

# UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Radiologisches Zentrum  
Klinik und Poliklinik für  
Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Direktor Professor Dr. med. Gerhard Adam

## **Fetale kardiovaskuläre MR-Bildgebung am Schafmodell: Invasive Triggerung der fetalen Herzfrequenz**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Simone Viktoria Kalina, M.A.  
aus Karlsruhe

Hamburg 2013

Die Ergebnisse dieser Studie wurden bereits in der Zeitschrift European Radiology (2009) Oct; 19(10): 2383-2390; DOI 10, 1007/s00330-009-1420-8, Epub 2009 May 9.) veröffentlicht.

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 15.05.2014**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. U. Wedegärtner**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. C. Habermann**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. T. Mir**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung .....	1
2. Material und Methoden.....	3
2.1 Experimentelles Vorgehen .....	3
2.1.1 Operation .....	3
2.1.2 Versuchsvorbereitung für die MRT-Untersuchung.....	7
2.2 MRT-Untersuchungen.....	10
2.2.1 MRT-Sequenzen.....	10
2.2.2 Triggerung .....	10
2.3 Bildanalyse und Bildbewertung .....	12
2.3.1 Anatomisch - morphologische Evaluation .....	12
2.3.2 Quantitative - funktionelle Evaluation.....	12
2.4 post mortem .....	13
3. Ergebnisse .....	14
3.1 Ergebnisse der anatomisch-morphologischen Evaluation.....	14
3.1.1 Kurzachsen-Ansicht.....	14
3.1.2 Vierkammer/Dreikammer-Ansicht .....	17
3.1.3 Zweikammer-Ansicht .....	20
3.1.4 3D-Rekonstruktion .....	20
3.2 Ergebnisse der funktionellen Evaluation .....	22
3.3 Vergleich der MRT- mit der post-mortem-Vermessung.....	22
4. Diskussion .....	24
4.1 Die fetale MRT .....	24
4.1.1 Indikation für die fetale MRT .....	24
4.1.2 Die Möglichkeiten der fetalen MRT .....	25
4.1.3 Psychologischer Effekt der fetalen MRT .....	27
4.2 Die fetale Herzbildgebung.....	29
4.3 Die MRT des fetalen Herzens .....	30
4.4 Die fetale kardiale MRT mit Triggerung der fetalen Herzfrequenz .....	34
5. Zusammenfassung.....	38
6. Abbildungsverzeichnis.....	40

7. Tabellenverzeichnis.....	42
8. Abkürzungsverzeichnis .....	43
9. Literaturverzeichnis .....	47
10. Danksagung .....	53
11. Lebenslauf.....	54
12. Eidesstattliche Versicherung .....	55

# 1. Einleitung und Fragestellung

In der pränatalen Diagnostik hat die fetale Magnetresonanztomographie (MRT) in den letzten Jahren erheblich an Bedeutung gewonnen, da die Bildgebung mittels MRT ständig verbessert wird. So hat „die MRT an vielen Perinatalzentren bereits einen fixen Stellenwert als Zusatzdiagnostikum zur Ultraschalluntersuchung eingenommen. Die MRT-Informationen erweitern dabei das differentialdiagnostische und prognostische Spektrum“ (Prayer, Brugger 2005). Der Ultraschall ist weiterhin die Methode der Wahl in der pränatalen Diagnostik (Budorick and Millman 2000).

Insbesondere bei unklaren Ultraschallbefunden ist die fetale MRT eine zusätzliche Methode. Besonders bei komplexen Fällen ist die Möglichkeit der genauen und umfassenden Darstellung von großer Wichtigkeit. So ermöglicht die fetale MRT sowohl die Bestätigung und die Vervollständigung von unklaren Ultraschallbefunden, als auch deren Korrektur (Blondin, Schaper et al. 2008). Dadurch wird eine umfassende Diagnostik ermöglicht, wie beispielsweise die der angeborenen, posterolateralen Zwerchfellhernie (Busing, Kilian et al. 2008).

Die MRT bietet einige Vorteile in der fetalen Untersuchung. So können die Aufnahmen der MRT in beliebiger Schichtorientierung angefertigt werden und verfügen über einen ausgezeichneten Weichteilkontrast. Ein weiterer Vorteil der MRT liegt in der Größe des Bildfeldes, wodurch sich die Lagebeziehungen zu umgebenden Strukturen umfangreich darstellen lassen. Viele Studien haben gezeigt, dass die fetale MRT hilfreich in der Evaluierung des fetalen zentralen Nervensystems sowie des Thorax, Abdomens und des Urogenitalsystems ist (Kappeler, Dhenain et al. 2007; Ramenghi, Fumagalli et al. 2007; Liu, Garland et al. 2008; Perkins, Hughes et al. 2008; Righini, Avagliano et al. 2008).

Mit der MRT lassen sich nicht nur anatomische und pathologische, sondern durch den Einsatz von funktionellen Techniken wie der BOLD-Bildgebung (Blood Oxygen Level Dependent Imaging) auch funktionelle Veränderungen bewerten (Wedegartner, Tchirikov et al. 2002; Wedegartner, Tchirikov et al. 2005;

Wedegartner, Tchirikov et al. 2006). Bisher gibt es nur wenige Versuche, dass fetale Herz im MRT zu untersuchen.

Diese Arbeit untersucht erstmals die fetale kardiale MR - Bildgebung, da die fetale MRT bisher zwar für die meisten fetalen Organe angewendet wird, das fetale Herz jedoch wegen technischer Probleme bislang noch nicht evaluiert wurde. Aufgrund der intrauterinen Lage des Feten, kann kein Elektrokardiogramm (EKG) abgeleitet werden.

Die kardiale MR - Bildgebung wird normalerweise von einem Elektrokardiogramm (EKG) unterstützt. Das EKG dient zur Triggerung der Herzfrequenz und der Bildgebung, so dass die Bewegungsartefakte durch die Herzaktion minimiert werden. Bei dem fetalen Herzen fehlt aufgrund der intrauterinen Lage die Möglichkeit einer EKG - Ableitung. Aus diesem Grunde stellt die Auswertung des fetalen Herzens eine große Herausforderung der MR-Bildgebung dar (Coakley, Hricak et al. 1999; Huisman, Wissner et al. 2002; Guo and Wong 2003; Coakley, Glenn et al. 2004; Guo and Luo 2006).

In den letzten Jahren wurde das Gebiet der kardialen MRT stetig weiterentwickelt. Dadurch konnten zahlreiche verschiedene Bereiche, wie z.B. Herzkranzarterien und Herzinfarkte dargestellt werden (Finn, Nael et al. 2006; Ebeling Barbier, Bjerner et al. 2007; Gharib, Herzka et al. 2007; Cury, Shash et al. 2008; Gharib, Ho et al. 2008).

Das Sichtbarmachen von Anomalien, sowohl des Herzens als auch seiner Gefäße, spielt für die pränatale Diagnostik eine wichtige Rolle. Hier findet jedoch die MRT bislang noch keine Anwendung, obwohl neuere Studien aufzeigen, dass sie eine vielversprechende Methode für die bessere Einschätzung von kardiovaskulären Pathologien darstellt und ein wertvolles Instrument zur Feststellung von weiteren kardialen Anomalien sein kann (Manganaro, Savelli et al. 2008).

Der derzeitige Maßstab in der fetalen Herzbildgebung ist die Echokardiographie (Bakiler, Ozer et al. 2007; Allan 2008).

In dieser Studie sollte untersucht werden, ob mit Hilfe einer invasiven Triggerung der arteriellen Pulskurve eine getriggerte MRT Untersuchung des fetalen Herzens möglich ist. Neben der Machbarkeit der Triggerung sollte auch die Bildqualität der getriggerten fetalen kardialen MRT-Untersuchungen beurteilt werden.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Experimentelles Vorgehen**

Die MRT - Messungen wurden an sechs trächtigen Schafen mit jeweils Einlingsschwangerschaften vorgenommen. Die Feten befanden sich zwischen dem 115. und 120. Schwangerschaftstag (Anmerkung: bei Schafen dauert die Schwangerschaft 150 Tage). Um den 60. Schwangerschaftstag konnte der Schwangerschaftseintritt mittels Ultraschall festgestellt werden.

#### **2.1.1 Operation**

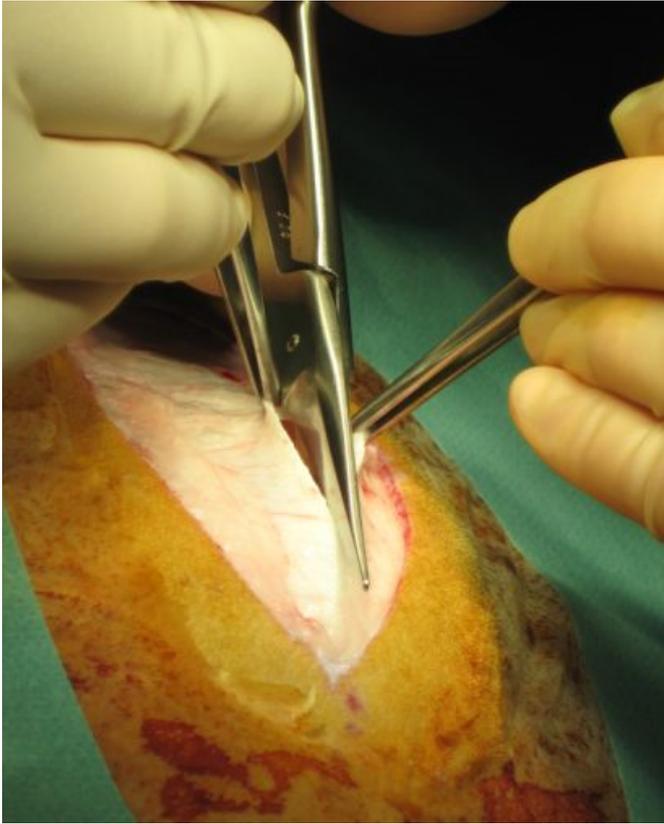
Um den 110. Trächtigkeitstag (SST) der mit Einlingen trächtigen Schafe wurde der chirurgische Eingriff vorgenommen. Das Muttertier wurde durch intramuskuläre Injektion mit dem Muskelrelaxans und Analgetikum Xylazin, 0,1 ml/10 kg Körpergewicht (Rompun<sup>®</sup>; Bayer-Vital, Leverkusen, Deutschland) sediert.

Dem sedierten Schaf wurde ein venöser Dauerkatheter in die laterale Ohrvene gelegt (Abbildung 1), über den es zuerst als Hypnotikum ein Barbiturat (1,0 g Trapanal<sup>®</sup>, ALTANA Pharma, Konstanz, Deutschland) zur Narkoseeinleitung bekam. Zusätzlich erhielt es anschließend ein nichtsteroidales Antirheumatikum (Metacam<sup>®</sup>, Boehringer Ingelheim Vetmedica, Ingelheim, Deutschland) (0,25ml/10 kg Körpergewicht) zur Verringerung der postoperativen Schmerzen und möglicher Entzündungen. Nach der Intubation des Schafs wurde es mit dem volatilen Anästhetikum Isofluran<sup>®</sup> (Forene; Abbot, Wiesbaden, Deutschland) (1%/Lachgas/Sauerstoff) beatmet.

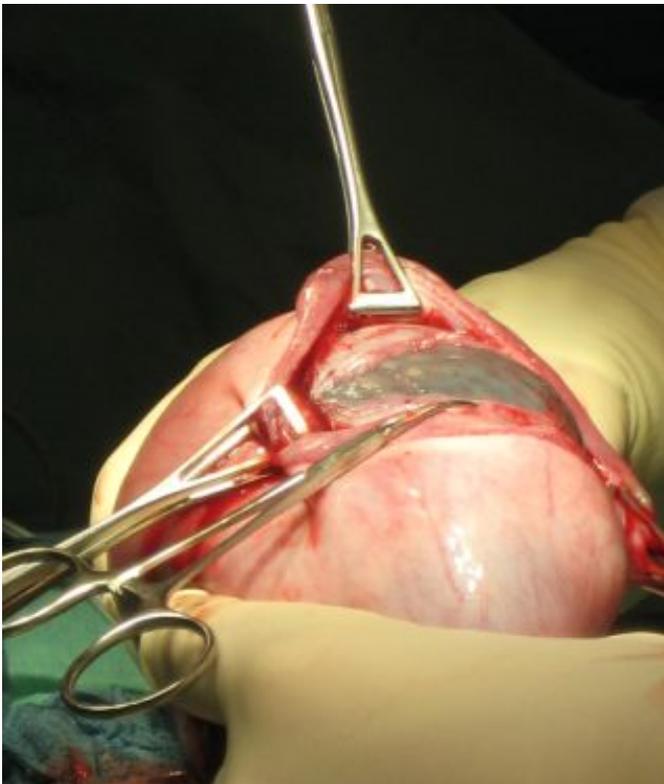


**Abbildung 1: venöser Dauerkatheter in der lateralen Ohrvene**

Das Schaf wurde in Rückenlage positioniert, um den Bauchraum über eine mediane Laparotomie eröffnen zu können (Abbildung 2). Der Uterus wurde nach Ertasten des Kopfs des Feten eröffnet (Abbildung 3), und der Kopf wurde an die Oberfläche geholt, wobei der Rest des Körpers im Uterus verblieb. Mit einem Skalpell erfolgte der Halsschnitt, um dadurch die A. carotis des Feten präparieren zu können. In die freipräparierte A. carotis wurde ein Katheter (DA) eingeführt (Abbildung 4), über den Blutentnahmen für Blutgasanalysen ( $sO_2$ , Basenüberschuss) zur Bestimmung der tatsächlichen arteriellen Blutsauerstoffsättigung möglich wurden. Die Gängigkeit des Katheters wurde mit heparinisiertem Kochsalz (1000 IE Heparin/ml NaCl) intra operationem mehrfach überprüft.

