

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİNDE
FETAL MRG MORFOMETRİ VE VOLÜMETRİ
YÖNTEMLERİNİN TANISAL ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI VE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Filiz TETİK

İZMİR-2012

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİNDE
FETAL MRG MORFOMETRİ VE VOLÜMETRİ
YÖNTEMLERİNİN TANISAL ETKİNLİĞİNİN
ARAŞTIRILMASI VE KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Filiz TETİK

TEZ DANIŞMANI

Prof Dr. Handan ÇAKMAKÇI

TEŐEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐtirilmesindeki değerli fikirleri ve değerlendirmeleri için tez danıŐmanın sayın Prof. Dr. Handan ÇAKMAKÇI' ya, volüm ölçüm yöntemleri konusundaki yardımlarından ötürü sayın Dr. Nuri KARABAY'a, istatistiksel analizdeki katkılarından dolayı sayın Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a, bana gösterdikleri destek ve yardımları için eŐim Serdar Tetik ve aileme Őükranlarımı sunarım.

Ayrıca eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bizlere her zaman destek olan baŐta bölüm başkanımız sayın Prof. Dr. Oęuz DİCLE olmak üzere tüm öğretim üyelerine, manevi desteklerinden ötürü tüm çalışma arkadaşlarıma, sistem yöneticilerimiz Pınar PAYZIN ve Özgür ÖZDEMİR' e en içten sevgilerimi ve teŐekkürlerimi sunarım.

Dr.Filiz TETİK
Nisan 2012-İZMİR

İÇİNDEKİLER	SAYFA NO
TABLO LİSTESİ	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	vi
ÖZET	1
ABSTRACT	4
BİRİNCİ BÖLÜM	6
1.GİRİŞ VE AMAÇ	6
İKİNCİ BÖLÜM	7
2.GENEL BİLGİLER	7
2.1. POSTERİOR FOSSA EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ	7
2.1.1. Embriyoloji ve Histoloji.....	7
2.1.2. Anatomi.....	13
2.2. POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİ	18
2.2.1. Chiari Malformasyonları	18
2.2.2. Posterior Fossa Malformasyonları ve Kistler	18
2.2.2.1. Dandy-Walker Malformasyon	19
2.2.2.2. Dandy-Walker Varyantı	21
2.2.2.3. Mega Sisterna Magna, Blake’s Poş Kisti, Retroserebellar Araknoid Kist.....	21
2.2.2.4. Serebellar Hipoplazi/Displazi.....	22
2.3. PRENATAL TANIDA ULTRASONOGRAFİ	24
2.4. FETAL MRG	25
2.4.1. Endikasyonları	26
2.4.2. Sınırlılıkları ve Dezavantajları.....	26
2.4.3. Hasta Hazırlığı.....	26
2.4.4. Fetal MRG’de Kullanılan Sekanslar	27
2.4.4.1. T2 Ağırlıklı Sekanslar	27
2.4.4.2. T1 Ağırlıklı Sekanslar	28
2.4.4.3. Gradient Eko T2 Ağırlıklı Sekanslar	28
2.4.4.4. Difüzyon Tensor Görüntüleme	29
2.4.4.5. Gadolinyum Kullanımı.....	29
2.4.4.6. Fetal Manyetik Rezonans Görüntüleme Güvenilirliği	30
2.5.FETAL BİOMETRİ	30
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM	32

3.GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Hasta Seçimi	32
3.2. Fetal Beyin MRG Tekniği	32
3.3. Fetal Beyin MRG Değerlendirilmesi.....	32
3.4. İstatistiksel Analiz	37
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	38
4.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI	38
BEŞİNCİ BÖLÜM	39
5.BULGULAR	39
5.1. Olgu Örnekleri	42
ALTINCI BÖLÜM	50
6.TARTIŞMA	50
YEDİNCİ BÖLÜM	54
7.SONUÇ	54
SEKİZİNCİ BÖLÜM	55
8.KAYNAKLAR	55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Her bir grup için parametrelere ait tanımlayıcı istatistiksel veriler.....	40
--------------------------------------------------------------------------------------------	----

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: 18-20. gün embriyonun posteriordan görünüşü (4)	10
Şekil 2: 22-23.günde embriyonun posteriordan görünümü (4)	10
Şekil 3: 8 haftalık embriyo, beyin veziküllerinin yandan görünümü (4).....	11
Şekil 4: A. 8 haftalık embriyoda mezensefalon ve rhombensefalonun arkadan görünümü, B.4 aylık embriyonun benzer görünümü (4).....	11
Şekil 5: Metensefalonun kaudal kısmından geçen transvers kesiti gösteren şematik çizim (4).....	12
Şekil 6: Metensefalonun tavanından geçen sagittal kesit. A.8.hafta, B.12.hafta, C.13.hafta, D.15.hafta	12
Şekil 7: Serebellum; korteksin açılmış şekli (11).....	14
Şekil 8: Beyin sapından geçen median kesit (11).....	15
Şekil 9: Vermis serebelli bölümleri (11).....	15
Şekil 10: Serebellum, orta kesimden geçen yatay kesit (11).....	16
Şekil 11: Erken dönemde vermisin şematik gelişimi,(A)11-12. haftalarda gelişmekte olan vermis, 4.ventrikülün çatısı oklarla gösterilmiş(MR’da henüz izlenemiyor), (B) 13-14. haftalarda, gelişmekte olan fastigial nokta(tek ok), 4.ventrikül çatısı izleniyor, dorsal pontin fleksur(çift ok başı), (C) vermis 4.ventrikül çatısını kaplamış, (D)18.hafta vermis gelişimini tamamlamış (1)	17
Şekil 12: 27.hafta, bütün serebellar lobüller izleniyor (1)	17
Şekil 13: 4.ventrikülün normal ve anormal gelişiminin şematik görünümü (16).....	20
Şekil 14: DWC şematik çizimi (26), farklı derecelerde vermis hipoplazisi, dilate rhombensefalik vezikül nedeniyle vermisin elevasyonu, çeşitli derecelerde foramina Luschka ve Magendinin fenestrasyonu	23
Şekil 15: Persistan Blake’s pouch kisti şematik çizimi (26), serebellar vermis normal olarak izlenmekte, foramen Luschka ve Magendi fenestre olmaması, rhombensefalik vezikülün dilatasyonuna ve vermisin beyin sapından elevasyonuna neden olmuştur.	23
Şekil 16: Mega sisterna magna şematik çizimi (26), foramina Magendi ve Luschka olasılıkla geç fenestre olur bu da rhombensefalik vezikülün dilatasyonuna, posterior fossanın genişlemesine neden olur. Vermis normal olarak gelişir. Fenestrasyon gerçekleşikten sonra mega sisterna magna oluşur	24
Şekil 17: Kemik ve serebral biparietal çap (39)	34
Şekil 18: Atriumlar düzeyinde posterior koronal planda transvers serebellar çap (39).....	34

Şekil 19: Vermis yüksekliği, anteroposterior çap (39)	35
Şekil 20: Midsagital planda vermisin manuel olarak çizilmiş yüzey alanı (39)	35
Şekil 21: Tegmento-vermian açı normal olguda(A), patolojik olguda(B) (1)	36
Şekil 22: Sagital, koronal, aksiyel planda posterior fossa ölçümleri (3)	36

KISALTMALAR

- ABD:** Ana Bilim Dalı
ADC: Apparent Diffusion Coefficient
AF: Anisotropy Fraction
DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
DWC: Dandy-Walker Kompleks
DWM: Dandy-Walker Malformasyonu
DWV: Dandy-Walker Varyantı
EPI: Echo Planar Imaging
HASTE: Half-Fourier Acquired Single Shot Turbo Spin Eko
FISP: Fast Imaging Steady State Precession
FLASH: Fast Low-Angle Shot
FOV: Field of View
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
OD: Otozomal Dominant
RARE: Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement
RSAK/MSM: Retro Serebellar Araknoid Kist/ Mega Sистерne Magna
SAR: Specific Absorption Rate
SH: Serebellar Hipoplazi
SSFSE: Single Shot Fast Spin Echo
SSS: Santral Sinir Sistemi
T2A: T2 Ağırlıklı
T2*: T2 Star
TE: Echo Time
USG: Ultrasonografik Görüntüleme
VÇ/BPÇ: Vermis Çapı/ Biparietal Çap
VY: Vermis Yüzeyi

ÖZET

Posterior fossa anomalilerinde fetal MRG morfometri ve volümetri yöntemlerinin tanısal etkinliğinin araştırılması ve karşılaştırılması

Giriş ve Amaç

Posterior fossa kistik malformasyonları; Dandy Walker malformasyonu(DWM), Dandy Walker varyantı(DWV), mega sisterna magna ve posterior fossa araknoid kisti olarak ayrılır. Multiplanar MRG ile malformasyon ve varyantın gelişimsel bir anormalliğin devamlılık gösteren Dandy-Walker kompleksi olarak adlandırılan bir spektrumun içinde olduğu anlaşılmıştır. Dandy-Walker kompleksi içerisinde var olan anomalilerde prognoz vermesin displazi derecesine ve buna eşlik eden diğer anomalilerin varlığına bağlıdır.

Bu çalışmanın amacı fetal MRG ile posterior fossaya ait yapıların uzunluk, yüzey alanı, volüm gibi biometrik ölçümlerin normal ve normal olmayan gruplarda, benzer gestasyonel haftalarda ölçülmesi, verilerin değerlendirilmesi, volüm ölçümü ve diğer yöntemlerin birbiri ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Ocak 2006-Haziran 2011 tarihleri arasında prenatal USG tetkikinde posterior fossa anomalisi saptanan veya şüphesiyle DEÜTF Radyoloji Ana Bilim Dalına refere edilen ve fetal MRG tetkiki yapılan olgularla, SSS normal ancak başka anomali şüphesiyle yapılan MRG tetkikinde SSS değerlendirilebilen 41 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmamızda fetal MRG incelemeleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Fetüs T2 ağırlıklı SSFSE ve HASTE sekansı ile sagittal, koronal, aksiyel planda görüntülenmiştir.

Çalışmamızda 41 hasta değerlendirilmiş olup MRG bulgularına göre hastalar DWM, DWV, retroserebellar araknoid kist/mega sisterna magna(RSAK/MSM), serebellar hipoplazi(SH), rombensefalosinapsis ve sağlıklı kontrol grubuna ayrılmıştır. Sonrasında her grup için vermiş yüksekliği, vermiş anteroposterior çap, vermiş yüzey alanı, serebellar transvers çap, tegmentovermian açısı, biparietal çap, posterior fossa volümü, serebellar volüm, vermiş yüksekliği/biparietal çap x 100 rölatif oranı(VÇ/BPÇ oranı) ölçülmüştür.

İstatistiksel analizde SPSS 15 programı kullanılmıştır.

İstatistik analizinde grupların ölçümsel değerleri Bonferroni düzeltmeli Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Post Hoc değerlendirmede Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Patolojik grupların kontrol grubu ile karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 41 hasta pediatrik radyoloji konusunda deneyimli bir radyolog tarafından MRG bulgularına göre DWM(n=9), DWV(n=6), MSM/RSAK(n=9), serebellar hipoplazi(n=5), rhombensefalosinapsis(n=1) ve kontrol grubu(n=11) olmak üzere 6 gruba ayrılmıştır.

Patolojik grubun 9'unun DEÜTF Patoloji ABD tarafından hazırlanmış otopsi raporu mevcuttur. Toplamda 12 hastanın DEÜTF Radyoloji ABD' da postnatal tetkiki vardır. Tüm gruplar Mann-Whitney U testi ile kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.(Tek olgu örneği olan rhombensefalosinapsis grubu istatistiksel analizlerde kullanılmamıştır.

DWM ve kontrol karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm ve VÇ/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

DWV ve kontrol grubu karşılaştırılmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı ve VÇ/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

MSM/RSAK ve kontrol grubu karşılaştırmasında, serebellum transvers çapı, posterior fossa volümü anlamlı bulunmuştur.

Serebellar hipoplazi ve kontrol grubu karşılaştırmasında, tegmentovermian açısı dışındaki tüm parametreler anlamlı bulunmuştur.

DWM ve MSM/RSAK grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, serebellum transvers çapı, tegmentovermian açısı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm, VÇ/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

DWV ve MSM/RSAK grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, VÇ/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda amaçımız fetal MRG kullanarak yukarıda tanımlanan hastalık gruplarının ayırıcı tanısında ve tanımlanmasında biometrik yöntemleri değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Literatürde normal SSS gelişimi olan fetüslerle yapılan çalışmalarda, posterior fossa volümü,

serebellar volüm ölçüleriyle ilgili veriler bulunmaktadır. Bizim çalışmamızda posterior fossa anomalisi olan fetüslerle normal SSS gelişimi olan fetüsler karşılaştırılmış olup özellikle DWM ve normal grup arasında serebellar volüm, posterior fossa volümünden daha yararlı bir parametre olarak bulunmuştur. Ayrıca patolojik ve patolojik olmayan grup karşılaştırıldığında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm, posterior fossa volümü, VÇ/BPÇ oranı anlamlı parametreler olarak bulunmuştur.

Daha sonraki çalışmalarda DWM ve DWV gruplarında fetal serebellar volüm ve postnatal morbidite ve mortalite arasındaki ilişkinin de değerlendirilmesinin yararlı olacağını düşünmekteyiz.

ABSTRACT

Diagnostic efficacy and comparison of fetal MR morphometry and volumetry methods in posterior fossa malformations

Introduction and Aim

Cystic malformation of the posterior fossa include; Dandy-Walker malformation(DWM), Dandy-Walker variant(DWV), megacisterna magna and posterior fossa arachnoid cyst. The advent of fetal magnetic resonance(MR) has provided a new tool in the imaging armamentarium, DWM, DWV and mega cisterna magna are currently believed to represent a continuum of development anomalies on a spectrum that has been termed the Dandy Walker complex. The outcomes are base on the degree of vermian hypoplasia/dysplasia, plus the presence of associated abnormalities.

The aim of this study is to measure cerebellar volume, linear dimensions and local surface area of vermis in a normal and abnormal groups and evaluate the better diagnostic parameters.

Materials and Methods

The study has been carried out between January 2006 and June 2011 on cases detected or suspected fetal anomaly on prenatal ultrasound examination or referred to Department of Radiology of DEUMF for the fetal MRI. The study population included 41 normal and abnormal fetuses. MR images of 41 fetuses were evaluated retrospectively and divided into six groups; DWM, DWV, posterior fossa arachnoid cyst/mega cisterna magna(PFAC/MCM), cerebellar hypoplasia, rhombencephalosynapsis and normal by experienced pediatric radiologist. For each group, vermis height, vermis anteroposterior diameter, surface of the vermis, the transverse cerebellar diameter, tegmento-vermian angle, biparietal diameter, posterior fossa volume, cerebellar volume, vermian diameter/biparietal diameter x 100 ratio(VD/BPDx100) were measured.

Statistical analysis was performed using the SPSS 15 package for Windows. Non-parametric statistics, including Bonferroni corrected Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney U test, were employed to assess differences in means.

Results

The study population included 41 normal and abnormal fetuses. MR images of 41 fetuses were evaluated retrospectively and divided into six groups; DWM, DWV, posterior fossa arachnoid cyst/mega cisterna magna, cerebellar hypoplasia, rhombencephalosynapsis and normal by experienced pediatric radiologist. In nine cases of the pathologic group diagnosis was confirmed at autopsy and only twelve cases of the all study group diagnosis was confirmed by postnatally MRI, CT or US.

All groups compared with Mann Whitney U test. The comparison between normal and DWM group, vermis height, tegmento-vermian angle, surface of the vermis, cerebellar volume, VD/BPDx100 ratio were found statistically significant.

The comparison between normal and DWV group, vermis height, tegmento-vermian angle and VD/BPDx100 ratio were found statistically significant.

The comparison between PFAC/MCM and normal group, the transverse cerebellar diameter, posterior fossa volume were found statistically significant.

The comparison between cerebellar hypoplasia and normal group, all parameters except tegmento-vermian angle were found statistically significant.

The comparison between DWM and PFAC/MCM group, vermis height, the transverse cerebellar diameter, tegmento-vermian angle, surface area of the vermis, cerebellar volume, VD/BPDx100 ratio were found statistically significant.

The comparison between DWV and PFAC/MCM group, vermis height, tegmento-vermian angle, VD/BPDx100 ratio were found statistically significant.

Discussion and Conclusion

The main aim of this study is to demonstrate differential diagnostic biometric parameters and compare them with each other. In the literature some investigation are present associated with cerebellar and posterior fossa volume in normal fetuses. In our study different from the literature, normal and abnormal groups were compared and found that vermis height, tegmento-vermian angle, surface area of vermis, cerebellar volume, posterior fossa volume, VD/BPDx100 ratio were statistically significant.

Cerebellar volume was found more reliable parameter than posterior fossa volume in DWM and normal group comparison.

The further studies may be based on the relationship between morbidity and mortality with DWM and DWV group's cerebellar volume.

BİRİNCİ BÖLÜM

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Geçmişte, posterior fossa kistik malformasyonları; Dandy –Walker malformasyonu(DWM), Dandy-Walker varyantı(DWV), mega sisterna magna ve posterior fossa araknoid kisti olarak ayrılırdı. Ancak multiplanar MRG ile malformasyon ve varyantın, gelişimsel bir anormalliğin devamlılık gösteren ‘‘Dandy-Walker kompleks ‘‘ olarak adlandırılan bir spektrumun içinde olduğu anlaşılmıştır.

Dandy-Walker kompleksi içerisinde var olan anomalilerde prognoz vermesin displazi derecesine ve buna eşlik eden diğer anomalilerin varlığına bağlıdır (1).

Bu anomali grubundan birine sahip fetuslarda prognoz normal olabileceği gibi sendromik olanlarda kötüdür. Amaç prognozu kötü olan grubun doğru tanımlanması ve gebeliğin terminasyon kararının doğru verilebilmesidir.

Posterior fossanın değerlendirilmesi rutin fetal ultrasonografinin önemli bir parçasıdır. Anomali saptandığında çok sayıda patolojinin aksiyel ultrasonografik görüntüsünün benzer olduğu izlenmektedir. Ayırıcı tanı sagittal ve koronal ultrasonografik görüntülerin elde edilmesindeki teknik sıkıntılardan ve ultrasonografi ile yanlış pozitif sonuçlara varılabileceği için zordur.

Fetal MRG ise 3 planda görüntü sağlaması, ultrasonografi için limitasyon nedeni olan maternal obezite, fetal kafa kemiklerinin ossifikasyonu, oligohidroamnioz gibi durumların MRG için limitasyon oluşturmaması nedeniyle tanısı güç olgularda tercih edilmektedir (1).

MRG ile serebellar gelişime ait biometrik ölçümler bildirilmiştir (2). Transvers serebellar çap, vermes anteroposterior çapı, yüksekliği çalışmalarda değerlendirilmiştir. Ancak tanımlanan bu ölçümler posterior fossanın gelişimini birebir yansıtmamaktadır (3).

Tezin amacı fetal MRG ile posterior fossaya ait yapıların uzunluk, yüzey alanı, volüm gibi biometrik ölçümlerinin normal ve normal olmayan grupta, benzer gestasyonel haftalarda ölçülmesi, verilerin değerlendirilmesi ve volüm ölçümü ve diğer yöntemlerin birbiri ile karşılaştırılmasıdır.

