

Santral Sinir Sistemi Anomalilerinde Prenatal Tanı-Ultrasonografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulgularının Eş Zamanlı Kullanımı

Prenatal Diagnosis in Central Nervous System Anomalies-Concomitant Use of Ultrasonography and Magnetic Resonance Imaging Findings: Case Report

Dr. Oluş API,^a
Dr. Aybala AKIL,^a
Dr. Onur BUĞDAYCI,^b
Dr. Gazanfer EKİNCİ,^b
Dr Orhan ÜNAL^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
^bRadyoloji AD,
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 03.12.2009

*Bu çalışma, 6. Jinekolojik ve
Ultrasonografi Kongresi
(6-9 Kasım 2008, Antalya)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Aybala AKIL
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
zkubat@yahoo.com

ÖZET Santral sinir sistemi (SSS) anomalileri, en sık görülen konjenital malformasyonlar arasında bulunmaktadır. Ultrasonografi, SSS anomalilerinin tanısında başlıca tarama yöntemidir. Ancak, özellikle nöral tüp kapanma defekti olmayan SSS malformasyonlarının spesifik tanısında ultrasonografi yeterli olmayabilmektedir. Son yıllarda fetal serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG), özellikle seçilmiş olgularda ve 20-22. gebelik haftaları sonrasında tanıda oldukça yardımcı olan bir teknik olarak kullanılır hale gelmiştir. Burada sunulan ilk olguda, SSS incelemesinde ventrikülomegali ve kolposefali tespit edilip, ayrıca kavum septum pellucidum gözlenmemiştir. Fetal MRG'de, korpus kallozum agenezisi tanısı doğrulanmıştır. İkinci olguda, detaylı obstetrik incelemede, vertebral kolonda angulasyon, spinal kanalda daralma ve kemik çıkıntı saptanmıştır. Kifoskolyoz ve diastematomyeli tanısı fetal MRG ile doğrulanmıştır. Son olgunun fetal SSS incelemesinde falx serebri anterior kısımda gözlenmezken, talamik çekirdekler ve kavum septum pellucidum hiç izlenmemiştir. Öntanı lobar veya semilobar holoprozensefali olarak konmuştur. Yapılan fetal MRG'de, semilobar holoprozensefali tanısı doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi; manyetik rezonans görüntüleme; prenatal tanı; santral sinir sistemi hastalıkları

ABSTRACT Central nervous system (CNS) anomalies are among the most common congenital malformations. Ultrasonography is the leading screening method for the diagnosis of CNS anomalies. However, ultrasonography may not diagnose CNS malformations especially those without neural tube closure defects. In the recent years, fetal cerebral magnetic resonance imaging (MRI) has been used as a useful diagnostic tool in detecting selected cases between 20-22 weeks of gestation. In the first case presented here, upon CNS ultrasonographic evaluation, ventriculomegaly and colpocephaly were detected and cavum septum pellucidum was not visualised. Agensis of the corpus callosum was confirmed by fetal MRI. In the detailed ultrasonographic evaluation of the second case, angulation in the vertebral colon and narrowing of the spinal canal and bony spur traversing the spinal canal were detected. The diagnosis of kyphoscoliosis and diastematomyelia was confirmed by fetal MRI. In the fetal CNS examination of the third case, falx cerebri was not visualised in the anterior segment, the thalamic nuclei and cavum septum pellucidum were not visualised at all. The prediagnosis was semilobar holoprosencephaly. In the fetal MRI, the diagnosis of semilobar holoprosencephaly was confirmed.

