

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**FETAL İNTRAKRANİAL PATOLOJİLERİN
FETAL MR İLE GÖRÜNTÜLENMESİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Tez Yöneticisi

Doç. Dr. Sait Albayram

Dr. Mustafa Özbayrak

İstanbul- 2009

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana ışık tutan Prof. Dr. Ayca Altuğ'a, Prof. Dr. Furuzan Numan'a, Prof. Dr. Gündüz Öğüt'e, Prof. Dr. Civan Işlak'a, Prof. Dr. Uğur Korman'a, Prof. Dr. Naci Koçer'e, Prof. Dr. Canan Akman'a, Prof. Dr. Gül Esen İçten'e, Prof. Dr. İsmail Mihmanlı'ya, Prof. Dr. Sebuğ Kuruoğlu'na, Doç. Dr. Sait Albayram'a, Doç. Dr. Murat Cantaşdemir'e, Doç. Dr. Fatih Kantarcı'ya, Doç. Dr. Mehmet Halit Yılmaz'a, Doç. Dr. İbrahim Adaletli'ye, Doç. Dr. Osman Kızılkılıç'a, Uzm. Dr. Deniz Çebi'ye, Uzm. Dr. Fatih Gülşen'e teşekkür ederim.

Tezimin tüm aşamalarında desteğini hiç eksik etmeyen, tüm içtenliği ile bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Sait Albayram'a, tekrar teşekkürü bir borç bilirim.

Birlikte uyum içinde çalıştığım, bana sevgi dolu bir çalışma ortamı sunan değerli asistan arkadaşlarıma ve çalışmam sırasında bana içtenlikle destek olan, tüm teknisyen arkadaşlarıma ve hemşirelerimize, bölümümüzde görev yapan tüm personele teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca ve eğitimimin her aşamasında bana destek olan aileme tüm kalbimle teşekkür ederim.

KISALTMALAR

US	: Ultrasonografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MSS	: Merkezi sinir sistemi
SSFSE	: Single-Shot Fast Spin Echo
HASTE	: Half-fourier acquired single-shot turbo spin echo
EPI	: Echo-planar imaging
FMPSPGR	: Fast multiplanar spoiled gradient recalled acquisition in the steady state
RF	: Radyofrekans
DWI	: Diffusion-weighted imaging
DTI	: Diffusion tensor imaging
H-MRS	: Proton magnetic resonance spectroscopy
DWM	: Dandy-Walker malformasyonu
DWV	: Dandy-Walker varyantı

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
KISALTMALAR.....	iii
I.GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
Embriyolojik Gelişim	2
Fetal MR Teknik.....	6
Normal Fetal Beynin MR Görünümü	7
III. MATERYAL VE METOD.....	8
IV. BULGULAR	12
V. FETAL MR KLİNİK UYGULAMALAR.....	13
VI. OLGULAR	19
VII. TARTIŞMA	34
VIII. ÖZET	39
IX. SUMMARY.....	40
X. KAYNAKLAR	41

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Ultrasonografi, prenatal dönemde fetus gelişiminin değerlendirilmesinde ve patolojilerin taranmasında tercih edilen yöntem olmasına rağmen patolojinin tam olarak tanımlanması ve tanı konulmasında her zaman yeterli bilgiyi sağlayamamaktadır. MR görüntüleme, ultrasonografide anormal bulgular saptanan olgularda ileri tetkik olarak kullanılabilen güvenilir ve noninvaziv bir yöntemdir. Amacımız, intrauterin dönemde sonografik olarak fetal intrakranial patoloji saptanan veya patolojiden şüphe edilen olgularda MR görüntülemeyle primer patoloji ve eşlik eden bulguların gösterilmesidir.

II. GENEL BİLGİLER

Embriyolojik Gelişim

Santral sinir sisteminin gelişimi oldukça karmaşık bir süreçtir ve birçok hücresel sürecin bütünlüğünü gerektirir. Bu hücresel mekanizmalardan birinde oluşacak bozulma belirgin ve aynı tip malformasyonların oluşumu ile sonuçlanır. Santral sinir sisteminin gelişimi; nöronal proliferasyon, nöronal migrasyon, nöronal maturasyon, kortikal organizasyon, iyon kanallarının gelişimi, sinaptogenezis, kortikal devrelerin oluşumu gibi basamakları izleyerek gerçekleşir.

Oyum sperm tarafından döllendikten sonra geometrik dizi biçiminde bir hücre çoğalması meydana gelir. Embriyo gelişimine üç farklı hücre tabakasından oluşan düz bir disk şeklinde başlar. Germ tabakaları dışta ektoderm, içte endoderm ve ikisi arasında mezoderm olarak bilinir. Vücudun bütün organları bu tabakaların biri veya ikisinden kaynaklanır. Ektodermden farklılaşan hücreler embriyonun dorsalinde nöral plak adını verdiğimiz nöroektoderme dönüşür. Sinir sistemi süreci neural plate (nöral plak) ile başlar. Gastrulasyondan hemen sonra, hayatın yaklaşık 15. gününde, embriyo yüzeyindeki ektodermal hücreler neural plate dokusunu yapmak üzere çoğalarak primitive streak (çukuru) oluştururlar. Primitive çukurun sefalik ucunda hızla çoğalan bir kısım normal neural plate hücreleri, Hensen Nodu olarak bilinir. Hensen Nodundaki bir grup hücre notokordu yapar. Neural plate bir terlik şeklinde kalınlaşmış ektoderm plağıdır. Primitif çukurun önünde, mid-dorsal yerleşimlidir. Nöral plate belirdikten sonra rostraldan kaudala uzanan neural groove (Nöral oluk) belirir. Bu oluşun iki yanı neural fold (kanat) olarak bilinir. Yaklaşık 17. günde dorsomezensefalik bölgede, hücrelerin içindeki kontraktıl proteinlerin kasılması ve bükülmesi sonucu nöral kristalar birbirine yaklaşarak hücre yapıştırıcıları (Fibronektinler, heparin sülfat, kondroidin sülfat vb..) ile karşılıklı birleşerek yaklaşık 20. günde neural tube (nöral tüp) ortaya çıkar. Nöral tüpten sonraki aşamada sinir sisteminin bölgesel olarak farklılaşması gelişir. Tüm bu süreç neurulation (nörilasyon) olarak bilinir. Rostral ve kaudal tarafa kapanma ilerlerken öndeki açıklık (Anterior Nöropor) 21-23. günlerde arkadaki açıklık (Posterior Nöropor) 26. günde kapanır. Anterior nöroporun kapandığı sırada nöral tüpün rostral kavitesinden üç vezikül ortaya çıkar. Bu üç adet vezikül prosencephalon (forebrain), mesencephalon (midbrain) ve rhombencephalon (hindbrain) adı ile anılır. Tüm beyin dokusu bu üç primer vezikülden gelişir. Prozenkefalon bir süre sonra

segmentasyona uğrayarak “Telensefalon“ adını verdiğimiz hemisfer taslaklarına ayrılır. Beyin veziküllerinin en rostralinde yerleşmiş olan telensefalon, her iki yana cep yapmış birer çıkıntıdan (serebral hemisferler) ve bir orta bölümden (lamina terminalis) meydana gelir. Gestasyonun 24. Gününde, anterior nöropor ince bir membran ile kapanmaya başlar. Bu membran lamina terminalis olarak bilinir. Gestasyonun 33. Gününde, prosensefalonda iki çift telensefalon yapmak üzere longitudinal median bir yarık oluşur. Telensefalon bu dönemde yeni oluşmaya başlayan ventrikülün yüzeyini kaplayan undifferansiye hücrelerden oluşan psödostrafiye kolumnar epitelden ibarettir. Lamina terminalisin ventral kısmı gestasyonun 45. gününde retinal ganglion hücrelerinin ilk aksonlarının ulaşacağı optik kiazma matriksinin hazırlanmasına katkıda bulunur. Lamina terminalisin dorsal kısmı kallosol plate in oluşuma katkıda bulunur. Kallosal plate 74. Günde karşıya geçmeye başlayacak interhemisferik aksonlara pasaj görevi yapan korpus kallozumu oluşturur. Lamina terminalis erişkin beyininde üçüncü ventrikülün ön duvarı olarak devam eder. Embriyonik lamina terminalisin serebral gelişime olan önemli katkısı yeni tespit edilmiştir. Gelecekte oluşacak korteksin tamamı bu yapıdan orjin alır. Lamina terminalis; özellikle nöral tüpün rostral ucunun altında bulunan notokord olmak üzere, kordomezodermal yapılarca indüklenir. Bu indüksiyon ile bir ektodermal yapı nöroektodermal yapıya farklılaşır. Rombensefalon myelensefalon ve metencephalondan oluşur. Miyelensefalon pons ve medullayı yaparken, metensefalon serebellar hemisferler ve vermisi yapar. Prosensefalon diensefalon ve telensefalona ayrılır. Diensefalon talamus, hipotalamus ve globus pallidustan oluşur. Primer vezikülden sonra oluşan önemli gelişim prosensefalonun her iki yanında sekonder veziküllerin filizlenmesidir. Bunlar optik vezikül ve telensefalik veziküldür. Sekonder veziküllerden sonra diensefalon tomurcuklanır. Böylece, forebrain iki optik vezikül, iki telensefalik vezikül ve bir parça diensefalondan meydana gelir. Optik veziküller optik sinir ve retinayı oluşturur. Her iki serebral hemisfer telensefalik veziküllerden gelişir. Telensefalon gelişimine dört yoldan devam eder. Telensefalik veziküller arkaya doğru büyür ve üstten, lateralden diensefalonu örter. Serebral hemisfer ventral yüzeyinden iki çift başka vezikül tomurcuklanır ve bunlardan olfaktor bulbar ve koku duyası ile ilişkili diğer oluşumlar gelişir. Telensefalonun duvarındaki hücreler çoğalarak çeşitli yapılara farklılaşır ve bunlardan beyaz cevher gelişir. Bu sırada serebral hemisferler içinde lateral ventriküller gelişirken diensefalon içinde de üçüncü ventrikül şekillenmeye başlar. Telensefalik vezikül duvarındaki nöronlar çoğalarak serebral korteks ve bazal telensefalon olmak üzere iki tip gri cevher

oluşumuna katkıda bulunur. Böylece telensefalondan serebral hemisferler, putamen ve kaudat nukleus oluşur. Telensefalonu oluşturacak hücreler lateral ventrikül duvarındaki germinal matriksden kaynaklanır. İndüksiyon embriyonik bir dokunun matür bir doku oluşturmak amacıyla diğer bir dokuyu etkilemesidir. İndüksiyon çoğunlukla farklı germ tabakalarından kaynaklanan dokular arasında olur. İndüksiyonun spesifitesini belirleyen indükleyenden daha çok indüklenen dokunun reseptörleridir.

NÖRAL TÜP KONSANTRİK ZONLARI

İndüksiyondan sonra, nöral tüp duvarında dört farklı konsantrik zon gelişir.

1. Ventriküler zon
2. Marjinal zon
3. İntermediate zon
4. Subventriküler zon



23 haftalık fetus (İçten dışa doğru)

1. Germinal matriks (ok başı)
2. Periventriküler zon (ok)
3. Subventriküler ve intermediate zonlar (çift ok)
4. Subplate (çift ok başı)
5. Gelişen korteks ve marginal zon (üç ok)

Telensefalik hemisfer duvarında da bu zonlar izlenir. Zonlar ventrikül boşluğundan hemisferin dış yüzüne doğru sıralanırlar. Bu zonlarda erken embriyonik dönemden matür serebrum oluşana kadar, belirli bir sıra ile bazı değişiklikler olur. Ventriküler zon ilk oluşan zondur. Ventrikül boşluğuna komşu en iç zondur. Psödostratifiye kolumnar epitel hücrelerden oluşur. Psödostratifiye epitel hücreleri burada epandim farklılaşmasından önceki aşamadaki hücrelerdir. Bu epitel hücrelerinin nükleusları kendi radial stoplazmik proçesleri içinde hareket ederler. Bu esnada ventriküler düzeyde mitotik bölünme devam eder. Epandim farklılaşmasından sonra mitotik aktivite durur. İkinci olarak oluşan zon marjinal zondur. Hemisfer yüzeyinde bulunur. Hücresiz olan bu zon erken dönemde ventriküler zondaki hücrelerin dıştaki sitoplazmik uzantılarından meydana gelir. Daha sonra, diensefalon ve mezensefalondan çıkan aksonlar ön plana çıkarlar. Marjinal zonun pleksiform tabaka denilen dönemi bu dönemdir. Bundan sonra ilerde gelişecek kortikal plate nöronlarına ait akson sonlanmaları, dendritler ve sinapslar zon yapısını oluşturur. Fetal serebrumun marjinal zonu matür serebral korteksin moleküler tabakası olarak devam eder. Korteksin en dış kısmını yapan bu bölge hücresiz bir tabaka olarak doğumdan sonra da varlığını korur. Korteks tabakalarını yapacak kortikal plate bu marjinal zon içinden gelişir. Üçüncü olarak oluşan tabaka intermediate zon, ventriküler ve marjinal zonlar arasındaki zondur. Bu tabaka erken dönemlerdeki hücresel migrasyon proçesindeki postmitotik nöronlardan oluşur. Subventriküler zon en son oluşan zondur. Özellikle, migrasyon yapan nöronlara yol gösteren radial glial hücreler olmak üzere, proliferen glial hücrelerden oluşur. Gestasyonun ikinci yarısında, subventriküler zon nöroblastlara subepandimal germinal matriks görevi yapar (1,2,3).

Fetal MR Teknik

MRG fetusun görüntülenmesi amacıyla ilk kez Smith ve arkadaşları tarafından 1983 yılında kullanılmıştır (4). Erken dönem obstetrik MRG uygulamalarında, görüntü alma süresinin uzun olması nedeniyle fetal hareket sorun olmuştur. Fetal hareketi önlemek için umbilikal ven yoluyla pankronyum bromid verilerek fetus paralize edilmiş ya da anneye verilen benzodiazepin ile fetusun sedasyonu sağlanmıştır (5). Daha sonra teknik gelişmeler sonucunda maternal ve fetal sedasyon uygulanmaksızın amerikada klinik uygulamalar başladı. Günümüzde ise ultrafast T2 ağırlıklı MR görüntüleme tekniği olarak bilinen single-shot fast spin echo (SSFSE) veya half-Fourier acquired single-shot turbo spin echo (HASTE) sekansları kullanılmaktadır. Ultrafast tarama yöntemlerinden önce fetal hareketler nedeniyle ortaya çıkan görüntü artefaktlarından dolayı MR ın antenatal tanıdaki yararı kısıtlıydı. Fetal MRG tetkiki için fetal hareketler sedasyon ile yavaşlatılabilir. Ultrafast MRG ise sedasyona gerek kalmadan saniyeler içerisinde görüntü alınmasına olanak sağlar (6,7). Fetal beyinde su oranı erişkine kıyasla yüksektir ve ekstraselüler alan oranı da iki kat daha fazladır. Bu yüksek su içeriği nedeniyle, dokuların T2 farklılıklarını ortaya çıkartan HASTE gibi ağır T2 ağırlıklı bir sekansla, fetal beyin anatomisi ve parankimal değişiklikler daha iyi görüntülenmektedir. HASTE sekansı ile her görüntü, bir saniyeden daha kısa sürede ve ayrı ayrı elde edilir. Bu sayede yalnızca fetal hareketin olduğu görüntünün kalitesi bozulur diğer görüntülerde harekete bağlı artefakt ortaya çıkmaz (8). Farklı gestasyonel evrelerde fetal beyin anatomisi en iyi T2 ağırlıklı incelemelerde gösterilir. Görüntüleme zamanının uzun oluşu sinyal-gürültü oranının düşük oluşu nedeniyle T1 ağırlıklı incelemeler fetal beyin görüntülenmesinde sık kullanılmaz. İleri MR görüntüleme teknikleri olan DWI, DTI ve proton MRS (H-MRS) fetal beyin görüntülenmesinde kullanılmaktadır. DWI beyin dokusundaki su moleküllerinin hareketini yansıtmakta olup erken dönem parankim hasarı hakkında bilgi verebilmektedir. DTI beyaz madde traktları ile ilgili bilgiler vermektedir ancak uzun görüntüleme zamanı ve duyarlılığın fetal ve maternal harekete bağlı olması DWI, DTI nın klinik kullanımını sınırlandırmaktadır (9,10). H-MRS serebral metabolizma hakkında bilgi veren non-invaziv bir görüntüleme tekniği olup uzun görüntüleme zamanı gerektirdiğinden fetal incelemede uygulanımı zordur.

