



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE SAFRA
KESESİ SİNYAL İNTENSİTE PATERNLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aylin USLU ÖRENER
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Taylan KARA**

Mersin - 2016



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANA BİLİM DALI**

**FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMEDE SAFRA
KESESİ SİNYAL İNTENSİTE PATERNLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Aylin USLU ÖRENER
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Doç. Dr. Taylan KARA**

Mersin – 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitimime büyük emekleri ve katkıları bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem Nass Duce, Prof. Dr. Feramuz Demir Apaydın, Prof. Dr. Altan Yıldız, Doç. Dr. Engin Kara, Yrd. Doç. Dr. Anıl Özgür, Yrd. Doç. Dr. Kaan Esen'e ayrıca gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı sınırsız destek, bilgi ve deneyim için tez danışmanım Doç. Dr. Taylan Kara'ya ve bu dönem boyunca birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma ortamımızda her zaman bana güleryüz gösteren ve içtenlikle ellerinden gelen yardımı esirgemeyen teknisyen arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve Anabilim Dalımızda görevli tüm personele teşekkür ederim.

Ayrıca Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Dr. Gülhan Oreki Temel'e yardımları için çok teşekkür ederim.

Dr. Aylin USLU ÖRENER

İÇİNDEKİLER

| | Sayfa No |
|--|----------|
| ÖZET | 5 |
| ABSTRACT..... | 6 |
| GİRİŞ ve AMAÇ | 7 |
| GENEL BİLGİLER | 9 |
| Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Embriyolojisi | 9 |
| Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Anatomisi | 10 |
| Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Fizyolojisi | 11 |
| Fetal Safra Kesesi ve Safra Yolları Patolojileri..... | 12 |
| İzole Fetal Safra Kesesi Agenezisi ve Hipoplazisi | 12 |
| Safra Yolları Atrezisi..... | 13 |
| Safra Kesesi Duplikasyonu..... | 14 |
| Safra Kesesi Çamuru ve Taşı | 15 |
| Safra Kesesinin Pozisyon Anomalileri | 16 |
| Persistan Sağ Umbilikal Ven | 16 |
| Yüzen Safra Kesesi (Floating Gallbladder)..... | 16 |
| Ektopik Safra Kesesi | 17 |
| Kolesistomegali | 17 |
| Prenatal Tanıda Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri | 17 |
| Fetal MRG..... | 19 |
| Fetal MRG Fiziği..... | 19 |
| Fetal MRG Güvenilirliği | 20 |
| Fetal MRG Kontreendikasyonları, Hasta Hazırlığı..... | 21 |
| Gebelikte İntravenöz (IV) Kontrast Madde Kullanımı..... | 21 |
| Fetal MRG'de Kullanılan Sekanslar..... | 22 |
| T1 ağırlıklı görüntüleme | 23 |
| T2 ağırlıklı görüntüleme | 23 |
| Single- Shot Fast Spin Echo (SSFSE)..... | 24 |
| FİESTA sekansı..... | 24 |
| Diğer Sekanslar | 24 |
| Fetal Abdominal MRG Uygulamaları | 25 |
| GEREÇ VE YÖNTEM..... | 26 |

| | |
|--|----|
| Fetal Abdomen MRG Tekniği | 26 |
| İstatistiksel Analiz | 27 |
| BULGULAR | 28 |
| TARTIŞMA | 36 |
| SONUÇ ve ÖNERİLER | 41 |
| KAYNAKLAR | 42 |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | 46 |
| ŞEKİLLER DİZİNİ | 48 |
| RESİMLER DİZİNİ | 49 |
| TABLolar DİZİNİ | 50 |
| EK 1 | 51 |
| EK 2 | 52 |

ÖZET

Fetal MRG'de safra kesesinin görünümü safranin sinyal özelliklerine bağlıdır. Prenatal görüntülerde safra kesesini değerlendirmek önemlidir, çünkü safra kesesini görmemek veya farklı sinyal paternlerinde izlemek değişik anomalileri işaret edebilir. Bu çalışmanın amacı fetal safra kesesi içeriğinin, T1A ve T2A sekanslarda izlenen MR görüntülerini gestasyonel yaşa bağlı olarak betimlemektir. Prospektif olarak yapılan çalışmada 17-35. haftalar arasında toplam 74 fetusun MR görüntüleri analiz edildi. Fetüsler, gastrointestinal yol ile ilişkisiz olan klinik endikasyonlara göre 2014 temmuz - 2015 haziran ayları arasında 1.5 Tesla MR sistemi kullanılarak sedasyon almadan sekiz kanallı faz-dizi yüzey koili ile görüntüledi. Görüntüleme protokolü, koronal, sagittal, aksiyel planda, T2A SSPFE, T1A FSPGR sekanslarını içermektedir. Safra kesesinin, T1A, T2A görüntülerde izlenen sinyal intensiteleri esas alındı. Safra kesesinin MR görüntüleri değişik paternlerde sınıflandırıldı. Çalışmaya dahil edilen 74 fetusun safra kesesinin MR görüntüleri deneyimli bir radyolog tarafından değişik paternlerde sınıflandırıldı. T1A ve T2A sekanslarda fetal safranin sinyal intensitesi dikkate alındığında fetal safra kesesinin MR görüntüleri üç paterne ayrıldı. Gebeler ise gebelik haftalarına göre üç gruba ayrıldı. Tanımlanan değişiklikler 27. hafta'dan sonra T2 ya da T1 ağırlıklı sekanslarda safra kesesinin görülmemesine neden olabilecek iken bu çalışma ile fetal safra kesesinin saptanması kolaylaşmıştır. T1 ağırlıklı sekansların bu değişiklikleri göstermede yüksek sensitiviteye sahip oldukları görülmüştür. P değeri <0,001 bulunmuş, bu durum yüksek istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada değişik MR görüntülerine neden olan 3. trimesterde izlenen fetal safra kesesindeki safranin değişen sinyal intensite paternlerini gördük. Safranin sinyal intensite değişiklikleri ve safra kesesi kontraksiyon fazı, ya T1A ya da T2A sekanslarda safra kesesinin görülmemesine neden olabilir. Bu nedenle 3. trimesterde fetal safra kesesini göstermede her iki sekans da gerekli olabilir. Safranin sinyal değişikliklerine safra kesesi mukusundan ayrılan paramanyetik minerallerin birikimi neden olabilmektedir. Fetal MRG, safra kesesi değerlendirilmesinde yararlı bir inceleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Fetal MRG, safra kesesi, T1A, T2A, intensite

ABSTRACT

Imaging feature of gallbladder in fetal MRI depends on signal properties of bile. In prenatal imaging assessment of the gallbladder is important as its non-visualisation or visualisation different signal pattern may indicate different abnormalities. The aim of the present study is to describe MR appearance of fetal gallbladder on T1- and T2 weighted sequences according to the gestational age. In this prospective study, the MR images of 74 fetuses between age of 17 and 35 weeks were analysed. The fetuses were imaged for clinical indications not related to the gastrointestinal tract between July'14 - June'15 on a 1.5 Tesla MR system using a eight-channel phased-array surface coil without sedation. Imaging protocols included T2-weighted SSPFE, T1-weighted FSPGR sequences in the coronal, axial, sagittal images of the fetal body. The signal intensities of gallbladder bile were usually assessed and based on its T1- and T2 weighted signal intensities, the MR appearance of the fetal gallbladder was classified into different patterns. MR images of 74 fetuses that are subject to study classified in different patterns by experienced radiologist. When fetal gallbladder intensities in T1- and T2- weighted sequences were regarded, MR images of gallbladder could be distinguished into three pattern. Pregnants were divided to three groups according to their gestational weeks. In this study the changes of signal intensity pattern of fetal gallbladder bile that causes to different MR appearance in 3rd trimester were seen . Depending on the signal intensity change of gallbladder bile and the phase of gallbladder contraction may cause non-visualition of the gallbladder on either T2- or T1- weighted sequences. Therefore, both sequences may be necessary in the third trimester to demonstrate the fetal gallbladder. These signal changes of fetal gallbladder bile are caused by the accumulation of paramagnetic minerals suspended in gallbladder mucus. Fetal MRI is an useful modality in observing the fetal gallbladder in prenatal period.

Keywords: Fetal MRI, gallbladder, T1W, T2W, intensity

GİRİŞ ve AMAÇ

Fetal MRG, fetal riskini azaltmak için gelişmiş görüntüleme metodları ile geçtiğimiz yıllarda çok fazla gelişme kaydetmiştir¹. Fetal abdomen ve gastrointestinal yolun MR görüntüleri ile ilgili birçok sistemik çalışma yayınlanmıştır². Ancak fetal safra kesesinin MR görünümü ile ilgili henüz sistematik olmayan çalışmalar gerçekleştirilmiştir¹. Fetal safra kesesi anomalilerinin prenatal tanısına olan ilgi artmış ve bununla ilgili çalışmalar çoğalmıştır³. Safra kesesi genellikle küçük, hipoekoik, oval veya rektangüler kist benzeri bir yapıdır. İntrahepatik umbilikal venin sağında lokalizedir. İntrahepatik umbilikal ven safra kesesinden tübüler yapısı ile ayrılır. Genellikle KC'in alt kesiminde intestinal ansların yakınındadır. Dikkatli bir şekilde safra kesesi taramasında kese her zaman normal yerinde gösterilemeyebilir. Öncelikle safra kesesinin varlığının ortaya konulması önemlidir⁴. Fetal safra kesesi taşı ve çamuru, ektopik safra kesesi, septalı ya da bilobe safra kesesi ve safra kesesi agenezisi gibi birçok fetal safra kesesi patolojisi tanımlanmıştır^{3,4}. Ayrıca bazı çalışmalarda fetal safra kesesi taşının prenatal tanısının, diğer fetal malformasyonlar ve intrauterin fetal büyüme geriliği ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir⁵⁻⁷. Yapılan ultrasonografik çalışmalarda safra kesesi agenezisi, safra kesesi boyutu ve içeriğinin kistik fibrozis ile ilişkisi ve kistik fibrozisin prenatal tanısına katkısı incelenmektedir⁸⁻¹⁰.

Matar ve ark'ının metaanalizinde fetal safra kesesinin görüntülenememesi durumunda safra kesesi hipogenezi-agenezisi ile ilişkili malformasyonların araştırılması gerektiği sonucu ortaya çıkmıştır³. Bu durumla ilişkili malformasyonların olmaması durumunda, karyotip analizi gerekli değildir³.

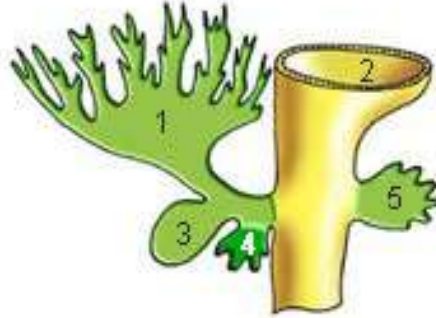
Blazer ve arkadaşlarının çalışmasında gebelikte nonvizüalize safra kesesinin özel dikkati hak ettiği vurgulanmıştır. Bu bulgu eksternal biliyer atrezi veya kistik fibrozisin göstergesi olabilir⁸. Bununla birlikte prenatal tanı yöntemleri ile safra kesesi izlenemeyen fetusta, bu durumun izole ise normal sonuçla ilişkili olabileceği söylenmektedir. Ayrıca bu çalışmada nonvizüalize safra kesesi olan bazı vakalarda geç gebelik haftasında veya doğum sonrasında safra kesesi gösterilebilmiştir⁸. Bu nedenle bütün fetusların takibi ve gereğine uygun fetal incelemeler ile değerlendirilmesi gerekmektedir.

Fetal MRG'de safra kesesi içeriğinin görünümü safranin sinyal özelliklerine bağlıdır¹. Prenatal görüntülerde safra kesesini değerlendirmek önemlidir. Safra kesesini görmemek değişik anomalileri işaret edebilir. Bazı hastalarda bilier atrezinin ciddi klinik sekeli olmadan safra kesesi agenezisi izlenebilir⁸. Prenatal ultrasonografi literatüründe fetal safra kesesi içeriğinin MR özellikleri, fetal safra taşı ve çamuru gibi patolojilerin varlığında, açık ve ayrıntılı bir USG raporu için gereklidir^{3,5,6}. Bu amaçla yapılan bu çalışmada fetal safra kesesinin T1A ve T2A sekanslarda izlenen MR görüntüleri, gestasyonel yaşa bağlı olarak betimlenmiş ve bugüne kadar tanımlanmamış fetal safra kesesi içeriğinin sinyal intensitelerinin çeşitliliği ve bunun safra kesesi görünümüne etkisi incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Embriyolojisi

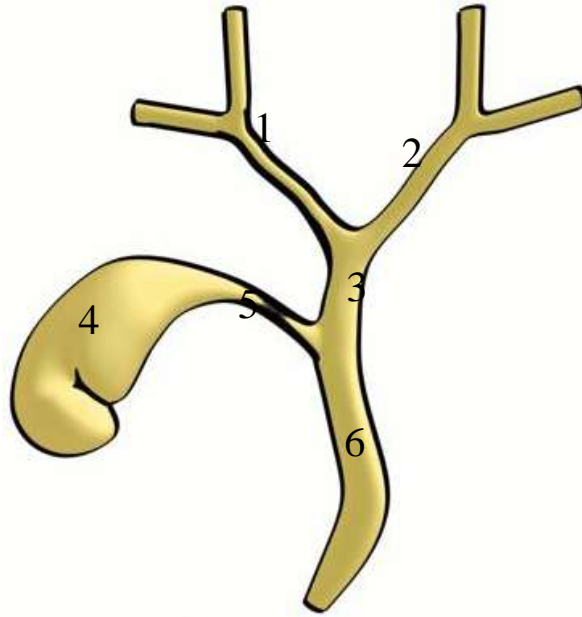
Karaciğer ve safra yolları ön barsağın ventral yüzünden bir çıkıntı olarak gelişmeye başlar. Bu çıkıntı daha sonra genişleyerek septum transversuma doğru büyür ve kranial, kaudal kısımlara bölünür ¹¹. Kranial kısım hepatik parankimi, damarları ve intrahepatik safra yollarını oluştururken, kaudal kısım ise safra kesesi, sistik kanal ve ekstrahepatik safra yollarını oluşturur ¹¹ (şekil 1). Başlangıçta safra kesesi, koledok ve duodenum solid olup, daha sonra rekanalize olurlar. Safra kesesi 4. gestasyonel haftada, tam olarak embriyoner gelişimin 26. gününde önbarsağın kaudal parçasının önden dışa doğru büyümesiyle oluşur ⁴. Bu divertikülüm duodenum seviyesinde karaciğerin primordial divertikülümü altına yerleşmiş endodermik başlangıçlı bir divertikülmüdür ³. Embriyolojik hayatın 7. haftası itibariyle safra kesesi duodenuma patent koledok aracılığıyla bağlanmış halde bulunur. 12. gestasyonel hafta boyunca hepatik hücreler tarafından safra üretilir ^{4, 8}. Safranın fonksiyonu bu haftada başlamaktadır ve karaciğer hücreleri safra salgılamaya başlar. Dolayısıyla safra intrauterin hayatın 12. haftasında salgılanmaya başlar.



