

**T.C.  
Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi  
Radyodiagnostik A.B.D.**

**FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME  
İLE YAPILAN BEYİN HACİM ÖLÇÜMLERİNİN  
VENTRİKÜLOMEGALİ PROGNOZU İLE İLİŞKİSİ**

**Uzmanlık Tezi  
Dr. Naciye Sinem Gezer**

**Tez Danışmanı  
Prof. Dr. Handan Çakmakçı**

**İzmir-2010**

## ÖNSÖZ

Eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bize her zaman destek olan kıymetli hocamız Radyodiagnostik A.B.D. başkanı Prof. Dr. Oğuz Dicle' ye, tezimi hazırlarken yardımlarını esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Handan Çakmakçı' ya sonsuz saygılarımı ve teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hocalarıma, asistan arkadaşlarıma ve tez çalışmalarım süresince yardımlarını esirgemeyen Dr. Ali Koçyiğit' e teşekkür ederim.

Tüm tıp eğitimim ve asistanlık sürem boyunca bana gösterdiği destek ve yardımlarını hiçbir şekilde ödeyemeyeceğim eşim Dr. Cenk GEZER' e ve beni yetiştiren anneme ve babama şükranlarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

### 1.1. Giriş

### 1.2. Amaç

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Fetal MRG

#### 2.1.1. Endikasyonları

#### 2.1.2. Sınırlılıkları ve Dezavantajları

#### 2.1.3. Hasta Hazırlığı

#### 2.1.4. Teknik

##### 2.1.4.1. T2 Ağırlıklı Sekanslar

##### 2.1.4.2. T1 Ağırlıklı Sekanslar

##### 2.1.4.3. Gradient-Eko T2 Ağırlıklı Sekanslar

##### 2.1.4.4. Difüzyon Tensor Görüntüleme

##### 2.1.4.5. Gadolinum Kullanımı

### 2.2. Fetal Beyin Gelişimi

#### 2.2.1. Sulkasyon

#### 2.2.2. Migrasyon

#### 2.2.3. Miyelinizasyon

#### 2.2.4. Ventriküller

#### 2.2.5. Kafa Tabanı ve Posterior Fossa

### 2.3. Fetal Ventrikülomegali

### 2.4. Diğer Fetal Beyin Patolojileri

#### 2.4.1. Orta Hat Patolojileri

##### 2.4.1.1. Korpus Kallozum Disgenezileri

##### 2.4.1.2. Kalın Korpus Kallozum

##### 2.4.1.3. Korpus Kallozum Lipomu

##### 2.4.1.4. Holoprozensefali

##### 2.4.1.5. Septum Pellucidum Yokluğu

#### 2.4.2. Proliferasyon, Nörönl Migrasyon ve Kortikal Organizasyon Anomalileri

##### 2.4.2.1. Beyin Volüm Anomalileri

###### 2.4.2.1.1. Mikrosefali

###### 2.4.2.1.2. Simetrik Makrosefali

###### 2.4.2.1.3. Asimetrik Makrosefali (Hemimegalensefali)

#### 2.4.2.2. Girasyon Anomalileri

- 2.4.2.2.1. Subependimal Nodüler Heterotopiler
- 2.4.2.2.2. Subkortikal Nodüler Heterotopiler
- 2.4.2.2.3. İntrakortikal Heterotopiler
- 2.4.2.2.4. Subkortikal Bant Heterotopi- Çift Korteks Sendromu
- 2.4.2.2.5. Tip I Lizensefali
- 2.4.2.2.6. Tip II Lizensefali
- 2.4.2.2.7. Laminar Nekroz Olmadan Polimikrogiri
- 2.4.2.2.8. Laminar Nekroz ile Birlikte Polimikrogiri
- 2.4.2.2.9. Şizensefali

#### 2.4.3. İntrakranial Yer Kaplayıcı Lezyonlar

- 2.4.3.1. Solid Kitlesel Lezyonlar
- 2.4.3.2. Kistik Kitlesel Lezyonlar-Araknoid Kist
- 2.4.3.3. Arteriovenöz Malformasyon
- 2.4.3.4. Meningosel ve Ensefalosel

#### 2.4.4. Posterior Fossa Anomalileri

- 2.4.4.1. Dandy-Walker Malformasyonu
- 2.4.4.2. Vermis Agenezisi
- 2.4.4.3. Serebellar Hipoplazi
- 2.4.4.4. Mega Sisterna Magna, Blake's Pouch Kisti, Retroserebellar Araknoid Kist
- 2.4.4.5. Rombensefalosinapsis
- 2.4.4.5. Rombensefalonun Kapiller Talenjektazisi

#### 2.4.5. Enfeksiyon Orijinli Antenatal Serebral Patolojiler

- 2.4.5.1. Sitomegalovirüs Enfeksiyonu
- 2.4.5.2. Varisella
- 2.4.5.3. Toksoplazma
- 2.4.5.4. Rubella

#### 2.4.6. İskemik ve Hemorajik Lezyonlar

- 2.4.6.1. Hemorajik Lezyonlar
- 2.4.6.2. İskemik Lezyonlar

### **2.5. Myelomeningosel ve Diğer Spinal Anomaliler**

### **2.6. Fetal Biyometri**

### **2.7. Fetal Beyin Hacminin İncelenmesi**

## **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

## **4. BULGULAR**

## **5. TARTIŞMA**

## **6. SONUÇ**

## **7. ÖZETLER**

### **7.1. Türkçe Özet**

### **7.2. İngilizce Özet**

## **8. KAYNAKLAR**

## **9. EKLER**

# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

## 1.1. GİRİŞ

Serebral anomaliler, izole doğumsal anomalilerin yaklaşık %9' unu, multiple malformasyonlu olguların ise %15.9' unu oluşturur. Ultrasonografi (USG) fetal beyin ve medulla spinalis gelişiminin takibinde ve anomalilerinin saptanmasında kullanılan temel görüntüleme yöntemidir. Ancak en deneyimli ellerde bile bazı limitasyonları bulunmaktadır.

Bazı major anomaliler gebeliğin ilk trimestrinde USG ile saptanabilirken, simetrik malformasyonlar, iskemi ve enfeksiyon gibi daha gizli diğer anomaliler, ancak geç evrelerde saptanabilir veya atlanabilir. Ayrıca USG ile gelişimin bazı basamaklarını, özellikle miyelinizasyonu ve serebral matürasyonun önemli bir göstergesi olan serebral sulkasyon ve girasyonu değerlendirmede zorluk çekilmektedir (1).

Reverberasyon artefaktları, 3. trimesterde kafa kemiklerinin ossifikasyonu nedeniyle penetrasyonun zayıf olması, serebral sulkusların net görülememesi, maternal barsak gazları ve obezite nedeniyle, oligohidramniyozda, fetal başın maternal pelvise ilerlemiş inişi ve makat presentasyon durumlarında akustik pencere olmaması nedeniyle her zaman optimum görüntüleme koşulları sağlanamaz. Buna ek olarak bazı biyometrik sonografik değerler, örneğin biparietal çap gibi, serebral parankimin değil kranyum ölçümü ile belirlenir. Özellikle posterior fossa ile ilgili olan ölçümler, gebeliğin evresi ne olursa olsun ve fetusun başı ne pozisyonda olursa olsun sağlıklı olarak yapılamaz.

Ventriküller, fetal merkezi sinir sistemi (MSS) incelemesinde en önemli yapılardır. Ventrikülomegali, beynin gelişme bozukluklarında en sık ortaya çıkan bulgudur ve prenatal USG' de saptanan en sık MSS anomalisidir.

Ventrikülomegali saptanan olgularda prognozu belirlemek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Bu yayınların sonucuna göre; ağır, progresif ve asimmetrik dilatasyon, korteks kalınlığının 10 mm' den az olması, eşlik eden malformasyonlar bulunması, kromozom anomalileri ve intrauterin (IU) enfeksiyonlar kötü prognostik faktörlerdir.

USG ile izole ventrikülomegali tanısı alan olguların %0-36' sında gelişme geriliği saptandığını bildiren yayınlar vardır (2, 3, 4, 5). Literatürde ek anomalisi bulunan olguların ölüm oranının %80' in üzerinde olduğu bildirilmiştir. İzole ventrikülomegalili olgularda ise ölüm oranı %40' dır ve yaşayanların %50' si normal gelişim gösterir. Ventrikülomegalinin

mortalitesi, terminasyon hariç %62, terminasyon dahil %66-85 diyen çalışmalar vardır ancak bu çalışmalardaki eşlik eden anomali yüzdesi yüksektir (6-10).

Ventrikül ve parankim hacimlerinin fetal prognoza etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve halen devam etmekte olan çalışmalar vardır.

## 1.2. AMAÇ

Ventrikülo megali saptanan olgularda prognozu belirlemek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır. Prognoz asıl olarak altta yatan nedene, eşlik eden malformasyonlara, kromozom anomalilerine ve enfeksiyonlara bağlıdır. Ancak altta yatan neden çoğunlukla bilinmediğinden hastalığın seyri hakkında bilgi vermek güçleşmekte ve tedavide sorunlar ortaya çıkmaktadır.

Fetal ventrikülo megali saptanan gebelere danışmanlık yapmak, çok çeşitli sonuçları olan çok sayıda yayın bulunmasından dolayı zor bir durumdur. Ventrikülo megali hafif ve izole iken sonuçları daha iyi olmakla birlikte, ventrikül çapının yanı sıra prognozu belirleyici başka morfolojik kriterler belirlenmesi daha doğru ve kolay karar verme imkanı sağlayacaktır. Böylece danışman doktor hem vicdani hem de yasal sorumluluklar açısından güvencede olacaktır.

Sekelli çocukların ailelerine ve topluma getirdikleri manevi ve maddi yük düşünülecek olursa, bu çocukların prognozunun önceden bilinip gerekli önlemlerin alınması önemli bir ihtiyaçtır. Bu noktada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile hacim hesaplamaları, USG ile yapılan iki boyutlu ölçümlerin ötesinde bize beyin parankimi ve ventriküllerin durumu ile ilgili gerçek bilgiyi sunacaktır.

USG ile yapılan iki boyutlu ölçümler, üç boyutlu yapılar olan beyin ve ventriküllerin gerçek durumunu her zaman tam doğru yansıtamayabilir. MRG sayesinde elde olunacak kantitatif değerler ve belirlenecek indeksler sayesinde, fetusun prognozunu USG ile yapılan ölçümlere göre daha doğru ve ayrıntılı olarak belirlemek mümkündür.

Bu hastaların prognozunu belirlemek için MRG ile yapılacak hacim hesaplamaları ve belirlenecek indeksler hem danışman doktor hem de aile için yol gösterici olacak ve karar aşamasında büyük kolaylık sağlayacaktır.

Bu çalışmada, fetal ventrikülo megali MRG ile yapılan hacimsel değerlendirmelerin hastaların nörolojik prognozu ile karşılaştırılması ve hacim ölçümlerinin prognozu belirlemedeki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Fetal MRG

Prenatal USG, fetal gelişimi ve patolojileri değerlendirmek için primer yöntemdir. Fetal MRG 2. ve 3. trimesterde özellikle USG sınırlı bilgi verdiği durumlarda, kesin tanıyı koymak amacıyla tamamlayıcı ve tanıya götürücü yöntem (prenatal tanı, gebeliği sonlandırma, fetal cerrahi) olarak kullanılır. MRG sayesinde fetus daha büyük bir görüntüleme alanıyla multipl planlarda değerlendirilir. Fetal görüntüleme başarısı için pediatrik radyolog, pediatrik nörolog ve obstetrist işbirliği gerekir. Radyolog fetal embriyoloji ve gelişimine iyi bilmelidir.

Yapılan araştırmalara göre USG' de MSS anomalisi şüphesi olan olguların %40' ından fazlasında MRG, tanı ve tedaviyi değiştirmiştir (11). Simon ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, prenatal USG' ye ek olarak MRG yapılmasının olguların %46' sının tedavisini değiştirdiği saptanmış (12). Levine ve arkadaşlarının MSS anomalisi şüphesi bulunan 214 olgu ile yaptıkları çalışmada, MRG ile hastaların %23' ünün tanısı, %13.5' inin tedavisi değişmiştir (13).

#### 2.1.1. Endikasyonları

Fetal MRG temel olarak MSS gelişiminin takibinde ve anomalisi şüphesinde kullanılır. Kompleks fetal anomalilerde ayrıntılı değerlendirme amacıyla, fetal akciğer ve vücut volümü ölçümü amacıyla, fetal cerrahi öncesi ve sonrası takipte MRG' ye başvurulur. Oligohidroamnioz, makat presentasyon (akustik pencere olmaması nedeniyle), maternal barsak gazları, obezite, fetal başın pelvise progresif inişi, 3. trimesterde kafa kemiklerinin ossifikasyonu nedeniyle posterior fossanın görüntülenememesi gibi USG ile değerlendirmenin sınırlı olduğu durumlarda kullanılır. Ayrıca plasenta anomalilerinde ve nadir olmakla birlikte MR pelvimetri amacıyla da kullanılmaktadır.



## 2.1.2. Sınırlılıkları ve Dezavantajları

Annede kalp pili ve serebrovasküler klipsler bulunması, klostrofobi gibi MR uygulamasına özel kontrendikasyonlarda kullanılamaz. Yüksek maliyetlidir. Her merkezde yapılamaz. Gerçek zamanlı dinamik bilgi vermez.

MRG noninvaziv ve noniyonizan bir görüntüleme olmasına karşın insan embriyosu ve fetus üzerine etkisi ile ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır ancak bu güne dek insan fetusu üzerine hiçbir yan etkisi bildirilmemiştir (14).

Radyofrekans alanlarının fetus gelişimi üzerine etkisini araştırmak için hayvan çalışmaları yapılmaktadır (15). Yüksek seviyelerde bile insan için standart maksimum müsaade edilen düzeylerde, morfolojik ya da organ anomalileri saptanmamıştır (15). MRG' de çalışan sağlık personeli kontrol grubu ile karşılaştırıldığında spontan abortus ya da fetal anomalilerde artmış bir insidans görülmemiştir (16). Fetus büyümesi üzerine herhangi bir yan etkisi gösterilmemiştir (17). İntrauterin görüntüleme yapılan çocukların uzun dönem takiplerinde hastalık oluşumunda açıklanabilir artış tespit edilmemiştir (18).

20 haftadan küçük fetuslarda, organogenezis nedeniyle, fetal hareketin fazla olması ve fetal boyutun küçük olması nedeniyle kullanılmamalıdır.

Fetal MRG' nin, sıvıyla çevrili ince yapıları görüntülemeye (örneğin meningoselde BOS-amnion sıvısı ile komşu meninks göstermede yeterli olmayabilir), fetal kalp anomalilerini değerlendirmede sınırlılıkları vardır.

Kontrast madde kullanılmaması diğer bir dezavantajı olmakla birlikte fetal patolojilerin çoğu konjenital olduğu için zaten gereksizdir.

Fetal MRG' nin endikasyonları ve fetal gelişim ve anomalileri değerlendirmek için standart parametreler tam olarak belirlenmiş değildir.

## 2.1.3. Hasta Hazırlığı

Tetkike başlamadan önce hastanın USG raporu incelenmeli, gerekirse tekrarlanmalıdır. Gebelik yaşı bilinmelidir. Aile mutlaka yapılacak işlemler ve olası sonuçları hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Hastanın mesanesini boşaltması sağlanmalıdır.

İdeal olan incelemenin hasta supin pozisyonda yatarken yapılmasıdır ancak gebeliğin ileri dönemlerinde vena kava inferior kompresyonunu önlemek için sol lateral dekübit

yatırılabilir. Görüntüler tercihen hasta içeride birkaç dakika kalıp rahatladıktan sonra alınmalıdır.

Rutin olarak fetal sedasyon gerekmez ama 28. haftadan önce veya polihidramnioda fetal mobilite nedeniyle ve fetal baş annenin solunum hareketlerinden etkileneceğinden makat prezentasyonda sedasyon kullanılabilir.

#### **2.1.4. Teknik**

1983 yılında MRG' nin gebelikte ilk kez kullanımından bu yana görüntüleme teknikleri önemli ölçüde gelişme göstermiştir (19). Günümüzde ideal görüntüleme için fetal MRG incelemesi yüksek teslalı MRG ünitelerinde (1.5 T), gövde koili (RF yollama), torso veya pelvik faz dizilimli yüzeyel koil ile yapılmaktadır. Fetal görüntülemeye özel koiller henüz yoktur.

Ultrafast görüntüleme teknikleri geliştirilip görüntüleme süresinin kısaltılması ile hareket artefaktları problemi önemli ölçüde azalmış olmakla birlikte bu sorun henüz tam olarak çözülememiştir. Özellikle T1 ağırlıklı sekanslar halen uzun süre gerektirdiğinden hareket artefaktları oluşmaktadır.

Fetal sedasyon yaygın olarak kullanılmamaktadır ancak kullanan birimler vardır (4). (Örneğin çekim başlamadan 30 dakika önce PO 1 mg flunitrazepam)

Klinik ve deneysel çalışmalar MRG' nin fetus üzerine herhangi bir etkisini saptamamış olmakla birlikte masumiyeti de henüz ispatlanamamıştır (20-21). Ancak fetus çok küçük ve hareketli olduğundan, ayrıca organogenez gerçekleştiğinden 22. gebelik haftasına dek beklenmesi tavsiye edilir. Amerika Birleşik Devletleri' nde, 'National Radiological Protection Board', gebeliğin morfogenez periyodu olan ilk trimesterde MR çekilmesini önermemektedir (22).

Fetal görüntülemeye her zaman tüm fetus değerlendirilmelidir. Fetüsü lokalize etmek için aksiyel, koronal, sagittal planlarda öncü görüntüler alınır. İlk sekans için kesit planı bu görüntülerle belirlenir. İnceleme sırasında her sekans bir sonraki için rehberlik eder. Fetal harekete göre inceleme planı değiştirilebilir. Koil incelenecek alanın santraline gelecek şekilde yerleştirilmelidir.

Görüntüleme aksial, koronal ve sagittal planlarda, fetal beyne ortogonal olacak şekilde yapılmalıdır.

### **2.1.4.1. T2 Ağırlıklı Sekanslar:**

#### Teknik:

Fetal MRG' de T2 ağırlıklı sekanslar görüntülemenin temelini oluşturan ve en sık kullanılan sekanslardır. Half-Fourier acquired single-shot turbo spin-eko (HASTE) ve half-Fourier acquired single-shot rapid acquisition with relaxation enhancement (RARE) gibi ultrafast T2 ağırlıklı sekanslar kullanılır. Her iki sekansta da imaj rekonstrüksiyonu için half-Fourier algoritmi kullanılır. İmajlar 'slice per slice' temeli ile elde edilir. Bu nedenle, oluşan hareket artefaktları hareketin olduğu kesit ile sınırlı kalır. İmaj başına 'acquisition time' yaklaşık 400 ms olup tam relaksasyonun gerçekleşmesi için kesitler arasında 1-3 s zaman intervali gereklidir. En yeni jenerasyon MR cihazları ile, 3D T2 ağırlıklı single-shot sekanslar, örneğin 3D true Fast Imaging Steady State Precession (true FISP, b. FFE, Fiesta) elde edilebilir.

#### Avantajları ve Dezavantajları:

Fetal beyin erişkin beyninden daha az protein, daha çok su içerir. Ekstrasellüler alan tüm beynin %40' ını oluştururken erişkinde bu oran %20' dir. Fetal beyindeki bu yüksek su içeriği nedeniyle (T2 relaksasyon zamanı uzun olduğundan) ağır T2 sekanslar iyi bir sinyal gürültü oranı ve mükemmel bir kontrast rezolüsyon sağlar. Ancak HASTE' de K alanının periferinden elde edilen bazı datalar en son ekodan geldiği için faz kodlama yönünde 'blurring artefaktı' ortaya çıkar. Bu da rölatif olarak sinyal gürültü oranını ve sinyal kontrast oranını düşürür ve T2 zamanı kısa olan dokuların kaybolmasına neden olabilir (22-27).

HASTE' nin 5 mm' den küçük ve hipointens lezyonları saptamada T2 ağırlıklı fast spin eko sekansı ile karşılaştırıldığında limitasyonları vardır. Aksine, küçük ve belirgin hiperintens lezyonları iyi gösterir. Gri ve beyaz cevher ayrımını daha iyi yapan T2 ağırlıklı turbo spin eko sekansı ile karşılaştırıldığında, infantlarda ve çocuklardaki miyelinizasyon ve migrasyon bozukluklarını saptamada sensitivitesi düşüktür (28).

Fetal beyin görüntüleme açısından HASTE ve true FISP sekanslarını karşılaştıracak olursak 2. trimesterde miyelinizasyon az gelişmiş olduğundan iki teknik arasında belirgin farklılık görülmez (29).

3. trimesterde, HASTE imajlarda miyelinize beyaz cevherde faz kodlama yönünde belirgin 'blurring artefaktı' görülürken true FISP imajlarda görülmez. Ayrıca true FISP, daha düşük SAR'da daha yüksek kalitede imajlar elde edilmesini sağlar. Ancak manyetik alan

heterojenitesine karşı hassasiyeti shimming ile düzeltilmeli ve gradient koilleri ile artefaktlar azaltılmalıdır (23-27).

#### Uygulamalar:

Ultrafast T2 ağırlıklı bu imajlar temel olarak fetal beyni görmek, biyometriyi ve sulkasyonu değerlendirmek için kullanılır. Ayrıca yüksek kontrast rezolusyonu sayesinde korpus kallozum, kavum septum pellucidum, ventriküller, vermis ve serebellar hemisferler gibi yapıların değerlendirilmesinde faydalanılır. Ancak bu sekans beyin parankiminin değerlendirilmesi için yeterli değildir. Yukarıda da belirtildiği gibi teknik olarak kısa T2 zamanı olan küçük lezyonları tanımlamak için uygun değildir. Miyelinizasyonu T1 kadar iyi gösteremez. Kalsifikasyonlar, bazı çeşit hemorajiler ve tubersklerozdaki subependimal nodüllerin atlanmasına neden olabilir. Beynin sadece anatomisini görmek hiçbir zaman yeterli olmadığından, parankimini de değerlendirmek istemediğimizden, T2 ağırlıklı imajlar tek başına yeterli olmaz.

#### **2.1.4.2. T1 Ağırlıklı Sekanslar:**

##### Teknik:

T1 ağırlıklı imaj elde etmek için düşük flip açılı fast gradient-echo sekanslar (fast low-angle shot: FLASH) kullanılır. Rezidü transvers magnetizasyonu azaltmak için spoiler gradientler kullanılır.

Acquisition time ultrafast T2 ağırlıklı sekanstan belirgin uzun olup 1-2 dakikayı bulabilir. Herhangi bir zamanda oluşabilecek hareket tüm görüntüleri etkiler. Bu nedenle bu sekans kullanılacağı zaman fetal hareketi azaltmak amacıyla sedasyon önerilmektedir (23-25).

##### Avantajları ve Dezavantajları:

Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte T1 ağırlıklı imajlar giderek önem kazanır, çünkü miyelinizasyonun ilerlemesi ile birlikte T1 relaksasyon zamanı kısalır (23). Bu özelliği sayesinde fetal beyin matürasyonunu değerlendirmede kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar intra veya periserebral hemorajiyi saptamada da değerlidir (29). Ancak T1' de hiperintens fokus şeklinde görünen bazı küçük kronik hemorajik lezyonları ve mikrokalsifikasyonları gösteremeyebilir.

T1 ağırlıklı imajlar fetal nöroanatomiye ultrafast T2 ağırlıklı imajlar kadar iyi göstermez. Yukarıda da belirtildiği gibi fetal ve maternal hareket artefaktları da halen büyük sorun oluşturmaktadır.

#### Uygulamalar:

T1 ağırlıklı sekanslar miyelizasyonu izlemede (miyelin T1 relaksasyonunu kısaltır-T1 hiperintens), yağı ve kalsifikasyonları göstermede başarılıdır. Ayrıca ventrikülomegali olgularında hemoraji veya iskemi şüphesinde, Doppler USG' de sorun saptanan intrauterin büyüme geriliğinde, CMV veya toxoplasma serokonversiyonunda, twin-twin transfüzyonunda, monozigot bir ikizin intrauterin ölümü durumunda takipte ve serebral arteriovenöz malformasyonlarda olduğu gibi ayrıntılı parankimal değerlendirme yapmak gerektiği durumlarda önerilir. T1 ağırlıklı imajlar lipomları ve subependimal nodülleri göstermede başarılıdır.

Ultrafast T2 ağırlıklı ve T1 ağırlıklı sekanslar dışında gerekli durumlarda fetal MR incelemesine başka sekanslar da eklenebilir.

#### **2.1.4.3. Gradient-Eko T2 Ağırlıklı Sekanslar:**

##### Teknik:

Gradient eko T2\* görüntüler uzun TE veya gradient ekoplanar teknik ile elde edilir. Hemosiderin depozitlerinin ve kalsifikasyonların yarattığı manyetik dipol etkisi sinyal kaybından sorumludur. TE uzadıkça hemosiderin depozitlerinin saptanması kolaylaşır (30).

##### Avantajları ve Dezavantajları:

Bu sekans kafatasını, fasiyal kemik ve kırkırdak yapıları ve omurgayı ayrıntılı değerlendirmede faydalıdır. Ayrıca kronik hemorajik lezyonları veya hemosiderin depozitleri içeren serebral mikrokanamaları ve kalsifikasyonları saptamada başarılıdır. Ancak düşük sinyal gürültü oranı serebral anatominin ve parankimin değerlendirilmesine engel oluşturur.

##### Uygulamalar:

Gradient-eko T2 ağırlıklı sekanslar hemorajik veya kalsifik (bazı iskemik lezyonlarda) lezyonlardan şüphelenildiği durumlarda önerilmektedir. Mutlaka ultrafast T2 ağırlıklı ve T1 ağırlıklı sekanslar ile kombine edilmelidir.

#### **2.1.4.4. Difüzyon Tensor Görüntüleme:**

##### Teknik:

Difüzyon tensor görüntülemenin amacı serebral parankimin 'apparent diffusion coefficient' (ADC) ve 'anisotropy fraction' (AF) değerlerini hesaplayarak, suyun serebral parankimdeki difüzyonunu incelemektir. Echo planar görüntüleme (EPI) ile fetal beyne transvers planda olacak şekilde 6 tane noncolineer kesit elde edilir.

Ölçümlerin güvenilir olup olmadığını belirlemek amacıyla farklı anatomik lokalizasyonlarda ADC ve AF değerleri ölçülür. Örneğin bazal ganglionlarda, frontal beyaz cevherde, korpus kallozumda ve serebral pedinküllerde ölçüm yapılabilir.

##### Uygulamalar:

Difüzyon tensor görüntüleme yenidoğanlarda kullanılmaktadır ancak henüz fetal dönemde kullanılmamaktadır (31, 32). Fetal serebral beyaz cevherdeki matürasyon ve miyelinizasyona bağlı mikroyapısal değişiklikleri saptamada faydalı olabilir. Miyelinizasyonu T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerden birkaç hafta önce gösterebilir.

Normal değerlerin saptandığı küçük çaplı bir çalışma bulunmaktadır (33). Bu çalışmada gebeliğin ve miyelinizasyonun ilerlemesiyle birlikte ADC' de düşüş, FA' da artış olduğu görülmüştür.

Gelecekte klasik fetal MRG sekansları ile atlanabilen bazı iskemik lezyonların difüzyon tensor görüntüleme ile saptanması mümkün olabilir. Ayrıca beyaz cevher mikroyapısını ve miyelinizasyonu değerlendirmede, ödemin değerlendirilmesinde (intra-ekstrasellüler ödem ayrımında) de kullanılabilir. Ekoplanar difüzyon ağırlıklı görüntüleme saseptibilite etkilerine çok duyarlı olduğu için hemorajiyi göstermede de kullanılabilir. Dahası, metabolizma bozuklukların veya azalmış kan akımına bağlı parankimal lezyonların saptanmasında proton MR spektroskopisi kullanılabilir.

#### **2.1.4.5. Gadolinum Kullanımı:**

Gadolinum saniyeler içinde plasentadan geçerek fetal dolaşıma girer ve böbrekler yoluyla atılır. Mesaneye ve oradan da amniyon sıvısına karışır. Ardından fetus tarafından amniyon sıvısı ile birlikte yutulur ve tekrar emilim gerçekleşir. Bu atılım ve emilim döngüsü (resirkülasyon fenomeni) gadolinumun yarıömrünü uzatır.

