

Univerzita Karlova v Praze
2. lékařská fakulta

Studijní program: Doktorské studijní programy v biomedicině
Studijní obor: Zobrazovací metody v lékařství



MUDr. Veronika Frisová

**Význam a porovnání zobrazovacích metod
v prenatální diagnostice vrozených vad plodu**

*The impact and comparison of imaging methods
in prenatal diagnosis of congenital defects*

Vedoucí závěrečné práce: Doc. MUDr. Miloslav Roček, CSc.

Praha, 2012

PODĚKOVÁNÍ

Vysoká úroveň prenatalní diagnostiky vrozených vad a perinatálního managementu vyžadují spolupráci řady specialistů- gynekologů, genetiků, radiologů, neonatologů i řady dalších pediatrických odborníků (chirurgové, neurologové, urologové, plastičtí chirurgové, otorinolaryngologové, a další). Velmi důležitá je i práce patologů. Umožňuje totiž zpětnou kontrolu přesnosti prenatalně stanovených diagnóz závažných vrozených vad, které vedou k ukončení těhotenství nebo jsou příčinou úmrtí plodu či novorozence. Všem těmto specialistům ve Fakultní nemocnici Motol i na jiných pracovištích bych velmi ráda poděkovala za dosavadní spolupráci, která byla nezbytným předpokladem prováděné studie a tvorby této práce.

Velmi důležitá byla při tvorbě této práce i podpora řady kolegů na Klinice zobrazovacích metod, a to nejen lékařů, ale i rentgenologických laborantů, zdravotním zdravotních sester a sekretářek. Všem těm pracovníkům Kliniky zobrazovacích metod, kteří mi napomáhali s organizací a prováděním vyšetření těhotných žen, stejně jako se získáváním údajů o výsledcích těhotenství, bych na tomto místě také ráda poděkovala.

Jmenovitě bych ráda poděkovala MUDr. Martinu Kynčlovi, a to za poskytnutí edukace v magnetické rezonanci, spolupráci při hodnocení nálezů magnetické rezonance a postnatální vyšetření narozených dětí. Za spolupráci při hodnocení magnetické rezonance a postnatální vyšetření narozených dětí patří mé díky i MUDr. Blance Prosové a MUDr. Lence Mrázkové.

Velmi ráda bych poděkovala i mému školiteli, Doc. MUDr. Miloslavu Ročkovi CSc., který mi umožnil zahájit práci na Klinice zobrazovacích metod, zajistil moji edukaci v základech magnetické rezonance, a pomohl mi absolvovat celý doktorandský program včetně tvorby této práce.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby tato závěrečná práce byla archivována v Ústavu vědeckých informací 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a zde užívána ke studijním účelům. Za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v Digitálním repozitáři Univerzity Karlovy v Praze (<http://repozitar.cuni.cz>). Práce je zpřístupněna pouze v rámci Univerzity Karlovy v Praze

Souhlasím – Nesouhlasím

V Praze, 25.5.2012

VERONIKA FRISOVÁ

OBSAH

| | |
|---|-----------|
| OBSAH | 4 |
| SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK..... | 6 |
| 1. ÚVOD | 7 |
| 1.1. Ultrazvuk | 7 |
| 1.1.1. Historický přehled využití ultrazvuku v prenatalní diagnostice | 7 |
| 1.1.2. Bezpečnost ultrazvuku v prenatalní diagnostice | 8 |
| 1.1.3. Porovnání 2D a 3D/4D ultrazvukového zobrazení | 8 |
| 1.1.4. Typy zobrazení při 3D/4D ultrazvuku | 9 |
| 1.1.5. Význam 3D ultrazvuku při diagnostice vrozených vad plodu | 12 |
| 1.2. Magnetická rezonance | 16 |
| 1.2.1. Historický přehled vývoje fetální magnetické rezonance | 16 |
| 1.2.2. Bezpečnost fetální magnetické rezonance | 16 |
| 1.2.3. Technika provedení fetální magnetické rezonance | 18 |
| 1.2.4. Spektrum sekvencí | 19 |
| 1.2.5. Význam magnetické rezonance v diagnostice vrozených vad plodu..... | 22 |
| 1.3. Porovnání ultrazvuku a magnetické rezonance..... | 26 |
| 1.3.1. Obecný přehled | 26 |
| 1.3.2. Vyšetření CNS | 27 |
| 1.3.3. Vyšetření obličeje a krku | 30 |
| 1.3.4. Vyšetření hrudníku | 31 |
| 1.3.5. Vyšetření srdce | 32 |
| 1.3.6. Vyšetření orgánů břicha a pánve | 32 |
| 1.3.7. Vyšetření skeletu a svalstva | 33 |
| 2. VĚDECKÁ OTÁZKA A CÍLE PRÁCE | 34 |
| 3. HYPOTÉZA | 35 |
| 4. MATERIÁL A METODIKA | 36 |
| 4.1. Charakteristika souboru | 36 |
| 4.2. Metodika | 36 |
| 4.2.1. Organizace průběhu vyšetření..... | 36 |
| 4.2.2. Ultrazvukové vyšetření | 37 |

| | |
|--|-----------|
| 4.2.3. Magnetická rezonance | 39 |
| 4.2.4. Výsledky těhotenství | 40 |
| 4.2.5. Hodnocení významu kombinovaného vyšetření | 40 |
| 4.2.6. Porovnání významu ultrazvuku a magnetické rezonance | 43 |
| 5. VÝSLEDKY | 44 |
| 5.1. Souhrnné výsledky celého souboru | 44 |
| 5.1.1. Charakteristika souboru | 44 |
| 5.1.2. Referující indikace | 44 |
| 5.1.2.1. Hlavní skupiny indikací | 44 |
| 5.1.2.2. Hlavní skupiny ultrazvukových indikací | 45 |
| 5.1.2.2. Detailní přehled ultrazvukových indikací | 46 |
| 5.1.3. Gestační stáří těhotenství..... | 48 |
| 5.1.4. Výsledky těhotenství | 48 |
| 5.1.5. Postnatální diagnóza. | 49 |
| 5.1.5.1. Úspěšnost zjištění postnatální diagnózy | 49 |
| 5.1.5.2. Hlavní typy postnatálních diagnóz | 51 |
| 5.2. Výsledky u skupiny těhotenství se známou postnatální diagnózou | 52 |
| 5.2.1. Charakteristika souboru | 52 |
| 5.2.2. Referující indikace | 52 |
| 5.2.2.1. Hlavní skupiny indikací | 52 |
| 5.1.2.2. Ultrazvukové indikace | 53 |
| 5.2.3. Gestační stáří těhotenství..... | 55 |
| 5.2.4. Zhodnocení významu kombinovaného vyšetření | 56 |
| 5.2.4.1. Souhrnné výsledky | 56 |
| 5.2.4.2. Výsledky u nejčastějších skupin indikací | 58 |
| 5.2.5. Porovnání ultrazvuku a magnetické rezonance | 61 |
| 6. DISKUZE | 70 |
| 7. ZÁVĚR | 78 |
| 8. SOUHRN..... | 79 |
| 9. SUMMARY..... | 81 |
| 10. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY | 83 |

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

| | |
|-------------|--|
| 2D | dvojrozměrný |
| 3D | trojrozměrný |
| 4D | čtyřrozměrný |
| BOLD | Blood Oxygen Level-Dependent (závislý na hladině okysličení krve) |
| CNS | centrální nervový systém |
| CT | rentgenová výpočetní tomografie |
| DWI | difúzně-vážené sekvence |
| EPI | echoplanární sekvence |
| FFE | Fast Field gradient-Echo |
| FLAIR | Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery (sekvence s potlačením signálu tekutiny) |
| fMRI | funkční zobrazování pomocí magnetické resonance |
| FSE | Fast-Spin-Echo |
| GIT | gastrointestinální trakt |
| LHR | Likelihood Ratio (index pravděpodobnosti) |
| MR | protonová magnetická rezonanční spektroskopie |
| NT | nuchální translucence (šíjové projasnění) |
| O/E | observed/expected (pozorovaný/očekávaný) |
| RTG | rentgen |
| sB | balancované sekvence |
| SSFP | Steady-State-Free-Precession sekvence |
| STIC | Spatio-Temporal Image Correlation software |
| TFE | Turbo-Field-Echo |
| TSE | Turbo-Spin-Echo |
| TUI | Tomographic Ultrasound Imaging |
| UZ | ultrazvuk, ultrazvukový |
| VOCAL | Virtual Organ Computer Aided Analysis |

1. ÚVOD

Zobrazovací metody patří k tzv. neinvazivním metodám prenatalní diagnostiky, které slouží ke screeningu a diagnostice vrozených vad plodu. Základní metodou zobrazení je tradiční dvojrozměrné (2D) ultrazvukové vyšetření. K novějším, selektivně aplikovaným metodám, patří troj- (3D) a čtyř- (4D) rozměrný ultrazvuk a magnetická rezonance (MR). CT, RTG a aplikace kontrastních látek jsou pro riziko teratogenního efektu v těhotenství kontraindikovány.

1.1 Ultrazvuk

1.1.1. Historický přehled vývoje využití ultrazvuku v prenatalní diagnostice

Ultrazvuk je v prenatalní diagnostice používán více než 40 let a jeho význam byl již dávno opakovaně prokázán [1]. Ultrazvukové vyšetření bylo a pravděpodobně navždy zůstane základem screeningu a diagnostiky vrozených vad plodu [2-6].