ŞEKİL 1. 1. Karaciğer tomurcuğu, 2. Mide, 3. Safra kesesi, 4. Ventral pankreatik tomurcuk, 5. Dorsal pankreatik tomurcuk

Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Anatomisi

Safra kesesi 14-16. gebelik haftasından itibaren görüntülenebilir⁴. Yapılan çalışmalarda 24 ve 27 gebelik haftaları arasında gerçekleştirilen obstetrik sonograflerin %64,7'inde, 24-32 gebelik haftaları arasında %95'inde safra kesesi izlenmektedir³. Nadiren sadece doğum sonrasında da görüntülenebilmektedir³. Safra kesesi 16-17. haftadan önce neredeyse tamamen karaciğerin inferior yüzeyine gömülüdür². 18. haftadan sonra safra kesesi yatağı giderek sığlaşır ve 2. Trimesterin sonu- 3. Trimester ile beraber safra kesesinin dışarı çıkması daha da belirginleşir^{2,12}. Safra kesesi bu lokalizasyonda genellikle küçük, hipoeoik, oval veya rektanguler kist benzeri bir yapıdır. İntrahepatik umbilikal venin sağında lokalizedir⁴. Fetal safra kesesinin boyutu yaş ile birlikte artar ve günlük sinüzoidal kontraktıl siklusları vardır. Bu durum kısmen de olsa boyutları açısından farklılıkları açıklamaktadır¹³. Fetal safra kesesi 18. haftadan itibaren sürekli izlenen bir yapıdır. Safra kesesinin pozisyonel anomalileri olabilir. Varyasyonel olarak orta hatta ya da tamamen sol tarafta olabilir^{2,3}. Şekil 2'de safra kesesi ve safra yollarının bağlantıları izlenmektedir.



ŞEKİL 2. 1. Sağ intrahepatik safra kanalı, 2. Sol intrahepatik safra kanalı, 3. Ana hepatic kanal, 4. Safra kesesi, 5. Sistik kanal, 6. Koledok

Fetal Safra Kesesi ve Safra Yollarının Fizyolojisi

Erişkinlerde safra kesesi kontraksiyonu genellikle kolesistokinin tarafından düzenlenir. Ağızdan alınan besinler tarafından lokal stimülasyon sonrası duodenal mukoza hücreleri tarafından polipeptit hormon salgılanır. Aynı zamanda erişkinde, saf glukozun safra kesesi kontraksiyonunu indükleme kapasitesi olmasına rağmen, glukozun fetal safra kesesi kontraktilesi üzerine etkisi ve fetal safra kesesinde kolesistokinin fonksiyonu hakkındaki bilgiler sınırlıdır¹³. Fetal mide ve duodenal mukoza gebeliğin sonunda birçok önemli enzimi üretme kapasitesine sahiptir ve bu nedenle kolesistokinin üretimi fetal duodenal hücrelerce de mümkün olabilir¹³. Kolinerjik reseptörler ve kolesistokinin reseptörleri doğumdan önce safra kesesi düz kasında bulunur ve fonksiyoneldir¹⁴. Maternal beslenme sonrası 3 saat için fetal safra kesesi boyutlarının sabit kaldığı izlenmiştir¹³. Gestasyonel yaş değişikliklerine rağmen, daha sonraki çalışmalarda 3 saatlik periyodlarla yapılan değerlendirmede fetal safra kesesi ölçümleri görece sabit kalmıştır¹³. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda fetal safra kesesi volümündeki günlük değişiklikler tipik sinüzoidal patern göstermektedir ve safra kesesi volüm değişikliğinin siklusu gebelik boyunca sabit kalmaktadır¹³. Kontraktilesi oranı ileri gebelikle birlikte kurvilineer olarak artar. Bu bulgu ileri gebelik yaşı ile birlikte fetal safra kesesinin fonksiyonel kapasitesinin, safra kesesinin volümü ile ilişkisinin olmadığını göstermektedir¹⁴. Bundan başka her bir fetal safra kesesi kontraktilesi siklusunun faz farklılıkları her bir fetus için spesifiktir ve anne beslenmesinden etkilenmez¹³.

Erişkinde karaciğerden safra salgılanması iki aşamada meydana gelir; Hepatositler, büyük oranda safra asitleri, kolesterol ve diğer organik maddeleri içeren safra safra kanaliküllerine salgırlar. Diğer aşamada safra daha sonra interlobüler septumlara doğru akar. Burada kanaliküller terminal safra kanallarına dökülür ve ardından giderek daha büyük safra kanallarına dökülerek ana hepatik kanala ulaşır. Safra akış yönü hepatofugaldır¹¹. İntrahepatik safra yolları periferden santrale seyri boyunca portal üçgenler içerisinde hepatik arter ve portal ven dalları ile birlikte ilerler. Sadece gelişmiş radyolojik yöntemlerle portal üçgende seyreden her bir yapının ayrı ayrı tanımlanması kolaylıkla mümkün olabilmektedir. Sağ ve sol ana intrahepatik safra yolları porta hepatiste birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur¹⁵. Ana hepatik kanal ekstrahepatik safra yollarının ilk parçasıdır¹⁵. Ana hepatik kanal porta hepatisi terk ederken sistik kanalla birleşir ve bu birleşmenin distalinden itibaren ana safra kanalı (koledok) adını alır¹⁵. Normal sistik kanal koledokun posteriorunda yer

alır ve çapı 2 mm'den küçüktür¹⁵. Koledok alt ucunda tonik kontraksiyon halinde olan oddi sfinkteri bulunur. Safra'nın barsağa akabilmesi için bu sfinkterin gevşemesi gerekir. Bu gevşeme yanıtını oluşturan üç etken, kolesistokinin hormonunun gevşetici etkisi, safra kesesi kontraksiyonlarının yarattığı peristaltik dalgaların ilerleyişi ve bu dalgaların barsak duvarında ilerlerken yarattığı gevşeme etkisidir. Bu şekilde safra, duodenal papilla aracılığıyla enterik dolasına girer. Duodenum pozisyonunda embriyonik gelişim sırasında meydana gelen değişiklikler sonucu, koledokun duodenuma giriş yeri başlangıçtaki anterior pozisyondan posteriora doğru yer değiştirir ve sonuçta koledok duodenuma arka duvarından girecek şekilde bulunur.

Fetal Safra Kesesi ve Safra Yolları Patolojileri

İzole Fetal Safra Kesesi Agenezisi ve Hipoplazisi

Safra kesesi genellikle 2. trimesterin ikinci ayının başından itibaren görülebilir, bazı durumlarda gebelik boyunca izlenmeyip doğum sonrasında da görüntülenebilir³. Safra kesesinin görüntülenememesi, agenezi olduğu anlamına gelmez⁸. Ayrıca, fetal pozisyona göre, vajinal sonografi safra kesesinin saptanma duyarlılığını arttırmaktadır ve bu duyarlılık, transabdominal sonografi aracılığıyla %82,5 iken, transvajinal sonografi ile %99,9'a çıkmaktadır⁸. Yapılan üç prospektif çalışmada, kesenin doğum sonrasında görüntülenemediği fetusların ortalama %12 - %28'inde agenezi tanısı konmuştur ve tüm doğumların ortalama 1/6000'da, safra kesesi agenezisi sonucuna varılmıştır^{8,9,16}. Başlangıçta embriyonik yaşamın 4. haftasında safra kesesi solid bir kitle görünümündedir ve 7. haftada epitelin rekanalizasyonu vasıtası ile gerçek lümen gelişir^{4,8}. Safra yaklaşık olarak 12. gestasyonel haftada karaciğer tarafından yapılır ve intestinal sisteme girer⁴. Bu süreçte bir sorun oluşur ise safra kesesi gelişmez ve atretik kalır. Safra kesesi agenezisinin genetik kökeni bazı yazarlarca tartışılmıştır, doğum öncesinde safra kesesinin görülmemesi durumunda ebeveynlere de batin sonografisi yapılması önerilmektedir. Eğer ebeveynlerde de safra kesesi izlenmez ise ve agenezi izole ise teşhis çok daha net olarak ortaya konmaktadır^{3,8}.

Safra kesesinin görüntülenememesi bazı anomalilerin varlığını işaret edebilir. Safra kesesi agenezisi ile birlikte bazı anomalilerin varlığı büyük olasılıkla genetik bir sendromun göstergesidir³. Safra kesesi agenezisi ile en sık görülen ve ilişkili olan malformasyonlar, kardiyovasküler malformasyonlar (%58,3), gastrointestinal ve genitouriner malformasyonlar (%25), karın ön duvarı anomalileri (%10,4), merkezi sinir

sistemi anomalileri (%6,3) ve nadir görülen safra yolları atrezisidir ⁹. Safra kesesinin görüntülenememesi durumundan, Steinfeld sendromu, Alagille sendromu, kraniomikromelik sendrom, Vater sendromu ve Di-George sendromunda bahsedilmiştir ³. Bu aynı zamanda mukoviskoziteye neden olan anomaliler veya aneuploidiye de bağlanmıştır ³. Safra kesesinin görüntülenememesi durumunda karyotip (kromozom) analizi için sistematik olarak amniyosentez önerilmektedir ⁸. Shen ve ark'ının yaptığı çalışmada safra kesesi olmayan, fakat hepsi birbirine bağlı malformasyonları olan 21 fetus arasında 3 aneuploidi bulunmuştur ¹⁷. Bazı çalışmalarda kesesi olmayan ek bir malformasyonu bulunmayan bütün fetusların normal karyotip oldukları gösterilmiştir ³. İzole olarak safra kesesinin görüntülenememesi, barsak dilatasyonu, hiperekojenik barsak, assit veya mekonyum peritoniti, artmış mukoviskoziteye bağlı görülebilir ^{3, 10}. Bu nedenle, izole olarak safra kesesi izlenmiyor ise mukoviskozite artışının ve buna bağlı patolojilerin araştırılması önerilir ³.

Safra Yolları Atrezisi

Doğum öncesi safra yolları atrezisinin tanısı çok zordur. Ancak tanınmadığı takdirde morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır ¹⁸. USG ve MRG'de safra yolları atrezisi, bazen karaciğerde kistik bir oluşum yanında safra yollarının izlenmeyişi ile kendini göstermektedir. Safra yolları atrezisinin sıklığı, coğrafik kökene göre 5/100 000 doğumdan 32/10 000 doğuma kadar değişmektedir ¹⁹. Safra yolları atrezisi birçok anomaliye eşlik edip genetik malformasyonlar ile birliktelik gösterebilir. Bunun dışında birçok sendromik olmayan nedene de bağlanabilir ¹⁹. Öne sürülen hipotezlerden biri karaciğer parankiminde safrayı absorbe eden fetal safra kanalcıklarının fibroze neden olan inflamatuvar bir reaksiyon geliştirerek safra yolları atrezisine neden olduğudur. Bu duruma Sitomegalovirüs, Enterovirüs, Ebstein-Barr virüs, Papilloma virüsü, Solunum Sinsityal virüsü veya Reovirüs gibi virüslerin neden olduğu düşünülmektedir ^{3, 19}; diğer bir nedenin ise ailesel geçiş, genetik bir bileşen olduğu öne sürülmektedir, fakat gen henüz tanımlanamamıştır ³.

Birçok yazara göre, safra yolları atrezisi tanısı, morfolojik olarak USG'de safra kesesinin görüntülenememesi ve değeri düşen gama glutamil transferaz (GGT) oranı ile doğum öncesinde gerçekleşebilir ³. Sindirim enzimleri 12-13. gebelik haftasından itibaren amniyotik sıvıda bulunmaktadır ve 17-18. gebelik haftasına kadar artar; ardından amniyon sıvısındaki bu enzimlerin miktarı, 24. gebelik haftasından itibaren sindirim salgılarının vücuttan çıkarılmasını engelleyen anüs sfinkter kasının ilerleyen

gelişimi nedeniyle azalır. Bu yüzden 24. Gebelik haftasından önce amniyotik sıvıda izlenen sindirim enzimlerinin miktarı önem kazanmaktadır. Sonrasında fizyolojik veya patolojik oran arasında ayırım yapmak imkânsızdır. Ancak 24. gebelik haftası sonrasında bile bu enzimlerin amniyon sıvısında yüksek oranda bulunması güven vermektedir²⁰.

Safra yolları atrezisinde, amniyotik sıvısında yalnızca gama glutamil transferaz polipeptid (GGTP) oranı düşerken, mukus viskozitesinin arttığı durumlarda veya barsak atrezisinde bütün sindirim enzimlerinin oranı azalmaktadır^{9, 18}. Çünkü GGT safra epitelyumu tarafından, barsak alkalin fosfatazi ise enterositler tarafından sentezlenmektedir.

Safra kesesi agenezisi ve safra yolları atrezisi ile birliktelik gösteren koledok kisti, over kisti, mezenterik kist, karaciğer kisti, duodenal atrezi veya duodenum duplikasyonu gibi patolojiler bulunmaktadır³.

Gestasyonel yaşın ilerlemesi ile koledok kistinin boyutu artmaktadır. Safra yolları atrezisinde izlenen kistik lezyonların boyutları gebelik boyunca aynı kalmaktadır. Duodenal duplikasyon durumunda, kistik yapı duodenum ile bitişiktir ve sonografide anekoik kistik kitle şeklinde gizlenmektedir^{21, 22}.

Safra Kesesi Duplikasyonu

Safra kesesi duplikasyonu nadir görülen bir anomalidir. Sıklığı, 12000 kolesistografide bir, 4000 otopside birdir²¹.

Safra kesesi duplikasyonunun patogenezi bilinmemektedir ve farklı şekillerde izlenebilir. Fetal safra kesesi karaciğerin inferior yüzeyinde intrahepatik umbilikal venin sağında hipoekoik, oval veya rektanguler kist benzeri bir yapıdır⁴. Karaciğerin alt bölümünde lokalize anteriorda kör sonlanan birbirine paralel iki adet tübüler yapı izlendiği takdirde safra kesesi duplikasyonundan şüphelenilmelidir²². Ayırıcı tanıda abdomen sağ üst kadranda ekstrasistik yapılar değerlendirildiğinde koledokal kist, mezenterik kist, gastrointestinal duplikasyon kistleri, vasküler malformasyon ve persistan sağ umbilikal ven gibi patolojiler düşünülmelidir²². Ayrıca safra kesesi duplikasyonunu safra kesesi kıvrımları, safra kesesi septumu ve safra divertiküllerinden de ayırt etmek gerekmektedir²¹. USG'de safra kesesi duplikasyonu, Dopplerde damarlanma olmayan, karaciğer altına yerleşmiş boru biçiminde iki paralel kistik yapı şeklinde gözlenmektedir²². MRG'de iki tübüler yapı arasında "in ve out of faz" sekanslar arasındaki farklılık olmaması ile T2 ve T1A görüntüler karşılaştırıldığında safra kesesinin

yüksek sinyal intensitesi, duplikasyon tanısını güçlendirmektedir³. Safra kesesi duplikasyonu tanısı temel olarak 2 ayrı sistik kanalın normal ana safra yolu ile birleşiminin gözlenmesi ile konur^{21,22}. İzlenebilir kan akımının olmaması nedeniyle vasküler malformasyon ve persistan sağ umblikal ven gibi patolojiler dışlanabilir^{21,22}. Karaciğer kistleri daha çok sağ karaciğer lobunun ön kesiminde yer almaktadır. Safra kesesi kıvrımları karaciğerin boylamasına değil daha çok enlemesine izlenmektedir²². Safra kesesi duplikasyonunun fetal anomaliler ile birlikteliği yoktur. Ancak hepatik-mezenterik vasküler malformasyonlar ile birliktelik gösterebilir³. Sonuç olarak, safra kesesi duplikasyonunun doğum öncesi tanısının konması ayırıcı tanıdaki önemli patolojileri dışlamak açısından önemlidir, ancak multidisipliner bir yaklaşım gerektirmez.

