

## **Ultrasonografi ile Fetal Santral Sinir Sistemi Anomalilerinin Tanısı**

*Prof.Dr.F.Tuncay ÖZGÜNEN*

Ultrasonografi son 30 yılın en önemli teknolojik araçlarından biri olmuş ve Obstetrikte tartışmasız olarak yerini almıştır. Fetusun normal anatomisinin değerlendirilmesi, büyümesinin izlenmesi, fetal yapısal anomalilerin, kromozom anomalilerinin belirteci olabilen defektlerin tanısı yanında fetusun intrauterin izlenmesinde çok değerli bilgiler veren bir tanısal araçtır.

Statik ultrasonografiyle antenatal olarak saptanan ve terapötik düşük yaptırılan ilk fetal malformasyon anensefalidir<sup>1</sup>. Zaman içinde dikkat spina bifida, hidrosefali ve diğer kraniospinal defektlerin erken tanısına odaklandı. Yüksek çözünürlümlü gerçek zamanlı ultrasonografinin gelişmesiyle fetal strüktürel ve fonksiyonel anomalilerin tanılarında önemli artışlar sağlandı. Vajinal ultrasonografi ile gebeliğin daha erken dönemlerinde anomali tanısı konmaya başlandı. Bugün 3 boyutlu ultrasonografi gündemdedir.

Anatominin değerlendirilmesinde en uygun zaman gebeliğin 18-20.haftaları olmakla birlikte bazı anomalilerin daha erken dönemde görülebildiği, bazılarının daha geç dönemde ortaya çıkabileceğini hatırlamak gerekir.

Malformasyon açısında yaklaşıldığında hastanın düşük veya yüksek riskli olması önem taşır. Aile öyküsü olan, önceki gebeliğinde kesin tanı almış ve belli tekrarlama riski gösteren gebenin ultrasonik muayenesi ile riski olmayan ve sadece tarama amacıyla ultrason yapılan hastaya yaklaşım farklı olmalıdır.

## **SEREBROSPİNAL ANOMALİLER NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ**

Nöral Tüp Defektleri (NTD) Nöral tüpün gebeliğin 3- 4. haftası esnasında kapanmasındaki yetersizlikten kaynaklanır ve en sık görülen ciddi konjenital malformasyonlar arasındadır. Ortalama insidans 1000 doğumda 1-2'dir. İngiltere'de 1965'de 1000'de 4.7 iken 1981'de 1000'de 1.9'a azalmıştır<sup>1</sup>. Anensefali ve spina bifida prevalansı genellikle eşittir ve olguların % 95'ini kapsar, ensefalosel de kalan % 5'i mey.getirir. Nöral Tüp Defektlerinin büyük çoğunluğu multifaktöriyel veya polijenik kalıtımın sonucudur. Az sayıda olguda kromozomal anomalilere, Meckel sendromu gibi tek gen defektlerine, özellikle folik asit antagonistleri gibi teratogenlerin maternal alımına bağlı olabilir. Maternal diyetin vitamin ve folik asitle desteklenmesi NTD'lerinin gelişiminde koruyucu etki göstermektedir. Anensefali fatal kabul edilmesine rağmen spina bifidanın doğal gidişi değişkendir. Yaşayan infantlar sıklıkla şiddetle sakattır ve sıklıkla cerrahi girişim gerektirir. Sakatlık tipik olarak alt ekstremitelerin zayıflığı, üriner ve fekal inkontinens ve mental retardasyonla hidrosefali şeklindedir.

### **ANENSEFALİ**

Letal bir konjenital anomali olan anensefalide kranial kubbe ve telensefalon yoktur ve kalan beyin dokusu kafatası kubbesi ile kaplanmaz. Beyin kökünün nekrotik kalıntısı ve rombensefalik yapılar vasküler bir membran ile kaplanır<sup>2</sup>. Medulla genellikle iyi şekillenmiştir. İnsidans coğrafi bölge, ırk ve sekse göre değişmekle birlikte ortalama 1000 doğumda 1 görülür. İngiltere ve Galler'de 1000'de 6.7 olan oran prenatal tanının yoğun olarak uygulanmasıyla 1000'de 3.1'e düşmüştür. Beyazlarda ve dişilerde daha sık görülür. Japonya'da ve siyah ırkta az görülür.

Antenatal ultrasonografi ile ilk kez Campbell tarafından tanı konan anomali anensefali olmuştur<sup>2</sup>. Antenatal tanı; kalvariumun yokluğunun gösterilmesiyle konur. Bazen beraberinde area serebrovaskuloza da görülebilir.