Paralelně s pokrokem techniky docházelo postupně ke zlepšování kvality tradičního dvojrozměrného (2D) ultrazvukového zobrazení. Byly vyvinuty nové abdominální ultrazvukové sondy s vysokým rozlišením, vysokofrekvenční vaginální sondy a zrychleno zpracování obrazu [7]. V 80. letech došlo navíc k vývoji troj-rozměrného (3D) ultrazvuku, který poprvé umožnil prostorové zobrazení anatomie plodu ve třech na sebe kolmých rovinách [7, 8]. Při běžném 2D ultrazvuku musí prostorová rekonstrukce obrazu probíhat v hlavě operátora, a protože není jednoduchá, kvalita interpretace dat je velmi ovlivněna jeho zručností a praxí. Tato skutečnost se promítá do klinického hodnocení nálezu a byla opakovaně ilustrována rozdílnými výsledky studií hodnotících efektivitu 2D ultrazvuku v diagnostice vrozených vad [8]. Od 3D ultrazvuku se vzhledem k odstranění nutnosti této imaginární prostorové rekonstrukce očekávalo zvýšení přesnosti detekce vrozených vad. Kvalita 3D obrazu byla však v prvních deseti letech jeho užívání podstatně horší než při standardním 2D vyšetření, akvizice dat trvala dlouho a chyběla zkušenost s analýzou a rekonstrukcí trojrozměrných dat. Teprve vývoj počítačové technologie v posledních letech umožnil významné zlepšení kvality 3D ultrazvuku, který se tak stal klinicky přínosným vyšetřením v těhotenství [1, 7, 9, 10]. K nejnovějším vylepšením 3D ultrazvuku patří především podstatné zvýšení rychlosti

akvizice obrazu a navíc významné zvýšení počtu různých typů prostorového zobrazení [7, 8].

1.1.2. Bezpečnost ultrazvuku v prenatální diagnostice

Podle výsledků systematické recenze literatury provedené světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 2009 není zřejmě provedení ultrazvukového vyšetření v těhotenství spojeno s žádným závažným negativním efektem na matku, těhotenství ani narozené dítě [11]. Byla zjištěna pouze jediná statisticky významná asociace mezi použitím ultrazvuku a levorukostí, a to pouze u chlapců [11]. Diagnostický ultrazvuk je tedy stále považován za relativně bezpečný jak pro matku, tak pro její plod [11, 12]. Přesto by vzhledem k jeho termálnímu, mechanickému a tlakovému efektu měl být stále dodržován ALARA (As Low As Reasonable Achievable) princip, který byl navržen již před více než 20 lety [11, 12]. Zvýšené opatrnosti by mělo být dodržováno především při vyšetření mozku a páteře ve třetím trimestru (riziko negativního termálního efektu) a také při vyšetření oka (zvýšená senzitivita orgánu k termálnímu i ostatním efektům ultrazvuku) [12]. Ultrazvukové kontrastní látky nejsou pro použití v těhotenství licencovány [13].

1.1.3. Porovnání 2D a 3D/4D ultrazvukového zobrazení

Tradiční dvojrozměrný ultrazvuk byl a nadále zůstává základní metodou screeningu vrozených vývojových vad plodu [9]. Porovnáme-li tradiční 2D a 3D/4D ultrazvukové vyšetření, je novější 3D/4D ultrazvuk spojen s řadou prokázaných i očekávaných výhod, ale není ani bez záporů.

K hlavním přednostem 3D/4D ultrazvuku patří [8-10]:

- Kvalita akvizice dat je méně závislá na zručnosti a zkušenosti operátora než 2D UZ vyšetření
- Možnost interaktivní off-line analýzy dat bez přítomnosti pacienta
- Možnost využití telekomunikace
- Možnost výuky
- Snazší demonstrace vzhledu vrozené vady plodu rodičům, a tím zvýšení kvality konzultace nálezu

- Možnost nastavení různých rovin řezu při hodnocení anatomických struktur plodu včetně těch, které se vyskytují mimo rovinu zobrazenou při snímání dat
- Přesné nastavení roviny řezu vyšetřovanou oblastí (například midsagitální rovina CNS plodu při vyšetření středových struktur mozku)
- Možnost rotace objemových dat s hodnocením anatomických detailů z mnoha různých perspektiv
- Možnost mnoha typů 3D zobrazení (tzv. renderingu), které umožní operátérovi zobrazit různé charakteristiky stejné struktury (např. jedna objemová data z oblasti zad plodu mohou při povrchovém renderingu demonstrovat zevní aspekt meningomyelokély, zatímco aplikace maximum-mode renderingu zvýrazní pod povrchem kůže ležící kostní struktury)
- Zvýšení přesnosti měření objemu včetně měření objemu nepravidelných struktur

Za zápory 3D/4D ultrazvuku jsou považovány [9]:

- Vysoká cena 3D/4D ultrazvukových přístrojů
- Delší doba off-line rekonstrukce po odchodu pacienta
- Závislost možností a kvality off-line rekonstrukce na kvalitě uložených dat
- Závislost kvality uložených dat na pozici plodu a množství plodové vody
- Limitace možností a kvality off-line rekonstrukce zkušenostmi operátéra
- Závislost kvality interpretace dat na erudici operátéra

1.1.4. Typy zobrazení při 3D/4D ultrazvuku

3D/4D ultrazvukové vyšetření poskytuje prostorovou informaci o morfologii a anatomii plodu. Zatímco 3D ultrazvuk umožňuje pouze statické zobrazení vyšetřovaných struktur, při novějším 4D ultrazvuku je přidána čtvrtou dimenzí pohyb. Lze jím proto „on-line“ v reálném čase hodnotit pohyblivost plodu včetně jeho mimiky a také vyšetřovat pohybující se orgány (především srdce) [7, 10].

Výrobci 3D/4D ultrazvukových přístrojů vytvořili a stále dále vyvíjí mnoho různých typů zobrazení (renderingu) uložených objemových dat. Ačkoliv se názvy v současné době dostupných typů renderingu liší mezi jednotlivými výrobci, jedná se často o různé názvy naprosto identické zobrazované informace [7].

K nejnámějším a nejvíce klinicky používaným typům 3D/4D zobrazení patří [1, 7, 8, 10, 14, 15]:

- „*Orthogonal-Sectional-Multiplanar display*“ (*multiplanární mód*) je zobrazení tří ortogonálních obrazů, respektive rovin řezu, vyšetřovanou oblastí. Tento typ zpracování objemových dat je zpravidla první a základní, teprve po něm začíná v indikovaných případech prostorová rekonstrukce či jiné zpracování dat. Umožňuje rotaci a posun ve všech zobrazených rovinách, ve středu obrázků je přitom umístěn referenční bod, ve kterém se všechny tři ortogonální roviny navzájem protínají.
- „*Surface rendering*“ (*prostorová rekonstrukce*) patří k nejčastěji využívaným typům zobrazení při 3D i 4D ultrazvuku. Objemová data jsou nejčastěji zpracována na prostorovou rekonstrukci vzhledu povrchu těla plodu, včetně jeho obličej, končetin, atd. Tento typ zobrazení je velmi oblíben rodiči, kterým umožní vytvořit si lepší představu o vzhledu jejich vyvíjejícího se plodu. Nicméně významný je i přínos pro klinickou praxi, zvláště v oblasti diagnostiky a managementu kraniofaciálních vad (prostorová rekonstrukce transversálního řezu rtem, čelistí a patrem).
- „*Thick slice rendering*“ (*rekonstrukce široké vrstvy*) představuje spojení informací z několika bezprostředně na sebe navazujících paralelních rovin řezu do jedné širší prostorově rekonstruované a zobrazené vrstvy. Toto zpracování se v prenatální diagnostice používá především k zobrazení středových struktur mozku.
- „*VCI-C- Volume contrast imaging*“ (*VCI-C*) je 3D ultrazvukovou aplikací firmy GE Healthcare, která znamená 3D zobrazení 2-3mm silné selektované vrstvy z celého objemu dat. Toto zobrazení snižuje množství ultrazvukových artefaktů tím, že navzájem spojí obrazovou informaci z více vrstev objemu do jedné silnější vrstvy se zvýrazněním kontrastu rozhraní oblastí různé echogenity a potlačení šumu pozadí. Toto zobrazení se nejčastěji využívá při vyšetření CNS plodu.
- „*Maximum intensity mode (X-ray mode)*“ (*maximální mód*) eliminuje ze zobrazovaného obrazu měkké tkáně a zobrazí zřetelně kostěné struktury plodu.
- „*Transparency mode*“ (*transparentní mód*) je kombinací povrchového a maximálního módu, a umožní tak v rekonstruovaném prostorovém obrazu nahlédnout do „hloubky“ zprůhlednění většiny obrazu a zvýraznění pouze vyšetřovaných struktur.

