

Fetal MR izole korpus kallozum agenezisi tanısında gebelik yönetimini değiştirir mi?

Mustafa Behram¹ , Salim Sezer¹ , Yasemin Doğan² , Züat Acar¹ , Zeynep Gedik Özköse¹ ,
Alper Gezdirci³ , Ali Gedikbaşı⁴ 

¹İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, İstanbul

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bölümü, Kocaeli

³İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul

⁴İstanbul Aydın Üniversitesi Florya Medical Park, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, İstanbul

Özet

Amaç: İzole korpus kallozum agenezisi (CCA) olgularında fetal MR'nin gebelik yönetimi ve aile kararlarını değiştirip değiştirmediğini saptamak.

Yöntem: Çalışmaya katılan, 2013-2019 yılları arasında hastanemiz Perinatoloji Ünitesinde CCA tanısı alan olgulara, kompleks ve izole CCA şeklinde ayırt edildikten sonra fetal MR uygulandı. MR sonuçlarının aile kararları üzerine etkisi ve terminasyon düşüncesine yaklaşımları incelendi.

Bulgular: Toplam 139 olgunun 109 tanesi izole CCA olarak değerlendirildi. Bu olguların 93 tanesine (%85.32) komplet CCA tanısı konulurken, 16 olgu (%14.68) parsiyel CCA tanısı aldı. Tüm hastalara fetal MR önerilen 2017 sonrası dönem incelendiğinde, fetal MR çekimi yaptıran 30 olgunun 7 tanesi (%23.3) ile yaptırmayan 10 olgunun 2 tanesinin (%20) gebelik sonlandırması yoluna gittiği görüldü. Fetal MR çektiren ve çektirmeyen hastaların gebelik sonlandırması kararları açısından iki grup arasında istatistiksel bir fark görülmedi.

Sonuç: İzole CCA'da fetal MR görüntülemesi ailelerin gebeliğin sonlandırılmasına ilişkin kararını değiştirmemektedir. Gebelik sonlandırması açısından gebelik haftası ve sosyo-kültürel etkenlerin etkisi daha fazla olabilir.

Anahtar sözcükler: İzole korpus kallozum agenezisi, komplet/parsiyel, fetal MR, gebelik sonlandırması.

Abstract: Does fetal MR alter the management of pregnancy in the diagnosis of isolated corpus callosum agenesis?

Objective: To determine if fetal MR alters the management of pregnancy and family decisions in the isolated corpus callosum agenesis (CCA) cases or not.

Methods: Fetal MR was carried out in the cases diagnosed with CCA in the Perinatology Unit of our hospital between 2013 and 2019 after they were differentiated as complex and isolated CCA cases. The impact of MR results on the family decisions and their approaches towards termination were assessed.

Results: A total of 109 out of 139 cases were evaluated as isolated CCA. While 93 (85.32%) of them were diagnosed with the complete CCA, 16 (14.68%) cases were diagnosed with the partial CCA. When the period after 2017 during which fetal MR was recommended to all patients was reviewed, it was seen that 7 (23.3%) of 30 cases who underwent fetal MR and 2 (20%) of 10 cases who did not undergo fetal MR terminated their pregnancies. There was no statistical difference between two groups in terms of the decisions of the patients for gestational termination who did and did not undergo fetal MR.

Conclusion: Fetal MR imaging in the isolated CCA does not change the decisions of the families for the gestational termination. In terms of the termination decision, week of gestation and socio-cultural factors may have more impacts.

Keywords: Isolated corpus callosum agenesis, complete/partial, fetal MR, gestational termination.

Giriş

Korpus kallozum (CC), hemisferlerin arasındaki en büyük interhemisferik bağlantı olup, beyaz cevherden kaynaklanır.^[1,2] Bu bağlantılar duyuşsal, motor ve bilişsel işlevin entegrasyonunda önemli rol oynar.^[2] CC'nin fetal süreçteki gelişimsel anormallikleri arasında tam agenezi,

kısmi agenezi, hipoplazi ve hiperplazi gibi durumlar görülmekle birlikte, CC anomalilerinin sıklığı incelenen popülasyona göre değişkenlik göstermektedir; genel popülasyonda sıklığı 1.8/1000 doğum şeklindeyken, gelişme özürü gösteren topluluklarda %3'lere kadar yükselmektedir.^[3,4] Kallozal anomaliler (CA), buna hem diğer

Yazışma adresi: Dr. Ali Gedikbaşı, İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Perinatoloji Ünitesi, İstanbul. **e-posta:** alged_1971@yahoo.com / **Geliş tarihi:** 29 Nisan 2020; **Kabul tarihi:** 23 Haziran 2020

Bu yazının atf künyesi: Behram M, Sezer S, Doğan Y, Acar Z, Gedik Özköse Z, Gezdirci A, Gedikbaşı A. Does fetal MR alter the management of pregnancy in the diagnosis of isolated corpus callosum agenesis? Perinatal Journal 2020;28(2):113-119. doi:10.2399/prn.20.0282015