Beraberinde başka malformasyonlar da olabilir, spina bifida, yarı du-

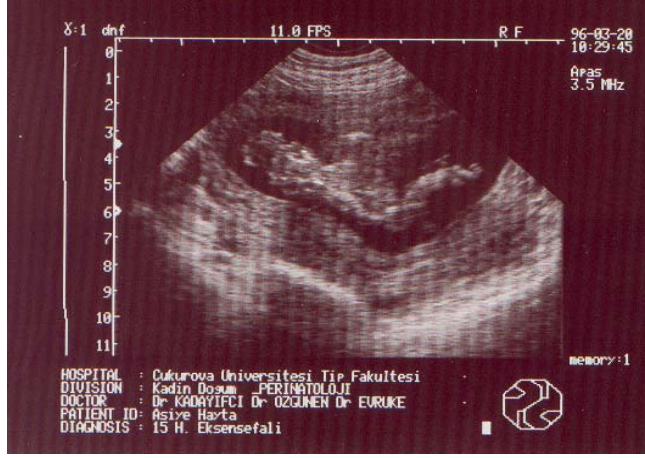
damak/damak, clubfoot ve omfalosel görülebilir. Polihidramniyos sıklıkla bulunur. Poligenik (Multifaktoriyel) bir defekt olduğu için bir sonraki gebelikte tekrarlama riski % 1.7, iki hasta çocuktan sonra tekrarlama riski % 5.7'ye yükselir. Diyabetik anne bebeklerinde 1000 canlı doğumda 20, annesi 1.trimesterde valproik asit alan bebeklerde 1000'de 10-20 oranında görülür.

Anensefalinin ultrasonografik tanısı 12 hafta kadar erken dönemde mümkün olabilir. Kranial kubbe ve serebral hemisferler sabit olarak yok olmasına rağmen fasial kemikler ve beyin kökü ve oksipital kemiklerin kısımları ve midbrain genellikle vardır. Anensefali kalvaryum tarafından korunmayan anormal beyin dokusunun harabiyetinin sonucu olarak akrani'nin son evresi olarak kabul edilir. Çoğu anensefaliklerin normal gözleri vardır, orbitalar sıklıkla yüzeyel olduğu için gözler fırlak görünür. (Resim 1) Önbeyin serebrospinal sıvı kapsayan multipl kavitelerle bir anjiyomatöz kitle ile yer değiştirir. Bu ileri derecede vaskülarize nöral ve mezenşimal dokuya area serebrovasküloza denir. Böylece her ne kadar anormalse de sefalik pol erken gebelikte vardır. (Resim II) İleri evrede tahrip olur. (Resim III).

10-11 haftadan önce kalvaryumun kemikleşmesi tamamlanmadığı için anensefalinin tanısı en erken 10-14 haftalarda konabilir.



**Resim 1.** Anensefalide gözlerin görünümü.



Resim 2. Area serebrovasküloza görölüyor.



Resim 3. Bir anensefali olgusu

### ENSEFALOSEL

Kraniyumdaki defekten kafa içi kapsamının dışarı çıkmasına "Sefalosele" denir. Sadece meninksler dışarı çıkmışsa "Kranial meningocele", beraberinde beyin dokusu da varsa "Ensefalosele" denir. (Resim IV) En sık oksipital bölgede bulunur. Olguların % 50'sinde beraberinde spinal lezyonlar vardır. Birlikte olan diğer anomaliler hidrosefali, Dandy-Walker malformasyonu ve Meckel sendromudur. Prognoz herniye olan beyin dokusuyla ilişkilidir<sup>3</sup>.

Masif ensefalosele mikrosefaliyle birlikte olabilir. Sefaloseleler genetik ve genetik olmayan pek çok sendromlar ve diğer malformasyonlarla birlikte olabilir.

