

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**FETAL POSTERİOR FOSSANIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE VERMİS-CREST
AÇISININ ÖLÇÜMÜ**

DR. CEREN AYDIN

UZMANLIK TEZİ

İZMİR - 2020

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**FETAL POSTERİOR FOSSANIN
DEĞERLENDİRİLMESİNDE VERMİS-CREST
AÇISININ ÖLÇÜMÜ**

UZMANLIK TEZİ

DR. CEREN AYDIN

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ: PROF. DR. SABAHATTİN
ALTUNYURT**

İZMİR - 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
TABLO LİSTESİ.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ	iii
RESİM LİSTESİ	iv
GRAFİK LİSTESİ.....	v
KISALTMALAR.....	vi
ÖZET	1
SUMMARY	4
1.GİRİŞ VE AMAÇ	7
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. Santral Sinir Sistemi Embriyolojisi ve Anatomisi	9
2.1.1. Santral Sinir Sistemi Anatomisi.....	9
2.1.2. Fetal Santral Sinir Sistemi Gelişimi	10
2.1.2.1. Ventriküller	10
2.1.2.2. Supratentorial parankim	10
2.1.2.3. Korpus kallozum	11
2.1.2.4. Hipokampus	11
2.1.2.5. Bazal Ganglionlar	11
2.1.2.6. Sulkasyon.....	11
2.1.2.7. Miyelinizasyon	12
2.1.2.8. Posterior Fossa Yapıları.....	12
2.1.2.8.1. Posterior Fossa Embriyolojisi.....	12
2.1.2.8.2 Posterior Fossa Anatomisi.....	14
2.2. Prenatal Tanıda Ultrasonografinin Yeri	15

2.2.1. Birinci Trimester Ultrasonografi Uygulamaları	16
2.2.2. İkinci ve Üçüncü Trimester Ultrasonografi Uygulamaları	17
2.2.3. Üç Boyutlu Ultrasonografi.....	18
2.3. Fetal Santral Sinir Sisteminin Ultrasonografik Değerlendirilmesi.....	21
2.3.1. Temel Ultrasonografik Muayene	22
2.3.1.1. Transventriküler kesit.....	23
2.3.1.2. Transserebellar kesit	24
2.3.1.3. Transtalamik kesit.....	25
2.3.2. Fetal Nörosonogram.....	26
2.3.2.1. Koronal kesitler	27
2.3.2.2. Sagittal kesitler	28
2.3.3. Vermis Ultrasonografisi.....	29
2.4. Fetal Konjenital Anomaliler	32
2.4.1. Konjenital Anomali Tanımı	32
2.4.2. Konjenital Anomalilerin Etiyolojisi.....	33
2.5. Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin İncelenmesi.....	34
2.5.1. Posterior Fossa Anomalileri	34
2.5.1.1. Dandy-Walker Malformasyonu	36
2.5.1.2. Megasisterna Magna	38
2.5.1.3. Blake Poş Kisti	38
2.5.1.4. Vermian Hipoplazi	39
2.5.1.5. Chiari Malformasyonları	40
2.5.1.6. Retroserebellar Araknoid Kist	41
2.5.1.7. Joubert Sendromu	41
2.5.1.8. Rhombensefalosinapsis	41
3. MATERYAL VE METOD	42

3.1. Görüntüleme Planı ve Ölçüm Teknikleri	43
3.2. İstatistiksel Analiz.....	47
4. BULGULAR	48
5. TARTIŞMA.....	56
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	60
7. KAYNAKLAR.....	61



ÖNSÖZ

Kadın Hastalıkları ve Doğum alanındaki uzmanlık eğitimim süresince, değerli bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, bu uzmanlık alanını sevmemde ve yetişmemde büyük katkıları olan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri, sayın hocalarım: Prof. Dr. Berrin Acar, Prof. Dr. Turhan Uslu, Prof. Dr. Bülent Gülekli, Prof. Dr. Cemal Posacı, Prof. Dr. Murat Celiloğlu, Prof. Dr. Uğur Saygılı, Prof. Dr. Sabahattin Altunyurt, Prof. Dr. Ömer Erbil Doğan, Doç. Dr. Hasan Bahadır Saatlı, Doç. Dr. Recep Emre Okyay, Doç. Dr. Sefa Kurt, Yrd. Doç. Dr. Erkan Çağlıyan, teorik ve pratik eğitimime büyük katkıları olan Uzm. Dr. Mehmet İrfan Külahcıoğlu, Uzm. Dr. Selim Kandemir, Uzm. Dr. Süreyya Sarıdaş Demir, Uzm. Dr. Orkun İlgen ve birlikte çalıştığım, uzmanlık eğitim sürecinin zorluklarını paylaştığım başta Dr. Onur Yavuz, Dr. Hüseyin Aytuğ Avşar, Dr. Hikmet Tunç Timur, Dr. Anıl İncedere ve Dr. Samican Özmen olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personellerimize derinden teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı başta sayın hocam Prof. Dr. Sabahattin Altunyurt olmak üzere, tezimin hazırlık ve veri toplama sürecinde yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. Erkan Çağlıyan ve Uzm. Dr. Süreyya Sarıdaş Demir'e teşekkür ederim.

Hiçbir zaman bana olan desteğini esirgemeyen ve beni bugünlere getiren çok değerli anneme, babama ve sevgili kardeşime sonsuz teşekkürler...

Dr. Ceren Aydın

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve perinatal sonuçları

Tablo 2. Gebelik haftasına (n=162) göre tahmini vermis-crest açısı (°)

Tablo 3. Hastaların (n=162) yaşı, gebelik haftası ile vermis-crest açısı ölçümleri arasındaki ilişki

Tablo 4. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası VCA değerleri arasındaki ilişki

Tablo 5. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermis volüm değerleri arasındaki ilişki

Tablo 6. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermis alan değerleri arasındaki ilişki

Tablo 7. VCA, vermis volümü ve vermis alanının gözlemciler arası ve gözlemciler içi tekrarlanabilirliği

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Beyin sapından geçen median kesitte görülen anatomik yapılar

Şekil 2. Vermisin bölümleri

Şekil 3. Anormal ultrasonografik bulgulara göre posterior fossa anomalilerinin sınıflandırılmasına anatomik bir yaklaşım gösteren algoritma



RESİM LİSTESİ

Resim 1. Fetal başın aksiyal görünümleri. (a) Transventriküler plan; (b) Transtalamik plan; (c) Transserebellar plan

Resim 2. Fetal başın koronal kesitleri. a) Transfrontal kesit, b) Transkaudat kesit, c) Transtalamik kesit, d) Transserebellar kesit

Resim 3. Fetal başın midsagittal planda görünümü

Resim 4. Fetal başın sagittal kesitleri. a) Midsagittal kesit, b) Parasagittal kesit.

Resim 5. Beyin sapı-vermis ve beyin sapı-tentoryum açısının ölçümü

Resim 6. İntrakraniyal yapıların aksiyal (A), koronal (B), midsagittal düzlemde (C) görüntülenmesi

Resim 7. Aksiyal düzlemde TCD (1), CM boyutu (2) ve vermis horizontal çap (3) ölçümü

Resim 8. Midsagittal planda vermis süperoinferior çap (2) ve anteroposterior çap (3) ölçümü

Resim 9. Midsagittal planda vermis-crest açısının(a) ve vermis alanının(b) ölçümü

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre vermis volümünün dağılımı

Grafik 2. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre vermis alanının dağılımı

Grafik 3. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre VCA değerinin dağılımı



KISALTMALAR

2D 2 boyutlu

3D 3 boyutlu

4D 4 boyutlu

USG Ultrasonografi

SSS Santral sinir sistemi

NT Nukal translüsensi

AFP Alfa-fetoprotein

ISUOG International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

TCD Transvers serebellar diameter

TUI Tomografic Ultrasound Imaging

CMV Sitomegalovirüs

IHF İnterhemisferik fışsür

CSP Kavum septum pellusidum

SID Süperoinferior diameter

APD Anteroposterior diameter

HD Horizontal diameter

BVA Beyin sapı-vermis açısı

BTA Beyin sapı-tentoryum açısı

VCA Vermis-crest açısı

CM Cisterna magna

MCM Megasisterna magna

CVS Koryon villus örneklemesi

BPD Biparietal diameter

HC Head circumference

OFD Oksipitofrontal diameter

DWM Dandy-Walker Malformasyonu

PHACE **P**osterior fossa malformations, **H**emangioma, **A**rterial anomalies, **C**oarctation of the aorta/**C**ardiac defects, **E**ye abnormalities

OPHN-1 Oligophrenin-1

CHARGE **C**oloboma, **H**ear defect, **A**tresia choanae, **R**etarded growth and development, **G**enital hypoplasia, **E**ar anomalies/deafness

MRG Manyetik rezonans görüntüleme

AFI Amniyon sıvı indeksi

CRL Baş-popo mesafesi

IUGR İntrauterin gelişme geriliği

ICC Intraclass correlation coefficient

CI Confidence interval

ANOVA Analysis of Variance

SPSS Statistical Package for the Social Science

ÖZET

FETAL POSTERİOR FOSSANIN DEĞERLENDİRİLMESİNDE VERMİS- CREST AÇISININ ÖLÇÜMÜ

AMAÇ: Posterior fossa anomalileri 5000 canlı doğumda bir görülen heterojen bir malformasyon grubunu oluşturur. Fetal santral sinir sistemi değerlendirilmesinde bazal ultrasonografiye(USG) ek olarak teknolojiye gelişmelerle birlikte ortaya çıkan üç ve dört boyutlu(4D) ultrasonografinin kullanılması da büyük önem arz etmektedir. Özellikle midsagittal planda vermisin varlığı, rotasyonu ve volümünün değerlendirilmesi ile normal posterior fossa anatomisi ve posterior fossada yer kaplayıcı oluşumların varlığının değerlendirilmesi üç boyutlu(3D) ultrasonografi ile yapılabilmektedir. Gelişen teknoloji ile birlikte 3D ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşması ile beyin sapı-vermis açısı (BVA) ve beyin sapı-tentoryum açısının (BTA) ölçümü posterior fossada vermisin rotasyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda vermisin normal rotasyonunun değerlendirilmesi, normal posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesi ve posterior fossa anomalisi varlığında prenatal tanısının konulmasına yardımcı olabilecek ‘vermis-crest açısı(VCA)’ adıyla yeni bir açı gündeme gelmiştir. Bu çalışmanın amacı; fetal anomali taramasında konjenital anomali saptanmayan gebelerde normal posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesinde üç boyutlu ultrasonografi ile vermis-crest açısının ölçülmesi, bu açının gebelik haftasına göre dağılımının belirlenmesi, gözlemciler içi ve gözlemciler arası tekrarlanabilirlik karşılaştırılarak klinik pratikte uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

YÖNTEM: Çalışmamız Mart 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği’ ne fetal anomali taraması amacıyla

başvuran 18-22. gebelik haftasındaki kadınlar dahil edilerek yapıldı. Çalışmamıza toplam 162 gebe dahil edildi. Hastaların GE Voluson E8 ultrason cihazının C2-9 2D konveks probu ile iki boyutlu(2D) rutin fetal anomali taraması tamamlandıktan sonra, RAB6-D 4D konveks probu ile 'korpus kallozum' seçeneği ile fetal beyin yapılarının transventriküler ya da transserebellar planda 3D görüntüsü alındı ve kaydedildi. Aksiyal planda transvers serebellar çap(TCD), sisterna magna(CM) boyutu ve vermisin horizontal çapı(HD) ölçüldü. Midsagittal planda ise vermisin süperoinferior(SID) ve anteroposterior çapı(APD) ve VCA ölçüldü. Ölçülen çaplar yardımı ile vermis volümü ve vermis alanı hesaplandı. Bütün ölçümler iki farklı gözlemci tarafından gerçekleştirildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen toplam hasta sayısı 162 dir. Araştırmada değerlendirilen 162 gebenin yaş ortalaması $28,85 \pm 5,31$ (18-42), vakaların ortalama gebelik haftalarının $20,96 \pm 1,18$ (18-23) olduğu bulundu. Ortalama VCA değeri $58,49^\circ \pm 16,47$ olarak hesaplandı. Her iki gözlemci tarafından ölçülen VCA, volüm ve alan değerlerinin hem gözlemciler içi hem de gözlemciler arası karşılaştırmada istatistiksel açıdan yüksek pozitif ilişki olduğu saptandı($p < 0,001$). VCA değeri ile gebelik haftası arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı($p > 0,05$). Volüm ve alan değerleri ile gebelik haftası arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki mevcuttu ($p < 0,001$).

TARTIŞMA: Çalışmamızda ortalama VCA değeri $58,49^\circ \pm 16,47$ olarak değerlendirilmiş ve açı ile yaş, gebelik haftası, obstetrik geçmiş özellikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede ilişki olmadığı ($p > 0,05$) saptanmıştır. Sonuçlara bakıldığında bu açının uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu ortaya konmuştur. Yüksek bir sınıflar içi korelasyon katsayısı ($ICC = 0,906$) ve küçük %95 güven aralığı (%95 $CI = 0,832-0,947$) ile gözlemciler arası tutarlılığın iyi olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımızı

doğrulamak ve güçlendirmek için patolojik vakalar da dahil olmak üzere fazla sayıda olgunun dahil edildiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Vermis-crest açısı(VCA), Üç boyutlu ultrasonografi, posterior fossa anatomisi



SUMMARY

MEASUREMENT OF VERMIS-CREST ANGLE IN THE EVALUATION OF FETAL POSTERIOR FOSSA

OBJECTIVE: Posterior fossa anomalies constitute a heterogeneous group of malformations seen in one in 5000 live births. In the evaluation of the fetal central nervous system, in addition to basal ultrasonography(USG), the use of three and four-dimensional(4D) ultrasonography, which has emerged with technological developments, is of great importance. Especially evaluation of the presence, rotation and volume of vermis in the midsagittal plane, and normal posterior fossa anatomy and the evaluation of the presence of space-occupying formations in the posterior fossa can be performed by three-dimensional(3D) ultrasonography. With the widespread use of three-dimensional ultrasonography with the developing technology, the brainstem-vermis angle (BVA) and the measurement of the brainstem-tentorium angle (BTA) are used to evaluate the rotation of the vermis in the posterior fossa. In recent studies, a new angle called "vermis-crest angle (VCA)" has come to the fore, which can help the evaluation of normal rotation of vermis, evaluation of normal posterior fossa anatomy, and prenatal diagnosis in the presence of posterior fossa anomaly. The aim of this study is; in the evaluation of normal posterior fossa anatomy in pregnant women with no congenital anomaly in fetal anomaly screening, measuring the vermis-crest angle with three-dimensional ultrasonography, determining the distribution of this angle according to the week of gestation, comparing intra-observer and inter-observer repeatability to evaluate its applicability in clinical practice.

METHOD: Patients between 18-22 weeks of gestation were included in our study at the Dokuz Eylül University Gynecology and Obstetrics Outpatient Clinic. The patients had visited the clinic between March 2019 and February 2020. A total of 162 pregnant women were included in our study. After the two-dimensional routine fetal anomaly scanning was completed with the C2-9 convex probe of the Voluson E8 ultrasound device, the fetal brain structures were imaged in the transventricular or transcerebellar plane with the three-dimensional RAB6-D convex probe and the ‘corpus callosum’ option. Transvers cerebellar diameter(TCD), cisterna magna(CM) size and horizontal diameter(HD) of vermis were measured in the axial plane. In the midsagittal plane, superoinferior(SID) and anteroposterior diameter(APD) of vermis and VCA were measured. Vermis volume and vermis area were calculated with the help of measured diameters. All measurements were made by two different observers.

RESULTS: The total number of patients included in the study is 162. The average age of the 162 pregnant women evaluated in the study was 28.85 ± 5.31 (18-42) and the mean weeks of gestation of the cases were 20.96 ± 1.18 (18-23). The mean VCA value was calculated as $58.49^\circ \pm 16.47$. VCA, volume and area values measured by both observers were found to be statistically highly positive in both intraobserver and interobserver comparisons ($p < 0.001$). There was no statistically significant relationship ($p > 0.05$) between the VCA values and the gestational age. There was a statistically significant positive correlation ($p < 0.001$) between the volume and area values and the gestational age.

DISCUSSION: In our study, the mean VCA value was evaluated as $58.49^\circ \pm 16.47$ and it was found that there was no statistically significant correlation ($p > 0.05$) between angle and age, gestational week, and obstetric history characteristics. Considering the results,

it was revealed that this angle is applicable and reproducible. Good interobserver consistency was found with a high intraclass correlation coefficient ($ICC = 0.906$) and a small 95% confidence interval (95% $CI = 0.832-0.947$). Further studies with large numbers of cases, including pathological cases, are needed to confirm and reinforce our results.

KEYWORDS: The vermis-crest angle(VCA), three-dimensional ultrasonography, posterior fossa anatomy

1.GİRİŞ VE AMAC

Fetal konjenital anomali; fetusun yapı, şekil ve fonksiyonlarının bir kısmında morfogenezin normalin dışında sonlanmasıdır¹. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde fetal konjenital anomaliler ciddi bir sorundur. Santral sinir sistemi anomalileri sık görülen majör konjenital anomali nedenlerindendir². Posterior fossa anomalileri 5000 canlı doğumda bir görülen heterojen bir malformasyon grubunu oluşturur. Serebellum, sisterna magna ve vermisi içine alan posterior fossanın değerlendirilmesi; klinik olarak birçok sendromla ilişkili olmasından dolayı büyük önem taşımaktadır³.

Fetal konjenital anomali varlığında konjenital anomaliden şüphelenmek, ayırıcı tanısı yapılabilecek şekilde değerlendirmek için normal fetal santral sinir sisteminin gelişimi ve ultrasonografik muayenesinin bilinmesi çok önemlidir. Fetal santral sinir sisteminin değerlendirilmesinde ultrasonografi primer görüntüleme yöntemidir⁴. Ultrasonografi ile fetal malformasyondan şüphelenilen durumlarda fetal manyetik rezonans görüntüleme(MRG) ile ileri değerlendirme yapılabilmektedir⁴. Ultrasonografi anne ve fetus için emniyetli, ucuz, ulaşılması ve uygulaması kolay, maliyeti düşük bir görüntüleme yöntemidir⁴. Fetal anomali taraması için önerilen gebelik haftası 18-22. gebelik haftalarıdır⁵. Fetal santral sinir sistemi değerlendirilirken bazal ultrasonografiye ek olarak üç boyutlu ultrasonografi de büyük önem arz etmektedir. 2D USG ile tanımlanamayan kompleks malformasyonlar varlığında ya da farklı görüntü planları ile değerlendirme gereken durumlarda üç boyutlu USG ön plana çıkmaktadır. Normal posterior fossa anatomisinin belirlenmesinde üç boyutlu USG ayrı bir yere sahiptir. Özellikle midsagittal planda vermisin varlığı, rotasyonu ve biyometrik özelliklerinin incelenmesi ile normal posterior fossa anatomisi ve posterior fossada yer kaplayıcı oluşumların varlığının değerlendirilmesi üç boyutlu ultrasonografi ile yapılabilmektedir.

Yeni bir sınıflamaya göre; vermisin rotasyonu hakkında bilgi sahibi olmak, normal posterior fossa anatomisinin belirlenmesi ve posterior fossa anomalisi varlığında ayırıcı tanıda kullanılabilecek anahtar bulgu olarak öne sürülmüştür. Gelişen teknoloji ile birlikte üç boyutlu ultrasonografinin kullanımının yaygınlaşması ile beyin sapı-vermis açısı ve beyin sapı-tentoryum açısının ölçümü posterior fossada vermisin rotasyonunu değerlendirmek için kullanılmaktadır⁶. Ancak bu açıların ölçülmesi sırasında ultrasonografide optimal ekojenitenin sağlanamaması ya da gölgelenme olması nedeni ile önerilen noktaları görünür hale getirmek oldukça zordur ve bu durumun açıların gözlemciler arası tekrarlanabilirliğini etkileyerek klinik uygulamasını zorlaştırdığı düşünülmektedir⁷. Son yıllarda yapılan çalışmalarda vermisin normal rotasyonunun değerlendirilmesi, normal posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesi ve posterior fossa anomalisi varlığında prenatal tanısının konulmasına yardımcı olabilecek ‘vermis-crest açısı’ adıyla yeni bir açı gündeme gelmiştir. Bu açı, internal oksipital crestten geçen teğet bir çizgi ile vermisin nodulus vermisinden geçen teğet bir çizgi arasındaki açı olarak tanımlanmıştır⁸. Tanımlanan bu açının; vermisin normal rotasyonunun değerlendirilmesinde yeni bir yöntem olabileceği düşünülmektedir. İnternal oksipital crestin beyin yapılarının dışında bulunması ve yumuşak doku dansitesinde olmaması nedeni ile gölgelenmelerden etkilenme ihtimalinin daha düşük olacağı ve vermisin rotasyonunu değerlendiren diğer açıların ölçümüne göre daha doğru, daha tekrarlanabilir ve daha nesnel olacağı düşünülmektedir⁸.