Normal Fetal Beynin MR Görünümü

Fetal beyin gelişimi nöronal migrasyon, gyrasyon ve myelinizasyon evrelerinden oluşmaktadır. Gestasyonun 7-8. haftasında hücreler germinal matriksten göç ederler. Germinal zon MR da T1 ağırlıklı kesitlerde hiperintens T2 ağırlıklı kesitlerde ise hipointens olarak görülür. Yaklaşık 20. haftada kortikal plate oluşur. Kortikal plate hücreden zengin olup T1 ağırlıklı kesitlerde oldukça hiperintens görülürken T2 ağırlıklı kesitlerde ise düşük sinyal intansitesinde görülür. Subplate gelişmekte olan beyinde subkortikal lif sisteminin geçiş zonu olarak kortikal plate in hemen yanında görülür. Yaklaşık 22.gestasyonel haftada oldukça belirginken 30. gestasyonel haftadan sonra silikleşmeye başlar. Kortikal plate in aksine subplate T1 ağırlıklı kesitlerde hipointens görülürken T2 ağırlıklı kesitlerde ise hiperintens olarak görülür. Germinal matriks ile kortikal plate arasında hücreden daha az zengin ak maddenin oluşturduğu intermediate zon ise intermediate sinyal intansitesine sahiptir (11,12,13). Fetal MR ile beyin gelişiminde değerlendirilen diğer bir özellikte sulkasyon formasyonudur. Sulkasyon kortikal gelişimin ve maturasyonun önemli bir göstergesidir. Primer sulkus 18-24. haftalar arasında oluşurken sekonder sulkus yaklaşık 24.haftada belirir ,tertier sulkus ise 28-37. haftalar arasında oluşur. Gelişmekte olan fetal beyinde sulkasyondan sonra gyrasyon başlar (14). Myelinizasyon yaklaşık 20.gestasyonel haftadan sonra başlayıp doğumdan sonrada devam edip yaklaşık 3 senede tamamlanan bir süreçtir. Myelinizasyon kaudalden rostrale doğru ilerler. Myelinizasyon kortekste konsantrik şekilde olurken beyaz cevherde ise duyuşal traktlardan motor traktlara doğru fonksiyonel bir sıra takip eder. Myelin T1 ve T2 relaksasyon zamanını belirgin olarak kısalttığı için myelinizasyon prosesi devam ettikçe T1 hiperintensitesi ve T2 hipointansitesi belirginleşir (15,16).

III. MATERYAL VE METOD

02.01.2008-03.09.2009 tarihleri arasında intrauterin US incelemesinde fetal kranial anomali şüphesi bulunan II. ve III. Trimesterdeki 41 gebe hastaya ait 42 fetusun fetal MR bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Gebe hastalarda gebelik yaşı, 21 ile 30 hafta arasındaydı. Çalışma için hastanemizin etik kurulundan onay alındı. Tüm hastalar, çekim öncesi bilgilendirildi ve onam alındı. İnceleme 1.5 tesla MR ile (Magnetom Symphony, Siemens, Erlangen, Almanya) phased array coil kullanılarak yapıldı. Çekim esnasında gebe kadın sırt üstü pozisyonda, ileri gebelik haftasında ise sol yan dekübit pozisyonda incelendi. Hastaların ayakları ilk olarak magnete yerleştirilerek klostrofobi minimize edildi. Kontrast madde verilmedi, maternal veya fetal sedasyon uygulanmadı.

Tüm hastalar MR incelemeyi sorunsuz olarak tamamladı. Kılavuz görüntüler elde edildikten sonra inceleme HASTE sekansı ile (TR: 4.4, TE: 64, flip angle: 150°, kesit kalınlığı: 4 mm, kesitler arasındaki mesafe: 0.1 mm, matriks: 160x256, FOV: 300 mm) aksiyel, koronal ve sagittal görüntüler alındı. Toplam inceleme her bir hasta için ortalama 20 dakika sürdü. Ventrikülomegali derecesi hafif (atrial çap: 10-14 mm, kortikal kalınlıkta değişiklik yok), orta (atrial çap: 15 mm ve üstü, korteks kalınlığı azalmış ancak 3 mm üstünde) ve ileri (atrial çap: 15 mm üstü, korteks kalınlığı 3 mm altında) olarak sınıflandırıldı. Fetal MR bulguları US bulgularıyla karşılaştırıldı. Sonuçlar aynı gün hastayı takip eden klinisyenle konsülte edildi.

Tablo 1. Fetal olgulara ait US ve MR bulguları

Hasta No	GH	US Bulguları	MR Bulguları
1	23	Posterior fossada genişleme	Ventriküler sistem normal,posterior fossada kistik dilatasyon (Mega sisterna magna)
2	22	Ventrikülomegali	Orta derecede ventrikülomegali
3	22	Vermis agenesisi ?	Normal MR bulgular
4	24	Chiari Tip II ?	Vermiste parsiyel agenezi,ventriküler dilatasyon, Dandy-Walker varyantı
5	25	Şizensefali ?	Solda ağır şizensefali
6	24	Talamik kist ?	Prepontin alana oturan ekstraaksiyel kistik kitle (araknoid kist?)
7	22	Ventrikülomegali ?	Hareket artefakları nedeniyle değerlendirilemedi
8	23	Ventrikülomegali ?	Lateral ventriküllerde orta derecede dilatasyon. Korpus kallozum izlenmedi (Kallosal agenezi)
9	21	Ventrikülomegali ?	Normal MR bulgular
10	26	Ventrikülomegali ?	Normal MR bulgular
11	25	Ekstremitelerde kısalık	Normal MR bulgular
12	24	Korpus kallozum agenezisi?	Normal MR bulgular
13	23	Korpus kallozum agenezisi?	Normal MR bulgular
14	24	Orta derecede ventrikülomegali	Orta derecede ventrikülomegali

15	22	Ventrikülomegali	Normal MR bulgular
16	29	Ventrikülomegali	Normal MR bulgular
17	24	Posterior fossada genişleme	Normal MR bulgular
18	23	Tek taraflı ventrikülomegali	Sol serebral hemisferde sağa göre volüm artışı, sol atriumda dilatasyon, sol hemisferi tutan hemimegalensefali
19	23	Ventrikülomegali	Bilateral kolposefalik ventrikülomegali
20	24	Ventrikülomegali	Korpus kallozum agenezisi ve interhemisferik kist
21	26	Serebellar hipoplazi	Orta derecede ventrikülomegali
22	24	Ventrikülomegali	Vermis inferior bölümde hipoplazi
23	24	Ventrikülomegali ?	Hareket artefakları nedeniyle değerlendirilemedi
24	23	Ventrikülomegali ?	Normal MR bulgular
25	25	Korpus kallozum agenezisi?	Normal MR bulgular
26	22	Ventrikülomegali ?	Normal MR bulgular
27	26	Ventrikülomegali ?	Normal MR bulgular
28	24	Ventrikülomegali	Orta derecede ventrikülomegali
29	24	Ventrikülomegali	Hafif derecede ventrikülomegali
30	25	Ventrikülomegali	Mega sisterna magna

31	24	Dandy-Walker ?	Vermiste parsiyel agenezi,ventriküler dilatasyon,Dandy-Walker varyantı
32	24	Ventrikülomegali	Normal MR bulgular
33	23	Ventrikülomegali	Normal MR bulgular
34	25	Ventrikülomegali	Bilateral ağır derecede kolposefalik ventrikülomegali Korpus kallozum hipoplazisi
35	24	Sol serebral hemisferde kist	Sağ orta kranial fossada muhtemelen koroidal fissür yada bu bölgedeki subaraknoid alandan orjin alan sol lateral ventrikül temporal hornunu komprese eden basit kistik yapı
36	23	Ventrikülomegali	Ventrikülomegali Korpus kallozum hipoplazisi
37	24	Posterior fossada genişleme	Posterior fossada komşu kemikte remodellinge neden olan BOS intansitesinde lezyon (araknoid kist)
38	30	Ventrikülomegali	Hafif ventrikülomegali
39	26	Ventrikülomegali	Normal MR bulgular
40	25	Ventrikülomegali	Hafif ventrikülomegali
41	24	Gelişimsel anomali ?	Anne karnında sağda yerleşmiş fetuste Normal MR bulgular, Anne karnında solda yerleşmiş fetuste ise tüm ventriküllerde genişleme ve sol lateral ventrikülde yumuşak doku kitlesi (koroid pleksus kökenli kitle?)

IV. BULGULAR

Fetal MR bulguları ve çekim öncesi US bulguları Tablo 1 de özetlenmiştir. İki fetusun görüntüleme bulguları yoğun hareket artefaktları nedeniyle değerlendirilemedi. Onyediyetü fetusta ise MR ile fetal kranial patoloji saptanmadı. Bunlardan onunda US de ventrikülomegaliden , üç tanesinde korpus kallozum agenezisinden, bir tanesinde vermis agenezisinden, bir tanesinde ekstremitte kısalığından ve bir tanesinde de posterior fossa genişlemesinden şüphelenilmişti. İki fetusta mega sisterna magna varyasyonu tespit edildi. Bir fetusta perimezensefalik – suprasellar sisterna bölgesinde, diğerinde ise sol koroidal fissüre uyan lokalizasyonda birer adet benign basit kistik oluşum saptandı. Patolojik MR bulgusu olarak 2 fetusta (sonografik olarak birinde Chiari Tip II, diğerinde ise Dandy –Walker şüphesi bildirilmişti) Dandy-Walker varyantı, 2 fetusta korpus kallozum agenezisi, 2 fetusta korpus kallozum hipoplazisi, 1 fetusta sol hemisferik ağır şizensefali, 1 fetusta sol hemisferi tutan hemimegalensefali, 1 fetusta ise vermis inferior bölümünde hipoplazi saptandı. İncelenen fetusların onbir tanesinde ventrikülomegali saptandı. Bunlardan üç tanesi hafif derecede, yedi tanesi orta derecede ve bir tanesinde ağır derecede ventrikülomegali tespit edildi. Ağır derecede ventrikülomegali saptanan olguda korpus kallozum hipoplazisinde mevcuttu. Gelişimsel anomali şüphesi ile gönderilen bir ikiz gebelik olgusunda fetuslardan birinde kranial patoloji saptanmazken diğerinde ventriküler sistemde dilatasyon ve sol lateral ventrikülde frontal hornada uzanan yumuşak doku kitlesi (koroid pleksus kitlesi) tespit edildi. Kırkbir olgunun US ve MR bulguları karşılaştırıldığında fetal MR altı (%14.2) olguda tanıyı kesinleştirirken, yedi (%16.6) olguda anomalinin ayrıntılı olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Altı (%14.2) olguda ise ek patolojiyi göstermiştir.

V. FETAL MR KLİNİK UYGULAMALAR

Ventrikülomegali

Ventrikülomegali fetal USG'de en sık görülen SSS anomalisidir. Bu bulgu en sık fetal MRG endikasyonunu oluşturmaktadır. Ventrikülomegalinin US kriteri aksiyel beyin bakısında atrium genişliğinin 10 mm den fazla ölçülmesidir. Ventrikül boyut ölçümlerinde USG ve MR arasında 2 mm lik fark görülebilir. Hafif-orta derecede ventrikülomegali sıklıkla diğer anomaliler ile birlikte (17). Ventrikülomegali tanısı alan fetusların % 70- 85 inde eşlik eden santral sinir sistemi anomalileri tespit edilmektedir. Ventrikülomegaliye eşlik eden anomalilerin US ile saptanmasında yanlış negatif oranı %10-25'tir (18). Ventrikül genişliği arttıkça ek anomali riskide artmaktadır. Ventrikül boyutlarında izlenen patolojik ventrikülomegalinin 20-24. gestasyonel haftalarda görülen fizyolojik ventrikülomegaliden ayırt edilmesi gerekmektedir. Ciddi, hızlı ilerleyen ventrikülomegalili olgularda değiştirilemeyen fatal postnatal prognoz olasılığı yüksektir (19,20). Hafif ventrikülomegali (10-15 mm) tanısı alan fetusların çoğu normal sağlıklı olarak doğar ancak düşükte olsa artmış gelişme geriliği riski vardır. Belirgin hidrosefali olan olgularda (>15 mm) ise ek anomali görülme riski çok daha fazladır. Görülebilecek ek anomaliler SSS bozuklukları olabileceği gibi diğer organ anomalileri veya kromozomal bozukluklarda olabilir. Özellikle 20. Gestasyonel haftadan önce beyin dokusunun yoğunluğu fazla olmadığından ventrikül duvarını ayırt etmek her zaman olası değildir ve yanlışlıkla hidrosefali tanısı konabilir. Bu nedenle hidrosefali tanısında acele etmemek gerekir. Ventrikülomegali izole olduğu zaman yani ek anomali saptanmadığında fetus için prognoz daha iyidir. Ventrikülomegalinin olduğu evre prognoz açısından önemlidir. Geç dönemde başlayan ventrikülomegaliler kötü prognoza sahiptir. Yapılan bir çalışmada 3. Trimesterde ventrikülomegali gelişen fetusların %50 sinde gelişme geriliği görülmüştür (21). Ventrikülomegali serebral atrofiye neden olan iskemik yada infeksiyöz olaylara sekonder olarakta oluşabilir. Postenfeksiyöz ya da postiskemik olaylarda ventrikül yüzeylerinde düzensizlikler olabilir. Lateral ventriküllerdeki dilatasyon unilateral ya da bilateral olabilir (22). İn utero serebral iskemik hasarların sıklığı bilinmemektedir. Perinatal ölümlerin %14 üne iskemik değişiklikler eşlik etmektedir. İskemik hasarlanma fetal beyinde farklı görünümlere sahiptir. Etkilenmenin boyutu etkilenen bölgeye ve hasar ile MR çekimi arasında geçen süreye bağlıdır (23,24).

