



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**FETAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANOMALİLERİN
PRENATAL TANISI, NEONATAL SONUÇLARININ,
POSTNATAL KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Nurhayat HALİS

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

ANKARA

2020



**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**FETAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANOMALİLERİN
PRENATAL TANISI, NEONATAL SONUÇLARININ,
POSTNATAL KISA VE UZUN DÖNEM SONUÇLARININ
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Dr. Nurhayat HALİS

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Özgür DEREN**

ANKARA

2020

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, uzmanlık eğitimim boyunca bilimsel ve manevi desteğini esirgemeyen ve bilgisi ile bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Özgür Deren'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan başta Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. G. Serdar Günalp olmak üzere tüm hocalarıma;

Gerek eğitim, gerekse tez oluşturma dönemimde deneyimlerini benimle paylaşan, içtenlikle yardımcı olan abilerim Uzm. Dr. Erdem Fadıloğlu ve Uzm.Dr. Atakan Tanaçan'a;

Asistanlık hayatım boyunca doğumhane, poliklinik, ameliyathane, servisler, tüp bebek, onkoloji ve perinatoloji ünitelerinde birlikte çalıştığım, uzman doktorlara; araştırma görevlisi, hemşire ve personel arkadaşlarıma;

Her zaman yanımda olan, desteğini esirgemeyen, eğitim hayatımın her döneminde sabır ve sonsuz anlayış gösteren sevgili annem Emine Dertli'ye, canım kardeşlerim Nurşen Dertli ve Nuriye Korkmaz'a, eşim Adem Halis'e, hayat enerjimi oğlum Barış Halis'e;

En içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Nurhayat HALİS

ÖZET

Halis N, Fetal santral sinir sistemi anomalilerin prenatal tanısı, neonatal sonuçlarının, postnatal kısa ve uzun dönem sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2020. Fetal anomalilerin en önemli gruplarından birisi santral sinir sistemi anomalileridir. Tez çalışmamızda, kliniğimizde prenatal dönemde SSS anomalisi tanısı almış olan gebeliklerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını, yenidoğanların postnatal dönem ve uzun dönem sonuçları irdelemeyi amaçladık. Çalışmamıza prenatal dönemde tanı alan toplam 725 hasta dahil edilmiştir. NTD en sık SSS anomalisidir (%34.7), VM 2. sık anomalidir (%31.4). SSS anomalilerinin %26'sında SSS dışı ek anomaliler, %4.4'ünde kromozom anomalisi saptanmıştır. Fetal MR yapılan hastaların %90.2'sinin sonucu US ile uyumludur. VM en sık fetal MR endikasyonudur (%33.7). İzole VM'lerin %43'ünü hafif, %10'unu orta, %47'sini ciddi derece VM oluşturmaktadır. VM derecesi arttıkça canlı doğum oranının düştüğü, yenidoğanların ybü'ye yatma oranlarının, VP şant takılma ve total mortalite oranının arttığı, nörogelişimsel sonuçlarının, zeka ve okul durumlarının daha kötü seyrettiği görülmüştür. İzole spina bifidaların %16.5'i meningoşel, %83.5'i meningomyeloseldir. Bütün spina bifidalı yenidoğanların ybü'ye yatışı olmuştur. Meningoşelde VP şant ihtiyacı olmamışken; meningomyelosellerin %67.2'sine VP şant takılmıştır; alt motor, üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu meningoşelde yokken, meningomyeloselde %80-90 civarındadır; canlı doğum oranları, total mortalite, zeka ve okul başarısı ise benzerdir. KKA'ların %58.8'i uzun dönemde asemptomatik seyretmiş, %17.6'sında şiddetli nörogelişimsel gerilik ve ağır MR, %11.8'inde dikkat eksikliği, %5.9'unda epilepsi bulunmaktadır, %11'i özel eğitim almaktadır. KKA'ların %70'inde VM saptanmıştır; VM varlığı prognozu etkilememektedir. Sonuç olarak; fetal SSS anomalisi saptanan gebeliklere ayrıntılı US ve karyotip analizi yapılmalıdır. SSS anomalileri mortalite ve morbite ile seyreden ciddi patolojilerdir. VM derecesi prognozu belirleyen önemli bir kriterdir. Meningomyelosel yoğun bakım ünitesinde yatış, cerrahi müdahale, uzun süreli tedavi ve rehabilitasyon gerektirmekte olup, bunların tümü ailelere maddi ve manevi bir yük getirmektedir. KKA klinik sonuçları

asemptomatik vakalardan, ağır nörogelişimsel engellilere kadar değişken ve öngörülemezdir. Doğum ncesi danışmanlıkta tüm bunlar dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ventrikülomegali, Meningosel, Meningomyelosel, Korpus Kallozum Agenezisi, Prenatal Ultrasonografi

ABSTRACT

Halis N, Retrospective evaluation of prenatal diagnosis, neonatal outcomes, postnatal short-term and long-term outcomes of fetal central nervous system anomalies, Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Obstetrics and Gynecology, Dissertation, Ankara, 2020. Central nervous system anomalies are frequent major fetal anomalies. In our thesis study, we aimed to investigate obstetric and neonatal outcomes of pregnancies that get diagnosed with fetal central nervous system anomalies in prenatal period and presented the postnatal short-term and long-term outcomes of newborns. 725 patients who get diagnosed in prenatal period are included in our study. Neural tube defects (NTD) were the most common central nervous system anomalies (%34.7), while ventriculomegaly (VM) was the second most common anomaly (%31.4), in our study cohort. In 26% of central nervous system anomalies additional anomalies have been found other than central nervous system and chromosomal anomalies have been detected in 4.4% of the cases. Fetal MRI was consisted with the ultrasound findings at the 90.2% of the cases. VM was the most common Fetal MRI indication (%33.7). Rate of isolated mild, moderate and severe ventriculomegaly was 43%, 10% and 47%, respectively. We have concluded that increased severity of VM was associated with decreased live birth rate and increased rates of NICU requirement, ventriculoperitoneal shunt (VP) implementation and mortality. 16.5% of isolated spina bifida patients had meningocele , while the 83.5% had meningomyelocele. All newborns who had spina bifida required NICU hospitalization. None of the cases with myelocele required VP shunt implementation, while 67.2% of meningomyelocele cases required VP shunt. Lower motor neuron, urinary and anal sphincter dysfunction was not detected in meningocele cases, but meningomyelocele patients have some type of dysfunction in 80-90% of the cases. Live birth rates, total mortality, intelligence and academic performance were similar according to our data. 58.8% of corpus callosum agenesis (CCA) cases have been asymptomatic in long-term, 17.6% have severe neurodevelopmental retardation and severe mental retardation, 11.8% have attention deficit, 5.9% have epilepsy and 11% have been taking special education. VM was detected in 70% of CCA patients, and presence of VM has an impact on prognosis. In conclusion, detailed ultrasonography and karyotype analysis must be performed

for the pregnancies who get diagnosed with fetal central nervous system anomaly. Central nervous system anomalies are critical pathologies that result in mortality and morbidity. The severity of VM is one of the most important criteria for determining the prognosis. Meningomyelocele requires NICU hospitalization, surgical intervention, long-term treatment and rehabilitation which result in financial burden and distress for families. Clinical outcomes of CCA vary from asymptomatic cases to severe neurodevelopmental disability and unpredictable. All these entities must be considered in prenatal counseling.

Keywords: Ventriculomegaly, Meningocele, Meningomyelocele, Corpus Callosum Agenesis, Prenatal Ultrasonography

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Ventrikülomegali.....	4
2.2. Nöral Tüp Defektleri.....	8
2.2.a. Akrani, Ekzensefali, Anensefali.....	8
2.2.b. Ensefalosel.....	10
2.2.c. Spina Bifida.....	12
2.3. Korpus Kallozum Agenezisi.....	16
2.4. Holoprozensefali.....	19
2.5. Dandy-Walker Malformasyonu.....	21
2.6. Mega Sisterna Magna.....	22
2.7. Araknoid Kist.....	23
2.8. Mikrosefali.....	23
2.9. Galen Ven Anevrizmal Malformasyonu.....	24
2.10. Porencefali, Lizenefali.....	25
2.11. İntrakranial Kanama.....	25
2.12. Sakrokoksigeal Teratom.....	26
2.13. Diastomatomyeli.....	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	57

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	66
KAYNAKLAR	68

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SSS: Santral sinir sistemi

US: Ultrasonografi

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

VM: Ventrikülomegali

NTD: Nöral tüp defekti

AFP: Alfa-fetoprotein

BOS: Beyin omurilik sıvısı

MOMS: Management of Myelomeningocele Study

TRASCET: Transamniotic Stem Cell Therapy

KKA: Korpus kallozum agenezisi

HPS: Holoprozensefali

DW: Dandy-Walker

MCM: Mega sisterna magna

AC: Araknoid Kist

GVA: Galen ven anevrizması

İKK: İntrakranial kanama

VP: Ventrikülo-Peritoneal

Ark: Arkadaşları

HÜTF: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 4.1. Anomali tipleri.....	30
Tablo 4.2. Hasta bilgilerine ulaşma durumuna göre gruplama.....	31
Tablo 4.3. Çalışma grubunu oluşturan gebeliklerin klinik özellikleri.....	32
Tablo 4.4. Eşlik eden SSS dışı ek anomaliler.....	33
Tablo 4.5. Karyotip Analizi ve Fetal MR.....	34
Tablo 4.6. Gebelik sonucu.....	36
Tablo 4.7. Neonatal sonuçlar.....	37
Tablo 4.8. Terminasyon verileri.....	38
Tablo 4.9. İzole Ventrikülomegali kısa ve uzun dönem sonuçları.....	41
Tablo 4.10. Spina bifida kısa ve uzun dönem sonuç.....	46
Tablo 4.11. Spina bifida nörogelişimsel uzun dönem sonuçları.....	50
Tablo 4.12. Korpus kallozum agenezisi kısa ve uzun dönem sonuç.....	52
Tablo 4.13. Uzun dönem takip edilen hasta sayısı ve takip süreleri.....	55

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 4.1. Ventrikülomegali gebelik sonuçları.....	40
Şekil 4.2. İzole VM olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları.....	43
Şekil 4.3. Spina bifida gebelik sonuçları.....	45
Şekil 4.4. Spina bifidası olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların kısa dönem sonuçları.....	47
Şekil 4.5. Spina bifidası olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları.....	48
Şekil 4.6. Korpus kallozum agenezisi gebelik sonuçları.....	51
Şekil 4.7. KKA olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları.....	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konjenital anomaliler her yıl yaklaşık %2-3 oranında canlı doğumu etkilemektedir [1]. Fetal anomalilerin en önemli gruplarından biri ise santral sinir sistemi (SSS) anomalileridir [2].

SSS anomalileri kardiyak anomalilerden sonra ikinci en sık rastlanan konjenital anomalilerdir. SSS anomalileri perinatal dönemde saptanan konjenital anomalilerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır [3]. Prenatal dönemde herhangi bir SSS anomalisinin saptanması; anomalinin olası nedenini, prognozunu, yönetimini belirlemek açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle nörolojik sistemin incelenmesi, günümüzde rutin fetal anomali taraması içinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Fetal SSS anomalilerinin görüntülenmesinde ultrasonografi (US) ilk ve en sık başvuru yöntemidir [4]. SSS anomali saptandığı durumlarda anomalinin ayrıntılı tanımlanması ve eşlik eden diğer anomalilerin ortaya çıkarılması, US'nin sınırlamaları nedeniyle, her zaman mümkün olmamaktadır. Bu durumlarda fetal manyetik rezonans (MR) görüntülemenin tanıda önemli katkısı olduğu bildirilmiştir [4].

SSS anomalileri izole veya sistemik bir sendromun parçası olarak görülebilirler. Bunun yanında birçok olguya yapısal ve kromozomal anomaliler eşlik edebilmektedir [3]. Fetal SSS anomali bulunan gebeliklerin yönetimi ve prognozlarının belirlenmesi için eşlik eden yapısal ve kromozomal anomaliler belirlenmelidir. Bu nedenle, fetal SSS anomali saptanan gebeliklerde ayrıntılı US uygulanması ve karyotip analizi yapılması gereklidir.

SSS anomalileri, çocuklarda önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır [5]. Ciddi SSS anomali olan gebelikler doğumla sonuçlandığında; uzun süreli yoğun bakım ünitesinde yatış, cerrahi müdahale, uzun süreli tedavi ve rehabilitasyon gerektirmekte olup, bunların tümü ailelere maddi ve manevi bir yük getirmektedir [6]. Uzun dönemde sonuçlar; serebral palsi (ortopedik yardım, üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu vb.), epilepsi, işitme kaybı, mono/bilateral körlük, mental retardasyon, orta motor beceri problemleri (ton ve refleks anomalileri olan veya olmayan), şaşılık, nistagmus, hafif konuşma zorluğu, orta öğrenme problemleri olabilir [7].

Ciddi SSS anomalisi olan fetüslerde mortalite ve morbidite yüksek olduğu için; prenatal tanı alan vakaların yönetiminde gebeliğin sonlandırılması da seçenekler arasında yer alıp, ailenin bilgilendirilmesini takiben mevcut yasalara uygun olarak gebelik terminasyonu uygulanabilir. Nitekim, prenatal dönemde anomali saptanan gebeliklerde ebeveynler, kötü prognoz nedeniyle gebeliklerini sonlandırmayı seçebilmektedir. Öte yandan, hafif ventrikülomegali gibi bazı anomaliler sıklıkla olumlu bir sonuca sahiptir ve bu gibi durumlarda konservatif izlem tercih edilebilmektedir. Bu nedenle doğum öncesi danışmanlık, hem aileler hem de doktorlar için zorlayıcı olabilir. Bu nedenlerden dolayı, SSS anomalileri ilişkili çalışmalar birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir. Bazı araştırmalar, bu tür anomalilerle ilişkili çeşitli durumların etiolojisini araştırmış, doğum öncesi tanı yöntemlerini hassaslaştırmaya çalışmış, tedavi ve önleme alternatifleri izlemiş ve bu anomalilerden etkilenen bebeklerden uzun süreli takip verileri sunmuştur [8, 9].

Tez çalışmamızda, kliniğimizde takip edilen ve prenatal dönemde santral sinir sistemi anomalisi tanısı almış olan gebeliklerin obstetrik ve neonatal sonuçlarını, yenidoğanların postnatal dönemdeki takip ve sonuçlarını ve uzun dönem sonuçları irdelemeyi ve literatüre katkı sunmayı amaçladık.

2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ANOMALİLERİ GENEL BİLGİLER

Santral sinir sistemi anomalileri canlı doğumlarda yaklaşık 1.4-1.6/1000 oranında görülmektedir [10].

Fetal SSS incelenmesinde temel radyolojik yöntem ultrasonografidir [4]. Nöronal proliferasyon, migrasyon ya da organizasyon gibi majör gelişimsel süreçlerin çoğu gebeliğin ikinci yarısında meydana gelse de, fetal SSS malformasyonlarının büyük bir kısmı 18-20. gestasyonel haftalar arasında gerçekleştirilen detaylı US sırasında saptanabilir [11]. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) fetal SSS ultrasonu temel muayenesinde iki aksiyal kesitte (sıklıkla transventriküler ve transserebellar) kafa şekli, lateral ventriküller, cavum septi pellucidi, talamus, serebellum, sisterna magna ve vertebraya bakılmasını önermektedir. SSS anomalisi için artmış riskli olanlar veya temel SSS muayenesinde anomali şüphesi olan hastalara ise fetal nörosonogram önermektedir. Nörosonografi muayenesinin temeli ise fetusun beynine çok kesitli (multiplanar) yaklaşımdır [12].

US tanısının doğrulanması ve olası ek SSS bulgularının ortaya konması amacıyla ya da özellikle son trimesterde, US incelemenin teknik açıdan optimal gerçekleştirilemediği durumlarda ise tamamlayıcı bir yöntem olan fetal MR'a başvurulmaktadır [11]. Fetal US incelemede SSS anomalisi saptanan olgulara fetal MR ile ileri tetkikin uygun olacağı, MR ile ek bulgular saptanabileceği, tanının değişebileceği ve dolayısıyla olguya yaklaşımın ve olgu yönetiminin (girişim gerekliliği, fetal cerrahi uygulamaları ve postnatal erken cerrahi girişim gibi) değişebileceği bildirilmiştir [4, 13, 14]. Ancak olgu yönetiminde, ek fetal incelemenin etkisinden ziyade hastanın öyküsü, anomali tipi, hasta ile doktorun konuya hassasiyeti ve tanıya duyulan güven dahil çeşitli faktörler yer almaktadır [4].

Fetal MR'ın en sık endikasyonu; US'de ventrikülomegali saptanmasıdır [15]. MR ile kafa kemiklerinden etkilenmeksizin uygun planlarda görüntü alınabilmesi, posterior fossa malformasyonlarının değerlendirilmesinde MR'ı US'ye üstün kılmaktadır [16]. Korpus kallozum disgenezilerini US ile saptamak güçtür; MR, korpus kallozumu US'den daha iyi görüntüler [17]. Fakat MR'da parsiyel volüm

etkisi nedeniyle, sıvıyla çevrili ince yapıların görüntülenmesi sorun yaratmaktadır [17]. Çalışmalarda koroid pleksus kistleri, nöral tüp defektlerindeki membranöz kese duvarı ve kese içindeki ince nöral elemanları US ile MR'dan daha iyi görüntülenmiştir [18].

Bir literatür taramasında 13 çalışmanın içerdiği 710 fetusa ait sonuçlar incelendiğinde %65,4 olguda fetal MRG USG tanısını doğrulamış (pozitif tam uyum) ve %22,1 olguda ek bulgu sağlamıştır (pozitif kısmi uyum)[9]. Fetal MRG %18,4 olguda USG ile saptanmamış SSS anomalileri açığa çıkarmış ve %2 olguda USG fetal MRG'den daha doğru sonuçlar vermiştir [9].

US'de gizli kalan anomaliler; korpus kallozum agenezisi, sulkasyon anomalileri, periventriküler nodüler heterotopi, serebellar displazi, periventriküler lökomalazi, porensel, multikistik ensefalomalazi, germinal matriks veya intraventriküler kanamalar gibi hem gelişimsel hem de destrüktif lezyonlardır [13, 19]. Fetal SSS anomalilerinin prenatal tanısında US ve MR incelemenin değerinin eşit olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur [20].

SSS anomalileri yüksek morbitite ile seyreden ciddi patolojilerdir. Nörolojik malformasyonlar, SSS malformasyonlarına sekonder fetal ölümlerin % 75'i ve yaşamın ilk yılında meydana gelen ölümlerin % 40'ı ile perinatal morbidite ve mortalitenin önemli bir kısmından sorumludur [21].

SSS anomalileri ventrikülomegali, nöral tüp defektleri (anensefali, spina bifida (meningosel, meningomyelose), ensefalosel), ventral indüksiyon hataları (holoprozensefaliler), arka fossa anomalileri (Dandy-Walker kompleksi, inferior vermian agenezisi, mega sisterna magna), korpus kallozum agenezisi, vasküler malformasyonlar ve mikrosefaliden oluşmaktadır [22].

2.1. VENTRİKÜLOMEGALİ

Fetal ventrikülomegali (VM) prenatal US sırasında en sık rastlanan kraniyal anormalliktir. İnsidansı 1.000 doğumda 0.3-1.5 arasında değişmektedir [23].

Ventrikülomegali, herhangi bir gestasyonel haftada, lateral ventrikül oksipital boynuzunun atriyumu düzeyinden ölçülen ventrikül çapının 10 mm'yi aşmasıdır

[23]. Ventriküler atriyumlar, aksiyal planda talamik çekirdekler hizasında ventrikülün uzun eksenine dik olarak ölçülür [24].



Resim 2.1. Ventrikülomegali. Kraniyumun aksiyel US görüntüsünde lateral ventriküllerde genişleme izlenmekte.

Ventrikülomegali unilateral yada bilateral olabilir; vakalarının yaklaşık %50-60'ı unilateral; geri kalanı bilateraldir [25, 26]. Unilateral ve bilateral ventrikülomegalinin etiyojisi ve sonuçları benzerdir; bu nedenle, danışmanlık ve yönetim genellikle aynıdır [27]. İki lateral ventrikül arasında 2 mm'den fazla fark olması durumda asimetriden bahsedilir; her iki ventrikül 10 mm'den az olduğunda asimetrinin olması; olumsuz bir nörogelişimsel sonuç ile ilişkili görünmemektedir [28].

Ventrikülomegali ventrikül dilatasyon derecesine göre hafif, orta ve ciddi düzeyde ventrikülomegali olmak üzere 3 gruba ayrılır. Lateral ventrikül çapının 10-12 mm arasında olması hafif düzeyde, 12-15 mm arasında olması orta düzeyde, 15 mm'den fazla olması ise ciddi düzeyde ventrikülomegali olarak adlandırılmaktadır [23]. Hafif ventrikülomegali prevalansı 10.000 canlı doğumda 7.9 iken, ciddi ventrikülomegali prevalansı ise 10.000 canlı doğumda 3.6 olarak bildirilmiştir [29].

Hidrosefali, artmış beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı nedeniyle beynin ventriküler sisteminin patolojik genişlemesini tanımlamak için kullanılan terimdir. Bununla birlikte, ventriküler basınç doğum öncesi ölçülemediğinden, ventrikülomegali ve hidrosefali terimleri fetal dönemde birbirinin yerine kullanılabilir; ventrikülomegalinin 15mm'den fazla olması veya perinatal dönemde obstrüksiyon nedeniyle BOS basıncının artması durumunda hidrosefali terimi kullanılmaktadır [31].

Ventrikülomegali, en sık rastlanan (%35 ile) fetal MR endikasyonudur [15]. Ventrikülomegalinin sebebinin saptanması ve US ile saptanamayan ek anomalilerin gösterilebilmesi açısından fetal MR yapılması yararlı olabilir [15] [26]. US ile ventrikülomegali saptanan fetusların % 17'sinde fetal MR ile ek SSS anomalisi saptanmıştır [32].

Ventrikülomegali sebepleri arasında gelişimsel, destrüktif ve obstrüktif süreçler ön planda gelmektedir [23]. Ventrikülomegali yapısal ve kromozomal anomalilerle ve konjenital infeksiyonlarla beraber olabildiği gibi izole de olabilmektedir [7]. Alta yatabilen kromozomal anomaliler trizomiler (trizomi 13, 18, 21) ve X'e bağlı hidrosefalidir. Ventrikülomegali akuaduktal stenoz, Chiari II malformasyonu, Dandy-Walker malformasyonu, korpus kallozum agenezisi vb. ile birlikte de görülebilir [23]. İlişkili serebral veya ekstraserebral anomalilerin sıklığı %41-78 oranında değişmektedir [24].

Ventrikülomegali olgularının %5-15'inde anöploidi bulunur. İzole ventrikülomegalide kromozom anomalisi oranı %1.5-12 olarak tanımlanmışken, ventrikülomegaliye ek anomalilerin eşlik etmesi durumunda bu oran %9-36'lara çıkmaktadır [33] [7]. Hafif ventrikülomegali %4 oranında anöploidilere eşlik edebilse de genellikle idiopatik (%90) ve geçicidir [34]. Trizomi 21 minör belirteci olarak kabul edildiği için diğer trizomi 21 belirteçlerinin de dikkatlice taranması gerekir. Orta veya ciddi düzeyde ventrikülomegali ek anormallikler ile ilişkili bulunmuş, anöploidi insidansının yüksek (%15) olduğu saptanmıştır [35].

Ventrikülomegalide kromozomal olmayan sendrom riski yüksektir. Miller-Dieker, Goldenhar, Meckel-Grubel, Neu-Laxova, Walker-Walburg, Crouzon, Gorlin, Kartegener sendromu olan hastalarda da ventrikülomegali görülebilir [30].

Tanı anındaki gebelik haftası, ventrikülomegalinin derecesi, etyolojisi ve eşlik eden anomalilerin varlığı prognozu etkileyen faktörlerdir [36]. Prenatal dönemde saptanan ventrikülomegalinin prognozu neonatal dönemde tanısı konan ventrikülomegaliden daha kötüdür [30].