Hayvan çalışmalarında fetal ölüm ve anomalilerin riskini arttırdığı tespit edilmiştir (11). Ratlarda yüksek doz gadolinuma bağlı gelişme geriliği, iskelet ve organ anomalileri görülmüştür (23). Neticede, gadolinumun gebelerde kullanımının bilinen bir yan etkisi olmamakla birlikte fetal MRG' de kullanılmaması tavsiye edilmektedir (1).

Fetal MRG teknikleri son yıllarda hızla gelişmekte ve bize fetal beyin hakkında daha fazla bilgi sağlamaktadır. Ultrafast T2 ağırlıklı sekanslar fetal MRG' ye büyük katkıda bulunmuş ve fetal MRG' nin yaygınlaşmasını sağlamıştır. Ancak fetal beynin doğru değerlendirilebilmesi ve fetal MRG' nin uygun kullanımı için sekansların limitasyonları her zaman akılda tutulmalıdır.

## **2.2. Fetal Beyin Gelişimi**

MRG, fetal beynin değerlendirilmesinde, normal gelişim hakkında daha özgül bilgiler sağlayarak etkin bir rol oynar. Miyelinizasyon, girasyon ve nöronal migrasyon gibi gelişen beyindeki değişiklikleri ortaya çıkarır.

### **2.2.1. Sulkasyon**

16-20. haftalarda silviyan fissürdeki minimal katlantı ile birlikte serebral yüzeyler nispeten düzdür. Fetal beyin ilk 24 haftada geniş silviyan fissür dışında agririk görünümündedir. 34. haftada primer sulkusların tümü, sekonder sulkusların çoğu gelişmiştir.

Sırasıyla parieto-oksipital, kalkarin, singulat fissür (20-22. haftalarda), santral, interparietal, superior temporal (25. haftada), presantral, postsantral, superior frontal ve orta temporal (24-28. haftalarda) sulkuslar gelişir.

Beyin matürasyonu artmış sulkasyon ile tespit edilir. İntrauterin incelemedeki sulkusların MRG görünümü, patolojik spesimendeki sulkların görünümünün 2-3 hafta gerisindedir (34, 35).

### **2.2.2. Migrasyon**

Nöronal hücreler germinal matriksten (GM) beynin yüzeyel kısmına doğru 6. haftada göç etmeye başlar. İlk nöronlar en alt, son nöronlar en üst kortikal tabakayı oluşturur. 6 tabakalı korteks 24. haftada tamamlanır. İntermediate tabaka 20-28. haftalarda GM ile korteks

arasındaki beyaz cevherde izlenir (glial hücre migrasyonu). 28. haftadan sonra kaybolur. GM 30. haftadan sonra kaudat nukleusun baş kısmındaki bölümü hariç (ganglionik eminens 34-36. haftaya kadar izlenir) kaybolur.

Hücrel migrasyonla ilişkili beyin parankiminin çok tabakalı pateni fetal MRG ile gösterilebilmektedir (11). MRG' de korteks, intermediate tabaka, germinal matriks T1 ağırlıklı serilerde hiperintens, T2 ağırlıklı serilerde hipointens olarak izlenir.

### **2.2.3. Miyelinizasyon**

Fetal beyin gelişim sürecinde beyaz cevherin lipid ve protein içeriği artarken sıvı içeriği azalır. Miyelinleşen alan T1 ağırlıklı serilerde hiperintens, T2 ağırlıklı serilerde hipointens izlenir. Miyelinleşme kaudalden kraniale, posteriordan anteriora, santralden periferine doğrudur. Duyu yolları ve entegrasyonu sağlayan fibriller daha önce miyelinleşir.

MRG miyelinizasyon ile ilişkili sinyal değişikliklerini tespit eder (11). 22. haftada tegmentum, 28. haftada orta serebellar pedinkül, 30. haftada internal kapsül arka bacağı, 35. haftada optik yollar, subkortikal perirolandik beyaz cevher, 36. haftada korpus pallidum T1 ağırlıklı serilerde hiperintens olarak izlenir.

### **2.2.4. Ventriküller**

20-24. haftalarda lateral ventriküller özellikle oksipital hornlar ve bazal sisternalar belirgindir ("fizyolojik fetal hidrosefali"). 24-26. haftalarda daha az belirgin, 34-36. haftalarda genellikle küçük izlenir.

Kavum septum pellucidum ve kavum verger, postnatal 40. haftaya kadar belirgindir. Subaraknoid boşluk da ventriküler sistem gibi gebelik ilerledikçe progresif olarak azalır.

### **2.2.5. Kafa Tabanı ve Posterior Fossa**

Kafa tabanının normal gelişimi MRG kullanılarak patolojik çalışmalar ile korele biçimde gösterilmektedir (36). Posterior kranial fossanın eni boyu ile orantısız olarak artar. Anterior kafa tabanının gelişimi posterior kafa tabanının neredeyse iki katıdır ve posterior kranial fossanın enine gelişimi boyuna gelişiminden daha fazladır.



USG'de posterior fossa gelişimi klivus-supraoksiput açığı ölçülerek değerlendirilmektedir (37). Açığı normal fetüste gestasyon süresince değişmez (ortalama 79 derece). Aynı ölçüm MRG' de de kullanılabilir (11).

Vermis yüksekliği 28. haftada 15mm' nin üzerinde, 30. haftada yaklaşık 20 mm olmalıdır. Vermisin anterior lobunu posterior lobundan (hacim oranı: 1/2) ayıran primer fissür 25-26. haftalarda görülür. Bu fissür 28. haftadan sonra mutlaka izlenmelidir. Prepiramid ve sekonder fissürler ancak 32. haftadan sonra izlenebilir.

### 2.3. Fetal Ventrikülomegali

Serebral ventriküler sistemin normalden daha geniş olduğunu tarif etmek amacıyla literatürde farklı tanımlar kullanılmıştır. 'Hidrocefali' terimi, serebrospinal sıvı miktarındaki artışa bağlı ventriküler sistemin progresif genişlemesi olarak tanımlanır ancak bu artışın nedeni ile ilgili bilgi içermez (yapım artışı veya emilim bozukluğu nedeniyle olabilir) (38). Hidrocefali, kranial ölçümlerin artışına neden olur (39). Serebral hemisferlerin gelişim anomalisi ve serebral parankimal lezyonlara sekonder gelişen ventrikülomegaliden farklıdır. 'Ventrikülomegali' terimi literatürde sıklıkla kullanılmakla birlikte kafatası ölçümlerine ve dilatasyonun nedenine bakılmaksızın bir veya birden fazla ventrikülün genişlemesi anlamına gelir.

Ventriküler dilatasyon değişik kaynaklarda farklı rakamlar verilmekle birlikte yaklaşık %0.5-2 oranında görülür (40-46). %0.39-%0.87 oranında izoledir (47).

Ventriküler dilatasyon gelişimsel, destrüktif veya obstrüktif süreçlere sekonder olabilir. Genellikle tıkaçıcı bir nedene bağlıdır. Genişleyen ventriküller gelişen beyine baskı yapar ve erken hasar beyaz cevherde olur. Artan basınçla periventriküler ödem ve ependimal tabakada yırtılma ortaya çıkar. Daha ileri aşamada ise subependimal beyaz cevher ile korpus kallozumda sinir lifleri harabiyeti ve sonunda periventriküler gliozis oluşur.

Ventrikülomegali viral enfeksiyonlarla, özellikle de CMV enfeksiyonu ile ilişkili olabilir (48). Bu nedenlerle viral titrelere bakılmalıdır.

Ventrikülomegali sıklıkla fetal serebral bir anomalinin ilk ve tek ultrasonografik bulgusudur ve fetal MRG' nin en sık endikasyonudur (11). MRG, hidrocefali sebeplerini saptamada ve eşlik eden MSS anomalilerini tanımlamada USG' ye üstündür. Goldstein ve arkadaşları hafif ventrikülomegalili olguların %37' sinde eşlik eden anomalilerin USG ile atlandığını saptamıştır (7).

### Tanımı:

Fetal USG ile ilgili literatürde çoğunlukla ventriküllerin çapı değerlendirilmiştir. Lateral ventriküller 13-14. haftalarda görülebilir (49). Genellikle atriumlar, aksial planda talamusun hemen üzerinden geçen septum pellucidum kisti düzeyinden ölçülür. Bu kesitte atriumların yanı sıra frontal hornlar da görülür. Ölçüm atriumun aksına dik olarak yapılmalı ve ventrikül duvarlarını içermemelidir. Bu çap 15. ile 40. gebelik haftaları arasında oldukça stabil seyreder. Bazı yazarlar  $7.6 \pm 0.6$  mm (14-38 gestasyon haftasındaki 100 fetus ile yapılan çalışmada) (3), bazıları ise  $6.5 \pm 1.5$  mm (13-42 gestasyon haftasındaki 537 fetus ile yapılan çalışmada) (50) çapı normal kabul etmektedir. Artefaktlar nedeniyle ultrasonografik ölçüm proba uzak olan ventrikülden yapılmalıdır. Pek çok yayın ultrasonografi ile proba uzak olan ventrikülün ölçülmesini, mümkünse ölçümün bir de koronal planda yapılmasını önermektedir (50). MRG ile yapılan değerlendirmede ise koronal planda yapılan ölçümler daha güvenilirdir (51). 13-42 gestasyon haftası arasındaki 506 fetus ile yapılan çalışmaya göre, her iki planda yapılan ölçümler arasında 2 mm' den fazla fark olmamalıdır (50). Yine aynı çalışmada ventrikül çap ortalamaları aksial planda 6.5 mm, koronal planda 6.6 mm olarak bulunmuştur (50).

Prenatal sonografik taramada lateral ventrikül çapı veya lateral ventrikül / hemisfer çapı oranı değerlendirilir. Lateral ventrikül çapı 10 mm' den büyük ise ventrikülomegali tanısı koyulur. 10 -15 mm arası hafif, 15 mm üzeri ağır ventrikülomegali olarak değerlendirilir (52). Korteks kalınlığının azalması tanıyı destekleyen bir bulgudur. Özellikle 10 mm' den az olması kötü prognoza işaretettir (49). 3. ventrikül çapı USG' de 3.5 mm, MRG' de 4 mm altında olmalıdır. 4. ventrikül çapı USG' de 4.8 mm, MRG' de 7 mm' nin altında olmalıdır (52).

Ventriküler dilatasyon, koroid pleksus ile ventrikül duvarı arasındaki mesafe ölçülerek de değerlendirilebilir. Bu ölçüm 3-8 mm arasında ise hafif dilatasyondan söz edilir (46). Atrium çapı/ hemisfer çapı oranı da çalışılmış olup hemen hemen sabit olduğu görülmüştür (yaklaşık 0.35) (50). Ventriküler dilatasyonu değerlendirmek amacıyla bu oran da kullanılabilir gibi sıklıkla atrial çap kullanılır.

Bunların dışında atriyoerebral oran (atrium çapı / BPC) da kullanılabilir. Gebelik boyunca ventrikül boyutu sabit kalırken fetal beynin büyümeye devam etmesi sonucu bu oran fizyolojik olarak giderek azalmaktadır (51).

Yapılan araştırmalarda kız fetuslara göre erkek fetuslarda lateral ventrikül çapı daha büyük bulunmuştur. Aradaki fark ortalama 0.1 mm gibi çok küçük bir değer olup klinik olarak önemi yoktur (53). Bazı yazarlara göre ventriküler dilatasyon erkek fetuslarda daha sık görülmektedir (4, 54).

Ventriküler dilatasyon açısından 10 mm üst sınırı MRG' de de kullanılmaktadır. MRG' nin USG' ye olan üstünlükleri arasında güvenilirliğinin ve kontrast rezolusyonunun daha fazla olması, fetal başın pozisyonu ne olursa olsun sağlıklı ölçüm yapılabilmesi sayılabilir.

Normal fetuslarda ventriküler dilatasyon olmadan ventriküler asimetri görülebilir (55). Asimetrik dilatasyon bazı yayınlarda her iki atrium arasındaki çap farkının 2 mm' yi geçmesi olarak tanımlanırken (40) bazı yayınlar 2.4 mm farkı asimetri kabul eder (55, 56).

USG ' de dikkat edilmesi gereken diğer önemli nokta ise MSS anomalisi olup olmadığıdır. Yayınlar göre ventrikülomegaliye % 41-78 oranında serebral ve ekstraserebral anomaliler eşlik eder (52). Hidrosefalili olguların %84' ünde eşlik eden MSS anomalileri tespit edilmiştir (11). Ventrikülomegaliye eşlik eden MSS anomalileri nöral tüp defekti, parsiyel veya komplet korpus kallozum agenezisi, Dandy Walker kompleksi, lizensefali, holoprozensefali, porencefali, periventriküler nodüler heterotopi, polimikrogiri, intraventriküler ve subependimal kanama, serebellar hipoplazi, vermis kistler ve kortikal kleft olabilir. Ventrikülomegalili olgularla birlikte en sık görülen MSS anomalisi nöral tüp birleşme kusurlarıdır ve bazı serilerde %80' e varan oranlarda bildirilmiştir (7, 57). En sık serebral anomali meningo-miyelosele olup yaklaşık %60 oranında görülür (45).

Fetal USG ile en iyi koşullarda bile ek anomalilerin saptanabilme olasılığı %60-80' dir (R). J.E. Morris ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı çalışmaya göre MRG kullanılarak, olguların yaklaşık %50' sinde USG' ye ek anomaliler saptanmıştır (58). Yayınlar USG ile tanı % 20-40 oranında yanlış negatiflik bildirilmiştir (3). Diğer görüntüleme yöntemlerinin kullanıma sunulması, ultrasonografi cihazlarının gelişmesi ve konuyla ilgili kişilerin deneyimlerinin artması nedeniyle bu oran giderek azalmaktadır (59, 60). Günümüzde, MRG prenatal USG' ye yardımcıdır. Fetal MRG önemli ek bilgiler sağlayarak tanı doğruluğunu, prenatal konsültasyonu, tedaviyi, prenatal girişimi ve doğum planını etkilemektedir (11, 13, 61).

Ventriküler dilatasyonun saptanması pek çok soruyu beraberinde getirir. Fetal incelemeler yapılırken bu soruların cevaplarını bulmak hedeflenmelidir.

#### Hangi Ventriküller Dilatasyondan Etkilenmiş ? Dilatasyon Bilateral mi, Unilateral mi ?:

Dilatasyon unilateral, bilateral, simetrik veya asimetrik olabilir. Lateral ventriküllerin dilate olduğu saptandıktan sonra frontal hornların dilate olup olmadığına bakılmalıdır. Normalde frontal hornlar ince olup anteriordan geçen koronal kesitte tabanları aşağıya doğru konkavdır. Dilate olduklarında ise daha düz, hatta konveks olabilirler. MRG' nin bu soruların

cevaplarına genellikle bir katkısı olmaz. Sadece 4. ventrikülün dilate olup olmadığı MRG ile daha doğru olarak değerlendirilebilir.

#### Ventriküllerin Duvarı Nasıl Görünüyor ?:

İntraventriküler kanamanın bazen tek bulgusu ventrikül duvarı etrafındaki hipoeoik çizgi olabilir. Ventrikül duvarının kalın ve çentikli olması migrasyon anomalilerini düşündürmelidir. Böyle durumlarda MRG, USG' den daha doğru bilgi verir.

Postenfeksiyöz veya postiskemik beyin değişiklikleri ile birlikte ventrikül yüzeylerinde düzensizlikler olabilir.

#### Ventrikülün İçeriği, Koroid Pleksuslar Nasıl Görünüyor ?:

USG' de ventriküller anekoik ve homojen olmalıdır. MRG' de ise T1 ağırlıklı serilerde hipointens, T2 ağırlıklı serilerde hiperintens görünmelidir. Ventrikül içerisinde sıvı-sıvı seviyesi olması kanama bulgusudur. Koroid pleksusların normalden daha hacimli ve heterojen olması kanamanın diğer bir bulgusu olabilir. Şüpheli durumlarda MRG ile kesin tanı konulabilir. Ventriküller değerlendirilirken hem USG hem de MRG' de enfeksiyöz bir patalojiyi düşündürecek septasyonlar olup olmadığına dikkat edilmelidir.

#### Korpus Kallozum ve Septum Pellucidum Yaprakları Mevcut mu?:

Atriumların paralel olması ve frontal hornlar arasındaki mesafenin artması korpus kallozum agenezisinin indirek bulgularıdır. MRG korpus kallozum agenezisinin saptanmasında USG' den üstündür. Septum yapraklarının görülememesi ve frontal hornların füzyonu septal ageneziiyi veya septum yapraklarının klastik destrüksiyonunu gösterir. Klastik destrüksiyonda frontal hornlar daha büyük ve yuvarlak görünürler. Frontal hornların morfolojisini değerlendirmek bu açılarından önemlidir ancak MRG' nin USG' ye üstünlüğü yoktur.

#### Serebral Parankim Nasıl Görünüyor? Germinal Zonun Değerlendirilmesi ve Girasyon:

Germinal zon hemoraji bulgusu veya subependimal kistler yönünden değerlendirilmelidir. Bu bulgular bizi daha çok enfeksiyöz patolojilere veya Zellweger Sendromu gibi etiyolojilere yönlendirecektir. İskemi ve / veya hemorajiyi düşündüren parankimal lezyonlar görülebilir. Bu lezyonların ayırıcı tanısında MRG, USG' den çok daha başarılıdır. Parankimde migrasyon amomalisini düşündürecek sinyal intensiteleri veya ekojeniteler de bulunabilir. Bu alanda da MRG, USG' den çok daha başarılıdır.

Ventrikülomegali serebral atrofiye neden olan iskemi ya da enfeksiyöz olaylara bağlı ise lateral ventriküllerin dilatasyonu unilateral veya bilateral olabilir (11). Beraberinde porensfali eşlik edebilir (62). Sıklıkla serebral atrofi ile birlikte ekstraaksial alanlar da genişler (11).

#### Posterior Fossa:

Posterior fossanın pek çok patalojisi ventriküler dilatasyon ile ilişkili olabilir. Bu alanda da MRG USG' den çok daha değerlidir. Örneğin serebellar herniasyon nedeni ile ortaya çıkmış ventriküler dilatasyonlu bir olguda mutlaka meningomiyelosel yönünden araştırma yapılmalıdır.

#### Biparietal Çap, Kafa Çevresi ve Periserebral Mesafe Ölçümleri:

Biparietal çap, kafa çevresi ve periserebral mesafe ölçümleri hidrosefali (BPC ve kafa çevresi artar, periserebral mesafe normal veya azalmıştır) ile in vacuo ventriküler dilatasyonun (BPC ve kafa çevresi artmaz, periserebral mesafe genişler) ayırıcı tanısında kullanılır. Tüm bu ölçümler, MRG ile USG' den daha güvenilir olarak yapılabilir. MRG sayesinde frontooksipital çap, serebral BPC ve kranioserebral indeksler, ölçümler kranyumdan değil, fetal beyinden yapılarak daha doğru değerlendirilir (51). Kraniostenozis ve kraniofasiostenozis açısından kafa şekli ve sütürler de değerlendirilmelidir.

#### Ekstraserebral Anomaliler Eşlik Ediyor mu?:

Ventriküler dilatasyonun prognozu büyük oranda bu sorunun cevabına bağlıdır. Kromozom analizi, enfeksiyon taraması ve fetal MRG yapılmalıdır. Ventrikülomegalili fetusların %18' inde kromozomal anomali saptanmıştır (44, 48). Literatürde izole ventriküler dilatasyona %1.5-12 oranında kromozom anomalisi eşlik ettiği bildirilmiştir (2, 44, 45, 63, 64). Eşlik eden anomalisi bulunan olgularda ise bu oran %9-36 arasında değişmektedir (44, 54, 65).

Ventriküler dilatasyona %41-78 oranında serebral veya ekstraserebral anomaliler eşlik etmektedir (44, 65). Eşlik eden en sık serebral malformasyonlar meningomiyelosel, akuadakt stenozu ve korpus kallozum agenezisidir.

Akuadakt stenozu konjenital veya edinsel olabilir. Konjenital formunun X'e bağlı geçişi ve otozomal resesif geçişi tanımlanmıştır. Konjenital akuadakt stenozunun MRG bulguları lateral ve 3. ventriküllerde dilatasyon izlenirken 4. ventrikül normal genişlikte olmasıdır. Bu durumda genellikle subaraknoid alanın obliterasyonu vardır. Edinsel formu

intrauterin enfeksiyonlara veya intraventriküler hemorajiye sekonder olabilir. Akuaadakt stenozu ventriküler dilatasyona sebep olduğu gibi ventriküler dilatasyon sonucu da ortaya çıkabilir (38, 66). Kommunike hidrosefalinin orta beyine yaptığı kitle etkisi sonucu akuadakt düzeyinde stenoz meydana gelir. Çok nadir olmakla birlikte akuadakt düzeyinde membran olup ventriküler dilatasyona yol açabilir. Çoğu olguda akuadakt stenozunun nedeni açıklanamamaktadır. Akuaadakt stenozuna bağlı ventriküler dilatasyonun prognozu sebebi ne olursa olsun kötüdür (47, 67). Mortalitesi %40 civarında olup hastaların sadece %10'unda normal gelişim görülür (67).

### Ventriküler Dilatasyonun Serebral Parankim Üzerine Etkileri ve Prognozu:

Beyin omurilik sıvısı (BOS), büyük oranda (%75) koroid pleksuslarda yapılır. Kapiller endoteli de BOS yapımına katkıda bulunur. Büyük bir kısmı serebral kapiller tarafından absorbe edilir.

Tıkaçıcı patolojilerin yanı sıra BOS yapımında veya emilimindeki dengesizliğe bağlı da ventriküler dilatasyon ortaya çıkabilir. Koroid pleksus papillomunda olduğu gibi BOS yapımının fazla olduğu durumlar oldukça nadir görülür. Olguların çoğunda dilatasyonun sebebi emilim bozukluğudur. Erken fetal dönemde BOS emilim kanallarındaki tıkanıklık veya bu kanalların oluşumundaki gecikme nedeniyle olduğu düşünülmektedir (39, 68). Bu da bazı olgularda ventriküler dilatasyonun nasıl gerilediğinin açıklaması olabilir.

Hidrosefalili ratlarda germinal zon nöroblastlarının gelişiminin geciktiği saptanmıştır. Bu da miyelomeningoselli fetuslarda ventriküler dilatasyona rağmen kafa çevresinin küçük oluşunu açıklar (39). Dahası, ventriküler dilatasyon ilerledikçe basınç nedeniyle beyin dokusu komprese olur, kan akımı bozulur ve serebral atrofi gelişir (65), sıklıkla kafa çevresi normal sınırlardadır (65).

Kelly ve arkadaşlarının izole ventrikülomegalinin progresyonunu analiz ettiği literatür derlemesinde (46), yayınlanmış çalışmalardaki 295 fetusun %29' unda rezolüsyon, %14' ünde artış olduğu, %57' sinin ise stabil seyrettiği görülmüştür.

Yayınlanmış çalışmalar az sayıda olguya ait ve oldukça heterojen olduğundan ventriküler dilatasyonun prognozunu belirlemek oldukça güçtür (69). Bu çalışmalara genellikle unilateral, bilateral, progresif, stabil ve regrese olmuş, izole ve izole olmayan ventrikülomegalili olgular karışık olarak dahil edilmiştir. Hatta bazı çalışmalarda ventrikülomegali tanısı tek bir atrium ölçülerek konulmuştur.

Yayınların çoğunda antenatal tanıda sadece USG kullanılmış, MRG' ye az sayıda olgu içeren az sayıda çalışmada başvurulmuştur (54, 70, 71). Ventrikülomegali tanısında ve

yönetiminde MRG' nin yerini ve prognoza katkısını araştıran yayınlarda MRG' nin, USG ile atlanan bazı eşlik eden anomalilerin saptanmasını sağladığı, izole olduğu sanılan ventrikülomegalilerin yönetimini değiştirdiği vurgulanmaktadır (47, 71).

Olguların nörolojik takipleri sıklıkla 6-12 ay süresince yapılabilmektedir. Bu süre ise iyi prognozu garanti edemeyecek kadar kısa bir zaman dilimidir. Takip yöntemleri de oldukça heterojen olup hastayla veya doktoruyla telefon görüşmesi, hastane dosyalarının incelenmesi veya nöropsikomotor testlerin yapılması şeklindedir. Hatta bazı yayınlarda takibin nasıl yapıldığı belirtilmemektedir (46).

Ventrikülomegalili fetüslerin doğum sonrası takiplerinde yalnızca %50-60' ı normal zekalıdır (11). Ağır ve hızlı ilerleyen ventrikülomegalili olgularda değiştirilemeyen kötü postnatal prognoz vardır (72).

Hafif ventrikülomegalinin danışmanlığı zordur. Hafif ventrikülomegalili 26 olgu değerlendirildiği bir çalışmada, olgularda 2 yaşına kadar gelişimsel gecikme olmamıştır ve ventrikülomegalileri gerilemiştir (11). Gebeliğin herhangi bir zamanında gelişen ve gerilemeyen ventrikülomegalili fetüslerin %15' inde, 3. trimesterde ventrikülomegalili gelişen fetüslerin %50' sinde gelişme geriliği saptanmıştır (11). Geç dönemde başlayan ventrikülomegaliler kötü prognoza sahiptir (4).

Tüm bu limitasyonlarla birlikte ventrikülomegalinin prognozunu belirleyen faktörler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Ağır (atrium çapı >15 mm), progresif (39, 45, 47) ve asimetric (47) dilatasyon kötü prognostik faktördür. Gupta ve arkadaşları (47) ve Bannister ve arkadaşları (39) progresif ventrikülomegalili olgularda sırasıyla %33 ve %66 olmak üzere kötü prognoz bildirmişlerdir. Olguların üçte birinde dilatasyonun gerilediği görülmüştür (54). Bu olguların prognozu genel olarak daha iyidir. Arora ve arkadaşları (73) %70, Bannister ve arkadaşları (39) %80 iyi prognoz bildirmişlerdir. Bazı ağır ventrikülomegalili olgularda da gerileme bildirilmiş olmakla birlikte bu olguların prognozu kötü seyretmiştir (39, 73). Stabil dilatasyonun prognozu, gerileyenden dilatasyondan daha kötü ancak ilerleyici dilatasyondan daha iyidir. Olguların %50-71' inde prognoz iyidir (39, 73). Stabil ve gerileyen dilatasyon arasında prognoz açısından anlamlı fark olmadığını söyleyen araştırmacılar da vardır (2).

- Hafif dilatasyon olan olgularda ise prognozun daha iyi olduğu grubu belirlemekle ilgili değişik görüşler vardır. Bazı yayınlar 11 mm (2), bazı yayınlar 12 mm (54, 74, 75), bazı yayınlar ise 13 mm (73) sınırını kabul eder.
- Ventriküler dilatasyonun derecesinin prognoz üzerine etkisi tartışmalı bir konudur. Bazı yayınlar dilatasyon ne kadar fazla ise prognozun o kadar kötü olacağını savunmaktadır (5). Bazı yayınlar ise prognozun dilatasyonun fizyopatolojisine bağlı olduğunu ileri sürmektedir (47). Gerçekten de serebral atrofi ile birliktelik gösteren hafif derecede dilatasyonun prognozu obstrüktif patolojiye sekonder ortaya çıkan ve serebral parankimin normal olduğu ağır derecede dilatasyondan daha kötüdür.
- Bazı yayınlara göre 3. ve 4. ventriküllerin dilate olması kötü prognostik faktördür (73).
- Eşlik eden malformasyonlar bulunması kötü prognostik faktördür (39, 40, 74).
- Kromozom anomalileri eşlik etmesi kötü prognostik faktördür.
- İntrauterin (İU) enfeksiyonlar kötü prognostik faktördür.
- Bazı yazarlara göre dilatasyonun gebeliğin erken döneminde ortaya çıkması kötü prognoz göstergesi (45) olmakla birlikte gerileyen ve hafif ventrikülomegalinin erken dönemde ortaya çıktığını söyleyen yayınlar bulunmaktadır (4).
- Kortikal kalınlığının ince olması kötü prognostik faktördür.
- Bazı yayınlarda ventrikülomegalili olgularda erkek predominansı bildirilmiştir (70). Bazı yayınlar erkek cinsiyetin (54), bazı yayınlar kız cinsiyetin (2) daha iyi prognostik faktör olduğunu ileri sürmektedir.
- Unilateral ve hafif dilatasyon, eşlik eden malformasyon yok ise ve progresif değil ise daha iyi prognozludur (40, 56, 70, 76).