- „*3D angiography*“ (*3D angiografie*) vzniká akvizicí objemových dat při vyšetření barevným Dopplerovským mapováním nebo energetickým Dopplerem. Výhodou 3D angiografie je možnost rotace a posunu jednotlivých ortogonálních rovin při multiplanárním zobrazení, během nichž lze hodnotit anatomii srdečních oddílů a výtokového traktu z mnoha různých perspektiv (dlouhá osa, krátká osa, čtyřdutinová projekce atd.). 3D angiografie se také často používá v kombinaci s transparentním módem při tzv. „*Glass body*“ renderingu. Tento způsob zobrazení umožňuje sledovat a hodnotit průběh cév v celé prostorově rekonstruované oblasti zájmu, kterou lze navíc rotovat a nahlížet do ní z různých perspektiv.
- „*Inversion rendering*“ (*inverzní mód*) v podstatě obrátí echogenitu zobrazovaných struktur a zobrazí anechogenní struktury echogenně. Této modality využívá se především při vyšetření anomálií urogenitálního systému a CNS (ventrikulomegalie).
- „*B-flow rendering*“ (*B-flow*) je velmi podobný inverznímu módu (zobrazí anechogenní struktury echogenně), ale na rozdíl od něj poskytuje pohyblivou dynamickou 4D ultrazvukovou informaci o průtoku krve v cévách a srdci.
- „*Tomographic ultrasound imaging (TUI)-Multislice rendering*“ (*Tomografické nebo tzv. Multislice zobrazení*) je metoda renderingu velmi podobná klasickému zobrazení při magnetické rezonanci či CT. Na referenčním obrázku se zpravidla nejprve nastaví počet a šířka jednotlivých na sebe navazujících vrstev, které jsou následně zobrazeny v řadách na sebe navazujících snímků na monitoru ultrazvuku. Posunem snímků ve stejné rovině zobrazení je možno postupně hodnotit různé části vyšetřované oblasti, stejně jako lze měnit šířku vrstev i zobrazovanou ortogonální rovinu řezu.
- „*VOCAL- Virtual Organ Computer Aided Analysis*“ (*VOCAL*) je speciální software, který byl vyvinut k měření objemů. Využívá se při něm rotace vyšetřovaného orgánu či struktury pod předem nastaveným úhlem, během které jsou na obrazovce ultrazvuku či počítače ručně nebo automaticky obkreslovány okraje vyšetřované struktury. Po dokončení rotace software automaticky spočítá objem a navíc vytvoří prostorový model změřeného objektu.
- „*STIC- Spatiotemporal Image Correlation software*“ (*STIC*) je 4D ultrazvukovou technikou, která byla speciálně vyvinuta k dynamickému

vyšetření pohybujícího se srdce ve třech ortogonálních rovinách. Možné je i provedení prostorové rekonstrukce celého pohybujícího se srdce nebo přidání informace o průtoku krve nasnímáním dat s použitím Dopplerovského zobrazení (barevné Dopplerovské mapování či energetický Doppler).

- „*Off-line analysis*“ (*Off-line analýza*) je zpětná analýza objemových 3D a 4D dat, která byla nasnímana během vyšetření a uložena na pevný disk do paměti ultrazvuku. Uložená data lze v ultrazvuku zpětně otevřít a zpracovávat již bez přítomnosti pacienta a to za použití různých možností renderingu. Zároveň lze data exportovat na externí disk nebo server a pracovat s nimi v počítači s využitím softwaru poskytovaného ultrazvukovou firmou (4D View, Sonoview, apod.)

1.1.5. Význam 3D ultrazvuku při diagnostice vrozených vad plodu

První oblastí, ve které se 3D ultrazvuk začal využívat, bylo zobrazení *obličeje plodu*. Prostorová rekonstrukce obličeje byla zpočátku využívána především komerčně. Vzhledem k lépe srozumitelnému, „jako fotografie vypadajícímu“, vzhledu obličeje plodu byla velmi žádána rodiči, kteří za ni byli ochotni zaplatit. V současné době má však tato modalita zobrazení bezpochyby i klinický význam. Při zvýšeném riziku genetického syndromu umožňuje lépe než 2D ultrazvuk posoudit morfologii obličeje a vyjádřit se k případné stigmatizaci [8-10]. U obličejových rozštěpů usnadňuje 3D prostorová rekonstrukce obličeje plodu demonstraci vzhledu vrozené vady a konzultaci jejího významu s rodiči. Kromě toho zpřesňuje 3D multiplanární analýza s různými typy prostorové rekonstrukce řezu patrem, čelistí a horním rtem určení rozsahu rozštěpu. Diagnostika izolovaného rozštěpu patra je velmi obtížná a většina studií prokázala vyšší úspěšnost detekce při 3D ultrazvukovém vyšetření [8-10, 16, 17]. Přesné nastavení midsagitálního řezu hlavou plodu při 3D multiplanární analýze spolu s prostorovou rekonstrukcí profilu obličeje upřesňují diagnostiku anomálií profilu plodu [18, 19]. Zvláště důležitá je přitom diagnostika mikrognácie, která bývá často asociována s chromozomální vadou nebo genetickým syndromem. Navíc může být tato vada i v izolované formě příčinou neonatálního distresu způsobeného okluzí dýchacích cest zapadlým jazykem [10, 20]. Přesné nastavení midsagitálního řezu obličejem plodu při multiplanární analýze je zároveň využíváno k vyšetření tzv. soft markerů Downova syndromu (nosní kůstka, obličejový úhel a prosáknutí podkoží kůže na kořeni nosu) při

genetickém ultrazvuku [21-23]. Použitím renderingu v maximálním módu lze zvýraznit kostěné struktury lebky a usnadnit tím hodnocení lebečních švů při podezření na kraniosynostózu [10, 24, 25]. Zjištění anomálie metopického švu přispívá i k diagnostice vrozených vad středových struktur mozku, které s ní bývají často asociovány [26]. Novější 4D ultrazvukové zobrazení obličeje umožňuje sledování mimických pohybů plodu, stejně jako jeho polykání a zívání [7, 10]. Potenciální klinický přínos hodnocení jemné motoriky obličeje plodu je předpokládán v diagnostice poruch integrity a funkce CNS, se kterou motorika obličeje úzce souvisí [10]. Z tohoto důvodu se 4D ultrazvukové sledování pohybů obličeje (i celého plodu) stalo předmětem řady probíhajících studií [7, 10, 27, 28]. Za méně klinicky významný, nicméně v několika publikacích zmiňovaný, je možno považovat tzv. „fetal bonding“ efekt, podle kterého má provedení 3D/4D ultrazvuku pozitivnější vliv na tvorbu vztahu mezi matkou a plodem než rutinní 2D ultrazvukové vyšetření [10, 29]. Existují však i studie, které tento pozitivní efekt popírají [7].

Při vyšetření *anatomie mozku* plodu je význam 3D ultrazvuku popisován především ve studiích zabývajících se diagnostikou abnormalit středových struktur mozku, respektive corpus callosum a vermis mozečku. 3D ultrazvuk umožňuje rychlé, snadné a exaktní nastavení midsagitálního řezu mozku plodu, které je ve 2D ultrazvuku zvláště ve druhém trimestru často obtížné [30]. Z tohoto důvodu je 3D ultrazvukové vyšetření vhodným doplňkem standardního 2D ultrazvuku, usnadňujícím a zpřesňujícím diagnostiku anomálií corpus callosum a zadní jámy lební (Blake's pouch cysta, Dandy-Walker malformace, cerebelární hypoplazie) [14, 15, 30, 31]. Výhodná je při 3D ultrazvuku také možnost snadné a rychlé analýzy anatomie celého mozku, a to jak během vyšetření („on-line“), tak i zpětně, již bez přítomnosti („off-line) pacienta. Při dobré kvalitě nasnímaných 3D dat lze při ní provést nejen základní, ale i speciální neurosonogram [14, 31-33]. Multiplanární a především tomografické 3D ultrazvukové zobrazení poskytuje velmi přehlednou a snadno reprodukovatelnou informaci o anatomii celého mozku i o rozsahu, velikosti a lokalizaci případné patologie. Tato informace je především v tomografickém módu navíc dobře srozumitelná i spolupracujícím specialistům (pediatři neurologové a neurochirurgové), kterým usnadní plánování dalšího managementu [7]. 3D objemovým měřením (VOCAL) velikosti různých oblastí mozku u skupiny plodů s růstovou retardací a kontrolní skupiny normálně rostoucích plodů byly zjištěny statisticky významné rozdíly ve velikosti thalamů a frontálních laloků mezi oběma skupinami [34]. Klinický význam

této informace a její možné využití při managementu těhotenství s růstovou retardací je nyní předmětem řady probíhajících studií.

Zobrazení páteře a skeletu plodu je při využití 3D renderingu v maximálním módu snadnější, rychlejší a přehlednější než rutinní 2D ultrazvukové vyšetření. Přínos této metody ke zpřesnění diagnostiky anomálií skeletu a páteře byl již prokázán celou řadou studií [1, 7, 9]. U plodů postižených defektem páteře usnadní a často i upřesní 3D multiplanární analýza určení místa a rozsahu léze [8, 9, 14], které má zásadní význam k určení prognózy této vrozené vady. Prostorová rekonstrukce celého skeletu plodu poskytuje aditivní informaci oproti běžnému 2D ultrazvuku a může být proto s výhodou využita k upřesnění diagnostiky skeletálních dysplazií [7, 8].

Při vyšetření *srdce* se využívá především 4D ultrazvukového dynamického zobrazení ve STIC, TUI, B-flow a inverzním módu. Anatomii srdce lze přitom hodnotit jak v běžném šedobílém obraze, tak i při vyšetření barevným Dopplerovským mapováním či energetickým Dopplerem [1, 7, 8, 35]. Většina studií porovnávajících efektivitu 2D a 3D/4D ultrazvuku při diagnostice vrozených srdečních vad plodu neprokázala v rukou specialistů výhodnost využití 3D ultrazvuku. Lepších výsledků bylo naopak dosaženo při standardní 2D fetální echokardiografii [8]. Jako přínosnou a perspektivní byla však shledána možnost zaslání objemových dat nasnímaných méně zkušenými sonografisty specializovaným odborníkům. Opakovaně bylo prokázáno, že vzdálenou „off-line“ analýzu kompletní anatomie srdce bylo možno provést v převažující většině zasláných případů [8]. Navíc byla shledána velmi dobrá korelace výsledků mezi více zkušenými odborníky [36, 37]. K usnadnění 3D analýzy při hodnocení anatomie srdce méně zkušenými odborníky bylo v poslední době vyvinuto i několik automatických a částečně-automatických algoritmů [38-40]. Existuje několik studií zabývajících se volumetrickým měřením srdce a jeho výtokového traktu, nicméně platnost a klinický význam zjištěných dat musí být prokázány v dalších rozsáhlejších studiích [7].