Korpus Kallozum Anomalileri

Korpus kallozum, iki serebral hemisfer arasındaki bağlantıyı sağlayan major neopallidal oluşum olup rostrum, genu, korpus ve spleniumdan oluşur. Korpus kallozumun gelişimi gebeliğin 8-20. haftaları arasındadır. İlk öncü akson karşı hemisfere geçip yerine yerleşir ve diğer aksonlar ilk aksonu takip eder. Bu akson demetleri serebral komissür, anterior komissür, hipokampal komissür ve korpus kallozumu oluşturur (25,26,27). Myelinizasyonu spleniumdan başlayıp anteriora doğru ilerlemektedir. Korpus kallozumun tüm segmentleri aynı anda gelişmez. İlk önce genumun posterior kesimi ve gövdenin anterior kesimi oluşur, takiben eş zamanlı olarak genunun anterioru ve gövdenin posterior bölümü daha sonra splenium ve en son olarak rostrum gelişir (28). Normal embriyolojik gelişim sürecinde bazı faktörler korpus kallozum gelişimini tamamen ya da kısmen engelleyebilir. Bu nedenle gelişim süresiyle uyumsuz korpus kallozum agenezisi olan olgularda embriyolojik gelişim defekti yerine destrüktif, edinsel olaylar akla gelmelidir. Bu nedenle gelişim süresiyle uyumsuz korpus kallozum anomalisi olan olgularda embriyolojik gelişim defekti yerine destrüktif, edinsel olaylara sekonder olabileceği düşünülmelidir. Jinkins ve arkadaşları korpus kallozum anomalili olguları, agenezis, hipogenezis-parsiyel agenezis ve hipoplazi olarak sınıflandırmışlardır. Korpus kallozum tamamen oluşuktan sonra serebral korteks veya beyaz cevherin hasara uğraması atrofi veya hipoplazi ile sonuçlanmaktadır. Ageneziste korpus kallozumun tamamı, singulat girus ve sulkus yoktur. Böylece medial hemisferik yüzdeki sulkus ve giruslar, yükselmiş 3. ventrikülün etrafında radial konfigürasyon oluşturur. Hipogenezis, komissüral traktların yokluğu ile birlikte olabilir. Hipoplazide, korpus kallozum tamamen oluşmuş olmasına rağmen fokal veya yaygın olarak incelenmiştir (29,30).



26 haftalık fetusta normal korpus kallozumun görünümü

MR da korpus kallozumun direkt olarak görüntülenebilmesi total agenezi, parsiyel agenezi ve korpus kallozum hipoplazisi ayırımının yapılabilmesini sağlar (31). Korpus kallozumun tam yokluğunun MR ve US görünümü benzerdir. Korpus kallozumun yokluğunda lateral ventriküllerin korpuslarının ayırımı belirginleşir ve 3. ventrikül yukarıya doğru yer değiştirir. US `de korpus kallozumun kısmen yokluğunun tanısı zor iken MR da korpus kallozum posteriorunun yokluğu ya da incilmesi şeklinde görülmektedir. Barkovich ve arkadaşları korpus kallozum anomalili olguların yaklaşık yarısında eşlik eden beyin anomalileri bildirmektedirler. Kallosal anomalili olgulara eşlik eden konjenital beyin anomalileri Chiari II malformasyonu, persistan bazifarengal kanal, sella-hipofiz-infundibulum anomalileri, ensefalosel, Dandy-Walker malformasyonu, beyaz cevher anomalileri, şizensefali, lizensefali ve gri cevher heterotopisi gibi nöronal migrasyon anomalileri olarak belirtilmiştir (32,33,34,35,36,37). Nöronal migrasyon anomalileri gibi beyaz cevher anomalileri de korpus kallozum anomalileri ile birlikte sık görülmektedir. Nöronal migrasyonun oluşma zamanı ve korpus kallozumun oluşma zamanı yaklaşık olarak gebeliğin 8 ile 25. haftaları arasında olduğu için bu gelişim sürecinde ciddi hasar oluşması korpus kallozum ve nöronal migrasyon anomalilerinin birlikteliğini açıklamaktadır (38,39,40,41). MR ayrıca interhemisferik kist ve lipomları da saptayabilir.

Orta hatta 3. Ventrikül çatısında oluşan araknoid kistler yanlışlıkla korpus kallozum agenesisi şeklinde yorumlanabilir. MR kistin duvarını ve korpus kallozumun varlığını göstererek ayırıcı tanıda yardımcı olur.

Posterior Fossa Anomalileri

Fetal MR ile saptanabilen posterior fossa anomalileri kistik malformasyonlar ve kistik olmayan malformasyonlar olarak ikiye ayrılabilir. Kistik malformasyonlar: Dandy-Walker malformasyonu veya varyantı, mega sisterna magna, araknoid kist, serebellar displazi/hipoplazi ve Chiari II malformasyonunu içerirken kistik olmayan malformasyonlar ise joubert sendromu, rombensefalosinapsis, beyin sapı displazisi gibi anomalileri içermektedir (42).

Dandy-Walker malformasyonu (DWM) ve Dandy-Walker varyantı (DWV); embriyolojik dönemin dokuzuncu haftasında, rombensefalonda anterior-superior olarak başlayan serebellum ve vermis gelişiminin 16-17.gebelik haftasına kadar tamamlanamaması sonucu meydana gelen non-spesifik konjenital beyin malformasyonudur. DWM'nin canlı doğumdaki insidansı 1/25.000-35.000 arasındadır. Dandy-Walker varyantının görülme sıklığının daha fazla olduğu düşünülmektedir (43,44). Dandy Walker malformasyonunda, inferior vermis yokluğu, sisterna magna ile ilişkili kistik dilatasyon gösteren 4. ventrikül ve tentoriyumun yukarı doğru yer değiştirmesi ile birlikte genişlemiş posterior fossa mevcuttur. Dandy Walker varyantında ise posterior fossada genişleme olmaksızın inferior vermisin hipoplazisi ve 4. ventrikülün kistik dilatasyonu mevcuttur. DWM ve DWV'nin ayırıcı tanısında posterior fossada genişleme yaratan sebepler araştırılmalıdır. Mega sisterna magna , araknoid kist, holoprozensefalide izlenen dorsal kistler ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Mega sisterna magnada sisterna magna 10 mm'den daha geniş olup serebellar hemisfer ile vermiste anormallik izlenmez. Araknoid kistler ise sık rastlanılmayan lezyonlardır. Herhangi bir patoloji içermezler, serebellumu anteriora doğru komprese ederler ve dördüncü ventrikül ile ilişkili değildirler. Araknoid kistler, hidrosefali ile birlikte olabilir ama sistemik anomali ile beraber izlenmezler. Posterior bölgede kistik dilatasyona sebep olan araknoid kistlerde ve mega sisterna magnada kistik lezyon yuvarlak, DWM ve DWV'da üçgenimsi yapıda olma eğilimindedir. Holoprozensefalide oluşan dorsal kistler ise supratentoriyal yerleşimli olup tek bir ventrikül ile iştiraklidirler (45,46,47,48,49,50,51,52). Dandy Walker malformasyonlu olguların yaklaşık %70 inde ek santral sinir sistemi patolojileri gözlenir. Başlıca hidrosefali, korpus kallozum

disgenezisi, subependimal nöral heterotopi, polimikrogiri, agiri, şizensefali, korpus kallozum lipomu ve ensefalosel sayılabilir. Ekstrakranial anomaliler ise yaklaşık %25 sıklıktadır. Bunlar ise polikistik böbrek hastalığı, kardiyovasküler defektler, polidaktili, sindaktili, Klippel-Feil sendromu, yarık damak ve fasial anjiomlardır (53,54).

Chiari Malformasyonu 1883'te Cleland, 1894'te Arnold ve 1895'te Hans Chiari tarafından tanımlanan beyin sapı ve serebellumun servikal spinal kanala doğru yer değiştirmesi ile birlikte olan posterior fossanın konjenital bir anomalisidir. Batı toplumlarında sık görülür. Isı, mekanik faktörler, kraniosinostoz, kimyasal faktörler (gebelikte warfarin tedavisi), genetik faktörler, çevresel faktörler (vitamin yetersizliği, örn. folik asit) gibi bazı etiyolojik faktörlerin olduğu ileri sürülmektedir. Chiari tarafından klasik olarak 4 tipi tanımlanmıştır.(55,56,57,58,59) Tümü hidrosefali ile ilişkili posterior fossa lezyonlarıdır ve primer nörilasyon bozukluğudur. En sık 1. ve 2. tipler görülür. Tip I Chiari malformasyonu; primer serebellar ektopide denir. Serebellar tonsillerin foramen magnum seviyesinin altına 3 mm den fazla inmesidir. Tip I Chiari malformasyonunda serebellar tonsillerin foramen magnumdan servikal spinal kanala uzanması ve uzanım gösteren serebellar tonsil uçlarının sivri olması primer bulgulardır. Sisterna magnanın obliterasyonu, hafif veya orta derecede hidrosefali, spinal kordda siringomyeli sekonder bulgularıdır. Tip II Chiari malformasyonu posterior fossa, vertebral kolon ve kafa tabanının mezodermal yapılarını ilgilendiren kompleks bir malformasyondur. Etkilenmiş olgularda supratentoryal anomali insidansı da yüksektir. Olguların neredeyse tamamı myelomeningosel ile doğarlar ve genellikle ilk 48 saatte myelomeningoselin kapanmasını takiben hidrosefali nedeniyle takip edilir. Tip II Chiari malformasyonlarının gelişimini ve myelomeningosel ile birlikteliğini açıklamak için pek çok teori öne sürülmüştür ancak en geçerli teori primer problemin gelişen nöral tüpteki nöronlarda spesifik yüzey moleküllerinin (hücre adezyon molekülleri) ekspresyonunun olmaması olduğunu öne süren teoridir. Chiari malformasyonu tip III ise, hemen daima spinal disrafizmin eşlik ettiği ve çocuklarda görülen formudur. (60,61,62) İnfraoksipital bölgede, foramen magnum posteriorunda C1 ve bazen C2 posterior arklarında kemik defekt izlenir. En nadir görülen tiptir. Serebellar tonsiller ve beyin sapı kaudale dislokedir. Servikal siringohidromiyeli eşlik edebilir (63). Chiari tip III te serebellum bölümlerinin herniasyonu söz konusu olduğu gibi 4. ventrikül, beyin sapı, üst servikal spinal kord, meninksler ve BOS defektten geçerek herniye olabilir. Dural venöz sinüsler de herniye olabilir. Chiari tip III'te hastalar tedavi edilmediğinde

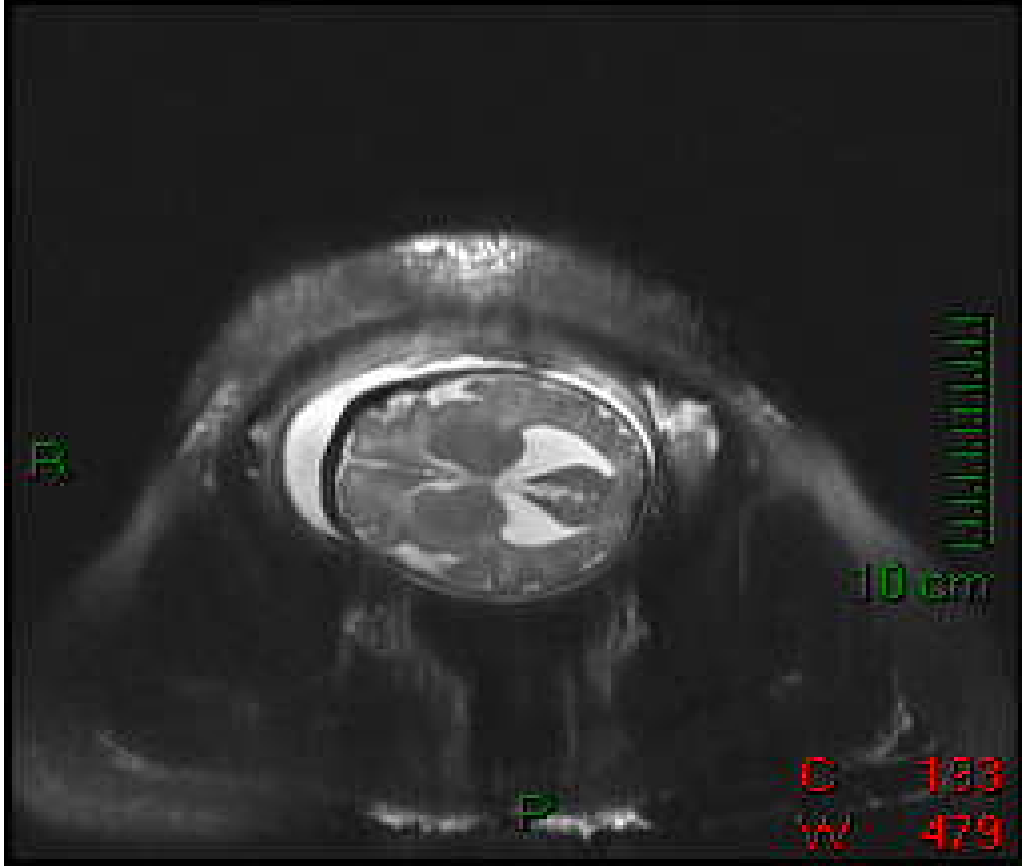
normal yaşam olası değildir. Ancak tedavi edilebilenlerde bile seyir Chiari tip I ve II'ye göre çok daha kötüdür. Tip IV Chiari malformasyonunda ciddi serebellar hipoplazi söz konusu olduğundan serebellar hipoplastik anomaliler içinde de sınıflandırılır. Serebellumun hemen tamamen yokluğu söz konusudur. Bası veya kitle etkisi olmaksızın posterior fossada geniş BOS mesafesi izlenir. Özellikle pons düzeyinde küçük beyin sapı söz konusudur.

