

Fetal İnme Tanısında Prenatal MR Görüntüleme ve Önemi

Ümit Aksoy Özcan¹, Uğur Işık², Atilla Damlacık¹, Canan Erzen¹

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amacımız fetal inme tanısında ve etyolojisinin saptanmasında prenatal MR görüntülemenin katkısını değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: 2006 Ocak-2009 Aralık tarihleri arasında bölümümüzde yapılan 222 prenatal MRI olgusunun retrospektif olarak incelenmesinde fetal inme kriterlerine uyan toplam 8 olgu (ortalama gestasyonel yaş 25.6 hafta (20-33 hafta)) saptanmıştır. Olgular 1.5T MR cihazında "receive only" vücut sarmalı ile annelere sedasyon uygulanmadan incelenmiştir. Görüntüler T2 ağırlıklı HASTE, FLASH 2D T1 ağırlıklı ve diffüzyon ağırlıklı sekanslarla elde edilmiştir.

Bulgular: Toplam 8 fetusta (%3.6) inme saptanmıştır. Bunların 6'sında (%75) intraventriküler ve/veya germinal matriks kanaması saptanmıştır. Bir fetusta ikiz eşi ölümüne bağlı parietal lob yerleşimli kistik ensefalomalazi sahası gözlenmiştir, bir fetusta ise posterior fossada torkular herofilili yerleşimli, tentorium ve vermisi iten, T2'de santral hipointens dural sinus anevrizması ve eşlik eden hematoma bulgusu saptanmıştır. Bu gebeliklerden dördü sonlandırılmıştır.

Sonuç: Prenatal MR görüntüleme fetal inme tanısı etyolojisini saptamak için önemlidir. Fetal dönemde erken tanınması terminasyon kararı veya doğurtulan hastalarda yakın nörolojik takip olasılığı sağlamaktadır.

Anahtar sözcükler: fetal, inme, MR görüntüleme, prenatal

THE VALUE OF PRENATAL MRI FINDINGS IN THE DIAGNOSIS OF FETAL STROKE

ABSTRACT

Aim: In this study our aim is to determine the value of prenatal MRI in the diagnosis of fetal stroke and its etiology.

Patients and Methods: Two hundred twenty two fetal MRI's which were referred to our center between 2006-2009 were retrospectively studied. Of these cases, 8 patients fulfilled the criteria of diagnosis of fetal stroke (mean gestational age 25.6 weeks (range 20-33 weeks)). The patients were examined in a 1.5T MR scanner with "receive only" body coil without maternal sedation. The images were obtained by T2 weighted HASTE, FLASH 2D TSE, and diffusion weighted sequences.

Results: Fetal stroke was diagnosed in 8 fetuses (3.6%). Out of 8 fetuses, 6 had (75%) intraventricular and/or germinal matrix hemorrhage. One fetus had infarct after co-twin death and developed parietal lobe encephalomalacia, and one patient had a dural sinus aneurysm with central T2 hypointensity in posterior fossa located at torcular herophilii associated with hemorrhage. Four of these fetuses were terminated during pregnancy.

Conclusion: Prenatal MRI is useful in the diagnosis of stroke and identification of the etiology in fetuses. Recognition of these abnormalities in early fetal life may result in termination of pregnancy or to undertake close follow-up of neurological status of those who are born alive.

Keywords: fetal, stroke, MRI, prenatal

Giriş

Yenidoğanda inme, hipotoni, apne gibi nonspesifik bulgularla seyreden, uzun dönemde ise hemiplejik serebral palsi ile sonuçlanabilen önemli bir hastalıktır. Yenidoğan döneminde inme sıklığı 2-9/1000, fetüste ise daha nadir olduğu düşünülmektedir. Fetal inme gebeliğin 14. haftası ile doğumun başlaması arasındaki

dönem içinde hemorajik, iskemik, ve trombotik olaylar olarak tanımlanmaktadır (1-3). Fetal dönemdeki birçok inme olgusunda hematolojik sorunlar ve maternal travma sorumlu tutulmaktadır ve farklı çalışmalarda risk faktörleri %47-%53 arasında tanımlanmıştır (5,6). Tüm hemiplejik serebral palsi olgularının %20-30'luk bir bölümünün fetal veya neonatal inmeye ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir ve hastaların %70'de nöbetler görülmektedir (7,8). Son yıllarda prenatal tanı yöntemlerinin gelişmesi ile fetal