Ventrikülomegali antenatal dönemde en sık saptanan serebral anomali olmakla birlikte halen tam olarak anlaşılamamıştır. Çok çeşitli etiyolojileri olabilir. Olguların yaklaşık %60' ı izoledir (54). MRG' nin ventrikülomegali etiyolojisini belirlemedeki ve eşlik eden anomalileri saptamadaki rolü geniş serilerde araştırma yapılması gerekli konulardır.



## 2.4. Diğer Fetal Beyin Patolojileri

### 2.4.1. Orta Hat Patolojileri

#### 2.4.1.1. Korpus Kallozum Disgenezileri:

Korpus kallozumun tamamen ya da kısmen yokluğu şeklinde olabilir. Normalde korpus kallozum gelişimi prenatal 11. haftada başlar. Önden arkaya doğru oluşur ve 18-20. haftalarda rostrumun da formasyonu ile oluşumu sona erer. Anomalileri bu dönemde MRG ile gösterilebilir. MRG %60 olguda eşlik eden MSS anomalilerini ortaya çıkarır (77).

Korpus kallozumun tam yokluğunun MRG ve USG bulguları benzerdir. Lateral ventriküllerin korpuslarının ayrımı artar, 3. ventrikül yukarı doğru yer değiştirir, interhemisferik kist eşlik eder ya da etmez (77). Septum pellucidum izlenmez. Oksipital hornlar genişlemiş görünümde olup kolposefali izlenir. Lateral ventriküller paralel görünümündedir. Hemisferlerin iç yüzünde sulkuslar radyal dizilim gösterir. Doppler USG' de perikalozal arterin izlenememesi yardımcı bir bulgudur.

USG' de korpus kallozumun kısmi yokluğunun tanısı zordur. Fetal başın pozisyonu nedeniyle yanlış negatiflik oranı yüksektir (78, 79). MRG' de korpus kallozumun posteriorunun yokluğu ya da incilmesi şeklinde görülmektedir.

Korpus kallozum agenezisi asemptomatik olabileceğinden prevalansı bilinmemektedir. Mental retardasyonu olan hastalarda %2-3 oranında görülür (80). Antenatal USG ile saptanan MSS anomalilerinin %3-5' ini, tüm orta hat malformasyonlarının %50' sini oluşturur (81).

#### 2.4.1.2. Kalın Korpus Kallozum:

Kalın korpus kallozum tanısını yetersiz spasioal rezolüsyonu nedeniyle MRG ile koymak mümkün değildir. USG' de genu ve splenium kalınlıkları 5 mm' yi, korpus kalınlığı 3 mm' yi geçmemelidir. Prognozu eşlik eden anomalilere bağlıdır.

#### **2.4.1.3. Korpus Kallozum Lipomu:**

Çok nadir bir antite olup otopsielerde 1/25000- 1/25000 oranında görülür (82). Primitif meningeslerin anormal diferansiyasyonu sonucu oluşur. Hemen her zaman korpus kallozum hipoplazisi veya agenezisi ile birliktelik gösterir.

Prognozu kallozal anomalilere ve eşlik eden malformasyonlara bağlıdır. Olguların %50' sinde asemptomatiktir. Baş ağrısı, epilepsi, mental retardasyon ve psikolojik rahatsızlıklar görülebilir.

#### **2.4.1.4. Holoprozensefali:**

Holoprozensefali prozensefalonun normal orta hat ayrımının yetersizliği ile karakterize bir malformasyondur. Sıklıkla tam olmayan orta yüz gelişimi eşlik eder. Ciddi formları, alobar ve semilobar holoprozensefali, serebral hemisferlerin bariz füzyonu ve monoventrikül varlığından dolayı kolaylıkla tanınır. MRG, lobar form holoprozensefaliyi, hidrosefali ve ventrikülomegalinin diğer nedenlerinden ayırmada çok faydalıdır (77).

Alobar, semilobar ve lobar formları vardır. Holoprozensefalinin tüm formlarında beynin rostral kısmında ve talamusta bir miktar füzyon vardır, forniks ve septum pellusidum yoktur. Semilobar ve alobar formların tanısı, MRG yapılamayacak kadar erken dönemde USG ile rahatlıkla konulur. Lobar form tanısında MRG, frontal lobların füzyonu bazen USG' de saptanamayacak derecede hafif olabileceğinden USG' den daha faydalıdır. Prognozu genellikle kötüdür. Alobar formun prognozu çok kötü olup intrauterin dönemde veya ilk bir yılda ölümle sonuçlanır.

#### **2.4.1.5. Septum Pellusidum Yokluğu:**

Nadiren izole olabilir (2-3/10000) (83). Başta korpus kallozum agenezisi olmak üzere başka malformasyonlarla, örneğin septooptik displazi ile birlikte olabilir. Şizensefali gibi hipoksik iskemik lezyonlarla birlikte olabilir. Ağır hidrosefali nedeniyle septum pellusidum rüptüre olmuş olabilir.

Tanısı USG ile konulabilir. Frontal hornların kare görünümünde olması tipiktir. Septum pellusidum hidrosefali nedeniyle rüptüre olmuş ise ventriküller dilatedir. MRG, eşlik eden anomalilerin saptanması açısından önemlidir.

Genellikle izole septal agenezili hastalar tamamen normaldir ve normal gelişim gösterir. İzole değil ise prognozu eşlik eden anomaliye bağlıdır.

## **2.4.2. Proliferasyon, Nöronal Migrasyon ve Kortikal Organizasyon Anomalileri**

### **2.4.2.1. Beyin Hacim Anomalileri:**

#### ***2.4.2.1.1. Mikrosefali***

Kranyum çapının 3 persentilin altında olmasıdır. Ailesel olabileceği gibi, enfeksiyöz, metabolik (örneğin fenilketonüri), toksik (örneğin alkol, ilaçlar, karbon monoksit) nedenlerle de olabilir. MRG' nin USG' ye üstünlüğü sadece kranyumu değil, aynı zamanda ensefalonu da ölçebilmesi ve girasyonu değerlendirme olanağı sağlamasıdır.

#### ***2.4.2.1.2. Simetrik Makrosefali***

Makrokrania ile makrosefali veya megalensefali ayrımının yapılması önemlidir. Biparietal çap ve kafa çevresi ölçümleri ve MRG sayesinde fetel beynin biparietal ve frontooksipital çapları değerlendirilir, kranioserebral indeks hesaplanır (51). Yine MRG sayesinde varsa eşlik eden anomaliler saptanır.

#### ***2.4.2.1.3. Asimetrik Makrosefali (Hemimegalensefali)***

Tek bir hemisferin aşırı büyümesi ile karakterizedir. Etkilenen hemisferde pakigiri, lizensefali, polimikrogiri, heterotopi ve beyaz cevher gliozisi içeren alanlar olabilir. Sıklıkla izoledir ancak hemihipertrofi ile birlikte bir sendromun (epidermal nevus sendromu, Proteus sendromu, Klippel-Trenaunay-Weber sendromu, İtonun hipomelanozisi) parçası da olabilir (84). Daha nadiren de tuberskleroz ile ilişkili olabilir (85).

Hemimegalensefalili çocuklarda genellikle makrokrania ve hemipleji ve nöbetlerin eşlik ettiği ağır gelişme geriliği görülür. USG' de serebral hemisferlerin asimetrisi dikkati çeker. Büyük olan hemisferin lateral ventrikülü dilate olabilir. Hemihipertrofi ve hamartomlar açısından dikkatli olunmalıdır. MRG sayesinde fetal başın pozisyonundan bağımsız olarak

serebral hemisferler ayrıntılı değerlendirilebilir, biyometrik ölçümler yapılabilir, heterotopi alanları, korteks ve girasyon değerlendirilebilir.

### **2.4.2.2. Girasyon Anomalileri**

#### ***2.4.2.2.1. Subependimal Nodüler Heterotopiler***

Nöronların migrasyonunun prematür olarak durması ve ventrikül duvarı boyunca birikmeleri sonucu oluşur. Fokal, diffüz, unilateral veya bilateral olabilir. İzole olabileceği gibi, korpus kallozum agenezisi ve ensefalosel gibi bazı malformasyonlarla veya Zellweger sendromu veya adrenolökodistrofi gibi metabolik hastalıklarla ilişkili olabilir. Sporadik ve herediter formları vardır.

Lateral ventrikül dış duvarının düzensiz ve irregüler görünümde olması, hiperekoik periventriküler bant, çapı 20 mm' yi bulabilen hiperekoik ve ventrikül lümenine protrude nodüller USG bulgularıdır. Mega sisterna magna subependimal nodüllere en sık eşlik eden anomalidir (86). MRG' de subependimal nodüller korteks ile izointens olup T1' de hiperintens, T2' de hipointens görünümündedir. Ventrikül lümenine doğru protrude görünümündedirler. MRG, subependimal heterotopilerin kanamadan ayırd edilmesine yardımcı olur, heterotopilere eşlik edebilecek anomalilerin ve heterotopilerin etiolojisinin saptanmasını sağlar.

Eşlik eden anomaliler prognoz açısından da önem taşımaktadır. İzole formunda epileptik nöbetler görülür.

#### ***2.4.2.2.2. Subkortikal Nodüler Heterotopiler***

Serebral beyaz cevher içerisindeki ektopik nöron gruplarıdır. Subependimal heterotopilerden daha nadir görülür. Etkilenen hemisfer sıklıkla diğerinden küçüktür. Üzerini örten korteks ince olup sulkusları sığdır. İnterhemisferik fissüre ve komşu lateral ventrikül üzerinde kitle etkisine neden olabilir. Nadiren heterotopi içerisinde kan akımı saptanabilir. Olguların %70' ine korpus kallozum disgenezisi eşlik etmektedir.

Subkortikal heterotopi tanısı postnatal dönemde MRG ile konur. Literatürde, antenatal dönemde tanı alan tek bir olgu vardır (87).

Prognozu lezyonların boyutuna ve kitle etkisine bağlıdır. Çok küçük lezyonlar prognozu etkilemezken, tek taraflı yaygın lezyonlar hemiplejiye neden olabilir.

#### ***2.4.2.2.3. İntrakortikal Heterotopiler***

Migrasyon korteksin en derin katmanında duraklamıştır. İntrakortikal heterotopiler serebellumda da olabilir. Serebro-hepato-renal sendrom (Zellweger sendromu) ve peroksizomal hastalıkta görülebilir. Antenatal dönemde tanı almış olgu literatürde bulunmamaktadır.

#### ***2.4.2.2.4. Subkortikal Bant Heterotopi - Çift Korteks Sendromu***

Beyaz cevher içerisinde yer alan bant şeklinde nöron tabakasıdır. Üzerindeki korteks normal kalınlıktadır. Sulkusları sığdır ve hipogiri vardır. Komplet veya parsiyel olabilir. Parsiyel formda sıklıkla frontal lob etkilenir. Olguların %90' dan fazlası kızdır.

Antenatal dönemde tanı almış olgu literatürde bulunmamaktadır. USG' de serebral parankim içerisinde, korteksten daha ekoik ve inhomojen alan görünümündedir. MRG daha sensitif olup T1 ağırlıklı serilerde hiperintens bant şeklindedir.

Bant heterotopi ne kadar kalınsa ve üzerini örten kortikal sulkuslar ne kadar sığ ise prognozu o kadar kötüdür.

#### ***2.4.2.2.5. Tip I Lizenşefali***

Agiri, sulkusların tamamen yokluğu demek olup komplet lizenşefali ile eş anlamlıdır. Pakigiri normalden kalın olan korteksin sığ ve az sayıda sulkus içermesidir (inkomplet lizenşefali). Tip I lizenşefalide korteks dört tabakadan oluşur. En derindeki kalın tabaka 12-16. gestasyon haftalarında migrasyonu durmuş olan nöronlardan meydana gelir.

Lizenşefalinin prenatal tanısında en dikkat çekici USG bulgusu ventriküler dilatasyondur (88). Fetal beyni girasyon açısından değerlendirmek için USG güvenilir bir inceleme değildir. MRG sayesinde, başın pozisyonundan bağımsız olarak fetal girasyon daha doğru değerlendirilir (51). Tip I lizenşefalide fetal beyin bilateral operkuler displazi nedeniyle '8' rakamı şeklinde görünür. MRG' de en kalın olan derin katman seçilebilir. Bazen lizenşefali parsiyel olup diğer alanlarda normal korteks, pakigiri veya agiri bulunabilir. MRG

sayesinde eşlik edebilecek korpuz kallozum agenezisi, beyin sapı ve serebellum anomalileri daha iyi izlenebilir (89).

Olgularda hemen daima gelişme geriliği ve nöbetler görülür. Semptomların görülme yaşı ve ağırlığı etkilenen korteks bölgesine göre değişir.

#### **2.4.2.2.6. Tip II Lizensefali**

Kaldırım taşı lizensefali olarak da adlandırılır. Lizensefalinin en sık görülen tipidir. Walker-Warburg sendromu, Fukuyama konjenital muskuler distrofisi, serebrokulomuskuler sendrom gibi bazı sendromların bir komponenti olabilir. Bu sendromlarda hem kas kontraksiyonundan hem de MSS gelişiminden sorumlu olan proteinin eksikliği söz konusudur. Bunlardan en iyi bilineni Fukuyama distrofisinde eksikliği görülen ve oligodendrosit prekürsörlerinin migrasyonundan sorumlu olan merosin proteindir.

Bu olgularda korteks kaotik bir görünümündedir. Tabakaları net olarak seçilemez. İçerisindeki nöronların yerleri karışıktır. Prenatal USG' de saptanan tip II lizensefalinin görüldüğü en sık sendrom Walker-Warburg sendromudur (90). En önemli USG bulguları arasında ventriküler dilatasyon, posterior fossa anomalileri (Dandy-Walker malformasyonu), okuler anomaliler (katarakt, retinal displazi) ve ensefalosel sayılabilir. MRG' nin en önemli avantajı ise posterior fossanın ve girasyonun değerlendirmesinde USG' ye olan üstünlüğüdür (51).

#### **2.4.2.2.7. Laminar Nekroz Olmadan Polimikrogiri**

Atipik polimikrogiri migrasyon anomalilerinin heterojen bir grubudur. Hepsinde laminar nekroz olmadan kortikal bantın kendi üzerinde ikinci bir katlantı yaptığı görülür. Gebeliğin ikinci trimestrinde gerçekleşen bir hadise, laminar nekroz olmadan polimikrogiriye neden olabilir. Örneğin karbonmonoksit entoksikasyonu nedeniyle 12-17. gestasyon haftalarında laminar nekroz olmadan, 18-24. gestasyon haftalarında laminar nekroz ile birlikte polimikrogiri oluşur. Prenatal MRG ile polimikrogirinin hangi tip olduğunu anlamak mümkün değildir.

#### **2.4.2.2.8. Laminar Nekroz ile Birlikte Polimikrogiri**

Kortikal bantın kendi üzerinde katlanması ve iki komşu sulkusa ait moleküler tabakaların füzyonu ile oluşur. Laminar nekrozdan sıklıkla V. tabaka etkilenir. Gebeliğin 20-27. haftalarında gerçekleşen bir hadise, laminar nekroz ile birlikte polimikrogiriye neden olur. Bu dönemde supragranüler tabakalar immatür olup hipoksi ve hipoperfüzyona daha duyarlıdır. 18-20. haftalarda gerçekleşen bir hadise ise polimikrogiri ile birlikte migrasyon anomalilerine neden olur. Laminar nekroz ile birlikte polimikrogiri konjenital sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, toksoplazmosis, sifilis, maternal şok gibi çok çeşitli etiyolojilere bağlı olabilir. Bazı ailesel formları bildirilmiştir.

Antenatal dönemde USG ile tanı almış olgu literatürde bulunmamaktadır. Fetal MRG ise periserebral mesafenin daha geniş olduğu dönemde, 34. haftadan önce yapılmalıdır ancak düşük spasiyal rezolüsyonu nedeniyle her zaman tanısal olmayabilir.

Polimikrogiri her yerde ama sıklıkla perisilvian bölgede görülür. Pakigiri ile ayrırcı tanısında güçlük olabilir. Postnatal MRG'de polimikrogirigri-beyaz cevher bileşkesi düzensiz görünümde iken pakigiride oldukça düzgündür (84).

#### **2.4.2.2.9. Şizensefali**

Serebral korteks yüzeyinden lateral ventrikül duvarına uzanan uni veya bilateral, simetrik veya asimetrik kleft şeklindedir. Açık veya kapalı dudaklı olabilir. Kortikal displazi, septum pellucidum yokluğu ve optik sinir hipoplazisi eşlik edebilir. Olguların %70' inde ventriküler dilatasyon görülür. Antenatal dönemde USG veya MRG ile sadece birkaç tane açık dudaklı şizensefali tanısı konulabilmiştir (91).

Ventrikül lümeni ile subaraknoid mesafe arasında bağlantı kuran yırtık görünümündedir. MRG sayesinde kortikal displazi rahatlıkla izlenebilir (91), eşlik eden anomaliler saptanabilir.

Prognozu kleftin boyutuna, lokalizasyonuna, çift veya tek taraflı oluşuna bağlıdır. Mental retardasyon, konuşma gecikmesi, hipotoni ve nöbetler görülebilir. Frontal lobda ise motor fonksiyonlar etkilenir (91).

## **2.4.3. İntrakranial Yer Kaplayıcı Lezyonlar**

### **2.4.3.1. Solid Kitlesel Lezyonlar**

Konjenital serebral tümörler son derece nadir görülmekle birlikte prognozları oldukça kötüdür. Çocukluk çağı tümörlerinin %0.5- %1.5' ini oluşturur (92, 93). Teratomlar en sık görülen serebral tümörler olup olguların yaklaşık yarısını oluşturur (92, 94). Gliomalar ikinci sıklıkta görülür ve olguların yaklaşık ¼' ünü oluşturur (92, 94). Astrositom (92), glioblastoma multiforme (94, 95), nöroblastom (93), primitif nöroektodermel tümörler (93, 95), gangliositom (96), meningeal sarkom, kraniofarengiom, kapiller hemanjioblastom (97), hipotalamik hamartom ve koroid pleksus papillomu (94) çok nadiren görülen tümörler olup kalan 1/4' lük kısmı oluşturur. Literatürde ependimom ve ependimoblastom olguları tanımlanmamıştır (98).

Genellikle supratentorial bölge, nadiren posterior fossa kökenlidir. Kranyum ve menings kökenli tümörlerin de intrakranial uzanımlı komponentleri bulunabilir. Olgular sıklıkla 20-34. gestasyon haftalarında tanı alır (95).

Teratomların solid ve kistik komponentleri bulunur. Kalsifikasyon içerebilir ve hipervasküler olabilir. Glioblastomlar diffüz hiperekojen olup yoğun hemoraji ile karıştırılabilir. Koroid pleksus papillomları sıklıkla lateral ventrikül lokalizasyonludur. Atrium içerisinde hiperekojen kitle şeklinde görülür ve ventriküler dilatasyona yol açar.

MRG'nin katkısı sınırlıdır. Kitleyi daha iyi lokalize etmeyi sağlayabilir (92). İntratümöral hemorajileri gösterir (95).

### **2.4.3.2. Kistik Kitlesel Lezyonlar-Araknoid Kist**

Antenatal dönemde oldukça nadirdir. Konjenital araknoid kistler araknoid membranın ikiye ayrılması ile meydana gelir (99, 100). Kist duvarlarını BOS sekresyonu yapabilen araknoid hücreler oluşturur (100). Ventriküler sistemden bağımsızdır ancak subaraknoid mesafe ile ilişkili olabilir. Enfeksiyon, travma ve hemoraji sonucu da araknoid kist gelişebilir.

Postnatal serilere göre sıklıkla supratentorial bölgede (yaklaşık %90) (99), en sık (%50-65) silvian fissürde ve temporal fossanın inferior anteriorunda yerleşim gösterir (101). Antenatal bir seriye göre ise en sık posterior fossada (%22) izlenmektedir (102). Bu bulgular



doğrultusunda temporal kistlerin konjenital olmadığı ve prenatal dönemde saptanan posterior fossa kistlerinin gerileyebildiği söylenebilir.

USG’de ince ve düzgün duvarlı, homojen, anekoik yapılar şeklinde görünür. Nadiren lobule olabilir veya septasyonları bulunabilir. Doppler USG’ de vaskülerizasyonunun olmaması ayırıcı tanıda önemlidir. Neonatal dönemde hidrosefali ve makrokrania görülebilir (103). Orta hat yapıları üzerinde kitle etkisine neden olabilir (104). Aküadakt stenozuna bağlı ventrikülomegali gelişebilir (105). MRG, kistin tam lokalizasyonunu ve çevre yapılarla olan ilişkisini göstermede ve ayırıcı tanıda önemli rol oynar.

Geniş çaplı bir çalışmaya göre (102) antenatal dönemde saptanan kistler %20’ sinde gebelik süresince boyutsal artış, %3.7’ sinde regresyon saptanmıştır. %24’ ü ise doğum sonrasında regrese olmuştur.

Prognozu eşlik eden anomalilere (Fallot Tetralojisi, sakrokoksigeal teratom, septal agenezi, sindaktili, AVM) bağlıdır (102). İzole ise prognozu iyidir. Volümünöz kistler baş ağrısı, hemiparezi ve nöbete, suprasellar kistler intrakranial hipertansiyona, gelişme geriliğine neden olabilir (100). Temporal bölge kistleri hafıza ve bilinç bozuklukları ile birlikte olabilir.

#### **2.4.3.3. Arteriovenöz Malformasyon**

En sık görülen tipi Galen veni anevrizmal malformasyonudur. Antenatal dönemde saptanan AVM’ lerin %92’ sini oluşturur (106). Fetal dönemde saptanan diğer serebral vasküler malformasyonlar arasında dural sinüs malformasyonları, pial AVM’ ler oldukça nadir görülür.

USG’ de içerisinde türbülant akım saptanan kistik kitlesel lezyon izlenir. Tanıda MRG önemli rol oynar. 2D TOF MR Anjiyografi intrakranial vasküler malformasyonları değerlendirmek için yararlı bir sekanstır. 3D tekniklerin spasiyal rezolüsyonu daha iyi olmasına rağmen uzun zaman alması, hareket artefaktları ve fetal MRG’ de kontrast kullanılamaması nedeniyle 2D daha uygundur.

Galen veni anevrizmal malformasyonu (GVAM), Galen veninin embriyolojik prekürsörü olan median prosensefalik venin dilatasyonu sonucu meydana gelir. Koroidal, anterior serebral ve transmezensefalik arterler tarafından beslenir.

Literatürde antenatal dönemde tanı almış pek çok GVAM bulunmaktadır (106). USG ile hemen her zaman 28. gestasyon haftasından sonra tanı koyulabilmiştir (107).

GVAM orta hatta, 3. ventrikülün posteriorunda yer alır. USG’de anekoik görünümde olup araknoid kist ile karıştırılabilir. Renkli doppler USG ile içerisinde akım kodlanır, afferent ve efferent vasküler yapıları gösterilebilir. Çalma fenomenine bağlı iskemik lezyonlar açısından beyin parankiminin değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Ventriküler dilatasyona neden olabilir. Kalp yetmezliğine neden olabilir. Olguların %60’ ında kardiomegali görülür (106). Boyun damarlarında dilatasyona yol açabilir. T1 ve T2 ağırlıklı serilerde akıma bağlı sinyal kaybı görülür. MRG afferent arterleri göstermede USG’den daha başarılıdır (108). MRG’ nin en önemli katkısı, prognoz açısından önem taşıyan iskemik-hemorajik parankimal lezyonları göstermesidir (109). Serebral atrofi (108) ve periventriküler lökomalazi ve laminar kortikal nekroz (108) izlenebilir.

Tedavi edilmezse mortalitesi %90’ lara ulaşmaktadır. Prognoz kalp yetmezliği derecesinin yanı sıra serebral parankimal lezyonlara bağlıdır.

#### **2.4.3.4. Meningosel ve Ensefalosel**

Nöral tüp kapanma kusurlarıdır. Meningosel ve ensefalosel, sırasıyla meningeslerin ve serebral parankimin kafatasındaki konjenital bir defektten herniasyonu anlamına gelir. Ventrikülleri de içeriyorsa ‘ensefalosistomeningosel’ denir. 10 000 doğumda 0.8-3 oranında görülür (110). Ensefalosel, nöral tüp kapanma kusurlarının yaklaşık %5’ ini oluşturur (111). En sık (%75-80) oksipital bölgede görülür (110, 111).

USG’ de perikranial ekstraserebral kitlesel lezyon izlenir. Boyutu 5 mm ile 10 cm arasında değişebilir. Meningoseller anekoik, ensefaloseller hiperekoik veya miks ekojenitededir. Ensefalosel, kist içerisinde kist görünümünde de olabilir. Solid görünümü zaman içerisinde değişip kistik olabilir. Bu bilgiler ışığında bile USG ile meningesli ensefaloselden ayırd etmek güç olabilir (112). Böyle durumlarda ayırıcı tanı için MRG yapılmalıdır. Oksipital meningeslerin %80’ inde, oksipital ensefalosellerin %65’ inde ve frontal ensefalosellerin %15’ inde hidrosefali görülür (113). Eşlik edebilecek anomaliler (mikrosefali, serebellar hipoplazi, Dandy- Walker malformasyonu, vermis agenezisi, girasyon anomalileri, korpus kallozum agenezisi, renal kist veya agenezi, omfalosel, polidaktili) yönünden değerlendirilmelidir (111, 113, 114).

Meningosel T1 ağırlıklı serilerde homojen hipointens, T2 ağırlıklı serilerde homojen hiperintens görünümündedir. Ensefalosel heterojen içyapıda olup bazen giruslar seçilebilir.

Ensefaloselin prognozu çok kötüdür. Antenatal tanı konulan gebelikler sonlandırılır. Herniye olan beyin dokusu miktarı çocuğun zekası ile ters orantılıdır (114). Eşlik eden anomaliler bulunması veya bir sendromun komponenti olması durumunda prognoz kötüleşir. Meningoselin prognozu ensefaloselden çok daha iyidir. Bu nedenle ayırıcı tanı büyük önem taşımaktadır.

#### **2.4.4. Posterior Serebral Fossa Anomalileri**

Posterior fossa 18-26. haftalar arasından USG ile değerlendirilmelidir. 26. haftadan önce MRG' nin tanısal değeri yoktur. Vermis yüksekliği 28. gestasyon haftasından sonra 15 mm' nin, 30. gestasyon haftasından sonra 20 mm' nin üzerinde olmalıdır.

##### **2.4.4.1. Dandy-Walker Malformasyonu**

7-10. gestasyon haftalarında rombensefalon gelişimindeki anormallik sonucu meydana gelir. Bu nedenle erken dönemde tanı konulabilir. 1/25 000- 30 000 canlı doğumda görülür. Posterior fossa normalden geniş olup tentorium serebelli yüksek yerleşimlidir. 4. ventrikül ile ilişkili retroserebellar kist ve tam veya kısmi vermis agenezisi mevcuttur. Prognoz açısından, nörolojik ve ektranörolojik malformasyonların eşlik etmesi önem taşımaktadır. En sık ventrikülomegali ve kardiak anomaliler eşlik eder (115). Ayrıca alt ekstremiteler, böbrek ve yüz anomalileri görülebilir (115). Sporadik olabileceği gibi bir sendromun parçası da olabilir. Bu nedenle kromozom analizi yapılmalıdır.

##### **2.4.4.2. Vermis Agenezisi**

Normalden geniş posterior fossanın eşlik etmediği vermis agenezisi veya hipoplazisi 'Dandy-Walker Varyantı' olarak isimlendirilir (116). Agenezi, anatomik yapıların bir kısmı veya tamamının olmamasıdır. Komplet agenezide vermis yoktur. Parsiyel agenezide bir kısmı bulunmaktadır ve bulunan kısım normal hacimdedir. Eşlik eden anomaliler bulunması kötü prognoz göstergesidir.

Agenezi, Joubert, Walker-Warburg sendromu veya serebro-okulo-muskuler sendrom gibi bir sendromun parçası olabilir. İzole olarak da görülebilir.