Safra Kesesi Çamuru ve Taşı

Safra çamuru, uzamış staz sonucunda safra kesesi mukozasının modifikasyonu ile oluşur^{1,23}. Bu en yaygın kolesterol monohidrat kristalleri, kalsiyum bilirübin granülleri veya diğer kalsiyum tuzlarının safra kesesi mukusuna gömülmesi ile oluşmaktadır^{5,23}. Safra çamuru örnekleri içinde bol mukus olması, kolumnar hücrelerin histolojik değişiklik göstermesi ve müsin hipersekresyonu sonucunda olduğunu düşündürmektedir²³. Fetusta mukus goblet hücreleri tarafından üretilir. Erişkinlerin aksine altıncı fetal ayda fetal safra kesesi epitelinde tipik goblet hücreleri bulunur. 3. trimesterde izlenen sinyal değişikliklerinden safra kesesi içeriğinin konsantrasyonundan başka fetal safra komponentleri ve bileşimi de sorumlu olabilir¹. Safra çamuru safra kesesini tamamen doldurabilir. Safra kesesi çamuru kolelityazisin önceki aşamasıdır. Safra taşıyla farklılık oluşturan safra çamurunda USG'de akustik gölge bulunmamaktadır. Fakat akustik gölge olmadan da safra taşı olabilir ve bu durumda, ikisi arasındaki farklılığı anlamak zordur. MRG'de safra taşındaki metal içeriğine göre T1 ağırlıklı görüntülerde düşük ve yüksek sinyal özelliği izlenebilir. Bu metaller manganez ve bakır gibi tüm vücut organlarında bulunan ancak karaciğerde en yüksek konsantrasyonda izlenen metallerdir^{7,24,25}.

Yapılan çalışmalarda üçüncü trimesterdeki gebelerde ortalama %0,6 oranında safra taşı bulunmuştur⁶. Safra kesesi taşının çeşitli ultrasonografik ve MRG görüntüleri izlenebilir; akustik gölgeli veya gölgesiz, tek veya çok sayıda ekojen odaklar şeklinde görülebilir. Eğer bu odakların boyu 2 – 3 mm arasında ise, ultrason ışınlarının merkezine veya fokal görüşe yerleştirilememesinden dolayı akustik gölgeler üre-

temeyebilirler, buna karşın boyu 3 mm'nin yukarısında olduğunda, akustik bir gölge izlenmektedir. MRG'de taş içeriğine bağlı olarak T1A görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde, T2A görüntülerde düşük sinyal özelliğinde gözlenebilir ⁶. Genellikle safra taşları üçüncü üç aylık sürede saptanmaktadır. Vakaların çoğunda doğum sonrasında (doğumdan sonraki birkaç ay: ortalama 2-3 aylık dönem) safra taşları kendiliğinden tamamen kaybolur ⁶.

Safra Kesesinin Pozisyon Anomalileri

Persistan Sağ Umbilikal Ven

Safra kesesi abdomenin transvers kesiti üzerinde umbilikal venin sağında değil, solunda yer almaktadır. Doğum öncesi saptanma oranı ortalama 500 USG'de birdir ³. Renkli Dopplerde umbilikal venede izlenen vaskülarite damar ve kese arasındaki farkı anlamaya olanak vermektedir. Bu tanı, ilk üç ayın sonundan itibaren konulabilir.

Persistan sağ umbilikal ven, abdomen duvarına umbilikal kordun girişi düzeyinden itibaren umbilikal veni ve safra kesesini sağdan çevreler; ardından karaciğer içinde sağ portal damara; karaciğer dışında sağ atriuma, inferior ve süperior vena kava veya iliak vene bağlanmadan önce sağ taraftan dış bükey bir kavis çizerek mideye doğru ilerler. Portal damar, uzun eksenine paralel olmak yerine mideye doğru ilerlemektedir ²⁶. Persistan sağ umbilikal veninin vakaların %10-25'inde spesifik olmayan anomaliler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ²⁶. Bu anomaliler çoğu zaman merkezi sinir sistemi, kas-iskelet sistemi, ürogenital, kardiyovasküler ve sindirim sistemi ile ilgilidir. En çok ilişkili olan anomali ise tek umbilikal arterdir ²⁶. Persistan sağ umbilikal ven, Noonan sendromunda da tanımlanmıştır ³. Bu nedenle, tanı konulabilmesi için tam ve çok dikkatli bir ultrasonografik bir inceleme gerekmektedir.

Yüzen Safra Kesesi (Floating Gallbladder)

Karaciğerin alt yüzünde tespit edilemeyen safra kesesi uzun bir mezenter ile asılı durumdadır. Aslında safra kesesinin embriyolojik göçünde izlenen bir aksaklığa bağlı anatomik bir değişim söz konusudur ³. Tanıda kesenin pozisyonundaki önemli değişiklikler ve kesenin oldukça alta yerleşmesi önemlidir. Riski ise safra kesesinin sistik kanal etrafında torsiyonudur ³. Yetişkinlerde ağır kolesistit ile izlenebilen akut cerrahi bir patolojidir.

Ektopik Safra Kesesi

Safra kesesi karaciğerin sağ lobunda inferior kesimine gömülü şekilde izlenir ⁴. Safra kesesinin bu lokalizasyonundan farklı bir lokalizasyonda yerleşmesi durumunda ektopik safra kesesinden bahsedilir ². Persistan sağ umbilikal ven, yüzen safra kesesi gibi patolojilerde ektopik safra kesesi izlenebilir. Safra kesesi orta hatta (intra-abdominal karaciğer ile) ya da tamamen sol taraflı (intratorasik karaciğer ile) olabilir ². Sol taraflı safra kesesi situs inversus, umbilikal ven varyasyonları gibi diğer anomaliler ile ilişkili olabilir ³.

Kolesistomegali

Sepulve ve ark'ının çalışmasında kolesistomegalinin varlığının ilişkili morfolojik anomalilerin araştırılmasında, eğer ek morfolojik anomali saptanır ise artmış anöploid riski nedeniyle karyotip analizi yapılmasını sağladığı ve izole kolesistomegalinin normal bir değişken olabileceği gösterilmiştir ²⁷. Bununla beraber, Hertzberg ve ark'ının çalışmasında safra kesesi boyutunun artmış olduğu 43 fetüs ile ilgili artmış bir kromozomal anomali riski veya diğer safra yolu malformasyonları gösterilememiştir ²⁸. Eğer kolesistomegali izole ise, karyotip analizi için invaziv yöntem kullanılması önerilmektedir.

Prenatal Tanıda Kullanılan Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri

Prenatal fetal tanı yöntemleri, aynı anda birçok tıbbi, psikolojik ve etik kriterlere uymak zorundadır ²⁹. En önemlisi tanı yöntemleri, olabilecek en erken dönemde en yüksek sensitiviteye ve spesifiteye sahip olmalıdır. Erken, güvenilir ve değerli bir tanı gebeliğin yönetimi, intrauterin girişimler ve gebeliğin sonlandırılması gibi konularda zorunludur. Dahası prenatal tanı yöntemleri, anneye ve bebeğe zarar vermemelidir. Ek olarak kolay ulaşılabilir, toplumda kabul gören, hızla uygulanabilir ve ucuz olmalıdır ²⁹.

Prenatal ultrasonografi bu kriterlerin çoğuna uyar. USG şu anda fetusun intrauterin görüntülenmesinde birincil görüntüleme yöntemidir. Ancak fetal USG bazı sınırlılıklara sahiptir. Maternal obezite, barsak gazı ve annenin pelvik kemikleri fetusun görüntülenmesini engelleyebilir. Özellikle gebeliğin son dönemlerinde fetusun başı annenin gerçek pelvis boşluğuna doğru inişe geçer dolayısıyla pelvik kemik yapılar detaylı görüntüleme yapılmasını engeller ³⁰. USG'nin geç gebelik haftalarında fetusu tek bir görüntüde gösterebilmesi mümkün değildir. Bu durum kompleks patolojilerin ve malformasyonların tanınmasını güçleştirir. Postnatal USG'de, nefes almaya bağlı

olarak organların yer değiştirmesi, organların sınırlarının görüntülenmesini önemli ölçüde kolaylaştırır. Bu hareket intrauterin olarak daha az olduğu için organ görüntüleme netliğinde azalma olur. Bu yüzden USG, kompleks fetal malformasyon ve patolojilerde kullanışsız hale gelir ^{31, 32}. Ayrıca fetal USG kullanıcının uzmanlığına bağlıdır. USG'nin ikinci bir kişi tarafından yorumlanması çok zordur.

Bu sınırlamalar USG bulgularının tamamlanması, onaylanması ve düzeltilmesinde alternatif bir yolu gerektirebilir ³². Bu yol özellikle kompleks patolojilerde hamileliğin yönetilmesinde, intrauterin girişimlerin planlanmasında (örnek: konjenital diyafragmatik hernide, unilateral pulmoner hipoplaziyi azaltmak için yapılan geçici trakeal obtrüksiyon), doğum ve doğum sonrası postnatal bakımın planlanmasında (örnek: açık meningomyeloselde hemen doğum sonrası yapılan düzeltici cerrahi), doğum sonrası takipte ana inceleme yöntemi olarak kullanılabilir ve gelecek gebeliklerde ebeveyn danışmanlığında yer alabilir ²⁹.

MRG iyi bilinen, sensitivitesi yüksek, invaziv olmayan ve mükemmel yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olan bir görüntüleme yöntemidir ^{30, 31}. Fetal MRG, 1983 yılında Smith ve arkadaşları tarafından ilk kez kullanılmıştır ³³. İlk uygulamalarda fetal hareket artefaktları sebebiyle uzun çekim teknikleri mevcudiyetinden görüntüleme sorunları olmuştur ³³. Bu dönemde umbilikal ven yoluyla pankronyum bromid verilerek fetus paralize edilmiş veya anneye verilen benzodiazepin ile fetus sedatize edilmiştir ³³. MRG uzun görüntüleme süresi yüzünden, fetal görüntüleme sınırlı bir öneme sahipti. Ancak günümüzde hızlı inceleme teknikleri sayesinde sedatizasyon uygulanmamaktadır ^{31, 33}. Ultrahızlı MRG'lerin bulunması ile fetusun intrauterin sedasyonuna gerek kalmadan fetusun dondurulmuş resminin çekilmesi mümkün hale gelmiştir ²⁹. Birçok yeni makale ve çalışma, kompleks fetal patolojilerin teşhisinde MRG'nin USG'ye değerli bir ikincil yöntem olduğunu göstermiştir ^{31, 33, 34}. İlk çalışmalar fetal santral sinir sistemi üzerine odaklanmıştır; daha sonraları fetal MRG, fetal toraksın incelenmesinde önem kazanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda fetal abdomen üzerine odaklanmıştır ²⁹. Büyük bir metaanaliz, 1996-2003 arası yapılan fetal MRG çalışmalarının %77'sinin fetal santral sinir sistemi patolojilerine, %15'inin toraks patolojilerine, sadece %2'sinin abdominal patolojiler üzerine odaklandığını göstermiştir ³⁵. Son zamanlarda ise bu oran fetal abdomen lehine belirgin artış göstermektedir ²⁹.

Fetal MRG

Fetal MRG, fetal görüntüleme bulgularını tamamlama, onaylama ve düzeltmede önemli olarak kabul edilen ikincil bir görüntüleme yöntemidir^{33,34}. Fetal MRG santal sinir sistemi patolojilerinde değerini kanıtlamış bir yöntemdir. Daha sonra yapılan çalışmalar fetal MRG'nin abdominal patolojiler üzerindeki değerine odaklanmıştır²⁹. Donanımsal ve yazılımsal gelişmeler ile fetal MRG'nin değeri giderek artmaktadır².

Fetal MRG Fiziği

Görüntü elde edilirken fetus protonlarından sinyal alınması hedeflenir. Hasta manyetik alana uzandığında, protonlar da manyetik alanla aynı hızda uzanım gösterirler. Bu manyetizasyona longitudinal manyetizasyon denir. Ancak longitudinal pozisyondaki protonlar radyo-frekans (RF) pulsları ile uyarılmadıkça görüntü oluşmaz. Bu uyarıyla longitudinal manyetizasyonun bir kısmı longitudinal eksene dik olan plana transfer olur. Bu plana transvers plan, buradaki manyetizasyona ise transvers manyetizasyon denir. Transvers plana eğilim gösteren longitudinal manyetizasyon belli bir açı oluşturur. Bu yüzden RF pulsları sıklıkla bu açı ile tanımlanır, 90 derece, 180 derece puls gibi. Longitudinal manyetizasyon transvers manyetizasyona çevrildiğinde manyetik alanda elektromanyetik sinyal oluşur ve anten görevi gören koil denen sarmallarla bu sinyaller toplanır. Vücut sarmalları ile fetusun tüm hacmi boyunca düzenli sinyal oluşur ancak zayıf SNR elde edilir. Yüzey sarmalları vücuda direk olarak yerleştirilebilir, vücut sarmallarına göre daha küçük duyarlı hacimde ve SNR daha yüksek olarak elde edilir. Tek yüzey sarmalının sınırlaması birkaç sarmalı sıralayarak giderilebilir. Bu uygun şekilde uygulanabilirse geniş hacimde ve yüksek SNR elde edilebilir. Koronal, sagittal ve aksiyel düzlemde yapılan, bütün uterusu kaplayan T2 ağırlıklı FIESTA sekansı lokalizer olarak kullanılır ve bu görüntüler fetusun yeri, boyu ve anatomisi hakkında bilgi verir²⁹. Alternatif olarak nefes tutmada, kalın kesitli MRCP'de alınan görüntüye benzer bir görüntü alınabilir. Amniyotik sıvının bol olması ve T2 relaksasyon zamanının uzun olması fetusun hızlı bir şekilde genel görüntüsünün alınması için idealdir. Daha önceki çalışmalarda da yayınlandığı üzere, T2A görüntüler SSFSE sekansı kullanılarak elde edilir. Her bir single-shot görüntünün 1-2 sn zaman boşluğu ile alınması gerekmektedir. Eğer bu zaman boşluğu ile alınmaz ise saturasyon efekti SNR'yi bozar ve sonuç olarak uzaysal çözünürlükte de azalır^{29,30}. T1A görüntüler nefes tutmada, FSPGR sekansı kullanılarak elde edilir. Bu sekans 15 saniyede 15 tane T1-ağırlıklı görüntü elde edebilir. Bu sekans daha uzun elde edilme

zamanından ve ardışık sekans dizaynından dolayı fetal harekete çok duyarlıdır³⁰. T1A sekans safra kesesinin gebelik haftalarına göre sinyal değişimini göstermede, dilate ince barsak ve kolondaki T1- hiperintens mekonyumu göstermede esastır¹. Bütün sekanslar fetusa ortogonal olan en az iki düzlem üzerinde uygulanır. Safra kesesi genellikle küçük, kistik, sıvı dolu genellikle T1-hipointens, T2-hiperintens görünümdedir. Ancak gebelik ilerledikçe T1 intensitesi giderek artabilir. Donanımsal (multiplanar görüntüleme bobinleri) ve yazılımsal (fonksiyonel MRG sekansları) gelişmeler ile fetal MRG endikasyonları giderek genişlemektedir. Yüksek çözünürlüklü T1A ve T2A görüntüler gastrointestinal yolun ve abdominal organların incelenmesine olanak tanımaktadır. Multiplanar rekonstrüksiyonlar ve üç boyutlu maksimum intensite projeksiyonlar, kompleks abdominal anatomilerin çalışılmasında yarar sağlamaktadır. Normal fetal anatomi bilgisi, fetal patolojilerin ortaya çıkarılmasında önemlidir. Fetüs tek tek bir konu gibi çalışılmalıdır; abdominal patolojiler, toraks patolojileri ile birlikte olabileceği gibi ekstremiteler ve santral sinir sistemi patolojileri birliktelik gösterebilir. Görüntülerin değerlendirilmesinde umbilikal kord ve plasenta unutulmamalıdır. USG birincil görüntüleme yöntemi olarak yerini korumaktadır. Ancak fetal MRG, USG bulgularını onaylamada, tanımlamada ve düzeltmede ikincil olarak görev almaktadır.