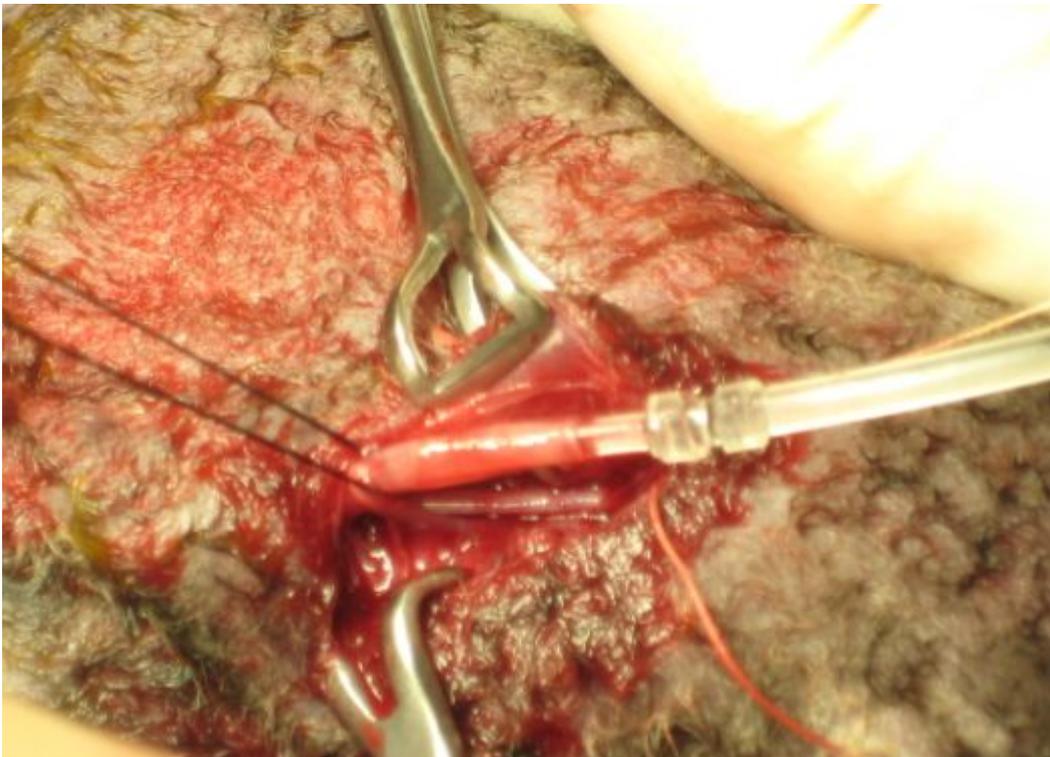


**Abbildung 2: Die mediane Laparotomie**

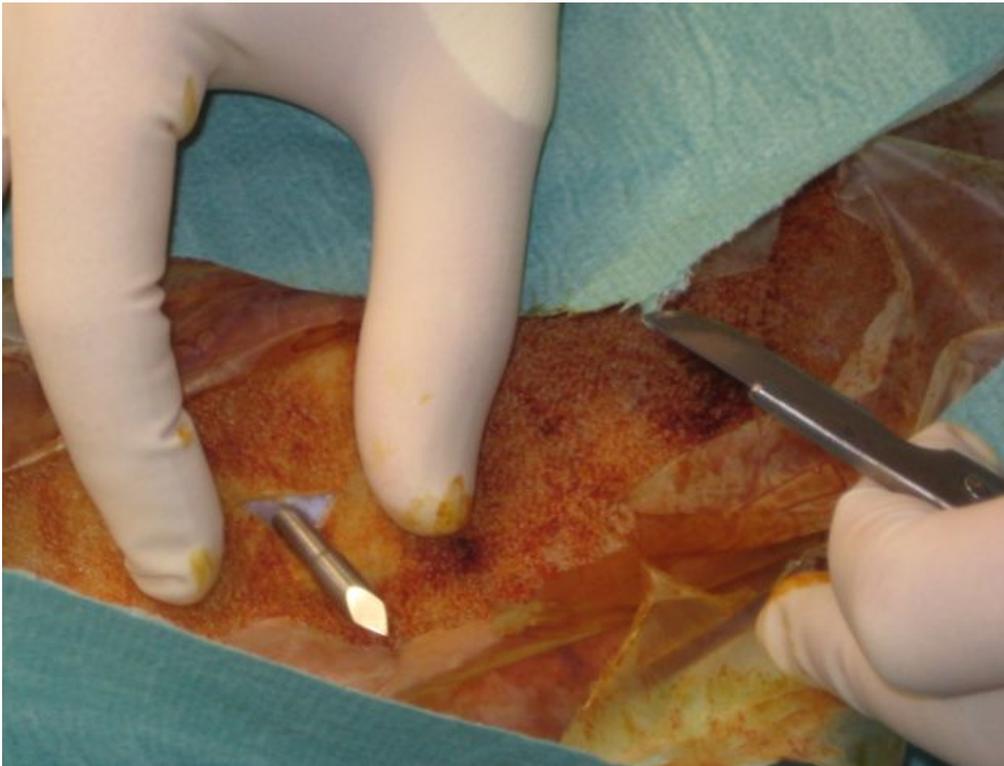


**Abbildung 3: Darstellung des Kopfes nach Uterusschnitt**

Der gelegte Katheter wurde mit nicht resorbierbarer Seide an der Haut des Feten fixiert und die Wunde mit resorbierbarem Nahtmaterial verschlossen. Der Kopf des Feten wurde zurück in den Uterus verlagert und die Eihaut durch ein starkes Band geschlossen. Anschließend wurde der Uterus durch eine zweilagige Matratzennaht mit resorbierbarem Faden verschlossen. Mit einem Trokar wurde der Durchtritt des Katheters zur linken Flanke des Muttertiers ermöglicht (Abbildung 5), wo der Katheter in einer an die Haut angenähten Plastiktasche aufbewahrt wurde. Daraufhin wurde die Wunde des Muttertiers verschlossen, wobei die Faszia subcutan fortlaufend vernäht und die Haut mit Einzelligaturen verschlossen wurde.



**Abbildung 4: A. carotis-Katheter**



**Abbildung 5: Trokar durch die Bauchwand**

Die Nachsorge der operierten Schafe beinhaltete die Verabreichung von Antibiotikum (2,5ml/d Veracin<sup>®</sup>, Albrecht, Aulendorf, Deutschland)) und Schmerzmittel (3ml/d i.v. Rimadyl<sup>®</sup>, Pfizer, Zürich, Schweiz), sowie die einmal tägliche Spülung des Katheters mit heparinisierem NaCl um thromboembolischen Komplikationen vorzubeugen.

Nach den Versuchen der MRT-Messungen kamen die Muttertiere und die lebend geborenen Feten wieder zu ihrem Schäfer auf die Weide.

### **2.1.2 Versuchsvorbereitung für die MRT-Untersuchung**

Mit den MRT-Untersuchungen wurde am 4. Tag nach der Operation begonnen. Hierzu wurden das Schaf erneut mit der intramuskulären Injektion von Xylazin<sup>®</sup> (0,1 ml/10 kg Körpergewicht) und 1 ml Atropin<sup>®</sup> gegen den Speichelfluss sediert. So konnte ein venöser Dauerkatheter in eine der Ohrvenen gelegt werden, über den die Narkose mit 6 ml des Benzodiazepins Diazepam<sup>®</sup> und anschließend mit 2 ml des Ketamins (Ketanest<sup>®</sup>, Pfizer, Zürich, Schweiz) eingeleitet werden konnte. Dann wurde das trächtige Tier intubiert. Nach erfolgreicher Intubation in der

Tierhaltung wurde das Schaf während des Transports zur Radiologischen Klinik manuell mit reinem Sauerstoff beatmet. Nach der Ankunft am MRT wurde die Anästhesie durch Beatmung mit 1%igem Isofluran<sup>®</sup> (N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>) als Inhalationsnarkose fortgeführt.

Das Schaf wurde in Seitenlage auf der Untersuchungsfläche des MRT (1,5 Tesla Achieva Ganzkörper Magnetresonananzsystem (Philips Medical Systems, Best, Niederlande)) gesichert, wobei sich unter ihm die 4-Element-Phased-Array-Oberflächenspule befand (Abbildung 6). Zudem wurde ein Atemgurt zur Atemtriggerung der MR-Bilder angebracht und an der Zunge wurde ein Pulsoxymeter (Nonin Medical Inc., Plymouth, MN, USA) zur Messung der maternalen O<sub>2</sub>-Sättigung und der Herzfrequenz befestigt. Über den venösen Dauerkatheter wurde dem trächtigen Schaf über die Länge der Versuchsdauer eine Glucose-5-Lösung zum Aufrechterhalten des Flüssigkeitshaushaltes zugeführt. Um Artefakte vorzubeugen, die durch Bewegungen des Feten verursacht werden können, wurde dem Fetus zu Beginn des Versuchs, über den an der linken Flanke des Mutterschafs austretenden Katheter, ein Muskelrelaxans (0,4 mg Pancuronium<sup>®</sup>, ein Steroid mit langer Halbwertszeit) appliziert.



**Abbildung 6: Das Mutterschaf im MRT**

Alle im Messraum befindlichen Geräte mussten aufgrund der magnetischen Anziehungskraft des MRT mit diesem kompatibel sein. Im Beobachtungsbereich befanden sich die Datenerfassungsanlage, die Druckaufnehmer (Statham) mit den dazugehörigen Vorverstärkern und das Narkosegerät. Auch die Verlängerung des arteriellen Katheters des Feten wurde aus dem Messraum herausgeleitet, wo der arterielle Druckpuls erfasst werden konnte. So erhielt man die Signale der Mutter und konnte ebenso Signale des Feten ableiten. Die Daten aus der Pulsoxymetrie und die fetale Herzfrequenz wurden mit einer Frequenz von 0,39 Hz abgetastet und mit Hilfe der Software ACQ (WP 100, BIOPAC Systems Inc., Santa Barbara, CA, USA) zusammen mit den Zeitinformationen auf einem PC aufgenommen. Dann wurden am Anfang des MR-Experimentes die Zeitgeber von PC und MRT synchronisiert. Nachdem auch die Zugänglichkeit zum arteriellen Katheter des Feten zur Blutentnahme während des Versuchs für Blutgasanalysen (BGA) sichergestellt war, konnte das Muttertier mittels der Untersuchungs-liege bis zur optimalen Messposition in das MRT eingefahren werden.

## **2.2 MRT-Untersuchungen**

### **2.2.1 MRT-Sequenzen**

In dieser Versuchsreihe wurde das Kardio-MRT an einem 1,5 Tesla (T) Achieva Ganzkörper Magnetresonananzsystem (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) mit einer 4-Element-Phased-Array-Oberflächenspule durchgeführt.

Als allgemeine anatomische Orientierungshilfe wurde zunächst eine T2-gewichtete Turbo Spin Echo Sequenz (T2 TSE) eingesetzt (TE 90 msec; TR über 4 Sekunden, wobei der exakte Wert von der Anzahl der Schichten abhing, die benötigt wurden, um die betreffende Fläche abzudecken). Durch den Einsatz dieser Sequenz wurden Zwei- und Vierkammerblick des fetalen Herzens aquiriert, um die Morphologie und die Lokalisation dieses Organs zu bewerten.

Die Sensivity Encoding (SENSE) Cine-MRT mit Steady-State-Free-Precession (SSFP) wurde für die kardialen Aufnahmen des fetalen Herzens in der Kurzachse und in Vier-, Drei- und Zweikammer-Ansicht mit folgenden Scan-Parametern eingesetzt:

TE 1,5 ms; TR 3,0 ms; TFE-Faktor 12; FOV 380 mm; Pulswinkel 60°; Schichtdicke 6 mm; Voxelgröße 1,98 mm kranial-kaudal und 1,8 mm anterior-posterior; gesamte Scan-Zeit: 54 s mit 11 Herzphasen. Es wurden Sättigungslinien eingesetzt, um die Einfaltungsartefakte in der Phasenkodierrichtung zu minimieren.

Um ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) zu erhalten, wurde die Voxelgröße von 0,9 x 0,9 mm gewählt. Bei dem Mutterschaf wurde die Atemanhalttechnik, mit den oben beschriebenen Parametern, für 85 Sekunden eingesetzt.

### **2.2.2 Triggerung**

Die fetale Herzbewegung verursacht Artefakte. Artefakte sind Fehler im Bild, also Strukturen, die nicht mit dem tatsächlichen Gewebe in der Bildebene übereinstimmen. Diese Artefakte können verschiedene Ursachen haben, bei der Untersuchung des fetalen Herzens ist die Ursache die patientenbedingte fetale

Herzbewegung welche periodische Bewegungsartefakte verursacht. Um diese auszuschalten ist es nötig eine Triggerung der fetalen Herzfrequenz durchzuführen. Selbst der schnelle Herzschlag des Schaffeten konnte in dieser Studie ausreichend getriggert werden um eine artefaktfreie Bildgebung zu ermöglichen.

Über den A. carotis-Katheter der Feten konnte die fetale arterielle Druckpulskurve abgeleitet werden, welche über einen langen Schlauch aus dem MRT-Untersuchungsraum in den Vorraum geleitet wurde. Dort erfolgte die Umwandlung in ein analoges Signal. Dieses Signal wurde an die EKG-Einheit des MRT weitergeleitet und als Triggersignal genutzt. Dadurch wurde die Triggerung der fetalen Herzfrequenz möglich (Abbildung 7).

Wegen der intrauterinen Lage des Feten ist dieses Vorgehen invasiv, denn bisher konnte noch keine noninvasive Methode entwickelt werden, um die fetale Herzfrequenz abzunehmen und zur Triggerung der MRT einzusetzen.

