

**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**FETAL VENTRİKÜLOMEGALİ OLGULARININ NEONATAL**  
**SONUÇLARI**

**Dr. Nurullah Cihan ŞÖHRET**

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları**  
**Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR**  
**2019**



**T.C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**FETAL VENTRİKÜLOMEGALİ OLGULARININ NEONATAL**  
**SONUÇLARI**

**Dr. Nurullah Cihan ŞÖHRET**

**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları**  
**Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Prof. Dr. Ayşe Neslihan TEKİN**

**ESKİŞEHİR**  
**2019**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Nurullah Cihan ŞÖHRET'e ait "Fetal Ventrikülomegali Olgularının Neonatal Sonuçları" adlı çalışma jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı	Prof. Dr. Ayşe Neslihan TEKİN Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Üye	Doç. Dr. Ahmet Afşin KUNDAK Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Üye	Doç. Dr. Özge AYDEMİR Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun.....  
Tarih ve .....Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarıma, hiçbir zaman yardım ve desteğini esirgemeyen ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum, tezimin hazırlanmasının her aşamasında emek harcayan, sabır gösteren ve katkılar veren tez danışman hocam ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ayşe Neslihan TEKİN'e sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

**ŞÖHRET, N.C. Fetal Ventrikülomegali Olgularının Neonatal Sonuçları, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019.** Fetal ventrikülomegali (VM) ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen yenidoğan dönemi sonuçları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı fetal VM tanılı olguların neonatal dönemdeki iyilik hallerini değerlendirmek, yoğun bakım, cerrahi ihtiyaçlarını ortaya koymak ve fetal VM şiddeti ile ilişkisini incelemektir. Retrospektif olarak yapılan bu çalışmada 2013-2018 yılları arasında fetal VM tanımlanan 87 olgudan canlı doğan, verilerine ulaşılabilen 39 yenidoğanın neonatal prognozları fetal VM'nin hafif yada ağır olmasına göre 2 gruba ayrılarak incelenmiştir. 39 yenidoğanda (22 kız-17 erkek) fetal VM ortalama  $24^{+2}$  gestasyonel haftada saptanmış ve doğum  $37^{+5}$  ( $29-41^{+4}$ ) haftada gerçekleşmiştir. Olguların %76'sı (30/39) hafif VM, %24'ü (9/39) ağır VM idi. Hafif ve ağır olgular arasından kord kan gazı ve Apgar skorları arasında fark yoktu. Hafif olguların 6'sında (%20), ağır olguların 3'ünde (%33) yoğun bakıma gerek duyulmuştu ( $p=0.023$ ). Hafif olguların %63'ü (19/30), ağır olguların %22'si izole VM idi ( $p=0.030$ ). V-P şant cerrahisi hafif olgularda gerekmezken, ağır olguların %33'ünde uygulandığı saptandı ( $p<0.001$ ). Hastanede kalış süresi hafif olgularda  $4.97\pm 4.7$  gün, ağır olgularda  $7.33\pm 6.65$  gün idi. Uzun dönemde, hafif grupta 24 (%80), ağır grupta 7 (%77) olguda nörolojik izlemin sürdürüldüğü görüldü. Sonuç olarak fetal VM'nin hafif yada ağır olmasının mortalitede fark oluşturmadığını, ağır VM'de YYBÜ ve cerrahi ihtiyacının daha fazla, yatış süresinin daha uzun olduğunu, hafif olguların yaklaşık yarısında, ağır olguların %22'sinde VM'nin regrese olduğunu saptadık. Prenatal danışmanlık, gebeliğin yönetimi ve postnatal izlemin planlanması konusunda ventrikülomegalinin düzeyi, etyolojisi ve eşlik eden genetik, infeksiyöz, serebral yada ekstraserebral anomalilerin varlığı yol gösterici olabileceği gibi neonatal prognozun bilinmesi de yardımcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: fetal ventrikülomegali, neonatal prognoz

## ABSTRACT

**ŞÖHRET, N.C. Neonatal Outcomes of Fetal Ventriculomegaly Cases, Eskişehir Osmangazi University Medical Faculty Department of Pediatrics Dissertation, Eskişehir, 2019.** Despite many studies on fetal ventriculomegaly (VM) data of neonatal period is restricted. The main goal of the current study is evaluating well-being of neonates during the neonatal period of diagnosed fetal VM case as well as propounding intensive care and surgery requirements and assessment of the link between neonatal period well-being during the neonatal period of diagnosed fetal VM case and fetal VM intensity. In this retro-perspective study 39 newborn prognosis with accessible data within the diagnosed fetal VM 87 cases from year 2013 to year 2018 have been examined in terms of classification into 2 groups of mild or severe fetal VM. 69.4% of 87 case is mild VM and 31.6% of case is severe VM. Fetal VM is determined in the average  $22^{+2}$  ( $13^{+2}$ - $35^{+4}$ ) gestation week. The average gestation week of the examined 39 neonates is  $24^{+2}$  week and the gestation week of the birth is  $37^{+5}$  ( $29$ - $41^{+4}$ ) week. 76% of cases is mild VM and 24% of cases is severe VM. Any difference between mild and severe case is not observed by the means of cord blood gas and Apgar scores. ICU requirement is found to be 20% for 6 mild cases and 33% for 3 severe cases ( $p=0.023$ ). 63% of mild cases and 22% of severe cases is observed to be isolated VM ( $p=0.030$ ). V-P shunt surgery is not required at mild cases meanwhile it is observed to be applied for 33% of severe cases ( $p<0.001$ ). Duration of hospital stay is  $4.97\pm 4.7$  days for mild cases while this duration is  $7.33\pm 6.65$  days for severe cases. As a result of the study it is found that mild or severe fetal VM has no effect on the mortality, hospital stay duration. NICU and surgery requirements are higher for severe fetal VM. Additionally approximately half of the mild cases and 22% of the severe cases VM is determined to be regressed according to the results of the research. Knowing neonatal prognosis can be beneficial as well as ventriculomegaly level, etiology and accompanying genetics, infectious, cerebral or extra-cerebral anomaly existence can be guiding for prenatal supervision, gestation management and scheduling of the prenatal monitoring.

**Key Words:** fetal ventriculomegaly, neonatal prognosis

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	
2.1. Fetal Ventrikülomegali Tanımı ve İnsidansı	4
2.2.Fetal ventrikülomegalinin ultrasonografik değerlendirilmesi ve derecelendirilmesi	4
2.3.Fetal Ventrikülomegalide Etiyolojik Faktörler	5
2.3.1.Serebral Doku Kaybı	6
2.3.2. Ventriküler Obstrüksiyon, BOS Dolaşımının Bozulması	11
2.3.3. Aşırı BOS üretimi	13
2.4.Değerlendirme	13
2.4.1. Öykü	14
2.4.2. Genetik Testler	14
2.4.3. Fetal Magnetik Rezonans Görüntüleme (Fetal MRG)	15
2.4.4. Serolojik Testler	16
2.5.Antenatal İzlem	17
2.6.Danışmanlık ve Prognoz	18
2.7.Postnatal Yönetim	19
2.8.Cerrahi Yaklaşım	20
2.9.Uzun Dönem İzlem	22
3.GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması	25
3.2. İstatistiksel Yöntem	26
4.BULGULAR	28



5.TARTIŞMA	41
6.SONUÇ ve ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	52
EKLER	
Ek-1 Maternal Veri Kayıt Formu	
Ek-2 Yenidoğan Veri Kayıt Formu	

## SİMGELER ve KISALTMALAR

AS	Akuaduktus Stenozu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
cm	Santimetre
CMV	Sitomegalovirüs
CPP	Koroid Pleksus Karsinomu
ELISA	Enzyme Linked İmmunsorbent Assay
EVD	Eksternal Ventriküler Drenaj
g	Gram
HSAS	Hidrosefali İlişkili Akuaduktus Silvius Stenozu
IgG	İmmünglobulin-G
IgM	İmmünglobulin-M
KİBAS	Artmış Kafa İçi Basınç Sendromu
L1CAM	L1 Hücre Adezyon Molekülü
MoCD	Molibden Kofaktör Eksikliği
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NMGG	Nöromotor Gelişme Geriliği
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
USG	Ultrasonografi
VM	Ventrikülomegali
YYBÜ	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

**ŞEKİLLER**

	Sayfa
2.1. BOS Dolaşımı	11
2.2. Levene Tarafından Belirlenene Ventriküler İndeks	20
2.3. Ventriküloamniotik şant uygulama bölgesi	22
4.1. Olguların Dağılımı	28
4.2.Fetal Ventrikülomegaliye Eşlik Eden Ek Serebral Bulgular	31
4.3. Fetal Ventrikülomegaliye Eşlik Eden Ekstraserebral Bulgular	31
4.4.Fetal MRG Bulguları	31
4.5.Ek Gebelik Komplikasyonları	32
4.6. TFUSG Bulguları	36
4.7. Kranial BT Bulguları	36
4.8.Kranial MR Bulguları	37

**TABLÖLAR**

	Sayfa
2.1. Guibaud tarafından geliştirilen standardizasyon kriterleri	5
2.2.Pan Amerikan Sağlık Örgütü Konjenital Zika Sendromu Bulguları	10
2.3.Fetal VM Olgularının Nörogelişimsel Değerlendirmesi ile İlgili Çalışmalar	24
4.1. Antenatal USG’de Fetal Ventrikülomegali Saptanan Olguların Özellikleri	30
4.2. Grup-1 ve Grup-2 Olgularının Demografik Özellikleri	33
4.3. Canlı Doğan Bebeklerin Demografik Özellikleri	34
4.4.Neonatal İzlem Sonuçları	35
4.5.Olguların Postnatal Nöroradyolojik Değerlendirmesi	37
4.6. Postnatal İzlem Sonuçları	38
4.7.Pediyatrik Nöroloji Takibi Olan Grup-1a Olguları	39
4.8.Grup-1b Olgularının Özellikleri	39

## 1.GİRİŞ

Fetusun standard ultrasonografik muayenesi sırasında serebral ventriküllerin değerlendirilmesi santral sinir sistemi incelemesinin bir parçası olarak yer alır. Fetal ventrikülomegali 2. ve 3. trimester ultrasonografik taramalarda sık rastlanan bir anomalidir. İnsidansının her 1000 canlı doğumda 0,6-3,8 arasında olduğu bildirilmiştir (1). Gebelik haftasından bağımsız olarak bir veya iki lateral ventrikülün atrium seviyesinden yapılan ölçümünün  $\geq 10$  mm olması ventrikülomegali (VM) olarak tanımlanmaktadır. Hidrosefali ise farklı olarak serebrospinal sıvı dinamiğinin bozulmasına bağlı ventrikül içi basıncının artması sonucu ventriküllerin patolojik dilatasyonudur. Ventrikülomegali ve hidrosefali farklı durumları ifade etselerde fetal VM'ye postnatal hidrosefalinin de eşlik edebileceği bilinmektedir (2)

Etiyolojide enfeksiyonlar, beyaz cevher hasarına bağlı serebral atrofi ve/veya beyin omurilik sıvısı absorpsiyonunda azalmaya yol açan durumlar, Dandy-Walker malformasyonu veya aquaduktus stenozu gibi obstrüktif nedenler, ensefalosel, korpus kallozum agenezisi gibi gelişimsel anomaliler, trizomi 13, 18, 21 gibi genetik bozukluklar ve aşırı beyin omurilik sıvısı üretimine neden olabilen koroid pleksus papillomu gibi durumlar yer almaktadır (1). Ancak tanı yöntemlerindeki tüm gelişmelere rağmen ventrikülomegali olgularının yaklaşık %40'lık kısmı hala idiopatik olarak sınıflandırılmaktadır.

Antenatal ultrasonografide VM saptanan fetusların %7.4-12.8'ine diğer anomaliler eşlik etmektedir. Bunların arasında en sık santral sinir sistemi anomalileri yer almaktadır. Eşlik eden ek yapısal anomaliler var ise kromozom anomalisi görülme sıklığı da artmaktadır. Gaglioti ve ark.ları (3), 176 ventrikülomegali olgusu ile yaptıkları çalışmada 60 ağır ventrikülomegali olgusunun 36'sında eşlik eden yapısal ya da kromozomal anomali saptamıştır. Ağır düzeyli ventrikülomegali ile birlikte kromozom bozuklukları, fetal anomalilerin insidansı daha sıktır (1). Nicolaides ve ark.ları (4), izole ventrikülomegali olgularında %3, ek anomalisi olan ventrikülomegali olgularında ise % 36 kromozom anomalisi tespit etmişler ve ventrikülomegali tanılı fetuslardan karyotip analizi istenmesini önermişlerdir(4). Van den Hof ve ark.larının (5) yaptığı bir çalışmada, izole fetal hafif ventrikülomegalinin öploid fetuslar arasında %0.15, trizomili fetuslarda ise %1.4 olarak izlendiği ve bu olasılığın 9 kat arttığı gösterilmiştir.

İntrauterin enfeksiyonlardan özellikle sitomegalovirüs (CMV) ve toksoplazma enfeksiyonları etiyolojik değerlendirmede ön plana çıkmaktadır. Bu enfeksiyonlarda genel kanı aquaduktus serebride inflamasyona bağlı gelişen fibrozis nedenli ventrikülomegalinin ortaya çıktığı yönündedir. Bu enfeksiyonlara bağlı gelişen ventrikülomegali sıklıkla ağır düzeyli olmaktadır (1).

İzole ventrikülomegali olgularında en önemli prognostik faktör ventriküler genişlemenin düzeyidir. Bu grupta, hafif düzeyli ventrikülomegali hastaları en iyi prognoza sahiptir. Gaglioti ve ark.ları (3), hafif düzeyli olgularda sağ kalım oranını %98, orta düzeyli olgularda %80, ağır düzeyli olgularda ise %33 olarak saptamıştır(3). Ağır düzeyli olgularda sağ kalımın düşük olmasında eşlik eden kromozomal ya da konjenital anomalilerinin daha sık olması önemli bir faktördür.

Fetal ventrikülomegali olgularında son dönemde fetal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ek anomalilerin de değerlendirilmesi amacıyla önerilmektedir. Özellikle USG ile değerlendirme konusunda yetersiz kalınan beyaz cevher anomalileri, migrasyon anomalileri, korpus kallozum anomalileri, porensel gibi patolojileri değerlendirmede MRG daha faydalı olmaktadır (3).

Fetal VM olguları doğum sonrası ilk muayenelerinde hidrosefali, eşlik edebilecek ek anomaliler ve sendromlara ait stigmalar açısından dikkatle incelenmelidir. Baş çevresi mutlaka ölçülmeli ve belirli aralıklarla tekrar edilmelidir. Özellikle yaşamın ilk bir haftasında öncelikle transfontanel USG ve MRG ile değerlendirilmelidir. Hidrosefali ya da ek anomali bulguları olan yenidoğanlar, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS) bulguları açısından takip edilmelidir. Sağ kalımın dışında ventrikülomegalili hastaların nörolojik gelişimleri de prognoz açısından önemli bir belirteçtir. Kütük ve ark.ları (6), hafif düzeyli ventrikülomegali olgularının nörolojik gelişimlerini ortalama yaş 45.9 aylıkken incelemişler ve üçte birinde hafif düzeyli gelişim geriliği olduğunu tespit etmişlerdir. Pagnani ve ark.ları (7), ise 700 hasta ile yapılan bir meta-analizde orta ya da hafif düzeyli ventrikülomegalisi olan çocuklarda %8 oranında gelişimsel gecikme olduğunu saptamışlardır. Buna karşın ağır ventrikülomegali olgularında normal nörolojik gelişim sadece %8 oranında saptanmıştır.

Fetal VM olgularının bir kısmı spontan regresyona uğrayabilmekte ve postnatal ultrasonografide ventrikül boyutları normal olarak saptanabilmektedir. Hafif VM

olgularında in utero spontan regresyon %72.9 olarak bildirilmiştir. İzole VM olgularının %74.6 oranında spontan regresyon gösterdiği saptanırken izole olmayan vakalarda bu oran %52.1'dir (2).

Sonuç olarak tanı anındaki gebelik haftası, ventrikülomegalinin düzeyi, etiyojisi ve eşlik eden genetik, enfeksiyöz, serebral yada ekstraserebral anomalilerin varlığı prognozu etkileyen faktörlerdir. Birçok çalışmada nörolojik prognozu ventrikülomegalinin şiddetinin belirlediği bildirilse de hafif ventrikülomegali olgularında dahi istenmeyen nörolojik sorunlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle fetal ventrikülomegali olgularının yönetimi özelliklidir, olgu bazında farklılık gösterir. Fetal ventrikülomegalinin saptandığı olgularda prenatal danışmanlık, gebeliğin yönetimi ve postnatal izlemin planlanması konusunda mevcut vaka örnekleri, olgu serileri yol gösterici olacaktır.

Bu çalışma, antenatal ultrasonografik değerlendirmelerinde fetal ventrikülomegali tanımlanmış olguların erken neonatal dönem bulgularının değerlendirilmesi, fetal hafif ya da ağır ventrikülomegali olmalarına göre etiyojistik ve prognostik faktörlerin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

Fetal ventrikülomegali (VM), serebral lateral ventriküllerdeki nonspesifik dilatasyondur ve prenatal ultrasonografide (USG) en sık karşılaşılan santral sinir sistemi patolojisidir. İlk olarak 1988 yılında Cardoza ve ark.ları (8) tarafından antenatal USG’de lateral ventrikül atrium çapının gebelik haftasından bağımsız olarak 10 mm’den büyük olması ventrikülomegali olarak tanımlanmıştır. Fetal ventrikülomegali tek taraflı olabileceği gibi bilateral de olabilmektedir. Ancak hastaların postnatal sonuçlarında bilateral ya da unilateral olmasının önemi yoktur. Postnatal prognozu etiyoloji, eşlik eden yapısal ya da kromozomal bozukluklar ve ventrikülomegalinin şiddeti belirlemektedir (9).

### 2.1.Fetal Ventrikülomegali Tanımı ve İnsidansı

Gebelik haftasından bağımsız olarak serebral ventriküllerin atrial çapının 10 mm üzerinde olması ventrikülomegali tanısı koydurur. Sıklığı her 1000 canlı doğumda 2 ila 10 arasında değişmektedir (10). Gagliotti ve ark.ları (11) tarafından yapılan bir çalışmada serebral ventriküler dilatasyon en sık saptanan sonografik bulgu olarak gösterilmiştir.

### 2.2.Fetal Ventrikülomegalinin Ultrasonografik Değerlendirilmesi ve Derecelendirilmesi

Fetal serebral lateral ventrikül ölçümleri ikinci trimester ultrasonografik değerlendirmede rutin olarak yapılması gereken ölçümdür. Fetal ventrikülomegalinin tanımlanmasında ve sınıflamasında lateral ventrikül atrial çapının ölçümü kullanılır. Fetal lateral ventriküllerin doğru ölçümü için sonografik olarak aksiyal planda frontal boynuz, cavum septum pellucidum ve atriumun izlendiği düzlemde, koroid pleksusların lateral ventriküller içerisinde görüldüğü seviyede yapılmalıdır. Tüm bu ölçümlerin standardizasyonu adına Guibaud (12) tarafından standardizasyon kriterleri geliştirilmiştir (Tablo.2.1).



**Tablo.2.1.** Guibaud tarafından geliştirilen standardizasyon kriterleri

1- Orta hat yapıları proksimal ve distal calvarium kenarlarına eşit mesafede olmalıdır
2- Cavum septum pellucidum en ön nokta olarak, ambient sisterna da en arka nokta olarak görülmelidir.
3- Ölçüm internal parieto-oksipital sulcusun aksi yönde yapılmalıdır.
4- Ölçüm ventrikülün iç ve dış sınırlarına dik olmalıdır
5- Ölçüm ventrikül duvarlarının iç kısımlarından yapılmalıdır.

Bu ölçümde atrium gövde, oksipital boynuz ve temporal boynuz arasındaki mesafe baz alınır. Atrial çapın normal değerleri  $6,2\pm 1,2$  ile  $7,6\pm 0,6$  mm arasındadır ve 10 mm altında olması normal olarak kabul edilir. Gebeliğin herhangi bir haftasında atrial çapın 10 mm üzerinde ölçülmesi fetal ventrikülomegali olarak nitelendirilir.

Sınıflama konusunda henüz net bir fikir birliği oluşmamıştır. Bazı yazarlar 10-15 mm arası ölçümleri hafif, 15 mm üzeri ölçümleri ağır ventrikülomegali olarak tanımlar. Bazı yazarlar ise 10-12 mm arası hafif, 13-15 mm arası orta, 15 mm üzerindeki ölçümleri ağır olarak tanımlamaktadır (13).