Key Words: Ultrasonography; magnetic resonance imaging; prenatal diagnosis; central nervous system diseases

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2010;20(4):252-7

Santral sinir sistemi (SSS) anomalileri, en sık görülen konjenital malformasyonlar arasında bulunmaktadır. Ultrasonografi, SSS anomalilerinin tanısında başlıca tarama yöntemidir.¹ Ancak, özellikle nöral tüp kapanma defekti olmayan SSS malformasyonlarının spesifik tanısının ko-

yalmasında ultrasonografinin yeterli olmadığı görülmektedir.¹ Bu olgularda, detaylı fetal SSS incelemesi (fetal nörosonogram) gerekse de, bu konuda yetişmiş tecrübeli operatörlere ve gelişmiş ultrason cihazlarına (yüksek çözünürlüklü ve üç boyutlu) ihtiyaç duyulmaktadır. Son yıllarda fetal serebral manyetik rezonans görüntüleme (MRG), özellikle seçilmiş olgularda ve 20-22. gebelik haftaları sonrasında tanıda oldukça yardımcı olan bir teknik olarak kullanılır hale gelmiştir.^{2,3}

Bu makalede, prenatal tanı almış SSS anomali olgularında, ultrasonografi ve fetal MRG bulgularını değerlendirilmektedir.

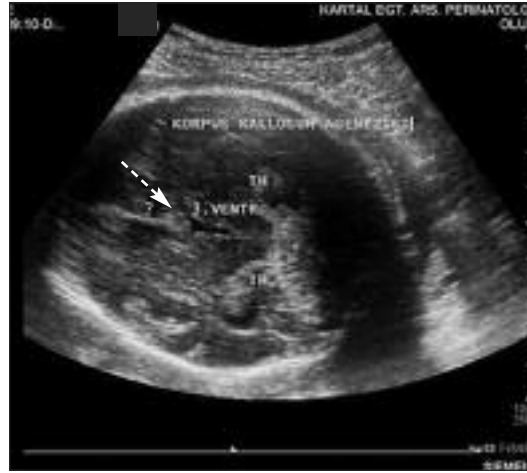
OLGU SUNUMLARI

OLGU 1: KORPUS KALLOZUM AGENEZİSİ

Otuz dokuz yaşında G4P3 olan hasta, 30. gebelik haftasında intrauterin gelişme kısıtlılığı (IUGR) ve oligohidramnios tanısıyla merkezimize başvurdu. Yapılan değerlendirmede uteroplasental yetmezlikle birlikte, SSS incelemesinde ventrikülomegali ve kolposefali tespit edilip, ayrıca kavum septum pellucidum gözlenmedi (Resim 1a, 1b). Fetal MRG'de, korpus kallozum agenezisi tanısı doğrulandı (Resim 1c). Umbilikal arterde enddiyastolik ters akım ve nonstress testte (NST) spontan deselerasyonlar saptanması nedeniyle hasta acil sezaryene alındı. Yapılan postpartum MRG'de de korpus kallozum agenezisi tanısı doğrulandı. Fetal karyotip normal olarak saptanıp herhangi bir sendrom tanısı konmadı. Bebek şu anda 14 aylık olup sağlıklı bir gelişim göstermektedir.

OLGU 2: DİASTEMATOMİYELİ

Yirmi iki yaşında, G1P0 gebe, 19. gebelik haftasında, kifoskolyoz şüphesi ile merkezimize refer edildi. Yapılan detaylı obstetrik incelemede, vertebral kolonda torakal bölgeden başlayan angulasyon olduğu, alt torakal bölgeden başlayarak üst lumbar vertebralara kadar devam eden bölgede spinal kanalda daralma, üst lumbar vertebral hizasında, spinal kordu lezyon seviyesinde ikiye ayıran kemik ekojenitesinde bir yapı (*bony spur*- kemik çıkıntı) saptandı. SSS'de eşlik eden ventrikülomegali, hidrosefali veya arka fossaya ait anormal bir bulgu saptanmadı. Vertebral kolon anomalisi olarak



RESİM 1a: Olgu 1'e ait ultrasonografi görüntüleri.

Beyaz ok: Kavum septum pellucidum agenezisini ve 3. ventrikülün minimal dilatasyonunu göstermekte (TH= Talamus).



RESİM 1b: Olgu 1'e ait ultrasonografi görüntüleri.

Beyaz ok: Gözyaşı damlası şeklindeki lateral ventrikül dilatasyonunu (kolposefali) göstermekte.