Fetal MRG Güvenilirliği

Fetal MRG tetkikinin teorik olarak riskleri olmakla birlikte insanlarda kanıtlanmış teratojen etkisi gösterilmemiştir^{31, 33, 34, 36}. Gebeliğinde MRG uygulanan kadınların bebeklerinde gelişme geriliği insidansında artış ya da herhangi bir olumsuz etki saptanmamıştır^{31, 36, 37}. Bu yüzden geç dönemde meydana gelebilecek potansiyel riskin olmadığı ya da çok az olduğu düşünülmektedir^{36, 37}. Fetusun elektromanyetik radyasyona maruziyetinin zararlı olduğuna dair bir kanıt bulunmamasına rağmen, önerilen yaklaşım organogenezisin gerçekleştiği ilk trimesterde MRG uygulanmaması gerektiğidir. Güncel yaklaşım 2,5T'dan daha düşük manyetik alan gücü kullanmak ve spesifik absorpsiyon oranını (specific absorption rate (SAR)), mümkün olan en az değerde tutmak yönündedir^{33, 34}. MRG sırasında maruz kalınan radyofrekans dalgalarına bağlı biyolojik dokularda ısı artışı oluşabilmektedir. SAR monitörleri dokudaki enerji birikimini ölçmek için kullanılırlar. Sıvılar, özellikle göz içindeki lens bu ısıyı dağıtmada yetersiz kalabilir^{31, 33}. Ancak gebe domuzlarda amniotik sıvı, fetal beyin ve fetal karında ısı ölçümü yapılan bir çalışmada hızlı MRG teknikleri ile ısı değişimi saptanmamıştır. Ayrıca SAR anne vücudunun yüzeyinde maksimumdur, bu nedenle

amniyotik sıvının etkili ısı dağıtımına bağlı olarak fetal risk minimumdur ³¹. Gadolinyumun plasentadan geçmesi, amniyotik sıvıya dozajının ve yarı ömrünün artması nedenleriyle intravenöz kontrast madde uygulaması önerilmemektedir ³⁸.

Fetal MRG cihazının çekim esnasında çıkardığı gürültü de potansiyel bir sorun olarak düşünülebilir. Ancak amnion sıvısı ses dalgalarını oldukça iyi bir şekilde zayıflatmaktadır. SSFSE (single-shot fast spin echo), FSPGR (Fast Spoiled Gradient Recalled Sekansı) sekanslarında ortalama gürültü düzeyi 100 desibel olduğu için akustik gürültü sorun oluşturmamaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda tavsiye edilen yaklaşım; manyetik alan gücünün 1,5 T'da ve tarama zamanının mümkün olan en kısa sürede tutulması, düşük SAR ve birinci trimesterde incelemeden sakınılmasıdır ^{31, 33}. Ayrıca fetal MRG anne bilgilendirildikten ve sözlü ve yazılı onayı alındıktan sonra uygulanabilir.

Fetal MRG Kontrendikasyonları, Hasta Hazırlığı

Tüm MRG uygulanan hastalarda olduğu gibi fetal MRG uygulanacak gebelerde de kesin kontrendikasyonlar bulunmaktadır. Ferromanyetik serebral anevrizma klipsleri veya kardiak pace-maker gibi materyalleri olan hastalarda, diğer MRG incelemelerde olduğu gibi fetal MRG işlemi de kontrendikedir. Bazı hastalar ise tetkik yapılamayacak kadar klostrifobik olabilirler. Bu tip hastalarda kısa gövdeli magnet kullanımı ya da başları dışarıda ayak ve gövdeleri cihaz içinde olarak çekim yapılması fayda sağlayabilir. Dilaltı benzodiazepin ile sedatize edilebilir. Hasta olabilecek en rahat şekilde supin pozisyonda ya da uterusun inferior vena kavaya yapacağı basıncı engellemek için sol lateral dekübit pozisyonda yatırılır.

Gebelikte İntravenöz (IV) Kontrast Madde Kullanımı

Hamilelikte MRG incelemede IV kontrast kullanımı rölatif olarak kontrendikedir ^{31, 33, 38}. İlaç, sadece elde edilecek bilgi fetusa olan potansiyel yan etkisinden daha yüksekse kullanılmalıdır ³⁸. IV kontrast madde saniyeler içinde plasentadan geçerek fetal dolaşıma girer ve böbrekler yoluyla atılır. Mesaneye ve oradan da amniyon sıvısına karışır. Ardından fetus tarafından amniyon sıvısı ile birlikte yutulur ve tekrar emilim gerçekleşir. Bu atılım ve emilim döngüsü ilacın yarı ömrünü uzatır. Hayvan çalışmaları fetal ölüm ve anomalilerin riskini arttırdığı tespit edilmiştir ^{31, 38}. Ratlarda yüksek doz IV kontrast madde kullanımına bağlı gelişme geriliği, iskelet ve organ anomalileri görülmüştür ³⁸. Sonuçta, fetal MRG'de IV kontrast madde kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Fetal MRG'de Kullanılan Sekanslar

Fetal görüntüleme için kullanılan sekanslar, fetal hareketin görüntü kalitesini etkilememesi için yeteri kadar hızlı olmalıdır. Genel uygulamada tek görüntü 1 saniyeden daha kısa zamanda elde edilmelidir. Tek kesitli incelemelerde bir seri görüntü 20 saniyeden az zamanda elde edilir. T1 ağırlıklı görüntülerde, gradient eko sekanslarla çok kısa tekrarlama süreleri (time of repetition- TR) kullanılır. Tek kesitli metod kullanıldığında annenin nefes tutmasına gerek kalmaz. Ancak diğer sekanslar uygulandığında tüm sekans nefes tutmayı sağlayacak şekilde 20 saniyeden kısa olmalıdır. Tablo 1 ve 2'de ticari firmalara göre fetal MRG'de kullanılan sekanslar izlenmektedir.

Tablo: 1. Ticari firmalara göre fetal MRG sekansları

| | SIEMENS | GE | PHILIPS | TOSHIBA | HITACHI |
|-----------------------------|----------|--------|-----------------|------------|-----------------|
| Single-Shot SE | TrueFISP | FIESTA | Balanced FFE | True SSFP | BASG |
| Steady-State Free Precision | HASTE | SSFSE | Single Shot TSE | FASE | Single Shot FSE |
| Incoherent Gradient Tekniği | FLASH | FSPGR | T1 FFE | Field Echo | GRE |

Tablo: 2. T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kullanılan ve firmalara göre değişen çeşitli sekanslar

| | |
|-------------------------|--|
| T1 ağırlıklı görüntüler | FLASH (Fast low- angle shot) |
| | SPGR (Spoiled gradient echo) |
| | T1-FFE (T1 weighted Fast Field Echo) |
| | FAST-FE (Fast Field Echo) |
| | RF SPOILED SARGE (Steady State Acquisition with Rewound Gradient Echo) |
| T2 ağırlıklı görüntüler | SSFSE (Single- Shot Fast Spin Echo) |
| | RARE (Half Fourier Rapid Acceleration with Relaxation Enhancement) |
| | Single- shot TSE (Single- Shot Turbo Spin Echo) |
| | HASTE (Half Fourier Single- Shot Turbo Spin Echo) |
| | FASE (Fast Advanced Spin Echo) |
| | EXPRESS (Extended-phase conjugate symmetry rapid spin echo sequence) |

T1 ağırlıklı görüntüleme

Fetusun T1 A görüntülerle görüntülenmesi daha zordur. Bunun nedeni fetusun T1 kontrastının düşük olması yanında bu sekansların single shot olmaması ve çekim sürelerinin uzunluğu nedeniyle harekete duyarlı olmalarıdır^{29, 30} Hareket artefaktları fetus hareketi, anne barsak hareketleri ve annenin nefes alıp vermesiyle oluşabilir. Bu sebeple bu sekans anne nefes tutarken uygulanır^{29, 30}. Anneye nefes tutturularak ya da sedasyon ile yüksek kalitede görüntüler elde edilebilir. İkinci trimesterde T2 ağırlıklı görüntülere göre çok az ek bilgi sağlar. Ancak ilerleyen gestasyon haftalarında daha fazla detay ortaya çıkar ve bir çok dokuda T1 intensitesi artar. En çok kullanılan sekanslar gradient eko sekanslarıdır. T1A incelemelerde genellikle fast low angle shot sekansı (FLASH) ve (FSPGR) gibi gradient eko görüntüleme sekansları kullanılır^{33, 34, 36}.

T2 ağırlıklı görüntüleme

Günümüzde fetal görüntülemeye en sık kullanılan sekansdır. Cihazın markasına göre HASTE, single shot fast spin echo (SSFSE), half-Fourier rapid acceleration with relaxation enhancement (RARE) olarak değişken isimlerde kullanılır. Vücut sıvı-

ları ve organlar arasında yüksek sinyal kontrastı sağlarlar. Bu sekanslar single-shot olduğundan fetal ve maternal hareketlere bağlı oluşan artefaktları sınırlarlar^{33, 36}. Hareket artefaktı sadece hareketin olduğu kesiti etkiler. T2 kontrastı ve sinyal-gürültü oranları yüksektir.

Single- Shot Fast Spin Echo (SSFSE)

En sık kullanılan T2A sekansdır. Mükemmel T2 kontrast, yüksek sinyal gürültü oranı (signal noise ratio) (SNR), nispeten hassasiyet (susceptibility) ve hareket artefaktlarına duyarız olması gibi fetal görüntüleme için istenilen özellikleri olması, bu sekansı popüler kılmaktadır. Bu sekansla her kesit ardışık olarak elde edilir ve fetal hareket olduğunda sadece o esnada görüntülenen kesit etkilenir^{29, 33, 36}.

FİESTA sekansı

Bu sekans iyi bir doku kontrastı sağlamakla birlikte göreceli olarak geniş FOV'a ihtiyaç duyar. Bu nedenle özellikle erken gebelik haftalarında küçük detayların izlenmesi güç olabilir. Koronal, sagittal ve aksiyel düzlemde yapılan, bütün uterusu kaplayan T2 ağırlıklı FİESTA sekansı lokalizer olarak kullanılır ve bu görüntüler fetusun yeri, boyu ve anatomisi hakkında bilgi verir²⁹. Birçok vakada T2-ağırlıklı FİESTA sekansı fetal hareketi araştırmak için çalışmaya eklenir. Özellikle multipl fonksiyonlu organ sistemlerini (santral sinir sistemi, ekstremiteler) içeren kompleks patolojilerde dinamik sekanslar, artrogripozis multipleks konjenita ve meningomyelose gibi fonksiyonel bozuklukları ortaya çıkarabilir²⁹.

Diğer Sekanslar

Gradient eko T2 ağırlıklı sekanslar; kafatasını, yüzün kemik ve kırık yapıları ve omurgayı ayrıntılı değerlendirmede faydalıdır. Ayrıca kronik hemorajik lezyonları veya hemosiderin depozitleri içeren serebral mikrokanamaları ve kalsifikasyonları saptamada başarılıdır³⁶. Ayrıca MR kolanjiyopankreatografi'de (MRCP) alınan görüntüye benzer T2 ağırlığı yüksek sekanslar gibi sekanslar endikasyonlarına göre fetal MR incelemede kullanılabilir sekanslardır. MRCP'de alınan görüntüye benzer ağır T2 sekanslar amniyotik sıvının bol olması ve T2 relaksasyon zamanının uzun olması fetüsün hızlı genel görüntüsünün alınması için idealdir²⁹. MRCP sekansı MR-fetografik görüntü alınmasını mümkün kılar; fetal sınırlar, fetüs ve amniyotik sıvı arasındaki yüksek kontrast farkı nedeni ile kolayca anlaşılabilir². Özellikle fetal ekstremitelerin kompleks patolojilerinde, ek bir ince dilimli (10-30mm) MRCP sekansı yar-

dımcı olabilir ². Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI) yenidoğanlarda kullanılmaktadır. Ancak henüz fetal dönemde kullanımı yaygın değildir. DWI beyin dokusundaki su moleküllerinin hareketini yansıtmakta olup erken dönem parankim hasarı hakkında bilgi verebilmektedir. Fetal serebral beyaz cevherdeki maturasyon ve miyelinizasyona bağlı mikroyapısal değişiklikleri saptamada faydalı olabilir. Myelinizasyonu T1A ve T2A görüntülerden birkaç hafta önce gösterebilir. Ek olarak orta uzunlukta TR'lerde iki gradient eko elde edilerek "in phase" ve "out of phase" olarak yağ ve su görüntüleri elde edilebilir. Bu görüntüler yağ dağılımını değerlendirmede fayda sağlayabilir.

Fetal Abdominal MRG Uygulamaları

Gebe olabilecek en rahat şekilde supin pozisyonda ya da uterusun inferior vena kavaya yapacağı basıncı engellemek için sol lateral dekübit pozisyonda yatırılır ^{31, 33}. Fetal sedasyon büyük oranda kullanılmaz. Görüntüleme için çok kanallı faz dizi koilleri kullanılır. Fetal resirkülasyon verilen kontrast maddenin efektif olarak kontrast dozunu arttırdığından dolayı kontrast madde kullanılmaz ^{36,38}. Şimdilik fetal MRG kullanımı gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterleri ile sınırlıdır. Yapılan birçok çalışmada MRG'nin gebelikte kullanımının zararı olmadığını gösterse de birinci trimesterde yalnızca sağlanacak yarar potansiyel risklerin önüne geçtiği zaman yapılır.

Yüksek uzaysal rezolüsyon fetusun küçük anatomik yapılarını gösterebilmek, hızlı görüntüleme de anne ve fetusun hareketine bağlı artefaktı engellemek için gereklidir ³³. Bu iki gereklilik yüzünden MRG'de Sinyal-Gürültü Oranı (SNR) öncelikli husustur. Çünkü SNR düştükçe görüntü rezolüsyonu azalır, görüntüleme zamanı uzar ³³.

GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif olarak planlanan çalışmamız için hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar tarihi: 28/08/2014, Karar no: 2014/198). Çekim öncesinde yapılacak işlemler hakkında bilgilendirilen hastalardan bilgilendirilmiş onam formu elde edildi (Bkz. Ek 1).

Haziran 2014- Mart 2015 tarihleri arasında, gastrointestinal yol ile ilgili olmayan klinik endikasyonlarla, Mersin Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Radyoloji Anabilim Dalı'na sevk edilen fetuslar 1.5 Tesla MR sistemi kullanılarak sedasyon almadan sekiz kanallı kanallı faz-dizi yüzey koili ile görüntülendi.