USG' de sisterna magna normalden büyüktür. 4. ventrikül ile sisterna manga arasında anormal bir bağlantı izlenir. MRG, parsiyel volüm etkisi nedeniyle çoğu zaman USG kadar net bilgi vermez. Eşlik edebilecek migrasyon anomalilerini saptamak açısından 30-32. haftalarda yapılması önerilmektedir.

#### **2.4.4.3. Serebellar Agenezi veya Hipoplazi**

Oldukça nadir görülürler. Malformasyondan vermiş, serebellar hemişferler ve beyin sapı etkilenebilir. Dandy-Walker Malformasyonu ile ayırımı önemlidir. Posterior fossa normal genişlikte olup tentorium serebelli normal lokalizasyonundadır. Sisterna manga rölatif olarak büyüktür.

Hipoplazi, anatomik bir yapının konjenital olarak düşük hacimli olmasıdır. Serebellar hipoplazi izole veya pontoserebellar hipoplazinin bir parçası olabilir. Tanısı, ultrasonografik olarak transvers serebellar çap ölçümü ile konur. Sisterna manga rölatif olarak geniştir. Beyin sapının değerlendirilmesi ve pontoserebellar hipoplazi açısından MRG yapılmalıdır. Pontoserebellar hipoplazide pontin fleksura pons hipoplazisi nedeniyle izlenememektedir. MRG aynı zamanda serebellar hemisferlerdeki iskemik- hemorajik lezyonların ve ponstaki atrofinin ve sisterna mangadaki genişlemenin değerlendirilmesini sağlar.

#### **2.4.4.4. Mega Sisterna Manga, Blake's Pouch Kisti, Retroserebellar Araknoid**

##### **Kist**

Birbirine çok benzeyenve ayırımında güçlük çekilen patolojilerdir (117). Hepsinde de posterior fossa ve serebellum hacmi normal sınırlardadır. Tentorium serebelli kistin basısı nedeniyle normalden yüksekte görünmekle birlikte yapışma yeri normal lokalizasyonundadır (117).

Mega sisterna magna, medullaserebellar sisternin normalden daha geniş olduğu bir varyasyon olarak kabul edilir. Kitle etkisine veya BOS akımında obstrüksüyona neden olmaz. Perimedüller subaraknoid mesafe ile bağlantılıdır.

Blake's pouch kistlerinin ise perimedüller subaraknoid mesafe ile bağlantısı yoktur. Kitle etkisi ile vermiste yer değişikliğine yol açar.

Retroserebellar araknoid kistler sıklıkla orta hatta yer alır. Serebellar parankim üzerinde kitle etkisine ve hidrosefaliye neden olabilir.

Bu kistlerin prognozu çok iyidir. Serebelluma olan kitle etkisi genellikle klinik bulgu vermez. Ancak hidrosefaliye neden olmuşlarsa postnatal takipleri yapılmalıdır.

#### **2.4.4.5. Rombensefalosinapsis**

Vermis agenezisi ile birlikte serebellar hemisferlerin füzyonudur. 12. gestasyon haftasında serebellar hemisferlerin ayrılmaması nedeniyle meydana gelir (118). Serebellar pedinküllerin ve dentat nükleusun füzyonu, septal agenezi ve hidrosefali eşlik edebilir (118, 119). MRG' de transvers serebellar çapın normalin altında olduğu ve hemisferlerin birbiri ile devamlılık gösterdiği izlenir. 4. ventrikül deforme görünümde olup posterior fossa küçüktür. Serebellar bulgular ve motor bozukluklar görülür. Zeka düzeyi hastadan hastaya değişmekle birlikte genellikle serebellum volümü ile ilişkilidir (119).

#### **2.4.4.5. Rombensefalonun Kapiller Talenjiektazisi**

Sıklıkla ponsta görülür. Lezyon anjiografi ve BT incelemelerinden çok MR' da tanı konur. Postkontrast serilerde irregüler konturlu lezyon içerisinde kontrastlanma izlenir. Bazen drenaj veni de görüntülenebilir. Kitle etkisi veya hemorajiye neden olmaz. Genellikle klinik bulgu vermez.

### **2.4.5. Enfeksiyon Orijinli Antenatal Serebral Patolojiler**

#### **2.4.5.1. Sitomegalovirüs (CMV) Enfeksiyonu**

CMV enfeksiyonu en sık görülen konjenital enfeksiyon olup canlı doğumlarda %0.5-2.5 oranında görülür (120). En semptomatik formları gebelikte geçirilen primer enfeksiyona bağlıdır. Etkilenen çocuklarda mortalite %30 civarındadır (120). Yaşayan çocuklarda en sık nörolojik sekeler görülür. Bu nedenle olgular öncelikle serebral tutulum açısından incelenmelidir. Daha sonra fetal enfeksiyonun asit, kardiyomegali, plevral efüzyon, subkutanöz ödem, intrauterin büyüme geriliği, oligo veya hidramnionoz gibi bulguları araştırılmalıdır. Koriooretinit, nörosensorial bozukluklar ve gelişme geriliği gibi diğer

bulguların erken dönemde (23. gestasyon haftasından önce) USG ile saptanabilmesi çok güçtür.

Nöropatolojik lezyonlar CMV enfeksiyonunun yaşına göre değişkenlik gösterir. Erken dönemde (16-18. gestasyon haftalarından önce) lizensefaliye ve serebellar hipoplaziye yol açabilir. 26-28. gestasyon haftalarından sonra, korteks normal görünümde olup fokal beyaz cevher lezyonları, periventriküler lökomalazi ve porencefali izlenebilir.

Ventrikülomegali, antenatal görüntülemenin tek bulgusu da olabilir. Nedeni ependimite bağlı olarak gelişen araknoidit veya akuaduktal stenoz olabilir. Dilate ventriküller içerisinde septasyonların bulunması ventrikülit bulgusudur. Dilatasyon olmadan sadece ventriküler asimetri de görülebilir.

Periventriküler kalsifikasyonlar hem erken, hem geç enfeksiyonda görülebilir. Kortikal kalsifikasyonlar da olabilir.

Subependimal kistler subependimal nekrozun bulgusudur. Rubella gibi diğer enfeksiyöz ve iskemik patolojilerde de benzer kistik lezyonlar izlenebilir. Sıklıkla kaudotalamik grooveda, bazen de lateral ventriküllerin frontal hornu çevresinde görülür. USG’ de lentikülostriat damarlardaki duvar kalınlaşması sonucu talamusta izlenen lineer hiperekoik çizgiler, BT veya MR’ da bulgu vermez (121). Bu bulgu diğer enfeksiyöz patolojilerde de görülebilir.

Antenatal CMV enfeksiyonunda görülen daha nadir bulgular arasında hemimegalensefali, hidranensefali ve şizensefali sayılabilir.

Antenatal CMV enfeksiyonu tanısında USG önemli rol oynamaktadır. Lezyonların hemen hemen tamamını saptayabildiğinden, CMV enfeksiyonu kanıtlanmış olan olgularda bile MRG’ ye başvurmanın gereksiz olduğunu savunan yazarlar bulunmaktadır (122). Bunun yanı sıra görüntüleme bulgularının tamamen normal olmasının, serebral tutulum olmadığı anlamına gelmeyeceği de her zaman akılda tutulmalıdır.

#### **2.4.5.2. Varisella**

Nadir görülen bir konjenital enfeksiyondur. Parankimal organlarda kalsiyum depositleri içeren nekroz ve skar alanları ile karakterizedir. Olguların %77’ sinde nörolojik lezyonlar görülür (123, 124). Mikrocefali (%12) (123), hidrosefali (124), serebellar atrofi (124), iskemik lezyonlar (125), polimikrogiri ve intrakranial kalsifikasyonlar en sık bulgularıdır. Bu bulguların çoğu USG ile rahatlıkla saptanabilmekle birlikte MRG serebellar

anomalilerin ve mikroftalminin gösterilmesi açısından avantajlıdır. Ancak normal USG ve MRG bulgularının serebral tutulumu dışlamadığı da unutulmamalıdır.

#### **2.4.5.3. Toksoplazma**

Konjenital toksoplazma enfeksiyonu canlı doğan bebeklerde 1/3500-1/1000 oranında görülür. Parazitin transplasental geçişi ne kadar erken dönemde olursa hastalık o kadar ağır seyreder. 20. haftadan önce geçirilen enfeksiyon daha ağır nörolojik tutulumla, genellikle mikrosefali ve ventriküler dilatasyona neden olur. Ventrikülomegali, akvadukt çevresindeki inflamatuvar reaksiyon sonucu geliştiğinden, lateral ventrikülleri ve 3. ventrikülü etkiler. En sık periventriküler olmak üzere, kortikal ve subkortik alanlarda ve bazal ganglionlarda multifokal nekroz ve kalsifikasyon izlenir. Polimikrogiri, kavitasyonlar, hidranensefali görülebilir. 20.-30. haftalar arasında geçirilen enfeksiyon değişik derecelerde olmak üzere benzer bulgulara yol açar. 30. haftadan sonra kalsifikasyonların yaygınlığı daha az olur. Bu dönemde de ventrikülomegali gelişebilir.

Ventriküler dilatasyon ve kalsifikasyonlar USG ile rahatlıkla görülebilirken, kaviter ve polimikrogirik lezyonlar MRG ile saptanabilir. Toksoplazma serokonversiyonunda USG normal bile olsa, beyin lezyonlarını kesin olarak dışlamak için rutin olarak MRG kullanılır. Konjenital toksoplazmalı çocukların % 85' inde koryoretinit görülmekle birlikte antenatal dönemde saptanması mümkün değildir.

#### **2.4.5.4. Rubella**

Konjenital rubella enfeksiyonu gebeliğin ilk 2 ayında geçirildiğinde nörolojik tutulum daha sık olur. Genellikle nörosensorial tutulum şeklinde olup antenatal dönemde görüntüleme yöntemleri ile tanı koyulamaz. Ancak hidrosefali ve subependimal kistler görülebilir. Ağır olguların çoğunluğunda yenidoğan döneminde mikrosefali, mikroftalmi, polimikrogiri, serebellar heterotopi, bazal ganglionlarda ve periventriküler beyaz cevherde kalsifikasyonlar saptanır.

## **2.4.6. İskemik ve Hemorajik Lezyonlar**

Fetal beynin özellikle fetal hipoksi, konjenital enfeksiyonlar gibi edinsel bozukluklara cevabı akut, kronik ya da her ikisinin kombinasyonu şeklinde olabilir. Bu bozukluklar plasental, maternal (hipovolemik şok, hipoksi, abdominal travma, hipo veya hipertansiyon) veya fetal orijinli olabilir. Ancak hangisi olursa olsun, olasılıkla nöronların hipoksiye direnci ve daha az akut olay olması nedeniyle akut cevap sık değildir. Daha çok kronik ya da akut-kronik kombinasyonu şeklindedir.

34.-36. haftalardan önce beyaz cevher, özellikle periventriküler beyaz cevher iskemiyeye en duyarlı bölgedir (126). 34.-36. haftalardan sonra serebral vaskularizasyonun değişmesiyle birlikte korteks ve subkortikal beyaz cevher daha duyarlı hale gelir (126). Germinal zon, özellikle 13-26. haftalarda en aktif olup iskemiyeye çok duyarlı bir bölgedir (126, 127).

Fetal beynin diğer bir özelliği de astrosit reaksiyonunun sınırlı kapasitede olmasıdır. 20.-21. haftalardan önce iskemiyeye yanıt gliozis meydana gelmeden parankimal nekroz şeklinde olup porensel kaviteler meydana gelir. 26. haftadan sonra yoğun bir astrosit yanıtı görülür ve irregüler duvarlı septalı kavitasyonlar oluşur.

Fetal beyni iskemik-hemorajik lezyonlar açısından değerlendirirken tüm bu özellikler ve gestasyonel yaşa göre fetal beyin gelişimi iyi bilinmelidir. Ayrıca iskemik alanlarda reperfüzyon sonucu hemoraji olabileceği de her zaman akılda tutulmalıdır.

### **2.4.6.1. Hemorajik Lezyonlar**

Özellikle trafik kazası olmak üzere çeşitli travmalar, fetusun pozisyonunu değiştirmek amacıyla yapılan masaj teknikleri, fetal trombositopeni ve altta yatan vasküler malformasyonlar nedeniyle hemoraji meydana gelebilir. Genellikle intraserebral ve supratentorial olmakla birlikte (127) serebellar (128), periserebral, subaraknoid ve subdural (129) hemorajiler de bildirilmiştir (130). Subdural hemorajiler intratentorial bölgede de görülebilir (131).

Hemoraji germinal zon ile sınırlı olabilir veya ilerleyip lateral ventriküllere yayılabilir. Bu durumda, intraventriküler pıhtılar nedeniyle ilerleyen haftalarda ventrikülomegali gelişimine neden olabilir. İntraventriküler hemorajiler koroid pleksus damarlarının rüptürü sonucu da gelişebilir. Daha ileri aşamalarda parankimal hemorajiler görülebilir. Saf parankimal hemorajilerin dışında periserebral hemorajiler de olabilir.



USG' de hemorajiler hiperekojen ve nispeten homojen olmakla birlikte iskemik lezyonlar da benzer görünümündedir. Germinal matriks ve koroid pleksus hemorajilerinin ve intraventriküler hemorajilerin tanısını USG ile koymak daha kolaydır. Ancak çok küçük intraventriküler hemorajiler, küçük ve ventriküllerden uzak yerleşimli parankimal hemorajiler atlanabilmektedir. Gebeliğin son dönemlerinde daha büyük parankimal hemorajiler bile gözden kaçabilir. Orta hat yapılarında deviasyon olması ve fetal hareketlerde azalma intrakranial hemorajinin sekonder US bulgularındandır.

MRG parankimal ve küçük intraventriküler hemorajilerin saptanmasında USG' den üstündür. İlerlemiş gebelik haftalarına rağmen tüm serebral parankimin ve periserebral mesafenin görüntülenebilmesini sağlar. Ancak fetal kranial hemorajinin MR sinyal intensitesi değişken olup bu konuda yeterli sayıda çalışma yoktur.

#### **2.4.6.2. İskemik Lezyonlar**

Fetal beyinde iskemik hasarlanma gestasyonel yaşa ve iskeminin etiyolojisine göre farklı görünlere sahiptir. Nöronal migrasyon tamamlanmadan yaklaşık 20-25. gestasyon haftalarından önce laminasyon ve girasyon anomalilerine, 2. trimestrin başı-ortasında açık dudaklı şizensefaliye, 2. trimestrin ortasında kapalı dudaklı şizensefaliye yol açabilir. 25-26. gestasyon haftalarından sonra periventriküler beyaz cevherde lökomalaziye yol açar. Daha sonraki haftalarda ise subkortikal beyaz cevher ve korteks iskekiye çok duyarlıdır.

MRG bulguları akut yanıtta hemoraji, beyaz cevherde ödem, erken dönemde intermediate tabaka kaybı, lökomalazi, infarkt, diffüz nekroz ve venöz tromboz şeklinde olabilir. Kronik yanıt ise MRG' de ventriküler dilatasyon, kalınlaşmış ve irregüler germinal matriks veya ventrikül duvarı, atrofi, parankimal kistik kavite, hidransefali, ependimal kist, kalsifikasyon ve kortikal malformasyonlar şeklinde izlenir. Bu değişikliklerin doğumdan önce tespit edilmesinde MRG USG' ye üstündür.

Parankimal iskemik alanlar başlangıçta hiperekoik (koroid pleksus ile izoekoik) olup ödem ve hemoraji ile karıştırılabilir (126). Kesin tanı birkaç hafta sonra, kavitasyonlar ve ventriküler dilatasyon geliştiğinde koyulabilir. Hidramnion ve fetal hareketlerde azalma iskeminin sekonder US bulgularındandır.

MRG' de fetal beyin biyometrisindeki anormallikler, ventriküler dilatasyon ve serebral ödem saptanması kendisi gösterilemese bile iskemi ile ilişkili olabilir. İnce periserebral mesafe, ventriküler kollaps, posterior fossadaki sisternlerin dolması, nadiren de gri-beyaz

cevher ayrımının bozulması iskeminin indirek MR bulgularıdır. İskemik lezyonların MR sinyali intensitesi değişken olmakla birlikte laminar nekroz ve periventriküler lökomalazinin bazı formları T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintensdir. T1’de hipointens izlenen iskemik lezyonların ise hipointens fetal beyaz cevherden ayrımında güçlük olabilir. Parankimal kaviter lezyonlar T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintensdir ancak gliosis gelişen alanlar daha az hiperintensdir.

Diğer konjenital malformasyonlardan farklı olarak, iskemik-hemorajik lezyonlar için genel bir prognozdan bahsetmek mümkün değildir. Germinal matriks ve koroid pleksusun çok fokal hemorajileri ve izole subependimal kistler genelde iyi prognozludur (132). Ventriküler dilatasyonun fazla ve ilerleyici olması kötü prognostik faktördür. Kortikospinal traktus lifleri periventriküler bölgede yer aldığından bu alandaki beyaz cevher lezyonları motor fonksiyon kaybına neden olur. Alt ekstremitelere giden lifler daha medialde seyrettiğinden daha çok alt ekstremitelerde spastik parapleji gelişir. Posterior periventriküler bölgedeki lezyonlar optik radyasyonu tutarak görme bozukluğuna yol açar (126). Genellikle bu sekeller tutulumun zamanına, yaygınlığına ve etiyojisine bağlıdır. 37. gestasyon haftasından önceki iskemiler beyaz cevherde hacim kaybı ve lateral ventriküllerde genişleme ile sonuçlanır (133).

## **2.5. Miyelomeningosel ve Diğer Spinal Anomaliler**

Miyelomeningosel, prenatal USG ile en sık saptanan spinal anomalidir. Etkilenen düzeyde vertebra korpusu posterior elemanlarının bulunmaması ve subaraknoid mesafenin spina bifidadan posteriora doğru genişlemesi ile tanınır. Hemen her zaman Chiari II malformasyonu ile birliktelik gösterirler ve prenatal USG’ de kolaylıkla tanınırlar. Ancak oligohidramniyozda, maternal obezitede, fetal başın pelviste veya fetusun omurgasının posteriorda olduğu durumlarda fetal MRG faydalı olabilir. Ayrıca meningomiyelosele eşlik edebilecek korpus kallozum agenezisi/hipogenezisi, periventriküler heterotopi, serebellar displazi, siringohidromiyeli ve diastematomiyeli gibi başka MSS anomalilerinin saptanmasını sağlayabilir. Son yıllarda miyelomeningosellerin prenatal cerrahi onarımı gündemde olup bu hastalarda MR rutin olarak yapılması gereken bir incelemedir.

Fetal MR ile prenatal sonografide omurgada izlenen kemik defektin gösterilmesi ve bu düzeyde yer alan, ancak ultrasonografide ayırt edilemeyen spinal anomalilerin saptanması da mümkündür.

## 2.6. Fetal Biyometri

Biyometrik çalışmalar, çeşitli serebral yapı ölçümlerinden oluşur. Fetal MRG ile başın pozisyonundan bağımsız olarak bu ölçümler yapılabilir. Periserebral boşluğu değerlendirme fetal MRG' nin büyük bir avantajıdır.

**Fronto-okspital Çap (FOÇ):** Orta hattan geçen sagittal kesitte frontal ve oksipital lobların en uç noktaları arasındaki mesafedir.

**Kemik Biparietal Çapı (Kemik BPC):** Lateral ventriküllerin temporal hornlarından geçen koronal kesitte internal tabulalar arasındaki mesafedir.

**Serebral Biparietal Çap (Serebral BPC):** Lateral ventriküllerin temporal hornlarından geçen koronal düzlemde beynin en geniş transvers çapıdır. Kemik biparietal çapı ile birlikte değerlendirildiğinde periserebral mesafe ile ilgili bilgi verir. Periserebral mesafe gebelik boyunca giderek azalmalıdır.

**Korpus Kallozum Uzunluğu (KKU):** Orta hattan geçen sagittal kesitte spleniumun uç noktası ile genu arasındaki mesafedir. MRG' nin spasiyal rezolüsyonundaki limitasyon nedeniyle korpus kallozum kalınlığı sağlıklı olarak değerlendirilemez.

**Lateral Ventriküller (LVÇ):** Lateral ventriküllerin veya atriumun transvers çapı atriumlar düzeyinden geçen koronal kesitlerden ölçülür. Ölçüm ventrikülün aksına dik olacak şekilde, ventrikülün ortasından yapılır. Gebeliğin ilk trimestrinden sonra terme kadar ventriküllerin çapı sabit kalır. 10 mm ve üzeri patolojik kabul edilir. 15 mm' nin altı hafif, 15 mm ve üzeri ağır ventrikülomegali olarak değerlendirilir. Fizyolojik olarak daha ince olan lateral ventriküllerin frontal hornları sadece genişlemiş olarak değerlendirildiğinde ölçülür. Atrium çapı / serebral BPC indeksi, beyin ile orantılandığında ventrikülün rölatif büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla kullanılır.

**Üçüncü Ventrikül Çapı (V3Ç):** Üçüncü ventrikülün lateral çapı T2 ağırlıklı koronal kesitte ölçülür. Üçüncü ventrikül çapı / serebral BPC indeksi, beyin ile orantılandığında ventrikülün rölatif büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla kullanılır.

**Dördüncü Ventrikül Çapı (V4Ç):** Dördüncü ventrikülün anteroposterior çapı orta hattan geçen sagittal kesitte değerlendirilir. Ventrikül tabanı ve tavanının orta noktalarından ölçüm yapılır. Dördüncü ventrikül çapı / fronto-okspital çap indeksi, beyin ile orantılandığında ventrikülün rölatif büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla kullanılır.

İnterhemisferik Çap (İHÇ): İnterhemisferik çap temporal hornlar düzeyinden geçen koronal kesitte değerlendirilir. Verteks ve korpus kallozumdan eşit uzaklıkta, her iki hemisferin iç kesimlerinden, singular sulkusun hemen üzerinden ölçüm yapılır. Periserebral mesafenin değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

Anteroposterior ve Kraniokaudal Mesafe: Anteroposterior ve kraniokaudal mesafeler 3. ventrikül düzeyinden sırasıyla aksial ve koronal kesitlerden ölçülür. Aksial kesitte silvian fissürün ön ve arka uç noktaları arasındaki mesafe ölçülür. Koronal kesitte silvian fissürün üst ve alt uç noktaları arasındaki mesafe ölçülür.

Vermis Yüksekliği ve Anteroposterior Çapı: Orta hattan geçen sagittal kesitten değerlendirilir. Yükseklik, vermis yüksekliğinin en fazla olduğu yerden ölçülür. Genellikle beyin sapına paralel bir aksı vardır. Anteroposterior çap da yine en fazla olduğu yerden ölçülüp genellikle 4. ventrikül çatısının orta hattından geçer.

Vermis Yüzeği (VY): Orta hattan geçen sagittal kesitte manuel olarak ölçülür.

Transvers Serebellar Çap (TSC): Atriumlar düzeyinden geçen koronal kesitten değerlendirilir.

## 2.7. Fetal Beyin Hacminin İncelenmesi

İlk kez 2003 yılında Peterson ve arkadaşları, term ve preterm infantlarda MRG ile ölçülen beyin ve ventrikül hacimlerinin nörolojik gelişim ile arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır (134). İki grup arasında kortikal gri cevher, beyaz cevher ve ventrikül hacimleri anlamlı derecede farklı bulunmuştur. Yine ilk kez bu çalışmada ölçülen hacimler ile nörolojik gelişim arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir.

Daha sonraları yapılan intrauterin çalışmalarda fetal beyin hacim ölçümlerinin inter ve intraobserver değişkenliğinin düşük olduğu görülmüş, tek bir imaj planı ölçüm yapmak için yeterli bulunmuştur (135). Otomatik segmentasyon güvenilir olmadığından serebral, serebellar ve ventriküler alanlar manuel olarak işaretlenmiştir (135, 136). Claude ve arkadaşları posterior fossada beyin sapı ve serebellum hacmini ölçtükleri çalışmada semi-otomatik segmentasyon yöntemini kullanmışlardır (137).

Schierlitz ve arkadaşları 2001 yılında 8 fetus ile yaptıkları MRG çalışmasında toplam ventrikül hacmini 24 haftalık normal fetusta 4 ml, 28 haftalık normal fetusta ise 9.7 ml olarak ölçülmüştür (138). Bu çalışmada lateral ventrikül çapı 21 mm olan 37 haftalık fetusun toplam ventrikül hacmi 98.5 ml olarak bulunmuştur (138).

Grossman ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmanın sonuçlarına göre, lateral ventriküllerin hacmi 25-41. gestasyon haftaları arasında belirgin bir değişiklik göstermezken normal fetuslarda serebral ve serebellar parankim hacimleri gestasyonel yaş ile birlikte giderek artar (139). ‘Lateral ventriküllerin hacminin parankim hacmine oranı’ normal fetuslarda  $4.4\% \pm 0.56$  (mean $\pm$ SEM, N=27), ventrikülomegalili fetuslarda  $34.3\% \pm 17.6$  (N=6,  $p < 0.0001$ ) olarak bulunmuştur (139). Bu çalışmanın sonuçlarına göre ‘Ventriküler asimetri yüzdesi’ ve ‘lateral ventriküllerin hacminin parankim hacmine oranı’ beyin patolojilerine çok duyarlı parametrelerdir (139).

Kazan Tannus ve arkadaşları 2007 yılında 50 fetus ile yaptıkları çalışmada, supratentorial parankim hacminin, ventrikül hacminin ve serebellum hacminin gestasyonel yaş ile direkt ilişkili olduğunu bulmuşlardır (135). Parankim hacminin her gestasyon haftasında bir öncekine göre %16, ventrikül hacminin ise %4 arttığını bildirmişlerdir (135). Aynı çalışmada normal olgularla ventrikülomegalili olgular karşılaştırıldığında ventrikül hacimlerinde anlamlı farklılık saptanmıştır (135).

Fetal MRG ile ventrikül ve parankim hacimleri güvenilir bir şekilde hesaplanabilir (135, 136). Ancak ventrikül ve parankim hacimlerinin fetal prognoza etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır ve halen devam etmekte olan çalışmalar vardır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### Prenatal Değerlendirme:

Fetal MRG' ye temel olarak serebral anomalilerin araştırılması amacıyla başvurulur. Ancak günümüzde antenatal tanıda MRG, USG gibi rutin olarak kullanılmamaktadır. Bu çalışmada, Aralık 2007 ve Eylül 2009 tarihleri arasında, obstetrik USG ile ventrikülomegali saptanan, fetal yaş ortalaması 24.7 gebelik haftası (17-36. gebelik haftası arasında) olan 39 gebe çalışma kapsamına alındı.

İncelemeyi yapan uzman doktor tarafından 2. trimester obstetrik tarama rehberi doğrultusunda fetal yaş tayini, fetal anatomik değerlendirme ve malformasyon taraması yapıldı. Fetal baş, yüz, diafragma, kalp, ana damarlar, abdomen, vertebral kolon ve ekstremiteler değerlendirildi. Lateral ventrikül çapları kaydedildi. Proba uzak olan lateral ventrikül çapı talamus seviyesinin üzerinde atrium (lateral ventrikülün posterior hornu ile gövdesinin birleşme yeri) düzeyinden, septum pellucidumu içeren transvers kesitten, ventrikülün uzun aksına dik olacak şekilde luminal marjinlerden ölçüldü. Lateral ventrikül çapı 10 mm ve üzerinde olan olgulara ventrikülomegali tanısı konuldu. 10-15 mm arası hafif, 15 mm ve üzeri ağır ventrikülomegali olarak değerlendirildi.

3. ventrikül çapı aksial planda ölçüldü. 3.5 mm üzeri patolojik kabul edildi. 4. ventrikül çapı aksial kesitte değerlendirildi. Anteroposterior çapı 4.8 mm' nin üzerinde olanlar patolojik kabul edildi.

Ek olarak hastanın yapılan diğer laboratuvar inceleme bulguları kaydedildi (kromozom analizi, konjenital enfeksiyon tarama testi, 1. Trimester tarama testi ve 2. Trimester tarama testi).

MRG, ultrasonografik inceleme ile aynı günde veya bir gün sonra, 1.5 T MR cihazında (Philips Intera Achieva ve Philips Intera), vücut sarmalı kullanılarak yapıldı. Çekim esnasında gebeler sırt üstü pozisyonda yatırıldı. Yaklaşık 30 dakika süren incelemelerde maternal sedasyon kullanılmadı.

