin klinik önemi bilinmemektedir (161).

Tablo 8. Kanamanın farklı evrelerinde T1 ve T2 özellikleri

KANAMANIN EVRESİ	T1	T2
Akut hematom	Hipointens	Hiperintens
Subakut hematom	Hafif hiperintens	Hafif hiperintens
Kronik hematom	Hafif Hipointens	Hiperintens

2.7. 3. DESTRÜKTİF SEREBRAL LEZYONLAR

Konjenital porensefalide beyin dokusunda kistik boşluklar vardır. Kistik boşluklar ventriküllerde ve subaraknoid boşlukta bulunur (99,131). Beyin dokusundaki bozukluk morfogenetik (gerçek porensefali yada şizensefali) yada intrauterin dönemdeki ''disruption'' sonucu (pseudoporensefali) gelişir. Gelişimsel tip bilateral ve simetriktir. Genellikle mikrosefali ile birliktedir.

Pseudoporensefalide lezyon sıklıkla unilateraldir. Porensefali yapısal anomalilerle birlikte görülmez. BOS'un dolaşımının bozulmasına bağlı olarak hidrosefali gelişir.

Hidranensefali pseudoporensefalinin en ağır şeklidir ve sıklığı 1/10000'dir. Etyoloji heterojendir. İntrauterin enfeksiyonların (toksoplazma ve CMV) neden olduğu a. karotis internanın tıkanıklığı sonucu gelişen olguların olduğunu bildiren yayınlar vardır (213). Serebral hemisferlerin yerinde sıvı bulunur . Beyin sapı ve rombensefalon vardır. Hidranensefalinin prenatal tanısında spesifik ultrasonografik bulgusu, içi sıvı ile dolu kafa tası tabanından ampul şeklinde çıkan beyin sapının görülmesidir. Bu görüntü alobar holoprosensefalide hipoplastik talamusun neden olduğu görüntüyle karıştırılabilir. Her iki durumun da prognozu çok kötü olduğu için ayırıcı tanının yapılamaması önemli değildir ancak intakt bir falksın varlığı hidranensefaliyi alobar holopronsensefaliden ayırır.

Konjenital destrüktif lezyonlarda prognozu, lezyonun yeri ve büyüklüğü belirler. Hidranensefali ve büyük porensefalik kistlerin hidrosefali ve mikrosefali ile birlikteliğinde prognoz daima kötüdür.

2.7.4. KAVUM SEPTUM PELLUSİDUM YOKLUĞU VE SEPTOOPTİK DİSPLAZİ

Kavum septum pellusidum yokluğu, izole veya diğer anomalilerle birlikte olabilir. Septal yaprakçıkların izole parsiyel yokluğundan tamamen yokluğuna kadar uzanan bir spektrum olasıdır. Septooptik displazide (De-Morsier sendromu) optik trakt hipoplazisi, endokrin ve görme bozuklukları eşlik eder. Prognoz eşlik eden anomalilere bağlıdır. Lateral ventrikül frontal hornları orta hatta birleşmiştir ve kare görünümündedir. Korpus kallozum genellikle mevcuttur. Septooptik displazi ile lobar holoprosensefaliyi ayırmak oldukça güç olmasına rağmen ventriküler kavite içerisinde birleşmiş forniksleri görmek lobar holoprosensefaliyi düşündürür.

2.7.5. SEREBELLAR HİPOGENEZİ

Serebellar aplazi, bir veya iki serebellar hemisfer oluşmadığında meydana gelir. Serebellar hipoplazide, serebellum tamamen şekillenmiştir ancak normalden küçüktür ya da serebellar hipogenezi eşlik etse de etmese de vermis hipogenezisi mevcuttur.

Serebellar hipogenezi, fetal ventrikülomegalinin sık bulgularından biri olduğu için her zaman serebellum çapının ölçülmesi oldukça önemlidir. Bu ölçüm serebellar hemisferlerin en geniş yerinden ya koronal ya da aksiyel planda transvers olarak yapılır. Bu sınıfta Joubert sendromu, pontoserebellar hipoplazi ve sitomegalovirus enfeksiyonu sayılabilir.

Serebellar displazide; serebellar folyolarda anomali vardır. Rombensefalosinapsis ve Lhermitte-Duclos bu gruba örnek verilebilir (161).

2.7.6.MİGRASYON VE KORTİKAL ORGANİZASYON BOZUKLUKLARI

Nöronal ve glial kök hücrelerin periventriküler germinal matriksteki köken aldıkları bölgeden beynin kortikal ve subkortikal alanlarına migrasyonu gestasyonun 4-20. haftalarında meydana gelir. Anormal nöronal migrasyona sekonder en sık görülen malformasyonlar agiri, lizensefali, mikrogiri, gri cevher heterotopileri, korpus kallozum agenezi/disgenezisi ve serebral klefttir (214,215).

Genetik, metabolik, enfeksiyöz veya iskemik olaylara bağlı olarak gelişebilirler. Postnatal klinik olarak gelişme geriliği, hipotoni ve nöbet görülür. MRG, migrasyon anomalilerini US'ye göre daha iyi gösterebilir (85,148).

2.7.6.1. Lizensefali (Agyri-Pakigyri): Sulkasyon ve gyrasyonun yokluğunu ya da zayıf olduğunu tanımlar. Lizensefali tip I'de (klasik lizensefali), geniş düz gyruslar ve birkaç adet sığ sulcus ile kalınlaşmış korteks, azalmış beyaz cevher, derin olmayan vertikal silvian fissür vardır. Ağır olgularda, korpus kallozum hipogenetiktir. İzole ya da bir sendrom ile birlikte olabilir (Miller-Dieker sendromu). Baş çevresi prenatal olarak normal ya da küçük olabilir ancak progresif mikrosefali postnatal ilk birkaç yıl içerisinde görülür. Hastalar genellikle doğumda hipotoniktir ama progresif spastisite gelişir. Nöbetler sıktır.

Tip II lizensefalide (kaldırım taşı lizensefali), kalınlaşmış ve ciddi bir şekilde katmanlaşması olmayan, disorganize bir korteks vardır. Meninksler kalınlaşmıştır ve geçilemeyecek şekilde kortekse yapışıktır, subaraknoid boşluk obliteredir bu nedenle hidrosefaliye neden olur (ör. Walker-Warburg sendromu). Subkortikal heterotopi gelişebilir. Mikroftalmi, kallozal hipogenezi, serebellar kortikal displazi ve serebellar vermis hipoplazisi eşlik edebilir. Bu hastalarda muskuler distrofi, konjenital göz malformasyonları ya da posteriyor sefalosel izlenebilir (216-218). Fetal MRG bu olgularda karakteristik bulguları gösterebilir (148).

2.7.6.2. Polimikrogyria: Kortikal gyruslarda çok sayıda küçük katlantılar bulunduğunda meydana gelir. Polimikrogyrinin birçok tipi muhtemelen iskemik zedelenme sonucu oluşur. Katmanlaşmamış polimikrogyri erken ikinci trimestrdaki zedelenmeye bağlı, katmanlaşmış polimikrogyria ikinci trimestr ortasından sonuna kadarki bir zamanda meydana gelen zedelenmeye bağlı olarak gelişir (218). Daha spesifik etyolojiler arasında sitomegalovirus, toksoplazma, sifiliz ve maternal şok sayılabilir (149). Yaygın polimikrogyrili hastalar klinik olarak, mikrosefali, spastisiteyle gelişen hipotoni, nöbetler ve şiddetli gelişme geriliğinin eşlik ettiği lizensefaliye benzer. Bilateral fokal polimikrogyri bulunan hastalarda gelişme geriliği, spastik motor disfonksiyon ve nöbetler izlenir (161). MRG'de polimikrogyrida, hafif olarak kalınlaşmış ve düzensiz bir korteks ve sığ sulkuslar görülür. Fetal MRG, polimikrogyri özelliklerini US'den daha iyi gösterir (85,148,219).

2.7.6.3. Nöronal Heterotopi: Migrasyonun bloke olması sonucu gri cevherin anormal lokalizasyonda bulunmasıdır. Genetik, vasküler ya da çevresel faktörlere bağlı olabilir (ör. Trizomi 13, fetal alkol sendromu). Heterotopiler fokal ya da laminar olabilir. Subepandimal, subkortikal ya da kortikal bölgelerde yerleşebilir. Subepandimal heterotopisi bulunan hastalar hayatın ikinci dekadında nöbet geçirmeye eğilimlidirler. Fokal kortikal heterotopisi bulunan hastalarda belirtiler, lezyonların yeri ve sayısı ile bağlantılıdır. Laminar ya da bant heterotopisi bulunan hastalarda genellikle gelişme geriliği ve erken başlayan nöbetler bulunur (218,220). Fetal MRG bu lezyonları, ventriküler duvara projekte olan gri cevher intensitesinde nodüller olarak saptar ve tuberosklerozdaki subependimal tuberlerden (T2 ağırlıklı görüntülemede daha düşük sinyal intensitesindedir) ayırıcı tanısını yapar. Yine de bazı olgularda ayrım zor olabilir (148,161).

2.8. GEBELİK YAŞ TAYİNİ

Gebeliğin başlangıcı ovumun döllenmesidir ve bunun tahmini genellikle yapılamaz. Buna karşılık klinikte gebelik yaşı önemli parametrelerden biri olduğundan tesbiti önemlidir. Gebeliğin süresinin saptanmasında kullanılan birkaç yöntem vardır:

1. Naegele Formülü:

Gebeliğin ortalama süresi fertilizasyondan itibaren yaklaşık 266 gündür. Fertilizasyon tarihi genellikle bilinmediğinden klinikte gebelik süresinin tesbitinde son menstruasyonun ilk gününden yararlanılır.Yapılan geniş kapsamlı çalışmalara göre son menstruasyonun ilk gününden itibaren hesaplandığında gebeliğin ortalama süresi 279-282 gündür. Naegele gormülüne göre son normal menstruasyon tarihinin ilk gününe 7 gün ekleyip 3 ay geriye gidilir ve yaklaşık doğum tarihini hesaplamak için bir yıl eklenir. Son menstruasyonun ilk günü genellikle ovulasyondan 2 hafta, blastokist implantasyonundan yaklaşık 3 hafta öncedir.

2. İlk fetal hareketlerden hesaplama:

Annenin fetal hareketi algılaması gebelik yaşı hakkında kabaca fikir verebilir. Hareketler multiparlarda genellikle 16-18 haftalarda, primiparlarda bundan birkaç hafta sonra olur.Bu yöntem diğer parametrelerin doğrulanmasında kullanılabilir ama tek başına sağlıklı bir ölçüm oluşturmaz.

3. Fundus yüksekliği:

Fundus kabaca 12. haftada symphisis pubis düzeyinde, 16.haftada symphisis pubis ile umblicus arasında, 20. haftada umblicus üstünde ve 36. haftada sternum alt ucundadır. Uterus fundus yüksekliği ile gebelik yaşı arasındaki ilişkileri saptamak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan biri olan Mc Donald formülüne göre; fundus – symphisis pubis arası mesafe (cm cinsinden)/ 3,5 → 6. aydan sonra gebelik yaşının yaklaşık hesaplanmasını sağlar.

Günümüzde infertilite tedavilerindeki artış nedeniyle ovulasyon zamanı da tam olarak tespit edilebilmektedir. Embriyologlar ovulasyona göre hesaplanan ovulasyon yaşını tercih ederler. Postkonsepsiyonel yaş (postfertilizasyon yaşı) ise ovulasyon zamanına yakın olarak tanımlanır (221). Genellikle menstrual ya da gestasyonel yaş, postfertilizasyon yaşının 2 hafta ilerisindedir.

2.9. MANYETIK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

2.9.1. TARİHÇE

Nükleer Manyetik Rezonans olayı ilk kez İsidor Rabi ve arkadaşları tarafından gözlenmiştir. Rabi 1938 yılında yayınladığı 'A new Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment' adlı makalesinde 'Nuclear Magnetic Rezonance' kısaca NMR ifadesini kullanan ilk kişi olmuştur. Rabi 1944'de Nobel fizik ödülü ile onurlandırılmıştır. Daha sonra 1946 yılında birbirinden bağımsız çalışan Felix Bloch ve Edward M. Purcell bazı atom çekirdeklerinin fizikokimyasal olarak adlandırılabilecek özelliklerini tanımlamışlardır. Güçlü bir manyetik alan içerisinde belirli çekirdeklerde yer değişikliği olduğunu ve bunların radyofrekans dalga değişikliklerinde absorbsiyon yapabildikleri ve enerji yayabildiklerini keşfetmeleri ile yeni bir görüntüleme yönteminin temelleri atılmıştır. Bloch ve Purcell 1952 yılında Nobel ödülü ile ödüllendirilmiştir. NMR, 1950 ve 1970 yılları arasında moleküler analizlerde kullanılmak üzere geliştirilmiş, 1970 yılında Damadian MR'da tümörlü dokuların sağlıklı dokulara göre farklı sinyaller verdiğini göstermiştir. Lauterbur tarafından ilk NMR görüntüsü 1973 yılında elde edilmiştir. Nükleer kelimesi negatif çağrışım yaptırdığından (nükleer silah), NMRI yerine MRI kullanılmaya başlanmıştır. Ernst, 1975 yılında faz ve frekans kodlama yöntemi ile MR görüntülemeyi önererek modern MRG'nin temelini oluşturmuştur. Ernst, fourier transformasyonunun kullanılabileceğini

düşünmüş ve başarı ile uygulamıştır. Mansfield, 1977'de çok hızlı görüntüleme yöntemi EPI tekniğini geliştirmiştir. Hawkens, 1980'de multiplanar görüntü alabilme özelliğini ortaya çıkarmış ve ilk lezyonu tanımlamıştır. MR'da ilk defa kontrast madde (Gadolinyum) 1984 yılında kullanılmıştır, 1986 yılından itibaren ise hızlı görüntüleme yöntemleri kullanıma girmiştir. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) tekniği 1993'de geliştirilmiştir (222). Manyetik rezonans görüntülemenin temelleri statik manyetik alan, manyetik alan gradyentleri ve radyofrekans pulsları üzerine kuruludur. MRG için en yaygın bilinen nukleuslar 1H, 13C, 19F, 23Na ve 31P olup hepsi vücutta doğal olarak bulunmaktadır.

2.9.2.MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME FİZİĞİ

2.9.2.1. Genel Bilgiler

Manyetik Rezonans Görüntüleme manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilerek vücutta bulunan Hidrojen atomlarının uyarılması ve bu atomların uyarım öncesi stabil durumlarına dönmeleri esnasında çeşitli düzeylerde fiziksel özelliklerinin kontrol edilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi temeline dayanan bir görüntüleme yöntemidir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek olan radyolojik görüntüleme tekniğidir. Bu özelliği ile başta merkezi sinir sistemi olmak üzere vücuttaki tüm yumuşak dokuların incelenmesinde kullanılır (223).

2.9.2.2. MRG Cihazı ve Bileşenleri

MR görüntüleme cihazı ana bileşenleri:

1.Ana magnet

2.Gradiyent sarmalları

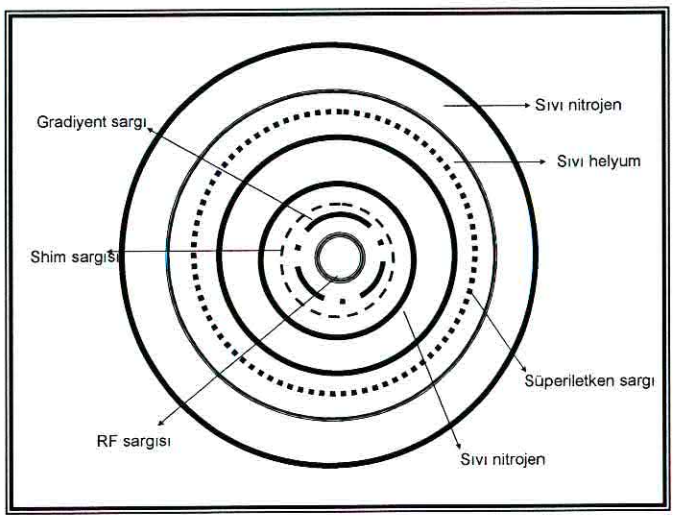
3.Radyofrekans (RF) sarmalları

4.Bilgisayarlar

Ana Magnet

Ana magnet, dokuda ölçülebilen manyetizasyon oluşturmak için gerekli olan güçlü, zamansal ve uzaysal üniformitede manyetik alanı (Bo) sağlar. Ana magnet permanant, resistiv veya superconductive tipte olabilir. MR aygıtlarında en çok kullanılan süperkonduktif tip magnetler olup hava çekirdeklidir ve özel iletkenler (niobium-titanium alaşımı) kullanılmıştır. Süperiletkenliği sağlamak için sistem +4K (-

269 °C)'den daha aşağı değerlere kadar soğutulur. Soğutmada helyum-nitrojen kriyojenleri kullanılır (224). Şekil 14'de MR aygıtının mıknatıs bloğunun enine kesiti verilmiştir.



Şekil 14. MR aygıtının mıknatıs bloğunun kesiti (224)

Gradiyent Sarmalları

Magnetin içinde Gx, Gy ve Gz yönlerinde gradiyent sarmalları ve en içte de RF sarmalı bulunmaktadır. Gradiyent sarmalları ana manyetik alana (Bo) lokalizasyona göre değişik manyetik alanlar ekleyerek farklı yerlerde farklı rezonans frekansları oluşturulmasını sağlar. Böylece MRG'de her planda kesit alınabilme özelliği sağlanmış olur. Gradiyentler her bir sekansta, sekansın özelliğine ve istenen rezolusyona bağlı olarak yüzlerce kez açılıp kapanırlar. MR cihazlarının performansı için manyetik alan gradiyentlerinin gücü ve bu maksimum güce ne kadar zamanda ulaştıkları önemlidir. Gradiyent gücü miliTesla olarak ölçülür (225).

RF Sarmalları

RF sarmalı magnetin oluşturduğu manyetik alana (Bo) dik bir manyetik alan oluşturmak için kullanılırlar. Radyofrekans sargıları, RF pulsunu üretir ve hastadan gelen sinyalleri saptar. RF pulsunun frekansı yaklaşık 1MHz - 10GHz arasındadır. Yayan ve saptayan sargılar ayrı olabileceği gibi tek bir sargı şeklinde de olabilir. RF yayan sargılar magnet boşluğunun veya vücut alıcı sargısının iç kenarına yerleştirilir. Alıcı sargılar ise hastadan gelen MR sinyallerini ölçmede kullanılır. Genellikle tüm vücudu çevreleyen büyük bir verici sargı ile birlikte her bölge için ayrı ayrı alıcı sargılar

kullanılır. Her bölge için alıcı ve verici olarak kullanılan özel şekilli sargılar da geliştirilmiştir (224).

Aygıtın Zırhlanması (Shielding)

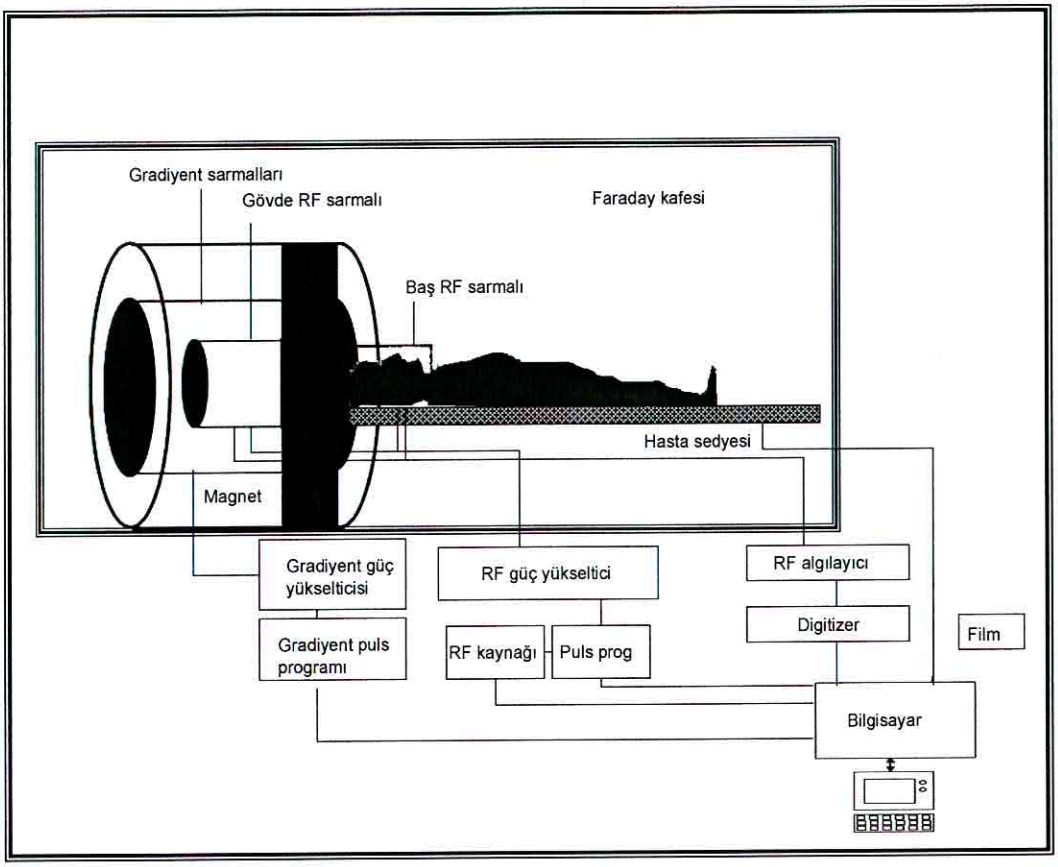
MR odasının etrafında çepeçevre güçlü RF dalgalarının hastanenin diğer aletlerine zarar vermesini ve diğer aletlerden saçılan dalgaların RF dalgasını bozmasını engellemeye yarayan kalkanlama (shielding) sistemi bulunmaktadır:

a)Kalkanlama pasif olabilir; faraday kafesi ile demir levhaların magnet odasının duvarlarına konulmasıyla magnet dışındaki akım çizgileri kontrol altına alınır.

b) Aktif kalkanlama ise magnetin dışında manyetik alanlar, ters yönde manyetik alan yaratılarak ortadan kaldırılmaya çalışılır.

Bilgisayarlar

MRG cihazının en önemli bileşenini bilgisayarlar oluşturur. Tüm RF sarmallarının, gradiyentlerin, güç yükselticilerinin verimli ve duyarlı çalışması, sekansların zamanlamalarının hatasız olması güçlü bilgisayarlar sayesinde olmaktadır. Kullanıcıdan alınan protokol bilgileri işlenerek elde edilen gradiyent ve RF sinyali şekilleri ve zamanlamaları bir bilgisayar tarafından sinyal üretecine gönderilir. Burada oluşturulan sinyaller güçlendiricilerde güçlendirildikten sonra sarmallara iletilir. MR sinyalleri hassas olarak toplandıktan sonra bir analog dijital çevirici ile dijital sinyallere dönüştürülür ve görüntü işleme birimine gönderilir. Forurier dönüşümü yapılarak oluşturulan görüntüler daha sonra konsol bilgisayarına aktarılır ve monitörde görüntülenir (Şekil15).

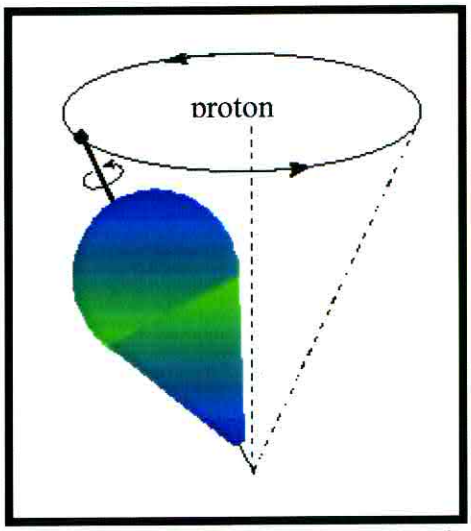


Şekil 15. MR cihazının temel bileşenleri (225)

2.9.3. MRG'NİN ÇALIŞMA PRENSİBİ

Atomların çekirdek yapısını proton ve nötron adı verilen nükleonlar oluşturur. Manyetizma elektrik yüklü partiküllerin hareketi sonucu oluşur. Nötronlar yüksüz olarak bilinse dahi bunlara bağlı olarak da manyetizma oluşabilmektedir, çünkü bunlar daha küçük elektrik yüklü partiküller içerirler (227). Bütün nükleonlar kendi etrafında devamlı olarak spin hareketi denilen dönüşler yaparlar (Şekil 16). Bu spin hareketleri sayesinde nükleonlar doğal bir manyetik alan oluştururlar. Dış manyetik alanların yokluğunda bu momentler rastgele dağılmıştır (226). Çekirdekteki nükleonlar eğer çift sayıda ise birbirlerinin spin hareketlerini ortadan kaldıracak şekilde dizilim gösterirler. Ancak tek sayıda nükleon içeren atomlarda doğal manyetizasyon veya başka deyişle net bir manyetik dipol hareketi bulunur. Rezonans etkisinin oluşturulmasında altta yatan temel kavram budur (223). Yani MRG'de sadece manyetik dipol özellikleri olan atomlardan görüntü elde edilebilmektedir. Bu tip özelliğe sahip olan ve biyolojik dokularda bulunan atomlar da Hidrojen (tek proton),

Karbon (6 proton-7 nötron), Sodyum (11 proton-12 nötron) ve Fosfor (15 proton-16 nötron)'dur. Hidrojen atomu tek bir protondan ibaret çekirdek yapısı ile en güçlü manyetik dipol hareketine sahip olduğundan ve insan vücüdunda (özellikle su ve yağ dokusunda) çok miktarlarda bulunduğundan (tüm atomların % 80'i), MRG'de sinyal kaynağı olarak tercih edilmektedir (223).



Şekil 16. Spin hareketi ve precession

2.9.4. MR GÖRÜNTÜSÜNÜN ELDE EDİLMESİ

Kesitsel görüntü oluşturan tüm tıbbi tetkik yöntemleri, kullandıkları bir enerji sisteminin dokulardaki soğurulma ya da yansımaları sonucunda elde olunan verilerden yararlanmaktadır. MR'da da temel prensip budur. Burada, kuvvetli bir manyetik alan içerisinde (MR cihazı) bu alanla etkileşime giren manyetik alan gücüne sahip yapıların (protonlar) bu alana entegre bir şekilde çalışan ve kontrollü olarak yaydığı sinyaller ile enerji seviyelerini değiştirecek bir uyaran (radyo dalgası) ile etkileşmeleri ve aldıkları bu enerjiyi (radyo dalgası ile transfer edilen) geri verişleri sırasında yine çeşitli düzeylerde kontrollü olarak toplanan verilerin görüntüye dönüştürülmesi söz konusudur.