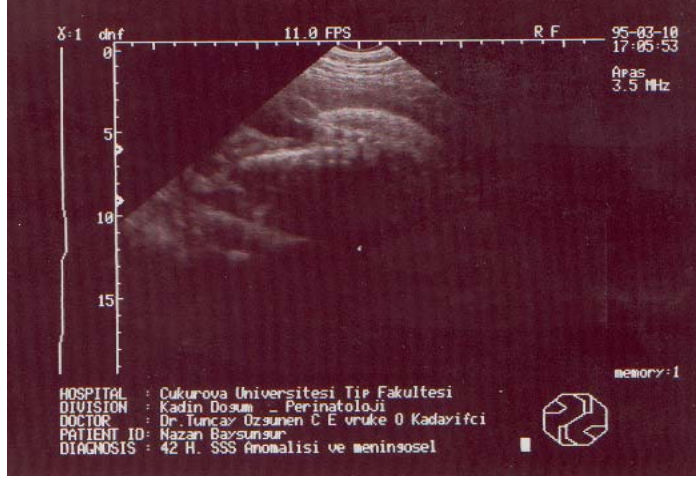
Prognoz sefaloselin tipine bağlıdır; pür meningocelede tedaviyi takiben olguların % 60'ında normal entelektüel gelişim olurken ensefaloselede mortalite oranı % 40'dır ve entelektüel bozulma ve nörolojik sekel insidansı yüksektir.



Resim 4. Ensefalosele.

### SPİNA BİFİDA

Spina bifida gizli veya açık olabilir. Gizli spina bifida normal yumuşak doku ile kaplanan vertebral açıklıkla karakterizedir. Açık spina bifida ise cilt, altındaki yumuşak doku ve vertebral arkuların tam defekti ile medulla spinalisin dışarıyla irtibatıdır. (Resim V)



**Resim 5.** 42 haftalık bir gebelikte çok geniş bir spinal defekt.

Defekt ince bir meningeal membranla kaplı olabilir. Kese içinde nöral dokunun varlığında

“Meningomyelose” adı verilir. Lomber, torakolumbar ve lumbasakral alanlar en sık etkilenir.

Gizli spina bifidalar büyük subkütan lipomla birlikte olan nadir vakalar hariç genellikle antenatal sonografiyle anlaşılır.

Ultrasonografide spina bifida tanısı için her nöral arkus servikal kanaldan sakral bölgeye hem transvers hem longitudinal olarak muayene edilmelidir. Transvers kesitte normal nöral arkus kapalı bir daire şeklinde ve onu kaplayan intakt bir deri ile görülürken, spina bifidada arkus “U” veya “V” şeklin-

dedir, ve beraberinde dışarı taşan meningesel veya myelosele vardır. Maternal Serum Alfafetoprotein (MSAFP) ve amniyotik sıvı AFP (AFAFP) yükselmesiyle ve Asetilkolinesteraz (ACHE) varlığıyla spina bifida olgularının % 78'i saptanabilir. Spina bifidada antenatal dönemde mesane ve ekstremiteler hareketleri normal görülebilir, böylece bu bulgular prognostik önem taşımaz.

16 - 23 haftalık 70 açık spina bifidalı olgunun tümünde "lemon sign" (4), (Sebire N, Noble P, Thorpe-Beeston J. et al. Presence of lemon sign in fetuses with spina bifida at the 10-14 week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 10:403,1997) olguların % 95'inde "banana bulgusu" veya serebellumun yokluğu, % 26'sında mikrosefali, % 77'sinde serebral ventrikülomegali olduğu bildirilmektedir. Vakaların % 16'sının kromozom anomalileriyle birlikte olduğu bildirilmektedir. Açık spina bifida olgularının hepsinde doğumda değişik derecede ventrikülomegali varken 2.trimesterde fetusların ancak % 70'inde ventrikülomegali bulunur (Pilu G, Nicolaidis H. Merkezi Sinir Sistemi. Fetal Anomalilerin Prenatal Tanısı, 18-23.gebelik haftası ultrasonu. Ermiş H. (Çeviri ed) Parthenon Publishing Group, İstanbul, 1999; 5-14)

Arnold Chiari malformasyonunda hipetrofiye olmuş kaudat nükleus dolayısıyla frontal hornların kare şeklini alan görünümü farkedilir.

İnsidans Japonya'da 1000'de 0.3 iken İngiltere'de 1000'de 4'den fazladır. Spina bifidalı infantların prognozu lezyonun yeri ve genişliğine bağlıdır. Ölü doğum hızı % 25'e çıkabilir, tedavi edilmeyen infantların çoğu yaşamın ilk birkaç ayında kaybedilir. Yaşayanların % 25'i total olarak paralizlidir, % 25 yoğun rehabilitasyona gerek duyar, sadece % 25'inde belirgin alt ekstremiteler disfonksiyonu yoktur.

## **DİĞER KRANİYAL ANOMALİLER**

### **MİKROSEFALİ**

İnsidans 20.000'de 1 - 2'dir. Warfarin ile maternal antikoagülasyon, intrauterin enfeksiyon, radyasyon veya diğer aminopterin gibi teratogenlere maruziyet sonucu olabilir. Akrallıkla birlikte otozomal resesif olarak kalıtılabilir, sıklıkla kromozom anomalileri veya otozomal resesif sendromlarla birlikte olabilir.