Při vyšetření *hrudníku* využívá řada specialistů 3D ultrazvuku k měření *objemu plic* u plodů s brániční hernií, nejčastěji pomocí metody VOCAL. Byly stanoveny referenční hodnoty objemů plic u zdravých plodů [41, 42], se kterými jsou hodnoty naměřené u plodů s diafragmatickou hernií korelovány a vyjádřeny v procentech v tzv. „O/E (Observed/Expected) ratio“, tzn. v poměru naměřené a očekávané velikosti plíce. Byla popsána velmi dobrá korelace mezi tradičně k hodnocení stupně hypoplazie plic používaným O/E LHR (lung-to-head ratio) naměřeném při rutinním 2D ultrazvuku a O/E objemem změřeném při 3D ultrazvuku [43]. Nebylo dosud jednoznačně prokázáno,

že by změření objemu plíce při 3D ultrazvuku zpřesnilo predikci prognózy těhotenství co se týče výše rizika perinatálního úmrtí plodu [43]. Za nejlepší prediktor rizika úmrtí je stále považována pozice jater a O/E LHR ratio změřené tzv. tracing metodou při rutinním 2D ultrazvukovém vyšetření [44, 45]. Provedené studie však byly příliš malé, a proto zjištění role 3D ultrazvuku pro predikci výsledku těhotenství (mortality i morbidity) zůstává být i nadále předmětem řady studií.

Využití 3D ultrazvuku v *prvním trimestru těhotenství* bylo zpočátku limitováno nedostatečnou kvalitou zobrazení a pomalou rychlostí akvizice dat. Teprve významné vylepšení 3D ultrazvukové technologie v posledních letech umožnilo zahájit studie hodnotící klinický význam 3D ultrazvuku ve screeningu chromozomálních i strukturálních vad plodu v prvním trimestru. Měření nuchální translucence (NT) při screeningu Downova syndromu by mělo být prováděno v přesné midsagitální rovině hlavy plodu, protože i malé odchylky od této roviny řezu způsobují relativně velké změny hodnoty NT a tím i efektivity prováděného screeningu [46-48]. Bylo prokázáno, že existuje dobrá korelace mezi hodnotou NT naměřenou při 2D ultrazvuku a 3D multiplanární analýze [49, 50]. 3D ultrazvuk by proto mohl být s výhodou využit k měření NT při suboptimální poloze plodu během rutinního 2D ultrazvukového vyšetření [49]. Uložená 3D ultrazvuková data mohou být navíc použita ke zpětné „off-line“ analýze NT bez přítomnosti pacienta [51], k pravidelným auditům i k tréninku sonografistů [52]. Přesný midsagitální řez obličejem plodu při 3D multiplanárním zobrazení je kromě vyšetření NT také využíván k měření velikosti obličejového fronto-maxilárního úhlu, který je dalším, nověji popsaným prvotrimestrálním markerem Downova syndromu [53]. Malá velikost plodu v prvním trimestru těhotenství umožňuje hodnocení celé základní anatomie plodu multiplanární analýzou dat pouze jednoho 3D objemu [51]. Výhodné je i využití 3D ultrazvuku při hodnocení raného vývoje CNS plodu [14].

Závěrem je možno konstatovat, že ačkoliv výsledky studií porovnávajících význam 2D a 3D ultrazvuku nejsou jednotné, většina odborníků se v současné shoduje v názoru, že 3D ultrazvuk poskytuje aditivní informaci v prenatalní diagnostice anomálií obličej, páteře a skeletu [1, 8, 9]. Jeho klinický význam v diagnostice vad CNS, srdce a dalších systémů plodu i v prvním trimestru musí být potvrzen a jasně definován v dalších rozsáhlejších studiích.

1.2 Magnetická rezonance

1.2.1. Historický přehled vývoje fetální magnetické rezonance

Magnetická rezonance byla v prenatalní diagnostice poprvé provedena v 80. letech na přístroji s velmi nízkou silou magnetického pole a s použitím dlouhých T1-vážených sekvencí [4, 25]. V této době trvaly sekvence řádově několik minut a akvizice hodnotitelných dat proto vyžadovala imobilizaci plodu buď jeho přímou paralyzaci (intrafetální či intraumbilikální injekce pankuronium bromidu) nebo podáním sedativ matce (tableta flunitrazepamu) [3, 4, 6, 54]. Pro rizika spojená s imobilizací plodu byla fetální magnetická rezonance indikována jen velmi zřídka [3]. Teprve vývoj novějších ultrarychlých T2-vážených sekvencí spolu s vylepšením kvality přístrojů magnetické rezonance a povrchových cívek vedly k významnému zvýšení využití magnetické rezonance v prenatalní diagnostice vrozených vad [25]. Nejčastější indikací k fetální magnetické rezonanci bylo v prvních deseti letech především vyšetření mozku plodu [4-6, 54], jehož anatomie je v T2-vážených sekvencích díky kontrastu mezi cerebrospinální tekutinou a mozkovou tkání velmi dobře přehledná [4, 6, 54]. Teprve následně spolu s rozšířením spektra dostupných sekvencí začala být magnetická rezonance stále častěji používána i při hodnocení dalších orgánových systémů plodu [4-6, 9, 54]. V současné době je fetální magnetická rezonance na většině pracovišť prováděna na 1,5T přístrojích za použití aditivní povrchové srdeční cívky se 4-8 elementy [4, 6, 9, 55, 56]. Při nových sekvencích trvá akvizice jednoho snímku méně než 1 s a délka celé sekvence se pohybuje okolo 20 s [4, 6, 56, 57]. Sedace matky za účelem imobilizace plodu proto není nezbytně nutná a řada pracovišť již od ní upustila [3, 4, 6, 56].

1.2.2. Bezpečnost fetální magnetické rezonance

Magnetická rezonance je obecně považována za bezpečnou metodu a žádná studie dosud neprokázala její negativní efekt na vyvíjející se plod [3, 4, 6, 9, 56]. Většina pracovišť však přesto dodržuje opatrnější přístup a neprovádí MR vyšetření z důvodu potenciálního rizika teratogenního efektu statického magnetického pole na plod v prvním trimestru těhotenství [3, 5, 6, 25]. K hlavním obavám týkajících se bezpečnosti fetální MR patří ale především biologický efekt radiofrekvenčního

magnetického pole a přenos akustického hluku. Biologický efekt byl opakovaně zkoumán v řadě embryologických studií, které přesvědčivě neprokázaly jeho nepříznivý vliv na plod. Výrobci přístrojů magnetické rezonance navíc přednastavili limity tzv. SAR (specific absorption rate) všech pulsních sekvencí na takovou úroveň, aby zvýšení teploty těla během magnetické rezonance nepřesáhlo 0.5°C . Teplota těla matky i plodu zůstane v předepsaných limitech dokonce i při použití sekvencí s vyšším SAR, stejně jako při vyšetření přístrojem s vyšší silou magnetického pole [4, 6, 25]. Akustický hluk může během vyšetření magnetickou rezonancí dosáhnout až intenzity 98 dB. Síla hluku, která se dostane do středního ucha plodu, je však mnohem nižší, protože plod je obklopen plodovou vodou a břišní a děložní stěnou matky, které část hluku utlumí. Navíc je ucho plodu vyplněno tekutinou, která zabrání jinak obvyklé amplifikaci zvuku v uchu, a délka expozice hluku během vyšetření je relativně krátká. Z těchto důvodů se nepředpokládá, že by akustický hluk při vyšetření mohl mít negativní dopad na sluch plodu [6, 25]. Kontrast, respektive gadolinium, by neměl být při fetální magnetické rezonanci pro potenciální riziko teratogenního efektu rutinně používán [25, 56, 58-60]. Existují jasné důkazy, že gadolinium prochází placentou, dostává se krevní cirkulace plodu a je vylučováno močí plodu do plodové vody. Z té je po dosud neznámé době reabsorbováno přes placentu zpět do těla matky [59, 61]. Protože plod běžně polyká plodovou vodu, dochází zároveň k reabsorpci gadoliniových chelátů do těla plodu. Jejich biologický poločas rozpadu v těle plodu není bohužel dosud znám [62]. Podání gadolinia je navíc spojeno i s rizikem alergické reakce matky [25, 60]. Ačkoliv žádná ze studií hodnotících vliv aplikace gadolinia na vyvíjející plod neprokázala jeho negativní teratogenní efekt [25, 60, 61], mělo by být dle současných doporučení podáno pouze v případě, že očekávaný benefit pro matku či plod jasně převažuje potenciální riziko teratogenního vlivu gadoliniových iontů [25, 58-61]. Jedinou tímto způsobem uznávanou porodnickou indikací je v současné době posouzení prorůstání placenty do děložní stěny při podezření na výskyt placenty accrety či percrety [25, 58, 60]. Několik recentních studií bylo také věnováno problematice vlivu vyšetření magnetickou rezonancí na psychiku těhotné ženy. Bylo zjištěno, že většina těhotných žen pociťovala větší strach z vyšetření magnetickou rezonancí než z ultrazvuku [5, 25, 63]. Výše jejich obav přitom stoupala spolu se závažností indikující diagnózy [25, 63]. Ženy se strachovaly o plod a navíc se obávaly hluku, fyzické izolace v uzavřeném prostoru a délky vyšetření [25, 63]. Stres těhotných byl nejvyšší před provedením magnetické rezonance a rychle poklesl na běžnou úroveň po skončení vyšetření [25, 63]. Z těchto

důvodů je považováno za velmi důležité podrobně matku informovat před vyšetřením o bezpečnosti magnetické rezonance pro plod, pravděpodobné délce vyšetření, jeho hlučnosti a s ním spojeném zvýšení teploty [25]. V některých případech může stres matky navíc výrazně snížit přítomnost partnera v místnosti u těhotné ženy během vyšetření [25].