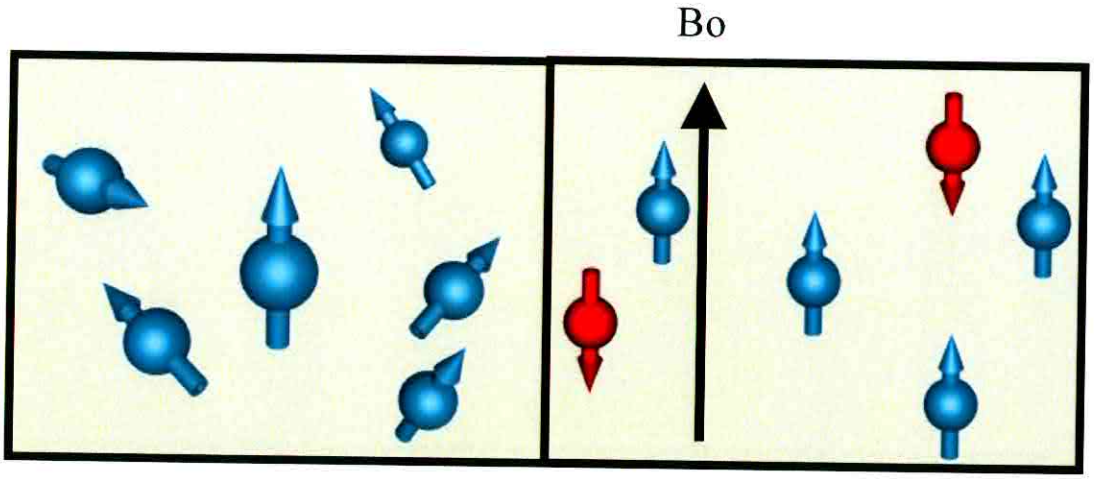
Normalde dokularda rastgele dağılmış ve net manyetizasyonu sıfır olan H+ çekirdeklerinin dipolleri, güçlü bir manyetik alan içine yerleştirildiğinde (Bo), dış manyetik alana paralel ve antiparalel dizilim gösterirler. Paralel dizilim daha az enerji gerektirdiği için, atomlardan biraz fazlası (1.5 Tesla gücündeki bir manyetik alanda bu fark milyonda ortalama 5 dipol) bu dizilimi antiparalel dizilime tercih eder ve böylelikle net manyetik vektör ana manyetik alana paralel olur (223,226) (Şekil 17). Buna longitudinal manyetizasyon denir. Sinyal yani görüntü oluşturmak için kullanılan vektör budur.

Protonlar kendi etraflarındaki spin hareketine devam ederken, bir yandan da dış manyetik alanın gücü ile orantılı olarak bu manyetik vektörün aksı etrafında salınım (precession) hareketi yaparlar. Protonların güçlü manyetik alan etkisi altında yaptıkları bu salınım hareketi belli bir düzen göstermez; başka bir ifade ile protonların bu hareketi birbiri ile uyumlu değildir (aynı anda vektör uçları salınım çemberinin değişik noktalarındadır). Bu konuma out-of-phase denir. Dönüş hareketi bu nedenle manyetik alan çizgilerinin çevresinde topacın dönüş hareketi gibi bir seyir gösterir (Şekil 19). Salınım hareketinin frekansı Larmour denklemi ile belirtilmiştir.

W (salınım frekansı) = g (gyromanyetik katsayı = sabite) x Bo (manyetik alan gücü)

Formülüze edilen bu değer hidrojen atomu (H+) için 42.6 MHz / Tesla'dır (223,224,228).

Longitudinal manyetizasyon, dış manyetik alanla aynı yönde olduğu için direkt olarak ölçülemez. Bu manyetik alanının ölçülebilmesi için, yönünün değiştirilmesi gerekmektedir ve bu işlem de radyofrekans (RF) dalgalarıyla gerçekleştirilir.

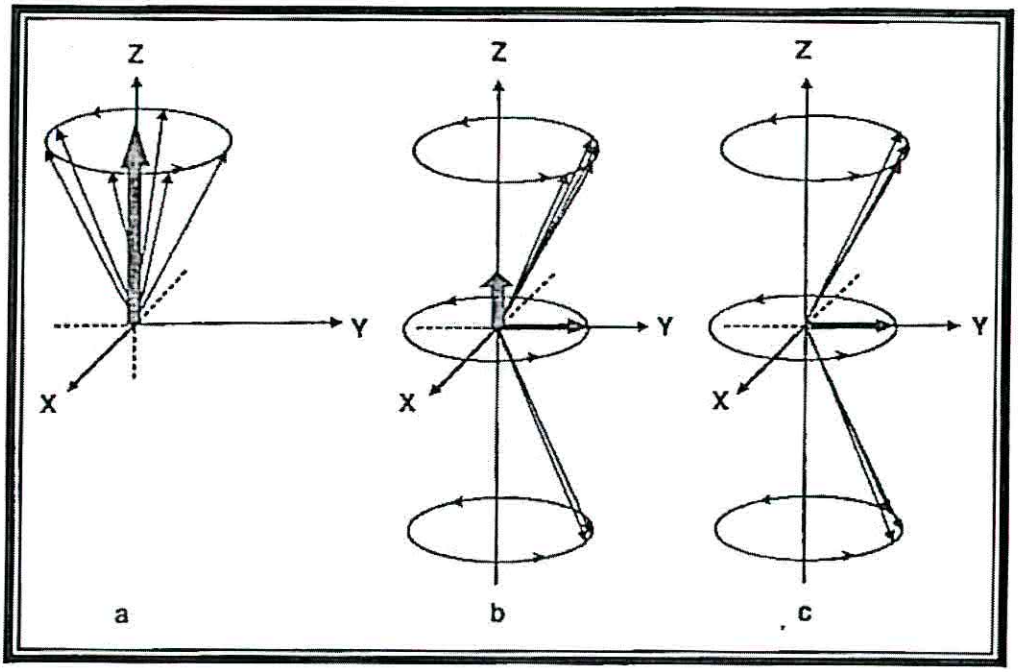


Şekil 17. (a) Spinlerin ortamda rastgele dizilimi (b) Bo manyetik alanına konulduğunda manyetik alan yönüne paralel ve antiparalel dizilimi

Manyetik alana paralel olarak yerleşmiş vektörden sinyal almak mümkün olmadığından bu manyetizasyon vektörünün eksternal bir uyarıcı yardımı ile enerji düzeyinin değiştirilmesi gereklidir. Bu uyarıcı, bir radyofrekans darbesidir (RF puls). İncelenen bölgedeki hidrojen çekirdekleri ancak kendi frekanslarındaki bir radyofrekans (RF) pulsu ile uyarılabilirler. Sadece RF pulsunun ve protonların frekanslarının eşit olması durumunda protonlar bu pulsdan enerji emebilirler. RF darbesine maruz kalan bu

protonların bazıları enerji emerek düşük enerji seviyesinden yüksek enerji seviyesine çıkarlar ve dolayısı ile antiparalel konuma gelirler. Bu etki sonucunda longitudinal manyetizasyon azalır.

RF dalgasının ikinci bir etkisi daha olmaktadır. Sabit manyetik alanımız içinde bulunan protonlar aslında üç boyutlu uzaysal düzlemde düşündüğümüzde, bu manyetik alana dik planda olan transvers düzlemde de vektörel bir manyetik alana sahiptirler. Kendi çevrelerinde yaptıkları dönüş hareketinden kaynaklanan bu ikinci manyetik vektör "transvers manyetizasyon" olarak adlandırılır (Şekil 18). Görüntü elde etmek amacıyla kullandığımız verilerde, longitüdinal manyetizasyonun yanı sıra transvers manyetizasyon da kullanılmaktadır.



Şekil 18. Z ekseninde görülen longitudinal manyetizasyona dik oluşan Y eksenindeki transvers manyetizasyon (223)

RF dalgası kesik kesik verilmektedir. Yani bir dalga gönderilmekte ardından beklenmekte ve tekrar dalga gönderilerek bu işlem sürekli yapılmaktadır. RF darbesi ile enerji düzeyi yükselen protonlar, RF darbesinin kesilmesi ile birlikte önceki düşük enerjili konumlarına yavaş yavaş geri dönmeye başlarlar. Bu sırada longitudinal manyetizasyon tekrar oluşur ve protonların faz uyumu kaybolarak transvers düzlemde "in phase" olan

protonlar yavaş yavaş "out of phase" olurlar. Bu olaylar devam ederken net vektöryel büyüklük her an değişime uğrar ve free induction decay denilen (FID; indüksiyonun serbest bir şekilde azalması) vektöryel değişim süreci içerisinde protonlardan alıcı sarmallarda sinyal toplanır. Alternatif akıma dönüştürülen bu sinyaller bilgisayar sistemleri yardımı ile görüntüye çevrilir. Eksternal manyetik alan yönündeki longitudinal manyetizasyonun % 63'ünün tekrar oluşması için gereken süreye Tl relaksasyon zamanı, yine eksternal manyetizasyona dik yönde protonların faz uyumu ile oluşmuş olan transvers manyetizasyonun % 37 seviyesine inmesi için gereken süre de T2 relaksasyon zamanı olarak bilinmektedir. T2* relaksasyon zamanı ise T2 relaksasyon zamanının gradiyent eko (GRE) serilerdeki karşılığıdır.

Longitudinal ve transvers relaksasyon birbirlerinden bağımsız fakat eş zamanlı olarak gerçekleşen olaylardır. Dokuların T1 zamanı, T2 zamanlarından daha uzundur. T1 ve T2 relaksasyon süreleri de her bir doku için farklılıklar gösterir. Örneğin suyun T1 ve T2 relaksasyon süreleri uzun, yağın ise Tl ve T2 relaksasyon süreleri kısadır. Tablo 8'de bazı dokuların 1,5 Tesla (T) sabit manyetik alan ortamında Tl ve T2 relaksasyon zamanları verilmiştir. Dokuların Tl ve T2 relaksasyon zamanları görüntü karakteristiklerini etkileyen önemli faktörlerdendir.

Tablo 9. 1,5 T sabit manyetik alan ortamında bazı dokuların Tl ve T2 relaksasyon zamanları (319)

DOKU	T1 (ms)	T2 (ms)
Kan	1200	360
Kas	880	45
Miyokard	880	75
Akciğer	820	140
Yağ	260	110

2.9.5. TR (TEKRARLAMA ZAMANI) VE TE (EKO ZAMANI) ZAMANLARI:

Görüntü elde edebilmek için transvers manyetizasyonun RF pulsları dizisi kullanılarak birçok kez oluşturulması gerekir. Eksitasyon pulsları arasındaki zamana tekrarlama zamanı = Repetition Time (TR) denir. RF pulsundan elde edilen sinyale (echo) kadar geçen süreye eko zamanı = echo time (TE) denir. TR ve TE zamanları; bir MR incelemesinde tetkiki yapan tarafından seçilen ve elde edilecek görüntünün niteliğini önemli ölçüde belirleyen parametrelerdendir. Kısa TR değerleri ve T2 etkisinden de arındırılması için kısa TE değerleri kullanan seriler Tl ağırlıklı seriler olarak adlandırılır. TR değeri dokuların Tl relaksasyon zamanlarını tamamlamaya izin verecek şekilde uzun tutulduğunda (TE değeri kısa olmak kaydıyla) dokunun proton içeriği önem kazanır ve proton içeriği yüksek dokulardan daha çok sinyal alınır. Temel olarak bu tip seriler (uzun TR, kısa TE) proton dansite ağırlıklı (PDA) seriler olarak bilinirler. TR ve TE zamanları uzun olan seriler ise T2 ağırlıklı serilerdir. Genel olarak MR görüntülemede kısa TE zamanı 30 ms'den daha kısa, uzun TE zamanı da 80 ms'den daha uzun seçilen değerler; kısa TR zamanı 500 ms'den daha kısa, uzun TR zamanı da 1500 ms'den daha uzun seçilen değerlerdir.

MR görüntüleri dijitalize edilmiş MR sinyalleridir. Vücutta çeşitli yerlerden gelen sinyallerin lokalizasyonları Fourier görüntüleme tekniği ile MR görüntüsü iki veya üç boyutlu olarak elde edilir. MR görüntüsü pikseller ve voksellerden oluşur. Pikselin boyutları MR görüntüsünün rezolüsyonunu belirler. Piksel ekrana yansıyan iki boyutlu alan, voksel ise sinyalin alındığı asıl doku volümüdür.

MR'da görüntüyü oluşturabilmek için sinyalin nereden geldiği bilinmelidir. Bunun için x,y,z yönlerinde gradyentler kullanılır. Gradiyentlerin manyetik alanları her zaman z aksisi boyunca yönelmiştir. Magnet içindeki manyetik alanı kademeli olarak artırıp azaltabilirler. Buna bağlı olarak farklı manyetik alan gücüne maruz kalan protonlar farklı frekanslarda salınım yaparlar. Böylece hangi vokselden sinyal aldığı anlaşılabilir (222).

2.9.6. MRG'DE KESİT ALINMASI VE İMAJ OLUŞTURULMASI

Sırası ile aşağıdaki işlemler gerçekleştirilir:

1. Vücut inceleme için magnet içerisine uygun şekilde yerleştirilir.

2. Kesit alınması istenen düzleme dik yönde bir gradiyent uygulanarak vücut üzerindeki manyetik alan her bölgede farklı olacak şekilde kontrollü olarak değiştirilir.

3. RF sarmalları kullanılarak kesit selektif eksitasyon ile sadece kesit planındaki protonların uyarılması sağlanır.

4. Uyarım kesildikten sonra bu protonlardan gelen sinyaller toplanır.

5. Toplanan ham sinyaller daha önceden belirlenmiş frekans ve faz eksenlerine yerleştirilerek Fourier Transformasyon ile görüntüye çevrilir.

3. FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

3.1.Fetal MRG Tarihçesi:

Fetal MRG'nin potansiyel rolünü gösteren ilk çalışma 1983 yılında Smith ve ark. tarafından terminasyon için başvuran 6 gebeye yapılan fetal MRG'nin değerlendirilmesidir. MRG'nin fetal detayları US'den daha iyi gösterdiği ve T1 ile birleştirildiğinde doku analizi sağlayabilecekleri yeni bir metot olduğu kanısına varmışlardır (319). Aynı yıl Foster ve ark. yaptığı çalışmada hamile keçiler sedatize edilerek MRG'nin gebeliklerde oldukça büyük bir potansiyel öneme sahip olduğunu göstermişlerdir (320). Fetal hareketler nedeniyle görüntünün bozulduğundan ilk kez Johnson ve ark. söz etmiş olup 3. trimestrda fetal hareketlerin progresif olarak kısıtlanmasından ötürü görüntülerin daha iyi olduğu kanısına varmışlardır (281). Takip eden yıllarda yayınlanan tüm raporlarda fetal MRG' nin potansiyel değerinden ve fetal hareketlere bağlı oluşan imaj kalitesindeki limitasyonlardan bahsedilmiştir.

1980'lerin ortalarında, fetal kürarizasyon (umblikal vene panküronyum bromid enjeksiyonu) ile fetüs hareketlerinin baskılanması görüşü ortaya atılmıştır (127,229,230). 1985'te DeCrespigny ve ark. intramuskuler fetal kürarizasyon çalışması yapmışlardır (231). Daha sonra maternal diazepam uygulaması ile fetal hareketin baskılanması yoluna gidilmiştir. Diazepam, gebelik süresince uterin kas gevşetici, preeklampsi tedavisinde antikonvülzan ve fetoskopide fetal aktiviteyi ve maternal anksiyeteyi azaltıcı olarak kullanılan bir ajandır (232). Gebeliğin üçüncü trimestrında 5-10 mg intravenöz (iv)

diazepam uygulamasının seçilmiş olgularda minimal risk taşıyacağı düşünülüyordu (233,234). Ancak Weinreb ve ark. (1985) fetal hareketlerin daha az invaziv metodlarla baskılanması, eş zamanlı görüntüleme tekniklerine ihtiyaç duyulduğunu ya da MRG tekniğinin gelişmesinin gerektiğini savundular (230). Bu düşünce 1990' larda, picture freze olarak da tanımlanan çok hızlı MRG sekanslarının kullanılması ile gerçekleştirilmiş oldu (235). Özellikle half- fourier single shot fast spin-echo (HASTE) sekansı, her bir kesit için 400 msn. gibi bir kesit süresi gerektirdiğinden fetal MRG' de devrim yaratmıştır (236,237). Fetal sedasyon ya da paraliziye ihtiyaç olmaksızın, yüksek kontrast rezolüsyonlu fetal doku görüntülenmesi mümkün olmuştur. MRG donanım (hardware) ve program (software) ürünlerinin gelişmesi ile içlerinde Tl ağırlıklı ve T2 ağırlıklı ekoplanar ve hızlı gradyent eko sekanslarının bulunduğu çok hızlı MRG sekansları kullanılmaya başlanmıştır (86,236-238).

Fetal beyne tamamen farklı bir yönden bakılmasını sağlayacak olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), difüzyon tensör görüntüleme (DTG), proton manyetik rezonans spektroskopi (H-MRS), fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG) gibi yeni teknikler ile ilgili çalışmalar literatürde yayınlanmaktadır. DAG, MRG ile fetal beynin normal difüzyonunun gebelik boyunca gelişimi (40) ve küçük serilerle yapılan çalışmalarda ise beynin normal ortalama appearent diffusion coefficient (ADC) değerleri raporlanmıştır (239-241). DTG kullanılarak önbeyin komissürlerinin (korpus kallozum, optik kiazma, anteriyor komissür) gelişimi görüntülenmiştir (242). Kullanılan koillerin fetal beyne uygun olmaması ve uzun süre gerektirmesi nedeniyle oldukça zor uygulanan ancak beynin metabolik paternini ortaya koyan H-MRS ile 30. gebelik haftasından sonra yapılmış çalışmalar mevcuttur (243-248).

Jardri ve ark. (2008), fMRG ile yaptıkları güncel bir çalışmada, 33. gestasyonel haftada fetal primer auditer korteksin sese karşı duyarlı olduğunu göstererek fMRG'nin erken fetal beyin fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılabileceğini göstermiştir (249).

3.2. Fetal MRG'de Kullanılan Sekanslar

A. T2 Ağırlıklı Görüntüleme:

Half- Fourier Acquisition Single Shot Turbo Spin-Echo (HASTE) Sekansı:

En sık kullanılan T2 ağırlıklı sekanstır. Her bir kesit için yaklaşık 400msn gibi bir kesit süresi gerektirdiğinden fetal hareketleri elimine eder. HASTE sekansı kesit kesit

görüntü aldığından fetal hareket artefaktı yalnızca o kesitle sınırlı kalır. HASTE sekansı ağır T2 sekans olup mükemmel kontrast rezolüsyonu ve yüksek sinyal gürültü oranı sağlar (196,236,238,250). Vücut sıvıları ve organlar arasında (ör. fetal BOS ve beyin, amniyotik sıvı ve fetal vücut yüzeyi arasında) yüksek sinyal kontrastı sağlarlar. Özellikle fetal beyin erişkin beynine nazaran daha fazla su ve daha az protein içerdiğinden daha avantajlıdır. Ekstraselüler aralık erişkin beyninin yaklaşık % 20' sini oluştururken fetal beynin yaklaşık % 40' ını oluşturur. Beyindeki sinyal intensite farklılıkları yüksek kontrast özelliği ile en iyi ağır T2 HASTE sekansla visualize edilir (39,251,252).

HASTE, 2B (iki boyutlu) veri kazandırır (253). Daha küçük bir FOV (en az 170 mm), ve yüksek doku kontrastına izin vermesi nedeniyle günümüzde fetal beyin anatomisini görüntülemek için en iyi sekans olarak düşünülmektedir. Yine de ileri hafta fetuslarda (>35 h) iyi bir doku kontrastı elde edebilmek için bazı parametrelerin değiştirilmesi gerekmektedir. Her bir kesit için 1,5- 2 sn. tarama süresi ile tüm beyini incelemek 30-40 sn sürer. Bu kadar kısa sürede bile fetusta, özellikle hareket etmek için çok fazla alan bulunan 2. trimestrda, hareket görülebilir. Hemen tekrar pozisyonu değiştirmeden yapılan incelemede genellikle hareketsiz görüntüler elde edilebilir. Yine de 2B verilerde düşük uzaysal çözünürlük etkileri görülür. 2B verilerden volümetrik rekonstrüksiyon sağlanabilir ancak görüntü kalitesi yeterli olmaz ve uygulama zaman alıcıdır. 3B FISP ile 3B (üç boyutlu) görüntü elde edilmesi bir alternatif olabilir. Burada da uzun tarama zamanı ve hareket artefaktları kısıtlayıcıdır (253).

Steady State Free Precession (SSFP; TRUEFISP ya da TRUFI) Sekansı:

Gradyent eko kaynaklı hızlı görüntülemeye olanak sağlayan ve fetal hareketlerin eliminasyonuna yardımcı ağır T2 sekanstır.

TRUFI ile hızlı görüntüleme tekniği, çok iyi bir doku kontrastı ile T2 ağırlıklı görüntüler elde edilir. 3D sekans olarak tasarlandığında 1,6 mm kalınlığında aralıksız kesitler sağlar. Reforme görüntülerdeki detayları tanımlamak için günümüzde kesit kalınlığı hala çok kalındır. SSFP sekansı iyi bir doku kontrastı sağlamakla birlikte relatif olarak geniş FOV nedeniyle erken gebelik haftalarında küçük detayların izlenmesini engelleyebilir (254).

B. T1 AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME

Yağ baskılı yada baskılamasız çok çeşitli Tl ağırlıklı sekanslar fetal görüntülemede kullanılmıştır. Günümüzde fast low angle shot sekansı (FLASH) ya da fast spoiled gradient recalled sekansı (FSPGR) en sık kullanılandır. Anneye nefes tutturularak ya da sedasyon ile yüksek kalitede görüntüler elde edilebilir. Ancak HASTE sekansının aksine tüm kesitler simultane alındığın fetal hareket tüm kesitlere yansır. HASTE ile kıyaslandığında tek kesit için geçen süre daha uzun olup 12 sn üzerindedir. T1 ağırlıklı sekanslar fetal intrakraniyal lipom, hemoraji ya da kalsifikasyondan şüphelenildiğinde özellikle uygulanmalıdırlar. T1 ağırlıklı sekanslarda fetal beyine ait bilgiler yaşa bağlıdır. Yaklaşık 24. gestasyon haftasında T2 ağırlıklı görüntülere göre çok az ek bilgi sağlar. Başka bir kısıtlayıcı faktör ise düşük uzaysal çözünürlüktür. İlerleyen gestasyon haftalarında daha fazla detay ortaya çıkar, kortikal tabaka, beyin kökü, bazal gangliyonlarda T1 hiperintensite artar. Bu hiperintesiteler hücre myelinasyonunu yansıtır ancak yoğunluk konusu hala tartışmalıdır (4).

C. DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEME (DAG)

DAG beyin dokusundaki su moleküllerinin hareketini yansıtmakta olup erken dönem parankim hasarı hakkında bilgi verebilmektedir. DAG ile fetal beynin normal difüzyonunun gebelik boyunca gelişimi (40) ve küçük serilerle yapılan çalışmalarda ise beynin normal ortalama apperent diffusion coefficient (ADC) değerleri raporlanmıştır (239-241). Eko planar görüntülemeye bağlı difüzyon ağırlıklı sekanslar 20 sn.'den daha kısa sürede elde edilebilir ve günümüzde giderek kullanımı artmaktadır. DAG, hipoksik iskemik beyin lezyonlarına yüksek duyarlılığı nedeniyle fetal beyin görüntülemenin tamamlayıcısıdır. Mikroskopik yapıya bağlı olarak diş ve böbrek anizotropik özelliktedirler ve DAG'de görülebilirler. DAG kistik lezyonların karekterizasyonunu sağlayabilir. Yirmiikinci gestasyon haftasından daha küçük fetusların tüm vücudu ve plasenta hiperintens olarak izlenir. Ancak daha ileri haftalarda plasentanın hiperintens görülmesi normal değildir.

D. EKOPLANAR SEKANSLAR:

Ekoplanar görüntüleme (EPI), milisaniyelerde (< 100 msn) görüntü elde eder, böylece konvansiyonel MRG'de bulunan hareket artefaktlarının üstesinden gelir. EPI, volümetrik ölçümlerde kullanılır. Yirmiyedinci gestasyon haftasından önce fetal iskeleti

gösteren tek MRG sekansıdır. Kemik yapılar hipointens ve epifiz kartilajı hiperintens olarak izlenir. Gradyent eko EPI görüntülerinin manyetik duyarlılık farklarına olan hassasiyeti, eski kanama alanlarının ve plasenta patolojilerinin saptanmasında oldukça yararlıdır. EPI kullanımını sınırlayan faktörler düşük uzaysal çözünürlük ve düşük yumuşak doku kontrastıdır.

E. FLAIR SEKANSI:

Farklı parametrelerle FLAIR sekansı fetal beyin incelenmesinde ek bilgiler sağlar, ayrıca hemorajiye duyarlıdır.

Tablo 10. Ticari firmalara göre MRG sekansları

	Siemens	GE	Philips	Toshiba	Hitachi
Steady stade free precession	TrueFISP	FIESTA	Balanced FFE	True SSFP	BASG
Single shot SE	HASTE	SSFSE	Single shot TSE	FASE	Single Shot FSE
Incoherent GRE tekniği	FLASH	FSPGR	T1 FFE	Field Echo	GRE

3.3.FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN GÜVENİLİRLİĞİ

MRG noninvaziv bir prosedür olup iyonizan radyasyon içermez. Fetal MRG'nin güvenilirliği tamamen değerlendirilmemiştir. Günümüzde zararlı bir etkisinin olmadığı kabul edilmektedir ancak ilk trimesterde 1,5 Tesla üzeri değerlerden kaçınılmalıdır (255-261). Toplum güvenlik komitesinin hasta güvenliği için hazırladığı yönergede, endikasyon olmaksızın hamilelikte kullanıldığında zararlı etkilerinin olabileceği ve henüz güvenilirliğinin kanıtlanmadığı ile ilgili gebelerin bilgilendirilmesi gerektiği söylenmektedir. MRG ile görüntülenen fetus, farklı güç ve frekanslardaki 3 elektromanyetik alanın kombinasyonuna maruz kalmaktadır ki bunlar; statik manyetik alan, radyofrekans alan ve hızlı açılıp kapanan gradyent alandır. Radyofrekans maruziyeti

dokuda ısınmaya neden olur. İngiltere Sağlık Kurumu'na göre fetus özellikle radyofrekans alana duyarlıdır, çünkü memelilerde ısı kaybı için kullanılan metabolik yollar fetusda kullanılabilir durumda değildir (262). 2004 yılında Uluslararası Noniyonizan Radyasyon Komisyonu, MRG işlemi enasında ortamda biriken radyofrekans enerjinin ve karşılığında gebe ve fetus da dahil omak üzere insan vucudunda sıcaklık artışı gösteren alanların daha iyi tanımlanmasının gerektiğini belirtmişlerdir (263). Ultrasonografide olduğu gibi MRG' de ısı etkisiyle biyolojik doku hasarına neden olabilecek potansiyeldedir. Dokudaki ısı artışı annenin vücut yüzeyinde en belirgin, fetusda ihmal edilebilir düzeyde olmalıdır (264). Gebelerde farklı alanlardaki etkilerinin tam olarak araştırılması için hayvan modellerine ihtiyaç vardır (265). 1.5 Tesla fetal MRG'nin teratojenik etki olasılığının araştırıldığı birbirini izleyen iki farklı çalışmadan birinde 9 aylık, diğerinde 9 yaş üstü çocuklar çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmalarda MRG'ye bağlı hiçbir zararlı etkinin olmadığı sonucuna varılmıştır (266,267). Ancak az sayıda var olan hayvan çalışmalarında MRG'nin olası teratojenik etkisinin bulunabileceği gösterilmiştir (268,269). Magin ve ark. US veya MRG maruziyetinin hayvanların fetal gelişiminde anlamlı farklılık yaratmadığını ancak hem US hemde MRG uygulananlarda baş-popo mesafesinin (CRL) azaldığını görmüşler ve bunun fetal gelişimin duyarlı aşamalarındaki biyolojik etkisi olduğu sonucuna varmışlardır (269). Ayrıca MRG sırasında özellikle ekoplanar görüntülemede koillerin oluşturduğu yüksek gürültülü sesin fetusta oluşturabileceği akustik hasarın da potensiyel risk oluşturabileceği varsayılmaktadır (260,270,271). MRG' nin potansiyel yan etkilerinin ileride de kayıtlı çalışmalar ile takip edilmesi gereklidir. Gelecekte bilgi için fetal MRG anne kayıtlarına ve doğum kütüğüne kaydetmek faydalı olabilir. Ancak 2. trimestr rutin ultrasonografik incelemesi yapılan fetusların aksine fetal MRG yapılan fetuslar sağlıklı değildir.

4.GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. HASTALAR

Çalışmamız O.M.Ü Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırma Etik Komisyonu tarafından değerlendirilmiş olup 30.12.2010 tarih ve 384 sayılı kararı ile yapılması uygun bulunarak onaylanmıştır.