İKİNCİ BÖLÜM

2.GENEL BİLGİLER

2.1.POSTERİOR FOSSA EMBRİYOLOJİSİ VE ANATOMİSİ

2.1.1. EMBRİYOLOJİ-HİSTOLOJİ

Santral sinir sistemi ektodermal kaynaklı olup 3.haftanın başlarında nöral plak adı verilen bir yapı halinde belirir. Bu plağın kenarlarının kıvrımlı bir hal almasından sonra ortaya çıkan nöral katlantılar, birbirine yaklaşarak nöral tübü oluşturmak üzere orta hatta kaynaşırlar. Tüpün kranial ucu 25. günde, kaudal ucu 27.günde kapanır. Nöral tübün sefalik ucunda primer beyin vezikülleri adı verilen üç dilatasyon ortaya çıkar: prosensefalon, mezensefalon, rhombensefalon. Embriyo 5 haftalık olduğunda prosensefalon, telensefalon ve diensefalondan ibarettir. Mezensefalon rhombensefalondan, rhombensefalik isthmus adındaki derin bir yarıkla ayrılır. Rombensefalon pons ve serebellumu oluşturacak olan metensefalon ve medulla oblangatayı oluşturacak olan myelensefalondan oluşur. Bu iki parça arasındaki sınırı, pontin fleksur adı verilen büküntü oluşturur (4).

Spinal kordun lümeni olan santral kanal, beyin veziküllerinin lümenleri ile devamlılık gösterir. Rombensefalon boşluğu 4.ventrikül, diensefalon boşluğu 3.ventrikül, beyin hemisferleri içerisindeki boşluklar lateral ventriküller adıyla bilinir. Üçüncü ventrikül ve dördüncü ventriküller mezensefalonun lümeni ile bağlıdır ve bu lümen daha sonra daralarak akuaduktus serebri adını alır. Lateral ventriküller de 3.ventriküle foramen Monro ile bağlanır (4).

Myelensefalonun gelişimi; nöral tüpün duvarları nöroepitelyal hücrelerden meydana gelir. Bu hücreler duvarın tüm kalınlığı boyunca uzanarak psödostrafiye epitel oluştururlar. Tüpün kapanmasından sonra bu hücreler hızla bölünerek nöroepitelyumu oluştururlar. Nöral tüpün kapanmasında sonra nöroepitelyal hücreler farklılaşarak nöroblastları oluştururlar. Nöroblastlar nöroepitelyal tabakanın çevresinde manto tabakası olarak bilinen bir tabaka oluşturular ve bu daha sonra spinal kordun gri cevherini oluşturacaktır. Spinal kordun en dış tabakası nöroblastlardan çıkan sinir liflerini içerir ve marjinal tabaka olarak bilinir. Bu tabaka myelizasyon sonrasında beyaz bir görünüm aldığı için spinal kordun beyaz cevheri adıyla anılır (4).

Manto tabakasında yeni nöroblastların katılımıyla nöral tüpün her iki yanında, dorsal ve ventral bölgede kalınlaşma meydana gelir. Bazal plaklar ventral kalınlaşmayı temsil eder ve ventral motor boynuz hücrelerini içerir, alar plaklar dorsal kalınlaşmayı temsil eder ve duysal nöron hücrelerini içerir (4).

Metensefalon da myelensefalon gibi bazal ve alar plaklarla karakterizedir. Alar plakların dorsalateral parçaları mediale doğru bükülerek rombik dudakları meydana getirir. Rombik dudaklar, metensefalonun kaudal bölümünde birbirlerinden geniş bir biçimde ayrıktırlar ancak mezensefalonun hemen altından itibaren orta çizgide birbirlerine yaklaşırlar. Pontin fleksuranın daha da derinleşmesiyle rombik dudaklar sefalokaudal yönde bastırılırlar ve serebellar plağı oluştururlar. Oniki haftalık bir embriyoda, bu plağın küçük bir orta hat vermisi ve iki lateral parçası hemisferler vardır. Kısa bir süre sonra ortaya çıkan transvers bir fissür, vermisten nodülü ve hemisferlerden de flokkülusu ayırır. Flokkonodüler lob filogenetik açıdan serebellumun en ilkel parçasıdır (4).

Başlangıçta serebellar plak nöroepitelial , manto ve marjinal tabakalardan ibarettir. Daha ileriki evrelerde, nöroepitelium tarafından oluşturulan bazı hücreler dış granüler tabakayı oluşturmak üzere serebellum yüzeyine göç eder. Bu tabakanın hücreleri bölünme yeteneklerini korur ve serebellum yüzeyinde proliferatif bir bölge oluşturur. Daha sonra dış granüler tabakanın hücreleri içe göç ederek purkinje hücreleri ile karşılaşır ve serebellumun kalıcı korteksin meydana getirir (4).

Serebellar gelişim iki farklı proliferatif zonla karakterizedir; metensefalik alar plakının ventriküler zonundan Purkinje hücreleri, derin serebellar çekirdekler , alar tabakanın dorsalateralindeki rhombik kenarların rostral parçasından serebellar granüler hücreler, kaudal parçasından pontin çekirdekler ve inferior oliver çekirdekler oluşturur (5).

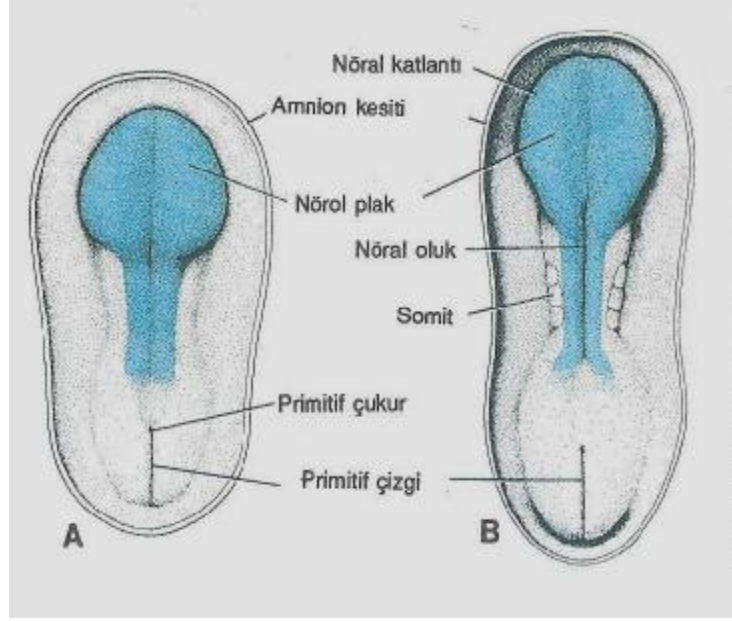
Serebellum primordiumu gestasyonun 28-32. günlerinde isthmus düzeyinden (mezensefalon ve metensefalon arasındaki dorsal nöral tüp düzeyinden) farklılaşmaya başlar. Rhombensefalik çatı anterior ve posterior membranöz parçaya ayrılır. Orta hat ve anterior primordiumdan vermis, lateral ve posterior primordiumdan hemisferler gelişir (6).

Vermisin kaudal parçasının büyümesiyle 4.ventrikül progresif olarak kapanır. Vermis aksı progresif olarak beyin sapına paralel hale gelir. 4.ventrikül triangüler şekillidir. Vermisin gelişimi 15-16 . haftaya kadar tamamlanır.

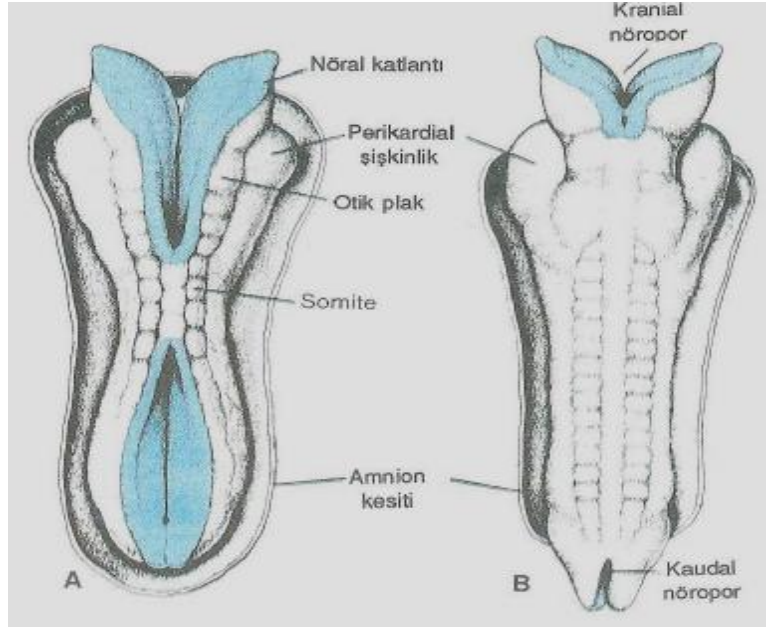
Robinson ve arkadaşlarının ortaya attığı bir teoriye göre posterior membranöz parça, vermis kaudalinden meniks primitivaya doğru invajine olur (1). Bu divertikulum Blake's poşunu meydana getirir. Blake's poş 7-8.gestasyonel haftada orta hatta fenestre olur(Foramen Magendi). Lateral fenestrasyon 14-17.gestasyonel haftalarda gerçekleşir(Foramen Lushka).

Foramen Magendi ve Lushka % 1.4-%20 oranında sağlıklı bireylerde bulunmayabilir. Orta hattaki fenestrasyon intra-aksiyel ve lateral subaraknoid sıvı(sisterna magna) arasında bağlantı sağlar (7).

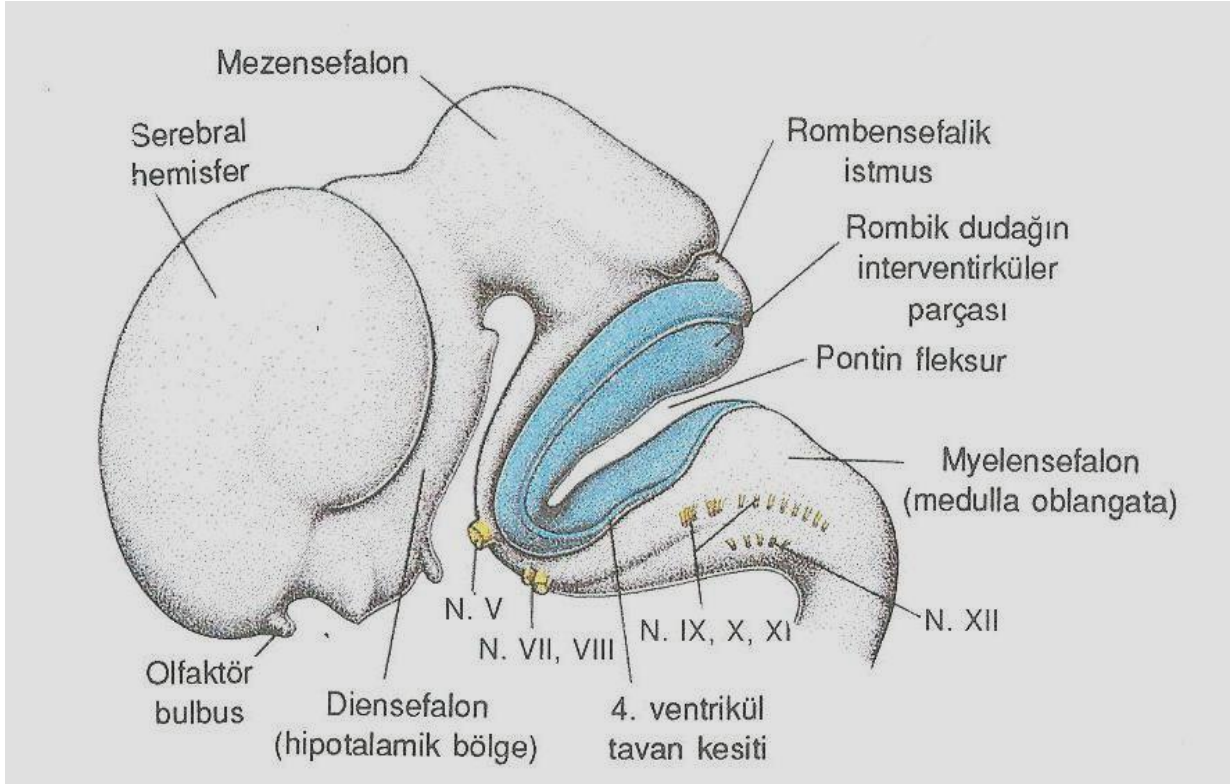
İnsanda serebellumun erken gelişme evreleri yeteri kadar anlaşılammıştır. Kwang Ho Cho ve arkadaşlarının yaptığı histolojik bir çalışmada 20 insan embriyo ve fetüsü incelenmiştir (8). Histolojik incelemeye göre yedi ve dokuzuncu haftalarda rombik kenarlar dorsale doğru protrüde olur, laterale eğilir, ventrolaterale doğru uzanır ve orta hatta yerleşmiş olan mezensefalonla birleşir. Bu sırada primitif koroid pleksus serebellar hemisfere santral yerleşimli eozinofilik matriksi oluşturmak üzere dahil olur. Yamamoto ve arkadaşları, Currie ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmalarda koroid pleksustan salgılanan retinoik asidin serebellar hemisfer gelişimini indüklediğini ve akselere ettiğini göstermişlerdir (9),(10). Serebellar vermis hemisferlerden daha sonra olasılıkla orta hattaki, akuadukt komşuluğundaki siyah hücre kümelerinden gelişir. Orta hatta vermiste 12.haftadan sonra,olasılıkla gelişen her iki serebellar hemisferin yarattığı mekanik stres(rotasyon, kayma), serebellar hemisferlerdekinden daha derin fissürlerin oluşmasına neden olur (8). Hızla gelişen yüzeyel germinal tabaka, vermian fissür oluşumunda minör bir etken olabilir. Sonuç olarak erken dönemde serebellar hemisferlerle vermisin gelişimi birbirinden bağımsız görünmektedir (8).



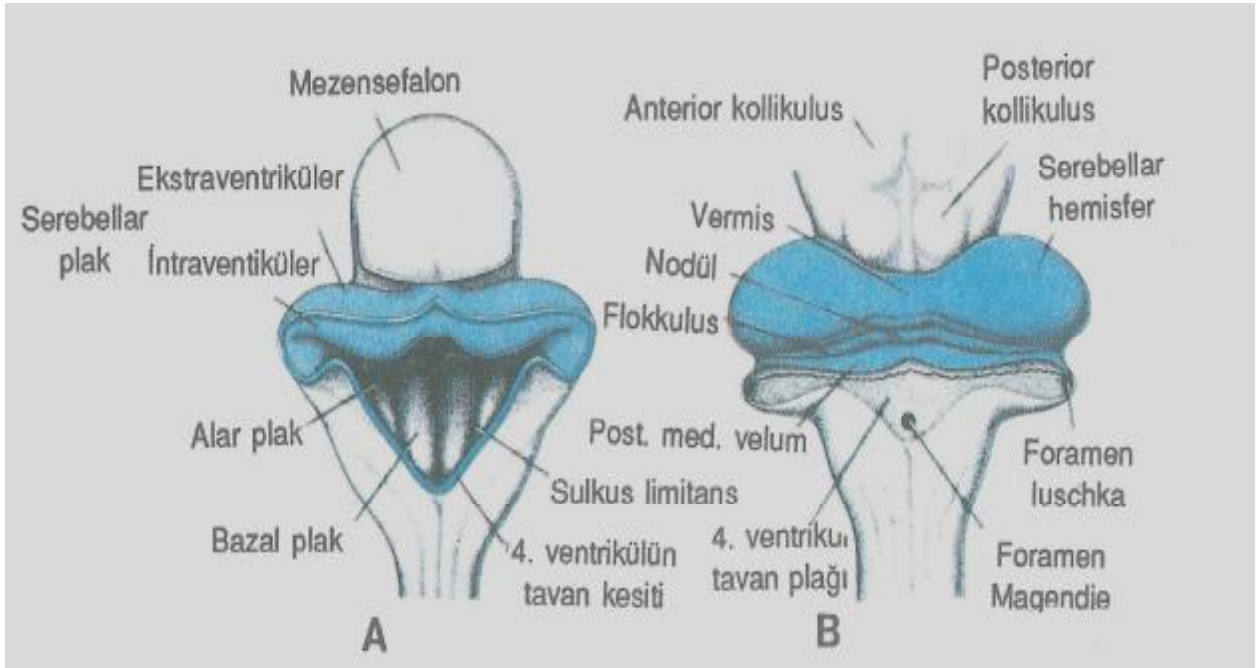
Şekil 1: 18-20. gün embriyonun posteriordan görünüşü (4).



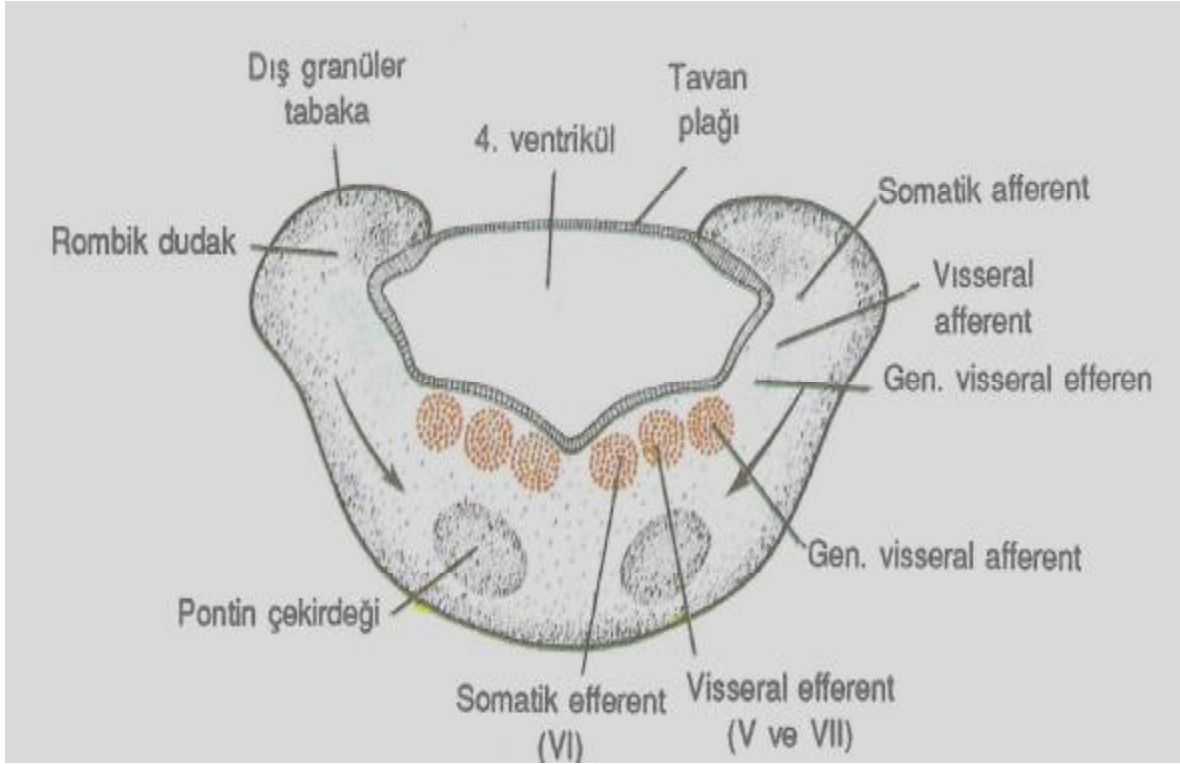
Şekil 2: 22-23.günde embriyonun posteriordan görünümü (4).