VM için ultrason taramasının duyarlılığı tartışmalıdır. Avrupa'da yapılan en geniş kapsamlı çok merkezli çalışma olan EUROFETUS, sonografinin duyarlılığını %93,5 olarak saptamıştır (14). Görünüşte iyi olan bu sonuç ağır VM vakalarında son trimesterde yapılan USG için geçerlidir. Bunun aksine 24. gestasyon haftasından önce yapılan sonografik incelemelerde bu oran %35'e kadar düşmektedir. Ancak bu konudaki genel kanı erken gebelik haftalarında sonografik incelemede yapılan hatalar nedeniyle değil hastalığın progresyona uğramasıyla saptanma olasılığının son trimesterde artmasıdır.

Sonografik olarak fetal VM saptandıktan sonra ilk yapılacak işlem, eşlik edebilecek anomalilerin değerlendirilmesi ve etiyolojik faktörlerin ortaya konmasıdır.

### 2.3.Fetal Ventrikülomegalide Etiyolojik Faktörler

Fetal VM etiyolojisi, hastalar arasında farklılıklar gösterir ve idiyopatiktan yapısal ya da kromozomal anomalilere kadar geniş bir yelpazeye sahiptir. Fetal VM nedenleri genel olarak serebral doku kaybı, ventriküler obstrüksiyon ya da aşırı BOS

üretimi olmak üzere 3 ana başlık altında sınıflandırılabilir. Fetal VM tek başına ciddi merkezi sinir sistemi (MSS) hastalıkları, kromozom anomalileri, enfeksiyon ya da beyin malformasyonları için belirteç olabilir (10).

### **2.3.1.Serebral Doku Kaybı**

Serebral atrofide beyin dokusu kaybına bağlı olarak ventriküller genişlemiş izlenir. Bu durum metabolik hastalıklar, enfeksiyonlar, serebral hipoksi ya da enfarkta bağlı gelişebilir ve çoğunlukla lateral ventriküller arasında asimetri ile sonuçlanır.

### **Metabolik Hastalıklar**

Ventrikülomegali etiyojisinde yer alan metabolik hastalıklarda patofizyoloji sıklıkla beyin parankiminin harabiyetine bağlı, serebral atrofiye sekonder gelişen ventriküler dilatasyondur. Bu başlık altında Gaucher hastalığı Tip-2 (akut infantil nöronopatik form), Zellweger hastalığı, Molibden kofaktör eksikliği sayılabilir.

Gaucher Hastalığı en sık görülen sfingolipid depo hastalığıdır. Glukozil seramid  $\beta$ -glukosidaz enzim eksikliğine bağlı glukoserebrosidlerin retiküloendotelyal hücrelerde birikimi ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır (15). Farklı yaşlarda başlangıç gösteren ve farklı klinik bulgulara neden olan üç ayrı tipi vardır. Tip 1 Gaucher hastalığı olan Askenazi Yahudileri'nin yaklaşık %93'ünde N370S, 84insG, IVS2 ve L444P mutasyonları görülmekle beraber Yahudi olmayanlarda bu oran %49'dur. Homozigot ya da heterozigot N370S mutasyonu Tip 1 Gaucher hastalığına sebep olurken, homozigot L444P Tip 3 ve heterozigot L444P sıklıkla Tip 2 Gaucher hastalığı ile ilişkilidir (16). Tip-1 Gaucher Hastalığı non-nöronopatik form olarak adlandırılır ve tipik olarak retiküloendotelyal sistemde depolanma sonucunda hepatosplenomegali, anemi, trombositopeni, kemik iliği infiltrasyonuna bağlı kemik deformiteleri ile karakterizedir ve geç başlangıçlı formdur. Tip-2 Gaucher Hastalığı ise fetal dönemde başlayan MSS depolanması nedenli görme bozuklukları, nöbetlerle karakterize fatal seyirli ve olguların çoğunun 2 yaşından önce kaybedildiği formdur. Akut infantil nöronopatik form olarak adlandırılır. Tip-3 ise geç başlangıçlı nöronopatik formdur.

Zellweger Hastalığı ise ya da bir başka deyişle serebrohepatorenal sendrom, karaciğer, böbrek ve beyindeki hücrelerde bulunan peroksizomların azalması veya

yokluğu ile karakterize, doğuştan ve otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir hastalıktır (17). Hastalarda tipik yüz yapısı (yüksek alın, geniş ön fontanel, yukarı eğimli palpebral fissürler, hipoplastik supraorbital görünüm, kulak kepçesinde şekil bozuklukları), görme ve işitme bozukluğu, hipotoni, karaciğer büyüklüğü, böbreklerde kistler, zeka geriliği ve epileptik nöbetler gibi sinir sistemi bulguları, ve enteral beslenmede güçlük vardır (18). Serumda çok uzun zincirli yağ asidi düzeyleri yüksek saptanır.

Molibden kofaktör eksikliği (MoCD), molibden gerektiren enzimler; sülfat oksidaz, ksantin dehidrojenaz, aldehit oksidaz disfonksiyonuna yol açan, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir doğumsal metabolik hastalıktır (19). Tipik bulguları tedaviye dirençli yenidoğan konvülsiyonları, progresif ensefalopati, beslenme güçlüğü ve dismorfik yüz görünümüdür. Radyolojik olarak MRG'da yaygın beyin ödemi, kistik ensefalomalazik alanlar, korpus kallozum agenezisi ve ventrikülomegali saptanır. Yüksek idrar sülfat düzeyi (sülfat oksidaz eksikliğinden dolayı), düşük plazma üre düzeyi ve çok düşük idrar ürik asit düzeyleri biyokimyasal bulgularıdır (20).

### **Enfeksiyonlar**

Fetal VM saptanan hastalarda öncelikle akla gelmesi gereken enfeksiyöz etkenler sitomegalovirüs (CMV), toksoplazma ve rubelladır. Özellikle CMV enfeksiyonunda tanıdaki gecikme fetal prognozu olumsuz etkilemektedir. CMV ve toksoplazma gibi enfeksiyonlar serebral atrofi ya da araknoid granülasyonlarda inflamasyona bağlı olarak izole VM ile sonuçlanır.

Bu etkenler içerisinde CMV bir DNA virüsüdür ve en sık rastlanan konjenital viral enfeksiyon olarak bilinir. Sıklığı her 1000 canlı doğumda 2 ila 6 arasında değişmektedir (21). Etkilenen fetüslerin ise %90'ı doğumda asemptomatiktir. Ultrasonografik olarak ventrikülomegalinin yanısıra mikrosefali, periventriküler ekojenite artışı ve periventriküler kistler görülebilir.

Konjenital CMV enfeksiyonu sıklıkla annede asemptomatik seyrettiği için erken dönemde teşhisi zordur ve bu da fetal prognozun kötü olmasında önemli bir etkidir. CMV zarflı, çift sarmal DNA'ya sahip  $\beta$ -herpesviridae ailesinden bir virüstür. Viral kapsidde bulunan glikoproteinler konakçı hücrelerine girmesini sağlar. Bu da en önemli virülans faktörlerinden biridir (21). Konjenital CMV

enfeksiyonlarında en riskli ve fetüsü en olumsuz etkileyen dönem ilk trimester ve ikinci trimesterin erken dönemleridir. Bu dönemlerde anneden bebeğe enfeksiyonun geçmesi durumunda fetüsün prognozunun kötü olacağı bilinmektedir (22).

Konjenital CMV enfeksiyonu ciddi nörolojik sekel ve ebeveyn bağımlılığı ile sonuçlanabilecek ciddi bir sorundur. Bu nedenle gerek antenatal gerekse postnatal dönemde tanınması önemlidir. Antenatal dönemde mikrosefali, ventrikülomegali, periventriküler kalsifikasyonlar, postnatal dönemde ise hipotoni, letarji, emmede isteksizlik, mikrosefali gibi semptomlar bu konuda hekimlere uyarıcı olmalıdır.

Konjenital CMV enfeksiyonu geçiren çocukların %80'i asemptomatiktir ancak bu çocukların da yaklaşık %15-20'sinde ilerleyen dönemde unilateral ya da bilateral işitme kaybı meydana geldiği bilinmektedir (21).

İkinci sıklıkta karşılaşılan enfeksiyöz etken olan toksoplazmozis hücre içi bir protozoa olan *Toksoplasma Gondii*'nin etken olduğu zoonotik bir enfeksiyondur. Dünyada sıklığı değişmekle birlikte özellikle Uzakdoğu ülkelerinde sıklığının %90'a kadar çıktığı bilinmektedir (23). Bulaş, en sık kontamine et ya da iyi yıkanmamış sebzelerin tüketilmesi ile olmaktadır.

Konjenital enfeksiyona yol açabilmesi için etkenin gebelik döneminde bulaşması ya da latent enfeksiyonu olan gebede immüsupresyona yol açacak bir durumun var olması gerekmektedir. Prekonsepsiyonel enfeksiyonda vertikal geçiş riskinin çok düşük olduğu ya da olmadığı kabul edilir. Etkenin anneden fetüse geçişinde plasenta önemli rol oynamaktadır. Doğal bariyer görevi nedeni ile çoğunlukla etkenin geçişini engellemesine karşın, etken için doğal bir rezervuar olması durumunda transplasental geçiş kaçınılmaz olmaktadır. Özellikle gebeliğin sonlarına doğru geçirgenliğinin artması nedeniyle etkenin geçişi daha kolay olmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda doğurganlık çağındaki birçok kadının toksoplazma enfeksiyonları açısından bağışıklığının olmadığı da bilinen bir gerçektir (24). 80'li yılların sonunda semptomatik konjenital toksoplazma olgularının sıklığı 2/100.000 canlı doğum iken, Gilbert ve ark.ları (25) 2006 yılında yaptıkları çalışmada sıklığın 3.4/100.000 olduğunu bildirmiştir. Konjenital Toksoplazma Enfeksiyonunun klasik triadı koryoretinit, hidrosefali ve periventriküler kalsifikasyondur. İntrauterin etkilenen olguların çoğu doğumdaki ilk muayenelerinde herhangi bir bulgu vermemesine karşın ilerleyen dönemde %80'e varan oranlarda öğrenme ve görme

bozuklukları yaşayabilmektedir (26). Sonografik olarak ventrikülomegalinin yanı sıra parankimal kalsifiye odaklar saptanabilir (27).

Son yıllarda dünya tarafından tanınmaya başlayan bir diğer etken olan Zika Virüs de Flaviviridae ailesinden bir virüstür. Zika virüs ilk olarak, 1947 yılında Uganda'nın Entebbe bölgesindeki Zika ormanlarında, sarı humma üzerine çalışma yapan Dick tarafından, Asya kökenli Rhesus Macaques (*Macaca Mulatta*) türü gözlem maymunlarından birinden alınan (Rhesus 766) serum örneklerinin fare beynine inoküle edilmesi ve sonrasında farede filtre edilebilir bir virüsün (ZikaV 766 strain) elde edilmesi ile tanımlanmıştır (28). Bulaş temel olarak *Aedes* cinsi sivrisinekler aracılığıyla olmakta ancak anneden bebeğe vertikal yolla, cinsel temasla ya da kan transfüzyonu ile de bulaş olabilmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2016 Şubat ayında Zika virüs hastalığı ile ilgili olgu tanımları bildirilmiştir (29). Ayrıca DSÖ tarafından konjenital Zika sendromu olası olgu tanımları ve konjenital Zika sendromu bulguları bildirilmiştir (Tablo.2.2.).

Olguların %80'inin asemptomatik olarak seyrettiği Zika virüs enfeksiyonunda en sık semptomlar, başta döküntü olmak üzere, ateş, eklem ağrısı ve konjonktivitir. Diğer semptomlar ise kas ağrısı ve baş ağrısıdır. 2-7 gün süren klinik bulgular genellikle hastaneye yatış gerektirmez. Başlangıç semptomlarından sonra viremi süresi birkaç gün ile 2 hafta arasında değişmektedir.

Tanımda laboratuvar bulgularının özgüllüğü düşük olmakla birlikte tam kan sayımında trombositopeni ve lökopeni görülebilir. Kesin tanı için ise serum ya da diğer örneklerde Zika virüs IgM düzeyi ya da revers transkriptaz- PCR ile Zika virüs RNA'sının gösterilmesi gerekmektedir.

Fetüslerde ventrikülomegalinin yanı sıra beyin atrofisi, mikrosefali, giral yapılarda bozulma, kalsifikasyonlar sonografik olarak saptanabilmektedir (30).

**Tablo.2.2.Pan Amerikan Sağlık Örgütü Konjenital Zika Sendromu Bulguları**

<b>Sinir Sistemi</b>	Mikrosefali Hidrocefali Lizensefali Polimikrogiri Pakigiri Agiri Holoprozensefali Ventrikülomegali Korpus Kallozum Anomalileri İntarserebral Kalsifikasyon
<b>Kas-İskelet Sistemi</b>	Artrogripoz Kraniyofasiyal Anomaliler Kraniosinostoz Ayak Deformiteleri Asetabular Deformitesi
<b>Göz</b>	Koryoretinal Atrofi Optik Sinir Anomalisi Makülopati Vasküler Anomaliler
<b>Genitoüriner Sistem</b>	Kriptoörşitizm Hipospadias
<b>Diğer</b>	İntrauterin Gelişim Anormallikleri Umbilikal Arter Anomalileri Pulmoner Hipoplazi

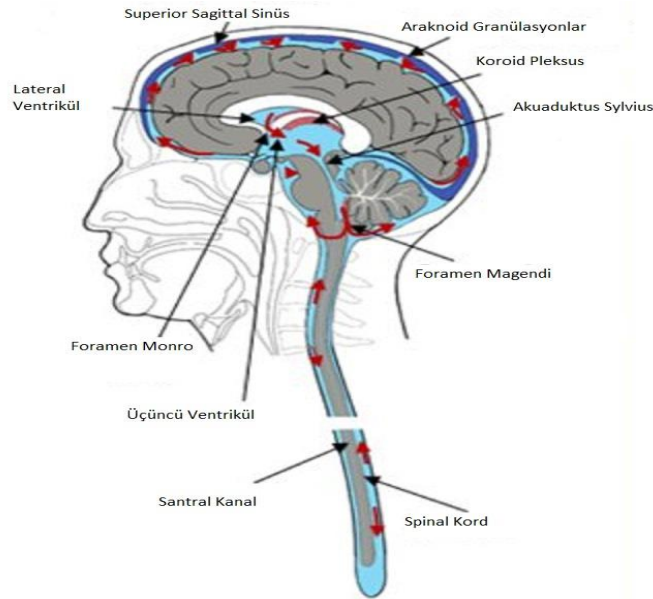
### **Serebral Hipoksi, Enfarkt ve Hemoraji**

Fetal intrakraniyal kanama, konjenital veya edinilmiş kanama bozukluklarının bir sonucu olarak ortaya çıkabilir ve BOS akışının tıkanmasına veya BOS'un rezorpsiyonunun azalmasına yol açar. Bunlar nadirdir ve pıhtılaşma faktörü anormallikleri, alloimmün olmayan trombositopeni ve diğer kanama diyatezleri varlığında gelişebileceği bildirilmektedir (31). Alloimmün trombositopeni fetal VM ilişkisi hakkında Martilotti ve ark.ları (32) yaptıkları çalışmada 45 maternal olguda trombosit antikor düzeylerini çalışmışlar ve 5 olguda pozitif saptamışlardır. Ancak

pozitifliğin fetal VM şiddeti, progresyonu ile ilişkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulamamışlardır.

### 2.3.2. Ventriküler Obstrüksiyon, BOS Dolaşımının Bozulması

Ventrikülomegali gelişiminde bir diğer süreç ise BOS dolaşımının bozulmasıdır. BOS üretiminin çoğu lateral ventriküllerde yer alan koroid pleksuslarda gerçekleşir (11). Normal BOS dolaşımında, üretilen BOS, foramen Monro aracılığıyla lateral ventriküllerden 3. ventriküle geçer. Sonrasında akuaduktus Sylvius aracılığı ile 4. ventriküle oradan da iki adet foramen Luschka ve foramen magnum aracılığı ile sisternlere geçer ve ardından subaraknoid mesafeden araknoid villuslar aracılığı ile resorbe olur. BOS dolaşımı şematik olarak Şekil.2.1.'de verilmiştir. Günlük BOS üretimi bir çocuk için ortalama 20 ml/saat'dir. Toplam BOS hacmi ise süt çocuklarında 50 ml iken erişkinlerde bu hacim 150 ml'ye kadar ulaşabilir.



Şekil.2.1. BOS Dolaşımı

### Akuaduktus Stenozu

Akuaduktus stenozu konjenital olabileceği gibi, edinsel olarak hemoraji, enfeksiyonlar vb nedenlerle de gelişebilir. Konjenital akuaduktus serebri stenozunun görülme sıklığı; 1000 doğumda 0,5-1 olup sıklıkla da (% 20-43) konjenital

hidrosefaliye neden olur. Erkeklerde iki kat fazla görülür. Mortalite %11-30 arasındadır (33). Alhousseini ve ark.ları (34) X'e bağlı kalıtılan bir konjenital akuaduktus stenozu olgu serisi sunmuşlardır. Bu seride Xp22.33 mikroduplikasyonuna bağlı tüm aile bireylerinin etkilendiğini ve tüm aile bireylerinde akuaduktus serebri stenozuna bağlı hidrosefali geliştiğini bildirmişlerdir. Edinsel akuaduktus stenozu ile ilgili dikkat çeken bir olgu sunumu 2018 yılında Beuriat ve ark.ları (35) tarafından yayınlanmıştır. 5. gestasyon haftasında metroraji şikayeti ile başvuran gebeye misoprostol verildikten sonra takipte akuaduktus serebri stenozuna bağlı bilateral VM geliştiğini raporlamışlardır (36).

Genel anlamda inflamasyona bağlı stenoz geliştiği fikri kabul görmektedir. Ayrıca enfeksiyonlarda araknoid granülasyonların inflamasyonu da BOS resorpsiyonunu azaltacağından ventrikülomegali gelişmesi beklenir.

### **X-Linked Hidrosefali**

X-Linked Hidrosefali, akuaduktus Sylvius stenozuna bağlı gelişen hidrosefaliyi (HSAS) tanımlamak için kullanılır (37). L1CAM mutasyonu en sık rastlanılan mutasyondur ve 200'den fazla türü tanımlanmıştır. Finckh ve ark.ları (38) yaptıkları çalışmada aile bireylerinden en az ikisinde hidrosefali varlığı durumunda L1CAM mutasyonu oranını %74.2 saptamışlardır, aile öyküsü olmayanlarda %15.2 saptamışlardır. Trizomiler dışında L1CAM mutasyonu, migrasyon defekti ve akuaduktus Sylvius stenozu ile ventrikülomegaliye yol açan, X'e bağlı kalıtım gösteren genetik sebeplerden biridir (39).

L1CAM mutasyonu pozitif olan hastalarla yapılan bir çalışmada, bu hastaların %98'inde korpus kallosum agenezisi, % 98'inde kortikospinal yolda aplazi ya da hipoplazi saptandığı bildirilmiştir (40). Sonuç olarak L1CAM mutasyonu açıklanamayan hidrosefali öyküsü olan, aile öyküsü pozitif olan erkek hastalarda çalışılmalıdır.

### **Diğer Genetik Nedenler**

X-Linked hidrosefali dışında Walker Warburg Sendromu, AP1S2 ilişkili hidrosefali de genetik etiyolojiler arasında sayılabilir (40).



Fetal VM ile ilişkili diğer kromozomal anomaliler ise trizomilerdir. Trizomi 13, 18 ve 21 olguların % 3.8'inde (toplam 231 vaka) bildirilmiştir (41). Trizomiler, ilerlemiş anne yaşı ile birlikte eşlik eden sonografik bulguların varlığında fetal VM etiolojisinde en sık karşılaşılan kromozomal bozukluktur.

### **Kortikal Malformasyonlar, Migrasyon Anomalileri**

Migrasyon anomalileri, enfeksiyonlar ve genetik bozukluklardan sonra fetal VM etiolojisinde en sık karşılaşılan patolojidir. Holoprosensefali, lisensefali, korpus kallozum veya tümörlerin agenezisi normal BOS akışını bozarak fetal VM ile sonuçlanabilir. VM ile ilişkili olduğu bildirilen diğer bozukluklar arasında nöronal göç defektleri ve metabolik bozukluklar (örn. Hurler Sendromu) bulunur. Chiari-II ve III malformasyonunda da hidrosefali eşlik eden bulgudur. Hidrosefali ile birlikte serebellar vermiş, beyin sapı ve dördüncü ventrikül kaudale doğru yer değiştirmiştir ve çoğunlukla siringomyeli eşlik eder. Tip III Chiari malformasyonunda tip II'ye ek olarak oksipital ensefalosel görülür (42).