İzole ventrikülomegalide postnatal sağkalım oranı ve altı aydaki normal nörolojik gelişim hızı istatistiksel olarak daha yüksektir. İzole ventrikülomegalide prognozun iyi olması nedeniyle sonlandırma oranı düşük bulunmuştur [37]. Holoprosensefali, yapısal ve kromozomal anomaliler ve enfeksiyona (özellikle cytomegalovirus) sekonder gelişen ventrikülomegalilerin prognozu daha kötüdür [36]. Kötü prognoz nedeniyle izole olmayan ventrikülomegalilerin sonlandırma oranı ise farklı çalışmalarda % 50 ila % 80 arasında değişmektedir [37]. Ek olarak izole olmayan ventrikülomegalilerin yüksek oranda spontan abortus, in utero fetal ölüm, ölü doğum ve neonatal ölüm (%60'a kadar) riski mevcuttur [30].

Ventrikülomegali derecesi prognozu belirleyen diğer önemli bir kriterdir. Ventrikülomegali derecesi arttıkça nörolojik gelişimde gerilik oranı belirgin olarak daha yükselir [38]. İzole ciddi ventrikülomegali ile yaşayanların %33'ünde major nörolojik morbidite vardır ve antenatal dönemde 15mm üstündeki ventrikülomegali derecesi anormal nörolojik gelişimdeki artışla ilişkilidir [39]. Hafif ventrikülomegaliler daha iyi seyretmektedir ve tek taraflı ise daha iyi prognozludur [36] [35].

Ventrikülomegalili çocukların tedavilerindeki gelişmeler nedeniyle mortalite ve morbidite azalmıştır. Yapılan çalışmalarda cerrahi tedavi sonrası mortalite oranı % 10.2-50, normal nörolojik gelişim oranı % 33-59 olarak bulunmuştur [40]. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin daha iyi koşulları da buna katkıda bulunur. Ventrikülomegalideki en önemli ölüm nedeni ek anormalliklerdir. Cerrahi tedavilerde en sık görülen problemler enfeksiyonlar ve tıkanmış şantlardır [37].

Pediyatrik hidrosefali olgularında ilk seçenek tedavi ventrikülo-peritoneal şanttır. Şant aracılığıyla optimal intrakranial basınç ve normal beyin gelişimi sağlanabilir [36]. Doğumda ölçülen kafa çevresi, ventriküllerin boyutu ve cerrahinin zamanlamasının uzun dönem sonuçlar ile ilişkisi bulunamamıştır [36]. Uzun dönem sonuçların en iyi olduğu olgular, eşlik eden malformasyonun olmadığı, şant

infeksiyonunun gelişmediği ve hidrosefalinin akuaduktus stenozuna bağlı olduğu olgulardır [36].

2.2. NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

Nöral tüp defektleri (NTD) en sık karşılaşılan majör doğumsal anomalilerdendir. NTD'lerinin görülme sıklığı % 0.1-0.2 olarak bildirilmiştir [41].

NTD embriyogenezin 3. ve 4. haftaları arasında nöral tüpün kapanma yetersizliği sonucu gelişir [42]. NTD'leri anensefali, ensefalosel ve spina bifidayı içermektedir.

NTD etiyolojisi günümüzde tam olarak bilinmemekle birlikte; etyolojisinde malnutrisyon, kimyasal maddeler, radyasyon, bazı ilaçlar (yüksek doz A vitamini, valproik asit gibi antikonvülzan ilaçlar), annede folik asit eksikliği, hipotermi ve genetik faktörler yer almaktadır. Perikonsepsiyonel dönemde folik asit kullanımı ile %40-80 oranında önlenabilmektedir [43].

Gebelikte maternal serumda bakılan alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi ve US prenatal tanı yöntemi olarak kullanılabilir. US'de özellikle fetal kranyum ve spinal kordun değerlendirilmesi ile vakaların çoğu yakalanabilir. Gebeliğin 16-18. haftalarında üçlü tarama testi içinde veya tek başına bakılan 3 MoM değerinin üstünde maternal AFP düzeyinin duyarlılığı anensefali için %98.2, spina bifida için %97'dir [44].

NTD'lerin bir kısmı intrauterin dönemde ya da doğumdan hemen sonra ölümle sonuçlanır. Geri kalan kısmı ise ciddi morbiditelere neden olur [41]. Ailelerin ve sağlık kurumlarının bu çocukların tedavisi için gösterdiği çabalar küratif sonuç vermemekte, bu bireylerin ömür boyu tıbbi bakıma ihtiyacı olmaktadır.

2.2.a. Akrani, Ekzensefali, Anensefali

Akrani-eksensefali-anensefali sekansı NTD'ler içinde en sık görülen (%0,1) ve en ağır olan tiptir. Kızlarda daha sık görülür (K:E=4:1) [45].

Anensefali kranial kemiklerin gelişme hatasına(akrani) bağlı olarak ortaya çıkan olaylar sonucu oluşur. İlk trimesterin son döneminde serebral hemisferler henüz hasara uğramamıştır ve amniyotik sıvıda orbitanın üstünde yüzer şekilde

gözlenmektedir. Bu aşama eksensefali olarak bilinir. Anomalinin tam olarak gelişmiş halinde beyin parankiminin yokluğu ile karakterize anensefali oluşur [30].

NTD'lerinin tüm tiplerinde geçmiş son dekatlarda homosistein metabolizmasındaki hatalar ile birlikte folat eksikliği arasındaki patogenetik bağlantı tamamıyla açığa çıkarılmış; prekonsepsiyonel dönemde dünya çapında folik asit desteği önerisi belirgin bir şekilde bu defektlerin azalmasına yol açmıştır. Akrani-eksensefali-anensefali sekansı; fetal beynin amniyotik sıvıda kimyasal ve travmaya maruziyeti sonucu ilerleyici hasarına bağlıdır. Aktif fetal hareketlerle tekrarlayan travma fetal beynin hızla hasarına yol açmaktadır [30].

Son zamanlarda vakaların büyük çoğunluğunda ense saydamlığı ölçümü sırasında (11-14 haftalar arası) veya daha erken dönemde anensefali tanımlanabilir. Bu gestasyon haftasında, fetal başın midsagittal veya frontal görüntüsünde orbitaların üzerinde serebral hemisferler görüntüsü eksensefalidir. Üç boyutlu görüntü sınırlı değere sahiptir. İkinci trimester tanısı giderek azalmaktadır. 18-24. Gebelik haftasında tanı kolaylıkla koyulabilir, çünkü US'yi yapan biparietal çap için planı bulunmaz ve anensefali tanısı konulur. Frontal planda mikroftalmi ve proptozisle eş zamanlı serebral dokunun ve kranial kubbenin yokluğu nedeniyle oluşan "kurbaga yüzü" olarak adlandırılan görüntü tipiktir [30].

Anensefali; spina bifida, yarı damak-dudak, kardiyak defektler, amniyotik bant sekansı, omfalosel, ekstremitte anormallikleri gibi anomalilerle birlikte olabilir. Anensefalili olguların %50-60'ında polihidramniyoz bulunur [46].

Anensefali olgularında kromozom anomali riski %2-3 civarındadır; ancak ek anomali olması durumunda bu oran %11'lere yükselmektedir [47]. Kromozomal olmayan sendrom ise amniyotik band sendromudur. Amniyotik bantlar anensefaliden, ekstremitte amputasyonlarından, geniş karın ön duvar defektlerinden sorumludur [30].

Akrani, ekzensefali ve anensefalinin prognozları aynı ve ölümcüldür [45]. Bu anomaliler yaşamla bağdaşmamaktadır ve gebeliğin terminasyonu bir seçenek olarak düşünülmelidir. Doğumdan sonra bir haftadan fazla yaşayan sadece birkaç vaka bildirilmiştir [30].

2.2.b. Ensefalosel

Ensefalosel 3.500–5.000 canlı doğumda bir izlenir [48].

Ensefalosel, kalvaryumdaki bir defektten meninks ve/veya beyin dokusunun dışarı herniye olmasıdır. Bu defekt sıklıkla oksipitalde ve orta hatta (%75) olmak üzere, frontoetmoidal (%13), pariyetal (%12), orbital ya da nazofarengeal bölgede oluşabilir [49].



Resim 2.2. Oksipital ensefalosel. Kraniyumun aksiyel US görüntüsünde oksipital kemikte defekt, defekten protrüde olan ensefalosel kesesi izlenmekte.

Ensefalosel nöral tüpün spesifik kapanma alanlarında füzyon başarısızlığından kaynaklanır, bazı yazarlara göre postnöronal mezenkimal indüksiyondaki anormallikten kaynaklandığı düşünülmektedir [30]. Ensefalosel amniyotik bant sekansına bağlı olarak da gelişebilmektedir. Fakat bu durumda anomali sıklıkla orta hat dışından gelişmektedir [49]. Bu vakalara omfolosel ve ekstremité amputasyonları gibi diğer şiddetli anomaliler de eşlik edebilir [49].

Ensefaloselin US ile tanısı genellikle kolaydır. Genelde, fetal başın arkasından ya da yanından dışarıya doğru uzanan, içi sıvı ve/veya beyin dokusu ile dolu ince duvarlı bir kese şeklinde izlenirler. Fakat bazen kistik higroma ile karıştırılabilirler. Dikkatli incelendiğinde ensefaloseldeki kemik defekti dikkati çekecektir [49].

Atretik sefaloseller çoğunlukla pariyetal bölgede, verteks civarında izlenen, cilt altında yerleşen küçük bir şişlik şeklinde karşımıza çıkar. Eşlik eden serebral anomaliler olmadığında çoğu zaman önemsiz ve klinik olarak benign bir lezyondur. Prenatal tanı genelde zor olup kraniyumda belirgin bir defekt bulunmaz. Renkli Doppler US'de superior sagittal sinüs anomalileri, persistan prozensefalik bir ven olan Markowski veninin gösterilmesi yararlı olabilir. Ayırıcı tanısında epidermal kist, hemanjiyom ve sinüs perikrani düşünülmelidir. Fetal MR küçük ya da atretik ensefalosellerde kese içeriği ya da ek parankimal anomalileri gösterebilir [50].

Ensefaloselli %80 hastada ilişkili ek anomaliler mevcuttur. Korpus kallozum agenezisi, ventrikülomegali, holoprosensefali, mikrosefali ve spina bifida gibi SSS anomalileri eşlik edebilir. Konjenital kalp hastalığı ve iskelet displazisi gibi SSS dışı anomaliler ile de birlikteliği olabilir [30]. Ensefalosel olgularının bir kısmı Meckel-Gruber ya da Dandy-Walker gibi sendromlarla beraber olabilir. Meckel-Gruber sendromu oksipital ensefalosel, bilateral polikistik böbrek ve polidaktili ile seyreden, otozomal resesif geçişli ve ensefalosellere en sık eşlik eden genetik bir sendromdur [51].

Ensefalosel olgularında kromozom anomali riski %7-18 oranında görülür [48]. Ensefalosel olgularının %65'inde hidrosefali görülür; %13-50'sinde trizomi 18, trizomi 13, mozaik trizomi 20, mozaik Turner sendromu ve triploidi gibi kromozomal anomaliler de mevcuttur [51].

Prognoz lezyonun genişliğine, yerleşimine, herniye kesede beyin dokusunun varlığına, hidrosefali, mikrosefali veya diğer beyin patolojileriyle ilişkili olmasına bağlıdır. Bu parametrelerin varlığına bağlı olarak postnatal mortalite %30-50 arasında değişmektedir [30]. Ensefaloselli gebelikler terme ulaşınca; doğum kanalının beyin dokusunda yapabileceği travmayı ve enfeksiyonu önlemek amacıyla bu gebeliklere sezaryenla doğum önerilebilir. Postnatal dönemde çok geniş lezyonu olan ensefalosellerin tedavisi faydasızdır ve prognozu kötüdür. Küçük ensefaloseli olanlar ise cerrahi olarak düzeltilebilir [30].

2.2.c. Spina Bifida

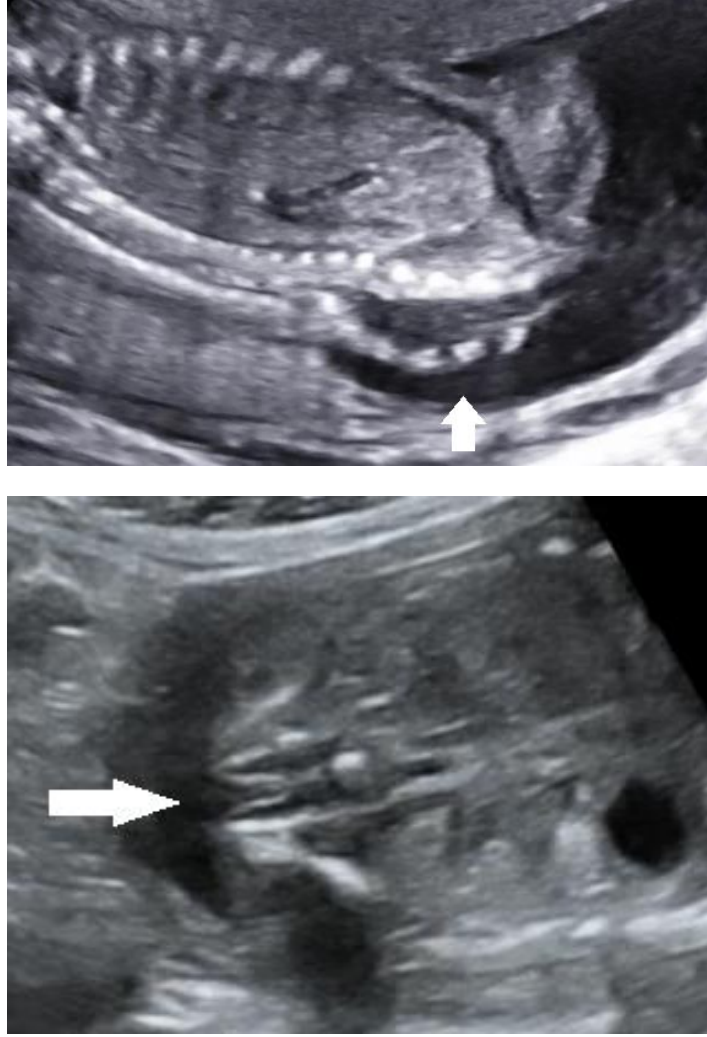
Spina bifida ikinci sıklıkta görülen NTD'dir. En sık görülen NTD tipi olduğundan bahseden kaynaklar da bulunmaktadır [52]. İnsidansı 1.000 doğumda 1'dir [30].

Spina bifida, nöral tüpün genellikle dorsal kısmının kapanmasındaki bozukluk sonucu oluşan vertebral defektlere verilen genel isimdir [52]. Spina bifida kutanöz defektin olduğu ve anormal nöronal dokunun uzandığı açık spina bifida (spina bifida aperta) ve altta yatan malformasyonu tamamen örten cildin varlığı ile karakterize kapalı spina bifida (spina bifida okkulta) olarak ikiye ayrılır [30].

Vertebral defektin üzerini cildin kapladığı kapalı spina bifida toplumda sık görülen bir defekt olup fetüste tanınması çok zordur. Kapalı spina bifida'da cilt bütünlüğü bozulmadığı için maternal serumda AFP düzeyi artmaz ve kraniyumda Chiari II malformasyonu görülmez [52]. Açık spina bifidada ise beyin omurilik sıvısı amniyotik kaviteye sızar ve sonrasında subaraknoid alanda gelişen hipotansiyon Chiari II malformasyonu ile sonuçlanan olaylar zincirini tetikler [53]. Chiari II anomalisinde beyincik ve beyin sapının servikal kanala ve bazen de yukarıya doğru yer değiştirmesi söz konusudur [54].

Spina bifida servikal vertebradan sakruma kadar değişik seviyelerde görülebilir. Spina bifidaların %90'ı lumbosakral, %9'u torasik, %1'i ise servikal lokalizasyondadır. Açık spina bifida'ların %80'i meningesel ya da miyelomeningesel kesesi ile birlikte iken %2'si ise myeloşizis şeklinde (spinal kordonun yarık olması) izlenir [55].

Genetik ve çevresel faktörler spina bifida oluşmasında etkilidir. Çevresel faktörler arasında düşük sosyo-ekonomik durum, annede folat eksikliği, maternal hipertermi ve karbamazepin, valproik asit, diüretikler, antihistaminikler, sulfonamidler gibi ilaçlar sayılabilir [54]. Folik asit kullanımı spina bifida gelişimini 1/2 ile 2/3 oranında azaltmaktadır. Risk altında olan çiftlere (daha önce miyelomeningeselli doğum, epilepsi) folik asit kullanımı mutlaka önerilmektedir. 5 mg/gün dozunda konsepsiyondan 1 ay önce başlanmalı ve en az iki ay devam edilmelidir. Bütün gebe kadınlara, sistematik olarak 0.4mg/gün folik asit kullanmaları tavsiye edilmelidir [54].



Resim 2.3. Spina bifida. (Üst) Fetusun sagittal US görüntüsünde sakral bölgede meningomyelosel kesesi izlenmekte. (Alt) Lumbosakral spinanın aksiyal görüntüsü.

US'de spina bifidada; transvers düzlemde vertebra posterior ossifikasyon merkezlerinde yaylanarak ayrılma izlenir. Vertebral defektten protrüde olan kese bulunabilir. Meningosel-myelomeningosel ayrımı US ile kesin olarak yapılamamaktadır. Koronal planda ise normalde birbirlerine paralel giden vertebral ossifikasyon merkezlerinin açıklık olan yerde bu paralelliklerini kaybettikleri dikkati çeker. Sagittal planda ise vertebral kolonda düzensizlik, ciltte devamsızlık veya dışarı doğru fitiklaşan bir kese görülebilir. Kraniyumda izlenen Chiari II malformasyonu özellikle belirgin bir meningomyelosel kesesi ile birlikte olmayan açık spina bifidalı fetüslerde en belirgin US bulgusu olabilir. Dolayısıyla kraniyumunda Chiari II malformasyonu izlenen fetüsler açık spina bifida açısından dikkatle incelenmelidir [52].



Resim 2.4. Chiari II malformasyonu. “Limon bulgusu” izlenmekte.

Chiari II malformasyonu, US’de bilateral frontal kemiğin çökmüş görünümü (“limon işareti”), posterior fossanın normalden küçük ve serebellumun basılı olması (“muz” işareti) ve IV. ventrikül ve sisterna magna’nın obliterasyonu ile karakterizedir. Üçüncü ve lateral ventriküllerde dilatasyon olabilir. Limon bulgusunun intrakraniyal basıncın azalması sonucu frontal kemiklerin bilateral çökmesi nedeniyle geliştiği düşünülmektedir. Limon bulgusu %1 oranında normal fetüslerde de görülebilir. İkinci trimesterde genellikle mikrosefali izlense de ilerleyen haftalarda oluşan hidrosefali ve intrakraniyal basıncın yükselmesi ile hem limon bulgusu kaybolmakta ve hem de makrosefali ortaya çıkabilmektedir. Chiari II malformasyonu fetal ventrikülomegalinin en sık nedenlerinden biridir. Fetal US’nin açık spina bifidayı saptama duyarlılığı oldukça yüksektir (%100’e yakın) [52].

Maternal kan ve amniyotik sıvı AFP düzeyleri takip için kullanılır, amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeylerinin pratik kullanımı yoktur fakat tarihsel önemi vardır. Amniyotik sıvı asetilkolinesteraz düzeyleri NTD için daha spesifiktir [54].

Açık spina bifida ile en sık birlikte görülen anomali Chiari II (Arnold Chiari) malformasyonudur (%99) [52]. Hidrosefali meningomyelosele olgularının %80’inde gözlenir [54]. Diğer ilişkili SSS anomalileri; beyin sapı, parietal lob anomalileri (polimikrogyri), korpus kallozum hipoplazisi ve serebellar displazidir [54]. Açık spina bifida’ya en sık eşlik eden diğer malformasyonlar arasında skolyoz ve kifoz

deformitesi (defekt düzeyinde) ve pes equinovarus (%24) sayılabilir [55]. Ayrıca açık spina bifida olgularında %13 oranında anöploidi (trizomi 18, 13, triploidiler) görülebilir. Bu oran izole olgularda %4'e düşmektedir [56].

Meningomyeloselin doğum kanalından geçerken maruz kalabileceği olası enfeksiyon ve travmadan kaçınmak için sezaryen ile doğum önerilmektedir [30]. Postnatal dönemde ideal cerrahi yaklaşım ilk 24 saat içerisinde kesenin kapatılması ve hidrosefali gibi eşlik eden patolojilerin tedavisidir [54].

Chiari II anomalisi olgularının büyük çoğunluğuna eşlik etse de doğumda az sayıda meningomyeloselli olguda semptomatiktir. Doğumdan sonra hemen ortaya çıkan solunum problemleri yada yutkunmada zorluk, bradikardi gibi kötü vital bulgular medulla oblongata basısını yada medulla oblongatadan köken alan kranial sinirlerin nükleuslarında gelişim anomalisi olduğunu düşündürmelidir ve kötü prognoz göstergesidir [54]. Spina bifidalarda mental gerilik, epileptik nöbet de görülebilir [57, 58].

Kapalı spina bifidanın prognozu daha iyidir, çoğu asemptomatiktir. Nöral kordun iştiraki daha azdır ve Chiari II malformasyonu gelişmez [30].

Prognoz lezyonun yeri ve genişliğine de bağlıdır. Üst seviyelere çıktıkça fonksiyonel prognoz kötüleşir; değişik düzeylerde motor kayıplar (L5-S1), üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu (S2-S3) gözlenebilir. T10-L4 düzeyleri arasındaki lezyonlarda çoğunlukla parapleji mevcuttur ve hastanın yürümesi mümkün olmaz [54]. Hidrosefalinin varlığı da kötü prognostik faktördür. %85'inde ventrikülo-peritoneal (VP) şant gerektirir [54].

2011 yılında yayınlanan çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada (MOMS''Management of Myelomeningocele Study'') açık intrauterin cerrahinin Chiari II anomalisi oranını düşürdüğü (%64'e kadar), ventriküloperitoneal şant gereksinimi azalttığı ve 30. ayda motor sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir, bununla birlikte anne ve fetusa ait risklerinde bulunabileceği belirtilmiştir [59]. 2009'da yayınlanan Kohl T.'nin çalışmasında ise açık spina bifidaların minimal invaziv fetoskopik cerrahi ile kapatılmasının; açık intrauterin cerrahiye göre daha az maternal travmaya neden olduğu gösterilmiş ve postnatal cerrahi ihtiyacını bile ortadan kaldıracabileceği belirtilmiştir [60]. Fakat 2012'de yayınlanan Kohl T.'nin cerrahi ekibinin yaptığı 19 olguluk retrospektif çalışma; minimal invaziv fetoskopik

cerrahi tekniğin komplikasyonlarının çok yüksek olduğunu ve intrauterin cerrahi seçeneği olarak önerilmeden önce bu komplikasyonların azaltılmasının zorunlu olduğunu ifade etmektedir [61]. Ayrıca deneysel hayvan çalışmalarının öncül sonuçları; kök hücre tedavisi (TRASCET- Transamniotic StemCell Therapy)'nin spina bifida olgularında ümit verici olduğuna işaret etmektedir [62].

Meningomyeloselli çocukların bakımı tüm hayatları boyunca. Kesenin kapatılması sadece bir başlangıçtır. Şant malfonksiyonları, hidro-sringomiyeli, gerilmiş omurilik sendromu ya da semptomatik Chiari 2 anomalilerinin neden olduğu ilerleyici nörolojik kötüleşmeler göz ardı edilmemelidir. Pediatrik nöroşirürji, ortopedi, üroloji, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanları tarafından oluşturulan ekiple multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Erken dönem cerrahi sonrasında olguların %92'si, infant dönemlerinde cerrahi uygulanan olguların ise %86'sı takip eden 5 yıl içerisinde yaşamlarına devam etmişlerdir [54].