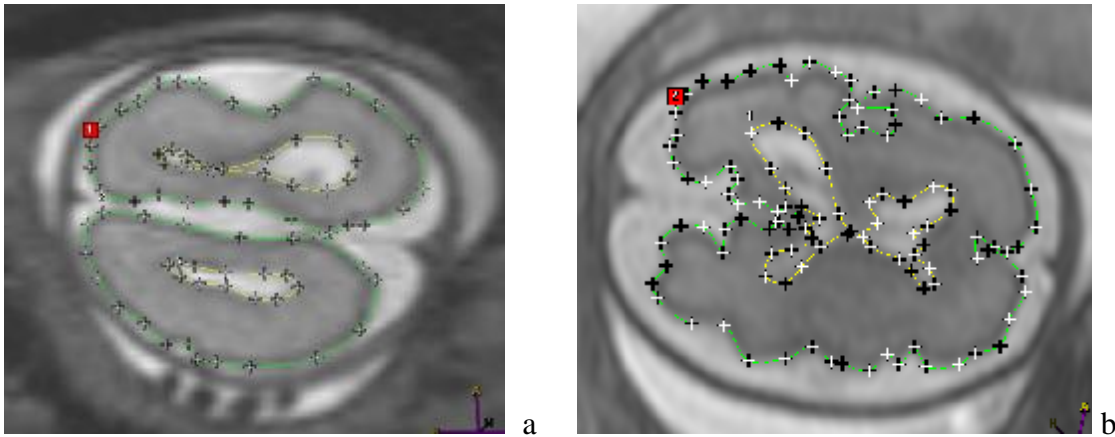
Fetusu lokalize etmek için aksiyal, koronal ve sagittal planda öncü görüntüler alındı. İlk sekans için kesit planı bu görüntülerle belirlendi. İnceleme sırasında her sekans bir önceki sekansın görüntüleri üzerinde planlandı. T2 ağırlıklı HASTE (Half-fourier single shot turbo spin eko) sekansı (TR: 5000, TE: 200, sapma açısı: 90 derece, kesit kalınlığı: 3 mm, matriks: 256, FOV: 250, RFOV: 100, NSA: 1) ve T2 ağırlıklı single shot sekansı kullanıldı

(TR: 839, TE: 80, sapma açısı: 90 derece, kesit kalınlığı: 40 mm, matris: 256, FOV: 250, RFOV: 100, NSA: 1).

Fetal patolojilerin çoğu konjenital malformasyonlarla ilişkili olduğundan kontrast madde endikasyonu nadiren bulunur. Bizim incelemelerimizde de intravenöz kontrast madde kullanılmadı.

MR incelemeleri deneyimli pediatrik radyolog tarafından değerlendirildi. Varsa MSS ve MSS dışı anomaliler kaydedildi. Her iki lateral ventrikül çapı koroid pleksuslar düzeyindeki koronal kesitte ölçüldü. Atrium çapı 10 mm ve üzerinde ise ventriküller dilate kabul edildi. Lateral ventrikül çapı 15 mm' nin altında olan olgular hafif dilatasyon, 15 mm ve üzerinde olan olgular ağır dilatasyon grubuna dahil edildi. Her iki lateral ventrikül çapı arasındaki fark 2 mm' nin üzerinde ise dilatasyon asimetrik kabul edildi. 3. ventrikül çapı koronal planda ölçüldü. 4 mm üzeri patolojik kabul edildi. 4. ventrikül çapı sagittal kesitte değerlendirildi. Anteroposterior çapı 7 mm' nin üzerinde olanlar patolojik kabul edildi.

Hacim hesaplamaları için elde edilen MR görüntüleri post processing iş istasyonunda (Philips, View forum R5.1) DICOM formatında analiz edildi. Serilerin sagittal, koronal veya aksial planlardan herhangi birinin en iyi ve hareketsiz olanı ve tüm beyni içereni seçildi. 3 mm kesit kalınlığı ile elde edilmiş görüntülerin 1 mm kesit kalınlığı ile reformat görüntüleri oluşturuldu. Segmentasyon manuel olarak her bir kesit üzerinde 'regions of interest' (ROI) elle çizilerek yapıldı (Resim 1a ve 1b). Supratentorial bölgede ventriküllerin hacmi ve serebral hacim ayrı ayrı hesaplandı. Supratentorial parankim hacmi, serebral hacimden ventrikül hacmi çıkartılarak elde edildi. Supratentorial parankim hacmi ve ventrikül hacmi kaydedildi.



**Resim 1a ve 1b:** Her iki serebral hemisfer ve lateralventrikül ROI' lerinin elle çizilmesi. a, 25 haftalık olgu. b, 29 haftalık olgu.

'Ventrikül/parankim hacim oranı', ölçülen ventrikül hacmi/parankim hacmi x 100 formülü, 'Ventriküler asimetri yüzdesi', '(daha geniş olan ventrikül hacmi/daha dar olan ventrikül hacmi -1) x 100' formülü ile hesaplandı.

### **Postnatal Değerlendirme:**

Yaşayan infantlar pediatri uzmanı tarafından takip edildi. Nörofizyolojik değerlendirmeleri 'Denver testi', işitme testi, transfontanel USG, boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri ile yapıldı. Gerekli görülen olgulara beyin BT veya beyin MR incelemeleri yapıldı. Sosyal nedenlerle, takip için hastaneye gelmeyen olgular telefon görüşmesinde anket soruları ile değerlendirildi (Tablo 1). Anket, Ouahba ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları izole hafif ventrikülomegali prognozunu araştırdıkları çalışmada kullandıkları sorular modifiye edilerek oluşturuldu.

Tablo 1: Postnatal takipte kullanılan anket soruları.

Çocuğunuzun herhangi bir sağlık problemi var mı?

Çocuğunuz bir pediatri uzmanı tarafından değerlendirildi mi? Değerlendirildi ise başvuru sebebi nedir?

Çocuğunuz hastaneye yatmasını gerektiren bir sağlık problemi oldu mu? Olduysa ne?

Çocuğunuzun kilosu ve boyu yaşlarına göre nasıl?

Çocuğunuzun baş çevresi ölçümleri yaşlarına göre nasıl?

Çocuğunuz ilk kez ne zaman güldü?

Çocuğunuz ilk kez ne zaman eşyaları yakaladı?

Çocuğunuz ilk kez ne zaman desteksiz oturdu?

Çocuğunuz ilk sözcüklerini ne zaman söyledi?

Çocuğunuz ilk kez ne zaman cümle kurdu?

Doğum sonrası herhangi bir görüntüleme yöntemi yapıldı mı? ( transfontanel USG, beyin MRG, Beyin BT gibi)

Doğum sonrası herhangi bir test yapıldı mı? ( gelişim testi, işitme testi gibi)



Pediatri uzmanının değerlendirmesine ve yapılan anket sonuçlarına göre hastalar sağlıklı, motor mental retarda ve hafif motor mental retarde olmak üzere üç gruba ayrıldı.

Prenatal dönemde takip edilen gebeliklerin konsey kararı ile sonlandırılanlar, intrauterin ölümlle sonuçlananlar, canlı doğup postnatal ilk saatlerde ex olanlar ve postnatal takiplerinde ağır derecede motor mental retardasyon saptanan olgular kötü prognoz grubuna dahil edildi. Hafif derecede motor mental retardasyon saptanan olgular ve sağlıklı olanlar iyi prognoz grubuna dahil edildi.

Elde edilen verilerin analizi bilgisayar programında yapıldı. Bağımlı gruplarda Mann-Whitney U testi, Mc Nemar Ki Kare testi, Kappa analizi, Korelasyon analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  alındı.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil olan 39 olgunun ultrasonografik incelemesinde 21 tanesinde hafif, 18 tanesinde ağır ventrikülomegali saptanmıştır. USG ile ölçülen lateral ventrikül çap ortalaması hafif ventrikülomegali grubunda 11.8 mm, ağır ventrikülomegali grubunda 20.8 mm olarak bulunmuştur. Ultrasonografik olarak 3. ventrikül dilatasyonu olan 3 olgu (olgu no: 1, 2, 8), 4. ventrikül dilatasyonu olan 3 olgu (olgu no: 9, 19, 26) bulunmaktadır.

Olguların gestasyonel yaş ortalamaları 24.67 hafta (17-40. haftalar arasında) olup hafif ventrikülomegalili olguların gestasyonel yaş ortalaması 24.52, ağır ventrikülomegalili olguların gestasyonel yaş ortalaması 24.83' dur (Tablo: 2).

**TABLO 2:** Hafif ve ağır derecede ventrikülomegalili olguların gestasyonel yaş ortalamaları.

<b>Ventrikülomegali derecesi</b>	<b>Gestasyonel yaş ortalaması</b>	<b>n</b>
<b>Hafif</b>	24.52	21
<b>Ağır</b>	24.83	18
<b>Total</b>	24.67	39

Olguların 25 tanesi bize izole ventrikülomegali klinik bilgisi ile başvururken 14 tanesinde USG ile ek anomaliler saptanmıştır. Bunlardan 11 tanesinde (%.78.57) eşlik eden MSS anomalileri (1 tanesinde korpus kallozum hipoplazisi; 1 tanesinde oksipital ödem; 1 tanesinde spina bifida; 1 tanesinde posterior fossa kisti; 1 tanesinde Dandy Waker malformasyonu; 1 tanesinde vermis hipoplazisi, korpus kallozum agenezisi ve kortikal displazi; 1 tanesinde nöral tüp defekti ve dermal sinüs; 1 tanesinde korpus kallozum agenezisi; 1 tanesinde serebral gelişme geriliği; 1 tanesinde torakolomber meningesel; 1 tanesinde Chiari II malformasyonu), 6 tanesinde (%.42.86) eşlik eden MSS dışı anomaliler (1 tanesinde bilateral multikistik böbrek ve anhidramnioz, 1 tanesinde unilateral plevral efüzyon; 1 tanesinde rudimenter ayak parmağı ve sandal gap; 1 tanesinde vertebral kolon distorsiyonu; 1 tanesinde club foot; 1 tanesinde yarık damak - dudak ve intrauterin büyüme geriliği) tariflenmiştir. Olguların fetal USG bulguları Tablo 3'te özetlenmiştir.

**TABLO 3:** Olguların fetal USG bulguları, LVC: lateral ventrikül çapı, VM: ventrikülomegali, MSS: merkezi sinir sistemi.

Olgu no	Ultrasonografi bulguları			
	LVC (mm)		3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu	Eşlik eden MSS anomalisi
	Hafif VM	Ağır VM		
1	13		3. ventrikül	
2		17	3. ventrikül	
3	11			
4	10			
5	13			Korpus kallozum hipoplazisi
6	11			Oksipital ödem
7	12			Spina bifida
8		30	3. ventrikül	
9		15	4. ventrikül	Posterior fossa kisti
10	11			
11		17		
12		15		
13	14			Vermis hipoplazisi, 4. ventrikül ile ilişkili post fossa kisti (Dandy Walker malformasyonu)
14		15		
15		17		
16		27		
17	10			
18		22		
19	13		4. ventrikül	Vermis hipoplazisi, korpus kallozum agenezisi, kortikal displazi
20	14			
21	12			
22	10			
23		40		
24	11			Nöral tüp defekti, dermal sinüs
25	12			Korpus kallozum agenesi
26	14		4. ventrikül	
27		30		
28	11			
29	12			Serebral gelişme geriliği
30		20		
31	11			
32		23		
33		17		
34		19		
35		15		
36	12			
37		15		
38		20		Torakolomber meningesel
39	11			Küçük posterior fossa (Chiari II malformasyonu)

Maternal yaş ortalaması 26.38 olup (17-40 arasında) olguların 18 tanesi primipar, 21 tanesi multipardır. Önceden abortusu olan olgu sayısı 14' tür. Bunlardan 3 olguda nedenin hidrosefali olduğu bilinmektedir. Olguların yaşayan çocuklarının 1 tanesinde (olgu no: 6) mikrosefali mevcut olup 1 tanesi (olgu no: 28) hidrosefali nedeniyle ex olmuştur. Diğer çocuklar sağlıklıdır.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde olguların hepsinin toksoplazma ve rubella, 15 olguda CMV bağışıklık durumuna bakılmıştır. Aktif enfeksiyon bulgusu Ig M pozitifliği saptanan olgu bulunmamaktadır.

5 olguya 1. Trimestr tarama testi, 23 olguya 2. Trimestr tarama testi, 7 olguya her ikisi birden yapılmıştır. Bir olgunun (olgu no: 7) 2'li test sonucu, 5 olgunun (olgu no: 12, 13, 18, 26, 38) 3'lü test sonucu yüksek riskli çıkmıştır. Amniyosentez yapılan 11 olgunun 1 tanesinde (olgu no: 36) 19. kromozomda delesyon saptanmıştır. Diğer 10 olguda kromozom anomalisi saptanmamıştır.

MRG ile olguların 20 tanesinde hafif (%51.28), 19 tanesinde (%48.72) ağır ventrikülomegali saptanmıştır. USG ile hafif ventrikülomegali tanısı alan 13 nolu olgunun MRG' de ağır ventrikülomegalisi olduğu görülmüştür. Diğer olgularda ise ventrikülomegali derecesi açısından US ile MR bulguları arasında fark bulunmamaktadır.

Sağ lateral ventrikül çap ortalaması 14.9 mm (5-33.6 mm), sol lateral ventrikül çap ortalaması 15.8 mm (4-41 mm) dir. 3. ventrikül dilatasyonu olan 5 olgu (olgu no: 2, 11, 25, 30, 37), 4. ventrikül dilatasyonu olan 1 olgu (olgu no: 19) bulunmaktadır.

Asimetrik ventrikülomegali 9 olgu saptanmıştır. 6 olguda ise ventrikülomegali unilateraldir. Unilateral ventrikülomegali saptanan olguların 3 tanesinde dilatasyon sağ lateral ventrikülde, 3 tanesinde sol lateral ventriküldedir.

Ağır ventrikülomegalili olguların 11 tanesinde (%61.11) (1 tanesinde grade 3 germinal matriks kanaması; 1 tanesinde grade 1 germinal matriks kanaması; 1 tanesinde serebellar hipoplazi; 1 tanesinde Dandy Walker malformasyonu, infraoksipital meningosel ve grade 1 germinal matriks kanaması; 1 tanesinde korpus kallozum agenezisi; 1 tanesinde serebral sulkal gelişme geriliği ve vermis hipoplazisi; 2 tanesinde serebral sulkal gelişme geriliği; 1 tanesinde parsiyel korpus kallozum agenezisi; 1 tanesinde serebral sulkal gelişme geriliği ve septum pellucidum agenezisi; 1 tanesinde Chiari II malformasyonu ve torakolomber meningosel), hafif ventrikülomegalili olguların 5 tanesinde (%23.81) (1 tanesinde serebral sulkal gelişme geriliği ve serebellar hipoplazi; 1 tanesinde sağ frontoparietal kortikal displazi ve vermis hipoplazisi; 1 tanesinde korpus kallozum agenezisi; 1 tanesinde semilobar holoprozensefali ve korpus kallozum agenezisi; 1 tanesinde Chiari II malformasyonu ve

lubosakral posterior füzyon defekti) ventrikülomegaliye ek MSS anomalisi saptanmıştır. Olgulardan iki tanesinde MSS dışı anomaliler olduğu görülmüştür. Bunlardan birinde (olgu no: 13) bilateral polikistik böbrek anomalisi, diğer olguda (olgu no: 16) ise sağ akciğer hipoplazisi görülmüştür. Olguların fetal beyin MRG bulguları Tablo 4' te özetlenmiştir.

**TABLO 4:** Olguların fetal beyin MRG bulguları, LVÇ: lateral ventrikül çapı, MSS: merkezi sinir sistemi anomalisi.

Olgu no	LVÇ		Asimetrik veya unilateral ventrikülomegali	3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu	Eşlik eden MSS anomalisi
	Sağ (mm)	Sol (mm)			
1	11.4	10.5			
2	15.0	15.8		3. ventrikül	
3	11.4	12.2			
4	12.6	11.0			
5	14.8	14.6			
6	12.1	12.0			Parankimal-sulkal gelişme geriliği serebellar hipoplazi
7	11.0	11.0			
8	33.6	32.7			Grade 3 germinal matriks kanaması
9	15.3	16.7			Grade 1 germinal matriks kanaması
10	5	12.3	unilateral		
11	18.0	17.8		3. ventrikül	
12	15.4	16.1			Serebellar hipoplazi
13	16.1	10.3	asimetrik		Grade 1 germinal matriks kanaması, DWM, oksipital meningosel
14	16.2	15.3			
15	18.8	19.1			Korpus kallozum agenezisi
16	28.7	26.6	asimetrik		
17	12.0	12.0			
18	23.3	19.4	asimetrik		Sulkasyon geriliği, vermis hipoplazisi
19	5	13.4	unilateral	4. ventrikül	Sağ frontoparietal displazi, vermis hipoplazisi
20	14.0	8	unilateral		
21	10.8	12.3			
22	13.0	8.6	unilateral		
23	14.7	41.0	asimetrik		
24	12.1	11.5			
25	12.8	11.2		3. ventrikül	
26	13.9	14.8			Korpus kallozum agenezisi
27	30.0	31.0			Sulkasyon geriliği
28	11.0	10.0			

29	12.0	11.0			
30	17.3	21.1	asimetrik	3. ventrikül	Sulkasyon geriliği
31	9	10.7	unilateral		
32	15.8	23.6	asimetrik		Korpus kallozum parsiyel agenezisi
33	16.6	18.7	asimetrik		Sulkasyon geriliği, septum pellucidum agenezisi
34	15.5	19.8	asimetrik		
35	15.2	4	unilateral		
36	12.8	12.9			Semilobar holoprozensefali, korpus kallozum agenezisi
37	14.4	15.3		3. ventrikül	
38	14.0	21.0	asimetrik		Chiari II, torakolomber meningesel
39	12.0	11.0			Chiari II, lumbosakral posterior füzyon defekti

Yapılan hacim ölçümlerinde olguların supratentorial parankim hacmi ortalama 84.94 cm<sup>3</sup> (9.9-282.7 cm<sup>3</sup> arası), supratentorial ventrikül hacmi 31.34 cm<sup>3</sup> (5.7-157.3 cm<sup>3</sup> arası) bulunmuştur. 'Ventrikül/parankim hacim oranı' ortalaması 50.85 (7.7-201 arası), ventriküler asimetri yüzdesi ortalaması 33.96 (0-280 arası) olarak hesaplanmıştır (Tablo 5).

**TABLO 5:** Fetal beyin MRG ile yapılan hacim ölçümleri ve hesaplamaları.

Olgu no	Parankim hacmi (cm <sup>3</sup> )	Ventrikül hacmi (cm <sup>3</sup> )	Ventrikül/parankim hacim oranı (%)	Ventriküler asimetri yüzdesi (%)
1	55.2	10.5	19	8.6
2	32.5	21.3	65.5	5.3
3	57.4	14.5	25.3	7.0
4	199.3	19.2	9.6	14.5
5	115.2	19.7	17.1	1.4
6	12.7	8.6	67.7	0.8
7	37.4	7.8	20.8	0
8	282.7	157.3	55.6	2.8
9	93.6	27.5	29.4	9.2
10	165.8	12.7	7.7	146
11	71.0	33.4	47.0	1.1
12	29.8	18.4	61.7	4.5
13	92.7	22.2	24.0	56.3
14	213.3	27.8	13.0	5.9
15	227.7	40.3	17.7	1.6
16	118.4	105.6	81.9	7.9
17	115.8	20.3	17.5	0
18	40.1	50.6	126.2	20.1

19	45.8	5.7	12.4	168
20	58.2	12.6	21.6	75
21	51.8	11.3	21.8	13.9
22	56.5	8.9	15.8	51.2
23	69.4	135.7	195.5	179
24	29.7	10.8	36.4	5.2
25	23.4	24.3	103.8	14.3
26	71.6	14.6	20.4	6.5
27	76.1	110.9	145.7	3.3
28	68.2	9.0	13.2	10
29	111.4	17.6	15.8	9
30	25.6	34.3	133.9	22
31	97.9	13.8	14.1	18.9
32	41.9	35.3	84.2	49.4
33	44.4	30.8	69.4	12.7
34	129.8	28.5	22.0	27.7
35	146.8	16.2	11.0	280
36	113.1	14.1	12.5	0.8
37	9.9	19	201.0	6.2
38	57	36.7	64.4	50
39	23.4	14.4	61.5	9.1

Prenatal dönemde gebeliklerin 12 tanesi 'Prenataloji Konseyi' kararı ile sonlandırılmıştır. 3 tanesi intrauterin ölümle sonuçlanmıştır. Canlı doğan 24 olgunun 2 tanesi (olgu no: 13, 16) postnatal ilk saatlerde ex olmuştur. Yaşayan 22 tane olgunun postnatal dönemde ortalama 11.09 ay süresince (4-22 ay) kontrolleri yapılmıştır. Hidrosefali nedeniyle 3 olguya (olgu no: 9, 11, 23) ventriküloperitoneal şant kateteri takılmıştır. 11 nolu olgu 8 aylıkken kateter enfeksiyonu nedeniyle ex olmuştur. Kateter enfeksiyonu nedeniyle ex olan olgu da dahil olmak üzere 4 olguda (%18.18) (olgu no: 1, 9, 11, 23) ağır derecede, 2 olguda (%9.09) (olgu no: 15, 30) hafif derecede motor mental retardasyon (MMR) saptanmıştır. Kalan 16 olgunun (%72.73) motor mental gelişimleri normal olarak değerlendirilmiştir. Tablo 6'da hastaların prognozları ve takip süreleri yer almaktadır.

**TABLO 6:** Olguların prognozu ve takip süreleri, MMR: motor mental retardasyon, İU: intrauterin, VP: ventriküloperitoneal.

<b>Olgu no</b>	<b>Prognoz</b>	<b>Takip süresi (ay)</b>
1	Ağır MMR	22
2	22. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
3	Sağlam çocuk	18
4	Sağlam çocuk	19
5	28. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
6	30. haftada İU ex oldu	-
7	Sağlam çocuk	16
8	Sağlam çocuk	19
9	Ağır MMR - VP şanlı	16
10	Sağlam çocuk	19
11	Ağır MMR - Şant enfeksiyonu nedeniyle 8 aylıkken ex.	10.5
12	38. haftada İU ex oldu	-
13	Postpartum 3. saatte ex oldu	-
14	Sağlam çocuk	11
15	Hafif MMR	12
16	Postpartum 2. saatte ex oldu	-
17	Sağlam çocuk	9.5
18	21. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
19	23. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
20	Sağlam çocuk	9
21	23. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
22	32. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
23	Ağır MMR - VP şanlı	9
24	Sağlam çocuk	8.5
25	Sağlam çocuk	7
26	Sağlam çocuk	6.5
27	28. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
28	Sağlam çocuk	8.5
29	Sağlam çocuk	6
30	Hafif MMR	4.5
31	Sağlam çocuk	4
32	24. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
33	27. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
34	Sağlam çocuk	5
35	Sağlam çocuk	4
36	37. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
37	21. haftada İU ex oldu	-
38	24. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-
39	19. haftada konsey kararıyla sonlandırıldı	-



Prenatal dönemde takip edilen gebeliklerinden konsey kararı ile sonlandırılan, intrauterin ex olan, canlı doğup postnatal ilk saatlerde ex olan ve postnatal takiplerinde ağır motor mental retardasyon (MMR) saptanan toplam 21 olgu (%53.85) kötü prognoz grubuna dahil edilmiştir. Hafif derecede MMR saptanan ve sağlıklı olan toplam 18 olgu (%46.15) iyi prognoz grubuna dahil edilmiştir.

**TABLO 7:** USG' de saptanan ventrikülomegali derecesi ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül/parankim hacim oranı' ilişkisi.

<b>Ventrikülomegali</b>	<b>Ventrikül hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Parankim hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacim oranı</b>
<b>Hafif n=21</b>	13.93 (± 5.04)	76.31 (± 47.96)	26.57 (± 23.39)
<b>Ağır n=18</b>	51.64 (± 43.64)	95.00 (± 77.81)	79.17 (± 58.91)
<b>*p</b>	0.000	0.632	0.001

\*Mann-Whitney U

USG'de hafif derecede ventrikülomegali saptanan 21 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 13.93 cm<sup>3</sup> (± 5.04), ağır derecede ventrikülomegali saptanan 18 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 51.64 cm<sup>3</sup> (± 43.64) olarak bulunmuştur. Hafif ve ağır derecede ventrikülomegalili grupların ventrikül hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.000).

USG'de hafif derecede ventrikülomegali saptanan 21 olgunun parankim hacimleri ortalaması 76.31 cm<sup>3</sup> (± 47.96), ağır derecede ventrikülomegali saptanan 18 olgunun parankim hacimleri ortalaması 95.00 cm<sup>3</sup> (± 77.81) olarak bulunmuştur. Hafif ve ağır derecede ventrikülomegalili grupların parankim hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.632).

USG'de hafif derecede ventrikülomegali saptanan 21 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 26.57 (± 23.39), ağır derecede ventrikülomegali saptanan 18 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 79.17 (± 58.91) olarak bulunmuştur. Hafif ve ağır derecede ventrikülomegalili grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.001).

**TABLO 8:** Fetal MRG ile saptanan eşlik eden MSS anomalisi bulunması ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve ‘ventrikül/parankim oranı’ ilişkisi, MSS: merkezi sinir sistemi.

<b>Eşlik eden MSS anomalisi</b>	<b>Ventrikül hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Parankim hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>
<b>Bulunmayan n=23</b>	26.11 (± 30.92)	88.45 (± 55.59)	43.32 (± 54.58)
<b>Bulunan n=16</b>	38.86 (± 40.08)	79.89 (± 74.68)	61.67 (± 43.23)
<b>*p</b>	0.077	0.311	0.056

\*Mann-Whitney U

MRG’ de eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan 23 hastanın ventrikül hacimleri ortalaması 26.11 cm<sup>3</sup> (± 30.92), eşlik eden MSS anomalisi bulunan 16 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 38.86 cm<sup>3</sup> (± 40.08) olarak bulunmuştur. Eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan ve bulunan grupların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.077).

MRG’ de eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan 23 olgunun parankim hacimleri ortalaması 88.45 cm<sup>3</sup> (± 55.59), eşlik eden MSS anomalisi bulunan 16 olgunun parankim hacimleri ortalaması 79.89 cm<sup>3</sup> (± 74.68) olarak bulunmuştur. Eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan ve bulunan grupların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.311).

MRG’ de eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan 23 hastanın ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 43.32 (± 54.58), eşlik eden MSS anomalisi bulunan 16 hastanın ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 61.67 (± 43.23) olarak bulunmuştur. Eşlik eden MSS anomalisi bulunmayan ve bulunan grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.056).

**TABLO 9:** 3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül/parankim oranı' ilişkisi.

<b>3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu</b>	<b>Ventrikül hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Parankim hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>
<b>Bulunmayan n=33</b>	32.85 (± 37.76)	94.07 (± 64.26)	43.02 (± 43.58)
<b>Bulunan n=6</b>	23.00 (± 10.54)	34.70 (± 21.31)	93.93 (± 67.55)
<b>*p</b>	0.726	0.009	0.073

\*Mann-Whitney U

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan 33 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 32.85 cm<sup>3</sup> (± 37.76), 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanan 6 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 23.00 cm<sup>3</sup> (± 10.54) olarak bulunmuştur. MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan grupların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.726).

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan 33 olgunun parankim hacimleri ortalaması 94.07 cm<sup>3</sup> (± 64.26), 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanan 6 olgunun parankim hacimleri ortalaması 34.70 cm<sup>3</sup> (± 21.31) olarak bulunmuştur. MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan grupların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.009).

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan 33 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 43.02 (± 43.58), 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanan 6 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 93.93 (± 67.55) olarak bulunmuştur. MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.073).

**TABLO 10:** Simetrik ve asimetrik ventrikülomegali ile ventrikül hacmi, parankim hacmi, ‘ventrikül/parankim hacim oranı’ ve ‘ventriküler asimetri yüzdesi’ ilişkisi.

