

# BÖLÜM 28

## GELİŞİMSEL NÖROLOJİK ANOMALİLERİN DOĞUM ÖNCESİ TANISI

Süreyya Burcu GÖRKEM<sup>1</sup>  
Mehmet Serdar KÜTÜK<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Sinir sistemi anomalileri, antenatal dönemde en sık karşılaşılan malformasyon grubunu oluşturur ve postnatal morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir.<sup>1</sup> Çok farklı coğrafya ve kültürde beyin ve sinir sisteminin evrimsel ve kültürel olarak insan kimliğinin en önemli parçası olarak kabul edilmesi, bu sistemi etkileyen hastalıkların doğacak bebek üzerindeki klinik etkileri kadar aile üzerinde de psikolojik etkileri olmasına neden olmaktadır. Bu nedenle fetal sinir sistemi anomalilerin tanısının doğru konması, elde edilen bulguların doğru klinik tablo içerisine yerleştirilmesi ve ulaşılan sonucun multidisipliner olarak değerlendirilmesi sonrası aileye aktarılması son derece önemlidir. Aynı zamanda saptanan anomalilerin/hastalıkların yenidoğan ve çocuk nörolojisi ekipleri ile paylaşılması doğum sonrası müdahale için en doğru ve hızlı tedavi stratejisinin planlanması için hayati öneme sahiptir.<sup>1</sup>

Prenatal tanı, fetusu etkileyen hastalıkların doğum öncesi tanısı ile ilgilenen perinatoloji alt alanıdır. Prenatal görüntüleme yöntemlerinin gelişimi ile birlikte diğer sistemlerde

olduğu gibi fetal sinir sistemi hastalıklarının antenatal tanısında da çok önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Ultrasonografi (USG) ekipmanlarındaki kesintisiz gelişim, fetal nöroanatomisinin her geçen gün daha erken ve detaylı değerlendirilmesine olanak tanımaktadır. Yine yeni jenerasyon sekanslama teknikleri ile klasik karyotiplemeden çok daha detaylı fetal genetik analiz yapılabilmektedir. Fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve difüzyon MRG, daha geç haftalarda sonografinin tanımlamakta yeterli olmadığı lezyonların tanımlanmasında ve iskemik değişikliklerin gösterilmesinde çok önemli katkılar sunmaktadır.<sup>2</sup> Takip eden bölümde antenatal fetal nörodeğerlendirmede kullanılan bu araçlar kısaca tanıtılacak, işlev, önem ve kısıtlılıklarından bahsedilecektir.

### SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN DOĞUMSAL HASTALIKLARIN TANISINDA KULLANILAN PRENATAL TANI ARAÇLARI

#### Ultrasonografi

#### Giriş

Ultrasonografi, elektrik enerjisi ile üretilen ses dalgalarının piezzo krsitalleri yardımıyla çeşitli

<sup>1</sup> Doç. Dr., SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Radyoloji Kliniği, drburcugorkem@gmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., Bezmialem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, mskutuk@bezmialem.edu.tr

ile başlar. Anne adayında genetik geçişli bir nöromusküler hastalık olması, eşinde taşıyıcılık araştırılmasını gerektirir. Taşıyıcılık saptanması durumunda fetusun genetik yapısının invaziv genetik testler ile değerlendirilmesi son derece önemlidir. Benzer şekilde akraba evliliği olan çiftler (metabolik hastalıklar, nöromusküler hastalıklar), kapalı toplumlar, ailede doğumsal mental retardasyonu olan erkek birey tarif eden çiftler (fajil X), anne adayının erken pre-menapoza girmiş olması (in vitro fertilizasyon gebelikleri) genetik danışma gerektiren nedenlerdir.

Antenatal ultrasonografide saptanan fetal sinir sistemi anomalileri multidisipliner olarak, eldeki tüm veriler titizlikle, güncel literatür bilgileri dikkate alınarak yorumlanmalıdır. Bu süreçte SSS anomalisine eşlik eden diğer organ anomalilerin, fetal MRG da saptanan ilave SSS bulgularının (kortikal malformasyonlar vs), fetal gelişimin, fetal genetik yapının belirlenmesi sağlıklı bir danışma sunulmasında önemli rol oynar. Anensefali, akrani, alobar holoprozen-sefali, açık dudaklı şizensefali, Grade 3-4 intrakranial kanama gibi anomalilerde ya da trizomi 13 ya da 18 gibi ağır genetik defektlerin eşlik ettiği Dandy-Walker, hidrosefali, korpus kallozum agenezisi anomalilerinde fetal prognoz son derece olumsuzdur ve bu bilgi aile ile yönlendirici olmayan bir şekilde paylaşılmalıdır.<sup>30,37</sup> İzole hafif- orta hidrosefali, izole- korpus kallozum agenezisi, araknoid kistler, kafa bulgularının eşlik etmediği kapalı nöral tüp defektlerinde fetal prognoz görece olumludur ve olguların en az yarısında normal nörolojik gelişim mümkündür.<sup>38-40</sup> Ülkemizde ağır fetal anomalilerin sonlandırılması için, en az biri saptanan anomali ile ilgili branş mensubu olmak kaydı ile (nörolojik hastalıklar için çocuk nöroloğu, beyin cerrahı ya da tıbbi genetik uzmanı) en az üç hekimden oluşacak konsey kararı gerekmektedir. Gebeliğin sonlandırılması ya da devamı konusunda nihai karar, yeterli

derecede bilgilendirilmiş ve düşünme süresi tanınmış ailenindir.