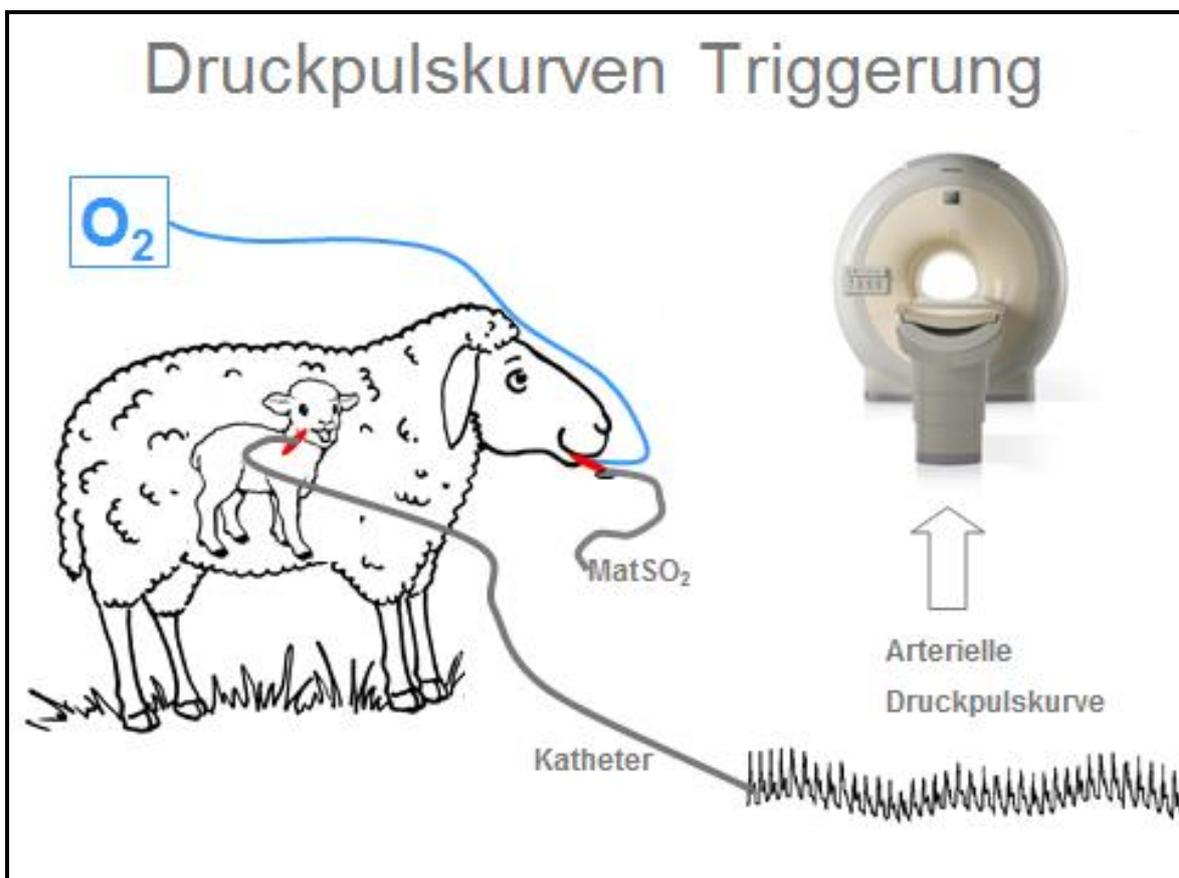


Abbildung 7: Schemazeichnung der Triggerung

## **2.3 Bildanalyse und Bildbewertung**

Die Bildbewertung aller MR-Aufnahmen wurde jeweils von zwei Radiologen mit neun- und vierjähriger MRT-Erfahrung durchgeführt. Es erfolgte eine anatomisch morphologische sowie eine quantitative funktionelle Evaluierung.

### **2.3.1 Anatomisch - morphologische Evaluation**

Die MR-Aufnahmen der Feten wurden im Hinblick auf die anatomische Strukturerkennung von Mitral-, Trikuspidal-, Aorten- und Pulmonalklappe sowie des Foramen Ovale ausgewertet. Die Papillarmuskeln und die Koronararterien wurden auch in der Kurzachsen-Ansicht beurteilt.

### **2.3.2 Quantitative - funktionelle Evaluation**

Die Dicke des Septums und des linken Ventrikels während Systole und Diastole wurde, wie bei einem MRT am erwachsenen Patienten, im Kurzachsenblick mittels Cine-Sequenzen gemessen. Anhand dieser Ergebnisse konnten Durchschnittswerte gebildet werden.

Die endsystolischen und enddiastolischen Volumina, und somit auch das Herzschlagvolumen (d.h. die Differenz zwischen dem endsystolischen und enddiastolischen Volumen), und die Ejektionsfraktion des linken ventrikulären Herzmuskels wurden mit der MRT-Software „view forum – cardiac tool“ (Philips Medical Systems, Best, Niederlande) berechnet.

Es wurden Mittelwerte und Standardabweichungen (SD) berechnet.

Die MRT-Daten (DICOM-Format) wurden auf einen PC (Windows XP, Microsoft Corp., Redmont, WA, USA; graphische Eingabemaske Wacom Cintig 18SC, Vancouver, WA, USA) überspielt und dreidimensional dargestellt (Amira vers. 3.0; TGS, San Diego, CA, USA). Die maßgeblichen Strukturen, also sowohl die Vorhöfe als auch die Ventrikel, wurden in den gesammelten Schichten identifiziert und manuell verschiedenfarbig markiert.

## **2.4 post mortem**

Bei zwei Tieren kam es nach der Untersuchung zu einem Abort. Zur Kontrolle des Herzens außerhalb der Gebärmutter wurden nach der MRT die Herzen dieser beiden Feten post mortem entnommen und vermessen. Diese Operation fand einen Tag nach der MRT statt. Es wurde die Stärke des Herzmuskels sowohl im Bereich des linken Ventrikels als auch im Bereich des Septums gemessen. Zusätzlich wurde das ventrikuläre Volumen festgelegt, indem der linke Ventrikel mit Kochsalzlösung gefüllt wurde. Diese, bei den zwei Lämmern post mortem gefundenen Strukturen, wurden mit den MRT-Erkenntnissen verglichen.

Auf die Vermessung weiterer Herzen post mortem wurde verzichtet, da die restlichen Lämmer lebend geboren wurden.

## **3. Ergebnisse**

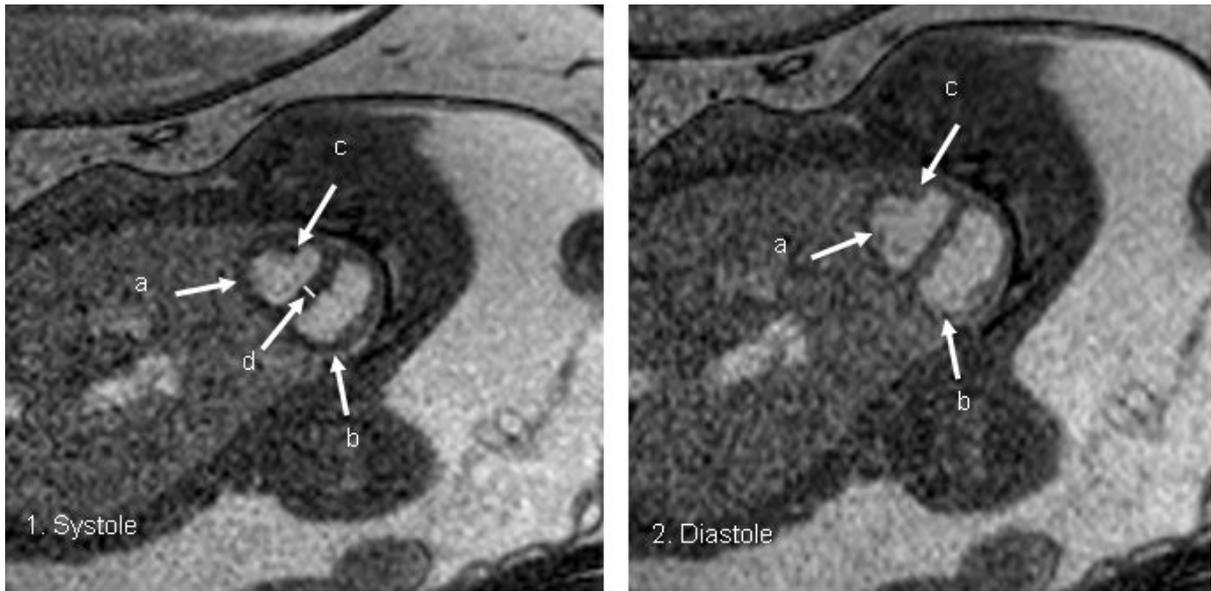
Insgesamt wurden 6 MRT Messungen des fetalen Herzens mit Triggerung der fetalen Herzfrequenz durchgeführt. Die fetale Herzfrequenz lag bei den Messungen zwischen 130 und 160 Schlägen pro Minute, einem für den Feten physiologischen Herzschlag. Trotz des schnellen fetalen Herzschlages konnte die Triggerung bei allen Versuchen ohne Störungen erfolgen.

### **3.1 Ergebnisse der anatomisch-morphologischen Evaluation**

Die Darstellung der anatomischen Strukturen wird separat für die entsprechenden Schichtorientierungen dargelegt.

#### **3.1.1 Kurzachsen-Ansicht**

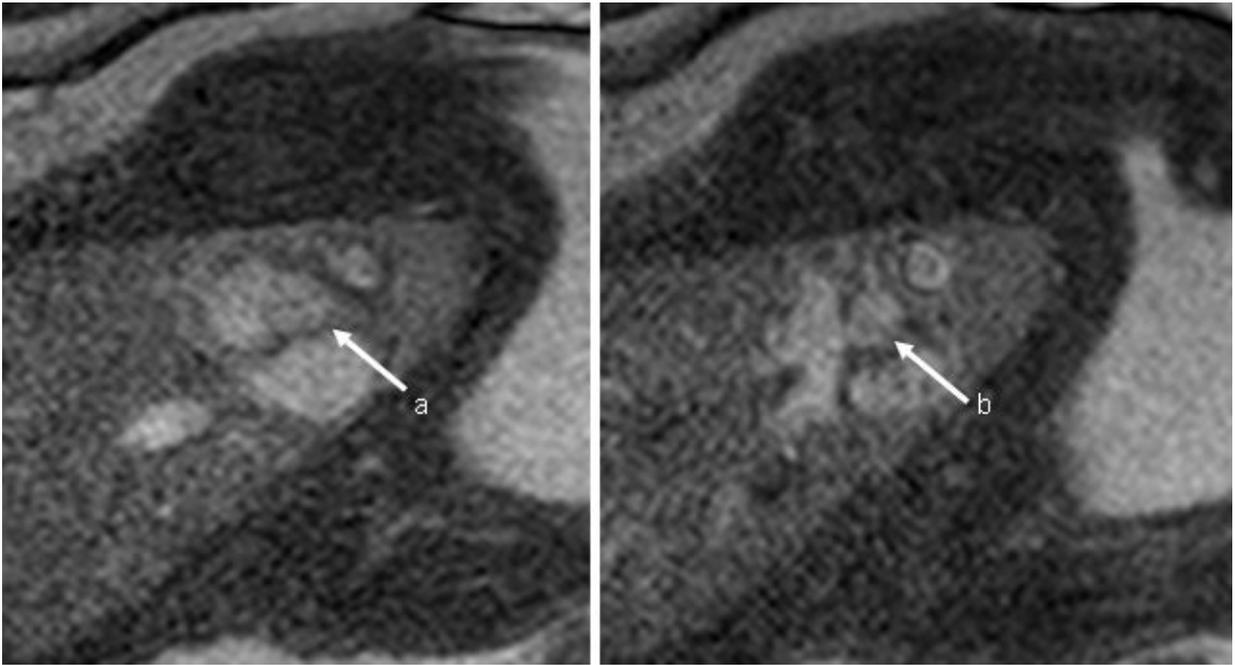
In der Kurzachsen-Ansicht konnte in Cine-Sequenzen die Morphologie und die Funktion des fetalen Herzens sichtbar gemacht und dabei auch vermessen werden (Abbildung 8). Die synchrone Kontraktion der Ventrikel konnte von der Herzspitze bis zum Zentrum des fetalen Herzens klar ausgemacht werden. Die Aortenklappe konnte sowohl in offenem als auch in geschlossenem Zustand dargestellt werden (Abbildung 9). Auch der proximale Anteil sowohl der linken als auch der rechten Koronararterie konnte in dieser Schichtorientierung erkannt werden (Abbildung 10).



**Abbildung 8: Kurzachsenblick des fetalen Herzens während der Systole (linke Abbildung) und der Diastole (rechte Abbildung);**

**Dargestellt sind das kontrahierte Myokard in der Systole (1.) und das relaxierte Myokard während der Diastole (2.).**

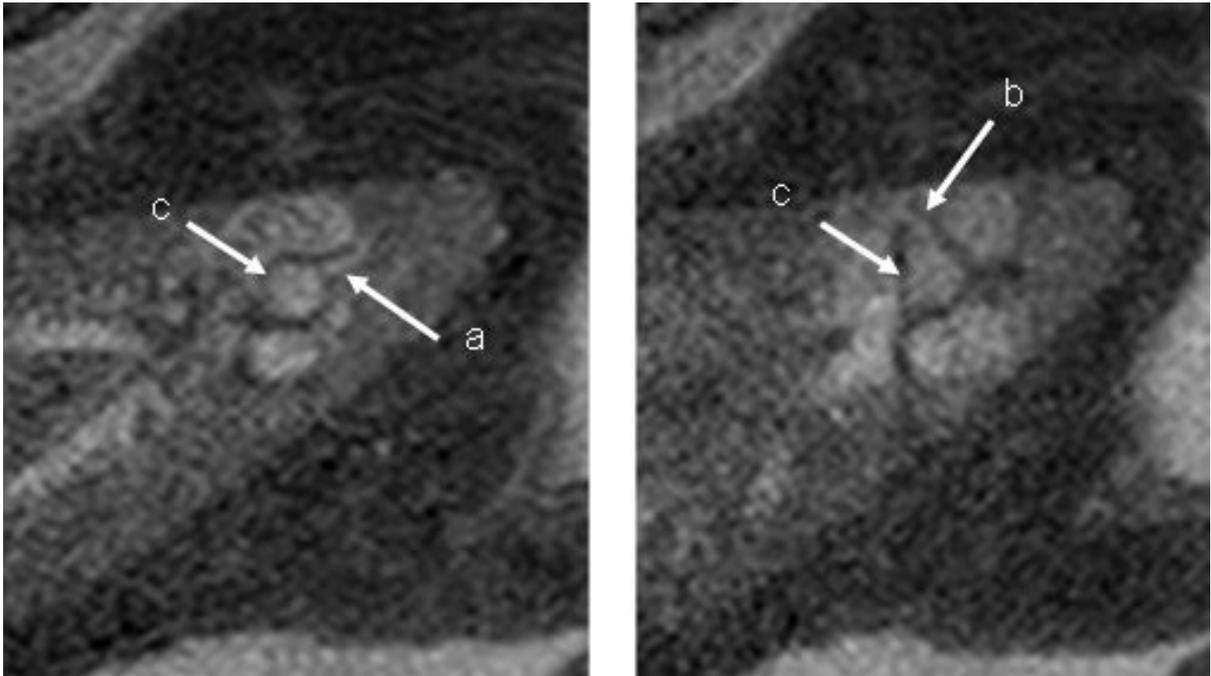
**Der linke (a) und der rechte (b) Ventrikel sowie die Papillarmuskeln (c) sind deutlich sichtbar. Die Stärke (d) des Septums und des linken Ventrikels (nicht dargestellt) sind im mittel-papillären Anteil auszumachen.**



**Abbildung 9: Kurzachsenblick Aortenklappe;**

**(a) Aortenklappe, geschlossen**

**(b) Aortenklappe, geöffnet**



**Abbildung 10: Kurzachsenblick Koronararterien;**

**(a) linke Koronararterie**

**(b) rechte Koronararterie**

**(c) Aorta**

### **3.1.2 Vierkammer/Dreikammer-Ansicht**

Die Mitralklappe sowie die Trikuspidalklappe konnten in der Orientierung des Vier- und Dreikammerblicks dargestellt werden. Das Foramen Ovale, welches das Blut vom rechten zum linken Vorhof fließen lässt und damit die Pulmonalzirkulation umgeht, wurde deutlich dargestellt (Abbildung 11a, 11b).

