

Acıbadem Üniversitesinde ve Dünyada Fetal Nörolojiye Multidisipliner Yaklaşım

Ümit Aksoy Özcan¹, Uğur Işık⁴, Atilla Damlacı¹, Arda Lembet², Harika Bodur², Canan Erzen¹, Aydın Sav³

¹Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Gönderilme Tarihi: 03 Kasım 2009 • Revizyon Tarihi: 27 Aralık 2009 • Kabul Tarihi: 05 Ocak 2010

ÖZET

Çocuk sağlığı değerlendirmesi günümüzde antenatal dönemde başlamakta ve fetus sağlığı daha ayrıntılı ele alınmaktadır. Antenatal tanıda etkinliğini kanıtlanmış ve değişmez yerini almış bir yöntem olan ultrasonografiye ek olarak son yıllarda sıklıkta MR görüntüleme kullanılmaktadır. Fetal MRG günümüzde fetal beynin yapısal bozukluklarının değerlendirilmesinde etkin bir yöntem olarak kabul görmüştür. Fetal santral sinir sisteminin (SSS), konusunda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekip tarafından incelenmesi, bu karmaşık tıp konusunda daha çok önem kazanmıştır. Ailelerin uygun şekilde bilgilendirilmesi ve klinik kararların doğrulukla verilebilmesi amacıyla interdisipliner işbirliğine ve eğitime öncelik verilmelidir.

Anahtar sözcükler: fetus, santral sinir sistemi, MRG, nöroloji

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO FETAL NEUROLOGY IN ACIBADEM UNIVERSITY AND IN THE WORLD

ABSTRACT

Child health evaluation begins in the antenatal period, and fetal well being is now assessed in more detail than ever. Over the last few years, MRI has been increasingly used in conjunction with ultrasound, which is a proven method of antenatal diagnosis. Fetal MRI has been accepted as an effective method for the assessment of fetal central nervous system (CNS) structural abnormalities. Assessment of fetal CNS by an experienced multidisciplinary group of specialists can be more successful in this highly complex field of medicine. Interdisciplinary cooperation and education should be a priority for clinical decision making and appropriate consultation of the families.

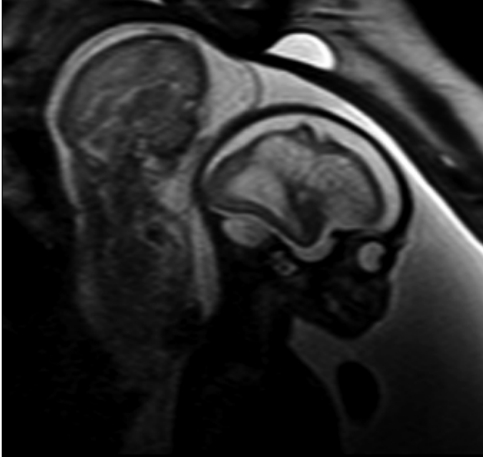
Keywords: fetus, central nervous system, MRI, neurology

Fetal nörolojiye multidisipliner yaklaşım

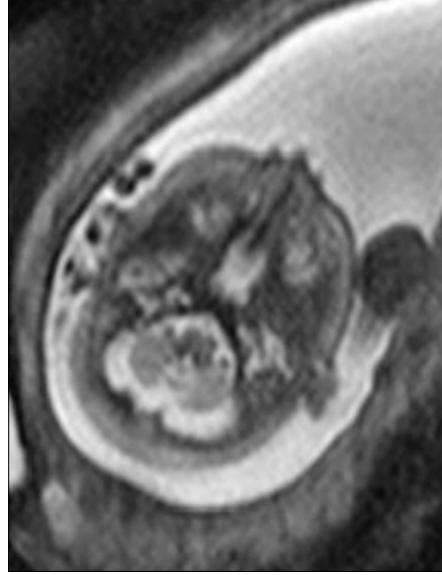
Fetus sağlığı çocuk ve erişkin sağlığı ile doğrudan bağlantılı olduğu için toplum sağlığının temelini oluşturur. Ülkemiz 18.7/1000 doğum oranı ile dünyanın önde gelen genç nüfuslarından birine sahiptir. Gittikçe artan bu nüfus yükünde gelecek nesillerin sağlıklı yetişmesi artık sadece bir sağlık sorunu olmanın ötesinde, sosyoekonomik platformda da ön sıralara yerleşmiştir.