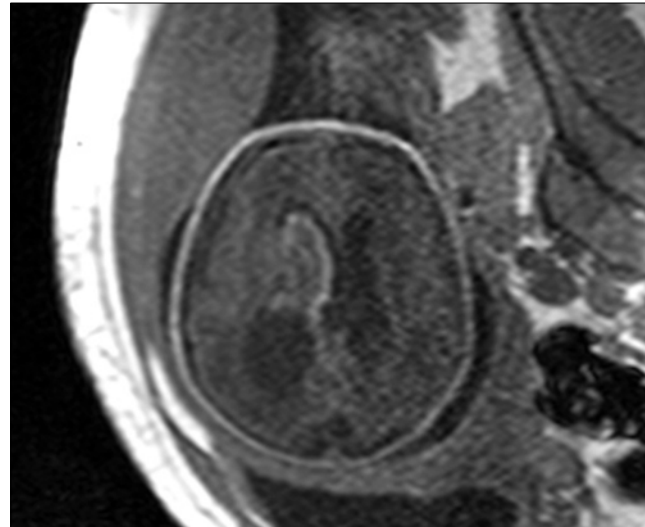
dönemde inme tanısı konabilmekte ve bebekler doğdukları andan itibaren gelişebilecek sorun ve komplikasyonlar açısından daha yakın takip edilebilmektedirler. Bu çalışmada amacımız, prenatal dönemde MR görüntülemenin fetal inme tanısında ve etyolojik faktörlerin ayırt edilmesindeki katkısını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

2006 Ocak-2009 Aralık tarihleri arasında bölümümüze prenatal MRI yapılması için farklı endikasyonlarla refere edilen 222 olgunun retrospektif olarak incelenmesinde fetal inme kriterlerine uyan toplam 8 olgu (ortalama gestasyonel yaş 25.6 hafta (20-33 hafta)) saptanmıştır. Olguların fetal MR görüntüleme sonrası tanılarını sırasıyla Tablo 1'de verilmiştir (Tablo 1).

Bütün hastalar 1.5T MR (Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Germany) cihazı ile görüntülenmiştir. Annelere sedasyon verilmemiş ve inceleme supin ya da lateral decubitus pozisyonunda yapılmıştır. MR incelemelerde receive-only CP vücut sarmalı kullanılmıştır. Bölümümüzde rutin fetal MR protokolü T2 ağırlıklı Half Fourier Single Shot Turbo Spin Echo (HASTE), fast low angle shot (FLASH) 2D T1 ağırlıklı ve difüzyon ağırlıklı görüntülemelerden oluşmaktadır. Görüntüler fetal orthogonal planlarda tüm incelemelerde eş parametrelerle elde edilmiştir. HASTE: TE: 78 msec, TR:1000 msec, kesit kalınlığı: 4mm, sapma açısı:150, ETL:179, Matriks: 256x256, FOV: 26-30 cm Bandwidth: 230 Hz/pixel 20sec. interslice gap (%20) 0.2mm.

Fetal MR incelemelerde kanama bulguları, iskemik ve trombotik olaylar ve eşlik eden ventriküler ve parankimal değişiklikler saptanmıştır. Tespit edilen lezyonların yerleşimi ve sinyal intensitesi not edilmiştir.



Şekil 1. 32 haftalık fetusta T1-AG aksiyal MR görüntüsünde intraventriküler hematom ve eşlik eden ventrikülomegali görüntüsü izleniyor.