Bei Aufnahmen mit einem höheren Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) war die Visualisierung besonders klar (Abbildung 12).

Das Foramen Ovale wurde nicht nur durch einen Defekt in der Vorhofscheidewand identifiziert, sondern auch durch ein „jet Zeichen“ vom rechten zum linken Vorhof. Das „jet Zeichen“ wurde durch den Blutfluss durch das Foramen Ovale hervorgerufen. Die Kontraktion des fetalen Herzens konnte ebenfalls beurteilt werden. Die Vorhöfe zogen sich gleichzeitig zusammen, sobald die Ventrikel sich entspannten und umgekehrt (Abbildung 11a, 11b).



**Abbildung 11a/11b: Vierkammerblick der Ventrikel mit Foramen Ovale;**

**11a Systole:**

**(a) linker Ventrikel, kontrahiert in der Systole**

**(b) Foramen Ovale, geschlossen**

**(c) Aortenklappe, geöffnet**

**(d) rechter Ventrikel**

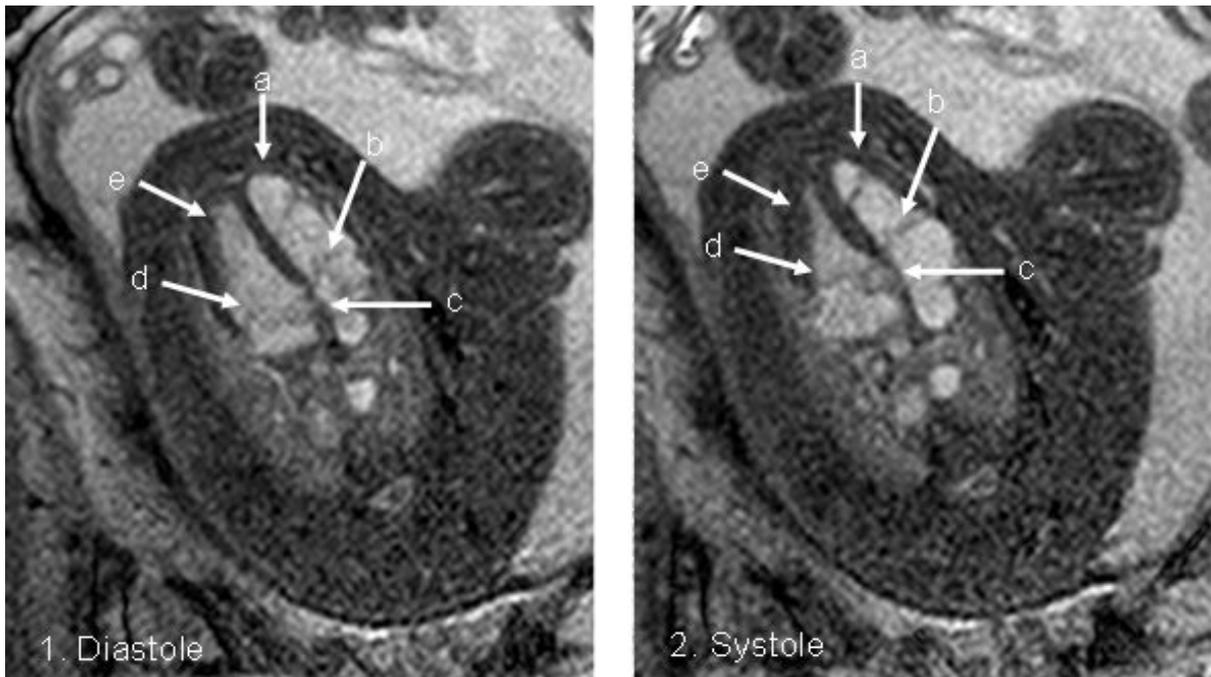
**11b Diastole:**

**(a) Mitralklappe, geöffnet**

**(b) Foramen Ovale, geöffnet mit einem kleinen „jet Zeichen“**

**(c) Aortenklappe, geschlossen**

**(d) Trikuspidalklappe, geöffnet**



**Abbildung 12: Vierkammerblick mit höherem Signal-Rausch-Verhältnis(SRV)**

**Diastole:**

- (a) Myokard des linken Ventrikels, relaxiert**
- (b) Mitralklappe, geöffnet**
- (c) Foramen Ovale, geöffnet**
- (d) Trikuspidalklappe, geöffnet**
- (e) Myokard des rechten Ventrikels, relaxiert**

**Systole:**

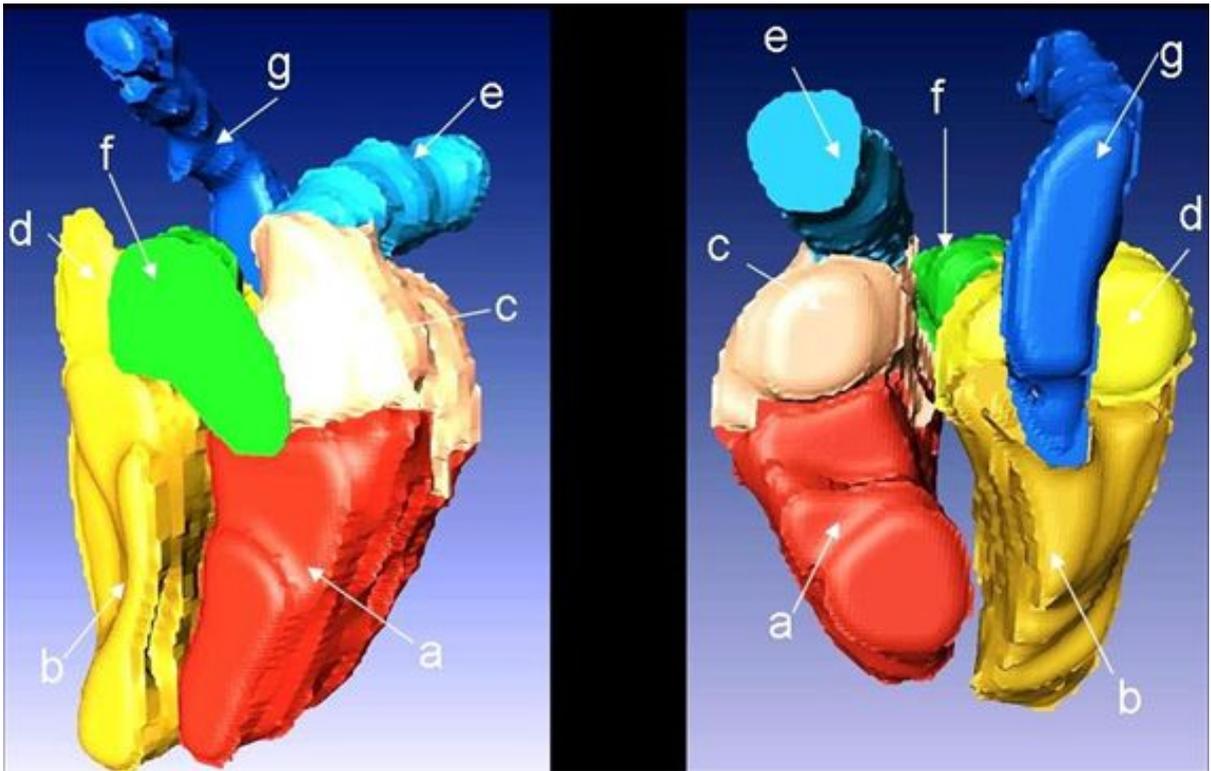
- (a) Myokard des linken Ventrikels, kontrahiert**
- (b) Mitralklappe, geschlossen**
- (c) Foramen Ovale, geschlossen**
- (d) Trikuspidalklappe, geschlossen**
- (e) Myokard des rechten Ventrikels, kontrahiert**

### **3.1.3 Zweikammer-Ansicht**

Die Mitralklappe und der Blutfluss vom linken Vorhof zum linken Ventrikel konnten ebenfalls im Zweikammerblick dargestellt werden.

### **3.1.4 3D-Rekonstruktion**

Aufgrund der Kardio-Triggerung konnten 3D-Rekonstruktionen angefertigt werden. Das gesamte Herz des Feten konnte dreidimensional in utero abgebildet werden (Abbildung 13). Sowohl die Vorhöfe als auch die Ventrikel konnten ohne Artefakte dargestellt werden.



**Abbildung 13: dreidimensionale Rekonstruktion des fetalen Herzens;**

**(a) rechter Ventrikel**

**(b) linker Ventrikel**

**(c) rechter Vorhof**

**(d) linker Vorhof**

**(e) Vena cava superior**

**(f) Truncus pulmonalis**

**(g) Aorta**

### 3.2 Ergebnisse der funktionellen Evaluation

Die funktionellen Auswertungen erfolgten in den Kurzachschichten (Abb. 8). Die durchschnittliche Myokarddicke des linken Ventrikels betrug 1,8 mm (SD +/- 0,2) in der Enddiastole und 2,6 mm (SD +/- 0,2) in der Endsystole. Die durchschnittliche Dicke des Septums betrug 2,5 mm (SD +/- 0,3) in der Enddiastole und 3,5 mm (SD +/- 0,3) in der Endsystole.

Das durchschnittliche Volumen des linken Ventrikels lag in der Enddiastole bei 5,2 ml (SD +/- 0,2) und in der Endsystole bei 3,4 ml (SD +/- 0,2). Das Schlagvolumen des linken Ventrikels lag in der Systole zwischen 1,9 ml und 1,7 ml mit einer Ejektionsfraktion von 38 bis 39 %.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

	Dicke des linken Ventrikels [mm]	Dicke des Septums [mm]	Volumen des linken Ventrikels [ml]
Endsystole	2,6 mm (SD +/- 0,2)	3,5 mm (SD +/- 0,3)	3,4 ml (SD +/- 0,2)
Enddiastole	1,8 mm (SD +/- 0,2)	2,5 mm (SD +/- 0,3)	5,2 ml (SD +/- 0,2)

**Tabelle 1: Auswertung: Vermessung des Herzens in Endsystole und Enddiastole**

### 3.3 Vergleich der MRT- mit der post-mortem-Vermessung

Ein untersuchter Fetus wog 2509 g, der andere 2500 g. Das Gewicht der Herzen lag bei 14,9 bzw. 14,5 g. Die Myokarddicke des linken Ventrikels betrug 3 bzw. 3,5 mm. Die Myokarddicke des rechten Ventrikels lag bei 4 und 3,7 mm. Die Septumdicke betrug bei beiden Feten 4 mm. Das Volumen der linken Ventrikel betrug 3 bzw. 4 ml (Schätzung durch Einfüllen von Kochsalz in die Ventrikel).

Im Vergleich zu den post-mortem-Herzmessungen, brachte das MRT folgende Werte:

Die myokardiale Dicke der linken Ventrikel betrug bei beiden Feten 3 mm. Die rechten Ventrikel wurden mit 4 bzw. 3,5 mm gemessen. Die Septumdicke betrug bei beiden Feten 4 mm.

Gemäß der Magnetresonanzmessungen im Kurzachsenblick betrug das Schlagvolumen 1,7 bzw. 1,9 ml.

Das Volumen lässt sich nicht vergleichen, da mittels MRT das Schlagvolumen gemessen wurde und in der post-mortem-Vermessung nur das Gesamtvolumen der Ventrikel abgenommen werden konnte.

Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 dargestellt.

	<b>Fetus 1</b>		<b>Fetus 2</b>		
Vermessung	MRT	post mortem	MRT	post mortem	Abweichung
Rechter Ventrikel	4 mm	4 mm	3,5 mm	3,7 mm	+/- 0,2
Linker Ventrikel	3 mm	3 mm	3 mm	3,5 mm	+/- 0,5
Septum	4 mm	4 mm	4 mm	4 mm	+/- 0
Volumen	1,7 ml	3 ml	1,9 ml	4 ml	Schlagvolumen ungleich Gesamtvolumen

**Tabelle 2: Vergleich der MRT-Herzmessungen mit der post-mortem-Vermessung zweier Feten**

## **4. Diskussion**

### **4.1 Die fetale MRT**

Die fetale MR-Tomographie hat in den letzten Jahren zunehmend an klinischer Bedeutung gewonnen. „Die fetale MRT hat sich als eine, den Ultraschall ergänzende, Bildgebung des Fetus bereits etabliert und ist eine Methode mit weiterem Potential. Die Sonografie stellt jedoch weiter den Goldstandard der pränatalen Diagnostik dar.“ Weiter wird in der Übersichtsarbeit von Blondin et al. festgestellt, dass sich die Autoren alle einig sind, dass die fetale MRT eine sinnvolle Ergänzung zur Screeningmethode, dem Ultraschall, darstellt (Blondin, Turowski et al. 2007).