Safra kesesinin sinyal intensiteleri, gebelik haftaları göz önünde bulundurularak değerlendirildi ve T1A, T2A görüntülerde izlenen sinyal intensiteleri esas alındı. Safra kesesinin MR görüntüleri değişik paternlerde sınıflandırıldı. Ek olarak safranın sinyal intensitesi T1A görüntülerde safra kesesinin üzerine elle rastgeleROI (region of interest) yerleştirilerek ölçüldü. Fetal safranın sinyal intensitesini göreceli olarak belirlemek için aynı T1A görüntülerde ROI safra kesesinin komşuluğundaki hepatik parankime hepatik damarlardan uzak tutularak yerleştirildi. Sinyal intensite ölçümü için fetal karaciğerin seçilmesinin nedeni, karaciğerin T1A görüntülerde izlenen sinyal intensitesi incelenen zaman aralığı boyunca anlamlı bir değişiklik göstermemekte oluşudur. 2. Göreceli sinyal intensitesi, karaciğerin sinyal intensitesinin safranın sinyal intensitesine bölünmesiyle hesaplandı.

Fetal Abdomen MRG Tekniği

Çalışmamızda değerlendirilen fetal MRG görüntüleme protokolü, T1 FSPGR, T2 SSFSE sekanslarını içermektedir. MRG, 1,5 Tesla MR cihazında (General Electric, Signa Excite HD 1.5T), sekiz kanallı faz-dizi yüzey sarmalı ile görüntülenmiştir. Fetus, T2 ağırlıklı single-shot fast spin echo (SSFSE) sekansı (kesit kalınlığı: 5 mm, gap yok, FOV: 280, RFOV: 100, matriks: 256 × 128, TE: 140 ms, TR: 1500 ms, açı: 90 derece), T1 FSPGR (kesit kalınlığı: 5 mm, gap yok, FOV: 300, RFOV: 100, matriks: 256 × 128, TE: 40 ms, TR: 150 ms, açı: 90 derece) ile sagittal, koronal ve aksial planlarda görüntülenmiştir.

Çekim esnasında gebeler gebelik yaşına göre supin veya sol lateral dekübit pozisyonda incelenmiştir. Uygulamalarda kontrast madde, fetal ve maternal sedasyon kullanılmamıştır.

İstatistiksel Analiz

Sürekli yapıdaki parametreler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma, kategorik parametreler için ise sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Üç patern grubu ve hafta ortalamaları arasında istatistik açıdan farklılık olup olmadığının kontrolünde varyans analizi kullanılmıştır.

Kategorik olarak elde edilen haftalar ile patern grupları arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmek için ki kare testi kullanılmıştır.

İstatistiksel anlam 0.05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 11.5 paket programında yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 74 hastanın gebelik haftaları 12-36 hafta arasında değişmekte olup, hastalar gebelik haftalarına göre üç gruba ayrıldı. 12-19 hafta arası grup 1, 20-29 hafta arası grup 2, 30-36 hafta arası grup 3 olarak belirlendi. T1A ve T2A sekanslarda fetal safranin sinyal intensitesi dikkate alındığında fetal safra kesesinin MR görüntüleri üç paterne ayrıldı. Safra kesesi sinyali; T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde ise patern 1, T1 ağırlıklı görüntülerde izointens, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde ise patern 2, T1A görüntülerde hiperintens, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde ise patern 3 olarak gruplara ayrıldı.

Patern 1’de izlenen 54 hastanın ortalama gebelik yaşı $25,09 \pm 3,48$, patern 2’de izlenen 13 hastanın ortalama gebelik yaşı $25,46 \pm 7,73$, patern 3’de izlenen 7 hastanın ortalama gebelik yaşı $28,57 \pm 4,35$ olarak hesaplandı (Tablo 3).

Tablo: 3. Tanımlanan paternlerde gözlenen ortalama gebelik haftaları

| | Patern 1 (n=54) | Patern 2 (n=13) | Patern 3 (n=7) | |
|-------|-----------------|-----------------|----------------|-------|
| | ort±s.sapma | ort±s.sapma | ort±s.sapma | P |
| hafta | 25,09±3,48 | 25,46±7,73 | 28,57±4,35 | 0,172 |

PATERN 1: Safra kesesi içeriği T1A’da hipointens, T2A görüntülerde ise hiperintens sinyal özelliğinde amniyotik sıvı ile benzer görünümde izlenmektedir. Bu patern 74 fetusun 54’ünde izlendi. Bu 54 hastanın 1’i, 12-19 hafta arasında olan gebelerde (%1,8), 44’ü, 20-29 hafta arasında olan gebelerde (% 81,5), 9’u 30-36 hafta arasında olan gebelerde (% 16,7) izlenmiştir (Tablo 4).

Tablo: 4. Gebelik haftalarına göre patern 1'in görülme oranları

| Hafta | Patern 1 (n=54) | |
|-------|-----------------|------|
| | n | % |
| 12-19 | 1 | 1,8 |
| 20-29 | 44 | 81,5 |
| 30-36 | 9 | 16,7 |

PATERN 2; T1A görüntülerde safra kesesinin sinyal intensitesi karaciğer yüzeyi ile çok benzer şekilde izlenirken, T2A görüntülerde hala hiperintens sinyal özelliğinde izlenir. T1A görüntülerde safranin hiperintens görünümü ile safra kesesi homojen dolumunu sıklıkla tamamlamış iken safra kesesi lokalizasyonu anlamak yalnızca T1A görüntüler ile T2A görüntüler karşılaştırılarak mümkün olabilir. Nadiren ince hipointens sıvı bir lamelle santral izointens içeriği safra kesesi duvarından ayırabilir. Bu patern 74 fetusun 13'ünde bulunmuştur. Bu 13 hastanın 6'sı, 12-19 hafta arasında olan gebelerde (%46,1), 1'i 20-29 hafta arasında olan gebelerde (% 7,7), 6'sı 30-36 hafta arasında olan gebelerde (%46,2) izlenmiştir (Tablo 5).

Tablo: 5. Gebelik haftalarına göre patern 2'nin görülme oranları

| Hafta | Patern 2 (n=13) | |
|-------|-----------------|------|
| | n | % |
| 12-19 | 6 | 46,1 |
| 20-29 | 1 | 7,7 |
| 30-36 | 6 | 46,2 |

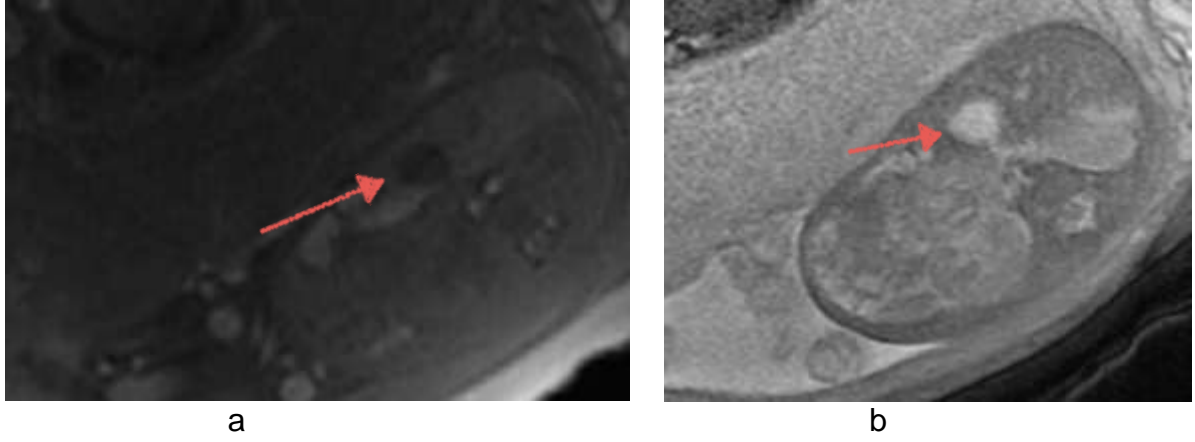
PATERN 3: T1A görüntülerde safra kesesi içeriği karaciğer parankiminden hafif hiperintens sinyal özelliğindedir. Belirgin görünümde olmamasına rağmen hala görülebilir özelliktedir. T2A görüntülerde ise hiperintens sinyal özelliğinde izlenmiştir. Bu patern 74 fetusun 7'sinde görülmüştür. Bu 7 hastanın 1'i 12-19 hafta arasında olan gebelerde (%14,3), 2'si 20-29 hafta arasında olan gebelerde (%28,6), 4'ü 30-36 hafta arasında olan gebelerde (%57,1) izlenmiştir (Tablo 6).

Tablo: 6. Gebelik haftalarına göre patern 3'ün görülme oranları

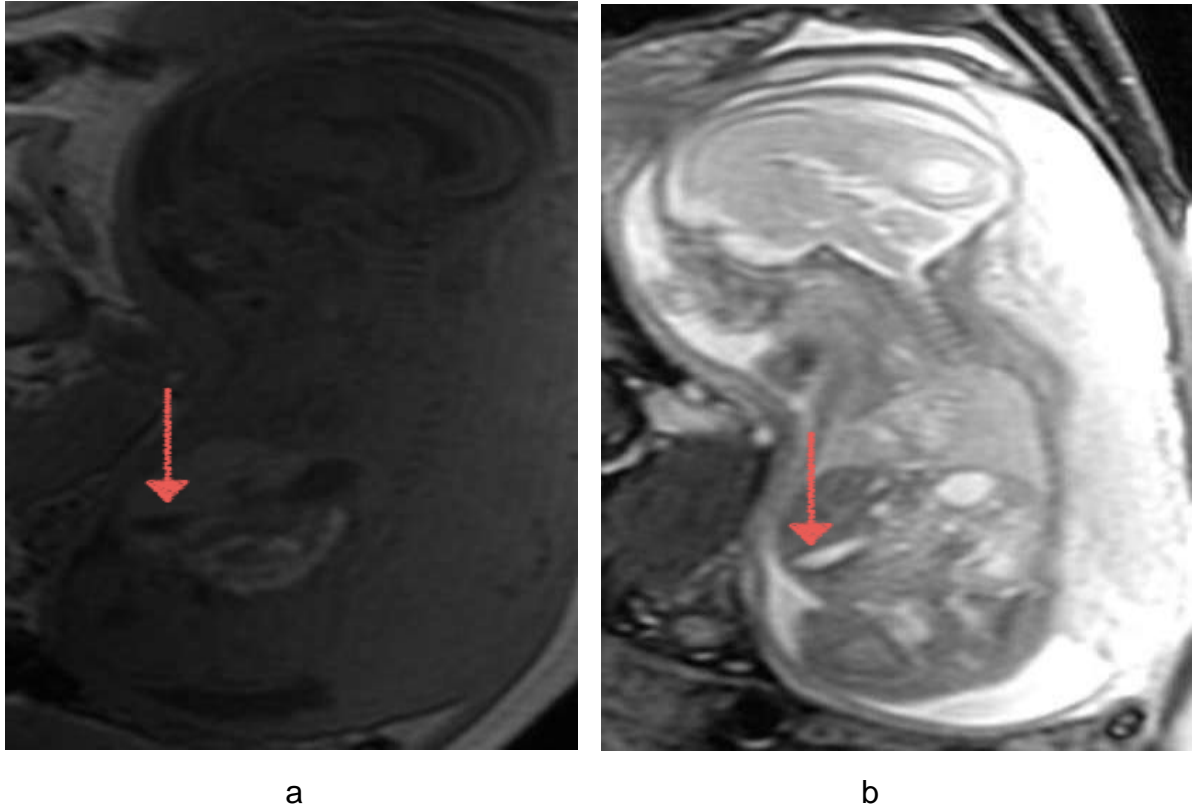
| Hafta | Patern 3 (n=7) | |
|-------|----------------|------|
| | n | % |
| 12-19 | 1 | 14,3 |
| 20-29 | 2 | 28,6 |
| 30-36 | 4 | 57,1 |

Paternlerin gebelik haftalarına göre görülme sıklığı istatistiksel olarak değerlendirildiğinde p değeri <0,001 olarak saptandı. Gebelik haftası ilerledikçe T1A görüntülerin sinyal intensitesinin artabileceği ve bu değişiklikleri göstermede T1A sekansların yüksek sensitiviteye sahip oldukları izlenmiştir.

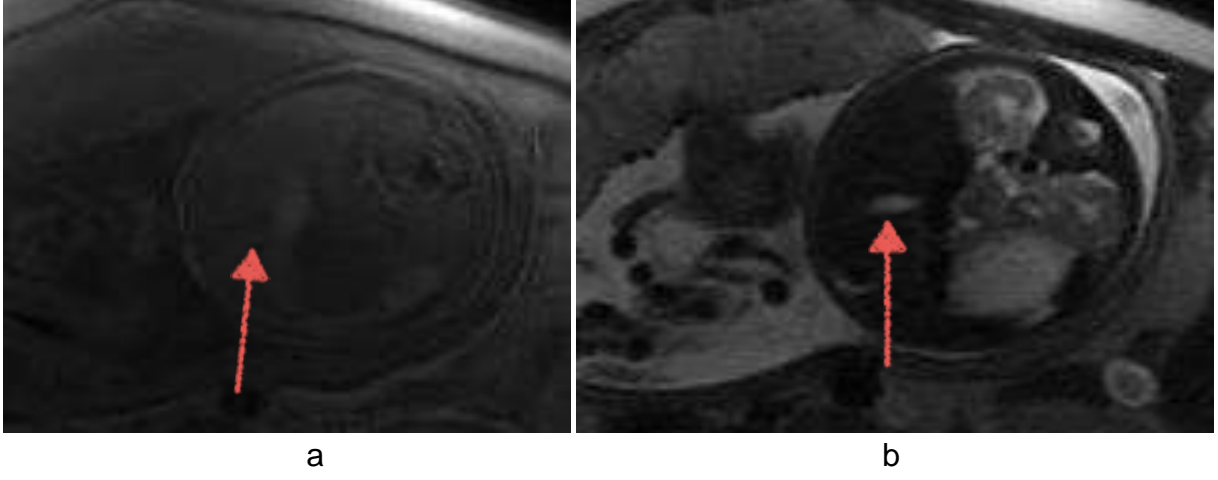
Olgu Örnekleri



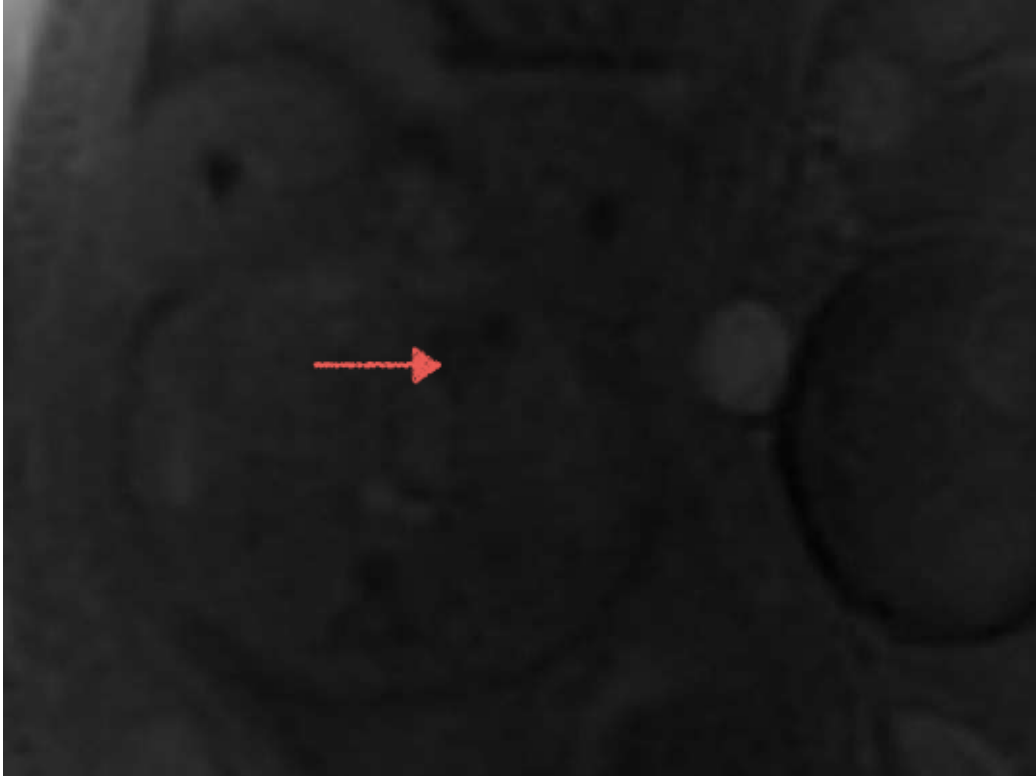
RESİM 1. 28 haftalık fetusta T1A (a) incelemede karaciğere göre hipointens, T2A (b) incelemede karaciğere göre hiperintens safra kesesi (uzun oklar) izlenmiştir. Görünüm patern 1 ile uyumludur.