Literatürde fetal posterior fossanın üç boyutlu ultrasonografi ile multiplanar olarak değerlendirilmesini içeren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı; fetal anomali taramasında konjenital anomali saptanmayan gebelerde normal posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesinde üç boyutlu ultrasonografi kullanılarak midsagittal

planda vermis-crest açısının ölçülmesi, bu açının gebelik haftasına göre dağılımının belirlenmesi, gözlemciler içi tutarlılık ve gözlemciler arası tekrarlanabilirlik incelenerek bu açının klinik pratikte uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Santral Sinir Sistemi Embriyolojisi ve Anatomisi

2.1.1. Santral Sinir Sistemi Anatomisi

Santral sinir sistemini (SSS) beyin ve medulla spinalis oluşturur. SSS' yi çevreleyen dura mater, araknoid ve pia mater olmak üzere üç zar vardır. Dura mater ile araknoid arasında subdural boşluk yer alırken, araknoid ile pia mater arasında subaraknoid boşluk bulunur. Subaraknoid boşluk bazı kısımlarda genişleyerek sisternaları oluşturur. Dura materin intrakranial kaviteye doğru iki uzantısı vardır. Tentoryum bu uzantılardan biridir ve bu yapı; intrakranial yapıları supratentoryal ve infratentoryal olmak üzere ikiye ayırır. Supratentoryal alanda serebral hemisferler, infratentoryal alanda ise beyin sapı ve serebellum yer alır. İki serebral hemisfer arasındaki bağlantıyı korpus kallozum sağlar. Serebral hemisferlerin en dıştaki ince tabakası beyin korteksi olarak adlandırılır. Korteksin altında beyaz madde yer alır. Beyaz madde içinde nukleus kaudatus, nukleus lentiformis gibi bazal ganglionlar yer alır. Diensefalon; talamus, subtalamus, hipotalamus ve epitalamus olmak üzere dört kısımdan oluşur. Beyin sapı serebellumun önünde bulunur ve serebellar pedinküller aracılığıyla serebelluma bağlanır. Mezensefalon beyin sapının en üst bölümünü oluştururken, pons beyin sapının en geniş parçasıdır. Serebellum, ortada vermis ve lateralde iki serebellar hemisferler olmak üzere üç parçadan oluşur.

2.1.2. Fetal Santral Sinir Sistemi Gelişimi

2.1.2.1. Ventriküller

Ventrikül duvarları fetal serebral hemisferlerin en içteki tabakasıdır. Germinal matriks lateral ventriküllerin duvarını oluşturur. Gebeliğin ilerleyen haftalarında inceler ve üçüncü trimesterde regrese olur. 25-26. gebelik haftasında yerini ependimal hücre tabakasına bırakır⁹. Rezidü hücreler 33. gebelik haftasına kadar ventriküllerin bazı kısımlarında bulunabilir¹⁰. Lateral ventriküllerin çapı gebeliğin 15-35. haftaları boyunca sabittir ve erken dönemde parankime oranla daha büyük ölçülerdedir¹¹. Anomalisi olmayan fetuslar üzerinde yapılan çalışmalarda lateral ventriküllerin çapları 5.4 - 7.6 mm arasında olduğu saptanmıştır¹².

2.1.2.2. Supratentorial parankim

Prozonsefalon; diensefalon, dorsal telensefalon, ventral telensefalon olmak üzere üçe ayrılır. Diensefalondan talamus ve hipotalamus oluşur. Fetal ventriküler sistem ilk olarak nöroepitelial hücrelerden oluşur, gebeliğin beşinci haftasından itibaren germinal matriks ve bazal tabaka olmak üzere iki tabakadan oluşur¹³. Bazal tabakanın gelişimi ileride korteksin ilk katını oluşturur, bu nedenle bazal tabakanın gelişiminin nöroenezisin başlangıcı olduğu düşünülmektedir¹⁴. Yapılan çalışmalarda, telensefalondan köken alan ve pianın altına doğru yer değiştiren kortikal prekürsör hücrelerden bahsedilmiştir. Buna dayanarak dorsal telensefalondaki bazal tabakanın kortikal prekürsör hücrelerce oluşturulduğu ileri sürülmüştür¹⁵. Bazal tabakada meydana gelen ayrılma fetal döneme geçişin ilk adımı sayılır¹³.

2.1.2.3. Korpus kallozum

8-20. gebelik haftaları arasında korpus kallozum gelişir¹⁶. Hemisferler arasında ilişki sağlayan en önemli bağlantıdır¹⁴.

2.1.2.4. Hipokampus

Hipokampus gebeliğin 8. haftasından sonra gelişmeye başlar¹⁶. Hipokampus hipokampal hücrelerden ve telensefalondan gelişir. Başlangıçta hipokampus vertikal yerleşimlidir, zamanla rotasyon yaparak gebeliğin 22-24. haftalarında horizontal yönelim gösterir. Hipokampusun ilerleyen gebelik haftasıyla uyumlu olarak kıvrımlanma açısı artar¹⁷.

2.1.2.5. Bazal Ganglionlar

Gelişimleri, telensefalon ve diensefalon kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Talamusun erken dönemde oluştuğu belirtilmiştir¹⁸.

2.1.2.6. Sulkasyon

Fetal beyinde sulkusların oluşması 20.-35. gebelik haftaları içinde olur. Sulkasyon gelişimin altında yatan kesin mekanizma hala anlaşılamamıştır, fakat birçok hipotez öne sürülmektedir. Bunlar arasında sulkasyon gelişiminin kortikal gelişimin sonucu oluştuğu¹⁹, korteksin iç ve dış tabakalarının farklı gelişmeleri²⁰ şu anda en çok kabul edilenlerdir. Fetal beyinde ilk olarak primer sulkuslar oluşur, sonrasında sekonder ve tersiyer sulkuslar gelişir²¹. Sylvian fissür, parietookspital fissür, kalkarin fissür, singulat sulkus bu yapılardan önemli olanlarıdır.

2.1.2.7. Miyelinizasyon

Miyelinizasyon intrauterin 20. haftadan itibaren başlar, doğum sonrası üç yaşına kadar devam eder. Miyelinizasyon; santralden perifere, kaudalden kraniale, posteriordan anteriora doğru olur.

2.1.2.8. Posterior Fossa Yapıları

2.1.2.8.1. Posterior Fossa Embriyolojisi

Santral sinir sistemi ektodermal kaynaklıdır, üçüncü haftanın başlarında nöral plak oluşur. Daha sonra oluşan nöral katlantılar orta hatta birleşir ve nöral tüp oluşur. Nöral tüpten prosensefalon, mezensefalon, rhombensefalon oluşur. Beşinci gebelik haftasında prosensefalon; telensefalon ve diensefalondan oluşur²². Rhombensefalon; metensefalon ve myelensefalondan oluşur²². Metensefalondan pons ve serebellum gelişirken, myelensefalondan medulla oblongata meydana gelir.

Rhombensefalon boşluğu dördüncü ventrikül, diensefalon boşluğu üçüncü ventrikül, beyin hemisferleri içerisindeki boşluklar lateral ventriküller olarak tanımlanmıştır²². Üçüncü ventrikül ve dördüncü ventrikül arasındaki bağlantı akuaduktus serebri ile sağlanır. Lateral ventriküller de Foramen Monro ile üçüncü ventriküle bağlanır²². Dördüncü ventrikül; orta hatta Foramen Magendi, yanlarda ise Foramen Luschka aracılığıyla ile sisterna magnaya açılır²³.

Yeni kapanmış bir nöral tüpün duvarları; nöroepitelyal hücrelerden meydana gelir. Nöral tüpte meydana gelen kapanma tamamlandıktan sonra bu hücrelerden nöroblastlar oluşur. Nöroblastlar manto katmanını oluştururlar ve bu katman daha sonra spinal kordda gri cevheri oluşturur. Spinal kordun en dış tabakasında sinir lifleri bulunur ve bu tabakada miyelinizasyon geliştiği için beyaz cevher adını alır²².

Metensefalondaki rhombik yapılardan serebellar plak oluşur. Bu plağın orta hattında bir vermis ve yanlarda serebellar hemisferler bulunur. Transvers fissür, vermisten nodulus vermisi ve hemisferlerden de flokkülusu ayırır. Flokkonodüler lob serebellumun en ilkel yapısıdır²².

Serebellum primordiumu gestasyonun 28-32. günlerinde isthmus seviyesinden farklılaşır. Rhombensefalon anterior ve posterior membranöz parçaya ayrılır. Lateral ve posterior primordiumdan serebellar hemisferler gelişirken, medial ve anterior primordiumdan vermis gelişir²⁴.

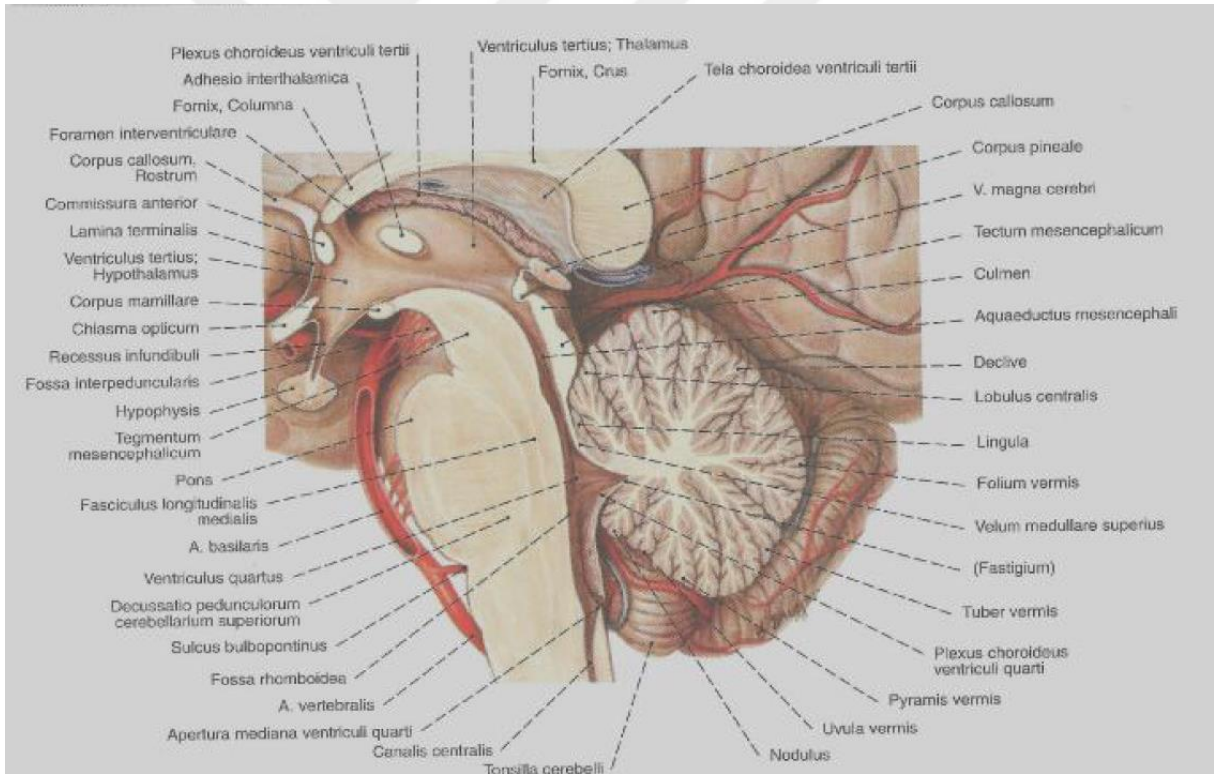
Vermisin genişlemesi ile dördüncü ventrikül kapanır. Serebellum rotasyon yapar ve vermis aksı beyin sapına paralel hale gelir. 15-16. haftalarda vermisin gelişimi tamamlanır.

Yapılan bir çalışmada; posterior membranöz parçanın meniks primitivaya doğru invajine olduğu belirtilmiştir.²⁵ Bunun sonucunda Blake poşu meydana gelir. Blake poş 7-8. gestasyonel haftalarında orta hatta Foramen Magendi'yi oluşturur. Foramen Luschka ise 14-17. gestasyonel haftalarında oluşur²⁶.

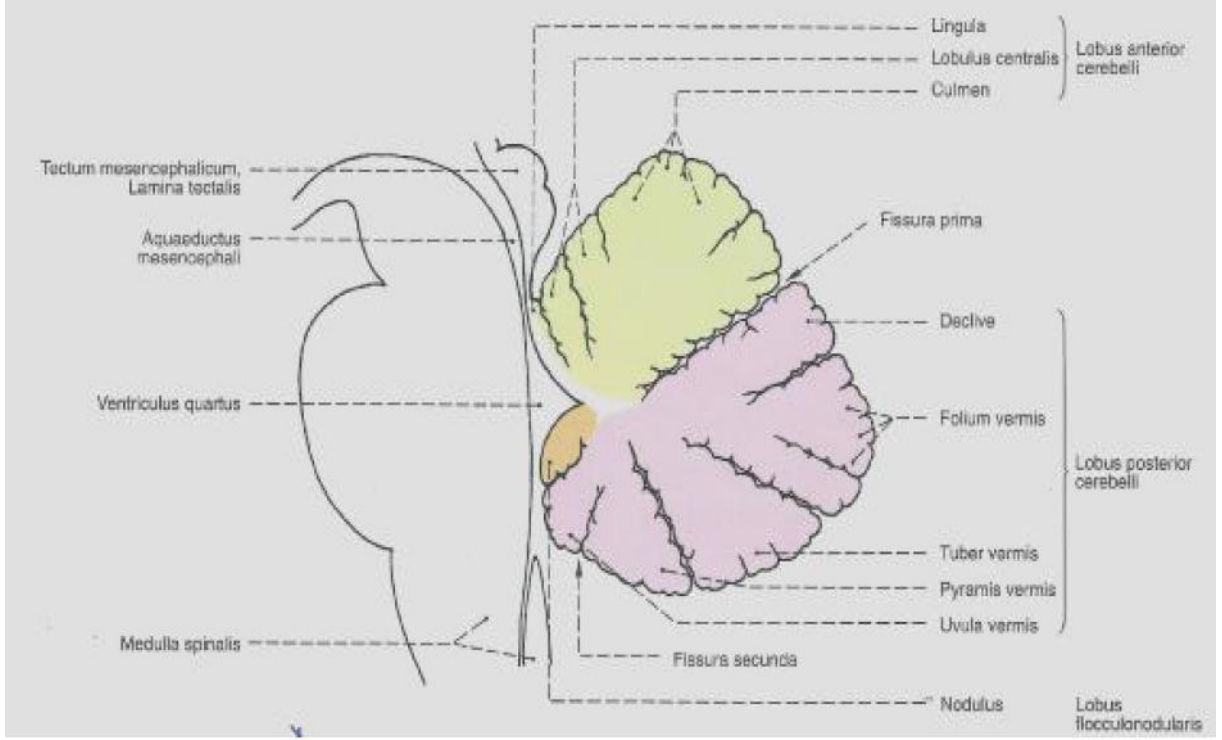
İnsanda serebellumun erken gelişme evreleri yeteri kadar anlaşılamamıştır. Kwang Ho Cho ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; 12. haftadan sonra, gelişen her iki serebellar hemisferin yaptığı rotasyon ve kayma hareketinden dolayı vermiste derin fissürlerin oluştuğu belirtilmiştir²⁷. Germinal tabakanın hızlı gelişmesinin de vermian fissür oluşumunda etkili olabileceği düşünülmektedir²⁷. Bu sonuçlar serebellar hemisferlerle vermisin gelişiminin birbirinden bağımsız olarak meydana geldiğini düşündürmektedir²⁷.

2.1.2.8.2. Posterior Fossa Anatomisi

Serebellum; posterior fossa embriyolojisi bölümünde bahsedildiği gibi hemisferler ve vermisten oluşur. Serebellum, pedinküller aracılığı ile bulbus, pons ve mezensefalona bağlanır. Serebellum; anterior, posterior ve flokkonodüler lob olmak üzere üç lobdan oluşur²⁸. Serebellumun flokkonodüler lob dışındaki bölümlerine korpus serebelli denir. Vermis de loblardan oluşur (Şekil 1 ve Şekil 2). Serebellumun korteksi transvers yönde uzanan fissura ve folia adı verilen yarıklardan oluşur²⁸. Serebellum çekirdekleri dıştan içe doğru, nukleus dentatus, nukleus emboliformis, nukleus globosus, nukleus fastigii olarak sıralanır²⁸.



Şekil 1. Beyin sapından geçen median kesitte görülen anatomik yapılar²⁹



Şekil 2. Vermisin bölümleri²⁹

2.2. Prenatal Tanıda Ultrasonografinin Yeri

Prenatal tanı yöntemleri invaziv ve non-invaziv olabilir. İnvaziv prenatal tanı yöntemleri; 10-14.gestasyonel haftalarda yapılan koryon villus örneklemesi(CVS), 15-20. gestasyonel haftada yapılan amniyosentez ve 20. gestasyonel haftadan sonra yapılan kordosentezdir. Non-invaziv yöntemler ise USG ile 11-14. gebelik haftasında NT ölçümü ve birinci trimester kombine tarama testi, 18-22. gebelik haftalarında USG ile fetal anomali taraması yapılması, anne kanında fetal hücre aranması (Cell-free DNA) ve seçilmiş olgularda fetal MRG uygulaması şeklindedir.

Prenatal tanıda temel olarak iki radyolojik yöntem kullanılır. Bunlar; rutin kullanımda olan, tarama amaçlı da kullanılan USG ve seçilmiş olgularda ileri tanı yöntemi olarak başvuru MRG' dir. Tüm yenidoğanların %2-3'ünde bir konjenital anomali görülür. Prenatal dönemde ultrasonografi ile, perinatal mortaliteyi azaltmak için

gebeliklerin terminasyonu, anne karnında tedavi ile mortalitenin önlenmesi ve postnatal dönemde takip ve tedavinin planlanması sağlanabilir.

2D ultrasonografik inceleme halen gebelik takibinde en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Bunun başlıca nedenleri ultrasonografinin ucuz, ulaşılabilirliği ve uygulaması kolay, gerçek zamanlı bilgi veren, yüksek rezolüsyonlu bir tetkik olması ve anne-fetüs sağlığı için risk oluşturmamasıdır³⁰. Üç ve dört boyutlu ultrasonografi fetal santral sinir sisteminin değerlendirmesinde her geçen gün artan sıklıkla kullanılmaktadır.

Konjenital anomalilerin prenatal tanısının konulması; aileler ve hekimlerin etkilenmiş yenidoğan hakkında doğum öncesi bilgi sahibi olması açısından önemlidir. Terminasyonun bir seçenek olduğu durumlarda erken dönemde terminasyon kararı verilirse maternal risk oluşmaksızın işlem yapılabilir. Gebeliğin devamına karar verildiğinde ise etkilenmiş bebeğin doğumu için çiftler psikolojik olarak hazırlanır ve ilgili tıbbi personel postnatal bakım ve doğum yöntemi hakkında bilgilendirilmiş olur. Prenatal tanı yöntemlerinin sonuçlarının normal olması durumunda ise risk altındaki ailelerin gebelik süresince yaşayacakları şüphe ve gerginlik giderilmiş olur³¹.

2.2.1. Birinci Trimester Ultrasonografi Uygulamaları

- ✓ İntrauterin gebelik varlığının doğrulanması
- ✓ Embriyo sayısının değerlendirilmesi
- ✓ Gestasyonel haftanın değerlendirilmesi
- ✓ Çoğul gebeliklerde koryoamniyositenin değerlendirilmesi
- ✓ Kardiak aktivitenin görüntülenmesi
- ✓ Fetal anomali değerlendirmesi (anensefali, ekstremité anomalileri, anormal fetal umbilikal kord insersiyonu)
- ✓ Fetal anöploidi taraması (NT ölçümü)

- ✓ Koryon villus örnekleme işleminin yapılması
- ✓ Maternal pelvik kitle ya da uterin anomali varlığının değerlendirilmesi
- ✓ Gestasyonel trofoblastik hastalık varlığının değerlendirilmesi

Gelişen teknolojiyle birlikte fetal anatomi; gestasyonun erken dönemlerinde dahi detaylı visualize edilmeye ve çok yönlü değerlendirmeye başlanmıştır. Ancak erken dönemde kardiyak, iskelet ve santral sinir sistemi anomalileri her zaman saptanamayabilir.

2.2.2. İkinci ve Üçüncü Trimester Ultrasonografi Uygulamaları

- ✓ Fetal anomali taraması
- ✓ Fetal anatomisinin değerlendirilmesi
- ✓ Fetal gelişimin değerlendirilmesi
- ✓ Amniyon sıvısının değerlendirilmesi
- ✓ Plasenta previa, vaza previa ya da plasenta invazyon anomalisi varlığının değerlendirilmesi ve takibi
- ✓ Servikal uzunluk ölçümü
- ✓ Amniyosentez, kordosentez işleminin yapılması
- ✓ Fetal iyilik halinin değerlendirilmesi
- ✓ Plasental dekolman varlığının değerlendirilmesi

Fetal anomali taraması 18-22. gebelik haftalarında yapılır. American College of Gynecologists, American College of Radiology, Royal College of Obstetricians and Gynecologist, the Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada, American Institute of Ultrason in Medicine tarafından hazırlanmış kılavuzlar mevcuttur^{32,33}.