Die MRT wird nicht standardmäßig zum fetalen Screening eingesetzt werden, da es nur eingeschränkt verfügbar ist und die Kosten im Vergleich zum Ultraschall relativ hoch sind (Prayer 2011).

#### **4.1.1 Indikation für die fetale MRT**

Die Indikation für die fetale MRT ist gegeben, wenn die Bilder der Ultraschalluntersuchung unzureichend sind. Auch bei vermuteten Fehlbildungen oder erworbenen Veränderungen, ist eine fetale MRT durchzuführen. Ebenso nach Ultraschall von extrafetal liegenden Organen oder schon dem Verdacht auf solche, sowie bei einer positiven Familienanamnese auf Gendefekte oder anderen Fehlbildungen (Prayer 2011). Die MRT kann ab dem zweiten Trimenon durchgeführt werden, wenn auch die Organogenese abgeschlossen ist (Ertl-Wagner, Lienemann et al. 2002).

So sind ausgeprägte Fehlbildungen schon ab der 20. SSW nachweisbar, ab der 23. - 32. SSW ist eine sichere Beurteilung von Entwicklungsverzögerungen oder Malformationen möglich (Hansen, Ballesteros et al. 1993; Garel, Brisse et al. 1998; Rubod, Robert et al. 2005).

Wie Kasprian et al. zeigen, kann man die Indikationen für die fetale MRT unterteilen in die mit Ultraschall zusammenhängenden Probleme, zur Befundbestätigung oder um zusätzliche Informationen über bereits diagnostizierte

oder vermuteten Pathologien zu gewinnen (Kasprian, Balassy et al. 2006). Auch um ein spezifisches Screening durchzuführen, bei bekannten genetischen Fehlbildungen oder bei Veränderungen, die zu Gehirndefekten führen können, die nicht mit Ultraschalluntersuchung festgestellt werden können. Zudem zur Abschätzung der Lungenentwicklung besonders bei bevorstehender Frühgeburt.

Zusammenfassend schließt Kasprian et al.: „Gegenwärtig sind Ultraschall und MRT die einzigen diagnostischen Werkzeuge, mit denen die fetale Lunge nichtinvasiv untersucht werden kann. Die MRT ermöglicht nicht nur detaillierte strukturelle, sondern auch biochemische und funktionelle Informationen, die nicht durch Ultraschall dargestellt werden können. So ist die MRT ein nützlicher Zusatz zu dem diagnostischen Repertoire in der Untersuchung der sich entwickelnden fetalen Lunge.“ (Kasprian, Balassy et al. 2006)

#### **4.1.2 Die Möglichkeiten der fetalen MRT**

Es ist auch zu bemerken, dass die umfassende Befundung mittels MRT ohne Einschränkungen erfolgen kann, jedoch bei der Ultraschalluntersuchung besonders bei verminderter Fruchtwassermenge kein eindeutiger Befund zu erheben ist (Sabogal, Becker et al. 2004).

Anhand der verschiedenen Organe werden die Möglichkeiten der MR-Bildgebung weiter aufgeführt.

Wie Kilian et al. zeigten, ist eine vollständige Untersuchung der Feten nach Befundung einer kongenitalen Zwerchfellhernie nötig, da fast in der Hälfte der Fälle eine weitere Anomalie vorliegt. So ist für die Prognose des Fetus entscheidend, welcher Grad der Herniation von abdominalen Organen vorliegt. Auch die Beteiligung der Leber sowie das Ausmaß der pulmonalen Hypoplasie ist von Bedeutung. So kann die peri- und postnatale Behandlung schon während der Schwangerschaft geplant werden (Kilian, Busing et al. 2006).

Mit modernen MRT-Geräten können heute auch dynamische Sequenzen der Feten durchgeführt werden, um den Schluckakt und die Ösophagusfüllung darzustellen (Hormann, Brugger et al. 2006).

Auch der distale Dünndarm sowie der Kolonrahmen können im Sinne einer Kolonographie dargestellt werden (Brugger and Prayer 2006).

Ebenso Fehlbildungen des Urogenitalsystems, die mit bis zu 40% die häufigsten angeborenen Fehlbildungen sind, können mittels MRT beurteilt werden. Nach Cassart et al. und Hörmann et al. sollte in diesen Fällen die MRT als Ergänzung zum Ultraschall eingesetzt werden (Cassart, Massez et al. 2004; Hormann, Brugger et al. 2006).

Auch andere Bereiche der Anatomie der Feten können mittels MRT umfassend untersucht werden. So ist die Bildgebung mittels MRT im Kopf-Hals-Bereich der Feten besonders hilfreich, denn die Sonographie kommt aufgrund der Schallschattenbildung bei von Knochen umlagerten Strukturen schnell an ihre Grenzen. Insbesondere Malformationen können zusätzlich das Eindringen des Schalls in das Gewebe verschlechtern.

So ist die MRT im Kopf-Hals-Bereich eine wertvolle Alternative zur Sonographie um die kongenitalen Malformationen, die mit Dismorphien im Gesicht und Gesichtsschädel einhergehen, darzustellen (Poutamo, Partanen et al. 1998; Ertl-Wagner, Lienemann et al. 2002).

Mit der MRT sind auch andere Raumforderungen des Halses sicher zu diagnostizieren, wie Teratome, zystische Lymphangiome oder Hämangiome (Hubbard 2003).

Des Weiteren ermöglicht die fetale MRT die Darstellung des zentralen Nervensystems. So können die einzelnen Schritte der Hirnreifung mit der MRT aufgrund des hohen Weichteilkontrastes dargestellt und ausgewertet werden (Cohen-Sacher, Lerman-Sagie et al. 2006).

So erlangt die MRT einen deutlichen Vorsprung gegenüber der Sonographie, da hier die Lage der Feten, zum Beispiel bei Schädellage des Fetus, keinen Einfluss auf die Bildqualität nimmt. Auch die Untersuchung der hinteren Schädelgrube, des Pharynx, des Halses und bei Oligohydramnion ist mit der MRT möglich, wie Levine und Poutamo et al. gezeigt haben (Poutamo, Vanninen et al. 1999; Levine 2001).

Auch Befunde wie Heterotopien, Läsionen bei tuberöser Sklerose, Gyrierungsstörungen wie Pachygyrie, Lissenzephalie und ischämische Läsionen sind besser mit der MRT nachweisbar (de Laveaucoupet, Audibert et al. 2001; Levine 2001; Blaicher, Prayer et al. 2003; Raybaud, Levrier et al. 2003).

Bei einer vorliegenden milden Ventriculomegalie, die mit einem erhöhten Risiko für zerebrale Fehlbildungen einhergeht, ist es wichtig, assoziierte Malformationen zu entdecken, um die Prognose besser abschätzen zu können (Girard, Raybaud et al. 2001; Blaicher, Prayer et al. 2003).

Wie Brugger et al. zeigen, ist die Darstellung des fetalen Skelettes nicht mehr nur mit dem Ultraschall möglich. Mit Hilfe der EPI-Sequenz lässt sich das fetale Skelett schon vor der 27. SSW suffizient erfassen. Knochen wird als hypointense Struktur dargestellt und die kartilaginären Epiphysen stellen sich signalreich dar. So kann eine sichere Abgrenzung erfolgen und eine Vermessung der knöchernen Strukturen wird möglich (Brugger, Stuhr et al. 2006).

Eine weitere Indikation zur Durchführung einer fetalen MRT ergibt sich in Folge traumatischer Ereignisse, bei denen es zu einer mechanischen Krafteinwirkung auf den Bauch der schwangeren Frau kam, welcher zu einer Schädigung des Fetus oder zu einer schweren Blutung im Uterus geführt haben könnte, oder bei Hypovolämie der Mutter zu einer verminderten Sauerstoffzufuhr führen kann (Chames and Pearlman 2008).

Die MRT zeigt Veränderungen des Fetus sofort nach deren Eintritt an, auch Veränderungen, deren Grundlage die reduzierte Sauerstoffversorgung sind, werden dargestellt (Brunel, Girard et al. 2004).

#### **4.1.3 Psychologischer Effekt der fetalen MRT**

Bei Betrachtung der MR-Bildgebung muss man auch die gesamte MRT Untersuchung betrachten und somit auch die schwangere Frau einbeziehen, denn für die Schwangere ist die Erkennung einer abnormen Entwicklungsstörung des Fetus eine stressreiche Situation (Prayer 2011).

Zum einen bringt die Ultraschalluntersuchung den werdenden Eltern ihr ungeborenes Kind näher, indem es zum ersten Mal bildlich dargestellt wird, der Herzschlag registriert wird und die Körpermaße erhoben werden.

Besonders in Zwillingsschwangerschaften sind pränatale Untersuchungen wie Ultraschall und fetales MRT unumgänglich. Da sie häufiger angefertigt werden steigt die Besorgnis der werdenden Mutter, zudem fördert es die Abhängigkeit von der Medizin (Piontelli 2000).

Zum anderen erhöht die Anwendung verschiedener Instrumente zur pränatalen Diagnostik auch die Entdeckung einer fetalen Erkrankung. Besonders bei Gendefekten oder schwerwiegenden Fehlbildungen sind die therapeutischen Möglichkeiten stark eingegrenzt.

Leithner et al. zeigten, dass auch schon der bloße Verdacht auf eine pränatale Pathologie ein traumatisches Ereignis für die Frauen und ihre Partner ist. Die Depressionsrate der Frauen, denen eine Diagnose über eine Missbildung mitgeteilt wurde korrespondiert mit den Frauen, die an einer bedeutenden Depressionsepisode litten (Leithner, Maar et al. 2004).

Michel et al. haben die psychologischen Reaktionen von 15 schwangeren und 15 nicht schwangeren Frauen untersucht und haben die Akzeptanz des offenen 0,5 T und des geschlossenen 1,5-T MRT verglichen. 33% der schwangeren Frauen hatten in beiden Untersuchungssystemen Angst, dass der Fetus verletzt wird, unabhängig von der Vorinformation des Gynäkologen über mögliche Risiken des MRT (Michel, Rake et al. 2002).

Der Geräuschpegel der MRT-Untersuchung ist dabei der größte Störfaktor, obwohl gezeigt wurde, dass von den 120 dB, die während der MRT-Untersuchung im Untersuchungsraum vorkommen nur 90 dB im Uterus ankommen (Glover, Hykin et al. 1995), und dieser Wert vergleichbar mit dem Grundgeräuschpegel der Aorta von 72 bis 88 dB ist, welchem der Fetus dauerhaft ausgesetzt ist (Smith, Satt et al. 1990).

Die Aufnahmedauer der Untersuchung war nur ein kleiner Faktor für die Bestimmung der Gesamtzufriedenheit mit der MRT (Prayer 2011).

Die Angst der Frauen vor einer MRT-Untersuchung ist größer als vor einer Ultraschalluntersuchung, dieser negative psychologische Effekt sollte bei der Entscheidungsfindung, ob eine MRT in der pränatalen Diagnostik angewendet wird, beachtet werden (Garel 2008).

In der Untersuchung von Leithner et al. über die psychologischen Erfahrungen bei der fetalen MRT stellte sich heraus, dass die größten Stressoren für die schwangeren Frauen die körperliche Einschränkung, die Lärmbelastigung, die Dauer der Untersuchung und die Angst um die Feten sind (Leithner, Pornbacher et al. 2008).

Ein Unterschied zur Ultraschalluntersuchung liegt auch darin, dass die Mütter während der Untersuchung das Baby nicht sehen können und auch über dessen Gesundheitszustand nichts erfahren. Ein zusätzlicher Angstfaktor ist das Alleinsein im Untersuchungsraum. Hier kann die Anwesenheit des Partners Entspannung schaffen. Auch die Tatsache, dass die MRT in der pränatalen Diagnostik ein relativ neues Instrument ist führt dazu, dass die Frauen häufig nicht ausreichend auf den Ablauf und die Umstände bei der Untersuchung vorbereitet sind.

#### **4.2 Die fetale Herzbildgebung**

Die Prävalenz von angeborenen Herzfehlern liegt in Deutschland bei 1,08% (Lindinger A 2010). Nach der PAN-Studie (Prävalenz für Angeborene Herzfehler im Neugeborenenalter) scheint eine Versorgungslücke besonders in der pränatalen Diagnostik zu bestehen. Zwar wird standardmäßig ein pränatales Screening durchgeführt, um Organmalformationen zu erkennen, allerdings werden kardiovaskuläre Malformationen nur selten diagnostiziert (Abdul-Khaliq H 2011).

Ziel des pränatalen Screenings mittels Ultraschall ist nach Tutschek nicht die genaue Klassifikation eines Herzfehlers sondern das Erkennen einer Abweichung von der normalen Anatomie und die Induktion einer fetalen Echokardiographie. Er verweist auch darauf, dass eine genaue Darstellung und Evaluation der Strukturen von hoher Bedeutung ist. So darf in der Ansicht des 4-Kammer-Blickes nicht nur die Anzahl der Herzhöhlen erhoben werden, da sonst die Aufdeckrate für Herzfehlbildungen bei nur 15% liegt (Tutschek 2011).

Die pränatale Erfassung und unmittelbare postnatale Therapie ist besonders bei Herzfehlern mit Ductus-abhängiger systemischer oder pulmonaler Perfusion von großer prognostischer Bedeutung. Zum Teil wird bei Kindern auch erst nach Schockmanifestation der Herzfehler diagnostiziert. Beispiele hierfür sind ein hypoplastisches Linksherzsyndrom, ein unterbrochener Aortenbogen und eine kritische Aortenisthmusstenose. „Dies hat einen signifikanten Einfluss auf die unmittelbare chirurgische Versorgung, die Langzeitprognose und damit auf die Morbidität und Mortalität der Kinder.“(Abdul-Khaliq H 2011)

Von Fuchs et al. konnte in einer retrospektiven Studie an 257 Kindern gezeigt werden, dass die pränatale Diagnostik von angeborenen Herzfehlern nicht nur einen unmittelbaren Einfluss auf das postoperative Ergebnis hat, sondern es scheint auch mittel- und langfristig die Prognose bei diesen Kindern hinsichtlich Re-Operation und Re-Intervention günstig zu beeinflussen. Die Überlebensrate lag bei der pränatalen Diagnostik angeborener Herzfehler bei 96% und bei der postnatalen Diagnostik bei 90%, insbesondere die langfristige Überlebensrate lag in der Gruppe der pränatalen Diagnostik bei 92% und in der postnatal diagnostizierten Gruppe bei 84% (Fuchs IB 2007).