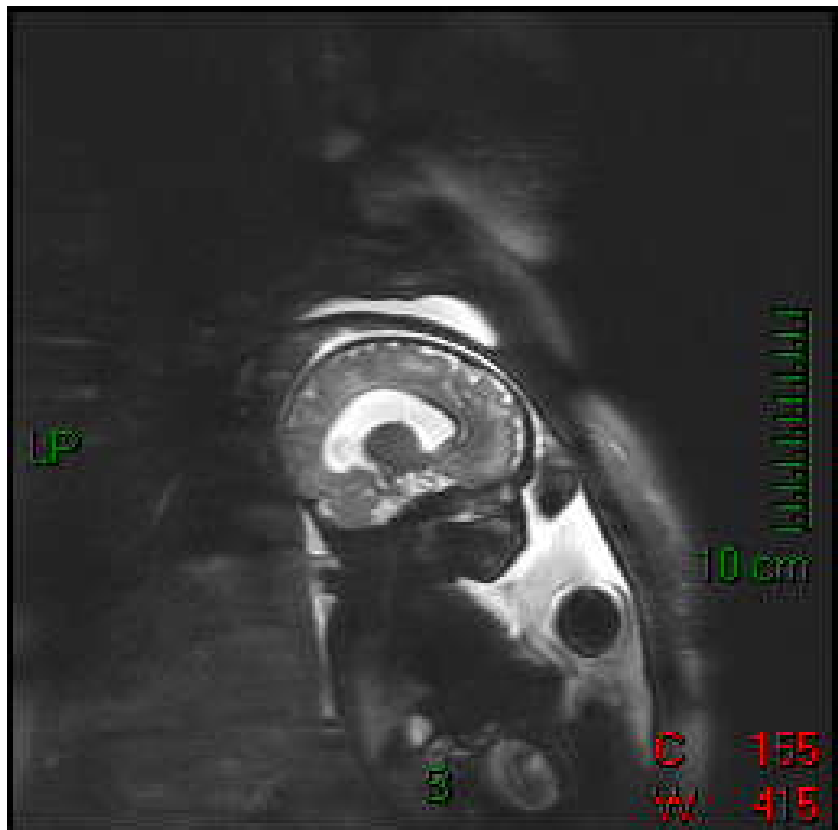
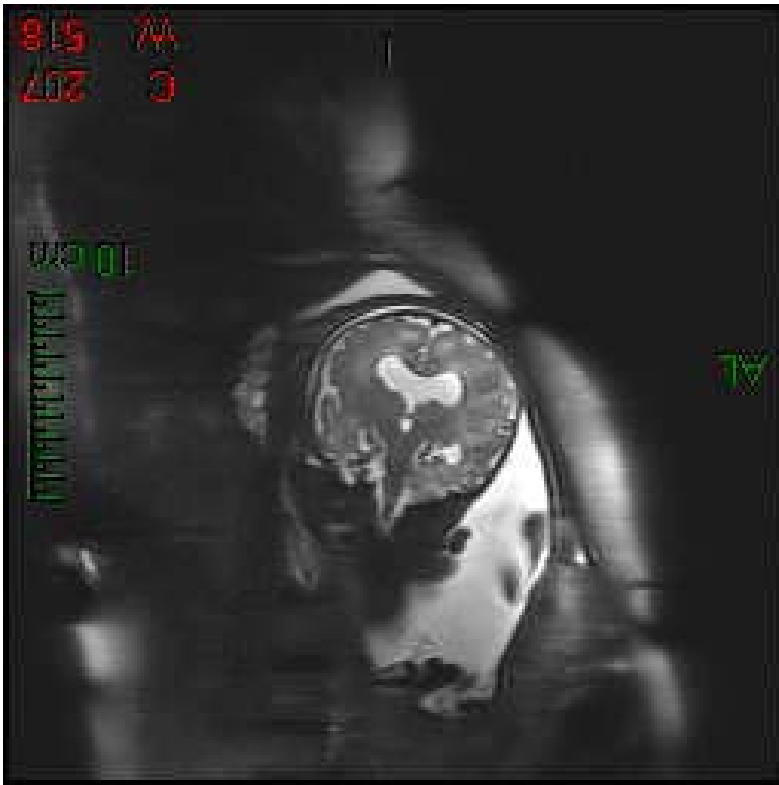
VI. OLGULAR

OLGU 1: Sol serebral hemisferde ağır şizensefalik gelişim anomalisi olan olguda; frontal bölgede oksipital ve temporal bölgeye doğru uzanan alanda gelişimsel defekt mevcuttur. Lateral ventrikül ve subaraknoid alan bu defekt ile iştiraklidir.

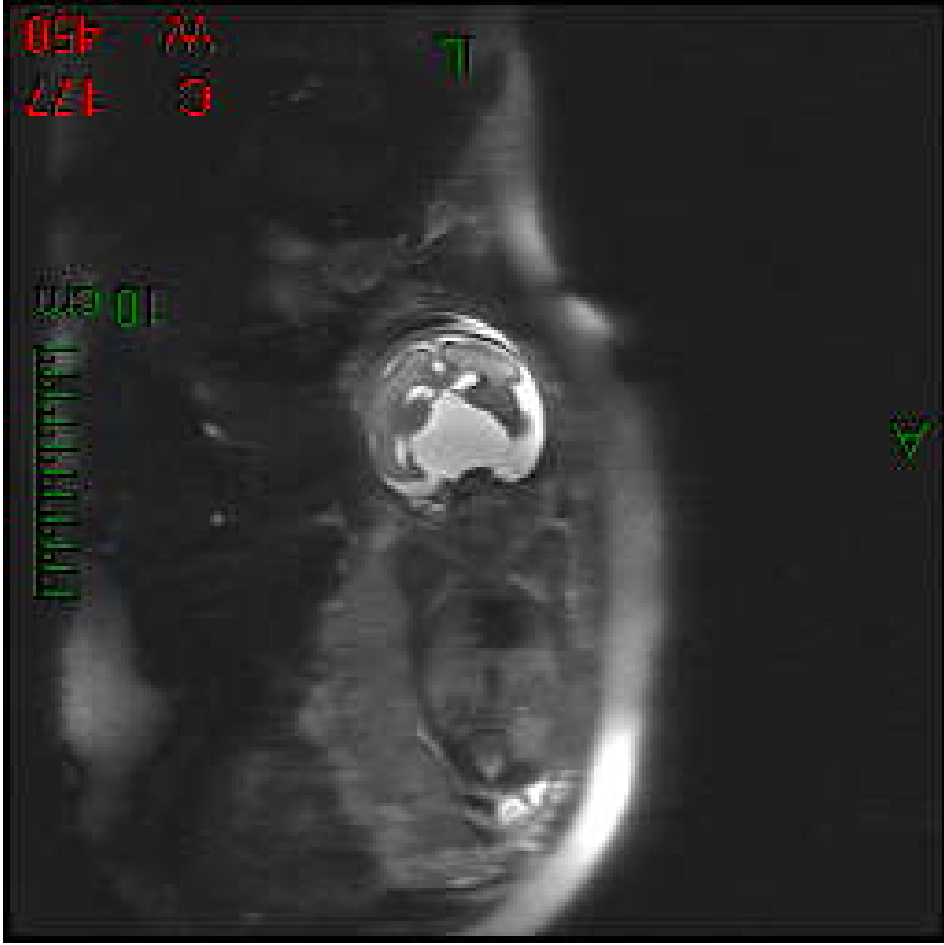


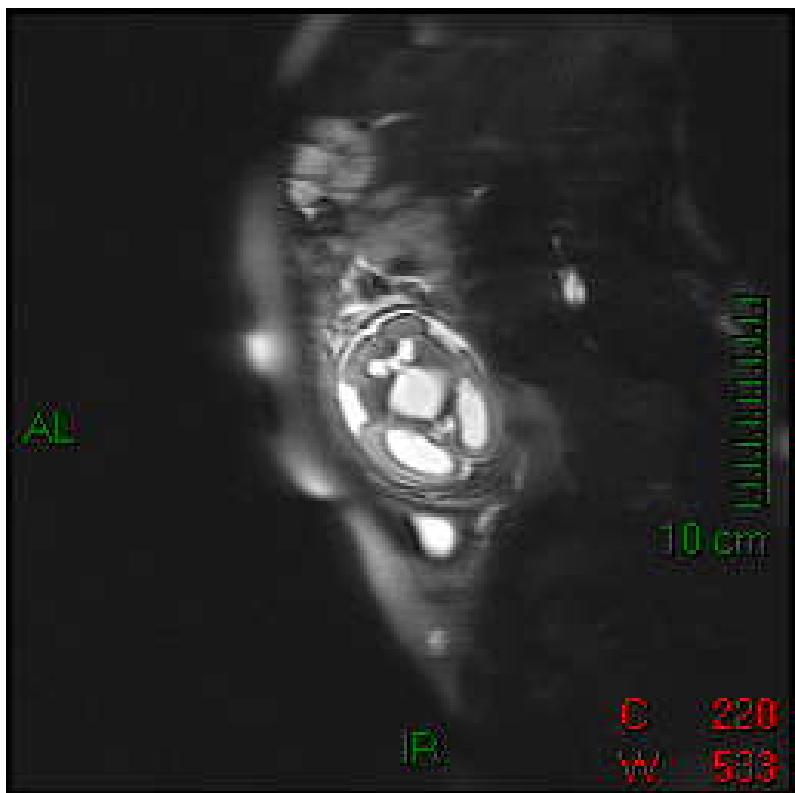
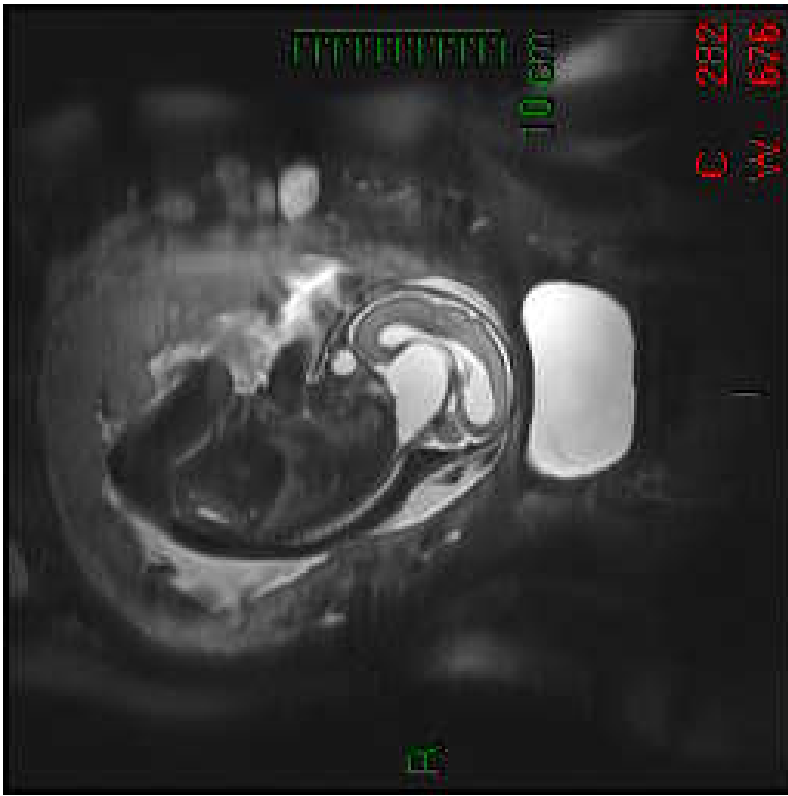
OLGU 2: Bilateral kolposefalik orta derecede hidrosefalisi olan olguda septum pellucidum izlenmemiş olup korpus kallozum ince rim tarzında seçilebilmektedir.





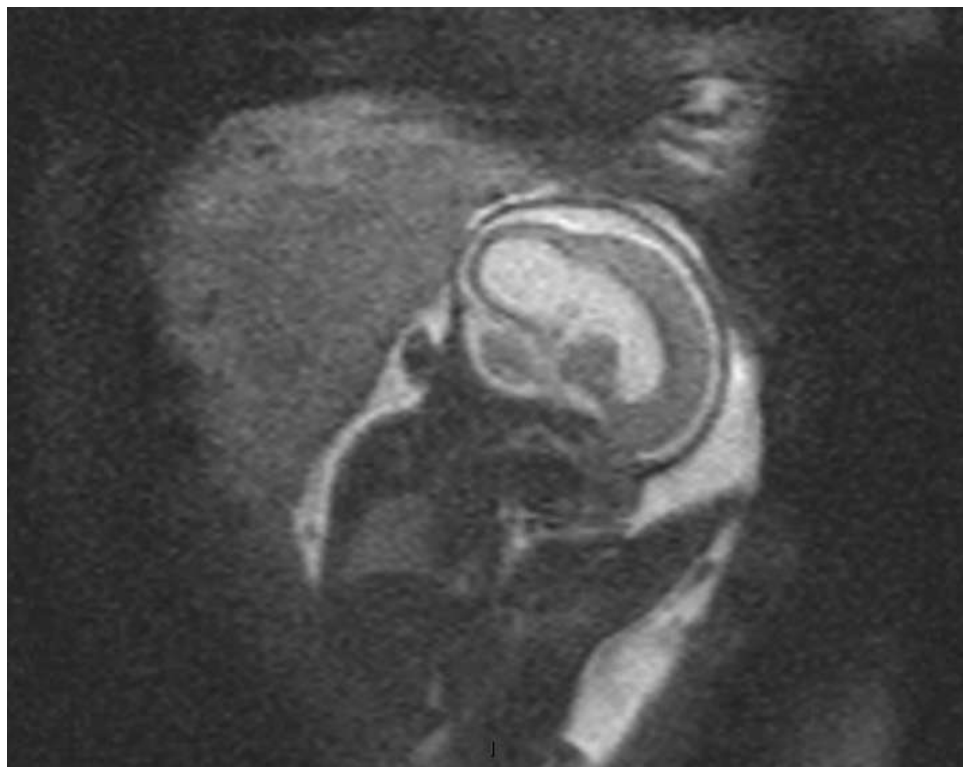
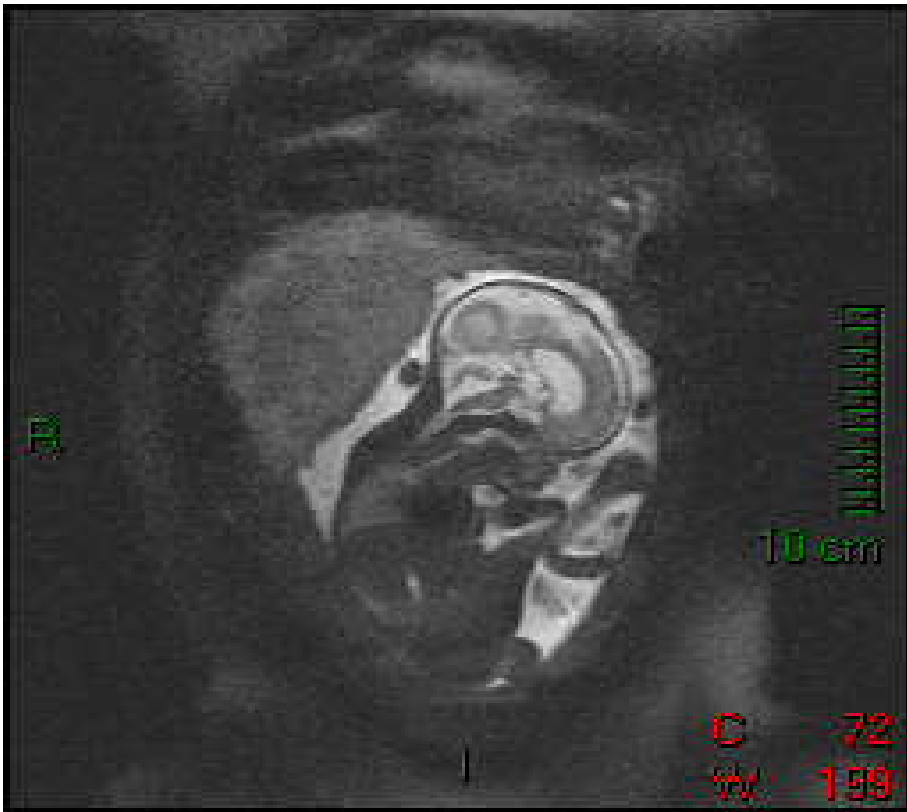
OLGU 3: Primer olarak suprasellar ,perimezensefalik sisterna ve prepontin alana oturan 3. ventrikül tabanına ekstrensek bası oluşturan , posteriorda beyin sapında belirgin incelmeye yol açan ekstraaksiyel basit kistik kitle izlenmektedir. Lezyonun genel görünümü ilk planda araknoid kist yada beyin sapı kaynaklı kistik kitle ile uyumludur.