2.2.3. Üç Boyutlu Ultrasonografi

Aksiyal planlar, fetal anomali taramasında son derece yararlıdır, ancak bazı konjenital anomalilerin tanısının konulmasında sınırlamalara sahiptir. Fetal beyni incelerken, en önemli planlardan biri midsagittal düzlemdir. Bu plan, korpus kallozum ve serebellar vermis gibi önemli orta hat intrakraniyal yapılar hakkında bilgi verir. Birkaç yazar, fetal beyin anatomisinin değerlendirilmesinde bu tarama düzleminin kullanılmasını savunmuştur^{34,35}. Ancak 2D USG ile bu düzlemde tarama yapmak oldukça zordur. Birkaç yaklaşım tanımlanmıştır, ancak hepsi önemli ölçüde el becerisi, zaman ve muhtemelen bir transvajinal yaklaşım gerektirir. Üç boyutlu ultrasonografi artık yaygın olarak kullanılmaktadır ve avantajlarından biri, bir hacimsel veri elde etme ve onu elde etmek için kullanılanlardan farklı yönlerde "dilimleme" özelliğidir. Bu teknikle midsagittal, koronal ve sagittal planlarda görünüm elde etmek daha kolaydır³⁶.

3D USG görüntüleme, aksiyal bir yaklaşımla elde edilen bir hacimsel veriden midsagittal düzlemin görselleştirilmesine izin verir. Son olarak, BT veya manyetik rezonans görüntüleme taramalarına benzer herhangi bir hacimden 2D kesitlerin görüntülenmesine izin veren yeni bir görüntü yöntemi olan 'tomografik ultrasonografik görüntüleme(TUI)' 3D USG ile elde edilebilir.

İlk ultrasonografik cihazların fetus görüntüsünü oluşturması 1950' lere dayanmaktadır³⁷. Çoğu fetal anomali USG ile kolaylıkla saptanabilmesine karşın, multipl anomali varlığında ya da tanı konulmasının zor olduğu komplike durumlarda obstetrisyenin tecrübeli olmasını gerektirebilir. Gerçek zamanlı 2D USG, prenatal hasta yönetimine büyük katkılarda bulunmuştur, ancak bazı durumlarda fetal anatomisinin algılanması zorlaşabilir. Yüz, ekstremiteler, genital organlar ve abdominal duvarın 2D USG ile izlenmesi güçtür. Fetal pozisyon veya hastanın anatomisi nedeniyle 2D USG ile

saptanamayan görüntüler, 3D USG ile elde edilen verilerin yapılandırılması sayesinde sağlanır³⁸. 4D USG fetal kardiyak anatomi görüntülemesinde ilerleme sağlamıştır ve valvuler fonksiyonları daha iyi gösterir³⁹. Ancak her iki yöntemin efektif kullanılabilmesi için tecrübe şarttır.

Fetal anomalilerin ve gelişme bozukluklarının taranmasında 3D USG'nin yardımcı olabileceğini gösteren ilk çalışma 1989 yılında Baba ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada görüntülerin üç boyutlu olarak elde edilmesinin intrauterin dönemde mümkün olduğu gösterilmiştir. Ayrıca görüntülerin elde edilebilmesi için fetüs ile uterus duvarı arasında yeterince uzaklık olması gerektiğini de belirtmişlerdir⁴⁰.

Nelson ve Pretorius tarafından yapılan çalışmalarda intrakranial yapılar ve vertebra gibi kemik yapılarda 3D USG ile daha detaylı değerlendirme yapılabildiği, intrakraniyal suturaların ve fontanellerin daha belirgin görüldüğü belirtilmiştir⁴¹.

Kuo ve arkadaşları, rutin 2D USG ile mümkün olmayan planların, ortogonal plan yeteneği olan sistemler sayesinde elde edilebileceğini göstermişlerdir. 2D USG ile saptanmış ve nedeni bilinmeyen hidronefroz olgularında 3D USG ile fetal böbrek, pelvis ve üreterin daha net olarak gözlemlendiğini belirtmişlerdir⁴².

Hızlı gelişen teknoloji sayesinde, üç boyutlu görüntülerden, gerçek zamanlı dört boyutlu görüntülerin elde edilmesi sağlanmıştır. Bu sayede anatomik yüzeylerin daha iyi belirlenmesi, fetal hareketin hem fonksiyonel hem de dinamik olarak incelenmesi imkanı sağlanmıştır⁴³. Hacimsel veriler elde etmek için 2D, 3D ve 4D için özel olarak hazırlanmış problemler (lineer, konveks, transvajinal) kullanılır⁴⁴.

3D USG'nin obstetrik pratikte potansiyel faydaları daha önce tanımlanmış ve kullanılması önerilmiştir. Bunlar aşağıda belirtilmiştir:

- ✓ Hasta muayene odasından ayrıldıktan sonra hacimsel verileri interaktif olarak gözden geçirme yeteneği^{45,46}
- ✓ Orjinal düzlem dışındaki anatomik yapıların değerlendirilmesi için farklı kesitleri kullanma imkanı^{45,46}
- ✓ Anatomik yapıların farklı perspektiflerden incelenebilmesi için hacimsel verilerin rotasyonu imkanı⁴⁷
- ✓ Muayene edenlerin aynı yapının farklı özelliklerini görselleştirmelerine olanak tanıyan çeşitli işleme yöntemlerinin mevcudiyeti⁴⁸
- ✓ Düzensiz şekillerin hacmini ölçme imkanı dahil olmak üzere hacim ölçümleri için gelişmiş doğruluk⁴⁹⁻⁵¹
- ✓ Ultrason muayenelerini standartlaştırma imkanı⁵²
- ✓ Üçüncü basamak merkezlere konsültasyon için ağlar üzerinden veri iletme yeteneği⁵³
- ✓ Çevrimdışı yazılım programlarını etkileşimli bir eğitim aracı olarak kullanma potansiyeli⁴⁵

3D USG, fetal beynin incelenmesi ve intrakraniyal anomalilerin prenatal tanısı için potansiyel olarak değerli bir araç olarak önerilmiştir. SSS' nin incelenmesinde 3D USG' nin yararları şu şekilde belirtilmiştir:

- ✓ SSS anomalilerinin ciddiyetini, konumunu ve kapsamını tanımlama yeteneği⁵⁴
- ✓ Fetal baş boyunca yapılan transvers taramalarla elde edilen hacimsel veriler kullanılarak sagittal düzlemde korpus kallozumun yeniden yapılandırılması ve görselleştirilmesi olasılığı⁵⁵
- ✓ Serebral kan akışının görselleştirilmesini iyileştirmek için renkli Doppler görüntüleme tekniklerinin kullanılması⁵⁶

- ✓ 2D ultrasonografi ile gerçekleştirilen fetal nörosonografinin hızını artırma ve aynı zamanda BT veya MRG ile elde edilebilenlere benzer tomografik kesit görüntülerini elde etme imkanı⁵⁶
- ✓ Ventriküler sistemin üç boynuzunu tek bir düzlemde görselleştirme imkanı⁵⁷

3D ve 4D görüntüleme, geleneksel 2D ultrasonografiden farklı olarak görüntüye ek bir boyut getirmekte ve bunun dışında hacimsel verilerin oluşturulmasını sağlamaktadır. Bu sebeplerle 3D USG obstetride, fetüsü hem nicelik hem de nitelik olarak değerlendirme ve bu konuda yapılacak çalışmalara ışık tutması yönünden çok büyük bir önem taşımaktadır.

2.3. Fetal Santral Sinir Sisteminin Ultrasonografik Değerlendirilmesi

Ultrasonografi, SSS anomalilerinin prenatal tanısının konulmasında uzun zamandır primer tanı aracı olarak kullanılmaktadır. Erken gebelik haftasında embriyo en iyi transvajinal olarak değerlendirilir. 10-11. haftalarda kemiklerde mineralizasyon oluşmaya başlar. Bu haftalarda beyin katmanı çok küçüktür. Venriküller genişir, koroid ile doludur. Rhombensefalik kavite, serebellum oluştukça boyutu küçülür ve dördüncü ventrikülü oluşturur. 13-14. gebelik haftasından sonra çoğu serebral yapılar ultrasonografik olarak tanımlanabilir. Fetal SSS görüntülenmesi için önerilen gebelik haftası ortalama 20. (18-22) gebelik haftasıdır².

Fetal SSS' in değerlendirilmesinde International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) tarafından önerilen kılavuzlarda 'temel muayene' ve 'fetal nörosonogram' olmak üzere iki muayeneden bahsedilmektedir². Fetusun anatomisi incelenirken beynin değerlendirilmesinde en uygun yaklaşımı sağlayacak teknik noktaların belirtilmesi temel muayene olarak adlandırılırken, fetusun SSS' nin

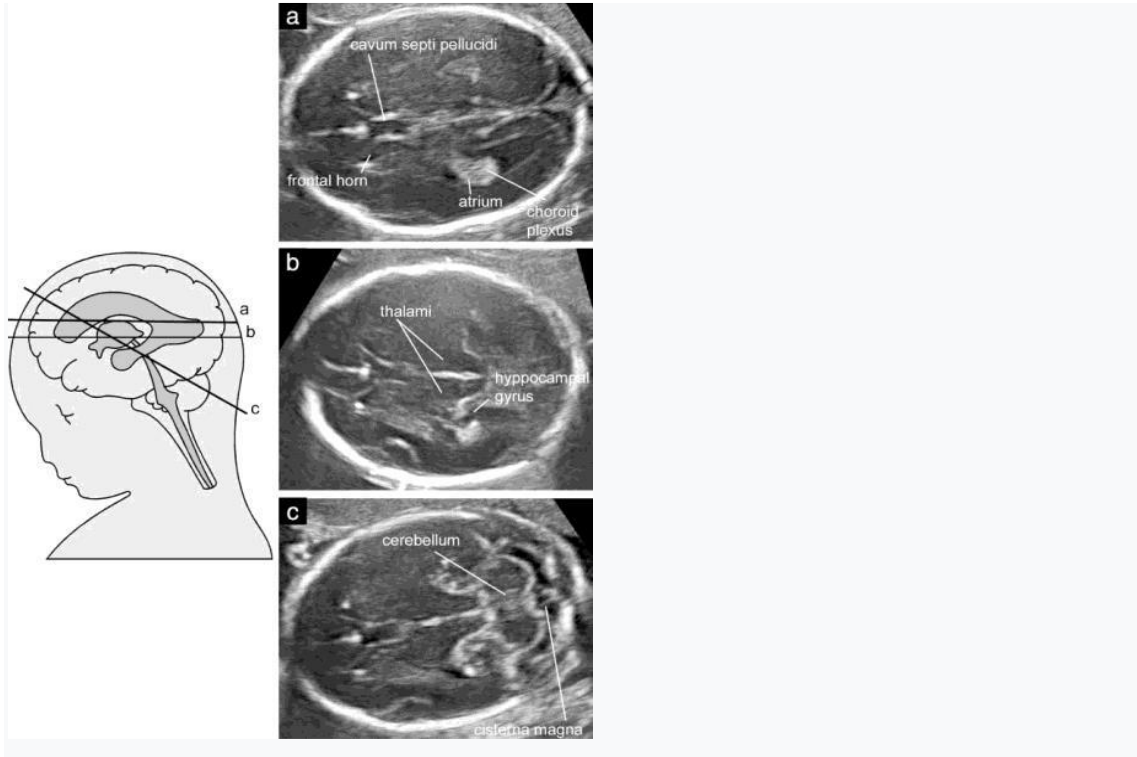
detaylı muayenesi fetal nörosonogram olarak adlandırılır. Ancak fetal nörosonogram için deneyim ve gelişmiş ultrasonografi cihazı gerekir. Bu muayene sırasında üç boyutlu ultrasonografi de kullanılabilir².

Muayene sırasında uygun prob ve frekansın seçimi sırasında annenin vücut özellikleri, fetusun yerleşimi ve seçilen yaklaşım yolu gibi faktörler dikkate alınır. 3-5 MHz'lik transabdominal problar bazal ultrasonografi için yeterlidir². Fetal nörosonografi için transvajinal muayene gerekebilir ve bu muayene 5-10 MHz'lik problarla tamamlanabilir³⁵. Üç boyutlu ultrasonografi fetusun beyni ve vertebranın incelenmesini kolaylaştırabilir².

2.3.1. Temel Ultrasonografik Muayene

SSS'nin incelemesinde tercih edilen yol transabdominal ultrasonografidir. Muayeneye intrakraniyal yapılar ile birlikte fetusun vertebrası da dahil edilmelidir. İkinci trimesterde üç standart aksiyal düzlem(transtalamik, transserebellar, transventriküler); ultrasonografik olarak saptanabilir(Resim 1), bu düzlemler serebral anomalilerin %95' inden fazlasının saptanmasını sağlar. Bu üç görünüm rutin taramanın başlangıç noktasını oluşturur. Anormallikten şüpheleniliyorsa, korpus kallosum ve vermisi değerlendirmek için midsagittal kesit de dahil olmak üzere ek kesitlerin kullanılması oldukça yararlıdır.

Transventriküler ve transserebellar kesitte görülen intrakraniyal yapılar sayesinde beynin anatomik bütünlüğü değerlendirilir⁵⁸. Transtalamik kesit daha çok biyometri için kullanılır. Temel muayene sırasında serebellum, lateral ventriküller, sisterna magna ve kavum septum pellucidum(CSP) değerlendirilen yapılar arasındadır. Ayrıca; beynin ekojenitesi, vertebra ve kafatasının şekline dikkat edilmelidir².



Resim 1. Fetal başın aksiyal görünüşleri. (a) Transventriküler plan; (b) Transtalamik plan; (c) Transserebellar plan⁵⁹

2.3.1.1. Transventriküler kesit

Bu kesit lateral ventriküllerin ön ve arka boynuzunu gösterir. Lateral ventriküllerin ön boynuzunun içi sıvı doludur. Yan duvarları CSP ile birbirlerinden ayrılırlar. CSP iki ince membran arasındaki sıvı dolu boşluk olarak tanımlanır. Gebelik haftası ilerledikçe ya da erken neonatal dönemde bu membranlar birleşir. CSP 16. haftadan itibaren USG ile görüntülenir ve gebelik haftası ilerledikçe kapanmaya başlar. Ultrasonografide 18.-37. gebelik haftaları arasında görülebilir⁶⁰. Transventriküler görünümde interhemisferik fissür de görüntülenir ve fissürde bir düzensizlik görülürse, korpus kallozum ve diğer serebral yapılarda bir anomaliden şüphelenilmelidir. CSP' nin yokluğu ile ilişkili anomaliler; transventriküler ve transtalamik kesitte belirgindir. Holoprozensefali, korpus kallozum agenezisi, şiddetli hidrocefali ve septo-optik displazinin de bulunduğu birçok durumda sıklıkla CSP' nin patolojik olduğu gözlenir⁶¹.

Yaklaşık 16. haftadan itibaren lateral ventriküllerin arka boynuzu, oksipital boynuzun içine doğru uzanır. Atriumun karakteristik özelliği parlak ve ekojenik görünümlü koroid pleksusun glomusunu içermesidir; diğer taraftan oksipital boynuz sıvıyla doludur. Gebeliğin ikinci trimesterinde lateral ventrikülün iç ve dış kenarı orta hatta paraleldir. Bu nedenle ultrasonografide parlak çizgiler olarak görülürler^{62,63}. Standart transventriküler kesitte proba uzak olan hemisfere ait net görüntü elde edilebilir. Proba yakın olan hemisferde artefakt nedeniyle ventrikül görüntüsü elde edilemeyebilir. Diğer taraftan önemli beyin hasarları genellikle ya bilateral ya da orta hatta sapma veya bozulmaya neden olur. Bu nedenle temel muayene sırasında simetrinin aranması önerilir⁵⁸.

2.3.1.2. Transserebellar kesit

Bu kesit, transventriküler planın aşağısından geçen kesittir. Transserebellar görünüm, transdüserin serebellar hemisferleri göstermek için talamus üzerinde ortalanmış bir subokspitobregmatik düzleme döndürülmesiyle elde edilir. Kesit elde edilirken lateral ventrikülün ön boynuzu, CSP, talamus, serebellum ve sisterna magna görülecek şekilde prob hafifçe arkaya doğru açlandırılır. Bu düzlem, serebellum, sisterna magna, CSP ve lateral ventiküllerin anterior hornlarının görüntülenmesini sağlar².

Serebellum iki hemisferin, ortada hiperekojen vermis ile birbirine bağlandığı bir yapıdır. Sisterna magna serebellumun arkasındaki beyin omurilik sıvısı ile dolu olan yapıdır. Bu alanda ince septasyonlar görülmesi normaldir ve bunlar patolojik sayılmamalıdır². Gebeliğin ikinci yarısında sisterna magna boyutu sabittir ve 2-10 mm arasındadır⁵⁸. Gebeliğin erken dönemlerinde vermis, dördüncü ventrikülü tamamen kapatmaz ve bu durum vermiste patolojik bir durum olarak tanımlanmamalıdır. Gebeliğin

ilerleyen dönemlerinde bu durum serebellumda patoloji olduğuna dair şüphe yaratabilir. Ancak 20. haftadan önce genellikle normal bir bulgudur⁶⁴.

Transserebellar görünüm posterior fossa anomalilerinin prenatal tanısının konulmasında oldukça önemli yere sahiptir⁵⁹.

2.3.1.3. Transtalamik kesit

Üçüncü kesit başın ortasından geçer ve başın biyometrik ölçümlerinde kullanılan kesittir. Bipariyetal çapı (BPD), oksipitofrontal çapı (OFD) ve baş çevresini (HC) ölçmek için kullanılır. Bu kesitin doğru kesit olduğundan emin olmak için lateral ventriküllerin ön boynuzu, CSP, talamus ve hipokampik girusun görüntülenmesi gerekir⁶⁵. Bu düzlem, diğer iki düzlemden elde edilenlere önemli anatomik bilgiler eklemese de, bazı nöronal proliferasyon ve migrasyon bozuklukları transtalamik kesitte daha kolay tespit edilebilir. Bunlardan bazıları; mikrosefali, hemimegalensefali, asimetri yaratan intrakranial neoplazmlar ve kraniosinoztoz olarak sayılabilir. CSP yokluğu ile ilişkili anomalilerin tanısı bu kesitte konulabilir. Gebeliğin ilerleyen dönemlerinde bu kesiti elde etmenin daha kolay olduğu ve transventriküler kesite göre daha güvenilir ölçümler yapılmasını sağladığı düşünülmektedir⁶⁵.

Nicel değerlendirme

Fetusun başının incelenmesinde ilk değerlendirme biyometrik ölçümlerdir. İkinci ve üçüncü trimesterdeki standart incelemeye BPD, HC ve lateral ventrikülün boyutunun ölçümü girer. Bunlara TCD ve sisterna magna boyutunun ölçümü de eklenir. BPD ve HC gebelik haftasının tayininde yararlıdır. Eğer ultrasonografi cihazında elips ölçme özelliği varsa, işaretleyiciler kafatası kemiklerinin çerçevesi üzerine yerleştirilerek HC doğrudan ölçülebilir².

Ventriküler ölçüm rutin taramaların gerekli bir unsurudur ve rutin obstetrik tarama sırasında kolayca yapılır. Anormal beyin gelişimi durumunda ventrikülomegali sıkır, serebral anomalileri olan fetüslerin yaklaşık %88' inde görölür. Ölçüm koroid pleksusun glomusu seviyesinden, ventriküler kaviteye dik bir şekilde ve kaliperler parietooksipital fissürün en derin kısmının karşısındaki ventriküllerin iç duvarlarına yerleştirilecek şekilde yapılır². Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde ölçüm ortalama 6-8 mm arasında olduğu gözlenmiştir^{11,63}. 10 mm'e kadar olan ölçümler normal kabul edilir⁶⁶. 24. gebelik haftasına kadar TCD, gestasyonel haftaya karşılık gelir. CM derinliği vermis ile oksipital kemiğin iç yüzü arasının ölçölmesiyle bulunur ve yaklaşık olarak 2-10 mm'dir⁶⁷.