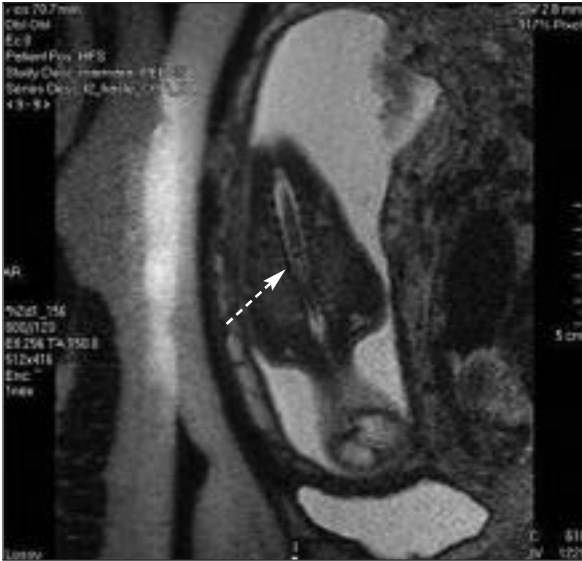
RESİM 1c: Olgu 1'e ait manyetik rezonans görüntüsü.

kifoskolyoz öntanısı doğrulandı (Resim 2a). Kifoskolyoz ve diastematomiyeli tanısı fetal MRG ile doğrulandı (Resim 2b). Amniyosentez sonucu normal karyotip saptandı. Hastaya verilen genetik danışma ve nöroşirürji konsültasyonu neticesinde gebelik 20. gebelik haftasında termine edildi. Ailenin kabul etmemesi nedeniyle postmortem inceleme yapılamadı.



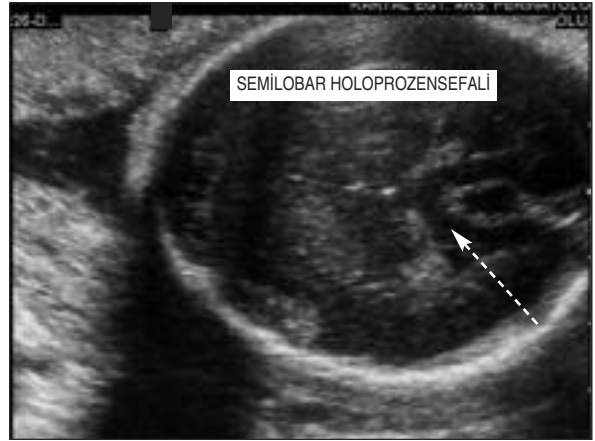
RESİM 2a: Olgu 2'ye ait ultrasonografi görüntüsü.

Beyaz ok: Spinal kanalda kemik çıkıntısını (bony spur) ve vertebral düzensizliği göstermekte.



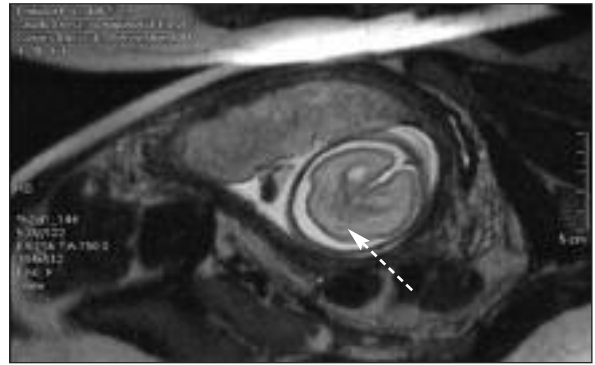
RESİM 2b: Olgu 2'ye ait manyetik rezonans görüntüsü.

Beyaz ok: Spinal kanalda kranialde daralma, kaudal tarafta dilatasyona yol açan kemik çıkıntısını (bony spur) göstermekte.



RESİM 3a: Olgu 3'e ait ultrasonografi görüntüsü.

Beyaz ok: Transtalamik kesitte, talamusların izlenemediğini ve anterior serberal hemisferlerde ortaya çıkan füzyonu göstermekte olup falks serebri parsiyel olarak gözlenmektedir.



RESİM 3b: Olgu 3'e ait manyetik rezonans görüntüsü.

Beyaz ok: Anterior serberal hemisferlerde füzyon (semilobar holoprosencephali).