Açık spina bifidalı çocukların %14-20'si ilk 5 yıl içerisinde ölmektedir [30]. Ölüm genellikle Chiari II anomalisi, göğüs deformitesine bağlı restriktif akciğer hastalıkları, şant malfonksiyonları ve üriner sepsise bağlıdır [54]. Eğer Chiari II malformasyonları ile ilişkili beyin sapı disfonksiyonu varsa mortalite oranları %35-40'lara çıkmaktadır. Erken neonatal cerrahi yüksek sağkalım ile ilişkililiken hasarı önleyemez veya azaltamaz [30]. Yaşayanların %25'i total olarak paralizilidir, %25 yoğun rehabilitasyona ihtiyaç duyar, sadece %25'inde belirgin alt ekstremitte disfonksiyonu yoktur [63]. Yaşamlarına devam eden olguların %75'i normal zeka (IQ>80) ve şant bağımlı olanların %59-60'i normal zekaya sahiptir [54].

2.3. KORPUS KALLOZUM AGENEZİSİ

Korpus kallozumun gelişimsel anomalileri arasında hipoplazi, hiperplazi, agenezis ve disgenenezis yer alır [30]. Korpus kallozum agenezisi(KKA) tam veya parsiyel olabilir, parsiyel KKA ayrıca hipogenenezis olarak da adlandırılmaktadır [30]. KKA'da beyin hemisferlerinin birbiriyle geçiş yaptığı yol olan korpus kallozum'un tam veya kısmi yokluğu vardır.

Bildirilen KKA sıklığı, çalışılan popülasyona ve tanı yöntemine bağlıdır. KKA genel popülasyonda %0.3–0.7 oranında izlenmektedir [64], gelişimsel olarak yetersiz kişilerde ise %2-3 arasında prevalans bildirilmiştir [30]. Jeret ve ark, BT taraması ile tanı konulan gelişimsel engelli bir popülasyonda % 2.3 insidans bildirmiştir ve beyin anormallikleri olduğundan şüphelenilen bir grup çocukta insidans % 2.9 bulunmuştur [65]. Fakat asemptomatik olgular belirlenemediğinden genel popülasyondaki gerçek frekans bilinmemektedir.

Total veya parsiyel KKA'nın büyük olasılıkla kallozal gelişimin erken safhalarındaki genetik, bulaşıcı, vasküler veya toksik vb. etkiler nedeniyle bozukluklardan kaynaklandığı belirtilmektedir [66].

Korpus kallozum US ile görüntülenebilir ancak belli bir düzeyde teknik yetenek gerektirmektedir; çünkü standart aksiyel planlarda görülmez ve ek koronal ve özellikle de sagittal planların alınması gerekir [30]. Kallozal agenezinin en belirgin US bulguları; kavum septum pellucidumun yokluğu, kolposefali (lateral ventrikül oksipital hornlarının genişlemesi), aksiyel planda lateral ventriküllerin “gözyaşı damlası” konfigürasyonunda ve birbirlerine paralel duruşlu olmasıdır. Ayrıca III. ventrikül çoğunlukla genişler, yukarı doğru uzanır ve orta hatta interhemisferik kist oluşumuna yol açabilir. Sagittal kesitlerde ise korpus kallozum izlenmez ve serebral giruslar interhemisferik yarığın etrafında ışınal tarzda uzanır [67].

US'de aksiyel planda hafif ventrikülomegali, kavum septum pellucidumun yokluğu gibi yukarıda bahsedilen indirekt bulgular korpus kallozum agenezisini destekler ancak ventrikül boyutları normal olgularda KKA tanısı US'de atlanabilir [4, 68, 69]. İlerleyen gestasyonel yaş ile de kallozal anomalilerin US ile saptanmaları güçleşir [68, 69]. Korpus kallozumun tüm bölümlerinin ayrıntılı değerlendirilmesi MR ile mümkün olduğundan; KKA anomali tanısı fetal MR ile US'ye göre daha net konulur [4, 68].

KKA ayrıca komplet formuna göre daha hafif US bulgularının eşlik ettiği parsiyel formda (hipogenezis) olabilir [30]. Korpus kallozumun posterior kısmının (splenium) yokluğu ile karakterize olan parsiyel formunun prenatal tanısı daha zordur [67]. Korpus kallozum hipogenezisinde kavum septum pellucidum mevcut

olabilir ve sıklıkla tek indirekt US bulgusu hafif kolposefalidir, bazen de indirekt bulguları hiç olmayabilir [30]. Fetal MR; komplet ve parsiyel KKA(hipogenezisi)'nin ayırımında, eşlik eden interhemisferik kist, lipom ve ek SSS anomalilerinin saptanabilmesinde yararlıdır [67].

KKA izole olabileceği gibi, kromozomal anomaliler, diğer SSS anomalileri (Dandy-Walker malformasyonu, holoprozensefali, Chiari tip II malformasyonu) ve bazı konjenital sendromlar ile birliktelik gösterebilir [67]. KKA'nin etyolojisi oldukça heterojendir. KKA'lerin %20 oranında kromozomal anomali riski bulunmaktadır. Özellikle trizomi 13, 18, delesyonlar ve duplikasyonlar ile birliktedir [48]. KKA'ni içeren 100'den fazla sendrom tanımlanmıştır. In utero sitomegalovirus ve rubella enfeksiyonları ve fetal alkol maruziyeti gibi bazı çevresel ve metabolik faktörlerin de KKA ile ilişkisi gösterilmiştir [30]. KKA'da konjenital kalp hastalıkları, iskelet ve genitoüriner sistem defektlerini içeren ilişkili ekstra-SSS anomalisi riski yüksektir(%60'a kadar) [30]. Sendromlar ekarte edildiğinde izole KKA'nın rekürens riski %5'tir [30].

KKA'da klinik tablo non-spesifiktir; KKA görülen çoğu hastada mental retardasyon, nörolojik ve psikolojik anomaliler görülür, ancak durum tamamen asemptomatik de olabilir [63]. Semptomlar KKA'nin kendisinden ziyade ek anomalilerle ilişkili olarak kabul edilmiştir [65, 69]. İzole formlarında %20-30 belirgin nörogelişimsel gecikme hızı rapor edilmiştir; izole olmayan formlarında prognoz kötüdür [30]. Bir meta-analiz, izole KKA olan çocukların yaklaşık üçte ikisinin normal bir nörogelişimsel sonuç gösterdiğini, ancak bazılarının ince ve kaba motor kontrol, koordinasyon, dil ve beceri konusunda farklı derecelerde bozulma gösterdiğini ortaya koymuştur [70].

KKA görülen, zeka katsayıları normal sınırlar içinde bulunan bazı bireylerin davranış bozukluklarına ve nöropsikiyatrik problemlere karşı eğilim gösterdiği gözlenmiştir. Bunlara bağlı olarak, KKA görülen kişilerde hayatın ilerleyen dönemlerinde öğrenme güçlükleri, dil ve sosyal iletişim problemleri, uyku düzensizlikleri, epileptik nöbetler, şizofreni, otizm gibi bozukluklar ortaya çıkabilmektedir [71].

Nörosensoriyal bilgi iletimindeki defektler göz önüne alındığında somatosensoriyel fonksiyonlardaki performans becerisinde tam ve parsiyel KKA arasında herhangi bir fark yoktur [30]. Korpus kallozumun fonksiyonu tam olarak anlaşılammıştır ve tam veya parsiyel KKA olan ve normal sınırlarda IQ'su olan bireylerin nöropsikiyatrik durumlarını değerlendirmek zordur. Sosyal ilişkiler ve okul performansı ile ilgili ailelere daha iyi prognostik bilgi verebilmek için KKA olan bireyler uzun dönem izlenmelidir [30].

2.4. HOLOPROZENSEFALİ

Holoprozensefali (HPS); ön beyin yapılarının (prozensefalon) oluşumu esnasında beyin yapılarının ayrışmasındaki (klivajındaki) başarısızlık sonucu gelişen, yüz ve beynin bir dizi malformasyonunu içeren bir orta hat gelişim anomalisidir [72].

Holoprozensefalinin insidansı canlı doğumlarda yaklaşık 1/16.000 iken, tüm gebelikler göz önüne alınırsa (aborte eden fetuslarda dahil), çok daha yüksektir (1/250). Erkek/kız oranı 1/1'dir [72].

Holoprozensefalide kromozomal anomali riski çok yüksek olup anöploidi ile %45 oranında ilişkili bulunmuştur. Özellikle trizomi 13, trizomi 18 ve triploidi açısından risk taşır [73]. Ayrıca maternal diyabet ve çeşitli sendromlarla (Smith-Lemli-Optiz, Pallister Hall) birlikteliği de bilinmektedir [72]. Toksoplazmosis, hamilelikte geçirilen viral enfeksiyon ve kullanılan ilaçların (fenitoin, salisilat) da risk faktörleri olabileceği bildirilmiştir [74].

Eşlik eden anomaliler en sık olarak SSS'ni (mikrosefali, makrosefali, Dandy-Walker malformasyonu), kalbi, iskelet sistemini, gastrointestinal yolu (omfolosel) içerir. Bu eşlik eden anomaliler var ise; kromozomal ve genetik anomali riski çok yüksektir [30].

Hastalık şiddetine göre alobar, semilobar veya lobar tip olmak üzere üç gruba ayrılır. Alobar tipte, beyinde bölünme hiç gerçekleşmemiştir ve hastalık sıklıkla şiddetli fasiyal deformiteler ile seyreder. Semilobar tipte, beyin hemisferlerinde tam olmayan bir bölünme ile birlikte hastalığın orta şiddetindeki formu gözlenmektedir. Lobar tipte ise, beyin hemisferlerindeki ayrılma normal olarak meydana gelmekte ve en hafif formunu oluşturmaktadır [75] [76].

Vakaların %80'inde belirgin orta hat defektleri bulunurken, %20'sini normal yüz görünümüne sahip bireyler oluşturmaktadır [76] [77]. Ağır holoprozensefalide, tek bir göz (siklopi) ve tek burun deliği (sebosefali), burnun gözlerin ortasında yer alması (etmosefali), premaksillanın agenezi ve fasiyal dismorfik bulgular saptanırken, daha hafif olgularda ise mikrosefali, mental retardasyon, oküler hipoteleorizm, dudak damak yarığı ve tek maksiller santral kesici diş gözlenen bulgular arasındadır [75] [78] [79].

US'de alobar tipte birleşmiş talamuslarla birlikte monoventrikül görünümü, falks serebri, III. ventrikül ve korpus kallozum gibi orta hat yapılarının yokluğu mevcuttur. Monoventrikülün kistik bir uzanımı olan "dorsal sak" izlenebilir. Rezidü beyin dokusu monoventrikülü çevreleyebilir ("ball" görünümü) ya da kafa tabanında yassı bir şekilde izlenip "pancake" i andırır. Semilobar tipte ventriküller oksipitalde ayrıık olup anteriorda monoventrikül görünümü mevcuttur. Falksın ön kesimi oluşmamıştır. Serebral hemisferler önde birleşik olabilir. Talamuslar tamamen ya da kısmen birleşiktir. Kavum septum pellucidum ve korpus kallozumun ön kesimi bulunmaz. Lobar tip tanısı en zor olan formdur. İnterhemisferik fissür ön ve arkada iyi gelişmiştir, ancak orta hatta bir ya da daha fazla girusta füzyon izlenebilir. Kavum septum pellucidum bulunmaz. Fornikslerin ayrıışmamış (füzyone) görüntüsü III. ventrikül içerisinde bir "kitle" görünümü oluşturur. Talamuslar tamamen ayrıık ya da kısmen birleşiktir. Hem semilobar hem de lobar tip holoprozensefalide azigos seyirli anterior serebral arter izlenebilir [80].

Hastalığın ciddi formuna prenatal US ile tanı konulabilmesine rağmen hafif formlarının tanısında fetal MR gerekli olabilir. Fetal MR özellikle semilobar ve lobar holoprozensefalilerde malformasyonların ortaya konması bakımından önemlidir. Semilobar ve lobar holoprozensefalilerin ayrııcı tanısında septooptik displazi ve kallozal agenezi düşünölmelidir.

Holoprozensefalinin prognozu, hastalığın tipine ve ilgili anomalilerin varlığına bağılı olarak değıışmektedir [74]. Çok ağır, multipl ve kompleks anomalilere sahip olan holoprosensefalili fetüsler intrauterin dönemde öölürler yada doğumdan sonra hayatlarını kaybederler.

Ciddi formdaki holoprozensefaliler neonatal dönemde generalize hipotoni, nöbetler, beslenme problemleri ve mental retardasyon gibi problemlerle karşılaşabilirler [30]. Ciddi formdaki holoprozensefalilerin bir sonraki gebelikte %6 oranında tekrarlama riski vardır. Hafif formları potansiyel olarak viabl olduklarından holoprozensefalilerin postnatal tedavisi multidisipliner, semptomatik ve uzun dönemli kognitif ve fiziksel destekleyici tedavidir. Prognoz, ilişkili medikal ve nörolojik bozuklukların boyutuna bağlıdır.

2.5. DANDY-WALKER MALFORMASYONU

Dandy-Walker (DW) spektrumu; DW malformasyonu, DW varyantı (inferior vermiyan hipoplazi) ve en hafif formu olarak kabul edilen mega sisterna magna'yı da içeren posterior fossanın kistik malformasyonlarından oluşur [81].

DW malformasyonu ve DW varyantı embriyolojik dönemin dokuzuncu haftasında, rombensefalonda anterior-superior olarak başlayan serebellum ve vermis gelişiminin 16-17. gebelik haftasına kadar tamamlanamaması sonucu meydana gelen non-spesifik konjenital beyin malformasyonudur [82].

DW malformasyonu 25.000–30.000 canlı doğumda bir rastlanır [83]. DW varyantının görülme sıklığının daha fazla olduğu düşünülmektedir ve posterior fossa lezyonlarının üçte birini oluşturduğu bildirilmiştir [84].

DW malformasyonunun etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte çevresel ve genetik faktörlerin bir kombinasyonu olabileceği düşünülmektedir. Kromozom anomali riski yaklaşık %35 civarındadır (en fazla trizomi 13 ve 18 olmak üzere) [83]. Walker-Warburg, Meckel-Gruber, Aicardi, Neu-Laxova sendromu ile ilişkili olabilir [30].

DW malformasyonu veya DW varyantına SSS ve SSS dışı ek anomaliler yüksek oranlarda eşlik edip prognozu etkileyebilir. DW malformasyonunun %50-60'ında diğer SSS anomalileri (KKA, HPS) eşlik eder [30]. En sık karşılaşılan SSS dışı anomaliler ise konjenital kalp anomalileri (%32), ekstremitte anomalileri (%28), böbrek ve yüz anomalileridir [85].

US'de klasik DW malformasyonu dördüncü ventrikülün kistik dilatasyonu, serebellar hemisferler ve vermisin tam ya da kısmi agenezisi ve torkular herofili ile tentoryumun yukarı yer değiştirmesi ile karakterize genişlemiş arka fossa triadı olarak tanımlanmıştır. Bu duruma sıklıkla lateral ventriküllerde dilatasyon da eşlik etmektedir. DW varyantı ise arka fossada genişleme olmaksızın değişen derecelerde vermiyan hipoplazi/displaziyle karakterizedir [81] [86].

DW spektrumunun ayırıcı tanısında posterior fossa yerleşimli araknoid kist düşünülmelidir. Araknoid kist asimetric sıvı koleksiyonu şeklinde olup kist sınırları yuvarlaktır. Serebellum aslen normal olup serebellar hemisferler yer değiştirmiş ya da basılanmıştır. Fetal MR vermiyan hipoplaziden şüphelenildiğinde vermisin şekli ve boyutlarını ve eşlik edebilecek ek SSS anomalilerini değerlendirmemize yardımcı olur [81].

Mortalite oranı ve prognozu çoğu zaman DW'dan ziyade eşlik eden anomaliler belirlemektedir [87]. İn utero veya neonatal dönemde tanı konulan olgularda prognoz genellikle kötüdür. Yaklaşık olarak %40 ölümlü sonuçlanmakta, canlı kalanların %75'inde ise; kognitif fonksiyonlarda bozulma olmaktadır [88]. Klinik bulgular neonatal dönemde (%25-30) başta olmak üzere yaşamın ilk yılında (%70-85) görülür. En yaygın klinik bulgular; hidrosefali, serebellar fonksiyon bozukluğu (ataksik yürüyüş, nistagmus) kafa içi basınç artışı (irritabilite, kusma, konvülsiyon) ve mental retardasyondur. İleri dönemlerde solunum yetmezliği gelişebilir [89].

2.6. MEGA SİSTERNA MAGNA

Mega sisterna magna (MCM) insidansı bilinmemektedir [30]. MCM çoğunlukla izole olarak görülen, serebellar vermis normal iken sisterna magna'nın 10 mm'nin üzerinde genişlemesidir. Ek yapısal problemlere rastlanmazsa normal bir varyant olarak kabul edilir [81] [86].

US'de aksiyel transserebellar kesitte posterior fossada BOS toplanması görülür. Vermis normal ve dördüncü ventrikül kapalıdır. MCM posterior fossanın diğer anomalilerinden özellikle araknoid kistten ayrılmalıdır. MCM'deki normal

vermiş varlığı DW malformasyonu ve izole vermiyan hipoplazi olasılıklarını ortadan kaldırır [30].

MCM'ye nadir olarak ventrikülomegali, konjenital enfeksiyonlar ya da karyotip anomalileri eşlik edebilir [86]. En sık eşlik eden anomaliler supratentoriyal anomallerdir (periventriküler heterotopi).

Eşlik eden anomali yoksa prognoz iyidir. Vakaların çoğunda gelişim normaldir. Serebral bulgular ile birlikte olan MCM'li fetuslarda vakaların üçte birinde genellikle hafif nörolojik sekel görülebilir [30].

2.7. ARAKNOİD KİST

Araknoid kist (AC) insidansı bilinmemektedir. Retroserebellar AC, çevreleyen subaraknoid boşluklar ile veya ventriküler sistem ile bağlantılı olmayan ve genellikle beyin malformasyonları ile ilişkili olmayan bir BOS toplamasıdır. Diğer anomaliler ile ilişkisi, kromozomal anomali riski ve kromozomal olmayan sendromların riski düşüktür. Genel prognoz iyidir ve eğer serebellumda kompresyon yoksa veya asemptomatik ise tedavi edilmesine gerek yoktur. Eğer kist büyük ve semptomatik ise cerrahi gerekebilir [30].

2.8. MİKROSEFALİ

Mikrosefali, postnatal veya gebelik yaşına göre ortalama üç standart sapmadan fazla küçük kafa çevresi olarak tanımlanır [30]. Mikrosefali 6.250–8.500 canlı doğumda 1 görülür [90].

Mikrosefali, çok çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bunlardan başlıcaları; çevresel nedenler (radyasyon, intrauterin enfeksiyonlar, alkol alımı, warfarin, aminopterin gibi ilaç kullanımı, travma), kromozomal bozukluklar (Down sendromu, Cri du Chat sendromu, Seckel sendromu, Rubinstein-Taybi sendromu, trizomi 13, trizomi 18, Smith-Lemli-Opitz sendromu, Cornelia de Lange sendromu, Rett sendromu), izole otozomal resesif geçiş gösteren mikrosefali, metabolik hastalıklar ve nöronal migrasyon anomalileridir [91]. Mikrosefali sıklıkla lizensefali, araknoid kist ve holoprozensefali ile ilişkilidir [30].

Mikrosefalinin prenatal tanısı US'de kafa çevresi/abdominal çevre oranının azalmasına dayanır. Buna rağmen intrakranial anatomi normal olabilir, daha hafif olgularda tanı kafa çevresinde progressif azalmanın gösterilmesine gerek duyar. Bu farklılık 26 haftaya kadar belirgin olmayabilir [63].

Mikrosefalinin ampirik rekürens hızı %10'dur. Mikrosefalinin tedavisi ancak kraniyosinostoza bağlı geliştirse mümkündür. Prognoz etiyojiye, eşlik eden anomalilere ve başın/beynin büyüklüğüne bağlıdır [30]. Mikrosefalide baş ve beyin gelişimi yetersiz olmasına rağmen, yüz gelişimi normaldir. Beyindeki nöronal gelişim genellikle 24. haftada tamamlanmasına rağmen, dendritik bağlantılar ve myelinizasyon doğumdan sonra tamamlanmaktadır. Mikrosefali olgularda kafatası küçük kaldığı ve beyin gelişimine izin vermediği için, beyin %55'ini oluşturan korteks, primer mikrosefalili olgularda daha ağır olmak üzere ciddi şekilde etkilenmektedir. Sonuçta mental retardasyon, epilepsi ve öğrenme güçlüğü ortaya çıkmaktadır [91].

2.9. GALEN VEN ANEVİZMAL MALFORMASYONU

Görülme sıklığı 1/25.000'den az oranda olmakla birlikte, tüm kraniyal vasküler malformasyonların %1'inden azını oluştururlar [92]. Embriyolojisi net olarak bilinmemekle birlikte muhtemel nedeni embriyonik olarak median prosensefalik venin persistansına bağlıdır [93] [94].

Galen ven anevrizması (GVA), galen venine drene olan serebral arterlerin kompleks arteriyovenöz malformasyonudur. Artan kan akımından dolayı dilate olan damarlar, anevrizma görünümü olarak intrakraniyal kistik bir yapı olarak izlenirler. Prenatal tanıda Doppler US veya MR'dan yararlanılabilir [95].

GVA özellikle kardiyovasküler sistemde değişikliklere yol açar. Sağdan sola şanta yol açabilir, kardiyomegali oluşabilir. Sağdan sola şantın kapasitesi aşıldığında konjestif kalp yetmezliği ortaya çıkar. Pulmoner hipertansiyon oluşabilir [96]. Fetusta hidrops, hidrosefali ve intrakranial hemorajiye de yol açabilir [97].

İzole olanlarda perinatal sonuçlar daha iyi iken, kalp ya da beyin anomalileri varlığında beklenmedik intrauterin kayıp ya da postpartum eksitus gibi kötü sonuçlar ortaya çıkar [95, 98]. Malformasyonunun erken tanısı sayesinde kalp yetmezliğinin

medikal tedavisi ve girişimsel radyoloji yoluyla uygulanan endovasküler embolizasyon ile ağır kalp yetmezliği oluşmadan kontrol altına alınması mümkündür. Ancak sağ kalanlarda da uzun dönemdeki nörolojik sekeller yönüyle prognozları kötüdür. Literatürde çok az sayıda olgunun erişkin döneme ulaştığı bildirilmiştir [92].

2.10. PORENSEFALİ, LİZENSEFALİ

Porencefali insidansı nadirdir. US'de tek taraflı kistik lezyon olarak görülmekte, genellikle ipsilateral ventrikülle ve/veya subaraknoid alanla bağlantılıdır. En sık ilişkili anomali ventrikülomegalidir. Kromozom anomalisi ve kromozomal olmayan anomali riski düşüktür. Prognoz lezyonun genişliğine bağlıdır. Bununla birlikte, birçok hastada prognoz kötüdür. Psikomotor gerilik, hemiparezi ve epilepsi olabilir [30].

Lizensefalinin insidansı bilinmemektedir. Lizensefali terimi giral ve sulkal gelişimin yetersiz olması ile beraber beyin dış yüzeyinin pürüzsüz olmasını ifade eder. US'de normalde olması gereken sulkusların silvian fissür operkularizasyonunun yokluğu veya erken anormal sulkasyon görülebilir. Hafif ventrikülomegali genellikle mevcuttur. Fetal MR, glial bozuklukların saptanmasında US'den daha kesindir, 23-24. gebelik haftasından sonra kullanılmalıdır. Lizensefali korpus kallozum agenezisi, Dandy-Walker malformasyonu, mikrognati, omfalosel, polidaktili, konjenital kalp hastalığı, üriner defektler ve sıklıkla polihidramniyoz ile ilişkili olabilir. Kromozomal anomali riski düşüktür. Kromozomal olmayan anomali riski göreceli yüksektir. Prognoz genel olarak kötüdür ve ciddi mental retardasyon, hipotoni, konvulzyonlar ve yaşamın ilk 5 yılı içerisinde ölüm ile karakterizedir [30].

2.11. İNTRAKRANİAL KANAMA

Intrakranial kanama (İKK) anatomik yerleşime göre subdural, subaraknoid, intraparenkimal, subependimal ve intraventriküler hemoraji olarak tanımlanabilir. İKK 10.000 gebelikte bir görülmektedir. Nadir olmasına rağmen; fetusta en sık formu subependimal/ intraventriküler kanamalardır, prematür yenidoğanlarda da sık görülmektedir. 32 haftanın ve 1500 gramın altında olanlarda insidansı %30-40'lara ulaşmaktadır.