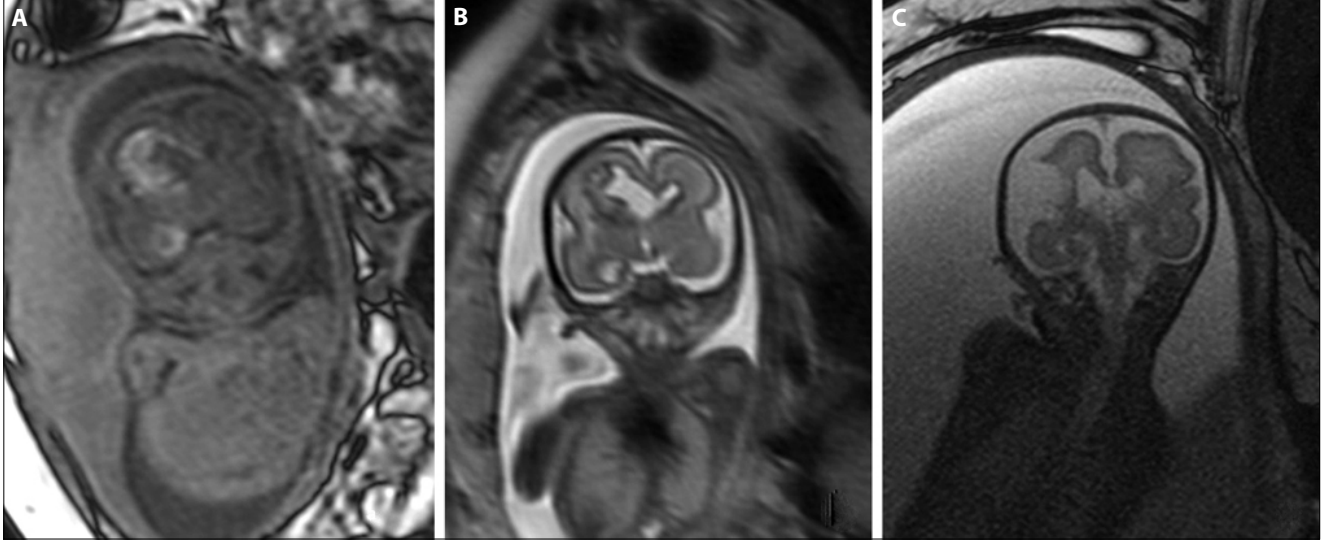
Bulgular

Olguların retrospektif taranması sonucunda kriterlere uyan 8 fetusun (%3.6) 6'sında (%75) intraventriküler ve/veya germinal matriks kanaması saptanmıştır. Bu fetuslarda inceleme yapıldığı dönemde kanamanın subakut dönemde olduğu ve T1 ağırlıklı görüntüler (T1-AG)'de hiperintens, T2 ağırlıklı görüntüler (T2-AG)'de hipointens görüldüğü dikkati çekmiştir (Şekil 1). Bir fetusta ikiz eşi ölümüne bağlı enfarkt sekeli parietal lob yerleşimli kistik ensefalomalazi sahası gözlenmiştir (Şekil 2). Intraventriküler kanama saptanan olguların 4'ünde buna sekonder geliştiği düşünülen ventrikülomegali mevcuttur. 29 haftalık bir fetusta ise posterior fossada torkular herofil yerleşimli, tentorium ve vermissi iten, T2-AG'de santral hipointens dural sinüs anevrizması ve

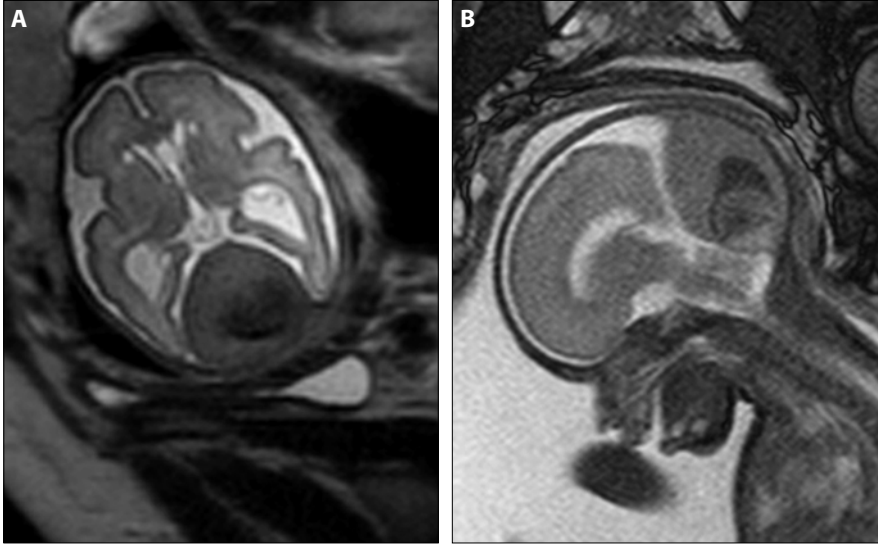
Tablo 1. Olguların fetal MR bulguları ve takip sonuçları

Hasta no	Gestasyonel Yaş	MRI tanısı	Takip
1	20	Oksipital ensefalosel ve intraventriküler kanama	Terminasyon
2	21	Unilateral VM, GMK ve intrakranial enfeksiyon	terminasyon
3	22	Unilateral GMK	
4	23	GMK ve unilateral VM	
5	25	Parietal lobda ensefalomalazi	
6	29	Dural sinus anevrizması ve kanama	terminasyon
7	32	VM, intraventriküler hematom, subependimal kanama	
8	33	GMK ve VM, PVL, intrakranial enfeksiyon	terminasyon