### **2.3.3. Aşırı BOS üretimi**

Koroid pleksus papillomu (CPP), aşırı BOS üretimine yol açarak fetal VM'ye yol açan nadir bir durumdur. Koroid pleksus tümörleri, koroid pleksus epitelinden gelişen, intraventriküler papiller neoplazmalardır ve tüm beyin tümörlerinin % 0,4-0,6'sını oluşturur. CPP'ları, koroid pleksus karsinomları (CPC) oranı en az 5:1'dir. CPP, lateral (% 50), üçüncü (% 5) ve dördüncü (% 40) ventriküllerde sınırlıyken, vakaların % 5'inde iki veya üç ventrikülü birden etkiler (43).

### **2.4.Değerlendirme**

Fetal VM saptanan olguların değerlendirmesinde ilk yapılacak işlem izlenecek yolun planlanması açısından etiyolojik faktörlerin ortaya konulmasıdır. Etiyolojik faktörler ortaya konulduktan sonra sonografik olarak korpus kallozum, talamus, serebral parankimin değerlendirilmesi, eşlik edebilecek ek organ patolojilerinin belirlenmesi açısından ayrıntılı sonografik değerlendirme gereklidir. Aile öyküsü olan vakalarda ya da sonografik olarak olası vakalarda genetik incelemenin de yapılması

gerekir. Enfeksiyon ve genetik tarama açısından amniosentez ya da kordosentez ile değerlendirme uygun olacaktır.

### 2.4.1. Öykü

Maternal hastalık veya ilaç maruziyeti de dahil olmak üzere maternal tıbbi öykü detaylı olarak alınmalıdır.

Konjenital CMV enfeksiyonlarının %80'inde gebeler asemptomatik olsa dahi öyküde öğrenilecek nonspesifik üst solunum yolu enfeksiyonu bulguları, fetal ventrikülomegali varlığında eşlik eden serebral ya da abdominal kalsifikasyonlarla birlikte konjenital CMV enfeksiyonu açısından anlamlıdır (21).

Fetal ventrikülomegali etiolojisindeki bir diğer enfeksiyöz etken olan toksoplazmozis için ise yine fetal ventrikülomegali ile birlikte serebral parankimal kalsifikasyonların varlığında öyküde nonspesifik semptomlar (ateş, başağrısı, halsizlik, myalji), maküler döküntü ve hepatosplenomegalinin eşlik ettiği mononükleoz benzeri hastalık tablosu var ise düşünölmelidir (44).

L1 hücre adezyon molekülö mutasyonunu belirleyebilmek için aile öyküsü gözden geçirilmelidir. İzole VM olan ya da pozitif aile öyküsü olan erkek olgularda bu mutasyon çalışılmalıdır (10).

Ayrıca gebelik yaşı, akraba evliliği gibi durumlarda trizomi riski arttığı için mutlaka öyküde dikkat edilmesi gereken durumlardır.

### 2.4.2. Genetik Testler

Fetal VM olgularının etiolojik değerlendirilmesinde bir diğer önemli nokta genetik incelemedir. Genetik inceleme temel karyotip analizi ile başlayıp, sonografik olarak sendromik ya da öyküsünde genetik geçişli ventrikülomegali sendromlarını düşöndürecek bulgusu olan vakalarda microarray yöntemi ile de yapılabilmektedir. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği 2016 yılında yayınladığı uzlaşıda yapısal anomali saptanan fetüslerin amniosentez, kordosentez ya da koryonvillus örnekleme yapılarak genetik açıdan incelenmesini önermiştir (45).

Griffiths ve ark.ları (46) tarafından 306 fetal VM olgusu ile yapılan çalışmada 11 vakada kromozomal bozukluk saptanmıştır. Darouich ve ark.ları (47) tarafından yapılan 130 vakalık bir başka olgu serisinde 16 vakada genetik bozukluk saptanmıştır.

Yapılan çalışmalarda özellikle ağır ventrikülomegali olgularında kromozomal anormalliklerin daha sık olduğu bildirilmiştir. Gezer ve ark.ları (48) tarafından 140 fetal ventrikülomegali hastası ile Türkiye’de yapılan çalışmada ise toplam 5 vakada anormal karyotip saptandığı bildirilmiştir. Gezer ve ark.ları çalışmasında hafif ventrikülomegali olgularında %4.2, ağır ventrikülomegali vakalarında ise %18.2 oranında kromozomal anormallikler saptamıştır. Yine aynı çalışmada hastalar eşlik eden anomaliler açısından da sınıflandırılmış ve izole ventrikülomegali tanılı olgularda %8.6, eşlik eden hafif bulguları olan olgularda %10.5, nöral tüp defekti olanlarda %2 ve majör MSS anomalisi olanlarda % 4.3 oranında kromozomal anormallik tespit etmişlerdir.

Tespit edilen en sık kromozomal anormallikler trizomilerdir. Trizomiler için en iyi bilinen risk faktörü maternal yaştır. Zhao ve ark.ları (41) 231 hastayla yaptıkları çalışmada gebeleri 35 yaş altı ve 35 yaş üstü olarak iki gruba ayırmış ve kromozomal anomali sıklığını 35 yaş üstü gebelerde %9.2 (n:65), 35 yaş altı gebelerde %7.2 (n:166) olarak saptamıştır. Ailevi olgularda L1CAM mutasyonu açısından değerlendirilmelidir, literatürde L1CAM ile ilgili 200’den fazla mutasyon tanımlanmıştır.

### **2.4.3. Fetal Magnetik Rezonans Görüntüleme (Fetal MRG)**

Prenatal USG, fetal gelişimi ve patolojileri değerlendirmek için primer yöntemdir. Fetal MRG 2. ve 3. trimesterde özellikle USG’nin sınırlı bilgi verdiği durumlarda, kesin tanıyı koymak amacıyla tamamlayıcı ve tanıya götürücü yöntem (prenatal tanı, gebeliği sonlandırma, fetal cerrahi) olarak kullanılır (49). Kompleks fetal anomalilerde ayrıntılı değerlendirme amacıyla, fetal akciğer ve vücut volümü ölçümü amacıyla, fetal cerrahi öncesi ve sonrası takipte MRG’ ye başvurulur. Oligohidroamnioz, makat prezentasyon (akustik pencere olmaması nedeniyle), maternal barsak gazları, obezite, fetal başın pelvise progresif inişi, 3. trimesterde kafa kemiklerinin ossifikasyonu nedeniyle posterior fossanın görüntülenememesi gibi USG ile değerlendirmenin sınırlı olduğu durumlarda kullanılır. MRG sayesinde fetus daha büyük bir görüntüleme alanıyla multipl planlarda değerlendirilir. Fetal görüntüleme başarısı için pediatrik radyolog, pediatrik nörolog ve obstetrist işbirliği gerekir. Radyolog, fetal embriyoloji ve gelişimini iyi bilmelidir.

Fetal MRG, gelişmekte olan beynin, korteksin, sulkasyon yapısının daha ayrıntılı değerlendirilmesine olanak sağlar. Sulkasyon yapısının değerlendirilmesi anomalilerin tanımlanmasında sıklıkla kritik rol oynar ancak sulkasyonun USG ile değerlendirilmesi son derece zordur (50, 51).

MRG noninvaziv ve noniyonizan bir görüntüleme olmasına karşın insan embriyosu ve fetüs üzerine etkisi ile ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır ancak bugüne dek insan fetüsü üzerine hiçbir yan etkisi bildirilmemiştir (52).

20 haftadan küçük fetuslarda, organogenezis nedeniyle, fetal hareketin fazla olması ve fetal boyutun küçük olması nedeniyle kullanılmamalıdır. Fetal MRG'nin, sıvıyla çevrili ince yapıları görüntülemeye (örneğin meningoselde, BOS-amnion sıvısı ile komşu meninksini göstermede yeterli olmayabilir) ve fetal kalp anomalilerini değerlendirmede sınırlılıkları vardır. Kontrast madde kullanılmaması diğer bir dezavantajı olmakla birlikte fetal patolojilerin çoğu konjenital olduğu için zaten gereksizdir. Fetal MRG'nin endikasyonları ve fetal gelişim ve anomalileri değerlendirmek için standart parametreler tam olarak belirlenmiş değildir.

Yapılan çalışmalarda USG'de nörolojik patoloji tespit edilen olguların Fetal MRG ile değerlendirilmesinde %40 vakada tanının ve tedavinin değiştiği bildirilmiştir. Simon ve ark.ları (53) yaptığı retrospektif bir çalışmada, prenatal USG'ye ek olarak MRG yapılmasının olguların %46'sının tedavisini değiştirdiğini saptamıştır. Levine ve ark.ları (54) MSS anomalisi şüphesi bulunan 214 olgu ile yaptıkları çalışmada, MRG ile hastaların %23'ünün tanısı, %13.5'inin tedavisi değişmiştir.

#### **2.4.4. Serolojik Testler**

Fetal ventrikülomegali etiyolojisinde yer alan enfektif etiyolojilere yönelik spesifik serolojik testlerin yapılması, gerek maliyet etkinlik açısından gerekse fetal VM yönetimi göz önüne alındığında kullanılması gerekir.

Tanı için gerek ELİSA gerekse PCR yöntemleri kullanılabilir. CMV enfeksiyonunun intrauterin dönemde tanısına yönelik yapılan testlerden amniyotik sıvıda veya kordosentezle alınan fetal kan örneklerinde kantitatif PCR tekniği ile CMV tayini de dahil olmak üzere birçok yöntem kullanılabilir. Amnion sıvısından CMV

PCR ile tanı altın standarttır. Ancak bunun için viral yükün fetüsten idrar yolu ile atılması gerekmektedir (55). Bu nedenle mevcut literatür bilgileri dahilinde hiçbir yöntemin ilk trimesterde istenen başarıyı sağlayamadığı bilinmektedir.

CMV enfeksiyonlarında ELİSA yöntemi ile çalışılan CMV IgM pozitifliği ya da 2 hafta ara ile değerlendirilen 2 farklı CMV IgG titresindeki 4 kat artış anlamlıdır. Özellikle konjenital CMV enfeksiyonu için CMV IgM pozitifliği değerlidir. Ancak CMV IgM pozitifliği; 3-4 ay sürmesi, reenfeksiyon ve reaktivasyon sırasında da pozitif olması nedeni ile her zaman primer enfeksiyon lehine değildir. Otoantikör pozitifliği olan hastalarda yalancı pozitif sonuçlar olması nedeni mutlaka amniosentez materyali ya da kordosentezde elde edilen fetal serum örneğinde PCR ile doğrulanması gerekmektedir.

Tanıyı doğrulamak için kullanılabilen yöntem olan PCR; nükleik asit amplifikasyonuna dayalı bir yöntem olup oldukça geniş kullanım alanına sahip, hızlı ve duyarlı bir yöntemdir.

Bir diğer enfeksiyöz etken olan *Toksoplasma Gondii* için de ELİSA yöntemi ile Tokso-IgM ve Tokso-IgG kullanılmaktadır. Akut enfeksiyonda IgG ve IgM 1-2 hafta içinde genellikle artmaktadır. IgG pozitifliği geçirilmiş bir enfeksiyonu gösterirken, IgM pozitifliği akut enfeksiyon sonrası 1 yıl boyunca pozitif kalabilmektedir (44). Fetal Ig üretimi 22. haftadan itibaren olduğu için fetal veya amniotik sıvıda serolojik testlerin sensitivitesi düşüktür, bu nedenle fetal enfeksiyon tanısı için günümüzde amniotik sıvıda PCR testi ile toksoplazma DNA tespiti yapılmaktadır. Amniosentez, tercihen maternal maruziyetten 4-5 hafta sonra yapılmalıdır. Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), yanlış negatifliği azaltmak için amniosentezin 18 haftadan sonra yapılmasını önermektedir (56).

Son dönemde tüm dünyada bilinirliği artan Zika virüs enfeksiyonlarında spesifik laboratuvar bulguları olmamakla birlikte serolojik olarak Zika virüs IgM ve RT-PCR ile Zika virüs RNA izolasyonu tanısaldır (57).

## **2.5.Antenatal İzlem**

Antenatal izlem fetal VM'li fetüslerin aileleri ve sağlık çalışanları arasındaki kompleks ve zorlu bir süreçtir. Ventrikülomegalinin doğal seyrinin regresyon, stabil olarak devam etme ya da progresyon olabileceği ailelere net bir şekilde anlatılmalıdır.

Fetal VM olgularının yaklaşık %55 oranında gebeliğin sonuna kadar stabil seyrettiği, %30 oranında regrese olduğu, %15 oranında ise progresyon gösterdiği bilinmektedir (31).

Melchiorre ve ark.ları (58) tarafından yapılan bir derlemede, fetal VM saptanan olguların ilk sonografik değerlendirmesi normal olan grupta %13 oranında takip sonografik değerlendirmede, daha önce saptanmamış anomalilerin varlığı gösterilmiştir. Bu nedenle gebe izleminde fetal VM saptanan olguların daha yakın aralıklarla sonografik izlemi önem arz etmektedir. Fetal VM saptanan gestasyon haftası baz alınarak, özellikle 28-34. gestasyon haftaları arasında eşlik eden anomalileri tekrar değerlendirmek amacıyla ikinci kez detaylı sonografik değerlendirme yapılması önerilmektedir (58).

Antenatal izlemde etiyojiye yönelik olarak enfeksiyonlar, genetik bozukluklar, eşlik eden MSS ve MSS dışı anomaliler de mutlaka taranmalıdır.

## **2.6.Danışmanlık ve Prognoz**

Fetal ventrikülomegali olgularının ailelerine danışmanlık verme süreci kompleks bir süreçtir. Bu süreçte ailelerin; fetal VM'nin şiddeti, eşlik eden anomalilerin varlığı, sendromik durumlar ve bu parametrelere bağlı olarak postnatal dönemdeki prognozu konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmesi önem taşımaktadır.

Postnatal değerlendirmede en önemli konu ventrikülomegali patogeneziidir. Patogeneizde BOS akışının bozulduğu durumlarda primer patoloji beyinde olmadığı için bu hastaların nörolojik prognozlarının daha iyi olması beklenir. Ancak beyin dokusu kaybına yol açan durumlarda ise patoloji beyinde olduğu için bu hasta grubunun nörolojik prognozunun daha kötü olması beklenir. Bir diğer grupta ise beynin yapısal anomalileri yer almaktadır ki, bu durumda prognozu belirleyen faktör ventrikülomegaliye eşlik eden ek anomalilerin varlığı ve şiddetidir (59).

Danışmanlık verilirken dikkat edilecek bir diğer nokta ise gebeliğin sonlandırılmasıdır. Şiddetli ventrikülomegalisi olan, eşlik eden çoklu (nörolojik ya da non-nörolojik) anomalileri olan ya da genetik olarak L1CAM mutasyonu gibi ailesel yatkınlığı olan vakalarda terminasyonun seçenek olarak düşünülmesi gerekmektedir. Fetal VM olgularında erken doğum da akılda tutulması gereken bir seçenektir.

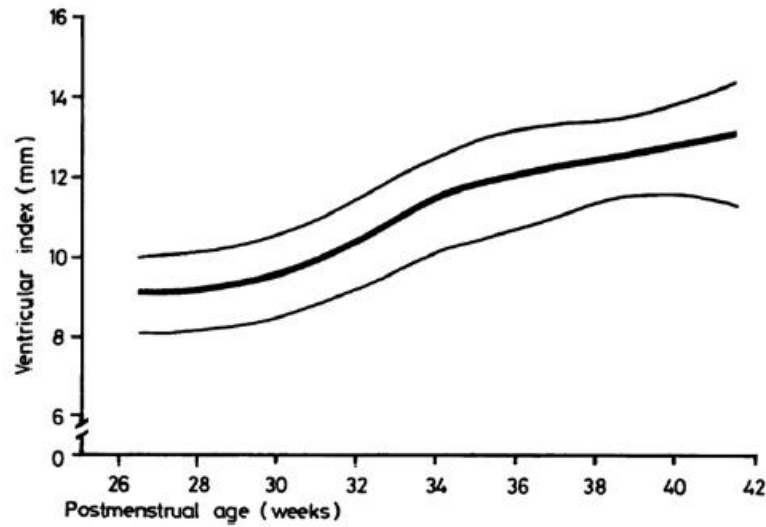
İlerleyici ve şiddetli VM vakalarında erken doğum seçeneği, daha erken yaşlarda şant gereksinimi ve şantla ilgili komplikasyonlar nedeniyle detaylı incelenmelidir. Bekleyen doğum, teorik olarak hidrosefali nedeniyle nörolojik etkilenim riski taşısa da bunun önemli bir dereceye kadar meydana geldiğine dair yeterli kanıt yoktur. Prematüre hastalar için klinik ve gelişimsel riskler oluşturduğuna dair kanıt yoktur. Ek olarak prematürelere tedavi seçenekleri sınırlıdır, bu da erken doğum için karşı görüş olarak sunulmaktadır (59).

Fetal ventrikülomegali prognozunu belirleyen en önemli faktörler VM şiddeti ve eşlik eden anomalilerin varlığıdır. Beeghly ve ark.ları (60) yaptığı bir çalışmada izole hafif VM olgularında sağ kalımı %93, orta ve ağır vakalarda %60 saptamıştır. Kütük ve ark.ları (6) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise ortalama 45.9 aylık bir değerlendirmede hafif VM olgularının üçte birini, hafif düzeyli motor fonksiyon gecikmesine sahip olarak bulmuştur. İzole hafif veya orta derece VM'li 700'den fazla hastayı içeren Pagani ve ark.ları (7) tarafından yapılan bir meta-analizde, 30 aylık bir ortalama yaşta yaklaşık %8'inde gelişme gecikmesi olduğu görülürken, ağır VM hastaların incelemesinde ise normal nörogelişimsel sürecin hastaların sadece %5-8'inde sağlanabildiği görülmüştür.

## **2.7.Postnatal Yönetim**

Fetal VM'de doğum sonrası muayene hidrosefali ve eşlik eden anomalilerin işaretlerini saptamaya odaklanmalıdır. Transfontanel USG, nöronal migrasyon defektleri veya bazı beyaz cevher anormalliklerini tespit edemeyebileceğinden, yaşamın ilk haftasında MRG yapılmalıdır (10). Yetişkinlerde ve daha büyük çocuklarda serebral ventriküllerin genişlemesi, başlangıçta motor ve sonradan bilişsel bozulma olmak üzere fonksiyonlarda kademeli bir bozulma ile ilişkilidir. Fetüste ise bu sürecin doğal seyri ile ilgili kanıtlanmış çok fazla veri yoktur (31). Bebeğin baş çevresi, boyu ve ağırlığı ile birlikte persentil çizelgesine kaydedilmeli ve izleme alınmalıdır. Baş çevresinde hızlı büyüme, fontanel gerginliği, hipoaktivite, emmede isteksizlik, kusma, gözlerde batan güneş manzarası gibi artmış kafa içi basınç sendromu (KİBAS) bulguları gelişmesi halinde acil radyolojik görüntüleme yapılarak cerrahi müdahale gerekliliği değerlendirilmelidir.

Doğum sonrası ultrasonografik değerlendirme antenatal değerlendirmeden farklı olarak ön fontanelden yapılır. Bu değerlendirme aksiyel planda yapıldığı için daha fazla bilgi edinme olanağı sağlar. Levene (61), yenidoğan ventrikül boyutunun 273 bebekten oluşan bir seriyi inceleyerek ölçümünü standardize hale getirmeye çalışmıştır. Standardize edilen ve günümüzde geleneksel olarak kullanılan yöntem ventriküler boyutun gerçek bir ölçümü olmadığı için ventriküler indeks olarak adlandırılır. Gestasyon haftasına göre 3, 50 ve 97. persentil ventriküler indeks değerleri Şekil.2.2’de verilmiştir.



Şekil.2.2. Levene tarafından belirlenen ventriküler indeks

Ventrikülomegalinin postnatal değerlendirmesi prenatal incelemelere göre daha yararlıdır. Kafatasının şekli, sütürler, fontanel ve beyin görüntüleri doğumdan sonra yeniden değerlendirilmelidir. Ayrıca, bebeğin görme, işitme, emme ve yutma, genel motor ve duyu fonksiyonları veya nöbet varlığı gibi durumlar hakkında ayrıntılı bilgi ancak doğumdan sonra elde edilebilir. Postnatal değerlendirme ventrikülomegali etiyojisini, doğum öncesi olduğundan daha açık bir şekilde ortaya koyabilir (59).