Etiyolojide prematürite, maternal travma, antikoagülan tedavisi, maternal koagülasyon bozuklukları, maternal ateş (>38C), konjenital koagülasyon faktör eksiklikleri, serebral arteriovenöz malformasyonlar, ağır TTTS, fetomaternal aloimmun trombositopeni olabilir.

US'de kanamanın şiddetine göre dört derecede incelenmektedir. Grade 1'de kanama germinal matriks ile sınırlıdır, grade 2'de ventrikül içinde distansiyon yaratmadan germinal matrikstan ventrikül içine kadar uzanmakta, grade 3'de ventrikül içinde distansiyon oluşturmakta, grade 4'te parankim içine uzanmaktadır. Kromozom anomalisi riski düşüktür.

Prognoz grade 1 ve 2 de iyidir, sağkalım yüksek, nörolojik sekel oranı düşüktür. Grade 3'te %50, grade 4'te %70-90 nörolojik sekel kalmaktadır. Grade 4'te %30-70 oranında ölümlle ilişkilidir. Yaygın hemorajinin sık rastlanan komplikasyonlarından biri kanama sonrası hidrosefalidir [30].

2.12. SAKROKOKSİGEAL TERATOM

Sakrokoksigeal teratoma çok nadir bir tümördür. US'de sakrokoksigeal bölgeden yükselen intrapelvik komponentle birlikte veya bu komponent olmaksızın geniş bir kitle görülmektedir. Kitle kistik, solid veya parsiyel solid olabilmektedir. Yüksek debili kalp yetmezliği (kardiyomegali, hidrops bulguları) ile ilişkilidir. Kromozom anomalisi riski düşüktür. Perinatal mortalite oranları %30-40'dır. Kötü prognoz solid, malign ve kistik olmasıyla ilişkilidir [30].

2.13. DİASTOMATOMYELİ

Diastatomyeli; spinal kordun simetrik veya asimetrik parsiyel ya da komplet vertikal yarıklanmasını içermektedir. Daha çok torakolumbar bölgede görülmekte, kord distal bölgede genellikle tekrar birleşmektedir. Diastatomyelinin sınırlı sayıda vakada prenatal tanısı raporlanmıştır. 3 boyutlu görüntüleme daha güvenilir bir tanı sağlar. Genellikle çocukluk çağında semptomatik hale gelir. En sık alt ekstremitelerde sensoryomotor defisitler, nörojenik topallama, sfinkter disfonksiyonu, ayaklarda ve bacaklarda displastik gelişime bağlı semptomlar olabilir [30].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde prenatal dönemde santral sinir sistemi anomalileri tanısı alan hastaları kapsamaktadır. Gerekli bilgileri elde etmek için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda 01.01.2001-31.12.2018 tarihleri arasında yapılan fetal ultrasonografiler retrospektif olarak taranmıştır ve 18 yıl süresince santral sinir sistemi anomalisi tanısı konulmuş olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Maternal veriler ve doğum bilgileri Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'ne ait olan elektronik veri tabanı ve hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Yenidoğana ait bilgileri ise Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilimi tarafından tutulan elektronik veritabanı kayıtları aracılığıyla elde edilmiştir.

Prenatal dönemde santral sinir sistemi anomalisi varlığından şüphelenilen fetusların takipleri Perinatoloji Bilim Dalı tarafından yürütülmüş olup, hastaların takipleri güncel literature uygun olarak yapılmıştır. Amniosentez ya da kordosentez gibi karyotip analizi amacıyla prenatal tanı işlemi uygulanmış olan hastaların sonuçları da değerlendirilmiştir. Hastaların Perinatoloji Bilim Dalı'nda yapılmış olan ultrasonografileri ya da Radyoloji Anabilim Dalı'nda yapılmış olan MR görüntülemeleri de değerlendirilmiştir.

Doğum sonrası dönemde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doğumu gerçekleşmiş tüm yenidoğanların postnatal bilgilerine ve kısa dönem verilerine hastane elektronik veritabanı aracılığıyla ulaşılmıştır. Bebeklere ait uzun dönem verilere ebeveynler telefonla aranarak ve hastane elektronik veritabanı aracılığıyla ulaşılmıştır.

Çalışmamızdaki hastalar bilgilerine ulaşma durumuna göre 4 gruba ayrılmıştır; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF)'nde doğum yapan, neonatal sonuçlara ve uzun dönem sonuca ulaşılan grup (grup 1), HÜTF'nde doğum yapan sadece neonatal sonuçlara ulaşılan grup (grup 2), HÜTF dışında başka bir hastanede doğumu yapan ve neonatal sonuçlara ve uzun dönem sonuca ulaşılan grup (grup 3), son olarak da hiçbir bilgisine ulaşılamayan hasta grup (grup 4) olmak üzere.

Tüm gruplar; anne yaşı, gravida sayısı, parite sayısı ve fetus sayısının ortanca değerleri, tekil-çoğul gebelik oranları, major SSS anomalisine eşlik eden nörolojik ek anomali varlığı ve SSS dışındaki diğer sistem anomali sıklığı açısından değerlendirilmiştir.

Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 (neonatal sonuca ulaşılabilen hastalar) prenatal dönemde karyotip analizi varlığı, fetal MR varlığı, fetal MR yapıldı ise prenatal US ile uyumu, gebelik sonuçları (canlı doğum, terminasyon, intrauterin ölüm), canlı doğumların neonatal sonuçları (doğum şekli (sezaryan, vajinal doğum), bebek cinsiyeti, ortanca doğum haftası, ortanca doğum ağırlığı, ortanca 5.dk APGAR skoru), terminasyon ilişkili veriler (doğum şekli, cinsiyet, ortanca terminasyon haftası, doğum ağırlığı) değerlendirilmiştir. Canlı doğumların postnatal sonuçların prenatal tanı ile uyumluluğu postnatal dönemde yapılan kraniyal US, beyin MR, beyin BT sonuçlarına bakılarak ve pediatri bölümünün postnatal yenidoğan muayenesi elektronik veritabanından bakılarak değerlendirilmiştir. Terminasyon sonuçlarının prenatal tanı ile uyumluluğu elektronik veri tabanındaki otopsi sonuçlarına ve terminasyon sonrası fetusun fenotip muayenesi kayıtlarına bakılarak değerlendirilmiştir.

Uzun dönem sonuçlara ise telefonla arayarak ulaşılabilen Grup 1 ve Grup 3'teki hastaların SSS anomalilerinden sadece ventrikülomegali, spina bifida anomalisi ve korpus kallozum agenezisi olan hasta grubu dahil edilmiştir. Diğer SSS anomalili hasta sayıları yeterli sayıda olmadığı için uzun dönem sonuçları değerlendirilmemiştir. Ventrikülomegali derecesine göre (lateral ventrikül çapının 10-12 mm arasında olması hafif düzeyde, 12-15 mm arasında olması orta düzeyde, 15 mm'den fazla olması ise ciddi düzeyde ventrikülomegali), spina bifida meningo-sel-meningomyeloselel ayırımına göre, korpus kallozum agenezisi ise ventrikülomegali eşlik edip-etmemesine göre karşılaştırılmıştır. Uzun dönem sonuçlarda yenidoğan yoğun bakım ünitesi (yd ybü) yatış süresi, ventrikulo-peritoneal şant takılması, cerrahi geçirip geçirmediği, mortalite ile sonuçlanıp sonuçlanmadığı, nörogelişimsel sonuçları, zeka ve okul durumu değerlendirilmiştir.

Nörogelişimsel sonuçlar asemptomatik, hafif gerilik, şiddetli gerilik olarak ayrılmıştır. Şiddetli nörogelişimsel geriliklere serebral palsy (ortopedik yardıma ihtiyaç duyma, idrar kaçırma, günlük lavman, vb.), epilepsi, mono/bilateral körlük ve

zeka geriliği; hafif nörogelişimsel geriliklere orta motor beceri problemleri, şaşılık, nistagmus, hafif konuşma bozukluğu, orta öğrenme problemleri ve normal motor gelişimi ile seyreden ventriküler-peritoneal şant dahil edilmiştir [7, 99].

İstatistiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences version 23 (*SPSS, Chicago, IL, USA*) kullanılmıştır. Veriler ortanca (minimum-maksimum), yüzde ve oran ile ifade edilmiştir. Öncelikle değişkenler için Shapiro-Wilk testi ile normal dağılım analizi yapılmıştır. Dağılımın normal olmadığı izlendiğinden ortanca ve aralık kullanıldı ve gruplar arasındaki sayısal değişkenlerin farklılığı açısından non-parametrik Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenlerin frekanslarının değerlendirilmesi içinse Ki-kare testi uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlarda 0,05'den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 18.12.2018 tarihinde GO 18/1195-23 karar no ile çalışmanın gerçekleştirilmesine onay vermiştir.

4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Bilim Dalı'nda 01.01.2001-31.12.2018 tarihleri arasında yapılan yaklaşık 28.677 fetal ultrasonografi taranmıştır. Bu 28.677 fetal ultrasonografi arasında 725 adet (%2.5) prenatal dönemde SSS anomalisi tanısı alan fetal ultrasonografi sonucuna ulaşılmıştır.

Tablo 4.1. Anomali tipleri

	Sayı	Yüzde
Nöral tüp defektleri	252 (100 %)	34.7
<u>Meningosel</u>	30 (11.9 %)	4.1
<u>Meningomyelosel</u>	152 (60.3 %)	21
<u>Anensefali/Akrania</u>	53 (21 %)	7.3
<u>Ensefalosel</u>	17 (6.8 %)	2.3
Ventrikülomegali	228	31.4
Dandy-Walker Kompleksi	66	9.1
Korpus Kallozum Agenezisi	62	8.6
Holoprosensefali	26	3.6
Mega Sisterna Magna / Sisterna Magna Kisti	19	2.6
İntrakranial Kanama	17	2.3
Sakrokoksigeal Teratom	15	2.1
Porencefali/Lizensefali/Agyri	11	1.5
Mikrosefali	9	1.2
Galen Ven Anevrizma	8	1.1
Diastomyeli	4	0.6
Araknoid Kist	4	0.6
Dandy-Walker Kompleksi+Korpus Kallozum Agenezisi	4	0.6
Toplam	725	100.0

Çalışmamızda; taranan 725 adet SSS anomalisi 16 gruba ayrılmıştır. Bu anomali grupları, sayı ve yüzdeleri Tablo 4.1'de görülmektedir. SSS anomalilerin

%34.7'sini (n=252) nöral tüp defektleri oluşturarak en sık SSS anomalisi olarak saptanmıştır. 2.sık SSS anomalisi %31.4 (n=228) ile ventrikülomegalidir. En sık nöral tüp defekti ise meningo-myeloseldir (%60.3 ile).

Tablo 4.2. Hasta bilgilerine ulaşma durumuna göre gruplama

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Toplam
Anensefali / Akrania	43	0	4	6	53
Meningoysel/Meningomyeloysel	123	13	22	24	182
Ensefalosel	10	0	3	4	17
Ventrikülomegali	134	26	34	34	228
DW kompleksi	43	4	7	12	66
KKA	41	6	9	6	62
HPS	17	0	1	8	26
Mikrosefali	7	1	0	1	9
Mega Sisterna Magna / Kisti	7	5	1	6	19
Diastomyeli	4	0	0	0	4
Sakrokoksigeal Teratom	13	1	0	1	15
Porencefali/Lizensefali/Agyri	9	0	2	0	11
GVA	7	0	1	0	8
İKK	13	0	1	3	17
Araknoid Kist	3	0	0	1	4
DW+ KKA	3	0	0	1	4
Toplam (n=725)	477 (%65.8)	56 (%7.7)	85 (%11.7)	107 (%14.8)	725 (%100)

Çalışmamızdaki 725 hasta bilgilerine ulaşma durumuna göre 4 gruba ayrıldı; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF)'nde doğum yapan, neonatal sonuçlara ve uzun dönem sonuca ulaşılan grup (grup 1), HÜTF'nde doğum yapan sadece

neonatal sonuçlara ulaşılan grup (grup 2), HÜTF dışında başka bir hastanede doğumu yapan ve neonatal sonuçlara ve uzun dönem sonuca ulaşılan grup (grup 3), son olarak da hiçbir bilgisine ulaşılamayan hasta grubu (grup 4) olarak sınıflandırıldı. Gruplardaki hasta sayısı tabloda görülmektedir (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Çalışma grubunu oluşturan gebeliklerin klinik özellikleri

	Anne yaşı ^a	Gravida ^a	Parite ^a	Fetus sayısı ^a
Anensefali / Akrania	27 (19-42)	2 (1-7)	1 (0-3)	1 (1-4)
Meningosel / Meningomyelose	27 (17-45)	2 (1-7)	1 (0-3)	1 (1-2)
Ensefalosel	30 (18-43)	2 (1-5)	1 (0-4)	1 (1-2)
Ventrikülomegali	29 (18-42)	2 (1-9)	1 (0-6)	1 (1-2)
DW kompleksi	30 (18-41)	2 (1-5)	1 (0-3)	1 (1-2)
KKA	29 (17-39)	2 (1-6)	1 (0-3)	1 (1-2)
HPS	30 (19-39)	3 (1-8)	1 (0-4)	1 (1-2)
Mikrosefali	28 (19-37)	2 (1-3)	1 (0-2)	1 (1)
Mega Sisterna Magna / Kisti	29 (20-40)	2 (1-5)	1 (0-2)	1 (1)
Diastomyeli	25 (20-34)	2 (1-2)	1 (0-1)	1 (1)
Sakrokoksigal Teratom	30 (20-41)	3 (1-4)	1 (0-3)	1 (1)
Porencefali / Lizenefali / Agyri	30 (23-37)	3 (1-5)	1 (0-3)	1 (1)
GVA	28 (21-35)	2 (1-3)	1 (0-2)	1 (1)
İKK	29 (22-40)	2 (1-5)	1 (0-3)	1 (1-2)
Araknoid Kist	29 (20-39)	2 (1-2)	1 (0-1)	1 (1)
DW+ KKA	29 (27-45)	1 (1-2)	0 (0-1)	1 (1)
Toplam	28 (17-45)	2 (1-9)	1 (0-6)	1 (1-4)
^a Ortanca(Aralık)				

Çalışma grubunu oluşturan gebeliklerin klinik özellikleri Tablo 4.3'de görülmektedir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar irdelendiğinde; anne yaşı, tüm

SSS anomalilerinde 17 ile 45 arasında değişmekte olup ortanca değer 28 olarak; gravida sayısı 1 ile 9 arasında değişmekte olup ortanca değer 2 olarak; parite sayısı 0 ile 6 arasında değişmekte olup ortanca değer 1 olarak; fetus sayısı ise, tüm SSS anomalilerinde 1 ile 4 arasında değişmekte olup ortanca değer 1 olarak saptanmıştır. Anomali tiplerine göre gebeliklerin klinik özellikleri tabloda görülmektedir (Tablo 4.3).

Tablo 4.4. Eşlik eden SSS dışı ek anomaliler

	SSS dışı ek anomaliler							
	Yok	Var (n=185 (%26))						
		KVS	Ekst	GÜS	T+A	GİS	Kraniofac	Multipl e
Anensefali/ Akrania	44 (%83)	1 (%1.9)	0	1 (%1.9)	4 (%7.5)	0	0	3 (%5.7)
Meningosel/Meningomyelose	153 (%84.1)	5 (%2.7)	6 (%3.3)	3 (%1.6)	5 (%2.7)	1 (%0.5)	0	9 (%4.9)
Ensefalosel	13 (%76.5)	0	0	0	0	0	0	4 (%23.5)
VM	169 (%74.1)	13 (%5.7)	9 (%3.9)	10 (%4.4)	3 (%1.3)	1 (%0.4)	1 (%0.4)	22 (%9.6)
DW kompleksi	36 (54.5)	6 (%9.1)	3 (%4.5)	4 (%6.1)	1 (%1.5)	0	0	16 (%24.2)
KKA	48 (%77.4)	2 (%3.2)	2 (%3.2)	2 (%3.2)	0	0	2 (%3.2)	6 (%9.7)
HPS	15 (%57.7)	1 (%3.8)	1 (%3.8)	0	0	0	3 (%11.5)	6 (%23.1)
Mikrosefali	6 (%66.7)	1 (%11.1)	0	0	0	1 (%11.1)	1 (%11.1)	0
MCM	14 (%73.7)	0	1 (%5.3)	1 (%5.3)	0	0	0	3 (%15.8)
Diastomyeli	3 (%75)	0	1 (%25)	0	0	0	0	0
Sakrokoksigeal Teratom	10 (%66.7)	2 (%13.3)	0	2 (%13.3)	0	0	0	1 (%6.7)
Porensfali/Lizensefali/Agyri	6 (%54.5)	0	1 (%9.1)	0	0	0	1 (%9.1)	3 (%27.3)
GVA	1 (%12.5)	7 (%87.5)	0	0	0	0	0	0
İKK	16 (94.1)	0	0	1 (%5.9)	0	0	0	0
Araknoid Kist	4 (%100)	0	0	0	0	0	0	0

DW+ KKA	2 (%50)	0	1 (%25)	0	0	0	0	1 (%25)
Toplam (n=725)	540 (%74)	38 (%5.2)	25 (%3.4)	24 (%3.3)	13 (%1.8)	3 (%0.4)	8 (%1.1)	74 (%10.2)
KVS: kardiyovasküler sistem anomalileri, Ekst: ekstremitte anomalileri, GÜS: genitoüriner sistem anomalileri, T+A: toraks ve abdominal duvar defektleri, Kraniofac: kraniyofasiyal anomaliler								

Çalışmamızdaki anomalilere eşlik eden SSS dışı ek anomaliler Tablo 4.4'te görülmektedir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar irdelendiğinde; SSS dışı ek anomaliler tüm SSS anomalilerinin %26'sında(n=185) saptanmıştır. En sık %10.2 sıklığıyla (n=74) multiple ek anomali saptanmıştır. Sonrasında sırasıyla %5.2'sinde(n=38) kardiyovasküler sistem anomalileri, %3.4'ünde(n=25) ekstremitte anomalileri, %3.3'ünde(n=24) genitoüriner sistem anomalileri, %1.8'inde(n=13) toraks ve abdominal duvar defektleri, %1.1'inde(n=8) kraniyofasiyal anomaliler ve %0.4'ünde(n=3) gastrointestinal sistem anomalileri görülmektedir.

Tablo 4.5. Karyotip Analizi ve Fetal MR

	Karyotip analizi			Fetal MR			Fetal MR'ların anomali tiplerine göre sıklığı
	Yok (n=481)	Var (n=137)		Yok (n=526)	Var (n=92)		
		Normal	Anormal		Normal (US ile uyumsuz)	Anormal (US ile uyumlu)	
Anensefali / Akrania	40(%85.1)	7(%14.9)	0	47(%100)	0	0	0
Meningosel/Meningomyelosel	146(%92.4)	8(%5.2)	4(%2.6)	155(%98)	0	3(%2)	3(%3.3)
Ensefalosel	10(%76.9)	3(%23.1)	0	13(%100)	0	0	0
VM	134(%69.1)	51(%26.3)	9(%4.6)	163(%84)	2(%1)	29(%15)	31(%33.7)
DW kompleksi	34(%63)	15(%27.8)	5(%9.3)	46(%85.2)	3(%5.6)	5(%9.3)	8(%8.7)
KKA	41(%73.2)	13(%23.2)	2(%3.6)	29(%51.8)	2(%3.6)	25(%44.6)	27(%29.3)

HPS	12(%66.7)	4(%22.2)	2(%11.1)	18(%100)	0	0	0
Mikrosefali	8(%100)	0	0	7(%87.5)	1(%12.5)	0	1(%1.1)
MCM	8(%61.5)	1(%7.7)	4(%30.8)	12(%92.3)	1(%7.7)	0	1(%1.1)
Diastomyeli	3(%75)	1(%25)	0	1(%25)	0	3(%75)	3(%3.3)
Sakrokoksigeal Teratom	13(%92.9)	1(%7.1)	0	14(%100)	0	0	0
Porensfali Lizensefali Agyri	9(%81.8)	2(%18.2)	0	10(%91)	0	1(%9)	1(%1.1)
GVA	8(%100)	0	0	6(%75)	0	2(%25)	2(%2.2)
İKK	11(%78.6)	3(%21.4)	0	2(%14.3)	0	12(%85.7)	12(%13)
Araknoid Kist	3(%100)	0	0	1(%33.3)	0	2(%66.7)	2(%2.2)
DW+ KKA	1(%33.3)	0	2(%66.7)	2(%66.7)	0	1(%33.3)	1(%1.1)
Toplam (n=618)	481 (%77.8)	110 (%17.8)	27 (%4.4)	526 (%85.1)	9 (%1.5)	83 %13.4)	92

Çalışmamızdaki hastalara ait karyotip analizi ve fetal MR sonuçları Tablo 4.5'da görülmektedir. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar irdelendiğinde; bilgisi alınan SSS anomalilerinin (grup1, grup2, grup3) (n=618) %22.8'sine(n=137) karyotip analizi yapılmış olup, %17.8'inde(n=110) karyotip analizi sonucu normal, %4.4'ünde(n=27) karyotip analizi sonucu anormal sonuçlanmıştır.

Fetal MR bu 618 hastanın %14.9'una(n=92) çekilmiştir. Fetal MR sonuçlarının %90.2'si (n=83) prenatal US ile uyumlu bulunmuştur.

Fetal MR endikasyonlarına bakacak olursak; fetal MR'ların %33.7'si(n=31) ventrikülomegali endikasyonu ile çekilmiş olup, ventrikülomegali en sık fetal MR endikasyonu olmuştur. %29.3(n=27) ile korpus kallozum agenezisi 2. sık fetal MR endikasyonudur.

Tablo 4.6. Gebelik sonucu

	Canlı Doğum	Terminasyon	İüex	Toplam
Anensefali / Akrania	2 (%4.3)	43 (%91.5)	2 (%4.3)	47
Meningosel/Meningomyelosel	84 (%53.2)	71 (%45)	3 (%2)	158
Ensefalosel	4 (%30.8)	9 (%69.2)	0	13
VM	132(%68)	51(%26.3)	11(%5.7)	194
DW kompleksi	20 (%37)	31 (%57.4)	3 (%5.6)	54
KKA	29 (%51.8)	25 (%44.6)	2 (%3.6)	56
HPS	7 (%38.9)	9 (%50)	2 (%11.1)	18
Mikrosefali	5 (%62.5)	3 (%37.5)	0	8
Mega Sisterna Magna / Kisti	11 (%84.6)	1 (%7.7)	1 (%7.7)	13
Diastomyeli	2 (%50)	2 (%50)	0	4
Sakrokoksigeal Teratom	8 (%57.1)	5 (%35.7)	1 (%7.1)	14
Porencefali/Lizensefali/Agyri	4 (%36.4)	7 (%63.6)	0	11
GVA	8 (%100)	0	0	8
İKK	11 (%78.6)	3 (%21.4)	0	14
Araknoid Kist	2 (%66.7)	1 (%33.3)	0	3
DW+ KKA	0	3 (%100)	0	3
Bilgisi alınan (grup1, grup2, grup3)	329 (%53.2)	264 (%42.7)	25 (%4)	618(%100)

Çalışmamızdaki hastalara ait gebelik sonuçları Tablo 4.6'da görülmektedir. Gebelik sonuçlarına ulaşılamayan (grup 4) 107 hasta (%14.8) bulunmaktadır. Gebelik sonucuna ulaşılan 618 hastanın (grup1, grup2, grup3) ise %53.2'si(n=329) canlı doğumla, %42.7'si(n=264) terminasyon ile, %4'ü(n=25) ise inta uterin fetal ölüm ile sonuçlanmıştır. Yaşamla bağdaşmayan anensefali büyük oranda (%91.5) terminasyon ile sonuçlanmış, prognozu iyi seyreden Mega Sisterna Magna ise büyük oranda (%84.6) canlı doğum ile sonuçlanmıştır.