OLGU 3: SEMİLOBAR HOLOPROZENSEFALİ

Otuz dört yaşında G1P0 olan hasta, 24. gebelik haftasında detaylı obstetrik ultrasonografi amacıyla merkezimize başvurdu. Yapılan ultrasonografide, aort koarktasyonu, "clenched-hands" (pençe el), tek umbilikal arter saptandı. Fetal SSS incelemesinde falks serebri anterior kısımda gözlenmezken, talamik çekirdekler ve kavum septum pellucidum hiç izlenmedi (Resim 3a). Ayırıcı tanıda lobar veya semilobar holoprosencephali düşünüldü. Yapılan fetal MRG'de, MRG kesitlerinde talamusun santral kesiminde füzyon olduğu, serebral hemisferlerin 3. ventriküle kadar orta hatta hatta birleşik olduğu, septum pellucidumun gelişmediği ve korpus kallozumun hipogenetik olduğu görülerek semilobar holoprosencephali tanısı doğrulandı (Resim 3b). Fetal karyo-

tip tayini önerilen hasta gebelik terminasyonunu düşünmediğinden dolayı yapılamadı. Otuz üçüncü gebelik haftasında gerçekleşen doğum sonrasında bebeğe trizomi 18 tanısı kondu.

TARTIŞMA

SSS anomalilerinde doğru antenatal tanı, hayati önem taşır ve hem hastanın bilgilendirilmesi, hem de tedavisi için gereklidir.⁴ Ayrıca, doğru tanı, hastalığın genetik geçişi ile ilgili ailenin bilgilendirilmesi ve gelecek gebeliklerde erken antenatal tanı için yapılacakların planlanması açısından büyük önem taşımaktadır.

Ultrasonografi, yaklaşık 30 yıldır ölümcül SSS anomalilerinin tanısında temel modalite olarak kullanılmaktadır.⁵ Ancak, özellikle nöral tüp kapanma defekti olmayan SSS malformasyonlarının spesifik tanısının konmasında ultrasonografinin yeterli olmadığı görülmektedir.¹ Son yıllarda detaylı fetal SSS incelemesi (fetal nörosonogram) ile ilgili bilgi birikiminin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte, transabdominal ya da transvajinal olarak uygulanabilen üç boyutlu ultrasonografi, üç klasik planda görüntü elde edilerek, üç klasik plan ya da istenen başka planlarda seri kesitlerle görüntü elde edilebilmesine olanak sağlamaktadır.⁶ Ancak, fetal nörosonogram, tıpkı fetal ekokardiyogram gibi spesifik eğitim alınması ve tecrübeli uzmanlar tarafından uygulanması gereken bir tanı yöntemidir.

Fetal SSS'nin sonografik incelemesinin bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlar, bazı SSS anomalilerinin nonspesifik görünümüne sahip olması, fetal beynin ultrason probuna yakın kısmının rezolüsyonunu kısıtlayan teknik faktörler bulunması, arka fossa yapılarının görüntülenmesini zorlaştıran ossifikasyon ve sıklıkla ultrasonla kolaylıkla göze çarpmayan ufak parankimal anomalilerin varlığıdır.⁷

Fetal MRG, ilk kez 1983 yılında *the Lancet* adlı dergide yayımlanan bir mektupta tanımlanmıştır.⁸ Son yıllarda bu yöntem, seçilmiş olgularda ve özellikle 20-22. haftalardan sonra faydalı veriler ekleyebilecek bir yöntem olarak öne çıkmaktadır

ancak ultrasona üstün olup olmadığı ile ilgili çelişkili görüşler mevcuttur.⁷⁻⁹

Günümüzde son derece gelişmiş MRG yöntemleri ile, bir saniyeden daha kısa süre içinde, önceleri önemli bir kısıtlayıcı etken olan fetal hareketten bağımsız olarak yüksek kaliteli görüntüler elde etmek mümkün olmaktadır. Bu kolaylık ve MRG'nin sağladığı çok yüksek kontrast çözünürlüğü, prenatal tanının geliştirilmesi için bu yöntemin kullanımını belirgin oranda artırmıştır.⁷