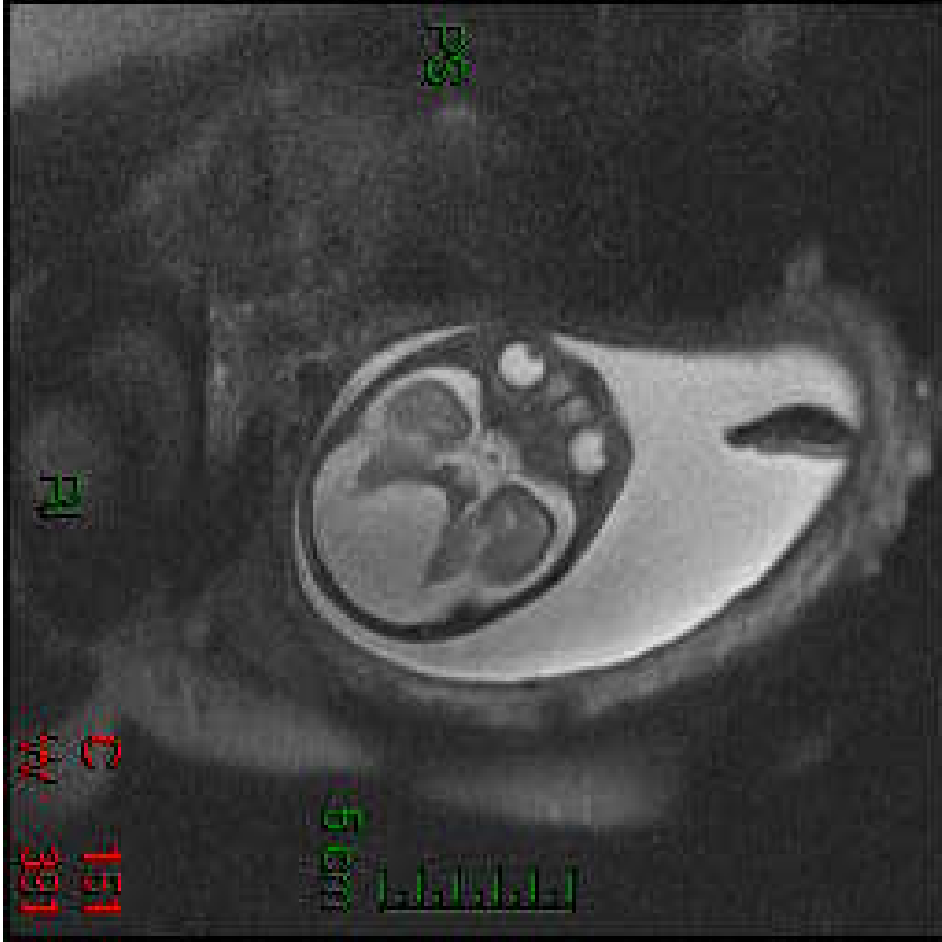


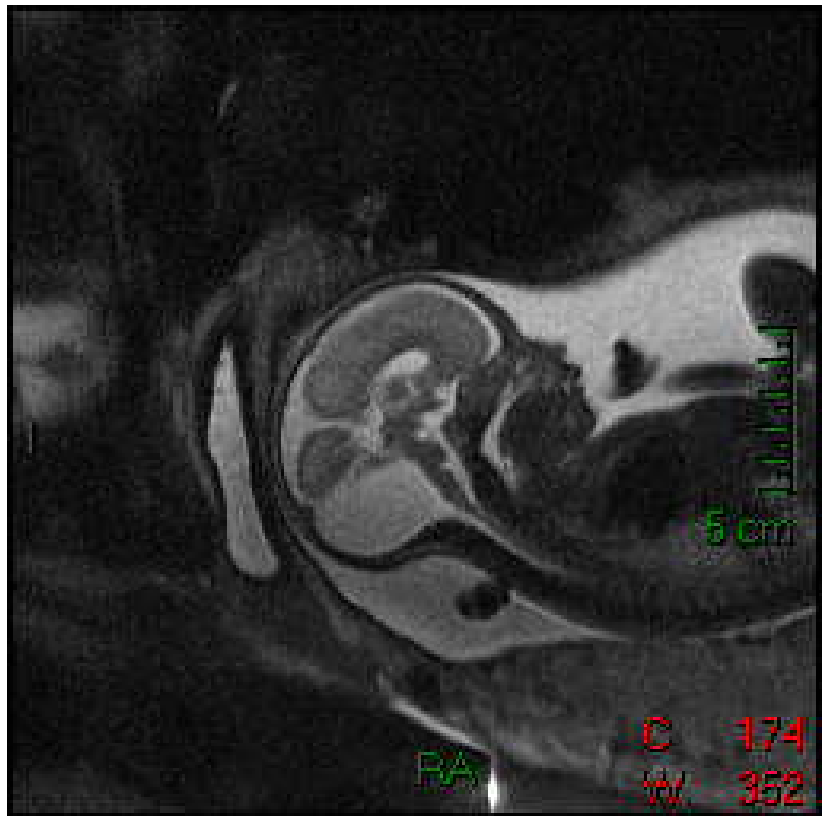
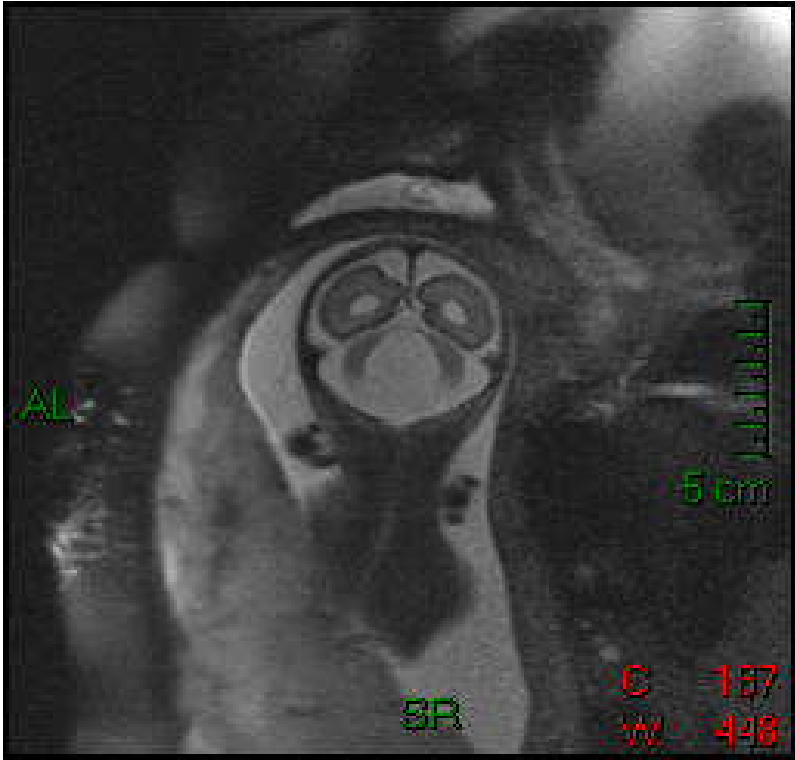
OLGU 4: Olguda lateral ventriküllerde daha belirgin olmak üzere tüm ventriküllerde dilatasyon ve vermiste parsiyel agenezi izlenmektedir. Bulgular ilk planda Dandy Walker varyantını düşündürmektedir. Meningosel yada meningomyelosel izlenmemiş olup Chiari Tip II malformasyonu ekarte edilmiştir.





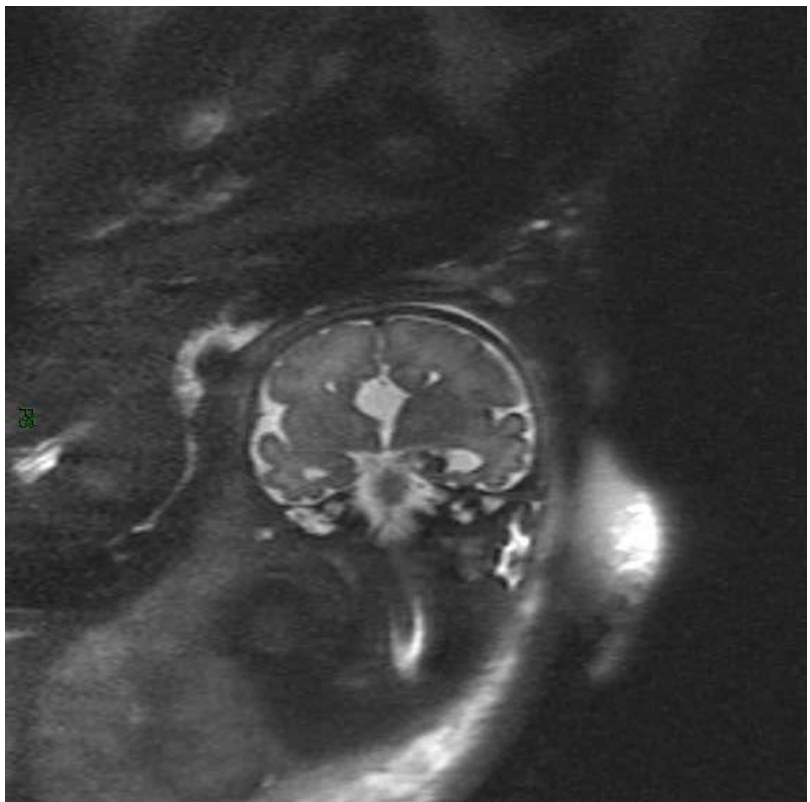
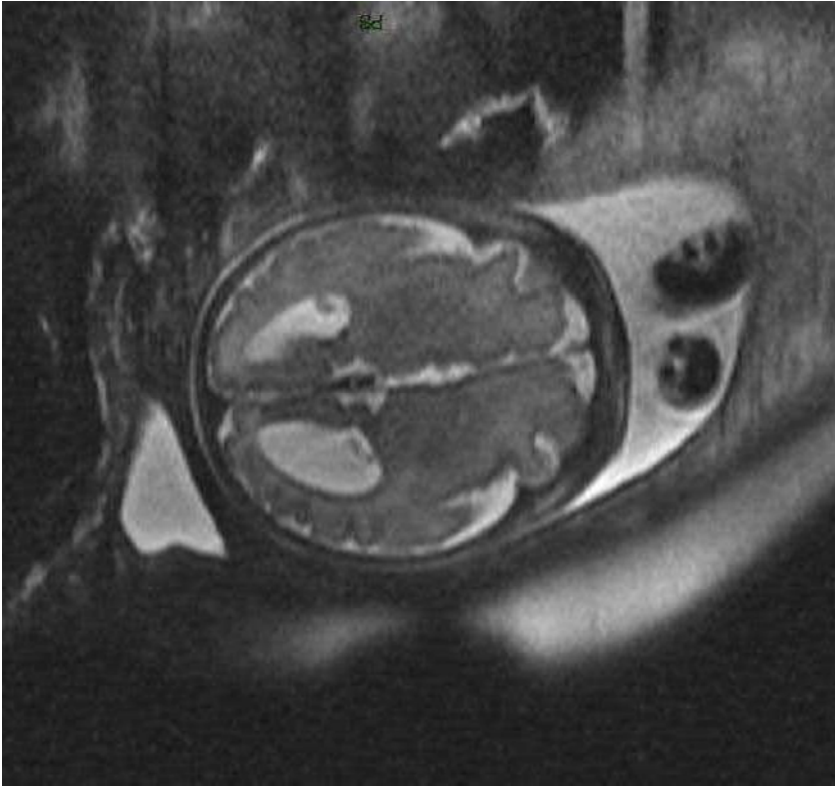
OLGU 5: Olguda serebellum vermis süperior kesimdeki bölümü hariç agenettir. 4. ventrikülde kistik dilatasyon mevcut olup posterior fossa buna sekonder geniş izlenmektedir. Tanımlanan bulgular Dandy Walker ile uyumludur.



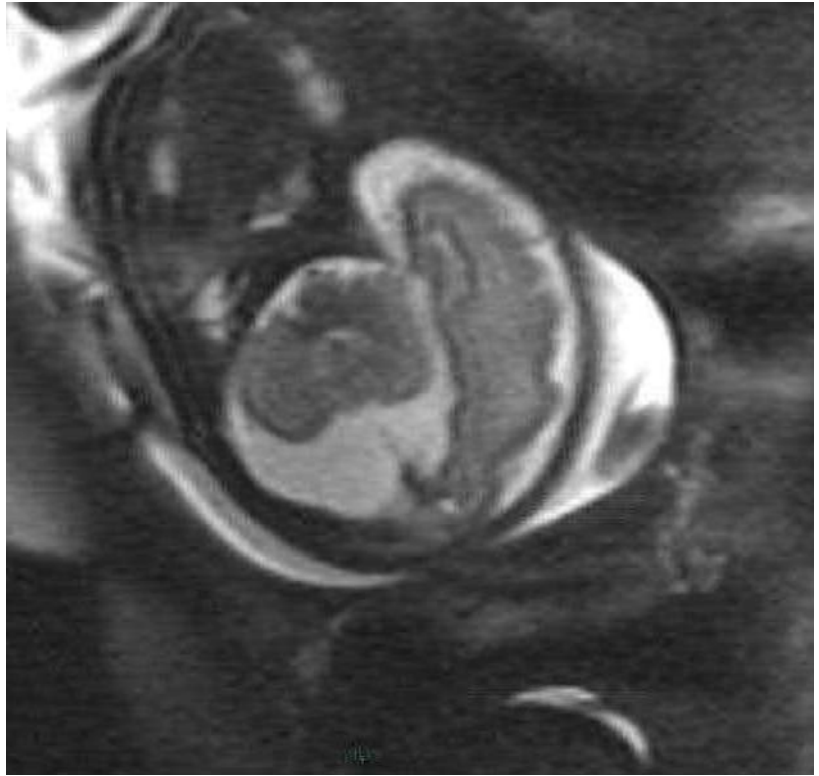
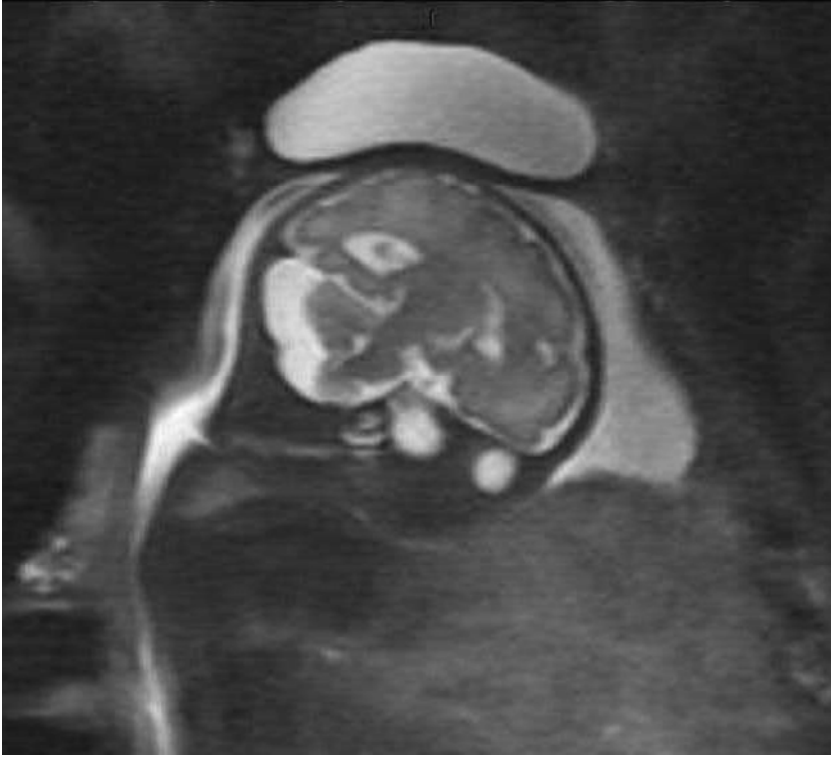


OLGU 6: Olguda Korpus kallozum net olarak seçilememekte ve interhemisferik kist izlenmektedir.