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20200282015

ORCID ID: M. Behram 0000-0003-0461-263X; S. Sezer 0000-0003-1287-4306; Y. Doğan 0000-0002-2614-4411; Z. Acar 0000-0002-3485-1554; Z. Gedik Özköse 0000-0001-6662-8042; A. Gezdirci 0000-0002-2432-9279; A. Gedikbaşı 0000-0002-4727-0310

serebral ve ekstra-serebral malformasyonlar dahil edildiğinde, kromozomal patolojiler ve genetik sendromlar ile ilişkilidir. Bu nedenle CA'nın genel prognozu tartışmalı olup, ek anomali varlığında nörogelişimsel gecikme de sıkça görülür.^[5] Korpus kallozum agenezisinin (CCA) etiyojisi bu açıdan heterojendir; Aicardi sendromunun bir bileşeni olarak mevcut olabilir, Dandy-Walker veya Arnold-Chiari malformasyonu gibi merkezi sinir sistemi malformasyonlarına eşlik edebilir. Bunun yanı sıra CCA, holoprozensefali, şizensefali, TORCH veya Zika virüsü enfeksiyonları ile de ilişkili olabilir. Genetik etkilenme otozomal dominant, otozomal resesif veya X'e bağlı gerçekleşebilir.^[6] Genetik nedenlerin %30-35'i sendromlara bağlı saptanabiliyorken, %20-35'i mono-gen etkisindedir. CCA olgularının %18'inde trizomi 18, trizomi 13 ve mozaik trizomi 8 gibi majör kromozomal anormallikler bulunmuştur.^[7]

Fetal ultrasonografi ve nörosonografi CA'nın değerlendirilmesinde temel/birincil görüntüleme yöntemi olup 18 gebelik haftasından sonra kullanılabilir. 18. gebelik haftasından önce de perikalozal arter ortaya konularak dolaylı şekilde normal CC gelişimi gösterilebilir, ancak kesin tanı için bu uygulama rutin değerlendirmede önerilmemektedir.^[8] Son yıllarda fetal MR uygulamasının, tanıyı doğrulamak için kullanılabileceği ve başta kortikal gelişim bozuklukları olmak üzere, ilişkili fetal merkezi sinir sistemi anomaliler hakkında da bilgi sağlayabileceği, özellikle de 24. gebelik haftasından sonra olguların %20'sinde ek fetal klinik bulgularla, prognozu ve klinik yönetimi değiştirebileceği görülmüştür.^[9]

Çalışmamızın amacı, izole CCA tanısı alan hastalara da ilave fetal MR uygulamasının, ailelerin gebelik terminasyonu (GT) kararı üzerine etkisini değerlendirmektir.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya 2013-2019 yılları arasında İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Ünitesinde CCA tanısı alan fetüsler dahil edildi. CCA ön tanısı/tanısı ile değerlendirilen tüm fetüslere, ek anomaliler açısından ayrıntılı sonografik ve nörosonografik (GE Healthcare Ultrasound E6; RAB 6D [2-7 MHz] prob; Milwaukee, WI, ABD) değerlendirme yapıldı. Hastalar izole ve izole olmayan/komplikasyonlu CCA tanılı fetüsler olarak 2 grupta değerlendirildi.

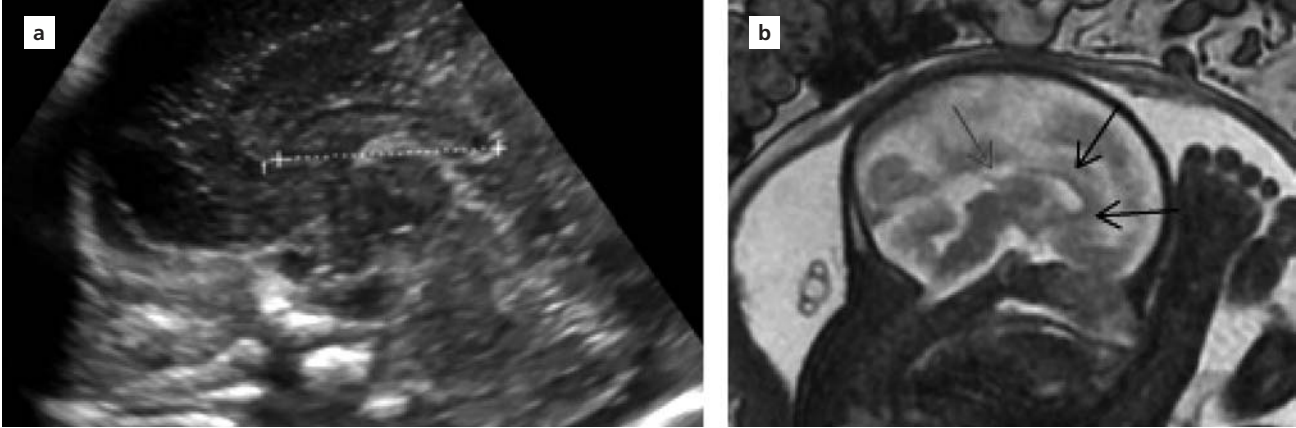
Gebelere yönelik fetal nörosonografi transabdominal olarak; aksiyel, sagittal ve koronal kesitlerde ISUOG'nin (International Society of Ultrasound in Obstetrics and