Tablo 4.7. Neonatal sonuçlar

	Doğum şekli		Cinsiyet		Doğum haftası ^a	Doğum ağırlığı(gr) ^a	5.dk APGAR skoru ^a
	Sezaryen	Vajinal doğum	Kız	Erkek			
Anensefali/ Akrania	2(%100)	0	1(%50)	1(%50)	34	2515	5
Meningosel/ Meningomyelosel	81(%96)	3(%4)	45(%54)	39(%46)	37	3046	8
Ensefalosel	3(%75)	1(%25)	0	4(%100)	38	2995	6
VM	102(%77)	30(%23)	42(%32)	90(%68)	37	3085	9
DW Kompleksi	11(%55)	9(%45)	8(%40)	12(%60)	38	2932	7
KKA	22(%76)	7(%24)	14(%48)	15(%52)	38	3161	9
HPS	5(%71)	2(%29)	6(%86)	1(%14)	37	2769	7
Mikrosefali	4(%80)	1(%20)	2(%40)	3(%60)	37	2376	9
Mega Sisterna Magna / Kisti	6(%54.5)	5(%45.5)	2(%18)	9(%82)	38	3086	10

Diastomyeli	1(%50)	1(%50)	1(%50)	1(%50)	40	3560	9
Sakrokoksigeal Teratom	7(%87.5)	1(%12.5)	8(%100)	0	35	3314	7
Porencefali/ Lizenefali/ Agyri	3(%75)	1(%25)	2(%50)	2(%50)	37	2670	4
GVA	8(%100)	0	4(%50)	4(%50)	37	3159	7
İKK	11(%100)	0	7(%64)	4(%36)	35	2645	9
Araknoid Kist	1(%50)	1(%50)	1(%50)	1(%50)	40	3715	10
DW+ KKA	0	0	0	0	-	-	-
Toplam (n=329)	267 (%81)	62 (%19)	143 (%43.5)	186 (%56.5)	37 (28-41)	3045 (780-5000gr)	8 (1-10)
^a Ortanca (Aralık)							

Çalışmamızdaki bilgilerine ulaşılan hastalara ait neonatal sonuçlar Tablo 4.7'de görülmektedir. Canlı doğum ile sonuçlanan 329 gebeliğin doğum şekli, bebek cinsiyeti, doğum haftaları, doğum ağırlıkları ve 5.dk APGAR skorları tabloda belirtilmiştir.

Tablo 4.8. Terminasyon verileri

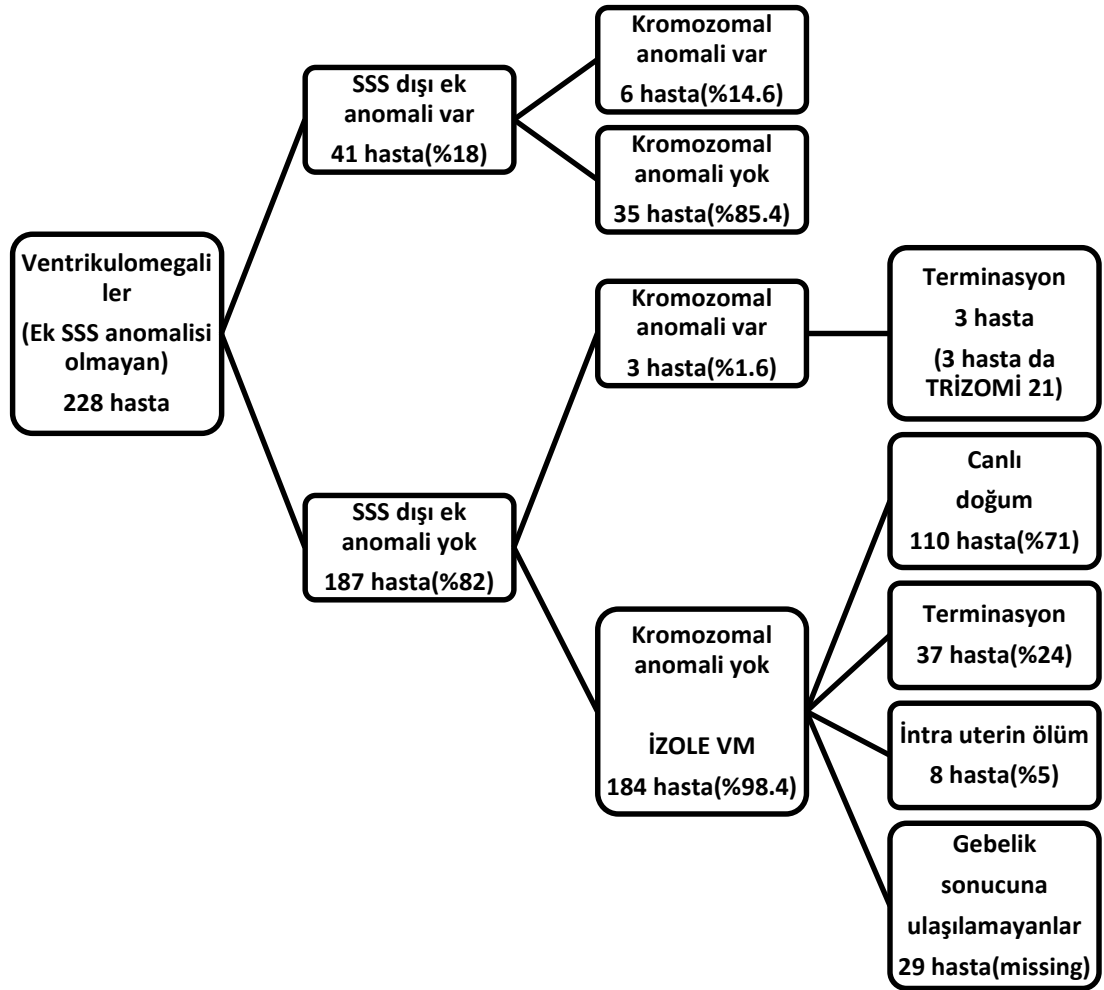
	Doğum şekli (n=264)		Sonlandırma haftası ^a (n=262)	Otopsi (n=264)			
	Sezaryen	Vajinal doğum		Yok	Var		
					Uyumlu	Uyumsuz	Ek anomali
Anensefali Akrania	1 (%2)	42 (%98)	15	27 (%63)	16 (%37)	0	0

Meningosel/Meningomyelosel	3 (%4)	68 (%96)	20	48 (%68)	17 (%24)	2 (%3)	4 (%6)
Ensefalosel	0	9 (%100)	19	4 (%44)	5 (%56)	0	0
VM	6 (%12)	45 (%88)	22	34 (%67)	15 (%29)	0	2 (%4)
DW kompleksi	2 (%6.5)	29 (%93.5)	22	21 (%68)	7 (%23)	0	3 (%10)
KKA	3 (%12)	22 (%88)	24	17 (%68)	7 (%28)	0	1 (%4)
HPS	0	9 (%100)	21	7 (%78)	2 (%22)	0	0
Mikrosefali	0	3 (%100)	25	2 (%67)	1 (%33)	0	0
Mega Sisterna Magna / Kisti	0	1 (%100)	26	0	1 (%100)	0	0
Diastomyeli	0	2 (%100)	26	2 (%100)	0	0	0
Sakrokoksigeal Teratom	1 (%20)	4 (%80)	22	2 (%40)	3 (%60)	0	0
Porensel/Lizensefali/Agyri	0	7 (%100)	24	6 (%86)	1 (%14)	0	0
GVA	0	0	.	0	0	0	0
İKK	0	3 (%100)	24	1 (%33)	1 (%33)	0	1 (%33)
Araknoid Kist	0	1 (%100)	25	1 (%100)	0	0	0
DW+ KKA	0	3 (%100)	21	2 (%67)	1 (%33)	0	0
Toplam (n=264)	16(%6)	248(%94)	21(11-34)	174(%66)	77(%29)	2(%0.8)	11(%4.2)
^a Ortanca (Aralık)							

Tablo 4.8’de terminasyon verileri görülmektedir. Terminasyon ile sonuçlanan 264 gebeliğin doğum şekli, sonlandırılma haftası tabloda görülmektedir.

Sonlandırılan 264 gebeliğin %34’üne (n=90) otopsi yapılmış, Otopsi yapılan fetusların otopsi sonuçlarından %85.6’sı(n=77) prenatal US ile uyumlu saptanmış, %12.2’sinde(n=11) prenatal US’de saptanan anomaliye ek anomali saptanmış, %2.2’si(n=2) prenatal US ile uyumsuz bulunmuştur. Otopsi sonucu farklı çıkan bu iki hastaya da prenatal dönemde multiple anomalilere eşlik eden meningomyelose tanısı konulmuş, fakat otopsi sonucunda meningomyelose saptanmamıştır (Tablo 4.8).

Şekil 4.1. Ventrikülomegali gebelik sonuçları



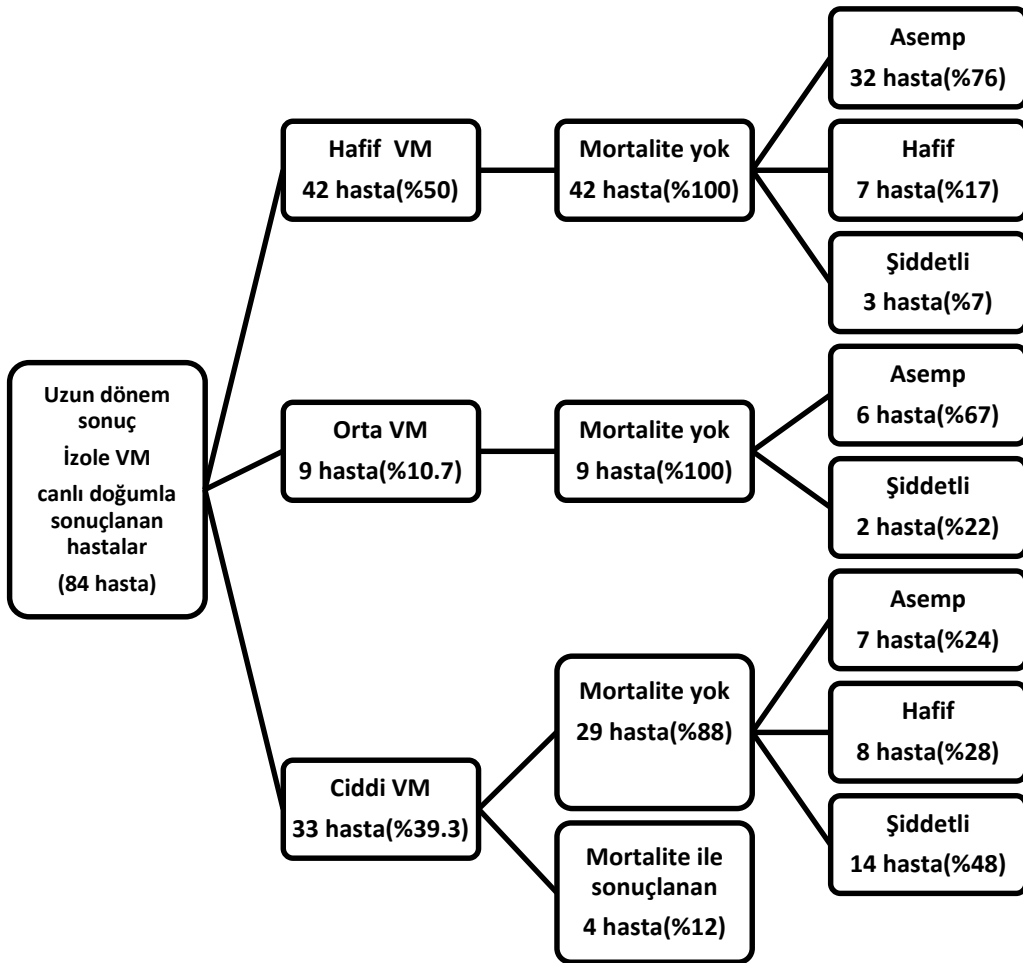
Ventrikülomegalisi olan hastalar Şekil 4.1’de görülmektedir. Ventrikülomegalili (ek SSS anomalisi olmayan) 228 hastanın %18’inde(n=41) SSS dışı ek anomali saptanmıştır. Bu 41 hastanın %14.6’sında(n=6) kromozomal anomali vardır. Ventrikülomegalisi olan hastaların %82’sinde (n=187) ise SSS dışı ek anomalisi yoktur. Bu 187 hastanın %1.6’sında(n=3) kromozomal anomali (trizomi 21) saptanmıştır ve 3 hasta da bu nedenle termine edilmiştir. Kalan 184 hasta (%98.4) izole ventrikülomegali olarak değerlendirilmiştir. İzole ventrikülomegalilerin %71’i(n=110) canlı doğum ile, %24’ü(n=37) terminasyon ile, %5’i(n=8) intra uterin fetal ölüm ile sonuçlanmıştır. 29 hastanın gebelik sonucuna ulaşamamıştır.

Tablo 4.9. İzole Ventrikülomegali kısa ve uzun dönem sonuçları

		Tüm VM	Hafif VM	Orta VM	Ciddi VM	p değeri
İzole VM sınıflama^a		155	67(%43)	16(%10)	72(%47)	
Gebelik sonucu^a (%) (n=155) (missing=29)	Canlı doğum	110(%71)	59(%88)	12(%75)	39(%54.2)	0.001
	Terminasyon	37(%24)	6(%9)	4(%25)	27(%37.5)	
	İüex	8(%5)	2(%3)	0	6(%8.3)	
Postnatal sonuç^a (%) (n=110)	Uyumlu	71(%64.5)	31(%52.5)	10(%83.3)	30(%76.9)	<0.001
	Ek anomaly	8(%7.3)	0	0	8(%20.5)	
	Uyumsuz(Postnatal görüntüleme VM yok)	31(%28.2)	28(%47.5)	2(%16.7)	1(%2.6)	
Kısa dönem sonuç^a (%) (n=110)	Aseptomatik	71(%64.5)	52(%88)	8(%66.7)	11(%28.2)	<0.001
	Yd ybü yatış^b	38(%34.5)	7(%12)	4(%33.3)	27(%69.2)	
	Neonatal ölüm	1(%0.9)	0	0	1(%2.6)	
Ybü yatış süresi^{a, b, c} (gün) (n=38)		13(2-120)	9(4-12)	4(2-7)	14(2-120)	0.452
Operasyon^a (%) (n=110)	Yok	99(%90)	59(%100)	12(%100)	28(%72)	<0.001
	VP şant	11(%10)	0	0	11(%28)	
Total mortalite^{a, d} (%) (n=84)	Var	4(%4.8)	0	0	4(%12)	0.016
	Yok	80(%95.2)	42(%100)	9(%100)	29(%88)	

Nörogelişimsel uzun dönem sonuç^{a,d,e}(%)(n=80)	Aseptomatik	45(%56)	32(%76)	6(%67)	7(%24)	<0.001
	Hafif gerilik	16(%20)	7(%17)	1(%11)	8(%28)	
	Şiddetli gerilik	19(%24)	3(%7)	2(%22)	14(%48)	
Zeka durumu ^{a, d,e} (n=80)	Normal	59(%73.8)	38(%90.5)	6(%67)	15(%51.7)	0.019
	Dikkat eksikliği	5(%6.3)	2(%4.8)	0	3(%10.3)	
	Hafif MR	3(%3.8)	1(%2.4)	1(%11)	1(%3.4)	
	Orta MR	3(%3.8)	0	1(%11)	2(%6.9)	
	Ağır MR	10(%12.5)	1(%2.4)	1(%11)	8(%27.6)	
Okul durumu ^{a, d, e,f} (n=51)	Normal okul	36(%70.6)	24(%96)	4(%67)	8(%40)	<0.001
	Özel eğitim	15(%29.4)	1(%4)	2(%33)	12(%60)	
<p>^a SSS dışı ek anomalisi ve kromozom anomalisi olan, gebelik sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.</p> <p>^b Yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı</p> <p>^c Ortanca (Aralık)</p> <p>^d Uzun dönem sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.</p> <p>^e Mortalite ile sonuçlanan hastalar dışlanmıştır.</p> <p>^f Okul yaşı gelmemiş hastalar dışlanmıştır.</p>						

Şekil 4.2. İzole Ventrikülomegalisi olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları



İzole ventrikülomegalisi olan hastaların kısa ve uzun dönem sonuçları Tablo 4.9 ve Şekil 4.2’de görülmektedir. Ventrikülomegali ventrikül dilatasyon derecesine göre hafif (lateral ventrikül çapının 10-12 mm), orta (12-15 mm) ve ciddi düzeyde (15 mm’den fazla) ventrikülomegali olmak üzere 3 gruba ayrılır. İzole VM’lerin(n=155) %43’ünü(n=67) hafif, %10’unu(n=16) orta, %47’sini(n=72) ciddi derece VM oluşturmaktadır.

VM sınıflamasına göre gebelik sonuçlarına bakılacak olursa; hafif VM’lerin %88’i(n=59) canlı doğum, %9’u(n=6) terminasyon, %3’ü(n=2) intra uterin fetal ölüm ile sonuçlanırken; orta VM’lerin %75’i(n=12) canlı doğum, %25’i(n=4) terminasyon; ciddi VM’lerin %54.2’si(n=39) canlı doğum, %37.5’i(n=27) terminasyon, %8.3’ü(n=6) intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001).

VM sınıflamasına göre prenatal dönemdeki tanı ile postnatal dönemdeki sonuçların uyumuna bakılacak olursa; hafif VM'lerin %64.5'i(n=71) postnatal sonuç ile uyumlu iken; orta VM'lerin %83.3'ü(n=10), ciddi VM'lerin %76.9'u(n=30) uyumlu bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Geri kalan hastaların postnatal görüntülemesinde VM saptanmamıştır.

VM sınıflamasına göre kısa dönem sonuçlara bakılacak olursa; hafif VM'lerin %88'i(n=52) asemptomatik seyretmiş, %12'si(n=7) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış iken; orta VM'lerin %66.7'si(n=8) asemptomatik seyretmiş, %33.3'ü(n=4) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış; ciddi VM'lerin %28.2'si(n=11) asemptomatik seyretmiş, %69.2'si(n=27) yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmıştır. Hafif ve orta VM sınıfında neonatal dönemde ölüm yok iken ciddi VM'lerin %2.6'sı(n=1) neonatal ölüm ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

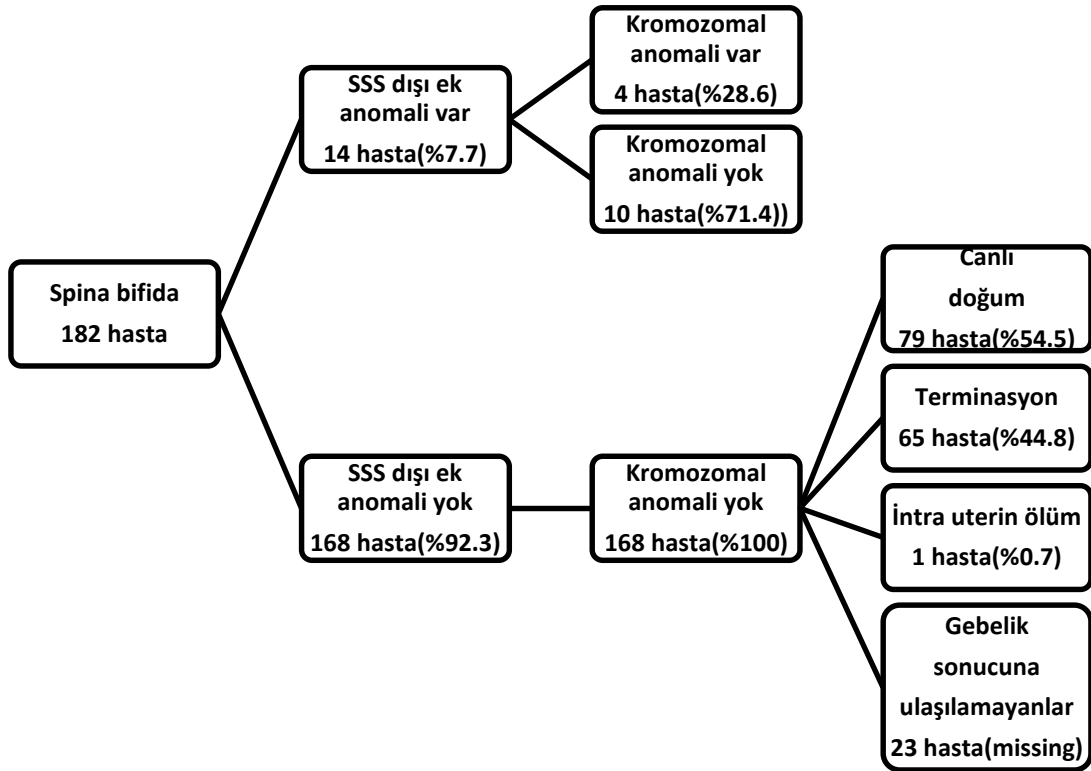
Hafif ve orta VM'lerde VP şant ihtiyacı olmamışken; ciddi VM'lerin %28'ine(n=11) VP şant takılmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

VM sınıflamasına göre uzun dönem sonuçlara bakılacak olursa; hafif ve orta VM'lerde mortalite yok iken, ciddi VM'lerin %12'si(n=4) ise mortalite ile sonuçlanmıştır (mortalite ile sonuçlanan 4 hastanın VM ölçümleri:25mm, 36mm, 39mm, 39mm). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.016$).

Yaşayan hastaların nörogelişimsel sonuçlarına göre bakılacak olursa; hafif VM'lerin %7'si(n=3), orta VM'lerin %22'si(n=2), ciddi VM'lerin %48'i(n=14) şiddetli nörogelişimsel gerilik ile seyretmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Hafif VM olan 3 hastanın 2'si nöbet geçirdiği, 1'inde serebral palsi olduğu için şiddetli nörogelişimsel gerilik grubuna alınmıştır.

Hafif VM'lerin %2.4'ü(n=1), orta VM'lerin %11'i(n=1), ciddi VM'lerin %27.6'sı(n=8) ağır mental retarde olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.019$). Okul yaşı gelmiş olanların okul durumuna bakılacak olursa; hafif VM'lerin %4'ü(n=1), orta VM'lerin %33'ü(n=2), ciddi VM'lerin %60'ı(n=11) özel eğitim almaktadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Şekil 4.3. Spina bifida gebelik sonuçları



Spina bifida anomalisi olan hastalar Şekil 4.3’de görülmektedir. Spina bifidası olan 182 hastanın %7.7’sinde(n=14) SSS dışı ek anomali saptanmıştır. Bu 14 hastanın %28.6’sında(n=4) kromozomal anomali vardır. Spina bifidası olan hastaların %92.3’ünde ise(n=168) SSS dışı ek anomalisi yoktur. Bu 168 hastanın tamamında kromozomal anomali yoktur. İzole spina bifidaların %54.5’i(n=79) canlı doğum ile, %44.8’i(n=65) terminasyon ile, %0.7’si(n=1) intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır. 23 hastanın gebelik sonucuna ulaşamamıştır.

Tablo 4.10. Spina bifida kısa ve uzun dönem sonuç

		Tüm spina bifida	İzole	Meningosel	Meningomyelosel	p değeri
		145		24(%16.5)	121(%83.5)	
Gebelik sonucu ^a (%) (n=145) (missing=23)	Canlı doğum	79(%54.5)		15(%62.5)	64(%52.9)	0.486
	Terminasyon	65(%44.8)		9(%37.5)	56(%46.3)	
	İüex	1(%0.7)		0	1(%0.8)	
Kısa dönem sonuç ^a (%) (n=79)	Yd ybü yatış ^b	76(%96.2)		15(%100)	61(%95.3)	1.00
	Neonatal ölüm	3(%3.8)		0	3(%4.7)	
Ybü yatış süresi ^{a,c} (gün)		22.5(2-240)		11.7(2-30)	25.2(3-240)	0.07
Operasyon ^a (%) (n=76)	Yok	1(%1.3)		0	1(%1.6)	<0.001
	Sadece VP şant	1(%1.3)		0	1(%1.6)	
	Cerrahi	34(%44.7)		15(%100)	19(%31.1)	
	Cerrahi+VP şant	40(%52.6)		0	40(%65.6)	
Total mortalite ^{a,d} (%) (n=66)	Var	9(%13.6)		0	9(%15.8)	0.334
	Yok	57(86.4)		9(%100)	48(%84.2)	
Nörogelişimsel uzun dönem sonuç ^{a, d,e} (%) (n=57)	Aseptomatik	6(%10.5)		6(%66.7)	0	<0.001
	Hafif gerilik	4(%7)		3(%33.3)	1(%2.1)	
	Şiddetli gerilik	47(%82.5)		0	47(%97.9)	
Zeka ^{a, d,e} (%) (n=57)	Normal	48(%84.2)		9(%100)	39(%81.3)	0.494
	Dikkat eksikliği	2(%3.5)		0	2(%4.2)	
	Hafif MR	3(%5.3)		0	3(%6.3)	
	Orta MR	1(%1.8)		0	1(%2.1)	
	Ağır MR	3(%5.3)		0	3(%6.3)	
Okul durumu ^{a,d,e,f} (%) (n=32)	Normal okul	11(%34.4)		3(%75)	8(%28.6)	0.074
	Özel eğitim	21(%65.6)		1(%25)	20(%71.4)	

^a SSS dışı ek anomalisi olan ve gebelik sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.