GMK: Germinal matriks kanması, **VM:** ventrikülomegali, **PVL:** periventriküler lökomalazi



Şekil 2. 23 haftalık fetusta germinal matriks kanaması T1-AG koronal kesitte (A) hiperintens ve T2-AG koronal kesitte (B) hipointens olarak izleniyor. T1-AG'de oksipital boynuzda gözlenen kanamanın T2-AG'de izlenmediğine lütfen dikkat ediniz. Ventrikülomegali ve T2-AG'de bulgulara eşlik eden parankimal sinyal intensite artışı mevcuttur. 25 haftalık başka bir fetusta T2-AG koronal kesitte kronik enfarkt sekeli ensefalomalazik alan izleniyor (C).



Şekil 3. 29 haftalık fetusta tentorium ve vermissi iten, santral hipointens dural sinüs anevrizması ve eşlik eden hematomaya ait aksial (A) ve sagittal T2-AG (B) kesitler.

eşlik eden hematoma bulgusu saptanmıştır (Şekil 3). Diffüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiçbir fetusta akut iskemi ile uyumlu diffüzyon kısıtlaması saptanmamıştır. Bu gebeliklerden dördü sonlandırılmıştır. Diğer gebelikler dış merkezlerde izlendiklerinden uzun dönem klinik izlemleri hakkında bilgi yoktur.

Tartışma

Fetal inme gebelikte nadiren bulgu verir ve fetal US de genellikle ikinci trimesterin ilk yarısında yapılır ki bu da genellikle fetal inmenin en sık görüldüğü dönemden öncedir (9,10). İkinci trimester sonu veya 3. trimesterde yapılan fetal US'larda beyinde kavite oluşturan lezyonlar ve kanama daha kolay saptanabilir (9,10). Ancak ultrasonografinin MR görüntülemeyle karşılaştırıldığında, küçük ve yeni iskemik lezyonları ve kanamayı saptamada daha yetersiz olduğu bilinmektedir (11,12). Bu durum sadece

ultrasonografi verileri baz alındığında fetal inme olgularının sayısının olduğundan az görünmesine neden olacaktır. Çalışmamız, prenatal MR görüntülemenin, fetal inme olgularını ayrıntılı olarak ve eşlik eden bulgularıyla birlikte tanımlayabildiğini göstermiştir. Literatürde de prenatal MR görüntülemenin fetal inme araştırması giderek artan oranda kullanıldığını görüyoruz. 2000 yılı öncesinde fetal inme olgularının sadece % 11'ine fetal MRI yapılmışken bu oran 2006 yılında %48'e çıkmıştır (6).

Perinatal serebral infarkt olan süt çocuklarında MR bulgularında, 3/4'den fazlasında majör serebral arter trasesine uyan enfarktler görülmekte, kanama, olguların sadece %20'de saptanmaktadır (2,13). Buna karşılık, kanama, fetal inme olarak bildirilen olguların %91'de görülmekte, porenselaller ise sadece %13'ünde saptanmaktadır (4). Ventrikülomegali ise fetal inmede, perinatal enfarkt serilerine oranla daha sık bildirilmiştir. Özdoğan ve ark.

çalışmasında fetüslerin %59'da (32/54) ventrikülomegali saptamıştır (4). Bizim serimizde de literatürle uyumlu olarak %88 olguda kanama (intraventriküler ve epidural) görülmüş ve %50 olguda ventrikülomegali saptanmıştır. Hidrosefali fetal inmede sık görülen bir komplikasyondur ve uzun dönemde BOS drenajı prosedürleri gerektirebilir.

Fetal inme tanısı Özduman ve ark. çalışmasında ortalama olarak 31-32. haftalarda saptanırken (4), bizim serimizde ortalama gestasyonel yaş 25-26 haftalar olarak hesaplanmıştır. Bu farklılık son yıllarda fetal MR incelemenin yaygınlaşması ve T1-AG'nin rutin sekanslara eklenmesi ile açıklanabilir. Perinatal dönemde inme sıklığı 1/4000 olarak bildirilmiştir, fetal dönemde ise inme sıklığı bilinmemektedir. Bizim çalışmamızda olguların %3.6'sında inme kriterleri taşıyan fetuslar tespit edilmiştir. Bu oranın yüksek olması, prenatal MR amacıyla bölümümüze refere edilen fetüslerin, US'de ya da klinik öykülerinde patoloji tespit edilmiş ya da şüphelenilmiş fetüslardan oluşmasıdır.