Haziran 2008-Ocak 2011 tarihleri arasında obstetrik ultrasonografi sonucunda tespit edilen veya şüphelenilen fetal ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomalilerin doğrulanması, etyolojilerine yönelik değerlendirmenin ve ayırıcı tanının yapılabilmesi, eşlik eden diğer santral sinir sistemi anomalilerinin saptanabilmesi amacıyla veya ultrasonografi tetkikinin yetersiz kaldığı durumlarda (posterior fossa değerlendirilmesi, oligohidroamniyoz, ileri gebelik haftalarında kemik yapılardaki akustik gölge artefaktı, uygunsuz fetal pozisyon, maternal obezite vb...) değerlendirme için 80 gebeye (80 fetus), Ondokuz Mayıs Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda uygulanan fetal MRG tetkiki retrospektif olarak değerlendirilmiştir.Gebeliklerden 4 tanesi ikiz gebelik olup 2'sinde ikiz eşi intrauterin ex, diğer ikisinde ise ikiz eşi normal olduğundan ikiz eşleri çalışmaya dahil edilmemiştir.

MRG'nin fetusa zararı bulunduğuna dair bir kanıt olmamasına rağmen organogenezis döneminde (< 18 hafta) manyetik alana maruz kalmaması için gebelik haftası 18 hafta ve altı olan kadınlara bölümümüzde fetal MRG tetkiki uygulanmamaktadır. Bu nedenle çalışmaya dahil edilen tüm gebelerin gestasyonel haftası 18 hafta üzerindedir. Fetal hareketler nedeniyle optimal görüntü elde edilememiş olan gebeler çalışmaya alınmamıştır.

Ventrikülomegali derecesi, US'de olduğu gibi lateral ventrikül atrium düzeyindeki en büyük genişlikten ölçülerek hesaplanmıştır. Tanı, bu ölçümün 10 mm ve üzeri olması ile konulmuş olup 10-12 mm arasında ise hafif ventrikülomegali, 12,1-14,9 mm arasında ise ve 3 mm'den fazla kortikal kalınlık bulunuyorsa orta dereceli ventrikülomegali, >15mm ve 2 mm'den az kortikal kalınlık varsa şiddetli (ağır) ventrikülomegali olarak değerlendirilmiştir.

4.2. ÇEKİM TEKNİĞİ

MRG; Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda 1,5T alan gücünde manyetik rezonans sistemi (Siemens Magnetom Symphony; Erlangen Germany) ve 6 kanallı body coil ile yapılmıştır. Prenatal US konusunda tecrübeli kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından US tetkiki uygulanan hastaların MR görüntüleri iki radyolog tarafından değerlendirilmiştir. MRG tetkiki, T2 ağırlıklı sekanslarda; TRUFI sekansında (True FISP = fast imaging with steady state precession) (TR=4,7; TE=2,3; FA=58°, FoV= 250, Matrix=460x512, kesit kalınlığı=3-4 mm, 6 kanallı body coil), HASTE sekansında (TR=1100; TE=119; FA=150°; FoV=100, Matrix=218x256, 6 kanallı body coil) uygulanmıştır. HASTE sekansında, radyofrekans gücünün depolanma miktarını azaltmak ve böylece tüm vücut spesifik absorbsiyon oranı mümkün olan en düşük seviyede tutmak amacıyla 180° yerine 150° flip angle tercih edilmiştir. TRUFI sekansı nispeten daha düşük spesifik absorbsiyon oranına sahip olması nedeniyle özellikle fetal pozisyonu belirlemek için yapılan referans çekimlerde kullanılmıştır.

Tl ağırlıklı sekans olarak nefes tutturmalı FLASH (fast low angle shot) (TR=108; TE=4,76; FA=70°; FoV=500, Matrix=192x256, 6 kanallı body coil) uygulanmıştır. Kesitler arası boşluk bırakılmaksızın fetal boyuta göre 20-45 arasında kesit elde edilmiştir. İleri gestasyon haftasında olan gebelerde kesit kalınlığı 4 mm, diğerlerinde 3 mm tercih edilmiştir. Fetal pozisyonu belirlemek ve beyine yönelik planları ortaya koyabilmek için, TRUFI sekansında referans görüntüler elde edilmiş olup fetal SSS'e yönelik görüntüler HASTE sekansında aksiyel, koronal ve sagittal olmak üzere üç planda, T1 ağırlıklı görüntüler aksiyel veya koronal planda elde edilmiştir.

İnceleme süresi TRUFİ sekansında 27 sn., HASTE sekansında 28 sn., FLASH sekansında 42 sn. olup anneye ve fetüse kontrast madde ya da sedatizasyon uygulanmamıştır.

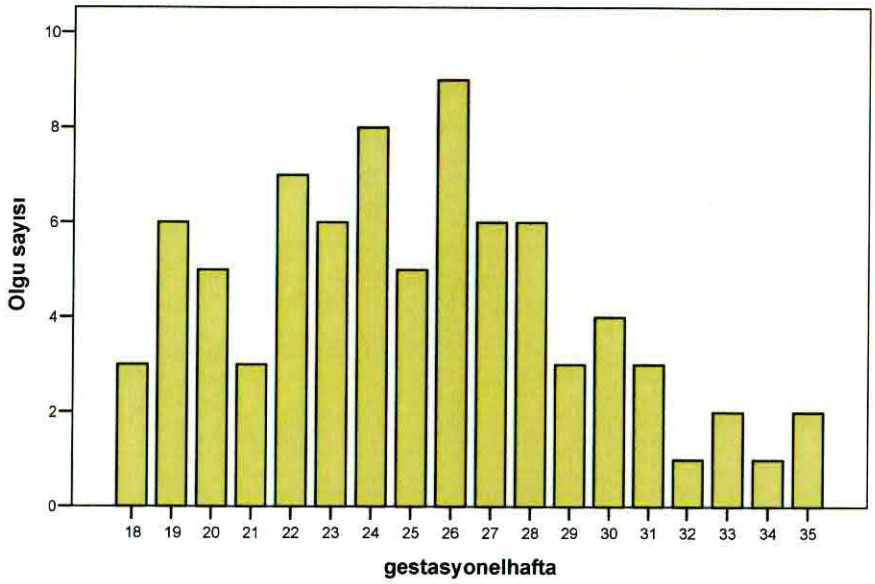
5. BULGULAR

Haziran 2008-Ocak 2011 tarihleri arasında fetal MRG tetkiki uygulanan 80 gebe (80 fetus) çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan kadınların yaşları 17-45 yıl arasında değişmektedir (ortalama 27 yaş).

Son menstruasyon tarihine göre belirlenen gebelik haftaları 18-35 gestasyonel haftalar (ortalama 25hafta) arasındadır. Gestasyonel haftalarının dağılım tablosu ve grafisi tablo 11'da özetlenmiştir.

Tablo 11. Gestasyonel haftaların dağılım tablo ve grafisi

Gestasyonel hafta	Olgu sayısı	%
18	3	3,8
19	6	7,5
20	5	6,3
21	3	3,8
22	7	8,8
23	6	7,5
24	8	10,0
25	5	6,3
26	9	11,3
27	6	7,5
28	6	7,5
29	3	3,8
30	4	5,0
31	3	3,8
32	1	1,3
33	2	2,5
34	1	1,3
35	2	2,5
Toplam	**80**	**100,0**



Çalışmaya dahil edilen hastalarda fetal MRG; izole VM (n=39), kombine VM (n=6), mega sisterna magna (n=11), kolposefali, KK agenezisi şüphesi (n=9), Dandy Walker Malformasyonu/Varyantı (n=9), 4.ventrikül dilatasyonu (n=2), 3. ventrikül dilatasyonu (n=3), monoventrikül,HPE (n=3), meningomyelosel (n=2) endikasyonları nedeniyle uygulanmıştır. Ayrıca üç hastada morbid obeziteye bağlı US değerlendirmenin yetersizliği ve bir hastada lateral ventriküllerin US olarak değerlendirilememesi nedeniyle fetal MRG tetkiki uygulanmış olup US'nin limitasyonlarını göstermek açısından çalışmaya dahil edilmiştir.

Fetal MRG, 23 olguda tanıda değişikliğe yol açmış (% 28,75) olup bunların 8 tanesinde ilaveten ek bulgular da tesbit etmiştir. İzole sisterna magna genişliği, kolposefali/KK agenezisi, 4.ventrikül dilatasyonu ve serebellar vermis agenezisi ile izole 4.ventrikül dilatasyonu ön tanılı 4 olgu MRG ile normal olarak değerlendirilmiştir. Üçüncü ventrikül dilatasyonu ön tanılı 3 olgunun 2'sinde fetal MRG, 3. ventrikülün normal olduğunu göstermiş, birinde ilaveten sağ lateral ventrikül frontal horn komşuluğunda subepandimal kist varlığını ve sol lateral ventrikül temporal ve oksipital hornlarındaki asimetriyi göstermiştir. Hafif VM ön tanılı 34 olgunun 4'ünde tanıda değişikliğe yol açmış, 2'sinde ventrikül genişliğinin normal olduğunu, diğer 2 olguda normal sınırlarda varyasyonel asimetri olduğunu tesbit etmiştir. Hafif VM + spina bifida şüphesi olan 1 olguda spina bifida olmadığını göstermiş, ilaveten unilateral mikroftalmi ve lens yokluğu saptamıştır. VM ve mega sisterna magna (MCM) ön tanılı 1 olguda sisterna magna

genişliğinin normal olduğunu, ilaveten parsiyel korpus kallozum agenezisini göstermiştir. US'de yalnızca şiddetli VM saptanan 1 olguda porensefalik kist varlığını, parankimal doku kaybını, kistik ensefalomalazik değişiklikleri, kortikal sulkasyon anomalilerini, subepandimal heterotopi, serebellar hipoplaziyi, tentoryal yer değişikliğini, MCM varlığını ve 4. ventrikülde dilatasyonu göstermiş, aile terminasyonu kabul etmediğinden bulgular postnatal MRG ile doğrulanmıştır. DWM ön tanılı 6 olgunun 4'ünde tanıda değişikliğe neden olmuş, birinde DWM olmadığını, 3'ünde ise DWV varlığını göstermiş, DWV saptanan bu 3 olgunun 2'sinde ek bulgular tesbit etmiştir. Kolposefali / KK agenezisi ön tanılı 9 olgunun 2'sinde normal olduğunu göstermiş, bunların birinde ilaveten unilateral orta dereceli VM saptamıştır. VM ön tanılı bir olguda intraventriküler ve intraparankimal kanama saptamıştır. Unilateral VM, HPE ön tanılı 1 olguda fetal MRG ile açık dudak şizensefali tanısı koyulmuş ve kortikal displastik değişiklikler saptanmıştır. Aile terminasyonu kabul etmediğinden elde olunan postnatal MRG ile tanı doğrulanmıştır.

Fetal MRG ile ek bulgu saptanan 28 olgunun (%35), 8'i tanıya ek bulgular olup bunların 2 tanesinde beraberinde VM derecesinde değişikliğe neden olmuştur. US'de tesbit edilemeyen serebellar hipoplazi (n=9), serebellar vermis agenezi/hipoplazisi (n=3), korpus kallozum agenezi/hipoplazisi (n=4), kolposefali (n=2), KSP yokluğu (n=2), kanama (n=2), Chiari Malformasyonu (n=2), DWV (n=3), semilobar HPE (n=1), periventriküler beyaz cevher intensite artışı (n=1), 4.ventrikül dilatasyonu (n=2), 3. ventrikül dilatasyonu (n=5), kistik ensefalomalazik değişiklikler (n=2), lumbosakral meningomyelosel (n=1), subepandimal heterotopi (n=2), kranial meningosel (n=1), kortikal sulkasyon anomalisi (n=3), MCM (n=1), VM (n=4), porensefalik kist (n=2), subepandimal kist (n=1), şizensefali (n=1) , mikroftalmi, lens yokluğu (n=1) tesbit etmiştir. Ventrikülomegali ön tanısıyla 45 olguya fetal MRG çekilmiştir. US de hafif dereceli VM saptanarak fetal MRG çekilen 34 olgunun 4 tanesinde ventrikül genişlikleri normal, 7 tanesinde orta derecede (bunların 5 tanesinde bilateral, 2 tanesinde unilateral) VM, 1 tanesinde ise unilateral ağır VM saptanmıştır. Orta dereceli VM ön tanısıyla çekim yapılan 3 olgunun 1 tanesinde hafif derecede VM bulunmuş, ağır VM ön tanısıyla çekim yapılan 8 olgunun 1 tanesinde unilateral orta derecede olmak üzere asimetrik ağır VM tesbit edilmiştir (Tablo 12). Sonuç olarak 45 VM ön tanılı olgudan 23 hafif VM (% 56), 9 orta dereceli VM (% 21,9), 9 şiddetli dereceli VM (% 21,9) olmak üzere toplam 41 VM saptanmıştır (Tablo 13). Fetal

MRG ile VM tesbit edilen toplam 41 olgunun 12 tanesinde VM'nin derecesini (% 29,2), 3 olguda da VM tarafını (unilateral↔bilateral) değiştirmiştir (% 7,31) (Tablo 14).

Tablo 12. Ventrikülomegali ön tanılı olguların derecelerine göre US ve fetal MRG sonuçları

	US	MRG			
Ön tanı	**Toplam (US)**	**Hafif VM**	**Orta dereceli VM**	**Ağır VM**	**Normal**
Hafif VM	34	22	7	1	4
Orta dereceli VM	3	1	2		
Ağır VM	8			8	
Toplam(MRG)		23	9	9	

Tablo 13. Obstetrik US ve fetal MRG'de ventrikülomegali derecelerine göre olgu sayıları ve yüzdeleri

Ön tanı	**US**		**MRG**	
	Olgu Sayısı (n)	**%**	**Olgu Sayısı (n)**	**%**
Hafif VM	34	75,5	23	56,1
Orta dereceli VM	3	6,6	9	21,9
Ağır VM	8	17,9	9	21,9
Toplam	45	100	41	100

Tablo 14. Fetal MRG ile VM tanısı almış (n=41) olgularda Fetal MRG ile saptanan ek bulgu, VM derece ve taraf değişikliklerinin gösterimi

	Ek bulgu	VMDD	VMTD
Olgu sayısı (n)	15	12	3
%	36,5	29,2	7,31

VMDD: Ventrikülomegali derecesinde değişiklik, **VMTD:** Ventrikülomegali tarafında değişiklik

Ventrikülomegali ön tanısıyla gönderilen olgularda sonografik olarak saptanan izole VM (n= 39), kombine VM (n= 6) iken fetal MRG ile saptanan izole VM (n= 25), kombine VM (n=16) olarak bulunmuştur. Bu da göstermektedir ki; fetal MRG ile ek anomali saptanma oranı US'den daha yüksektir (Tablo 15).

Tablo 15. Obstetrik US ve fetal MRG ile saptanan izole ve kombine VM olguları

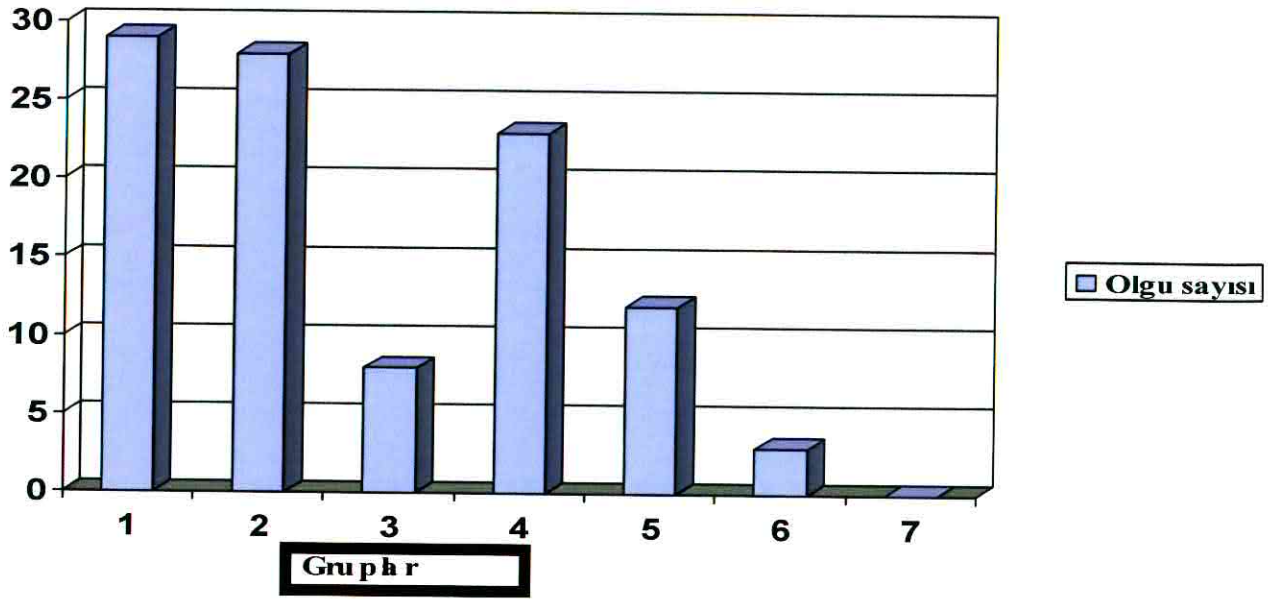
	US		MRG	
VM	**Olgu sayısı (n)**	**%**	**Olgu sayısı (n)**	**%**
İzole	39	86,7	25	60,9
Kombine	6	13,3	16	39,1
Toplam	45	100	41	100

Obezite nedeniyle değerlendirilemeyen 3 olguda ve lateral ventriküllerin değerlendirilememesi nedeniyle fetal MRG istenen 1 olguda normal bulgular saptanmıştır. US ile MRG bulguları, 29 olguda uyumlu olarak raporlanmış (% 36,25), ek anomali saptanmamıştır. Ancak MRG sahip olduğu daha yüksek kontrast ve geometrik rezolüsyonu sayesinde ekstra anatomik detay sağladığından anomalilerin daha net visualizasyonunu sağlamıştır. Bu olgular; VM (n=17), VM+ensefalosel (n=1), MCM (n=9), Kolposefali/KK agenezisi (n=4), DWV (n=2), Alobar Holoprozensefali (HPE) (n=1) 'dir. MRG ile HPE tanısı konulan 2 olgudan birinde US ile yalnızca monoventrikül izlenmiş olup yapılan fetal MRG tetkikinde diğer anatomik yapılar detaylı olarak değerlendirilerek tiplendirme yapılmış ve bu olguya semilobar HPE tanısı konulmuştur. Aile terminasyonu kabul etmediğinden MRG bulguları postnatal klinik ve fizik muayene ile doğrulanmıştır. Diğer HPE olgusu ise US'de alobar HPE olarak ön tanı almış, MRG bunu doğrulamıştır.

Çalışmaya aldığımız 80 olgudan 46'sı takiplerine dış merkezde devam ettiğinden bilgilerine ulaşılamamış olup bu olgularda nihai sonuç MRG sonucu olarak kabul edilmiştir. Takipleri hastanemizde yapılan 34 olgunun 9'una terminasyon uygulanırken gebeliğin devamına karar veren 3 olgu postnatal exitus ile sonuçlanmıştır. Terminasyon uygulanan olgulardan yalnızca 1 tanesi patolojik incelemeye izin vermiş olup patoloji sonucu MRG bulgularımızı doğrulamıştır. Terminasyon uygulanan diğer olgular patolojik incelemeyi kabul etmemiştir. Ayrıca terminasyonu kabul etmeyen iki olguda fetal MRG bulguları postnatal MRG ile, 1 olguda operasyon sonucu ile 1 olguda da postnatal klinik ve fizik muayene bulguları ile doğrulanmıştır. Bir olgu ise doğumu hastanemizde gerçekleştirmekle beraber düşük APGAR nedeniyle sevk edilmiş olup prognozu bilinmemektedir. İki olgunun ise gebeliği halen devam etmektedir.

Çalışmamızın olgu sayılarına göre histogram analizi ile prenatal US ve MRG bulguları tablo 16 ve 17'de özetlenmiştir.

Tablo 16. MRG ve US bulgularına göre gruplar ve her bir gruptaki olgu sayısını gösteren histogram analizi



Gruplar	Olgu sayısı	%
1.MRG = US	29	36,25
2.MRG ile ek bilgiler	28	35
3.MRG ile ek bilgiler + tanı değişikliği	8	10
4.MRG ile tanı değişikliği	23	28,75
5.MRG ile VM derecesinde değişiklik	12	29,2
6.MRG ile VM tarafında değişiklik	3	7,31
7.US'nin MRG'ye sağladığı ek bilgiler	0	0

Tablo 17. Prenatal US ve MRG bulguları

OLGU	GESTASYONEL HAFTA	US BULGULARI	MRG BULGULARI (US'ye ek bulgular)	MRG BULGULARI (US'den farklı bulgular)	TAKİP
1.SÇ	31	İzole sisterna magna genişliği	-	Sisterna magna genişliği normal	DM
2.GA	23	Kolposefali,,KK agenezisi şüphesi	-	Kolposefali yok, KK normal	DM
3.İK	21	4.ventrikül dilatasyonu Serebellar vermis agenezisi	-	Normal bulgular	DM
4.ST	22	4.ventrikülde dilatasyon	-	4.ventrikül genişliği normal	DM
5.SA	24	Obeziteye bağlı değerlendirememe	Normal bulgular	Normal bulgular	2070 gr E
6.KB	20	Obeziteye bağlı değerlendirememe	Normal bulgular	Normal bulgular	3250gr E
7.TÖ	27	Lateral Ventrikül değerlendirilememesi	Normal bulgular	Normal bulgular	DM
8.AK	27	3.ventrikül dilatasyonu	Sağ lateralventrikül frontalhornkomsuluğun dasubepandimal kist,sollateralventrikül temporal ve oksipital hornlarda asimetri	3.ventrikül normal	DM

9.HK	28	Ağır VM	Ağır VM	-	DM
10.AD	26	Hafif VM	Hafif VM	-	Düşük APGAR,sevk
11.ŞÇ	23	Hafif VM Spina bifida şüphesi	Hafif VM	Spina bifidayok Sağdamikroftalmi,lens yok	DM
12.NŞ	24	Obeziteye bağlı değerlendirememe	Normal bulgular	Normal bulgular	2890gr,K
13.FT	33	MCM	Sisterna magna geniş	-	3350gr,E
14.HK	30	Hafif VM	Normal bulgular	Normal bulgular	1980gr E
15.SE	19	DWM, Ensefalosel	DVM ,Ensefalosel	Serebellarvermisagenezisi,serebellarhipoplazi,Kolposefali,KK parsiyelagenezisi	Terminasyon, 500gr K,Ex
16.HZ	35	Meningomyelosel/ SKT	Meningomyelosel	CMTip1 ,kolposefali, KK parsiyel agnezisi	3020gr,E,opere
17.NG	22	Meningomyelosel	Meningomyelosel	CM Tip 3 serebellar hipoplazi	DM

18.ZP	19	Kolposefali,KK Agenezisi şüphesi	Kolposefali KK önde hipoplazik,orta ve arkada agenezik	-	Terminasyon 530gr E ex
19.ÜKG	24	Kolposefali,KSP ve KKagenezisi	KSP ve KK agenezisi	Sisterna magna genişliği	Terminasyon 820gr E ex
20.SD	26	Sisterna magna genişliği	Sisterna magna genişliği	-	DM
21.SK	34	Ağır VM	Ağır VM	-	3230gr E
22.FA	20	DWV	DWV	-	850grE
23.MP	28	Hafif VM	VM yok	Sol LV'de varyasyonel asimetri	DM
24.SY	28	Hafif VM	Solda hafif sağda orta dereceli VM	-	DM
25.NT	18	DWM	DWV	DWV	2960gr K Ex

26.SA	22	Hafif VM	Hafif VM	-	DM
27.GU	27	Kolposefali ,Korpus kallozum agenezisi,KSP yok,3.ventrikül dilatasyonu	Kolposefali, Korpus kallozum agenezisi,KSP yok,3.ventrikül dilatasyonu	-	DM
28.DS	30	Unilateral orta dereceli VM	Unilateral orta dereceli VM	-	DM
29.ÇM	22	Hafif VM,MCM	Sağda orta dereceli soldahafifVM, Parsiyel KK agenezisi	MCM yok	Terminasyon 600gr K Ex
30.NB	23	Hafif VM	Unilateral hafif VM	-	DM
31.MA	25	Hafif VM	Unilateral hafif VM	-	3210gr E
32.SÇ	25	Hafif VM	Unilateral hafif VM	-	3010gr E
33.FA	25	Unilateral hafif VM	Unilateral hafif VM	-	DM

34.SÇ	26	Hafif VM	Hafif VM	-	DM
35.ZAG	22	Orta dereceli VM	Orta dereceli VM	-	Terminasyon
36.AH	23	Hafif VM	Unilateral Hafif VM	-	DM
37.AA	26	Bilateral hafif VM	Unilateral Hafif VM	-	DM
38.MY	29	Monoventrikül	Semilobar HPE	Semilobar HPE,periventriküler bc'de intensite artışı	1290 gr K
39.NK	27	Bilateral ağır VM	Bilateral ağır VM	3.ventrikül dilatasyonu, kistikensefalomalazikdeğişiklikl er,korteks ince ve düzensiz	Terminasyon,Ex
40.DY	21	Hafif VM	-	VM yok	DM
41.EŞ	18	Hafif VM	Hafif VM	Lumbosakral meningomyelosel	2650gr K

42.EG	20	Hafif VM	-	VM yok,normal sınırlarda ventriküler asimetri	3560gr K
43.KG	29	Unilateral hafif VM	Unilateral hafif VM	-	DM
44.AE	26	Bilateral ağır VM	Bilateral asimetrik ve ağır VM	3.ventrikül dilatasyonu	DM
45.AK	26	Unilateral hafif VM	Unilateral orta dereceli VM	Unilateral orta dereceli VM	DM
46.SO	22	Unilateral hafif VM	Bilateral hafif VM	Bilateral hafif VM,serebellar hipoplazi	DM
47.ŞA	30	DWM,KKAgenezisi	DWM,KKAgenezisi	Serebellar vermis agenezisi,kranial meningosel,subepandimal heterotopi,3.ventdil,polimikrogiri,pakigiri	DM
48.SÜ	19	Kolposefali,KK agenezisi şüphesi	KK agenezisi Kolposefali,KSP yok	-	DM
49.ZÖ	24	MCM	MCM	-	DM

50.İK	32	Solda hafif, sağda ağır VM	Bilateral ağır VM	Porensefalik kist,4.ventrikülde dilatasyon, parankimal doku kaybı,kistik ensefalomalazik değişiklikler,kortikal displazi,subepandimal heterotopi,serebellar hipoplazi,tentoryal yerdeğişikliği,MCM	3100gr K Postnatal MRG ile doğrulandı.
51.MG	20	Bilateral ağır VM	Sağda orta dereceli,solda ağır VM	3.ventrikül dilate,oksipital cilt altı doku kalınlığında artış	Terminasyon
52.SD	19	DWV	DWV	-	3500 gr,K
53.TY	26	Unilateral hafif VM	Unilateral hafif VM	-	DM
54.GD	19	Orta dereceli VM	Hafif VM	Hafif VM,serebellar hipoplazi	DM
55.EM	23	Bilateralhafif VM	Unilateral hafif VM	Unilateral hafif VM	DM
56.ZI	27	MCM	MCM	Sağda hafif solda orta dereceli VM	DM