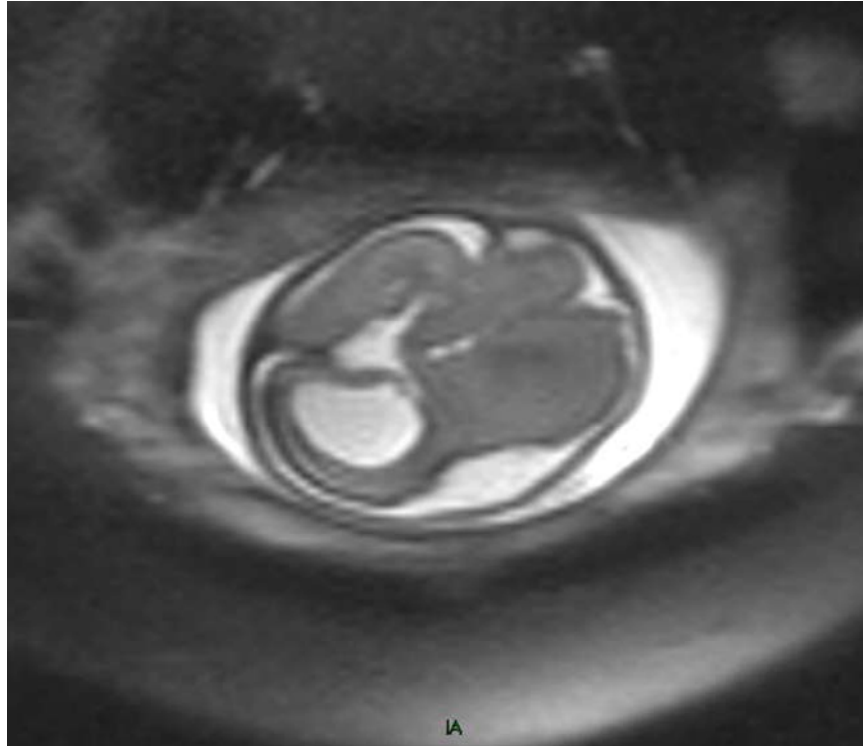
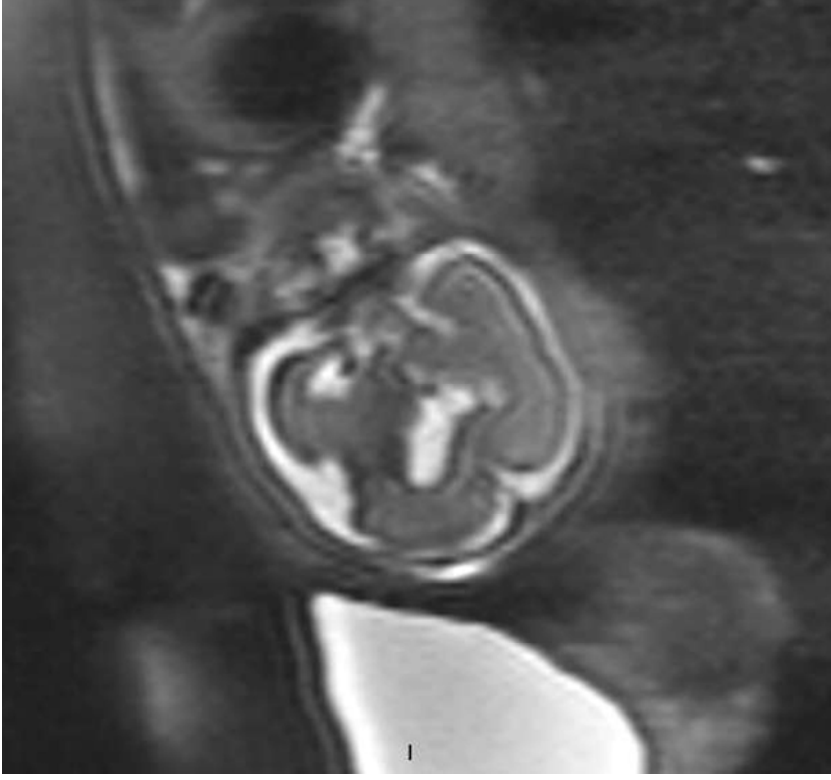




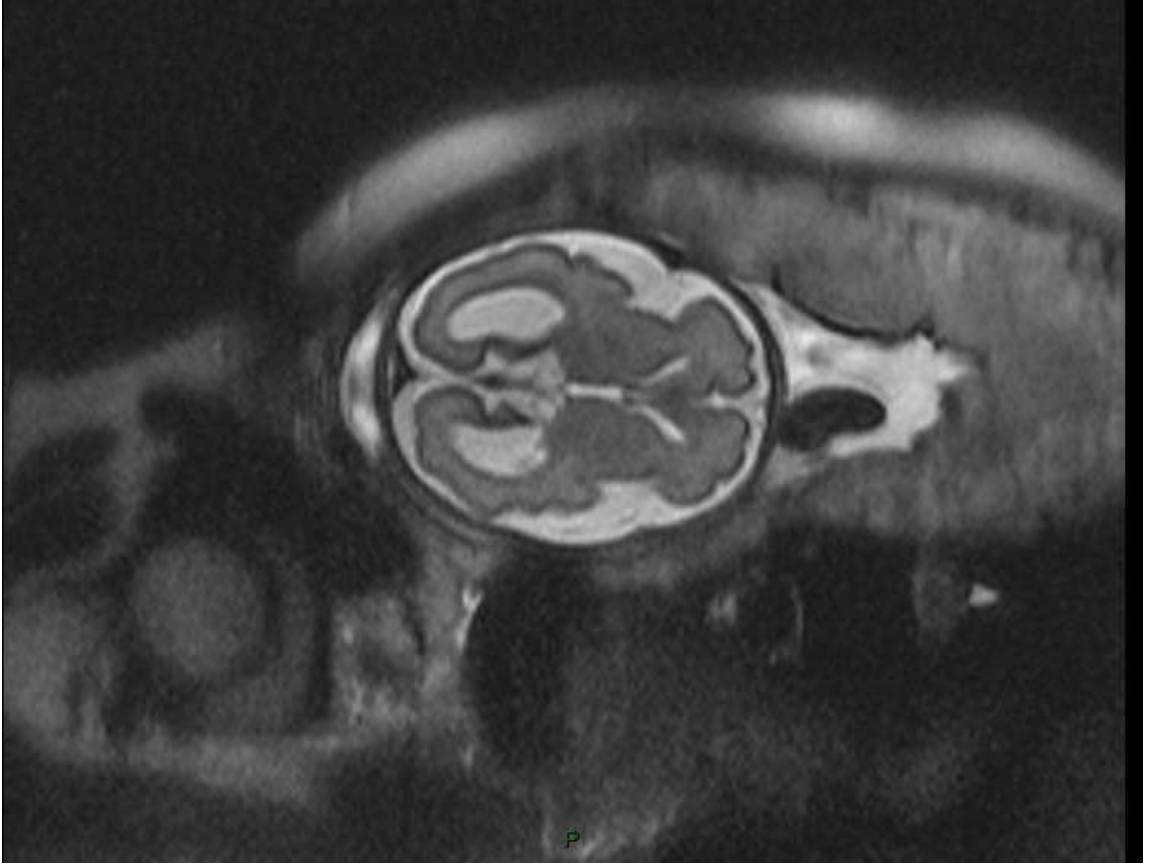
OLGU 7: Olguda posterior fossada izlenen kistik dilatasyon Mega sisterna magna ile uyumlu bulunmuştur.

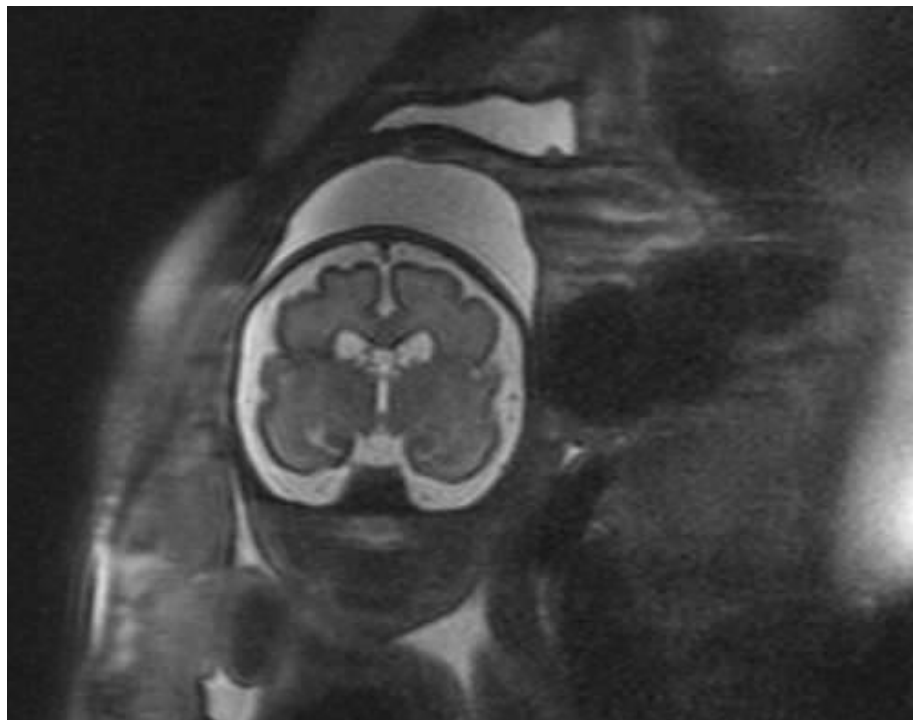
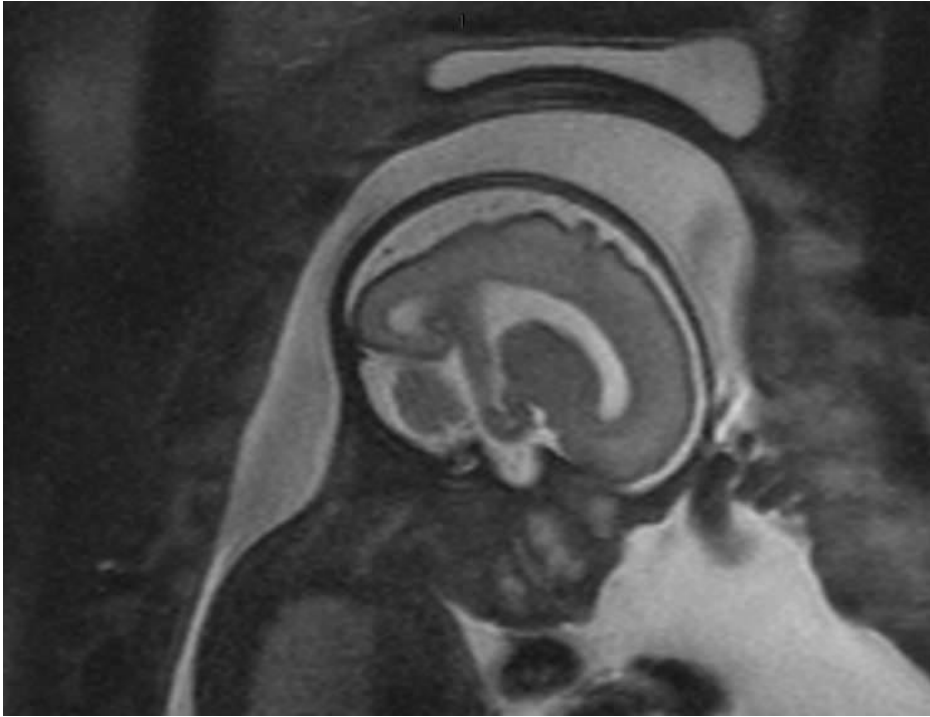


OLGU 8: Olguda sol serebral hemisferde karşı tarafa göre volüm artışı ve sol lateral ventrikül atriumunda dilatasyon dikkati çekmekte olup sol hemisferi tutan hemimegalensefalik kortikal gelişim anomalisi olarak yorumlandı.



Olgu 9: 28 haftalık olguda her iki lateral ventrikül genişliği fetal yaşa göre üst sınırdadır. Ancak şu evrede hidrosefali sınırlarına ulaşmamıştır.





VII. TARTIŞMA

Fetal merkezi sinir sistemi anomalilerinin görüntülenmesinde ultrasonografi (US) ilk ve en sık başvuru yöntemi olmakla birlikte anomali saptandığı durumlarda anomalinin ayrıntılı olarak tanımlanması, fetal anomalinin derecesini değerlendirmek ve eşlik eden ek anomalilerin ortaya çıkarılması, ultrasonografinin sınırlamaları nedeniyle, her zaman mümkün olmamaktadır. Bu gibi durumlarda fetal manyetik rezonans (MRG) görüntülemenin tanıda önemli katkısı olduğu bildirilmiştir. Fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) US nin yetersiz olduğu hastalarda tanıyı ve tedaviyi değiştirebilecek bilgiler sağlayabilir (64,65,66). Yapılan çalışmalarda US de santral sinir sistemi anomalisi şüphesi olan olguların % 40 ından fazlasında MRG tanı ve tedaviyi değiştirmiştir.(67,68) MRG fetusun görüntülenmesi amacıyla ilk kez Smith ve arkadaşları tarafından 1983 yılında kullanılmıştır. Fetal santral sinir sisteminin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmesi ,erişkinlerin batin incelemesinde kullanılan çok hızlı MR sekanslarının ortaya çıkması ile başlamıştır. Çok hızlı MR sekanslarının gelişiminden önce fetus hareketlerini azaltmak ve tanınal görüntüler elde etmek için maternal sedasyon ya da fetusun paralizisi gerekmektedir. Bu nedenle erken dönem fetal MRG uygulamalarında fetal hareketi önlemek için umbilikal ven yoluyla pankronyum bromid verilerek fetus paralize edilmiş ya da anneye enjekte edilen benzodiazepin ile fetusun sedasyonu sağlanmıştır. Fetal anomalilerin değerlendirilmesinde ilk basamak tanı yöntemi US incelemesidir. Ancak fetal merkezi sinir sisteminin US ile değerlendirilmesini kısıtlayan bazı faktörler mevcuttur. Örneğin, reverberasyon artefaktı nedeniyle transdusere yakın beyin parankimi açık olarak görüntülenemez. Buna ek olarak 3. trimesterde kalvaryumun ossifikasyonuna bağlı zayıf penetrasyon nedeniyle posterior fossanın görüntülenmesi zorlaşır. Ayrıca fetal pozisyona ve ilerlemiş gebelik yaşına bağlı olarak fetal MSS'nin uygun anatomik planlarda görüntülenmesi güç olabilir. Maternal obezite ve oligohidramniyosda sonografik inceleme zorlaşır. Bu teknik güçlükler ilave olarak , beyin parankimine ait anomaliler belirgin değilse US ile görüntülenmesi zorlaşır veya US görünümü spesifik değildir (69,70). Bu nedenlerle obstetrik incelemede US'nin yetersiz kaldığı durumlarda alternatif bir görüntüleme yöntemine ihtiyaç duyulmuştur. Obstetrik incelemede MRG, kemik yapılar ve maternal obezite gibi US'yi sınırlayan pek çok faktörden etkilenmediği gibi oligohidroamniyos fetal hareketi kısıtladığı için MRG'yi

kolaylaştırabilir. Ayrıca MRG'nin uzaysal ve kontrast rezolüsyonu US'den daha yüksektir. MR fetusa prenatal girişim düşünüldüğünde US ye ek tanısal bilgilerde sağlayabilir (71).