1.2.3. Technika provedení fetální magnetické rezonance

Fetální magnetická rezonance se obvykle provádí až od 20. týdne těhotenství. Důvodem jsou obavy z potenciálního rizika teratogenního efektu magnetického pole v časném období vývoje plodu, stejně jako malá velikost plodu s jeho velkou pohyblivostí v první polovině těhotenství [25].

Kontraindikace k provedení MR vyšetření lze rozdělit na absolutní a relativní. Za absolutní kontraindikace je považována přítomnost srdečního pacemakeru či feromagnetických implantátů u matky a rozbíhající se či běžící porod. K relativním patří klaustrofobie matky nebo odmítnutí vyšetření pacientkou [25]. Klaustrofobii matky může v některých případech zmírnit přítomnost partnera ve vyšetřovací místnosti nebo sedace matky perorálním podáním tablety flunitrazepamu či diazepamem [4, 25].

Těhotná žena by měla být před provedením fetální magnetické rezonance detailně informována o významu, průběhu a bezpečnosti vyšetření pro plod [25] a podepsat informovaný souhlas [4, 54]. Za účelem snížení pohyblivosti plodu jí především při nižším gestačním stádiu těhotenství může být na některých pracovištích doporučena premedikace perorálním podáním tablety flunitrazepamu [25, 56, 64]. Řada pracovišť však již sedaci matky a plodu flunitrazepamem rutinně neprovádí a protože pohyblivost plodu stoupá s glykemií těhotné [25], provádí vyšetření po 4-6 hodinovém lačnění pacientky [64-67].

Vyšetření je v ideálním případě prováděno při poloze pacientky v lehu na zádech [54, 56]. V pokročilejších stádiích těhotenství, při polyhydramniu a u vícečetných těhotenství může však být tato poloha pacientkami pro nevolnost a nauzeu z aortokavální komprese špatně tolerována [6, 25, 54]. V těchto případech je alternativou provést vyšetření při poloze pacientky na levém boku či polo-boku s vypodloženým zdviženým pravým bokem [25, 54, 64].

Na povrch těla matky se nad vyšetřovanou oblast umísťuje povrchová (kardiální) cívka se 4-8 elementy [25, 54, 56]. Ve druhém trimestru těhotenství je zpravidla možno bez

posunu povrchové cívky zhodnotit celou anatomii plodu, od 28/29 týdne těhotenství je však v případě komplexních anomálií plodu pro zachování optimálního signálu nutné provést vyšetření s povrchovou cívkou umístěnou nejprve nad hlavou a následně nad trupem plodu [25, 54]. U velmi obézních pacientek s obvodem břicha nad 135cm se připevnění povrchové cívky nemusí zdařit, a pak je nutno i za cenu zhoršené kvality obrazu provést vyšetření s použitím integrované celotělové cívky [4, 25].

Prostřednictvím tzv. lokalizéru, respektive „Survey“ sekvence, je na počátku vyšetření za 25-26 s nasnímáno 35-46 snímků vedených třemi ortogonálními rovinami tělem matky. Je tím získána jak základní informace o anatomii pánve a břišní dutiny matky, tak i definována poloha plodu v děložní dutině a těle pacientky. Oblast zájmu vyšetření (ROI) by měla být místem optimálního signálu cívky. Pokud tomu tak není, je vhodné mírně posunout matku v cívce nebo upravit polohu cívky [25, 54].

Sekvence by měly být vedeny třemi co nejvíce ortogonálními rovinami tělem či hlavou plodu. Protože plod leží v matce zpravidla šikmo, neplatí v přístroji standardně přednastavené orientace sekvencí. Každou sekvenci je nutno plánovat dle aktuální polohy a držení těla plodu, která se zjišťuje dle snímků z posledních těsně předcházejících sekvencí [25, 54]. Vyšetření včetně plánování sekvencí by z těchto důvodů měl vést odborník, který má zkušenosti s anatomii plodu [54]. Vzhledem k malé velikosti plodu je vhodné používat nižší hodnoty FOV („field of view“), ale se zřetelem na možné „foldover“ artefakty souvisejícími s habitem matky [54]. Při volumetrických studiích je třeba získat sadu co nevíce kontinuálních snímků, a proto je třeba provést vyšetření při zadržení dechu matky a použít roviny řezu, při kterých bylo použito nejmenšího parciálního průměrování objemu [54].

Délka vyšetření závisí na počtu plodů, jejich gestačním stáří a pohyblivosti a také na typu a počtu vrozených vad. Za minimální dobu je považováno 15 minut, obvyklá délka vyšetření je však zpravidla 30-50 minut [4, 6, 54].

1.2.4. Spektrum sekvencí

V současné době jsou již běžně používány tzv. ultrarychlé sekvence, při kterých trvá akvizice 18-25 snímků 14-22 s [25]. Názvy a parametry nastavení jednotlivých sekvencí se liší mezi výrobci přístrojů magnetické rezonance, zobrazovaná informace je však pro daný typ sekvence identická. Základem vyšetření jsou T2- a T1- vážené sekvence, ke

kterým je dle vyšetřovaného systému a druhu hledané patologie vhodné připojit další novější typy sekvencí.

Spektrum a vhodnost využití sekvencí firmy Philips:

T2-vážené TSE sekvence tvoří základ každého vyšetření, protože díky vysokému kontrastu poskytují přehlednou informaci o celé základní anatomii plodu. Plod je obklopen plodovou vodou poskytující perfektní kontrast vůči povrchu těla plodu. Protože většina tělních dutin, trávicí trubice i dýchací cesty jsou vyplněny tekutinou, jsou velmi zřetelně zobrazeny orbity, střední a vnitřní ucho, dutina ústní a nosní, jícen, žaludek a kličky tenkého střeva, žlučník, trachea, pánvičky ledvin a močový měchýř. U plodu fyziologicky široké subarachnoidální prostory umožňují díky kontrastu mezi cerebrospinalní tekutinou a mozkem snadné rozlišení povrchu mozku a hodnocení gyrifikace. Cévy jsou dobře identifikovatelné v případě, že jsou obklopeny větším množstvím tekutiny (cévy pupečníku, mozkové splavy, atd.). V plicích stoupá se stoupajícím gestačním stářím obsah tekutiny, a tím i výše signálu v T2 TSE sekvencích. Při oligohydramnii může být limitováno hodnocení povrchu těla plodu, nicméně kvalita zobrazení vnitřních T2-hypersignálních struktur zůstane zachována [3, 25, 54].

Thick-Slab sekvence je T2-vážená sekvence se šířkou jedné vrstvy 30-50 mm, kterou lze nasnímat během méně než 1 s. Tato sekvence umožňuje vytvořit si určitou trojrozměrnou představu o plodu a okolních strukturách. Tuto metodu zobrazení lze s výhodou využít v případě anomálií, u kterých celková hrubá morfologie plodu poskytuje lepší informaci než hodnocení detailů (vrozené vady končetin, arthrogrypóza, externí útvary, patologické kolekce tekutiny uvnitř plodu, atd.) [25, 54, 68]. Limitací pro provedení těchto sekvencí je výrazné oligohydramnion, plod musí být obklopen alespoň malým množstvím tekutiny [25, 68]. Maximální šířka vrstvy je daná geometrií děložní dutiny, respektive jejím tvarem a velikostí [25].

Steady-State-Free-Precession (SSFP) sekvence poskytují informaci velmi podobnou T2-TSE sekvencím. Jejich výhodou je však okamžitá rekonstrukce obrazu během akvizice jednotlivých snímků s okamžitou informací o poloze plodu v případě jeho pohybů. SSFP sekvence jsou navíc výhodnější než T2-TSE sekvence pro zobrazení cév, které jsou obklopeny denzní tkání (hepatické cévy, cévy krku a končetin). Do dnešního dne jsou to jediné sekvence umožňující alespoň základní hodnocení anatomie srdce plodu. Při vyšetření mozku plodu poskytují SSFP sekvence sice dobrý kontrast, nicméně velké FOV neumožňuje hodnocení malých detailů anatomie mozku [25, 54].

T1-vážené sekvence je pro jejich citlivost k pohybovým artefaktům výhodné snímat při zadržném dechu u matky. Tyto sekvence demonstrují velmi dobře T1-hypersignální hypofýzu, štítnou žlázu a játra. Jsou esenciální pro hodnocení střev, protože mekonium se ve střevních kličkách zobrazuje zřetelně T1-hypersignálně, a také pro identifikaci případné hemorrhagie a kalcifikací. Dokonce i zředěná krev se zobrazuje T1-hypersignálně, což umožňuje detekci intra-amniálního zakrvácení. Obvykle jsou T1-vážené sekvence prováděny bez potlačení tuku, protože tuk je u plodu vytvořen až v pokročilejších stádiích těhotenství. Diagnostika fetálních lipomů (lipom corpus callosum) byla však popsána již i ve třetím trimestru těhotenství. Množství podkožního tuku poskytuje ve třetím trimestru základní informaci o nutrici plodu. Osifikované kosti se zobrazují T1-hyposignálně a jsou zřetelněji hodnotitelné ke konci těhotenství. Při vyšetření základní anatomie mozku plodu záleží intenzita signálu na gestačním stáří plodu, v pokročilejších stádiích těhotenství lze identifikovat kortikální vrstvu, bazální ganglia a mozkový kmen, ve kterých stoupá T1-signál. Výhodné je také využití T1-vážených sekvence pro identifikaci hemorrhagií do mozkového parenchymu [3, 25, 54].