2.3.2. Fetal Nörosonogram

Temel muayeneye göre fetal nörosonogram daha fazla tanı koymaya yardımcı olur. Özellikle kompleks anomalilerin incelenmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu muayene için deneyim gereklidir. Gerekli koşullar sağlandıktan sonra yapılan fetal nörosonografi, SSS malformasyonu açısından riskli olan hastalarda ve bazal ultrasonografide şüpheli görünüm elde edilen hastalarda yararlı olacak bir yöntemdir. Nörosonografinin temeli fetusun beynine yapılan multiplanar yaklaşıma dayanır. Görüntü oluşturmak için ses dalgaları sütürler ve fontanellerden gönderilir³⁵. Bu muayenede transabdominal ve transvajinal USG kullanılır. Transvajinal problemlerin daha yüksek frekansta çalışmaları nedeniyle detayları daha iyi gösterebilmeleri bir avantaj olarak değerlendirilir². Vertebranın muayenesi fetal nörosonogramın bir parçasını oluşturur ve muayene aksiyal, koronal ve sagittal kesitlerde yapılır. Elde edilen ölçümler gebelik haftasına ve kliniğe bağlı olarak değışkenlik gösterebilir².

Uygun kesitin sağlanması için bebeğe hafifçe yön vermek gerekebilir. Muayene sırasında fetusun duruşuna da bağlı olarak birçok kesit kullanılabilir³⁵. Beynin sistemik olarak değerlendirilmesinde dört koronal, üç sagittal kesitten yararlanılır².

2.3.2.1.Koronal kesitler

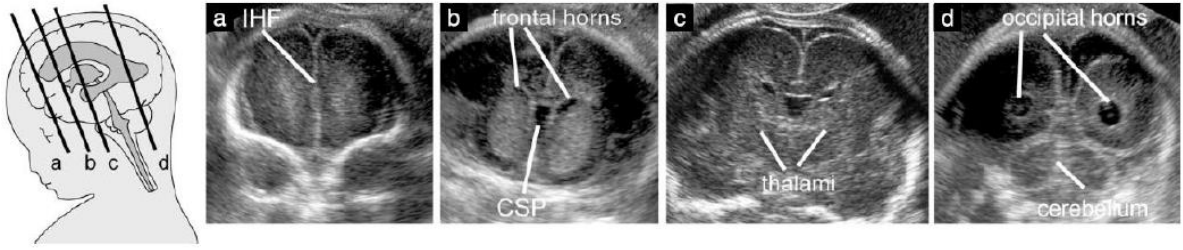
Koronal düzlemde ise; lateral ventriküllerin ön boynuzları, korpus kallosum, kavum septum pellucidum, koroid pleksuslar, talamus ve kaudat nukleus değerlendirilebilir⁶⁸. Resim 2' de koronal kesitler gösterilmiştir.

Transfrontal kesit: Bu kesitte görüntü, ön fontanelden bakılarak elde edilir. Elde edilen görüntüde orta hatta interhemisferik fissür ve her iki tarafta lateral ventriküllerin ön boynuzları görülür. Bu kesitte interhemisferik fissür kesintiye uğramadan görüntülenir. Ayrıca bu kesitte sfenoid kemik ve orbitalar da görüntülenir².

Transkaudat kesit: Kaudat çekirdek seviyesindeki kesittir. Korpus kallozumun genu kısmı, interhemisferik fissürün devamlılığını bozar. Korpus kallozumun genu kısmı daha hiperekojen olarak izlenir. CSP; korpus kallozumun altında, üçgen şekilli ve anekoik içerikli bir yapı olarak görülür². Lateral ventriküller, her iki tarafta ve üzeri beyinle kaplı olacak şekilde izlenirler. Daha lateralde ise Sylvian fissür görüntülenir³⁵.

Transtalamik kesit: İki talamus da birbirine çok yakın durur. Ancak bazı olgularda orta hatta üçüncü ventrikül dışında interventriküler foramen ve her iki tarafta koroid pleksus ve lateral ventrikülün atriumu izlenir².

Transserebellar kesit: Bu kesit arka fontanelden bakılarak elde edilir. Kesitte lateral ventriküllerin oksipital boynuzu ve interhemisferik fissür vizüalize edilir. Bu kesitte ayrıca serebellumun her iki hemisferi ve vermis de izlenir².

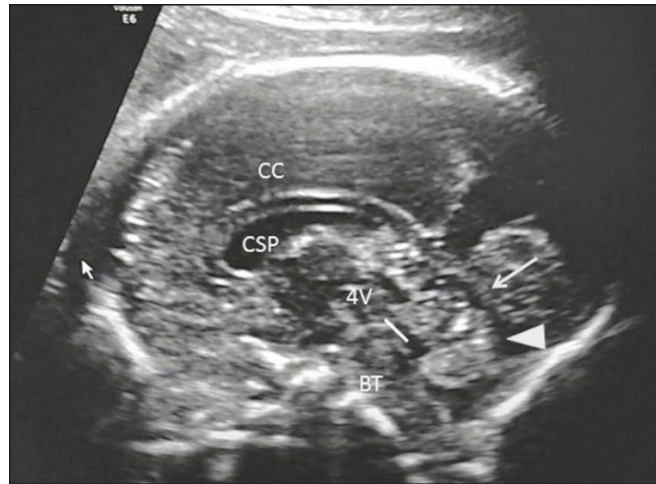


Resim 2. Fetal başın koronal kesitleri. a) Transfrontal kesit, b) Transkaudat kesit, c) Transtalamik kesit, d) Transserebellar kesit. IHH: İnterhemisferik fissür, CSP: Kavum septum pellucidum².

2.3.2.2.Sagittal kesitler

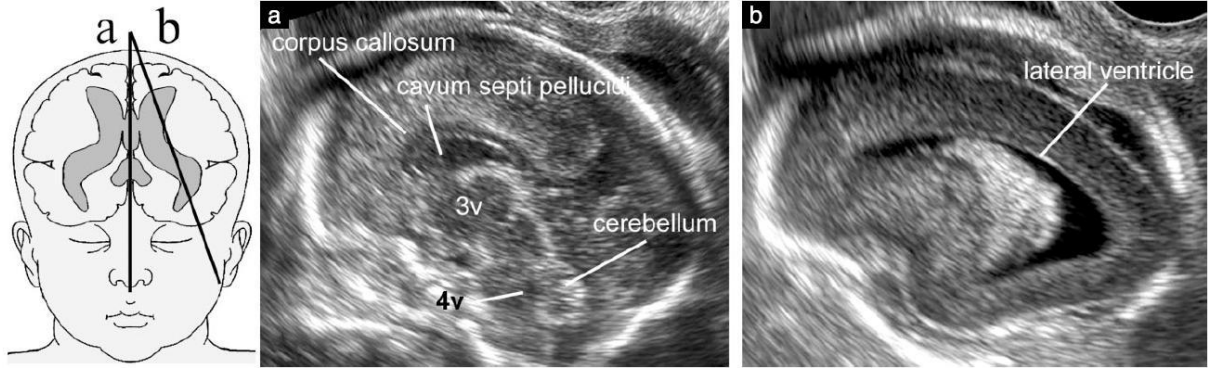
Midsagittal ya da median kesit: Korpus kallozum; kavum septum pellucidum, pons, beyin sapı, vermis ve posterior fossa görüntülenir³⁵.

Midsagittal düzlem; korpus kallozum, serebellar vermis ve beyin sapı gibi orta hat yapılarını görüntülenmesini sağlar(Resim 3). Üç boyutlu olarak midsagittal düzlemde görüntüleme, korpus kallozum ve serebellum anomalilerinin saptanmasında oldukça yararlıdır.



Resim 3. Fetal başın midsagittal planda görünümü. Korpus kallozum(CC), kavum septum pellucidum(CSP), dördüncü ventrikül(4V), beyin sapı(BT), tentoryum(ok), ve vermis(ok başı) gösterilmiştir⁶⁹.

Parasagittal ya da oblik kesit-1: Lateral ventrikül, koroid pleksus, periventriküler doku ve korteksi gösterir³⁵(Resim 4).



Resim 4. Fetal başın sagittal kesitleri². a)Midsagittal kesit, b)Parasagittal kesit. 3V:Üçüncü ventrikül, 4V:Dördüncü ventrikül.

2.3.3. Vermis Ultrasonografisi

Posterior fossa anomalilerinin prenatal dönemde tanısının konulması; USG ve MRG' de normal posterior fossanın anatomisine hakim olunmasına bağlıdır²⁴. Midsagittal ve aksiyal planda vermis, serebellar hemisferler, 4.ventrikül, beyin sapı, tentoryum ve sisterna magnanın dikkatli bir şekilde incelenmesiyle tanının konulmasına yaklaşılr. Aksiyal plan; TCD, sisterna magna anteroposterior uzunluğunun ölçümü için yararlıdır. Sisterna magna obliterasyonu; Chiari II malformasyonu ya da spina bifida anomalisinin olabileceğini akla getirmelidir. Dilatasyonu ise; megasisterna magna, Blake Poş kisti, vermian displazi, Dandy-Walker Sendromu ve araknoid kist gibi anomalilerde görülür. Oblik kesitler dördüncü ventrikülün normalden geniş yorumlanmasına neden olabilir. TCD, süperoinferior çap, anteroposterior çap, vermis yüzey alanı gibi vermisin biyometrik ölçümlerinin yapıldığı çalışmalar mevcuttur⁷⁰⁻⁷².

Vermis büyüklüğü için referans değerler belirlenmiştir. Vermisin biyometrik özellikleri olarak; süperoinferior çap, anteroposterior çap, horizontal çap, vermis çevresi,

vermis alanı ve vermis volümü değerlendirilmektedir. Bir çalışmada, vermisin biyometrik özellikleri değerlendirilmiş ve üç farklı tanı aracı (2D USG, 3D USG ve MRG) karşılaştırılmıştır. 3D USG ile olan ölçümlerin en doğru ölçümler olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. 3D USG ile vermis morfolojisinin değerlendirildiği bir çalışmada; 3D USG ile multiplanar görünüm sağlanarak referans noktaların daha iyi visualize edilebildiği gösterilmiştir⁷³.

Vermisin biyometrik özelliklerinin değerlendirilmesi için; nodulus vermis ve internal oksipital crestin midsagittal planda görünür halde olması gerekir^{74,75}.

Süperoinferior çap(SID); midsagittal planda görüntülenen vermisin alt ve üst sınırları arasındaki mesafedir ve culmen ve uvula ile ilişkilidir^{74,75}.

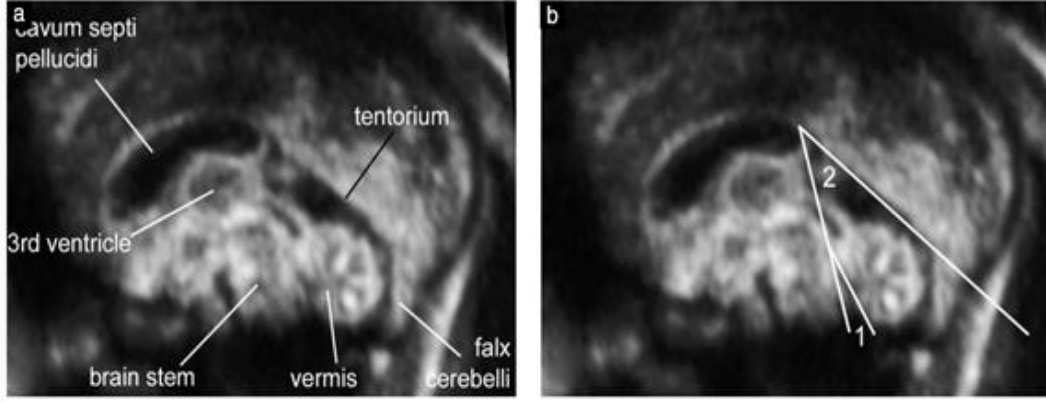
Anteroposterior çap(APD); midsagittal planda görüntülenen vermisin posterior sınırı ile fastigiumun tepe noktası arasındaki mesafedir ve süperoinferior çapa diktir^{74,75}.

Horizontal çap(HD); aksiyal planda görüntülenen serebellar hemisferler arasındaki vermisin lateral sınırları arasındaki mesafedir^{74,75}.

Vermis volümü ve alanı; vermis çapları kullanılarak ya da ultrasonografik alan/volüm hesaplama seçenekleri kullanılarak hesaplanabilir^{74,75}.

BVA ve BTA, posterior fossa sıvı koleksiyonlarında vermisin yukarı doğru rotasyonunun değerlendirilmesi için standartlaştırılmış bir ölçüm olarak işlev görebileceği düşünülmektedir. BVA ölçümü için, beyin sapının dorsal kenarı (mezensefalon ve pons) boyunca teğet olarak uzanan bir çizgi çizilir. Ponsun kranial ucundan başlayarak vermisin alt kenarında biten, vermisin ön çizgisi boyunca teğet olacak şekilde ikinci bir çizgi çizilir⁷⁶(Resim 5). BTA ise, beyin sapının dorsal kenarı boyunca teğet olarak uzanan çizgi ile tentoryumdan geçen teğet çizgi arasındaki açı olarak tanımlanmıştır⁷⁶. BVA'nın, vermisin yukarı doğru rotasyonu ile ilişkili posterior fossa

sıvı koleksiyonlarını ayırt etmek için uygulanabileceği tarif edilmiştir⁶. Kontrol grubunda bu açı $< 18^\circ$ iken, Blake Poş kisti olan fetüslerde $< 30^\circ$ ve DWM olan fetüslerde ise $> 45^\circ$ olarak bulunmuştur.



Resim 5. Beyin sapı-vermis ve beyin sapı-tentoryum açısının ölçümü. Midsagittal planda önemli anatomik yapılar a resminde gösterilmiştir. b resminde beyin sapı-vermis (1) ve beyin sapı-tentoryum (2) açısının ölçümü⁶

BVA ve BTA ölçümü sırasında kullanılan referans noktaların yumuşak doku dansitesinde olması nedeni ile görünürlüğünün etkilenmesi ve bu nedenle gözlemciler arası tutarlılığın sağlanamaması nedeni ile posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesinde farklı bir açı arayışına girilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan bir makalede vermis-crest açısı, 3D USG kullanılarak fetal vermis pozisyonunu değerlendirmek için yeni bir yöntem olarak tanımlanmıştır⁸. Bu açı iki çizgi ile tanımlanır: bir çizgi internal oksipital creste teğet olarak çizilir ve diğer çizgi nodulus vermise teğetsel olarak ilerler. Ölçüm midsagittal düzlemde gerçekleştirilir. Ölçüm için internal oksipital crestin referans noktası olarak kullanılmasının avantajı, bu noktanın fetal intrakraniyal yumuşak doku yapılarının dışında bulunması nedeni ile ultrasonografik olarak iyi visualize edilebilmesidir. Yapılan bir çalışmada; bu açının, 18 ve 33. gebelik

haftaları arasında incelenen süre boyunca 64 ° 'de (50. persantil) sabit kaldığı görülmüş ve bunun klinik değerlendirme için faydalı olacağı düşünülmüştür.

2.4. Fetal Konjenital Anomaliler

2.4.1. Konjenital Anomali Tanımı

Konjenital anomaliler, malformasyonlar veya doğumsal defektler olarak da isimlendirilen anomaliler; doğumda var olan yapısal, fonksiyonel ve biyokimyasal bozukluklardır. Avrupa Perinatal Tıp Birliği' nin tanımlamasına göre konjenital malformasyon; bir organ veya organın bir bölümü ya da vücudun bir kısmındaki morfogenez sırasında intrinsek lokal bir hatadan gelişen primer yapısal bir defektir⁷⁷. Yapısal anomali, konsepsiyondan ya da erken embriyogenez döneminden itibaren mevcuttur⁷⁷.

Majör konjenital anomaliler; canlı doğumların %2-4' ünde görülür ve bu gebeliklerin çoğu ölü doğum ya da spontan abortus ile sonuçlanır^{78,79}. Bu anomaliler perinatal mortalite ve morbiditenin preterm doğumlardan sonra ikinci en sık nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Yapılan farklı çalışmalarda, perinatal dönemde konjenital anomalilerin sebep olduğu mortalite oranı %12,3 ile %32 gibi geniş bir aralıkta gösterilmiştir⁸⁰. Konjenital anomaliler izole olabilecekleri gibi bir sendromun parçası da olabilir ve bu sendromlar birden çok sistemi etkileyebilir.

Konjenital anomaliler, intrauterin dönemde görüntüleme yöntemleri veya prenatal tanı ve tarama testleri ile tanımlanabilirler. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu gebelerde; 11-14. gebelik haftaları arasında ultrasonografi ile NT ölçümü ve birinci trimester kombine tarama testinin yapılmasını, 16-20. gebelik haftaları arasında maternal serum alfa-fetoprotein(AFP) değeri ölçümünü, birinci trimester kombine tarama testi yapılamamışsa

üçlü/dörtlü tarama testi yapılmasını, 18-22. haftalar arasında USG ile fetal anomali taraması yapılmasını önermektedir⁸¹.

Konjenital anomalilerin USG ile tanınması önemli ölçüde uzmanın deneyimine ve kullanılan cihazın kalitesine bağımlı olması, obstetrideki ana sorunlardan bir tanesidir. Deneyimli uzmanlarca yapılan USG’lerde anomaliler %70 oranında saptanmaktadır^{82,83}. USG kullanıcısı deneyimli olsa bile maternal obezite, uygun olmayan fetal pozisyon, oligohidramnios/polihidramnios, görüntülemeyi engelleyen dev myomlar gibi lezyonların varlığı doğru tanı koyma oranını düşürebilir⁴.

Sağlık politikalarının her ülkede farklılık göstermesi, prenatal tanı ve tarama yöntemlerine ulaşılabilirliğin değişiklik göstermesi ve antenatal USG kullanım oranlarının toplumlar arasındaki farklılığı konjenital anomalilerin tanı alma oranını etkilemektedir.

2.4.2. Konjenital Anomalilerin Etiyolojisi

Konjenital anomalilerin yaklaşık %50’ sinin nedeni bilinmemektedir. 2017’ de yapılan bir çalışmada da konjenital anomalilerin %80’ inin kesin nedeninin saptanamadığı gösterilmiştir⁸⁴. Etiyolojide, bilinen nedenler arasında en sık neden ise genetik anomalilerdir. Maternal sistemik hastalıklar, çevresel etkenler, alkol, sigara, bağımlılık yapıcı madde kullanımı, radyasyon, fetomaternal dolaşımın bozulması, maternal enfeksiyonlar ve ilaç kullanımı da etiyolojide yer alan diğer nedenlerdir⁸⁵.

Batı toplumlarında konjenital anomalilerinin etiyolojisine yönelik yapılan çalışmaların sonucunda; %60’ının idiyopatik, %20’sinin multifaktöryel, %7,5’unun monogenik hastalıklar, %6’ sının kromozomal, %3’nün maternal hastalık, %2’sinin konjenital enfeksiyonlar, %1,5’unun maternal ilaç kullanımı, radyasyon ve maternal alkol tüketimine bağlı olduğu tespit edilmiştir⁸⁶.