Wie Budorick und Millman gezeigt haben ist Ultraschall die Methode der Wahl, um das fetale Herz darzustellen und es auf Herzfehler zu untersuchen. Trotzdem steigt in den letzten Jahren die Wichtigkeit der MRT als Zusatz zur Ultraschalluntersuchung (Budorick and Millman 2000).

### **4.3 Die MRT des fetalen Herzens**

Die fetale Herzbildgebung ist bis heute schwierig. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die Beurteilung des Herzens via MRT ihre Grenzen hat (Levine, Barnes et al. 1998), (Amin, Nikolaidis et al. 1999), (Huppert, Brandt et al. 1999), (Levine 2001), (Trop and Levine 2001), (Ertl-Wagner, Lienemann et al. 2002).

Die Einschränkungen der MRT des fetalen Herzens liegen in der Beweglichkeit des Fetus (Trop and Levine 2001), dem schnellen Herzschlag des Fetus (Amin, Nikolaidis et al. 1999) und daran, dass das kardiale Gating nicht machbar ist

(Levine 2001), (Trop and Levine 2001), (Ertl-Wagner, Lienemann et al. 2002), (Glastonbury and Kennedy 2002).

Dementsprechend gibt es bisher nur wenig Studien, über die fetale MRT, in der Herzfehlbildungen untersucht wurden (Hata, Hata et al. 1995), (Kivelitz, Muhler et al. 2004), (Muhler, Rake et al. 2004).

Neuere Studien zeigen, dass man mit der MRT die Möglichkeit hat das fetale Herz zu studieren, in dem man steady-state free-precessions (SSFP) Sequenzen verwendet (Fogel, Wilson et al. 2005), (Gorincour, Bourliere-Najean et al. 2007), (Manganaro, Savelli et al. 2008), (Manganaro, Savelli et al. 2009; Manganaro, Savelli et al. 2009), (Saleem 2008). So haben Fogel et al. an 2 Feten gezeigt, dass die fetale MRT mit SSFP die Herzen der Feten sichtbar macht. Ein hypoplastisches Linksherz-Syndrom des einen Fetus und ein Ductusverschluss des anderen Fetus konnten dargestellt werden. Mit dieser Technik konnte das schlagende Herz visualisiert und auch das Ventrikelvolumen ermittelt werden.

Gorincour et al. haben retrospektiv die MRT-Bilder - auch mit SSFP-Sequenzen - der Herzen von zehn Feten ausgewertet, um diese mit den Ultraschallergebnissen anhand eines einheitlichen Auswertungsprotokolls zu vergleichen. In der Auswertung zeigte sich, dass von den Ultraschallbildern alle anatomischen Strukturen als „normal“ bewertet wurden, wohingegen bei den MRT-Bildern nur 8 von 10 als „normal“ bewertet wurden. Die anderen beiden wurden als „nicht sichtbar“ bewertet. Nur der Vierkammerblick wurde bei allen als „normal“ bewertet (Fogel, Wilson et al. 2005).

Die Arbeitsgruppe um Manganaro und Savelli hat in verschiedenen Studien die Möglichkeiten der fetalen kardiovaskulären MR-Bildgebung ohne kardiale Triggerung untersucht mit dem Ergebnis: „die wirksamste Technik um die fetale Herzanatomie zu charakterisieren, scheint die T2-gewichtete TrueFISP-Sequenz zu sein, indessen ist die Real-Time Cine-MRT die adäquate Technik um das fetale Herz in Dynamik und Funktion zu beurteilen“ (Manganaro, Savelli et al. 2008).

So wurden 31 fetale MRT, bei denen in der vorangegangenen Ultraschalluntersuchung keine Hinweise auf anatomische Veränderungen im Herz-

Thorax-Bereich vorlagen, von zwei Radiologen ausgewertet. Die anatomische Untersuchung wurde mit T2-weighted half-Fourier single-shot turbo spin-echo Sequenzen durchgeführt. Zur Beurteilung der kardiovaskulären Morphologie und Funktion wurden fast imaging mit Steady-State Free Precession (TrueFISP) und Cine-MR Sequenzen mit real-time Steady-State Free Precession durchgeführt.

Bei der Untersuchung konnten in allen Fällen im Vierkammerblick und im Kurzachsenblick die anatomischen Strukturen der Herzkammern dargestellt werden und vermessen werden. Auch die Mitral- und Trikuspidalklappe konnte in allen Fällen dargestellt werden, wohingegen das Foramen Ovale nur in 2 von 31 Versuchen erkennbar war und die pulmonalen Gefäße nie visualisiert werden konnten. In den weiteren Ansichten konnten nicht alle Strukturen vollständig dargestellt werden. Diese Studie zeigt, dass eine Darstellung des fetalen Herzens mittels MRT und real-time Cine-MRT (Bewegung) sowie TrueFISP Bildgebung (Morphologie) möglich ist (Manganaro, Savelli et al. 2008).

In einer weiteren Studie der Arbeitsgruppe um Manganaro und Savelli wurden 32 Feten mit fetalem MRT untersucht, bei denen zuvor mittels Echokardiographie eine angeborene Herzkrankheit festgestellt wurde. Es wurden direkte (z.B. Kardiomegalie, Ansteigen oder Abfall des Herzkammervolumens, myokardiale Defekte, abnorme Positionen der Gefäße) und indirekte Zeichen (z.B. Papillarmuskelhypertrophie, Atresie oder Stenosen der Gefäße) für angeborene Herzkrankheiten berücksichtigt. „So ermöglichte die MRT, dass in 17 Feten direkte Zeichen, in 5 Feten indirekte Zeichen und in 9 der 32 Feten sogar beide Zeichen für angeborene Herzfehler dargestellt werden konnten.“ (Manganaro, Savelli et al. 2009)

Die Feten wurden von Manganaro et al. postnatal mittels Echokardiographie nachuntersucht und bei 31 von 32 Feten lag eine angeborene Herzerkrankung vor. Diese Studie gibt einen Ausblick darauf, „dass die MRT zur weiterführenden Beurteilung der kardiovaskulären Pathologien von großem Nutzen ist, welche mittels Echokardiographie diagnostiziert wurden. Zusätzlich könnte die fetale MRT ein wertvolles Werkzeug in der Beurteilung der extrakardialen Anomalien werden“ (Manganaro, Savelli et al. 2009).

Die Arbeitsgruppe um Manganaro und Savelli hat in einer anderen Studie die Rolle der Steady-State Free Precession Sequenz im Zusammenhang mit der Untersuchung der normalen und pathologischen Erscheinungen anhand des fetalen MRT des kardiovaskulären Systems evaluiert. Hierbei wurde die Machbarkeit der fetalen MRT mit SSFP untersucht um die normalen von den pathologischen Erscheinungen des kardiovaskulären Systems abzugrenzen. In dieser prospektiven Studie wurden MRT der fetalen Herzen von 83 schwangeren Frauen nachuntersucht. In 43 Fällen lag eine angeborene Herzerkrankung vor, zudem gab es eine Kontrollgruppe von 40 Fällen in der keine Veränderungen vorlagen.

In allen Fällen war eine einwandfreie Darstellung im Vierkammerblick möglich, auch die Kurzachsen-Ansicht des linken Ventrikels und die Langachsen-Ansicht des Aortenbogens konnten in zahlreichen Fällen dargestellt werden.

Die Darstellung der anatomischen Strukturen des fetalen Herzens war auch in unserer Studie ohne Artefakte möglich.

Die SSFP Sequenzen brachten eine gute Qualität der MRT-Bilder hervor, in der die morphologischen Gegebenheiten gut dargestellt wurden. Eine weitere Verbesserung der Bilder scheint derzeit unerreichbar zu sein, ohne eine Verbesserung der funktionellen Sequenzen und ohne die technischen Möglichkeiten der fetalen kardialen Triggerung. So wird zusammengefasst, dass durch die SSFP-Sequenzen eine Darstellung der morphologischen Strukturen des kardiovaskulären Systems möglich wird, wohingegen dynamische SSFP Cine-MRT-Sequenzen nur suboptimale Bilder von den Funktionen des Herzens leisten können (Manganaro, Savelli et al. 2009).

Auch Saleem hat die fetale kardiovaskuläre MRT untersucht. Diese Studie untersucht die Machbarkeit der Darstellung des fetalen Herzens mit SSFP Sequenz im MRT, wo zuvor die Echokardiographie keine ausreichenden Bilder lieferte. Es wurden 20 Feten untersucht bei denen das Risiko, an einer angeborenen Herzkrankheit zu leiden, erhöht war. Auch in dieser Studie wurden die Feten nicht sediert.

Die anatomischen Strukturen konnten durch Klassifizierung ihrer Darstellung ausgewertet werden. Viele Strukturen des fetalen Herzens konnten dargestellt werden, doch meist nicht in allen Feten. Besonders gut konnte das Foramen Ovale dargestellt werden, dies gelang bei 19 (95%) der untersuchten Feten.

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass eine MRT des fetalen Herzens mit SSFP-Sequenz bei Verdacht auf eine angeborene Herzerkrankung sinnvoll ist, wenn eine Echokardiographie nicht durchgeführt werden kann (Saleem 2008).

So wird in diesen neueren Studien gezeigt, dass die fetale Herzanatomie und auch krankhafte Veränderungen des Herzens mit Hilfe der MRT dargestellt werden können.

Zu diesem Zeitpunkt ist eine kardiale Fehlbildung noch keine Indikation um eine fetale MRT durchzuführen, auch wenn die Position und der Durchmesser der großen Gefäße besser bestimmt werden können als bei einer Ultraschalluntersuchung (Prayer 2011).

#### **4.4 Die fetale kardiale MRT mit Triggerung der fetalen Herzfrequenz**

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass sich mit der Pulskurventriggerung des fetalen Herzens eine exzellente Bildqualität erzielen lässt. So lässt sich neben Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappen auch das Foramen Ovale mit „jet Zeichen“ darstellen. Auch die umliegenden Gefäße wie Aorta und Herzkranzgefäße werden artefaktfrei wiedergegeben. Neben der rein anatomischen Bildgebung konnte auch eine funktionelle Auswertung des fetalen Herzens erfolgen. Es wurde das Volumen und das Schlagvolumen des linken Ventrikels berechnet.

Im Vergleich zu Manganaro et al. zeigen die Ergebnisse unserer Studie, dass an allen Feten nicht nur die anatomischen Strukturen des fetalen Herzens dargestellt werden konnten, einschließlich dem Foramen Ovale, sondern zudem sogar das „jet Zeichen“ visualisiert werden konnte. Das Foramen Ovale konnten Manganaro und Savelli in nur 2 von 31 Fällen zeigen, zudem konnten die angrenzenden Gefäße sowie das „jet Zeichen“ nicht dargestellt werden (Manganaro, Savelli et al. 2008). Da bei unseren Versuchstieren keine Herzkrankheiten vorlagen, konnten solche auch nicht erkannt werden, um diese mit den von Manganaro et al.

dargestellten direkten und indirekten Zeichen der angeborenen Herzkrankheiten direkt zu vergleichen (Manganaro, Savelli et al. 2009). Aber anatomische Strukturen wie die Papillarmuskeln, die umliegenden Gefäße, sowie die myokardialen Strukturen als auch das Kammervolumen wurden mittels unseres Versuchsaufbaus visualisiert. So kann man sagen, dass sich auch die pathologischen Veränderungen dieser Strukturen darstellen lassen würden. Um die periodischen Bewegungsartefakte aufgrund der fetalen Herzbewegung auszuschalten, ist die Triggerung der fetalen Herzfrequenz bisher unumgänglich. Auch der schnelle Herzschlag der Schaffeten konnte in dieser Studie ausreichend getriggert werden, um eine artefaktfreie Bildgebung zu ermöglichen. Die Triggerung erfolgte über den A. carotis-Katheter der Feten. Darüber konnte die fetale arterielle Druckpulskurve abgeleitet werden, welche in ein analoges Signal umgewandelt wurde. Dieses Signal wurde an die EKG-Einheit des MRT weitergeleitet und als Triggersignal genutzt. Somit war die Triggerung der fetalen Herzfrequenz möglich.

Des Weiteren ist in der Sedierung des Fetus in unserem Versuchsaufbau ein Nachteil zu sehen, denn um Bewegungsartefakte vorzubeugen, wurde dem Fetus zu Beginn des Versuchs ein Muskelrelaxans (Pancuronium®) zugeführt. Die größte Kritik an unserer Methode der fetalen kardiovaskulären Bildgebung mit MRT ist die invasive Triggerung. Wegen der intrauterinen Lage der Feten ist dieses Vorgehen invasiv. Bisher konnte noch keine noninvasive Methode entwickelt werden, um die fetale Herzfrequenz abzunehmen und zur Triggerung der MRT einzusetzen. So lange es noch keine noninvasive Methode gibt, wird die Triggerung der fetalen Herzfrequenz am menschlichen Fetus nicht durchgeführt werden können und somit die hohe Bildqualität des fetalen Herzens, die mittels MRT mit Triggerung möglich ist, nicht erreicht werden.

Aus den genannten Gründen müssen noninvasive Verfahren zur kardialen Triggerung entwickelt werden. Bisher wurden nur wenige Studien über fetale kardiale Triggerung veröffentlicht. Doch wie die Ergebnisse dieser Studie zeigen ist es für die artefaktfreie Darstellung der fetalen Herzen zur Verbesserung der Aufnahmen mittels MRT unumgänglich. So müssen neue, noninvasive Verfahren zur Triggerung entwickelt werden, wie das Self-gating oder der MRT kompatible

Ultraschall, welcher in der Arbeitsgruppe um Wedegärtner weiterentwickelt wurde und zum Patent angemeldet wurde.

Auch andere Möglichkeiten der Triggerung werden in Betracht gezogen.