Echoplanární (EPI) sekvence jsou určeny především k hodnocení skeletu plodu. Kostí se zobrazují hypointenzně, zatímco chrupavky epifýz hyperintenzně. Se stoupajícím gestačním stářím plodu klesá kontrast mezi kostmi a okolním svalstvem, a proto je po 27. gestačním týdnu těhotenství hodnocení skeletu značně limitováno. Nápadně nízká intenzita signálu ve fetálních játrech usnadňuje u plodů s brániční kýlou určit polohu jater a vyjádřit se k jejich herniaci do hrudníku. Fyziologické změny EPI signálu v játrech navíc lépe než T2-TSE sekvence reflektují probíhající hematopoezu v játrech. Fetální cévy a srdce se zobrazují hypointenzně; signál placenty se mění se stupněm těhotenství, zpočátku je střední až hyperintenzní a postupně klesá se stoupajícím gestačním stářím. Echoplanární sekvence jsou také velmi přínosné pro detekci starších produktů rozpadu krve, a to zvláště v případech, kdy hemorrhagie již není detekovatelná na T1- vážených sekvencích [25, 54].

Difúzně-vážené (DWI) sekvence jsou velmi senzitivní na pohybové artefakty a kvalitu signálu. Je pro ně proto naprosto nezbytné přesné umístění cívky nad vyšetřovanou oblastí. Tyto sekvence tvoří součást protokolu vyšetření mozku, jelikož jsou esenciální pro detekci hypoxicko-ischemických změn. Protože anizotropie je typickou vlastností premyelizovaných struktur CNS, mohou být DWI sekvence také využity k identifikaci dosud nemyelizovaných vláken corpus callosum, přední komisury apod. Navíc je možno díky měnícím se ADC hodnotách hodnotit maturaci struktur mozku a sledovat

tvorbu a průběh svazků nervových vláken (traktografie). Kromě hlavního významu při hodnocení fetálního CNS umožňuje tento typ zobrazení snadnou identifikaci anizotropních fetálních ledvin a zárodků zubů. Existují i studie o jeho využití při hodnocení funkce ledvin a plic. U cystických lézí plodu přispěje provedení DWI sekvencí k upřesnění charakteru cystické léze [5, 25, 54, 56].

Dynamické sekvence se využívají k vyšetření pohyblivosti plodu. Díky rychlosti 4-6 fps umožňují téměř reálné „on-line“ hodnocení jak velkých pohybů plodu, tak i jeho polykání, peristaltiky, dýchacích pohybů a srdeční akce. V budoucnu by se tyto sekvence mohly stát základem pro MR vyšetření fetálního srdce, v současné době je však jejich využití při vyšetření anatomie srdce plodu limitováno vysokými hodnotami FOV [25, 54].

FLAIR (fluid-attenuated-inversion-recovery) sekvence poskytují doplňkovou informaci při hodnocení obsahu cystických lézí a v případě výskytu hemorrhagií [25].

Spektroskopie je neinvazivní zobrazovací metodou učenou pro hodnocení metabolismu mozku. V současné době má především široké spektrum využití v pediatrické praxi [5]. U plodu začala být spektroskopie studována až v posledních letech, a to jak v souvislosti s vyšetřením mozku, tak i při hodnocení maturace plic a jejího vlivu na složení amniové tekutiny. Bohužel, dlouhé doby akvizice (až 5 minut) komplikují kvalitu snímání dat, zvláště pokud nebyla provedena sedace [25]. Jako perspektivní se v budoucnu jeví především využití této metody pro predikci prognózy a optimalizaci managementu u těhotenství se zvýšeným rizikem poškození mozku plodu (intrauterinní odumření jednoho z monochoriálních dvojčat, růstově retardované plody, atd.) [6, 69, 70].

1.2.5. Význam magnetické rezonance v diagnostice vrozených vad plodu

Vyšetření CNS je nejdéle a nejvíce studovanou oblastí využití fetální magnetické rezonance. Zvýšené riziko výskytu, podezření na přítomnost nebo přímo diagnostika CNS abnormality na ultrazvuku stále zůstávají být nejčastější indikací k provedení magnetické rezonance [3, 4, 56, 62]. Tato nová zobrazovací metoda může v současné době poskytnout nejen informaci o struktuře, ale i maturaci a funkci fetálního mozku [24, 25, 56, 71]. Nezbytné je však použití vhodného spektra sekvencí a hodnocení snímků specialistou s dobrou znalostí embryonálního vývoje mozku plodu [24, 55, 56, 62]. Při vyšetření anatomie a maturace mozku se nejprve na T2-vážených snímcích

zhodnotí biometrie, gyrifikace a morfologie mozkového parenchymu a následně lze v T1-obraze determinovat úroveň myelinizace [56, 62, 71]. Pro úspěšnou detekci drobnějších lézí typu hemorrhagie, ischemie, tuberózních nodulů a kalcifikací je třeba provést vyšetření mozkového parenchymu nejen prostřednictvím konvenčních T2-vážených sekvencí, ale se současným připojením a T1-vážených, echoplanárních, DWI a FLAIR sekvencí [25, 54, 55, 62]. DWI sekvence navíc pro anizotropii premyelizovaných struktur ještě více upřesní informaci o struktuře a maturaci CNS [25, 56, 62, 71]. K funkčnímu hodnocení fetálního CNS se v současné době klinicky využívá vyšetření pohyblivosti plodu při dynamických sekvencích. Jako velmi perspektivní se v budoucnu jeví možnost hodnocení funkce a metabolismu fetálního mozku prostřednictvím normální protonové spektroskopie (H-MRS) a BOLD techniky při funkční spektroskopii (f-MRI) [5, 24, 25, 56, 72].

Při diagnostice vrozených vad *obličeje a krku* plodu bylo popsáno využití magnetické rezonance u řady anomálií. Její hlavní význam je však spatřován v hodnocení integrity patra u obličejových rozštěpů [25, 72-74] a vyšetření vztahu tumorů krku a obličeje k dýchacím cestám, který je zásadní pro rozhodnutí o plánování případné EXIT procedury (ex-utero-intrapartum-treatment) [4, 9]. U fetálních tumorů může navíc magnetická rezonance přispět v diferenciální diagnostice typu tumoru, k upřesnění jeho rozsahu a k určení jeho vztahu ke štítné žláze, kterou lze snadno identifikovat jako T1-hypersignální útvar při T1-vážených sekvencích [25].

U vrozených vad *hrudníku* lze magnetickou rezonanci využít ke zpřesnění diferenciální diagnostiky typu léze a ke změření velikosti plic při zvýšeném riziku hypoplazie plic. Výborný kontrast na T2-vážených snímcích umožňuje snadné rozlišení okrajů plic a změření celkového objemu plic, který se nejčastěji vyjadřuje v tzv. "observed/expected total lung volume" (změřený celkový objem obou plic postiženého plodu/očekávaný celkový objem obou plic u zdravého plodu stejného gestačního stáří) [4, 9, 25, 56, 64]. Brániční kýla je nejčastější vadou hrudníku a zásadní význam pro predikci prognózy této vady má kromě stupně plicní hypoplazie i pozice jater, respektive stupeň jejich herniace do hrudníku [45, 75]. T1-vážené sekvence umožní snadnou identifikaci jaterního parenchymu, stejně jako kvantifikaci jejich případné herniace do hrudníku [4, 25, 56]. Ve druhém trimestru mohou být k určení pozice jater také s výhodou využity echoplanární (EPI) sekvence, při kterých mají fetální játra přibližně do 22. gestačního týdne výrazně hypointenzní signál [54]. V diferenciální diagnostice cystických lézí hrudníku přispívá aplikace různých typů sekvencí k určení typu obsahu cystal, a tím k

určení její etiologie (vysoký obsah proteinů: T1/FLAIR/EPI hypersignální, hemorrhagický: T1/FLAIR hypersignální a EPI hyposignální) [25]. Stejně tak umožňuje rozdílný signál v T1 a FLAIR sekvencích odlišit chylothorax od hydrothoraxu [4]. Kromě vyšetření struktury hrudníku a jeho orgánů může magnetická rezonance v současné době poskytnout i informaci o funkci a stupni maturace plicního parenchymu [56]. V plicním parenchymu plodu za normálních okolností během těhotenství postupně stoupá množství tekutiny, a tím i intenzita na signálu na T2-vážených snímcích [25, 56]. Stejně tak dochází na difúzně-vážených sekvencích ke změnám hodnot ADC (apparent diffusion coefficient) [56, 76] a byly prokázány rozdíly mezi ADC hodnotami zdravých plodů a plodů s diafragmatickou hernií [76]. Spektroskopie by mohla teoreticky v budoucnu mít hlavní význam pro hodnocení stupně maturace plic, protože umožňuje stanovit množství lecitinu a tím hlavní složky surfaktantu v plicích [56].

Vyšetření *anatomie srdce* je při magnetické rezonanci pro malou velikost srdečních oddílů a rychlou srdeční frekvenci plodu bez možnosti „triggeringu“ velmi limitováno. Určit polohu a velikost srdce je možno na T2-TSE snímcích, základní hodnocení anatomie srdce lze provést na SSFP snímcích [4, 25].