## 2.8.Cerrahi Yaklaşım

Halen, doğum öncesi dönemde, hastaların doğumdan sonra cerrahi müdahale gereksinimini belirlemek için kesin bir yöntem yoktur, ancak araştırmalar bu öngörüü sağlayacak yöntemler belirlenmesi için devam etmektedir (10). BOS akışında belirgin



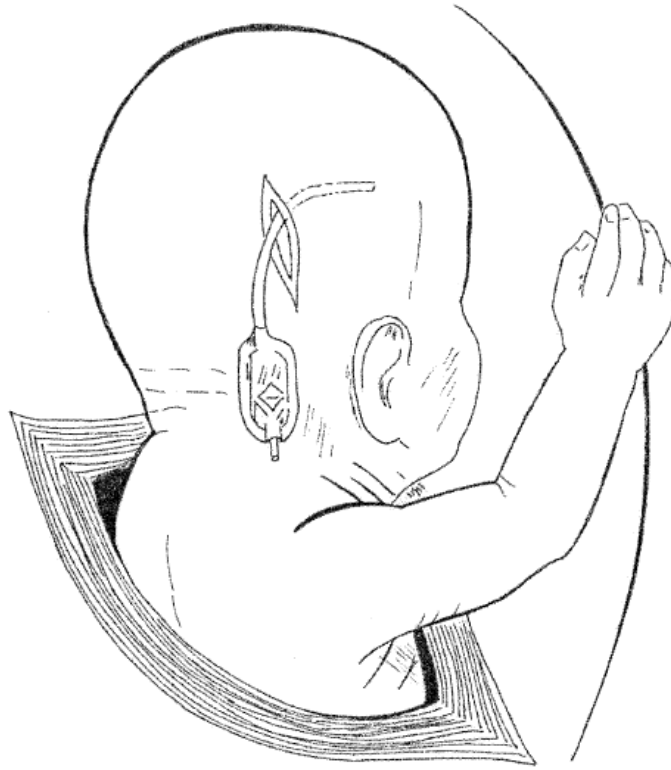
bozulma, ağır ventriküler dilatasyon veya artmış kafa içi basıncı olan hastalar için cerrahi tedavi sağlanmalıdır. BOS akışında belirgin bozulma olmayan veya stabil hafif-orta ventrikülomegali olguları ise yakın izlemde tutulmalıdır. Genellikle makrosefali, fontanel şişkinliği, sütürlarda ayrışma, geniş ventrikül (özellikle genişlik  $\geq 20$  mm), progresif ventrikülomegali ve nispeten sağlam nörolojik fonksiyon, postnatal cerrahi tedavi olasılığının yüksek olduğuna dair ipuçlarıdır. Öte yandan, mikrosefali, çökük fontanel, kraniosinostoz, progresif olmayan hafif ile orta ventrikülomegali ve belirgin nörolojik fonksiyon bozukluğu postnatal cerrahi tedaviden fayda görme olasılığının düşük olduğunu göstermektedir (59). Yapılan bir çalışmada ağır hidrosefali olan bir dizi yenidoğanda, nörolojik etkilenimi olan ve tedavi edilmemiş bebeklerin % 15'inden azının hayatta kaldığı, buna karşılık, erken dönemde şant uygulanan bebeklerin %80'inden fazlasının hayatta kaldığı ve bu bebeklerin üçte ikisinin takipte normal olduğu gözlenmiştir (62).

Postnatal cerrahi yöntemler klasik olarak hidrosefalide uygulanan ventriküloperitoneal şant veya eksternal ventriküler drenajdır (EVD).

Obstrüktif hidrosefalisi olan fetüste, artmış BOS'un lateral ventrikülden drenajını sağlamak ventriküler büyümeyi durdurur ve beyin hasarını önler. Fetal ventrikülomegalinin postnatal nörolojik sorunlara yol açması nedeniyle, 1980'lerde sefalosentez veya ventrikülo-amniotik şant yoluyla ventriküler drenajı sağlamak için doğum öncesi cerrahi girişimler uygulanmaya başlamıştır. Bu konuda ilk yapılan işlemler perkutan yolla fetüsün parietal kemiğinden USG eşliğinde geçilerek lateral ventrikülün drenajı şeklinde uygulanmıştır (62). Fetal beyine giriş bölgesi, ana motor korteksin arka kısmında ve görsel alanın ön kısmında, yenidoğanda şant yerleştirmek için kullanılan alana benzeyecek şekilde tasarlanmış, şantın eksternal ucu ise amniyotik kaviteye yerleştirilerek uygulanmıştır (Şekil.2.3).

Bu prosedürle ilgili iki ana teknik problem hala çözülememiştir. Ancak teknik problemlerden de önemlisi vaka seçimindeki problemlerdir. Manning ve ark.ları (63) tarafından 1983-1985 yılları arasında ventrikülomegali nedenli fetal şant operasyonu uygulanan hastaların incelemesinde, 41 fetüsün %22'sinde doğum sonrası eşlik eden anomaliler olduğu saptanmıştır. Bu nedenle kötü hasta seçiminin, ventrikülo-amniotik

şant uygulamasından elde edilen olumsuz sonuçlara önemli ölçüde katkıda bulunduğu belirtilmiştir.



**Şekil.2.3.** Ventriküloamniotik şant uygulama bölgesi

Günümüzde fetal ventrikülomegali olgularında antenatal cerrahi yerine preterm doğumun tercih edilmesi eğilimi olmasına karşın Morgan ve ark.ları (64) tarafından yapılan retrospektif kohort çalışma, erken doğumun postnatal dönemde erken şant enfeksiyonu, solunum problemleri gibi non-nörolojik sorunlar nedeniyle mortalite ve morbiditeyi artırdığını ortaya koymuştur.

## **2.9.Uzun Dönem İzlem**

Fetal VM olgularının uzun dönem izleminde en önemli nokta nörolojik gelişimdir. Nörolojik gelişimi değerlendirmek amacıyla detaylı nörolojik muayene ve nörogörüntüleme yapılması gerekmektedir. Nörogörüntüleme yöntemi olarak öncelikle tranfontanel USG kullanılmalıdır (65). Ancak tranfontanel USG’de migrasyon defektlerini ve posterior fossa anomalilerini ayırt etmek zor olduğu için doğumdan sonraki ilk hafta içerisinde (özellikle ağır VM olgularında) kranial MRG

ile değerlendirme önerilmektedir (59, 66). İzlemin bir diğer ayağı da ayrıntılı nörolojik ve genel pediatrik muayenedir. Nörolojik muayene pediatrik nörologlar tarafından yapılmalı, muayenede nörolojik gelişim basamakları dikkatle incelenmelidir. Aktivite, refleksler, kranial sinir muayenesi, tonus muayenesi mutlaka yapılmalıdır. Genel pediatrik muayenede ise eşlik eden anomali varlığı değerlendirilmelidir.

Nörolojik gelişimi değerlendirmek amacıyla kullanılan birçok yöntem olmasına karşın günümüzde sıklıkla Bayley Gelişim Skalası ve Griffiths Mental Gelişim Skalası kullanılmaktadır. Griffiths Mental Gelişim Skalası özellikle nörogelişimsel sonuçları ön görme açısından yararlıdır. Griffiths Mental Gelişim Skalası 1 ay ile 8 yaş arasındaki çocuklar için kullanılır ve beş kategoride değerlendirme yapar: lökomotor ölçeği (A); kişisel-sosyal ölçek (B); işitme ve konuşma gelişimi (C); el ve göz koordinasyonu (D); ve performans testleri ölçeği (E). Her kategori için bebeğin gelişimsel bölümünü temsil eden bir puan hesaplanır ve global gelişimsel bir bölüm (QD) de hesaplanır (67). Bayley İnfant Gelişim Skalası ise 1 ila 42 aylık bebekler için kullanılır ve iki ayrı değerlendirme yapılır; zihinsel ölçek ve psikomotor ölçek. Her bebek iki ölçek için ham puan alır ve bunlar Psikomotor Gelişim Endeksine (PDI) ve Zihinsel Gelişim Endeksine (MDI) dönüştürülür (68).

İki test için, her puanın ortalaması 100 ve standart sapması 15'tir. Puan, 85 ile 114 arasında ise normal olarak değerlendirilir, puan ortalamasının 1 SD altındaysa hafif gecikme (<85), ve eğer skor ortalamasının 2 SD altındaysa (<70) ileri derece gecikme olarak değerlendirilir. Her iki skalanın puanlama sisteminin benzerliği literatürde en çok kıyaslanan iki skala olmalarını sağlar.

Hafif ve orta düzeyli fetal VM olgularının postnatal nörolojik gelişimleri ile ilgili eski yıllarda yapılmış diğer çalışmalar tabloda verilmiştir (Tablo.2.3) (69-79).

**Tablo.2.3.**Fetal VM Olgularının Nörogelişimsel Değerlendirmesi ile İlgili Çalışmalar

	Hafif VM(atrial çap 10-11.9 mm)		Orta VM(atrial çap12-15 mm)	
	Normal Nörogelişim (n (%))	Anormal Nörogelişim (n (%))	Normal Nörogelişim (n (%))	Anormal Nörogelişim (n (%))
<i>Bromley ve ark. (1991)</i>	21/26 (81)	5/26 (19)	-	-
<i>Patel ve ark. (1994)</i>	20/22 (91)	2/22 (9)	8/12 (75)	4/12 (25)
<i>Alagappan ve ark (1994)</i>	9/9 (100)	0/9 (0)	2/2 (100)	0/2 (0)
<i>Vergani ve ark (1998)</i>	42/42 (100)	0/42 (0)	3/3 (100)	0/3 (0)
<i>Lipitz ve ark (1998)</i>	14/14 (100)	0/14 (0)	11/12 (92)	1/12 (8)
<i>Pilu ve ark (1999)</i>	16/18 (89)	2/18 (11)	7/7 (100)	0/7 (0)
<i>Senat ve ark (1999)</i>	2/2 (100)	0/2 (0)	8/9 (89)	1/9 (11)
<i>Kinzler ve ark (2001)</i>	6/6 (100)	0/6 (0)	4/4 (100)	0/4 (0)
<i>Signorelli ve ark (2004)</i>	60/60 (100)	0/60 (0)	-	-
<i>Ouahba ve ark (2006)</i>	64/89 (72)	25/89 (28)	8/12 (75)	4/12 (25)
<b>Toplam</b>	254/288 (88)	34/288 (12)	51/61 (84)	10/61 (16)

Uzun dönem izlemde dikkat edilmesi gereken bir diğer önemli konu ise fetal VM'ye yola açacak genetik altyapı varlığında aileye sonraki gebelikler açısından danışmanlık verilmesidir. Özellikle L1CAM mutasyonu gibi fetal VM etiyolojisinde tanımlanmış mutasyonlar tüm erkek fetüsleri etkileyebileceği için sonraki gebeliklerde ilgili branş uzmanları tarafından mutlaka genetik danışmanlık verilmelidir.

Son olarak ise postnatal dönemde ventrikülomegalinin progrese olabileceği akılda tutularak her muayenede baş çevresi ölçümü yapılmalı, batan güneş manzarası, hipoaktivite, yeni gelişen nörolojik bulgular not edilerek hidrosefali açısından bebekler izlenmeli ve gerekli görüldüğü takdirde doğum sonrası dönemde yapılan nörogörüntüleme yöntemleri tekrarlanmalıdır (80).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde fetal ventrikülomegali saptanan olguların neonatal sonuçlarını değerlendirmek amacıyla retrospektif olarak yapılmıştır. Çalışmaya Eskişehir “Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulun’dan 11.12.2018 tarihli 25403353-050.99.e.133978 sayılı ve 329 nolu kararı ile onay alındıktan sonra başlanmıştır.

#### 3.1. Hastaların Çalışmaya Alınması ve Verilerin Toplanması

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Perinatoloji Konseyinde 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2018 tarihleri arasında “fetal ventrikülomegali varlığı” nedeniyle değerlendirilen gebeliklerin konsey kayıtları aracılığıyla fetal yaşamda ventrikülomegali tanımlanmış bebeklerin kayıtlarına ulaşıldı. Hastane Bilgi Yönetim Sisteminden (ENLİL HBYS) taranarak antenatal izlemleri yapılmış ve canlı doğum ile sonuçlanmış gebeliklerden doğan tüm yenidoğanlar çalışma grubu olarak alındı. Ayrıca antenatal dönemde fetal ventrikülomegali nedeniyle gebeliğin sonlandırıldığı olguların demografik özellikleri ve etyopatogeneze yönelik çalışma sonuçları değerlendirilerek canlı doğumlarla karşılaştırıldı.

Fetal ventrikülomegali, prenatal dönemde yapılan ultrasonografide koroid pleksusun glomus seviyesinde ventriküler kaviteye dik olarak transventriküler planda yapılan ölçümlerde herhangi bir lateral ventrikül atriyal boyutu 10 mm üzerinde olanlar olarak tanımlandı. Hafif VM 10-15 mm arası ölçümler, 15 mm üzerinde olan ölçümler ise ağır VM olarak sınıflandırıldı.

Konseyde değerlendirilen 87 olgudan ENLİL HBYS sisteminde antenatal ayrıntılı USG verilerine ulaşılabilen, en az bir kez Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniğinde ayakta takibi yapılan ya da Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde yatırılarak izlenen 64 olgudan canlı doğan 46 yenidoğan çalışma grubunu oluşturdu. 17 gebelik tahliye, 1 gebelik ölü doğum ile sonuçlanmıştı.

Canlı doğum ile sonuçlanan olgular (46 olgu) Grup-1, tahliye ile sonuçlanan olgular (17 olgu) Grup-2 olarak ayrıldı. Grup-1’den ise 2 olgu verilerine ulaşamadığı için, 5 olgu ise fetal VM derecelendirmesi yapılmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Grup-1 içerisinde kalan 39 olgu ana çalışma grubunu oluşturdu. Ana çalışma grubu ise

fetal VM derecesine göre Grup-1a ( hafif VM olguları-30 olgu), Grup-1b (ağır VM olguları- 9 olgu) olarak kategorize edildi.

Fetal ventrikülomegali tanısıyla Perinatoloji Konseyinde değerlendirilen tüm olguların başvuru anındaki yaşı (yıl olarak), gebelik haftası, gravida, parite, abortus sayıları, fetal ventrikülomegali tespit edilen gebelik haftası, gebelik türü (doğal-yardımcı üreme tekniği), gebelik tipi (tekiz-ikiz), eş ile akrabalık, ek gebelik komplikasyonu, antenatal USG’de saptanan lateral ventrikül atrial çapı, USG’de tanımlanan ek nörolojik patolojiler ve ek organ patolojileri, fetal MRG varlığı, fetal MRG bulguları, viral seroloji sonuçları, gebelikte yapılan invaziv girişim (amniosentez-kordosentez) ve sonuçları, gebelik sonucu (canlı doğum-abortus-tahliye), gebeliğin sonlandığı hafta, canlı doğum ile sonuçlanan gebeliklerde doğum şekli ve doğum tartısı kaydedildi (Ek-1).

Canlı doğum ile sonuçlandığı tespit edilen gebeliklerden doğan bebeklerin gestasyonel yaşları, doğum tartıları, doğumdaki boy ve baş çevreleri, fontanel genişliği, APGAR skorları, doğum odasındaki resüsitasyon ihtiyaçları, kord kan gazı pH, baz açığı (BE), laktat değerleri, doğum sonrası fizik muayenede saptanan diğer bulgular, yenidoğan yoğun bakımda izlenenlerde yoğun bakım düzeyi ve endikasyonu, mekanik ventilasyon ihtiyaçları, enteral beslenmeye başlanma süresi, hastanede kalış süreleri, ventrikülomegaliye bağlı cerrahi gereksinimleri, doğum sonrası ek görüntüleme ihtiyacı (USG, MRG ya da BT), ekokardiyografik değerlendirme sonuçları, işitme testi sonuçları, taburculuk sonrası postnatal izlem sayısı ve izlemde nörolojik gelişimleri de ENLİL HBYS’den taranarak kaydedildi (Ek-2).

Canlı doğan 46 olgu ile fetal dönemde kaybedilen olgular etyopatogenez ve demografik özellikler açısından karşılaştırıldı.

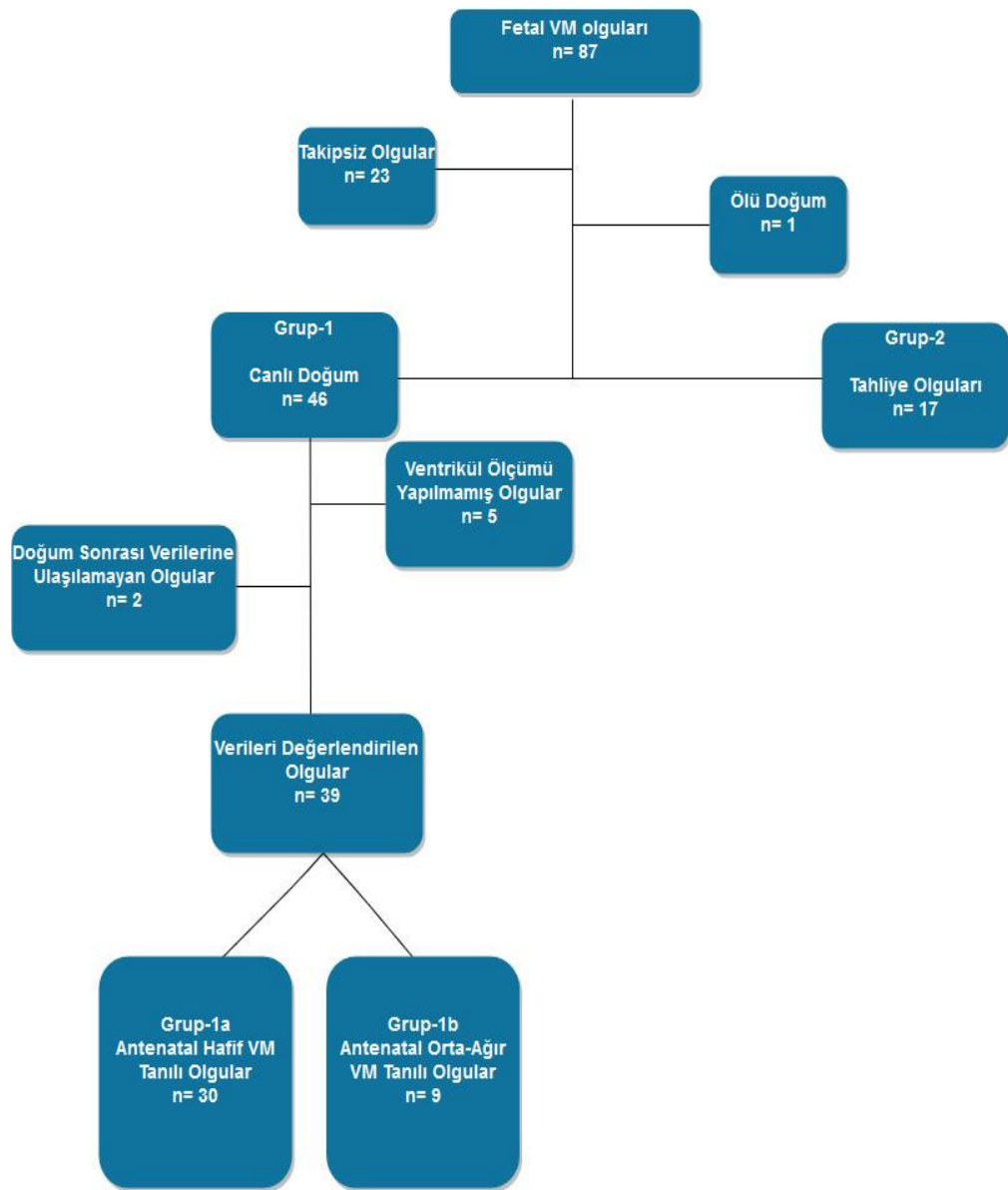
### 3.2. İstatistiksel Yöntem

Çalışmanın tüm istatistik analizleri Jamovi versiyon 1.0.1.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmaya dahil edilen gebeler ve yenidoğanların antropometrik ölçümleri, ultrasonografik ölçümleri, seroloji sonuçları, gebelik sonuçları tanımlayıcı (descriptive) istatistik yöntemi ile, iki grup karşılaştırmaları ve istatistik analizleri ise Pearson Chi-Square testi ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım gösteren veriler, ortalama  $\pm$  standart sapma (ort  $\pm$  SD), heterojen dağılım gösteren

veriler ise ortanca (min-maks) cinsinden verildi. Karşılaştırılmalarda  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4.BULGULAR

Ocak 2013-Aralık 2018 yılları arasında antenatal ultrasonografik değerlendirmede fetal ventrikülomegali tanısı alan 87 olgu Perinatoloji Konseyinde değerlendirilmiş, olgulardan 23'ünün antenatal izlemi hastanemizde sürdürülmemiştir. 17'si tahliye edilmiş, 1'i ölü doğum olarak gerçekleşmiştir. Canlı doğan 46 olgudan 5'inin antenatal ventrikül boyutlarının ölçümü kayıtlarda yer almamış, 2'sinin postnatal verilerine tam olarak ulaşılamamıştır. Olguların dağılımı Şekil-1'de verilmiştir.