^b Yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı

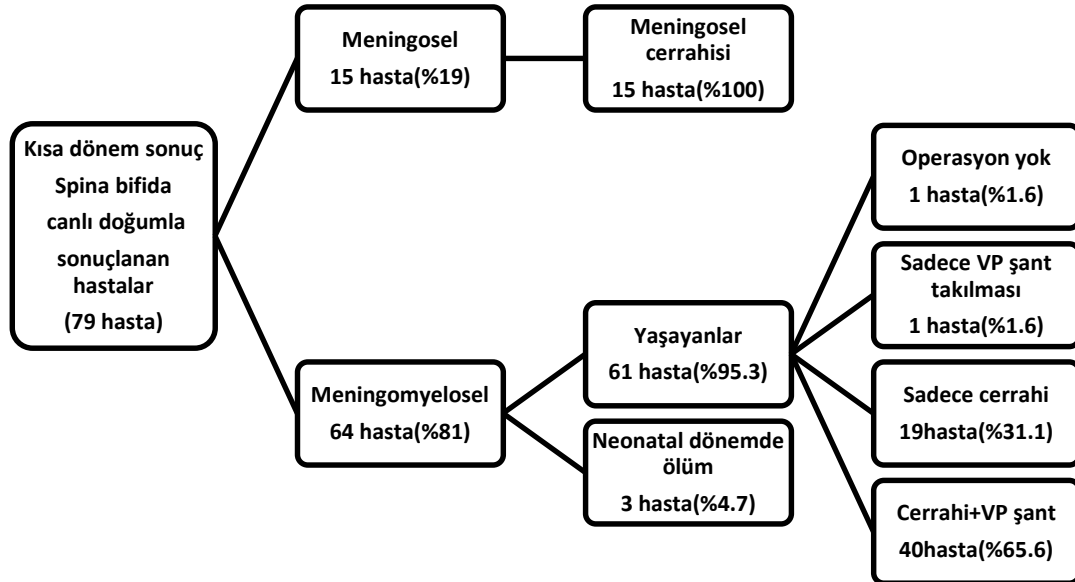
^c Ortanca (Aralık)

^d Uzun dönem sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.

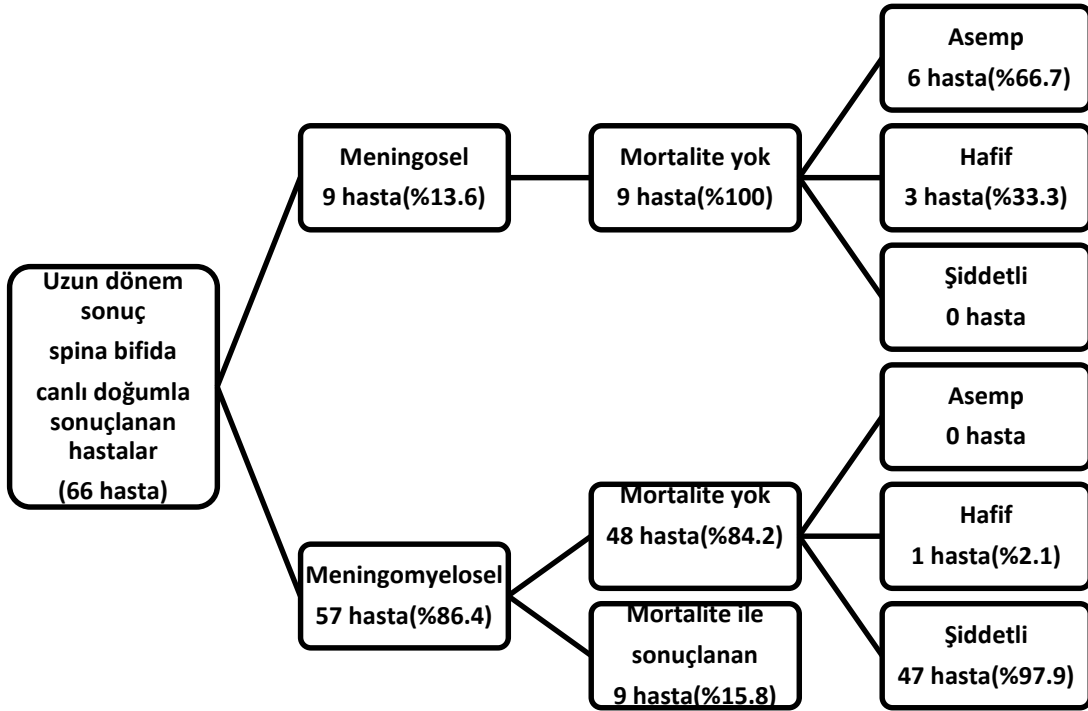
^e Mortalite ile sonuçlanan hastalar dışlanmıştır.

^f Okul yaşı gelmemiş hastalar dışlanmıştır.

Şekil 4.4. Spina bifidası olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların kısa dönem sonuçları



Şekil 4.5. Spina bifidası olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları



Spina bifidası olan hastaların kısa ve uzun dönem sonuçları Tablo 4.10, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te görülmektedir. İzole spina bifidası olan hastaların (n=145) %16.5'i(n=24) meningesel, %83.5'i(n=121) meningomyeloseldir.

Spina bifidası olan hastaların gebelik sonuçlarına bakılacak olursa; meningesellerin %62.5'i(n=15) canlı doğum, %37.5'i(n=9) terminasyon ile sonuçlanırken; meningomyelosellerin %52.9'u(n=64) canlı doğum, %46.3'ü(n=56) terminasyon, %0.8'i(n=1) intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.486).

Spina bifidaların tamamının prenatal dönemdeki tanı ile postnatal dönemdeki sonuçları uyumlu bulunmuştur. Spina bifidaların kısa dönem sonuçlara bakılacak olursa; meningesel ve meningomyelosellerin kısa dönemde aseptomatik seyreden

hasta yoktur. Meningosellerin %100'ü(n=15) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatmış iken; meningomyelosellerin %95.3'ü(n=61) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatmıştır. Meningosel sınıfında neonatal dönemde ölüm yok iken meningomyelosellerin %4.7'si(n=3) neonatal ölüm ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=1.00).

Meningosellerin tamamı (n=15) sadece cerrahi müdahale geçirmiş ve VP şant takılmamış iken; meningomyelosellerin %31.1'ine (n=19) sadece cerrahi, %65.6'sına(n=40) cerrahi+ VP şant takılması, %1.6'sına(n=1) sadece VP şant takılması yapılmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

Spina bifidaların uzun dönem sonuçlara bakılacak olursa; meningesellerde mortalite yok iken, meningomyelosellerin %15.8'i(n=9) mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.334). Yaşayan hastaların nörogelişimsel sonuçlarına göre bakılacak olursa; meningesellerin %66.7'si(n=6) asemptomatik, %33.3(n=3) hafif nörogelişimsel gerilik ile seyrederken; meningomyelosellerin %2.1'i(n=1) hafif, %97.9'u(n=47) şiddetli nörogelişimsel gerilik ile seyretmiştir. Meningomyelosellerde asemptomatik seyreden hasta yoktur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001).

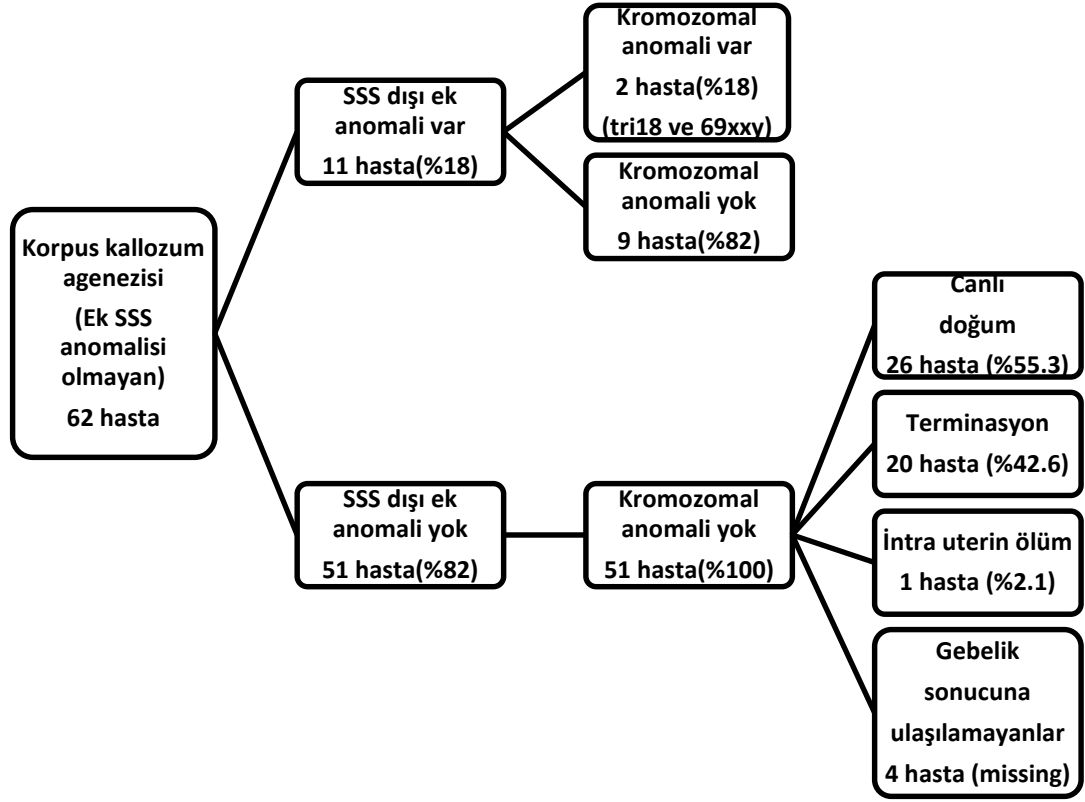
Meningosellerin tamamının(n=9) zeka durumu normal iken; meningomyelosellerin %81.3'ü(n=39) normal, %6.3'ü(n=3) ağır mental retarde olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.494). Okul yaşı gelmiş olanların okul durumuna bakılacak olursa; meningesellerin %25'i(n=1), meningomyelosellerin %71.4'ü(n=20) özel eğitim almaktadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.074). Zekası normal olan meningeselli bir hasta motor disfonksiyon nedeniyle özel eğitim almaktadır.

Tablo 4.11. Spina bifida nörogelişimsel uzun dönem sonuçları

		Tüm spina bifida	Meningosel	Meningomyelosel	P değeri
Motor fonk.	Normal	10 (%17.5)	6 (%66.7)	4 (%8.3)	<0.001
	Hafif yürüme boz	9 (%15.8)	3 (%33.3)	6 (%12.5)	
	Anormal	38 (%66.7)	0	38 (%79.2)	
Üriner disfonksiyon	Yok	13 (%22.8)	9 (%100)	4 (%8.3)	<0.001
	Var	44 (%77.2)	0	44 (%91.7)	
Anal sfinkter disfonksiyonu	Yok	15(%26.3)	9 (%100)	6 (%12.5)	<0.001
	Var	42(%73.7)	0	42 (%87.5)	
Epilepsi	Yok	52 (%91.2)	9 (%100)	43 (%89.6)	0.582
	Var	5 (%8.8)	0	5 (%10.4)	
Ekstremitte anomalisi	Yok	60 (%91)	8 (%89)	52 (%91.2)	0.825
	Var	6 (%9)	1 (%11)	5 (%8.8)	

Spina bifidaların nörogelişimsel uzun dönem sonuçlarının ayrıntılı değerlendirilmesi Tablo 4.11’de görülmektedir. Motor fonksiyonlarına bakılacak olursa; meningesellerin %33.3’ünde hafif yürüme bozukluğu vardır; meningomyelosellerin ise %12.5’inin hafif yürüme bozukluğu vardır, %79.2’si ise yürüyememektedir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Meningesellerin tamamında üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu ve epilepsi yoktur; meningomyelosellerin ise %91.7’sinde üriner disfonksiyon, %87.5’inde anal sfinkter disfonksiyonu vardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Meningoseli olan hastalarda epilepsi yok iken; meningomyelosellerin %10.4’ünde epilepsi vardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.582$).

Şekil 4.6. Korpus kallozum agenezisi gebelik sonuçları



Korpus kallozum agenezisi anomalisi olan hastalar Şekil 4.6'da görülmektedir. Korpus kallozum agenezisi olan 62 hastanın %18'inde(n=11) SSS dışı ek anomalisi saptanmıştır. Bu 11 hastanın %18'inde(n=2) kromozomal anomalisi (trizomi18 ve 69xxy) vardır. KKA olan hastaların %82'sinde ise(n=51) SSS dışı ek anomalisi yoktur. Bu 51 hastanın tamamında kromozomal anomalisi yoktur. KKA'lerin %55.3'ü(n=26) canlı doğum ile, %42.6'sı(n=20) terminasyon ile, %2.1'i(n=1) intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır. 4 hastanın gebelik sonucuna ulaşamamıştır.

Tablo 4.12. Korpus kallozum agenezisi kısa ve uzun dönem sonuç

		Tüm KKA	Izole KKA	KKA+Ven t	P değeri
		47	14(%30)	33(%70)	
Gebelik sonucu ^a (n=47) (missing=4)	Canlı doğum	26(%55.3)	7(%50)	19(%57.6)	0.823
	Terminasyon	20(%42.6)	7(%50)	13(%39.4)	
	İüex	1(%2.1)	0	1(%3)	
Postnatal sonuç ^a (%) (n=26)	Uyumlu	22(%84.6)	5(%71.4)	17(%89.5)	0.287
	Uyumsuz(postnatal görüntüleme normal)	4(%15.4)	2(%28.6)	2(%10.5)	
Kısa dönem sonuç ^{a,b} (%) (n=22)	Aseptomatik	8(%36.4)	4(%80)	4(%23.5)	0.04
	Yd ybü yatış ^c	14(%63.6)	1(%20)	13(%76.5)	
	Neonatal ölüm	0	0	0	
Ybü yatış süresi ^{a,b,c,d} (gün) (n=14)		3.6(1-16)	4(0-4)	3.6(1-16)	0.462
Operasyon ^{a,b} (%) (n=22)	Yok	19(%86.4)	5(%100)	14(%82.4)	0.558
	VP Şant	3(%13.6)	0	3(%17.6)	
Total mortalite ^{a,b,e} (%) (n=18)	Var	1(%5.6)	0	1(%7.1)	1.00
	Yok	17(%94.4)	4(%100)	13(%92.9)	
Uzun dönem sonuç ^{a,b,e,f} (%) (n=17)	Aseptomatik	10(%58.8)	2(%50)	8(%61.5)	0.420
	Hafif	4(%23.5)	2(%50)	2(%15.4)	
	Şiddetli	3(%17.6)	0	3(%23.1)	
Zeka durumu ^{a,b,e,f} (%) (n=17)	Normal	12(%70.6)	3(%75)	9(%69.2)	0.378
	Dikkat eksikliği	2(%11.8)	1(%25)	1(%7.7)	
	Hafif MR	0	0	0	
	Orta MR	0	0	0	
	Ağır MR	3(17.6)	0	3(%23.1)	
Okul durumu ^{a,b,e,f,g} (n=9)	Normal okul	8(%89)	3(%100)	5(%83.3)	1.00
	Özel eğitim	1(%11)	0	1(%16.7)	

^a SSS dışı ek anomalisi olan ve gebelik sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.

^b Postnatal görüntülemelerde KKA saptanmayan hastalar dışlanmıştır.

^c Yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışı

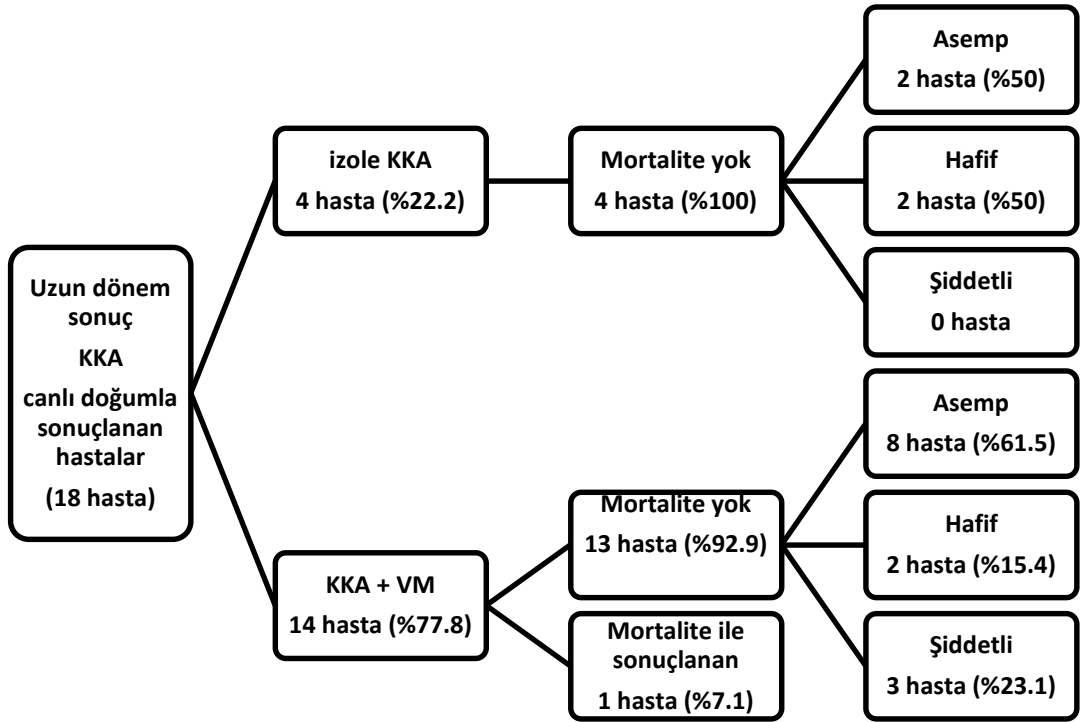
^d Ortanca (Aralık).

^e uzun dönem sonucuna ulaşılamayan hastalar dışlanmıştır.

^f Mortalite ile sonuçlanan hastalar dışlanmıştır.

^g Okul yaşı gelmemiş hastalar dışlanmıştır.

Şekil 4.7. Korpus kallozum agenezisi olan canlı doğumla sonuçlanan hastaların uzun dönem sonuçları



Korpus kallozum agenezisi olan hastaların kısa ve uzun dönem sonuçları Tablo 4.12, Şekil 4.7’de görülmektedir. KKA olan hastaların(n=47) %30’unda(n=14) sadece KKA vardır, %70’inde(n=33) ise KKA’ya ventrikülomegali eşlik etmektedir.

Korpus kallozum agenezisi olan hastaların gebelik sonuçlarına bakılacak olursa; izole KKA'ların %50'si(n=7) canlı doğum, %50'si(n=7) terminasyon ile sonuçlanırken; VM eşlik eden KKA'ların %57.6'sı(n=19) canlı doğum, %39.4'ü(n=13) terminasyon, %3'ü(n=1) intrauterin ölüm ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.823).

Korpus kallozum agenezilerin prenatal dönemdeki tanı ile postnatal dönemdeki sonuçların uyumuna bakılacak olursa; izole KKA'ların %71.4'ü(n=5), VM eşlik eden KKA'ların %89.5'i(n=17) postnatal sonuç ile uyumlu sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.287). Geri kalan hastaların postnatal görüntülemelerinde KKA saptanmamıştır ve postnatal sonuçları uyumsuz olarak değerlendirilmiştir.

Korpus kallozum agenezisi olan hastaların kısa dönem sonuçlara bakılacak olursa (postnatal görüntüleme sonuçlarında KKA saptanmayan(uyumsuz) hastalar dışlanmıştır); izole KKA'ların %80'i(n=4) asemptomatik, %20'si(n=1) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatmış iken; VM eşlik eden KKA'ların %23.5'i(n=4) asemptomatik, %76.5'i(n=13) yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatmıştır. İki grupta neonatal ölüm yoktur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.04). İzole KKA'ların tamamı(n=5) opere olmamış iken; VM eşlik eden KKA'ların %17.6'sına(n=3) VP şant takılmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.558).

Korpus kallozum agenezisi olan hastaların uzun dönem sonuçlara bakılacak olursa; izole KKA'larda mortalite yok iken, VM eşlik eden KKA'ların %7.1'i(n=1) mortalite ile sonuçlanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=1.00). Mortalite ile sonuçlanan bu olgu ağır MR ve serebral palsiye sekonder pulmoner aspirasyon nedeniyle ölmüştür.

Yaşayan hastaların nörogelişimsel sonuçlarına göre bakılacak olursa; izole KKA'ların %50'si(n=2) asemptomatik, %50'si(n=2) hafif nörogelişimsel gerilik ile seyredirken; VM eşlik eden KKA'ların %61.5'i(n=8) asemptomatik, %15.4'ü(n=2) hafif, %23.1'i(n=3) şiddetli nörogelişimsel gerilik ile seyretmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.420). İzole KKA'ların %75'inin(n=3) zeka durumu normal, %25'inde(n=1) dikkat eksikliği var iken; VM eşlik eden

KKA'ların %69.2'sinin(n=9) normal, %7.7'sinin(n=1) dikkat eksikliği, %23.1'inin(n=3) ağır mental retardasyonu vardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.378). Ağır MR olan 3 hastaya da ciddi VM(>15mm) eşlik etmekteydi, postnatal beyin MR'larında hidrosefali saptanmıştı. Okul yaşı gelmiş olanların okul durumuna bakılacak olursa; izole KKA'ların tamamı(n=3) normal okula gitmekte; VM eşlik eden KKA'ların %83.3'ü(n=5) normal okula gitmekte, %16.7'si(n=1) özel eğitim almaktadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=1.00). Ağır MR olan 3 hastadan 2'sinin okul yaşı gelmemiş, 1'i özel eğitim almaktaydı.

Tablo 4.13. Uzun dönem takip edilen hasta sayısı ve takip süreleri(ay)

	Uzun dönem takip edilen hasta sayısı	Takip süresi (ay)		
		Minimum	Maksimum	Ortanca
Izole ventrikülomegali	80	4 ay	218 ay	80 ay
Spina bifida	57	8 ay	188 ay	75 ay
Korpus kallozum agenezisi	17	4 ay	196 ay	79 ay

Uzun dönem sonuçları yukarıdaki tablolarda belirtilen izole ventrikülomegali, spina bifida ve korpus kallozum agenezisinin takip süreleri Tablo 4.13'de görülmektedir. Canlı doğumla sonuçlanan ve uzun dönem sonuçlarına ulaşılan hasta sayısı izole ventrikülomegalide 80, spina bifidada 57, korpus kallozum agenezisinde 17'dir. Takip sürelerinin ortanca değerleri ise izole ventrikülomegalide 80 ay(4-218), spina bifidada 75 ay(8-188), korpus kallozum agenezisinde 79 ay(4-196)' dir.

0-12 ay arasındaki çocukların nörogelişimsel sonuçlarının değerlendirilmesine pediatri tarafından yapılan Denver II Gelişimsel Tarama Testi de eklenmiştir. Bu test ile kişisel-sosyal, ince motor, dil ve kaba motor değerlendirilmektedir. 12 ay ve altında takip süresi olan izole ventrikülomegalide 4 hasta, spina bifidada 3 hasta ve korpus kallozum agenezisinde 2 hasta bulunmaktadır.