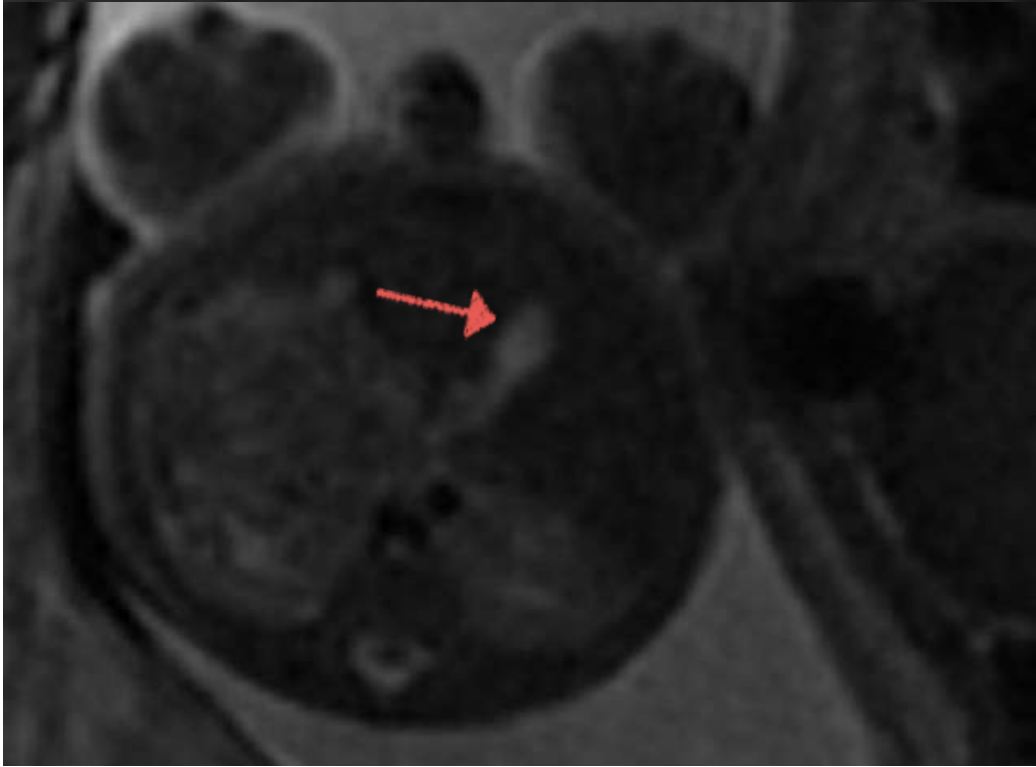
RESİM 2. 26 haftalık gebede oblik düzlemde izlenen görüntülerde T1A (a) incelemede karaciğere göre hipointens, T2A (b) incelemede karaciğere göre hiperintens sinyal özelliğinde safra kesesi (uzun oklar) izlenmekte olup görünüm patern 1 ile uyumludur



RESİM 3. 28 haftalık gebede T1A (a) görüntülerde karaciğer ile izointens, T2A (b) görüntülerde karaciğere göre hiperintens safra kesesi (uzun oklar) izlenmektedir. Gözlemlenen patern, patern 2 ile uyumludur.



a



b

RESİM 4. 30 haftalık gebede T1A (a) görüntülerde karaciğer ile izointens sinyal özelliğinde, T2A (b) görüntülerde karaciğere göre hiperintens safra kesesi izlenmektedir (uzun ok). Görünüm patern 2 ile uyumlu bulunmuştur.

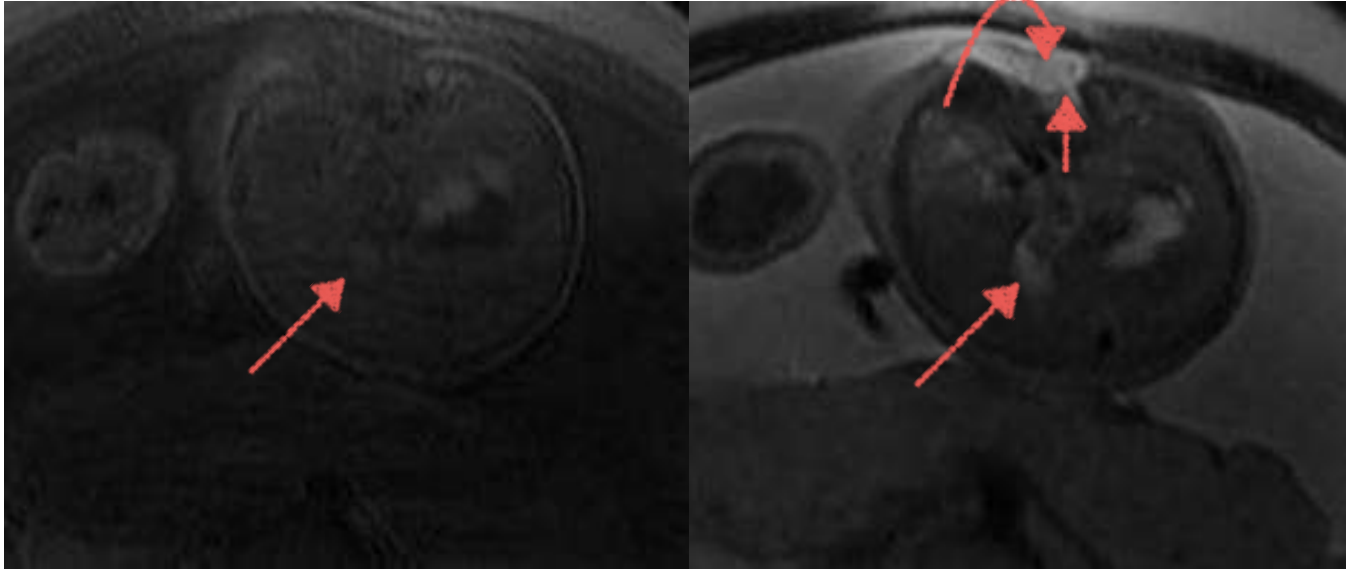


a



b

RESİM 5. 32 haftalık gebede T1A (a) incelemede safra kesesi (uzun ok) hiperintens sinyal özelliğinde, T2A (b) incelemede karaciğere göre hiperintens safra kesesi (uzun ok) içinde kurvilineer şekilli hipointens bir alan (kısa ok) izlenmektedir. T2A görüntüde safra kesesi içerisinde izlenen hipointensitenin safra taşı ile uyumlu olabileceği düşünülmüştür. Safra kesesinin sinyal özellikleri patern 3 ile uyumludur.



a

b

RESİM 6. Vertebraların posterior elemanlarında defekt (kısa ok) ve bu düzeyde meningomyeloseel kesesi (kırık ok) izlenen 29 haftalık gebede, T1A (a) incelemede karaciğere göre hiperintens, T2A (b) incelemede özel karaciğere göre hiperintens safra kesesi (uzun oklar) izlenmektedir. Bu görünüm patern 3'e uymaktadır.

TARTIŞMA

Fetal safra kesesinin 2. ve 3. trimesterde değişen MR görünümleri gebelik haftalarına göre değerlendirilmiştir. Safra kesesinin değişen MR görünümleri nedeniyle 30. haftadan sonra T1A ya da T2A sekanslarda safra kesesi gösterilemeyebilir ¹. Bu durum başta safra kesesi agenezisi olmak üzere birçok patoloji ile karışabilir. Ancak safra kesesinde izlenebilecek sinyal değişiklikleri bilinir ve saptanır ise birçok patoloji ekarte edilmiş olur. Bu alışmada T1A sekansların bu değişiklikleri göstermede yüksek sensitiviteye sahip olduğunu düşündük ve istatistiksel olarak p değeri <0,001 olarak saptandı. Bu değer yüksek istatistiksel anlamlılık lehine yorumlandı. Fetal MRG literatüründe, fetal safra kesesi genellikle T1A görüntülerde hipointens, T2A görüntülerde hiperintens sinyal özelliği ile karakterize olsa da ² bu çalışma 20. gebelik haftasından sonra izlenen fetusların %17,5'inde bu durumun geçerli olmadığını göstermiştir. MR'deki güncel gelişmeler ile safra kesesi içeriği T1A görüntülerde de izlenmeye başlandı ¹. Fetal safra kesesinin MR görünüm paternleri gebelik yaşına bağlı olarak değişmektedir ¹. Bu çalışmada tüm gebelik haftalarında en sık birinci patern bulunmuştur. 29. hafta'dan sonra 2. ve 3. paternin sıklığının arttığı görülmektedir, bu paternler vakaların %14,8'inde izlenmiştir. Fetal safra kesesinin varlığı ve normal görünümü tanımlanır ise izole safra kesesi hipoplazisi veya agenezisi, safra yolları atrezisi, safra kesesi duplikasyonu, safra kesesi taşı ve çamuru, safra kesesinin pozisyon anomalileri, septalı veya bilobe (kum saati) safra kesesi gibi patolojiler tanınabilir. Ayrıca fetal safra kesesi taşının prenatal tanısının birçok fetal malformasyon ve intra-uterin fetal büyüme geriliği ile ⁶, safra kesesi yokluğunun kistik fibrosis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir ¹⁰. Çalışmamızda yalnızca bir fetusta safra kesesi taşı olabileceği dşnlmştir. Diğer fetuslarda safra kesesi patolojisi saptanmamıştır. Ancak fetal safra kesesi taşı saptanan fetusun takibi gerçekleştirilememiştir.

Safra kesesinin başlıca görevi sıvıyı rezorbe ederek hepatik safrayı konsantre etmektir. Safranın konsantrasyonu artınca T1 relaksasyon zamanı azalır ve bu yüzden T1A görüntülerde safra parlar ¹. Safranın yüksek T1 sinyal intensitesi, 3. trimesterdeki fetusta, fetal safra kesesinin safrayı konsantre etme yetisine baęlıdır¹. Yetişkin safra kesesi ile safra epitelinin görüldüğü gelişim aşamaları kıyaslandığında, çalışmalarda insan fetal safra kesesi epitelinin fetusun baş-popo uzunluğu 21,2 cm (25 hafta) olduğunda geliştiği bildirilmekte ve 6-8 aylık fetusun yetişkin safra kesesinden belirgin farklılık göstermediği görülmektedir ⁴. Sonuç olarak 3. trimesterin başlangı-

cında safra kesesinin safrayı konsantre edebilme yetisi gelişmekte ve aynı zamanda yalnızca 29. hafta'dan sonra görülen T1A'da safra kesesi görüntülerinin sinyal intensitesi artmaktadır ¹.

Tanaka ve ark'ının çalışmasında fetal safra kesesi volümündeki günlük değişikliklerin tipik sinüzoidal patern gösterdiği ve safra kesesi volüm değişikliğinde izlenen siklusun gebelik boyunca sabit kaldığı saptanmıştır ¹³. Kontraktilite oranı ileri gebelikle birlikte kurvilineer olarak artar. Bu bulgu ileri gestasyonel yaş ile birlikte fetal safra kesesi volümü ve fonksiyonel kapasitesi arasındaki ilişkide azalmayı akla getirebilir ¹³. Bundan başka her bir fetal safra kesesi kontraktilite siklusunun faz farklılıkları, her bir fetus için spesifiktir ve anne beslenmesinden etkilenmez ¹³.

Lehtonen ve ark'ının çalışmasında preterm infantta safra kesesi kontraktilitesi için yapılan çalışmalarda 27-32 haftalık fetusta postprandial safra kesesi kontraksiyonunun olmadığı veya konsantrasyon indeksinin %50'den az olduğu görülmüştür ¹⁴.

Doğan preterm bebeklerde yalnızca 31-32 haftadan sonra kayda değer konsantrasyonun geliştiği veya konsantrasyon indeksinin %50'den fazla olduğu gözlenmiştir ^{13, 14, 39}. Kısaca gebeliğin sonuna doğru kontraktilite oranı artarken, minimum safra kesesi volümünün kalıntısı gebelik boyunca aynı kalmaktadır. İlerleyen gebelik ile birlikte kontraksiyon daha fazla göze çarparken, safra kesesi boyutlarındaki belirgin farklılık bu şekilde açıklanabilir ¹³. Ancak patolojik safra kesesi dilatasyonunun belirgin distandü fetal safra kesesinden ayrımı tek bir gözlem ile tanınamamaktadır. Farklı kontraksiyon evrelerinde safra kesesi genişliğinin farklı olduğu saptanmıştır ¹³. Fetal safra kesesinde termde bile kontraktilitenin hala immatür olduğu izlenmiş ve gerek safra konsantrasyonunda ve gerek akımda yavaşlama saptanmıştır ^{13, 14}. Sonuçta genişliğe göre açıklanan safra kesesi boyutlarında farklılık olmadan safra kesesi içeriğinin sinyal intensite paternleri açıklanabilmektedir ¹. Bunun yanısıra safra kesesi konsantrasyonu ile sinyal özelliklerini gözlemlemek için diğer faktörler de gözardı edilmemelidir. Safranın sinyal intensitesi ile ilgili olarak T1A görüntülerde izointens-orta hiperintens safra kesesi içinde hipointens bir alan gözlenmesi, T2A görüntülerde çamur veya pigment taşları ile karakterizedir ⁵.

Matar ve ark'ının metaanalizinde üçüncü trimesterdeki gebelerde ortalama % 0,6 oranında safra taşı bulunmuştur. Safra taşlarının çok çeşitli MRG görünümleri izlenebilir; MRG'de taş, içeriğine bağlı olarak T1A görüntülerde yüksek sinyal intensitesinde, T2A görüntülerde düşük sinyal özelliğinde gözlenebilir. Taşın T2A görüntülerde düşük sinyal özelliği, bunu normal safra kesesinden ayırt etmemizi sağlar ³.