Şekil.4.1. Olguların Dağılımı



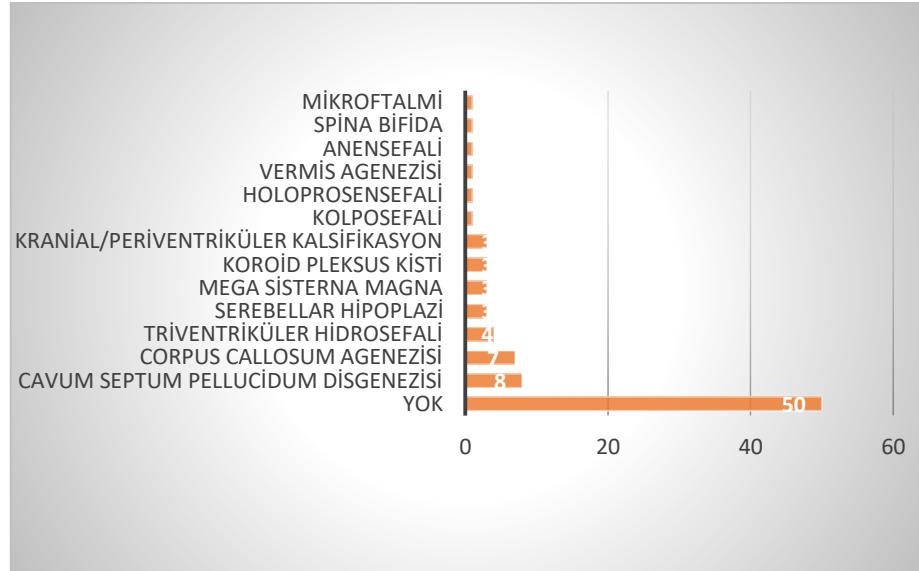
Antenatal değerlendirilen 87 olguda fetal ventrikülomegalinin saptandığı ortalama gestasyonel yaşı  $22^{+2}$  ( $13^{+2}$ - $35^{+4}$ ) hafta idi. Lateral ventrikül boyutu ortalama  $12.45\pm 3.45$  (10.1-26 mm) mm saptandı. 87 olgudan fetal VM derecesi belirtilen 72 olgunun 50'sinde (%69.4) hafif, 22'sinde (%31.6) ağır dereceli ventrikülomegali saptandı. Eşlik eden serebral bulgu 37 olguda (%31) mevcut iken, 50 olguda (%69) ek serebral bulgu tanımlanmamıştı (Şekil-4.2). Ekstraserebral bulgu ise 20 olguda (%31) mevcuttu (Şekil-4.3). Fetal VM ve diğer organlara ait bulguları değerlendirmek amacıyla fetal MRG 22 olguda (%25.3), ortalama  $29^{+2}$  ( $26$ - $34^{+6}$ ) gestasyon haftasında uygulandı ve bu 22 fetal MRG uygulamasının biri haricinde tamamında patolojik bulgu saptandı. Fetal MRG'de ventrikülomegali dışında en sık karşılaşılan bulgu kolposefali idi (Şekil- 4.4). Fetal VM olgularında etiyolojiye yönelik testler arasında önerilen genetik analizlerin 22'sinde uygulandığı görüldü (Tablo-4.1).

Etiyolojiye yönelik serolojik değerlendirmede 1 olguda Toksoplazma IgM pozitifliği saptandı, CMV ve rubella taramalarında ise aktif enfeksiyon saptanmadı.

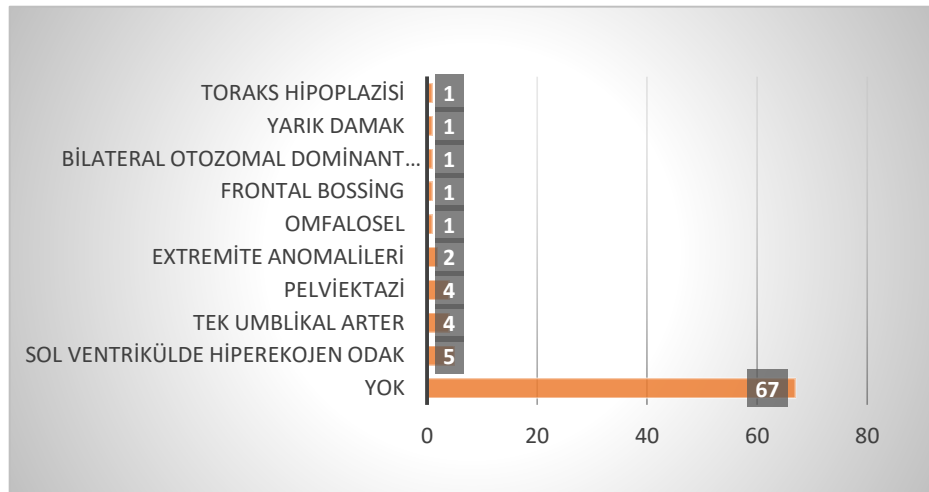
Maternal ortalama yaşı  $29.1\pm 6.2$ , gravida  $2.32\pm 1.31$ , parite  $0.98\pm 1$ , abortus  $0.32\pm 0.69$  olduğu görüldü. Olguların akrabalık oranı %6.9 (6/87), tekiz gebelikler %97.3 (85/87), doğal yolla olan gebelikler %96.5 (84/87) idi. Ek gebelik komplikasyonu tüm olguların %27.5'inde (24/87) mevcuttu. En sık saptanan gebelik komplikasyonu 6 olguda gestasyonel diabetes mellitus (GDM) idi (Şekil-4.5).

**Tablo.4.1.** Antenatal USG’de Fetal Ventrikülomegali Saptanan Olguların Özellikleri

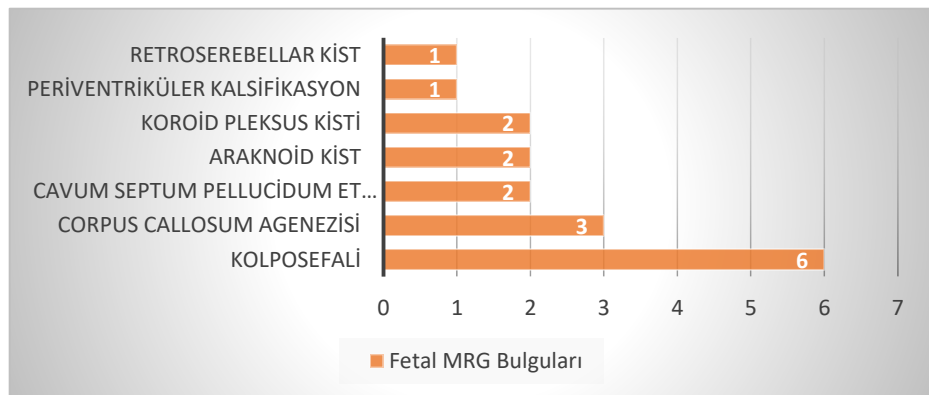
<i>Anne Yaşı(yıl)</i>	29 (18-44)
<i>Gravida</i>	2 (1-6)
<i>Parite</i>	1 (0-4)
<i>Abortus</i>	0 (0-3)
<i>Akrabalık</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	6(%6.9) 81(93.1)
<i>Gebelik tipi</i> <b>Tekiz</b> <b>Dikoryonik-Diamniotik</b> <b>Monokoryonik-diamniotik</b>	85 (%97.3) 1 (% 1.15) 1 (% 1.15)
<i>Gebelik türü</i> <b>Doğal</b> <b>YÜT</b>	84 (%96.5) 3 (%3.5)
<i>Fetal VM saptanan gestasyon haftası</i>	22 <sup>+2</sup> (13 <sup>+2</sup> -35 <sup>+4</sup> )
<i>Ek Gebelik Komplikasyonu</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	24 (%27.5) 63 (%72.5)
<i>Fetal Lateral Ventrikül boyutu(mm)</i> <i>Ölçümü olan 72 olgu</i>  <i>Ölçümü olmayan 15 olgu</i>	12.45±3.45 mm
<i>Fetal VM derecesi (n=72)</i> <b>Hafif(10-14.9 mm)</b> <b>Ağır(≥15 mm)</b>	50 (%69.4) 22 (%30.6)
<i>Ek Serebral Bulgu</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	60 (%69) 27 (%31)
<i>Ekstraserebral Bulgu</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	20 (%31) 67 (%69)
<i>Fetal MR</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	22 (%25.3) 65 (%74.7)
<i>Fetal MR Haftası</i> ( n=22)	29 <sup>+2</sup> (23-34 <sup>+6</sup> )
<i>Fetal MR Bulgusu</i> <b>Var</b> <b>Yok</b>	(n=22) 21 (%95.5) 1 (%4.5)
<i>Karyotip Analizi</i> <b>Yok</b> <b>Amniosentez</b> <b>Kordosentez</b>	63 (%72.5) 22 (%25.2) 2 (%2.3)



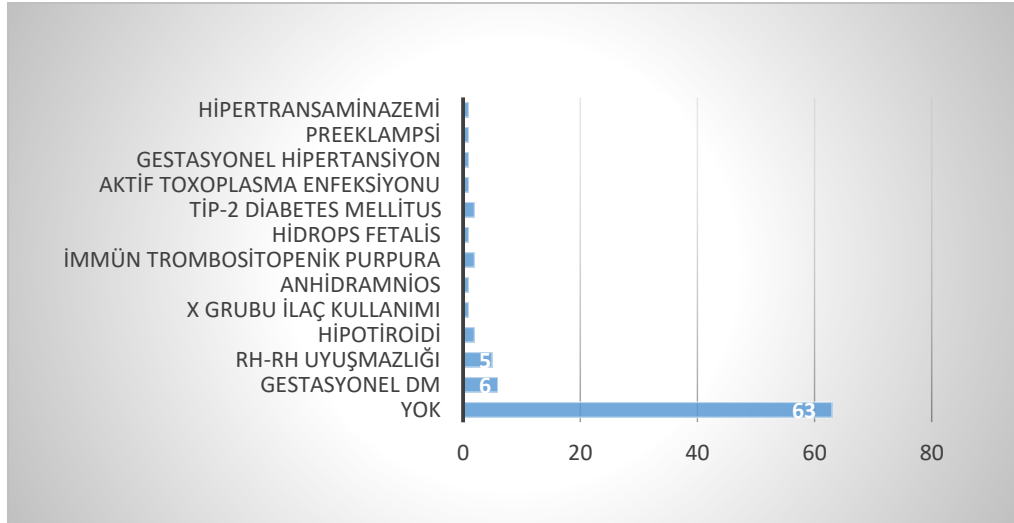
Şekil.4.2.Fetal Ventrikülomegaliye Eşlik Eden Ek Serebral Bulgular



Şekil.4.3. Fetal Ventrikülomegaliye Eşlik Eden Ekstraserebral Bulgular



Şekil.4.4.Fetal MRG Bulguları



**Şekil.4.5.** Ek Gebelik Komplikasyonları

Grup-1’de (canlı doğan 46 olgu) fetal VM ortalama  $24^{+2}$  ( $13^{+2}$ - $35^{+4}$ ) gestasyon haftasında saptanırken, grup-2’de ( tahliye edilen 17 olgu) ortalama  $18^{+5}$  ( $13^{+5}$ - $22^{+3}$ ) gestasyon haftasında saptandığı görüldü, bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0.001$ ). Lateral ventrikül ölçümleri Grup-1’de ortalama 14.4 mm (10-26 mm), grup-2’de ise ortalama 14.7 mm (11-18 mm) saptandı ( $p=0.259$ ). Fetal VM şiddetine göre incelendiğinde grup-1 olgularının % 77’si (30/39) hafif, %23’ü (10/39) ağır, grup-2 olgularının ise %20’si (4/10) hafif, %60’ı (6/10) ağır VM grubunda idi ( $p=0.024$ ). Grup-2’de tahliye edilen hafif VM tanılı 4 olgunun birinde genetik analizde trizomi 21 saptandı, birinde pulmoner hipoplazi, birinde serebellar hipoplazi saptandı. Diğer olgu ise ikiz eşi hidropik olan, fetal kalp atımı görülemeyen olgu idi. Ek serebral bulgu grup-1’de olguların %50’sinde (23/46) , grup-2’de olguların %82’sinde (14/17) vardı. Grup-2 olgularında eşlik eden serebral bulgu sıklığının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.021$ ). Ekstraserebral bulgular grup-1’de olguların %22’sinde (10/44), grup-2’de 7 olguda (%41.1) saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.150$ ). Grup-2 olgularının tahliye olguları olması nedeniyle, fetal MRG haftasından önce gebeliklerinin sonlandırılması ile ilişkili olarak bu grupta fetal MRG yapılmadı. Fetal MRG uygulanan 17 Grup-1 olgusunun tamamında patolojik bulgu tespit edildi. En sık patolojik bulgu kolposefali idi (7/17-%41). Genetik inceleme grup-1 olgularının 9’unda (%20.4), grup-2 olgularının ise 7’sinde (%41) uygulanmış idi. Grup-1’de genetik inceleme yapılan olguların tümü normal sonuçlanırken, grup-2’de 3 olguda (%42) anormal karyotip (2

olguda Trizomi 21, bir olguda Trizomi-18) saptandı. Tahliye grubunda kromozomal bozuklukların daha sık görülmesi istatistiksel olarak anlamlı saptandı ( $p=0.029$ ) (Tablo-4.2.)

**Tablo-4.2** Grup-1 ve Grup-2 Olgularının Demografik Özellikleri

	<i>Grup-1 (Canlı Doğum, n=46)</i>	<i>Grup-2 (tahliye, n=17)</i>	<i>p</i>
<i>Fetal VM saptanan gestasyon haftası</i>	24 <sup>+2</sup> (13 <sup>+2</sup> -35 <sup>+4</sup> )	18 <sup>+5</sup> (13 <sup>+5</sup> -22 <sup>+3</sup> )	<0.001
<i>Ek Gebelik Komplikasyonu</i>			0.338
<b>Var</b>	17	13	
<b>Yok</b>	29	4	
<i>Fetal Lateral Ventrikül boyutu(mm)</i>	(n= 39) 13.3 mm (10-26 mm)	(n= 10) 14.7mm (11-18 mm)	0.259
<i>Fetal VM derecesi</i>	(n= 39)	(n= 10)	
<b>Hafif(10-15mm)</b>	30 (%77)	4 (%40)	0.024
<b>Ağır (&gt;15mm)</b>	9 (%23)	6 (%60)	
<i>Ek Serebral Bulgu</i>			0.021
<b>Var</b>	23 (%50)	14 (%82)	
<b>Yok</b>	23 (%50)	3 (%18)	
<i>Ekstraserebral Bulgu</i>			0.150
<b>Var</b>	10 (%23)	7 (%41)	
<b>Yok</b>	34 (%77)	10 (%59)	
<i>Fetal MR</i>			-
<b>Var</b>	17	0	
<b>Yok</b>	27	17	
<i>Fetal MR Haftası</i>	29 <sup>+3</sup> (26-34 <sup>+6</sup> )		-
<i>Fetal MR Bulgusu</i>			-
<b>Var</b>	17	0	
<b>Yok</b>	27	17	
<i>Karyotip Analizi</i>			-
<b>Yok</b>	35	10	
<b>Amniosentez</b>	9	6	
<b>Kordosentez</b>	0	1	
<i>Gebeliğin Sonlandığı Gestasyon Haftası</i>	37 <sup>+5</sup> (29-41 <sup>+4</sup> )	19 <sup>+6</sup> (14 <sup>+2</sup> -26)	-

Canlı doğan 46 olgudan antenatal ve postnatal verileri kayıt altına alınan 39 yenidoğanın ortalama doğum haftası 37<sup>+5</sup> hafta, doğum tartısı 3124±639 g, boy 48.1±4.14 cm, baş çevresi 35±3.87 cm idi. Olguların 22'si (%56.4) kız, 17'si (%43.6) erkek idi. Bu gruptaki olgular fetal VM derecesine göre Grup-1a ve Grup-1b olarak

iki alt grupta incelendi. Grup-1a olgularının ortalama APGAR skorları 1, 5, 10. dk'da sırasıyla 9 (7-10), 10 (9-10), 7, Grup-1b olgularında 8.5 ( 5-9), 9.5 (7-10), 8 (6-10) idi. İki grubun APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.594, 0.245, 0.667$ ). Kord kan gazı değerlerinde ise Grup-1a olgularında pH  $7.25\pm 0.06$ , BE  $-5.62\pm 3.65$ , laktat  $3.82\pm 2.21$ , Grup-1b olgularında pH  $7.27\pm 0.05$ , BE  $-6.13\pm 3.66$ , laktat  $2.95\pm 1.28$  saptandı. Benzer şekilde iki grup arasında kord kan gazı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.586, 0.823, 0.493$ ). Doğum salonundaki ilk muayenede anormal fizik muayene bulgusu Grup-1a olgularının %10'unda (3/30), Grup-1b olgularının ise %33'ünde (3/9) saptandı ( $p=0.089$ ). Doğum salonunda resusitasyon ihtiyacı Grup-1a olgularının %10'unda (3/30), Grup-1b olgularının %22'sinde (2/9) saptandı ( $p=0.336$ ). Grup-1a olgularının %63'ü (19/30), grup-1b olgularının ise %22'si (2/9) izole VM olgusu idi ( $p=0.03$ ). Canlı doğan bebeklerin demografik özellikleri Tablo-4.3'de verilmiştir.

**Tablo.4.3.** Canlı Doğan Bebeklerin Demografik Özellikleri

	<b>Grup-1a (n=30)</b>	<b>Grup-1b (n=10)</b>	<b>p</b>
<b>Doğum Haftası</b>	37 <sup>+4</sup> (29-41 <sup>+4</sup> )	38 <sup>+6</sup> (37-40 <sup>+3</sup> )	0.678
<b>Vücut Ağırlığı(g)</b>	3054±635	3386±368	0.282
<b>Boy(cm)</b>	47.77±4.73	49.63±1.18	0.349
<b>Baş Çevresi(cm)</b>	34.68±3.67	36.43±3.90	0.309
<b>Cinsiyet</b>			0.635
Kız	17 (%56)	5 (%55)	
Erkek	13 (%44)	4 (%45)	
<b>APGAR Skoru</b>			
1.dk	9 (7-10)	8.5 ( 5-9)	0.594
5.dk	10 (9-10)	9.5 (7-10)	0.245
10.dk	7	8 (6-10)	0.667
<b>Kord Kan gazı</b>			
pH	7.25±0.06	7.27±0.05	0.586
B.E.	-5.62±3.65	-6.13±3.66	0.823
Laktat	3.81±2.21	2.95±1.28	0.493
<b>Doğum salonu muayenesinde patolojik bulgu</b>			0.089
Var	3 (%10)	3 (%33)	
Yok	27 (%90)	6 (%67)	

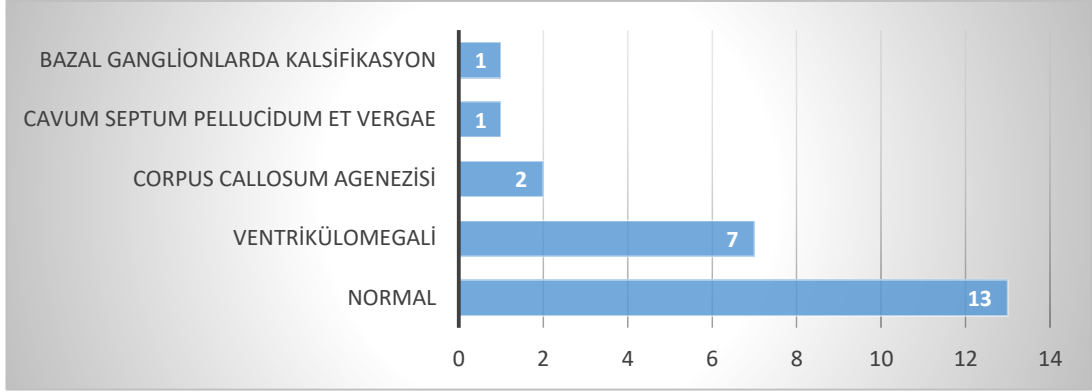
<b>Doğum Salonunda Resusitasyon İhtiyacı</b>			0.336
<i>Var</i>	3 (%10)	2 (%22)	
<i>Yok</i>	27 (%90)	7 (%78)	
<b>İzole VM</b>	19 (%63)	2 (%22)	0.030

Olguların yoğun bakım ihtiyaçları incelendiğinde Grup-1a olgularının %80'inin (24/30) yoğun bakım yatışı olmadığı, Grup-1b'de ise olguların %55'inin (5/9) yoğun bakım ihtiyacı olduğu görüldü ( $p= 0.023$ ). Mekanik ventilasyon ihtiyacı toplam 5 olguda vardı, bu olguların üçü Grup-1a, ikisi ise Grup-1b'de idi ( $p=0.336$ ). Enteral beslenmeye Grup-1a olgularında ortalama  $1.33\pm 1.27$  günde, Grup-1b olgularında ise  $2.78\pm 3.59$  günde başladığı görüldü ( $p=0.079$ ). Toplam 5 olguda izlemde total parenteral nutrisyon (TPN) ihtiyacı vardı, 5 olgunun üçü Grup-1a, ikisi Grup-1b olgusu idi. Grup-1a olgularının ortalama  $6.67\pm 4.04$ , Grup-1b olgularının ortalama  $10.5\pm 6.36$  gün TPN aldığı görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.458$ ). Neonatal izlem sonuçları Tablo-4.4'te verilmiştir.