Gynecology) 2007 yılında yayınladığı rehber doğrultusunda yapıldı.^[10] Fetüslerin tümünde CC'nin anatomik bölümleri (rostrum, genu, trunkus, splenium) değerlendirilerek CC'nin total uzunluk ve kalınlığı ölçüldü. Olguların hepsine ayrıca ayrıntılı anomali muayenesi ve fetal ekokardiyografi taraması yapıldı. Sefalik pozisyonda olmayan olgulara Timor-Trisch ve Monteagudo'nun önerileri doğrultusunda transvajinal fetal muayene yapıldı.^[11] Tanı alan olgulara genetik danışmanlık verildikten sonra karyotip analizi önerildi. Fetal MR çekimi anne sedatize edilmeden 1.5T sistemi kullanılarak yapıldı (General Electric Healthcare, Explorer 1.5T; Milwaukee, WI, ABD). Ultra T2 ağırlıklı *single-shot fast spin echo* çekim, 2-3 mm'lik kesit kalınlığında aksiyel, koronal ve sagittal planlar için kullanıldı ve erken miyelinizasyonu saptamaya yönelik idi. Ayrıca aksiyel planlarda T1 radyofrekans kesitler alınmış olup, bu kesitler kanama ve olgunlaşan beyindeki miyelin yapısı gösterme amaçlı yağ dokusuna yönelik uygulandı.

İzole CCA tanılı hastalara kurumumuzda 2017 yılından sonra fetal MR rutin olarak uygulanmaya başlandı. Bu tarihten önce uluslararası rehberlerin önerileri doğrultusunda fetal MR çekimleri ancak kısmi olarak gerçekleştirilebiliyor iken bu tarihten itibaren hastanemize başvuran olguların hepsine önerilerde bulunmuş ve bunu kabul eden ailelerde olgulara çekim sağlanmıştır. Çalışmamızda izole parsiyel CCA (pCCA) ve izole komplet CCA (kCCA) tanısı alan hastaların sonografik sonuçları fetal MR ile kontrol edilerek tanı uyumlulukları değerlendirildi. Tanı alan fetüsler ile birlikte aileler hastanemizin multidisipliner perinatoloji konseyinde tekrar muayene edilip değerlendirildikten sonra, pediatrik nöroloji birimi tarafından konsülte edilerek izole pCCA ve kCCA olgularının postpartum sonuçları, riskleri ve prognozu hakkında bilgilendirildi, ailelere gebelikleri sonlandırma seçeneği sunuldu.

Çalışmada değerlendirilen değişkenler gebelerin demografik verileri, gebelikte tanı yaşı, fetal MR'da gebelik haftası, ek kranial ve ekstrakranial malformasyonlar, karyotip sonuçları ve ilgili sonuçların ailelerin gebelik terminasyonu kararı üzerine etkileri şeklindeydi.

İstatistiksel analizlerde SPSS 23.0 (Statistical Packages for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanıldı. Değerlendirmede sayısal veriler ortalama ± standart sapma, dağılım aralığı (en küçük-en büyük), kategorik veriler ise yüzde (%) olarak belirtildi. MR çekilen ve MR çekilmeyen hastaların TOP değerleri Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı (%95 güven aralığında, p<0.05 anlamlı).



Şekil 1. İzole parsiyel CCA olgusu. (a) 25. gebelik haftasında olan fetüste, gebelik haftasına göre daha kısa olarak ölçülen korpus kallozum (CC) sonrası izole parsiyel CCA tanısı. (b) Aynı hastaya fetal MR uygulaması sonrası hastada CC yapısında splenium'a ait kısmın olmadığını görüyoruz.

Bulgular

Hastanemizde CCA tanısı alan veya sevk edilmiş olarak başvuran toplam 139 olgunun 109'u (%78.4) izole CCA olarak değerlendirildi. Diğer 30 olguda (%21.6) ek anomali/anomaliler saptanmış olup, bunlar izole olmayan/komplike olgular olarak değerlendirildi (Şekil 1). İzole CCA tanılı gebelerin yaş ortalaması 28.6 ± 6.4 , tanı sırasında ortalama gebelik haftası ise 28.6 ± 4.8 olarak bulundu. Her iki gruba ait demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Araştırmada yer alan izole CCA grubundaki hastaların yaşlarının ortalaması 28.63 ± 6.43 olurken, izole olmayan / komplike CCA grubunda gebelik haftası ortalaması 22.67 ± 3.50 idi. Her iki grupta yaş değişkeni açısından bu fark anlamlıydı ($p=0.041$). Her iki grupta gravida ortalamaları karşılaştırıldığında izole CCA grubundaki hastaların gravida ortalamasının (2.42 ± 1.43), izole olmayan / komplike CCA grubundan (1.13 ± 2.59) daha yüksek değerde olduğu görüldü, ancak bu fark anlamlı saptanmadı. Aynı şekilde izole CCA grubundaki hastaların parite ortalamasının (1.04 ± 1.09) da izole olmayan / komplike CCA grubuna göre (0.52 ± 1.29) az da olsa yüksek, ancak yine anlamlı olmadığı görüldü. İzole CCA olgularında ultrasonografik tanı 28.66 ± 4.86 hafta iken, diğer grupta ise tanılar 26.57 ± 3.45 haftada konulmuştu. Her iki grup için tanıda gebelik haftası sonucu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0.028$).