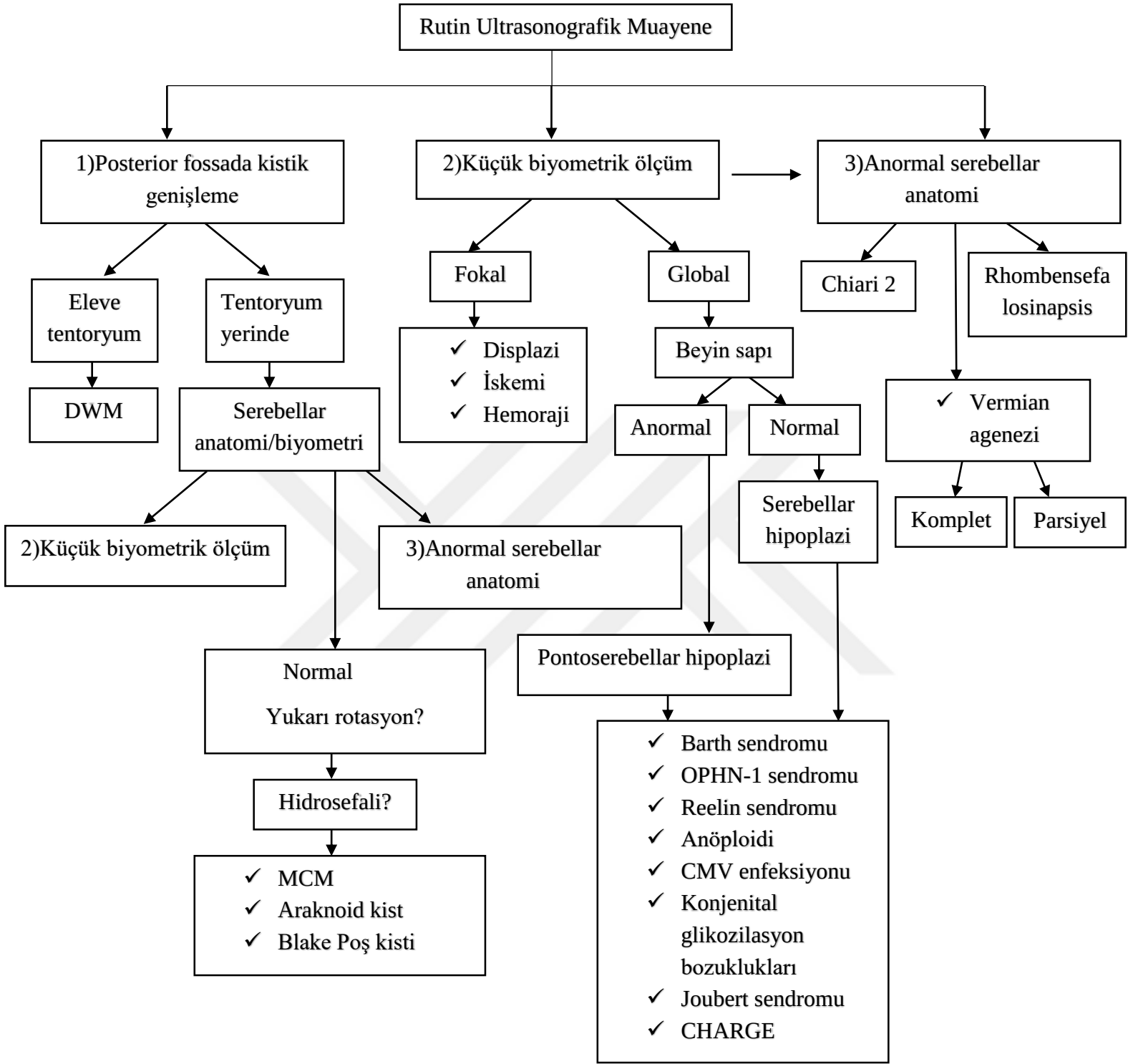
2.5. Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin İncelenmesi

Tüm konjenital anomaliler içerisinde en sık görülenlerden birisi santral sinir sistemi anomalileridir. SSS anomalileri 1000 canlı doğumda 1-2 oranında görülmektedir. %3-6 oranında ölü doğum ile sonuçlanmaktadır⁸⁷. USG, bu anomalilerin prenatal dönemde saptanmasında kullanılan ana araçtır. Bilgili ve deneyimli bir obstetrisyen tarafından belirli protokollere göre yapılan USG, santral sinir sisteminin değerlendirilmesinde sensitivitesi oldukça yüksektir^{58,88}. Fetal intrakraniyal yapıların incelenmesinde de rutin olarak kullanılan yöntem transabdominal ve transvajinal ultrasonografidir². Fetal SSS anomali taraması için önerilen en ideal zaman 18-22. gebelik haftalarıdır⁵. Akrania, eksensefali, anensefali, holoprosensefali gibi bazı SSS anomalileri gebeliğin ilk trimesterinde de saptanabilmektedir⁸⁹.

2.5.1. Posterior Fossa Anomalileri

Prenatal dönemde ultrasonografik olarak sisterna magna da artan sıvı varlığı nedeni ile genişlemenin görüntülenmesi, posterior fossa anomalisi tanısının konulmasında oldukça önemli bir bulgudur. Şekil 3' de anormal ultrasonografik bulgu varlığında posterior fossa anomalisi ayırıcı tanısının yapılabilmesi için izlenecek algoritma gösterilmiştir⁹⁰. İkinci trimesterde sisterna magnanın büyüklüğü ortalama 5 ± 3 mm ve üst sınır 10 mm ile stabildir⁶⁷. En yaygın olandan en az yaygın olana kadar sık görülen posterior fossa patolojileri şunlardır:

- ✓ Dandy-Walker Malformasyonu
- ✓ Megasisterna Magna
- ✓ Blake Poş Kisti
- ✓ Vermian Hipoplazi



Şekil 3. Anormal ultrasonografik bulgulara göre posterior fossa anomalilerinin sınıflandırılmasına anatomik bir yaklaşım gösteren algoritma⁹⁰

2.5.1.1. Dandy-Walker Malformasyonu

Dandy-Walker Malformasyonu (DWM) , 13-18. gebelik haftalarında Blake poşunun kalıcı halde olması nedeni ile dördüncü ventrikülün normal kapanışının başarısız olduğu karmaşık bir serebellar vermisin gelişimsel anomalisidir²⁵. İnsidansı 30.000 doğumda 1’dir⁹¹.

Tanı

Hafif vakalarda prenatal tanı ve prognoz tahmini zor olabilir⁹². Ultrasonografik bulguları; dördüncü ventrikülün kistik dilatasyonu, persistan Blake Poş Kisti, posterior fossa genişlemesi ve vermis hipoplazisi ile karakterizedir. Serebellar vermisin komplet agenezisi ile birlikte yukarı doğru rotasyonu (elevated tentorium), üçüncü ve lateral ventriküllerin genişlemesi ile tanı daha kolay konulur^{93,94}. Serebellar vermis rotasyonunun teşhisi ve tentoriumun elevasyonu, beynin median bir düzlemi elde edilerek kolaylaştırılabilir. Median düzlemde BVA ve BTA açılarının ölçülmesi, artan sisterna magna boyutu ve vermisin yukarı doğru rotasyonu olan durumların ayırıcı tanısında kullanılmıştır. BVA, posterior fossayı etkileyen farklı patolojileri ayırt etmek için yararlı bir araç gibi görünmektedir. Bu açı durumun şiddeti ile artar, açı 18 dereceden az ise normaldir. 18-30 derece arasındaki açılar Blake Poş malformasyonunu düşündürürken, 45 dereceden büyük açılar Dandy-Walker Malformasyonu şiddetle düşündürür⁶.

Serebellar hemisferler, Dandy-Walker kisti tarafından ayrılmanın bir sonucu olarak genellikle anormaldir. Korpus kallozum olmayabilir. DWM ile posterior fossadaki araknoid kist arasındaki farklılık, DWM’ de vermisin hipoplastik görülmesi ve kistin dördüncü ventriküle bağlanmasıdır.

Serebellum ve serebellar vermisteki gelişimsel değişiklikleri hakkında bilgi sahibi olmak, erken ve hatalı bir DMW tanısının konulmasının önlenmesinde önemlidir. Vermisin oluşumu kranialden kaudale doğru olur, dördüncü ventrikül 13-14. gebelik haftalarında bazen de daha geç olmak üzere 16. haftada serebellomedüller sisterna ile birleşir. Bu nedenle vermisin son anatomisi 16-20. haftalara kadar tamamlanamayabilir. Ultrasonografik olarak vermis oluştuğunda sisterna magna içindeki boşluk tamamen kapanır ve sadece Foramen Magendie olarak bilinen dar bir boşluk kalır⁶⁴. Gebeliğin ilk yarısında, bu nispeten geniş açıklık vermian disgenezi veya bir DWM varyantı ile karıştırılmamalıdır⁹⁵. 20-22. gebelik haftalarında yapılan ultrasonografik değerlendirme, normal vermisin varlığını ve yokluğunu doğrulamak için çok önemlidir.

İzole prenatal posterior fossa malformasyonlarının incelendiği bir sistematik derlemede, ilişkili santral sinir sistemi ve santral sinir sistemi dışı yapısal anomalilerinin eşlik etme ihtimali sırasıyla %60.9 ve %42.4 olarak bulunmuştur⁹⁶. Ventrikülomegali, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde yaygın bir bulgudur, olguların %31,3'ünde prenatal dönemde tanı konmuştur. İzole DWM' de kromozomal anomali prevalansı %16.3 olarak bulunmuş ve en sık görülen kromozomal anomali ise %7.6 oranında görülen delesyonlar olarak belirtilmiştir. Bazı DWM vakaları, 3q2 delesyonu olan bireylerde heterozigot ZIC1 ve ZIC4 gen kaybına bağlanmıştır⁹⁷.

Sendromik DWM formunda; kalbin, yüzün, ekstremitelerin veya gastrointestinal veya genitoüriner sistemin malformasyonları mevcut olabilir. DWM, Mendelian bozukluk (Meckel sendromu), kromozomal anöploidi (45X, triploidi), çevresel maruziyet (rubella enfeksiyonu, maternal alkol kullanımı), multifaktöriyel etiyoloji (konjenital kalp defekti, nöral tüp defekti) ya da sporadik (holoprosensefali) bir defektin parçası olabilir. Farklı yaşlardaki 187 bireyin incelendiği 168 olgunun üçte

birinde kromozomal anomali ya da sendrom (PHACE), %27'sinde kardiyovasküler anomali (patent duktus arteriosus), %24'ünde kulak ya da orbita anomalisi (konjenital katarakt), en sık görülen malignite olarak nefroblastom, beşte birinde mental hastalık ve %6.4'ünde hafif ya da şiddetli entelektüel yetersizlik olduğu ortaya konmuştur⁹⁸.

2.5.1.2. Megasisterna Magna

Megasisterna magna (MCM), serebellar hemisferler ve vermis normal iken, aksiyal düzlemde sisterna magnanın 10 mm' in üzerinde genişlemesini ifade eder. MCM, kromozomal anomaliler, ayrıca santral sinir sistemi ve santral sinir sistemi dışı malformasyonlar ile ilişkilendirilmiştir⁹⁹. İzole prenatal posterior fossa malformasyonlarının sistematik derlemesinde, ek santral sinir sistemi ve santral sinir sistemi dışı anomali oranları sırasıyla %12.6 ve %16.6 oranında görülmüştür⁹⁶. Ventrikülomegali en sık ilişkili anomali olup %11.7 oranında görülmüştür. Prenatal dönemde test edilen hiçbir fetüste kromozomal anomali saptanmamıştır. İzole MCM olgularının neredeyse tümünün olumlu sonuçlara sahip olduğu gösterilmiştir^{99,100}.

2.5.1.3. Blake Poş Kisti

Blake poş; sisterna magnaya karışan dördüncü ventriküle ait normal bir embriyolojik kistik yapıdır, birinci trimesterde fenestralaşarak Foramen Magendi'ye yükselir. Bu normal fenestrasyonun gerçekleşmemesi, kalıcı bir Blake Poş kisti ile sonuçlanır. Bununla birlikte, vakaların %50' sinden fazlasında, fenestrasyon 24-26. hafta arasında gerçekleşir. Blake Poş kisti tanısı için 3 kriter vardır¹⁰¹:

- ✓ Normal anatomide ve büyüklükte vermis
- ✓ Vermisin median düzlemde hafif/orta şiddette rotasyonu
- ✓ Sisterna magnanın normal büyüklükte olması

Midkoronal bir düzlemde 20.gebelik haftasından önce hastalar taranırken, serebellar hemisferler arasında bir boşluk görülebilir. Bu Blake poş adı ile bilinir ve dördüncü ventrikül ile sisterna magna arasındaki iletişimi sağlar. İzole prenatal posterior fossa malformasyonlarının sistematik bir derlemesinde bildirildiği gibi, ilişkili santral sinir sistemi ve santral sinir sistemi dışı yapısal anomalilerin oranları sırasıyla %11.5 ve %25.3 idi⁹⁶. Test edilen 45 fetüs arasında sadece tek bir anöploidi vakası (Trizomi 21) tespit edilmiştir.

2.5.1.4. Vermian Hipoplazi

Bu terim Dandy-Walker varyantı teriminin yerini almaktadır. Vermis hipoplazisinde, vermis normal olarak oluşur, ancak daha küçük boyutludur, posterior fossa normal boyutta ve anatomidedir. İzole prenatal posterior fossa malformasyonlarının sistematik bir incelemesinde, ilişkili santral sinir sistemi ve santral sinir sistemi dışı anomalilerinin oranları sırasıyla %56.1 ve %49.2 idi⁹⁶. Test edilen 30 hasta arasında bir fetüste kromozomal anomali (delesyon) görülmüştür.

Median düzlemde dördüncü ventrikülü değerlendirirken fastigiumun normal, sivri şeklinde olmasına dikkat etmek önemlidir, ancak dördüncü ventrikülün ultrasonografik değerlendirmesi temel fetal taramanın zorunlu bir parçası değildir. Vermian hipoplazinin prenatal tanısı zordur, yanlış pozitiflik oranı %32.4'tür. İlk trimesterde dördüncü ventrikül koroid pleksusunun visualize edilememesi, posterior fossa anomalilerinin ve kromozomal defektlerin öngörülmesinde önemlidir¹⁰². 28 visualize edilemeyen vakanın dahil edildiği bir çalışmada; 12 tanesine (%43) santral sinir sistemi malformasyonu tanısı konulmuştur. Bu tanılardan altısı spina bifida, ikisi Dandy-Walker malformasyonu, ikisi Blake Poş kisti ve biri sefalosel ve biri megasisterna magna olarak belirtilmiştir. Anöploidi %71 olarak bulunmuş ve bunların %50 si Trizomi 18 olarak değerlendirilmiştir. Bu seride bir tane

yanlış pozitif vaka bildirilmiştir. Dilate dördüncü ventrikülde koroid pleksus görölmediğinde bile, bu bulgular ilk trimesterde posterior fossadaki farklı malformasyonlar hakkında ayırım yapılmasına izin vermez. Tanı koymak için ikinci trimesterde kontrol değerlendirme gereklidir.

2.5.1.5. Chiari Malformasyonları

Chiari 1 malformasyonu; anormal şekli ve foramen magnumdan inferiora doğru yer değiştirmiş serebellar tonsiller ile karakterize bir anomalidir¹⁰³. Yetiřkinlerde serebellar tonsiller foramen magnumun üç mm altına kadar uzanabilir. Ancak bu değer beş mm'yi geçtiğinde Chiari malformasyonu akla gelmelidir. Dördüncü ventrikül normaldir. Bu anomali ile birlikte siringomyeli, hidromyeli, siringohidromyeli gibi spinal kavitasyonlar(%45-70), hidrocefali(%10), Klippel-Feil anomalisi, skolyoz görölabilir^{104,105}.

Chiari 2 malformasyonu; serebellar tonsiller, medulla ve dördüncü ventrikülün servikal kanal iğerisine yer değiştirmesi ve inferior serebellum ile karakterize anomalidir. Genellikle lumbosakral bölgede myelomeningosel görölür ancak bazen daha yüksek seviyelerde de görölabilir. Foramen magnum geniştir. Eşlik eden anomaliler arasında; lumbar myelomeningosel(>%95), korpus kallozum disgenezisi(%80-85), siringohidromiyeli, hidrocefali, kolposefali, septum pellisidum yokluğu(%40) sayılabilir¹⁰³. Chiari 2 malformasyonu nadiren serebellar vermisin agenezisi ve serebellar hemisferlerin füzyonu ile oluşan rhombensefalosinapsis ile iliřkilidir¹⁰⁶.

Chiari 3 malformasyonu; son derece nadirdir. Medullanın inferiora doğru yer deęiřtirmesi ve serebellumun çoęunu iđereren oksipital ya da servikal ensefalosel ile karakterize bir anomalidir¹⁰⁷.

Chiari 4 malformasyonu da oldukça nadir görülür. Serebellar hipoplazi ile karakterizedir. Serebellum lokalizasyonu normaldir.

2.5.1.6. Retroserebellar Araknoid Kist

Retroserebellar araknoid kist genellikle orta hatta yer alan; serebellar biyometri, ekojenite ve dördüncü ventrikülün şeklinin normal olduğu anomalidir²⁴. Bu kistler oldukça iyi prognozludur. Serebelluma olan kitle etkisi sıklıkla bulgu vermez. Ancak hidrosefali durumu oluşmuşsa postnatal takiplerinin yapılması gerekir.

2.5.1.7. Joubert Sendromu

Joubert sendromu; ataksi, polidaktili, hipotoni, gelişimsel gecikme, neonatal solunum düzensizliği ve anormal göz hareketleriyle sonuçlanan serebellar vermis hipoplazisi ile karakterize otozomal resesif bir nörolojik bozukluktur¹⁰⁸. Nefronofitizis veya kistik böbrek displazisi vakaların yaklaşık %25' inde görülür¹⁰⁹. Patognomonik bulgu; beynin aksiyal manyetik rezonans görüntülemesinde, orta beyin-arka beyin bağlantısında "molar diş işareti" olarak adlandırılan belirgin süperior serebellar pedinküllerin varlığıdır¹¹⁰. Görüntülemelerde bu patognomonik bulgunun yanı sıra; ventrikülomegali, oksipital meningoensefalosel, polimikrogiri, periventriküler nodüler heterotopi, hipotalamik hamartom, hipofiz bezinin yokluğu, korpus kallozum defektleri, hipokampal malformasyonlar, yapısal beyin sapı patolojileri de izlenebilir.

2.5.1.8. Rhombensefalosinapsis

Rhombensefalosinapsis, serebellar hemisferlerin belirgin füzyonu ve serebellar vermis yokluğu ile karakterize bir orta hat beyin malformasyonudur. Tek başına veya diğer SSS ve SSS dışı malformasyonlar ile birlikte görülebilir. Çok nadir görülür ve sporadik olduğu düşünülmektedir¹¹¹.

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız Mart 2019-Şubat 2020 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği' ne fetal anomali taraması amacıyla başvuran 18-22. gebelik haftasındaki kadınlar dahil edilerek yapılmıştır. Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izinler alınmıştır (13.03.2019 tarih ve 4615-GOA protokol numaralı 2019/06-13 karar numarası ile). Hasta bilgilerine Probel bilgi sistemi üzerinden ulaşılmıştır. Çalışmanın olgu grubunu 18-22. gebelik haftasında fetal anomali taraması amacıyla başvuran üreme çağındaki kadınlar oluşturmuştur.

Çalışmaya dahil edilen gebelerin son adet tarihine göre hesaplanan gebelik haftası ile birinci trimesterde ölçülen baş-popo mesafesinin (CRL) ölçümüne göre belirlenen gebelik haftasının uyumlu olmasına dikkat edilmiştir.

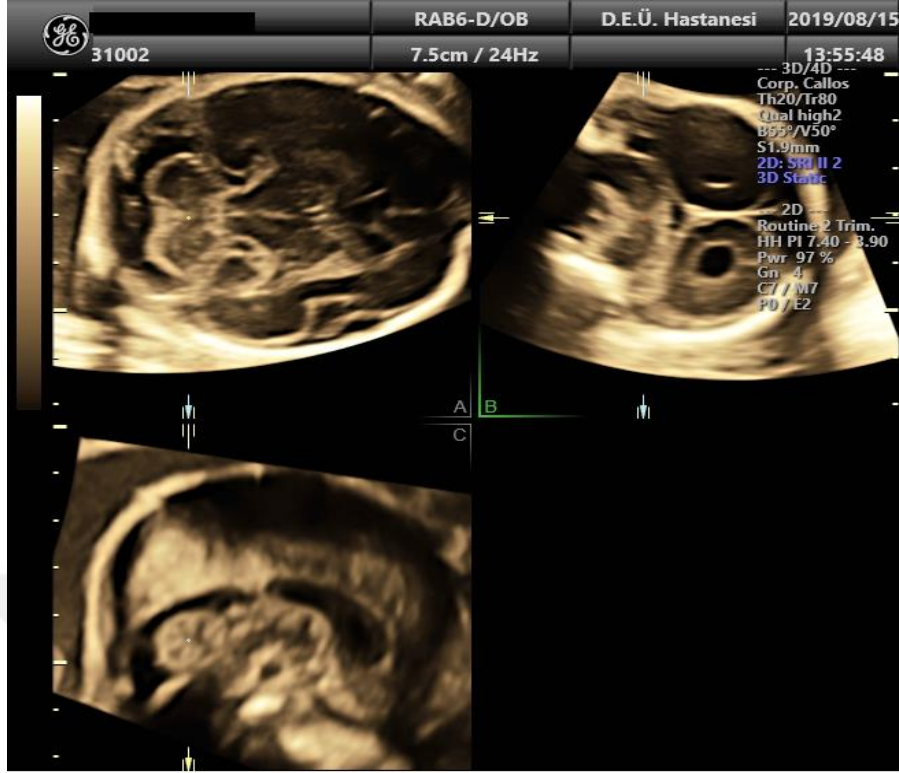
Çalışmanın dışlama kriterleri ise; erken membran rüptürü gerçekleşen hastalar, intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ya da makrozomi olan hastalar, amniyon sıvı hacmi (AFI) normal olmayan (oligohidramnios/polihidramnios) hastalar, yapısal ya da kromozomal anomali saptanan veya konjenital enfeksiyon şüphesi olan hastalar, NT artışı olan hastalar, görüntülemeye suboptimal değerlendirme yapılan hastalar ve çoğul gebelikler olarak belirlenmiştir. 11-14. gebelik haftalarında yapılan birinci trimester kombine tarama testinde kromozomal anomali riski artışı olan hastalar ve fetal anomali taramasında herhangi bir anomali saptanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil olan hastalar için; yaş, gravida, parite, gebelik haftası, obstetrik özgeçmiş, sigara kullanımı, birinci trimester kombine tarama testi ve fetal anomali taraması sonuçlarının kaydedildiği bir veri formu oluşturuldu. Hastalar gebelik süresi

boyunca takip edildi ve perinatal sonuçları kaydedildi. Olgu grubunu oluşturan hastaların, çalışmaya katılımları için bilgilendirilmiş gönüllü onam formları okutularak imzaları alındı. Olgu grubunu oluşturan tüm olgular, gerekli ultrasonografik ölçümlerle birlikte veri formuna kaydedildi.