**Tablo.4.4.** Neonatal İzlem Sonuçları

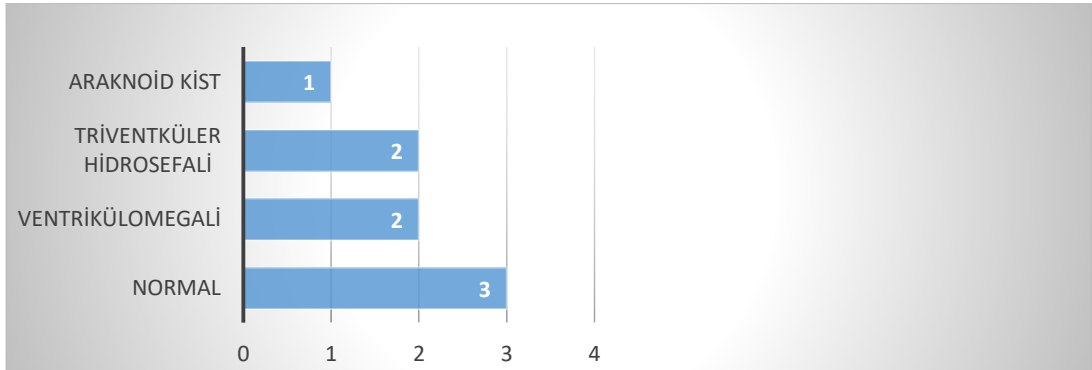
	<b>Grup-1a</b>	<b>Grup-1b</b>	<b>p</b>
<b>Yoğun Bakım İhtiyacı</b>			
<i>Var</i>	6 (%20)	3 (%33)	0.023
<i>Yok</i>	24 (%80)	6 (%67)	
<b>Mekanik Ventilasyon İhtiyacı</b>			
<i>Var</i>	3 (%10)	2 (%22)	0.336
<i>Yok</i>	27 (%90)	7 (%78)	
<b>Enteral Beslenme Başlangıcı (gün)</b>	$1.33\pm 1.27$	$2.78\pm 3.59$	0.079
<b>TPN İhtiyacı, n</b>	3	2	0.458

Olguların 24'üne takiplerinde TFUSG ile değerlendirme yapıldığı, 11 olguda bulguların devam ettiği, 13 olguda ise normal saptandığı görüldü. Normal saptanan olguların 12'si Grup-1a, biri Grup-1b olgusu idi ( $p= 0.033$ ). Tüm olgularda ventrikülomegali dışında en sık saptanan bulgu korpus kallozum agenezisi idi (Şekil-4.2).



**Şekil.4.6.** TFUSG Bulguları

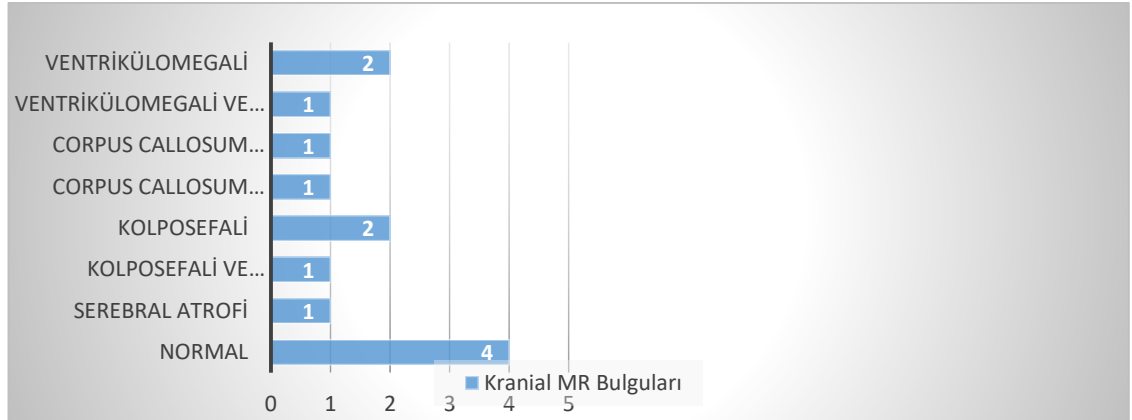
8 olgu doğum sonrası dönemde kranial BT ile değerlendirildi, her iki gruptan da 4 olgunun değerlendirildiği görüldü. Grup-1a olgularında sadece 1 olguda patolojik bulgu varken, Grup-1b olgularının tamamında kranial BT’de bulgu izlendi. İki grup arasında kranial BT bulguları açısından saptanan farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.028$ ). 3 olguda normal, 2 olguda ventrikülomegali, 2 olguda triventriküler hidrocefali, 1 olguda ise araknoid kist saptandı (Şekil-4.3).



**Şekil.4.7.** Kranial BT Bulguları

Kranial MR’ın 13 olguda uygulandığı, 9 olguda patoloji saptandığı görüldü. Patoloji saptanan olguların 5’i Grup-1a, 4’ü Grup-1b olguları idi. Kranial MR normal saptanan 4 olgunun tamamı Grup-1a olguları idi. Ventrikülomegali dışında en sık saptanan bulgu kolposefali idi (Şekil-4.4).





**Şekil.4.8.**Kranial MR Bulguları

Olguların postnatal nöroradyolojik inceleme sonuçları Tablo-4.5'te verilmiştir.

**Tablo.4.5.**Olguların Postnatal Nöroradyolojik Değerlendirmesi

	<i>VM'nin İntrauterin Regrese Olduğu Olgular</i>	<i>TFUSG Bulgusu</i>			<i>Kranial BT Bulgusu</i>			<i>Kranial MR Bulgusu</i>		
		var	yok	<i>p</i>	var	yok	<i>p</i>	var	yok	<i>p</i>
<b>Grup-1a (Hafif VM)</b>	9	6	12		1	3		5	4	
<b>Grup-1b (Ağır VM)</b>	1	5	1		4	0		4	0	
<b>Toplam</b>	10	11	13	<i>0.033</i>	5	3	<i>0.028</i>	9	4	<i>0.109</i>

Postnatal dönemde Grup-1a (hafif VM olguları) olgularında cerrahi ihtiyacı olmadığı, 3 (%33) Grup-1b olgusunda ise V-P şant cerrahisinin ortalama 6. günde (1-9 gün) uygulandığı görüldü. İki grubun cerrahi gereksinimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ). Grup-1b'de cerrahi uygulanan olgulardan biri izole ağır VM olgusu (lateral ventrikül çapı 35 mm) iken diğer iki olgu antenatal non-izole ağır VM tanılı idi. Grup-1a olgularından bir olgunun (%3.4) eksitus olduğu, Grup-1b olgularında ise eksitus olmadığı görüldü. Grup-1a olgularının ortalama hastanede kalış süreleri  $4.97 \pm 4.7$  gün iken Grup-1b olgularında bu süre  $7.33 \pm 6.65$  gün idi. İki sonuç arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p = 0.239$ ) (Tablo-4.6).

**Tablo.4.6.** Postnatal İzlem Sonuçları

	<b>Grup-1a</b>	<b>Grup-1b</b>	<i>p</i>
<b><i>Nöroşirurjikal Cerrahi Gereksinimi</i></b>			
<i>Var</i>	0	3 (%33)	<0.001
<i>Yok</i>	30	6 (%67)	
<b><i>Hastanede kalış Süresi (gün)</i></b>	4.97±4.7	7.33±6.65	0.239
<b><i>Postnatal Takip</i></b>			
<i>Var</i>	26 (%86.6)	2 (%22)	
<i>Yok</i>	4 (%13.4)	7 (%78)	

Grup-1a'da 9 olgunun antenatal regrese olduğu görüldü. 30 Grup-1a olgusundan 4'ünün antenatal regrese olması nedeni takiplere gelmediği 26'sının (%86.6) takibinin olduğu, Grup-1b olgularında ise 7 olgunun (%78) takiplerine devam ettiği görüldü. Grup-1a'da hastanemiz çocuk nöroloji polikliniğinde 14 olgunun izleminin sürdüğü (Tablo-4.7), Grup-1b'de takiplerine devam eden olgulardan ikisi hastanemizde çocuk nöroloji, ikisinin ise beyin cerrahi takibinde olduğu görüldü. Beyin cerrahi tarafından izlenen olguların ikisinin de nörolojik gelişimi doğal iken, çocuk nöroloji tarafından izlenen olgulardan birinin NMGG ve epilepsi, diğerinin ise hipotoni ve epilepsi tanıları ile izlendiği görüldü (Tablo-4.8).

**Tablo.4.7.**Pediyatrik Nöroloji Takibi Olan Grup-1a Olgularının Özellikleri

	<i>Gestasyonel Yaş (Hafta)</i>	<i>Fizik Muayene Bulgusu</i>	<i>Görüntüleme Yöntemi</i>			<i>Cerrahi İhtiyacı</i>	<i>Nörolojik Değerlendirme</i>
			<i>TFUSG</i>	<i>Kranial BT</i>	<i>Kranial MR</i>		
<b><i>Olgu-1</i></b>	37 <sup>+6</sup>	Sakral Dimple	Kavum septum pellucidum et vergae	-	Bilateral frontotemporal atrofi	Yok	Febril Konvulsiyon
<b><i>Olgu-2</i></b>	37 <sup>+2</sup>	Yok	Normal	-	-	Yok	Yürümde Gecikme
<b><i>Olgu-3</i></b>	41 <sup>+4</sup>	Yok	Normal	-	-	Yok	Öğrenme ve konuşma Güçlüğü
<b><i>Olgu-4</i></b>	37 <sup>+5</sup>	Yok	Korpus kallozum agenezisi	-	Korpus kallozum agenezisi, kolposefali	Yok	NMGG
<b><i>Olgu-5</i></b>	36	Yok	Bilateral bazal ganglionlarda şüpheli ekojenite artışı	-	Kolposefali, ensefalomalazi, periventriküler sinyal	Yok	Hipotoni
<b><i>Olgu-6</i></b>	38 <sup>+1</sup>	Yok	Bilateral lateral ventriküllerde ve üçüncü ventrikülde minimal dilatasyon	-	Triventriküler hidrosefali, miyelinizasyonda gerilik, corpus	Yok	NMGG

Tablo.4.8. Grup-1b Olgularının Özellikleri

	Gestasyonel Yaş (Hafta)	Fizik Muayene Bulgusu	Görüntüleme Yöntemi			Cerrahi İhtiyacı	Postnatal Takip	Nörolojik Değerlendirme
			TFUSG	Kranial BT	Kranial MR			
<b>Olgu-1</b>	37	Doğal	Bilateral ventrikülomegali	-	-	Yok	Yok	-
<b>Olgu-2</b>	37	Burun kökü basık, bifid uvula, makrosefalik	-	Kolposefali, triventriküller hidrocefali	-	Var (postnatal 1. Gün)	Var	Hipotoni, Epilepsi
<b>Olgu-3</b>	38	Doğal	Normal	Minimal Dilatasyon	-	Yok	Yok	-
<b>Olgu-4</b>	38	Hipotonik	sağ lateral ventrikül 19 mm, sol lateral ventrikül 16	-	Bilateral ventrikülomegali	Yok	Var	Doğal
<b>Olgu-5</b>	40 <sup>+3</sup>	Doğal	-	-	Hidrocefali	Var (Postnatal 8. gün)	Var	Doğal
<b>Olgu-6</b>	38 <sup>+4</sup>	Doğal	Kolposefali	-	-	Yok	Var	Doğal
<b>Olgu-7</b>	37 <sup>+4</sup>	4 extremitede postaksiyel polidaktili	sağ lateral ventrikül 13 mm, sol lateral ventrikül 13 mm	Santral BOS mesafesi artmış	Polimikrogiri, corpus callosum agenezisi, bilateral ventrikülomegali	Yok	Var	NMGG**, epilepsi
<b>Olgu-8</b>	39 <sup>+3</sup>	Doğal	*	-	-	Yok	Var	Doğal
<b>Olgu-9</b>	37 <sup>+2</sup>	Doğal	Sağ lateral ventrikülomegali	Sağ lateral ventrikül dilate sağ	Sağ lateral ventrikül boyutu 35 mm	Var (Postnatal 9. gün)	Var	Doğal

## 5.TARTIŞMA

Bu çalışmada 6 yıllık izlem sürecinde Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Perinatoloji Konseyinde fetal VM tanısı ile değerlendirilen 87 olgu ve bu olgulardan doğan ve verilerine ulaşılan 39 yenidoğan retrospektif olarak incelenmiştir.

Son yıllarda fetal VM, hekimlerin tanı ve takibine artan ilgisi nedeniyle antenatal dönemde en sık saptanan nörolojik anomali olmuştur. Çalışmamızdaki olgular hafif ve ağır olarak ( Mahay ve ark.ları (81) ile benzer şekilde) iki gruba ayrılarak incelendi. Fetal VM saptandığı gestasyon haftası ortalama  $22^{+2}$  hafta ( $13^{+2}$ - $35^{+4}$ ) ve fetal VM saptanan olguların %81.4'ü hafif düzeyli VM, %18.6'sı ise ağır düzeyli VM idi. Grup-1'de ortalama  $24^{+2}$  gestasyon haftasında saptanırken, grup-2'de ortalama  $18^{+5}$  gestasyon haftasında saptandığı görüldü( $p<0.001$ ). Chu ve ark.ları (82) ortalama 27. gestasyon haftasında VM saptanan 241 olgu ile yaptıkları çalışmada olguların %62.7'sinin hafif, % 14.1'inin ağır VM olgusu olduğunu, Griffiths ve ark.ları (46) 306 olgu ile yaptıkları çalışmada %80 oranında hafif VM, %8 oranında ağır VM olgusu olduğunu bildirmiştir. Gagliotti ve ark.ları (3) 176 olgu ile yaptıkları çalışmada sınıflandırmayı hafif (10-12 mm) orta (12.1-15 mm) ve ağır ( $\geq 15$  mm) olarak yapmışlar ve %42.6 oranında hafif, %34 oranında ağır ve %24.4 oranında orta düzeyli VM olguları olduğunu bildirmiştir. Birçok çalışmada olguların sıklıkla hafif düzeyli olgular olduğu görülmektedir. Çalışmamızda da literatür ile benzer şekilde olguların büyük kısmı hafif VM olguları idi.

Fetal VM eşlik eden sonografik bulgu varlığına göre izole ve non-izole olarak da sınıflandırılmaktadır. Değerlendirilen 87 olgunun %60'ı non-izole, %40'ı izole VM olguları idi. Chang ve ark.ları (2) 234 ventrikülomegali olgusu ile yaptıkları çalışmada olguların %36.7'sinin izole, % 63.3'ünün non-izole olduğunu, Tuğcu ve ark.ları (83) ise 40 olgu ile yaptıkları çalışmada olguların %48'inde eşlik eden anomali tespit ettiklerini, %52'sinin ise izole olgular olduğunu bildirmiştir. Ayrıca aynı çalışmada hafif VM olgularında eşlik eden anomalilerin %37, ağır olgularda ise %100 oranında tespit edildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda hafif VM olgularının %47.5'i non-izole iken, ağır VM olgularının %92'si non izole tespit edildi. Fetal VM derecesi ve eşlik eden bulguların birlikteliğinin prognozu kötüleştirildiği bilinmektedir. Özellikle ağır VM olgularında eşlik eden anomali varlığında spontan abortus ya da postnatal kötü prognoz varlığı kaçınılmazdır.

Fetal MRG, USG'nin yetersiz kaldığı migrasyon defektlerinin, beyaz cevher yapılarının ve diğer organların değerlendirilmesinde üstün yöntem olması nedeniyle fetal VM saptanan olgularda gebeliğin 28-32. Haftaları arasında uygulanması önerilmektedir (84). Belirtilen durumların dışında USG uygulayıcıya dayalı subjektif bir yöntem olduğu için MSS anomalisi tespit edilen fetusların fetal MRG ile ileri incelemesi gerekmektedir. Ayrıca fetal hareketlere bağlı artefaktların azaltılması ve posterior fossa yapılarının daha net değerlendirilmesi de fetal MR'ın üstünlükleri arasında sayılabilir (85). Fetal MRG ile eşlik eden anomaliler ortaya konulabileceği gibi etiyolojik olarak da önemli ipuçları elde edilebilir. Anık ve ark.ları (85) 15 fetal VM olgusu ile yaptıkları çalışmada fetal MRG'de en sık akuaduktust stenozuna bağlı triventriküler hidrosefali saptandığını, bir olguda ise Chiari malformasyonu Tip-2 saptandığını, iki olguda ise fetal MRG'nin normal saptandığını bildirmiştir. Di Mascio ve ark.ları (86) yaptıkları derlemede antenatal USG'de saptanamayan anomalilerin %10 oranında fetal MRG ile tespit edildiğini göstermiştir. Ayrıca fetal MRG sonucuna göre olguların %4.6'sında takip ve tedavi sürecini önemli ölçüde değiştirecek bulgular saptandığını raporlamıştır. Li ve ark.ları (66) fetal MRG ile ventrikülomegali seyrinin öngörülebileceği fikrinden yola çıkarak yaptıkları çalışmada; calcarine sulkus gelişimi ile ventrikül çapları arasında negatif korelasyon olduğunu ve calcarine sulkus gelişimi geri çocuklarda ventrikül boyutlarının daha da artmış olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da fetal MRG'nin 22 olguda uygulandığı, 21 olguda patoloji saptandığı ve en sık kolposefali saptandığı görüldü. Etiyolojik olarak ise bir olguda Chiari malformasyonu Tip-2 tespit edildi.

Etiyolojisi ortaya konulabilen olgularda kromozomal bozukluklar, enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar ön plandadır. Enfeksiyonlardan özellikle TORCH grubu enfeksiyonlar sıklıkla karşılaşılan etkenlerdir. Gagliotti ve ark.ları (11) tarafından yapılan prospektif çalışmada 2 olguda Toxoplasma gondii enfeksiyonu, beş olguda CMV enfeksiyonu saptanmıştır. Mehlhorn ve ark.ları (87) tarafından yapılan bir başka çalışmada ise değerlendirilen 153 olguda enfeksiyöz etken saptanamamıştır. Ülkemizde 7 olgu ile yapılan bir çalışmada ise Karşıdağ ve ark.ları (88) Mehlhorn ve ark.ları benzer şekilde olguların hiçbirinde enfeksiyöz etken saptanamamıştır. Çalışmamızda TORCH grubu açısından taranan olgular incelendiğinde aktif CMV ve Rubella enfeksiyonu olmadığı, bir olguda Toxoplasma IgM pozitifliği (1/58) saptandı.

Enfeksiyonlar dışında fetal VM olgularında değerlendirilmesi gereken diğer nokta ise kromozomal anomalilerdir. Fetal VM ve genetik ilişkisi hakkında pek çok çalışma vardır. Graham ve ark. (89) yaptıkları çalışmada hafif ve orta düzeyli ventrikülomegali olgularında %14.2, ağır düzeyli ventrikülomegali olgularında %17.5 oranında anöploidi saptamışlardır. Benzer şekilde Gezer ve ark. (48) 140 VM olgusu ile yaptıkları çalışmada 7 vakada kromozomal anomali saptamış, ve bu 7 vakanın %14'ü Trizomi 21, %14'ü Trizomi 13, %29'u Trizomi 18, %43'ünde ise triploidi saptamışlardır. Fetal VM olgularında genetik tanı ile ilgili Zhao ve ark.ları (41) Çin'de 231 izole ventrikülomegali olgusu ile yaptıkları çalışmada en sık karşılaşılan kromozomal anomalinin Trizomi 21 ardından ise 45+X (Turner Sendromu) olduğunu saptamışlardır. Gagliotti ve ark.ları (3) ise izole fetal VM olguları ile ilgili yaptıkları derlemede anöploidi sıklığı %3-15 olarak, Pagani ve ark. (7) ise 1200 fetal VM olgusu ile yaptıkları metaanalizde %4.7 oranında kromozomal anomali saptamıştır. Genetik inceleme için gebelerden amniosentez ya da kordosentez ile örnek alınması gerekmektedir. Amniosentez ya da kordosentez materyalinden öncelikle karyotip çalışılması, gerekli görüldüğü takdirde ise micro-array çalışılması gerekmektedir. Çalışmamızda 24 olguya genetik inceleme yapıldığı, 20 olguda normal karyotip saptandığı, 2 olguda Trizomi 21 (%9.5), bir olguda ise Trizomi 18 (%4.7), bir fetüste ise klinik önemi bilinmeyen mutasyon varlığı saptandı. Grup-1 ve Grup-2 olgularında ise toplam 16 olguda genetik inceleme yapıldı, 13 olguda normal, 3 olguda ise kromozomal anomali saptandı. Anomali saptanan olguların tamamı Grup-2 olguları idi ( $p=0.029$ ). Genetik bozuklukların Grup-2'de daha sık saptanması, bu olgularda tahliye kararını etkileyen bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Gestasyonel DM (GDM) gebeliklerin %7'sini komplike eden ve yılda yaklaşık 200.000 gebenin etkilendiği, kardiyak septal hipertrofiye, makrozomiye bağlı doğum travmalarına ve morbiditeye yol açan bir durumdur. Literatürde GDM ile fetal VM'nin ilişkili olduğuna dair bilgiye rastlamadık. Sadece Uma ve ark.ları (90) tarafından yapılan çalışmada GDM tanılı olguların birinde ensefalosel ve ventriküler dilatasyon, bir olguda ise izole ventriküler dilatasyon varlığı bildirilmiş ancak bu bulgular GDM ile ilişkilendirilmemiştir.