Tüm hastalar dikkate alındığında, kliniğimizde yapılan ayrıntılı değerlendirmede izole CCA olgularının 93 tanesi kCCA (%85.3), 16 tanesi de (%14.7) pCCA tanısı şeklinde değerlendirildi. kCCA tanısı alan 27 ol-

guya ve pCCA tanısı alan 7 olguya fetal MR çekimi gerçekleştirildi. Fetal MR çekimi sonrası MR tanıları için kCCA tanılı fetüsler ile tam uyum (kCCA tanısı için US/MR tanı uyumluluğu: 27/27 olgu), pCCA tanılı fetüsler için de yüksek uyum (pCCA tanısı için US/MR tanı uyumluluğu: 5/7 olgu) (Şekil 2) olduğu gözlemlendi. Buna göre olguların %94'ü için nörosonografi ve fetal MR uyumlu çıktı. US/fetal MR uyumsuzluğu gözlenen bu iki hastadan ilk hastada inferior vermian hipoplazi şeklinde ek bir anomali saptandı. İkinci hasta için de antenatal süreçte sonografi ile kCCA tanısı alan bir fetüs, fetal MR sonrası CC hipoplazisi şeklinde rapor edildi. İzlemi gebelikte devam ettirilen bu hastanın doğum sonrası postnatal MR'nın son tanısının da kCCA olduğu görüldü.

Benzer şekilde tüm hastalara fetal MR önerilen 2017 sonrası dönem incelendiğinde, kCCA ön tanısı alan 34 gebenin 24 tanesi ileri araştırmayı kabul ederek fetal MR uygulandı ve hepsinde de US/MR uyumluluğu görüldü. Parsiyel CCA ön tanısı ile fetal MR önerilen 6 hastanın 5

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri.

	İzole CCA (n=109; %78.4) ort ± std	İzole olmayan / komplike CCA (n=30; %21.6) ort ± std	p değeri
Yaş	28.63 ± 6.43	22.67 ± 3.50	0.041*
Gravida	2.42 ± 1.43	1.13 ± 2.59	0.234
Parite	1.04 ± 1.09	0.52 ± 1.29	0.325
Tanıda gebelik haftası	28.66 ± 4.86	26.57 ± 3.45	0.028*

* $p < 0.05$.

tanesi ileri değerlendirmeyi kabul etti ve yine hepsinde US/MR tanı uyumluluğu saptandı (Şekil 3).

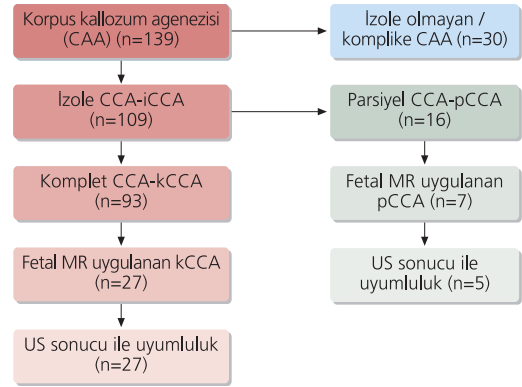
Antenatal süreçte fetal MR çekimi yapılan / yapılmayan, konseyde değerlendirilen ve pediyatrik nöroloji tarafından da konsültasyonu gerçekleştirilen ailelerin gebelik sonlandırması kararları değerlendirildi. Tüm hastaların incelemesi yapıldığında, fetal MR çekimi gerçekleştiren gruptan (n=34) sekiz fetüs (%23.5) için gebelik sonlandırması yoluna gidildiği, MR çekimi gerçekleştirmeyen gruptan (n=75) ise 16 ailenin gebelik sonlandırmasına başvurduğu gözlemlendi. Bu 24 olgunun tanı dağılımı yapıldığında izole CCA olgularından 20 tanesinin kCCA (%21.5) ve 4 tanesinin de pCCA (%25) olgusu olduğu görüldü. Fetal MR çekimi yaptıran 34 olgu ile fetal MR çekimi yaptırmayan 75 olgu arasında istatistiksel açıdan bir fark gözlenmedi (p=0.624). İzole CCA anomalisi olgularında fetal MR sonucuna göre ailelerin 8'i (%23.5) gebelik sonlandırmasını kabul ederken, 16'sı (%21.3) kabul etmemişti. İzole CCA tanısı açısından da gebelik sonlandırması kararları bakımından fark bulunmadı (p=0.078).

2017'den sonra tüm hastalara fetal MR önerilen dönem incelendiğinde fetal MR çekimi yaptıran 30 olgunun 7 tanesinin (%23.3) ile yaptırmayan 10 olgunun 2 tanesinin (%20) gebelik sonlandırması yoluna gittiği görüldü. Bu dönem içinde izole CCA anomalisi olgularında fetal MR sonucuna göre ailelerin 7 tanesi (%23.3) gebelik sonlandırmasını kabul ederken, fetal MR çekimi yaptırmayan hastaların da %20'si terminasyonu kabul etmemişti (p=0.212).

Çalışmamızda izole CCA anomalisi olgularında fetal MR sonucunun ailenin terminasyon kararı üzerine etkisini istatistiksel açıdan incelemek için Kruskal-Wallis testi uygulandı; her iki dönem için hem tüm hastalar hem de 2017 sonrası dönem için gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=0.098; %95 GA, p<0.05) (Tablo 2).