Teknolojideki gelişim hızıyla paralel olarak gelişen tanı ve tedavi yöntemleri her alanda olduğu gibi anne ve çocuk sağlığı yaklaşımlarımızı da gözden geçirmemizi gerektirmektedir. Çocuk sağlığı değerlendirmesi günümüzde antenatal dönemde başlamakta ve fetus sağlığı giderek daha ayrıntılı ele alınmaktadır. Antenatal tanıda etkinliğini kanıtlanmış ve değişmez yerini almış bir yöntem olan ultrasonografiye ek olarak son yıllarda giderek artan sıklıkta manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılmaktadır (1, 2).

İlk obstetrik MRG uygulamaları 1983'de umbilikal ven yoluyla pankürolyum bromid verilerek fetusun paralize edilmesiyle başladı (3). Sınırlı sayıda ilk uygulamaları, anneye verilen benzo-diazepin ile fetusun sedasyonu takip etti. Günümüzde kullanılan hızlı MRG teknikleri ile sedasyona gerek kalmadan fetus hareketi 'dondurulmakta' ve tanılabilir görüntüler elde edilmektedir. Avrupa uygulamalarında MRG öncesi anneye 1 mg oral flunitrazepam verilen merkezler bulunmaktadır (3). Ancak ABD uygulamalarında ve ülkemizde anneye sedasyon verilmemektedir. Fetal MR görüntülemesi 1.5 Tesla gücünde MR cihazlarında gerçekleştirilmektedir. Fetal MRG yapılacak cihazın hızlı ve yüksek rezolüsyonlu veri elde edilmesini sağlayan, gelişmiş bir teknolojiye sahip olması gerekmektedir. Böylece tetkik sırasında fetus hareketlerinden kaynaklanan artefaktlara bağlı görüntü kaybı önlenebilir (2). Daha yüksek Tesla gücünde fetusun zarar görmeyeceğine dair elimizde henüz yeterli veri bulunmamaktadır. The National Radiation Protection Board ve FDA fetal MRG'nin ilk trimesterden sonra güvenli oldu-



Şekil 1. T2 ağırlıklı sagittal MRG: İkiz-ikiz transfüzyonu sonucu ikiz eşi ölümü olan fetus, canlı olan fetusun arkasında uterus duvarına komşu izlenmektedir. 24 haftalık canlı fetusta SSS iskemisi sonucu gelişmiş kortikal ensefalomalazik alan görülmektedir.



Şekil 2. T2 ağırlıklı aksiyal MRG: 23 haftalık fetusta pontin tegmentumda myelinasyon başlangıcını işaret eden hipointens odaklar.

ğunu belirtmektedir (3). Yaygın uygulamada da incelemesi yapılan fetuslar 2 ve 3. trimesterdedir. 'Society for Imaging' güvenlik komitesi, 1,5 T gücünde MRG nin fetusa zarar verebileceğine dair veri bulunmadığını belirtmiştir (4).

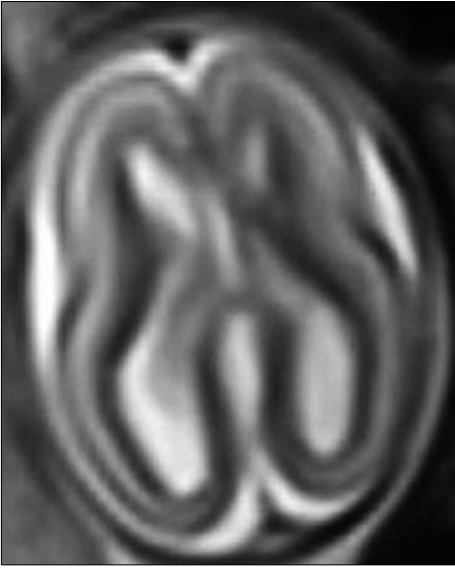
Santral sinir sistemi (SSS) anomalisi olan fetusların aileleri gebeliği sonlandırma kararında sıklıkla zorlanmakta, ikilemde kalmaktadırlar (5). Birçok olguda kesin tanı ve prognoz ne yazık ki kesin değildir. Karar sürecinde olası tüm tanı olanaklarının kullanılması ve edinilen bilgi ışığında ailenin aydınlatılması gerekmektedir. Geniş tanı spektrumunun kısa sürede etkin şekilde değerlendirilmesi ve ailenin doğru bilgilendirilmesi ancak multidisipliner bir yaklaşımla sağlanabilir.