Geminal matriks kanaması ve intraventriküler kanama hem US hem de MRI ile tanınabilen patolojilerdir. Ultrasonografik olarak hiperekojen görülen intraventriküler ve geminal matriks yerleşimli kanamalar, MR incelemenin multiplanar kapasitesi sayesinde annenin obesitesine ya da fetal başın yerleşimine bağlı olmaksızın kolaylıkla değerlendirilebilmektedir. MR görüntüleme kanamayı erken evrede tanımlayabilmekte ve intrakranial enfeksiyon, kitle ve gelişimsel anomaliler gibi tanısız güçlük oluşturabilecek US bulgularında eşlik edip etmediğini ayırt edebilmektedir. Fetal dönemde intrakranial hematoma postnatal dönemdeki gibi T1-AG'de hiperintens sinyal ile çevrili hipointens bir alan olarak izlenebilmektedir. Serimizde intrakranial enfeksiyonu olan bir olguda eşlik eden kanama benzer şekilde izlenmiştir. Parankimal hemosiderin de T2-AG'de hipointens olarak tanımlanabilmektedir.

T1-AG intrakranial kanamaların varlığının ve yaşının tespiti için duyarlı bir sekansdır. Erken subakut kanama T1-AG hiperintens ve T2-AG hipointens izlenir. Bizim serimizde de T2-AG hipointens görülen lezyonların ayırıcı tanısında ve T2-AG'de seçilemeyen kanama odaklarının tespitinde T1-AG yararlı olmuştur. Ek olarak, gradient eko (GRE) sekanslarında, hemoglobindeki demirin oluşturduğu manyetizasyon kaybına bağlı sinyal kaybı kanama tanısı için kullanılabilir. Ancak prenatal MR incelemelerde fetal hareketler GRE sekanslarının kanama tanısında kullanımını kısıtlayıcı bir unsur olarak yer almaktadır. Kanamanın yaşıyla ilgili olarak, her ne kadar yenidoğan ve erişkinlerde akut (1-3gün), erken subakut (3-7gün) ve geç subakut (7-30 gün) kanamalar T1-AG ve T2-AG tanınabiliyorsa da, bu ayırım henüz fetal dönemde kanıtlanmamıştır (16).

Dural sinüs anevrizmaları genellikle doğum sonrası saptanan, nadir anomalilerdir. Prenatal MR'da genellikle torkular herofiliyi etkileyen sınırları belirgin, yuvarlak lezyonlar olarak görülürler. Doğum sonrası genellikle regresyona uğrarlar (14). Biz bu çalışmamızda fetal inme, hemorajik, iskemik, ve trombotik olaylar olarak tanımlandığı için 6 nolu olgumuzu dahil ettik. Ancak fetal inme olgularına arteriyovenöz malformasyonların dahil edilip edilmemesi henüz netlik kazanmamıştır. İlerideki çalışmalarda bu malformasyon grubunun, intraaksiyal kanama bulgusu ya da parankimal değişikliklerle birlikte yer alması durumunda fetal inmeye dahil edilmesi daha uygun olabilir.

Apparent diffusion coefficient (ADC) olarak tanımlanan MR incelemesi, difüzyon gradientinin uygulanması ve uygulanmaması sonucu elde edilen görüntülerin birbirinden çıkartılması ile oluşturulur ve iskemik olaylarda bu değerler intrasellüler sıvı toplanması nedeniyle dakikalar içerisinde düşmeye başlar (16). T1-AG, T2-AG ve ADC görüntülerini birlikte kullanmak prenatal dönemde gelişen infarkt ve yaşını saptamakta kullanılabilir (16). Olgularımızdan birinde ikiz-ikiz transfüzyonu sonucu gelişen ikiz-eşi ölümü mevcuttu. Bu olgularda plasental vasküler anastomozlar ve eşlik eden hipotansif/iskemik olaylar sonrasında hayatta kalan ikizde inme görülebilir. Bizim olgumuzda da infarkt alanı tanımlanmış, ancak kronik dönemde olduğu için erken dönemde beklenen difüzyon ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens sinyal ve azalmış ADC değerleri görülmemiştir.