<b>Ventrikülomegali</b>	<b>Ventrikül hacmi (cm3)</b>	<b>Parankim hacmi (cm3)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>	<b>Ventriküler asimetri yüzdesi</b>
<b>Simetrik n=30</b>	24.75 (± 31,32)	89.77 (± 69,07)	39.39 (± 43,61)	19.69 (± 36.70)
<b>Asimetrik n=9</b>	53.30 (± 39.66)	68.81 (± 36.91)	89.06 (± 55.36)	81.54 (± 145.69)
<b>*p</b>	0.000	0.641	0.002	0.003

\*Mann-Whitney U

MRG’ de simetrik ventrikülomegali saptanan 30 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 24,75 cm<sup>3</sup> (± 31,32), asimetrik ventrikülomegali saptanan 9 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 53,30 cm<sup>3</sup> (± 39,66) olarak bulunmuştur. Simetrik ve asimetrik ventrikülomegalili grupların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.000).

MRG’ de simetrik ventrikülomegali saptanan 30 olgunun parankim hacimleri ortalaması 89,77 cm<sup>3</sup> (± 69,07), asimetrik ventrikülomegali saptanan 9 olgunun parankim hacimleri ortalaması 68,81 cm<sup>3</sup> (± 36,91) olarak bulunmuştur. Simetrik ve asimetrik ventrikülomegalili grupların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.641).

MRG’ de simetrik ventrikülomegali saptanan 30 olgunun ventrikül ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 39,39 (± 43,61), asimetrik ventrikülomegali saptanan 9 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 89,06 (± 55,36) olarak bulunmuştur. Simetrik ve asimetrik ventrikülomegalili grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.002).

MRG’ de simetrik ventrikülomegali saptanan 30 olgunun ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 19,69 (± 36,70), asimetrik ventrikülomegali saptanan 9 olgunun ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 81,54 (± 145,69) olarak bulunmuştur. Simetrik ve asimetrik ventrikülomegalili grupların ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.003).

**TABLO 11:** Unilateral ve bilateral ventrikülomegali ile ventrikül hacmi, parankim hacmi, ‘ventrikül/parankim oranı’ ve ‘ventriküler asimetri yüzdesi’ ilişkisi.

<b>Ventrikülomegali</b>	<b>Ventrikül hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Parankim hacmi (cm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>	<b>Ventriküler asimetri yüzdesi</b>
<b>Bilateral n=33</b>	34.92 (± 37.02)	83.08 (± 65.81)	57.59 (± 52.11)	29.62 (± 80.60)
<b>Unilateral n=6</b>	11.65 (± 3.75)	95.17 (± 50.91)	13.77 (± 4.73)	57.83 (± 68.51)
<b>*p</b>	0.007	0.350	0.003	0.129

\*Mann-Whitney U

MRG’ de bilateral ventrikülomegali saptanan 33 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 34,92 cm<sup>3</sup> (± 37,02), unilateral ventrikülomegali saptanan 6 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 11,65 cm<sup>3</sup> (± 3,75) olarak bulunmuştur. Bilateral ve unilateral ventrikülomegalili grupların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.007).

MRG’ de bilateral ventrikülomegali saptanan 33 olgunun parankim hacimleri ortalaması 83,08 cm<sup>3</sup> (± 65,81), unilateral ventrikülomegali saptanan 6 olgunun parankim hacimleri ortalaması 95,17 cm<sup>3</sup> (±50,91) olarak bulunmuştur. Bilateral ve unilateral ventrikülomegalili grupların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.350).

MRG’ de bilateral ventrikülomegali saptanan 33 olgunun ventrikül ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 57,59 (± 52,11), unilateral ventrikülomegali saptanan 6 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 13,76 (± 4,73) olarak bulunmuştur. Bilateral ve unilateral ventrikülomegalili grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.003).

MRG’ de bilateral ventrikülomegali saptanan 33 olgunun ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 29,62 (± 65,81), unilateral ventrikülomegali saptanan 6 olgunun ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 95,17 (± 50,91) olarak bulunmuştur. Bilateral ve unilateral ventrikülomegalili grupların ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.129).

**TABLO 12:** Prognoz ile ventrikül hacmi, parankim hacmi, ‘ventrikül/parankim oranı’ ve ‘ventriküler asimetri yüzdesi’ ilişkisi.

<b>Prognoz</b>	<b>Ventrikül hacmi (mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Parankim hacmi (mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>	<b>Ventriküler asimetri yüzdesi</b>
<b>Kötü n=21</b>	35.27 (± 36.46)	59.55 (± 32.39)	67.80 (± 56.49)	38.80 (± 99.79)
<b>İyi n=18</b>	26.76 (± 33.76)	114.56 (± 77.46)	31.08 (± 34.18)	28.32 (± 45.47)
<b>*p</b>	0.430	0.022	0.009	0.757

\*Mann-Whitney U

Prognozu kötü olan 21 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 35.27 (± 36.46), prognozu iyi olan 18 olgunun ventrikül hacimleri ortalaması 26.76 (± 33.76) olarak bulunmuştur. Kötü ve iyi prognozlu grupların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.430).

Prognozu iyi olan 21 olgunun parankim hacimleri ortalaması 59.55 (± 32.39), prognozu kötü olan 18 olgunun parankiml hacimleri ortalaması 114.56 (± 77.46) olarak bulunmuştur. Kötü ve iyi prognozlu grupların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.022).

Prognozu iyi olan 21 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 67.80 (± 56.49), prognozu kötü olan 18 olgunun ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması 31.08 (± 34.18) olarak bulunmuştur. Kötü ve iyi prognozlu grupların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0.009).

Prognozu kötü olan 21 hastanın ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 38.80 (± 99.79), prognozu iyi olan 18 hastanın ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması 28.32 (± 45.47) olarak bulunmuştur. Kötü ve iyi prognozlu grupların ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.757).

**TABLO 13:** USG ve MRG ile ölçülen lateral ventrikül çapları arasındaki korelasyon, LVC: lateral ventrikül çapı.

	<b>USG ile ölçülen LVC</b>	<b>MRG ile ölçülen LVC ortalaması</b>
<b>USG ile ölçülen LVC</b>	1	0.92
<b>MRG ile ölçülen LVC ortalaması</b>	0.92	1

USG’de ölçülen lateral ventrikül çapı ile MRG’ de ölçülen ortalama lateral ventrikül çapı arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptanmıştır ( $r=0.92$ ,  $p=0.000$ ).

**TABLO 14:** Ventrikül hacmi, parankim hacmi, ‘ventrikül/parankim hacmi oranı’, ‘ventriküler asimetri yüzdesi’ ilişkisi ve parankim kalınlığı arasındaki korelasyon.

	<b>Parankim hacmi (mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül hacmi (mm<sup>3</sup>)</b>	<b>Ventrikül/parankim hacmi oranı</b>
<b>Parankim hacmi</b>	1	0.36	-0.39
<b>Ventrikül hacmi</b>	0.36	1	0.53
<b>Ventrikül/parankim hacmi</b>	-0.39	0.53	1

Ventrikül hacmi ile ventrikül/parankim hacim oranı arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptanmıştır ( $r=0.53$ ,  $p=0.001$ ).

**TABLO 15:** USG ve fetal beyin MRG'nin MSS anomalisi saptama korelasyonu.

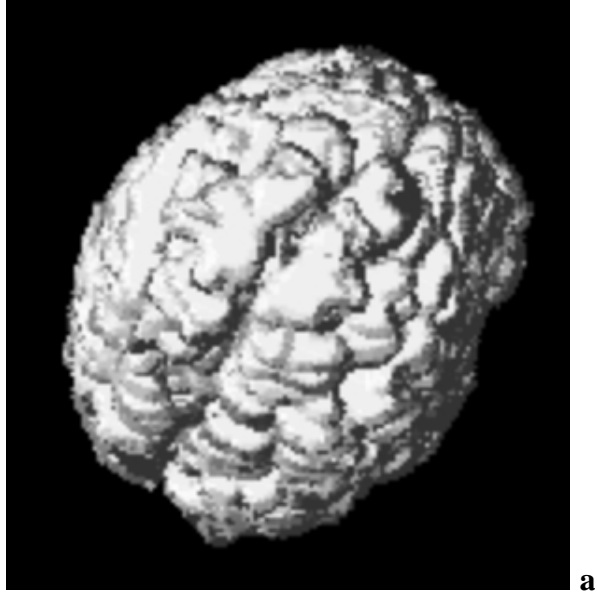
<b>MSS anomalisi</b>		<b>MRG</b>	
		<b>Yok</b>	<b>Var</b>
<b>USG</b>	<b>Yok</b>	18 %64.3	10 %35.7
	<b>Var</b>	5 %45.5	6 %41.0

Toplam 39 hastanın 18 tanesinde hem USG hem de MRG ile eşlik eden MSS anomalisi saptanmamıştır. 6 hastada hem USG hem de MRG ile eşlik eden merkezi MSS anomalisi saptanmıştır. İki tetkik arasında zayıf uyum vardır (Kappa=0.17). 5 hastada USG ile eşlik eden MSS anomalisi saptanmış ancak MRG ile saptanmamıştır. 10 hastada ise USG ile eşlik eden MSS anomalisi saptanmamış ancak MRG ile saptanmıştır. Toplam 15 hastada her iki inceleme benzer şekilde kararsız kalmıştır (Mc Nemar Ki Kare p=0.302).

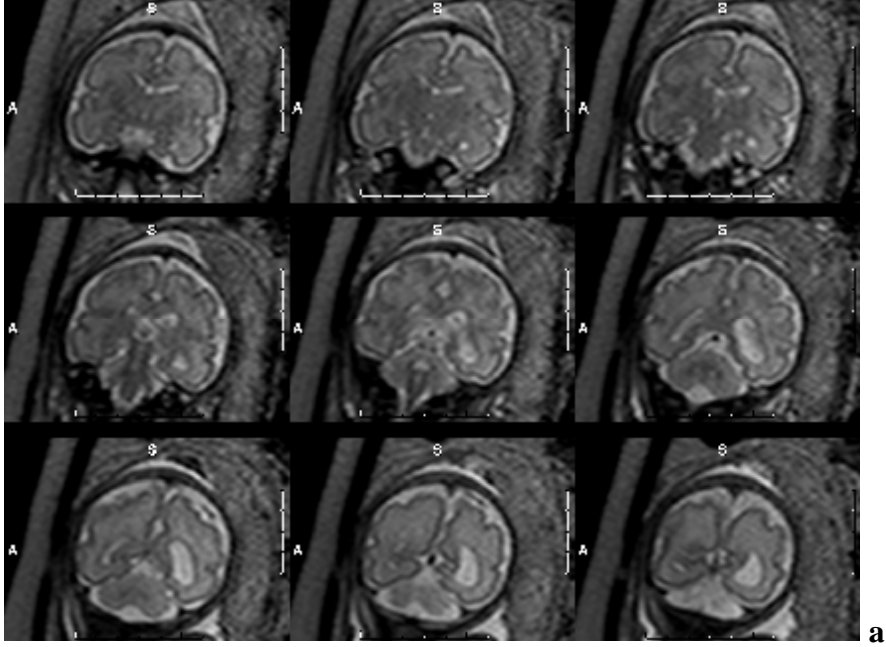


**Olgu Örnekleri**

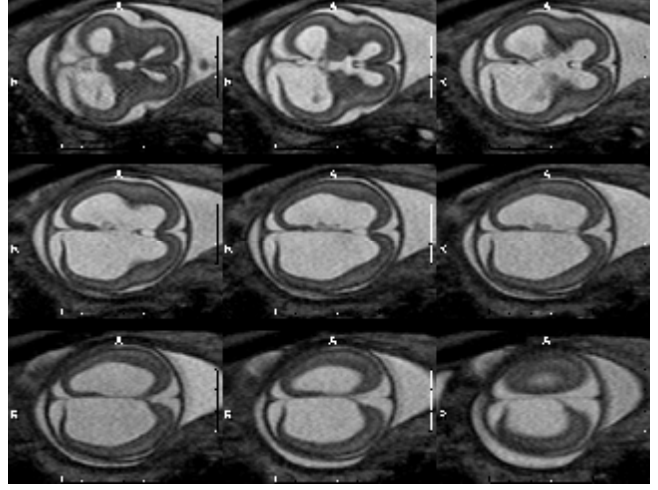
**Olgu no 4:** 32 haftalık simetrik hafif ventrikülomegalili olgunun supratentorial beyin parankiminin (a) ve ventriküllerinin superior (b) ve posteriordan (c) hacimsel görüntüleri.



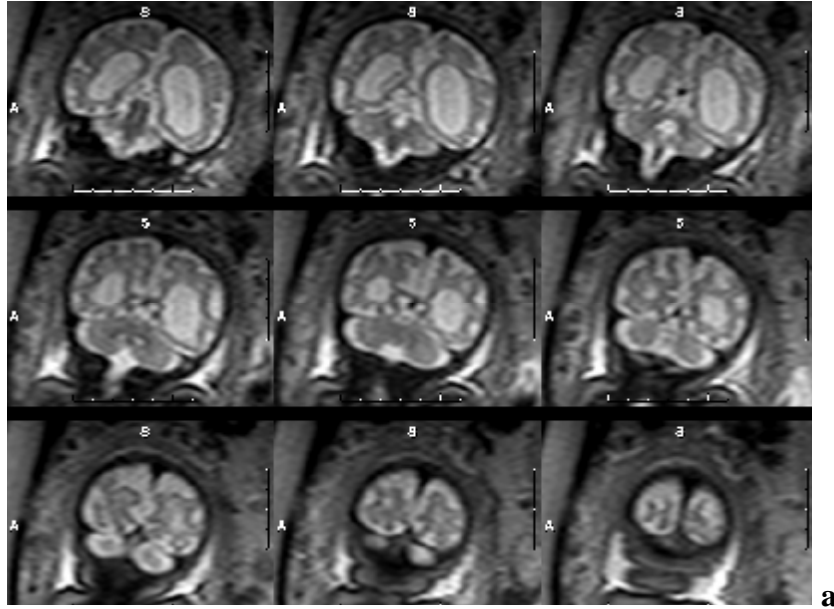
**Olgu no 10:** 30 haftalık asimmetrik hafif ventrikulomegalili olgunun fetal MR görüntüleri (a) ve supratentorial ventriküllerinin superior (b) ve posteriordan hacimsel görüntüleri (c).



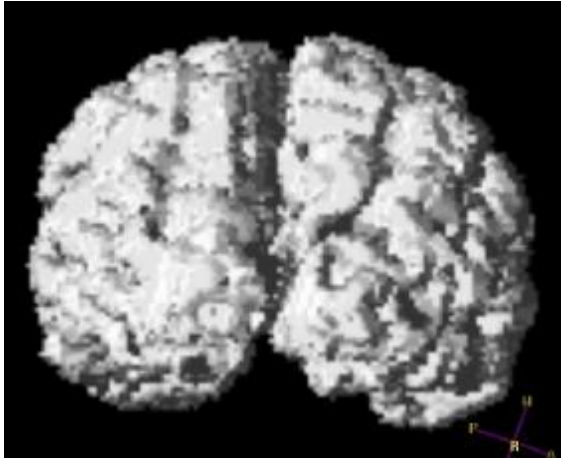
**Olgu no 32:** 20 haftalık asimmetrik ventrikülo megalili olgunun fetal MR görüntüleri (a), supratentorial ventriküllerinin superior (b), inferior (c) ve posteriordan (d) hacimsel görüntüleri.



**Olgu no 34:** 35 haftalık asimmetrik ventrikülo-megalili olgunun fetal MR görüntüleri (a), supratentorial parankiminin hacimsel görüntüleri (b,c), ventriküllerinin anterior (d) ve posteriordan (e) hacimsel görüntüleri.



a



b



c



d



e

## 5. TARTIŞMA

Ventrikülomegali (VM), beynin gelişme bozukluklarında en sık ortaya çıkan bulgudur. Ultrasonografi fetal beyin ve medulla spinalis gelişiminin takibinde ve anomalilerinin saptanmasında kullanılan temel görüntüleme yöntemidir. Ancak en deneyimli ellerde bile bazı limitasyonları bulunmaktadır. Reverberasyon artefaktları, 3. trimesterde kafa kemiklerinin ossifikasyonu nedeniyle penetrasyonun zayıf olması, maternal barsak gazları ve obezite nedeniyle, oligohidramniyozda, fetal başın maternal pelvise ilerlemiş inişi ve makat presentasyon durumlarında akustik pencere olmaması nedeniyle her zaman optimum görüntüleme koşulları sağlanamaz. USG ile miyelinizasyonu, serebral sulkasyon ve girasyonu ve posterior fossayı değerlendirmede zorluk çekilmektedir. Fetal MRG önemli ek bilgiler sağlayarak tanı doğruluğunu, prenatal konsültasyonu, tedaviyi, prenatal girişimi ve doğum planını etkilemektedir.

VM saptanan olgularda prognozu belirlemek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır ancak ventrikül ve parankim hacimlerinin fetal prognoza etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre fetal MRG ile ventrikül ve parankim hacimleri güvenilir bir şekilde hesaplanabilir (135, 136). Normal fetuslarda lateral ventriküllerin hacmi 25-41. gestasyon haftaları arasında belirgin bir değişiklik göstermezken serebral ve serebellar parankim hacimleri gestasyonel yaş ile birlikte giderek arttığı gösterilmiştir. Normal olgularla ventrikülomegalili olgular karşılaştırıldığında ise ventrikül hacimlerinde anlamlı fark bulunmuştur.

### **Tanı Konma Haftası**

M. D. Laskin ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları izole ventrikülomegali çalışmalarını kapsayan derlemesinde olguların %19.1' inin 24. haftadan önce, %18.92' unun 24 haftadan sonra, ilk kez ultrasonografi ile tanı aldıkları %62' sinin ise bilinmeyen bir zamanda tanı aldığı belirtilmiştir (140). Bizim çalışmamızda olguların 20 tanesi (% 51.28) 24. haftadan önce, 19 tanesi (%48.72) 24 haftadan sonra ilk kez ultrasonografi ile tanı almış olup bu iki grubun yüzdeleri M. D. Laskin ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi birbirine oldukça yakındır. Ancak bizim çalışmamızda ne zaman tanı aldığı bilinmeyen olgu bulunmamaktadır.

### **Hasta Takip Süreleri**

M. D. Laskin ve arkadaşlarının 2005 yılında yayınladıkları izole ventrikülomegali çalışmalarını kapsayan derlemede, hastaların takip sürelerinin 1 ay ile 10 yıl arasında değiştiği belirtilmiştir (140). Literatürde 1.5 yaşın prognozu değerlendirmek için iyi bir süre olduğu söylenmekle birlikte daha uzun dönem takiplerinin yapıldığı çalışmalarda sonradan MMR tanısı alan olgular vardır. Bizim hasta takip süremiz 4 ay ile 22 ay arasında değişmekte olup ortalama 11.9 aydır. Çalışmamızda sağlıklı olarak değerlendirdiğimiz olguların bazılarında ilerleyen zaman içerisinde hafif derecede MMR ortaya çıkma olasılığı mevcuttur. Ancak iyi prognozlu grubumuz sağlıklı ve hafif MMR' li olgulardan oluştuğu için bu değişiklik istatistiklere yansımayacaktır. Hafif MMR olarak değerlendirilen olgularda ise ileride ağır MMR ortaya çıkabilir ancak bu özellikte sadece iki olgumuz olduğundan bu olasılık oldukça düşüktür. Sağlıklı olarak değerlendirdiğimiz olgularda ise zaman içerisinde ağır MMR gelişmesi beklenmemektedir.

### **Ventrikül Çapı Ölçüm Yöntemleri ve Karşılaştırılması**

Ventrikülomegali ile ilgili yapılan tüm çalışmalarda ultrasonografi ile çap ölçümleri proba uzak olan ventrikülden yapılmıştır. Her iki lateral ventrikül çapının ölçülmesini gerektiren asimetric veya unilateral ventrikülomegali prognozu ile ilgili çalışmalarda ise koronal plan kullanılmıştır (40, 70). Hilpert ve arkadaşlarının 506 fetus ile yaptığı çalışmada olguların %98' inde aksial ve koronal planda yapılan ölçümler arasında 2 mm ve altında çap farkı bulunmuştur (50). Bizim çalışmamızda USG ile lateral ventrikül çap ölçümlerinin hepsi sadece aksial planda proba uzak olan ventrikülden yapılmıştır.

Garel ve Alberti'nin yaptığı 106 olguluk çalışmada USG ile aksial planda derindeki ventrikülden ve koronal planda her iki ventrikülden yapılan ölçümler MRG ile koronal planda yapılan ölçümler karşılaştırılmıştır. Koronal plandaki USG ve MRG ölçümleri daha yakın bulunmuştur ( 141). Ventrikülomegalisi olan olgulara bakıldığında ise ultrasonografi ile yapılan ölçümler MR ile yapılan ölçümlerden hafif daha az bulunmuştur (141).

Twicker ve arkadaşları 60 fetus ile yaptıkları retrospektif çalışmada, MRG ile aksial planda ölçülen ventrikül çap ortalamasının ultrasonografik ölçümden hafif daha küçük olduğunu saptamışlardır (51).

Bizim çalışmamızda MRG ile yapılan ölçümlerde koronal kesitler kullanılmıştır. MRG ile koronal planda yapılan ölçümlerin ortalaması, USG ile aksial yapılan ölçümlerin ortalamasından düşük bulunmuştur. MRG ile ölçülen sağ lateral ventrikül çap ortalaması 14.9 mm, sol lateral ventrikül çap ortalaması 15.8 mm olup her iki değer de USG ile ölçülen çap

ortalaması olan 16.3 mm'nin altındadır. Bununla birlikte USG ile ölçülen lateral ventrikül çapı ile MRG ile ölçülen ventrikül çapları arasında istatistiksel olarak pozitif yönde güçlü korelasyon saptanmıştır.

### **Ventrikül Çapı İle Prognoz İlişkisi**

Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre ventrikül çapı, nörolojik prognoz ile yakın olarak ilişkilidir (48, 69, 142). Kirkinen ve arkadaşlarının yaptığı 25 olguluk ventrikülomegali çalışmasında olgular ortalama 10.1 yıl boyunca takip edilmiş, 12 tanesinin normal gelişim gösterdiği saptanmıştır (143). Çalışmanın sonuçlarına göre fonksiyonel bozukluk derecesi ventrikülomegalinin derecesi ile ilişkili bulunmuştur (143).

A. C. G. Breeze ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır ventrikülomegalisi olan ve canlı doğan 10 bebekten 2 si ilk 4 ay içerisinde ex olmuştur (144). Yaşayan 8 bebek ortalama 15 ay takip edilebilmiştir. 2 tanesine ventriküloperitoneal şant takılmış ve her ikisi de serebral palsy tanısı almıştır. Yaşayan diğer bebeklerden 1 tanesinde impaired visual attention, 1 tanesinde serebral atrofi ve ağır MMR, 1 tanesinde hemiparezi, 1 tanesinde epilepsi ve homonim hemianopsi saptanmıştır. 1 tanesinin gelişimi normal olmakla birlikte koboloma ve visual gelişimde kuşkulu bozukluk olduğu belirtilmiştir.

Gaglioti ve arkadaşları 10 yıllık serileri topladıkları çalışmalarında izole ağır ventrikülomegalisi olan 24 olgunun 2 yıllık takip sonrasında %33' ünün yaşadığını ve bunların da %62.5' inin motor mental gelişiminin normal olduğunu belirtmişlerdir (145).

Graham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır ventrikülomegalili 15 olgunun 5 tanesinde minör, 4 tanesinde ağır nörolojik anomali saptanmıştır (146). Nörolojik anomali saptanan olgulardan 4 tanesine ventriküloperitoneal şant takılmıştır. Sadece 2 olgunun nörolojik gelişimi normal bulunmuştur. Eşlik eden anomalilere bağlı 4 olgu perinatal ex olmuştur.

İzole ve hafif ventrikülomegalide kliniği belirleyen en önemli faktör ventrikül çapıdır. J Ouahba ve arkadaşlarının 167 olguluk derlemesinde, izole hafif ventrikülomegali sağ kalım oranının %85 olduğu, bunlardan %11.8' inde gelişme geriliği veya nörolojik hastalık, %88.12' sinde ise normal psikomotor gelişim görüldüğü bildirilmiştir (147).

Bizim olgularımızın hepsinde ventrikülomegali izole olmamakla birlikte diğer çalışmalar ile benzer şekilde ağır ventrikülomegalide prognoz daha kötü olduğu görülmüştür. Ventrikül çapı ile prognoz literatür ile uyumlu olarak yakın ilişkili bulunmuştur.

### **Ventrikülo megalide Derecesi ile Eşlik Eden Anomali Bulunma İlişkisi**

Hafif ve ağır ventrikülo megalide eşlik eden MSS anomalisi oranlarını karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Griffiths ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ağır derecede ventrikülo megalisi olan olgularda eşlik eden MSS anomalisi bulunma oranı hafif derecede ventrikülo megalisi olanlardan 10 kat fazla bulunmuştur (148).

Salomon ve arkadaşlarının çalışmasında ventrikülo megalisi 12 mm ve üzerinde olan olgularda 10-12 mm arasında olan olgulara göre eşlik eden anomali bulunma oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (149).

Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, ağır ventrikülo megalili olgularda eşlik eden MSS anomalisi bulunma oranının arttığı görülmüştür.

### **Eşlik Eden Anomalileri Saptamada USG ile MRG'nin Karşılaştırılması**

Benacerraf ve arkadaşları 2007 yılında 26 fetus ile yaptıkları çalışmada ultrasonografi ile ventrikülo megalide ve başka anomaliler saptanan 12 olgunun 10 tanesinde MR ile ek bulgular tespit etmişler, USG ile ventrikülo megalide saptanan olgularda MRG'nin önemli ek bulgular saptayacağını dolayısı ile karar sürecini değiştireceğini belirtmişlerdir (150). Valski ve arkadaşları izole ventrikülo megalide tanısı alan 36 fetus ile yaptıkları çalışmada MR ile 3 olguda 1 tanesi sulkasyon geriliği ve 2 tanesi germinal matriks kanaması olmak üzere ek anomali saptamışlardır (151). Glenn ve arkadaşları 8 olgunun 5 tanesinde MRG ile ek MSS anomalisi tespit etmişlerdir (152). Yazarların çoğu MRG'nin bazı ventrikülo megalide olgularında önemli ek bilgiler sağlayabileceği görüşünde olmakla birlikte bazıları USG ve MRG nin birbirine eş değerde olup nadiren MSS anomalilerini saptamada daha başarılı olduğunu savunmaktadır (153, 154). Malinger ve arkadaşları ayrıntılı bir şekilde yapılan ultrasonografinin fetal beyin anomalilerini saptamada MRG'ye eş değerde olduğunu savunmaktadır (153). Monteagudo ve arkadaşları 3 boyutlu görüntüleme ile birlikte transvajinal nörosonografinin fetal beyini değerlendirmede çok başarılı olduğunu savunmakta olup bu yöntemin MRG ile karşılaştırmalı çalışması yapılmamıştır (154). Maligner ve arkadaşları gebeliğin erken dönemlerinde yüksek frekanslı problarla transvajinal yol ile nörosonografik değerlendirme yapılmasını önermektedir (43).

Simon ve arkadaşları MRG'nin MSS anomalisi şüphesi bulunan 66 olguya katkısını araştırdıkları çalışmada, olguların %46' sında USG sonucuna göre alınan kararların MRG bulguları doğrultusunda değiştiğini göstermişlerdir (12). Levine ve arkadaşları ventrikülo megalide bulunan 54 olgunun 19' unda danışmanlık, 17' sinde tanı, 5 tanesinde gebeliğin yönetimi aşamalarında MRG'nin fark yarattığını belirtmişlerdir (13).



Bizim çalışmamızda eşlik eden MSS anomalisi saptamada USG ve MRG arasında zayıf uyum olduğu görülmüştür. Bu da bize ventrikülomegali saptanan hastalarda MRG incelemesinin ek anomalileri saptama açısından mutlak gerekli olduğunu göstermektedir.

Literatür ile uyumlu olacak şekilde ultrasonografinin, kullanıcı bağımlı bir inceleme olması, maternal barsak gazları ve obezite, oligohidramnion, fetal başın maternal pelvise ilerlemiş inişi ve makat presentasyon gibi durumlar nedeniyle tek başına yeterli değildir. MSS anomalisi saptanan veya MSS anomalisi şüphesi bulunan olgularda MRG, tanı ve karar aşamalarını değiştirecek önemli katkılar sağlamaktadır.