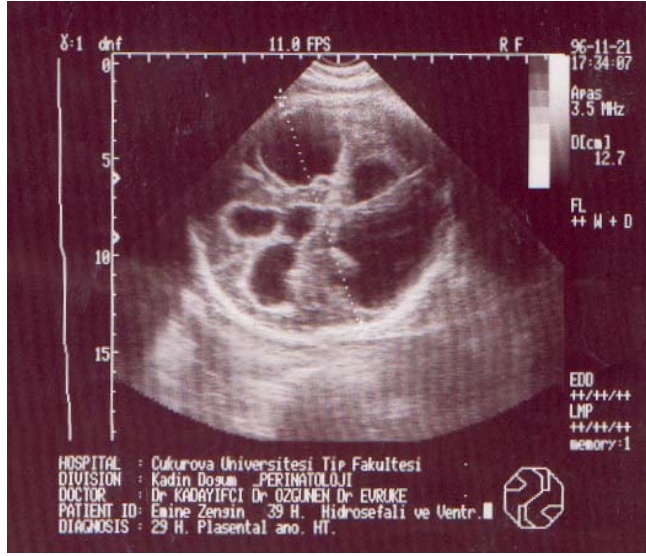
Prenatal tanı Kafa çevresi/Abdominal çevre oranının azalmasına dayanır. Buna rağmen intrakranial anatomi normal olabilir, daha hafif olgularda tanı kafa çevresinde progressif azalmanın gösterilmesine gerek duyar. Bu farklılık 26 haftaya kadar belirgin olmayabilir.

### **HİDROSEFALİ VE VENTRİKÜLOMEGALİ**

Beyin dokusuyla karşılaştırıldığında serebral ventriküllerin volümünde anormal bir artış olmasıdır. Nöral tüp defekti ile birlikte olmayan hidrosefali insidansı 10.000 doğumda 5 - 25 kadardır. İngiltere'de 10.000'de 3.1 olarak bildirilmektedir.

Hemen daima serebrospinal sıvı akımının obstruksiyonundan, daha az olarak da serebrospinal sıvı üretiminde bir artıştan veya beyin dokusunun miktarında relatif azalmadan dolayı olur. Hidrosefali ile en sık birlikte olan anomali spina bifidadır (% 25-30). Spina bifida olgularının % 80'inde hidrosefali vardır. Böyle olgularda muhtemelen birlikte olan obstruksiyon ve akuaduktal stenoz ile 4. ventrikülün kaidesinde obstruksiyon vardır. Ventriküler genişleme sıklıkla ölçülebilir kranial genişlemeye öncülük ettiği için daha erken tanı mümkün olabilir, anormal olarak dilate serebral ventriküllerin identifikasyonu ile 16 haftadan itibaren ultrasonografik olarak tanınabilir. (Resim VI) 24 haftadan önce ve özellikle birlikte olan spina bifida olgularında Bipariyetal çap ve Kafa çevresi gebelik yaşı için küçük olabilir. Buna rağmen normal fetusların % 5'i normal range'in % 95 üzerinde olacaktır, kesin tanı konmadan önce seri ölçümler yapılmalıdır. Lateral ventriküler genişlik ölçümü 2. trimesterde 11 mm.den daha az olduğu zaman normal olarak kabul edilebilir. Lateral ventriküler atriumun tek ölçümü normal ventriküler sistemi patolojik olarak genişlemiş olandan ayırabilir<sup>5</sup>. 14 - 38 hafta arasında 100 normal fetusta bu ölçüm  $7.6 \pm 0.6$  mm. bulundu. Gebeliğin herhangi bir anında hidrosefalinin yokluğu onun daha sonraki gelişimini etkilemez.