Tanı ve izlem sürecinde genetik tanı açısından kCCA tanısı alan 42 gebeye ve pCCA alan 7 gebeye karyotip analizi için invazif işlem uygulandı. Bunlarda sadece bir kCCA tanısı alan fetüste tanı trizomi 21 şeklinde gelmiş olup, bu fetüsün gebelik izlemi sırasında 34. gebelik haftasında kaybedildiği görüldü.

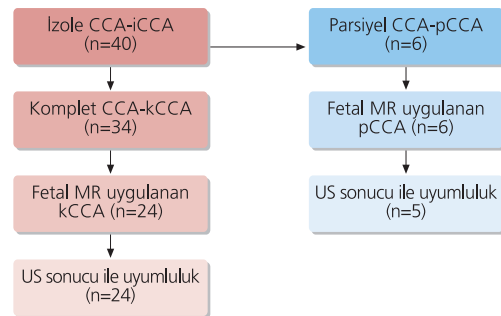
Tanı sonrası antenatal izlem sırasında ayrıca 3 tane daha pCCA tanılı fetüsün intrauterin kaybı gözlemlendi. Bunlardan sadece bir tanesi fetal MR yaptırmış olup, bu olguların hiçbiri tanı sonrası karyotip için girişim seçeneğini kabul etmemişti.



Şekil 2. Korpus kallozum agenezisi (CAA) olgularının akış diyagramı (tüm olgular). iCCA: İzole korpus kallozum agenezisi; kCCA: Komplet korpus kallozum agenezisi; pCCA: Parsiyel korpus kallozum agenezisi; US: Ultrasonografi.

Tartışma

Fetal ön ve orta beyine ait görüntü kesitleri için aksiyel ve sagittal düzlemlerde tarama, başta kavum septum pellucidum (CSP) ve ventriküller görüntülenerek yapılır.^[10,11] Sagittal kesitlerde direkt görüntüleme ile korpus kallozumun görüntülenememesi ile kCCA tanısı konulurken, CC'nin uzunluğu veya kalınlığı ile ilgili uygunsuzluklar ve şekil bozuklukları pCCA ile CC hipoplazinin bulgularından kabul edilir.^[12] Buna karşılık, standart kranial aksiyel kesitlerde CSP'nin görüntülenememesi; CSP eni, boyu veya bu ikisi arasındaki orantısızlıklar; interhemisferik fissür işareti (falks ve hemisferlerin mediyal sınırlarından oluşan üç çizgi görünümü); atrial genişliği ≥ 10 mm olması ile orta şiddette ventriküloomegali görülmesi; CC'nin posterior kısmının gelişmemesine bağlı



Şekil 3. İzole korpus kallozum agenezisi (CCA) olgularının 2017 yılından sonra akış diyagramı. iCCA: İzole korpus kallozum agenezisi; kCCA: Komplet korpus kallozum agenezisi; pCCA: Parsiyel korpus kallozum agenezisi; US: Ultrasonografi.

okspital hornların dilatasyonu ile oluşan kolposefali görünümü; lateral ventriküllerin “gözyaşı damlası (*tear drop*)” şeklinde görünümü; yine lateral ventriküllerin birbirinden daha ayırık olarak görülmesi sonografide indirekt bulgular arasında sayılabilir. Koronal kesitlerde de 3. ventrikülün yukarıya doğru yer değiştirmesi ve “delta” şeklinde görünümü indirekt bulgular arasında sayılmaktadır. Son olarak perikallosal arterlerin patolojik seyir göstermesi de CCA'nın bulgularındandır. Bu sonografik bulgular kCCA'da daha belirgin şekilde görülebiliyor-ken, pCCA tanısı alan olgularda kısmen veya belirsiz şekilde saptanabilir. Bu açıdan CSP bize daha çok yardımcı olmaktadır: kCCA olgularında CSP gelişimi genellikle patolojik görünümde olmakla birlikte, pCCA olgularında genellikle CC'nin posterior kısmında gelişimsel defekt olmakta (kural değil) ve CSP görünümü korunmaktadır.^[12-18]

Literatürde CCA tanılı olgularda kromozom anomalisi insidansı %17.8 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir.^[16] Ancak bu oran sadece izole değil, tüm CCA tanılı hastalar için geçerli bir oran olup, bizim çalışmamız sadece izole CCA tanısı alan olguları kapsıyordu. Serimizde uygulanan karyotip analizi sonrası 49 fetüsten sadece bir tanesinde Trizomi 21 (anöploidi insidansı %2.2) bulunmuştur. Multipl anomaliler çalışma dışında tutulduğundan, bu şekilde olası daha yüksek anöploidi oranları bizim çalışmamızda görülmemiştir. Ancak izole de olsa, CCA olgularında genel olarak olumsuz postnatal gelişim olasılığı yüksek oranda öploidi serileri ile birlikte görülebileceğinden, prenatal genetik panelde iki aşamalı şekilde önce mikroarray ve gerekirse daha sonra ekzom sekanslama, antenatal süreçte tanısal testler için yapılabilecek ek öneriler arasındadır.^[19] Sonografide tek sistem ile sınırlı anomalisi saptanan, ancak klasik karyotipleme ile öploidi olduğu görülen fetüslerde %3.1-7.9 oranında sub-mikroskopik *copy number* varyasyon (CNV) görülebilir ve fenotip ile birlikte fetal prognoz konusunda daha açıklayıcı bilgi verilmesini sağlar.^[20]