### **Prognoz ile Eşlik Eden MSS Anomalisi İlişkisi**

Laskin ve arkadaşlarının yayınladığı derlemede izole ventrikülomegalili toplam 577 olgunun %92.7' si sağ kalmış, bunların da %85.2' sinde normal gelişim görülmüştür (140). %7.8' inde hafif, %7' sinde orta ve ağır gelişme geriliği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da 39 olgunun 22 tanesi (%56.41) sağ kalmış, bunların da 16' sında (%72.73) normal gelişim görülmüştür. 2 tanesinde (%5.13) hafif, 4 tanesinde (%10.26) ağır gelişme geriliği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda sağ kalan olgu yüzdesinin daha düşük, kötü prognozlu olgu yüzdesinin daha yüksek olma sebebi çalışmamızın sadece izole ventrikülomegalili olguları kapsamaması, olguların %58.97' sinde izole ventrikülomegalili bulunmasıdır.

Ventrikülomegalinin mortalite oranları elektif terminasyonlar dahil %66-85, terminasyonlar hariç %62 olarak bildiren yayınlar vardır (6, 14-17). Ancak bu yayınlarda eşlik eden anomali bulunma yüzdesi de oldukça yüksek olup %75 ile %100 arasında değişmektedir. Bizim çalışmamızda toplam mortalite oranımız elektif terminasyonlar dahil %46.15, terminasyonlar hariç %15.38 olup literatür ile karşılaştırıldığında daha azdır. Ancak bizim çalışmamızda eşlik eden anomali bulunma yüzdesi de %41.03 olup yine literatürde belirtilen oranın altındadır. Mortalite oranımızın düşük olmasının eşlik eden anomali oranının düşük olması ile ilişkili olduğu düşünülmüştür.

Bromley ve arkadaşlarının çalışmasında 44 olgu, 3-18 ay arasında takip edilmiştir. Pediatristten veya pediatrik nörologdan alınan bilgiler veya anne-babaya sorulan anket soruları ile izole hafif ventrikülomegali olgularında %20, eşlik eden anomalisi bulunan hafif ventrikülomegali olgularında %50 oranında gelişim bozukluğu saptanmıştır (74).

Laskin ve arkadaşları 207 olguludan oluşan çalışmalarında izole ventrikülomegalili olguların %82' sinde normal gelişim, %9' unda hafif bozukluk, %10' unda ise orta-ağır bozukluk saptamışlardır (140).

Patel ve arkadaşları izole hafif ventrikülomegalisi bulunan 28 olguyu ortalama 30 ay süresince takip etmişler, %21' inde gelişme geriliği saptamışlardır (2). Hastaların kognitif ve motor gelişimleri ile ilgili bilgileri tıbbi kayıtlardan, klinisyenden ve anne-babadan elde etmişlerdir. Hafif derecede kognitif gelişim geriliği olan 6 olgunun 4 tanesinin ilk 1 yılda normal olarak değerlendirildiğini belirtmişlerdir. Bloom ve arkadaşları izole hafif ventrikülomegalili 22 olgunun 8 tanesinde mental ve psikomotor gelişme geriliği saptamışlardır (5).

Bizim çalışmamızda izole hafif ventrikülomegalisi bulunan 14 olgu mevcuttur. Bunlarda 3 tanesi 'Prenatoloji Konseyi' kararı ile sonlandırılan gebeliklerdendir. Kalan 11 olgunun 10 tanesi (%90.91) postnatal takiplerinde sağlıklı olarak değerlendirilmiş, 1 tanesinde (%9.09) ağır MMR saptanmıştır. Bizim izole hafif ventrikülomegalili olgularımızın prognozu literatür ile karşılaştırıldığında daha iyi olmakla birlikte bu farklılığın ortalama hasta takip süremiz daha kısa olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Ventrikülomegaliye eşlik eden anomaliler bulunması prognozu belirleyen faktörlerdendir (7, 54, 71, 74). Den Hollander ve arkadaşlarının çalışmasında ventrikülomegalili olguların %50' sinde ek anomali ve bunların da %50' sinde anormal prognoz saptamıştır (69).

Chang Sub Lee ve arkadaşlarının çalışmasında da ventrikülomegaliye eşlik eden anomaliler bulunması durumunda motor mental gelişme geriliği insidansında artış olduğu bulunmuştur (156). Eşlik eden anomalisi bulunan hafif ventrikülomegali olgularında gelişme geriliği %56 oranında görülürken, izole hafif ventrikülomegalide bu oran %0-19 arasında değişmektedir (54).

Bizim çalışmamızda eşlik eden MSS anomalisi bulunan 5 tane hafif ventrikülomegalili olgumuzun sadece 1 tanesi takiplerinde sağlıklı olarak değerlendirilmiştir. 3 tanesi Prenatoloji konseyi kararı ile sonlandırılmış, 1 tanesi ise intrauterin 30. haftada ex olmuştur. Olgu sayımız az olmakla birlikte bizim çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde, ventrikülomegaliye eşlik eden anomaliler bulunması durumunda prognoz daha kötü olduğu görülmüştür.

### **Eşlik Eden MSS Dışı Anomali Oranı**

Gaglioti ve arkadaşları 60 olgunun 10 tanesinde ağır ventrikülomegaliye eşlik eden MSS dışı anomaliler saptamıştır (145). A. C. G. Breeze ve arkadaşları ağır ventrikülomegalili 20 olgunun 3 tanesinde MSS dışı anomalisi olarak spina bifida saptamıştır (144). Biz de 39 olgunun 2 tanesinde MSS dışı anomaliler bulduk. Literatür ile karşılaştırıldığında

ventrikülomegaliye eşlik eden MSS dışı anomali saptama oranımız düşük olmakla birlikte bu durumu, incelemelerimizin sadece MSS'ni değerlendirmeye yönelik olmasına bağladık.

### **Unilateral ve Asimetrik Ventrikülomegalide ile Prognoz**

Ouahba ve arkadaşları izole hafif ventrikülomegalili 167 hasta ile yaptıkları çalışmada ilk kez olmak üzere 2 mm nin üzerinde fark saptanan asimetrik ventrikülomegalinin kötü prognostik kriter olduğunu belirtmişlerdir. Asimetrik ventrikülomegali ile gelişme geriliği arasında anlamlı ilişki olduğunu saptamışlardır (147).

Kelly ve arkadaşlarının yaptığı 366 olguluk çalışmada ise unilateral ventrikülomegalili olguların %97' sinin, bilateral ventrikülomegalili olguların %89.6' sının normal gelişim gösterdiği saptanmıştır (2). Asimetrik ventrikülomegalide postnatal nörolojik bozukluk oranı %50 iken bu oran simetrik grupta %10, unilateral grupta %7.5 bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda da asimetrik ventrikülomegalili olguların 2 tanesi iyi, 7 tanesi kötü prognozlu olarak değerlendirilmiştir.

Unilateral ventrikülomegalili olguların 4 tanesi iyi, 2 tanesi kötü prognozlu olarak değerlendirilmiştir.

### **Kromozom Anomalisi ile Prognoz İlişkisi**

Ventrikülomegaliye %18' e varan oranlarda kromozom anomalilerinin eşlik ettiğini bildiren yayınlar vardır (5). İzole ventrikülomegaliye ise %4 oranında kromozom anomalilerinin eşlike ettiği bildirilmiştir (2, 54). Bu oran düşük olmakla birlikte göz ardı edilmemelidir. A. C. G. Breeze ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 20 olgunun 1 tanesinde (144), Gaglioti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 60 olgunun 2 tanesinde (145) , Graham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 23 olgunun 4 tanesinde (146) kromozom anomalisi saptanmıştır. Literatürde kromozom anomalisi insidansı ağır ventrikülomegalili olgularda hafiflere göre daha düşük bulunmuştur (74). Bunun sebebinin kromozom anomalilerinin henüz ventrikülomegalinin hafif derecede olduğu erken dönemlerde saptanması olabileceği belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda 39 olgu içerisinde kromozom anomalisi bulunan tek bir olgu bulunmaktadır. Bu oran literatür ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

### **Hacim Ölçümleri ve Hesaplamaları**

Kazan Tannus ve arkadaşlarının (135) 2007 yılında gestasyonel yaşları 17-36 haftalar arasında değişen 42 tane ventrikülomegalili, 8 tane normal olmak üzere toplam 50 fetus ile

yaptığı çalışmada 13 olguda ventrikülomegalie eşlik eden MSS anomalileri saptanmıştır. Olguların supratentorial parankim hacmi 1.6 ile 306 cm<sup>3</sup> arasında bulunmuştur. Parankim hacimlerinin her gestasyon haftasında %16 arttığı görülmüştür.

Bizim çalışmamızda normal olgu bulunmama ile birlikte parankim hacimlerimiz 9.9 ile 282.7 arasında bulunmuştur. Aynı çalışmada ventrikül hacimleri 1.6 ile 76 ml arasında değiştiği, ventrikül hacimlerinin her gestasyon haftası için %4 arttığı görülmüştür. Bizim çalışmamızda olguların ventrikül hacimleri 5.7 ile 157.3 arasında bulunmuştur. Çalışmamızda saptanan ventrikül ve parankim hacimleri, Kazan Tannus ve arkadaşlarının bulduğu değerlerden daha yüksekti ancak birbirine yakındır. Aradaki bu farklılığın normal olgumuz bulunmamasına ve hastaların gestasyonel yaşlarına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

### **USG' de saptanan ventrikülomegali derecesi ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül /parankim oranı' ilişkisi**

Grossman ve arkadaşlarının (139) 2006 yılında yaptıkları çalışmada ventrikülomegalili 6 olgu ile 27 normal olgunun ventrikül hacimleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Kazan Tannus ve arkadaşları (135) da ventrikül hacmi ile ventrikül çapı arasında güçlü pozitif korelasyon saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da literatür ile benzer olarak hafif ve ağır derecede ventrikülomegali saptanan hastaların ventrikül hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Grossman ve arkadaşları (139), normal ve ventrikülomegalili olguların parankim hacimleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterememişlerdir. Bu sonucu, olgu sayılarının azlığına bağlamışlardır. Kazan Tannus ve arkadaşları (135) normal grubun ortalama parankim hacmini, ventrikülomegalili gruptan daha yüksek bulmuştur, ancak onlar da istatistiksel olarak anlamlı fark gösterememişlerdir. Bizim çalışmamızda hafif ve ağır ventrikülomegalisi olan olguların parankim hacimlerini karşılaştırılmış, literatür ile benzer şekilde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Gestasyonel yaş ile parankim hacminin doğru orantılı olması nedeniyle bu bulgunun ağır ventrikülomegalili olguların gestasyonel yaş ortalamasının daha yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Ancak gestasyonel yaş ortalamaları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Elde edilen veriler doğrultusunda parankim hacminin ventrikülomegaliden ve ventrikülomegali derecesinden direk olarak etkilenmediği, bu durumun sütürlerin açık olması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda hafif ve ağır derecede ventrikülomegali saptanan hastaların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark

saptanmıştır. Grossman ve arkadaşları (139) da benzer şekilde normal ve ventrikülomegalili grubun ventrikül/parankim hacim oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamıştır. Ventrikül/parankim oranını normal fetuslarda %4.4, ventrikülomegalili fetuslarda %34.4 bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da, ağır ventrikülomegalili grupta ventrikül/parankim oranının daha yüksek olduğu, iki ölçüm arasında pozitif yönde güçlü korelasyon bulunduğu, yani literatür ile uyumlu olacak şekilde ventrikül çapı arttıkça ventrikül/parankim oranında arttığı gösterilmiştir.

### **MR ile saptanan eşlik eden MSS anomalisi bulunması ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül /parankim oranı' ilişkisi**

MSS anomalisi bulunan olguların ventrikül hacimleri ortalaması ve ventrikül/parankim hacmi ortalaması, bulunmayanlara göre tahmin ettiğimiz gibi daha yüksek çıkmıştır. MSS anomalisi bulunmayan olguların parankim hacimleri ortalaması da bulunan hastalardan daha yüksek bulunmuştur. Buna rağmen iki grup arasında ventrikül hacmi, parankim hacmi ve ventrikül/parankim hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamasının olgu sayımızın azlığına bağlı olduğu düşünülmüştür. Literatürde MSS anomalisi bulunan ve bulunmayan ventrikülomegalili hastaların beyin hacim hesaplamalarını karşılaştıran yayın bulunmamaktadır.

### **3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül /parankim oranı' ilişkisi**

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan hastaların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadığı gibi 3. ve/veya 4. ventrikül dilatasyonu bulunan olguların ventrikül hacmi daha düşük çıkmıştır.

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan hastaların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

MRG' de 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon saptanmayan ve saptanan hastaların ventrikül/parankim hacim oranları ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Bulguların çelişkili olmasının nedeni olgu sayımızın azlığı olabilir. Ancak ventrikülomegalinin çok çeşitli etiyolojilerinin bulunması da bu durumu açıklayabilir. Literatürde 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon ile beyin hacim hesaplamalarını karşılaştıran yayın bulunmamaktadır. Bizim elde ettiğimiz veriler doğrultusunda 3. ve/veya 4. ventrikülde dilatasyon bulunmasının beyin hacim hesaplamaları ile ilişkisiz olduğu düşünülmüştür.

**Simetrik ve asimetric ventrikulomegali ile ventrikül hacmi, parankim hacmi, 'ventrikül /parankim oranı' ve 'ventriküler asimetri yüzdesi' ilişkisi**

MRG'de simetrik ve asimetric ventrikulomegali saptanan hastaların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Asimetric ventrikulomegalili olguların ventrikül hacim ortalaması simetrik gruptan daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde ventrikül/parankim hacim oranları da asimetric grupta anlamlı derecede yüksektir. MRG'de simetrik ve asimetric ventrikulomegali saptanan hastaların parankim hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte beklediğimiz gibi simetrik ventrikulomegalili grubun parankim hacmi ortalaması daha yüksek bulunmuştur.

MRG'de simetrik ve asimetric ventrikulomegali saptanan hastaların ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Grossman ve arkadaşlarının (139) çalışmasında ventriküler asimetrisi olan olgular ile ventrikülleri simetrik olan olgular karşılaştırılmış, ventriküler asimetri yüzdeleri sırasıyla %72.7 ve %22.8 ile iki grup arasında anlamlı derecede fark farklı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da iki grubun ventriküler asimetri yüzdelerinin anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür. Bu veriler ışığında ventriküler asimetri yüzdesinin, ventrikülleri ayrıntılı değerlendirmek için kantitatif ve güvenilir bir kriter olduğu düşünülmüştür.

**Unilateral ve bilateral ventrikulomegali ile ventrikül hacmi, parankim hacmi, 'ventrikül /parankim oranı' ve 'ventriküler asimetri yüzdesi' ilişkisi**

MRG'de bilateral ve unilateral ventrikulomegali saptanan hastaların parankim hacim ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte beklediğimiz gibi bilateral ventrikulomegalilide parankim hacmi düşük bulunmuştur. İki grubun ventrikül hacimleri ortalamasının ve ventrikül/parankim hacim oranlarının ise anlamlı derecede farklı olduğu görülmüştür. Beklediğimiz gibi her ikisi de bilateral ventrikulomegalide daha yüksektir. Unilateral ventrikulomegalide prognozun daha iyi olduğunu bildiğimize göre bu değerlerin prognozu belirlemede kullanılabileceği düşünülmüştür.

İki grubun ventriküler asimetri yüzdeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Unilateral ve asimetric ventrikulomegali birbirinden ayrı antiteler olduğundan aralarında anlamlı ilişki olması da beklenmemektedir.

### **Prognoz ile ventrikül hacmi, parankim hacmi ve 'ventrikül /parankim oranı' ilişkisi**

Prognozu kötü ve iyi olan hastaların ventrikül hacimleri ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla birlikte prognozu kötü olan hastaların ventrikül hacimleri ortalaması prognozu iyi olanlardan daha yüksek bulunmuştur.

Benzer şekilde iki grubun ventriküler asimetri yüzdeleri karşılaştırılığında, istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kötü prognozlu grubun ventriküler asimetri yüzdeleri ortalaması daha yüksek çıkmıştır.

Prognozu kötü olan olguların ventrikül/parankim hacim oranları daha yüksek, parankim hacimleri ortalaması daha düşük olup bu değerler istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur. Ventrikül hacmi ile ventrikül/parankim hacim oranı arasında pozitif yönde güçlü korelasyon saptanmıştır. Gestasyonel yaş ile birlikte parankim hacmi artışı olduğu ancak ventrikül hacminde belirgin bir artış olmadığını da göz önünde bulundurduğumuzda, ventrikül hacmi ile birlikte ventrikül/parankim hacim oranının da artması tek başına ventrikül hacminden daha anlamlı bir bulgudur.

Gossman ve arkadaşlarının (139) çalışmasında büyüme geriliği veya parankim kaybı saptanan ventrikülomegalili olgularda ventrikül/parankim hacim oranı çok daha belirgin derecede yüksek bulunmuş olup bu sonuçlar prognostik açıdan hacim hesaplamalarının önemini ortaya koymuştur. Ancak literatürde beyin hacim ölçüm ve hesaplamalarını prognoz ile ilişkilendiren volümetrik çalışma bulunmamaktadır.

Bizim çalışmamızda ventrikülomegali derecesi ile ventrikül hacmi ve ventrikül/parankim hacmi oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmasına rağmen ventrikülomegali derecesi ile parankim hacmi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görülmüştür. Buna karşılık prognoz ile parankim hacmi ve ventrikül/parankim hacmi oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Ağır ventrikülomegalili hastaların değil, prognozu kötü olan hastaların parankim hacmi düşüktür. Böylece, prognoz açısından ventrikül çap ölçümlerinin yeterli olmadığı, parankim hacminin ölçülmesi gerektiği ortaya konmuştur.

Prognozu kötü olan olguların ventrikül/parankim hacim oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Prognozunun daha kötü olduğunu bildiğimiz ağır, asimetric ve bilateral ventrikülomegalide ventrikül/parankim hacim oranının anlamlı derecede yüksek olması da bu bulguyu destekler niteliktedir. Böylece, prognoz açısından ventrikül/parankim hacim oranının önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir.

Bizim çalışmamız, ventrikülomegalili olgularda ventrikül ve parankim hacmi ölçümlerinin, ventrikül/parankim hacim oranı ve ventriküler asimetri yüzdesi

hesaplamalarının yapılabileceğini ve parankim hacminin prognostik açıdan önemli bir parametre olduğunu göstermektedir.

## **Limitasyonlarımız**

Çalışmamızın limitasyonları arasında hastaların postnatal takiplerinin standardizasyonunun olmaması sayılabilir. Gerek takip süreleri, gerekse takip yöntemleri çok çeşitlilik göstermekte olup bu limitasyonlar benzer nitelikteki çalışmaların hepsinde bulunmaktadır.

Postnatal takip süremizin kısa olması pek çok çalışmada olduğu gibi bizde de önemli bir limitasyondur. 1.5 yaş, prognozu değerlendirmek için iyi bir zaman süresi olmakla birlikte çok daha uzun dönem takiplerinin yapıldığı çalışmalar vardır. Ancak bizim çalışmamızda izole ventrikülomegalinin daha ayrıntılı değerlendirilmesi ve bunun nörolojik prognoza olan izole etkisinin ortaya konması amaçlanmamıştır. Amacımız, ventrikülomegalinin prognozunu ortaya koymak olmadığı akıldan çıkarılmamalıdır. Amacımız hacim hesaplamaları sayesinde, prenataloji konseyinde alınan karar aşamasına etki edecek nitelikte verilerin elde edilebileceğini göstermektir.

Hacim hesaplamaları için sagittal, koronal veya aksial planlardan herhangi birinin en iyi ve hareketsiz olanı seçilmiş, ancak bazı olguların ölçümleri çok az da olsa hareketli kesitler üzerinde yapılmıştır. Bu durum ölçümleri şüphesiz etkilemiş olmakla birlikte çalışmadan çıkarmayı gerektirecek derecede hareketli olan bir incelememiz yoktur. Bu da, ilerleyen zaman içerisinde hacim hesaplamalarının yaygınlaşması durumunda hareket artefaktları ve hızlı sekanslar üzerinde daha fazla çalışılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.



## 6. SONUÇ

Obstetrik USG ile ventrikülomegali saptanan olgularda fetal beyin MRG genel kullanıma girmiş rutin bir incelemedir. Ventrikülomegali prognozunu belirlemek amacıyla fetal USG ve MRG ile yapılan pek çok çalışma bulunmaktadır. Ancak morfolojik değerlendirme ve çap ölçümünün ötesinde, başka kantitatif parametreler belirlenmesi hem danışman hekime ve aileye yol gösterici olacak, hem de doktorun manevi ve yasal sorumluluklar açısından yükünü hafifletecektir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda fetal MRG ile, beyin parankim ve ventrikül hacim ölçümlerinin güvenilir bir şekilde hesaplanabileceği anlaşılmıştır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre normal olgularla ventrikülomegalili olguların ventrikül hacimlerinde anlamlı fark saptanmıştır. Ancak ventrikül ve parankim hacimlerinin fetal prognoza etkilerinin araştırılmasına yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Bizim çalışmamızda ventrikülomegali derecesi ile ventrikül hacmi ve ventrikül/parankim oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. Ancak ventrikülomegali derecesi ile parankim hacmi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görülmüştür. Buna karşılık prognoz ile parankim hacmi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Ağır ventrikülomegalili hastaların değil, prognozu kötü olan hastaların parankim hacmi düşüktür. Böylece, prognoz açısından ventrikül çap ölçümlerinin yeterli olmadığı, parankim hacminin ölçülmesi gerektiği ortaya konmuştur.

Hem prognozu kötü olan olguların, hem de kötü prognostik kriterlere sahip olguların ventrikül/parankim hacim oranının anlamlı derecede yüksek olması, prognoz açısından bu oranın anlamlı ve tutarlı bir parametre olduğunu göstermektedir.

Çalışmamız, fetal MRG ile beyin parankim ve ventrikül hacim ölçümlerinin, ventrikül/parankim hacim oranının ve ventriküler asimetri yüzdesinin, ventrikülomegaliyi değerlendirmek ve ventrikülomegalili olgularda prognozu belirlemek amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Özellikle parankim hacmi ve ventrikül/parankim hacim oranı prognostik açıdan değerli bulunmuştur. Ancak prognozun somut göstergesi olacak indekslerin belirlenmesi amacıyla bu alanda daha fazla sayıda olgu içeren daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

# 7. ÖZETLER

## 7.1. Türkçe Özet

### Fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Yapılan Beyin Hacim Ölçümlerinin Ventrikülomegali Prognozu ile İlişkisi

#### Giriş ve Amaç

Ultrasonografi (USG) fetal beyin ve medulla spinalis gelişiminin takibinde ve anomalilerinin saptanmasında kullanılan temel görüntüleme yöntemidir. Ventrikülomegali (VM), beynin gelişme bozukluklarında en sık ortaya çıkan bulgudur ve prenatal USG’de saptanan en sık merkezi sinir sistemi anomalisidir. VM saptanan olgularda prognozu belirlemek amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır, ancak ventrikül ve parankim hacimlerinin fetal prognoza etkilerini araştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

USG ile yapılan iki boyutlu ölçümler, üç boyutlu yapılar olan beyin ve ventriküllerin gerçek durumunu her zaman tam doğru yansıtmayabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan hacim ölçümleri ve belirlenecek indeksler, bize beyin parankimi ve ventriküllerin durumu ile ilgili gerçek bilgiyi sunacaktır.

Bu çalışmada, fetal ventrikülomegalide MRG ile yapılan hacimsel değerlendirmelerin, hafif ve ağır ventrikülomegalili hastaların nörolojik prognozu ile karşılaştırılması ve hacim ölçümlerinin prognozu belirlemedeki değerinin araştırılması amaçlanmıştır.

#### Gereç ve Yöntem

Aralık 2007 ve Eylül 2009 tarihleri arasında, obstetrik USG ile ventrikülomegali saptanan, gestasyonel yaşları 17- 36 hafta arasında değişen 39 gebeye fetal MRG yapılmıştır. Supratentorial parankim ve ventrikül hacimleri ölçülmüş, ventrikül/parankim hacim oranı ve ventriküler asimetri yüzdeleri hesaplanmış hastaların prognozları ile karşılaştırılmıştır.

#### Bulgular

Ventrikül hacmi ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olmadığı saptanmıştır. Prognoz ile parankim hacmi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Hem prognozu kötü olan olguların, hem de kötü prognostik kriterlere sahip olguların ventrikül/parankim hacim oranının anlamlı derecede olduğu görülmüştür. Asimetrik ventrikülomegalili olguların ventriküler asimetri yüzdesi, simetrik olgulardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

#### Tartışma ve Sonuç

Ağır ventrikülomegalili hastaların değil, prognozu kötü olan hastaların parankim hacminin düşük olması, prognoz açısından ventrikül çap ölçümlerinin yeterli olmadığını, parankim hacminin ölçülmesi gerektiğini göstermektedir. Ventrikül/parankim hacim oranının prognozu belirlemek açısından önemli bir parametre olduğu anlaşılmaktadır. Ventriküler asimetri yüzdesi, ventrikülleri ayrıntılı değerlendirmek için kantitatif ve güvenilir bir kriter olarak görünmektedir.

Çalışmamız, fetal MRG ile beyin hacim ölçümlerinin, ventrikülomegaliliyi değerlendirmek ve ventrikülomegali prognozu belirlemek amacıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak prognozun somut göstergesi olacak indekslerin belirlenmesi amacıyla bu alanda daha fazla sayıda olgu içeren daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 7.2. İngilizce Özet

### **Correlation of the Neurodevelopmental Features and Fetal Brain Magnetic Resonance Volume Measurements in Patients with Ventriculomegaly**

#### **Introduction**

Ultrasonography is the basic modality to follow up central nervous system development and anomalies. Ventriculomegaly is the most common finding of brain development disorders and the most common central nervous system anomaly detected by ultrasonography. Various researches are performed to determine the prognosis of ventriculomegaly. But only a few of them investigate the effect of ventricular and parenchymal volumes on prognosis.

Two dimensional measurements performed by ultrasound may not be reflecting the actual status of ventricles and brain which are three dimensional structures. Volumetric measurements by magnetic resonance imaging (MRI) may represent their situation more accurately.

The aim of this study is to compare the prognosis of mild and severe ventriculomegaly with the supratentorial cerebral paranchimal and ventricular volumes and to establish the value of volumetric measurements.

#### **Materials and Methodology**

39 fetuses with gestational age range of 17 to 36 weeks had sonographically detected ventriculomegaly and referred for MRI included in our study.

Supratentorial cerebral paranchimal and ventricular volumes were measured. Ventricular to paranchimal volume ratios and ventricular assymetry percentages were calculated. Prognosis of these fetuses were compared with these values.

#### **Findings**

There were no statistically significant correlation between the ventricular volumes and the prognosis of the fetuses. But statistically significant correlation between paranchimal volumes and the prognosis was determined. Both the fetuses with poor prognosis and with poor prognostic factors had significantly higher ventricular to paranchimal volume ratios.

Ventricular assymetry percentages of the fetuses with assymetric ventriculomegaly was significantly higher than the fetuses with symmetric ventriculomegaly.

#### **Discussion and Conclusion**

Fetuses with severe ventriculomegaly did not have lower paranchimal volumes while the fetuses with poor prognosis had indicating that measurement of ventricular dimension is not sufficient to evaluate ventriculomegaly, but the paranchimal volume must be measured.

Ventricular to paranchimal volume ratio is an important prognostic factor. Ventricular assymetry percentage appears to be a kuantitatif and dependable criterion of ventricular assymetri.

Our study indicates that volumetric measurements performed by fetal MRI are reliable indicators of prognosis of ventriculomegaly. But more researches with larger groups are needed to determine the prognostic indexes.