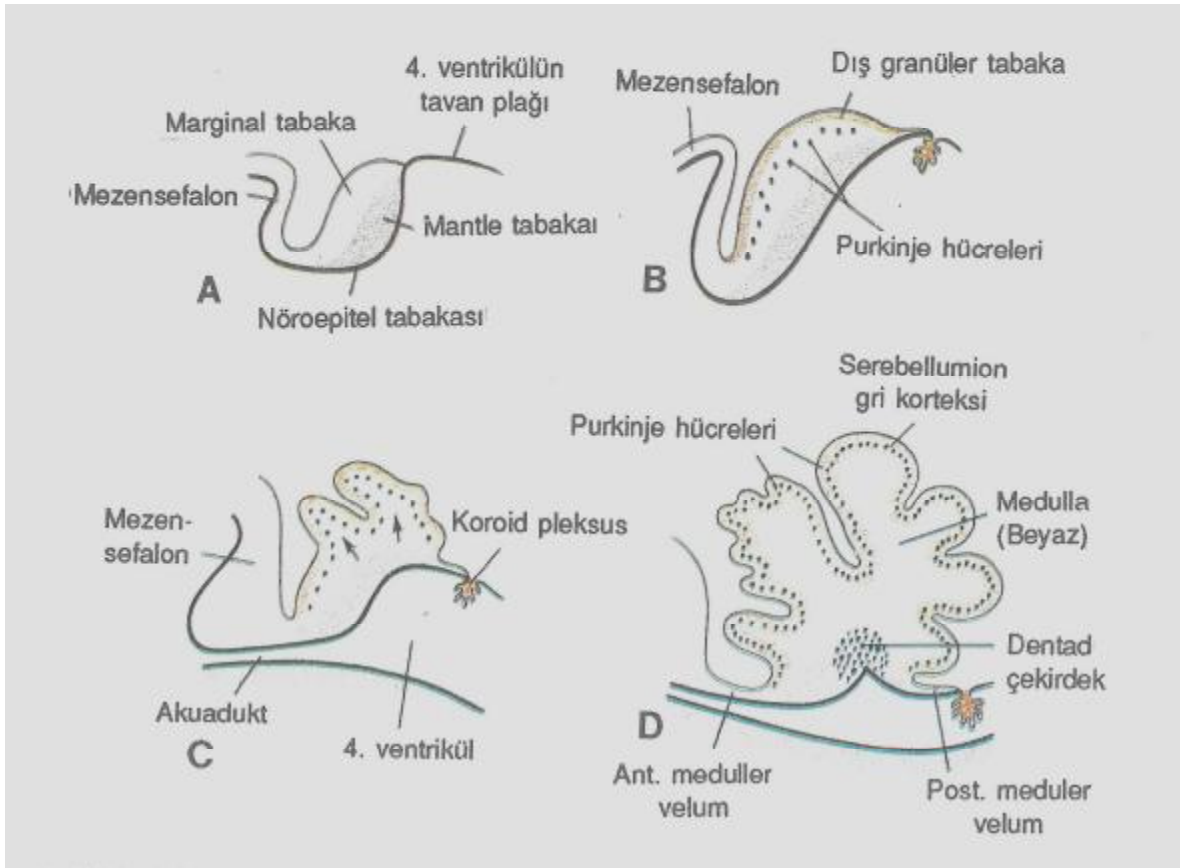
Şekil 3: 8 haftalık embriyo, beyin veziküllerinin yandan görünümü (4).



Şekil 4: A. 8 haftalık embriyoda mezensefalon ve rombensefalonun arkadan görünümü, B. 4 aylık embriyonun benzer görünümü (4).



Şekil 5: Metensefalunun kaudal kısmından geçen transvers kesiti gösteren şematik çizim (4).



Şekil 6: Metensefalunun tavanından geçen sagittal kesit. A.8.hafta, B.12.hafta, C.13.hafta, D.15.hafta

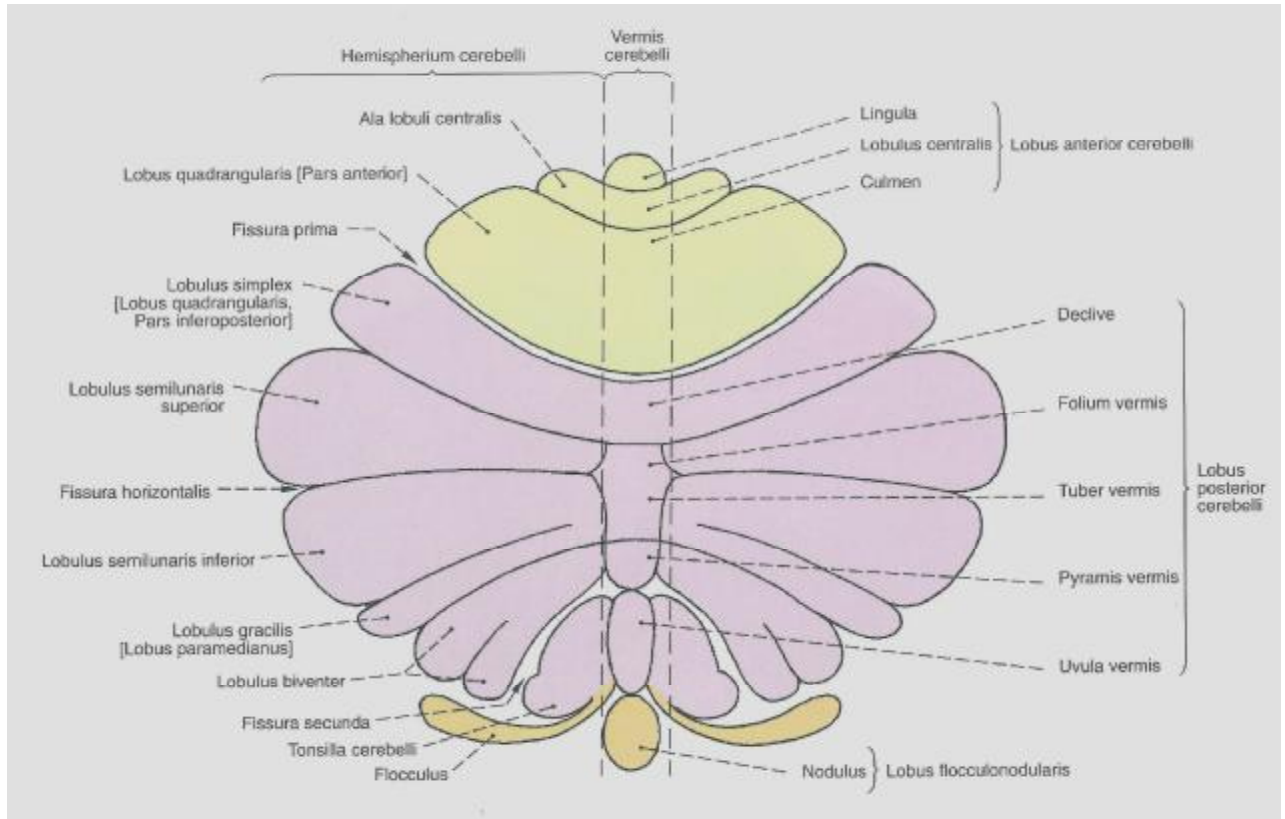
2.1.2. ANATOMİ

Serebellum serebellar hemisferler ve vermisten oluşur. Serebellum, pedunkulus serebellaris inferior ile bulbus, pedunkulus serebellaris medius ile pons'a, pedunkulus serebellaris superior ile mezensefalona bağlanır. Serebellum, lobus serebelli anterior, lobus serebelli posterior ve lobus serebelli flocculonodularis olmak üzere üç loba ayrılır. Lobus anterior ve posterior arasında fissura prima, lobus posterior ve flocculonodularis arasında fissura posterolateralis bulunur. Fissura horizontalis hemisferlerin üst ve alt yüzlerini birbirinden ayıran arka kenarda bulunan bir yarıklık olup lobulus semilunaris superior ve inferior arasındadır.

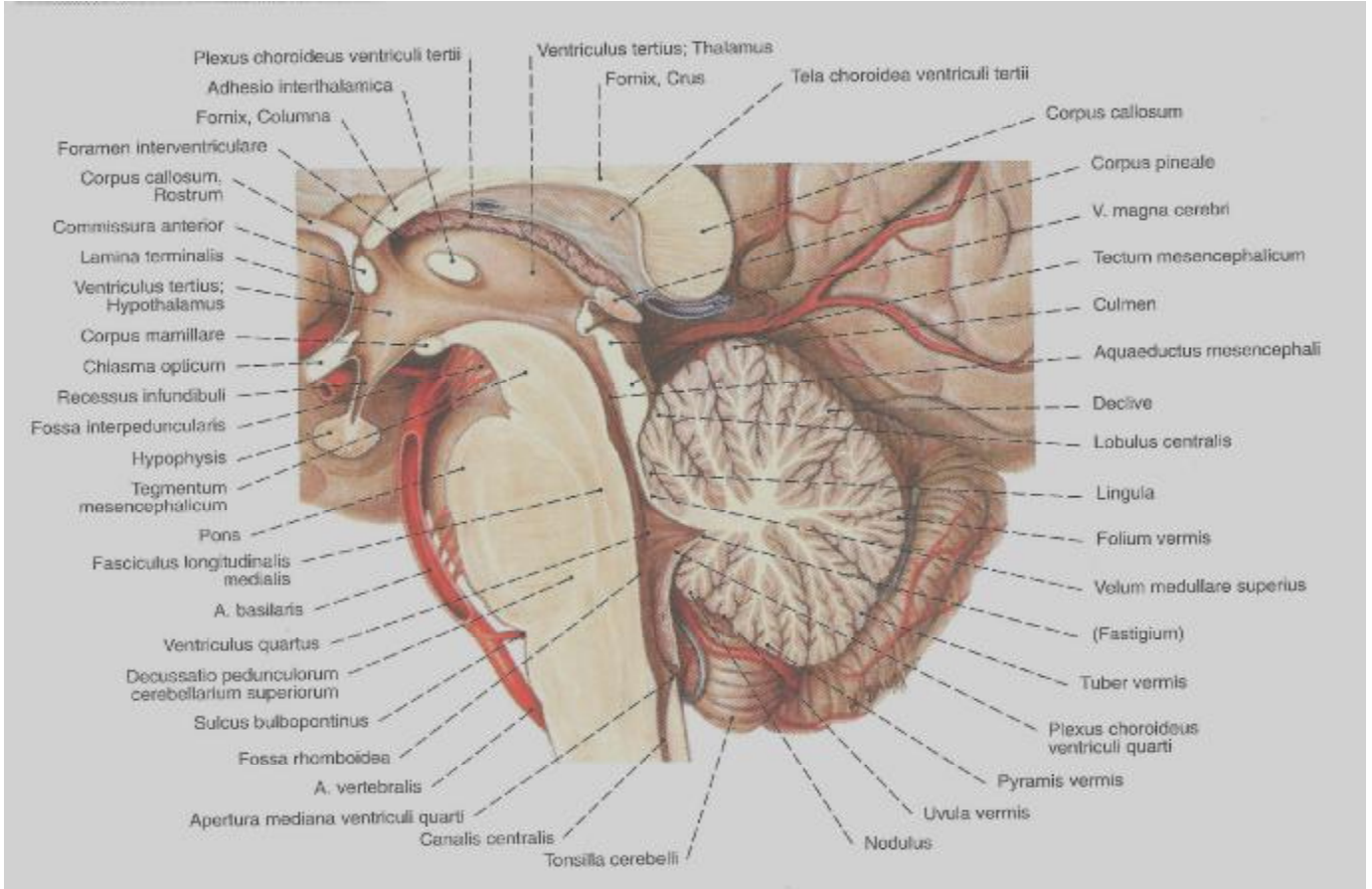
Fissura secunda, lobulus biventer ile tonsilla serebelli arasında yer alır. Serebellumun lobulus floccularis hariç diğer bölümlerine corpus serebelli denilir. Serebellar hemisferlerin loblarının karşılığı vermiste de izlenir (Şekilde belirtilmiştir.).

Korteks serebelli çok sayıda transvers yönde uzanan fissura serebelli denilen yarıklarla birbirinden ayrılmış folia cerebelliden oluşur. Folia serebellide dışta gri, içte ise beyaz cevher bulunur. Bir kısım gri cevher(nuklei cerebelli) ise derinde beyaz cevher içerisine gömülü olarak izlenir.

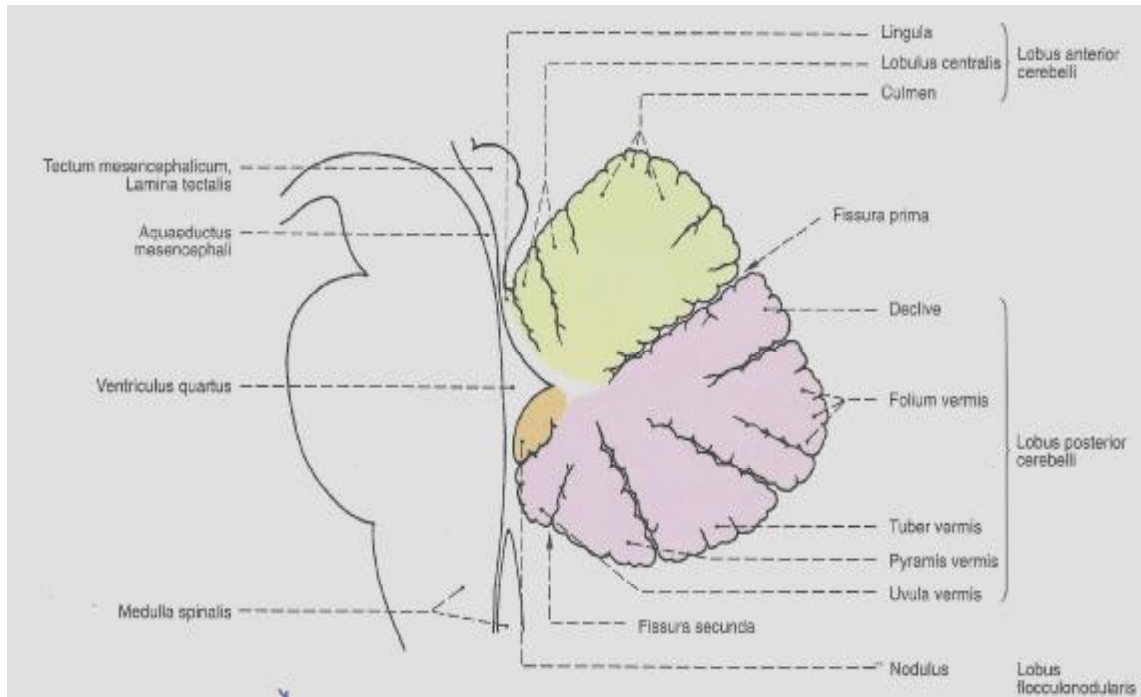
Korteks serebelli dıştan içe stratum moleculare, stratum neuronorum piriformium ve stratum granulosumdan oluşur. Serebellum çekirdekleri orta hattın her iki yanında beyaz cevherle çevrili olarak izlenir ve dıştan içe doğru, nuc.dentatus, nuc.emboliformis, nuc.globosus, nuc. Fastigii olarak sıralanır.



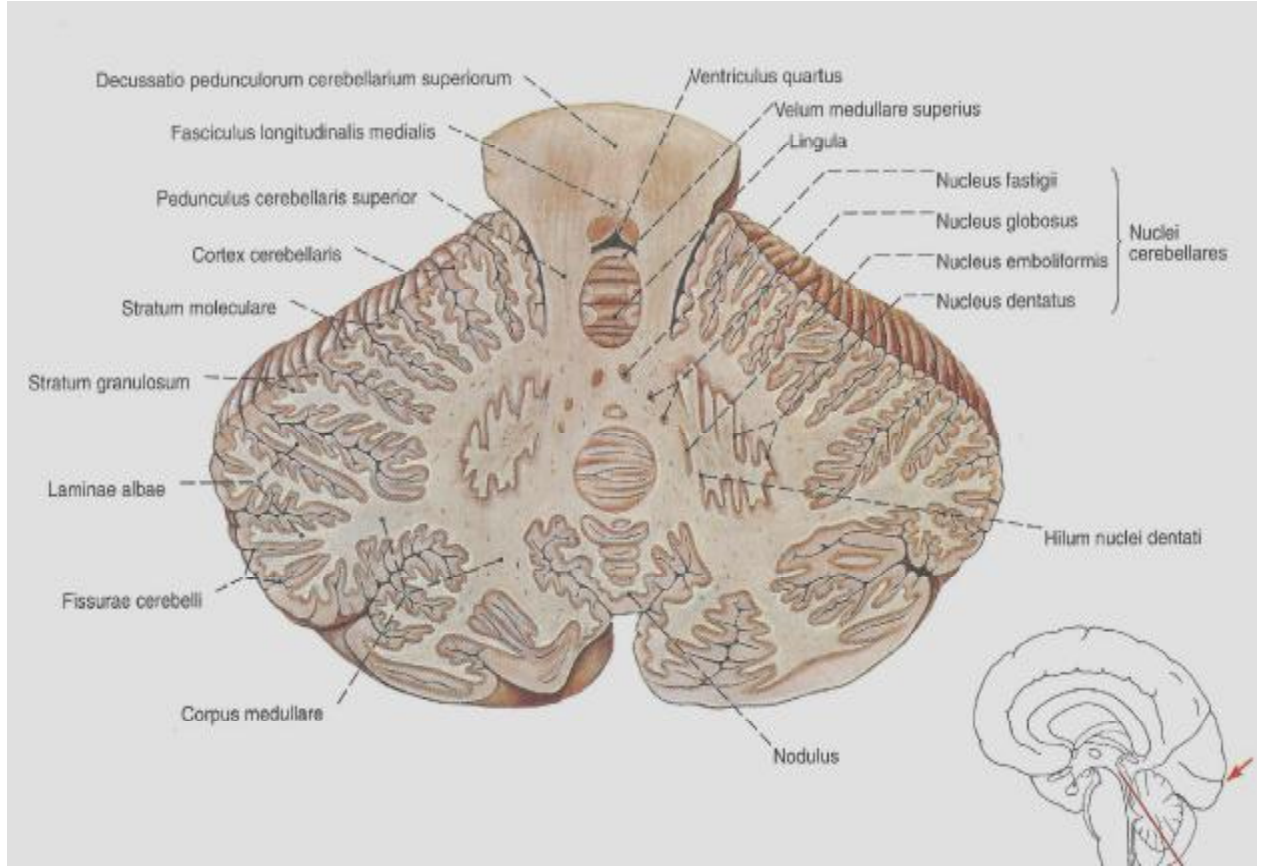
Şekil 7: Cerebellum; korteksin açılmış şekli (11).