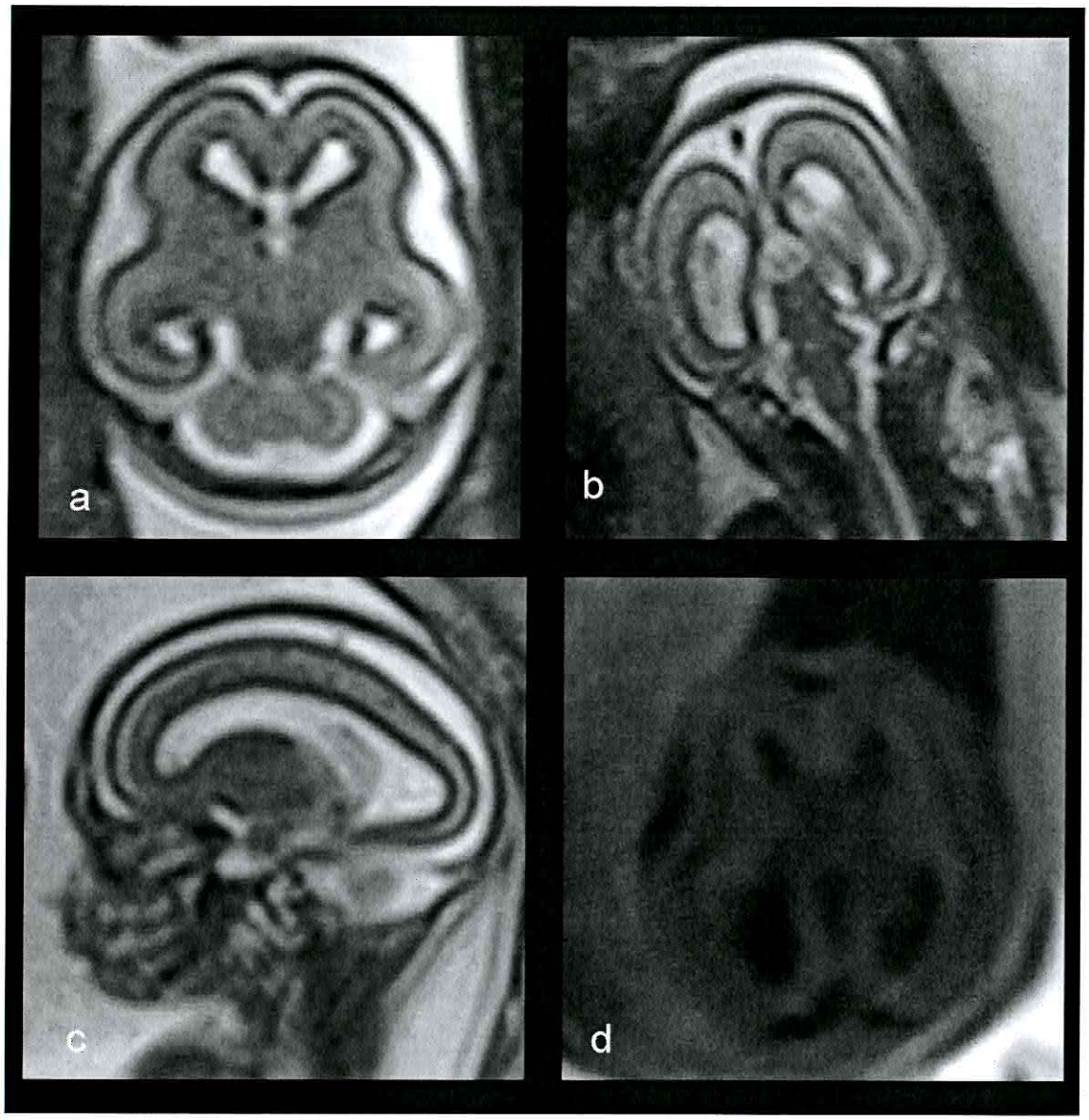
57.GB	23	Hafif VM	Unilateral hafif VM	-	DM
58.FŞ	26	Hafif VM	Unilateral hafif VM	-	2920 gr,E
59.NG	31	MCM ,araknoid kist?	MCM	Kortikal displastik değişiklikler	DM
60.EK	30	DWM,MCM	MCM	Unılateral orta dereceli VM,DWM yok	DM
61.HK	27	MCM	MCM	Kanama/kalsifikasyon olasılı lezyonlar	DM
62.ES	24	Kolposefali, KK agenezisi şüphesi	Unilateral orta dereceli VM	KK normal,kolposefali yok	3940gr,E
63.SÜ	28	Sağ ağır sol orta dereceli VM	Bilateral ağır VM	-	DM
64.ESY	28	VM	Unilateral VM	Kanama	3590,K

65.DÖ	25	Hafif VM	Orta dereceli VM	Orta dereceli VM	GD
66.ÇÖ	21	Ağır VM	Ağır VM	Serebellar hipoplazi,KSP yok	GD
67.SD	22	VM,ensefalosel	Unilateral hafif VM,ensefalosel	-	DM
68.AÇ	29	Hafif VM	Hafif VM	-	DM
69.AD	26	MCM	MCM	-	DM
70.CÇ	24	Kolposefali,KSP yok,KK agenezisi	Kolposefali,KSP yok,KK agenezisi	-	DM
71.PK	35	MCM,3.ventrikül genişliği	MCM	3.ventrikül normal	DM,C/S Doğum
72.SU	31	Hafif VM	Unılateral orta dereceli VM	Unılateral orta dereceli VM	DM

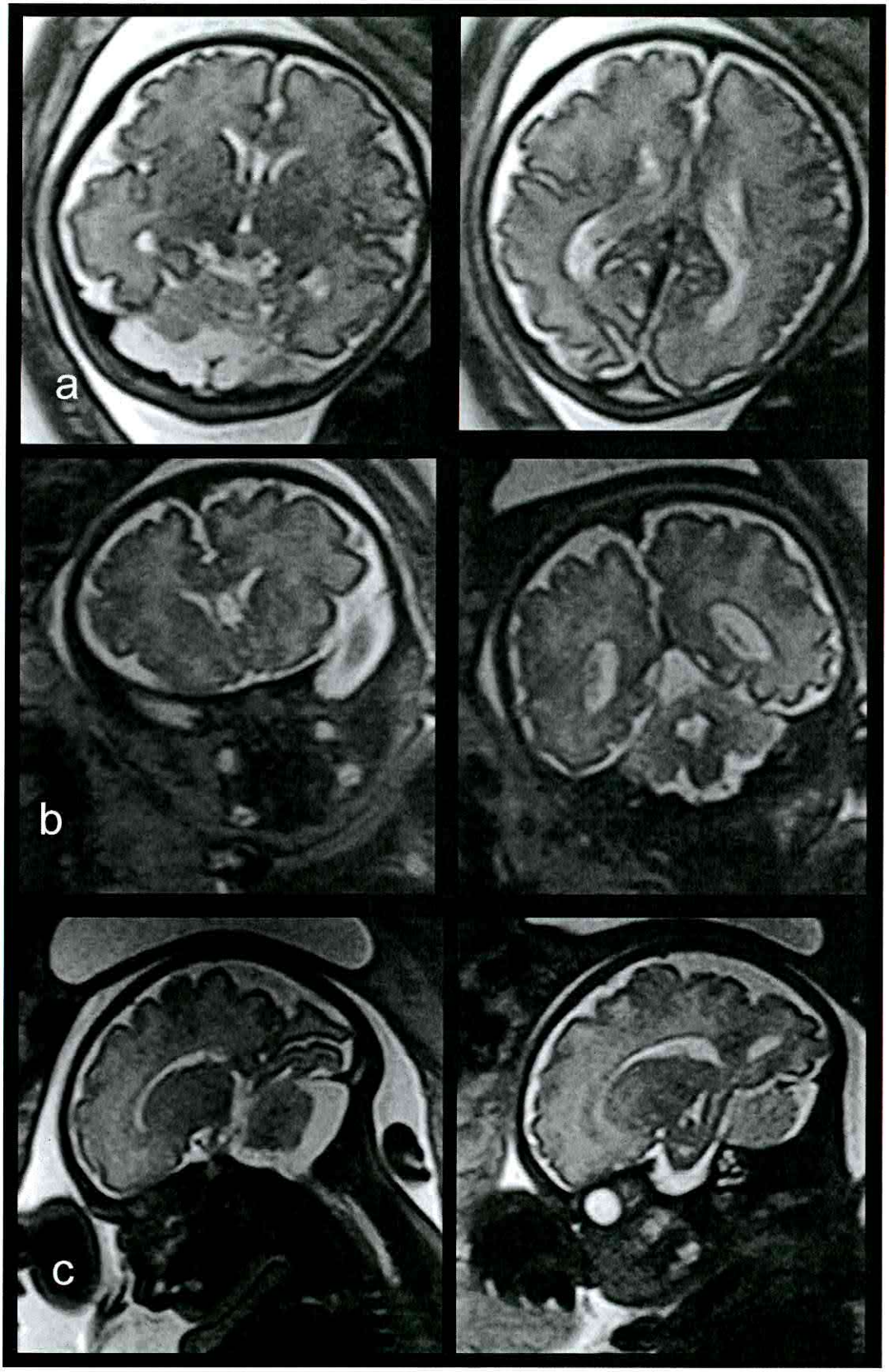
73.RŞ	28	Hafif VM	Orta dereceli VM	-	DM
74.EK	24	Hafif VM;Serebellar vermis agenezisi,DWV	DWV;Unilateral şiddetliVM,serebellar vermis parsiyel agenezisi	Serebellar hipoplazi,KK agenezisi,KSP yok,Porensefalik kist	Terminasyon
75.BK	25	Hafif VM	Orta dereceli VM	3.ventrikül dilatasyonu	DM
76.KD	20	Hafif VM,serebellum değerlendirilememesi	Hafif VM	3. ve 4. ventrikül dilate,serebellum hipoplazik	2630 gr, E
77.ÖT	33	Unilateral VM, HPE?	Açık dudak şizensefali	Açık dudak şizensefali	2600 gr, K,postnatal MRG ile doğrulandı.
78.FÜ	18	Alobar HPE	Alobar HPE	-	Terminasyon
79.FY	24	DWM	DWV	DWV,KK parsiyel agenezisi,serebellar hipoplazi,unilateral hafif VM	950 gr, E, Ex
80.GK	19	DWM ,Kolposefali, KK agenezisi,	KK parsiyel agenezisi	DWV,serebellar vermis hipoplazik,sağda ağır,solda hafif VM	DM

CM= Chiari Malformasyonu, DM= Dış merkez, DWM= Dandy Walker Malformasyonu, DWV= Dandy Walker Varyant, GD= Gebeliği devam etmekte, HPE= Holoprozensefali, KK= Korpus Kallozum, KSP=Kavum septum pellusidum,
LV= Lateral ventrikül, , MCM= Mega sisterna magna, SKT= Sakrokoksigeal teratom, VM= Ventrikülomegali

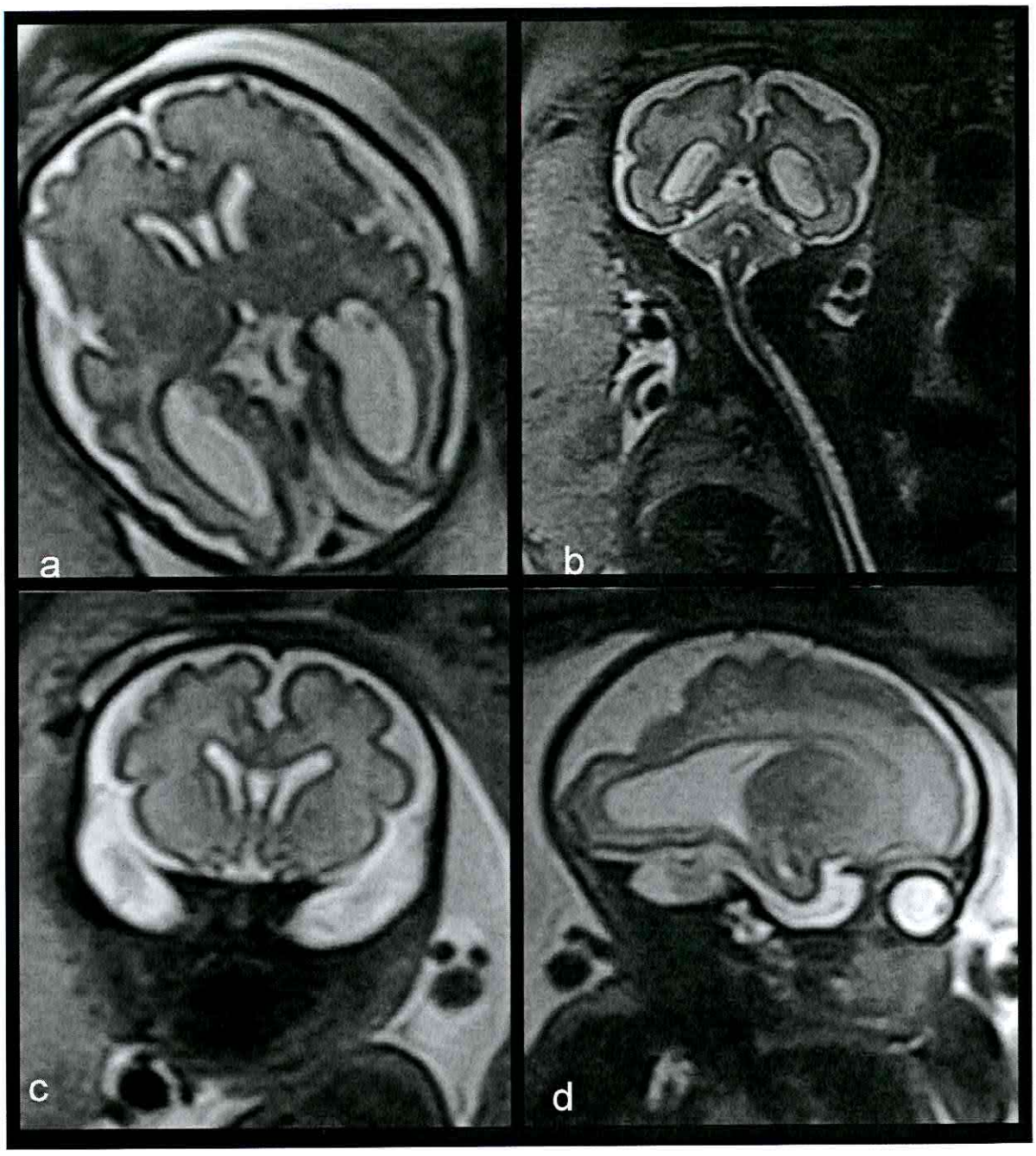
5.1. OLGU ÖRNEKLERİ



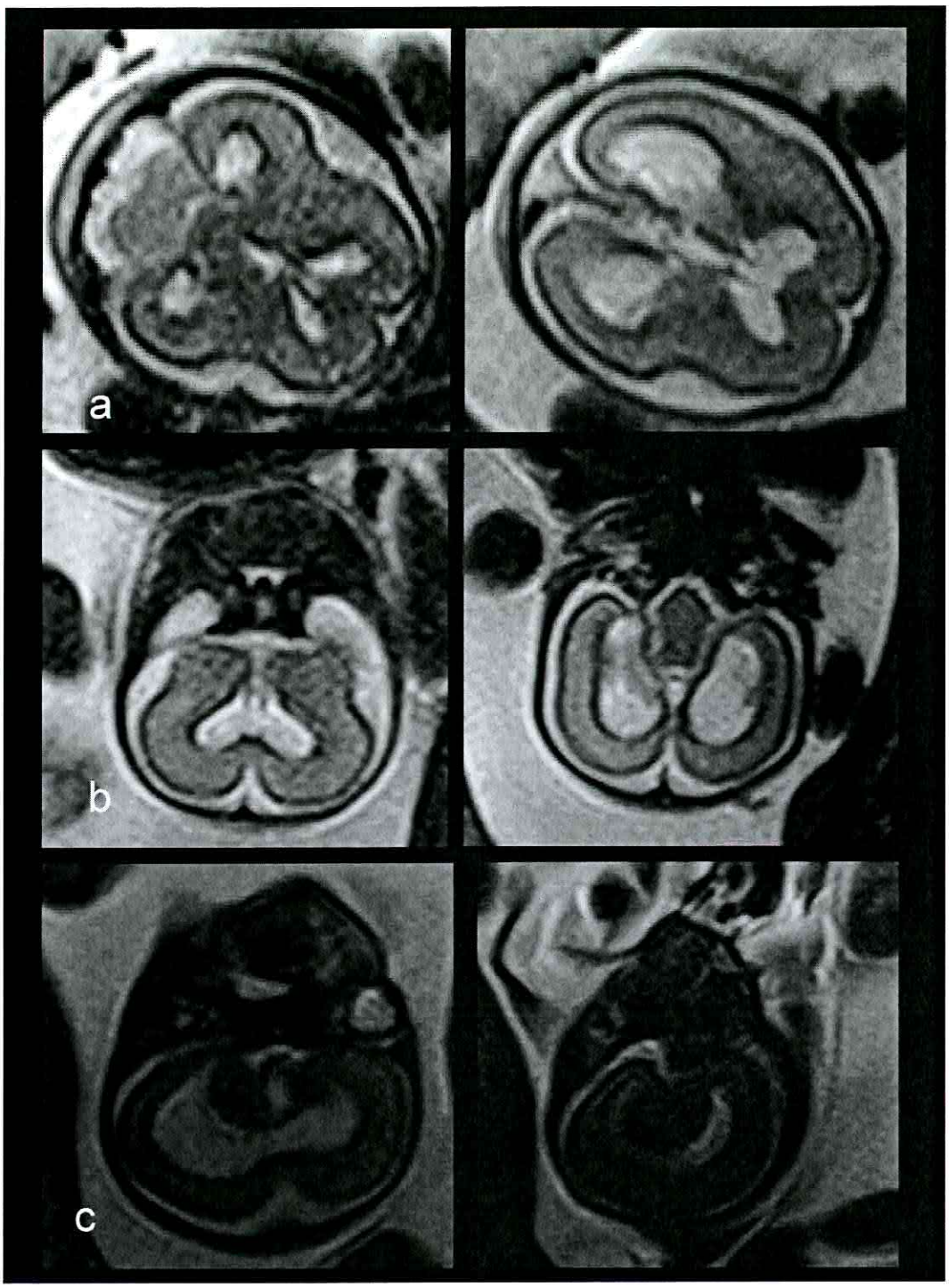
Şekil 19. Normal fetal MRG (olgu 40), 21. gh fetus, HASTE sekansında
(a) Aksiyel, (b) Koronal, (c) Sagital ve (d) FLASH sekansında T1A görüntüleri



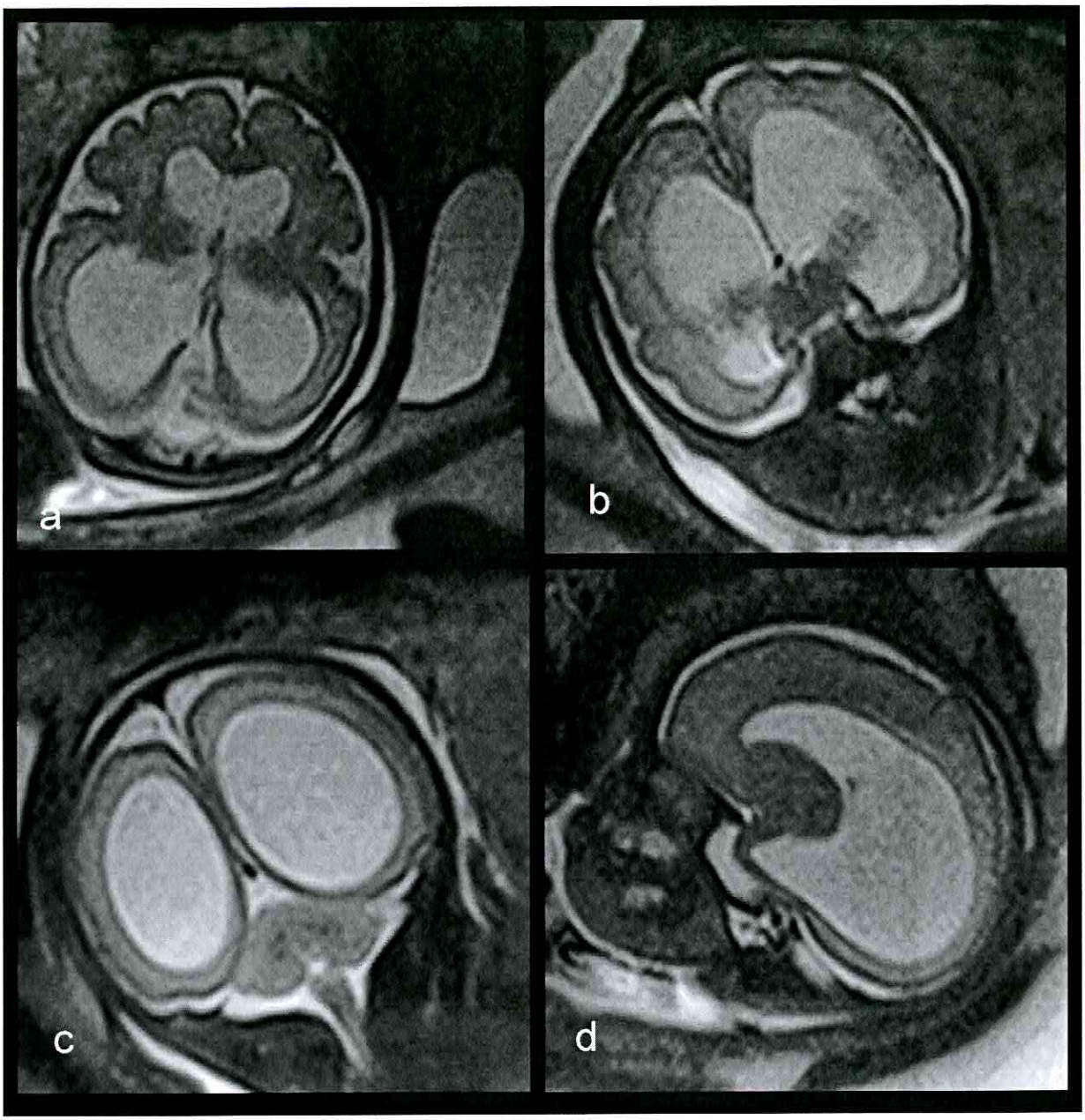
Şekil 20. Normal ventriküler sistem fetal MRG (olgu 71), 35. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel, (b) Koronal, (c) Sagital planlarda görüntüler



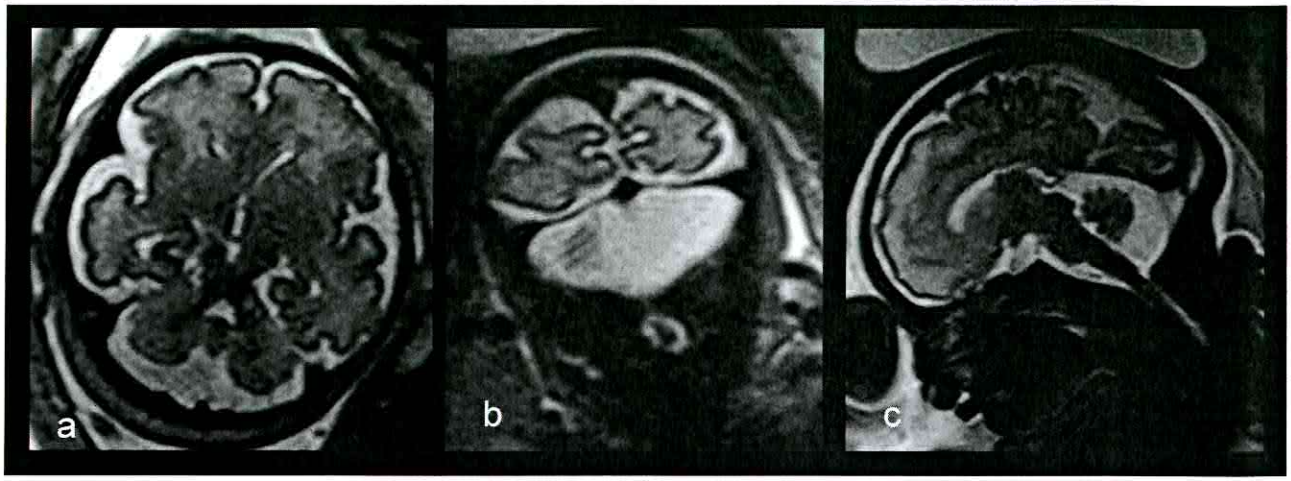
Şekil 21. Asimetrik hafif ventrikülomegali (olgu 68), 29. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde sağ lateral ventrikül 10 mm, sol lateral ventrikül 12mm, (b) Koronal planda 4. ventrikül ve serebellum doğal, medulla spinalis boylu boyunca izlenmekte, (c) Frontal hornlar düzeyinden geçen koronal planda sol frontal hornun asimetrik geniş olduğu ve orta hatta kavum septum pellucidum izlenmekte, (d) Sagital planda ilaveten korpus kallozum anterıor kesimi izlenmektedir.