Safra çamuru uzamış staz sonrasında safra kesesi mukozasının modifikasyonu ile oluşur ^{1, 23}. Bu en yaygın kolesterol monohidrat kristalleri, kalsiyum bilirübinat granülleri veya diğer kalsiyum tuzlarının safra kesesi mukusuna gömülmesi ile oluşur ^{5, 23}. Safra çamuru örnekleri içinde bol mukus olmasının, kolumnar hücrelerin histolojik değişiklik göstermesi nedeniyle müsin hipersekresyonu sonucunda olduğu düşünülmektedir ⁴⁰. Fetusta mukus goblet hücreleri tarafından üretilir. Erişkinlerin aksine altıncı fetal ayda, fetal safra kesesi epitelinde tipik goblet hücreleri bulunur. 3. trimesterde izlenen sinyal değişikliklerinden, safra kesesi içeriğinin konsantrasyonu dışında fetal safra komponentleri ve bileşimi de sorumlu olabilir ⁴¹. Safra asidi ve bilirübinler dışında, erişkinden farklı olarak fetal safra farklı bileşenleri içerebilir. Bu bileşenlerin MRG'de izlenen sinyal değişikliğinden sorumlu olması olasıdır ⁴¹. Ek olarak yalnız safra kesesi mukusunun varlığı sinyal değişikliğine neden olamayabilir. Çünkü mukus düşük T1A ve yüksek T2A sinyal intensitesine sahiptir ¹. Sonuç olarak bulgular, fetal safra kesesi içinde izlenen sinyal değişikliklerine fetal safra kesesi içinde bulunan manyetik metallerin neden olduğu şeklinde yorumlanabilir ¹. Tüm vücut organları, karaciğerde en fazla konsantre olmak üzere bakır ve manganez içerirler ve her iki mineral primer olarak safra yolları ile atılırlar. Fetal karaciğer bakırı erişkin dönemden on kat daha fazla konsantre eder ^{42, 43}. Karaciğer manganez konsantrasyonu 20. gebelik haftasından term döneme kadar anlamlı farklılık göstermez ve erişkin karaciğerinden daha fazla konsantrasyon gerçekleştiriler ²⁵. Bu metaller safra ile atılırken mekonyumda görülebilirler ^{42, 43}. Bu iyonların varlığı ile mekonyum T1A görüntülerde hiperintens sinyal özelliğinde izlenir ^{1, 25}. Gestasyonel yaş ile birlikte bu minerallerin mekonyumda konsantrasyonu artar ⁴³. Term ve preterm infantlarda mekonyum, manganez ve bakır içerir. Term infantlarda bu mineraller yüksek konsantrasyonda izlenmektedir ⁴³.

Haram-Mourabet ve ark'ının yaptığı çalışmada; 38-42 haftada kuru mekonyumda izlenen manganez oranının, 24-28 haftada kuru mekonyumda izlenen manganez oranından çok daha fazla olduğu gösterilmiştir ⁴². Bakırın tersine manganez fetal karaciğerde akümüle edilmez. Bu preterm infant gözlemleri sonucunda gösterilmiştir ⁴². Ayrıca bebeklerde doğum sonrası negatif manganez dengesi oluşur. Mekonyumda bakır konsantrasyonu 29-33. gestasyonel haftada pik yapar. Dolayısıyla bakırın maksimum sekresyonu 29-33. gestasyonel haftada meydana gelir ve bununla birlikte gebeliğin 3. trimesterinde bakır ve manganez gibi paramanyetik metallerin

safraya yolu sekresyonlarının arttığı varsayılmaktadır ⁴². Paramanyetik mineraller çok düşük dozda bile MR sinyallerine etki ederler ⁴⁴.

Hiraisi ve ark. manganez çözünürlüğü için; yalnızca 1,5-2 ug/ml konsantrasyonda bile manganezin maksimum T1 ağırlıklı hiperintensiteye yol açtığını raporlamıştır ⁴⁴. Bundan dolayı 3. trimesterde bu paramanyetik metallerin safraya yolları ile sekresyonunun artması mümkündür ⁴⁴.

Safraya kesesinin sinyal intensiteleri, immatür safraya kesesi kontraktilesi ve fetal safraya kesesinin safraya konsantre etme yeteneği ile birlikte yeterli miktarda manganez ve bakır konsantrasyonunun MR'de tespit edilmesine sebep olabilir ¹. Bu durumda 30.haftadan sonra safraya kesesi içeriğinin T1A görüntülerde yüksek sinyalli izlenme sıklığı artar ⁴⁵.

Ek olarak bu sinyal değişikliklerine safraya taşı içerisinde bulunan paramanyetik iyonlar neden olabilir. Safraya taşındaki metal içeriğine göre T1A görüntülerde düşük ve yüksek sinyal özelliği izlenebilir. Ukaji ve ark. yüksek intensitede izlenen safraya taşlarında anlamlı bakır ve manganez içeriği bulmuşlar ⁶.

Fetal safraya kesesinin normal görünümünü tanımak özellikle kese patolojilerinin ayırt edilmesinde önemlidir. Fetal safraya kesesindeki sinyal değişikliklerini saptamada T1A ağırlıklı sekansların, T2A ağırlıklı sekanslardan daha sensitif olduğu tespit edildi. Yapılan istatistiksel çalışmada özellikle 29. haftadan sonra gebelik haftası ilerledikçe safraya kesesi sinyal intensitesinin T1A görüntülerde giderek artabileceği saptandı. Bununla beraber bu paternlerin zamansal dağılımı tam anlamıyla birbirini izlemedi. Mukus, fetal safraya kesesi epitelinin goblet hücreleri tarafından sekrete edilmektedir. T1A görüntülerde safraya, patern 2'de izointens, patern 3'de hiperintens sinyalli izlenirken çoğu vakada etrafında rim şeklinde hipointens sinyalli bir alan gözlenebilir. Bu durum mukus komponentinin paramanyetik materyal içeren konsantre safraya uzaklaştırması şeklinde yorumlanabilir ¹. Safranın santral kesimi etrafında sıvı lamella ve farklı sinyal intensiteleri görmek safraya kesesi içinde yoğun olmayan safraya varlığını göstermektedir ¹. Mukusun viskoelastik özelliği yüzünden safraya kesesinden safranın serbest boşalması izlenmez, kese kontrakte olur ve buna bağlı deforme görünüm alır ⁴⁶. Safraya kesesi kontraktilesi hala immatür olduğundan dolayı içeriğin yaklaşık yarısı kese içerisinde kalır. Maksimum kontraksiyonda ayrı ayrı sekanslarda kalan safraya kesesi karaciğer ile izointens izlenebilir ^{47, 48}. Safraya kesesi tekrar dilate olduğunda safraya, kese içine girer, böylece rim şeklinde halka oluşur ^{1, 47}. Safraya kesesi müsin salgısını

hızlandırırken kolesterol kristalleri çekirdekleşir ve bu safra taşı oluşumunun ilk adımı olan safra çamuru oluşumunda önemli bir rol oynar^{1, 47}.

Çalışmamızda fetal safra kesesinin yaşa bağlı MR görüntülerine bakarak 3 patern oluşturduk. En sık T1A'da hipointens, T2A'da hiperintens safra kesesi yani patern 1 gözlemlendi. Ancak 3. trimester'da ortalama 29-30. haftadan sonra izlenen fetusların bir kısmında safra kesesi T1A'da izointens, T2A'da hiperintens (patern 2) veya T1A hiperintens, T2A hiperintens (patern 3) gözlemlendi. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda safra kesesi sinyal intensite paternlerinin gebelik yaşına bağlı olarak değişebileceği ve ilerleyen gebelik haftalarında yukarıda anlatılan fizyolojik- patolojik nedenlerle safra kesesinin T1A sinyalinin giderek artabileceği düşünüldü. Bu sayede izole safra kesesi hipoplazisi veya agenezisi, safra yolları atrezisi, safra kesesi taşı ve çamuru, safra kesesinin pozisyon anomalileri gibi birçok patolojiyi tanımak için ve dolayısıyla bu patolojiler ile ilişkili malformasyon ve genetik anomalileri saptamak için safra kesesinin prenatal tanıda MRG ile değerlendirilebileceği gösterilmiştir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada değişik MR görüntülerine neden olan 3. trimesterde izlenen fetal safra kesesindeki safranin değişen sinyal intensite paternlerini gördük. Amaç fetal safra kesesinin varlığını ortaya koyup, normal görünümünü tanımak ve bu sayede fetal safra kesesi patolojilerini ekarte etmektir. Safranin sinyal intensite paternleri ve safra kesesi kontraksiyon fazı, ya T1A ya da T2A sekanslarda safra kesesinin görülmemesine neden olabilir. Bu nedenle 3. trimesterde fetal safra kesesini göstermede her ikisi de gerekli olabilir. Fetal safra kesesi kontraksiyon ve konsantrasyonunun gebelik haftası ilerledikçe arttığı ve T1 intensitesinin bu nedenle fizyolojik olarak artabileceği ortaya konmuştur. Ayrıca safra kesesi intensite paternlerinin gebelik haftası arttıkça fetusta miktarı artan ve safra yoluyla atılan, safra kesesi mukusundan ayrılan bakır ve manganez gibi paramanyetik maddeler nedeniyle farklılaşabileceğini bilmek safra taşı ve çamuru gibi patolojileri ayırt etmeyi sağlayabilir. MRG prenatal dönemde safra kesesinin ve patolojilerinin değerlendirilmesinde yararlı bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Brugger PC, Weber M, Prayer D. Magnetic resonance imaging of the fetal gallbladder and bile. *Eur Radiol.* 2010; 20(12): 2862-9.
2. Brugger PC, Prayer D. Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2006; 57(2): 278-93.
3. Matar M, Ayoubi JM, Picone O.J. Prenatal diagnosis of gallbladder abnormalities: a review. *Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2014; 43(8): 581-6.
4. Chan L, Rao BK, Jiang Y, et al. Fetal gallbladder growth and development during gestation. *J Ultrasound Med.* 1995; 14(6): 421-5.
5. Müller R, Döhmann S, Kordts U. Fetal gallbladder and gallstones. *Ultraschall Med.* 2000; 21(3): 142-4.
6. Ukaji M, Ebara M, Tsuchiya Y, et al. Diagnosis of gallstone composition in magnetic resonance imaging: in vitro analysis. *Eur J Radiol.* 2002; 41(1): 49-56.
7. Tsai HM, Lin XZ, Chen CY, et al. MRI of gallstones with different compositions. *AJR Am J Roentgenol.* 2004; 182(6): 1513-9.
8. Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Nonvisualization of the fetal gallbladder in early pregnancy: comparison with clinical outcome. *Radiology.* 2002; 224(2): 379-82.
9. Ochshorn Y, Rosner G, Barel D, et al. Clinical evaluation of isolated nonvisualized fetal gallbladder. *Prenat Diagn.* 2007; 27(8):699-703.
10. Duchatel F, Muller F, Oury JF, et al. Prenatal diagnosis of cystic fibrosis: ultrasonography of the gallbladder at 17-19 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther* 1993; 8: 28-36.
11. Langman J, Sadler TW. *Langman's medical embryology.* 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995 Chapter 15: 219-21.
12. Amin RS, Nikolaidis P, Kawashima A, et al. Normal anatomy of the fetus at MR imaging. *Radiographics* 1999; 19: S201-14.
13. Tanaka Y, Senoh D, Hata T. Is there a human fetal gallbladder contractility during pregnancy? *Hum Reprod.* 2000 ; 15(6): 1400-2.
14. Lehtonen L, Svedström E, Kero P, et al. Gall bladder contractility in preterm infants. *Arch Dis Child.* 1993; 68(1 Spec No): 43-5.

15. Sobotta J, Putz R, Pabst R, et al. Sobotta atlas of human anatomy. 12th English ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
16. Bronshtein M, Weiner Z, Abramovici H, et al. Prenatal diagnosis of gall bladder anomalies- report of 17 cases. *Prenat Diagn.* 1993; 13(9): 851-61.
17. Shen O, Rabinowitz R, Yagel S, et al. Absent gallbladder on fetal ultrasound: prenatal findings and postnatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 37(6): 673-7.
18. Chalouhi GE, Muller F, Dreux S, et al. Prenatal nonvisualization of fetal gallbladder: beware of biliary atresia ! *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38:237-8.
19. Chardot C. Biliary atresia. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:28.
20. Boughanim M, Benachi A, Dreux S, et al. Nonvisualization of the fetal gallbladder by second-trimester ultrasound scan: strategy of clinical management based on four examples. *Prenat Diagn* 2008; 28: 46-8.
21. Sifakis S, Mantas N, Koumantakis G, et al. Prenatal diagnosis of gallbladder duplication. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 362–363.
22. Gerscovich EO, Towner D, Sanchez T, et al. Fetal gallbladder duplication. *J Ultrasound Med.* 2011; 30(9): 1310-2.
23. Ko CW, Schulte SJ, Lee SP. Biliary sludge is formed by modification of hepatic bile by the gallbladder mucosa. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2005; 3(7): 672-8.
24. Baron RL, Shuman WP, Lee SP, et al. MR appearance of gallstones in vitro at 1.5 T: correlation with chemical composition. *AJR Am J Roentgenol.* 1989; 153(3): 497-502.
25. Thomsen HS, Loegager V, Noerrgaard H, et al. Oral manganese for liver and bile imaging. *Acad Radiol.* 2005; 12 Suppl 1: S21-3.
26. Blazer S, Zimmer EZ, Bronshtein M. Persistent intrahepatic right umbilical vein in the fetus: a benign anatomic variant. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 433-6.
27. Sepulveda W, Nicolaidis P, Hollingsworth J, et al. Fetal cho- lecystomegaly: a prenatal marker of aneuploidy. *Prenat Diagn* 1995; 15:193-7.
28. Hertzberg BS, Kliwer MA, Bowie JD, et al. Enlarged fetal gallbladder: prognostic importance for aneuploidy or biliary abnormality at antenatal US. *Radiology* 1998; 208: 795-8.
29. Huisman TA, Kellenberger CJ. MR imaging characteristics of the normal fetal gastrointestinal tract and abdomen. *Eur J Radiol.* 2008; 65(1): 170-81.

30. Manganaro L, Saldari M, Bernardo S, et al. Role of magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of gastrointestinal fetal anomalies. *Radiol Med.* 2015; 120 (4): 393-403.
31. Bulas D, Egloff A. Benefits and risks of MRI in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2013; 37 (5): 301-4.
32. Breyssem L, Bosmans H, Dymarkowski S, et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol* 2003; 13: 1538-48.
33. Plunk MR, Chapman T. The fundamentals of fetal MR imaging: Part 1. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014; 43 (6): 331-46.
34. Plunk MR, Chapman T. The fundamentals of fetal magnetic resonance imaging: Part 2. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2014; 43 (6):347-55.
35. Hill BJ, Joe BN, Qayyum A, et al. Supplemental value of MRI in fetal abdominal disease detected on prenatal sonography: preliminary experience. *Am J Roentgenol AJR* 2005; 184: 993-8.
36. Levine D. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Current opinion in pediatrics* 2001; 13: 572-8.
37. Levine D, Hatabu H, Gaa J, et al. Fetal anatomy revealed with fast MR sequences. *AJR American journal of roentgenology* 1996; 167: 905-8.
38. Sundgren PC, Leander P. Is administration of gadolinium- based contrast media to pregnant women and small children justified? *J Magn Reson Imaging.* 2011; 34: 750-57.
39. Wheeler HO. Concentrating function of the gallbladder. *Am J Med* 1971; 51: 588-95.
40. Laitio M, Nevalainen T. Scanning and transmission electron microscope observations on human gallbladder epithelium. II. Foetal development. *Z Anat Entwicklungsgesch* 1972; 136: 326–35.
41. Blumenthal SG, Stucker T, Rasmussen RD, et al. Changes in bilirubins in human prenatal development. *Biochem J* 1980; 186: 693- 700.
42. Haram-Mourabet S, Harper RG, Wapnir RA. Mineral composition of meconium: effect of prematurity. *J Am Coll Nutr.* 1998; 17(4):356-60.
43. Friel JK, Matthew JD, Andrews WL, et al. Trace elements in meconium from pre-term and full-term infants. *Biol Neonate.* 1989; 55(4-5): 214-7.