Şekil 8: Beyin sapından geçen median kesit (11).



Şekil 9: Vermis cerebelli bölümleri (11).



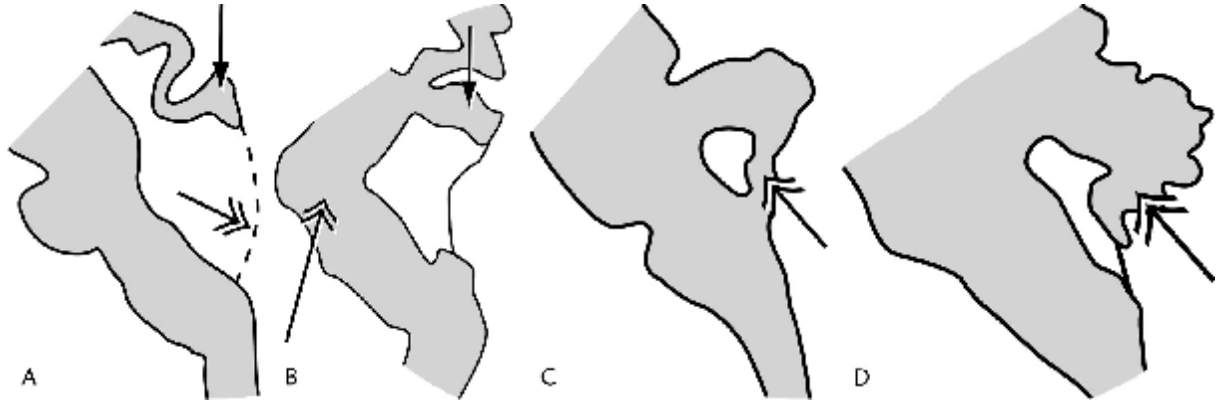
Şekil 10: Serebellum, orta kesimden geçen yatay kesit (11).

Fetal serebellar gelişim, supratentorial gelişim ile karşılaştırılabilir. Elde edilen verilerden serebellumun 19-37.gestasyonel haftalar arasında çapının ikiye katlandığını söylemek mümkündür ancak serebellar hemisfer ve vermis için birtakım farklılıklar mevcuttur. Vermisteki volümetrik büyüme serebellar hemisferlere göre daha hızlıdır. Neoserebellum(serebellar hemisferler) doğumdan sonra daha hızlı bir büyüme gösterir, doğumda beyin ve serebellum arasındaki oran 1/25 iken yetişkinde 1/10-1/15 arasında değişmektedir(2).

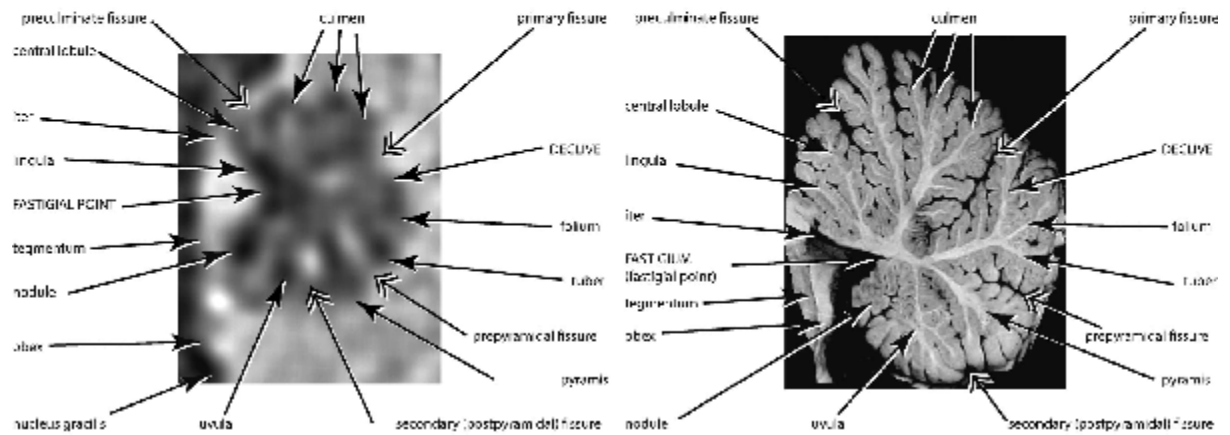
İn vitro fetal MR görüntülerde; 11. ve 12. haftalarda serebellum ve vermis 4.ventrikülün rostral çepesinde izlenmeye başlar, 13. ve 14. haftalarda erken fastigial nokta(4.ventrikülün posterosuperior resesi), serebellar plağın ventral yüzünde belirmeye başlar. Hemisferler önce dorsalateral sonra kaudalateral olarak büyürler. 14.- 16. haftalarda vermisin primer fissürü görülebilir. 16. haftada vermis 4.ventrikülün çatısını örter. 16.- 17.haftalarda prepiramidal, prekulminat, presantral vermian fissürler MR görüntülerinde izlenebilir. 18-19. haftalarda vermisin kraniokaudal uzunluğu serebellar hemisferlerinkine eşit olur ve 4.ventrikül genellikle tamamen kapanır. Kapanma 22-24. haftaya kadar mutlaka olmalıdır. İn vivo MR görüntülerde benzer gelişim basamaklarını göstermekte olup

rezolüsyondaki azalma nedeniyle vermian fissürlerin görüntülenmesi in vitro MRG'ye göre 3 hafta kadar yalancı bir geçikme gösterir.

İn-vitro MRG'de 21.haftada prepiramidal fissür, tüber ve piramis arasında, 21-22.haftalarda prekulminate fissür santral lobülle kulmen arasında, 24.haftada sekonder fissür, piramis ve uvula arasında izlenebilir. 27.haftadan itibaren tüm vermian lobül ve fissürler izlenebilir (1).



Şekil 11: Erken dönemde vermianın şematik gelişimi, (A) 11-12. haftalarda gelişmekte olan verminin 4. ventrikülün çatısı oklarla gösterilmiştir (MR'da henüz izlenemiyor), (B) 13-14. haftalarda, gelişmekte olan fastigial nokta (tek ok), 4. ventrikül çatısı izleniyor, dorsal pontin fleksur (çift ok başı), (C) verminin 4. ventrikül çatısını kaplamış, (D) 18. hafta verminin gelişimini tamamlamış (1).



Şekil 12: 27. hafta, bütün serebellar lobüller izleniyor (1).

2.2.POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİ

2.2.1.CHIARI MALFORMASYONLARI

Chiari 1 malformasyonu; serebellar tonsiller foramen magnumdan aşağıya doğru uzanabilir. Ancak bu 5 mm'yi(4 yaş altı çocuklarda biraz daha fazla kabul edilebilir.) geçmemelidir. 4.ventrikül normaldir. Rastlantısal olarak tanı alır. Olası nedenler arasında, normalden küçük posterior fossa, serebrospinal sıvının spinal düzeyde aşırı rezorpsiyonu, serebellar aşırı gelişim sayılabilir. Birlikte siringohidromiyeli, hidrosefali, kranioservikal bileşke anomalileri, Klippel-Feil anomalisi, skolyoz görülebilir.

Chiari 2 malformasyonu; rombensefalunun disgenezisi ile ilişkilidir. Posterior fossa küçüktür. İ inferior serebellum, serebellar tonsiller, medulla ve 4.ventrikül kaudale doğru, servikal kanal içerisinde yer değiştirir. Foramen magnum geniştir. Tentorial hiatus geniştir, serebellum hiatustan yukarıya fıtıklaşır. Serebellar hemisferler beyin sapını sarar. Massa intermedia genellikle büyüktür. Tektal gagalaşma izlenebilir. Akuaduktus %70 olguda izlenemez. Prepontin sistern, supraserebellar sistern genişlemiştir. Lateral ventriküllerin frontal hornları koronal planda yarasa kanadı şeklini almıştır. Eşlik eden spinal anomaliler arasında; lumbur miyelomeningosel(>%95), siringohidromiyeli, eşlik eden supratentorial anomaliler arasında; korpuz kallozum disgenezisi(%80-85), miyelomeningosel onarımından sonra gelişen hidrosefali, kolposefali, septum pellucidum yokluğu(%40), stenogri sayılabilir.

Chiari3 malformasyonu; son derece nadirdir. Yüksek servikal düzeyde meningomyelo-ensefalosel izlenir.

Chiari4 malformasyonu; son derece nadirdir. Serebellar agenezi, beyin sapı hipoplazisi izlenir.

2.2.2 POSTERİOR FOSSA MALFORMASYONLARI VE KİSTLER

Dandy-Walker Kompleksi

- Dandy-Walker malformasyonu
- Dandy-Walker Varyantı

Posterior Fossa Kistleri

- Mega Cisterna Magna
- Posterior Fossa Araknoid Kist

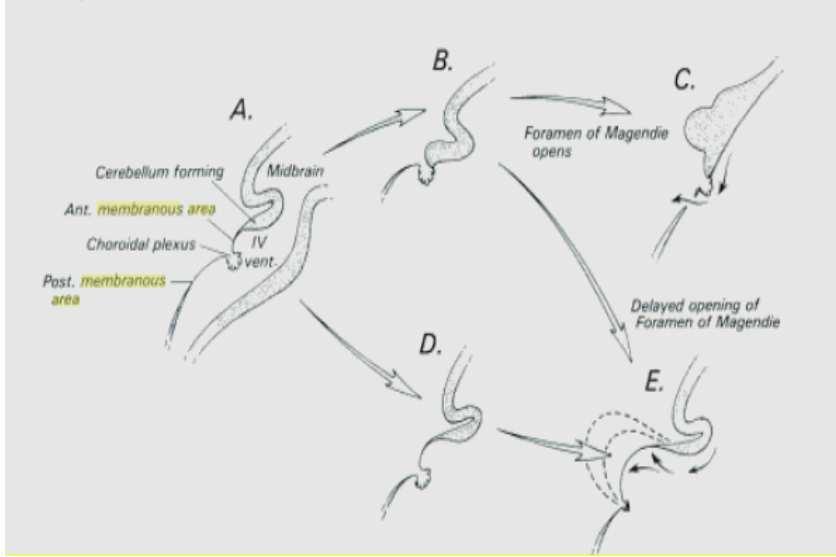
Serebellar Hipoplazi/Displaziler

- Chiari IV Malformasyonu
- Joubert's Sendromu
- Rhombencephalosynapsis
- Tectocerebellar Dysraphia
- Lhermitte-Duclos Hastalığı

2.2.2.1 Dandy-Walker Malformasyonu

Dandy-Walker malformasyonu oldukça nadir bir konjenital malformasyondur, insidansı 1/25000- 1/35000 arasında değişmektedir (12). Bu malformasyon ilk defa Dandy ve Blackfan tarafından 1914 yılında tanımlanmıştır. Benda 1954 yılında malformasyonu Dandy-Walker olarak isimlendirmiştir (13). Dandy-Walker malformasyonu klasik olarak, posterior fossa normalden geniş olması, tentorium serebellinin yüksek yerleşimi, 4.ventrikülün kistik dilatasyonu ve tam veya kısmi vermis agenezisi ile karakterizedir (6). MRG'de tentoriumun yerleşimi, posterior fossa ile ilişkisi ve 4.ventrikül aksiyel ve sagittal kesitlerde rahatlıkla değerlendirilebilir (14),(15). Dandy-Walker etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Son dönem teoriler arasında anterior ve posterior membranöz parçanın gelişimindeki defekt sonucu geliştiği düşünülmektedir. Posterior membranöz parçadaki defekt Blake's poşunun değişen derecelerde fenestrasyonuna ve sonuçta kistin ekspansiyonuna neden olmaktadır. Anterior membranöz parçadaki defekt vermis disgenezise neden olmaktadır (6).

Gestasyonun erken evrelerinde 4.ventrikül çatısı koroid pleksusun yaptığı çıkıntıyla anterior ve posterior membranöz parçaya ayrılır. Daha sonra anterior membranöz parça, gelişen koroid pleksusla birleşir. Posterior membranöz parça kalır ve ilerleyen dönemde orta hatta foramen Magendi'yi oluşturmak üzere kaviteleşir. Eğer anterior membranöz parça koroid pleksusla birleşmezse ya da foramen Magendinin açılmasında geçikme olursa 4.ventrikül çatısı posteriora doğru balonlaşır (16).



Şekil 13. 4.ventrikülün normal ve anormal gelişiminin şematik görünümü (16).

Sistematik olarak bulguları sıralayacak olursak;

Skull ve dura; Chiari II'nin aksine DWM'da posterior fossa normalden oldukça geniştir, sinus rektus, konfluens ve tentoryum normalden yüksek yerleşimlidir.

Ventrikül ve posterior fossa subaraknoid mesafe; 4.ventrikülün tabanı mevcuttur, posteriorıda ve değişik derecelerde hipoplazik serebellar hemisferler arasında dilate sıvı dolu kistik ventrikül izlenir. Ciddi olgularda kist genişlemiş posterior fossanın büyük bir kısmını doldurur. %80 olguda generalize obstrüktif tipte hidrosefali görülür. Eğer kallosal ageneziste tabloya eşlik ederse oksipital hornlarda dilatasyon(kolposefali) izlenebilir.

Serebellum, vermis, beyin sapı; değişen derecelerde serebellar ve vermian hipoplazi izlenebilir. Ciddi olgularda serebellar hemisferler anterolaterale doğru (açılmış kanat gibi) yer değiştirirler. Beyin sapı hipoplazik ya da komprese olmuş olabilir. Serebellar dizorganizasyon ya da heterotopi izlenebilir.

İlişkili diğer anomaliler; SSS anomalileri %70 olguda eşlik eder. Korpus kallosum agenezisi ya da disgenezisi(dorsal interhemisferik kist eşlik edebilir ya da etmeyebilir.), migrasyon anomalileri, kleft, polimikrogri, agri, oksipital sefalosel bunlar arasındadır. SSS dışında DWM ile ilişkili olarak polidaktili, sindaktili, Klippel-Feil sendromu, Cornelia de Lange sendromu, fasial anjioma, kardiyak anomali izlenebilir.

2.2.2.2 Dandy-Walker Varyantı

Normalden geniş posterior fossanın eşlik etmediği vermis agenezisi veya hipoplazisi Dandy-Walker varyantı olarak isimlendirilir (17). Komplet agenezide vermis yoktur. Parsiyel agenezide bir kısmı bulunmaktadır ve bulunan kısım normal hacimdedir. Vermisin posterolateral parçasının değişen derecelerde hipoplazisi 4.ventrikül ve sisterne magna arasında bağlantıya neden olur. Serebellar disgenezi , 4.ventrikülün kistik dilatasyonu izlenebilir. Ancak posterior fossada genişleme izlenmemektedir. Eşlik eden SSS anomaliler arasında korpus kallosum anomalisi, serebral giral malformasyon, heterotopi, holoprosensefali, diensefalik kist, posterior fossa meningoensefaloseli sayılabilir. SSS sistemi dışında polidaktili; kardiyak, renal, fasial anomaliler; anormal karyotip eşlik edebilir. Ultrasonografide 18.gretasyonel haftaya kadar tamamlanmamış vermis kapanması görülebilir.

2.2.2.3 Mega Sisterna Magna, Blake's Poş Kisti, Retroserebellar Araknoid kist

Birbirine çok benzeyen ve ayırımında güçlük çekilen patolojilerdir. Hepsinde de posterior fossa ve serebellum hacmi normal sınırlardadır. Tentorium serebelli kistin basısı nedeniyle normalden yüksekte görünmekle birlikte yapışma yeri normal lokalizasyondadır (18).

Mega sisterna magna, medulloerebellar sisternin normalden geniş olduğu bir varyasyon olarak kabul edilir. Normal sisterna magna kalınlığı 2 ila 11 mm arasında olmalıdır (19). Serebellar biometri, morfoloji, ekojenite normaldir. Beyin sapı normaldir. 4.ventrikül şekli normaldir (6). Kitle etkisine veya BOS akımında obstruksiyona neden olmaz.

Retroserebellar araknoid kist, sıklıkla orta hatta yer alır. Serebellar biometri ve ekojenite normaldir. 4.ventrikül şekli normaldir. Vermis, serebellar hemisfer, beyin sapı üzerine kitle etkisi olabilir (6).

Blake's poş kisti, perimedüller subaraknoid mesafe ile bağlantısı yoktur. Vermis, serebellar hemisfer biometrisi ve morfolojisi normaldir. 4.ventrikül normalden geniştir. Beyin sapı normaldir. Tegmentovermian açısı artmıştır. Kitle etkisi ile vermiste yer değişikliğine yol açar (6).

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

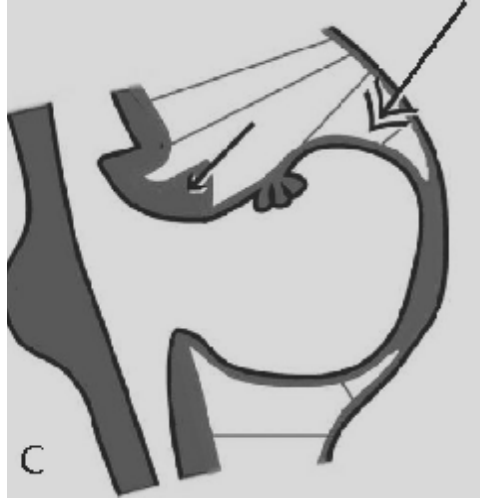
2.2.2.4 Serebellar Hipoplazi/Displaziler

Joubert's Sendromu; serebellar ve beyin sapı malformasyonu, hipotoni, gelişim geriliği, epizodik hiperpne, apne nöbetleri, atipik göz hareketleri ile karakterize bir hastalıktır. Retinal distrofi, kallosal disgenезis, oküler kolobom, oksipital ensefalosel, hepatik fibrozis, polidaktili, kistik böbrek hastalığı, oral hamartomlar, endokrin anormallikleri eşlik edebilecek patolojiler arasında sayılabilir (20). %10 hastada posterior fossoda anormal sıvı koleksiyonu izlenmektedir. Tanı karakteristik klinik bulgular ve MRG'de aksiyel kesitlerde isthmus düzeyinde, serebellar vermisin hipoplazisi, eşlik eden beyin sapı anomalilerine bağlı molar diş görünümü ile konur. Ayrıca NPHP1, CWP290, AHI1, THEM67 genleri hastaların bir kısmında sorumlu bulunmuş.(20).