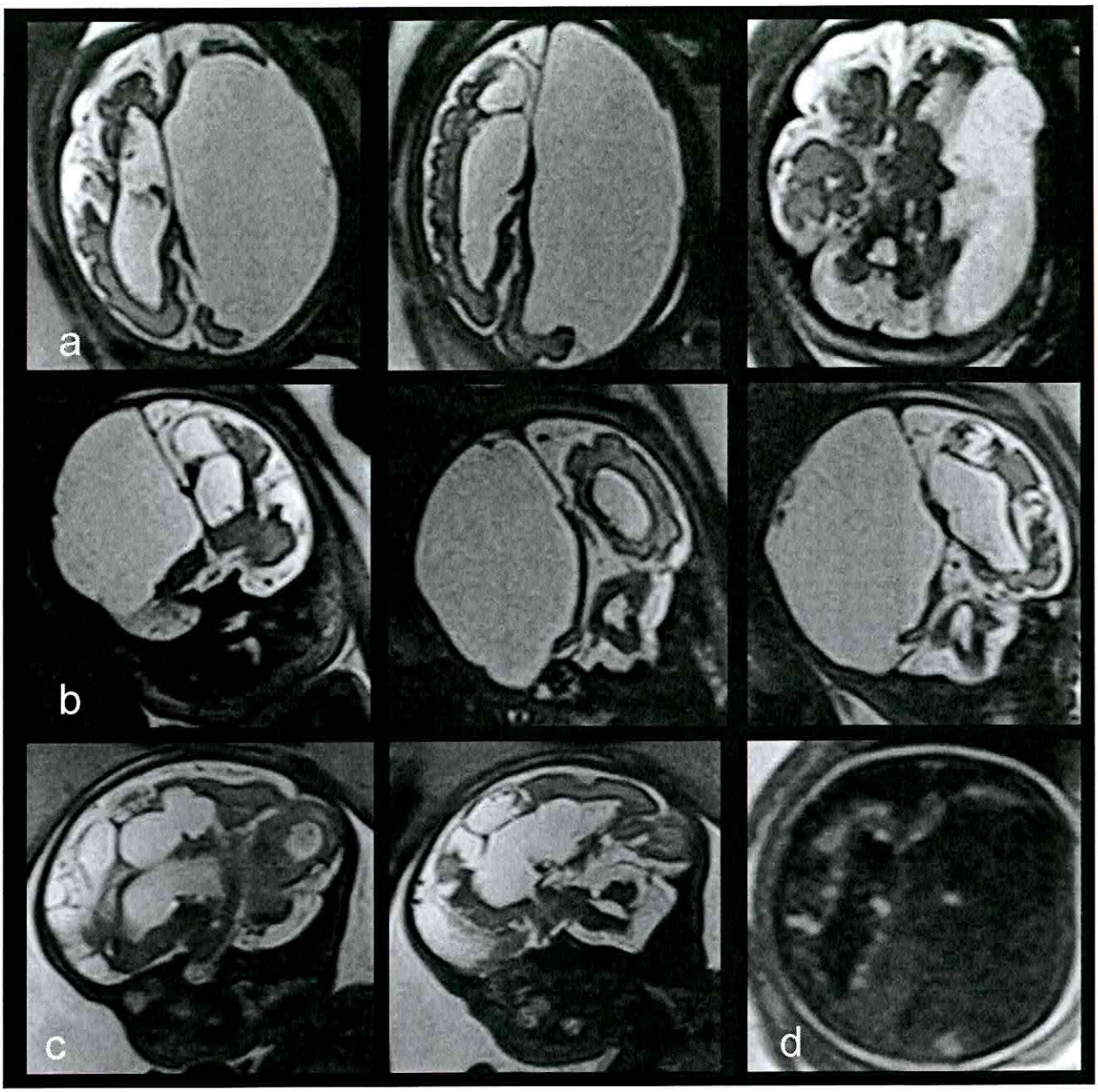
Şekil 22. Orta dereceli VM (olgu 35), 22. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde bilateral lateral ventrikül genişliği 13,5mm, korteks kalınlığı 5,5mm, 3.ventrikül genişliği normal , (b)Koronal, (c) Sagital planda görüntüler



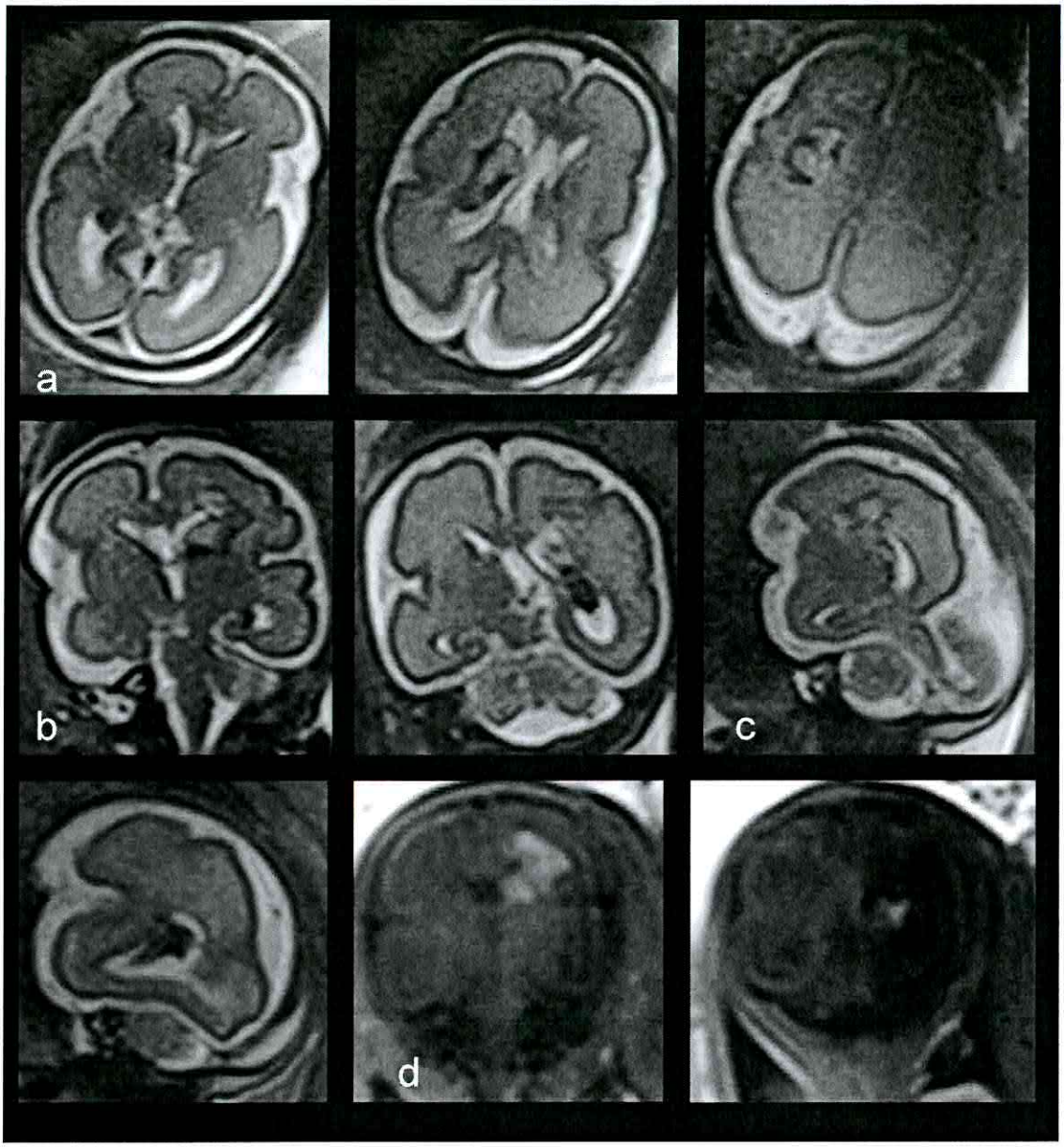
Şekil 23. Ağır Ventrikülomegali (olgu 9), 28. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda atrium düzeyinden yapılan ölçümlerde bilateral lateral ventrikül genişlikleri 32mm, (b) ve (c) Koronal plan, serebellumun doğal olduğu ve 4. ventrikülde dilatasyon olmadığı görülmekte (d) Sagital plan görüntüler



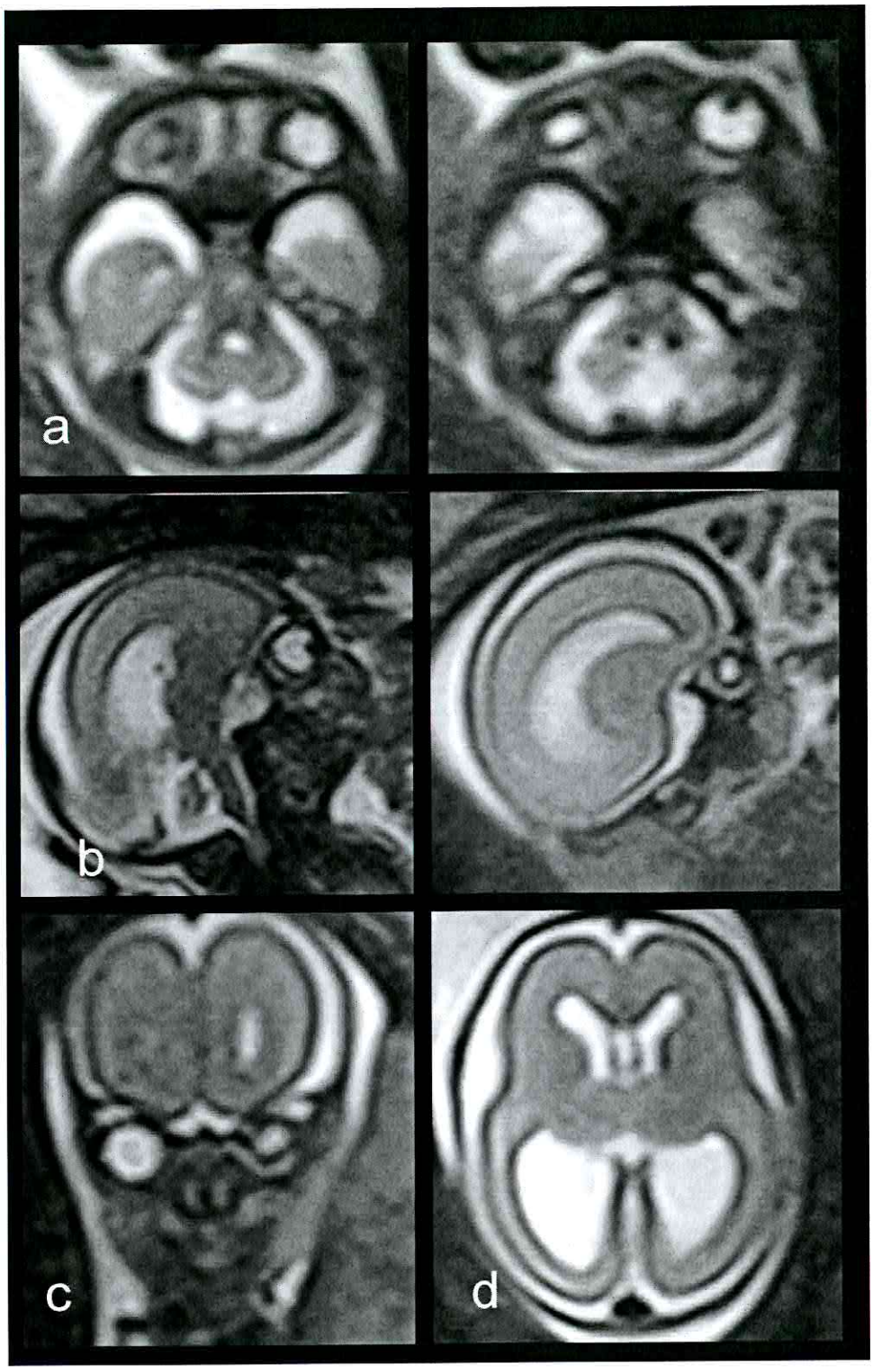
Şekil 24. Mega sisterna magna (olgu 71), 35. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda yapılan ölçümde sisterna magna genişliği 15,5mm, 4. ventrikül normal (b) Koronal plan, (c) Sagital planda serebellar vermis ve beyin sapı oluşumları doğal izlenmektedir.



Şekil 25. Hidrosefali ön tanılı (olgu 50), 32. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda sağ serebral hemisferi tama yakın dolduran porensefalik kist, serebellar hipoplazi, 4.ventrikülde genişleme, sol lateral ventrikülde VM, irregülarite, septasyonlar ve periventriküler hipointens alanlar, sol serebral kortekste polimikrogyrik değişiklikler, (b) Koronal planda serebellum sağ kesimi basılı görünümde, sağ serebral hemisfer boyutları artmış (c) Sagital planda sol serebral hemisferdeki kistik ensefalomalazik değişiklikler net bir şekilde izlenmekte, (d) FLASH T1A sekansı aksiyel görüntüde HASTE sekansında periventriküler hipointens izlenen alanların lineer hiperintens kan değerlerine ait olduğu anlaşılmaktadır.

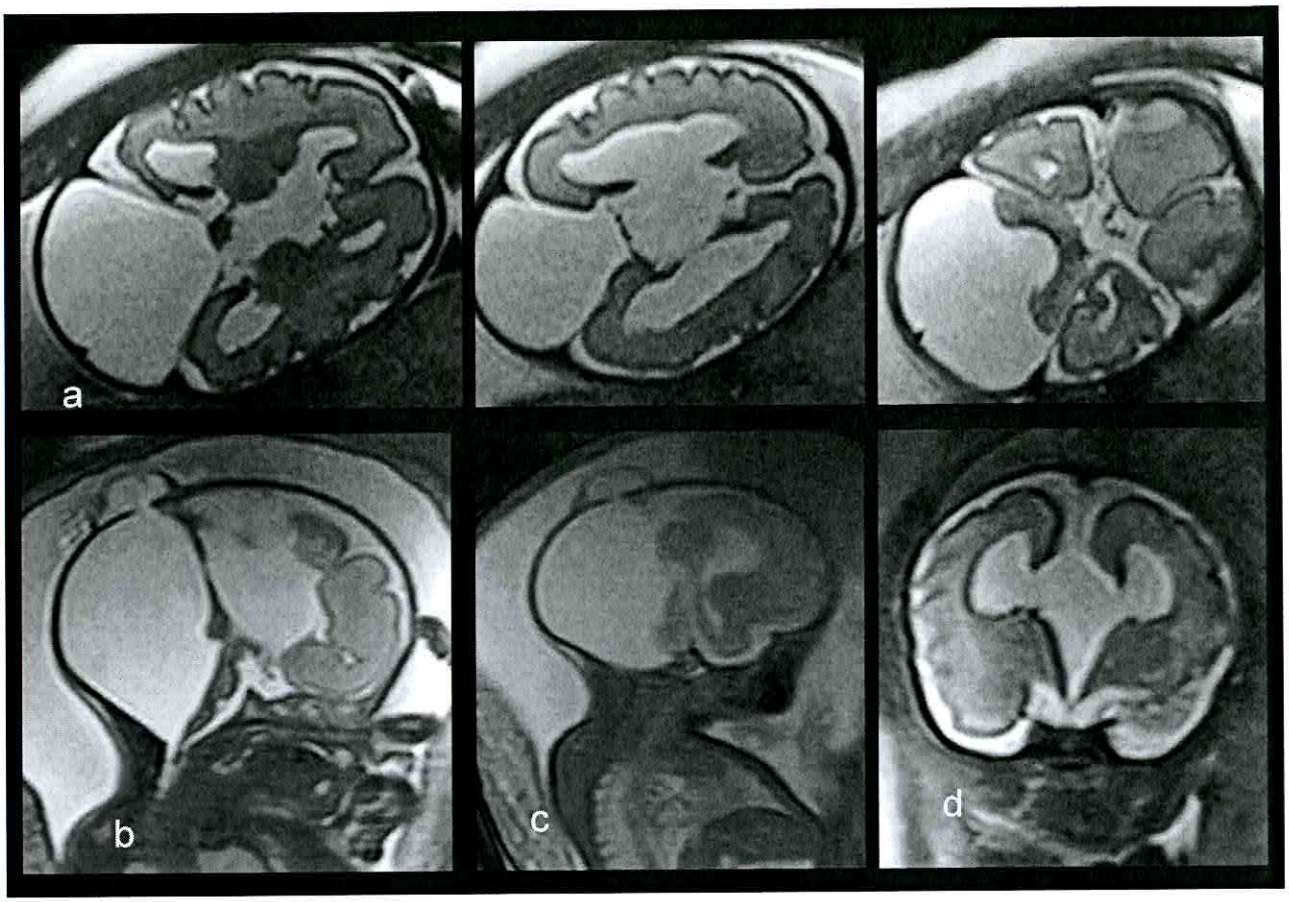


Şekil 26. Grade IV Hemoraji (olgu 64), 28. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda bazal ganglion lokalizasyonunda, ventrikül içi koroid pleksusta ve sentrum semiovale düzeyinde hipo-hiperintens akut-subakut hemoraji, aynı taraf ventrikülde asimetrik dilatasyon, (b) Koronal plan ve (c) Sagital planda lokalizasyonlar daha net izlenmekte, (d) FLASH T1A görüntülerde aynı lokalizasyonlarda hiperintens kanama ile uyumlu sinyal değişiklikleri

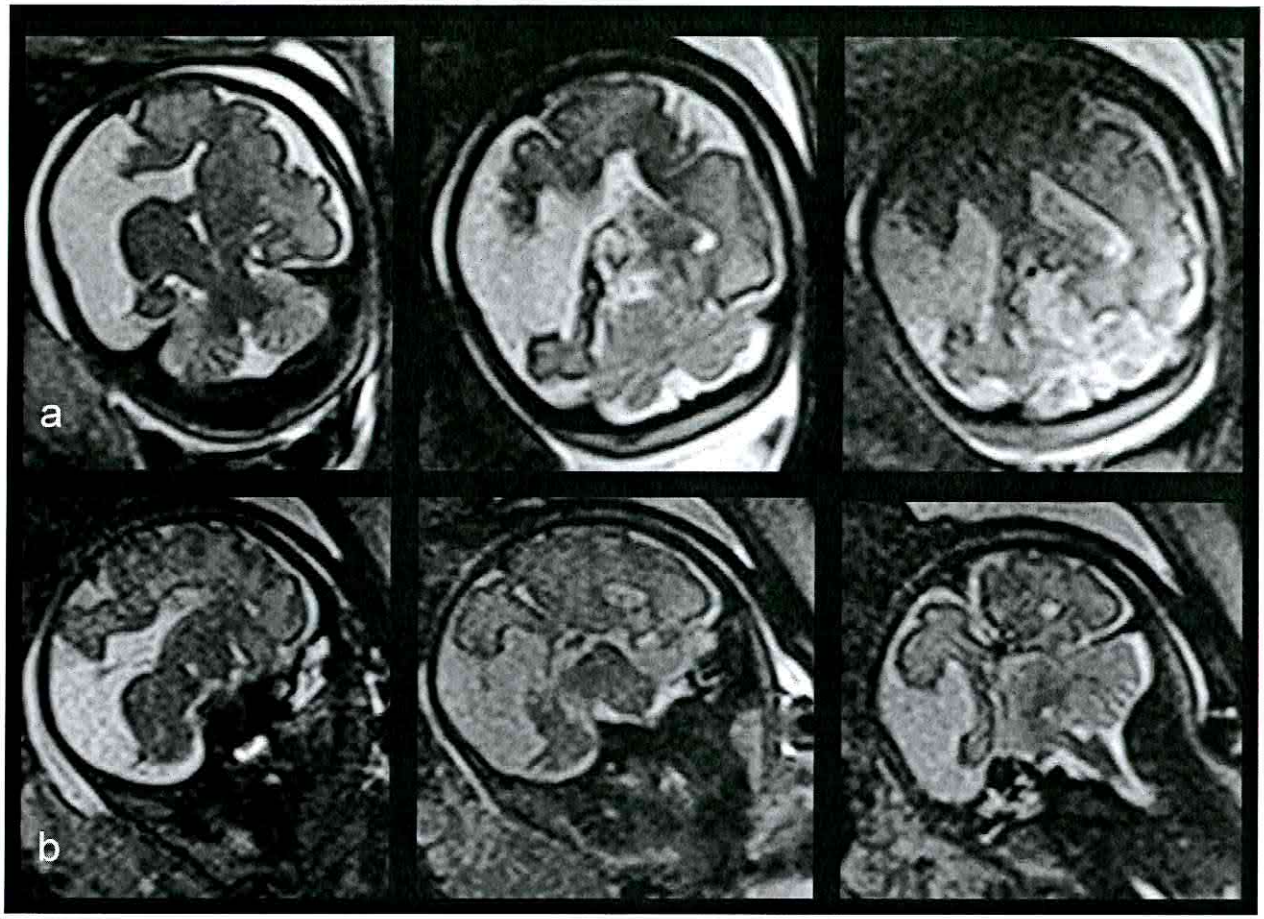


Şekil 27. Mikroftalmi, afaki (olgu 11), 23. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda unilateral mikroftalmi ve afaki, diğer göz normal olarak izlenmekte, (b) Sagital planda normal göz ile mikroftalmik bulbus ve afaki, (c) Koronal plan, (d) Ventriküler düzeyden geçen aksiyel planda bilateral ağır VM izlenmektedir.

Şekil 28. Oksipital ensefalosel (kranial meningosel), Dandy Walker Malformasyonu, serebellar hipoplazi, vermis agenezisi, (olgu 15), 19. gh fetus, HASTE sekansında (a) Sagital planda posterior fossada kistik genişleme,tentoryumda superiora yer değişikliği, beyin sapı oluşumlarında anteriora yer değişikliği ve incelme, oksipital kemikte defekt ve herniasyon izlenmekte, (b) Koronal plan görüntülerde serebellar hipoplazi ve vermis agenezisi, orta hatta KSP yokluğu görülmekte, (c) Aksiyel plan görüntülerde posterior fossadaki kistik genişlemeyle ilişkili kranial meningosel kesesi net olarak izlenmekte ve lateral ventriküllerde dilatasyon dikkati çekmektedir.



Şekil 29. Dandy Walker Malformasyonu, KK Agenezisi, Kranial meningosel, Serebellar vermis agenezisi, Polimikrogyri, İnterhemisferik kist, Kortikal displastik değişiklikler (olgu 47), 30. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel planda, posterior fossada 4. ventriküle ilişkili kistik genişleme, orta hatta KSP yokluğu ve interhemisferik kist, lateral ventriküllerde paralel konfigürasyon ve kolposefalik dilatasyon (13-14mm), sağda daha belirgin olmak üzere bilateral lateral ventrikül duvarında irregülarite, serebellar vermis agenezisi ve kortikal displastik değişiklikler izlenmekte, Sagital planda HASTE (b) ve TRUFI (c) sekanslarında beyin sapı oluşumlarının posteriordan basılı görünümde olduğu, tentoryumun superiora yer değiştirdiği, paryetooksipital kemikte 6,8mm lik defekt varlığı ve kranial meningosel kesesi görülmekte (d) HASTE sekansında koronal plan kesitlerde KK agenezisi, KSP yokluğu ve interhemisferik kist izlenmektedir.



Şekil 30. Açık dudak şizensefali (olgu 77), 33. gh fetus, HASTE sekansında (a) Aksiyel, (b) Koronal planda lateral ventriküle ilişkili yarık, komşuluğunda polimikrogirik değişiklikler izlenmektedir.

6. TARTIŞMA

Santral sinir sistemi anomalileri, intrauterin hayatta en sık karşılaşılan ve gebeliğin gidişatına ve gerekli tedavilere ilişkin kararların alınmasını gerektiren önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. SSS anomalilerinin tahmini insidansı 100 doğumda birdir (11,12). Fetal SSS anomalilerinin görüntülenmesinde US, ucuz olması, yaygın kullanım alanı bulması, gebeye ve fetusa bilinen bir zararı olmaması, kolay uygulanabilir ve real time bir inceleme olması nedeniyle ilk ve en sık başvurulan yöntemdir. Ancak anomali saptandığı durumlarda birçok anomalinin nonspesifik görünümde bulunması nedeniyle anomalinin ayrıntılı olarak tanımlanması, fetal anomalinin derecesini değerlendirmek ve eşlik eden ek anomalilerin ortaya çıkarılması her zaman mümkün olamamaktadır. Ayrıca reverberasyon artefaktına bağlı transdusere yakın taraftaki beyin kesimlerinin değerlendirilememesi, geç gestasyon haftalarında ossifikasyon nedeniyle posterior fossanın optimal değerlendirilememesi gibi teknik faktörler yanı sıra fetal pozisyona ve ilerlemiş gebelik yaşına bağlı olarak fetal SSS'nin uygun anatomik planlarda görüntülenememesi, oligohidramnioz ve obezite de incelemenin diğer limitasyonlarını oluşturmaktadır (85,120, 272,273).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) 'nin, radyasyon içermemesi, multiplanar kesitsel görüntü elde edilebilmesi, çok iyi kontrast rezolüsyonu sağlaması ve özellikle yumuşak doku patolojilerini göstermedeki üstünlüğü yöntemin avantajları arasındadır. Ayrıca MRG'nin uzaysal ve kontrast rezolüsyonu US'den daha yüksektir. US'den farklı olarak oligohidramniozdan, maternal obeziteden, fetal kraniyal kemik yapılardan ve maternal kemik pelvisten bağımsız olarak görüntü elde eder. Ancak hareketsiz atomlara duyarsız kalması, sabit ferromanyetik objelerin (ör.; Implant) artefakt veya çekim için kontrendikasyon (ör.; kardiyak pacemaker, MR uyumsuz protezler) oluşturması, respiratuar, kardiak, peristaltik hareketlere duyarlı olması, klostrofobisi olan hastalarda relatif kontrendikasyon oluşturması, pahalı ve ulaşım imkanlarının kısıtlı oluşu, tetkik süresinin uzun olması ve buna bağlı ileri gebelik haftalarında uzun süreli supin pozisyonda kalma sonucunda vena kava kompresyon sendromu gelişebilmesi yöntemin dezavantajlarıdır (274). Bütün bunlar birlikte değerlendirildiğinde MRG'nin tarama yöntemi olarak kullanımı önerilmemektedir. Ancak günümüze kadar yapılan çalışmalar fetal SSS anomalilerinin tanısında MRG'nin tanıya önemli katkısı olduğu gibi, tanıyı ve tedaviyi değiştirebilecek bilgiler sağladığını ortaya koymaktadır (88,120,250,272,275-

278). Buna göre; US'de santral sinir sistemi anomalisi şüphesi olan olguların % 40'ından fazlasında MRG tanı ve tedaviyi değiştirmiştir (93,279). Ayrıca fetusa prenatal girişim düşünüldüğünde de fetal MRG, US'ye ek tanısal bilgiler sağlayabilmektedir (280).

MRG ile yapılan ilk çalışmalarda, hareket artefaktları fetal morfolojinin değerlendirilmesini kısıtlamaktaydı (281). Daha sonra 1990'lı yıllarda geliştirilen Half-Fourier acquisition single-shot turbo spin-echo(HASTE), Steady State Free Precession Sekansı (SSFP; TRUEFISP ya da TRUFI), echo-planar imaging (EPI) gibi hızlı MR sekansları geliştirilmiş olup özellikle HASTE ve TRUFI sekansında tek bir kesit için gerekli zaman 400 milisaniyeden daha az olduğundan fetal hareketlerin neden olduğu artefaktlar azalmış ya da ortadan kalkmıştır (196). Ayrıca her bir görüntü ayrı ayrı elde edildiğinden, fetal hareket olduğunda sadece o anda elde edilen görüntü bu hareketten etkilenmektedir (282). Yine de özellikle 18-20 haftalar arasında fetal hareketlilik aşırı olabilmektedir. Levine ve ark. (2003) da 20. gebelik haftasından önce incelenecek bölgenin küçük boyutlarda olmasına ve fetal harekete bağlı olarak MRG'nin zorluklarından bahsetmişlerdir (85).

MRG'nin kontrast rezolüsyonu oldukça yüksektir. Özellikle de fetal beyin, erişkin beyinden daha fazla su içerdiği için uzun TE değerleri ile, T2 kontrastının ve kontrast rezolüsyonunun artmasının yanı sıra gri-beyaz cevher ayrımının daha iyi yapılması da mümkündür. Üçüncü trimester sonlarına doğru fetal baş büyüdüğü için 3mm ile elde olunan ince kesit çalışmalarda daha fazla kesit sayısına ihtiyaç duyulur, bu da inceleme süresinin artmasına yol açar. Ancak büyük fetuslarda TE değeri azaltılıp kısa TR değeri kullanılması inceleme süresini kısaltmanın yanında iyi bir kontrast da sağlar. Özellikle ileri gebelik haftalarında TRUFI sekansı da intrakranyal yapıları değerlendirmek için oldukça iyi bir kontrast sağlar, ancak geniş FOV nedeniyle küçük fetuslerde kullanımı kısıtlı olabilir (283). Eşit görüntüleme şartları altında, HASTE'ye göre TRUFI sekansında SAR değeri anlamlı derecede düşüktür. Chung ve ark. (2000) bu nedenle fetusun maruz kalacağı manyetik alanın TRUFI sekansı ile daha az olacağını belirtmişlerdir (284). Ayrıca Ertl-Wagner ve ark. (2002) gözlemsel olarak, hem SSS hem de SSS dışı uygulamalarda görüntü kalitesi açısından HASTE ile karşılaştırıldığında TRUFI sekansının daha üstün olduğunu düşündüklerini açıklamışlardır (285). Günümüzde TRUFI sekansıyla yapılan birçok çalışma bulunmasına rağmen (253,285,286), HASTE sekansı daha yaygın olarak kullanılmakta ve fetal SSS görüntülemesi için daha iyi bir kontrast çözünürlüğüne sahip

olması nedeniyle günümüzde en uygun sekans olarak önerilmektedir (207,235,237,238,254,275,276). Bizim görüşümüz de HASTE sekansı ile sinyal/gürültü oranının daha yüksek olduğu ve yüksek kontrast rezolüsyonu nedeniyle fetal dokular ile anomalilerin daha iyi ortaya konduğu yönündedir.

Fetal MR incelemede T1 ağırlıklı görüntülemenin kullanımı sınırlıdır. Tl ağırlıklı sekans olarak FLASH kullanılmakta olup beyin parankimine göre hiperintens olarak görülen kanama, yağ veya kalsifikasyon varlığının saptanması en önemli endikasyonlarındandır. Ancak uzun TR değeri bulunması nedeniyle Tl ağırlıklı görüntüler fetal harekete daha duyarlı olup görüntü kalitesi düşüktür.Gradient eko planar T2* ağırlıklı görüntüler de kanamanın saptanmasında kullanılmaktadır. Serebral morfoloji T2 ağırlıklı görüntülerde T1 ağırlıklı görüntülere göre daha net olarak görüntülenmektedir. Bizim çalışmamızda olguların tümünde tek planda TRUFI, 3 planda (aksiyel, koronal, sagital) 3-5 mm kesit kalınlığında HASTE görüntüler ve aksiyel veya koronal nefes tutmalı T1 ağırlıklı FLASH görüntüler alınmıştır. Rutin alınan T1 sekanslar sayesinde kanama şüphesi olmayan bir fetusta intraventriküler ve parankimal kanama saptanırken 1 olgumuzda da kanama/kalsifikasyon ayrımı açısından takip önerilmiştir.