Fetal VM olgularının perinatal sonuçlarını inceleyen yeterli sayıda çalışma olmamasına karşın Dall'Asta ve ark.ları (91) ağır VM tanılı 74 olguda yaptıkları

çalışmada 10 (%13.5) olgunun terminasyon, Madazlı ve ark.ları (92) hafif VM tanılı 52 olguda yaptıkları çalışmada 32 (%61.5) vakada terminasyon, 1 olguda intrauterin eksitus, 19 olguda ise canlı doğum gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Madazlı ve ark.ları olgu serisinde canlı doğum oranının düşük olmasını yüksek oranda eşlik eden anomalilerin varlığı ile ilişkilendirilmiştir. Mahay ve ark. (81) tarafından 76 VM olgusu ile yapılan çalışmada ise 30 gebeliğin terminasyon, 9 gebeliğin ise ölü doğum ile sonuçlandığı, terminasyon ile sonuçlanan vakaların 21'inin eşlik eden anomalisi olan ağır VM tanılı olgular olduğu raporlanmıştır. Pulu ve ark. (79) ise izole fetal VM tanılı 31 olgu ile yaptıkları çalışmada 2 olguda gebeliğin terminasyon ile sonuçlandığını, 4 olgunun takiplerinin yapılamadığını, kalan 25 olgunun ise canlı doğum ile sonuçlandığını göstermiştir. Çalışmamızda takiplerine devam eden olgular incelendiğinde olguların %73'ü (46/63) canlı doğum, %27'si (17/63) ise tahliye olguları idi. Tahliye grubundaki olguların %60'ı ağır VM olguları idi ( $p=0.024$ ). Çalışmamızdaki vakaların çoğunun izole hafif düzeyli VM olması nedenli canlı doğum oranı literatürdeki benzer çalışmalardan yüksek idi.

Fetal VM olgularında önerilen term doğumdur. Ancak baş çevresinde hızlı büyüme ya da ağır VM olgularında progresyon varlığında elektif preterm doğum seçeneği uygun olabilir. Morgan ve ark.ları (64) tarafından 22 preterm, 50 term doğan VM olgusu ile yapılan çalışmada preterm doğan bebeklerde %18, term doğan bebeklerde ise %8 oranında mortalite saptandığını bildirmiştir. Çalışmamızın ana grubunu oluşturan, canlı doğum ile sonuçlanan ve postnatal verilerine ulaşılan 39 olgunun doğum haftaları ortalama olarak  $37^{+5}$  ( $29-41^{+4}$ ) hafta idi. Bu olguların %27.2'si preterm, %72.8'i term idi. Kumar ve ark.ları (93) 263 VM tanılı olgu ile yaptıkları çalışmada olguların %27'sinin preterm, %73'ünün ise term olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde Beeghly ve ark.ları (60) da 143 olgu ile yaptıkları çalışmada %16 oranında preterm doğum gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızdaki olguların çoğunluğunun term doğum olması, çoğunun izole hafif VM olması ve erken doğum endikasyonu olabilecek ciddi komplikasyonlara sahip olmamaları ile ilişkilendirildi.

Fetal VM olgularının prenatal dönemde şiddetinin belirlenmesi, eşlik eden yapısal ve kromozomal anomalilerin ortaya konulması ve etiyolojiyi aydınlatacak



faktörlerin belirlenmesi kadar doğum salonundaki ve ilerleyen dönemdeki bakımları da önemlidir.

Fetal VM olgularının doğum salonundaki iyilik halini değerlendirmek amacı ile kullanılacak veriler Apgar skoru, kord kan gazı pH, bikarbonat ve baz açığı (BE) değerleri, fizik muayeneleri olarak sıralanabilir.

Winkler ve ark.ları (94) izole fetal VM olgularının postnatal sonuçlarını değerlendirmek amacıyla 55 olgu ile yaptıkları çalışmada 1 ve 5. dakika APGAR skorlarını ortalama, sırasıyla 8-9 olarak saptamışlar ve umbilikal arter pH'ını ortalama olarak 7.26 saptamışlardır. Benzer şekilde Chiu ve ark. (95) yaptıkları çalışmada hafif düzeyli VM olgularının 1. dk APGAR skorlarını ortalama 8.8 olarak saptamışlardır. 106 izole fetal VM olgusu ile yapılan başka bir çalışmada ise ortalama APGAR skorları 1-5 ve 10. dk'da 8-9-10 olduğu bildirilmiştir (96). Ancak çalışmalarda elde edilen veriler ile VM şiddeti arasındaki ilişki ve uzun dönem sonuçlara ilişkin istatistiksel veri bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki olguların 1 ve 5. dk APGAR skoru sırası ile 9 (7-10), 10 (9-10) idi. Umbilikal arter pH değerleri ise literatür ile benzer olarak ortalama  $7.25 \pm 0.06$  idi.

Fetal VM olgularının doğum sonrası erken dönemde izlemleri önemli bir konudur. Doğum sonrası ilk muayenede KİBAS bulguları ve eşlik eden ek anomali varlığı açısından ayrıntılı muayene edilmeli ve gerek görülen olgularda yoğun bakım takibi yapılmalıdır. Mahay ve ark.ları (81) yaptıkları çalışmada doğum sonrası değerlendirmede toplam 40 olguda serebral ve/veya ekstraserebral bulguların olduğunu, 7 olguda serebral ve ekstraserebral bulguların birlikte olduğunu, 19 olguda ise ekstraserebral bulgular olduğunu bildirmiştir. Literatür araştırıldığında fetal ventrikülomegalinin neonatal sonuçlarını inceleyen sınırlı sayıda çalışma olduğu ve bu çalışmalarda da olguların doğum odası resusitasyon ihtiyaçları, yoğun bakım ihtiyaçları ve cerrahi ihtiyaçlarının değerlendirilmediği görüldü. Çalışmamızda hafif düzeyli olguların doğum salonunda resusitasyon ihtiyaçlarının ağır düzeyli olgulara göre daha az olduğu ( %10/%22,  $p= 0.336$ ), yoğun bakım takip ihtiyacının daha az olduğu ( %17.3 / %55,  $p= 0.023$ ), hastanede yatış sürelerinin daha kısa olduğu (6.67/10.5), enteral beslenmeye daha erken başladığı (1.33/2.78,  $p= 0.079$ ) görüldü. Ancak yukarıda belirtildiği gibi daha önceki benzer çalışmalarda bu veriler değerlendirilmediği için kıyaslama yapılamadı. Ağır VM olgularımızın %78 oranında

non izole olgular olması, hafif VM olgularımızın ise %63 oranında izole olgular olması ( $p=0.03$ ) nedeniyle eşlik eden anomalilere bağlı olarak yoğun bakım takip ihtiyacının grup-1b'de daha fazla olduğu düşünüldü.

Postnatal dönemde VM tanısını doğrulamak ya da eşlik eden anomalileri saptamak amacıyla nöroradyolojik değerlendirmenin tekrarı önerilmektedir. Baffero ve ark.ları (97) izole hafif ventrikülomegali tanılı olguların prenatal ve postnatal nöroradyolojik incelemelerini değerlendirdikleri çalışmalarında olguların %3'ünde ventriküler dilatasyonun ilerlediğini, %42'sinde ise stabil seyrettiği, %55'inde ise gerilediğini ortaya koymuştur. Ayrıca bu çalışmada olguların %7'sinde prenatal ya da postnatal MRG incelemesinde, antenatal USG'de saptanamayan bulguların geliştiği tespit edilmiştir (97). Perlman ve ark. (98) 43 fetal VM (31 unilateral, 12 bilateral) olgusu ile yaptıkları çalışmada postnatal USG ölçümlerinin prenatal ölçümlere göre daha düşük saptandığını ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu raporlamıştır. Fetal ventrikülomegali olgularında, özellikle hafif VM tanılı olgularda, dilatasyonun regrese olabileceği akılda tutulmalıdır. Gagliotti ve ark.ları (3) yaptıkları çalışmada olguların %47'sinde dilatasyonun gerilediğini, %34'ünde stabil seyrettiğini, %16'sında ilerlediğini bildirmiştir. Letouzey ve ark.ları (99) ise izole ağır VM olguları ile yaptıkları çalışmada olguların %4.7'sinde (1/21) regresyon olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda benzer şekilde hafif VM olgularının %46.6'sında (14/30), ağır VM olgularında ise %22 (2/9) oranında regresyon saptandığı görüldü.

Fetal VM antenatal dönemde intrauterin eksitus ya da abortusa, postnatal dönemde ise konuşma ya da yürüme bozukluklarından ağır nörolojik sekillere kadar ciddi sorunlara yol açabilmektedir.

Dall'asta ve ark.ları (91) 44 ağır VM olgusu ile yaptıkları çalışmada ortalama nörolojik izlem süresi 20 ay olan olguların %50'sinde nörolojik gelişimin normal olduğunu, %34'ünde ise ciddi nöromotor gelişme geriliği saptandığını raporlamıştır. Letouzey ve ark.ları (99) yaptıkları çalışmada izole ağır VM olgularında %62 oranında normal nörolojik gelişim, %24 oranında ise bağımlılık gerektirecek düzeyde ciddi nörolojik handikap geliştiğini bildirmiştir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak ağır VM olgularının %55'inde (5/9) herhangi bir nörolojik handikap olmadığı, %22'sinde (2/9) ise nörolojik handikap olduğu görüldü. Hafif VM olgularında ise 6 olguda (%20) nörolojik handikap mevcut idi.

Fetal VM ile ilgili literatür araştırmasında sıklıkla postnatal izlem ve uzun dönem nörolojik gelişim araştırıldığı görülmektedir. Uzun dönem nörolojik gelişim ile ilgili yapılan araştırmalarda Bayley Gelişim Skalası ve Griffiths Mental Gelişim Skalasının kullanılmaktadır. Pagani ve ark. (7) izole hafif ventrikülomegali olguları ile ilgili yaptıkları meta-analizde toplam nörogelişimsel gecikmeyi %6.7 oranında saptamışlardır. Winkler ve ark.ları (94) izole VM tanılı olgularda yaptıkları çalışmada, postnatal 7.2 yıllık izlemde olguların %74'ünde motor gelişimin normal, %76'sında görmenin normal, %95'inde işitmenin normal olduğunu raporlamıştır. Kumar ve ark.ları (93) yaptıkları çalışmada ise 2 yıllık izlem sonunda olguların %8.3'ünde fiziksel engel, %5.7'sinde ise gelişme geriliği saptandığını rapor etmiştir. Gomez-Arriaga ve ark.ları (100) izole VM olguları ile yaptıkları çalışmada olguların %72'sinde nörogelişimsel sürecin normal olduğunu raporlamıştır. Breeze ve ark.ları (101) ise 2006 yılında İngiltere'de ağır VM olguları ile yaptıkları bir çalışmada, doğan 10 bebeğin sekizinin 4 ay ve daha uzun süreli yaşadığını ve yaşayanların sadece birinin normal nörogelişimsel sürecine devam ettiğini raporlamıştır. Bar-Yosef ve ark.ları (102) 2017 yılında İsrail'de yaptıkları çalışmada ise izole fetal VM tanılı hastaların nörogelişimsel değerlendirmesi için Vineland Adaptif Davranış Ölçeği (VABS) kullanmış ve olguları 18 ve 36. aylarda değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda izole hafif ve orta düzeyli VM ile ağır düzeyli VM olguları arasında VABS skoru açısından anlamlı fark olmadığını belirtmiştir. Literatürde bulunan genel kanının aksine Beeghley ve ark.ları (60), 143 fetal VM olgusu ile yaptıkları çalışmada olguların % 41 ile % 61'inin Bayley İnfant Gelişim Ölçeklerinde (BSID) psikomotor gelişimsel indeks skorunun geri olduğunu (<85), BSID-II zihinsel gelişim indeksi ve Vineland Adaptif Davranış puanlarının ise genel olarak normal sınırlarda olduğunu raporlamıştır.

Sonuç olarak, literatürden farklı olarak antenatal VM tanılı olguların erken neonatal özelliklerini de incelediğimiz bu çalışmada, her iki grup arasında (ağır ve hafif VM) önemli farklılık saptanmamıştır. Ayrıca neonatal dönemde hafif ve ağır VM olguları arasında mortalite açısından fark olmadığı, yoğun bakım ihtiyacının ağır olgularda daha fazla olduğu, eşlik eden komorbiditeler ve cerrahi ihtiyacına bağlı hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu ortaya konmuştur. Tanı anındaki gebelik haftası, ventrikülomegalinin düzeyi, etyolojisi ve eşlik eden genetik, infeksiyöz, serebral yada ekstraserebral anomalilerin varlığı prognozu etkilese de, hafif

ventrikülomegali olgularında dahi istenmeyen nörolojik sorunlarla karşılaşılacağı görülmüştür. Diğer taraftan hafif olguların yaklaşık yarısının, ağır olguların %22'sinde VM'nin regrese olması da dikkati çeken ve prenatal danışmanlık, gebeliğin yönetimi ve postnatal izlemin planlanması konusunda dikkate alınması gereken konulardır. Nörogelişimsel durumun nörolojik gelişim değerlendirme skalaları ile izlenmemiş olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Fetal VM'nin neonatal dönem ve uzun dönem nörogelişimsel sonuçları ile ilgili prospektif geniş kapsamlı çalışmaların yapılması sık rastlanan bu tablonun yönetimine katkı sağlayıcı olacaktır.

## 6.SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Bu çalışmada Ocak 2013-Aralık 2018 arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Perinatoloji Konseyinde fetal VM tanısı ile değerlendirilen 87 olgu ve canlı doğan 46 yenidoğandan verilerinin tam olduğu 39 yenidoğan retrospektif olarak incelenmiştir.
2. Çalışmada verileri incelenen olgularda fetal VM ortalama  $22^{+2}$  ( $13^{+2}$ - $35^{+6}$ ) gestasyon haftasında tanımlandı ve fetal VM saptanan olguların %69.4'ü hafif VM,, %27'si ağır VM idi. 87 fetal VM olgusunun 45'i (%52.3) unilateral, 41'i (%47.7) bilateral ventrikülomegali idi.
3. İncelenen 87 olgunun 17'sinde terminasyon uygulandığı, bir olguda (%1.7) intrauterin exitus, 46 olguda ise canlı doğum ile sonuçlandığı saptandı. Canlı doğumların 35'i (%78) sezaryen ile, 10'u (%22) ise vajinal yolla doğdu.
4. Fetal MRG, incelenen 87 vakanın 22'sinde (%25.2) yapıldığı görüldü. 22 olgunun 21'inde patolojik bulgu saptandığı görüldü. Ventrikülomegali haricinde tanımlanan serebral bulguların değerlendirmesinde en sık kolposefali (6 olgu-%28), ikinci sıklıkta corpus callosum agenezisi (3 olgu-%14), 1 olguda ise periventriküler kalsifikasyon saptandı.
5. Enfeksiyöz etiyolojilere yönelik yapılan incelemede sadece bir olguda aktif toksoplazma enfeksiyonu saptandı.
6. 24 olguya (%27.5) genetik inceleme amacıyla invaziv girişim uygulandı (22 amniosentez, 2 kordosentez), 18 genetik inceleme sonucunun normal karyotip olarak sonuçlandı, 1 olguda Trizomi 18, 1 olguda klinik önemi bilinmeyen mutasyon, 2 olguda ise Trizomi 21 saptandı.
7. Grup-1 içerisindeki olgularda ortalama  $24^{+2}$  ( $13^{+2}$ - $35^{+4}$ ) haftada VM saptandı. Olguların 30'u hafif VM, 9'u ağır VM idi. Grup-2'de ise ortalama  $18^{+5}$  ( $13^{+5}$ - $22^{+3}$ ) gestasyon haftasında VM saptandı. Grup-2'deki olguların %20'si hafif VM, %80'i ağır VM idi. Tahliye grubunda ağır VM sıklığının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0.024$ ).
8. Grup-1 içerisinde verilerine ulaşılan 39 olgunun ortalama  $37^{+5}$  ( $29$ - $41^{+4}$ ) gestasyon haftasında doğduğu görüldü. Olguların 22'si kız (%56.4), 17'si erkek (%43.6) idi. 39 olgunun 30'u hafif VM (Grup-1a), 9'u ağır VM (Grup-1b) idi.

9. Grup-1a ve Grup-1b olguları arasında Apgar skoru, kord kan gazı pH, baz açığı ve laktat değerleri arasında farklılık saptanmadı. Fizik muayenede patolojik bulgu Grup-1a olgularının 3'ünde (%10), Grup-b olgularının 3'ünde (%33) saptandı (p=0.089). Doğum salonunda resusitasyon ihtiyacı grup-1a'da %10, grup-1b'de %22 saptandı (p=0.336).
10. Grup-1a'da 6 (%20) olguda doğum sonrası yoğun bakım ihtiyacı varken, grup-1b'de 3 (%33) olguda yoğun bakım ihtiyacı olduğu görüldü (p=0.023). Mekanik ventilasyon ise grup-1a'da 3 olguda (%10), grup-1b'de 2 olguda (%22) vardı (p=0.336).
11. Grup-1a'da 14 olgu (%46), grup-1b'de iki olgu (%22) postnatal dönemde yapılan radyolojik incelemede VM'nin regrese olduğu görüldü.
12. Grup-1a olgularında TFUSG ile değerlendirilen 12 olguda (%67), grup-1b'de ise 1 (%16) olguda regresyon saptandı (p=0.033). Kranial BT ile değerlendirilen olgulardan 4'ü grup-1a, 4'ü grup-1b olgusu idi, grup-1'a da 1 olguda grup-1b'de ise 4 olguda BT'de patoloji saptandı (p=0.028). Kranial MR ile değerlendirilen toplam 9 olgudan sadece biri normal saptanırken, grup-1a'da %80 (4/5), grup-b'de %100 (4/4) patoloji saptandı (p=0.109).
13. V-P şant cerrahisi ortalama postnatal 6. günde (1-9) toplam 3 olguya uygulanmıştı ve olguların tamamı grup-1b olguları idi (p<0.001).
14. Çalışmada incelenen 39 yenidoğandan 1'i eksitus oldu. Eksitus olan olgu 29 hafta, perinatal asfiksi öyküsü olan, antenatal dönemde eşlik eden anomalileri saptanan ve postnatal dönemde intraabdominal cerrahi gereksinimi olan grup-1a olgusu idi.
15. Çalışmamızda 2013-2018 yılları arasında fetal VM tanısı ile değerlendirilen olgular incelendi. Literatürle uyumlu şekilde hafif olgularda VM'nin %46.6 oranında regrese olduğu, hafif olgular ile ağır olgular arasında doğum salonunda iyilik hali açısından fark olmadığı, hafif olguların doğum sonrası dönemde mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacının daha az olduğu, hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğu saptandı.
16. Hafif ventrikülomegali olgularının yaklaşık yarısının regrese olmasıyla neonatal dönemde normal serebral bulgular saptanabileceği gibi ağır fetal VM olgularının da bir kısmında regresyon olabilmektedir. Bu oran çalışmamızda

%22 dir. Diğer taraftan hafif VM olgularında da eşlik eden ek serebral anomaliler yada diğer organ anomalileri prognozu ağırlaştıran faktörlerdir. Prenatal danışmanlık, gebeliğin yönetimi ve postnatal izlemin planlanması konusunda ventrikülomegalinin düzeyi, etyolojisi ve eşlik eden genetik, infeksiyöz, serebral yada ekstraserebral anomalilerin varlığı yol gösterici olabileceği gibi neonatal prognozun bilinmesi de yardımcı olacaktır. Bu nedenle neonatal bulguların geniş vaka serilerinde dökümante edilmesi, nörogelişimsel izlem protokollerinin standardizasyonu daha objektif veri sağlayacağı düşüncesindeyiz.