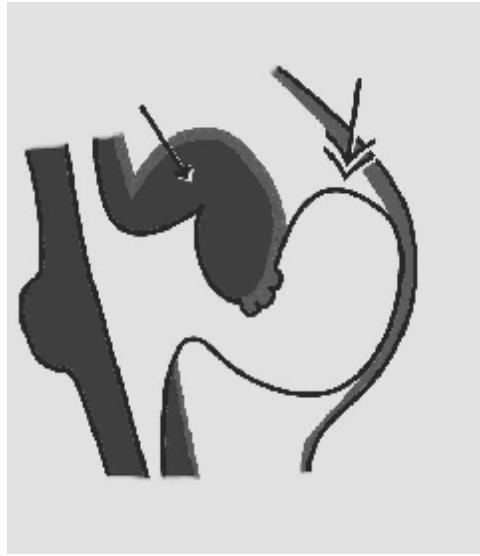
Rombensefalosinapsis; vermis agenezisi ile birlikte serebellar hemisferlerin füzyonudur (21). 12. gestasyonel haftada serebellar hemisferlerin ayrılmaması nedeniyle meydana gelir (22). Serebellar pedinküllerin ve dentat nükleusun füzyonu, septal agenezisi, hidrosefali eşlik edebilir. Prognoz kötüdür. Yaşayan olgularda infantil dönemde gelişme geriliği, nöbet, spastisite ya da hipotoni izlenebilir (23).

MRG'de transvers serebellar çapın normalin altında olduğu ve hemisferlerin birbiri ile devamlılık gösterdiği izlenir. 4.ventrikül deforme görünümde olup posterior fossa küçüktür. Tectoserebellar dysraphia; vermis hipoplazik ya da aplaziktir. Oksipital sefalosel, beyin sapının dorsal traksiyonu izlenir. Hipoplazik serebellar hemisferler beyin sapının çevresinde ventrolateral uzanırlar (24),(25).

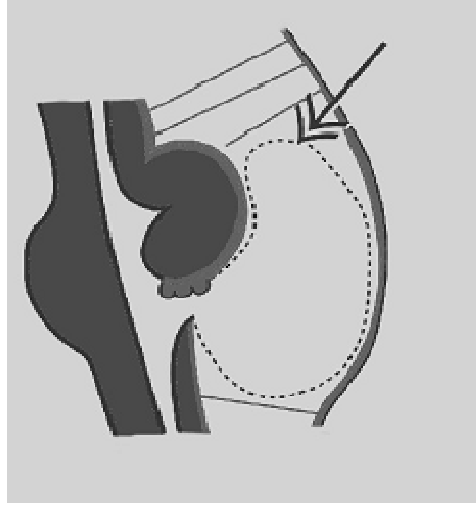
Lhermitte-Duclos hastalığı; serebellar korteksin diffüz hipertrofisi veya displazik serebellar gangliositom olarak da bilinir. Normal serebellar laminer yapı bozulmuştur. Granüler ve moleküler tabaka ganglion hücrelerinde hipertrofi, moleküler tabaka aksonlarında hipermyelinizasyon, santral beyaz cevher folialarında azalmış myelizasyon izlenir. Serebellar folialarda kitle etkisi olsun olmasın kalınlaşma mevcuttur. Fokal ya da diffüz olabilir. BT'de posterior fossa neoplazilerini taklit eder. Hipo ya da izodens posterior fossa lezyonu şeklinde izlenir, kontrastlanmaz. Kitle etkisi nedeniyle 4.ventrikül yer değiştirebilir. Kalsifikasyon ve hidrosefali olabilir. MRG' de T1A görüntülerde hipointens, kontrastlanmayan, T2A görüntülerde karakteristik laminer ya da folial artmış sinyal intensitesi gösterir. İzole olarak izlenebilir. Nadir nörokutanöz sendromlarla, Cowden hastalığı(multipl hamartomlar) birlikte görülebilir.



Şekil 14: DWC şematik çizimi (26), farklı derecelerde vermis hipoplazisi, dilate rombensefalik vezikül nedeniyle vermisin elevasyonu, çeşitli derecedelerde foramina Luschka ve Magendinin fenestrasyonu



Şekil 15: Persistan Blake's pouch kisti şematik çizimi (26), serebellar vermis normal olarak izlenmekte, foramen Luschka ve Magendi fenestre olmaması, rombensefalik vezikülün dilatasyonuna ve vermisin beyin sapından elevasyonuna neden olmuştur.



Şekil 16: Mega sisterna magna şematik çizimi (26), foramina Magendi ve Luschka olasılıkla geç fenestre olur bu da rombensefalik vezikülün dilatasyonuna, posterior fossanın genişlemesine neden olur. Vermis normal olarak gelişir. Fenestrasyon gerçekleşikten sonra mega sisterna magna oluşur.

2.3.PRENATAL TANIDA ULTRASONOGRAFİ

Birçok ülkede fetal ultrason obstetrik değerlendirmenin bir parçası olarak birinci, ikinci, üçüncü trimesterde rutin olarak kullanılır. Kongenital anomaliler tüm yeni doğanların %2-3'ünde görülür. Prenatal ultrason ile, perinatal mortaliteyi azaltmak için hamileliklerin elektif olarak sonlandırılması, intrauterin tedavi ile mortalitenin azaltılması ve doğum sonrası neonatal tedavinin düzenlenmesi amaçlanmaktadır. Fetal yapısal anomalilerin 24.haftadan önce saptanması ultrasonu önemli kılar.

American College of Radiology, American Institute of Ultrason in Medicine, American College of Gynecologists, the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada gibi çok sayıda dernek tarafından hazırlanmış fetal anomali tarama rehberleri mevcuttur.

Birçok intrakranial anomali, rutin olarak 20.haftada uygulanan tarama esnasında belirlenmektedir. En sık rastlanık rastlanılan bulgu koroid pleksus kistleridir. Diğer major anomaliler olan holoprosensefali, anensefali, posterior fossa kistleri rutin olarak 1. ve 2. trimester taramalarında saptanabilir. Ancak hamileliğin daha geç dönemlerinde ortaya çıkan hidrosefali, mikrosefali, korpus kallosum agenezisi, araknoid kist veya tümörler klinik

endikasyonla yapılan taramalarda saptanabilir. En ciddi konjenital anomalilerden biri de açık nöral tüp defektidir.

Posterior fossa malformasyonlarının prenatal testlerde tanınması posterior fossanın normal gelişim basamaklarının bilinmesine ve ultrasonografik ve MRG'de normal paternin bilinmesine bağlıdır (6). Posterior fossa malformasyonları, orta hat sagittal görüntülerin, transvers görüntülerin ve posterior fossayı oluşturan, serebellar vermis, hemisfer, beyin sapı, 4.ventrikül, tentoryum ve subaraknoid alanın sistematik olarak değerlendirilmesiyle yüksek olasılıkla tanıya yaklaştırır. Serebellar ekojenite ve biometri benzer şekilde yararlıdır.

Ultrasonografik olarak vermis hiperekojenik olup, orta hatta sagittal planda, 4.ventrikül şekli, vermisin şekli, fissürleri, beyin sapı, tentorium değerlendirilebilir. Transvers plan, transvers serebellar çap ölçümü, sisterna magnanın anteroposterior uzunluğunun ölçümü için yararlıdır. Sisterna magnanın anteroposterior uzunluğu 10 mm ve altında olmalıdır. Oblik kesitler(transvers ve koronal plan arasında) 4.ventrikülün normalden geniş yorumlanmasına neden olabilir. Primer fissür sıklıkla 24.gestasyonel haftada izlenir (27). Transvers serebellar çap, vermis yüksekliği, vermis anteroposterior uzunluğu, vermis yüzey alanı çizelgeleri mevcuttur (27),(28),(29).

2.-3. trimesterde, %84-92 fetusta, sisterna magna anteroposterior uzunluğuna paralel iki adet retroserebellar septa izlenir. Bu septalar serebellovermian bileşkedeki, posteriora, oksipital kemiğe uzanırlar. Bunlar Blake's poş kistinin artıları olarak değerlendirilmektedir (1).

Ultrasonografik olarak ya da MRG ile vermisin dokuz lobunun da değerlendirilmesi mümkün değildir. Vermis morfometrisi kabaca primer fissürün değerlendirilmesi ve anterior/posterior lob oranının(1/2'ye eşit olmalıdır.) değerlendirilmesi ile yapılır.

3D ultrason tekniği, 2D verilerinin rekonstrüksiyonuna dayanır. Bu durum gelişmiş bilgisayar teknolojisi ile gerçek zamanlı 3D ultrason üretimi ile sonuçlanmıştır. Fetal serebellar anomalilerin tanısında, 3D ultrason ile posterior fossa ve vermis morfometrisinin değerlendirilmesini konu alan prospektif bir çalışmada 3D ultrasonun 2D ultrasona tercih edilmesinin nedenleri olarak, multiplanar görünüş sağlanması ve çeşitli filtreleri seçerek anatomik landmarkerları daha görünür hale getirebilmesi gösterilmiştir (30).

2.4.FETAL MRG

Prenatal USG, fetal gelişimi ve patolojileri değerlendirmek için primer yöntemdir. Fetal MRG 2. ve 3. trimesterde özellikle USG sınırlı bilgi verdiği durumlarda, kesin tanıyı koymak amacıyla tamamlayıcı olarak kullanılır.

2.4.1 ENDİKASYONLARI

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

2.4.2 SINIRLILIKLARI VE DEZAVANTAJLARI

Fetal hareket, görüntülenen yapının küçük boyutlarda olması ve alıcı koil ile görüntülenen yapı arasındaki mesafe fetal MRG tetkiknin sınırlılıklarıdır. Bu limitasyonlar nedeniyle tetkikin gestasyonel 22. hafta ve sonrasında yapılması daha uygundur. Ayrıca annede kalp pili ve serebrovasküler klipsler bulunması, klostrorofi gibi MR uygulamasına özel kontrendikasyonlarda kullanılamaz. Yüksek maliyetlidir. Gerçek zamanlı dinamik bilgi vermez. Fetal MRG' nin, sıvıyla çevrili ince yapıları görüntülemeye (örneğin meningeselde BOS-amnion sıvısı ile komşu meninks göstermede yeterli olmayabilir), fetal kalp anomalilerini değerlendirmede sınırlılıkları vardır. Kontrast madde kullanılmaması diğer bir dezavantajı olmakla birlikte fetal patolojilerin çoğu konjenital olduğu için zaten gereksizdir.

2.4.3 HASTA HAZIRLIĞI

Tetkike başlamadan önce hastanın USG raporu incelenmeli, gerekirse tekrarlanmalıdır. Gebelik yaşı bilinmelidir. Aile mutlaka yapılacak işlemler ve olası sonuçları hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Hastanın mesanesini boşaltması sağlanmalıdır. İdeal olan incelemenin hasta supin pozisyonda yatarken yapılmasıdır ancak gebeliğin ileri dönemlerinde vena kava inferior kompresyonunu önlemek için sol lateral dekübit yatırılabilir. Görüntüler tercihen hasta içeride birkaç dakika kalıp rahatladıktan sonra alınmalıdır. Rutin olarak fetal sedasyon gerekmez ama 28. haftadan önce veya polihidramnioda fetal mobilite nedeniyle ve fetal baş annenin solunum hareketlerinden etkileneceğinden makat prezentasyonda sedasyon kullanılabilir.

2.4.4.FETAL MRG'DE KULLANILAN SEKANSLAR

2.4.4.1 T2 AĞIRLIKLI SEKANSLAR

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

AVANTAJLARI-DEZAVANTAJLARI

Fetal beyin erişkin beyninden daha az protein, daha çok su içerir. Ekstrasellüler alan tüm beyin %40' ını oluştururken erişkinde bu oran %20' dir. Fetal beyindeki bu yüksek su içeriği nedeniyle (T2 relaksasyon zamanı uzun olduğundan) ağır T2 sekanslar iyi bir sinyal gürültü oranı ve mükemmel bir kontrast rezolüsyon sağlar. Ancak HASTE' de K alanının periferinden elde edilen bazı datalar en son ekodan geldiği için faz kodlama yönünde 'blurring artefaktı' ortaya çıkar. Bu da rölatif olarak sinyal gürültü oranını ve sinyal kontrast oranını düşürür ve T2 zamanı kısa olan dokuların kaybolmasına neden olabilir (31),(32),(33),(34),(35).

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

Fetal beyin görüntüleme açısından HASTE ve true FISP sekanslarını karşılaştıracak olursak 2. trimesterde miyelinizasyon az gelişmiş olduğundan iki teknik arasında belirgin farklılık görülmez (36).

3. trimesterde, HASTE imajlarda miyelinize beyaz cevherde faz kodlama yönünde belirgin 'blurring artefaktı' görülürken true FISP imajlarda görülmez. Ayrıca true FISP, daha düşük SAR'da daha yüksek kalitede imajlar elde edilmesini sağlar. Ancak manyetik alan heterojenitesine karşı hassasiyeti shimming ile düzeltilmeli ve gradient koilleri ile artefaktlar azaltılmalıdır.

2.4.4.2 T1 AĞIRLIKLILIKLI SEKANSLAR

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

Acquisition time ultrafast T2 ağırlıklı sekanstan belirgin uzun olup 1-2 dakikayı bulabilir. Herhangi bir zamanda oluşabilecek hareket tüm görüntüleri etkiler. Bu nedenle bu sekans kullanılacağı zaman fetal hareketi azaltmak amacıyla sedasyon önerilmektedir (31).

AVANTAJLARI VE DEZAVANTAJLARI

Gebeliğin ilerlemesi ile birlikte T1 ağırlıklı imajlar giderek önem kazanır, çünkü miyelinizasyonun ilerlemesi ile birlikte T1 relaksasyon zamanı kısalır. Bu özelliği sayesinde fetal beyin matürasyonunu değerlendirmede kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar intra veya periserebral hemorajiyi saptamada da değerlidir (36). Ancak T1' de hiperintens fokus şeklinde görünen bazı küçük kronik hemorajik lezyonları ve mikrokalsifikasyonları gösteremeyebilir. T1 ağırlıklı imajlar fetal nöroanatomiyi ultrafast T2 ağırlıklı imajlar kadar iyi göstermez. Yukarıda da belirtildiği gibi fetal ve maternal hareket artefaktları da halen büyük sorun oluşturmaktadır.

2.4.4.3 GRADİENT- EKO T2 AĞIRLIKLILIKLI SEKANSLAR

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

AVANTAJLARI-DEZAVANTAJLARI

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

2.4.4.4 DİFÜZYON TENSOR GÖRÜNTÜLEME

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

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

Difüzyon tensor görüntüleme yenidoğanlarda kullanılmaktadır ancak henüz fetal dönemde kullanılmamaktadır (37),(38). Fetal serebral beyaz cevherdeki matürasyon ve miyelinizasyona bağlı mikroyapısal değişiklikleri saptamada faydalı olabilir. Myelinizasyonu T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerden birkaç hafta önce gösterebilir.

2.4.4.5 GADOLİNYUM KULLANIMI

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

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

2.4.4.6 FETAL MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME GÜVENİLİRLİĞİ

Fetusun elektromanyetik radyasyona maruziyetinin zararlı olduğuna dair bir kanıt bulunmamasına rağmen, bugünkü yaklaşım , (organogenezisin gerçekleştiği) ilk trimesterde MRG'den kaçınmak, 2,5T'dan daha düşük manyetik alan gücü kullanmak ve spesifik absorpsiyon oranını (specific absorption rate, SAR) mümkün olan en az değerde tutmak yönündedir. SAR anne vücudunun yüzeyinde maksimumdur, bu nedenle amniyotik sıvının etkili ısı dağıtımına bağlı olarak fetal risk minimumdur.

Gadolinyumun plasentadan geçmesi, amniyotik sıvıya resirkülasyonu ve yarı ömrünün artması nedenleriyle intravenöz kontrast madde uygulaması önerilmemektedir. SSFSE (single-shot fast spin echo) sekansında gürültü düzeyi hemen hemen 100 desibel olduğu için akustik gürültü ile ilgili bir endişe yoktur.

Günümüz bilgisiyle, manyetik alan gücünün 1,5 T'da ve tarama zamanının mümkün olan en kısa sürede tutulması, düşük SAR ve birinci trimesterde taramadan sakınılması önerilebilir.

2.5.FETAL BİOMETRİ:

Fetal santral sinir sistemi gelişiminin normal olduğunu söylemek için bazı kanıtlar vardır ve fetal biometri bunlardan biridir. Birçok biometrik veri ultrasonografi ile sağlanmaktadır ancak son birkaç yıldır MR ile yapılan çalışmalar vardır. Fetal MRG ile başın pozisyonundan bağımsız olarak bu ölçümler yapılabilmektedir.

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

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

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

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

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

Atrium çapı / serebral BPC indeksi, beyin ile orantılandığında ventrikülün rölatif büyüklüğünü değerlendirmek amacıyla kullanılır.

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

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

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

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

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

Vermis Yüzeyi (VY): Orta hattın geçen sagittal kesitte manuel olarak ölçülür.

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

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ

Çalışmaya Ocak 2006 ve Haziran 2011 tarihleri arasında prenatal USG tetkikinde posterior fossa anomalisi saptanan veya şüphesi nedeniyle DEÜTF Radyoloji Ana Bilim Dalına refere edilen ve fetal MRG tetkiki yapılan olgularla, SSS normal olan ancak başka anomali şüphesiyle yapılan MRG tetkikinde SSS değerlendirilebilen toplamda 41 hasta dahil edilmiştir.

Gestasyonel yaş, son adet tarihi ve US kriterleri(gestasyonel kese çapı, baş-kaide uzunluğu, biparietal çap, femur uzunluğu) birlikte değerlendirilerek Kadın Doğum uzmanı tarafından tespit edilmiştir.

3.2 FETAL BEYİN MRG TEKNİĞİ

Çalışmamızda değerlendirilen Fetal MRG incelemeleri retrospektif olarak değerlendirilmiş olmakla birlikte tüm incelemeler aynı protokol ile elde edilmektedir.

MR görüntüleme, 1.5 T MR cihazında (Philips Intera Achieva ve Philips Intera), vücut sarmalı kullanılarak yapılmıştır. Fetus, T2 ağırlıklı single-shot fast spin echo (SSFSE) sekansı (kesit kalınlığı: 3 mm, gap yok, FOV: 385, RFOV: 100, matrix: 256 × 256, TE: 200 ms, TR: 5000 ms, açı: 90 derece) ve HASTE sekansı (kesit kalınlığı: 3 mm, gap yok, FOV: 375, RFOV: 70, matrix: 256 × 512, TE: 100 ms, TR: 1298 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.

3.3 FETAL BEYİN MRG DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada 41 hasta değerlendirilmiştir. MRG bulgularına göre hastalar; DWM, DWV,retroserebellar araknoid kist/mega sisterna magna, serebellar hipoplazi, rhombensefalosinapsis ve sağlıklı kontrol grubuna ayrılmıştır. Sonrasında her bir grup için vermiş yüksekliği, vermiş anteroposterior çapı, serebellar transvers çap(koronal ve aksiyel

planda ölçülmüştür.), vermis yüzey alanı, tegmentovermian açısı, biparietal çap, posterior fossa volümü, serebellar hemisferler ve vermis volümü ölçülmüştür. Vermis yüksekliği/Biparietal çap x 100, beyin ile orantılandığında vermis yüksekliğinin rölatif büyüklüğünü ölçmek için hesaplanmıştır.

Sonlandırılan gebeliklerin sonrasında sınırlı sayıda fetüse otopsi yapılmıştır. Patolojik ve normal grupta, postnatal tetkik sınırlı sayıda hastaya yapılmıştır.

Vermis yüksekliği, anteroposterior çap, vermis yüzey alanı, orta hat sagittal kesitte ölçülmüştür.