Günümüzde fetal MRG'nin güvenilirliği tamamen değerlendirilmemekle beraber zararlı bir etkisinin olmadığı kabul edilmektedir ancak ilk trimesterde 1,5 Tesla üzeri değerlerden kaçınılması gerektiği vurgulanmaktadır (255-261). Toplum güvenlik komitesinin hasta güvenliği için hazırladığı yönergede, endikasyon olmaksızın hamilelikte kullanıldığında zararlı etkilerinin olabileceği ve henüz güvenilirliğinin kanıtlanmadığı ile ilgili gebelerin bilgilendirilmesi gerektiği söylenmektedir. 1.5 Tesla fetal MRG'nin teratojenik etki olasılığının araştırıldığı birbirini izleyen iki farklı çalışma yapılmış, birinde 9 aylık diğerinde 9 yaş üstü çocuklar çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmalarda MRG'ye bağlı hiçbir zararlı etkinin olmadığı sonucuna varılmıştır (266,267). Yüksek seviyeli RF değerlerinde bile insanlar için standart maksimum müsaade edilen limitlerde morfolojik ya da organ anomalileri tanımlanmamıştır (287). İntrauterin EPI görüntülemenin fetus gelişimi üzerine herhangi bir yan etkisi gösterilmemiştir (261). Ancak ekoplanar görüntülemede koillerin oluşturduğu yüksek gürültülü sesin fetusta oluşturabileceği akustik hasarın potensiyel riski mevcut olmakla beraber bu hasar daha varsayımsaldır (260,270,271).

İntrauterin görüntüleme yapılan fetuslerin uzun dönem takiplerinde hastalık gelişiminde açıklanabilir artış tespit edilmemiştir (260). Ancak az sayıda var olan hayvan çalışmalarında MRG'nin olası teratojenik etkisinin olduğu gösterilmiştir (268,269). Magin ve ark. US veya MRG maruziyetinin hayvanların fetal gelişiminde anlamlı farklılık yaratmadığını göstermiştir. Ancak hem US hemde MRG uygulananlarda baş-popo mesafesinin (CRL) azaldığı görülmüş ve bunun fetal gelişimin duyarlı aşamalarındaki biyolojik etkisi olduğu sonucuna varılmıştır (269). MRG ile görüntülenen fetus, statik manyetik alan, radyofrekans alan ve hızlı açılıp kapanan gradyent alana maruz kalmakta olup bunlardan RF maruziyeti dokuda ısınmaya neden olmaktadır. İngiltere Sağlık Kurumuna göre fetus özellikle radyofrekans alana duyarlıdır, çünkü memelilerde ısı kaybı için kullanılan metabolik yollar fetus da kullanılabilir durumda değildir (262). Ultrasonografide olduğu gibi MRG de ısı etkisiyle biyolojik doku hasarına neden olabilecek potansiyeldedir. Dokudaki ısı artışı annenin vücut yüzeyinde en belirgin, fetusda ihmal edilebilir düzeyde olmalıdır (264). Gebelerde farklı alanlardaki etkilerinin tam olarak araştırılması için hayvan modellerine ihtiyaç vardır (265). Yapılan bir çalışmada gebe domuzlara HASTE sekanslı MRG'nin ısı etkileri değerlendirilmiştir. Fiberoptik problar HASTE görüntüleme esnasında amniotik sıvıda ya da fetal dokularda ısı oluşmadığını tespit etmiştir. Hayvan modelleri fetal RF maruziyeti ve ısı oluşumu hakkında yeterli bilgi vermeyebilir, çünkü RF depoziti hastanın pozisyon, şekil ve boyutu ile ilişkilidir. Bununla birlikte, olası fetal etkilerden kaçınmak için ilk trimesterde maternal endikasyonlar dışında MRG yapılmaması, 2. ve 3. trimesterde de fetal MRG nin mümkün olduğunca kısa sürede yapılması gerekir .

Fetal MR incelemede fetal hareket ve incelenen bölgenin koile uzaklığı görüntü kalitesini etkileyen sınırlamalardır. Bu sınırlamalar hızlı görüntüleme teknikleri, paralel görüntüleme yöntemleri ve daha ileri koil tasarımlarıyla aşılabilmektedir. Ayrıca maternal klostrofobi, ileri gebelik haftalarında rahat yatış pozisyonunun sağlanamaması ve 20 haftadan küçük fetuslarda hem fetal hareket hem de incelenecek yapının küçük olması nedeniyle görüntünün rezolüsyonunun azalması da problem oluşturmaktadır.

Fetal MR endikasyonlarının başında US'de saptanan veya kuşkulanılan ventrikülomegali, beyin anomalileri, kallozal ve vermian anomaliler yer almaktadır. Ayrıca maternal enfeksiyon başta olmak üzere maternal hastalık ve major kardiyak problemi olan olgularda da fetal MR önerilir (238,288).

Fetal MRG' de SSS anomalilerinin tanısı ile ilgili yapılan çalışmalar göstermiştir ki olguların yaklaşık % 50'sinde ultrasonografik olarak gizli kalan anomaliler fetal MRG ile saptanabilir (88,120,289). US olarak gözden kaçan anomaliler gelişimsel ya da destrüktif lezyonlar olabilir. Bunlar korpus kallozum agenezisi, sulkasyon anomalisi, periventriküler nodüler heterotopi, serebellar displazi, periventriküler lökomalazi, porensefali, multikistik ensefalomalazi, germinal matriks kanaması ve intraventriküler kanama olarak sayılabilir (88,93,278). Fetal MRG ile anomali yokluğunun onaylanması, sonografik olarak tespit edilen anomalinin gösterilmesi, US'de izlenmeyen ek anomalilerin saptanması gibi sonuçlar elde edilerek olguların yaklaşık yarısında gebeliğin yönetimi değiştirilmiştir (93,290).

Ventrikülomegali en sık fetal beyin anomalisi olup prevalansı 1000 canlı doğumda 1 (60,71) ile bazı yazarlara göre binde 22 olarak değişmektedir (51). İntrauterin ventrikülomegali tanısı konan olgularda kromozomal anomaliler % 8-10, MSS anomalileri % 47 ve diğer anomaliler % 36'sında saptanmıştır. İzole ventrikülomegali % 20 oranında bulunmuştur (4). Robert ve arkadaşları, Cavalcanti ve arkadaşları, Laskin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda izole ventrikülomegali oranı % 50 olarak saptanmıştır (5). Bizim çalışmamızda izole ventrikülomegali (n=25/41) % 60,9 oranında bulunmuş olup, son yapılan çalışmalardan daha yüksek oranda saptanmıştır. Bunun nedeni son yıllarda izole hafif ventrikülomegali tanısının artmasıdır.

Fetal US'de olduğu gibi fetal MRG ile de en sık saptanan anomali ventrikülomegalidir. Bizim de çalışmaya aldığımız 80 hastadan 45'ine VM öntanısıyla çekim yapılmıştır. US de hafif dereceli VM saptanarak fetal MRG çekilen 34 olgunun 4 tanesinde ventrikül genişlikleri normal, 7 tanesinde ise orta derecede (bunların 5 tanesinde bilateral, 2 tanesinde unilateral) VM, 1 tanesinde unilateral şiddetli VM saptanmıştır. Orta dereceli VM öntanısıyla çekim yapılan 3 olgunun 1 tanesinde VM hafif dereceli bulunmuştur. Ağır VM ön tanısıyla çekim yapılan 8 olgunun 1 tanesinde unilateral orta derecede olmak üzere asimetrik şiddetli VM tesbit edilmiştir. MRG ile 12 olguda VM derecesi değişirken, 3 olguda VM tarafı (unilateral↔bilateral) değişmiştir. Sonuç olarak 45 VM ön tanılı olgudan 23 hafif VM (% 56), 9 orta dereceli VM (% 21,9), 9 şiddetli dereceli VM (% 21,9) olmak üzere toplam 41 VM saptanmıştır. Bu sonuçlara göre şiddetli VM'nin US ile tesbitinde yanılma payı daha düşük olup hafif VM ön tanısında US'nin yanıltıcı sonuçlar verebileceği dikkati çekmiştir.

Ventrikülomegalinin çok çeşitli gelişimsel, destrüktif ve obstrüktif nedenlere bağlı olabileceği ve eşlik eden ek anomalilerin büyük oranda morbidite ve mortaliteden sorumlu olduğu bilinmektedir. İzole hafif-orta dereceli ventrikülomegalide (10-15 mm) nöral ve somatik anomaliler % 70-85 oranında bulunmaktadır (120). Ventrikülomegaliye eşlik eden anomalilerin US ile saptanmasında yanlış negatif oranı % 10-25 'tir (78). Bizim çalışmamızda da hafif derecede VM nedeniyle tetkik edilen olguların 3 tanesinde ilaveten serebellar hipoplazi, 1 tanesinde lumbosakral meningomyelosel, 2 tanesinde 3. ventrikül dilatasyonunun da VM'ye eşlik ettiği saptanmıştır. Hafif VM + Spina bifida şüphesi nedeniyle çekim yapılan bir hastada spina bifida saptanmazken US'de fark edilmeyen unilateral mikroftalmi ve lens yokluğu tesbit edilmiştir. Orta dereceli VM nedeniyle MRG çekilen 3 olgunun yalnızca 1 tanesinde ilaveten serebellar hipoplazi tesbit edilmiştir. Şiddetli VM nedeniyle çekim yapılan olguların 2 tanesinde kistik ensefalomalazik değişiklikler, bunların da birinde ilaveten 4. ventrikül dilatasyonu, porensefalik kist, parankimal yaygın doku kaybı, kortikal displazi, subepandimal heterotopi, serebellar hipoplazi, tentoryumda yer değişikliği ve mega sisterna magna, diğerinde ise ilaveten 3. ventrikül dilatasyonu izlenmiştir. Yine şiddetli VM saptanan olguların 3 tanesinde US ile saptanamayan 3. ventrikül dilatasyonu ve 1 tanesinde de serebellar hipoplazi görülmüştür. Ventrikülomegali nedeniyle çekim yapılan 1 olguda ise US ile yalnızca koroid pleksusta ekojenite artışı izlenmiş olup yapılan fetal MRG'de intraventriküler ve parankimal kanama tesbit edilmiştir. Oniki VM olgusunda MRG, VM derecesini değiştirirken 3 olguda ise taraf (unilateral↔bilateral) değişikliğine neden olarak tanıya ek katkı sağlamıştır. Bizim çalışmamızda 41 VM olgusunun 15'inde MRG ile US'de saptanamayan ek anomaliler saptanmıştır. VM'ye eşlik eden anomalilerin US ile saptanmasında, US'nin yanlış negatif oranı % 36,5 olarak hesaplanmış olup literatür değerlerinden yüksek bulunmuştur. Bunun, US'nin yapan kişiye bağımlı subjektif bir yöntem olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Manganaro ve ark. yaptığı çalışmada (320), 55 VM olgusunda US ile ek SSS anomalisi saptama oranı (18/55) % 32,7 iken MRG ile bu oran (26/55) % 47,3 olarak saptanmış olup hafif VM olgularının (7/26) % 26,9'unda, orta dereceli VM olgularının (6/13) % 46,1'inde, ağır VM olgularının (11/16) % 68,7'sinde MRG ile ek SSS anomalisi saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ventrikülomegalisi olan olguların %36,5'unda, hafif VM olgularının % 34,7'sinde, orta dereceli VM olgularının % 33,3'ünde ve ağır VM

olgularının % 75 'inde ek SSS anomalisi saptanmıştır. Ağır VM olgularında terminasyon uygulanma oranı ek anomalilerin daha sık saptanması ve prognozun kötü olmasından dolayı daha yüksektir (82,291).

Ventrikül genişliğinin ölçümünde US'nin doğruluğu sorgulanmaktadır (93). Simon ve arkadaşları US ile izole ventrikülomegali tanısı konan üç fetusta, MRG ile ventriküllerin normal olduğunu saptamışlardır; böylece fetal karyotipin belirlenmesi gibi invaziv bir yöntemin endikasyonu ortadan kalkmıştır (93). Bizim çalışmamızda da 20 hf, 21 hf, 28 hf ve 30 hf 'lık US ile izole VM tanısı konmuş 4 olguda MRG ile ventriküllerin normal olduğu gösterilmiştir.

Ventrikülomegalide kötü prognostik faktörler, eşlik eden 2-3 den fazla malformasyon varlığı ve yaklaşık % 9 sıklıkta bulunan anöploidi varlığıdır (293). Kötü prognoz % 70-80 mortaliteyle seyreder ve yaşayan çocukların yalnızca yarısında gelişim normaldir (71,292). İzole VM eşlik eden anomali yokluğu ile karakterizedir. Prevalansı 1000 doğumda 0.39–0.87 olup etyolojisi bilinmemektedir. İzole mild VM (10-15mm) de (IMV), prognoz iyi olup sağkalım oranı % 85 olarak raporlanmıştır, bunların da % 85' inde normal gelişim izlenmektedir (Tablo18).

Tablo 18. İzole Mild VM prognozları, Review (321)

Çalışma	IMV, olgu sayısı	Canlı doğum (%)	Çocukluk çağında normal gelişim (%)
Alagappan et al. (51)	11	100	100
Bromley et al. (60)	27	96	81
Goldstein et al. (71)	13	62	75
Vergani et al. (73)	48	96	98
Mahony et al.(74)	20	60	67
Nicolaides et al. (76)	58	33	67
Patel et al. (78)	37	92	79
Pilu et al. (79)	31	93	93
Bloom et al. (80)	22	100	64
Mercier et al. (81)	26	100	81
Valat et al. (294)	12	100	83
Kinzler et al. (295)	10	100	100
Senat et al. (296)	10	100	100
Girard et al. (297)	88	93	91
Graham et al. (298)	19	100	89
Den Hollander et al. (299)	5	100	60

VM' nin derecesi nörolojik prognozu etkiler, atrial genişlik <12 mm ise prognoz iyi olup bu olguların % 5,9 unda nörolojik hastalık varken atrial genişlik ≥12 mm olduğunda bu oran % 24,2 dir. Pilu ve ark.(79) tarafından yapılan 234 IMV olgulu bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuş olup atrial genişliği 12 mm'nin altında olanlarda % 3,8 oranında gelişimsel gecikme izlenirken ≥12mm olanlarda bu oran % 13,9 olarak bulunmuştur. Signorelli ve arkadaşları (300), 10-12mm arası izole VM nin normalin varyantı olabileceğini düşünmüşlerdir. Prognozu etkileyen ikinci faktör bilateral asimetrik VM olup bunların % 50 sinde postnatal nörolojik hastalık eşlik eder, simetrik genişlemelerde bu

oran % 10 iken unilateral genişlemelerde % 7,5 dur. Bazı çalışmalar unilateral VM nin prognozunun iyi olduğu sonucuna varmışlardır (59,293,296,297,301). Fakat yayınlanan bu çalışmalarda asimetri kötü prognostik bir faktör olarak görülmemektedir.

Prognozu etkileyen üçüncü faktör ise progresif genişlemedir. Nonprogresif IMV'de prognoz iyi olup normal postnatal gelişim oranı Kelly ve ark. (293) yaptığı çalışmada % 90, Mahony ve ark. (74) yaptığı çalışmada % 86 olarak raporlanmış olup stabil veya progresif IMV'de % 70 oranında ölüm veya gelişimsel gecikmeden bahsetmişlerdir.

Korpus kallozum (KK), serebral hemisferleri birleştiren en geniş komissür olup korteksten köken alan uyaranları karşı taraf hemisfere bağlayarak beynin motor, duyusal ve kognitif performansını sağlayan major neopallidal oluşumdur. Korpus kallozum 8.-20. haftalar arasında genudan spleniuma doğru gelişim gösterir ve en son 18-20 gestasyon haftaları arasında rostrum şekillenir. KK anomalileri agenezi, hipogenezi (ya da parsiyel agenezi), disgenezi, hipoplazi ve destrüksiyonudur. KK'nın US ile vizualizasyonu özellikle erken gestasyonel haftalarda ve parsiyel hipogenezi varlığında güçtür (302). KK, MRG'de 20. gestasyonel haftada midsagital kesitlerde T2 ağırlıklı görüntüde forniks superiorunda 3 mm genişliğinde ince, düşük sinyalli bant şeklinde görülür. Neonatal dönemde uniform kalınlıkta olup uzunluğu gestasyonel yaşla beraber artar. Yirminci gestasyonel haftadan sonra aksiyel planda hem US hem de MRG'de lateral ventriküllerin paralel konfigurasyonu, kolposefali, septum pellucidum yokluğu ve 3. ventrikülde genişleme ve yukarı çekilme gibi sekonder bulgular korpus kallozum agenezisini destekleyici bulgulardır (303). Ultrasonografik olarak koronal planda görüntü elde etmek fetal yerleşimden dolayı güç olabilir. Fakat MRG'de bu kolaylıkla elde edilir ve Probst liflerine sekonder frontal horn medial kenarlarındaki düzleşme ve daralma izlenebilir (304).

KK agenezisi insidansının genel toplumda yaklaşık % 0.2-0.7 oranında olduğu, mental yetersizliği olanlarda ise % 3 sıklıkta olduğu öne sürülmüş olsa da kesin insidansı tam olarak bilinmemektedir. Otopsilerde KK agenezisi bulunan hastaların %85'ine SSS anomalileri, % 62'sine SSS dışı anomaliler eşlik etmektedir (303). US ile karşılaştırıldığında fetal MRG'nin, kallozal agenezi saptanmasındaki duyarlılığı çok daha yüksektir (148). Levine ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada komplet veya parsiyel korpus kallozum agenezisi bulunan 10 olgudan sadece 3'ünü US ile saptarken, MRG ile olguların hepsinde ageneziyi tesbit etmişlerdir. Sonografik olarak saptanamayan ek beyin anomalileri, fetal MRG'de olgularının yaklaşık % 63'ünde tespit edilebilir (304). Saptanan

ek anomaliler nedeniyle fetal MRG, korpus kallozum agenezisi olgularının % 25'inde spesifik bir hastalık ya da sendrom tanısı konulmasına, gebeliğin prognozuna ve yeni gebeliklerde tekrarlama riskinin değerlendirilmesine öncülük etmektedir (304). Wang ve arkadaşlarının 34 gebe kadına ait 34 fetus üzerinde yaptıkları çalışmada MRG'nin tanıyı % 29.41 oranında doğruladığı bildirilmiştir. Whitby ve arkadaşlarının (278) 100 fetus üzerinde yaptıkları çalışmada, 19 olguda US ve MRG'nin aynı tanıyı gösterdiği, 6 olguda ise MRG'nin ek bilgi verdiğini, 29 olguda ise tanıyı değiştirdiğini ama hiçbir olguda US incelemenin MR bulgularına ek bilgi vermediği ve yine hiçbir olguda MR incelemenin yanlış tanı koymadığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda, ventriküler sistem anomalisine ilaveten KK agenezisi ön tanısı ile fetal MRG çekilen 9 olgunun 6 tanesinde MRG tanıyı doğrularken, 1 tanesinde parsiyel korpus kallozum agenezisi saptamış, 2 tanesinde korpus kallozum normal olarak değerlendirilmiştir. Farklı ön tanılarla (Dandy Walker anomalisi, VM, MCM, Meningomyelosel) yollanan ve US ile KK anomalisi saptanmamış 5 olguda fetal MRG ile KK anomalisi saptanmış, bunların 4 tanesi parsiyel 1 tanesi komplet agenezi ile uyumlu olarak raporlanmıştır. KK agenezisi/hipogenezisi bulunan toplam 12 olgunun 8'inde buna eşlik eden multiple ek anomaliler saptanmış (% 66,6) olup literatür değerleriyle uyumlu bulunmuştur. Bunlar kolposefali (n=7), Dandy- Walker Malformasyonu/Varyantı (n=5), ventrikülomegali (n=4), vermis agenezisi/hipoplazisi (n=4), serebellum hipoplazisi, (n=2), interhemisferik kist (n=2), ensefalosel/kranial meningosel (n=2), 3. ventrikül dilatasyonu (n=2), sulkal gelişim anomalisi (n=1), Chiari malformasyonu (n=1), meningomyelosel (n=1), MCM (n=1), subepandimal heterotopi (n=1), porensefalik kist (n=1) 'dir. Fetal MRG, korpus kallozum patolojilerini göstermenin yanında eşlik eden anomalileri saptamakta da son derece başarılıdır.

Fetal MRG ile değerlendirilen ventriküler sistemle ilişkili diğer anomaliler ve bunlara eşlik eden bulgular Dandy-Walker malformasyonu (n=2), Dandy-Walker varyantı (n=6), megasisterna magna (n=11), holoprozensefali (n=2), şizensefali (n=1), sefalosel (n=2), spina bifida (n=3), Chiari malformasyonları (n=2) 'dır.

Holoprozensefali (HPE), ön beyin olarak bilinen prozensefalonun yarıklanma eksikliği ile seyreden konjenital bir anomalidir. Normalde ventral indüksiyon olarak bilinen yarıklanma ve orta hat beyin gelişimi embriyonal hayatın dört ve sekizinci haftaları arasında gerçekleşir. Orta hat beyin gelişimi yüz gelişimiyle de ilişkili olduğundan holoprozensefaliye yüz anomalileri de eşlik edebilir. Görülme sıklığı 5200 ile 16000 canlı

doğumda ve 250 gebelikte bir olarak rapor edilmektedir (305-308). Holoprozensefali mevcut beyin anomalisinin derecesine göre alobar, semilobar ve lobar olarak üç grupta sınıflandırılmaktadır (308). Tek bir embriyolojik defekt, hem beyin hem de yüz gelişimini etkilemekte, böylece ağır beyin anomalilerine ağır yüz anomalileri eşlik etmektedir (309-311). En ağır formu alobar holoprosensefalidir. US ve MRG holoprosensefalinin alobar formunu kolayca gösterebilmesine rağmen, US ile semilobar ve lobar tiplerin prenatal tanısı zordur, bazen sadece hidrosefali olarak değerlendirilir. Bu olgularda MRG tanıya yardımcı ek bilgiler sağlar (275).

Bizim çalışmamızda US'de holoprosensefali ön tanısıyla gönderilen 2 olguya fetal MRG tetkiki uygulanmıştır. Olguların birine fetal MRG ile alobar holoprosensefali, diğerine talamuslarda ve frontal loblarda tam olmayan füzyon, konfigurasyonu bozuk temporal hornlar nedeniyle semilobar holoprosensefali tanısı konulmuştur. Alobar holoprosensefalili olgunun US ile MRG bulguları aynı olup semilobar holoprosensefalili olguda US' den farklı olarak MRG ile periventriküler beyaz cevherde sinyal intensite artışı saptanmıştır. US ile holoprosensefali tanıları konulmuş, fetal MRG ise holoprosensefalinin tiplendirilmesinde ve ek patolojilerin gösterilmesinde faydalı olmuştur.

Özellikle üçüncü trimestrda kraniumun ossifikasyonu posterior fossanın sonografik değerlendirmesini kısıtlar. Fetal MRG bu olgularda vermis şekli ve boyutunun, posterior fossa ve 4. ventrikül genişliğinin, beyin sapı oluşumlarının ve sisterna magnanın değerlendirilmesinde önemli bir tanısal rol oynar. Fetal MRG posterior fossadaki kistik yapı ile 4. ventrikül ilişkisini göstererek Dandy-Walker anomalisi ile mega sisterna magna ayırıcı tanısına katkıda bulunur. Dandy Walker anomalisi varlığında fetusun prognozu değişeceğinden bu iki anomalinin ayrımı önem teşkil etmekte olup Dandy Walker anomalisine başka anomaliler de eşlik edebileceğinden eşlik eden diğer anomalilerin tanımlanmasında ve şiddetinin belirlenmesinde MRG'nin rolü büyüktür. Dandy-Walker kompleksinin tanısında serebellar vermisin görüntülenmesi önemlidir. Serebellar vermisi US ile değerlendirmek zordur, MRG ile ise 18 haftadan sonra güvenilir bir şekilde görüntülenmektedir (93,313). Sisterna magnanın 10 mm'den geniş olması anormaldir ve Dandy-Walker kompleksi, serebellar hipoplazi, araknoid kist ya da normal bir anatomik varyasyon olan mega sisterna magnaya bağlı olabilir. Fetal başın uygun planlarda görüntülenmesinde ve posterior fossanın değerlendirilmesinde çekilen güçlük nedeniyle, US ile sisterna magnanın genişliği her zaman doğru olarak ölçülememektedir

(313,314). MRG ile kafa kemiklerinden etkilenmeksizin uygun planlarda görüntü alınabilmesi, posterior fossa malformasyonlarının değerlendirilmesinde MRG'yi US'ye üstün kılar (252, 314). Bizim çalışmamızda Dandy Walker Malformasyonu ön tanısı ile fetal MRG çekilen 6 olgunun 1'i normal olarak değerlendirilirken 3 olguda DWV tesbit edilmiş, 2 olguda MRG tanıyı doğrulamıştır. Dandy Walker Varyant ön tanısıyla MRG çekilen 3 olgunun tamamında MRG tanıyı doğrulamıştır. Sonografik olarak mega sisterna magna ön tanılı 11 olguya çekilen fetal MRG'de, 2 olgu normal olarak değerlendirilmiş, 9 olguda MRG tanıyı desteklemiştir. Ventrikülomegali ve KK agenezisi ön tanısıyla MRG çekilen 2 olguda ise US'de saptanamayan mega sisterna magna tesbit edilmiştir.

Fetal MRG ile US'de saptanamayan serebellar hipoplazi (n=8), serebellar vermis agenezi/hipoplazisi (n=2), Chiari tip I malformasyonu (n=1) ve Chiari tip III malformasyonu (n=1), 3. ventrikül dilatasyonu (n=6), 4. ventrikül dilatasyonu (n=2) tespit edilmiştir. US'de serebellar vermis agenezisi ön tanısı konulan 1 olguda vermis normal olarak değerlendirilmiş, 4.ventrikül dilatasyonu ön tanısıyla yollanan iki olguda dilatasyon saptanmamıştır.

Şizensefali, beynin nöronal migrasyon ve kortikal lamelleşme bozukluğu ile karakterize bir gelişimsel anomalidir. Yarıklar lateral ventrikül epandimi ile serebral hemisferin pial yüzü arasında uzanmaktadır ve gri cevher ile kaplıdır. MRG'nin migrasyon anomalilerinin görüntülenmesinde kullanılmaya başlanmasından itibaren tek taraflı şizensefalinin sanıldığı kadar seyrek olmadığı anlaşılmış (99,137) olup yaklaşık % 60'ı tek taraflı, % 40'ı iki taraflı görülür. Kortikal gelişim bozukluğu olan pediatrik hastalardan oluşan yeni serilerde şizensefali tüm kortikal malformasyonların % 5'ini oluşturmaktadır (315). Şizensefali fetal MRG'de BOS dolu, korteksten lateral ventrikül duvarına doğru uzanan, çevresi gri cevherle kaplı bir yarık olarak izlenir (143,149). Şizensefali yarıkları genellikle perisylvian veya santral yerleşimlidir (146). Yarıkların gri cevher ile döşeli olması enfarkt ve araknoid kistten ayırıcı tanısının yapılmasını sağlar. Çoğunlukla yarık çevresindeki gri cevher polimikrogiriktir, nadiren displastiktir. Ventrikül duvarındaki çukurlanma yarık ile ventrikülün birleştiğinin göstergesidir (316). Şizensefali izole olabileceği gibi septum pellusidum yokluğu, KK disgenezisi, hipoplazi, heterotopi veya kortikal displazi ve posterior fossa anomalileriyle birliktelik gösterebilir (147). Bizim olgumuzda da şizensefaliye kavum septum pellusidum yokluğu ve kortikal displastik değişiklikler eşlik etmekteydi.