12 ay ve altındaki ventrikülomegalisi olan hastaların Denver II Gelişimsel Tarama Testi normal; spina bifidası ve korpus kallozum olan hastaların ise anormal sonuçlanmıştır.

5. TARTIŞMA

5.1. Sanral sinir sistemi anomalileri

Prenatal tanı metodlarının gelişmesi ile konjenital anomalilerin tanısı artmaktadır. Prenatal dönemde tanı alan fetal anomalilerin en önemli gruplarından biri ise SSS anomalileridir [2]. Prenatal dönemde herhangi bir SSS anomalisinin saptanması; anomalinin olası nedenini, prognozunu, yönetimini belirlemek açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle nörolojik sistemin incelenmesi, günümüzde rutin fetal anomali taraması içinde çok önemli bir yer tutmaktadır.

Fetal SSS anomalilerinin görüntülenmesinde US ilk ve en sık başvuru olan yöntemdir [4]. Bizim çalışmamızda da fetal SSS anomali tanısı prenatal dönemde yapılan US ile konulmuştur. US tanısının doğrulanması ve olası ek SSS bulgularının ortaya konması amacıyla ya da özellikle son trimesterde, US incelemenin teknik açıdan optimal gerçekleştirilemediği durumlarda ise tamamlayıcı bir yöntem olan fetal MR'a başvurulmaktadır [11]. Literatürde Malinger ve arkadaşlarının(ark.) fetal beyin anomalilerinin prenatal tanısında US ve MR incelemenin değerinin eşit olduğunu bildiren bir yayın yapmışlardır. Çalışmalarında olguların %69'unda MR ve US bulgularını aynı bulmuşlar ve MR'ı US'a üstün bulmadıklarını bildirmişlerdir [20]. Bizim çalışmamızdaki hastaların sadece %15'ine fetal MR yapılmıştır. Fetal MR yapılan hastaların ise %90.2'sinin fetal MR sonucu US ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bu da ilk başvurulacak prenatal tanı yönteminin US olması gerektiğini göstermektedir.

En sık rastlanan fetal SSS anomalisi bazı çalışmalarda NTD iken, bazı çalışmalarda VM olarak bulunmuştur. Scheltema ve ark. yaptığı bir çalışmada olguların % 51'ini NTD, %26'sını spina bifidasız hidrosefali oluşturmaktadır [3]. Yine başka bir çalışmada %38.6 sıklıkla NTD en sık SSS anomalisi olarak bulunmuştur [5]. Domröse ve ark. yaptığı çalışmada ise hidrosefali en sık SSS anomalisi olarak bulunmuştur (%45) [100]. Bizim çalışmamızda da nöral tüp defektleri SSS anomalilerin %34.7'sini oluşturarak en sık SSS anomalisi olarak bulunmuştur, %31.4 ile 2. sık anomali ventrikülomegalidir.

SSS anomalilerine SSS dışı anomaliler sıklıkla eşlik etmektedir. VM'lerle ilişkili serebral veya ekstraserebral anomalilerin sıklığı %41–78 oranında

değişmektedir [24]. Akrani'ye yarık damak-dudak, konjenital kalp hastalığı, amniyotik bant sekansı, omfalosel, ekstremitte anomalileri [46], ensefalosel'e konjenital kalp hastalığı ve iskelet displazisi [30], spina bifida'ya skolyoz ve kifoz deformitesi ve pes equinovarus (%24) [55], korpus kallozum agenezisine konjenital kalp hastalıkları, iskelet sistemi ve genitoüriner anomaliler(%60'a kadar) [30], holoprozensefali'ye konjenital kalp hastalığı, iskelet sistemi, gastrointestinal sistem anomalileri(omfolosel) [30], Dandy-Walker malformasyonu'na konjenital kalp hastalığı(%32), ekstremitte anomalileri (%28), böbrek ve yüz anomalileri eşlik etmektedir [85]. Gümüş ve ark. yaptığı bir çalışmada olguların %51.5'inde multiple anomaliler eşlik etmekte ve ekstrakranial malformasyonlar arasında en sık ekstremitte anomalileri saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da tüm SSS anomalilerin %26'sında SSS dışı anomaliler saptanmış ve bu anomaliler arasında en sık anomali multiple anomalilerdir (%10.2), kardiyovasküler anomaliler, ekstremitte anomalileri, genitoüriner sistem, gastrointestinal sistem anomalileri, toraks ve abdominal defektler, kraniofasiyel anomaliler de SSS anomalilerine eşlik eden diğer anomalilerdir.

SSS anomalilerine sıklıkla kromozomal anomaliler eşlik etmektedir ve bu anomaliler gebeliklerin yönetimini ve prognozunu belirlemektedir. Bu nedenle fetal SSS anomalisi saptanan gebeliklere karyotip analizi yapılması gerekmektedir. Ventrikülomegali olgularının %5-15'inde [33] [7], anensefali olgularının %2-3'ünde [47], ensefalosel olgularının %7-18'sinde [48], spina bifida olgularının %13'ünde(izole olgularda %4) [56], korpus kallozum agenezisi olgularının %20'sinde, holoprozensefali olgularının %45'inde, Dandy-Walker olgularının %35'inde kromozomal anomali riski bulunmaktadır [30] [73] [83]. Bizim çalışmamızda tüm SSS anomalilerin sadece %22.2'sine karyotip analizi yapılmıştır, tüm SSS anomalilerin %4.4'ünde kromozomal anomali saptanmıştır.

5.2. Ventrikülomegali

VM'ye sıklıkla kromozomal anomaliler eşlik etmektedir [23]. Yapılan çalışmalarda VM olgularının %5-15'inde anöploid saptanmış, izole VM'de bu oran %1.5-12 olarak tanımlanmışken, VM'ye ek anomalilerin eşlik etmesi durumunda bu oran %9-36'lara çıkmaktadır [33] [7]. Nicolaidis ve ark. izole VM olan vakalarda kromozomal anomali sıklığını %3, ek anomali varlığında ise %36 olduğunu

göstermişlerdir [101]. Bizim çalışmamızda VM'lerin %18'inde ekstrakranial anomali vardır ve tüm VM'lerin %3.9'unda kromozomal anomali var iken; izole VM'lerin %1.6'sında, ekstrakranial anomali eşlik eden VM'lerin ise %14.6'sında kromozomal anomali saptanmıştır. VM'ye ek anomali eşlik etmesi durumunda kromozomal anomali sıklığı artmaktadır. Fakat izole de olsa tüm VM'lerde kromozom anomali riski olduğunu görmekteyiz.

Ventrikül dilatasyon derecesine göre lateral ventrikül çapının 10-12 mm arasında olması hafif düzeyde, 12-15 mm arasında olması orta düzeyde, 15 mm'den fazla olması ise ciddi düzeyde ventrikülomegali olarak adlandırılmaktadır [23]. Çalışmalarda hafif VM prevalansı 10.000 canlı doğumda 7.9 iken, ciddi VM prevalansı ise 10.000 canlı doğumda 3.6 olarak bildirilmiştir [29]. Gaglioti ve ark. çalışmasında hafif VM % 43, ciddi VM % 34 olarak bulunmuştur [7]. Bizim çalışmamızda ise izole VM'lerin %43'ü hafif, %10'u orta, %47'si ciddi derecedir, hafif ve ciddi derece VM sıklığı eşit olarak saptanmıştır.

Ventrikülomegali, en sık rastlanan fetal MR endikasyonudur [15]. Çalışmamızda da %33.7 ile ventrikülomegali en sık fetal MR endikasyonu olmuştur. VM sebebinin saptanması ve US ile saptanamayan ek anomalilerin gösterilebilmesi açısından fetal MR yararlı olabilir [26]. US ile ventrikülomegali saptanan fetusların % 17'sinde MR ile ek santral sinir sistemi anomalisi saptanmıştır [26]. Çalışmamızda ise US ile prenatal dönemde tanı konulan tüm izole VM'lerin %7.3'ünde postnatal dönemde ek SSS anomalisi saptanmış, %28.2'sinde ise tanının yanlış olduğu görülmüştür. VM derecesi arttıkça postnatal sonuçların prenatal tanıyla daha uyumlu olduğu gösterilmiştir. Prenatal dönemde ciddi VM olan olguların %2.6'sında, orta VM'lerin %16.7'sinde, hafif VM'lerin ise %47.5'inde postnatal dönemde yapılan tetkiklerde VM olmadığı görülmüştür.

Ventrikülomegalinin derecesinin, tanı anındaki gebelik haftasının, etyoloji ve eşlik eden anomalilerin varlığının prognozu etkilediği görülmüştür [36]. Ek anomalisinin olması, yapısal ve kromozomal anomalilerin olması ve enfeksiyona (özellikle cytomegalovirus) sekonder olması, orta veya ciddi düzeyde VM olması kötü prognostik faktörlerdir. İzole ve hafif VM'ler daha iyi seyretmektedir [36] [35]. Çalışmamızda kısa dönem sonuçlarda VM derecesi arttıkça canlı doğum oranının düştüğü, terminasyon ve intrauterin ölüm oranının arttığı; canlı doğumla sonuçlanan

olguların yenidoğan döneminde asemptomatik olma oranının düştüğü, yoğun bakım ünitesine yatma oranlarının ise arttığı, VP şant takılma oranlarının arttığı görülmüştür. Yani ventrikül dilatasyon derecesinin 15mm'den fazla olması olguların neonatal sonuçlarını, postnatal kısa dönem sonuçlarını kötü yönde etkilemektedir. Çalışmamızda VM derecesi arttıkça postnatal dönemdeki total mortalite oranı da artmaktadır. Hafif ve orta derece VM'de mortalite yok iken; ciddi VM'de bu oran %12 olup, ciddi VM daha mortal seyretmektedir.

VM derecesi prognozu belirleyen önemli bir kriterdir. Vergani ve ark. 12 mm ve altındaki genişliklerde (%3), 12 mm ve üzeri olan gruba göre (%23) nörolojik gelişimde gerilik oranını belirgin olarak daha düşük tespit etmişlerdir [38]. Signorelli ve ark. 12mm ve altındaki izole VM olgularında nörolojik gelişimin %100'ünde normal olduğunu bulmuşlardır [34]. Pilu ve ark. yaptığı bir çalışmada ventrikül atrial genişlik 12mm altında anormal nörogelişimsel sonuç %12 iken, bu oran 12-15mm arasında %14'e çıkmıştır [102]. Karşıdağ ve ark. yaptığı bir çalışmada da izole olup ventrikül ölçümü 15mm altında seyreden hiçbir olguda postnatal sorun gelişmemiştir [103]. Çalışmamızda postnatal uzun dönem sonuçlarda ise VM derecesi arttıkça olguların nörogelişimsel geriliğinin, zeka ve okul durumlarının daha kötü seyrettiği görülmüştür.

Graham ve ark., pediatrik takiplerinde izole ciddi VM ile yaşayanların %33'ünde major nörolojik morbidite bulmuşlardır ve antenatal dönemde 15mm üstündeki VM derecesinin anormal nörolojik gelişimdeki artışla ilişkili bulmuşlardır [39]. Çalışmamızda izole ciddi VM'lerin %48'inde şiddetli nörogelişimsel gerilik vardır. Weichert ve ark. hafif izole VM'li canlı doğanların %93'ünün normal psikomotor gelişim gösterdiğini bulmuşlardır [33]. Bizim çalışmamızda ise bu oran %76 olarak bulunmuştur.

5.3. Spina Bifida

NTD'leri bazen fatal olmakla birlikte çoğu zaman yaşam boyu kalıcı deformitelere yol açan doğumsal malformasyonlardır. Fetal US'nin açık spina bifidayı saptama duyarlılığı oldukça yüksektir (%100'e yakın) [52]. Bizim çalışmamızda da spina bifida tanısı US ile konulmuştur ve spina bifidaların tamamının prenatal dönemdeki tanı ile postnatal dönemdeki sonuçlarının tamamı (%100) uyumlu bulunmuştur.

NTD'leri anensefali, ensefalosel ve spina bifidayı içermektedir. Akrani NTD'ler içinde en sık görülen tiptir [45]. Spina Bifida ikinci sıklıkta görülen NTD'dir. En sık görülen NTD tipi olduğundan bahseden kaynaklar da bulunmaktadır [52]. Coşar ve ark. yaptığı bir çalışmada gebelerin %41.3'ü meningomyelosel, %17.4'ü meningosel, %21.7'si ensefalosel, %8.7'si anensefalidir. Bizim çalışmamızda ise NTD'lerin %60.3'ü meningomyelosel, %11.9'u meningosel, %21'i anensefali, %6.8'i ensefalosel olarak bulunmuştur. İzole spina bifidası olan hastaların ise %16.5'i meningosel, %83.5'i meningomyeloseldir ve meningomyelosel, meningosele göre yaklaşık 5 kat daha fazla tespit edilmiştir. Bu oran literatürle uyumludur [104].

Spina bifida olgularında %13 oranında anöploidi (trizomi 18, 13, triploidiler) görülebilir. Bu oran izole olgularda %4'e düşmektedir [56]. Ekstra SSS anomalileri altta yatan kromozomal anomalileri işaret etmektedir ve bu durum vakaların %16'sında saptanabilir [30]. Çalışmamızda spina bifida'ların %7.7'sinde SSS dışı ek anomali saptanmıştır, %92.3'ü ise izoledir. Tüm spina bifida'ların %2'sinde kromozom anomalisi saptanmışken, izole spina bifida'larda kromozom anomalisi yoktur, ekstrakraniyal anomali eşlik eden spina bifidaların %28.6'sında kromozomal anomali vardır. Bu da göstermektedir ki spina bifidaya eşlik eden ekstrakraniyal anomali olması kromozom anomalisi olma ihtimalini arttırmaktadır.

Bowman ve ark. yaptığı çalışmada açık spina bifidası olan hastaların %24'ü ölümlerle sonuçlanmış (çocukluk çağı, ergenlik ve yetişkinlik dönemindeki genel mortalite) [57]. Çalışmamızda ise izole spina bifidaların %13.6'sı (9 hasta) ölümlerle (total mortalite) sonuçlanmıştır, bu hastaların hepsi meningomyeloseldir; meningosellerin tamamı halen yaşamaktadır.

Çalışmamızda meningosel ile meningomyelosellerin neonatal, postnatal kısa dönem ve uzun dönem sonuçları karşılaştırılmıştır. Meningosel ile meningomyelosel arasında canlı doğum, terminasyon ve intrauterin ölüm oranları benzerdir. Postnatal kısa dönemde iki grupta da asemptomatik seyreden olgu yoktur, bütün olguların yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatışı olmuştur. Canlı doğumla sonuçlanan olguların yenidoğan döneminde yoğun bakım ünitesine yatma oranları benzerdir. Postnatal dönemdeki total mortalite açısından fark bulunamamıştır.

Literatürde hidrosefali meningomyelosele olgularının %80'inde gözlenmiştir [54]. Oakeshott ve ark. yaptığı çalışmada açık spina bifida'ların %84'ünde şant vardır [105]. Okurowska-Zawada ve ark. çalışmasında myelomeningosellerin %85.3'ünde hidrosefali, %76.4'ünde şant vardır [58]. Bowman ve ark. yaptığı çalışmada açık spina bifidası olan hastaların %86'sında şant mevcuttur [57]. Rintoul ve ark. çalışmasında myelomeningosellerin %81'inde ventriküler şant bulunmaktadır [106]. Bizim çalışmamızda ise meningomyelosellerin %67.2'sinde şant vardır. Çalışmamızda meningosel ve meningomyeloselleri operasyon açısından kıyaslayacak olursak meningoseli olan olgular sadece opere olmuşken meningomyeloseli olan olgulara operasyona ek olarak şant takılması da yapılmıştır. Bu da göstermektedir ki meningoselde hidrosefali olmazken; meningomyelosele hidrosefali sıklıkla eşlik etmektedir ve şant ihtiyacı doğmuştur ($p<0.001$).

Spina bifidalarda mental gerilik, epileptik nöbet de görülebilir. Oakeshott ve ark. yaptığı çalışmada açık spina bifida'ların %37'sinde ciddi sakatlık, %30'unda zeka geriliği ($IQ<80$) vardır [105]. Bowman ve ark. yaptığı çalışmada %4'ü çalışmaları için bazı ek yardımlara ihtiyaç duymakta, % 23'ü özel eğitim sınıflarında okumakta, %22'si nöbet geçirmiş (hepsi VP şantlı hidrosefali), %9.8'inde zeka geriliği ($IQ<70$) vardı [57]. Okurowska-Zawada ve ark. çalışmasında myelomeningosellerin %14'ünde mental gerilik, % 41'inde epilepsi vardır [58]. Yapılan çalışmalarda yaşamlarına devam eden olguların %75'i normal zeka ($IQ>80$) ve şant bağımlı olanların %59-60'i normal zekaya sahiptir [54]. Bizim çalışmamızda da meningosellerin %100'ü, hidrosefali eşlik eden meningomyelosellerin %81.3'ü normal zekaya sahipti; meningomyelosellerin %6.3'ünde ağır MR, %10.4'ünde nöbet vardı, meningosellerde nöbet yoktu. İki grupta zeka ve okul durumu açısından istatistiksel olarak fark yoktu.

Spina bifidası olan hastalarda motor kayıplar (L5-S1 seviyesinde) ve üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu (S2-S3 seviyesinde) gözlenebilir. T10-L4 düzeyleri arasındaki lezyonlarda çoğunlukla parapleji mevcuttur ve hastanın yürümesi mümkün olmaz [54]. Bir çalışmada da L2 altındaki ve sakral lezyonlarda, hemen hemen tüm vakalarda yürüme normalken, L2'nin üzerindeki lezyonlarda ise kuadriseps ve iliopsoas kas fonksiyonu kaybı vardır, hastalar yürüyememekte ve tekerlekli sandalye ihtiyacı vardır [107]. Okurowska-Zawada ve ark. çalışmasında

myelomeningosellerin %62'si tekerlekli sandalye kullanmaktaydı [58]. Oakeshott ve ark. yaptığı çalışmada %70'inde tekerlekli sandalye ihtiyacı, %33'ünde günlük tıbbi bakım ihtiyacı vardır [105]. Bizim çalışmamızda meningomyelosellerin %79.2'sinde motor kayıp saptanmış ve tekerlekli sandalye ihtiyacı vardır, %12.5'inde ise hafif yürüme bozukluğu vardır. Meningosellerde motor kayıp yoktu, sadece %33.3'ünde hafif yürüme bozukluğu mevcuttu ($p<0.001$).

Bowman ve ark. yaptığı çalışmada %90 üriner, %52'sinde fekal problemleri mevcuttu [57]. Proesmans ve ark. çalışmasında neredeyse tüm miyelomeningoselli hastaların(>%95) mesane fonksiyon bozukluğu vardır (nörojenik mesane) [108]. Okurowska-Zawada ve ark. çalışmasında myelomeningosellerin %90'unda nörojenik mesane mevcuttu [58]. Bizim çalışmamızda meningomyelosellerin %91.7'sinde üriner, %87.5'inde anal sfinkter disfonksiyonu saptanmıştır. Meningosellerde ise üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu bulunmamaktadır ($p<0.001$).

Çalışmamızda postnatal uzun dönem sonuçlarda ise meningomyelosel olgularının nörogelişimsel sonuçlarının meningosele göre daha kötü seyrettiği görülmüştür. Meningomyelosel olgularının nörogelişimsel geriliğinin daha şiddetli olmasının sebebi de meningomyelosel olgularında alt motor disfonksiyonun, üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu meningosele göre daha fazla olmasıdır.

5.4. Korpus Kallozum Agenezisi

KKA'lerin %85'inde ek SSS anomalileri ve %62'sinde SSS dışı ekstra anomaliler bildirilmiştir [109], ancak bir çalışmada görülme sıklığı % 36 kadar düşük bulunmuştur [110]. En sık bildirilen ilişkili anormallikler hidrosefali, Arnold-Chiari malformasyonu ve mikrosefalidir [65]. KKA'lerinin görüntülemesinde üçüncü ventrikülün dilatasyonu, lateral ventriküllerin ve oksipital boynuzların korpus dilatasyonu (kolposefali) da eşlik edebilmektedir [111]. Jeret ve ark. çalışmasında KKA'ların %23'ünde hidrosefali saptanmıştır [65]. Yeh HR. ve ark. yaptığı çalışmada KKA olan hastaların 16'sında (%32.7) izole KKA, 28'inde (%57.1) ek SSS anomalisi ve 11'inde (%22.4) SSS dışı ek anormallikler ve yine aynı çalışmada KKA tanısı almış 49 canlı doğanın 29'unda (%59.2) fetal VM(>15mm) mevcuttu [112]. Çalışmamızda ise KKA'ların %18'inde ekstrakraniyal anomali saptanmıştır, ventrikülomegali ise KKA'ların %70'ine eşlik etmektedir.

KKA izole olabileceği gibi kromozomal anomaliler, diğer SSS anomalileri (DW malformasyonu, holoprozensefali, Chiari tip II malformasyonu) ve bazı konjenital sendromlar ile birliktelik gösterebilir [67]. KKA'lerin %20 oranında kromozomal anomali riski bulunmaktadır [48]. Goodyear ve ark. çalışmasında prenatal serideki KKA'ların %8'inde kromozomal anomali bulunmuştur [111]. Bizim çalışmamızda tüm KKA'ların %3.2'sinde kromozomal anomali vardır; ekstrakraniyal anomali eşlik eden KKA'ların %18'inde (trizomi 18 ve 69xxy) vardır, ek anomali olmayan KKA'larda ise kromozom anomalisi görülmemiştir. Bu da göstermektedir ki ekstrakraniyal anomali varlığı kromozom anomalisi olma ihtimalini arttırmaktadır.

KKA'da klinik tablo non-spesifiktir; nöbetler, mental retardasyon, gelişimsel gecikme, mikrosefali, makrosefali ve anormal nörolojik bulgular KKA'lı çocuklarda sıklıkla bildirilmektedir [65, 113], ancak durum tamamen asemptomatik de olabilir [63]. KKA görülen kişilerde ilerleyen dönemlerde öğrenme güçlükleri, dil ve sosyal iletişim problemleri, uyku düzensizlikleri, epileptik nöbetler, şizofreni, otizm gibi bozukluklar ortaya çıkabilmektedir [71]. İzole formlarında %20-30 belirgin nörogelişimsel gecikme hızı rapor edilmiştir; izole olmayan formlarında prognoz kötüdür [30].

Goodyear ve ark. çalışmasında tüm KKA'ların %39.1'inde mental retardasyon, %50.7'sinde nöbet saptanmıştır [111]. Yeh HR. ve ark. yaptığı çalışmada; gelişimsel değerlendirme yapılan 40 hastanın 18'inde (% 45) normal gelişim, 10'unda (% 25) orta-şiddetli global gelişimsel gecikme görülmüştür [112]. Volpe ve ark. çalışmasında prenatal dönemde tanı alan izole KKA'ların 8 hastanın 2'sinde (%25) nörogelişimsel gecikme vardır [114]. Çalışmamızda uzun dönemde KKA'lı 18 çocuktan 1'i ağır MR ve serebral palsiye sekonder pulmoner aspirasyon nedeniyle ölmüştür, kalan 17 çocuktan 10'u(%58.8) asemptomatik seyretmekteydi; 3'ünde (%17.6) şiddetli nörogelişimsel gerilik ve ağır MR bulunmakta, 2'sinde (%11.8) ise dikkat eksikliği, 1'inde (%5.9) epilepsi mevcuttur. Ağır MR olan 3 hastaya da ciddi VM (>15mm) eşlik etmekteydi, ağır MR olan 3 hastadan 2'sinin okul yaşı gelmemiş, 1'i özel eğitim almaktaydı. Goodyear ve ark. çalışmasında serideki 47 okul çağındaki çocuğun 27'si (% 57,4) özel okuldandı [111]. Bizim

çalışmamızda ise okul çağına gelmiş KKA'lı 9 çocuktan 1'i (%11) özel eğitim almaktaydı.