Difüzyon görüntülemenin yaygın şekilde kullanıma girmesi fetal inme tanımlarının gözden geçirilmesine neden olmaktadır. Süreklilik kazanmış tanımlar ve standart terminoloji fetal ve neonatal dönem gözönüne alındığında henüz kesinleşmemiştir. Bu nedenle yapılan toplantı ve çalışmalarda perinatal iskemik hadiselerde fetal dönemde 20. hafta ile postnatal 28. gün arasında görüntüleme yöntemleri ve/veya patolojik çalışmalar ile kesinleştirilmiş arteriyel ya da venöz tromboz ya da iskemik olaylar kabul edilmiştir (17).

Bizim serimizde akut inme saptanmamıştır. Tespit edilen olguların kronik evrede olmaları ya da komplikasyon gelişmiş olması MR incelemenin bu fetüslarda geç yapıldığını düşündürmektedir. Sonuç olarak; fetal inmenin prenatal MR görüntüleme ile güvenilir bir şekilde tanınması mümkündür. Özellikle ikiz eşi ölümü, fetal kardiyak anomaliler, maternal risk faktörleri gibi durumlarda yakın fetal takip daha iyi bir prognoz için katkıda bulunabilir. Endikasyonların iyi bilinmesi fetal inme olgularının erken dönemde saptanmasına imkan verecektir. Fetal MR görüntüleme, prenatal dönemde fetal inme etyolojilerini aydınlatmaya ve sonrasında sınıflandırma ve tanımların kesinlik kazanmasında yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Trauner DA, Nass R, Ballantyne A. Behavioural profiles of children and adolescents after pre- or perinatal unilateral brain damage. *Brain*. 2001 May;124(Pt 5):995-1002.
2. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics*. 2002 Jan;109(1):116-23.
3. Lynch JK. Epidemiology and classification of perinatal stroke. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009 Oct;14(5):245-9.
4. Özdoğan K, Pober BR, Barnes P, Copel JA, Ogle EA, Duncan CC, et al. Fetal stroke. *Pediatr Neurol*. 2004 Mar;30(3):151-62.
5. Ghi T, Simonazzi G, Perolo A, Savelli L, Sandri F, Bernardi B, et al. Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003 Aug;22(2):121-30.
6. Özdoğan K DVG, Ment LR. Stroke in the fetus and neonate. In: Perlman, editor. *Neurology, Neonatology Questions and Controversies*: Saunders; 2008. p. 88-120.
7. Perlman JM, Rollins NK, Evans D. Neonatal stroke: clinical characteristics and cerebral blood flow velocity measurements. *Pediatr Neurol*. 1994 Nov;11(4):281-4.
8. Uvebrant P. Hemiplegic cerebral palsy. Aetiology and outcome. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1988;345:1-100.
9. Catanzarite VA, Schrimmer DB, Maida C, Mendoza A. Prenatal sonographic diagnosis of intracranial haemorrhage: report of a case with a sinusoidal fetal heart rate tracing, and review of the literature. *Prenat Diagn*. 1995 Mar;15(3):229-35.
10. Groothuis AM, de Kleine MJ, Oei SG. Intraventricular haemorrhage in utero. A case-report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000 Apr;89(2):207-11.
11. Levine D. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation. *Top Magn Reson Imaging*. 2001 Feb;12(1):25-38.
12. Levine D. Fetal magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging*. 2001 Feb;12(1):1-2.
13. Mercuri E, Rutherford M, Cowan F, Pennock J, Counsell S, Papadimitriou M, et al. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study. *Pediatrics*. 1999 Jan;103(1):39-46.
14. Merzoug V, Flunker S, Drissi C, Eurin D, Grange G, Garel C, et al. Dural sinus malformation (DSM) in fetuses. Diagnostic value of prenatal MRI and follow-up. *Eur Radiol*. 2008 Apr;18(4):692-9.
15. Levine D. Case 46: encephalomalacia in surviving twin after death of monozygotic co-twin. *Radiology*. 2002 May;223(2):392-5.
16. Pistorius LR, Hellmann PM, Visser GH, Malinger G, Prayer D. Fetal neuroimaging: ultrasound, MRI, or both? *Obstet Gynecol Surv*. 2008 Nov;63(11):733-45.
17. Kirton A, deVeber G. Advances in perinatal ischemic stroke. *Pediatr Neurol*. 2009 Mar;40(3):205-14.