Při vyšetření *orgánů břicha a pánve* plodu poskytuje magnetická rezonance velmi dobrou informaci o topografii, velikosti a maturaci orgánů gastrointestinálního i urogenitálního traktu a nadledvin [4, 25, 77-79]. Základem vyšetření *zažívacího traktu* je kombinace T2- a T1- vážených sekvencí. Jeho náplň T2-hypersignální tekutinou a T1-hypersignálním mekoniem slouží jako perfektní kontrastní medium pro vyšetření průchodnosti trávicí trubice, stejně jako pro její odlišení od ostatních tkání. Dobrá znalost fyziologicky probíhajících změn typu náplně střevních kliček plodu během těhotenství je přitom esenciální pro identifikaci abnormalit. MR kolonografie je založena na T1-hypersignální náplni tlustého střeva a lze ji provést již od 20. týdne těhotenství. Ke konci těhotenství podává informaci srovnatelnou s postnatálním vyšetření baryovým kontrastem [3, 4, 25, 77]. Dynamické sekvence mohou navíc zprostředkovat informaci o peristaltice kliček tenkého střeva [25, 77]. Pro vyšetření sleziny a jater je výhodné připojit k T2- a T1-váženým sekvencím echoplanární sekvence, které usnadňují především při nižším gestačním stáří plodu jejich identifikaci [25, 77]. U anomálií gastrointestinálního traktu magnetická rezonance přispívá k diagnostice abnormální pozice orgánů při jejich nitrohruční herniaci při brániční kýle [3, 4, 25, 77], dále při malrotaci střev, syndromech heterotaxe, situs inversus a u defektů

břišní stěny [25, 77]. Významnou roli hraje tato zobrazovací metoda v diagnostice atrézií zažívacího traktu. Při podezření na ezofageální atrézii může provedení T2-vážených a dynamických sekvencí přispět k identifikaci dilatovaného konce jícnu nad místem atrézie, tzv. "pouch" znaku [25, 80]. Při atréziích a stenózách tenkého a tlustého střeva zprostředkuje magnetická rezonance informaci o místě a typu obstrukce [25, 56, 77-79] a navíc o výskytu případných mnohočetných atrézií [25, 77]. Diagnostika mekoniové peritonitidy při perforaci střev je při magnetické rezonanci obtížná a může k ní přispět pouze detekce mekoniové pseudocysty [25, 56]. Charakteristickým znakem Hirschprungovy choroby a anomálií kloaky je dilatace rekta náplně abnormálního signálu [25, 77-79], oproti tomu absence náplně rekta s malou vzdáleností konce rekta od krčku močového měchýře je vodítkem pro diagnostiku anorektální atrézie [78]. Snížená intenzita signálu jaterního parenchymu při T2-vážených sekvencích může přispět k prenatalní diagnostice hemochromatózy, oproti tomu snížená intenzita T1-signálu je znakem rozvoje přidružené jaterní cirrhózy [77]. U cystických lézí dutiny břišní zpřesňuje magnetická rezonance diferenciální diagnostiku typu obsahu, a tím určení etiologie cyst [4, 77-79]. K vyšetření *urogenitálního systému* postačí zpravidla provést konvenční T2-vážené sekvence, pouze při potížích s identifikací ledvin plodu je vhodné připojit navíc difúzně-vážené sekvence [4, 56]. Jako perspektivní se v budoucnu jeví možnost využití difúzně-vážených sekvencí a spektroskopie k hodnocení renálních funkcí [5, 56]. Magnetická rezonance umožňuje snadnou diagnostiku ageneze či abnormální pozice ledvin [4, 56], výskytu nadpočetné ledviny, obstrukce vývodných močových cest, ureterokély, závažného vezikoureterálního refluxu, anomálií kloaky, hydrometrokolpos, megacystis-mikrokolon-hypperistaltického syndromu i abnormálních útvarů v pánvi plodu [4].

Vyšetření *skeletu a svalů* umožnil až recentní pokrok sekvencí a využívá se při něm echoplanárních (EPI), Thick-Slab a dynamických sekvencí. Echoplanární sekvence jsou v současné době jedinou metodou pro zobrazení skeletu plodu přibližně do 27. týdne těhotenství [4, 25]. Velmi dobře znázorní hranice mezi hyposignálními diafýzami a hypersignálními chrupavkami epifýz a poskytnou tím přehlednou informaci o vývoji kostry, stejně jako o velikosti hrudníku [4, 25]. Okolo 28. gestačního týdne bohužel dochází k významné změně signálu kosterního svalstva, která vede ke snížení kontrastního rozlišení kostní a svalové tkáně, a tím limituje zobrazení skeletu v pokročilejších stádiích těhotenství [54]. Cílem provedení Thick-Slab a dynamických sekvencí je získání globální prostorové informace o držení těla a pohyblivosti plodu při

podezření na výskyt komplexní muskuloskeletální anomálie. Magnetická rezonance by mohla v budoucnu potencionálně přispívat k rozlišení izolované a komplexní muskuloskeletální anomálie a tím optimalizaci perinatálního managementu [25].

1.3. Porovnání ultrazvuku a magnetické rezonance

1.3.1. Obecný přehled

Ultrazvuk vždy byl a stále zůstává být hlavní metodou screeningu vrozených vad [3, 9, 56]. K jeho hlavním výhodám patří především široká dostupnost, relativně nízká cena a bezpečnost [5, 9]. Je dosud jedinou zobrazovací metodou využitelnou v raných stádiích embryonálního vývoje plodu během prvního trimestru [56].

Magnetická rezonance je doplňkovou metodou zobrazení, která bývá indikována pouze selektivně u těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu vrozené vady, nebo přímo při přítomnosti vrozené vady k vyloučení přidružených vad a upřesnění prognózy, a také v případech, kdy technické podmínky nedovolí kompletní zhodnocení anatomie plodu ultrazvukem [3, 9, 62].

Bylo provedeno mnoho studií porovnávajících význam magnetické rezonance a ultrazvuku pro diagnostiku vrozených vad plodu. Bohužel výsledky těchto studií jsou často velmi kontroverzní. Situace je komplikována především rozdílnou úrovní erudice specialistů provádějící ultrazvuk a magnetickou rezonanci, jejichž výsledky jsou porovnávány. Ultrazvuk provádějící gynekologové nemají zkušenosti s magnetickou rezonancí a radiologům oproti tomu chybí znalosti o detailech embryonálního vývoje plodu [4, 24, 56, 81]. Při magnetické rezonanci jsou navíc často používány pouze T2-vážené sekvence, které limitují efektivitu této metody při detekci vrozených vad [24, 62]. Přes všechny tyto obtíže začala být magnetická rezonance v posledních letech považována za vhodnou doplňkovou zobrazovací metodu, která v selektovaných případech může upřesnit diagnostiku a přispět k určení prognózy a optimalizaci perinatálního managementu. Ačkoliv k hlavním indikacím patřilo zpočátku především vyšetření CNS plodu, s dalším rozvojem této techniky a stoupajícími zkušenostmi se začíná fetální magnetická rezonance stále více uplatňovat i při vyšetření dalších orgánových soustav plodu [3, 4, 56].

1.3.2. Vyšetření CNS

Základní metodou screeningu vrozených vad CNS vždy byl a nadále zůstává ultrazvuk [4, 5, 24, 25, 62]. Při zvýšeném riziku nebo při podezření na výskyt CNS anomálie by měl být proveden specializovaný multiplanární neurosonogram, jehož efektivita je velmi podobná efektivitě MR vyšetření. Nicméně některé abnormality mohou být přehlédnuty i zkušeným specialistou, a to zvláště v případech zhoršených sonoakustických podmínek (např. obezita matky, anhydramnion), z důvodu technických limitací ultrazvuku (např. akustický stín mineralizované lebky) a při výskytu drobných lézí v parenchymu mozku. V těchto situacích může provedení magnetické rezonance upřesnit efektivitu detekce vrozených vad CNS i predikci prognózy s optimalizací managementu [24, 25, 62, 81, 82].

Při diagnostice *defektů neurální trubice* mají ultrazvuk i magnetická rezonance stejnou efektivitu, a to jak pro detekci léze, tak pro určení jejího místa a rozsahu [3, 6, 24, 25]. U *sakrálních teratomů* je ultrazvuk hlavní metodou zobrazení pro dokumentaci lokalizace, obsahu a hemodynamického efektu tumoru. Přesné stanovení rozsahu tumoru je však při ultrazvuku často limitováno akustickým stínem osifikované pánve. Připojením magnetické rezonance lze upřesnit informaci o rozsahu tumoru a jeho vztahu k páteřnímu kanálu a orgánům pánve. Magnetická rezonance tak významným způsobem přispívá k predikci prognózy a optimalizaci managementu [56, 83].

Ventrikulomegalie je jednou z nejčastějších a zároveň nejvíce diskutovaných indikací k provedení fetální magnetické rezonance. Ultrazvuk je velmi efektivní screeningovou metodou výskytu ventrikulomegalie a existuje velmi dobrá korelace mezi velikostí komor při MR a UZ vyšetření. Magnetická rezonance přispívá k detekci či vyloučení případných asociovaných lézí, které mohou být ultrazvukem snadno přehlédnuty (lokální poruchy migrace neuronů, ložiska ischemie a hemorrhagie, poruchy myelinizace a anomálie zadní jámy lebny) [3, 6, 24, 25, 56, 62, 81, 82]. Efektivita magnetické rezonance přitom velmi záleží na spektru provedených sekvencí, erudici specialisty provádějícího vyšetření a gestačním stádiu plodu při vyšetření [62, 81].