Farklı sonografik kranial bulgular değerlendiren Paladini ve ark.'nın^[12] yaptığı bir çalışmada, ventrikülomegali 24. gebelik haftasından önce tanı alan fetüslerin yaklaşık %26'sında görülürken, 24. gebelik haftasından sonra tanı konan fetüslerin de %74'ünde görülmüştür. Benzer şekilde kolposefali bulgusu da 24. haftadan önce tanı alanların yaklaşık %21'inde saptanırken, 24. haftadan sonra da %69 oranda görülmüştür. Hem pCCA hem de kCCA tanılı fetüslerde ventriküllerin 24. gebelik haftasından

Tablo 2. İzole CCA anomalisi olgularında fetal MR sonucunun ailenin terminasyon kararı üzerine etkisi (toplam ve rutin 2017'den sonra yapılan çekimler).

	Yaptıran (n, %)	Yaptırmayan (n, %)	p değeri
Toplam			
Fetal MR çekimi	34	75	0.624
Gebelik sonlandırması	8 (%23.5)	16 (%21.3)	0.078
2017'den sonra			
Fetal MR çekimi	30	10	0.315
Gebelik sonlandırması	7 (%23.3)	2 (%20.0)	0.212

Kruskal-Wallis testi. *p<0.05

sonra daha belirginleşerek genişlediği görülmektedir. Ventrikülomegalinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, lateral ventrikülü 10 mm'den büyük 74 fetüsün on tanesinde (%13.5) CCA tanısı konmuştur.^[16] Bu ilişki ventrikülomegali olan fetüslerde CC'nin görüntülenmesinin hem önemini hem de zorluğunu göstermektedir. Benzer şekilde yine Paladini ve ark.^[12] CCA'nın indirekt işareti olan kolposefali bulgusunun da ilerleyen gebelik haftaları ile birlikte belirginleştiğini göstermiştir. Buna karşılık aynı çalışmada CSP'nin görülememesi durumu sadece pCCA olguları için değerlendirilmiş, 24. haftadan daha küçük olgularda CSP görülememesi olguların %35.3'ünde mevcut iken, 24 hafta üstü gebelerde ancak %20 sıklıkta görülmüştür. Karl ve ark. da CSP şekil ve oranları arasındaki farklılıklar ile pCCA tanısının daha kolay konulabileceğini ifade etmiştir.^[17] Aynı şekilde Shen ve ark. da CSP şekil bozukluklarının pCCA tanısında indirekt bir işaret olabileceği konusunda verilerini sunmuştur.^[21]

Ventrikülomegali ön tanısı sonrası ayırt edici tanı için fetal MR uygulamasının ek %15-20 patoloji saptayabileceği genel literatür bilgisi olmakla birlikte, her iki yöntem karşılaştırılırken sonografinin deneyimli uzmanları tarafından yapıp yapılmadığı konusunda genellikle bilgi verilmemektedir.^[6,11-14] Bununla birlikte 2000'lerin başında, kısmi yanlılık (*bias*) ile ventrikülomegali gibi multi-etiyolojik bir genel bulgunun araştırılması için fetal MR daha çok ön plana çıkarılmıştır.^[22] Yanlılığa neden olarak ileri sürülen başlıca konular arasında; transabdominal sonografi ile ön tanı sonrası, uzman ellerde nörosonografi ve gerekirse transvaginal sonografi uygulaması yerine direkt MR istemi ve sonografi ile kesin tanısı konulan ve MR gereksinimi duyulmayan intrakranial patolojilerin kesin sayısı gibi ifadeler öne sürülmektedir.^[23] Bu tartışma radyoloji ve fetal sonografi ve görüntüleme ile uğraşanlar arasında algoritmaların oluşturulması açısından tartışmalara da neden olmuştur.^[9,23] Ancak bununla bir-

likte prenatal dönemde tanının, gerek izole kCCA^[12,13,24,25] gerekse izole pCCA^[12,13,26,27] olgularında fetal MR olmaksızın veya fetal MR'dan bağımsız bir şekilde, tecrübeli ellerde sonografi/nörosonografi ile sağlanabileceği bildirilmektedir. Buna göre Malinger ve ark., editöryal yazılarında, CCA tanısı için yaptıkları değerlendirmede, sonografik muayenede eksikliğin en önemli unsurları olarak kraniyal incelemenin sadece aksiyal kesitler ile sınırlandırılması ve sagittal ile koronal kesitlerin muayeneye dahil edilmemesini ileri sürmektedirler.^[28]