Şizensefali; yeri, sayısı, boyutu ve eşlik edebilecek diğer gelişim anomalilerine (heterotopi vb...) bağlı olarak epilepsiye, hemipareziye ve değişik derecelerde mental bozukluklara neden olabilmektedir (133-136). Şizensefali hastalarında klinik bulgular şizensefalinin açık-kapalı tipte oluşu ve gelişimin bozuk olduğu parankim miktarına bağlıdır. Şizensefali genellikle postnatal dönemde veya ilerleyen yaşlarda hastanın klinik manifestasyonlarında belirginleşme ile saptanmakta olup manyetik rezonans görüntüleme ile prenatal tanısı koyulan vaka sayısı oldukça azdır (141). Prenatal US, şizensefalinin tanısına olanak tanır ancak prenatal MRG gri cevherdeki defektin ve ventriküle ilişkinin gösterilmesinde ayrıca gri-beyaz cevher arasında yüksek kontrast sağladığından diğer eşlik eden migrasyon anomalilerinin saptanmasında daha spesifiktir (141,148).

Denis ve ark. antenatal MRG ile tanısı koyulan ikisi unilateral, biri bilateral olmak üzere hepsinde açık dudak şizensefalisi olan üç vakalık seri yayınlamışlardır. Vakalarında şizensefaliye eşlik eden anomalilerden lateral ventrikül dilatasyonu ve kortikal atrofi, mega sisterna magna, septum pellusidum yokluğu, hipotrofik talamus ve koroid pleksus anomalileri tanımlamışlardır (143). Denis ve ark. yaptığı çalışmada, şizensefali teşhisi ailelerle hastalığın klinik boyutu tartışıldıktan sonra tüm vakalarda gebeliğin sonlandırılmasıyla sonuçlanmıştır. Bu da açık olarak gösterir ki şizensefalinin prenatal teşhisi hamileliğin yönlendirilmesinde yardımcı olabilmektedir (143). Bizim çalışmamızda US'de unilateral asimetrik ventrikülomegali, araknoid kist, holoprozensefali ön tanıları bulunan ve ayrımı yapılamayan 1 olguda fetal MRG ile açık dudak şizensefali ve buna eşlik eden polimikrogirik/pakigirik kortikal displazik değişiklikler, frontotemporal kortikal atrofi ve bazal ganglionlarda volum azalması, kavum septum pellusidum yokluğu tesbit edilmiştir. Aile terminasyonu kabul etmemiştir. Bir yaşına kadar yapılan takiplerinde motor ve mental gelişim geriliği saptanmıştır.

Çalışmamızda prenatal değerlendirmede ilk başvurulan tanı modalitesi olan US tetkiki ile tanı almış veya şüphelenilmiş belli hastalık grubunda fetal MRG tetkikinin etkinliğini ve US'ye olan katkılarını araştırdık. Ancak elde ettiğimiz bilgilerin doğruluğunu kanıtlayacak otopsi ya da postnatal MRG tetkiki tüm olgulara uygulanmamıştır. Çalışmaya aldığımız 80 olgudan 46'sı takiplerine dış merkezde devam ettiğinden bilgilerine ulaşılamamış olup bu olgularda nihai sonuç MRG sonucu olarak kabul edilmiştir. Takipleri hastanemizde yapılan 34 olgunun 9'una terminasyon uygulanırken gebeliğin devamına karar veren 3 olgu postnatal exitus ile sonuçlanmıştır.

Terminasyon uygulanan olgulardan yalnızca 1 tanesi patolojik incelemeye izin vermiş olup patoloji sonucu MRG bulgularımızı doğrulamıştır.Terminasyon uygulanan diğer olgular patolojik incelemeyi kabul etmemiştir. Ayrıca terminasyonu kabul etmeyen iki olguda fetal MRG bulguları postnatal MRG ile, 1 olguda operasyon sonucu ile 1 olguda da postnatal klinik ve fizik muayene bulguları ile doğrulanmıştır.Bir olgu ise doğumu hastanemizde gerçekleştirmekle beraber düşük APGAR nedeniyle sevk edilmiş olup prognozu bilinmemektedir. İki olgunun ise gebeliği halen devam etmektedir.

Sonuç olarak prenatal tanıda ilk başvurulacak tanı modalitesi US'dir. Obstetrik incelemelerde MRG, tetkikin dezavantajları nedeniyle bir tarama yöntemi olarak kullanılamaz ancak US ile anomali saptanan fetuslarda varolan anomalinin daha detaylı görüntülenebilmesi ve eşlik edebilecek diğer anomalilerin atlanmaması konusunda fetal MRG'nin US'ye olan üstünlüğü açıktır.

7. SONUÇLAR

Çalışmamızda, US'de ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomali saptanan ya da şüphelenilen 80 gebeye ait 80 fetusun, fetal MRG tetkikleri retrospektif olarak incelenmiştir. Fetal MRG olguların % 35'inde ek bulgular tesbit etmiş, % 28,75' inde tanıyı değiştirmiş, % 36,25'inde tanıyı doğrulamıştır. Bu oranlar göstermektedir ki; sonografik olarak ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomali saptanan ya da şüphelenilen olgularda fetal MRG uygulanmasının gerekliliği açıktır.

Ultrasonografi, ucuz, kolay ulaşılabilir ve real time bir inceleme olması nedeniyle fetusu değerlendirmek için tarama yöntemi olmayı devam ettirmektedir. Fetal MRG ise fetal beynin değerlendirilmesinde normal gelişim hakkında daha spesifik bilgiler verebildiği gibi fetal SSS anomalisi varlığında US'den çok daha fazla anatomik detay ve bilgi sağlayabilmektedir. Bu bilgilerle de gebeliklerin yönlendirilmesine hatta in utero tedavi planlamasına önemli katkılarda bulunmakta olup intrauterin dönemde sonografik olarak ventrikülomegali ve ventriküler sistemle ilişkili anomali düşünülen olgularda US ile beraber uygulanması gereken bir tanı yöntemidir.

8. KAYNAKLAR

1. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. Radiology 1988; 169:711–14.
2. Heiserman J, Filly RA, Goldstein RB. Effect of measurement errors on sonographic evaluation of ventriculomegaly. J Ultrasound Med 1991; 10:121–24.
3. Twickler DM, Reichel T, McIntire DD, et al. Fetal CNS ventricle and cisterna magna measurements by magnetic resonance imaging. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:927–31.
4. Paidas MJ, Cohen A. Disorders of the central nervous system. Semin Perinatol 1994; 266:18.
5. Zimmerman R, Bilaniuk L. Magnetic resonance evaluation of fetal ventriculomegaly associated congenital malformations and lessions. Seminaris in Fetal&Neonatal Medicine. 2005; 10:429-443.
6. Cavalcanti DP, Salamao MA. İncidence of congenital hidrocephalus and the role of diagnosis. J Pediatr (Rio J). 2003; 79(2):105-6.
7. Rich P, Jones R, Britton J, et al. MRI of the foetal brain. Clin Radiol 2007; 62(4):303-13.
8. Weinreb JC, Lowe TW, Santos-Ramos R, et al. Magnetic resonance imaging in obstetric diagnosis. Radiology 1985; 154(1):157-61.
9. Laifer-Narin S, Budorick NE, Simpson LL, et al. Fetal magnetic resonance imaging: a review. Curr Opin Obstet Gynecol 2007; 19:151-6.
10. Huisman TA, Wisser J, Martin E, et al. Fetal magnetic resonance imaging of the central nervous system: a pictorial essay. Eur Radiol 2002; 12(8):1952-61.
11. Mc Intosh R, Merrit KK, Richards MR, et al. The incidence of congenital anomalies. A study 5964 pregnancies. Pediatrics 1954; 14:505.
12. Myrianthopolus NC. Epidemiology of central nervous system malformations. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Amsterdam: Elservier; 1977; 139-171.
13. O'rahilly R ve Müller F. The Embrionic Human Brain: An Atlas of Developmental Stages. Third Edition. John Willey & Sons, Inc., Hoboken NJ, 2006.

14. Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji, (Çeviri Editörleri: Y. Aytekin, S. Solakoğlu), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2006; 512.
15. Fitoz S. Beyin gelişimi. ''Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara''. Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden İ.),1-9.
16. Donkelaar HJT, Lammens M, Hori A. Clinical Neuroembryology Development and Developmental Disorders of the Human Central Nervous System. 1st Ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2006.
17. Sadler TW. Langman's Medikal Embriyoloji (7. Baskı). Palme Yayıncılık (Çeviri Editörü: Başaklar C). 1996; 358-396.
18. Barkovich JA. Pediatric Neuroimaging In: Congenital Malformations of the Brain and Skull. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Fourth Edition 2005; 292-295.
19. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. Ann Neurol. 1977; 1: 86-93.
20. Muller F, O'Rahilly R. The development of the human brain, the closure of the caudal neuropore, and the beginning of secondary neurulation at stage 12. Anat Embryol (Berl) 1987; 176:413-30.
21. Saitsu H, Yamada S, Uwabe C, et al. Development of the posterior neural tube in human embryos. Anat Embryol (Berl) 2004; 209:107-17.
22. Moore KL, Persaud TVN. Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, (Çeviri Editörleri: M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık), İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002; 560.
23. Akay T. Genel Histoloji (Beşinci Baskı). Palme Yayıncılık; 1996; 186-208.
24. Taner D. Fonksiyonel Nöroanatomi, Ankara, ODTÜ Yayıncılık, 2007; 326.
25. Junqueira LC, Kelley RO. Basic Histology. Barış Kitabevi (Çeviri Editörü: Aytekin Y) 1998; 153-170.
26. Kumar V, Cotran R, Robbins SL. Sinir sistemi, Temel Patoloji, 6.basım, İstanbul, Nobel Kitabevi, 2000; 713-745.
27. April WA. NMS Klinik Anatomi (Çeviri Editörü: Yıldırım M). Üçüncü Baskı, Nobel Tıp kitabevleri, 1996; 519-527.

28. Fitoz S. Normal beyin anatomisi. Kraniospinal Manyetik Rezonans (Editör: Erden İ.) 2003;1-6.
29. Oğul E. Temel ve Klinik Nöroloji, Bursa, Uludağ Üniversitesi Basımevi, 2006; 381.
30. Öge AE. Nöroloji, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2004; 730.
31. Dere F. Nöroanatomi ve fonksiyonel nöroloji. 1990; 309-322.
32. Kostovic I, Judas M, Rados M, et al. Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging. Cereb Cortex 2002; 12:536-544.
33. Rados M, Judas M, Kostovic I. In vitro MRI of brain development. Eur J Radiol 2006; 57:187-198.
34. Garel C. MRI of the Fetal Brain: Normal Development and Cerebral Pathologies. Berlin, Germany, Springer, 2004
35. Garel C, Chantrel E, Elmaleh M, et al. Normal gestational landmarks for cerebral biometry, gyration and myelination. Childs Nerv Syst 2003; 19:422- 425.
36. Brisse H, Fallet C, Sebag G, et al. Supratentorial parenchyma in the developing fetal brain: in vitro MR study with histologic comparison. Am J Neuroradiol 1997; 18: 1491-1497.
37. Chong BW, Babcook CJ, Salamat MS, et al. A magnetic resonance template for normal neuronal migration in the fetus. Neurosurgery 1996; 39: 110-116.
38. Girard N, Raybaud C. In vivo MRI of fetal brain cellular migration. J Comput Assist Tomogr 1992; 16:265-267.
39. Girard N, Raybaud C, Poncet M. In vivo MR study of brain maturation in normal fetuses. Am J Neuroradiol 1995; 16:407-413.
40. Prayer D, Kasprian G, Krampl E, et al. MRI of normal fetal brain development. Eur J Radiol 2006; 57:199-216.
41. Glenn OA, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. Am J Neuroradiol 2006; 27:1604-1611.
42. Glenn OA. Fetal central nervous system MR imaging. Neuroimaging Clin North Am 2006; 16:1-17.

43. Zhang Z, Liu S, Lin X, et al. Development of laminar organization of the fetal cerebrum at 3.0T and 7.0T: a postmortem MRI study. Neuroradiology 2011; 53(3):177-84
44. Gordon M. Shepherd. Neurobiology, (Textbook). Third Edition. New York, Oxford University Press 1994.
45. Jonathan Slack. Essential Developmental Biology, (Textbook), Blackwell Science. 2001.
46. Schwartkroin PA, Moshe SL, Noebels JL, et al. Brain Development and Epilepsy. (Textbook) Oxford University Pres, İnc.1995.
47. Süleyman M. BOS akım hastalıkları ve hidrosefali. ''Türk Manyetik Rezonans Derneği, Nöroradyoloji Manyetik Rezonans Uygulamaları, Mayıs 2006, Ankara''. Sempozyum Bildiri Kitabı (Editör: Erden İ.), 80-96
48. Belen D, Kars HZ, Haberal A, et al. Fetal Serebral Ventriküler Morfolojinin MRG ile Gösterilmesi. Türk Nöroşirürji Dergisi 1997; 7:11-16.
49. Pilu G, Reece EA, Goldstein I, et al. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles. II: The atria. Obstet Gynecol 1989; 73:250.
50. Goldstein I, Reece EA, Pilu G, et al. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the fetal cerebral ventricles. IV: The posterior horn. Am J Perinatol 1990; 7:79.
51. Alagoppa R, Browning PD, Laarr A, et al. Distal lateral ventricular atrium. Reevaluation of normal range. Radiology 1994; 405:193.
52. Farrel TA, Hertzberg BS, Kliewer MA, et al. Fetal lateral ventricles: Reassessment of normal values for atrial diamater at US. Radiology 1994; 409:193.
53. Patel MD, Goldstein RB, Tung S, et al. Fetal cerebral ventricular atrium: Difference in size according to sex. Radiology 1995; 713:194.
54. Achiron R, Yagcı S, Rotstein Z, et al. Cerebral lateral ventricular asymetry. Is this a normal ultrasonographic finding in the fetal brain? Obstet Gynecol 1992; 233:89.
55. Goldstein I, Reece EA, Pilu G, et al. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of the cerebral ventricles. I: The frontal horn. Obstet Gynecol 1988; 72:588.

56. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Moomjy M. Nomograms of the fetal ventricles using transvaginal sonography. J Ultrasound Med. 1993; 2:265.
57. Pilu G, Romero R, Rizzo N, Gabrielli S, Perola A, Bovicelli L: Prenatal Diagnosis of Cerebrospinal Anomalies. In Fleischer AC, Romero R, Manning FA, Jcanty P, James E (eds): The Principles and Practice of Sonography in Obstetrics and Gynecology. East Norwal-le: Appleton 6 Lange, 1991; 211-24
58. Garel C, Alberti C. Coronal measurement of the fetal lateral ventricles: comparison between ultrasonography and magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27:23–27.
59. Lipitz A, Yagel S, Malinger G, et al. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid-gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12:23-6.
60. Bromley B, Frigoletto Jr FD, Benacerraf BR. Mild fetal lateral cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. Am J Obstet Gynecol 1991; 164:863-7.
61. Levine D, Trop I, Mehta TS, et al. MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology. Radiology 2002; 223:652-60.
62. Chinn DH, Callen PW, Filly RA. The lateral cerebral ventricle in early second trimester. Radiology 1983; 148:529.
63. Filly RA, Goldstein RB, Callen PW. Fetal ventricle: Importance in routine obstetric sonography. Radiology 1991; 181:1.
64. Halliday J, Chow CW, Wallece D, et al. X-linked hidrocephalus: a survey of a 20 year period in Victoria, Australia. J Med Genet 1986; 23:23-31.
65. Lyonett S, Pelet A, Royer G, et al. The gene for X-linked hidrocephalus maps to Xq28, Distal to DXS52. Genomics 1992; 14:508-10.
66. Strain L, Gosten CM, Brock DJ, et al. Genetic heterogenity in X-linked hidrocephalus: linkage to markers within Xq27.3. Am J Hum Genet 1994; 54:236-43.
67. Yapıcı Z. Sinir Sisteminin doğumsal hasarları ve gelişimsel hastalıkları http://www.itfnoroloji.org/doğumsal/doğumsal.htm Son güncellenme tarihi: 29.05.2009

68. Arora A, Bannister CM, Russell S, et al. Outcome and clinical course of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. Eur J Pediatr Surg 1998; 8:198–199.
69. Chervenak FA, Duncan C, Ment LR, et al. Outcome of fetal ventriculomegaly. Lancet 1984; 2:179–181.
70. Gupta JK, Bryce FC, Lilford RJ. Management of apparently isolated fetal ventriculomegaly. Obstet Gynecol Surv 1994; 49:716–721
71. Goldstein RB, La Pidus AS, Filly RA, et al. Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. Radiology 1990; 176:237–242 .
72. Nyberg DA, Mack LA, Hirsch J et al. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies. Radiology 1987; 163:187–191.
73. Vergani P, Locatelli A, Strobelt N et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:218–222.
74. Mahony BS, Nyberg DA, Hirsch JH et al. Mild idiopathic lateral cerebral ventricular dilatation in utero: sonographic evaluation. Radiology 1988; 169:715–721.
75. Drugan A, Krause B, Canady A et al. The natural history of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. JAMA 1989; 261:1785–1788.
76. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJM et al. Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects. Fetal Diagn Ther 1990; 5:5–14.
77. Greco P, Laforgia N, Vimercati A et al. Mild ventriculomegaly as a counselling challenge. Fetal Diagn Ther 2001; 16:398–401.
78. Patel MD, Filly RA, Hersch DR et al. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. Radiology 1994; 192:759–764.
79. Pilu G, Falco P, Gabrielli S et al. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14:320–326.
80. Bloom SL, Bloom DD, Dellanebbia C, et al. The developmental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly. Obstet Gynecol 1997; 90:93–97.

81. Mercier A, Eurin D, Mercier PY et al. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. Prenat Diagn 2001; 21:589–595.
82. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, et al. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25:372–377.
83. Breeze A, Dey P, Lees C et al. Obstetric and neonatal outcomes in apparently isolated mild fetal ventriculomegaly. J Perinat Med 2005; 33:236–240.
84. Falip C, Blanc N, Maes E, et al. Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases. Pediatr Radiol 2007; 37:981–989.
85. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, et al. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. Radiology 2003; 229:51-61.
86. Hubbard AM, Harty MP, States LJ. A new tool for prenatal diagnosis: ultrafast fetal MRI. Semin Perinatol 1999; 23(6):437-47.
87. Blaicher W, Bernaschec G, Deutinger J, et al. Fetal and early Postnatal MR imaging-is there a difference? J Perinat Med 2004; 32(1):53-57.
88. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, et al. Central nervous system abnormalities assessed with prenatal MRI. Obstet Gynecol 1999; 94(6):1011-9.
89. Salamon LJ, Ouahba J, Delezoide AL, et al. Third-trimester fetal MR in İsolated 10 to 12 mm ventriculomegaly: is it worth it ? BJOG 2006; 113(8):942-7.
90. Morris JE, Rickard S, Paley MN, et al. The value of in-utero magnetic resonance imaging fetal isolated ventriculomegaly. Clin Radiol 2007; 62(2):140-44.
91. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B, et al. What does magnetic resonance imaging add to the prenatal sonographic diagnosis of ventriculomegaly? J Ultrasound Med 2007; 26(11):1513-22.
92. Wagenvoort AM, Bekker MN, Go AT, et al. Ultrafast scan magnetic resonance in prenatal diagnosis. Fetal Diagn Ther 2000; 15:364–372.
93. Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV et al. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. AJNR 2000; 21:1688–1698.
94. De Laveaucoupet J, Audibert F, Guis F, et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury. Prenat Diagn 2001; 21:729–736.

95. Coakley FV, Hricak H, Filly RA, et al. Complex fetal disorders: effect of MR imaging on management preliminary clinical experience. Radiology 1999; 213:691–696.
96. D'Ercole CD, Girard N, Boubli L, et al. Prenatal diagnosis of fetal cerebral abnormalities by ultrasonography and magnetic resonance imaging. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1993; 50:177–184.
97. Agid R, Lieberman S, Nadjari M. Prenatal MR diffusion-weighted imaging in a fetus with hemimegalencephaly. Pediatr Radiol 2006; 36:138–140.
98. Benda CE. Microcephaly. Am J Psychiatry 1940; 97:1135-46.
99. Yakovlev PI, Wadsworth RC. Schizencephalies: a study of the congenital clefts in the cerebral mantle: I. Clefts with fused lips. J Neuropathol Exp Neuro 1946; 5:116-30.
100. Golden JA. Holoprosencephaly: a defect in brain patterning. J Neuropathol Exp Neurol 1998; 57: 991-999.
101. Rubenstein JL, Beachy PA. Patterning of the embriyonic forebrain. Curr Opin Neurobiol 1998; 8:18-26.
102. Cohen MM Jr. An update on the holoprosencephalic disorders. The Journal of Pediatrics 1982; 101:865-869.
103. DeMyer WE, Zeman W, Palmer CG. The face predicts the brain: Diagnostic significance of median facial anomalies for holoprosencephaly. Pediatrics 1964; 34: 256.
104. Pilu G, Sandri F, Perolo A, et al. Prenatal diagnosis of alobar holoprosencephaly. Ultrasound Obstet Gynecol 1992; 2:88.
105. Pilu G, Ambrosetto P, Sandri F, et al. Intraventricular fused fornices: A spesific sing of fetal lobar holoprosencephaly. Ultrasound Obstet Gynecol 1994; 4:65.
106. Hall RK, Bankier A, Aldred MJ, et al. Solitary median maxillary central incisor, short stature, choanal atresia/midnasal stenosis (SMMCI) syndrome. Oral Surgg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1997; 84:651-662.
107. Cohen MM Jr. Problems in the definition of holoprosencephaly. Am J Med Genet 2001; 102:183-187.

108. Olsen CL, Hughes JP, Youngblood LG, et al. The epidemiology of holoprosencephaly and phenotyic characteristics of affected children. Am J Med Genet 1997; 73: 217-26.

109. Heussler HS, Suri M, Young ID, et al. Extreme variability of expression of a Sonic Hedegehog mutation: attention difficulties and holoprosencephaly. Arch Dis Child 2002; 86:293-296.

110. Pilu G, Reece EA, Romero R, et al. Prenatal diagnosis of cranio-facial malformations by sonography. Am J Obstet Gynecol 1986;155:45.

111. Bronshtein M, Wiener Z. Early transvaginal sonographic diagnosis of alobar holoprosencephaly. Prenat Diagn. 1991; 11:459.

112. Cayea PD, Balcar I, Alberti O, et al. Prenatal diagnosis of semilobar holoprosencephaly. AJR 1984; 142:455.

113. Rizzo N, Pittalis MC, Pilu G, et al. Prenatal karyotyping in malformed fetuses. Prenat Diagn.1990; 10:17.

114. DeMyer W. Holoprosencephaly. In Vınken PJ, Bruyn GW: Handbook of Clinical Neurology, vol 30 Amsterdam, Elservier, 1977; 143.

115. Matsunaga E, Shiota Y. Holoprosencephaly in human embriyos: Epidemiological of 150 cases. Teratolog 1977; 16:261.

116. Benawra R, Mangurten HH, Duffell DR. Cyclopia and other anomalies following maternal ingestion of salicylates. J Pediatr 1980; 96:1069.

117. Tongsong T, Wanapirak C, Chanprapaph P, et al. First trimester sonographic diagnosis of holoprosencephaly. Int J Gynaecol Obstet 1999; 66:165–169.

118. Hsu TY, Chang SY, Ou CY, et al. First trimester diagnosis of holoprosencephaly and cyclopia with triploidy by transvaginal three-dimensional ultrasonography. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 96:235–237.

119. Sepulveda W, Dezerega V, Be C. First-trimester sonographic diagnosis of holoprosencephaly: value of the "butterfly" sign. J Ultrasound Med. 2004; 23:761-5.

120. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, et al. Fetal central nervous system anomalies: MR imaging augments sonographic diagnosis. Radiology 1997; 204:635-42.

121. Whitby E, Paley MN, Davies N, et al. Ultrafast magnetic resonance imaging of central nervous system abnormalities in utero in the second and third trimester of pregnancy: comparison with ultrasound. BJOG 2001; 108:519-26.
122. Biagnami A, Palladini G, Zappella M. Unilateral megalencephaly with nerve cell hypertrophy: An anatomical and quantitative histochemical study. Brain Res 1968; 9:103.
123. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, et al. The Dandy-Walker malformations: Prenatal sonografic diagnosis and its clinical significance. J Ultrasound Med 1988; 65:7.
124. Russ PD, Preterius DH, Johnson MJ. Dandy-Walker syndrome: A review of fifteen cases evaluated by prenatal sonography. Am J Obstet Gynecol 1989; 401:161.
125. Comstock CH, Boal DB. Enlarged fetal cisterna magna: Appearence and significance. Obstet Gynecol 1985; 225:66.
126. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, et al. Closure of cerebellar vermis: Evaluation second trimester US. Radiology 1994; 761:193.
127. Yuh WT, Nguyen HD, Fisher DJ. MR of fetal central nervous system abnormalities. AJNR 1994; 15:459-64.
128. Estroff JA, Scott MR, Benacerraf BR. Dandy-Walker variant. Prenatal sonografic features and clinical outcome. Radiology 1992; 755:185.
129. Chang MC, Russel SA, Callen PW, et al. Sonografic Detection of inferior vermian agenesis in Dandy-Walker malformations. Radiology 1994; 765:193.
130. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, et al. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. Radiology 1989; 172:403-8.
131. Yakovlev PI, Wadsworth RC. Schizencephalies: A study of congenital clefts in the cerebral mantle II. Clefts with hydrocephalus and lips seperated. J Neuropathol Exp Neurol 1946; 5:169-206.
132. Barkovich AJ: Congenital malformation of the brain and skull. Barkovic AJ (ed), Pediatric neuroimaging, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000; 251-381
133. Denis D, Chateil JF, Brun M, et al. Schizencephaly: clinical and imaging features in 30 infantile cases. Brain Dev 2000; 22(8): 475-483.

134. Leblanc R, Tampieri D, Robitaille Y, et al. Surgical treatment of intractable epilepsy associated with schizencephaly. Neurosurgery 1991; 29:421-429.
135. Leventer RJ, Phelan EM, Coleman LT, et al. Clinical and imaging feature of cortical malformations in childhood. Neurology 1999; 53(4):715-722.
136. Packard AM, Miller VS, Delgado MR. Schizencephaly: correlations of clinical and radiologic features. Neurology 1997; 48(5):1427-1434.
137. Barkovich AJ, Chuang SH, Norman D. MR of neuronal migration anomalies. Am J Roentgenol 1988; 150:179-187.
138. Byrd SE, Naidich TP. Common congenital brain anomalies. Radiol Clin North Am 1989; 26:755-772.
139. Kuzniecky RI, Barkovich AJ. Pathogenesis and pathology of focal malformations of cortical development and epilepsy. J Clin Neurophysiol 1996; 13:468-480.
140. Brunelli S, Faiella A, Capra V, et al. Germline mutations in the homebox gene EMX2 in patients with severe schizencephaly. Nat Genet 1996; 12:94-96.
141. Karen Y. Oh MD, Anne M. Kennedy, et al. Pre- and Postnatal Imaging with a Review of the Clinical Manifestations: Fetal Schizencephaly Radiographics 2005; 25(3):647-57.
142. Iannetti P, Nigro G, Spalice A, et al. Cytomegalovirus infection and schizencephaly: case reports. Ann Neurol 1998; 43:123–127.
143. Denis D, Maugey-Laulom B, Carles D, et al. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. Fetal Diagn Ther 2001; 16:354–359.
144. Barkovich AJ, Kjos BO. Schizencephaly: Correlation of clinical findings with MR characteristics. Am J Neuroradiol 1992; 13:85-94.
145. Silbergeld DL, Miller JW. Resective surgery for medically intractable epilepsy associated with schizencephaly. J Neurosurg 1994; 80:820-825.
146. Bird CR, Gilles FI. Type I Schizencephaly: CT and neuropathologic findings. Am J Neuroradiol 1987; 8:451-454.
147. Granata T, Battaglia G, D'Incerti L, et al. Schizencephaly: Clinical finding; in guerrini R(ed): Dysplasias of Cerebral cortex and Epilepsy, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1996; 407-415.
148. Sonigo PC, Rypens FF, Carterert M, et al. MR Imaging of fetal cerebral anomalies. Pediatr Radiol 1998; 28:212-222.