Prenatal USG de saptanan koroid pleksus kistleri, kavum vargae, izole borderline ventrikülomegali, Blake Pouch kisti bulguları çok büyük oranda sağlıklı postnatal nöromotor gelişim ile birlikte dir Ancak özellikle borderline ventrikülomegali ve Blake Pouch kisti olgularında %1-2 oranında kromozomal aneuploidiler görülebileceği akılda tutulmalıdır.<sup>39-42</sup> Normal fetal MRG ve amniosentez varlığında aileye güven vermek, eldeki literature ışığında en doğru yol gibi görünmektedir. Bu olguların doğum sonrası değerlendirmeleri, prenatal tanı hekimini de içerecek şekilde başta çocuk nörolojisi, çocuk radyolojisi, tıbbi genetik uzmanlarının katılımı ile yapılmalıdır. Doğum sonrası radyolojik- klinik bulguların antenatal bulgularla karşılaştırılması prenatal tanı bilgi birikiminin, tanılal hassasiyetin ve bunlara bağlı olarak antenatal danışma kalitesinin artırılması açısından son derece önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology Education Committee. Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the 'basic examination' and the 'fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;29(1):109-16.
2. Weisstanner C, Kasprian G, Gruber GM, Brugger PC, Prayer D. MRI of the Fetal Brain. *Clin Neuroradiol.* 2015;25 Suppl 2:189-96.
3. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders RJ, Tunkel S, Nicolaides KH. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;9(1):14-6.
4. Kancherla V, Oakley GP Jr, Brent RL. Urgent global opportunities to prevent birth defects. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(3):153-60.
5. Volpe N, Dall'Asta A, Di Pasquo E, Frusca T, Ghi T. First-trimester fetal neurosonography: technique and diagnostic potential. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(2):204-14.
6. Liao Y, Wen H, Ouyang S, et al. Routine first-trimester ultrasound screening using a standardized anatomical protocol. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(4):396.e1-396.e15.
7. Sepulveda W, Wong AE, Sepulveda F, Alcalde JL, Devoto JC, Otayza F. Prenatal diagnosis of spina bi-