Yeh HR. ve ark. yaptığı çalışmada normal gelişimi olan ve gelişimsel gecikmesi olan hastalar arasında fetal ventrikülomegali varlığını araştırılmış ve anlamlı fark bulunamamıştır[112]. Çalışmamızda da KKA'leri VM eşlik edip etmemesine göre neonatal, postnatal kısa dönem ve uzun dönem sonuçları karşılaştırılmıştır. VM eşlik eden ile etmeyen KKA'ların canlı doğum, terminasyon ve intrauterin ölüm oranları benzerdir. Yine iki gruptaki postnatal dönemdeki operasyon oranı, total mortalitesi, nörogelişimsel sonuçları, zeka ve okul durumu benzer orandadır. Sonuç olarak VM eşlik etmesi KKA'lerin prognozunu etkilememektedir. Fakat kısa dönemde canlı doğumla sonuçlanan olgulardan VM eşlik eden KKA'ler yenidoğan döneminde yoğun bakım ünitesine yatma oranı daha fazlayken, VM eşlik etmeyen KKA'lar daha çok asemptomatik seyretmiştir (istatistiksel olarak anlamlı).

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Nöral tüp defektleri sık karşılaşılan SSS anomalilerinden olup, ventrikülomegali SSS'de sık görülen bir bulgudur. Fetal SSS anomalilerinin görüntülenmesinde ilk başvurulacak prenatal tanı yöntemi US'dir. Ek anomalilerin sık olması nedeniyle fetal SSS anomalisi saptanan gebeliklerde ayrıntılı olarak tüm sistemlere bakılarak US uygulanması gerekmektedir. SSS anomalilerine sıklıkla kromozomal anomaliler eşlik etmektedir ve bu gebeliklere karyotip analizi yapılması gerekmektedir. Fakat bizim çalışmamızda hastaların çok az kısmına karyotip analizi yapılmıştır, aileler karyotip analizi yaptırmaktan çekinmektedir.

VM sık karşılaşılan fetal SSS anomalisidir ve VM'ye kromozomal anomaliler sıklıkla eşlik etmektedir; ek anomalilerin eşlik etmesi durumunda kromozomal anomali sıklığı artmaktadır. Fakat izole de olsa tüm VM'lerde kromozom anomali riski vardır ve bu olgulara da fetal karyotipleme işlemi önerilmelidir. Prenatal dönemde US ile tanı konulan hafif VM'lerin büyük bir kısmının (%47.5) postnatal dönemdeki görüntülemelerinin normal olduğu görülmüştür, aileye bu konuda bilgi verilmelidir, prenatal dönemde tanı doğrulanması için fetal MR'a başvurulması önerilmelidir.

VM derecesi prognozu etkileyen bir kriterdir. VM derecesi arttıkça canlı doğum oranının düştüğü, kısa dönem sonuçların kötüleştiği, şant ihtiyacının arttığı, postnatal dönemde total mortalite oranının arttığı, uzun dönem nörogelişimsel geriliğin, zeka ve okul başarısının kötüleştiği görülmüştür. Prenatal dönemde ebeveynler bilgilendirilirken VM derecesi de dikkate alınmalı, postnatal sonuçları nasıl etkilediği ebeveynlere anlatılmalıdır.

NTD'leri prenatal dönemde US ile tanı konulan ve sık karşılaşılan konjenital bir anomalidir. NTD anomalileri içinde meningomyelosele yüksek oranda görülmektedir. Spina bifidaya eşlik eden SSS dışı ek anomali olması kromozomal anomali olma ihtimalini arttırmaktadır. Bu nedenle spina bifida saptanan olgulara ayrıntılı fetal US ve karyotiplendirme yapılmalıdır.

Spina bifidaların bir kısmı intrauterin dönemde ya da doğumdan sonra ölümle sonuçlanmakta, geri kalan kısmı ise ciddi morbiditelere neden olmaktadır. Kısa dönemde asemptomatik olgu yoktur, bütün hastalar yenidoğan yoğunbakım ünitesine

yatmıştır. Meningomyelosele hidrosefali sıklıkla eşlik etmektedir ve VP şant ihtiyacı doğmuştur. Alt motor, üriner ve anal sfinkter disfonksiyonu meningomyeloselde meningosele göre daha fazladır ve bu nedenle meningomyeloselde uzun dönem nörogelişimsel sonuçlar daha kötü bulunmuştur. Fakat canlı doğum oranları, total mortalite, zeka ve okul başarısı meningosel ve meningomyeloselde benzer orandadır. Doğum öncesi danışmanlık verirken spina bifida anomalisi olan hastaların (özellikle meningomyeloseli olan) yaşam boyu tıbbi bakım gerektirdiği ve kalıcı deformitelere sahip olabileceği ebeveynlere anlatılmalıdır.

KKA asemptomatik olgular belirlenemediğinden genel popülasyondaki gerçek frekansı bilinmemekte, izole olabileceği gibi kromozomal anomaliler, diğer SSS anomalileri ve SSS dışı anomaliler ile birliktelik göstermektedir. KKA'ya eşlik eden SSS ve SSS dışı anomalilerin ve kromozomal anomalilerin yüksek oranda olması, doğum öncesi tanı konulan tüm KKA olgularında fetal anatomi ve zorunlu fetal karyotiplemenin detaylı bir incelemesinin önemini vurgulamaktadır.

Etkilenen fetüsün ebeveynlerinin gebeliği sürdürüp sürdürmeme konusunda karar verebilmeleri için postnatal sonuç hakkında bilgiye ihtiyaçları vardır. Fakat KKA klinik sonuçları asemptomatik vakalardan hafif veya ağır nörogelişimsel engellilere kadar değişken ve öngörülemezdir ve doğum öncesi tanı alan fetüslerin prognozu belirsizdir, ventrikülomegali varlığı prognozu etkilememektedir. Bu durumlar da KKA'nın doğum öncesi danışmanlığı zorlaştırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Whiteman, V.E. and E.A. Reece, *Prenatal diagnosis of major congenital malformations*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1994. **6**(5): p. 459-67.
2. Langmar, Z., et al., [*Prenatal diagnosis of central nervous system malformations*]. *Ideggyogy Sz*, 2013. **66**(7-8): p. 228-34.
3. Adama van Scheltema, P.N., et al., *Outcome of children with prenatally diagnosed central nervous system malformations*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003. **21**(1): p. 41-7.
4. Levine, D., et al., *Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities*. *Radiology*, 2003. **229**(1): p. 51-61.
5. Hadzagic-Catibusic, F., et al., *Congenital malformations of the central nervous system: clinical approach*. *Bosn J Basic Med Sci*, 2008. **8**(4): p. 356-60.
6. De Noronha, L., et al., [*Malformations of the central nervous system: analysis of 157 pediatric autopsies*]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2000. **58**(3b): p. 890-6.
7. Gaglioti, P., et al., *Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005. **25**(4): p. 372-7.
8. Kehl, S., et al., *Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, open-label, randomized controlled trial*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016. **47**(6): p. 674-9.
9. Rossi, A.C. and F. Prefumo, *Additional value of fetal magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of central nervous system anomalies: a systematic review of the literature*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2014. **44**(4): p. 388-93.
10. Chitty, L.S. and G. Pilu, *The challenge of imaging the fetal central nervous system: an aid to prenatal diagnosis, management and prognosis*. *Prenat Diagn*, 2009. **29**(4): p. 301-2.
11. *Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. **29**(1): p. 109-16.
12. Paladini, D., et al., *Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'*. 2007. **29**(1): p. 109-116.
13. Simon, E.M., et al., *Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000. **21**(9): p. 1688-98.
14. Wang, G.B., et al., *Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis*. *Chin Med J (Engl)*, 2006. **119**(15): p. 1272-7.
15. Reeves, M., et al., *The current role of fetal magnetic resonance imaging*. 2008. **19**(1): p. 33-60.
16. Stazzone, M.M., et al., *Ultrafast MR imaging of the normal posterior fossa in fetuses*. *AJR Am J Roentgenol*, 2000. **175**(3): p. 835-9.

17. Levine, D., et al., *Fetal central nervous system anomalies: MR imaging augments sonographic diagnosis*. Radiology, 1997. **204**(3): p. 635-42.
18. Karcaaltincaba, M., et al., *Fetal merkezi sinir sisteminin incelenmesinde MRG'nin yeri*. 2001. **7**: p. 307-314.
19. Whitby, E.H., et al., *Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities*. Bjog, 2004. **111**(8): p. 784-92.
20. Malinger, G., et al., *Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. **23**(4): p. 333-40.
21. Icenogle, D.A. and A.M. Kaplan, *A review of congenital neurologic malformations*. Clin Pediatr (Phila), 1981. **20**(9): p. 565-76.
22. Özkavukcu, E. and N. Haliloğlu, *Fetal Kraniospinal ve Fasiyal Anomaliler*. 2017.
23. D'Addario, V., et al., *Sonographic diagnosis of fetal cerebral ventriculomegaly: an update*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2007. **20**(1): p. 7-14.
24. Cardoza, J.D., R.B. Goldstein, and R.A. Filly, *Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium*. Radiology, 1988. **169**(3): p. 711-4.
25. Falip, C., et al., *Postnatal clinical and imaging follow-up of infants with prenatal isolated mild ventriculomegaly: a series of 101 cases*. Pediatr Radiol, 2007. **37**(10): p. 981-9.
26. Griffiths, P.D., et al., *Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017. **50**(6): p. 736-744.
27. Scala, C., et al., *Perinatal and long-term outcomes in fetuses diagnosed with isolated unilateral ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2017. **49**(4): p. 450-459.
28. Meyer, R., et al., *Neurodevelopmental outcome of fetal isolated ventricular asymmetry without dilation: a cohort study*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018. **52**(4): p. 467-472.
29. Sethna, F., et al., *Prevalence, natural history, and clinical outcome of mild to moderate ventriculomegaly*. Obstet Gynecol, 2011. **117**(4): p. 867-76.
30. Paladini, D. and P. Volpe, *Ultrasound of Congenital Fetal Anomalies: Differential Diagnosis and Prognostic Indicators. Second Edition*. 2014.
31. Norton, M., C. Lockwood, and D.J.U. Levine, *Fetal cerebral ventriculomegaly*. 2016. **1**.
32. Griffiths, P.D., et al., *A prospective study of fetuses with isolated ventriculomegaly investigated by antenatal sonography and in utero MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(1): p. 106-11.
33. Weichert, J., et al., *Prevalence, characteristics and perinatal outcome of fetal ventriculomegaly in 29,000 pregnancies followed at a single institution*. Fetal Diagn Ther, 2010. **27**(3): p. 142-8.
34. Signorelli, M., et al., *Width of the fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm?* Ultrasound Obstet Gynecol, 2004. **23**(1): p. 14-8.

35. Gaglioti, P., M. Oberto, and T. Todros, *The significance of fetal ventriculomegaly: etiology, short- and long-term outcomes*. Prenat Diagn, 2009. **29**(4): p. 381-8.
36. Yamasaki, M., et al., *Diagnosis, treatment, and long-term outcomes of fetal hydrocephalus*. Semin Fetal Neonatal Med, 2012. **17**(6): p. 330-5.
37. Aydın, Ö., et al., *Evaluation of fetal ventriculomegaly*. 2013. **4**(2).
38. Vergani, P., et al., *Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly*. Am J Obstet Gynecol, 1998. **178**(2): p. 218-22.
39. Graham, E., et al., *The degree of antenatal ventriculomegaly is related to pediatric neurological morbidity*. J Matern Fetal Med, 2001. **10**(4): p. 258-63.
40. Futagi, Y., et al., *Neurodevelopmental outcome in children with fetal hydrocephalus*. 2002. **27**(2): p. 111-116.
41. Botto, L.D., et al., *Neural-tube defects*. N Engl J Med, 1999. **341**(20): p. 1509-19.
42. Tuncbilek, E., K. Boduroğlu, and M.J.T.T.j.o.p. Alikasıfoğlu, *Neural tube defects in Turkey: prevalence, distribution and risk factors*. 1999. **41**(3): p. 299-305.
43. McLone, D.G., et al., *Overview of the management of myelomeningocele (spina bifida)*. 2013.
44. Bailey, L.B., G.C. Rampersaud, and G.P. Kauwell, *Folic acid supplements and fortification affect the risk for neural tube defects, vascular disease and cancer: evolving science*. J Nutr, 2003. **133**(6): p. 1961s-1968s.
45. Salamanca, A., et al., *Prenatal ultrasound semiography of anencephaly: sonographic-pathological correlations*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1992. **2**(2): p. 95-100.
46. Ekin, A., et al., *Chromosomal and structural anomalies in fetuses with open neural tube defects*. J Obstet Gynaecol, 2014. **34**(2): p. 156-9.
47. Yazici, L.E., et al., *Chromosomal anomalies and additional sonographic findings in fetuses with open neural tube defects*. Arch Gynecol Obstet, 2012. **286**(6): p. 1393-8.
48. Gümüş, İ., et al., *Fetal merkezi sinir sistemi anomalili 101 olgunun değerlendirilmesi*. 2016. **24**(3).
49. Goldstein, R.B., A.S. LaPidus, and R.A. Filly, *Fetal cephaloceles: diagnosis with US*. Radiology, 1991. **180**(3): p. 803-8.
50. Patterson, R.J., et al., *Atretic parietal cephaloceles revisited: an enlarging clinical and imaging spectrum?* AJNR Am J Neuroradiol, 1998. **19**(4): p. 791-5.
51. Budorick, N.E., et al., *Cephalocele detection in utero: sonographic and clinical features*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1995. **5**(2): p. 77-85.
52. Bulas, D., *Fetal evaluation of spine dysraphism*. Pediatr Radiol, 2010. **40**(6): p. 1029-37.
53. Rossi, A., et al., *Imaging in spine and spinal cord malformations*. Eur J Radiol, 2004. **50**(2): p. 177-200.
54. DUrU, S., *Soner DUrU, Erhan TürKOğlu*.
55. Biggio, J.R., Jr., K.D. Wenstrom, and J. Owen, *Fetal open spina bifida: a natural history of disease progression in utero*. Prenat Diagn, 2004. **24**(4): p. 287-9.

56. Babcock, C.J., R.H. Ball, and M.L. Feldkamp, *Prevalence of aneuploidy and additional anatomic abnormalities in fetuses with open spina bifida: population based study in Utah*. J Ultrasound Med, 2000. **19**(9): p. 619-23; quiz 625-6.
57. Bowman, R.M., et al., *Spina bifida outcome: a 25-year prospective*. Pediatr Neurosurg, 2001. **34**(3): p. 114-20.
58. Okurowska-Zawada, B., et al., *Quality of life in children and adolescents with cerebral palsy and myelomeningocele*. Pediatr Neurol, 2011. **45**(3): p. 163-8.
59. Adzick, N.S., et al., *A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele*. N Engl J Med, 2011. **364**(11): p. 993-1004.
60. Kohl, T., et al., *Percutaneous fetoscopic patch closure of human spina bifida aperta: advances in fetal surgical techniques may obviate the need for early postnatal neurosurgical intervention*. Surg Endosc, 2009. **23**(4): p. 890-5.
61. Verbeek, R.J., et al., *Fetal endoscopic myelomeningocele closure preserves segmental neurological function*. Dev Med Child Neurol, 2012. **54**(1): p. 15-22.
62. Feng, C., et al., *A comparison between placental and amniotic mesenchymal stem cells for transamniotic stem cell therapy (TRASCET) in experimental spina bifida*. J Pediatr Surg, 2016. **51**(6): p. 1010-3.
63. Özgüven, F.T.J.A.K.T.D., *Ultrasonografi ile Fetal Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin Tanısı*. **12**(2).
64. Fleischer, A., et al., *Agenesis of the corpus callosum*. 1996. **18**: p. 383-5.
65. Jeret, J.S., et al., *Clinicopathological findings associated with agenesis of the corpus callosum*. Brain Dev, 1987. **9**(3): p. 255-64.
66. Paul, L.K., et al., *Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity*. Nat Rev Neurosci, 2007. **8**(4): p. 287-99.
67. d'Ercole, C., et al., *Prenatal diagnosis of fetal corpus callosum agenesis by ultrasonography and magnetic resonance imaging*. Prenat Diagn, 1998. **18**(3): p. 247-53.
68. Levine, D., et al., *MR imaging appearance of fetal cerebral ventricular morphology*. Radiology, 2002. **223**(3): p. 652-60.
69. Gupta, J.K. and R.J. Lilford, *Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum*. Prenat Diagn, 1995. **15**(4): p. 301-12.
70. D'Antonio, F., et al., *Outcomes Associated With Isolated Agenesis of the Corpus Callosum: A Meta-analysis*. Pediatrics, 2016. **138**(3).
71. Richards, L.J., C. Plachez, and T. Ren, *Mechanisms regulating the development of the corpus callosum and its agenesis in mouse and human*. Clin Genet, 2004. **66**(4): p. 276-89.
72. Dubourg, C., et al., *Holoprosencephaly*. Orphanet J Rare Dis, 2007. **2**: p. 8.
73. Hayashi, Y., et al., *Prenatal findings of holoprosencephaly*. Congenit Anom (Kyoto), 2015. **55**(3): p. 161-3.
74. Benawra, R., H.H. Mangurten, and D.R. Duffell, *Cyclopia and other anomalies following maternal ingestion of salicylates*. J Pediatr, 1980. **96**(6): p. 1069-71.
75. Cohen, M.M.J.T.J.o.p., *An update on the holoprosencephalic disorders*. 1982. **101**(5): p. 865-869.

76. Demyer, W., W. Zeman, and C.G. Palmer, *THE FACE PREDICTS THE BRAIN: DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF MEDIAN FACIAL ANOMALIES FOR HOLOPROSENCEPHALY (ARHINENCEPHALY)*. Pediatrics, 1964. **34**: p. 256-63.
77. Hall, R.K., et al., *Solitary median maxillary central incisor, short stature, choanal atresia/midnasal stenosis (SMMCI) syndrome*. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 1997. **84**(6): p. 651-62.
78. Cohen, M.M., Jr., *Problems in the definition of holoprosencephaly*. Am J Med Genet, 2001. **103**(3): p. 183-7.
79. Olsen, C.L., et al., *Epidemiology of holoprosencephaly and phenotypic characteristics of affected children: New York State, 1984-1989*. Am J Med Genet, 1997. **73**(2): p. 217-26.
80. Pilu, G., et al., *Intraventricular fused fornices: a specific sign of fetal lobar holoprosencephaly*. Ultrasound Obstet Gynecol, 1994. **4**(1): p. 65-7.
81. Chapman, T., et al., *Diagnostic imaging of posterior fossa anomalies in the fetus and neonate: part 2, Posterior fossa disorders*. Clin Imaging, 2015. **39**(2): p. 167-75.
82. Keogan, M.T., A.B. DeAtkine, and B.S. Hertzberg, *Cerebellar vermian defects: antenatal sonographic appearance and clinical significance*. J Ultrasound Med, 1994. **13**(8): p. 607-11.
83. Klein, O., et al., *Dandy-Walker malformation: prenatal diagnosis and prognosis*. Childs Nerv Syst, 2003. **19**(7-8): p. 484-9.
84. Estroff, J.A., M.R. Scott, and B.R. Benacerraf, *Dandy-Walker variant: prenatal sonographic features and clinical outcome*. Radiology, 1992. **185**(3): p. 755-8.
85. Ecker, J.L., et al., *The sonographic diagnosis of Dandy-Walker and Dandy-Walker variant: associated findings and outcomes*. Prenat Diagn, 2000. **20**(4): p. 328-32.
86. Forzano, F., et al., *Posterior fossa malformation in fetuses: a report of 56 further cases and a review of the literature*. Prenat Diagn, 2007. **27**(6): p. 495-501.
87. Jha, V.C., et al., *A case series of 12 patients with incidental asymptomatic Dandy-Walker syndrome and management*. Childs Nerv Syst, 2012. **28**(6): p. 861-7.
88. Tümtürk, A.F. and Ö.J.T.N.D. İS, *Dandy-Walker malformasyonu*. 2013. **2**: p. 180-184.
89. Ewart, M.C. and T.E. Oh, *The Dandy-Walker syndrome. Relevance to anaesthesia and intensive care*. Anaesthesia, 1990. **45**(8): p. 646-8.
90. Dahlgren, L. and R.D. Wilson, *Prenatally diagnosed microcephaly: a review of etiologies*. Fetal Diagn Ther, 2001. **16**(6): p. 323-6.
91. Vurucu, S., et al., *Mikrosefalili olgularımızın etiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi: retrospektif klinik çalışma*. 2005.
92. Köksal, V., et al., *GALEN VENİ ANEVİRİZMASI*. 2013.
93. McConnell, M.E., P. Aronin, and J.J. Vitek, *Congestive heart failure in neonates due to intracranial arteriovenous malformation: endovascular treatment*. Pediatr Cardiol, 1993. **14**(2): p. 102-6.
94. Hoang, S., et al., *Vein of Galen malformation*. Neurosurg Focus, 2009. **27**(5): p. E8.

95. Deloison, B., et al., *Hidden mortality of prenatally diagnosed vein of Galen aneurysmal malformation: retrospective study and review of the literature*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2012. **40**(6): p. 652-8.
96. Mitchell, P.J., et al., *Endovascular management of vein of Galen aneurysmal malformations presenting in the neonatal period*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001. **22**(7): p. 1403-9.
97. Yüce, T., et al., *Galen Ven Anevrizmal Malformasyonu Olan Olgunun Prenatal Tanısı ve Neonatal Sonucu*. **40**(4): p. 826-829.
98. Yuval, Y., et al., *Prenatal diagnosis of vein of Galen aneurysmal malformation: report of two cases with proposal for prognostic indices*. *Prenat Diagn*, 1997. **17**(10): p. 972-7.
99. Organization, W.H., *International classification of impairments, disabilities, and handicaps: a manual of classification relating to the consequences of disease, published in accordance with resolution WHA29. 35 of the Twenty-ninth World Health Assembly, May 1976*. 1980.
100. Domrose, C.M., et al., *Termination of pregnancy following prenatally diagnosed central nervous system malformations*. *Arch Gynecol Obstet*, 2018. **298**(5): p. 903-910.
101. Nicolaidis, K.H., et al., *Fetal lateral cerebral ventriculomegaly: associated malformations and chromosomal defects*. *Fetal Diagn Ther*, 1990. **5**(1): p. 5-14.
102. Pilu, G., et al., *The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1999. **14**(5): p. 320-6.
103. Karşıdağ, A.Y.K., et al., *İzole Fetal Ventrikülomegali Saptanan Olguların Değerlendirilmesi*.
104. Kim, Y.G., et al., *Clinical Study on Myelomeningocele*. *J Korean Neurosurg Soc*, 1986. **15**(1): p. 133-140.
105. Oakeshott, P. and G.M. Hunt, *Long-term outcome in open spina bifida*. *Br J Gen Pract*, 2003. **53**(493): p. 632-6.
106. Rintoul, N.E., et al., *A new look at myelomeningoceles: functional level, vertebral level, shunting, and the implications for fetal intervention*. *Pediatrics*, 2002. **109**(3): p. 409-13.
107. Seitzberg, A., M. Lind, and F. Biering-Sorensen, *Ambulation in adults with myelomeningocele. Is it possible to predict the level of ambulation in early life?* *Childs Nerv Syst*, 2008. **24**(2): p. 231-7.
108. Proesmans, W., *The neurogenic bladder: introducing four contributions*. *Pediatr Nephrol*, 2008. **23**(4): p. 537-40.
109. Parrish, M.L., U. Roessmann, and M.W. Levinsohn, *Agenesis of the corpus callosum: a study of the frequency of associated malformations*. *Ann Neurol*, 1979. **6**(4): p. 349-54.
110. Vergani, P., et al., *Prognostic indicators in the prenatal diagnosis of agenesis of corpus callosum*. *Am J Obstet Gynecol*, 1994. **170**(3): p. 753-8.
111. Goodyear, P.W., et al., *Outcome in prenatally diagnosed fetal agenesis of the corpus callosum*. *Fetal Diagn Ther*, 2001. **16**(3): p. 139-45.
112. Yeh, H.R., et al., *Neurodevelopmental outcomes in children with prenatally diagnosed corpus callosal abnormalities*. *Brain Dev*, 2018. **40**(8): p. 634-641.

113. Serur, D., J.S. Jeret, and K. Wisniewski, *Agenesis of the corpus callosum: clinical, neuroradiological and cytogenetic studies*. *Neuropediatrics*, 1988. **19**(2): p. 87-91.
114. Volpe, P., et al., *Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006. **27**(5): p. 509-16.