Serebellar transvers çap, koronal planda atriumlar düzeyinde ve aksiyel planda ölçülmüştür. Literatürde iki ölçüm arasında anlamlı fark bulunmamıştır (39).

Vermis yüzey alanı, orta hattan geçen sagittal kesitte manuel olarak ölçülmüştür.

Tegmentovermian açısı, orta hattan geçen sagittal kesitte manuel olarak ölçülmüştür. Tegmentovermian açısı, beyin sapının dorsal yüzü boyunca, tegmentuma paralel (obeks düzeyinde nukleus grasilisten geçen) bir hat ile vermis ventral yüzünden geçen hat arasındaki açıdır (1).

Biparietal çap, koronal planda lateral ventriküllerin temporal hornları düzeyinden ölçülmüştür.

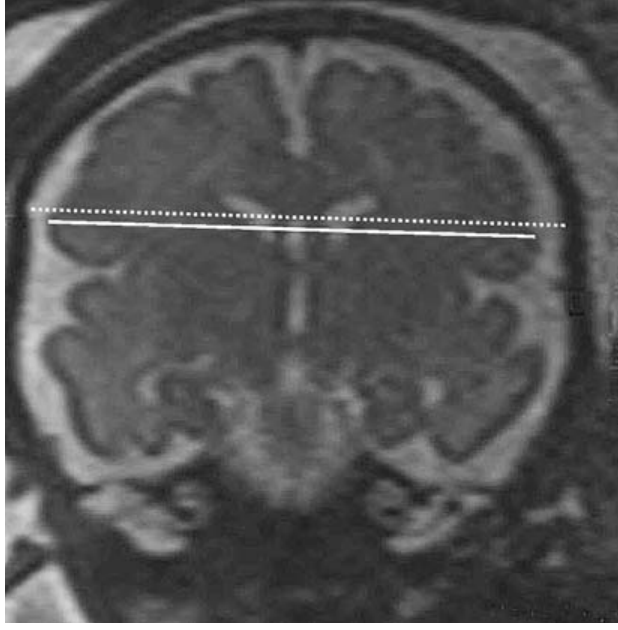
Vermis yüksekliği/Biparietal çap x 100, beyin ile orantılandığında vermis yüksekliğinin rölatif büyüklüğünü ölçmek için hesaplanmıştır.

Çalışmamızda hacim hesaplamaları için elde edilen MR görüntüleri iş istasyonunda (Philips, View forum R5.1) DICOM formatında analiz edilmiştir. Serilerin sagittal, koronal veya aksial planlardan herhangi birinin, en iyi ve hareketsiz olanı ve tüm beyni içereni seçilmiştir. 3 mm kesit kalınlığı ile elde edilmiş görüntülerin 1 mm kesit kalınlığı ile reformat görüntüleri oluşturulmuştur. Segmentasyon manuel olarak her bir kesit üzerinde 'regions of interest' (ROI) elle çizilerek yapılmıştır.

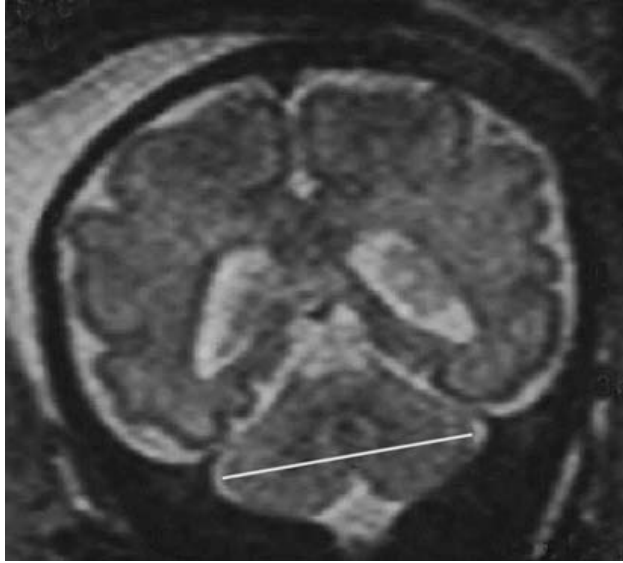
Posterior fossa volümü, sınırlarını; superiorıda, anterior 1/2'si klivus dorsalinden, tentorium serebelliye uzanan çizgi, posterior 1/2'si tentorium serebellinin yüzeyi, inferiorıda foramen magnum belirlemektedir. Posterior fossa subaraknoid alan volüm içerisine dahil edilmiştir. Derin venöz sistem dahil edilememiştir. Çalışmamızda görüntüler sagittal, koronal, aksiyel planlarda değerlendirilmiş olup kesit sayısının en çok olduğu planda çalışılmıştır. Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada posterior fossa volümü her üç planda da ölçülmüş olup yapılan t testi ve Bland-Altman çizelgelerinde belirgin bir farklılık saptanmamıştır (3).

Serebellar hemisferler ve vermis volümü, benzer yöntemle hesaplanmıştır.

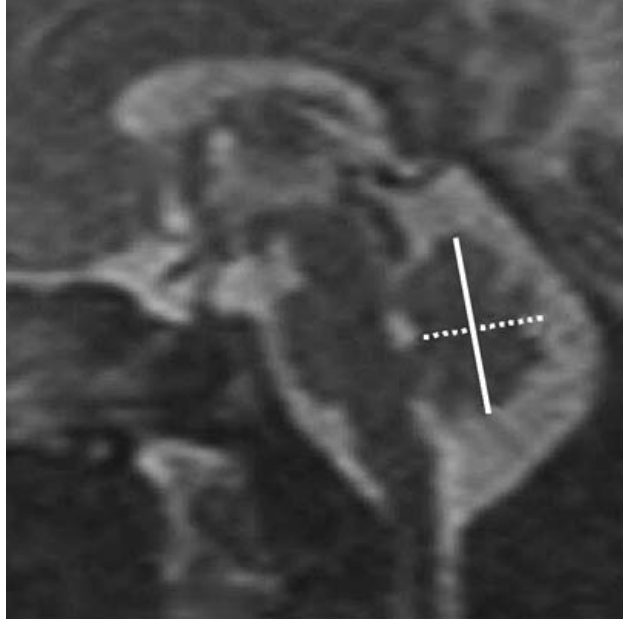
Referans alınan literatür ölçüm görüntüleri aşağıdadır.



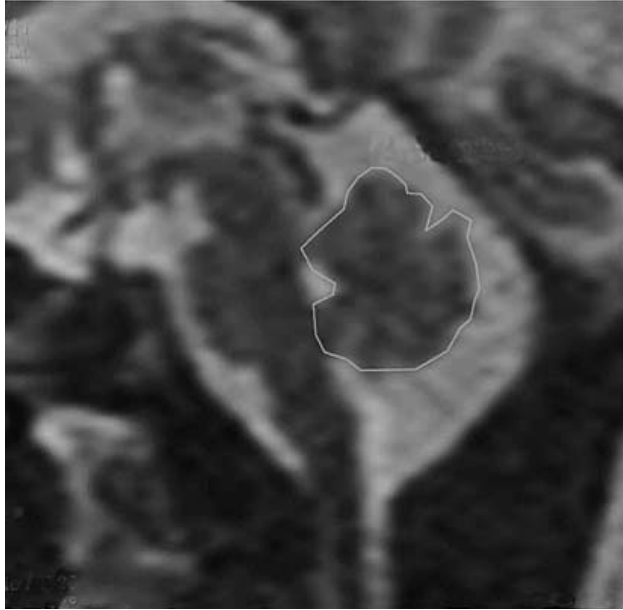
Şekil 17: Kemik ve serebral biparietal çap (39).



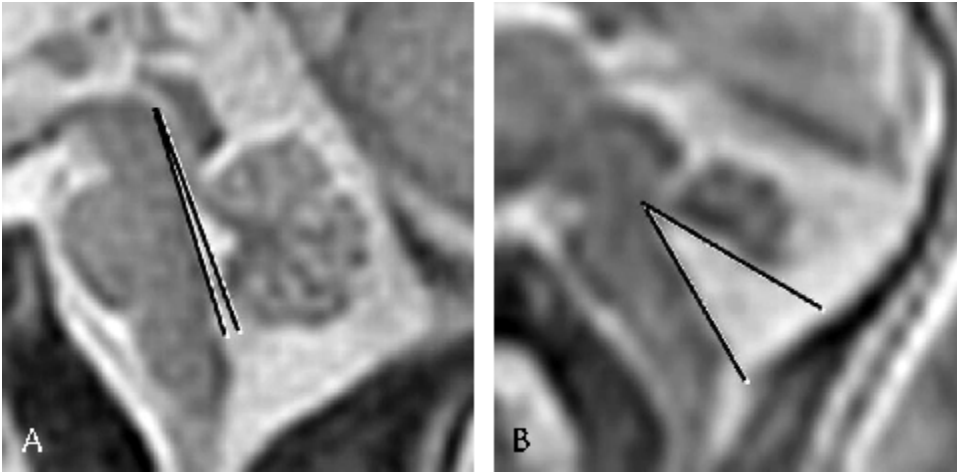
Şekil 18: Atriumlar düzeyinde posterior koronal planda transvers serebellar çap (39).



Şekil 19: Vermis yüksekliği, anteroposterior çap (39).



Şekil 20: Midsagital planda vermisin manuel olarak çizilmiş yüzey alanı (39).



Şekil 21: Tegmento-vermian açı normal olguda(A), patolojik olguda(B) (1).



Şekil 22: Sagittal, koronal, aksiyel planda posterior fossa ölçümleri (3).

3.4 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Elde edilen verilerin analizi SPSS 15 programı kullanılarak yapılmıştır. Grupların ölçümle belirlenen değerlerinin ortancası, standart sapması, minimum ve maksimum değerleri, ortalama değerleri gösterilmiştir. Dağılımlar yüzde ile belirtilmiştir.

İstatistik analizde grupların ölçümsel değerleri Bonferonni düzeltmeli Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Post Hoc değerlendirmede Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Post Hoc testte 4 ikili karşılaştırma yapıldığı için(patolojik gruplarla-kontrol grubu arasında) p değeri 0.012'ye düşürülmüştür.

Patolojik grupların kontrol grubu ile ikili karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

4.ÇALIŞMANIN KISITLILIKLARI

Çalışmaya dahil edilen 41 hasta, MRG incelemelerine göre, DWM(n=9), DWV(n=6), MSM/RSAK(n=9), serebellar hipoplazi(n=5), rhombensefalosinapsis(n=1) ve normal kontrol grubu(n=11) olarak 6 gruba ayrılmıştır. Ancak DWM olgularının sadece %33'ünün(n=3), DWV olgularının %16'sının(n=1), serebellar hipoplazi olgularının %80'nin(n=4) ve rhombensefalosinapsis olgusunun DEUTF patoloji ABD tarafından hazırlanmış otopsi raporları mevcuttur. Diğer DWM ve DWV olgularının ailelerinin bir kısmına telefonla ulaşılmıştır. Ancak termine edilen gebelikler sonrasında, ailelerin büyük bir kısmı fetüse otopsi yapılmasını kabul etmemiştir. Normal grup içerisinde otopsi yapılan fetüs yoktur. Postnatal dönemde ise DWM olguların %22'sine(n=2), DWV olgularının %33'üne(n=2), MSM/RSAK olgu grubunun %55'ine(n=5), kontrol grubunun %27'sine(n=3), transfontanel USG, beyin BT ya da beyin MRG incelemesi yapılmıştır. Bu nedenle olguların bir kısmında tanıyı konfirme edecek otopsi raporu ya da postnatal tetkik yoktur. Bu da çalışmamızın güvenilirliğini azaltmaktadır.

BEŞİNCİ BÖLÜM

5. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 41 hasta, MRG incelemelerine göre, DWM(n=9), DWV(n=6), MSM/RSAK(n=9), serebellar hipoplazi(n=5), rhombensefalosinapsis(n=1) ve normal kontrol grubu(n=11) olarak 6 gruba ayrılmıştır. Her bir grupta benzer olarak, vermis yüksekliği, vermis anteroposterior çap, vermis yüzey alanı, tegmentovermian açısı, serebellar transvers çap(koronal ve aksiyel planda ölçülmüştür.), vermis yüksekliği/biparietal çap oranı, posterior fossa volümü, serebellar volümü(bilateral serebellar hemisferler ve vermis) ölçülmüştür.

DWM olgularının sadece %33'ünün(n=3), DWV olgularının %16'sının(n=1), serebellar hipoplazi olgularının %80'nin(n=4) ve rhombensefalosinapsis olgusunun DEUTF Patoloji ABD tarafından hazırlanmış otopsi raporları mevcuttur. Toplamda patolojik gruptaki 9 hastanın otopsi raporu vardır.

Postnatal dönemde ise DWM olguların %22'sine(n=2), DWV olgularının %33'üne(n=2), MSM/RSAK olgu grubunun %55'ine(n=5), kontrol grubunun %27'sine(n=3), transfontanel USG, beyin BT ya da beyin MRG incelemesi yapılmıştır.

DWM olgularının %88'inde SSS'de eşlik eden patoloji mevcut olup, bir olguda lisensefali, bir olguda serebral hipoplazi, bir olguda hidrosefali, iki olguda korpus kallosum parsiyel agenezisi, bir olguda infraoksipital meningosel, iki olguda ventrikülomegali izlenmektedir.

DWV olgularının %33'ünde SSS'de eşlik eden patoloji mevcut olup, bir olguda korpus kallosum agenezisi ve ventrikülomegali, bir olguda hidrosefali ve lisensefali izlenmektedir.

MSM/RSAK olgularının %11'inde SSS'de eşlik eden patoloji mevcut olup, bir olguda ventrikülomegali izlenmektedir.

Serebellar hipoplazi olgularının hepsinde SSS'de eşlik eden ek patoloji mevcut olup, 4 dört olguda korpus kallosum agenezisi, bir olguda hidrosefali, bir olguda anensefali, bir olguda kolposefali izlenmektedir.

Parametreler	Gruplar	n	mean	SD	95%CI	Minimum değer	Maksimum değer
Vermis yüksekliği	Kontrol	11	13.85	2.969	11.8-15.8	9	19
	DWM	9	5.80	3.286	3.27-8.33	2	11
	DWV	6	8.05	4.242	3.60-12.50	2	14
	MSM	9	14.14	2.734	12.04-16.25	8	18
	SH	5	6.22	2.603	1.51-9.74	2	9
	Ro	1	0.0	-	-	0.0	0.0
Vermis anteroposterior çapı	Kontrol	11	8.59	1.781	7.39-9.79	5	11
	DWM	9	9.18	5.034	5.31-13.05	3	18
	DWV	6	9.82	5.634	3.90-15.73	4	19
	MSM	9	10.8	3.939	7.05-13.11	4	19
	SH	5	4.70	1.669	1.56-7.34	3	7
	Ro	1	0.0	-	-	0.0	0.0
Serebellar transvers çap	Kontrol	11	28.95	5.920	24.9-32.9	17	35
	DWM	9	23.58	8.312	17.19-29.97	16	41
	DWV	6	27.35	10.00	16.85-37.85	16	41
	MSM	9	34.52	9.055	27.56-41.48	18	50
	SH	5	17.04	3.109	11.17-22.43	12	20
	Ro	1	8.0	-	-	8	8
Tegmentovermian açısı	Kontrol	11	5.0	6.372	0.72-9.28	0	16
	DWM	9	69	17.176	55.80-82.20	40	93
	DWV	6	57.67	25.193	31.23-84.10	15	80
	MSM	9	7.67	5.958	3.09-12.25	0	15
	SH	5	21.60	31.667	-26.79-80.79	0	70
	Ro	1	0.0	-	-	-	-
Vermis yüzey alanı	Kontrol	11	1.2	0.583	0.81-1.59	0	2
	DWM	9	0.47	0.420	0.15-0.79	0	1
	DWV	6	0.79	0.727	0.02-1.55	0	2
	MSM	9	1.38	0.678	0.86-1.90	0	3
	SH	5	0.34	0.132	0.10-0.53	0	1
	Ro	1	0.0	-	-	-	-
Posterior fossa volümü	Kontrol	11	15135	7552	10061-20208	5249	32000
	DWM	9	18594	11220	9969-27219	4914	35100
	DWV	6	16482	12577	3283-29682	5103	36600
	MSM	9	24101	10722	15859-32343	9212	46100
	SH	5	5948	2203	3173-6985	3919	9425
	Ro	1	3746	-	-	-	-
Serebellar volüm	Kontrol	11	4959	2783	3089-6829	1129	11100
	DWM	9	2263	2015	714-3813	471	6356
	DWV	6	4927	5730	-1086-10941	893	15000
	MSM	9	6635	4016	3548-9722	882	15000
	SH	5	928	410	261-1337	365	1442
	Ro	1	777	-	-	777	777
VD/BPD	Kontrol	11	25	25.27	23.32-27.22	21	31
	DWM	9	10.78	5.718	6.38-15.17	4	20
	DWV	6	15.83	5.231	10.34-21.32	8	24
	MSM	9	21.89	3.855	18.93-24.85	16	29
	SH	5	11.75	5.377	3.19-20.31	5	17
	Ro	1	0.0	0.0	-	00	0.0

Tablo 1: Her bir grup için parametrelere ait tanımlayıcı istatistiksel veriler

MRG tetkikinun yapıldığı dönemde ortalama gebelik haftası, DWM olgularında 25, DWV olgularında 25, MSM/RSAK olgularında 28, serebellar hipoplazi olgularında 24, rhombensefalosinapsis olgusunda 22, kontrol grubunda 25 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.($p>0.05$) Tanımlanan bulgu olgu gruplarının istatistiksel olarak homojen olduğunu göstermektedir.

MRG tetkikinun yapıldığı dönemde ortalama anne yaşı, DWM olgularda 28, DWV olgularda 27,MSM/RSAK olgularında 29, serebellar hipoplazi olgularında 33, rhombensefalosinapsis olgusunda 38, kontrol grubunda 31 olarak hesaplanmış olup istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.($p>0.05$)

Tüm gruplar Mann-Whitney U testi ile kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.(tek olgu örneği olan rhombensefalosinapsis grubu istatistiksel analizlerde kullanılmamıştır.)

DWM ve kontrol grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm ve VD/BPD oranı anlamlı bulunmuştur.

DWV ve kontrol grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı ve VD/BPD oranı anlamlı bulunmuştur.

MSM/RSAK ve kontrol grubu karşılaştırmasında, serebellum transvers çapı, posterior fossa volümü ve VD/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

Serebellar hipoplazi ve kontrol grubu karşılaştırmasında, vermis anteroposterior çapı, vermis yüksekliği, serebellum transvers çapı, vermis yüzey alanı, posterior fossa volümü, serebellar volüm ve VD/BPD oranı anlamlı bulunmuştur.