Ultrasonografi ve MRG'nin fetal dönemde kullanımında birbirine üstün olduğu bazı alanlar bulunmaktadır. Erken gebelikte, özellikle tekrarlayan değerlendirmelerin gerekli olduğu durumlarda, ultrasonografi ile; oligohidramnios ya da maternal obezite gibi ultrasonografik görüntülemenin teknik güçlüklerle sahip olduğu durumlarda ise MRG ile daha doğru sonuçlar elde edilebilir.¹⁰⁻¹² Fetal beynin lateral, üçüncü ve dördüncü ventriküller, korpus kallozum ve kavum septum pellucidum gibi bazı bölümlerinde normal değerlerin aralıkları net olarak belirtilmemiş olduğundan ultrasonla tanı koymak güç olabilir.¹² Levine ve ark., fetal MRG'yi, özellikle ventrikülomegalisi olan fetusların tespitinde yararlı bulmuşlardır.⁷

Ventrikülomegalinin derecesi, nedeni ve ilişkili olabilecek bulgular, fetusun tedavisi ve prognozunu belirlemede önemlidir. Korpus kallozum disgenезisi, ventrikülomegalisi olan fetuslarda sık görülen bir bulgudur. Bu olgularda, MR tüm korpus kallozumun ve sonografik olarak görülemeyen diğer kortikal malformasyonların belirlenmesine yardım eder.⁷ Burada sunulan birinci olguda, oligohidramnios ve ventrikülomegali saptanan fetus-ta, fetal MRG ile ayırıcı tanıya gidilmiş ve korpus kallozum agenezisi tanısı postnatal dönemde doğrulanmıştır. Bu olguda, ultrasonografide indirekt bulgular ile ayırıcı tanıda korpus kallozum agenezisi düşünülmüş olsa da, oligohidramnios ve fetal başın pozisyonu nedeniyle, spesifik tanı fetal MRG'de korpus kallozumun görülememesi ile konabilmiştir.

Ayrıca nöral tüp defektlerinin değerlendirilmesi de MRG ile gerçekleştirilebilir. MRG, ultra-

sonografi ile görüntülenmesi güç olan kaudal nöral tüp defektlerinin görülmesine yardım eder.⁷ Sunulan ikinci olguda, kifoskolyoz ve diastematomiyeli saptanan fetusta olası nöral tüp kapanma defektini ekarte etmek ve diastematomiyeli tanısını doğrulamak amacıyla fetal MRG uygulanmıştır. Yapılan MRG'de ultrasonografik bulgular doğrulanmıştır. MRG'nin bu tip olgularda olası faydası ultrasonografi ile tespit edilemeyecek hemivertebra, kelebek vertebra gibi vertebral anomalilerin saptanması olabilir.

Holoprosensefali primitif ön beyin değişken derecelerdeki seperasyon anomalileri ile ortaya çıkan, seyrek görülen konjenital bir anomalidir.¹³ Genellikle beyin anterior kısmı en fazla etkilenir. Holoprosensefalinin şiddeti frontal lobun ne kadar gelişmiş olduğu ile orantılıdır. Pek çok olguda neden kromozomal anomali ya da genetik bozukluk olmasına rağmen, büyük bir kısmında etiyoloji belli değildir. Holoprosensefali alobar, semilobar ve lobar olmak üzere üç şekilde ortaya çıkabilir.¹⁴ Bununla birlikte bu ayırımılar her zaman kesin olarak yapılamayabilir. Postnatal dönemde holoprosensefaliye temel olarak MRG bulgularıyla tanı konmakta ve ayırıcı tanısı yapılmaktadır. Burada sunulan üçüncü olguda, ultrasonografide falks serebri anterior kısımda gözlenmezken, talamik çekirdekler ve kavum septum pellucidum hiç izlenmemiş olup, ayırıcı tanıda lobar veya semilobar holoprosensefali düşünülmüştür. Yapılan fetal MRG ile semilobar holoprosensefali tanısı doğrulanmıştır.