Frauenrath et al. haben an einem 7 T MRT gezeigt, dass eine akustische und somit noninvasive kardiale Triggerung der Herzfrequenz möglich ist. Diese Studie bezieht sich nicht auf Untersuchungen an Feten. Eine Übertragung der akustischen Triggerung auf ein Modell am Fetus lässt sich aus folgenden Gründen nicht durchführen. Eine intrauterine akustische Triggerung wird für die fetale Herzfrequenz nicht möglich sein, da die Darm- und Herzgeräusche der Mutter die Herzgeräusche des Feten überlagern. So kann ausgeschlossen werden, dass die akustische Triggerung auch intrauterin für die fetale Herzfrequenz funktioniert. Des Weiteren wurde die Studie an einem 7 T MRT durchgeführt, welches nicht für Untersuchungen an Schwangeren zugelassen ist. So lässt sich daraus schließen, dass bisher keine Übertragung dieser Methode als neue noninvasive Triggerung auf das Modell der fetalen kardialen MRT möglich ist. Eine Übertragung auf das Modell am Feten wird von Frauenrath ausgeschlossen (Frauenrath, Hezel et al. 2010).

Eine neuere Studie der Arbeitsgruppe um Wedegärtner zeigt die noninvasive Magnetresonanz Angiographie der fetalen Gefäße, da zum einen die Kontrastmittelgabe in der Schwangerschaft kontraindiziert ist, zum anderen eine invasive Triggerung in der Schwangerschaft nicht durchführbar ist. Die Aufnahmen wurden mit einem nicht getriggerten frei atmenden Mutterschaft und einer dreidimensionalen (3D) balanced fast field echo (FFE) Technik durchgeführt. Die Auswertung zeigte, dass eine klare Darstellung der fetalen Gefäße mit der Aorta, der Vena Cava und den Trachealzweigen (Yamamura, Schnackenburg et al. 2010).

Eine weitere Studie der Arbeitsgruppe um Wedegärtner vergleicht die Self-gating MRT zur Darstellung des fetalen Herzens mit den Bildern der MRT, die mit Hilfe der invasiven kardialen Triggerung (Pulskurventriggerung) hergestellt wurden.

In dieser Studie werden die Bilder mit Pulskurventriggerung als Goldstandard verwendet und mit den Bildern des Self-Gating MRT (Cine SSFP) verglichen. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass eine noninvasive kardiale MR-Bildgebung möglich ist. So konnte die Kontraktion des Herzens anhand beider Verfahren mit Cine-Sequenzen dargestellt werden und auch die Messung des Blutvolumens ergab keine signifikanten Unterschiede. Zusammengefasst wurde, dass beide Verfahren die anatomischen Strukturen sowie die funktionellen Informationen wiedergeben. Allerdings ist die Bildqualität der Bilder mit Pulskurventriggerung signifikant höher ( $p < 0.05$ ; Auswertung der Durchschnittsmenge: Self-gating 2 (SD  $\pm 0.6$ ): Pulskurven Triggerung 1), da hierbei eine bessere Bildschärfe und weniger Artefakte erzielt werden konnten. Dabei zeigen sich in Bildern mittels Self-gating Artefakte in den Darstellungen der Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappen, als auch in den Darstellungen, in denen das Septum des Vorhofs dargestellt wurde. Des Weiteren konnte weder das Foramen Ovale, noch ein darauf hinweisendes „jet Zeichen“ mit Hilfe des Self-gating dargestellt werden. Nicht zu unterscheiden war die Qualität der Bilder bei der Darstellung der Kammerwand, des Septums und der Papillarmuskeln. In dieser Studie wurde gezeigt, dass eine fetale kardiale MRT auch ohne Pulskurventriggerung mit Hilfe des Self-gating möglich ist, allerdings die Bildqualität zum Teil reduziert ist (Yamamura, Frisch et al. 2011).

## 5. Zusammenfassung

In dieser Studie wurden tierexperimentelle Untersuchungen zur fetalen kardialen MR-Bildgebung am fetalen Schafmodell durchgeführt. Aufgrund der fehlenden Möglichkeit der EKG-Triggerung, wegen der intrauterinen Lage des Feten, war die Frage, ob mit Hilfe einer invasiven Triggerung durch Ablesen der arteriellen Pulskurve eine getriggerte MRT Untersuchung des fetalen Herzens möglich ist. Neben der Machbarkeit der Triggerung wurde auch die Bildqualität untersucht.

Insgesamt wurden in der Studie die fetalen Herzen von sechs Schaffeten an einem 1,5 T MR-Gerät vermessen. Die Feten waren chronisch mit einem arteriellen Dauerkatheter in der A. carotis instrumentiert, über den die arterielle Druckpulskurve abgeleitet wurde. Mit Hilfe der invasiven arteriellen Pulskurventriggerung erfolgte die Triggerung der fetalen kardialen MRT. Das fetale Herz wurde mittels Cine-Sequenzen im Zwei-, Drei- und Vierkammerblick untersucht. Es wurde die Bildqualität der getriggerten Herzbilder und die funktionelle Analyse des fetalen Herzens beurteilt.

Die Darstellung des fetalen Herzens war ohne Artefakte anatomisch sowie in Funktion in den Ansichten des Zwei-, Drei- und Vierkammerblicks und in verschiedenen Ebenen möglich. Strukturen wie Aorten-, Mitral- und Trikuspidalklappen sowie die Koronargefäße wurden ohne Artefakte abgebildet. Auch das Foramen Ovale mit dem „jet Zeichen“ war deutlich zu erkennen. Des Weiteren war die Vermessung des fetalen Herzens und seines Volumens in den Kurzachsenschichten möglich. Die durchschnittliche Myokarddicke des linken Ventrikels betrug 1,8 mm (SD +/- 0,2) in der Enddiastole und 2,6 mm (SD +/- 0,2) in der Endsystole. Die durchschnittliche Dicke des Septums betrug 2,5 mm (SD +/- 0,3) in der Enddiastole und 3,5 mm (SD +/- 0,3) in der Endsystole. Das durchschnittliche Volumen des linken Ventrikels lag in der Enddiastole bei 5,2 ml (SD +/- 0,2) und in der Endsystole bei 3,4 ml (SD +/- 0,2). Das Schlagvolumen des linken Ventrikels lag in der Systole zwischen 1,9 ml und 1,7 ml mit einer Ejektionsfraktion von 38 bis 39 %. Diese Ergebnisse konnten nach Abort, durch die Vermessung post mortem der Herzen zweier Feten verifiziert werden.

Diese Studie konnte zeigen, dass durch die Triggerung eine bessere Bildqualität in der Darstellung der fetalen kardialen Strukturen erreicht wird. Aufgrund der Invasivität ist diese Art der Durchführung einer kardialen Triggerung nicht auf den Menschen zu übertragen. Hierfür müssen neue, noninvasive Methoden zur Triggerung der fetalen Herzfrequenz entwickelt werden, oder bestehende Verfahren wie die EKG-Triggerung oder Self-triggering weiter ausgebaut werden.

## 6. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> venöser Dauerkatheter in der lateralen Ohrvene.....	04
<b>Abbildung 2:</b> mediane Laparotomie .....	05
<b>Abbildung 3:</b> Darstellung des Kopfes nach Uterusschnitt.....	05
<b>Abbildung 4:</b> A.carotis-Katheter .....	06
<b>Abbildung 5:</b> Trokar durch die Bauchwand.....	07
<b>Abbildung 6:</b> Das Mutterschaf im MRT .....	09
<b>Abbildung 7:</b> Schemazeichnung der Triggerung.....	11
<b>Abbildung 8:</b> Kurzachsenblick des fetalen Herzens während der Systole (linke Abbildung) und der Diastole (rechte Abbildung); Dargestellt sind das kontrahierte Myokard in der Systole (1.) und das relaxierte Myokard während der Diastole (2.). Der linke (a) und der rechte (b) Ventrikel sowie die Papillarmuskeln (c) sind deutlich sichtbar. Die Stärke (d) des Septums und des linken Ventrikels (nicht dargestellt) sind im mittel-papillären Anteil auszumachen.....	15
<b>Abbildung 9:</b> Kurzachsenblick Aortenklappe; (a) Aortenklappe, geschlossen (b) Aortenklappe, geöffnet.....	16
<b>Abbildung 10:</b> Kurzachsenblick Koronararterien; (a) linke Koronararterie; (b) rechte Koronararterie; (c) Aorta.....	17
<b>Abbildung 11a/11b:</b> Vierkammerblick der Ventrikel mit Foramen Ovale; 11a Systole: (a) linker Ventrikel, kontrahiert in der Systole; (b) Foramen Ovale, geschlossen; (c) Aortenklappe, geöffnet; (d) rechter Ventrikel 11b Diastole: (a) Mitralklappe, geöffnet; (b) Foramen Ovale, geöffnet mit einem kleinen „jet Zeichen“; (c) Aortenklappe, geschlossen; (d) Trikuspidalklappe, geöffnet.....	18
<b>Abbildung 12:</b> Vierkammerblick mit höherem Signal-Rausch-Verhältnis (SRV) 1.Diastole: (a) Myokard des linken Ventrikels, relaxiert; (b) Mitralklappe, geöffnet; (c) Foramen Ovale, geöffnet; (d) Trikuspidalklappe, geöffnet; (e) Myokard des rechten Ventrikels, relaxiert 2.Systole: (a) Myokard des linken Ventrikels, kontrahiert; (b) Mitralklappe, geschlossen; (c) Foramen Ovale, geschlossen; (d) Trikuspidalklappe, geschlossen; (e) Myokard des rechten Ventrikels, kontrahiert .....	19

**Abbildung 13:** dreidimensionale Rekonstruktion des fetalen Herzens; (a) rechter Ventrikel; (b) linker Ventrikel; (c) rechter Vorhof; (d) linker Vorhof; (e) Vena cava superior; (f) Truncus pulmonalis; (g) Aorta ..... 21

## 7. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Auswertung: Vermessung des Herzens in Endsystole und Enddiastole	22
<b>Tabelle 2:</b> Vergleich der MRT-Herzmessungen mit der post mortem-Vermessung zweier Feten	23

## 8. Abkürzungsverzeichnis

**A.**

Arteria

**BGA**

Blutgasanalyse

**BOLD**

Blood Oxygen Level Dependent Imaging, nutzt die lokale Durchblutungsänderung als Indikator, beispielsweise bei Aktivierung einer bestimmten Hirnregion

**bzw.**

Beziehungsweise

**DA**

Dauerkatheter, Verweilkatheter

**dB**

Dezibel

**d.h.**

das heißt

**DICOM**

Digital Imaging and Communication in Medicine, Standard für den elektronischen Datenaustausch von medizinischen Bildern

**EKG**

Echokardiogramm

**EPI**

Echo Planar Imaging

**FetSO<sub>2</sub>**

Fetale Sauerstoffsättigung

**FFE**

Fast Field Echo, Gradienten-Echo

**FISP**

Fast Imaging with Steady State Precession, Gradientenecho-Sequenz, bei der die verbleibende Quermagnetisierung vor dem wiederholten Puls nicht

zerstört wird, sondern trägt gemeinsam mit der Längsmagnetisierung zum Signal bei

**fMRT**

funktionelle Magnetresonanztomographie

**FOV**

Field of View, Bildfeld

**g**

Gramm

**Hz**

Hertz, SI-Einheit der Frequenz

**IE**

Internationale Einheiten

**i.v.**

intravenös

**kg**

Kilogramm

**MatSO<sub>2</sub>**

Materne Sauerstoffsättigung, gemessen mittels Pulsoxymetrie

**mg**

Milligramm

**ml**

Milliliter

**ml/d**

Milliliter pro Tag

**mm**

Millimeter

**MR, MRT**

Magnetresonanztomografie, Kernspintomografie

**ms**

Millisekunden

**NaCl**

Natriumchlorid, Kochsalz

**N<sub>2</sub>O**

Distickstoffmonoxid

**O<sub>2</sub>**

Sauerstoff

**p**

Statistische Signifikanz

**PC**

Personal Computer

**P M**

Post mortem

**ROI**

Region of Interest

**S**

Sekunde

**SD**

Standardabweichung

**SENSE**

Sensitivity Encoding, parallele Acquisitionstechnik

**SO<sub>2</sub>**

Sauerstoffsättigung

**SRV**

Signal-Rausch-Verhältnis

**SSFP**

Steady-State-Free-Precession-Sequenz

**SST**

Schwangerschaftstag

**SSW**

Schwangerschaftswoche

**T**

Tesla, SI-Einheit der Magnetfeldstärke

**TE**

Echozeit (Messparameter); Zeit zwischen dem Anregungspuls einer Sequenz und dem auftretenden Echo, das als MR-Signal dient. Bestimmt den Bildkontrast.

**TFE**

Ultrafast Gradienten-Echo

**TR**

Repetitionszeit; kontrastbestimmender Messparameter, in der Regel die Zeit zwischen zwei Anregungspulsen

**TSE**

Turbo-Spinecho-Sequenz

**z.B.**

zum Beispiel

**3D**

Dreidimensional

**%**

Prozent

**°**

Grad, Pulswinkel

## 9. Literaturverzeichnis

Abdul-Khaliq H, B. F. (2011). "Angeborene Herzfehler - die Diagnose wird häufig zu spät gestellt." deutsches Ärzteblatt 108: 31-32.

Allan, L. D. (2008). "Diagnosis of cardiac anomalies in offspring of women with congenital heart disease: is fetal echocardiography enough?" Nat Clin Pract Cardiovasc Med 5(9): 522-523.

Amin, R. S., P. Nikolaidis, et al. (1999). "Normal anatomy of the fetus at MR imaging." Radiographics 19 Spec No: S201-214.

Bakiler, A. R., E. A. Ozer, et al. (2007). "Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart disease with fetal echocardiography." Fetal Diagn Ther 22(4): 241-244.

Blaicher, W., D. Prayer, et al. (2003). "Magnetic resonance imaging and ultrasound in the assessment of the fetal central nervous system." J Perinat Med 31(6): 459-468.

Blondin, D., J. Schaper, et al. (2008). "[Evaluation of malformations of the fetal central nervous system using fetal MRI]." Rofo 180(8): 715-721.