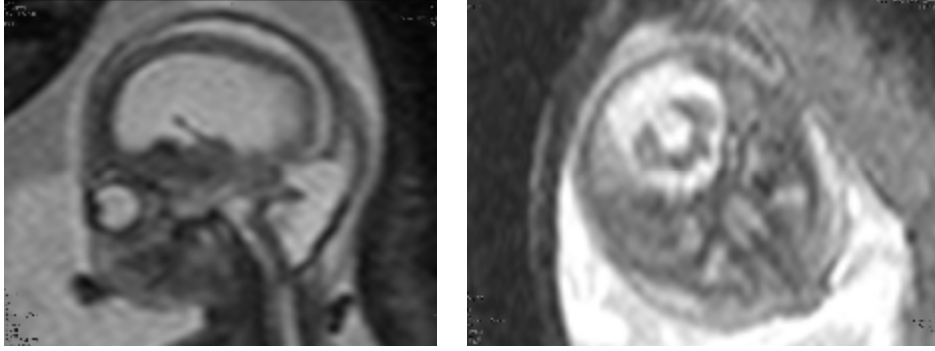
DWM ve MSM/RSAK grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, serebellum transvers çapı, tegmentovermian açısı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm, VD/BPD oranı anlamlı bulunmuştur.

DWV ve MSM/RSAK grubu karşılaştırmasında, vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, VD/BPÇ oranı anlamlı bulunmuştur.

Bonferonni düzeltmeli Kruskal-Wallis testinde rhombensefalosinapsis olgusu dışındaki gruplar ve kontrol grubu karşılaştırıldığında, vermis yüksekliği($p<0.001$), serebellum transvers çapı($p:0.010$), tegmentovermian açısı($p <0.001$), vermis yüzey alanı($p:0.002$), posterior fossa volümü($p:0.021$), serebellar volüm($p:0.021$), VD/BPD oranı($p <0.001$) anlamlı bulunmuştur.

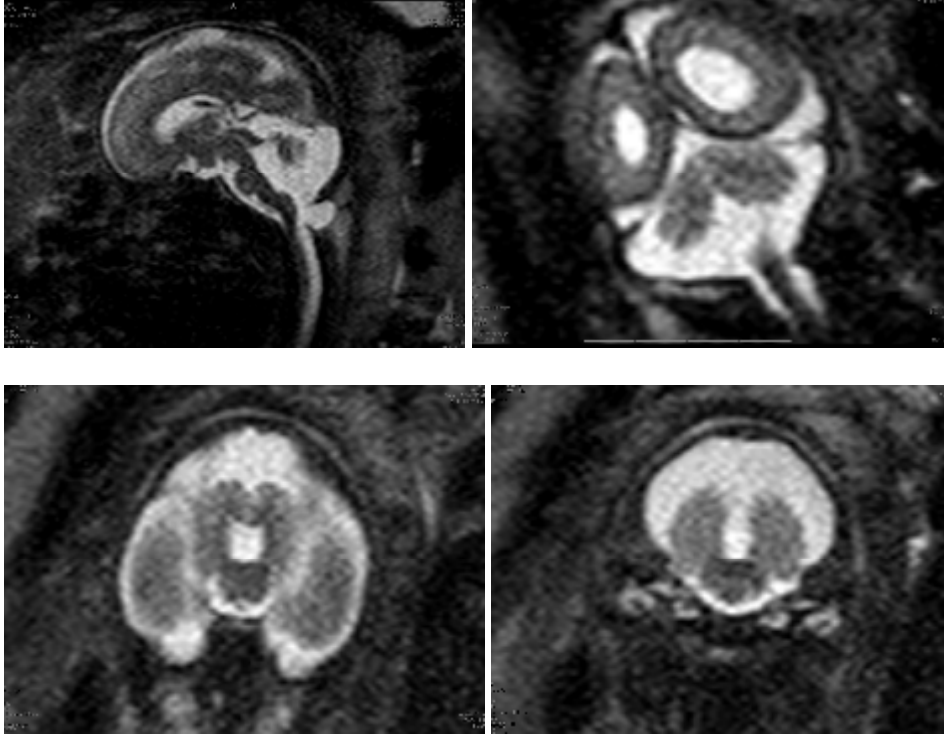
5.1. OLGU ÖRNEKLERİ:

Olgu no:8



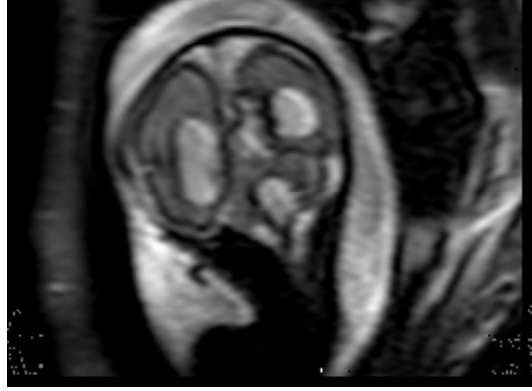
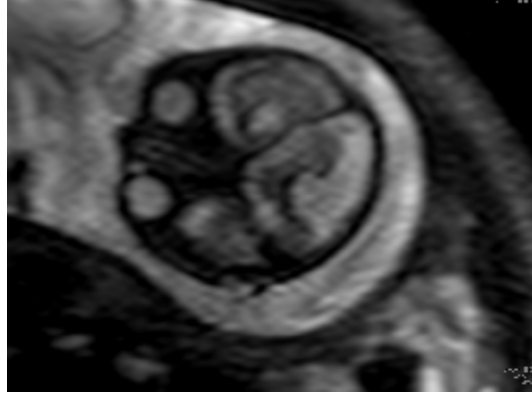
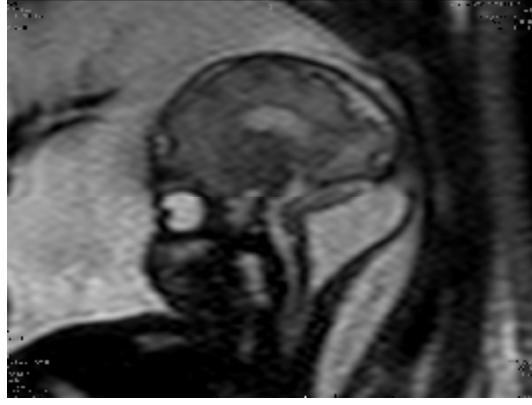
18 haftalık DWM olgusu, posterior fossa normalden geniş, vermis ileri derecede hipoplazik, serebellar hemisferler laterale itilmiş, 4.ventrikül retroserebellar kist ile ilişkili olarak izlenmektedir.

Olgu no:12



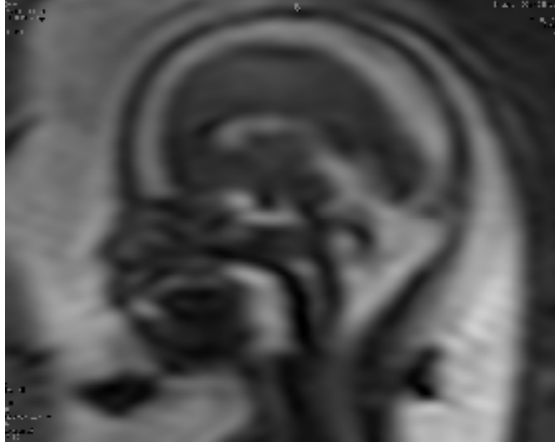
24 haftalık DWM olgusu, oksipitoservikal düzeyde meningesel izleniyor. Posterior fossa normalden geniş, tentorium serebelli eleve görünümde, vermis hipoplazik olarak izleniyor.

Olgu no:18



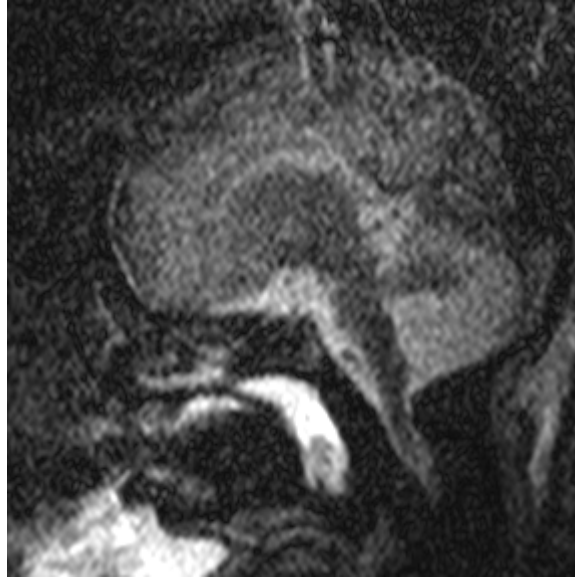
34 haftalık DWM olgusu, posterior fossa normalden geniş, vermis ileri derecede hipoplazik, lateral ventriküller normalden geniş olarak izleniyor.

Olgu no:19



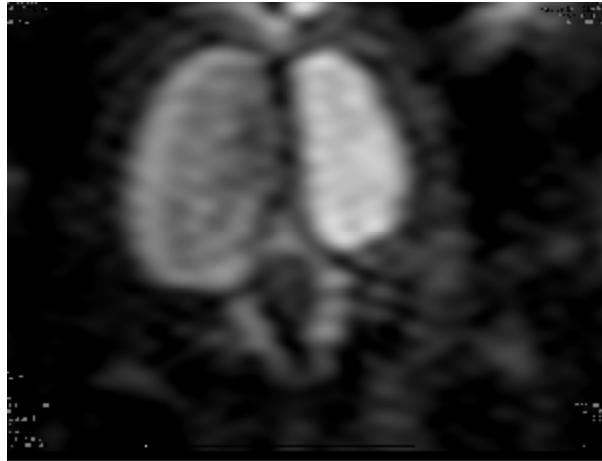
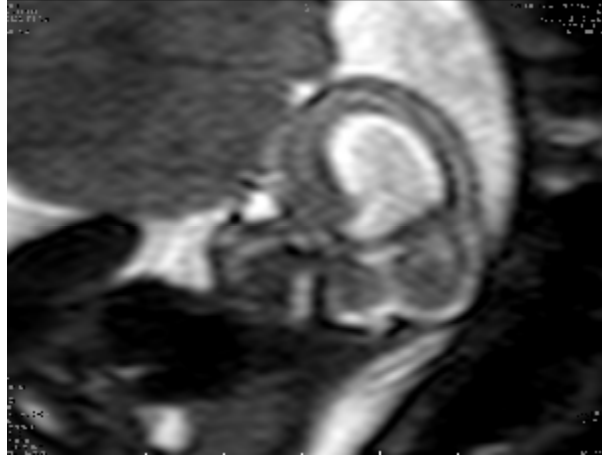
21 haftalık DWV olgusu, posterior fossa normal genişlikte, vermis hipoplazik olarak izleniyor.

Olgu no:1



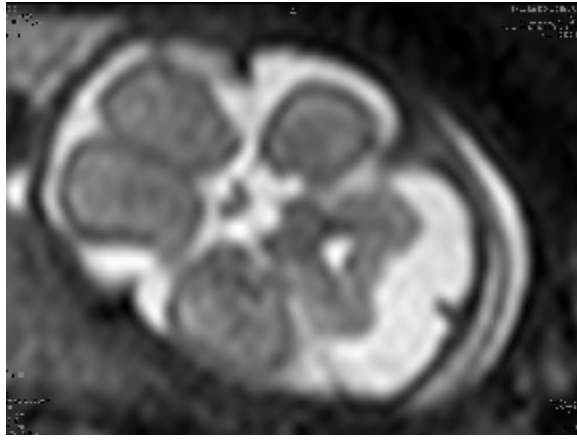
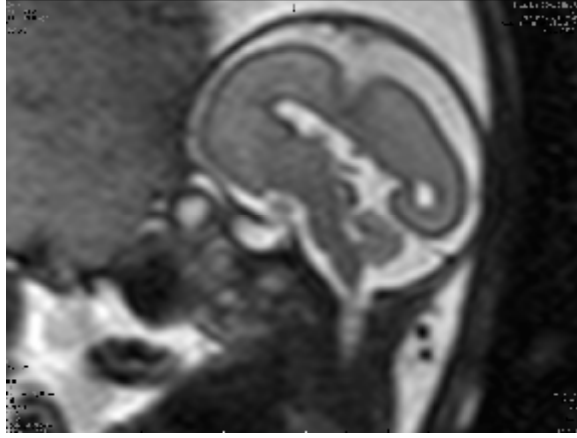
32 haftalı DWV, posterior fossa normal genişlikte, vermis inferioru agenezik olarak izleniyor.

Olgu no:24



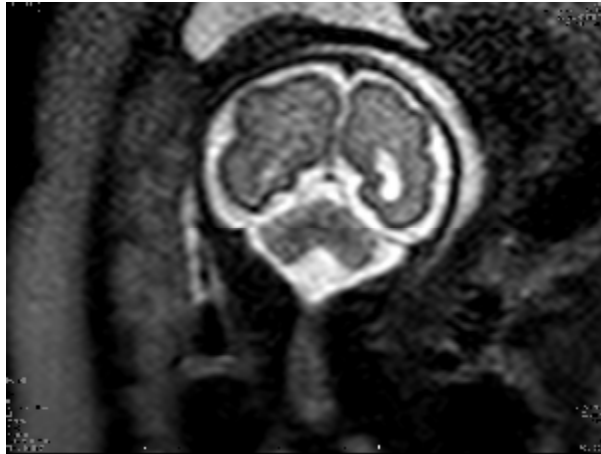
22 haftalık rombensefalosinapsis olgusu, vermis izlenmiyor, serebellar hemisferler füzyone görünümde

Olgu no:22



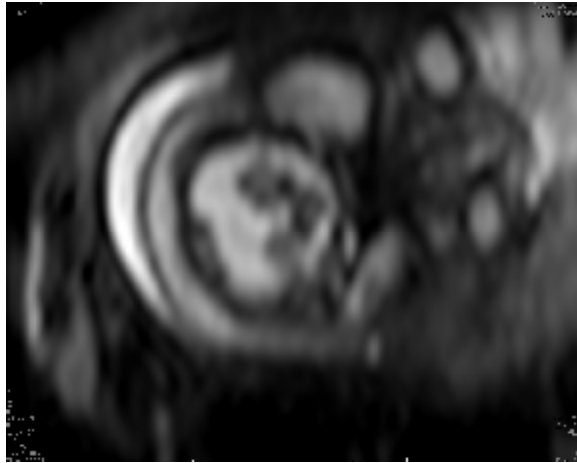
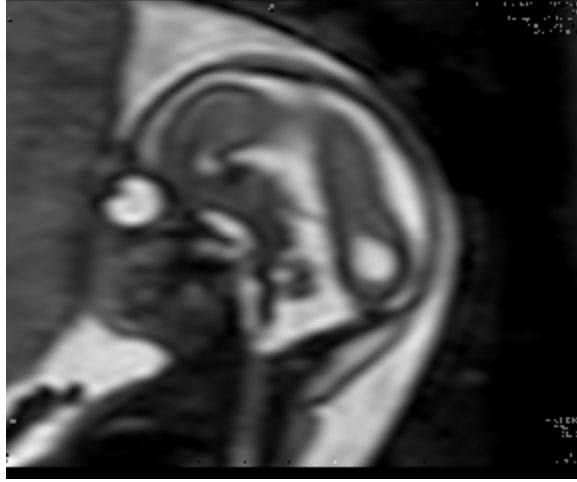
24 haftalık mega sisterna magna olgusu, serebellum normal görünümde, sisterna magna normalden geniş izleniyor.

Olgu no:15



29 haftalık mega sisterna magna olgusu, serebellum normal görünümde, sisterna magna normalden geniş izleniyor.

Olgu no:28



26 haftalık serebellar hipoplazi olgusu, serebellar hemisferler ve vermis hipoplazik, posterior fossa normal boyutlarında, tegmento-vermian açı sıfıra yakın olarak izleniyor.

ALTINCI BÖLÜM

6.TARTIŞMA

Dandy Walker kompleksi, posterior fossada 4.ventrikülle ilişkili kist, değişik derecelerde anormal vermis gelişimiyle ilişkili bir grup anomaliye verilen isimdir. Bu grup içerisinde klasik Dandy-Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, değişik kaynaklarda farklı şekilde gruba dahil edilen, mega sisterna magna, 4.ventrikülozel, Blake'poş kisti sayılabilir. Dandy-Walker malformasyonu insidansı 1/25000-1/35000 olup nadir görülen bir hastalık grubudur. İnfantil dönemde görülen hidrosefali olgularının %4-12'sinden sorumludur. Klinik presentasyon anomalinin derecesine bağlı olarak değişkendir. %75 olguda postnatal ilk üç ay içerisinde akuadukt stenozuna bağlı obstrüktif tipte hidrosefali izlenir. Tanısı prenatal 21.haftadan önce yapılanlarda prognoz, postnatal tanı olan olgulara göre daha kötüdür. Çoğunlukla sporadik olmakla birlikte nadiren OD ya da X-linked kalıtım gösterebilir. Sendromik olmasa da diğer gebeliklerde görülme sıklığı %1-5 arasında değişmektedir. Fetal MRG serebellar gelişimi değerlendirmede 19-20. gestasyonel haftalardan itibaren güvenilir bir teknik haline gelmiştir. MRG ile vermis yüksekliği, anteroposterior çapı, serebellar transvers çap gibi birçok biometrik parametre değerlendirilebileceği gibi kaliteli morfometride değerlendirilebilir (2).

Serebellar gelişimle ilgili birçok MRG biometri bildirilmiştir. İn vivo dışında, formalinle fikse edilmiş fetus ve embriyolarda da MRG ile normal serebellar gelişimle ilgili çalışmalar yapılmıştır (2).

Carroll ve arkadaşlarının 2000 yılında yaptığı bir çalışmada, fetal ultrasonografi ile abortus sonrası otopsisinde serebellar anomali saptanan 14 olgudan sadece 6'sı saptanabilmiş, Phillips ve arkadaşlarının, benzer şekilde 44 fetüsü dahil ettiği daha geniş bir çalışma grubunda ultrasonografi 26 fetüste Dandy-Walker malformasyonu tanısını doğru olarak koyamamıştır. Fetal MRG'nin tamamlayıcı bir tetkik olarak kullanılmaya başlamasıyla bile inferior vermis hipoplazisi tanısını koymak zordur ve Limperopoulos ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada(2006) %32 oranında yalancı pozitiflik bildirilmiştir (40).

Bizim çalışmamızda kadın doğum polikliniğinden refere edilen hastaların klinik ön tanıları çoğunlukla hidrosefali, ventrikülomegali, vermis agenezisi, DWM oluşturmaktaydı. Çalışmamızda üç planda görüntü sağlaması, vermisin, 4.ventrikülün, posterior fossanın ve eşlik eden diğer SSS anomalilerinin değerlendirilmesinde fetal USG'ye göre üstünlük göstermesi nedeniyle fetal MRG yöntemini seçtik.

Triulzi ve arkadaşları, 2000-2004 yılları arasında, 600 tane normal olgudan oluşan fetal MRG'den elde edilmiş verilerle kendi veritabanlarını oluşturmuşlar (41). 2006 yılında ise Garel ve kendi fetal MRG verileriyle, normal serebellar vermiş (28) ve hemisferle (42) ilgili US verilerini karşılaştırmışlar. Çalışmada transvers serebellar çap, vermiş anteroposterior çap ve vermiş yüksekliği anatomik referans olarak alınmış. Çalışmada her iki MRG serisi arasında güçlü bir birliktelik izlenmiş. Serebellar transvers çapla ilgili US verileriyle MRG verileri iyi bir korelasyon göstermiş ancak vermiş yüksekliği ve anteroposteriorla ilgili verilerde bir takım farklılıklar saptanmıştır. Özellikle vermiş yüksekliğinde ölçümler MRG'de US'a göre %25-%35 arasında daha yüksek bulunmuştur. Neden olarak ise US ve MRG için kabul edilen landmarkerların farklı olması, US'de sagittal görüntünün daha zor yakalanması gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda vermiş yüksekliği normal grupta literatürdeki verilerle benzer değerlerde bulunmuştur.