Bizim çalışmamıza benzer olarak Anık ve ark.nın 15 olgunun ultrasonografi ve MR bulgula-

rını karşılaştırdıkları çalışmada,¹⁵ fetal MR bir olguda (korpus kallozum agenezisi) tanıyı kesinleştirirken (%6.6), beş olguda (primer aquadukt stenozuna sekonder triventriküler hidrosefali ve kompleks SSS anomalisi) anomalinin ayrıntılı tanımlanmasını sağlamış (%33.3), 1 (%6.6) olguda ise ek patolojiyi (pineal glandda kitle) göstermiştir.¹⁵ Bu çalışmada, ultrasonografide hafif ventrikülomegali saptanan iki olgunun MR sonuçları normal bulunmuştur (%13.3). Bu bulguların sonucunda, araştırmacılar, fetal MRG'nin, fetal SSS anomalilerinin değerlendirilmesinde son derece önemli bir modalite olduğu ve ultrasonografi incelemesinde SSS anomalisi saptanan veya kuşku edilen olgularda anomalinin ayrıntılı tanımlanmasında ve ek anomali saptanmasında belirgin rol oynadığı sonucuna varmışlardır.

Sonuç olarak, ultrasonografi, nispeten ucuz olması ve gerçek zamanlı değerlendirme yapma imkânı vermesiyle, gebe hastanın değerlendirilmesinde seçilecek tarama yöntemi olmaya devam etmektedir.⁷ Ancak, fetal SSS anomalilerinin spesifik tanısında, hem ultrasonografi hem de MRG olası en yüksek standartta uygulanmalı ve son tanı multidisipliner bir şekilde oluşturulmalıdır.¹⁰ Fetal MRG, ultrasonografiden daha yüksek kontrast çözünürlüğe sahip olup, anormal ve normal doku ayırımını daha iyi yapabilme imkânını sunmaktadır. Fetal MRG, ultrasonografik olan tanı konan anomalinin doğrulanması, ek anomalilerin tanımlanması veya anomali olmadığının ortaya konmasını sağlayarak, gerek doktor gerek hasta için klinik karar verme aşamasında oldukça faydalı bir tanı aracıdır.

KAYNAKLAR

1. Bendersky M, Tamer I, Van Der Velde J, Dunaievsky A, Schuster G, Rugilo C, et al. Prenatal cerebral magnetic resonance imaging. *J Neurol Sci* 2008;275(1-2):37-41.
2. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology* 2003;229(1):51-61.
3. Griffiths PD, Paley MN, Widjaja E, Taylor C, Whitby EH. In utero magnetic resonance imaging for brain and spinal abnormalities in fetuses. *BMJ* 2005;331(7516):562-5.
4. Hertzberg BS, Kliwer MA, Bowie JD. Sonographic evaluation of fetal CNS: technical and interpretive pitfalls. *AJR Am J Roentgenol* 1999;172(2):523-7.
5. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29(1):109-16.
6. 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(4):307-13.

7. Levine D. Obstetric MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006;24(1):1-15.
8. Smith FW, Adam AH, Phillips WD. NMR imaging in pregnancy. *Lancet* 1983;1(8314-5):61-2.
9. Griffiths PD, Paley MN, Widjaja E, Taylor C, Whitby EH. In utero magnetic resonance imaging for brain and spinal abnormalities in fetuses. *BMJ* 2005;331(7516):562-5.
10. Malinge 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(4):333-40.
11. Malinge G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(4):317-21.
12. Pistorius LR, Hellmann PM, Visser GH, Malinge G, Prayer D. Fetal neuroimaging: ultrasound, MRI, or both? *Obstet Gynecol Surv* 2008;63(11):733-45.
13. Blaas HG, Eriksson AG, Salvesen KA, Isaksen CV, Christensen B, Mollerlokken G, et al. Brains and faces in holoprosencephaly: pre- and postnatal description of 30 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19(1):24-38.
14. Sarnat HB, Flores-Sarnat L. Neuropathologic research strategies in holoprosencephaly. *J Child Neurol* 2001;16(12):918-31.
15. Anık Y, Demirci A, Anık İ, Özeren S, Yücesoy G. [The role of fetal MRI in the diagnosis of fetal central nervous system anomalies]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17(6):421-30.