1990 ` larda, half-Fourier acquisition single-shot turbo spin echo (HASTE) ve echo-planar imaging (EPI) gibi hızlı MR sekansları geliştirildi (72). Bu sekanslarda tek bir kesit için gerekli zaman 400 milisaniyeden daha az olmakta bu da fetus hareketlerinin yol açtığı artefaktları azaltmakta ya da yok etmektedir. Her bir görüntü ayrı elde edildiğinden, fetal harekette sadece o anda elde edilen görüntü etkilenir (73). Fetus veya anne hareket ederek inceleme alanının dışına çıkabilir ve MR incelemenin tekrar edilmesi gerekebilir. Bizim çalışmamızda da bu nedenle tekrar edilen sekanslar olmuştur, ancak bu durum görüntüleme süresini 30-40 saniyeden fazla uzatmamıştır. Fetal MR incelemede T1 ağırlıklı görüntüleme kullanımı sınırlıdır. FMPSGR (fast multiplanar spoiled gradient recalled acquisition in the steady state) gibi hızlı multiplanar gradient recalled-eko görüntülemenin kullanım alanı beyin parenkimine göre hiperintens olarak görülen kanama ve kalsifikasyon varlığının saptanmasıdır. Gradient eko planar T2* ağırlıklı görüntüler de kanamanın saptanmasında kullanılmaktadır. Korpus kallozum, talamus, serebellum, beyin sapı ve sulkal-giral morfoloji T2 ağırlıklı görüntülerde T1 ağırlıklı görüntülere göre daha net olarak görüntülenmektedir. Bizim çalışmamızda olguların tümünde 3 planda (aksiyel, koronal, sagittal) 3 mm kesit kalınlığında single shot hızlı spin eko görüntüler alındı. Çalışmamızdaki olguların hiçbiri kanama veya kalsifikasyon şüphesi ile gönderilmediğinden ve alınan T2 ağırlıklı görüntülerde kanama veya kalsifikasyondan şüphelenilmediğinden, inceleme süresini uzatmamak için T1 ağırlıklı görüntüleme yapılmadı.

Fetus değerlendirilmesi fetal MR ile oldukça güvenlidir. Günümüze kadar 1.5 tesla ve daha altı MR cihazları ile yapılan incelemelerde insan fetusu üzerine zararlı bir etki bildirilmemiştir. Bununla birlikte güvenli olduğu kanıtlanmamıştır. Radyofrekans (RF) dalgalarının fetus gelişimi üzerine etkisini araştırmak için hayvan çalışmaları yapılmaktadır. Yüksek seviyelerde bile insanlar için standart maksimum müsaade edilen limitlerde morfolojik ya da organ anomalileri tanımlanmamıştır (74). İn utero EPI görüntülemenin fetus gelişimi üzerine herhangi bir yan etkisi gösterilmemiştir (75). İn utero görüntüleme yapılan fetusların uzun dönem takiplerinde hastalık gelişiminde açıklanabilir artış tespit edilmemiştir (76). Fetus güvenliği ile ilgili en

önemli problem ısıdır. Yapılan bir çalışmada gebe domuzlara HASTE sekanslı MRG'nin ısı etkileri değerlendirilmiştir. Fiberoptik probalar HASTE görüntüleme esnasında amniotik sıvıda ya da fetal dokularda ısı oluşmadığını tespit etmiştir. Hayvan modelleri fetal RF maruziyeti ve ısı oluşumu hakkında yeterli bilgi vermeyebilir, çünkü RF depoziti hastanın pozisyon, şekil ve boyutu ile ilişkilidir. Bununla birlikte, olası fetal etkilerden kaçınmak için ilk trimesterde maternal endikasyonlar dışında MRG yapılmaması, 2. ve 3. trimesterde de fetal MRG nin mümkün olduğunca kısa sürede yapılması gerekir . Fetal MR incelemede fetal hareket ve incelenen bölgenin koile uzaklığı görüntü kalitesini etkileyen sınırlamalardır. Bu sınırlamalar hızlı görüntüleme teknikleri, paralel görüntüleme yöntemleri ve daha ileri koil tasarımlarıyla aşılabilmektedir. Ayrıca maternal klostrofobi ,ileri gebelik haftalarında rahat yatış pozisyonunun sağlanamaması ve 20 haftadan küçük fetuslarda hem fetal hareket hem de incelenecek yapının küçük olması nedeniyle görüntünün rezolüsyonunun azalmasıda problem oluşturmaktadır. Fetal MR endikasyonlarının başında US'de saptanan veya kuşkulanan ventrikülomegali, beyin anomalileri, kallozal ve vermian anomaliler yer almaktadır. Ayrıca maternal enfeksiyon başta olmak üzere maternal hastalık ve major kardiyak problemi olan olgularda da fetal MR önerilir.(77,78,79)

Fetal MR ile saptanan anomali sıklığına bakıldığında en sık izole ventrikülomegali yer almaktadır. Çalışmamızda da fetal MR için gönderilen en sık bulgu ventrikülomegaliydi (11/42) (%26.1). Bunlardan üç tanesi hafif derecede, yedi tanesi orta derecede ve bir tanesinde ağır derecede ventrikülomegali tespit edildi. Ağır derecede ventrikülomegali saptanan olguda korpus kallozum hipoplazisinde MR ile saptandı. Ventrikülomegali nedenleri çok çeşitli olup gelişimsel, destrüktif ve obstrüktif prosesleri içerir. Ventrikülomegalide morbidite ve mortaliteden büyük oranda eşlik eden ek anomaliler sorumludur.

Korpus kallozum, iki serebral hemisfer arasında bağlantıyı sağlayan major neopallidal oluşumdur. Normal gelişimde korpus kallozum 8. GH'da gelişmeye başlar. Korpus kallozum agenezisinin genel toplumda yaklaşık %0.2-0.7 oranında olduğu, mental yetersizliği olanlarda ise %3 sıklıkta olduğu öne sürülmüş olsa da kesin insidansı tam olarak bilinmemektedir. US'de midsagittal planda korpus kallozumu görüntülemek çok zordur. 20. GH'dan sonra US'de aksiyel planda hafif ventrikülomegali, kolposefalik tarzda oksipital hornlarda genişleme, lateral ventriküllerde gözyaşı konfigürasyonu ve ayrık görünüm, 3. ventrikülde genişleme ve yukarı çekilme, kavum septum

pellusidumun görülmemesi gibi sekonder bulgular korpus kallozum agenezisini destekleyici bulgulardır (80). MR da ise 20. GH'da midsagittal kesitlerde T2 ağırlıklı görüntüde forniks superiorunda düşük sinyalli bant şeklinde görülür. Korpus kallozumun gelişimsel anomalileri agenezi, parsiyel agenezi veya hipogenezi, disgenezi, hipoplazi ve destrüksiyonunu içerir.

Levine ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmalarında tam veya kısmi 10 korpus kallozum agenezisinden sadece üçünü US ile saptarken, MRG ile olguların hepsinde ageneziyi teşhis etmişlerdir. Çalışmamızda ise ventrikülomegali nedeniyle gönderilen 2 hastada korpus kallozum agenezisi, yine ventrikülomegali nedeniyle gönderilen 2 hastada da korpus kallozum hipoplazisi tanısı fetal MR ile kondu. Çalışmamızda ayrıca korpus kallozum agenezisi şüphesi ile gönderilen 3 olguda MR ile belirgin patoloji saptanmadı. Wang ve arkadaşlarının 34 gebe kadına ait 34 fetus üzerinde yaptıkları çalışmada MR'ın tanıyı %29.41 oranında doğruladığı bildirilmiştir. Whitby ve arkadaşlarının (81) 100 fetus üzerinde yaptıkları çalışmada, 19 olguda US ve MR'ın aynı tanıyı gösterdiği, 6 olguda ise MR'ın ek bilgi verdiğini, 29 olguda ise tanıyı değiştirdiğini ama hiçbir olguda US incelemenin MR bulgularına ek bilgi vermediği ve yine hiçbir olguda MR incelemenin yanlış tanı koymadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda kırkbir olgunun US ve MR bulguları karşılaştırıldığında fetal MR altı (%14.2) olguda tanıyı kesinleştirirken, yedi (%16.6) olguda anomalinin ayrıntılı olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Altı (%14.2) olguda ise ek patolojiyi göstermiştir.

Fetal MR ile saptanabilen posterior fossa anomalilerinin içinde Dandy-Walker malformasyonu veya varyantı, mega sisterna magna, araknoid kistler, serebellar displazi/hipoplazi, serebellar hematom, Walker- Warburg sendromu ve Chiari II malformasyonunu bulunur. Çalışmamızdaki olguların iki tanesinde mega sisterna magna, iki olguda Dandy-Walker varyantı, iki olguda araknoid kist ve bir olguda da vermiş hipoplazisi mevcuttu.

Serebral kortikal gelişim anomalileri, motor-mental gelişimde gecikme ve epilepsinin major nedenlerinden biri olarak sıklıkla çocukluk çağında karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniğindeki farklı sekanslar ile bu anomalilerin tanınması kolaylaşmıştır. Bu gelişmeler sayesinde kortikal sulkusların dağılım ve derinliklerinin, kortikal kalınlığın, ak ve gri madde arası sınırların ve sinyal yoğunluklarındaki değişikliklerin daha iyi değerlendirilebilmesi mümkün olmuştur. Serebral kortikal gelişim anomalileri oldukça geniş bir alt gruba

sahiptir. Çalışmamızda tanı konulan olgulardan birinde şizensefali, diğerinde ise hemimegalensefali mevcuttu. Şizensefali, hemisferde ventrikülün epandimal yüzeyinden korteksin pia örtüsüne kadar uzanan, gri madde ile çevrili bir yarıktır. %60'ı tek taraflı, %40'ı iki taraflı görülür. Kortikal gelişim bozukluğu olan pediatrik hastalardan oluşan yeni serilerde şizensefali tüm kortikal malformasyonların %5'ini oluşturmaktadır (82). Histopatolojik olarak yarıklıkla silvian fissür etrafında lokalizedir; ancak prefrontal, temporal ve oksipital lobları da tutabilir. Şizensefali yarığı her zaman polimikrogirik gri cevher ile sarılmıştır ve lateral ventrikülden beyin yüzeyine kadar uzanır. Ventrikül duvarındaki çukurlanma yarığı ile ventrikülün birleştiğinin göstergesidir (83). Şizensefalinin tedavisi, eşlik eden klinik bulgularla ilişkilidir. İlerleyici obstrüktif hidrosefali gelişen şizensefali hastalarında ventriküloperitoneal şant gerekebilir.

Hemimegalensefali beyinin nadir görülen, hamartomatöz konjenital malformasyonudur. Bir serebral hemisferde sınırlı olan artmış büyüme vardır; etiyolojisi bilinmemektedir. Nöronal migrasyon bozukluğunun bir sonucudur ve genellikle gebeliğin üçüncü ve beşinci ayları arasındaki olaylardan kaynaklanabilir. Ancak histopatolojik çalışmalar hemimegalensefalinin muhtemelen üçüncü hafta gibi erken dönemde olabileceğini göstermiştir (84,85). İzole olanlarda hemisfer hipertrofinin yanı sıra aynı taraf vücut yarısında da hipertrofi olabilir. Bizim olgumuzda aynı taraf vücut yarısında hipertrofi izlenmedi. Çocuklar genellikle makrosefalik doğarlar. İlk yaşta hemiparezi saptanır. Etkilenen hemisferde pakigiri, polimikrogiri, heterotopi bulunabilir, nöron sayısı azalmış, glia hücreleri artmıştır

Sonuç olarak prenatal tanıda ilk başvurulacak tanı modalitesi US'dir. Obstetrik incelemelerde MR'ın bir tarama yöntemi olarak kullanılamayacağı ve bu alanda US'nin yerini alamayacağı açıktır. Fetal merkezi sinir sistemi HASTE sekansı kullanılarak yapılan MR ile US'ye kıyasla daha iyi görüntülenebilmektedir. Bu yüzden fetal MR, US'de kranial anomali saptandığında hem anomalilerin daha ayrıntılı gösterilebilmesi hem de eşlik eden ek anomalilerin saptanmasında önemli katkı sağlar.

VIII. ÖZET

Fetus değerlendirmesinde primer tarama yöntemi US dir. 1990' larda half-Fourier acquisitionsingle-shot turbo spin-echo (HASTE) gibi hızlı MR sekansları geliştirildi. Bu sekanslarla tek bir kesit için gerekli zaman 400 milisaniyeden daha az olduğu için fetus hareketlerinin yol açtığı artefaktlar azalmaktadır. Çalışmamızda intrauterin Ultrasonografi (US) incelemesinde merkezi sinir sistemi (MSS) anomalisinden şüphelenilen 41 gebe hastaya ait 42 fetusün fetal MR bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Fetal MR altı olguda tanıyı kesinleştirirken, yedi olguda patolojinin ayrıntılı olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Altı olguda ise ek patolojiyi göstermiştir.

Sonuç olarak fetal MRG fetal beynin değerlendirilmesinde normal gelişim hakkında daha özgül bilgiler sağlayarak etkin bir rol oynamaktadır. US incelemenin tanısal olarak yetersiz kaldığı ya da saptanan patolojinin tüm ayrıntılarıyla değerlendirilemediği olgularda MRG, klinik yaklaşımı etkileyebilecek ek bilgi sağlayabilir ve şüpheli olgularda uygulanabilecek alternatif bir tanı yöntemi olabilir.