**Resim 6.** Ventrikülomegali

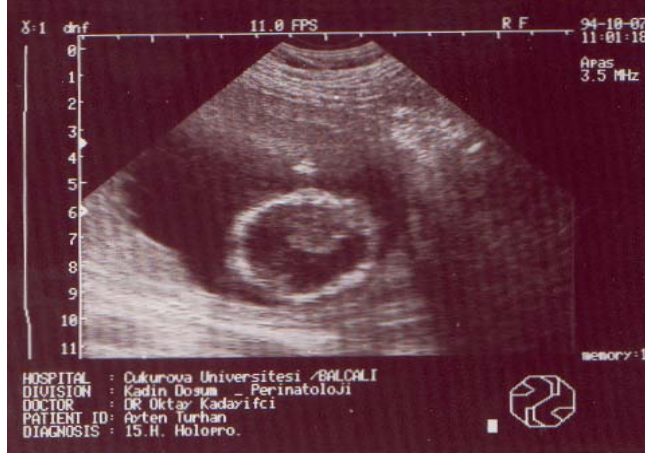
### HİDRANENSEFALİ

Midbrain ve serebellumun korunmasıyla serebral hemisferlerin konjenital yokluğu; internal karotid arterlerin dağılımında vasküler oklüzyondan, şiddetli uzamış hidrosefalustan, toksoplazmosis veya Sitomegalovirus (CMV) gibi çok şiddetli enfeksiyondan veya embriyogenezde bir defekt sonucu oluşabilir. Genellikle kalıtılmaz ve genellikle yaşarla bağdaşmaz. Ultrasonda, anterior ve middle fossadan ekoların komplet yokluğu hidranensefaliyi korteksin ince bir rimi bulunan ve orta hat ekusunun daima görülebildiği şiddetli hidrosefalustan ayırır.

### HOLOPROSENSEFALİ

1000 abortus olgusunun 4'ünde görülür. Trisomi 13'lü infantların % 62'sinde görülür. Etiyoloji heterojendir, olguların çoğunda izole ve sporadiktir. Önbeyinin yarıklanmasının yetersizliğinden dolayı olan serebral malformas-

yonların heterojen bir gurubudur. Lobar, alobar ve semilobar tipleri vardır, en şiddetlisi alobar şekildedir. (Resim VII)



**Resim 7.** Alobar holoprosensefali)

Alobar tipte 3.ventrikül yoktur, nörohipofiz, olfaktor bulbuslar ve sinir yolları yoktur (Bronshstein M, Wiener Z.Early transvaginal sonographic diagnosis of alobar holoprocencephaly. Prenatal diagnosis.11:459,1991). Alobar ve semilobar holoprosensefali sıklıkla mikrosefali, nadiren makrosefaliyle birlikte dir. Lobar holoprosensefalide interhemisferik fissür ön ve arkada iyi gelişmiş, fakat singulat girus ve yan ventriküller hala bir miktar kaynaşmıştır ve kavum septi pellusidi bulunmaz.

Hastaların çoğunluğu yenidoğan periyodunda siklops (Orta hatta tek bir gözün üzerinde burunun yerine kör sonlanan probossis), etnosefali (iki yakın olarak yerleşmiş orbita üzerinde probossis), sebosefali (Nazofarinksle birleşmeyen tek burun deliği), ve yarı dudaklı içeren fasial deformiteye bağlı komplikasyonlardan ölür.

Ultrasonda tek, dilate bir ventrikülün iki ventrikülün yerini aldığı görülür. Alobar tipinde interhemisferik fissür ve falks serebri yoktur, tek, primitif bir ventrikül vardır ve talamus orta hatta kaynaşmıştır. 3. ventrikül yoktur.

### **KORPUS KALLOSUM AGENESİSİ**

1/100 ile 1/19.000 arasında değişik insidans verilmektedir. Kromozom aberrasyonları, özellikle trizomi 18 ile birlikte görülebilir. Otozomal dominant, otozomal resesif ve X'e bağlı geçişlerle Mendelien kalıtım gösterebilir. Birçok genetik sendromun parçası olabilir. Lateral ventriküllerin gövdelerinin dışarı ayrılması, atriumların ve oksipital hornların genişlemesi (Kolposefali) görülür. 3.ventrikül genişlemiş ve yukarı doğru yer değiştirmiştir<sup>6</sup>. Çoğu hastada mental retardasyon, nörolojik ve psikolojik anomaliler görülür, ancak durum tamamen asemptomatik de olabilir.

### **BEYİN KİSTLERİ**

Koroid pleksus kisti, sıklıkla bilateraldir, 3. trimesterden önce spontan olarak geriler, patolojik önemi yoktur. Buna rağmen kist ventrikülomegali, diafragma-tik herni, eksomphalos veya obstrüktif üropati gibi diğer anomalilerle birlikte ise altında yatan bir kromozom anomalisinin varlığını düşündürür.