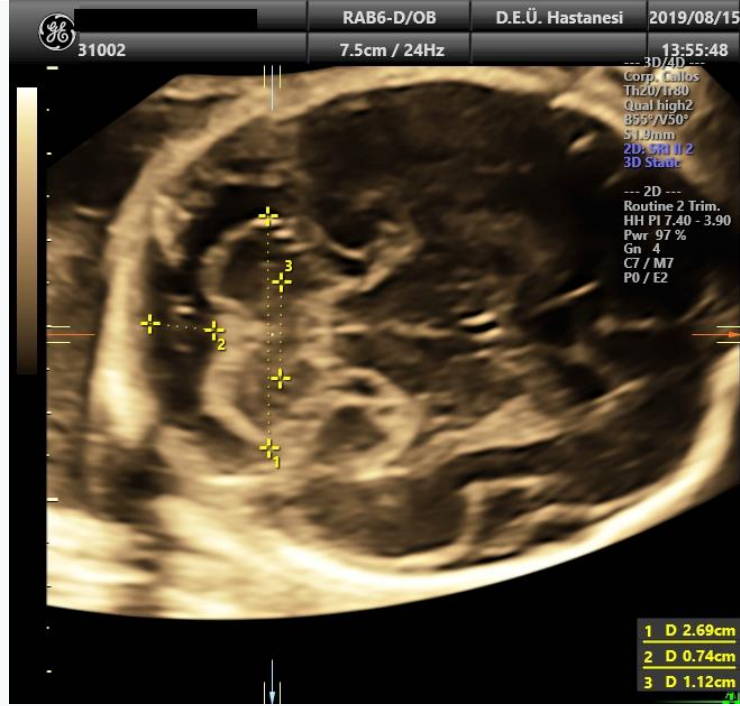
3.1. Görüntüleme Planı ve Ölçüm Teknikleri

Ölçümler için kullanılan ultrason cihazı Voluson E8 (GE Healthcare Ultrasound) dir. C2-9-D 2D konveks probu (3-9 MHz) ile 2D rutin fetal anomali taraması tamamlandıktan sonra, RAB6-D 4D konveks probu (2-8 MHz) ile korpus kallozum seçeneği ile fetal beyin yapılarının transventriküler ya da transserebellar planda 3D görüntüsü alındı ve kaydedildi. 3D görüntü oluşturulurken; fetüsün hareket etmemesine dikkat edildi. Görüntüler ISUOG tarafından önerilen görüntü planlarına uygun olacak şekilde alındı. Transventriküler planda görüntü alınırken, aksiyal planda CSP' nin, lateral ventriküllerin ön ve arka boynuzlarının görünür olduğuna dikkat edildi. Transserebellar planda görüntü oluşturulurken ise, sisterna magna ve serebellumun sınırları ile birlikte görünür olduğundan emin olundu. Posterior fossa yapıları aksiyal, koronal ve midsagittal plan olmak üzere üç planda görüntülendi(Resim 6).

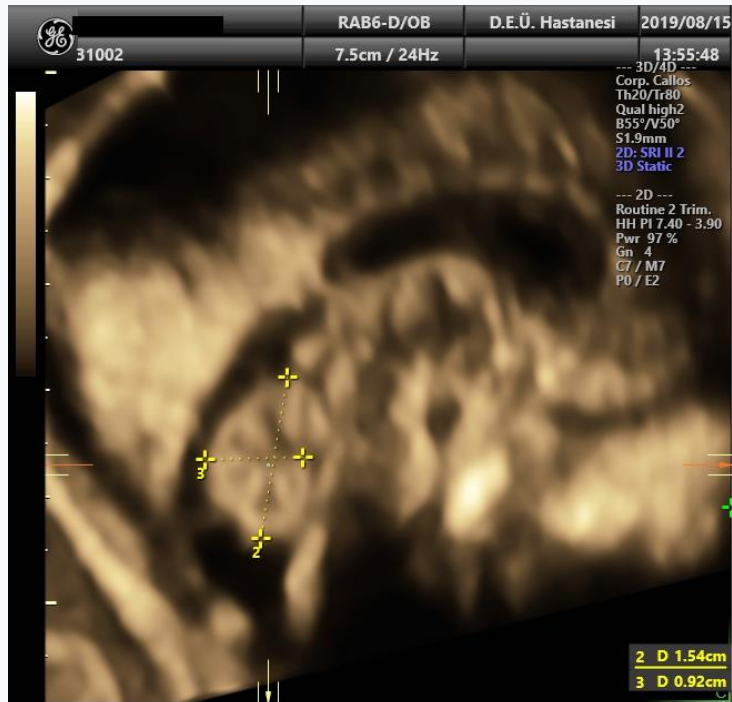


Resim 6. İntrakraniyal yapıların aksiyal (A), koronal (B), midsagittal düzlemde (C) görüntülenmesi

Aksiyal plandaki görüntü büyütülerek transvers serebellar çap, sisterna magnanın anteroposterior uzunluğu ve vermisin horizontal çapı USG' nin iki nokta arasındaki mesafeyi ölçmeye yarayan 'Dist.2 point' seçeneği kullanılarak ölçüldü(Resim 7). Horizontal çap, serebellar hemisferler arasındaki vermisin lateral sınırları arasındaki mesafe olarak ölçüldü.

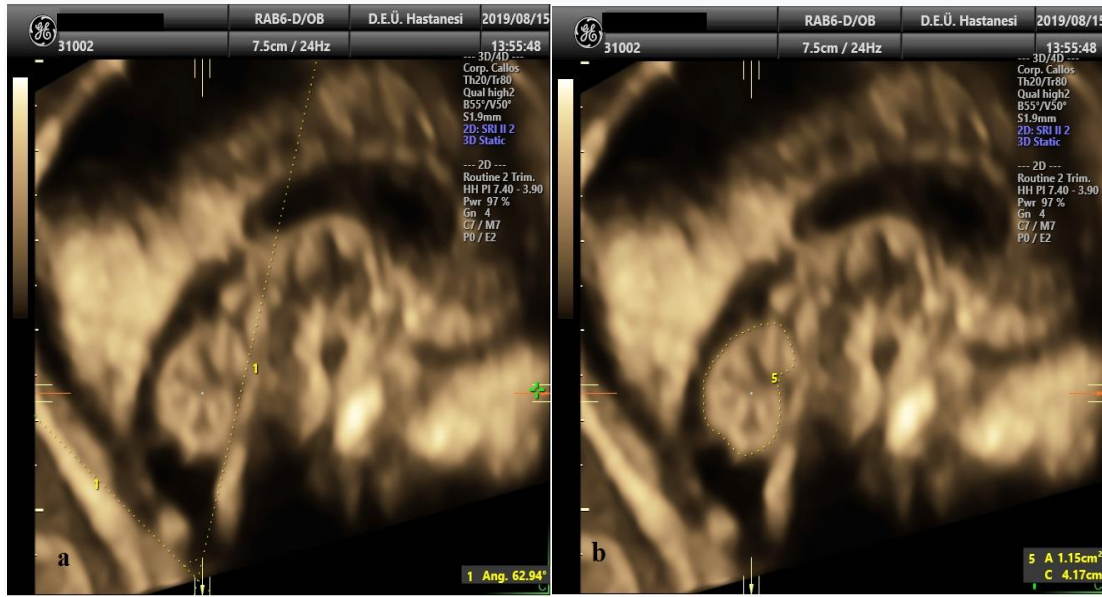


Resim 7. Aksiyal düzlemde TCD (1), CM boyutu (2) ve vermis horizontal çap (3) ölçümü



Resim 8. Midsagittal planda vermis süperoinferior çap (2) ve anteroposterior çap (3) ölçümü

Midsagittal plandaki görüntü de aynı şekilde büyütülerek vermisin süperoinferior, anteroposterior çapı ve vermis-crest açısı ölçüldü. Midsagittal planda görüntülenen vermisin alt ve üst sınırları arasındaki mesafe süperoinferior çap olarak alınırken, vermisin posterior sınırı ile fastigiumun tepe noktası arasındaki mesafe anteroposterior çap olarak alındı. Bu iki çapın birbirine dik olmasına dikkat edildi(Resim 8). VCA' yı ölçmek için midsagittal planda korpus kallozum, beyin sapı, tentoryum ve vermisin alt ve üst sınırları ile birlikte tamamı görünür hale getirildikten sonra ultrasondaki açı ölçme seçeneği kullanılarak; bir çizgi internal oksipital creste, diğer çizgi nodulus vermise teğet olacak şekilde çizildi ve bu iki çizgi arasında kalan açı olarak alındı. Ölçülen çaplar yardımı ile ve ultrasonun alan/volüm hesaplama seçenekleri kullanılarak vermis volümü ve vermis alanı hesaplandı(Resim 9).



Resim 9. Midsagittal planda vermis-crest açısının(a) ve vermis alanının(b) ölçümü

Bütün ölçümler iki farklı gözlemci tarafından gerçekleştirildi. Ölçümler üç kere yapıldı ve ortalaması alınarak kaydedildi. Ölçümler beş yıldan fazla deneyimi olan gözlemci (E.Ç.) ve beş yıldan daha az deneyimi olan gözlemci (C.A.) tarafından

gerçekleştirildi. Görüntüler, görüntü kalitesine göre puanlandı ve görüntü kalitesi en iyi olan görüntüler gözlemciler içi ve gözlemciler arası değerlendirme yapılması için her bir gözlemci tarafından iki defa ölçülerek kaydedildi. Görüntü kalitesi değerlendirilirken; midsagittal plandaki korpus kallozum, tentoryum, beyin sapı ve serebellum olmak üzere dört yapının görünürlüğü dikkate alındı. Bu yapıların görünürlüğüne göre görüntü kalitesi birden(en kötü) dörde kadar(en iyi) puanlandı ve kaydedildi. Posterior fossa sınırlarının görselleştirilmesi için dilim kalınlığı(slice thickness) 1-2 mm olarak ayarlandı. Ölçümler için rutin fetal anomali taramasına ek olarak yaklaşık üç-dört dakika ek süre harcandı. Transvajinal ultrasonografi ile ölçüm yapılmadı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmada değerlendirilen gebelerin demografik ve klinik özellikleri sayı, oran, ortalama ve standart sapma gibi betimleyici yöntemlerle değerlendirildi. Görüntü kalitesine göre üç grup arasında VCA, vermis volümü, vermis alanı, CM, TCD, SID, APD ve HD ortalamalarının karşılaştırılması Tek Yönlü ANOVA (Analysis Of Variance) analizi, ikili karşılaştırmalar için ise Tukey Testi kullanılmıştır. Görüntü alınan görüntü planına göre görüntü kalitesinin karşılaştırılması sırasında bağımsız gruplar t testi kullanılmıştır. Çalışmada gözlemcilerin aldığı ilk ve ikinci ölçümler arasındaki farklılıklar bağımlı gruplar t testi ile değerlendirildi. Gözlemciler arası birinci ve ikinci ölçümlerde elde edilen VCA, vermis volümü, vermis alanı, CM, TCD, SID, APD ve HD ortalamaları bağımsız gruplar t testi ile karşılaştırıldı. VCA, vermis volümü, vermis alanı, CM, TCD, SID, APD, HD ve obstetrik özellikleri arasındaki ilişkiler normal dağılan verilerde Pearson Korelasyon Analizi ile, normal dağılmayan verilerde ise Spearman Korelasyon Analizi ile incelendi. Çalışmada bağımlı ve bağımsız gruplar t testleri, Tek Yönlü ANOVA analizi ve Pearson Korelasyon Analizi için normallik varsayımı

karşılandı. Normal dağılım hipotezi; basıklık ve çarpıklık katsayılarının $\pm 1,5$ aralığında olup olmaması ile kontrol edildi. Tüm analizler için anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Verilerin incelenmesinde IBM SPSS 22.0 paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 177 hasta alındı. 177 hastanın 15'inde (%8,5) uygun kalitede görüntü alınamadığı (görüntü kalitesi 1) için bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu nedenle toplam 162 gebe hasta dahil edilerek bu hastaların demografik ve klinik özellikleri incelendi.

Çalışmada değerlendirilen 162 gebenin yaş ortalaması $28,85 \pm 5,31$ (18-42), hastaların ortalama gebelik haftası $20,96 \pm 1,18$ (18-23) idi. Ortalama gravida değeri $1,98 \pm 1,08$ (1-6) ve parite değeri $0,73 \pm 0,82$ (0-3) olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde sigara kullanım öyküsü bulunmamaktaydı. Hastaların perinatal sonuçlarına bakıldığında ise; tüm gebeliklerin miadında doğum ile sonuçlandığı ve tüm yenidoğanların sağlıklı bir şekilde hastaneden taburcu edildiği kayıtlardan öğrenildi. Ortalama 5. dakika (dk) APGAR skorları $9,07 \pm 0,64$ olarak değerlendirildi. Ortalama doğum ağırlıkları $3264 \pm 423,7$ gr olarak hesaplandı ve 85 erkek(%52,5), 77 kız(%47,5) cinsiyetinde yenidoğan olduğu öğrenildi. Hastaların demografik özellikleri ve perinatal sonuçları Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tüm hastaların TCD ortalaması $21,5 \pm 2,10$ (17,5-26,7) mm ve CM ortalaması $0,47 \pm 0,12$ (0,25-0,81) cm olarak hesaplandı. Vermisin biyometrisini gösteren SID, APD, HD ortalamaları sırasıyla $1,16 \pm 0,19$ (0,71-1,83) , $0,60 \pm 0,12$ (0,30-0,91) ve $0,77 \pm 0,15$ (0,37-1,23) cm idi. Ortalama vermis volümü $0,29 \pm 0,14$ (0,07-0,77) cm³, ortalama vermis alanı $0,52 \pm 0,17$ (0,16-1,10) cm² olarak bulundu.

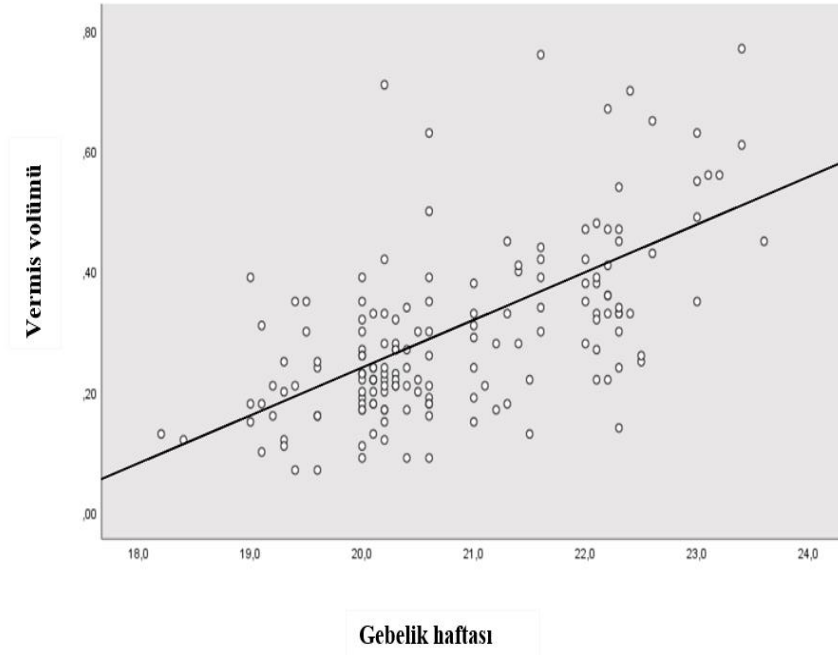
Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve perinatal sonuçları

	n (%)	Ort.±SS	Aralık
Yaş, yıl	162 (%100)	28,85±5,31	18-42
Gebelik haftası, hafta		20,96±1,18	18-23
Gravida		1,98 ± 1,08	1-6
Parite		0,73 ± 0,82	0-3
-Nullipar	73 (%45,1)		
-Multipar	89 (%54,9)		
Sigara kullanımı			
-Var	0 (%0)		
-Yok	162 (%100)		
Doğum ağırlığı, gr		3264 ± 423,7	2460-4230
Doğum cinsiyeti			
-Erkek	85 (%52,5)		
-Kız	77 (%47,5)		
5. dk APGAR skoru		9,07 ± 0,64	7-10

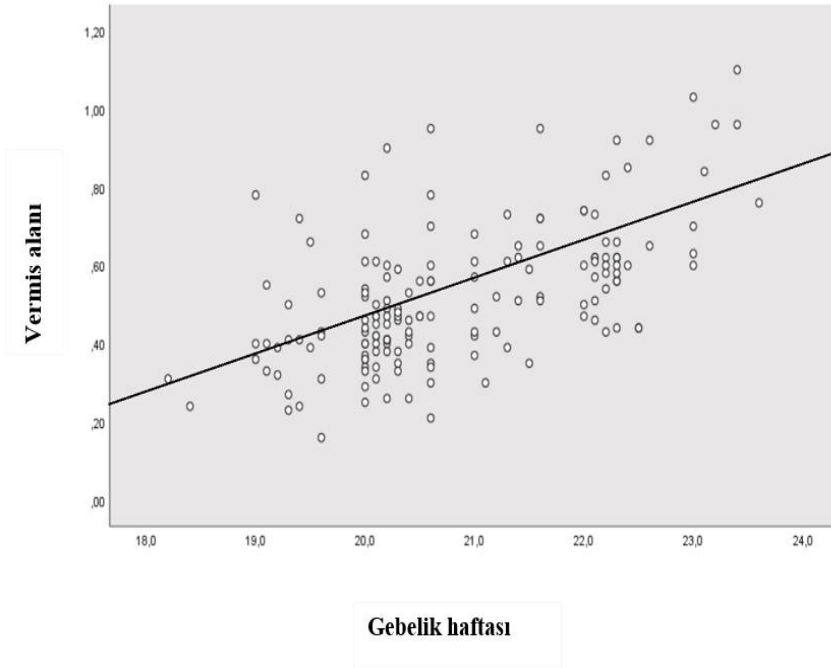
Ort=Ortalama, SS=Standart sapma

Vermis volümü, vermis alanı, TCD, SID, APD ve HD ile gebelik haftası arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki ($p<0,001$) saptandı. Grafik 1’de vermis volümü-gebelik haftası ve grafik 2’ de vermis alanı-gebelik haftası ilişkisi gösterilmiştir.

Grafik 1. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre vermis volümünün dağılımı

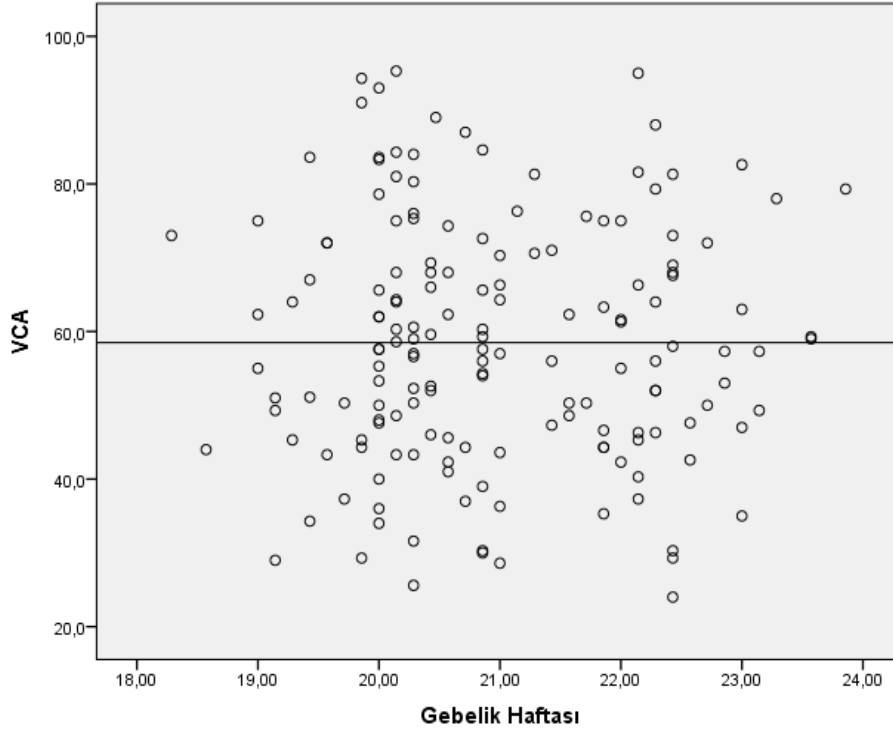


Grafik 2. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre vermis alanının dağılımı



Ortalama VCA değeri $58,49^{\circ} \pm 16,47$ (24° - $95,3^{\circ}$) olarak hesaplandı. Grafik 3'te hastaların gebelik haftalarına göre VCA'nın dağılımına yer verilmiştir.