IX. SUMMARY

Ultrasonography (US) is the primary screening modality for evaluation of the fetus. In the 1990s, faster imaging sequences were developed such as including half-Fourier acquisitionsingle-shot turbo spin-echo (HASTE). These sequences acquire a single slice in less than 400 msec that decrease the artifacts caused by fetal motion. In this study fetal MRI findings of 42 fetuses of 41 pregnant women, who suspected to have CNS abnormalities on intrauterine ultrasonography (US) were evaluated retrospectively. Fetal MRI assured the diagnosis in six cases, defined the pathology in details in seven cases and defined additional pathology in six cases.

In conclusion MRI has made a significant impact on the evaluation of the fetal brain, providing more specific information about normal development. When US imaging is suboptimal or when the detected abnormality can not be assessed in details, MRI may provide additional information which may affect the clinical approach and may be used as an alternative diagnostic tool in suspected cases.

X. KAYNAKLAR

1. Neurobiology. (Textbook) Gordon M.Shepherd Third Edition. New York Oxford Oxford University Press 1994.
2. Essential Developmental Biology, (Textbook) Jonathan Slack, Blackwell Sscience. 2001.
3. Brain Development and Epilepsy. (Textbook) Edited by Philip A. Schwartkroin, solomon L. Moshe, Jeffrey L. Noebels, John W. Swann. Oxford University Pres, İnc.1995.
4. Smith F, Adam A, Philips W. NMR-imaging in pregnancy. Lancet 1983; 1:61-62.
5. Yuh WTC, Nguyen HD, Fisher DJ, Talı ET, et al. MR of fetal central nervous system abnormalities. AJNR 1994;15:459-464.
6. Lam YH, Sin SY, Lam C, Lee CP, Tang MHY, Tse HY. Prenatal sonographic diagnosis of conjoined twins in the first trimester: two case reports. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 11:289-291.
7. Mansfield P, Stehling M, Ordidge R, et al. Echo planar imaging of the human fetus in utero at 0.5 T. Br J Radiol 1990; 63:833–841.
8. Lan LM, Yamashita Y, Tang Y, et al. Normal fetal brain development: MRI with HASTE. Radiology 2000; 215:205-210.
9. Garel C: New advances in fetal MR neuroimaging. Pediatr Radiol 2006; 36: 621–625.
10. Agid R, Lieberman S, Nadjari M, Gomori JM: Prenatal MR diffusion-weighted imaging in a fetus with hemimegalencephaly. Pediatr Radiol 2006; 36: 138–140.
11. Dietrich RB, Cohen I: Fetal MR imaging. Magn Reson Imaging Clin N Am 2006; 14: 503–522.

12. Prayer D, Kasprian G, Krampfl E, Ulm B, Witzani L, Prayer L, Brugger PC: MRI of normal fetal brain development. *Eur J Radiol* 2006; 57: 199–216.
13. Glenn OA: Fetal central nervous system MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2006; 16:1–17.
14. Abe S, Takagi K, Yamamoto T, Kato T: Assessment of cortical gyrus and sulcus formation using magnetic resonance images in small-for-gestational-age fetuses. *Prenat Diagn* 2004; 24: 333–338.
15. Rados M, Judas M, Kostovic I: In vitro MRI of brain development. *Eur J Radiol* 2006; 57: 187–198.
16. Girard N, Raybaud C, Poncet M: In vivo MR study of brain maturation in normal fetuses. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 407–413.
17. Nyberg DA, Mack Q Hirsch J, Pagon RO, Shepard TH. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies. *Radiology* 1987;163:187-191.
18. Patel MD, Filly AL, Hersh DR, Goldstein RB. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Radiology* 1994; 192:764-779.
19. Oi S, Honda Y, Hidaka M, Sato O, Matsumoto S. Intrauterine high-resolution magnetic resonance imaging in fetal hydrocephalus and prenatal estimation of postnatal outcomes with "perspective classification." *J Neurosurg* 1998;88:685-694.
20. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, Abbott J, Mehta T, Edelman RR. Central nervous system abnormalities assessed with prenatal magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol* 1999;94:1011-1019.
21. Mercier A, Eurin D, Mercier PY, Verspyck E, Marpeau L, Marret S. Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. *Prenat Diagn* 2001;21:589-595.

22. Toma P, Lucigrai G, Ravegnani M, Cariati M, Magnano G, Lituania M. Hydrocephalus and porencephaly: prenatal diagnosis by ultrasonography and MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1990;14:843-845.
23. Low JA, Simpson LL, Ramsey DA. The clinical diagnosis of asphyxia responsible for brain damage in the human fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:11-15.
24. de Laveaucoupet J, Audibert F, Guis F, et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury. *Prenat Diagn* 2001;21:729-736.
25. Barkovich AJ. *Pediatric Neuroimaging*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2000; 254-67.
26. Barkovitch AJ, Kjos BO. Normal postnatal development of the corpus callosum as demonstrated by MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1988; 9:487-91.
27. Barsi P, Kenez J, Solymosi D, et al. Hippocampal malrotation with normal corpus callosum: a new entity? *Neuroradiology* 2000; 42: 339-45.
28. Kendall BE. Dysgenesis of the corpus callosum. *Neuroradiology* 1983; 25:239-56.
29. Jinkins JR, Whittemore AR, Bradley WG. MR imaging of callosal and corticocallosal dysgenesis. *AJNR* 1989; 10:339-344.
30. Atlas S. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine. Volume 1. In: Disorders of Brain Development. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2002; 279-364, 967-968.*
31. Glenn OA, Goldstein RB, Li KC, et al. Fetal magnetic resonance imaging in the evaluation of fetuses referred for sonographically suspected abnormalities of the corpus callosum. *J Ultrasound Med* 2005;24:791-804
32. Taylor M, David AS. Agenesis of the corpus callosum: A United Kingdom series of 56 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64:131-134.

33. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJR* 1988; 151:171-179.
34. Barkovich A, Kjos B, Jackson J, et al. Normal maturation of the neonatal and infant brain: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988; 166:173-180.
35. Sato N, Hatakeyama S, Shimizu N, Hikima A, Aoki J, Endo K. MR evaluation of the hippocampus in patients with congenital malformations of the brain. *AJNR* 2001; 22:389-393.
36. Alkan A, Kutlu R, Baysal T, Siğirci A, Altinok T, Orkan I, Hallaç T, Saraç K. Associated brain anomalies and clinical findings in corpus callosum dysgenesis. *Türk Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Dergisi*. 2003 Dec;9(4):411-7
37. Sonigo PC, Rypens FF, Carteret M, Delezoide AL, Brunelle FO. MR imaging of fetal cerebral anomalies. *Pediatr Radiol* 1998; 28:212-222.
38. Barkovich AJ, Norman D. Anomalies of the corpus callosum: correlation with further anomalies of the brain. *AJR* 1988; 151:171-179.
39. Tekgül H, Dizdärer G, Yalman O, Şener RN, Yünter N, Tütüncüoğlu S. Associated brain abnormalities in patients with corpus callosum anomalies. *Turkish Journal of Pediatrics* 1999; 41:173-180.
40. Utsunomiya H, Ogasawara T, Hayashi T, Hashimoto T, Okazaki M. Dysgenesis of the corpus callosum and associated telencephalic anomalies: MRI. *Neuroradiology* 1997; 39:302-310.
41. Schaefer GB, Bodensteiner JB, Thompson JN, Wilson DA. Clinical and morphometric analysis of the hypoplastic corpus callosum. *Arch Neurol* 1991; 48:933-936.
42. Russ P.D, Pretorius D.H, Johnson M.J. Dandy-Walker syndrome: a review of fifteen cases evaluated by prenatal sonography. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 401-06
43. Estroff J.A, Scott M.R, Benacerraf B.R. Dandy-Walker variant: prenatal sonographic features and clinical outcome. *Radiology* 1992;185:755-58

44. Pilu G, Romero R, DePalma L, Rizzo N, Jeanty P, Copel J.A, Bovicelli L, Hobbins J.C. Antenatal diagnosis and obstetric management of Dandy-Walker syndrome. *J Reprod Med* 1986; 31: 1017-22
45. Comstock C.H, Boal D.B. Enlarged fetal cisterna magna: Appearance and significance. *Obstet Gynecol* 1985; 66 (3 suppl): 25-28
46. Has R, Ermiş H, Yüksel A, İbrahimioğlu L, Yıldırım A, Sezer H.D, Başaran S. Dandy-Walker malformation: a review of 78 cases diagnosed by prenatal sonography. *Fetal Diagn Ther.* 2004; 19: 342-47
47. Hirsch J, Pierre-Kahn A, Reiner D, Sainte-Rose C, Hoppe-Hirsch E. The Dandy-Walker malformation: a review of 40 cases. *J Neurosurg* 1984; 61: 515-22
48. Chang M.C, Russel S.A, Callen P.W, Filly R.A, Goldstein R.B. Sonographic detection of inferior vermian agenesis in Dandy-Walker malformations: Prognostic implications. *Radiology* 1994; 193: 765-70
49. Nyberg D.A, Cyr D.R, Mack L.A, Fitzsimmons J, Hickok D, Mahony B.S. The Dandy-Walker malformation prenatal sonographic diagnosis and its clinical significance. *J Ultrasound Med.* 1988; 7: 65-71
50. Laing F.C, Frates M.C, Brown D.L, Benson C.B, Disalvo D.N, Doubilet P.M. Sonography of the fetal posterior fossa: false appearance of mega-cisterna magna and Dandy-Walker variant. *Radiology* 1994; 192: 247-51
51. Barkovich A.J, Kjos B.O, Norman D, Edwards M.S. Revised classification of posterior fossa cysts and cyst like malformations based on the results of multiplanar MR imaging. *AJR.* 1989; 153: 1289-1300
52. Chang MC, Russel SA, Callen PW, Filly RA , Goldstein RB. Sonographic detection of inferior vermian agenesis in Dandy-Walker malformations: prognostic implications. *Radiology.* 1994;193:765-770
53. Estroff JA ,Scott MR ,Benacerraf BR . Dandy-Walker variant: prenatal sonographic features and clinical outcome. *Radiology.* 1992;185:755-758

54. Carmel P, Marksberry W. Early descriptions of Arnold-Chiari malformation: The contribution of John Cleland. *J Neurosurg* 1972;37:543-7.
55. Carmel P. Chiari malformation and syringomyelia. In: Pang D (ed). *Disorders of the pediatric spine*. New York: Raven Press; 1995:111-24.
56. Chiari H. Über Veränderungen des kleinhirns, des Pons und der Medulla oblongata in Folge von congenitaler Hydrocephalie Grosshirns. *Denkschr. Akad Wiss Wien* 1895;63:71.
57. Barry A, Patten BM, Stewart BH. Possible factors in the development of the Arnold-Chiari malformation. *J Neurosurg* 1957;14:285-30.
58. Cooke RS. Chiari Malformations In: Palmer J (ed). *Manual of Neurosurgery*. New York: Churchill Livingstone; 1966:680-4.
59. Menezes AH, Smoker WRK, Dyste GN. Syringomyelia, Chiari malformations and hydromyelia. In: Youmans JR (ed). *Neurological Surgery*. 3 rd ed. Philadelphia: Saunders; 1990:1421-59.
60. Özek M. Chiari malformasyonu ve sringomyeli. Zileli M, Özer F (eds). *Omurilik ve Omurga Cerrahisi*. İzmir: Saray Medikal Yayınları; 1997:239-48.
61. Daniel PM, Styrych SJ. Some observations on the congenital deformity of the central nervous system know as the Arnold-Chiari malformation, *J Neuropathol Exp. Neurol* 1958;17:255.
62. Kaske TI, Rumack CM, Harlow CL. Neonatal and infant brain imaging. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, eds. *Diagnostic ultrasound*. 2nd ed. Missouri: Mosby-Year Book; 1998. p.1454-1457.
63. Blaser SI, Castillo M. Konjenital. In: Blaser SI, Illner A, Castillo M, Hedlund GL, Osborn AG, eds. *Pocket Radiologist, Pediatrik Nöro, En sık 100 tanı*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2006. p.15-23.
64. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, Li W, Edelman RR. Fetal central nervous system anomalies: MR imaging augments sonographic diagnosis. *Radiology* 1997; 204:635-642.

65. Levine D; Edelman RR. Fast MRI and its application in obstetrics. *Abdom Imaging* 1997; 22:589-596.
66. Levine D, Barnes PD, Madsen JR, Abottt J, et al. Central nervous system abnormalities. Assessed with prenatal MRI. *Obstet Gynecol* 1999; 94:1011-1019.
67. Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, et al. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1688-1698.
68. Twickler DM, Magee KP, Caire J, Zaretsky M, Fleckenstein JL, Ramus RM. Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*2003;188:492-496.
69. Wang GB, Shan RQ, Ma YX, et al. Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis. *Chin Med J (Engl)*. 2006;119:1272-7.
70. Levine D, Barnes PD, Edelman RR. Obstetric MR imaging. *Radiology* 1999;211:609-17.
71. Coakley FV. Role of magnetic resonance imaging in fetal surgery. *Top Magn Reson Imaging* 2001;12:39-51.
72. Semelka RC, Kelekis NL, Thomasson D, Brown MA, Laub GA. HASTE MR imaging: description of technique and preliminary results in the abdomen. *J Magn Reson Imaging* 1996;6:698-699
73. Kubick-Huch RA, Huisman TAG, Wisser J, et al. Ultrafast MR imaging of the fetus. *AJR* 2000; 174:1599-1606.
74. O'Connor ME. Intrauterine effects in animals exposed to radiofrequency and microwave fields. *Teratology* 1999;59:287-291.
75. Myers C, Duncan KR, Gowland PA, Johnson IR, Baker PN. Failure to detect intrauterine growth restriction following in utero exposure to MRI. *Br J Radiol* 1998;71:549-551.

76. Baker PN, Johnson IR, Harvey PR, Gowland PA, Mansfield P. A three-year follow-up of children imaged in utero with echo-planar magnetic resonance. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:32-33.
77. Yamashita Y, Namimoto T, Abe Y, et al. MR imaging of the fetus by a HASTE sequence. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:513-9.
78. Yonca Anık, Ali Demirci, İhsan Anık, Semih Özeren, Gülseren Yücesoy. Fetal Merkezi Sinir
79. Ümit Aksoy, Zeynep Yazıcı. Fetal merkezi sinir sisteminin incelenmesinde MRG'nin yeri Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (2001) 7:307-314
80. Gupta JK, Lilford RJ. Assessment and management of fetal agenesis of the corpus callosum. *Prenat Diagn* 1995;15:301-12.
81. Whitby EH, Paley MN, Sprigg A, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. *BJOG* 2004;111:784-92.
82. Battaglia G, Granata T. Schizencephaly. In: Barth PG (ed). *Disorders of Neuronal Migration*. London: Mac Keith Press, 2003: 127-134.
83. Curry CJ, Lammer EJ, Nelson V, Shaw GM. Schizencephaly: heterogeneous etiologies in a population of 4 million California births. *Am J Med Genet A* 2005; 137: 181-189.
84. Sarnat LF, Sarnat HB. Hemimegalencephaly. In: Barth PG (ed). *Disorders of Neuronal Migrations*, (1st ed). London: Mac Keith Pres; 2003: 104-126.
85. Sarnat LF. Hemimegalencephaly: Part 1. Genetic, clinical, and imaging aspects. *J Child Neurol* 2002; 17: 373-384.