Sıklıkla ventrikülomegaliyle beraber olan porenselalik kistlerin intrakranial kanamaya bağlı olduğu düşünülür. Serebral yapı içinde kistik kaviteletin varlığına porenselalik kist denir. Serebral dokunun kaybı beyinin primer gelişme bozukluğundan olabilir ve "şizensefali" denir. Daha sıklıkla, anoksik temelde destrüktif sürecin sonucudur ki "Ensefaloklastik porenselalik" adını alır. "Hidranensefali" ensefaloklastik porenselalinin aşırı formu olarak kabul edilebilir. Serebral hemisferler kistik kaviteyle yer değiştirmiştir. Toksoplazmosis, CMV gibi Konjenital enfeksiyonlar ve internal karotid arterlerin atrezisi veya oklüzyonu gibi olaylarda görülebilir.

### **POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİ**

Posterior fossanın içeriği fetal başın transvers suboksipitobregmatik düzleminde görülebilir, serebellum ve sisterna magna ölçümleri nomogramlarla karşılaştırılır. Serebellar malformasyonlar nadirdir, fakat trizomi 15 ve 18'le, hidrosefali, spina bifida, ensefalosel veya mikrosefali ile birlikte olabilir. Vermisin komplet veya parsiyel agenesisiyle Sisterna magna alanında kistik

dilatasyon Dandy-Walker malformasyonunda (4. ventrikülün kistik dilatasyonu), Joubert sendromunda (Sisterna magna'nın genişlemesi) görülür.(Resim VIII) Ultrasonda bu iki durum ayrılamaz.



**Resim 8.** Dandy-Walker malformasyonu

Dandy-Walker kompleksi posterior fossa anomalilerinin spektrumunu ifade eder, 3 tiptir;

Dandy-Walker malformasyonu: Posterior fossada genişleme, serebellar vermisin kısmi veya tam yokluğu)

Dandy-Walker varyantı: Arka fossada genişlemeyle veya genişleme olmaksızın serebella vermisin değişik derecede hipoplazisi,

Mega sisterna magna: Serebellar vermis ve 4.ventrikülün integritesiyle sisterna magna da genişleme ile karakterizedir.

Diğer anomalilerde olduğu gibi santral sinir sistemi anomalilerinde de gebeler riskli veya risksiz olarak ayrılmalı, risksiz olanda normal bir anatomik tarama yaparken riskli olan gebede "Hedeflenmiş sonografi" yapılmalı, fetus, annenin önceki gebelikten taşıdığı riske göre incelenmelidir.

**Kaynaklar**

1. Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S. Anomalies of the cranium and its contents. In Ultrasound in obstetrics and gynecology, Chervenak FA, Isaacson GC, Campbell S.(Eds), Little Brown and Company, Boston, 1993, 825-967
2. Pilu G, Falco P, Perolo A, Visentin A. Ultrasound Evaluation of the fetal neural axis. In Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, (4 th ed) Callen PW (Ed). W.B.Saunders Company, Philadelphia, 2000,277-307
3. Pilu G, Romero R, Gabrielli S. Serebrospinal anomalilerin prenatal tanısı. Obstetrik ve Jinekolojide sonografi. Atıl Yüksel (Çev ed.), Ulusal Tıp Kitabevi, İstanbul, 2000,375-391
4. Nicolini U, Ferrazi E, Minonzio M. Prenatal diagnosis of cranial masses by ultrasound: Report of five cases. J Clin Ultrasound 1983; 11:170
5. Nicolaidis KH, Campbell S. Ultrasound screening for spina bifida: Cranial and cerebellar signs. Lancet.1986;2:72
6. Sebire N, Noble P, Thorpe-Beeston J.et al. Presence of lemon sign in fetuses with spina bifida at the 10-14 week scan. Ultrasound Obstet Gynecol 10:403, 1997
7. Pilu G, Nicolaidis H. Merkezi Sinir Sistemi. Fetal Anomalilerin Prenatal Tanısı, 18-23.gebelik haftası ultrasonu. Ermiş H. (Çeviri ed) Parthenon Publishing Group, İstanbul, 1999; 5-14
8. Filly RA, Goldstein RB, Callen PW. Fetal ventricle:Importance in routine obstetric sonography. Radiology, 1991 ;181 :1
9. Bronshtein M, Wiener Z.Early transvaginal sonographic diagnosis of alobar holoprocencephaly. Prenatal diagnosis.11:459,1991
10. Pilu G, Sandri F, Perola A. Sonography of the corpus callosum. A survey of 35 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 1993;3:318

**Yazışma Adresi:**

Prof.Dr.Fatma Tuncay ÖZGÜNEN  
Çukurova Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD  
Balcalı, ADANA