## KAYNAKLAR

1. Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ, Burak Giray, Seda Subaş, Büyükbayrak. EE. Evaluation of Isolated Fetal Ventriculomegaly. CausePedia. 2016;5(1):30-4.
2. Qingxian Chang, Yixian Peng, Qitao Huang, Mei Zhong, Liping Huang, Jing Li, et al. Prognosis of Fetuses with Ventriculomegaly: An Observational Retrospective Study Abstract. Prenat Diagn. 2019.
3. Gaglioti P, Danelon D, Bontempo S, Mombro M, Cardaropoli S, Todros T. Fetal cerebral ventriculomegaly: outcome in 176 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(4):372-7.
4. Nicolaides KH, Berry S, Snijders RJM, Thorpe-Beeston JG, Gosden c. Fetal Lateral Cerebral Ventriculomegaly: Associated Malformations and Chromosomal Defects. Fetal Diagnosis and Treatment. 1990;5:5-14.
5. Michiel C. Van den Hof, Wilson D. Fetal soft markers in obstetric ultrasound. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2005;27:592-636.
6. 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.
7. Pagani G, Thilaganathan B, Prefumo F. Neurodevelopmental outcome in isolated mild fetal ventriculomegaly: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;44(3):254-60.
8. Cardoza JD, Goldstein RB, Filly RA. Exclusion of fetal ventriculomegaly with a single measurement: the width of the lateral ventricular atrium. Radiology. 1988;169(3):711-4.
9. D'Antonio F, Zafeiriou DI. Fetal ventriculomegaly: What we have and what is still missing. Eur J Paediatr Neurol. 2018;22(6):898-9.
10. Pisapia JM, Sinha S, Zarnow DM, Johnson MP, Heuer GG. Fetal ventriculomegaly: Diagnosis, treatment, and future directions. Childs Nerv Syst. 2017;33(7):1113-23.



11. Gaglioti P, Oberto M, Todros T. The significance of fetal ventriculomegaly: tiology, short- and long-term outcomes. *Prenat Diagn.* 2009;29(4):381-8.
12. Guibaud L, Lacalm A, Rault E. Fetal ventriculomegaly: diagnostic, ethical and semantic considerations. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(11):1863-4.
13. Scelsa B, Rustico M, Righini A, Parazzini C, Balestrierio MA, Introvini P, et al. Mild ventriculomegaly from fetal consultation to neurodevelopmental assessment: A single center experience and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2018;22(6):919-28.
14. Hélène Grandjean, Danièle Larroque, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1999;181:446-54.
15. Mehta A. Epidemiology and natural history of Gaucher's disease. *European Journal of Internal Medicine.* 2006;17:2-5.
16. Fairley c, Zimran A, Phillips M, Cizmarik M, Yee J, Weinreb N, et al. Phenotypic heterogeneity of N370S homozygotes with type I Gaucher disease: An analysis of 798 patients from the ICGG Gaucher Registry. *J Inherit Metab Dis.* 2008;31:738-44.
17. Zellweger H, Maertens P, D S. History of the cerebrohepatorenal syndrome of Zellweger and other Peroxisomal disorders. *South Med J.* 1988;81:357-64.
18. Cáceres-Marzal C, Vaquerizo-Madrid J, Girós M RF, F. R. Zellweger syndrome. Reports on two new cases. . *Rev Neurology.* 2003;36(11):1030-4.
19. Arnold GL, Greene CL, Stout JP, SI. G. Molybdenum Cofactor Deficiency. *journal of Pediatrics.* 1993;123:595-8.
20. Sertac Arslanoglu, Mehmet Yalaz, Damla Goksen, Mahmut Coker, Sarenur Tutuncuoglu, Mete Akisu, et al. Molybdenum cofactor deficiency associated with Dandy-Walker complex. *Brain & Development.* 2001;23:815-8.
21. Kagan KO, Hamprecht K. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296(1):15-26.

22. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):38.
23. Fallahi S, Rostami A, Nourollahpour Shiadeh M, Behniafar H, Paktinat S. An updated literature review on maternal-fetal and reproductive disorders of *Toxoplasma gondii* infection. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(3):133-40.
24. Şentürk Ş, Kağıtçı M, Balık G, Şahin K, Özdemir S. Bir Üniversite Hastanesine Başvuran Gebe Kadınlarda *Toxoplasma Gondii* Seroprevalansı. *Ege Tıp Dergisi.* 2015;54(4):163-6.
25. R Gilbert, H K Tan, S Cliffe, E Guy, Stanford M. Symptomatic toxoplasma infection due to congenital and postnatally acquired infection. *Archives of Disease in Childhood.* 2006;91(6):495-8.
26. Jeffrey L. Jones, Adriana Lopez, Marianna Wilson, Jay Schulkin, Ronald Gibbs. Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2001;56(5):296-305.
27. Werner H, Daltro P, Fazecas T, Zare Mehrjardi M, Araujo Junior E. Neuroimaging Findings of Congenital Toxoplasmosis, Cytomegalovirus, and Zika Virus Infections: A Comparison of Three Cases. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017;39(12):1150-5.
28. Şahin O, Mihmanlı V. Zika Virüs. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2016;32(Ek sayı):29-36.
29. WHO. Zika Virus Disease. WHO/ZIKV/SURV. 2016;16.1.
30. Russo FB, Jungmann P, Beltrao-Braga PCB. Zika infection and the development of neurological defects. *Cell Microbiol.* 2017;19(6).
31. McKechnie L, Vasudevan C, Levene M. Neonatal outcome of congenital ventriculomegaly. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(5):301-7.

32. Martillotti G, Rypens F, David M, Catalfamo N, Dube J, Taillefer C, et al. Association between Fetal Cerebral Ventriculomegaly and Platelet Alloimmunisation. *Fetal Diagn Ther.* 2017;42(1):35-41.
33. Hamada H, Watanabe H, Sugimoto M, Yamada N, T K. Autosomal recessive hydrocephalus due to congenital stenosis of the aqueduct of sylvius. . *Prenat Diagn.* 1999;19(11):1067-76.
34. Ali Alhousseinia, Salam Zeineddine, Abraham Hussein, Heba Baddah, Homam Saker, Swati Mody, et al. Familial Hydrocephalus and Dysgenesis of the Corpus Callosum Associated with Xp22.33 Duplication and Stenosis of the Aqueduct of Sylvius with X-Linked Recessive Inheritance Pattern. *Gynecol Obstet Invest.* 2019:1-5.
35. Pierre-Aurelien Beuriat, Lucile Cattiaux, Laurent Guibaud, Alexandru Szathmari, Isabelle Sabatier, Christophe Rousselle, et al. Isolated Antenatal Hydrocephalus After Foetal Exposure to Misoprostol : A Teratogenic Effect of the Cytotec® ? *World Neurosurg.* 2018.
36. Pierre-Aurelien Beuriat, Lucile Cattiaux, Laurent Guibaud, Alexandru Szathmari, Isabelle Sabatier, Christophe Rousselle, et al. Isolated antenatal hydrocephalus after foetal exposure to misoprostol : a teratogenic effect of the cytotec® ? *World Neurosurgery.* 2018.
37. Duan H, Zhao G, Wang Y, Zhu X, Li J. Novel missense mutation of L1CAM in a fetus with isolated hydrocephalus. *Congenit Anom (Kyoto).* 2018;58(5):176-7.
38. Finckh U, Gal A. Prenatal molecular diagnosis of L1-spectrum disorders. *Prenat Diagn.* 2000;20(9):744-5.
39. Rosangela Ferese, Stefania Zampatti, Anna Maria Pia Griguoli, Francesco Fornai, Emiliano Giardina, Giuseppe Barrano, et al. A New Splicing Mutation in the L1CAM Gene Responsible for X-Linked Hydrocephalus (HSAS). *Journal of Molecular Neuroscience.* 2016.
40. Tully HM, Dobyns WB. Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet.* 2014;57(8):359-68.

41. Zhao D, Cai A, Wang B, Lu X, Meng L. Presence of chromosomal abnormalities in fetuses with isolated ventriculomegaly on prenatal ultrasound in China. *Mol Genet Genomic Med.* 2018;6(6):1015-20.
42. Topkoru BC, Işık N. Chiari Malformasyonu Tip 2 ve Tip 3. *Türk Nöroşirurji Dergisi.* 2015;25(2):281-5.
43. Sethi D, Arora R, Garg K, Tanwar P. Choroid plexus papilloma. *Asian J Neurosurg.* 2017;12(1):139-41.
44. Çetin C, Özürmeli M, Sucu M, Çetin C, Evrücke C. Gebelik ve Toksoplazma Enfeksiyonu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2016;25(23783):456-65.
45. Vora NL, Romero ST, Ralston SJ, Dugoff L, Kuller JA. Microarrays and Next-Generation Sequencing Technology: The Use of Advanced Genetic Diagnostic Tools in Obstetrics and Gynecology. *Obstetrics and Gynecology.* 2016;128(6):262-8.
46. Griffiths PD, Brackley K, Bradburn M, Connolly DJA, Gawne-Cain ML, Griffiths DI, et al. Anatomical subgroup analysis of the MERIDIAN cohort: ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(6):736-44.
47. Darouich S, Boutaud L, Bessieres B, Bonniere M, Martinovic J, Mechler C, et al. Fetal Cerebral Ventricular Dilatation: Etiopathogenic Study of 130 Observations. *Birth Defects Res.* 2017;109(19):1586-95.
48. Gezer C, Ekin A, Ozeren M, Taner CE, Ozer O, Koc A, et al. Chromosome abnormality incidence in fetuses with cerebral ventriculomegaly. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(5):387-91.
49. D'Addario V, Rossi AC. Neuroimaging of ventriculomegaly in the fetal period. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17(6):310-8.
50. Guang-bin WANG, Rui-qin SHAN, Yu-xiang MA, Hao SHI, Li-guang CHEN, Wen LIU, et al. Fetal central nervous system anomalies: comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis. *Chinese Medical Journal.* 2006;119(15):1272-7.

51. O.A. G, A.J. B. Magnetic Resonance Imaging of the Fetal Brain and Spine: An Increasingly Important Tool in Prenatal Diagnosis, Part 1. *American Journal of Neuroradiology*. 2006;27:1604-11.
52. Coakley FV, Glenn OA, Qayyum A, Barkovich AJ, Goldstein R, Filly RA. Fetal MRI: A Developing Technique for the Developing Patient. *American Journal of Roentgenology* 2003;182:243-52.
53. Simon EM, Goldstein RB, Coakley FV, Filly RA, Broderick KC, Musci TJ, et al. Fast MR imaging of fetal CNS anomalies in utero. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(9):1688-98.
54. Deborah Levine M, Patrick D. Barnes M, Richard R. Robertson M, Geoffrey Wong M, Tejas S. Mehta M, MPH. Fast MR Imaging of Fetal Central Nervous System Abnormalities. *Radiology*. 2003;229:51-61.
55. Kenji Tanimura, Yamada H. Potential Biomarkers for Predicting Congenital Cytomegalovirus Infection. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19.
56. Hohlfeld P, Daffos F, Costa J-M, Thulliez P, Forestier F, Vidaud M. Prenatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis with A ploymerase-Chain-Reaction Test on Amniotic Fluid. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(11):695-9.
57. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, D. M. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014 . . *Euro Surveill*. 2014;19:13.
58. Melchiorre K, Bhide A, Gika AD, Pilu G, Papageorghiou AT. Counseling in isolated mild fetal ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2009;34(2):212-24.
59. Wang KC, Lee JY, Kim SK, Phi JH, Cho BK. Fetal ventriculomegaly: postnatal management. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(10):1571-3.
60. Beeghly M, Ware J, Soul J, du Plessis A, Khwaja O, Senapati GM, et al. Neurodevelopmental outcome of fetuses referred for ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010;35(4):405-16.

61. Levene M. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound. *Archives of Disease in Childhood*. 1981;56:900-4.
62. Davis GH. Fetal hydrocephalus. *Clinics in Perinatology*. 2003;30(3):531-9.
63. Manning FA, Harrison MR, Rodeck C. Catheter Shunts for Fetal Hydronephrosis and Hydrocephalus. *The New England Journal of Medicine*. 1986;315(5):336-40.
64. Morgan CD, Ladner TR, Yang GL, Moore MN, Parks RD, Walsh WF, et al. Early elective delivery for fetal ventriculomegaly: are neurosurgical and medical complications mitigated by this practice? *Childs Nerv Syst*. 2018;34(5):829-35.
65. Brouwer MJ, de Vries LS, Pistorius L, Rademaker KJ, Groenendaal F, Benders MJ. Ultrasound measurements of the lateral ventricles in neonates: why, how and when? A systematic review. *Acta Paediatr*. 2010;99(9):1298-306.
66. Li H, Liang H, Wu H. Magnetic resonance imaging based correlation analysis between calcarine sulcus development and isolated fetal ventriculomegaly. *Congenit Anom (Kyoto)*. 2017;57(2):52-6.
67. Cirelli I, Bickle Graz M, Tolsa JF. Comparison of Griffiths-II and Bayley-II tests for the developmental assessment of high-risk infants. *Infant Behav Dev*. 2015;41:17-25.
68. Anderson PJ, Burnett A. Assessing developmental delay in early childhood - concerns with the Bayley-III scales. *Clin Neuropsychol*. 2017;31(2):371-81.
69. J Ouahba, D Luton, E Vuillard, C Garel, P Gressens, N Blanc, et al. Prenatal isolated mild ventriculomegaly: outcome in 167 cases. *BJOG*. 2006;113:1072-9.
70. Vergani P, Locatelli A, Strobelt N, Cavallone M, Ceruti P, Paterlini G, et al. Clinical outcome of mild fetal ventriculomegaly. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178:218-22.

71. Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, L. B. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature *Ultrasound Obstet Gynecology*. 1999;14:320–6.
72. Signorelli M, Tiberti A, Valseriati D, Molin E, Cerri V, Groli C, et al. Width of fetal lateral ventricular atrium between 10 and 12 mm: a simple variation of the norm? . *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004;23:14–8.
73. Bromley B, Frigoletto FD Jr, BR. B. Mild fetal lateral cerebral ventriculomegaly: Clinical course and outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:863–7.
74. Alagappan R, Browing PD, Laorr A, JP. M, Radiology. Distal lateral ventricular atrium: reevaluation of normal range. *Radiology*. 1994;193: 405–8.
75. Senat MV, Bernard JP, Schwarzler P, Britten J, Y. V. Prenatal diagnosis and follow-up of 14 cases of unilateral ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;14:327–32.
76. Kinzler WL, Smulian JC, McLean DA, Guzman ER, AM. V. Outcome of prenatally diagnosed mild unilateral cerebral ventriculomegaly. *J Ultrasound Med*. 2001;20:257–62.
77. Lipitz S, Yagel S, Malinger G, Meizner I, Zalel Y, R. A. Outcome of fetuses with isolated borderline unilateral ventriculomegaly diagnosed at mid-gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998;12:23-6.
78. Patel MD, Filly RA, Hersh DR, RB. G. Isolated mild fetal ventriculomegaly: clinical course and outcome. *Radiology*. 1994;192:759–64.
79. Pilu G, Falco P, Gabrielli S, Perolo A, Sandri F, Bovicelli L. The clinical significance of fetal isolated cerebral borderline ventriculomegaly: report of 31 cases and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;14(5):320-6.
80. Kelly EN, Allen VM, Seaward G, Windrim R, Ryan G. mild ventriculomegaly in the fetus,natural history,associated findings and outcome of isolated mild ventriculomegaly: a literature review. prenatal diagnosis. 2001;21:697-700.

81. Bijarnia-Mahay S, Puri RD, Kotecha U, Dash P, Pal S, Lall M, et al. Outcome of Prenatally-Detected Fetal Ventriculomegaly. *Journal of Fetal Medicine*. 2015;2(1):39-44.
82. Chu N, Zhang Y, Yan Y, Ren Y, Wang L, Zhang B. Fetal ventriculomegaly: Pregnancy outcomes and follow-ups in ten years. *Biosci Trends*. 2016;10(2):125-32.
83. Tugcu AU, Gulumser C, Ecevit A, Abbasoglu A, Uysal NS, Kupana ES, et al. Prenatal evaluation and postnatal early outcomes of fetal ventriculomegaly. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18(6):736-40.
84. Barzilay E, Bar-Yosef O, Dorembus S, Achiron R, Katorza E. Fetal Brain Anomalies Associated with Ventriculomegaly or Asymmetry: An MRI-Based Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017;38(2):371-5.
85. Yonca Anık, Ali Demirci a, İhsan Anık, Semih ÖZEREN, YÜCESOY G. The role of fetal mri in the diagnosis of fetal central nervous system anomalies. *Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007. 2007;17:421-30.
86. Di Mascio D, Sileo FG, Khalil A, Rizzo G, Persico N, Brunelli R, et al. Systematic review and meta-analysis on the role of prenatal magnetic resonance imaging in the era of fetal neurosonography: mild and moderate ventriculomegaly. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018.
87. Mehlhorn AJ, Morin CE, Wong-You-Cheong JJ, Contag SA. Mild fetal cerebral ventriculomegaly: prevalence, characteristics, and utility of ancillary testing in cases presenting to a tertiary referral center. *Prenat Diagn*. 2017;37(7):647-57.
88. Ayşe Yasemin Karageyim Karşıdağ, Burak Giray, Seda Subaş, Büyükbayrak. EE. İzole Fetal Ventrikülomegali Saptanan Olguların Değerlendirilmesi. *CausePedia*. 2016;5(1):30-4.
89. Graham E, Duhl A, Ural S, Allen M, Blakemore K, Witter F. The Degree of Antenatal Ventriculomegaly is Related to Pediatric Neurological Morbidity. *Journal of Maternal-Fetal Medicine*. 2009;10(4):258-63.



90. Pandey Uma, Agrawal Neeraj Kuma, Agrawal Shilpa, Shuchita B. Outcome of Diabetic Pregnancies in a Tertiary Referral Centre, Varanasi. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2016;66(4):226-32.
91. 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(6):675-89.
92. Rıza MADAZLI, Veysel ŞAL, Burcu SAĞLAM, Altay GEZER, OCAK V. Hafif Fetal Ventrikülomegali Prenatal Tanısı Olan 52 Olgunun İrdelenmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst*. 2010;20(3):165-9.
93. Kumar M, Garg N, Hasija A, Pritam A, Shukla P, Vanamail P, et al. Two-year postnatal outcome of 263 cases of fetal ventriculomegaly. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018:1-7.
94. Winkler A, Tolle S, Natalucci G, Plecko B, Wisser J. Prognostic Features and Long-Term Outcome in Patients with Isolated Fetal Ventriculomegaly. *Fetal Diagn Ther*. 2018;44(3):210-20.
95. Chiu TH, Haliza G, Lin YH, Hung TH, Hsu JJ, Hsieh TT, et al. A retrospective study on the course and outcome of fetal ventriculomegaly. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2014;53(2):170-7.
96. Katrin Tomic, Heidrun Schönberger, Peter Weber, Olav Lapaire, Manegold-Brauer G. Significance of isolated borderline ventriculomegaly. *Childs Nerv Syst*. 2019.
97. Giulia Maria Baffero, Francesca Crovetto, Isabella Fabietti, Simona Boito, Roberto Fogliani, Monica Fumagalli, et al. Prenatal ultrasound predictors of postnatal major cerebral abnormalities in fetuses with apparently isolated mild ventriculomegaly. *Prenatal Diagnosis*. 2015;35:783-8.
98. Perlman S, Bar-Yosef O, Jacobson JM, Gilboa Y, Derazne E, Achiron R, et al. Natural history of fetal isolated ventriculomegaly: Comparison between pre- and post-natal imaging. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(13):1762-7.

99. Letouzey M, Chadie A, Brasseur-Daudruy M, Proust F, Verspyck E, Boileau P, et al. Severe apparently isolated fetal ventriculomegaly and neurodevelopmental outcome. *Prenat Diagn.* 2017;37(8):820-6.
100. Paula Gómez-Arriaga, Ignacio Herraiz, Jose Manuel Puente, Berta Zamora-Crespo, Noemi Núñez-Enamorad, Galindo A. Mid-Term Neurodevelopmental Outcome in Isolated Mild Ventriculomegaly Diagnosed in Fetal Life. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2012;31:12-8.
101. Andrew C. G. Breeze<sup>1</sup> PMAA, Edile M. Murdoch<sup>2</sup>, Hannah H. Missfelder-Lobos<sup>1</sup>, Lees GAHaCC. Obstetric and neonatal outcomes in severe fetal ventriculomegaly. *Prenatal Diagnosis.* 2007;27:124-9.
102. Bar-Yosef O, Barzilay E, Dorembus S, Achiron R, Katorza E. Neurodevelopmental outcome of isolated ventriculomegaly: a prospective cohort study. *Prenat Diagn.* 2017;37(8):764-8.