44. Hiraishi K, Narabayashi I, Fujita O, et al. Blueberry juice: preliminary evaluation as an oral contrast agent in gastrointestinal MR imaging. *Radiology*. 1995; 194(1): 119-23.
45. Zizka J, Elias P, Hodik K, et al. Liver, meconium, haemorrhage: the value of T1-weighted images in fetal MRI. *Pediatr Radiol* 2006; 36:792–801.
46. Lee SP, Nicholls JF, Nature and composition of biliary sludge. *Gastroenterology* 1986; 90:677–86.
47. Ho ML, Chen JY, Ling UP, et al. Gallbladder volume and contractility in term and preterm neonates: normal values and clinical applications in ultrasonography. *Acta Paediatr*. 1998; 87(7): 799-804.
48. Jouppila P, Heikkinen J, Kirkinen P. Contractility of maternal and fetal gallbladder: an ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound* 1985; 13: 461-64.

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|----------------|--|
| AD | : Anabilim Dalı |
| DWI | : Difüzyon Tensor Görüntüleme |
| EPI | : Echo Planar Imaging |
| EXPRESS | : Extended-Phase Conjugate Symmetry Rapid Spin Echo Sequence |
| FAST-FE | : Fast Field Echo |
| FASE | : Fast Advanced Spin Echo |
| FISP | : Fast Imaging Steady State Precession |
| FLASH | : Fast Low-Angle Shot |
| FOV | : Field of View |
| FSPGR | : Fast Spoiled Gradient Recalled Sekansı |
| GGT | : Gama Glutamil Transferaz |
| GGTP | : Gama Glutamil Transferaz Polipeptid |
| HASTE | : Half-Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Eko |
| IV | : İntravenöz |
| MÜTF | : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi |
| MRG | : Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MRCP | : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi |
| RARE | : Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement |
| SAR | : Spesific Absorption Rate |
| SSFSE | : Single Shot Fast Spin Echo |
| SPGR | : Spoiled Gradient Echo |
| SSTSE | : Single- Shot Turbo Spin Echo |
| SNR | : Sinyal Gürültü Oranı |
| T1A | : T1 Ağırlıklı |
| T2A | : T2 Ağırlıklı |

T2* : T2 Star
TE : Echo Time
TR : Time of Repetititon
T1-FFE : T1 weighted Fast Field Echo
ROI : Region of Interest
USG : Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

| | Sayfa No |
|--|-----------------|
| Şekil 1: Safra kesesi embriyolojik gelişiminin şematik görünümü | 9 |
| Şekil 2: Safra kesesi ve safra yollarının şematik görünümü | 10 |

RESİMLER DİZİNİ

| | Sayfa No |
|--|-----------------|
| Resim 1: Patern 1'de izlenen safra kesesi sinyal intensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri | 31 |
| Resim 2: Patern 1'de izlenen safra kesesi sinyal intensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri | 31 |
| Resim 3: Patern 2'de izlenen safra kesesi sinyal inensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri | 32 |
| Resim 4: Patern 2'de izlenen safra kesesi sinyal inensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri | 33 |
| Resim 5: Patern 3'de izlenen safra kesesi sinyal intensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri ve T2A'da izlenen safra taşının MRG görünümü | 34 |
| Resim 6: Patern 3'de izlenen safra kesesi sinyal intensitelerinin T1A ve T2A sekanslardaki MR görüntüleri ve meningomyelomal kesesinin Fetal MRG görünümü | 35 |

TABLolar DİZİNİ

| | Sayfa No |
|--|-----------------|
| Tablo 1: Ticari firmalara göre MRG sekansları | 22 |
| Tablo 2: T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde kullanılan ve firmalara göre değişen çeşitli sekanslar | 23 |
| Tablo 3: Tanımlanan paternlerde gözlenen ortalama gebelik haftaları | 28 |
| Tablo 4: Gebelik haftalarına göre patern 1'in görülme oranları | 29 |
| Tablo 5: Gebelik haftalarına göre patern 2'nin görülme oranları | 30 |
| Tablo 6: Gebelik haftalarına göre patern 3'ün görülme oranları | 30 |

EK-1

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu (BGOF)

Size fetal MRG (Manyetik rezonans görüntüleme) tetkiki uygulanacaktır. Bu esnada hasta radyasyon almayacak, hastaya ilaç verilmeyecektir. Hastaya sadece tetkik yapılacak herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Sizin bu işlemlerle ilgili olarak maruz kalacağınız herhangi bir risk yoktur.

Çekim ortalama 20 dakika sürecektir. Hasta çekim esnasında hiç hareket etmemelidir. Hareketli olan görüntülerde kalite azalmakta ve iyi bir değerlendirme yapılamamaktadır.

Size yapılacak tetkik uzmanlık tezi için kullanılacak bir araştırma çalışmasıdır. Araştırmanın amacı gastrointestinal sistem hastalığı bulunmayan fetusta safra kesesinin fetal MRG'de sinyal intensite paternlerini tanımlamaktır. Bu çalışmada yaş aralığı olmasızın 14-40 haftalık gebelerde gastrointestinal hastalığı bulunmayan fetüsler değerlendirilmiştir. Hasta fetal bir patoloji nedeniyle çekim için geldiğinde çekim öncesi prenatal ultrason yapılacak daha sonrasında fetal MRG tetkiki uygulanacaktır.

Bu çalışmaya katılım sizin isteğinize bağlı olup, siz istediğiniz zaman herhangi bir yaptırım ve cezaya maruz kalmadan çalışmaya katılmayı reddedebilir veya çalışmadan çekilebilirsiniz. Sizin tedavi süreciniz, bu çalışmadan bağımsız olarak gönüllü çalışmaya katılmasa da devam edecektir. Araştırmada kimliğiniz gizli tutulacak, çalışmamız yayınlandığında da kimliğiniz gizli tutulacaktır. Araştırma konusuyla ilgili ve katılımcıların çalışmaya katılmaya devam etme isteğini etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiği takdirde katılımcı zamanında bilgilendirilecektir. Bilimsel olarak bilgiler ve görüntüler kullanılsa bile hastanın kimliği saklı tutulacaktır.

Görüntü kalitesi hareket sebebiyle kötü olan hastalar çalışmaya dahil edilmeyecektir. İstatistik tarafından en az 16 2. Trimester'da gebe, 16 3. Trimester'da gebe toplam 32 hastanın çalışmaya katılması gerektiği belirtilmiştir. Hasta sayısı belirtilen rakamdan fazla olabilir. Bu çalışma etik kurul onayından itibaren başlayacak ve yaklaşık 9 ay sürecektir. Çalışmanın yeterli sayıya ulaşması halinde daha erken tarihte de çalışma sonlanabilir. Araştırmada tez danışmanı Radyoloji Anabilim Dalı'ndan Yard.Doç.Dr.Taylan Kara'dır. Araştırmada çekilen MR tetkikini değerlendirip ölçüm yapacak kişi Arş Gör. Dr. Aylin Örener'dir. Araştırma ile ilgili bir sağlık sorunu ile karşılaştığınızda ,herhangi bir saatte, Dr. Aylin Örener'e 0324-241 00 00 numaralı iş telefonundan veya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı adresinden ulaşabilirsiniz.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak çalışmadan ayrılabileceğimi biliyorum. Söz konusu çalışmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Araştırmacının Adı ve Soyadı: Arş.Gör.Dr. Aylin Örener Hastanın Adı ve Soyadı:

İmzası:

İmzası:

EK-2 ETİK KURUL FORMU



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı : 78017789/050.01.04/ 235

02/09 /2014

Konu : Etik Kurul

Sayın Yrd. Doç. Dr. Taylan KARA
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü
Radyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Sorumluluğunuzda yapılması tasarlanan "Fetal MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme)'de Safra Kesesi Sinyal İntensite Paternleri" adlı araştırmaya ilişkin 28/08/2014 tarihli ve 2014/198 sayılı Kurul Kararı ile Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi arz/rica ederim.


Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Kurul Başkanı

EKLER:

- 1- Kurulun 28/08/2014 tarihli ve 2014/198 sayılı kararı (1 sayfa)
- 2- Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu (2 sayfa)

T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

| Karar Tarihi | Toplantı Sayısı | Karar Sayısı |
|--------------|-----------------|--------------|
| 28/08/2014 | 16 | 2014/198 |

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Radyoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi Yrd. Doç. Dr. Taylan KARA'nın sorumluluğunda yapılması tasarlanan "Fetal MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme)'de Safra Kesesi Sinyal İntensite Paternleri" adlı araştırma için hazırlanmış olan ve 15/08/2014 tarihinde sunulan Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar İçin Başvuru Formu ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın yürürlükte olan ilgili yasal düzenlemelere uyularak yürütülmesi ve sonuçlandırılması koşulu ile gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına toplantıya katılanların oy birliği ile karar verilmiştir.

İmza
Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Başkan

İmza
Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ
Başkan Yrd.

(Katılmadı)
Yrd. Doç. Dr. Nimet KARAGÜLLE
Raportör

İmza
Prof. Dr. Aylin ERTEKİN YAZICI
Üye

(Katılmadı)
Prof. Dr. Hasan Erdal DORUK
Üye

İmza
Prof. Dr. Murat ÖZEREN
Üye

İmza
Prof. Dr. Mehmet Sami SERİN
Üye

İmza
Prof. Dr. Lülüfer TAMER GÜMÜŞ
Üye

(Katılmadı)
Prof. Dr. Sabire YURTSEVER
Üye

İmza
Doç. Dr. Bahar TAŞDELEN
Üye

İmza
Yrd. Doç. Dr. Oya ÖGENLER
Üye

İmza
Yrd. Doç. Dr. Nalan TİFTİK
Üye

İmza
Uzm. Dr. Kıvılcım EREN ERDOĞAN
Üye

İmza
Hürrem Betül LEVENT ERDAL
Üye

(Katılmadı)
Lale DAĞLI
Üye


Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN
Başkan
ASLI GİBİDİR

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

| | |
|----------------------------------|---|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Fetal MRG (manyetik rezonans görüntüleme)'de Safra Kesesi Sinyal İntensite Paternleri |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | --- |

| | | |
|-----------------------------|------------------|--|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Mersin Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRESİ: | Mersin Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Hastanesi 34. Cadde Çiftlikköy Kampüsü Öğretim Üyesi Binası 4. Kat, 33343, Yenişehir/Mersin |
| | TELEFON | 0 324 241 00 / 2622 |
| | FAKS | 0 324 241 00 92 |
| | E-POSTA | meukaek@gmail.com |

| | | | | | |
|-------------------------------|---|--|-------------------------------------|--------------------------|--|
| BASVURU BİLGİLERİ | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI | Yrd.Doç.Dr. Taylan KARA. | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI | Radyoloji Ana Bilim Dalı | | | |
| | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ | Mersin Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı | | | |
| | DESTEKLEYİCİ | --- | | | |
| | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ | --- | | | |
| | ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ | FAZ 1 | <input type="checkbox"/> | | |
| | | FAZ 2 | <input type="checkbox"/> | | |
| | | FAZ 3 | <input type="checkbox"/> | | |
| FAZ 4 | | <input type="checkbox"/> | | | |
| Gözlemsel ilaç çalışması | | <input type="checkbox"/> | | | |
| İlaç dışı klinik araştırma | | <input type="checkbox"/> | | | |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | Diğer ise belirtiniz: - Gözlemsel çalışma - Rutin muayene, tetkik, tahli ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma | | | | |
| | TEK MERKEZ | ÇOK MERKEZLİ | ULUSAL | ULUSLARARASI | |
| | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER | Belge Adı | Tarihi | Versiyon Numarası | Dil | | | |
|---------------------------------------|---|-------------------------------------|-------------------|--|------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| | | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ | | | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> |
| | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU | | | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> | |
| | OLGU RAPOR FORMU | | | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> | |
| | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ | | | Türkçe <input type="checkbox"/> | İngilizce <input type="checkbox"/> | Diğer <input type="checkbox"/> | |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı | Açıklama | | | | | |
| | SİGORTA | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | | |
| | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | İLAN | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | YILLIK BİLDİRİM | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | SONUÇ RAPORU | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ | <input type="checkbox"/> | | | | | |
| | DİĞER GİRİŞİMSİZ OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | | |
| | ARAŞTIRMACILARIN ÖZGEÇMİŞİ | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | | |
| | 3 ADET LİTERATÜR | <input checked="" type="checkbox"/> | | | | | |

Prof.Dr.Bahar TUNÇTAN

Etik Kurul Başkanı

İmza:



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

| | |
|----------------------------------|--|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Fetal MRG (manyetik rezonans görüntüleme)'de Safra Kesesi Sinyal İntensite Patemleri |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | --- |

| | | |
|------------------------|--|--------------------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 2014/198 | Tarih: 28.08.2014 |
| | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. | |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | |
|---------------------------------|--|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN |

| Unvanı/Adı/Soyadı | Uzmanlık Alanı | Kurumu | Cinsiyet | | Araştırma ile ilişkisi | | | Katılım * | İmza |
|---|---|---|----------|---|------------------------|---|---|-----------|------|
| | | | E | K | H | E | H | | |
| Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN | Farmakoloji | MEÜ Eczacılık Fakültesi Meslek Bölümleri Bölümü Farmakoloji Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Olga HALLIOĞLU KILINÇ | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Yrd. Doç. Dr. Nispet KARAGÖLLE | Biyomühendislik | MEÜ Mühendislik Fakültesi Kimya Mühendisliği Bölümü | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Aylin ERTEKİN YAZICI | Psikiyatri | MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Psikiyatri Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Hasan Endül DÖRÜK | Öröloji | MEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Öröloji Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Murat ÖZEREN | Kalp Damar Cerrahisi | MEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Kalp Damar Cerrahisi Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Mehmet Sami SERİN | Mikrobiyoloji | MEÜ Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Lülüfer TAMER GÜMÜŞ | Biyokimya | MEÜ Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Biyokimya Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Prof. Dr. Sabire YÜRTSEVER | İç Hastalıkları Hemşireliği | MEÜ Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik Bölümü İç Hastalıkları Hemşireliği Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Doç. Dr. Bahar TAŞDELEN | Biyostatistik | MEÜ Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Biyostatistik ve Tıbbi Bölüm Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Yrd. Doç. Dr. Oya ÖGENLER | Tıp Tarihi ve Etik | MEÜ Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü Tıp Tarihi ve Etik Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Yrd. Doç. Dr. Nalan TİFTİK | Farmakoloji | MEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Tıbbi Farmakoloji Ab.D. | E | K | E | H | E | H | |
| Uzm. Dr. Evrim EREN ERDOĞAN | Patoloji | Mersin Devlet Hastanesi | E | K | E | H | E | H | |
| Yüksek Şehir Planlama Hürrem Deniz LEVENT ERDAL | Şehir ve Bölge Planlama/Üniversite Proje Yönetimi | Mersin Ticaret ve Sanayi Odası Projesi Müdürü | E | K | E | H | E | H | |
| Avukat Lale DAĞLI | Hukuk | Serbest | E | K | E | H | E | H | |

*:Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Bahar TUNÇTAN

Etik Kurul Başkanı

İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.