Kullanıma girmesinin üzerinden 20 yıl geçtikten sonra, fetal MRG günümüzde fetal beyin yapısal bozukluklarının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahip olmuştur. Fetal SSS değerlendirmesi, perinatoloji ve radyolojinin kesiştiği önemli bir uygulamadır. Dünyada sınırlı sayıda bulunan fetal nöroloji kliniklerinde ve ülkemizde Acıbadem Fetal Nöroloji Grubu (ACB FNG) pratiğinde, fetal görüntüleme uygulamalarını yapan uzmanların fetusun her iki incelemesinde de yer alması, multidisipliner katılım ve sürekli eğitim seminerleri ile bilginin çoğaltılması, kıyaslanması, klinik verilerle desteklenmesi tanı güvenilirliğini arttıracak ve klinik uygulamaların sağlam temeller üzerine kurulmasını sağlayacaktır.

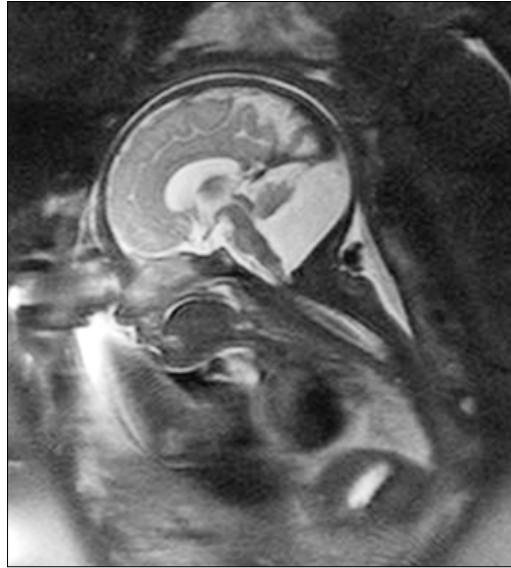
Fetal serebral MRG daima ayrıntılı bir nörosonografi incelemesini takiben gerçekleştirilmelidir. Fetal beyinde su oranı erişkinde kıyasla yüksektir ve ekstraselüler alan oranı da iki kat daha fazladır. Bu yüksek su içeriği nedeniyle, dokuların T2 farklılıklarını ortaya çıkartan HASTE gibi T2 ağırlıklı bir sekansla, fetal beyin anatomisi ve parankimal değişiklikler daha iyi görüntülenmektedir (6). Fetal hastalıkların görülme sıklığının az olmasına karşın, MRG'nin sağladığı bilginin klinik yaklaşıma etkisinin kanıtlanmasıyla, endikasyon yelpazesi her geçen gün genişlemektedir. Reeves ve ar-

kadaşları tarafından yapılan çalışmada, US'de ventrikülomegali saptanan fetuslar %35 ile en geniş endikasyonu oluşturmaktadır (7). Ventrikülomegali saptanan fetusların %17'sinde MRG ile ultrasonografiye ek SSS anomalisi saptanmaktadır (8). Levine ve arkadaşlarının 214 fetus üzerinde yaptığı bir çalışmada US ile SSS problemi saptanan fetuslarda MRG %23 ek tanısız ve %14 tedaviye yönelik bilgi sağlanmıştır (9). Daha da ötesi, US sonucuna göre karşılaştırılan tanı ve klinik yaklaşım %32-%19 olguda değişmiştir. Takip eden diğer çalışmalar da bu bulguları destekleyen benzer sonuçlar vermiştir (10,11). Fetal MRG uygulamalarında US'ye ek bulgu saptanma oranı ülkemizdeki serilerde %38 ve klinik yaklaşım değişikliği %19 olarak bildirilmiştir (12). US'de tespit edilen diğer santral sinir sistemi anomalilerine ek olarak oligohidramniyoz, vücut habitusu ve fetal baş pozisyonuna bağlı görüntüleme güçlükleri de endikasyonlar içerisinde (2,12,13). Annede ileri gestasyonel yaş, ailede kromozomal anomali ve önceki gebelikte fetal SSS anomalisi öyküleri, US normal olsa bile MRG endikasyonudur. İkiz-ikiz transfüzyon sendromu, fetal kardiyak anomaliler, eklampsi, ikiz eşi ölümü (Şekil 1), fetal enfeksiyon, fetal anomalinin derecelendirilmesi ve kompleks anomaliler ve doğum sonrası müdahale için sedasyon gerektirmeyen değerlendirme yapılması da endikasyonlar arasındadır (14).