Bu konuda son yayınlanan ventrikülomegali tanısı sonrası, fetal MR öncesi nörosonografi uygulanan/uygulanmayan anomaliler için, nörosonografi sonrası ek anomali saptama oranı %5.0 iken sadece standart aksiyal kesitler sonrası ek anomali saptama oranı %16.8 olarak bulunmuştur. Prenatal MR sonrası doğumda ek anomali görülme oranı ise %0.9 şeklinde bildirilmiştir. Ek anomali saptanmasında etkili faktörler arasında maternal vücut kitle indeksi (VKİ), hafif ventrikülomegaliden çok orta-şiddetli ventrikülomegali olguları ve 24. haftadan sonra uygulanan fetal MR'ın olduğu bildirilmiştir.^[29,30] 24. haftadan önce uygulanan fetal MR da iyi performans göstermekle birlikte, üçüncü trimesterde fetal MR'ı daha üstün kılan tanı grupları kortikal ve beyaz cevher anomalileri ile intrakraniyal kanama tanıları olmuştur.^[28,29]

Literatür verilerinde pCCA olgularında gerek antenatal süreçlerin gerekse postnatal ve yenidoğan süreçlerinin belirsizliği nedeniyle prognoz öngörülemezdir.^[18] Bizim de kliniğimizde bu öngörülemez prognoz şartları nedeniyle gebelik sonlandırması önerisi, tanı konulan ailelere rutin olarak yapılmaktadır. Bu şekilde dört pCCA olgusu gebelik sonlandırılması kararını verirken, devam kararı alan gebeliklerden üç tanesinde de 32. gebelik haftasından sonra intrauterin fetal kayıp yaşanmıştır. Bu nedenle pCCA tanısı alan çiftlere, gebelik izlemi sırasında spontan intrauterin fetal ölüm riski ile karşı karşıya kalabilecekleri bilgisi de verilmelidir.

Fetal MR'ın gebelik sonlandırmasına katkısı açısından yayınlar kısıtlı sayıdadır. Di Mascio ve ark.'nın^[30] derlemesinde, standart sonografi sonrası gebelik sonlandırılması talebi %5.1 şeklinde iken daha sonra eklenen fetal MR sonrası gebelik sonlandırılması talebi ancak %2.9 olmuştur. Burada hastayı ikna konusunda tanı şeklinden çok başka faktörleri aramamız gerektiği bizim çalışmamızda da çıkmaktadır. Toplumumuzda gebelik sonlandırılması açısından yapılan bir çalışmada gebelik sonrası yenidoğanın yaşam ile bağdaşmaması, multipl anomaliler, kromozomal/genetik anomaliler gibi patolojiler,

mental retardasyondan çok daha öne çıkan sebepler olarak sıralanmıştır.^[14] Benzer şekilde konservatif topluluklarda sonlandırmayı tercih nedenlerinin başında anomalide erken tanının geldiği bildirilmiştir.^[31]

Sonuç

Çalışmamızla ilişkili olarak prenatal CCA tanısı için, fetal MR ve usulüne uygun multikesitsel prenatal sonografik değerlendirmelerde benzer tanısal doğruluklar saptadık. Bununla birlikte gebelik sonlandırılması kararında ve/veya tanının doğrulanmasında fetal MR uygulamasının, ebeveynlerin gebelik sonlandırılması kararını değiştirmede sonucuna ulaştık. Gebelik sonlandırılması üzerine daha kapsamlı çalışmalar gerekli olup, ailenin/annenin sosyo-kültürel ve dini bakış açısı, tanının konduğu gebelik haftası ve ek yöntemler şeklinde multifaktöryel başlıkların etkisi incelenmelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Alby C, Malan V, Boutaud L, Marangoni MA, Bessieres B, Bonniere M, et al. Clinical, genetic and neuropathological findings in a series of 138 fetuses with a corpus callosum malformation. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2016;106:36-46. [PubMed] [CrossRef]
2. Paul LK, Brown WS, Adolphs R, Tyzka JM, Richards LJ, Mukherjee P, et al. Agenesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:287-99. [PubMed] [CrossRef]
3. Glass HC, Shaw GM, Ma C, Sherr EH. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A* 2008;146A:2495-500. [PubMed] [CrossRef]
4. Jeret JS, Serur D, Wisniewski KE, Fisch C. Frequency of agenesis of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Pediatr Neurosci* 1985-1986;12:101-3. [PubMed] [CrossRef]
5. Sotiriadis A, Makrydimas G. Neurodevelopment after prenatal diagnosis of isolated agenesis of the corpus callosum: an integrative review. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:337.e1-5. [PubMed] [CrossRef]
6. Monteagudo A, Timor-Tritsch IE. Prenatal diagnosis of CNS anomalies other than neural tube defects and ventriculomegaly. Wilkins-Haug L, Levine D, Barss VA, editors. Waltham, MA: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on July 21, 2019.)
7. Alberman E, Mutton D, Morris JK. Cytological and epidemiological findings in trisomies 13, 18, and 21: England and Wales 2004-2009. *Am J Med Genet A* 2012;158A:1145-50. [PubMed] [CrossRef]
8. Pati M, Cani C, Bertucci E, Re C, Latella S, D'Amico R, et al. Early visualization and measurement of the pericallosal artery: an indirect sign of corpus callosum development. *J Ultrasound Med* 2012;31:231-7. [PubMed] [CrossRef]