149. Barkovich AJ, Kjos BO. Nonlissencephalic cortical dysplasias: correlation of imaging findings with clinical deficits. Am J Neuroradiol 1992; 13:95-103.
150. Nicolini U, Ferrazzi E, Minonzio M, et al. Prenatal diagnosis of Cranial masses by ultrasound: Report of five cases. J Clin Ultrasound. 1983; 11:170.
151. Chervenak FA, Isaacson G, Mahoney MJ, et al. Diagnosis of management of fetal cephalocele. Obstet Gynecol 1984; 266:18.
152. Lorber J. The prognosis of occipital encephalocele. Dev Med Child Neurol 1971; 13:279.
153. Goldstein RB, LaPidus AS, Filly RA. Fetal cephalocele: Diagnosis with ultrasound. Radiology 1991; 180: 803.
154. Gulrajani M, David K, Sy W, et al. Prenatal diagnosis of a neurenteric cyst by magnetic resonance imaging. Am J Perinatol 1993; 10:304-6.
155. Kim SY, McGahan JP, Boggan JE, et al. Prenatal diagnosis of lipomyelomeningocele. J Ultrasound Med 2000; 19:801-5.
156. Seeds JW, Jones FD. Lipomyelomeningocele: prenatal diagnosis and management. Obstet Gynecol 1986; 67:34-37.
157. Oya N, Suzuki Y, Tanemura M, et al. Detection of skin over cysts with Spina bifida may be useful not only for preventing neurological damage during labor but also for predicting fetal prognosis. Fetal Diagn Ther 2000; 15:156-9.
158. Aaronson OS, Hernanz-Schulman M, Bruner JP, et al. Myelomeningocele: prenatal evaluation comparison between transabdominal US and MR imaging. Radiology 2003; 227:839-43.
159. Nicolaides KH, Campbel S, Gabbe SG, et al. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebral sings. Lancet 1986; 2:72.
160. Pilu G, Romero R, Reece EA, et al. Subnormal cerebellum in fetuses with spina bifida. Am J Obstet Gynecol 1988; 158:1052.
161. Levine D. Atlas of Fetal MRI. 1 st ed. Taylor&Francis Group, New York, 2005.
162. Lorber J. Result of treatment of myelomeningocele. Dev Med Child Neurol 1971; 13:279.
163. Mapstone TB, Rekate HL, Nulsen FE, et al. Relationship of CSF shunting and IQ in children with myelomeningocele: A retrospective analysis. Child's Brain 1984; 11:112.

164. Carmel P. Chiari malformation and syringomyelia. In: Pang D (ed). Disorders of the pediatric spine. New York, Raven Press, 1995; 111-24.
165. Chiari H. Über Veranderungen des kleinhirns, des Ponsund der Medulla oblongota in Folge von congenitaler Hydrocephalie Grosshirns. Denkschr. Akad Wiss Wien 1895; 63:71.
166. Barry A, Patten BM, Stewart BH. Possible factors in the development of the Arnold-Chiari malformation. J Neurosurg 1957; 14:285-30.
167. Cooke RS. Chiari Malformations In: Palmer J (ed). Manual of Neurosurgery. New York: Churchill Livingstone; 1966; 680-4.
168. Menezes AH, Smoker WRK, Dyste GN. Syringomyelia, Chiari malformations and hydromyelia. In: Youmans JR (ed). Neurological Surgery. 3 rd ed. Philadelphia; Saunders. 1990; 1421-59.
169. Özek M. Chiari malformasyonu ve sringomyeli. Zileli M, Özer F (eds). Omurilik ve Omurga Cerrahisi. İzmir; Saray Medikal Yayıncılık. 1997; 239-48.
170. Daniel PM, Styrich SJ. Some observations on the congenital deformity of the central nervous system know as the Arnold-Chiari malformation. J Neuropathol Exp. Neurol 1958; 17:255.
171. Kaske TI, Rumack CM, Harlow CL. Neonatal and infant brain imaging. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds. Diagnostic ultrasound. 2nd ed. Missouri: Mosby-Year Book; 1998;1454-1457.
172. Blaser SI, Castillo M. Konjenital. In: Blaser SI, Illner A, Castillo M, Hedlund GL, Osborn AG, eds. Pocket Radiologist, Pediatrik Nöro, En sık 100 tanı. Ankara; Nobel Tıp Kitabevleri. 2006; 15-23.
173. Oh Y, Rassner UA, Frias AE Jr, et al. The fetal posterior fossa: clinical correlation of findings on prenatal ultrasound and fetal magnetic resonance imaging. Ultrasound Q 2007; 23:203-10.
174. Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: A United Kingdom series of 56 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998; 64:131-134.
175. Jeeves MA. Agenesis of the corpus callosum.In: Boller F, Grafman J. Handbook of Neurophysiology. Amsterdam: Elsevier,1990; 99-114.
176. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. AJR 1988; 151:171-179.

177. Tekgül H, Dizdarer G, Yalman O, et al. Associated brain abnormalities in patients with corpus callosum anomalies. Turkish Journal of Pediatrics 1999; 41:173-180.
178. Marszal E, Jamroz E, Pilch J, et al. Agenesis of corpus callosum: clinical description and etiology. J Child Neurol 2000; 15:401-405.
179. Ruge JR, Newland TS. Agenesis of the corpus callosum: Female monozygotic triplets. Case report. J Neurosurg 1996; 85:152-156.
180. Vergani P, Ghidini A, Strobelt N, et al. Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:753-758.
181. De Meirleir L, Lissens W, Denis R, et al. Pyruvate dehydrogenase deficiency: clinical and biochemical diagnosis. Pediatr Neurol 1993; 9:216-220.
182. Barkovich A, Kjos B, Jackson J, et al. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. Radiology 1988; 166:173-180.
183. Castro GM, Rodriguez NA, Eiris J, et al. Familial agenesis of the corpus callosum: A new form. Arch Fr Pediatr 1993; 50:327- 330.
184. Grogono JL. Children with agenesis of the corpus callosum. Dev Med Child Neurol.1998; 10:613.
185. Jerret JS, Serur D, Wisniewski K, et al. Frequency of the agenesis corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. Pediatr Neurosci 1986; 12:101.
186. Young ID, Trunce MI, et al. Agenesis of the corpus callosum and macrocephaly in siblings. Clin Genet 1985; 28:225.
187. Jinkins JR, Whittemore AR, Bradley WG. MR imaging of callosal and corticocallosal dysgenesis. AJNR 1989; 10:339-344.
188. Atlas S. Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Volume 1. In: Disorders of Brain Development. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002; 279-364, 967-968.
189. Oyar O, Kalaycıoğlu S, Günhan I, et al. Postnatal developmental process of the corpus callosum: MRI evaluation. Turkish Journal of Medical Sciences 1995; 25:129-132.
190. Pilu G, Sandri F, Perolo A, et al. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: A survey of 35 cases. Ultrasound Obstet Gynecol 1993; 3:318.

191. d'Ercole C, Girard N, Cravello L, et al. Prenatal diagnosis of fetal corpus callosum agenesis by ultrasonography and magnetic resonance imaging. Prenatal Diagn 1998; 18:247-53.
192. Revel MP, Pons JC, Lelaidier C, et al. Magnetic resonance imaging of the fetus: a study of 20 cases performed without curarization. Prenat Diagn 1993; 13:775-99.
193. Shakudo M, Inoue Y, Mochizuki K, et al. Fast MR imaging and ultrafast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. Osaka City Med J 2001; 47:127-35.
194. Probst FP. Congenital defects of the corpus callosum. Morphology and encephalographic appearances. Acta Radiol Suppl 1973; 331:1-152.
195. Barkovich AJ, Simon EM, Walsh CA. Callosal agenesis with cyst: a better understanding and new classification. Neurology 2001; 56:220-227.
196. Levine D, Barnes PD, Sher S, et al. Fetal fast MR imaging: reproducibility, technical quality, and conspicuity of anatomy. Radiology 1998; 206(2):549-54.
197. Kim TH, Joh JH, Kim MY, et al. Fetal pericallosal lipoma: US and MR findings. Korean J Radiol 2002; 3:140-3.
198. Sato N, Hatakeyama S, Shimizu N, et al. MR evaluation of the hippocampus in patients with congenital malformations of the brain. AJNR 2001; 22:389-393.
199. Atlas S, Zimmerman R, Bilaniuk L, et al. Corpus callosum and limbic system: neuroanatomic MR evaluation of developmental anomalies. Radiology 1986; 160:355-362.
200. Kendall B. Dysgenesis of the corpus callosum. Neuroradiology 1983; 25:239-257.
201. Seur D, Jeret JS, Wisniewski K. Agenesis of the corpus callosum. Clinical, neuroradiological and cytogenetic studies. Neuropediatrics 1988; 19:87-91.
202. Fusch C, Ozdoba C, Kuhn P, et al. Perinatal ultrasonography and magnetic resonance imaging findings in congenital hydrocephalus associated with fetal intraventricular hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:512-8.
203. Barnes PD. Neuroimaging and the timing of fetal and neonatal brain injury. J Perinatol 2001; 21:44-60.
204. Canapicchi R, Cioni G, Strigini FA, et al. Prenatal diagnosis of periventricular hemorrhage by fetal brain magnetic resonance imaging. Childs Nerv Syst 1998; 14(12):689-92.

205. Fukui K, Morioka T, Nishio S, et al. Fetal germinal matrix and intraventricular haemorrhage diagnosed by MRI. Neuroradiology 2001; 43:68-72.
206. Girard N, Raybaud C, Dercole C, Boubli et al. In vivo MRI of the fetal brain. Neuroradiology 1993; 35:431-6.
207. Levine D. Fetal magnetic resonance imaging. J Matern Fetal Neonatal Med 2004; 15:85-94.
208. Hashimoto I, Tada K, Nakatsuka M, et al. Fetal hydrocephalus secondary to intraventricular hemorrhage diagnosed by ultrasonography and in utero fast magnetic resonance imaging. A case report. Fetal Diagn Ther 1999; 14:248-53.
209. Trop I, Levine D. Hemorrhage during pregnancy: sonography and MR imaging. AJR AmJ Roentgenol 2001; 176:607-15.
210. Folkerth RD, McLaughlin ME, Levine D. Organizing posterior fossa hematomas simulating developmental cysts on prenatal imaging: report of 3 cases. J Ultrasound Med 2001; 20:1233-40.
211. Emamian SA, Bulas DI, Vezina GL, et al. Fetal MRI evaluation of an intracranial mass: in utero evolution of hemorrhage. Pediatr Radiol 2002; 32:593-7.
212. Vergani P, Strobelt N, Locatelli A, et al. Clinical significance of fetal intracranial hemorrhage. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:536-43.
213. Halsey JH, Allen N, Chamberlin HR. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology, Vol 30 Amsterdam: Elservier; 1977;661- 680.
214. Raybaud C, Girard N, Canto-Moreira N, et al. High definition magnetic resonance imaging identification of cortical dysplasias: micropolygyria versus lissencephaly. In: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin B, editors. Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996; 131–43.
215. Barkovich AJ, Kuzniecky RI, Jackson GD, et al. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development. Neurology 2005; 65:1873–87.
216. Aicardi J. The agyria-pachygyria complex: a spectrum of cortical malformations. Brain Dev 1991; 13:1-8.
217. Barkovich AJ, Koch TK, Carrol CL. The spectrum of lissencephaly: report of ten patients analyzed by magnetic resonance imaging. Ann Neurol 1991; 30:139-46.

218. Barth PG. Disorders of neuronal migration. Can J Neurol Sci 1987; 14:1-16.
219. Soussotte C, Maugey-Laulom B, Carles D, et al. Contribution of transvaginal ultrasonography and fetal cerebral MRI in a case of congenital cytomegalovirus infection. Fetal Diagn Ther 2000; 15:219-23.
220. Barkovich AJ, Kjos BO. Gray matter heterotopias: MR characteristics and correlation with developmental and neurologic manifestations. Radiology 1992; 182:493-9.
221. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wenstrom KD. Williams Obstetric. 22nd Ed. Mc Graw Hill Companies Inc.http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=46, 2005, Bölüm 2
222. Balcı P, Pabuşçu Y. Temel Radyoloji Fiziği (Genişletilmiş II. Baskı). Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi 2008; 135-185.
223. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara, Rekmay Basım, 2003; 281-328, 349-360.
224. Tuncel E. Klinik Radyoloji. (Genişletilmiş İkinci Baskı). Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, 2008; 106-127.
225. Kovanlıkaya İ. MR görüntüleme ve cihaz bileşenleri. MR Görüntüleme Fiziği. Türk Rad, 2005; 177-178.
226. Grossman CB. Physical Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging In: Grossman CB. Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography of the Head and Spine. 2nd edition. Williams&Wilkins 1996; 10-58.
227. Saini S, Frankel RB, Stark DD, et al. Magnetism: A Primer and Review; AJR 1988; 150:735-743.
228. Konez O: Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Bilgiler. İstanbul, Nobel Kitapçılık, 1995.
229. Daffos F, Forestier F, MacAlesse J. Fetal curarization for prenatal magnetic resonance imaging. Prenat Diagn 1988; 8:311-4.
230. Weinreb JC, Lowe TW, Cohen JM,et al. Human fetal anatomy: MR imaging. Radiology 1985; 157:715-20.

231. De Crespigny LC, Robinson HP, Ross AW, et al. Curarisation of fetus for intrauterin procedures. Lancet 1985; 1(8438): 1164.
232. Yeh ST, Paul RH, Cordero L, et al. A study of diazepam during labor. Obstet Gynecol 1974; 43:363-374.
233. Kanfo JH. Use of bezodiazepines during pregnancy, labour and lactation, with particular reference to pharmacokinetic considerations. Drugs 1992; 23:354-80.
234. Rosenberg L, Mitchell AA, Parsells JL, et al. Lack of relation of oral clefts to diazepam use during pregnancy. N Engl J Med 1983; 309:1281-5.
235. Huisman TA, Martin E, Kubik-Huch R, et al. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development. Eur Radiol 2002(b); 12(8):1941-51.
236. Levine D, Hatabu H, Gaa J, et al. Fetal anatomy revealed with MR sequences. Am J Roentgenol 1996; 167(4):905-8.
237. Tsuchiya K, Katase S, Seki T, et al. Short communication: MR imaging of fetal brain abnormalities using a HASTE sequence. Br J Radiol 1996; 69(823):668-70.
238. Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y, et al. MR imaging of the fetus by a HASTE sequence. Am J Roentgenol 1997; 168(2):513-9.
239. Righini A, Bianchini E, Parazzini C, et al. Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: a prenatal MR imaging study. Am J Neuroradiol 2003; 24:799- 804.
240. Bui T, Daire JL, Chalard F, et al. Microstructural development of human brain assessed in utero by diffusion tensor imaging. Pediatr Radiol 2006; 36:1133-40.
241. Manganaro L, Perrone A, Savelli S, et al. Evaluation of normal brain development by prenatal MR imaging. Radiol Med (Torino) 2007; 112:444-455.
242. Ren T, Anderson A, Shen WB, et al. İmaging, anatomical and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol 2006; 288:191-204.
243. Fenton BW, Lin CS, Macedonia C, et al. The fetus at term: in utero volume-selected proton MR spectroscopy with a breath-hold technique-a feasibility study. Radiology 2001; 219:563-566.
244. Heerschap A, Kok RD, van den Berg PP. Antenatal proton MR spectroscopy of the human brain in vivo. Childs Nerv Syst 2003; 19:418-421.

245. Kok RD, van den Bergh AJ, Heerschap A, et al. Metabolic information from the human fetal brain obtained with proton magnetic resonance spectroscopy. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:1011-1015.
246. Kok RD, van den Berg PP, van den Bergh AJ, et al. Maturation of the human fetal brain as observed by 1H MR spectroscopy. Magn ResonMed 2002; 48:611-616.
247. Roelants-van Rijn AM, Groenendaal F, Stoutenbeek P, et al. Lactate in the foetal brain: detection and implications. Acta Paediatr 2004; 93:937-40.
248. Van der Voorn JP, Pouwels PJ, Hart AA, et al. Childhood white matter disorders: quantitative MR imaging and spectroscopy. Radiology 2006; 241:510-517.
249. Jardri R, Pins D, Houfflin-Debarge V, et al. Fetal cortical activation to sound at 33 weeks of gestation: a functional MRI study. Neuroimage 2008; 42(l):10-8.
250. Levine D, Edelman RR. Fast MRI and its application in obstetrics. Abdom Imaging 1997; 22:589–596.
251. McCarthy S, Filly R, Stark D, et al. Obstetrical magnetic resonance imaging: fetal anatomy. Radiology 1998; 206:549–554.
252. Stazzone MM, Hubbard AM, Bilaniuk LT, et al. Ultrafast MR imaging of the normal posterior fossa in fetuses. Am J Roentgenol 2000; 175:835–839.
253. Guo WY, Wong TT. Screening of fetal CNS anomalies by MR imaging. Childs Nerv Syst 2003; 19:410-4.
254. Brugger PC, Stuhr F, Lindner C, et al. Methods of fetal MR: beyond T2-weighted imaging. Eur J Radiol 2006; 57:172-81.
255. Shellock FG. Biological effects and safety aspects of magnetic resonance imaging. Magn Reson Q 1989; 5(4):243-61.
256. Kanal E, Gillen J, Evans JA, et al. Survey of reproductive health among female MR workers. Radiology 1993; 187(2):395-9.
257. Yip YP, Capriotti C, Talagala SL, et al. Effects of MR exposure at 1.5 T on early embryonic development of the chick. J Magn Reson Imaging 1994; 4(5):742-8.
258. US Food and Drug Adminstration. Guidance for content and review of a magnetic resonance diagnostic device 510(k) application. Washington DC: FDA. 1998.
259. Shellock FG, Kanal E. Policies, guidelines, and recommendations for MR imaging safety and patient management. SMRI Safety Committee. J Magn Reson Imaging 1991; 1(1):97-101.

260. Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, et al. A three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. Am J Obstet Gynecol. 1994; 170:32-3.

261. Myers C, Duncan KR, Gowland PA,et al. Failure to detect intrauterine growth restriction following in utero exposure to MRI. Br J Radiol 1998; 71(845):549-51.

262. Health Protection Agency RPD. Protection of patients and voluntrees undergoing MRI procedures: a document for consultation. 2008.

263. Medical magnetic resonance (MR) procedures: protection of patients. Health Phys. 2004; 87(2):197-216.

264. Kanal E, Barkovich AJ, Bell C, et al. ACR guidance document for safe MR practices: 2007. Am J Roentgenol 2007; 188(6):1447-74.

265. Reddy UM, Filly RA, Copel JA. Prenatal imaging: ultrasonography and magnetic resonance imaging. Obstet Gynecol 2008; 112(1):145-57.

266. Clements H, Duncan KR, Fielding K, et al. Infants exposed to MRI in utero have a normal paediatric assessment at 9 months of age. Br J Radiol 2000; 73(866):190-4.

267. Kok RD, de Vries MM, Heerschap A, et al. Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study. Magn Reson Imaging 2004; 22(6):851-4.

268. Mevissen M, Buntenkotter S, Loscher W. Effects of static and time-varying (50-Hz) magnetic fields on reproduction and fetal development in rats. Teratology.1994; 50(3):229-37.

269. Magin RL, Lee JK, Klintsova A, Carnes KI, Dunn F. Biological effects of longduration, high-field (4 T) MRI on growth and development in the mouse. J Magn Reson Imaging 2000; 12(1):140-9.

270. Chen MM, Coakley FV, Kaimal A, et al. Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol 2008; 112:333-40.

271. Glover P, Hykin J, Gowland P, et al. An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging. Br J Radiol 1995; 68(814):1090-4.

272. Wang GB, Shan RQ, Ma YX, et al. Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis. Chin Med J (Engl) 2006; 119:1272-7.
273. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. Radiology 1999; 211:609-17.
274. Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları 2004-2005, Temel Radyoloji Fiziği, İnan Basım, Mayıs 2005; 203
275. Herman-Sucharska I, Bekiesinska-Figatowska M, Urbanik A. Fetal central nervous system malformations on MR images. Brain Dev 2009; 31:185-99.
276. Levine D. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation. Top Magn Reson imaging 2001; 12:25-38.
277. Messing-Jünger AM, Röhrig A, Stressig R, et al. Fetal MRI of the central nervous system: clinical relevance. Childs Nerv Syst 2009; 25:165-71.
278. Whitby EH, Paley MN, Sprigg A, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. BJOG 2004; 111:784-92.
279. Twickler DM, Magee KP, Caire J, et al. Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:492-496.
280. Coakley FV. Role of magnetic resonance imaging in fetal surgery. Top Magn Reson Imaging 2001; 12:39-51.
281. Johnson IR, Symonds EM, Kean DM, et al. İmaging the pregnant human uterus with nuclear magnetic resonance. Am J Obstet Gynecol 1984; 148:1136-9.
282. Kubick-Huch RA, Huisman TAG, Wisser J, et al. Ultrafast MR imaging of the fetus. AJR 2000; 174:1599-1606.
283. Prayer D, Brugger PC, Prayer L. Fetal MRI: techniques and protocols. Pediatr Radiol 2004; 34:685-93.
284. Chung HW, Chen CY, Zimmerman RA, et al. T2-weighted fast MR imaging with True FISP versus HASTE: comparative efficacy in the evaluation of normal fetal brain function. AJR Am J Roentgenol 2000; 175:1375-80.

285. Ertl-Wagner B, Lienemann A, Strauss A, et al. Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical consideration and a review of fetal abnormalities. Eur Radiol 2002; 12:1931-40.
286. Marden FA, Wippold FJ II, Perry A. Fast magnetic resonance imaging in steady-state precession (true FISP) in the prenatal diagnosis of a congenital brain teratoma. J Comput Assist Tomogr 2003; 27:427-30.
287. O'Connor ME. Intrauterine effects in animals exposed to radiofrequency and microwave fields. Teratology 1999; 59:287-291.
288. Aksoy Ü, Yazıcı Z. Fetal merkezi sinir sisteminin incelenmesinde MRG'nin yeri. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji 2001; 7:307-314.
289. Glenn O, Goldstein R, Li K, Young SJ, Norton ME, Busse RF, Goldberg JD, Barkovich AJ. Magnetic resonance imaging of the fetal brain in the evaluation of sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. In: Proceedings of the American Society of Neuroradiology 41st Annual Meeting, Washington, DC, Apr 26-May 2, 2003.
290. Coakley FV, Glenn O, Qayyum A, et al. Fetal MRI: A developing technique for the developing patient. AJR Am J Roentgenol 2004; 182:243-52.
291. Breeze AC, Alexander PM, Murdoch EM, et al. Obstetric and neonatal outcomes in severe fetal ventriculomegaly. Prenat Diagn. 2007; 27(2);124-9.
292. Tomlinson M, Treadwell M, Bottoms S. Isolated mild ventriculomegaly: associated karyotypic abnormalities and in utero observations. J Matern Fetal Med 1997; 6:241–4.
293. Kelly E, Allen V, Seaward G, et al. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild fetal ventriculomegaly: a literature review. Prenat Diagn 2001; 21:697–700.
294. Valat A, Dehouck M, Dufour P, et al. Ventriculome´ galie ce´ re´ brale foetale. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1998; 27:782–9.
295. Kinzler W, Smulian J, McLean D, et al. Outcome of prenatally diagnosed mild cerebral ventriculomegaly. J Ultrasound Med 2002; 20:257–62.
296. Senat M, Bernard J, Schwarzler P, et al. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 14:327–32.

297. Girard N, Ozanne A, Gire C, et al. Conduite a` tenir devant une dilatation ventriculaire. Arch Pe´ diatr 2001; 8(Suppl 2):436–7.
298. Graham E, Duhl A, Ural S, et al. The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity. J Matern Fetal Med 2001; 10:258–63.
299. Den Hollander N, Vinkeesteijn A, Schmitz P, et al. Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly: prognosis and outcome. Prenat Diagn 1998; 18:557–66.
300. Signorelli M, Tiberti A, Valseriati D, et al. Width of the fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm? Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23:14–18.
301. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, et al. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? Ultrasound Obstet Gynecol 1993; 3:89–92.
302. Amin RS, Nikolaidis P, Kawashima A, et al. Normal anatomy of the fetus at MR imaging. Radiographics 1999; 19:201–14.
303. Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. Prenat Diagn 1995; 15:301-12.
304. Glenn O, Goldstein R, Li K, et al. Fetal MRI in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. J Ultrasound Med 2005; 24:791–804.
305. Athena S, Bakalis S. Merkezi sinir Sistemi Hastalıkları In: Ermiş H, Nicolaides HK, Snijders JM, Sebire J (eds). 11-14. Gebelik Haftası Ultrasonu. İstanbul, Kanaat Basımevi; 2003; 123-31.
306. Stashinko EE, Clegg NJ, Kammann HA, et al. A retrospective survey of perinatal risk factors of 104 living children with holoprosencephaly. Am J Med Genet 2004; 128:114-9.
307. Arathi N, Mahadevan A, Santosh V, et al. Holoprosencephaly with cyclopia. Report of a pathological study. Neurol India 2003; 51:279-82.
308. Blass HG, Eriksson AG, Salvesen KA, et al. Brains and faces in holoprosencephaly: pre-and postnatal description of 30cases. Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19: 24–38.
309. Mayden KL, Tortora M, Berkowitz RL, et al.. Orbital diameters: a new parameter for prenatal diagnosis and dating. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 289-97.

310. Aydoğdu S, Yakut A, Işıksoy S, et al. Holoprosensefali anomalili üç yenidoğan olgusunun klinik, radyolojik ve postmortem bulgularının sunulması. Türk Pediatri Arşivi 1998; 33: 163-6.

311. Özcan O, Barut A, Tanriverdi HA. Gebeliğin ikinci ve Üçüncü Trimesteri. In: Tanriverdi HA, Fleischer AC (eds). Pratik Obstetrik ve Jinekolojik Sonografi. İstanbul, Nobel Kitabevi, 2004; 201-8.

312. Roy A, Filly MD. Fetal Nöral aksın ultrasonografik incelenmesi. In: Posacı C, Güner H, Callen (eds). Obstetrik ve Jinekolojide Ultrasonografi. Ankara, Atlas Kitabevi, 1997; 214-66.

313. Laing F, Frates M, Brown D, et al. Sonography of the fetal posterior fossa: false appearance of mega-cisterna magna and Dandy Walker variant. Radiology 1994; 192:247-251.

314. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, et al. Fetal CNS anomalies revealed on ultrafast MR imaging. AJR 1999; 172:813-818.

315. Battaglia G, Granata T. Schizencephaly. In: Barth PG (ed). Disorders of Neuronal Migration. London: Mac Keith Press, 2003; 127-134.

316. Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, et al. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. Am J Med Genet A 2005; 137:181-189.

317. Griffiths PD, Paley MNJ, Whitby EH. İmaging the Central Nervous System of the Fetus and Neonate, First Edition, Ed(s), Taylor and Francis Group, New York, 2006.

318. Mangels KJ, Tulipan N, Tsao LY, et al. Fetal MRI in the evaluation of intrauterine myelomeningocele. Pediatr Neurosurg 2000; 32:124-31.

319. Diren HB. Manyetik Rezonans Görüntüleme Temel Fizik (2.Baskı). Ankara, Mine Ofset Basımevi, 1994.

320. Manganaro L , Savelli S , Francioso A, et al. Role of fetal MRI in the diagnosis of cerebral ventriculomegaly assessed by ultrasonography. Paediatric Radiology 2009; 114:1013–1023.

321. Ouahba J, Luton D, Vuillard E, et al. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. BJOG 2006; 113:1072–1079.