Grafik 3. Hastaların (n=162) gebelik haftasına göre VCA değerinin dağılımı



Çalışmada değerlendirilen hastaların gebelik haftasına göre VCA ölçümlerinin tahmini persantil değerleri (%10, %50, %90) Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Gebelik haftasına (n=162) göre tahmini vermis-crest açısı ($^{\circ}$)

Gebelik haftası	Vermis-Crest Açısı			
	n	%10 persantil	%50 persantil	%90 persantil
18-19	24	31,80	51,05	87,30
20-21	94	36,65	58,10	82,30
22-23	44	36,15	57,65	81,45

Her iki gözlemci tarafından ölçülen VCA değerleri ile gebelerin yaş ve gebelik haftası arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olmadığı ($p>0,05$) saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların (n=162) yaşı, gebelik haftası ile vermis-crest açısı ölçümleri arasındaki ilişki

		Hasta Yaşı ^a	Gebelik Haftası ^a
VCA (Gözlemci 1) (n=162)	r	0,031	-0,008
	p	0,695	0,920
VCA (Gözlemci 2) (n=162)	r	-0,046	0,050
	p	0,566	0,529

a=Pearson Korelasyon Analizi

Hastaların 46'sında (%28,4) görüntü kalitesinin 2, 67'sinin (%41,4) görüntü kalitesinin 3 ve 49'unun (%30,2) görüntü kalitesinin 4 olduğu saptandı. Görüntü kalitesi 4 olan 49 hastada; gözlemciler arası ve gözlemciler içi tekrarlanabilirlik değerlendirildi. Birinci gözlemci tarafından yapılan iki VCA ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki ($r=0,703$, $p<0,001$) mevcuttu. İkinci gözlemci tarafından yapılan iki VCA ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ($r=0,963$, $p<0,001$) bulundu. Buna ek olarak gözlemciler arası VCA değerlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki olduğu saptandı. Tablo 4' te gözlemciler içi ve gözlemciler arası VCA değerleri için korelasyonu gösteren r değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası VCA değerleri arasındaki ilişki

	VCA – A1	VCA – A2	VCA – B1
VCA – A1			
VCA – A2	0,703 *		
VCA – B1	0,844 *	0,514 *	
VCA – B2	0,825 *	0,532 *	0,963 *

Pearson Korelasyon Analizi, A=Birinci Gözlemci, B=İkinci Gözlemci, 1=Birinci Ölçüm, 2=İkinci Ölçüm.

* $p<0,001$: İstatistiksel açıdan anlamlı.

Birinci gözlemci tarafından yapılan iki volüm ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ($r=0,773$, $p<0,001$) saptandı. İkinci gözlemci tarafından yapılan iki volüm ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ($r=0,985$, $p<0,001$) bulundu. Buna ek olarak gözlemciler arası vermiş volüm değerlerinin karşılaştırılmasında da istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki mevcuttu. Tablo 5’ te gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermiş volüm değerleri için korelasyonu gösteren r değerleri gösterilmiştir.

Tablo 5. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermis volüm değerleri arasındaki ilişki

	Volum – A1	Volum – A2	Volum – B1
Volum – A1			
Volum – A2	0,773 *		
Volum – B1	0,918 *	0,798 *	
Volum – B2	0,877 *	0,772 *	0,985 *

Pearson Korelasyon Analizi, A=Birinci Gözlemci, B=İkinci Gözlemci, 1=Birinci Ölçüm, 2=İkinci Ölçüm.

* $p<0,001$: İstatistiksel açıdan anlamlı.

Birinci gözlemci tarafından yapılan iki vermis alanı ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ($r=0,862$, $p<0,001$) saptandı. İkinci gözlemci tarafından yapılan iki alan ölçümü arasında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ($r=0,971$, $p<0,001$) bulundu. Buna ek olarak gözlemciler arası vermis alan değerlerinin karşılaştırılmasında da istatistiksel açıdan anlamlı derecede pozitif ilişki olduğu ortaya konmuştur. Tablo 6’ da gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermis alan değerleri için korelasyonu gösteren r değerleri gösterilmiştir.

Tablo 6. Gözlemciler içi ve gözlemciler arası vermis alan değerleri arasındaki ilişki

	Alan – A1	Alan – A2	Alan – B1
Alan – A1			
Alan – A2	0,862 *		
Alan – B1	0,916 *	0,878 *	
Alan – B2	0,900 *	0,859 *	0,971 *

Pearson Korelasyon Analizi, A=Birinci Gözlemci, B=İkinci Gözlemci, 1=Birinci Ölçüm, 2=İkinci Ölçüm.

* $p < 0,001$: İstatistiksel açıdan anlamlı.

Gözlemciler arası yapılan vermis-crest açısı, vermis volümü ve vermis alanı ölçümleri karşılaştırıldığında korelasyonu gösteren r değerleri göz önüne alındığında en tutarlı olan ölçüm vermis volümü olarak değerlendirildi($r=0,918$). Bunu vermis alanı($r=0,916$) ve vermis-crest açısı($r=0,844$) izledi. Tablo 7’de gözlemciler içi ve gözlemciler arası tekrarlanabilirliği gösteren sınıflar içi korelasyon katsayısı (ICC) ve %95 güven aralığı (%95 CI) değerleri gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel analizde hem gözlemciler içi hem de gözlemciler arası ölçümlerde istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek pozitif ilişki olduğu ortaya konmuştur.

Tablo 7. VCA, vermis volümü ve vermis alanının gözlemciler arası ve gözlemciler içi tekrarlanabilirliği

	VCA	Vermis volümü	Vermis alanı
Grup	ICC (%95 CI)	ICC (%95 CI)	ICC (%95 CI)
Gözlemciler arası	0,906 (0,832-0,947)	0,951 (0,908-0,973)	0,944 (0,862-0,973)
Gözlemciler içi	0,791 (0,60-0,887)	0,865 (0,761-0,924)	0,916 (0,851-0,953)

ICC: intraclass correlation coefficient, CI: confidence interval

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, Türk hasta popülasyonunda yapılmış normal posterior fossa anatomisinin incelenmesinde yardımcı olabilecek 3D USG ile vermis-crest açısının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Vermis-crest açısı ile birlikte vermisin biyometrik parametreleri de değerlendirilmiş, 3D USG kullanılarak posterior fossa anatomisinde normal vermis morfolojisi ve rotasyonu hakkında bilgiler sunulmuştur.

Çalışmamızda ortalama VCA değeri $58,49^{\circ} \pm 16,47$ olarak değerlendirilmiş ve açı ile yaş, gebelik haftası, obstetrik geçmiş özellikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki ($p > 0,05$) saptanmamıştır. Spinelli ve arkadaşlarının yaptığı ve vermis-crest açısının değerlendirildiği ilk çalışma olan bir makalede, toplam 129 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastalarda vermis-crest açısı, vermis volümü, vermis çapları(SID, APD, HD) iki gözlemci tarafından ölçülmüştür. Vermis-crest açısı ortalaması $64.49^{\circ} \pm 11.45$ olarak bulunmuş ve gebelik haftası ile açı arasında istatistiksel olarak bir ilişki olmadığı gösterilmiştir⁸. Ortalama VCA değerindeki bu farklılık; Spinelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada farklı bir USG cihazı(Voluson E10) ve USG probunun(Em6C-electronic matrix array technology) kullanılması ile görünürlüğün etkilenmesinden ya da hasta popülasyonundaki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülebilir. Ayrıca aynı çalışmada vermis volümü ve vermis çapları ile gebelik haftası arasında istatistiksel olarak pozitif ilişki olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise volüm ve çaplara ek olarak, TCD ve vermis alanının da gebelik haftası ile istatistiksel olarak pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$).

Bunun dışında ultrasonografik olarak 3D görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı bazı çalışmalarda, vermis rotasyonunun değerlendirilmesi için beyin sapı-vermis, beyin sapı-tentoryum açılarının ölçülmesinin tanıda faydalı olabileceği gösterilmiştir. Ghi ve

arkadaşları tarafından önerilen BVA ve BTA' nın ölçülmesi sırasında ultrasonografide optimal ekojenitenin sağlanamaması ya da gölgelenme olması nedeni ile önerilen noktaları görünür hale getirmek oldukça zordur⁷⁶. Özellikle bu yapıların görüntülenmesi sırasında sıklıkla karşılaşılan medulla oblongatanın gölgelenmesi bu açıların ölçülmesini zor ve zaman alıcı hale getirmektedir. Paladini ve Volpe vermişin pozisyonunu değerlendirebilmek için; tentorovermian, tentoroclivus ve clivovermian açılarının kombinasyonunun kullanılmasını önermişlerdir⁷³. Bu yapıların yumuşak doku sınırlarına sahip olması nedeni ile optimal ekojenitenin sağlanamaması durumunda ya da eğitimli bir kişi tarafından değerlendirilmemesi halinde ölçümü yapmak oldukça zorlaşır. İnternal oksipital crestin açı ölçümü için referans noktası olarak kabul edilmesi çalışmamızın güçlü yanını oluşturmaktadır. Çalışmamızda midsagittal planda posterior fossanın kaudal bölümünde bir referans noktasının seçilmesi, olabilecek bir gölgelenmeden kaçınılarak iyi bir vizualizasyon sağlamıştır. Ayrıca internal oksipital crest beynin yumuşak dokularının dışında bulunur. Beyin yapılarının içinde bulunan herhangi bir referans noktasının görüntülenmesi ilerleyen gebelik haftalarında zor hale gelebilir. Ancak internal oksipital crestin gebelik haftasından bağımsız olarak sürekli iyi bir şekilde görüntülenebileceği düşünülmektedir⁸.

Çalışmamızda gözlemciler içi ve gözlemciler arası değişkenliğinin değerlendirilebilmesi için görüntü kalitesi en iyi olan 49 hastada vermiş volümü, vermiş alanı, VCA ölçümleri tekrarlanmıştır. Sonuçlara bakıldığında bu açının uygulanabilir ve tekrarlanabilir olduğu ortaya konmuştur. Yüksek bir sınıflar içi korelasyon katsayısı (ICC=0,906) ve küçük %95 güven aralığı (%95 CI=0,832-0,947) ile gözlemciler arası tutarlılığın iyi olduğu saptanmıştır. Spinelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da benzer sonuç elde edilmiştir (ICC=0,95 ve 95% CI 0.874–0.981)⁸. Aynı şekilde vermiş volümü

ve vermis alanı ölçümlerinde de tutarlığının söz konusu olduğu görülmüştür. Beceri seviyeleri farklı olsa da iki gözlemci arasında tutarlılığın söz konusu olması, klinik uygulama için oldukça yararlıdır. Gözlemciler içi değişkenliğe bakıldığında ise her iki gözlemcinin kendi içinde tutarlı olduğu gösterilmiştir($p<0,001$).

Çalışmamızda VCA değerinin %50. persantil değerleri 18-19, 20-21, 22-23 gebelik haftalarına göre sırasıyla 51.05°, 58.10°, 57.65° olmak üzere değişiklik gösterdiği ancak gebelik haftası ile VCA arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır. Çalışmamızda gebelik haftalarına göre hasta sayısı eşit olarak dağılmamıştır, bu durumun gebelik haftalarına göre belirlenen %50. persantil VCA değerlerini etkileyebileceği düşünülebilir. Ayrıca çalışmaya sadece fetal anomali taraması amacıyla başvuran 18-22. gebelik haftasındaki gebeler dahil edilmiş, ileri gebelik haftasında olan gebeler dahil edilmemiştir. Bu da daha ileri gebelik haftalarında vermisin biyometrik ölçümlerinde meydana gelecek değişiklikleri gözlemlememizi kısıtlamaktadır. 18-33. gebelik haftalarındaki hastaların dahil edildiği bir çalışmada, VCA değerinin %50. persantil değerinin tüm gebelik haftalarında sabit kaldığı gösterilmiştir. Bu durum, açı ölçümünün gebelik haftası bilinmeyen hastalarda da posterior fossa anomalisi riskinin belirlenmesinde etkili olacağını düşündürmüştür⁸.

Çalışmamıza posterior fossa anomalisi tanısı olan hastalar dahil edilmemiştir. Bu nedenle posterior fossa anomalisi tanısı olan hastalardaki vermis-crest açısının değişimi değerlendirilememiştir. Posterior fossa anomalisi bulunan hastalarda MRG ile VCA ölçümünün yapıldığı başka bir çalışmada, ortalama açı değeri $64.49^{\circ} \pm 11.5$ olarak bulunmuş ve 3D USG ölçümleri ile MRG ölçümleri arasında istatistiksel açıdan bir fark saptanmamıştır. Açı değeri DWM ($150,57^{\circ} \pm 15,78$; $p=0,001$) ve Blake Poş Kisti ($100,25^{\circ} \pm 6,05$; $p=0,001$) tanıları bulunan hastalarda anlamlı derecede artış gösterirken,

vermian hipoplazi ($65,85^\circ \pm 5,35$; $p=0,84$) ve megasisterna magna ($64,34^\circ \pm 12,22$; $p=0,95$) tanıları bulunan hastalarda istatistiksel açıdan bir fark saptanmamıştır¹¹².

Çalışmamızda VCA ölçümü sırasında cinsiyetler arasında bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum vermisin biyometrik ölçümlerinin yapıldığı farklı çalışmalarla benzerlik göstermektedir¹¹³.

Çalışmamızda normal serebellar vermis gelişimini incelemek amacıyla vermis-crest açısı ile birlikte vermisin biyometrik ölçümleri(SID, APD, HD, vermis alanı, vermis volümü) de yapılmıştır. Biyometrik parametreler vermisin bütünlüğünün ve normal posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Çalışmamızda vermisin biyometrik ölçümlerinin gebelik haftası ile istatistiksel olarak pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Bu sonuç vermisin biyometrik parametrelerinin gebelik haftası ile lineer büyüme gösterdiği çalışma ile benzerlik göstermektedir¹¹⁴. Gebelik haftasına göre normal vermian biyometri bilgisine dayalı olarak fetal vermisin ultrasonografik değerlendirmesi, farklı nörogelişimsel anomalilerin ve sendromların prenatal tanısını sağlayacaktır. Ayrıca VCA'yı; vermis morfolojisini gösteren vermis alanı, vermis volümü ve vermis çapları ile birleştirmek, ayırıcı tanıda yer alan hem majör hem de minör patolojik durumları tespit etmek veya dışlamak için yardımcı olabilir. Bu patolojik durumlar; yapısal bozukluklar, sendromlar, kromozomal veya genetik hastalıklar ve çocuklukta ortaya çıkan bilişsel, dil ve davranışsal bozukluklarla ilişkilendirilebilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Konjenital anomaliler hem perinatal dönemde hem de hayatın sonraki dönemlerinde mortalite ve morbiditenin önemli sebepleri arasındadır. Bu durum, konjenital anomali tanısının erken konulmasını daha da önemli hale getirmiştir. SSS anomalileri, sık görülen konjenital anomali gruplarından birini oluşturur. Prenatal dönemde tanısının konulması gebeliğin devam kararının verilmesi, takibi ve tedavisinin düzenlenmesi açısından oldukça önemlidir. Posterior fossa anomalileri de sık görülen SSS anomalilerinden bir kısmını oluşturur.

Posterior fossanın anatomik olarak detaylı bir şekilde değerlendirilebilmesi için 3D USG oldukça önem kazanmıştır. Son yıllarda 3D USG, geleneksel 2D USG ile görüntülenemeyen fetal beyin yapılarının görüntülenmesi için kullanılmaktadır. 3D USG'nin, üç ortogonal düzlemin tümünde fetal beyin anatomisini değerlendirmek için yeterli anatomik bilgi sağladığı düşünülmektedir. Literatürde posterior fossanın değerlendirilmesinde, vermisin rotasyonu hakkında bilgi verici olan bazı açıların 3D USG ile ölçümleri ön plana çıkmaktadır. Bu açılardan en yeni olanı vermis-crest açısıdır. Bu açının; ölçümü sırasında kullanılan referans noktalar itibarıyla vermisin rotasyonunun değerlendirilmesinde daha önce tanımlanan açılara göre ölçülebilirliğinin daha kolay, daha doğru ve ölçümcüler arası farklılığın daha az olacağı düşünülmektedir. Henüz çok yeni olan VCA ile ilgili literatürdeki çalışmalar oldukça sınırlıdır. Sonuçlarımızı doğrulamak ve güçlendirmek için patolojik vakalar da dahil olmak üzere fazla sayıda olgunun dahil edildiği daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Yapılacak çalışmalarla 3D USG ile posterior fossa anatomisinin değerlendirilmesinde vermis-crest açısının vermis biyometrisi ile birleştirilmesi, klinik pratikte oldukça uygulanabilir olacağı ve posterior fossa anomalisi tanısının konulmasında büyük yarar sağlayacağı öngörülebilir. İlerleyen

zamanlarda bu açı fetal MRG gibi farklı görüntüleme yöntemleri ile de değerlendirildiğinde posterior fossa ile ilgili patolojilerde oldukça yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Yapılacak çalışmalar posterior fossa anatomisinin farklı görüntüleme yöntemleri ile incelenmesine ışık tutarak, posterior fossa anomalilerinin ayırıcı tanısına yardımcı olacak, bu hastaların yönetimi ve hastalara uygun danışmanlık sağlanması için temel oluşturacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. WHO. Sixty-third World Health Assembly. World Heal Assem J. 2010;5(May):1-10.
2. Paladini D, Malinger G, Monteagudo A, Pilu G, Timor-Tritsch I, Toi A. Sonographic examination of the fetal central nervous system: Guidelines for performing the “basic examination” and the “fetal neurosonogram.” Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29(1):109-116. doi:10.1002/uog.3909
3. Adamsbaum C, Moutard ML, André C, et al. MRI of the fetal posterior fossa. Pediatr Radiol. 2005;35(2):124-140. doi:10.1007/s00247-004-1316-3
4. Kasprian G, Del Río M, Prayer D. Fetal diffusion imaging: Pearls and solutions. Top Magn Reson Imaging. 2010;21(6):387-394. doi:10.1097/RMR.0b013e31823e6f80
5. Salomon LJ, Alfievic Z, Berghella V, et al. Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(1):116-126. doi:10.1002/uog.8831
6. Volpe P, Contro E, De Musso F, et al. Brainstem-vermis and brainstem-tentorium

- angles allow accurate categorization of fetal upward rotation of cerebellar vermis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(6):632-635. doi:10.1002/uog.11101
7. Illescas T, Martínez-Ten P, Bermejo C, Estévez M, Adiego B. Brainstem–vermis and brainstem–tentorium angles: 3D ultrasound study of the intra- and inter-observer agreement. *J Matern Neonatal Med.* 2018;31(8):1073-1077. doi:10.1080/14767058.2017.1306852
 8. Spinelli M, Di Meglio L, Mosimann B, Di Naro E, Surbek D, Raio L. The Vermian-Crest Angle: A New Method to Assess Fetal Vermis Position within the Posterior Fossa Using 3-Dimensional Multiplanar Sonography. *Fetal Diagn Ther.* 2018;1-8. doi:10.1159/000494721
 9. Kinoshita Y, Okudera T, Tsuru E, Yokota A. Volumetric Analysis of the Germinal Matrix and Lateral Ventricles Performed Using MR Images of Postmortem Fetuses. *Am J Neuroradiol.* 2001;22(2).
 10. Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child - 2nd Edition.
 11. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: The width of the lateral ventricular atrium. *Radiology.* 1988;169(3):711-714. doi:10.1148/radiology.169.3.3055034
 12. Alagappan R, Browning PD, Laorr A, McGahan JP. Distal lateral ventricular atrium: Reevaluation of normal range. *Radiology.* 1994;193(2):405-408. doi:10.1148/radiology.193.2.7972753
 13. Origin, formation, and prenatal maturation of the human cerebral cortex: an overview.