Blondin, D., B. Turowski, et al. (2007). "[Fetal MRI]." Rofo 179(2): 111-118.

Brugger, P. C. and D. Prayer (2006). "Fetal abdominal magnetic resonance imaging." Eur J Radiol 57(2): 278-293.

Brugger, P. C., F. Stuhr, et al. (2006). "Methods of fetal MR: beyond T2-weighted imaging." Eur J Radiol 57(2): 172-181.

Brunel, H., N. Girard, et al. (2004). "Fetal brain injury." J Neuroradiol 31(2): 123-137.

Budorick, N. E. and S. L. Millman (2000). "New modalities for imaging the fetal heart." Semin Perinatol 24(5): 352-359.

Busing, K. A., A. K. Kilian, et al. (2008). "MR relative fetal lung volume in congenital diaphragmatic hernia: survival and need for extracorporeal membrane oxygenation." Radiology 248(1): 240-246.

Cassart, M., A. Massez, et al. (2004). "Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus." AJR Am J Roentgenol 182(3): 689-695.

Chames, M. C. and M. D. Pearlman (2008). "Trauma during pregnancy: outcomes and clinical management." Clin Obstet Gynecol 51(2): 398-408.

- Coakley, F. V., O. A. Glenn, et al. (2004). "Fetal MRI: a developing technique for the developing patient." AJR Am J Roentgenol 182(1): 243-252.
- Coakley, F. V., H. Hricak, et al. (1999). "Complex fetal disorders: effect of MR imaging on management--preliminary clinical experience." Radiology 213(3): 691-696.
- Cohen-Sacher, B., T. Lerman-Sagie, et al. (2006). "Sonographic developmental milestones of the fetal cerebral cortex: a longitudinal study." Ultrasound Obstet Gynecol 27(5): 494-502.
- Cury, R. C., K. Shash, et al. (2008). "Cardiac magnetic resonance with T2-weighted imaging improves detection of patients with acute coronary syndrome in the emergency department." Circulation 118(8): 837-844.
- de Laveaucoupet, J., F. Audibert, et al. (2001). "Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury." Prenat Diagn 21(9): 729-736.
- Ebeling Barbier, C., T. Bjerner, et al. (2007). "Clinically unrecognized myocardial infarction detected at MR imaging may not be associated with atherosclerosis." Radiology 245(1): 103-110.
- Ertl-Wagner, B., A. Lienemann, et al. (2002). "Fetal magnetic resonance imaging: indications, technique, anatomical considerations and a review of fetal abnormalities." Eur Radiol 12(8): 1931-1940.
- Finn, J. P., K. Nael, et al. (2006). "Cardiac MR imaging: state of the technology." Radiology 241(2): 338-354.
- Fogel, M. A., R. D. Wilson, et al. (2005). "Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of 'real-time' cardiac magnetic resonance imaging." Fetal Diagn Ther 20(5): 475-480.
- Frauenrath, T., F. Hezel, et al. (2010). "Acoustic cardiac triggering: a practical solution for synchronization and gating of cardiovascular magnetic resonance at 7 Tesla." J Cardiovasc Magn Reson 12: 67.
- Fuchs IB, M. H., Abdul-Khaliq H, Harder T, Dudenhausen JW, Henrich W (2007). "Immediate and long-term outcomes in children with prenatal diagnosis of selected isolated congenital heart defects." Ultrasound Obstet Gynecol 29 (1): 38-43.
- Garel, C. (2008). "Fetal MRI: what is the future?" Ultrasound Obstet Gynecol 31(2): 123-128.
- Garel, C., H. Brisse, et al. (1998). "Magnetic resonance imaging of the fetus." Pediatr Radiol 28(4): 201-211.
- Gharib, A. M., D. A. Herzka, et al. (2007). "Coronary MR angiography at 3T during diastole and systole." J Magn Reson Imaging 26(4): 921-926.

Gharib, A. M., V. B. Ho, et al. (2008). "Coronary artery anomalies and variants: technical feasibility of assessment with coronary MR angiography at 3 T." Radiology 247(1): 220-227.

Girard, N., C. Raybaud, et al. (2001). "Fetal brain MR imaging." Magn Reson Imaging Clin N Am 9(1): 19-56, vii.

Glastonbury, C. M. and A. M. Kennedy (2002). "Ultrafast MRI of the fetus." Australas Radiol 46(1): 22-32.

Glover, P., J. Hykin, et al. (1995). "An assessment of the intrauterine sound intensity level during obstetric echo-planar magnetic resonance imaging." Br J Radiol 68(814): 1090-1094.

Gorincour, G., B. Bourliere-Najean, et al. (2007). "Feasibility of fetal cardiac magnetic resonance imaging: preliminary experience." Ultrasound Obstet Gynecol 29(1): 105-108.

Guo, W. Y. and T. T. Wong (2003). "Screening of fetal CNS anomalies by MR imaging." Childs Nerv Syst 19(7-8): 410-414.

Guo, Y. and B. N. Luo (2006). "The state of the art of fetal magnetic resonance imaging." Chin Med J (Engl) 119(15): 1294-1299.

Hansen, P. E., M. C. Ballesteros, et al. (1993). "MR imaging of the developing human brain. Part 1. Prenatal development." Radiographics 13(1): 21-36.

Hata, K., T. Hata, et al. (1995). "Hypoplastic left heart syndrome: color Doppler sonographic and magnetic resonance imaging features in utero." Gynecol Obstet Invest 39(1): 70-72.

Hormann, M., P. C. Brugger, et al. (2006). "Fetal MRI of the urinary system." Eur J Radiol 57(2): 303-311.

Hormann, M., P. C. Brugger, et al. (2006). "[MRI of the fetal abdomen]." Radiologe 46(2): 139-143.

Hubbard, A. M. (2003). "Ultrafast fetal MRI and prenatal diagnosis." Semin Pediatr Surg 12(3): 143-153.

Huisman, T. A., J. Wisser, et al. (2002). "Fetal magnetic resonance imaging of the central nervous system: a pictorial essay." Eur Radiol 12(8): 1952-1961.

Huppert, B. J., K. R. Brandt, et al. (1999). "Single-shot fast spin-echo MR imaging of the fetus: a pictorial essay." Radiographics 19 Spec No: S215-227.

Kappeler, C., M. Dhenain, et al. (2007). "Magnetic resonance imaging and histological studies of corpus callosal and hippocampal abnormalities linked to doublecortin deficiency." J Comp Neurol 500(2): 239-254.

Kasprian, G., C. Balassy, et al. (2006). "MRI of normal and pathological fetal lung development." Eur J Radiol 57(2): 261-270.

Kilian, A. K., K. A. Busing, et al. (2006). "[Fetal magnetic resonance imaging. Diagnostics in congenital diaphragmatic hernia]." Radiologe 46(2): 128-132.

Kivelitz, D. E., M. Muhler, et al. (2004). "MRI of cardiac rhabdomyoma in the fetus." Eur Radiol 14(8): 1513-1516.

Leithner, K., A. Maar, et al. (2004). "Affective state of women following a prenatal diagnosis: predictors of a negative psychological outcome." Ultrasound Obstet Gynecol 23(3): 240-246.

Leithner, K., S. Pornbacher, et al. (2008). "Psychological reactions in women undergoing fetal magnetic resonance imaging." Obstet Gynecol 111(2 Pt 1): 396-402.

Levine, D. (2001). "Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation." Top Magn Reson Imaging 12(1): 25-38.

Levine, D., P. D. Barnes, et al. (1998). "Fetal fast MR imaging: reproducibility, technical quality, and conspicuity of anatomy." Radiology 206(2): 549-554.

Lindinger A, S. G., Hense HW (2010). "Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)." Klin Padiatr 222(5): 321-326.

Liu, F., M. Garland, et al. (2008). "Study of the development of fetal baboon brain using magnetic resonance imaging at 3 Tesla." Neuroimage 40(1): 148-159.

Manganaro, L., S. Savelli, et al. (2009). "Fetal MRI of the cardiovascular system: role of steady-state free precession sequences for the evaluation of normal and pathological appearances." Radiol Med 114(6): 852-870.

Manganaro, L., S. Savelli, et al. (2009). "Assessment of congenital heart disease (CHD): is there a role for fetal magnetic resonance imaging (MRI)?" Eur J Radiol 72(1): 172-180.

Manganaro, L., S. Savelli, et al. (2008). "Potential role of fetal cardiac evaluation with magnetic resonance imaging: preliminary experience." Prenat Diagn 28(2): 148-156.

Michel, S. C., A. Rake, et al. (2002). "Pelvimetry and patient acceptability compared between open 0.5-T and closed 1.5-T MR systems." Eur Radiol 12(12): 2898-2905.

Muhler, M. R., A. Rake, et al. (2004). "Truncus arteriosus communis in a midtrimester fetus: comparison of prenatal ultrasound and MRI with postmortem MRI and autopsy." Eur Radiol 14(11): 2120-2124.

- Perkins, L., E. Hughes, et al. (2008). "Exploring cortical subplate evolution using magnetic resonance imaging of the fetal brain." Dev Neurosci 30(1-3): 211-220.
- Piontelli, A. (2000). "'Is there something wrong': the impact of technology in pregnancy." In: Raphael-Leff J (ed) 'Spilt milk' perinatal loss and breakdown. Institute of Psychoanalysis, London, pp 39-52.
- Poutamo, J., K. Partanen, et al. (1998). "MRI does not change fetal cardiotocographic parameters." Prenat Diagn 18(11): 1149-1154.
- Poutamo, J., R. Vanninen, et al. (1999). "Magnetic resonance imaging supplements ultrasonographic imaging of the posterior fossa, pharynx and neck in malformed fetuses." Ultrasound Obstet Gynecol 13(5): 327-334.
- Prayer, D. (ed.) (2011), "Fetal MRI", Medical Radiology, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp 1, 7, 15, 55, 61.
- Prayer, D. and Brugger P. C. (2005). "Pränatale Magnetresonanztomographie." Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie u Geburtshilfe 23(2): 13-19
- Ramenghi, L. A., M. Fumagalli, et al. (2007). "Magnetic resonance imaging assessment of brain maturation in preterm neonates with punctate white matter lesions." Neuroradiology 49(2): 161-167.
- Raybaud, C., O. Levrier, et al. (2003). "MR imaging of fetal brain malformations." Childs Nerv Syst 19(7-8): 455-470.
- Righini, A., L. Avagliano, et al. (2008). "Prenatal magnetic resonance imaging of optic nerve head coloboma." Prenat Diagn 28(3): 242-246.
- Rubod, C., Y. Robert, et al. (2005). "Role of fetal ultrasound and magnetic resonance imaging in the prenatal diagnosis of migration disorders." Prenat Diagn 25(13): 1181-1187.
- Sabogal, J. C., E. Becker, et al. (2004). "Reproducibility of fetal lung volume measurements with 3-dimensional ultrasonography." J Ultrasound Med 23(3): 347-352.
- Saleem, S. N. (2008). "Feasibility of MRI of the fetal heart with balanced steady-state free precession sequence along fetal body and cardiac planes." AJR Am J Roentgenol 191(4): 1208-1215.
- Smith, C. V., B. Satt, et al. (1990). "Intrauterine sound levels: intrapartum assessment with an intrauterine microphone." Am J Perinatol 7(4): 312-315.
- Trop, I. and D. Levine (2001). "Normal fetal anatomy as visualized with fast magnetic resonance imaging." Top Magn Reson Imaging 12(1): 3-17.
- Tutschek, B. (2011). "Die Untersuchung des fetalen Herzens - pränatale Erkennung angeborener Herzfehler." Gynäkologie 1/2011: 13-17.

Wedegartner, U., M. Tchirikov, et al. (2002). "Functional magnetic resonance imaging (fMRI) for fetal oxygenation during maternal hypoxia: initial results." Rofo 174(6): 700-703.

Wedegartner, U., M. Tchirikov, et al. (2006). "Functional MR imaging: comparison of BOLD signal intensity changes in fetal organs with fetal and maternal oxyhemoglobin saturation during hypoxia in sheep." Radiology 238(3): 872-880.

Wedegartner, U., M. Tchirikov, et al. (2005). "Fetal sheep brains: findings at functional blood oxygen level-dependent 3-T MR imaging--relationship to maternal oxygen saturation during hypoxia." Radiology 237(3): 919-926.

Yamamura, J., M. Frisch, et al. (2011). "Self-gating MR imaging of the fetal heart: comparison with real cardiac triggering." Eur Radiol 21(1): 142-149.

Yamamura, J., B. Schnackenburg, et al. (2010). "Magnetic resonance angiography of fetal vessels: feasibility study in the sheep fetus." Jpn J Radiol 28(10): 720-726.

## 10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Gerhard Adam bedanken, Direktor der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf, der mir die Möglichkeit gab, diese Arbeit in seiner Abteilung durchzuführen.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Ulrike Wedegärtner für die hervorragende wissenschaftliche Betreuung dieser Arbeit, ihre Diskussions- und Hilfsbereitschaft haben mir über meine Schreibblockaden hinweg geholfen. Das schnelle und penible Korrekturlesen hat mich immer wieder neu motiviert. Dafür vielen Dank.

Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei der gesamten Arbeitsgruppe „Schaf“ bedanken, im Besonderen möchte ich hierbei PD Dr. med. Jin Yamamura, Dr. med. Michael Frisch, MTA Thomas Andreas, Dr. med. vet. Anne Groth nennen. Die freundschaftliche Arbeitsatmosphäre, die wertvollen Anregungen und die stete Hilfsbereitschaft haben wesentlich zum Gelingen dieser Versuchsreihe beigetragen.

Bei meiner Familie, im Besonderen bei meinen Eltern Elke und Waldemar Kalina sowie meiner Oma Lieselotte Heer, meinem Stiefvater Christian Groß und meinem gefühlten Patenonkel Klaus Link, möchte ich mich auch ganz herzlich bedanken. Ohne deren uneingeschränkte, liebevolle Unterstützung und die ständigen neuen Motivationsaufrufe wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen und sicherlich niemals fertiggestellt geworden. Tausend Dank für die unendliche Geduld und den unerschütterlichen Glauben an mich.

## **11. Lebenslauf**

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

## 12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....

Simone Viktoria Kalina, M.A.