9. Griffiths PD, Bradburn M, Campbell MJ, Cooper CL, Graham R, Jarvis D, et al.; MERIDIAN collaborative group. Use of MRI in the diagnosis of fetal brain abnormalities in utero (MERIDIAN): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet* 2017;389(10068):538–46. [PubMed] [CrossRef]
10. 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;29:109–16. [PubMed] [CrossRef]
11. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Transvaginal fetal neurosonography: standardization of the planes and sections by anatomic landmarks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:42–7. [PubMed] [CrossRef]
12. Paladini D, Pastore G, Cavallaro A, Massaro M, Nappi C. Agenesis of the fetal corpus callosum: sonographic signs change with advancing gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:687–90. [PubMed] [CrossRef]
13. Turkyilmaz G, Sarac Sivriköz T, Erturk E, Özcan N, Tatlı B, Karaman B, et al. Utilization of neurosonography for evaluation of the corpus callosum malformations in the era of fetal magnetic resonance imaging. *J Obstet Gynaecol Res* 2019;45:1472–8. [PubMed] [CrossRef]
14. Kose S, Altunyurt S, Yıldırım N, Keskinöğlü P, Çankaya T, Bora E, et al. Termination of pregnancy for fetal abnormalities: main arguments and a decision-tree model. *Prenat Diagn* 2015;35:1128–36. [PubMed] [CrossRef]
15. Santo S, D'Antonio F, Homfray T, Rich P, Pilu G, Bhide A, et al. Counseling in fetal medicine: agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40:513–21. [PubMed] [CrossRef]
16. Dall'Asta A, van Oostrum NHM, Basheer SN, Paramasivam G, Ghi T, Galli L, et al. Etiology and prognosis of severe ventriculomegaly diagnosed at late gestation. *Ultraschall Med* 2018;39:675–89. [PubMed] [CrossRef]
17. Karl K, Esser T, Heling KS, Chaoui R. Cavum septi pellucidi (CSP) ratio: a marker for partial agenesis of the fetal corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:336–41. [PubMed] [CrossRef]
18. Ghi T, Carletti A, Contro E, Cera E, Falco P, Tagliavini G, et al. Prenatal diagnosis and outcome of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:35–41. [PubMed] [CrossRef]
19. de Wit MC, Boekhorst F, Mancini GM, Smit LS, Groenenberg IAL, Dudink J, et al. Advanced genomic testing may aid in counseling of isolated agenesis of the corpus callosum on prenatal ultrasound. *Prenat Diagn* 2017;37:1191–7. [PubMed] [CrossRef]
20. de Wit MC, Srebniak MI, Govaerts LCP, Van Opstal D, Galjaard RJH, Go AT. Additional value of prenatal genomic array testing in fetuses with isolated structural ultrasound abnormalities and a normal karyotype: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43:139–46. [PubMed] [CrossRef]
21. Shen O, Gelot AB, Moutard ML, Jouannic JM, Sela HY, Garel C. Abnormal shape of the cavum septi pellucidi: an indirect sign of partial agenesis of the corpus callosum. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015;46:595–9. [PubMed] [CrossRef]
22. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:317–21. [PubMed] [CrossRef]
23. Malinger G, Paladini D, Pilu G, Timor-Tritsch IE. Fetal cerebral magnetic resonance imaging, neurosonography and the brave new world of fetal medicine. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:679–80. [PubMed] [CrossRef]
24. Cignini P, D'Emidio L, Padula F, Girgenti A, Battistoni S, Vigna R, et al. The role of ultrasonography in the diagnosis of fetal isolated complete agenesis of the corpus callosum: a long-term prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1504–9. [PubMed] [CrossRef]
25. Pilu G, Sandri F, Perolo A, Pittalis MC, Grisolia G, Cocchi G, et al. Sonography of fetal agenesis of the corpus callosum: a survey of 35 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993;3:318–29. [PubMed] [CrossRef]
26. Volpe P, Paladini D, Resta M, Stanziano A, Salvatore M, Quarantelli M, et al. Characteristics, associations and outcome of partial agenesis of the corpus callosum in the fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:509–16. [PubMed] [CrossRef]
27. Malinger G, Ben-Sira L, Lev D, Ben-Aroya Z, Kidron D, Lerman-Sagie T. Fetal brain imaging: a comparison between magnetic resonance imaging and dedicated neurosonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23:333–40. [PubMed] [CrossRef]
28. Malinger G, Lev D, Lerman-Sagie T. Is fetal magnetic resonance imaging superior to neurosonography for detection of brain anomalies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:317–21. [PubMed] [CrossRef]
29. Di Mascio D, Sileo FG, Khalil A, Rizzo G, Persico N, Brunelli R, Giancotti A, Panici PB, Acharya G, D'Antonio F. Role of magnetic resonance imaging in fetuses with mild or moderate ventriculomegaly in the era of fetal neurosonography: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54:164–71. [PubMed] [CrossRef]
30. ENSO working group. Role of prenatal magnetic resonance imaging in fetuses with isolated mild or moderate ventriculomegaly in the era of neurosonography: a multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020 Jan 9. doi: 10.1002/uog.21974 [PubMed] [CrossRef]
31. Sheiner E, Shoham-Vardi I, Weitzman D, Gohar J, Carmi R. Decisions regarding pregnancy termination among Bedouin couples referred to third level ultrasound clinic. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;76:141–6. [PubMed] [CrossRef]