14. Glenn OA. Normal Development of the Fetal Brain by MRI. *Semin Perinatol.* 2009;33(4):208-219. doi:10.1053/j.semperi.2009.04.009
15. Bystron I, Rakic P, Molnár Z, Blakemore C. The first neurons of the human cerebral cortex. *Nat Neurosci.* 2006;9(7):880-886. doi:10.1038/nn1726
16. Rakic P, Yakovlev PI. Development of the corpus callosum and cavum septi in man. *J Comp Neurol.* 1968;132(1):45-72. doi:10.1002/cne.901320103
17. Hippocampal Infolding Angle Changes during Brain Development Assessed by Prenatal MR Imaging | *American Journal of Neuroradiology.*
18. Kostovic I, Rakic P. Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory cortex of the macaque monkey and human brain. *J Comp Neurol.* 1990;297(3):441-470. doi:10.1002/cne.902970309
19. Toro R, Burnod Y. A morphogenetic model for the development of cortical convolutions. *Cereb Cortex.* 2005;15(12):1900-1913. doi:10.1093/cercor/bhi068
20. Hilgetag CC, Barbas H. Developmental mechanics of the primate cerebral cortex. In: *Anatomy and Embryology.* Vol 210. ; 2005:411-417. doi:10.1007/s00429-005-0041-5
21. Chi JG, Dooling EC, Gilles FH. Gyral development of the human brain. *Ann Neurol.* 1977;1(1):86-93. doi:10.1002/ana.410010109
22. Sadler T. *Langman's Medical Embryology.* 7th edition. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
23. Nöroloji (İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitabı) - A.Emre Öge |

24. Garel C. Posterior fossa malformations: main features and limits in prenatal diagnosis. *Pediatr Radiol.* 2010;40(6):1038-1045. doi:10.1007/s00247-010-1617-7
25. Robinson AJ, Blaser S, Toi A, et al. The fetal cerebellar vermis: Assessment for abnormal development by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound Q.* 2007;23(3):211-223. doi:10.1097/RUQ.0b013e31814b162c
26. Babcook1 CJ. Sonographic Anatomy of the Developing Cerebellum: Normal Embryology Can Resemble Pathology.
27. Cho KH, Rodríguez-Vázquez JF, Kim JH, Abe H, Murakami G, Cho BH. Early fetal development of the human cerebellum. *Surg Radiol Anat.* 2011;33(6):523-530. doi:10.1007/s00276-011-0796-8
28. Roostaei T, Nazeri A, Sahraian MA, Minagar A. The human cerebellum: A review of physiologic neuroanatomy. *Neurol Clin.* 2014;32(4):859-869. doi:10.1016/j.ncl.2014.07.013
29. Putz R. Sobotta Atlas of Human Anatomy. 12th ed. /. Munich: Urban & Schwarzenberg; 1994.
30. Reddy UM, Filly RA, Copel JA. Prenatal imaging: Ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol.* 2008;112(1):145-157. doi:10.1097/01.AOG.0000318871.95090.d9
31. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology - 5th Edition.
32. Control Q. AIUM-ACR-ACOG-SMFM-SRU Practice Parameter for the Performance of Standard Diagnostic Obstetric Ultrasound Examinations. J

- Ultrasound Med. 2018;37(11):E13-E24. doi:10.1002/jum.14831
33. Examination S. Practice Bulletin Number 179. Obstet Gynecol. 2017;130(1):e1-e16. doi:10.1097/aog.0000000000002158
 34. D'Addario V, Pinto V, Di Cagno L, Pintucci A. The midsagittal view of the fetal brain: A useful landmark in recognizing the cause of fetal cerebral ventriculomegaly. J Perinat Med. 2005;33(5):423-427. doi:10.1515/JPM.2005.075
 35. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: Standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996;8(1):42-47. doi:10.1046/j.1469-0705.1996.08010042.x
 36. Pilu G, Ghi T, Carletti A, Segata M, Perolo A, Rizzo N. Three-dimensional ultrasound examination of the fetal central nervous system. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;30(2):233-245. doi:10.1002/uog.4072
 37. The National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Program: Diagnostic Ultrasound Imaging in Pregnancy.
 38. King DL, King DL, Shao MYC. Three-dimensional spatial registration and interactive display of position and orientation of real-time ultrasound images. J Ultrasound Med. 1990;9(9):525-532. doi:10.7863/jum.1990.9.9.525
 39. Gonçalves LF, Lee W, Espinoza J, Romero R. Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetric practice does it help? J Ultrasound Med. 2005;24(12):1599-1624. doi:10.7863/jum.2005.24.12.1599
 40. Baba K, Satoh K, Sakamoto S, Okai T, Ishii S. Development of an ultrasonic

- system for three-dimensional reconstruction of the fetus. *J Perinat Med*. 1989;17(1):19-24. doi:10.1515/jpme.1989.17.1.19
41. Nelson TR, Pretorius DH. Visualization of the fetal thoracic skeleton with three-dimensional sonography: A preliminary report. *Am J Roentgenol*. 1995;164(6):1485-1488. doi:10.2214/ajr.164.6.7754898
 42. Kuo HC, Chang FM, Wu CH, Yao BL, Liu CH. The primary application of three-dimensional ultrasonography in obstetrics. *Am J Obstet Gynecol*. 1992;166(3):880-886. doi:10.1016/0002-9378(92)91355-E
 43. Kurjak A, Azumendi G, Veček N, et al. Fetal hand movements and facial expression in normal pregnancy studied by four-dimensional sonography. *J Perinat Med*. 2003;31(6):496-508. doi:10.1515/JPM.2003.076
 44. Hu W, Wu MT, Liu CP, Shyu LY, Hsu TL. Left ventricular 4D echocardiogram motion and shape analysis. In: *Ultrasonics*. Vol 40. Elsevier; 2002:949-954. doi:10.1016/S0041-624X(02)00244-5
 45. Merz E, Bahlmann F, Weber G. Volume scanning in the evaluation of fetal malformations: a new dimension in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995;5(4):222-227. doi:10.1046/j.1469-0705.1995.05040222.x
 46. Leung KY, Ngai CSW, Chan BC, Leung WC, Lee CP, Tang MHY. Three-dimensional extended imaging: A new display modality for three-dimensional ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(3):244-251. doi:10.1002/uog.1968
 47. Sohn C, Grotepass J, Menge KH, Ameling W. Clinical application of three-

- dimensional ultrasound display. Dtsch Medizinische Wochenschrift. 1989;114(14):534-537. doi:10.1055/s-2008-1066630
48. Riccabona M, Pretorius DH, Nelson TR, Johnson D, Budorick NE. Three-dimensional ultrasound: Display modalities in obstetrics. J Clin Ultrasound. 1997;25(4):157-167. doi:10.1002/(SICI)1097-0096(199705)25:4<157::AID-JCU2>3.0.CO;2-D
 49. Hughes SW, D'Arcy TJ, Maxwell DJ, et al. Volume estimation from multiplanar 2D ultrasound images using a remote electromagnetic position and orientation sensor. Ultrasound Med Biol. 1996;22(5):561-572. doi:10.1016/0301-5629(96)00022-1
 50. Gilja OH, Hausken T, Berstad A, Ødegaard S. Measurements of organ volume by ultrasonography. Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med. 1999;213(3):247-259. doi:10.1243/0954411991534951
 51. Brinkley JF, McCallum WD, Muramatsu SK, Liu DY. Fetal weight estimation from ultrasonic three-dimensional head and trunk reconstructions: Evaluation in vitro. Am J Obstet Gynecol. 1982;144(6):715-721. doi:10.1016/0002-9378(82)90443-4
 52. Pretorius DH, Nelson TR. Three-dimensional ultrasound imaging in patient diagnosis and management: the future. Ultrasound Obstet Gynecol. 1991;1(6):381-383. doi:10.1046/j.1469-0705.1991.01060381.x
 53. Nelson TR, Pretorius DH, Lev-Toaff A, et al. Feasibility of performing a virtual patient examination using three-dimensional ultrasonographic data acquired at remote locations. J Ultrasound Med. 2001;20(9):941-952.

doi:10.7863/jum.2001.20.9.941

54. Lai TH, Chang CH, Yu CH, Kuo PL, Chang FM. Prenatal diagnosis of alobar holoprosencephaly by two-dimensional and three-dimensional ultrasound. *Prenat Diagn.* 2000;20(5):400-403. doi:10.1002/(SICI)1097-0223(200005)20:5<400::AID-PD839>3.0.CO;2-L
55. Wang PH, Ying TH, Wang PC, Shih IC, Lin LY, Chen G Den. Obstetrical three-dimensional ultrasound in the visualization of the intracranial midline and corpus callosum of fetuses with cephalic position. *Prenat Diagn.* 2000;20(6):518-520. doi:10.1002/1097-0223(200006)20:6<518::AID-PD860>3.0.CO;2-T
56. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE, Mayberry P. Three-dimensional transvaginal neurosonography of the fetal brain: "Navigating" in the volume scan. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Vol 16. Ultrasound Obstet Gynecol; 2000:307-313. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00264.x
57. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mayberry P. Three-dimensional ultrasound evaluation of the fetal brain: The three horn view. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. Vol 16. Ultrasound Obstet Gynecol; 2000:302-306. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00177.x
58. 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(2):403-408. doi:10.1148/radiology.172.2.2664864
59. Reece EA, Goldstein I. Three-level view of fetal brain imaging in the prenatal diagnosis of congenital anomalies. *J Matern Fetal Med.* 1999;8(6):249-252. doi:10.1002/(sici)1520-6661(199911/12)8:6<249::aid-mfm3>3.0.co;2-2

60. Falco P, Gabrielli S, Visentin A, Perolo A, Pilu G, Bovicelli L. Transabdominal sonography of the cavum septum pellucidum in normal fetuses in the second and third trimesters of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(6):549-553. doi:10.1046/j.1469-0705.2000.00244.x
61. Malinger G, Lev D, Kidron D, Heredia F, HersHKovitz R, Lerman-Sagie T. Differential diagnosis in fetuses with absent septum pellucidum. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(1):42-49. doi:10.1002/uog.1787
62. Cardoza JD, Filly RA, Podrasky AE. The dangling choroid plexus: A sonographic observation value in excluding ventriculomegaly. *Am J Roentgenol.* 1988;151(4):767-770. doi:10.2214/ajr.151.4.767
63. Goldstein I, Reece EA, Pilu GL, Hobbins JC, Bovicelli L. Sonographic evaluation of the normal developmental anatomy of fetal cerebral ventricles: I. the frontal horn. *Obstet Gynecol.* 1988;72(4):588-592.
64. Bromley B, Nadel AS, Pauker S, Estroff JA, Benacerraf BR. Closure of the cerebellar vermis: Evaluation with second trimester US. *Radiology.* 1994;193(3):761-763. doi:10.1148/radiology.193.3.7972820
65. Shepard M. A standardized plane for biparietal diameter measurement. *J Ultrasound Med.* 1982;1(4):145-150. doi:10.7863/jum.1982.1.4.145
66. Laskin MD, Kingdom J, Toi A, Chitayat D, Ohlsson A. Perinatal and neurodevelopmental outcome with isolated fetal ventriculomegaly: A systematic review. *J Matern Neonatal Med.* 2005;18(5):289-298. doi:10.1080/14767050500329775

67. Mahony BS, Callen PW, Filly RA, Hoddick WK. The fetal Cisterna magna. *Radiology*. 1984;153(3 Pt 1):773-776. doi:10.1148/radiology.153.3.6387792
68. NORMAL TWO- AND THREE-DIMENSIONAL NEUROSONOGRAPHY OF THE PRENATAL BRAIN | *Ultrasonography of the Prenatal Brain*, 3ed.
69. Milani HJF, de Sá Barreto EQ, Araujo Júnior E, Peixoto AB, Nardozza LMM, Moron AF. Ultrasonographic evaluation of the fetal central nervous system: Review of guidelines. *Radiol Bras*. 2019;52(3):176-181. doi:10.1590/0100-3984.2018.0056
70. Benn PA, Gainey A, Ingardia CJ, Rodis JF, Egan JFX. The fetal cerebellar vermis: Normal development as shown by transvaginal ultrasound. *Prenat Diagn*. 2001;21(8):687-692. doi:10.1002/pd.137
71. Zalel Y, Seidman DS, Brand N, Lipitz S, Achiron R. The development of the fetal vermis: An in-utero sonographic evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;19(2):136-139. doi:10.1046/j.0960-7692.2001.00621.x
72. 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. *J Ultrasound Med*. 2009;28(1):1-8. doi:10.7863/jum.2009.28.1.1
73. Paladini D, Volpe P. Posterior fossa and vermian morphometry in the characterization of fetal cerebellar abnormalities: A prospective three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;27(5):482-489. doi:10.1002/uog.2748

74. Parazzini C, Righini A, Rustico M, Consonni D, Triulzi F. Prenatal magnetic resonance imaging: Brain normal linear biometric values below 24 gestational weeks. *Neuroradiology*. 2008;50(10):877-883. doi:10.1007/s00234-008-0421-7
75. Ginath S, Lerman-Sagie T, Haratz Krajden K, et al. The Fetal vermis, pons and brainstem: Normal longitudinal development as shown by dedicated neurosonography. *J Matern Neonatal Med*. 2013;26(8):757-762. doi:10.3109/14767058.2012.755508
76. Ghi T, Contro E, De Musso F, et al. Normal morphometry of fetal posterior fossa at midtrimester: Brainstem-tentorium angle and brainstem-vermis angle. *Prenat Diagn*. 2012;32(5):440-443. doi:10.1002/pd.3834
77. Kurdo M, Kurdo Z, Küçükayd Z, et al. Van Yöresinde Konjenital Malformasyonların Görülme Sıklığı ve Dağılımı. 2009;16(3):95-98.
78. Leppig KA, Werler MM, Cann CI, Cook CA, Holmes LB. Predictive value of minor anomalies. I. Association with major malformations. *J Pediatr*. 1987;110(4):531-537. doi:10.1016/S0022-3476(87)80543-7
79. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations. A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *J Pediatr*. 1964;64(3):357-371. doi:10.1016/S0022-3476(64)80188-8
80. Perinatal T, Rates M. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 1986-1992 Yılları Arasındaki Perinatal Mortalite Oranları ve Nedenleri. 1994:101-107.

81. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Doğum Öncesi Yönetim Rehberi, Ankara. 2018
82. Chitty LS, Hunt GH, Moore J, Lobb MO. Effectiveness of routine ultrasonography in detecting fetal structural abnormalities in a low risk population. Br Med J. 1991;303(6811):1165-1169.
doi:10.1136/bmj.303.6811.1165
83. Luck CA. Value of routine ultrasound scanning at 19 weeks: A four year study of 8849 deliveries. Br Med J. 1992;304(6840):1474-1478.
doi:10.1136/bmj.304.6840.1474
84. Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: Population based study. BMJ. 2017;357:1-8.
doi:10.1136/bmj.j2249
85. Kalter H. Teratology in the 20th Century: Environmental Causes of Congenital Malformations in Humans and How They Were Established. Vol 25.; 2003.
doi:10.1016/S0892-0362(03)00010-2
86. Güneş S, Ökten G, Kara N, et al. Konjenital malformasyonlu olgularda kromozomal anomaliler. Ondokuz Mayıs Univ Tıp Derg. 2005;22(3):113-118.
doi:10.5835/jecm.v22i3.63
87. Chitty LS, Pilu G. The challenge of imaging the fetal central nervous system: An aid to prenatal diagnosis, management and prognosis. Prenat Diagn. 2009;29(4):301-302. doi:10.1002/pd.2242
88. Crino J, Finberg HJ, Frieden F, et al. AIUM practice guideline for the

- performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med.* 2013;32(6):1083-1101. doi:10.7863/ultra.32.6.1083
89. Ghia T, Pilu G, Savelli L, Segata M, Bovicelli L. Sonographic diagnosis of congenital anomalies during the first trimester. *Placenta.* 2003;24(SUPPL. B):84-87. doi:10.1016/S0143-4004(03)00176-0
 90. Guibaud L, Des Portes V. Plea for an anatomical approach to abnormalities of the posterior fossa in prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;27(5):477-481. doi:10.1002/uog.2777
 91. Osenbach RK, Menezes AH. Diagnosis and management of the dandy-walker malformation: 30 years of experience. *Pediatr Neurosurg.* 1992;18(4):179-189. doi:10.1159/000120660
 92. Guibaud L, Larroque A, Ville D, et al. Prenatal diagnosis of “isolated” Dandy-Walker malformation: Imaging findings and prenatal counselling. *Prenat Diagn.* 2012;32(2):185-193. doi:10.1002/pd.3828
 93. Nyberg DA, Cyr DR, Mack LA, Fitzsimmons J, Hickok D, Mahony BS. The Dandy-Walker malformation prenatal sonographic diagnosis and its clinical significance. *J Ultrasound Med.* 1988;7(2):65-71. doi:10.7863/jum.1988.7.2.65
 94. Robinson AJ. Inferior vermian hypoplasia - Preconception, misconception. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43(2):123-136. doi:10.1002/uog.13296
 95. Phillips JJ, Mahony BS, Siebert JR, Lalani T, Fligner CL, Kapur RP. Dandy-Walker malformation complex: Correlation between ultrasonographic diagnosis and postmortem neuropathology. *Obstet Gynecol.* 2006;107(3):685-693.

doi:10.1097/01.AOG.0000200594.85483.8a

96. D'Antonio F, Khalil A, Garel C, et al. Systematic review and meta-analysis of isolated posterior fossa malformations on prenatal ultrasound imaging (part 1): Nomenclature, diagnostic accuracy and associated anomalies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(6):690-697. doi:10.1002/uog.14900
97. Grinberg I, Northrup H, Ardinger H, Prasad C, Dobyns WB, Millen KJ. Heterozygous deletion of the linked genes ZIC1 and ZIC4 is involved in Dandy-Walker malformation. *Nat Genet.* 2004;36(10):1053-1055. doi:10.1038/ng1420
98. Stambolliu E, Ioakeim-Ioannidou M, Kontokostas K, Dakoutrou M, Kousoulis AA. The Most Common Comorbidities in Dandy-Walker Syndrome Patients: A Systematic Review of Case Reports. *J Child Neurol.* 2017;32(10):886-902. doi:10.1177/0883073817712589
99. Garel C, Moutard ML. Main congenital cerebral anomalies: How prenatal imaging aids counseling. *Fetal Diagn Ther.* 2014;35(4):229-239. doi:10.1159/000358519
100. Liu Z, Han J, Fu F, et al. Outcome of isolated enlarged cisterna magna identified in utero: experience at a single medical center in mainland China. *Prenat Diagn.* 2017;37(6):575-582. doi:10.1002/pd.5046
101. Paladini D, Quarantelli M, Pastore G, Sorrentino M, Sglavo G, Nappi C. Abnormal or delayed development of the posterior membranous area of the brain: Anatomy, ultrasound diagnosis, natural history and outcome of Blake's pouch cyst in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):279-287. doi:10.1002/uog.10138

102. Martinez-Ten P, Illescas T, Adiego B, et al. Non-visualization of choroid plexus of fourth ventricle as first-trimester predictor of posterior fossa anomalies and chromosomal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(2):199-207. doi:10.1002/uog.17445
103. Sarnat HB. Disorders of segmentation of the neural tube: Chiari malformations. *Handb Clin Neurol.* 2007;87:89-103. doi:10.1016/S0072-9752(07)87006-0
104. Menezes AH. Chiari I malformations and hydromyelia - Complications. *Pediatr Neurosurg.* 1991;17(3):146-154. doi:10.1159/000120586
105. Fernández AA, Guerrero AI, Martínez MI, et al. Malformations of the craniocervical junction (chiari type i and syringomyelia: Classification, diagnosis and treatment). *BMC Musculoskelet Disord.* 2009;10(SUPPL. 1). doi:10.1186/1471-2474-10-S1-S1
106. Sener RN, Dzelzite S. Rhombencephalosynapsis and a Chiari II malformation. *J Comput Assist Tomogr.* 2003;27(2):257-259. doi:10.1097/00004728-200303000-00026
107. Caldarelli M, Rea G, Cincu R, Di Rocco C. Chiari type III malformation. *Child's Nerv Syst.* 2002;18(5):207-210. doi:10.1007/s00381-002-0579-y
108. Caridi G, Dagnino M, Rossi A, et al. Nephronophthisis type 1 deletion syndrome with neurological symptoms: Prevalence and significance of the association. *Kidney Int.* 2006;70(7):1342-1347. doi:10.1038/sj.ki.5001768
109. Tory K, Lacoste T, Burglen L, et al. High NPHP1 and NPHP6 mutation rate in patients with Joubert syndrome and nephronophthisis: Potential epistatic effect of

- NPHP6 and AHI1 mutations in patients with NPHP1 mutations. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(5):1566-1575. doi:10.1681/ASN.2006101164
110. Castori M, Valente EM, Donati MA, et al. NPHP1 gene deletion is a rare cause of Joubert syndrome related disorders. *J Med Genet.* 2005;42(2). doi:10.1136/jmg.2004.027375
 111. Ishak GE, Dempsey JC, Shaw DWW, et al. Rhombencephalosynapsis: A hindbrain malformation associated with incomplete separation of midbrain and forebrain, hydrocephalus and a broad spectrum of severity. *Brain.* 2012;135(5):1370-1386. doi:10.1093/brain/aws065
 112. Spinelli M, Wiest R, Di Meglio L, Baumann M, Raio L, Surbek D. The “vermian–crest angle”: does it allow accurate categorisation of fetal upward rotation of cerebellar vermis on intrauterine MRI? A pilot study. *Clin Radiol.* 2019;74(6):489.e1-489.e7. doi:10.1016/j.crad.2019.02.017
 113. Lei T, Xie HN, Zhu YX, Zheng J, Zhang F, Feng JL. Date-Independent Parameters: an Innovative Method to Assess Fetal Cerebellar Vermis. *Cerebellum.* 2015;14(3):231-239. doi:10.1007/s12311-014-0632-x
 114. Katorza E, Bertucci E, Perlman S, et al. Development of the fetal vermis: New biometry reference data and comparison of 3 diagnostic modalities-3d ultrasound, 2d ultrasound, and mr imaging. *Am J Neuroradiol.* 2016;37(7):1359-1366. doi:10.3174/ajnr.A4725