Paladini ve arkadaşları, fetal 3D ultrasonografi ile posterior fossa ve vermiş morfometri kullanılarak fetal serebellar anomalilerin tanımlanabilmesi amaçlı prospektif bir çalışma yapmışlar. Çalışmaya 51 tane normal fetüs, 20 tane posterior fossa anomalisi olan fetüs dahil edilmiş. Bu anomalili grupta, 5 olguda Dandy-Walker malformasyonu, 8 olguda Dandy-Walker varyantı, 7 olguda mega sisterna magna mevcutmuş. 3D ultrason ile posterior fontanelden ve sagittal sütür posteriorundan fetal baş volümü hesaplanmış ayrıca tentorovermian açısı, tentoroklivus açısı, klivovermian açısı ve vermian çap/biparietal çapx100 oranı hesaplanmış ve 7 olguda ultrasonografiyle aynı gün çekilmiş fetal MRG'i verileri karşılaştırılmıştır. Sonuçta tentoroklivus açısı sadece Dandy-Walker malformasyonu olan grupta artmış, vermişin yukarıya rotasyonunu tentorovermian ve klivovermian açıları ile Dandy-Walker varyantı grubunda gösterilmiş, Dandy-Walker malformasyonu olan grupta anlamlı fark çıkmaması ise olgu sayısının az olmasına bağlanmış. Son olarak VD/BPÇ oranı ile, Dandy-Walker malformasyonu grubunda Dandy-Walker varyantı grubuna göre daha yüksek derecelerde vermiş hipoplazisi olduğu gösterilmiş (30).

Bizim çalışmamızda bu açılardan farklı olarak tegmentovermian açısı ile vermişin rotasyon derecesi ölçülmüş olup hem DWM grubunda hem de DWV grubunda normal gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızda VÇ/BPÇ x100 oranında DWM ve DWV arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Chen ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada, posterior fossa volümü, tahmini gebelik yaşı ve/veya femur uzunluğu arasındaki ilişki, gebelik boyunca, normal büyüme eğrisi elde edilmesi amaçlı karşılaştırılmış. Çalışmada posterior fossa volümü 18-

36.gestasyonel haftalarda 76 normal SSS'ine sahip fetusun in vivo MRG'lerinden ölçülmüştür. Her üç planda ayrı ayrı tüm kesitlerdeki posterior fossa sınırları manuel olarak işaretlenmiş, hesaplanmış alanlar toplamış ve kesit kalınlığı ile çarpılmıştır. Üç plandan elde edilen verilerle her fetüsün ortalama posterior fossa hacmi hesaplanmış olup, tahmini gestasyonel hafta ile aralarındaki ilişki matematiksel olarak irdelenmiştir. Çalışma sonucunda ortalama posterior fossa volümü ile femur uzunluğu arasında korelasyon izlenmemiştir. Çalışma sonucunda normal fetal posterior fossa volümü büyüme eğrisini elde edilmiş olup diğer klinik çalışmalara bir model örneği sunmuştur (3).

Bizim çalışmamızdaki normal grubun posterior fossa volümleri Chen ve arkadaşlarının çalışmasındaki gestasyonel hafta, posterior fossa volümü ilişkisini gösteren eğrideki değerler ile benzerlik göstermektedir. Onlar çalışmalarının uzun dönem hedeflerinden biri olarak bu eğrinin SSS'i anomalisi olan fetüslerde posterior fossa volümünün değerlendirilmesinde de model olarak kullanılabileceğini vurgulamışlardır.

Scott ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 17 kişilik hasta ve 23 kişilik gönüllü grubu çalışmaya dahil edilmiş ve fetüslerin hiçbirinin MRG'de SSS'i anomalisi saptanmamıştır. Bu çalışmada 3D analitik metodlar kullanılarak, in utero, normal serebellar büyüme eğrileri oluşturulmaya çalışılmış. Çalışmada serebellar volüm, lineer ölçümler ve 3D MRI rekonstrüksiyonlarından lokal yüzey kavislenmeleri hesaplanmış ve serebellar volümün 20 ile 31 gestasyonel haftaları arasında 7 kat arttığı bulunmuştur. Serebellar volümdeki akselerasyon logaritmik eğri ile daha iyi açıklanmıştır. Bu sürede her ne kadar serebellar volümün beyin volümüne oranı %2.4'ten %3.7'ye çıksada, serebellar ve serebral beyin volümlerindeki artış korele olarak izlenmiştir. Sağ ve sol serebellar hemisferler arasında anlamlı volüm farkı saptanmamıştır.

Gestasyonel haftayla vermiş arasındaki ilişki en iyi lineer modelle açıklanmış ve bu haftalar arasında 3.5 kat arttığı saptanmıştır. Serebellar transvers çap, vermiş yüksekliği ve vermiş anteroposterior çaptaki artışlar lineer olarak artmış ve her ölçüm için 20-31.haftalar arasında yaklaşık 2 kat artış saptanmıştır. Serebellar transvers çapın serebellar volüm için, vermiş yüksekliği ve vermiş anteroposterior çapının vermiş yüzey alanı için güçlü birer belirleyici olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca 20-31.gestasyonel haftalar arasındaki, serebellar hemisferler ve vermiş yüzey morfometrisindeki değişimlerde tartışılmıştır (43). Bu çalışmada serebellar volüm T2A 3D rekonstrüksiyon yapılmış imajlardan manuel segmentasyon yöntemiyle hesaplanmış olup benzer haftalarda(21-31.gestasyonel haftalar) 3D ultrasonografi verilerine göre 0.5 ila 2 cm² daha küçük olarak bulunmuştur (44),(45).

Ancak volüm ölçümleri diğer 3D rekonstrüksiyon yapılmış MR çalışmalarıyla karşılaştırıldığında oldukça benzer bulunmuş (46).

Bizim çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak, posterior fossa kistik malformasyonu olan bir grup fetal MRG retrospektif olarak incelenmiş, pediatrik radyoloji konusunda tecrübeli bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Dandy-Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, mega sisterna magna/retroserebellar araknoid kist, serebellar hipoplazi, rombensefalosinapsis olgu grupları ve karşılaştırma amaçlı benzer gestasyonel haftalarda kontrol grubu oluşturulmuştur. Çalışmamızda vermis yüksekliği, vermis anteroposterior çapı, vermis yüzey alanı, serebellar transvers çap, tegmentovermian açısı, posterior fossa volümü, serebellar volüm, VD/BPD oranı gibi çok sayıda farklı parametre ölçülmüş olup gruplar arasında ve gruplarla kontrol grubu arasında non-parametrik testlerle karşılaştırmalar yapılmıştır. Vermis yüksekliği, tegmentovermian açısı, VD/BPD oranı, DWM ve DWV grupları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında her iki grupta da, üç parametre için anlamlı farklılık bulunmuş olup literatür ile uyumludur.

DWM ile kontrol grubu karşılaştırıldığında serebellar volümde anlamlı farklılık bulunurken posterior fossa volümünde anlamlı farklılık bulunmamıştır.

MSM/RSK grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında, beklendiği üzere, vermis yüksekliği, anteroposterior çapı, tegmentovermian açısı, vermis yüzeyi, serebellar volüm arasında anlamlı fark çıkmamıştır. Normal grup ile karşılaştırıldığında posterior fossa volümleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Benzer şekilde posterior fossa kisti nedeniyle serebellar hemisferler anterolaterale itildiğinden serebellar transvers çapta da anlamlı farklılık bulunmuştur.

Serebellar hipoplazi grubuyla kontrol grubu karşılaştırıldığında vermis yüksekliği, vermis anteroposterior çapı, serebellar transvers çap, vermis yüzey alanı, posterior fossa volümü, serebellar volüm, VD/BPD oranı'nın hepsinde anlamlı farklılık bulunmuş olup bir tek tegmentovermian açıda anlamlı fark saptanmamıştır.

DWM ile MSM/RSK grupları karşılaştırıldığında beklenen üzere MSM/RSK grubunda vermis morfolojisi normal olduğu için vermis yüksekliğinde, tegmentovermian açıda, vermis yüzey alanında, serebellar volümde, VD/BPD oranında anlamlı farklılık bulunmuştur.

DWV ile MSM/RSK grupları karşılaştırıldığında, DWV grubunda değişen oranlarda vermis hipoplazi bulunduğu için vermis yüksekliğinde, tegmentovermian açıda ve VD/BPD oranında anlamlı farklılık saptanmıştır.

YEDİNCİ BÖLÜM

7.SONUÇ

Dandy Walker kompleks posterior fossada 4.ventrikülle ilişkili kist, değişik derecelerde anormal vermis gelişimiyle ilişkili bir grup anomaliye verilen isimdir. Bu grup içerisinde klasik Dandy-Walker malformasyonu, Dandy-Walker varyantı, değişik kaynaklarda farklı şekilde gruba dahil edilen, mega sisterna magna, 4.ventrikülozel, Blake's poş kisti sayılabilir. Bu hastalık gruplarında prognoz vermis ve serebellar hemisferlerdeki anormal gelişimin derecesine ve eşlik eden diğer SSS'i anomalilerinin varlığına bağlıdır. Fetal MRG ile erken gestasyonel haftalarda, fetal ultrasona göre daha yüksek doğruluk oranlarında bu hastalık gruplarını tanımak mümkündür. Bizim çalışmamızda amaçımız fetal MRG kullanılarak bu hastalık gruplarının ayırıcı tanısında ve tanımlanmasında biometrik yöntemleri değerlendirmek ve karşılaştırmaktı. Sonuçta vermis yüksekliği, tegmentovermian açı, vermis yüzey alanı, serebellar volüm, posterior fossa volümü, VÇ/BPÇ oranı anlamlı parametreler olarak bulunmuştur. Yapılan ikili testlerde DWM ve normal grup karşılaştırılmasında serebellar volüm, posterior fossa volümünden daha yararlı bir parametre olarak değerlendirilmiştir.

Daha sonraki aşamalarda daha geniş hasta gruplarıyla ve postnatal tetkik ya da otopsi raporlarıyla konfirme edilmiş verilerle benzer çalışmanın daha güvenilir sonuçları olacağını düşünmekteyiz.

Ayrıca DWM ve DWV gruplarında fetal serebellar volüm ve postnatal morbidite ve mortalitede arasındaki ilişki de değerlendirilebilir.

SEKİZİNCİ BÖLÜM

KAYNAKLAR

1. Robinson AJ, Blaser S, Toi A et al. The fetal cerebellar vermis: assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound quarterly* 2007;23:211-23.
2. Triulzi F, Parazzini C, Righini A. Magnetic resonance imaging of fetal cerebellar development. *Cerebellum* 2006;5:199-205.
3. Chen SC, Simon EM, Haselgrove JC et al. Fetal posterior fossa volume: assessment with MR imaging. *Radiology* 2006;238:997-1003.
4. Langman J, Sadler TW. *Langman's medical embryology*. 7th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995.
5. ten Donkelaar HJ, Lammens M, Wesseling P, Thijssen HO, Renier WO. Development and developmental disorders of the human cerebellum. *Journal of neurology* 2003;250:1025-36.
6. Garel C. Posterior fossa malformations: main features and limits in prenatal diagnosis. *Pediatric radiology* 2010;40:1038-45.
7. Babcock CJ, Chong BW, Salamat MS, Ellis WG, Goldstein RB. Sonographic anatomy of the developing cerebellum: normal embryology can resemble pathology. *AJR American journal of roentgenology* 1996;166:427-33.
8. Cho KH, Rodriguez-Vazquez JF, Kim JH, Abe H, Murakami G, Cho BH. Early fetal development of the human cerebellum. *Surgical and radiologic anatomy : SRA* 2011;33:523-30.
9. Yamamoto M, McCaffery P, Drager UC. Influence of the choroid plexus on cerebellar development: analysis of retinoic acid synthesis. *Brain research Developmental brain research* 1996;93:182-90.
10. Currle DS, Cheng X, Hsu CM, Monuki ES. Direct and indirect roles of CNS dorsal midline cells in choroid plexus epithelia formation. *Development* 2005;132:3549-59.
11. Sobotta J, Putz R, Pabst R, Taylor AN. *Sobotta atlas of human anatomy*. 12th English ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997.
12. Hirsch JF, Pierre-Kahn A, Renier D, Sainte-Rose C, Hoppe-Hirsch E. The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *Journal of neurosurgery* 1984;61:515-22.

13. Benda CE. The Dandy-Walker syndrome or the so-called atresia of the foramen Magendie. *Journal of neuropathology and experimental neurology* 1954;13:14-29.
14. Glenn OA. Fetal central nervous system MR imaging. *Neuroimaging clinics of North America* 2006;16:1-17, vii.
15. Stazzone MM, Hubbard AM, Bilaniuk LT et al. Ultrafast MR imaging of the normal posterior fossa in fetuses. *AJR American journal of roentgenology* 2000;175:835-9.
16. Barkovich AJ, Raybaud C. *Pediatric neuroimaging. Fifth Edition.* ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2011.
17. Barkovich AJ, Kjos BO, Norman D, Edwards MS. Revised classification of posterior fossa cysts and cystlike malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR American journal of roentgenology* 1989;153:1289-300.
18. Kollias SS, Ball WS, Jr., Prenger EC. Cystic malformations of the posterior fossa: differential diagnosis clarified through embryologic analysis. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 1993;13:1211-31.
19. Filly RA, Cardoza JD, Goldstein RB, Barkovich AJ. Detection of fetal central nervous system anomalies: a practical level of effort for a routine sonogram. *Radiology* 1989;172:403-8.
20. Parisi MA, Doherty D, Chance PF, Glass IA. Joubert syndrome (and related disorders) (OMIM 213300). *European journal of human genetics : EJHG* 2007;15:511-21.
21. Napolitano M, Righini A, Zirpoli S, Rustico M, Nicolini U, Triulzi F. Prenatal magnetic resonance imaging of rhombencephalosynapsis and associated brain anomalies: report of 3 cases. *Journal of computer assisted tomography* 2004;28:762-5.
22. Utsunomiya H, Takano K, Ogasawara T, Hashimoto T, Fukushima T, Okazaki M. Rhombencephalosynapsis: cerebellar embryogenesis. *AJNR American journal of neuroradiology* 1998;19:547-9.
23. McAuliffe F, Chitayat D, Halliday W et al. Rhombencephalosynapsis: prenatal imaging and autopsy findings. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2008;31:542-8.
24. Smith MT, Huntington HW. Inverse cerebellum and occipital encephalocele. A dorsal fusion defect uniting the Arnold-Chiari and Dandy-Walker spectrum. *Neurology* 1977;27:246-51.

25. Takanashi J, Sugita K, Barkovich AJ, Takano H, Kohno Y. Partial midline fusion of the cerebellar hemispheres with vertical folia: a new cerebellar malformation? *AJNR American journal of neuroradiology* 1999;20:1151-3.
26. Robinson AJ, Goldstein R. The cisterna magna septa: vestigial remnants of Blake's pouch and a potential new marker for normal development of the rhombencephalon. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2007;26:83-95.
27. Zalel Y, Yagel S, Achiron R, Kivilevich Z, Gindes L. Three-dimensional ultrasonography of the fetal vermis at 18 to 26 weeks' gestation: time of appearance of the primary fissure. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2009;28:1-8.
28. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of the fetal vermis: an in-utero sonographic evaluation. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2002;19:136-9.
29. Malinger G, Ginath S, Lerman-Sagie T, Watemberg N, Lev D, Glezerman M. The fetal cerebellar vermis: normal development as shown by transvaginal ultrasound. *Prenatal diagnosis* 2001;21:687-92.
30. Paladini D, Volpe P. Posterior fossa and vermian morphometry in the characterization of fetal cerebellar abnormalities: a prospective three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2006;27:482-9.
31. Huisman TA, Martin E, Kubik-Huch R, Marincek B. Fetal magnetic resonance imaging of the brain: technical considerations and normal brain development. *European radiology* 2002;12:1941-51.
32. Ertl-Wagner B, Lienemann A, Strauss A, Reiser MF. Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities. *European radiology* 2002;12:1931-40.
33. Levine D. Magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis. *Current opinion in pediatrics* 2001;13:572-8.
34. Levine D, Hatabu H, Gaa J, Atkinson MW, Edelman RR. Fetal anatomy revealed with fast MR sequences. *AJR American journal of roentgenology* 1996;167:905-8.
35. Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y et al. MR imaging of the fetus by a HASTE sequence. *AJR American journal of roentgenology* 1997;168:513-9.

36. Guo WY, Chang CY, Ho DM et al. A comparative MR and pathological study on fetal CNS disorders. *Child's nervous system : ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery* 2001;17:512-8.
37. Neil JJ, Shiran SI, McKinstry RC et al. Normal brain in human newborns: apparent diffusion coefficient and diffusion anisotropy measured by using diffusion tensor MR imaging. *Radiology* 1998;209:57-66.
38. Huppi PS, Maier SE, Peled S et al. Microstructural development of human newborn cerebral white matter assessed in vivo by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatric research* 1998;44:584-90.
39. Garel C. Fetal cerebral biometry: normal parenchymal findings and ventricular size. *European radiology* 2005;15:809-13.
40. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. The fetal cerebellum. Pitfalls in diagnosis and management. *Prenatal diagnosis* 2009;29:372-80.
41. Triulzi F, Parazzini C, Righini A. MRI of fetal and neonatal cerebellar development. *Seminars in fetal & neonatal medicine* 2005;10:411-20.
42. Davies MW, Swaminathan M, Betheras FR. Measurement of the transverse cerebellar diameter in preterm neonates and its use in assessment of gestational age. *Australasian radiology* 2001;45:309-12.
43. Scott JA, Hamzelou KS, Rajagopalan V et al. 3D Morphometric Analysis of Human Fetal Cerebellar Development. *Cerebellum* 2011.
44. Rutten MJ, Pistorius LR, Mulder EJ, Stoutenbeek P, de Vries LS, Visser GH. Fetal cerebellar volume and symmetry on 3-d ultrasound: volume measurement with multiplanar and vocal techniques. *Ultrasound in medicine & biology* 2009;35:1284-9.
45. Chang CH, Chang FM, Yu CH, Ko HC, Chen HY. Assessment of fetal cerebellar volume using three-dimensional ultrasound. *Ultrasound in medicine & biology* 2000;26:981-8.
46. Hatab MR, Kamourieh SW, Twickler DM. MR volume of the fetal cerebellum in relation to growth. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI* 2008;27:840-5.

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/41-06	Tarih: 29.12.2011
	Prof.Dr.Handan ÇAKMAKÇI'nın sorumlusu Dr.Filiz TETİK'in yürütlü olduğu "Posterior Fossa Anomallerinde Fetal MRG Morfometri-Volumetri Yöntemleri" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
---------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
				E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.İşıl TEKMEK	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Meltem Kulu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	