- vida: from intracranial translucency to intrauterine surgery. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(7):1083-99.
8. Meller C, Aiello H, Otaño L. Sonographic detection of open spina bifida in the first trimester: review of the literature. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(7):1101-06.
  9. Santirocco M, Rodó C, Illescas T, et al. Accuracy of prenatal ultrasound in the diagnosis of corpus callosum anomalies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(3):439-44.
  10. Viñals F, Correa F, Tubau A, et al. New Insights into the Anterior Complex. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(6):514-18.
  11. Tercanli S, Prüfer F. Fetal Neurosonography: Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in Competition. *Ultraschall Med.* 2016;37(6):555-7.
  12. Malinger G, Zakut H. Transvaginal visualization of the corpus callosum. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(6):1677.
  13. Society for Maternal-Fetal Medicine, Monteagudo A. Vein of Galen Aneurysmal Malformation. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):B27-B29.
  14. Corral E, Stecher X, Malinger G, Ochoa JH, de Catte L, Sepulveda W. Thrombosis of the torcular herophili in the fetus: a series of eight cases. *Prenat Diagn.* 2014;34(12):1176-81.
  15. Sahar N. Saleem Fetal MRI: An approach to practice: A review *J Adv Res.* 2014; 5(5): 507–23.
  16. Simon E.M., Goldstein R.B., Coakley F.V., Filly R.A., Broderick K.C., Musci T.J. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000;21(9):1688–98.
  17. American College of Radiology (ACR), Society for Pediatric Radiology (SPR). ACR-SPR practice guideline for the safe and optimal performance of fetal magnetic resonance imaging (MRI). [online publication]. Reston (VA): American College of Radiology (ACR); 2010. p. 10 [cited 2010 October 1]
  18. Brisse H., Fallet C., Sebag G., Nessmann C., Blot P., Hassan M. Supratentorial parenchyma in the developing fetal brain: in vitro MR study with histologic comparison. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1997;18(8):1491–97.
  19. Prayer D., Brugger P.C., Nemeč U., Milos R.I., Mitter C., Kasprian G. Cerebral malformations. In: Prayer D., editor. *Fetal MRI.* Springer-Verlag; Berlin: 2011. pp. 287–308.
  20. Mariam Raafat, Mahmoud Alalfy, Omar Nagy, Samira Saraya Fetal brain MRI: how it added to ultrasound diagnosis of fetal CNS anomalies-1 year experience *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2021;52:85.
  21. Giulia Moltoni, Giacomo Talenti, Andrea Righini Brain fetal neuroradiology: a beginner's guide *Transl Pediatr.* 2021;10(4): 1065–77
  22. G. Masselli, M.R. Vaccaro Notte, A. Zacharzewska-Gondek, et al. Fetal MRI of CNS abnormalities *Clin Radiol.* 2020;75(8):640.
  23. Kutuk MS, Sahin M, Gorkem SB, Doganay S, Ozturk A. Relationship between Doppler findings and fetal brain apparent diffusion coefficient in early-onset intra-uterine growth restriction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(23):3201-8.
  24. Gorkem SB, Coşkun A, Eşlik M, Kütük MS, Öztürk A. Diffusion-weighted imaging of placenta in intra-uterine growth restriction with worsening Doppler US findings. *Diagn Interv Radiol.* 2019;25(4):280-84.
  25. Amniotic fluid acetylcholinesterase electrophoresis as a secondary test in the diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Report of the Collaborative acetylcholinesterase Study. *Lancet.* 1981, 15;2(8242):321-4.
  26. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. *Obstet Gynecol.* 2017;130(6):e279-e290.
  27. Petracchi F, Crespo L, Michia C, Igarzabal L, Gadow E. Holoprosencephaly at prenatal diagnosis: analysis of 28 cases regarding etiopathogenic diagnoses. *Prenat Diagn.* 2011;31(9):887-91.
  28. Estroff JA, Scott MR, Benacerraf BR. Dandy-Walker variant: prenatal sonographic features and clinical outcome. *Radiology.* 1992;185(3):755-8.
  29. Bayram AK, Kütük MS, Doganay S, et al. An analysis of 109 fetuses with prenatal diagnosis of complete agenesis of corpus callosum. *Neurol Sci.* 2020;41(6):1521-29.
  30. Kutuk MS, Gorkem SB, Bayram A, Doganay S, Canpolat M, Basbug M. Prenatal Diagnosis and Postnatal Outcome of Schizencephaly. *J Child Neurol.* 2015;30(10):1388-94
  31. Kutuk MS, Balta B, Koderia H, et al. Is there relation between COL4A1/A2 mutations and antenatally detected fetal intraventricular hemorrhage? *Childs Nerv Syst.* 2014;30(3):419-24.
  32. Beksac MS, Tanacan A, Aydin Hakli D, et al. Gestational Outcomes of Pregnant Women Who Have Had Invasive Prenatal Testing for the Prenatal Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy. *J Pregnancy.* 2018;30:9718316.
  33. Berkenstadt M, Ries-Levavi L, Cuckle H, Peleg L, Barkai G. Preconceptional and prenatal screening for fragile X syndrome: experience with 40,000 tests. *Prenat Diagn.* 2007;27(11):991-4.
  34. Karim K, Dileep D, Munim S. Prenatal diagnosis of rare genetic conditions at a tertiary care hospital in Karachi. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(4):724-27. Bottom of Form
  35. Verhoef TI, Hill M, Drury S, et al. Non-invasive prenatal diagnosis (NIPD) for single gene disorders: cost analysis of NIPD and invasive testing pathways. *Prenat Diagn.* 2016;36(7):636-42.
  36. Allyse M, Minear MA, Berson E, et al. Non-invasive prenatal testing: a review of international implementation and challenges. *Int J Womens Health.* 2015 16;7:113-26.
  37. Kutuk MS, Yikilmaz A, Ozgun MT, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Childs Nerv Syst.* 2014;30(3):411-8.

38. Coleman BG, Langer JE, Horii SC. The diagnostic features of spina bifida: the role of ultrasound. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(3):179-96.
39. Kutuk MS, Ozgun MT, Uludag S, Dolanbay M, Poyrazoglu HG, Tas M. Postnatal outcome of isolated, nonprogressive, mild borderline fetal ventriculomegaly. *Childs Nerv Syst.* 2013 ;29(5):803-8.
40. Beresford C, Hall S, Smedley A, et al. Prenatal diagnosis of arachnoid cysts: a case series and systematic review. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(4):729-41.
41. Bronshtein M, Weiner Z. Prenatal diagnosis of dilated cava septi pellucidi et vergae: associated anomalies, differential diagnosis, and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1992 ;80(5):838-42.
42. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), Post A, Norton ME, Monteagudo A. Blake's Pouch Cyst. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):B47-B50