## 7. KAYNAKLAR

1. Geral C. MRI of The Fetal Brain. 1st ed. Germany: Springer, 2004; pp 1-2.
2. Patel MD, Filly AL, Hersh DR, Goldstein RB. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Radiology* 1994;192:759-764.
3. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. *Radiology* 1988;169:711-714.
4. Mercier A, Eurin D, Mercier PY, Verspyck E, Marpeau L, Marret S. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. *Prenat Diagn* 2001;21:589-595.
5. Bloom SL, Bloom DD, Dellanebbia C, Martin LB, Lucas MJ, Twickler DM. The developmental outcome of children with antenatal mild isolated ventriculomegaly. *Obstet Gynecol* 1997;90:93-97.
6. Pilu G, Reece A, Goldstein I, Hobbins JC, Bovicelli L. Sonographic evaluation of the normal development anatomy of the fetal cerebral ventricles. 2. The atria. *Obstet Gynecol* 1989;73:250-256.
7. Goldstein RB, La Pidus AS, Filly RA, Cardoza J. Mild lateral cerebral ventricular dilatation in utero: clinical significance and prognosis. *Radiology* 1990;176:237-242.
8. Cochrane DD, Miles ST, Nimrod C, Still DK, Sugarman RG, Wittman BK. Intrauterine hydrocephalus and ventriculomegaly: associated anomalies and fetal outcome. *Can J Neurol Sci* 1985;12:51-9.
9. Chervenak FA, Duncan C, Ment LR, Hobbins JC, McClure M, Scott D, et al. Outcome of fetal ventriculomegaly. *Lancet* 1984;2:179-181.
10. Pretorius DH, Davis K, Manco-Johnson ML, Manchester D, Meier PR, Clewell WH. Clinical course of fetal hydrocephalus: 40 cases. *AJR* 1985;144:827-831.
11. Siegelman ES. Body MRI. 1. Baskı. Deniz Çelebi Olgun, İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2008;343-369.
12. Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, Filly RA, Broderick KC, Musci TJ, et al. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *Am J Neuroradiol* 2000;21:1688-1698.
13. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology* 2003;229:51-61.
14. Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Feta MRI: a developing technique for developing patient. *AJR Am Poentgenol* 2004;182:243-252.
15. O'connor ME. Intrauterine effect in animals exposed to radiofrequency and microwawe fields. *Teratology* 1999;59:287-291.
16. Kanal E, Gillen J, Evans JA, Savitz DA, Shellock FG. Survey of reproductive health among female MR workers. *Radiology* 1993;187:395-399.
17. Myers C, Duncan KR, Gowland PA, Jhonson IR, Baker PN. Failure to detect intrauterine growth restriction following in utero exposure to MRI. *Br J Radiol* 1998;71:549-551.
18. Baker PN, Jhonson IR, Harvey PR, Gowland PA, Mansfield P. A three-year follow up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. *Am J Obstett Gynecol* 1994;170:32-33.
19. Smith FW, Adam AH, Phillips WDP. NMR imaging in pregnancy (letter). *Lancet* 1983;1:61-62.
20. Myers C, Duncan KR, Gowland PA, Johnson IR, Baker PN. Failure to detect intrauterine growth restriction following in utero exposure to MRI. *Br J Radiol* 1998;71:549-551.
21. Elster AD. Questions and answers. *AJR* 1994;162:1493-1497.
22. The National Radiological Protection Board ad hoc advisory group on nuclear magnetic resonance clinical imaging. Revised guidelines on acceptable limits of exposure during nuclear magnetic resonance clinical imaging. *Br J Radiol* 1983;56:974-977.
23. Huisman TAGM, Martin E, Kubik-Huch R, Marincek B. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development. *Eur Radiol* 2002;12:1941-1951.
24. Ertl-Wagner B, Lienemann A, Strauss A, Reiser MF. Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities. *Eur Radiol* 2002;12:1931-1940.

25. Levine D. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:572-578.
26. Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y, Takahashi M, Iwamasa J, Miyazaki K, Okamura H. MR Imaging of the fetus by a HASTE sequence. *AJR* 1997;168:513-519.
27. Levine D, Halabu H, Gaa J, Atkinson MW, Edelman RR. Fetal anatomy revealed with fast MR sequences. *AJR* 1996;167:905-908.
28. Penkoter AK, Pfluger T, Pochmann Y, Meissner O, Leinsinger C. MR Imaging of the brain in pediatric patients: diagnostic value of HASTE sequences. *AJR* 2002;179:509-514.
29. Guo WY, Chang CY, Wong TT, Sheu MH, Cheng HC, Chen SJ, Hung JH. A comparative MR and pathological study on fetal CNS disorders. *Guilds Nerv Syst* 2001;17:512-518.
30. Duchene M, Caldas JGMP, Benoudiba E, Cerri GG, Doyon D. Comparative study of MR sequences to detect cavernous angiomas. *J Radiol* 2002;83:1843-1846.
31. Neil JJ, Shiran SI, McKinstry RC, Schefft GL, Snyder AZ, Almlı CR, Akbudak E, Aronovitz JA, Miller JP, Lee BCP, Conturo TE. Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR imaging. *Radiology* 1998;209:57-66.
32. Hüppi PS, Maier SE, Peled S, Zientara CP, Barnes PD, Jolesz FA, Volpe JJ. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatr Res* 1998;44:584-590.
33. Righini A, Bianchini E, Parazzini C. Apparent diffusion coefficient determination in normal fetal brain: a prenatal MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:799-804.
34. Girard N, Raybaud C, Gambarelli D, Figarella-Branger D. Fetal brain MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:19-56.
35. Girard N, Raybaud C, Poncet M. In vivo MR study of brain maturation in normal fetuses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:407-413.
36. Jeffery N. A high-resolution MRI study of linear growth of the human fetal skull base. *Neuroradiology* 2002;44:358-366
37. D'addario V, Pinto V, Del Bianco A, et al. The clivus supraocciput angle: a useful measurement to evaluate the shape and size of the fetal posterior fossa and to diagnose Chiari II malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:146-149.
38. Lyon G, Evrard P. Hydrocephalies, collections liquidiennes pericerebrales chroniques. In: Lyon G, Evrard P (eds) *Neuropediatrie*, 2nd edn. Mason, Paris pp75-95
39. Bannister CM, Russel SA, Rimmer S, Arora A. Prenatal ventriculomegaly and hydrocephalus. *Neurol Res* 2000;22:37-42.
40. Durfee SM, Kim FM, Benson CB. Postnatal outcome of fetuses with the prenatal diagnosis of asymmetric hydrocephalus. *J Ultrasound Med* 2001; 20:263-268.
41. Koga Y, Tahara Y, Kida T, Matumoto Y, Negishi H, Fujimoto S. Prenatal diagnosis of congenital unilateral hydrocephalus. *Pediatr Radiol* 1997;27:319-320.
42. Brady TB, Kramer RL, Qureshi F, Feldman B, Kupsky WJ, Johnson MP, Evans MI. Ontogeny of recurrent hydrocephalus: presentation in three fetuses in one consanguineous family. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:198-200.
43. Beke A, Csabay L, Rigo J, Harmath A, Papp Z. Follow-up studies of newborn-babies with congenital ventriculomegaly. *J Perinat Med* 1999;27:495-505.
44. Nicolaidis KH, Berry S, Snijders RJ, Thorpe-Beeston JG, Gosden C. Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects. *Fetal Diagn Ther* 1990;5:5-14.
45. Wilhelm C, Keck C, Hess S, Korinthenberg, Breckwoldt M. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:162-166.
46. Kelly EN, Alien VM, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Mild ventriculomegaly in the fetus, natural history, associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. *Prenat Diagn* 2001;21:697-700.
47. Gupta JK, Bryce FC, Lilford RJ. Management of apparently isolated fetal ventriculomegaly. *Obstet Gynecol Surv* 1994;49:716-721.

48. Graham E, Duhl A, Ural S, Allen M, Blakemore K, Witter F. The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity. *J Matern Fetal Med* 2001;10:258-263.
49. Belen D, Kars HZ, Haberal A, Kandemir O, Deniz FN. Fetal Ventrikiilomegali. *Türk Nöroşirurji Dergisi* 1997;7:11-16.
50. Hilpert PL, Hall BE, Kurtz AB. The atria of the fetal lateral ventricles: a sonographic study of normal atrial size and choroid plexus volume. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:731-734.
51. Garel C, Chantrel E, Sebag G, Brisse H, Elmaleh M, Hassan M. Le développement du cerveau foetal: atlas IRM et biometrie. Editions Sauramps Medical, Montpellier pp 88-96
52. Garel C, Dominique Luton D, Oury JF, Gressens P. Ventricular dilatations. *Childs Nerv Syst* 2003;19:517-523.
53. Kramer RL, Yaron Y, Johnson MP, Evans MI, Treadwell MG, Wolfe HM. Differences in measurements of the atria of the lateral ventricle: does gender matter? *Fetal Diagn Ther* 1997;12:304-305.
54. Vergani P, Locatelli A, Strobelt N, et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:218-222.
55. Achiron R, Yagel S, Rotstein Z, Inbar O, Mashiach S, Lipitz S. Cerebral lateral ventricular asymmetry: is this a normal ultrasonographic finding in the fetal brain? *Obstet Gynecol* 1997;8:233-237.
56. Lipitz S, Yagel S, Malinger G, Meizner I, Zaiel Y, Achiron R. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid-gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:23-26.
57. Harrod MJE, Friedman JM, Santos-Ramos R, Rutledge I, Weinberg A. Etiologic heterogeneity of fetal hydrocephalus diagnosed by ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150: 38-40.
58. Morrissa JE, Rickarda S, Paleya MNJ, Griffithsa PD, Rigbyb A, Whitbya EH. The value of in-utero magnetic resonance imaging in ultrasound diagnosed fetal isolated cerebral ventriculomegaly. *Clinical Radiology* 2007;62:140-144.
59. Filly RA, Goldstein RB, Callen PW. Fetal ventricle: importance in routine obstetric sonography. *Radiology* 1991;181:1-7.
60. Nyberg DA, Mack LA, Hirsch J, Pagon RO, Shepard TH. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies. *Radiology* 1987;163:187-191.
61. Kubik-Huch RA, Huisman TA, Wisser J, et al. Ultrafast MR imaging of the fetus. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1599-1606.
62. Toma P, Lucigrai G, Ravegnani M, Cariati M, Magnano G, Lituania M. Hydrocephalus and porencephaly: prenatal diagnosis by ultrasonography and MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:843-845.
63. Tomlinson MW, Treadwell MC, Bottoms SF. Isolated mild ventriculomegaly: associated karyotypic abnormalities and in utero observations. *J Maternal-Fetal Med* 1997;6:241-244.
64. Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, Bovicelli L. 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.
65. Drugan A, Krause B, Canady A, Zador IE, Sacks AJ, Evans MI. The natural history of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *JAMA* 1989;261:1785-1788.
66. Castro-Gago M, Alonso A, Eiris-Punal J. Autosomal recessive hydrocephalus with aqueductal stenosis. *Childs Nerv Syst* 1996;12:188-191.
67. Levitsky DB, Mack LA, Nyberg DA, Shurtleff DB, Shields LA, Nghiem HV, Cyr DR. Fetal aqueductal stenosis diagnosed sonographically: how grave is the prognosis? *AJR* 1995;164:725-730.
68. Reece EA, Goldstein I. Early prenatal diagnosis of hydrocephalus. *Am J Perinatol* 1997;14:69-73.
69. Den Hollander NS, Vinkesteyn A, Schmitz-Van Splunder P, Catsman-Berrevoets CE, Wladimiroff JW Prenatally diagnosed fetal ventriculomegaly: prognosis and outcome. *Prenat Diagn* 1998;18:557-566.
70. Senat MV, Bernard JP, Schwarzler P, Britten J, Ville Y. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:327-332.

71. Valat AS, Dehouck MB, Dufour P, Dubos JP, Djebara AE, Dewismes L, Robert Y, Puech F. Ventriculomegalie cerebrale foetale. Etiologie et devenir, a propos de 141 observations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1998;27:782-789.
72. Barkovich AJ, Rowley H, Bollen A. Correlation of prenatal events with the development of polymicrogyria. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:822-827
73. Arora A, Bannister CM, Russell S, Rimmer S. Outcome and clinical course of prenatally diagnosed cerebral ventriculomegaly. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8 [Suppl I]:63-64.
74. Bromley B, Frigoletto FD, Benacerraf BR. Mild fetal lateral cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:863-867.
75. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombro M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:372-377.
76. Kinzler WL, Smulian JC, McLean DA, Guzman ER, Vintzileos AM. Outcome of prenatally diagnosed mild unilateral cerebral ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 2001;20:257-262.
77. Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Deleziode AL, Brunello FO. MR imaging of the fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998;28:212-222.
78. D'Ercole C, Girard N, Cravello L, Boubli L, Potier A, Raybaud C, Blanc B. Prenatal diagnosis of fetal corpus callosum agenesis by ultrasound and magnetic resonance imaging. *Prenat Diagn* 1998;18:247-253.
79. Brisse H, Sebag G, Fallet C, Elmaleh M, Garel C, Rossler L, Vuillard E, Oury JF, Hassan M. IRM antenatale des agenesies calleuses. Etude de 20 cas avec correlations neuropathologiques. *J Radiol* 1998;79:659-666.
80. Jeret JS, Serur D, Wisniewski K, Fish C. Frequency of agenesis of corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1985;12:101-105.
81. Couture A, Droulle P, Didier F. Les malformations cerebrales. In: Couture A, Veyrac C, Baud C (eds) *Echographie cerebrale du foetus au nouveaune*. Sauramps Medical, Montpellier, pp 267-370.
82. Ickowitz V, Eurin U, Rypens F, Sonigo P, Simon I, David P, Brunelle F, Avni FE. Prenatal diagnosis and postnatal follow-up of pericallosal lipoma: report of seven new cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:767-772.
83. Barkovich AJ, Norman U. Absence of the septum pellucidum: a useful sign in the diagnosis of congenital brain malformations. *AJR* 1989;152:353-360.
84. Barkovich AJ (2000) *Congenital malformations of the brain and skull in pediatric neuroimaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia pp 251-381.
85. Griffiths PD, Gardner SA, Smith M, Rittey C, Powell T. Hemimegalencephaly and focal megalencephaly in tuberous sclerosis complex. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1935-1938.
86. Bargallo N, Puerto B, de Juan C, Martinez-Crespo JM, Lourdes Olondo M. Hereditary subependymal heterotopia associated with megacisterna magna: antenatal diagnosis with magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:86-89.
87. Onyeije CI, Sherer DM, Jarosz CJ, Divon MY. Prenatal sonographic findings associated with sporadic subcortical nodular heterotopia. *Obstet Gynecol* 1998;91:799-801.
88. Sergi C, Zoubaa S, Schiesser M. Norman-Roberts syndrome: prenatal diagnosis and autopsy findings. *Prenat Diagn* 2000;20:505-509.
89. Greco P, Resta M, Vimercati A, Dicuonzo F, Loverro G, Vicino M, Selvaggi L. Antenatal diagnosis of isolated lissencephaly by ultrasound and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:276-279.
90. Beinder EJ, Pfeiffer RA, Bornemann A, Wenkel H. Second-trimester diagnosis of fetal cataract in a fetus with Walker-Warburg syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1997;12:197-199.
91. Denis D, Maugey-Laulom B, Caries D, Pedespan JM, Brun M, Chateil IF. Prenatal diagnosis of schizencephaly by fetal magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2001;16:354-359.
92. Heckel S, Favre R, Gasser B, Christmann D. Prenatal diagnosis of a congenital astrocytoma; a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:63-66.

93. Molina CP, Hawkins H, Campbell G, Rowe T, Grate M. Case of the month: January 1999 - Fetus with echogenic mass in third ventricle. *Brain Pathol* 1999;9:605-606.
94. Geraghty AV, Knoll PD, Hanna HM. Prenatal diagnosis of fetal glioblastome multiforme. *Prenat Diagn* 1989;9:613-616.
95. D'Addario V, Pinto V, Meo F, Resta M. The specificity of ultrasound in the detection of fetal intracranial tumors. *J Perinat Med* 1998;26:480-485.
96. Clung SN, Rosemond RI, Graham D. Prenatal diagnosis of a fetal intracranial tumor. *J Ultrasound Med* 1998;17:521-523.
97. Diguët A, Laquerrière A, Eurin D, Chanavaz-Lacheray I, Ruchoux MM, Rossi A, Marpeau I. Fetal capillary haemangioblastoma: an exceptional tumour. A review of the literature. *Prenat Diagn* 2002;22:979-983.
98. Sherer DM, Onyeije CI. Prenatal ultrasonographic diagnosis of fetal intracranial tumors: a review. *Am J Perinatol* 1998;15:319-328.
99. Rafferty PG, Britton J, Penna L, Ville Y. Prenatal diagnosis of a large fetal arachnoid cyst. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:358-361.
100. Barkovich AJ (2000) Hydrocephalus. In: Barkovich AJ (ed) *Pediatric neuroimaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 581-620.
101. Lyon G, Evrard P (2000) Hypertensions intracraniennes non tumorales. In: Lyon G, Evrard P (eds) *Neuropédiatrie*. Masson, Paris, pp 67-157.
102. Piene-Kahn A, Hanio P, Sonigo P, Parisot D, McConnell RS. The contribution of prenatal diagnosis to the understanding of malformative intracranial cysts: state of the art. *Childs Nerv Syst* 2000;16:618-626.
103. Diakoumakis EE, Weinberg B, Mollin J. Prenatal sonographic diagnosis of a suprasellar arachnoid cyst. *J Ultrasound Med* 1986;5:529-530.
104. Meizner I, Barki Y, Tadmor R, Katz M. In utero ultrasonic detection of fetal arachnoid cyst. *J Clin Ultrasound* 1988;16:506-509.
105. Hassan J, Sepulveda W, Teixeira J, Cox PM. Gliopendymal and arachnoid cysts: unusual causes of early ventriculomegaly in utero. *Prenat Diagn* 1996;16:729-733.
106. Sepulveda W, Platt CC, Fisk NM. Prenatal diagnosis of cerebral arteriovenous malformation using color Doppler ultrasonography: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;6:282-286.
107. Lasjaunias P (1997) Vein of Galen aneurysmal malformation in vascular diseases in neonates, infants and children. In: Lasjaunias P (ed) *Vascular diseases in neonates*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, pp 67-202.
108. Brunelle F. Arteriovenous malformation of the vein of Galen in children. *Pediatr Radiol* 1997;27:501-513.
109. Campi A, Scotti G, Filippi M, Gerevini S, Strigimi F, Lasjaunias P. Antenatal diagnosis of vein of Galen aneurysmal malformation: MR study of fetal brain and postnatal follow-up. *Neuroradiology* 1996;38:87-90.
110. Castillo M, Mukherji SK (1996) Developmental anomalies, infratentorial. In: Castillo M, Mukherji SK (eds) *Imaging of the pediatric head, neck and spine*. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 69-94
111. Drugan A, Weissman A, Evans MI. Screening for neural tube defects. *Clin Perinatol* 2001;28:279-287.
112. Goldstein RB, LaPidus AS, Filly RA. Fetal cephaloceles: diagnosis with US Radiology 1991;180:803-808.
113. Fleming AD, Vintzileos AM, Scorza WE. Prenatal diagnosis of occipital encephalocele with transvaginal sonography. *J Ultrasound Med* 1991;10:285-286.
114. Martinez-Lage JF, Poza M, Sola J, Soler CL, Montalvo CG, Domingo R, Puche A, Ramon FH, Azorin P, Lasso R. The child with a cephalocele: etiology, neuroimaging, and outcome. *Childs Nerv Syst* 1996;12:540-550.



115. Ecker JL, Shipp TD, Bromley B, Benacerraf B. The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes. *Prenat Diagn* 2000;20:328-332.
116. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, Edwards MS. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *Am J Roentgenol* 1989;153:1289-1300.
117. Kollias SS, Ball WS Jr, Prenger EC. Cystic malformations of the posterior fossa: differential diagnosis clarified through embryologic analysis. *Radiographics* 1993;13:211-231.
118. Utsunomiya H, Takano K, Ogasawara T, Hashimoto T, Fukushima T, Okazaki M. Rhombencephalosynapsis: cerebellar embryogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:547-549.
119. Altman NR, Naidich TP, Braffman BH. Posterior fossa malformations. *A Neuroradiol* 1992;13:691-724.
120. Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohlfeld P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol* 2001;97:443-448.
121. Estroff JA, Parad RB, Teek RL, Benacerraf BR. Echogenic vessels in the fetal thalami and basal ganglia associated with cytomegalovirus infection. *J Ultrasound Med* 1992;11:686-688.
122. Castaneda B, de Laveaucoupet J, Audibert F, Resten A, Maitre S, Aikem N, Musset D. Decouverte systematique d'une seroconversion a CMV en cours de grossesse: faut il faire une IRM cerebrale foetale lorsque l'echographie cerebrale antenatale est normale ? (abstract) *J Radiol* 2001;82:1363.
123. Dufour P, de Bievre P, Vinatier D, Tordjeman N, Da Lage B, Vanhove J, Monnier JC. Varicella and pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;66:119-123.
124. Pons JC, Vial P, Rozenberg F, Daffos F, Lebon P, Imbert MC, Strub N, Frydman R. Diagnostic prenatal de la foetopathie varicelleuse au deuxieme trimestre de la grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995;24:829-838.
125. Sauerbrei A, Pawlak J, Luger C, Wutzler P. Hints of intracerebral varicella-zoster syndrome. *Eur J Pediatr* 2003;162:354-355.
126. Barkovich AJ (2000) Brain and spine injuries in infancy and childhood: In: Barkovich AJ (ed) *Congenital malformations of the brain and skull in pediatric neuroimaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp 157-253
127. Canapicchi R, Cioni G, Strigini FAL, Abbruzzese A, Bartalena L, Lencioni G. Prenatal diagnosis of periventricular hemorrhage by fetal brain magnetic resonance imaging. *Childs Nerv Syst* 1998;14:689-692.
128. Hildebrandt T, Powell T. Repeated antenatal intracranial haemorrhage: magnetic resonance imaging in a fetus with alloimmune thrombocytopenia. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 2002;87:222-223.
129. Green PM, Wilson H, Romaniuk C, May P, Welch CR. Idiopathic intracranial haemorrhage in the fetus. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:275-278.
130. Sharony R, Kidron D, Aviram R, Beyth Y, Tepper R. Prenatal diagnosis of fetal cerebellar lesions: a case report and review of the literature. *Prenat Diagn* 1999;19:1077-1080.
131. Batukan C, Hoizgreve W, Bubl R, Visca E, Raddi EW, Tercani S. Prenatal diagnosis of an infratentorial subdural hemorrhage: case report. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:407-409.
132. Thun-Hohenstein L, Forster I, Kiinzle C, Martin E, Bolts-hauser E. Transient bifrontal solitary periventricular cysts in term neonates. *Neuroradiology* 1994;36:241-244.
133. Panigrahy A, Barnes PD, Robertson RL, Back SA, Sleeper LA, Sayre JW, Kinney HC, Volpe JJ. Volumetric brain differences in children with periventricular T2-signal hyperintensities: a grouping by gestational age at birth. *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:695-702.
134. Peterson BS, Anderson AW, Ehrenkranz R, Staib LH, Tageldin M, Colson E, Gore JC, Duncan CC, Makuch R, Ment LR. Regional Brain Volumes and Their Later Neurodevelopmental Correlates in Term and Preterm Infants. *Pediatrics* 2003;111:939-948.
135. Kazan-Tannus JF, MD, Dialani V, Chiang G, Feldman HA, Brown J, Levine D. Brain volumetry in fetuses referred for ventriculomegaly. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(1):145-151.

136. Mehta TS, Levine D. Imaging of fetal cerebral ventriculomegaly: A guide to management and outcome. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2005;10:421-428.
137. Claude I, Daire JL, Sebag G. Fetal Brain MRI: Segmentation and Biometric Analysis of the Posterior Fossa. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* 2004;51:617-626
138. Schierlitz L, Dumanli H, Robinson JN, Burrows PE, Schreyer AG, Kikinis R, Jolesz FA, Tempany CMC. Three-dimensional magnetic resonance imaging of fetal brains. *The Lancet* 2001; 357: (9263):1177-1178.
139. Grossman R, Hoffman C, Mardor Y, Biegond A. Quantitative MRI measurements of human fetal brain development in utero. *NeuroImage* 2006;33:463-470.
140. Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: A systematic review. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* November 2005;18(5):289-298.
141. Garel C, C. Alberti C. Coronal measurement of the fetal lateral ventricles: comparison between ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27: 23-27.
142. Wilhem C, Keck C, Hess S, Korinthenberg R, Breckwoldt M. Ventriculomegaly diagnosed by prenatal ultrasound and mental development of the children. *Fetal Diagn Ther* 1998;13:162-6.
143. Kirkinen P, Serlo W, Jouppila P, Ryyanen M, Martikainen A. Long-term outcome of fetal hydrocephaly. *J Child Neurol* 1996;11:189-192.
144. Breeze ACG, Alexander PMA, Murdoch EM, Missfelder-Lobos HH, Hackett GA, Lees CC. Obstetric and neonatal outcomes in severe fetal ventriculomegaly. *Prenat Diagn* 2007;27:124-129.
145. Achiron R, Schimmel M, Achiron A, Mashiach S. Fetal mild idiopathic lateral ventriculomegaly: is there a correlation with fetal trisomy? *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:89-92.
146. Amiel-Tison C. A method for neurologic evaluation within the first year of life. *Curr Probl Pediatr* 1976;7:1-50.
147. Ouahba J, Luton D, Vuillard E, Garel C, Gressens P, Blanc N, Elmaleh M, Evrard P, Oury JF. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG* 2006;113:1072-1079.
148. Griffiths PD, Reeves MJ, Morris JE, G. Mason, Russell SA, Paley MNJ, Whitby EH. A Prospective Study of Fetuses with Isolated Ventriculomegaly Investigated by Antenatal Sonography and In Utero. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31(1):106-111.
149. Salomon LJ, Ouahba J, Delezoide AL, Vuillard E, Oury JF, Sebag G, Garela C. Third-trimester fetal MRI in isolated 10- to 12-mm ventriculomegaly: is it worth it? *BJOG* 2006;113(8):942-947.
150. Benacerraf BR, Shipp TD, MD, Bromley B, Levine D. What Does Magnetic Resonance Imaging Add to the Prenatal Sonographic Diagnosis of Ventriculomegaly? *J Ultrasound Med* 2007 November;26(11):1513-1522.
151. Valsky DV, Ben-Sira L, Porat S, et al. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of isolated mild ventriculomegaly. *J Ultrasound Med* 2004;23:519-523.
152. Glenn OA, Goldstein RB, Li KC, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 2005;24:791-804.
153. Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:333-340.
154. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: "navigating" in the volume scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:307-313.
155. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *J. Pediatr* 1979;95:769-774.
156. Lee CS, Hong SH, Wang KC, Kim SK, Park JS, Jun JK, Yoon BH, Lee YH, Shin SM, Lee YK, Cho BK. Fetal ventriculomegaly: prognosis in cases in which prenatal neurosurgical consultation was sought. *J Neurosurg* 2006;105:265-270.

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU**

Tarih ve Sayı: 28.03.2008/ 122

**Etik Kurul Üyeleri**

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI  
Prof.Dr.Tunç ALKIN  
Prof.Dr.Mustafa SEÇİL  
Prof.Dr.Ayça Arzu SAYINER  
Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR  
Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK  
Doç.Dr.Murat DUMAN  
Doç.Dr.Güven ASLAN  
Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN  
Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN  
Yunus KARSLI

**Etik Kurul Başkanı**

Prof.Dr.Taner ÇAMSARI

**Etik Kurul Sekreteri**

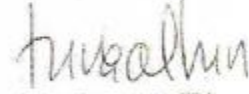
Hatice İÇİ

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,**

Etik Kurulumuzun 27 Mart 2008 tarih ve 18/07/2008 no.lu toplantısında; 103/2008 Protokol numaralı Radyodiagnostik Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Handan ÇAKMAKCI'nın proje yöneticisi Araş.Gör.Dr.Naciye Sinem GEZER'in sorumlusu olduğu, "**Fetal manyetik rezonans görüntüleme ile beyin hacim hesaplamalarının ventrikülomegali prognozunu belirlemedeki değeri**" isimli projede; Bilgilendirilmiş Onam Formunda (BOF) 6-c maddesinin gereğinin yerine getirilmesinden sonra projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.



**Prof. Dr. Tunç ALKIN**  
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları  
Etik Kurul Başkan Yrd.

**NOT:** Projede yapılan düzeltmelerin metin içinde **bold** karakter kullanılarak yapılması projenin incelenmesi açısından sağlıklı olacaktır.

Tel: 0232 412 22 54