Ultrasonografiyi uygulayan kişinin deneyimi ne olursa olsun MR'ın yerini alamadığı durumlar vardır. Örneğin orta hat anomalileri, olfaktor sulsi ve bulblar (15), iç kulak (koklea ve semisirküler kanallar) (16), optik yapılar ve hipofiz 3. trimesterde MR ile görüntülenebilirler. Supratentorial seviyede, kortikal katmanlanma da MR incelemede demonstre edilebilmektedir (Şekil 2). Kortikal gelişimin migrasyon ve myelinasyon (17) değerlendirmesinde MR belirgin bir üstünlük sergilerken, sulkasyon da multiplanar kapasite nedeniyle kolaylıkla demonstre edilmektedir (Şekil 3) (18-21). Infratentorial yapıların değerlendirilmesinde serebellar pediküllerin ve ponsun ayrıntılı analizinde (22) tentoriumun pozisyonu ve vermis değerlendirmesinde MR inceleme US'ye üstündür (Şekil 4).



Şekil 3. T2 ağırlıklı aksiyal MRG: 20 haftalık fetusta migrasyon sonucu oluşan 4 katmanlı kortikal maturasyon görünümü. İçten dışa; germinal matriks, migrasyon yapan nöronlar, beyaz cevher, korteks.



Şekil 4. T2 ağırlıklı sagittal MRG: 30 haftalık Dandy Walker malformasyonu olan fetusta posterior fossa da tentorium pozisyonu, serebellum, beyin sapı ve orta hat değerlendirilmesi kolaylıkla yapılabilmektedir.

Santral sinir sistemi anomali şüphesi olan fetusların perinatal dönemde kapsamlı değerlendirilmelerinin, radyoloji, neonatoloji, pediatrik nöroloji, patoloji, klinik genetik ve beyin cerrahisi uzmanlarından oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yapılması uygun görülmektedir (2). Bu yeni disiplinde, tarafların beklentilerini yeni yaklaşımların sınırlarını bilerek geliştirmeleri çok önem kazanmaktadır (2). Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi çatısı altında, 2009 yılı ilk çeyreğinden başlayarak, fetal SSS'ni multidisipliner yaklaşımla değerlendirmek amacıyla 'Fetal Nöroloji Grubu' adı altında bilimsel amaçlı bir grup kurulmuştur. ACB FNG'nun amaç ve çalışmaları iki ana grupta toplanmaktadır;

A. Klinik çalışmalar

- Santral sinir sistemi (SSS) anomali tespit edilen fetusların perinatal dönemde radyoloji, neonatoloji, pediatrik nöroloji, patoloji, klinik genetik ve beyin cerrahisi ekipleriyle multidisipliner şekilde değerlendirilmesi
- İncelemesi yapılan fetusların klinik ve MR bulgularının olgu sunumu olarak toplantılarda tartışılması
- Fetal nörolojiyle ilgili broşür, yazı ve basın yayın organları aracılığı ile toplumsal bilgilendirme yapılması
- Klinik izlem süresi içinde tahliye edilen veya abortusla sonlanan fetusların patolojik incelemesi, klinikopatolojik değerlendirmeleri

Kaynaklar

- Guibaud L. Contribution of fetal cerebral MRI for diagnosis of structural anomalies. Prenat Diagn. 2009 Apr;29(4):420-33.
- Cannie M, Jani J, Dymarkowski S, Deprest J. Fetal magnetic resonance imaging: luxury or necessity? Ultrasound Obstet Gynecol. 2006 May;27(5):471-6.

B. Eğitim ve araştırma çalışmaları

- Fetal SSS ile ilgili multidisipliner araştırma projelerinin sürdürülmesi ve yeni projelerin geliştirilmesi.
- Konuyla ilgili uzmanların eğitim seminerleri düzenlenmesi.
- Konuyla ilgili iletişimi hızlı ve etkin şekilde sürdürmek amacıyla "UASM Fetal Neurology Group" adı altında internet üzerinde grup oluşturulmuştur. (<http://groups.yahoo.com/group/UASM-Fetal-Neurology-Group/>)

Sonuç olarak, günümüzde, toplum sağlığının belki de ilk basamağı olan fetus sağlığı, farklı modaliteler yardımıyla çok daha ayrıntılı değerlendirilebilmektedir. Fetal SSS'nin, konusunda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekip tarafından incelenmesi bu gelişmelerin ışığında daha da önem kazanmıştır. Ailelerin uygun şekilde bilgilendirilmesi ve klinik kararların doğrulukla verilebilmesi için interdisipliner işbirliğine ve eğitime öncelik verilmelidir. Dünyada ve ülkemizde fetal nöroloji gruplarının yaygınlaşması ve işbirliği içinde çalışmaları fetal santral sinir sistemi hastalıkları konusunda bilgi birikimini ve güvenilirliğini arttıracaktır.

- Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Fetal MRI: a developing technique for the developing patient. AJR Am J Roentgenol. 2004 Jan;182(1):243-52.
- Levine D. Atlas of Fetal MRI. FL; 2005.
- Dammann O, Leviton A. Neuroimaging and the prediction of outcomes in preterm infants. N Engl J Med. 2006 Aug 17;355(7):727-9.

6. Lan LM, Yamashita Y, Tang Y, Sugahara T, Takahashi M, Ohba T, et al. Normal fetal brain development: MR imaging with a half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequence. *Radiology*. 2000 Apr;215(1):205-10.
7. Reeves MJ WE, Paley MNJ, Griffiths PD. The Current Role of Fetal Magnetic Resonance Imaging. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2008;19(1):33-60.
8. Griffiths PD, Reeves MJ, Morris JE, Mason G, Russell SA, Paley MN, et al. A Prospective Study of Fetuses with Isolated Ventriculomegaly Investigated by Antenatal Sonography and In Utero MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009 Sep 17.
9. Levine D, Barnes PD, Robertson RR, Wong G, Mehta TS. Fast MR imaging of fetal central nervous system abnormalities. *Radiology*. 2003 Oct;229(1):51-61.
10. Griffiths PD, Paley MN, Whitby EH. MR imaging of the fetal brain and spine: a maturing technology. *Ann Acad Med Singapore*. 2003 Jul;32(4):483-9.
11. Whitby EH, Paley MN, Sprigg A, Rutter S, Davies NP, Wilkinson ID, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. *BJOG*. 2004 Aug;111(8):784-92.
12. Aksoy U YZ. Fetal Merkezi Sinir Sisteminin İncelenmesinde MRG'nin Yeri. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji*. 2001;7:307-14.
13. Twickler DM, Magee KP, Caire J, Zaretsky M, Fleckenstein JL, Ramus RM. Second-opinion magnetic resonance imaging for suspected fetal central nervous system abnormalities. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Feb;188(2):492-6.
14. Breyssem L, Bosmans H, Dymarkowski S, Schoubroeck DV, Witters I, Deprest J, et al. The value of fast MR imaging as an adjunct to ultrasound in prenatal diagnosis. *Eur Radiol*. 2003 Jul;13(7):1538-48.
15. Azoulay R, Fallet-Bianco C, Garel C, Grabar S, Kalifa G, Adamsbaum C. MRI of the olfactory bulbs and sulci in human fetuses. *Pediatr Radiol*. 2006 Feb;36(2):97-107.
16. Tilea B, Garel C, Menez F, Vuillard E, Elmaleh-Berges M, Delezoide AL, et al. Contribution of fetal MRI to the diagnosis of inner ear abnormalities: report of two cases. *Pediatr Radiol*. 2006 Feb;36(2):149-54.
17. Girard N. [Which diagnostics and which technics in fetal neuro-MRI?]. *JBR-BTR*. 2005 Sep-Oct;88(5):265-6.
18. Salomon LJ, Garel C. Magnetic resonance imaging examination of the fetal brain. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Dec;30(7):1019-32.
19. Garel C, Chantrel E, Elmaleh M, Brisse H, Sebag G. Fetal MRI: normal gestational landmarks for cerebral biometry, gyration and myelination. *Childs Nerv Syst*. 2003 Aug;19(7-8):422-5.
20. Garel C, Chantrel E, Brisse H, Elmaleh M, Luton D, Oury JF, et al. Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Jan;22(1):184-9.
21. Aksoy U YZ. Fetal Beyinde Sulkal Gelişimin ve Nöronal Migrasyonun MRG ile Değerlendirilmesi. *Tanışal ve Girişimsel Radyoloji*. 2002;8:388-94.
22. Adamsbaum C, Moutard ML, Andre C, Merzoug V, Ferey S, Quere MP, et al. MRI of the fetal posterior fossa. *Pediatr Radiol*. 2005 Feb;35(2):124-40.

İletişim

Ümit Aksoy Özcan
E-Posta : umitozcan@turkeyistanbul.com
Telefon : 0(216) 571 44 26