Při vyšetření *středových struktur mozku* je speciální neurosonogram metodou, která by měla plně postačit k detekci absence cavum septi pellucidi, ageneze corpus callosum i holoprosencefalie [6, 24, 62, 81, 82, 84]. Ačkoliv bylo popsáno využití 3D ultrazvuku pro měření velikosti optického chiasmatu a diagnostiku septo-optické dysplazie [85], může připojení magnetické rezonance především ve třetím trimestru zpřesnit efektivitu

detekce této vady [24, 25, 81, 82]. Bohužel septo-optickou dysplazii nelze prenatalně s jistotou vyloučit ani jednou ze zobrazovacích metod, protože hodnocení optického chiasmatu je obtížné a navíc může k rozvoji hypoplazie optických nervů dojít až postnatálně [62]. Podezření na agenezi corpus callosum patří k velmi častým indikacím k magnetické rezonanci. Ultrazvukové vyšetření midsagitální roviny při specializovaném neurosonogramu se však opakovaně ukázalo být přesnější a snadnější metodou k hodnocení přítomnosti a integrity corpus callosum, a bývá proto především při vyšetření ve druhém trimestru těhotenství upřednostňováno [4, 6, 24, 25, 82]. Výjimkou může být limitace ultrazvukového vyšetření špatnými technickými či sonoakustickými podmínkami. Hlavní význam magnetické rezonance při agenezi či dysgenezi corpus callosum spočívá v detekci přidružených anomálií, především abnormalit zadní jámy lební, poruch migrace neuronů a v identifikaci případného lipomu corpus callosum [24, 25, 81, 82, 84]. Alobární a semilobární holoprosencefalii lze rozpoznat ultrazvukem již v prvním trimestru těhotenství, nicméně magnetická rezonance může díky výbornému kontrastu T2-vážených snímků usnadnit detekci navzájem propojených frontálních rohů postranních komor a přispět tím k diagnostice lobární formy holoprosencefalie [81].

Detailní ultrazvukové hodnocení *mozkového kmene a zadní jámy lební* je zvláště ve třetím trimestru často velmi obtížné. Existují sice studie popisující velmi dobrou efektivitu ultrazvuku [30, 86] s minimálním přínosem současně prováděné magnetické rezonance [86], nicméně většina autorů se v současné době shoduje v názoru, že pro vyšetření zadní jámy a mozkového kmene je magnetická rezonance výhodnější a přesnější metodou zobrazení. Hlavní nevýhodou ultrazvuku je přítom akustický stín kostí mineralizované lebky, znemožňující především přesné hodnocení předního okraje mozkového kmene a tím diagnostiku Joubertova syndromu s „kinked brainstem“, ponto-cerebelární hypoplazie apod. [3, 4, 24, 25, 81, 82]. Diferenciální diagnostika typu cystické anomálie zadní jámy lební (Blakes-pouch cysta, Dandy-Walker malformace, hypoplazie vermis mozečku či celého cerebella) je obtížná jak při magnetické rezonanci, tak při ultrazvuku a někteří autoři upřednostňují tzv. „median view“ při 3D ultrazvuku [4]. Nepopiratelný je význam magnetické rezonance pro detekci často se vyskytujících přidružených anomálií CNS [3, 25, 81, 82].

Poruchy migrace neuronů (lissencefalie, schizencefalie, pachygyrie, mikropolygyrie a neuronální heterotopie) mohou být sice identifikovány ultrazvukem, nicméně efektivita

magnetické rezonance je pro diagnostiku těchto poruch, zvláště v případě jejich menší velikosti, mnohem vyšší [4, 6, 24, 25, 62, 81, 82].

Myelinizace může být hodnocena až od přibližně 30. týdne těhotenství a to pouze při magnetické rezonanci s provedením T1- vážených sekvencí [4, 6, 24, 25, 81, 82]. Premyelinizované struktury lze pro jejich anizotropii v difúzně-vážených sekvencích identifikovat a studovat již dříve, nicméně klinický význam této modality zobrazení musí být zjištěn a prověřen v rozsáhlejších studiích [4, 24, 25, 62, 82].

Při detekci *vaskulárních anomálií* (aneurysma Galénovy žíly, cerebelární teleangiektázie a jiné A-V malformace) má Dopplerovský ultrazvuk oproti magnetické rezonanci nespornou výhodu v možnosti zobrazení průtoku včetně zhodnocení jeho charakteristik. Magnetická rezonance však může přispět v diferenciální diagnostice typu léze a navíc k identifikaci ischemie, nekrózy a krvácení do okolního parenchymu. Za ideální se při výskytu těchto lézí považuje provedení obou zobrazovacích metod [24, 81, 82].

Při výskytu *fetálních CNS tumorů* poskytuje ultrazvuk informaci o vaskularizaci tumoru a magnetická rezonance umožní zjistit celularitu a obsah tuku v tumoru, identifikovat ložiska hemorrhagie a nekrózy a zpřesnit diferenciální diagnostiku jak typu tumoru, tak i jeho odlišení od velkého hematomu. Obě metody se navzájem doplňují, a prospěšné je proto využití jejich kombinace [24, 25, 82].

K *získaným CNS lézím* patří především hemorrhagie a ischemie mozkového parenchymu, kalcifikace při kongenitální infekci plodu a tuberózní noduly při tuberózní skleróze. V detekci kalcifikací je efektivita ultrazvuku vyšší než magnetické rezonance a i velká ložiska intraventrikulární hemorrhagie lze často úspěšně rozpoznat ultrazvukem [87]. V diagnostice ostatních lézí má však magnetická rezonance, především při jejich menším rozsahu, jednoznačně dominantní postavení. Ložiska hemorrhagie mohou být identifikována jako hyposignální léze při T2-vážených, echoplanárních a DIF sekvencích a hypersignální v T1-vážených a FLAIR sekvencích. Ischemie mozkového parenchymu může být na difúzně vážených sekvencích diagnostikována jako hypersignální ložisko řádově hodiny po jejím vzniku, zatímco ultrazvuk zobrazí až klastické léze typu schizencefalie, porencefalické cysty a leukomalacie přibližně za 14 dní po proběhlé ischemii mozkového parenchymu. Ultrazvuková diagnóza rhabdomyomu při fetální echokardiografii je v současné době jasně uznávanou indikací k provedení vyšetření CNS plodu magnetickou rezonancí. Při

tuberózní skleróze by se případné tuberózní noduly v mozku plodu zobrazily jako T1-hypersignální uzly v mozковém parenchymu [3-6, 9, 24, 25, 56, 62, 81, 82].

Magnetická rezonance umožňuje oproti ultrazvuku nejen hodnocení anatomie CNS, ale poskytuje navíc i informaci o *funkci, maturaci a metabolismu* mozku. Klinický význam těchto údajů musí však být před jejich praktickým využitím v managementu těhotenství determinován a prověřen v rozsáhlejších studiích [4, 5, 24, 25, 56, 72, 82].

1.3.3. Vyšetření obličeje a krku

Ultrazvuk je jednoznačně dominantní metodou k hodnocení morfologie obličeje a krku plodu a detekci jejích případných anomálií. Připojení novějšího 3D/4D ultrazvuku zpřesňuje diagnostiku vrozených vad [9, 17], a navíc podává informaci o pohybech obličeje i drobné mimice plodu [9, 10]. Kvalita ultrazvukového zobrazení může však být limitována obezitou matky, nepříznivou polohou plodu a malým množstvím plodové vody. Akustický stín osifikované maxily navíc u *obličejových rozštěpů* často komplikuje hodnocení integrity sekundárního patra [4]. Ačkoliv připojení 3D ultrazvuku zvyšuje úspěšnost identifikace rozštěpu patra při rozštěpu rtu, diagnostika izolovaného rozštěpu patra je i při 3D ultrazvuku velmi obtížná a má relativně nízkou senzitivitu [17, 73]. Kvalita zobrazení při magnetické rezonanci není zásadně zhoršena obezitou matky, nevhodnou pozicí plodu ani oligo-/an- hydramniem a tato metoda poskytuje díky vysokému kontrastu na T2- vážených snímcích konstantně dobrou informaci o morfologii sekundárního patra. Opakovaně byla prokázána její vysoká efektivita jak v detekci rozštěpu sekundárního patra, tak i v přesném určení jeho rozsahu [4, 25, 73, 74]. Demonstrace rozštěpu rtu může však být z důvodu parciálního průměrování objemu, a tím sníženému prostorovému rozlišení při magnetické rezonanci, obtížnější než při ultrazvuku [4].

U tumorů krku a hlavy plodu se pro predikci prognózy a plánování dalšího managementu jeví jako přínosné provedení obou zobrazovacích metod. Ultrazvuk s jeho možností Dopplerovského zobrazení a 3D prostorové rekonstrukce podá informaci o rozsahu a vaskularizaci tumoru a povrchové morfologii obličeje a krku plodu. Magnetická rezonance pomůže upřesnit diferenciální diagnostiku typu tumoru a často přesněji vymezi jeho rozsah a vztah k dýchacím cestám, který je esenciální pro rozhodnutí o plánování EXIT procedury [9, 25, 64].

1.3.4. Vyšetření hrudníku

Ultrazvuk je primární metodou screeningu vrozených vad hrudníku. Připojení magnetické rezonance však může přispět k diferenciální diagnostice typu abnormality a poskytnout informaci důležitou pro určení prognózy a upřesnění dalšího managementu [4, 25, 56]. Nejčastější vadou hrudníku je *brániční kýla*, u které je vzhledem k možnosti fetální terapie velmi důležité stanovit co nejpřesněji prognózu přežití, a identifikovat tak závažné případy, respektive kandidáty pro intrauterinní intervenci. Prognóza je již tradičně určována změřením velikosti plic, určením stupně herniace jater do hrudníku a v poslední době také zhodnocením plicní cirkulace [75]. Velikost plic je nejčastěji vyjadřována v tzv. LHR (lung-to-head ratio) kontralaterální plíce změřeném při konvenčním dvojrozměrném ultrazvuku [4, 25, 45, 56, 75]. Tato metoda měření velikosti plic je přes stávající možnosti přímé volumetrie plic při 3D ultrazvuku i magnetické rezonanci stále rozhodují pro rozhodnutí o vhodnosti in fetální terapie (FETO- fetal endoscopic tracheal occlusion) [45, 75]. S rozvojem 3D ultrazvuku se věřilo, že změření objemu obou plic zpřesní predikci přežití. Bylo však zjištěno, že změření objemu ipsilaterální malé plíce na straně defektu se nezdaří ve více než 40% případů [75]. Magnetická rezonance oproti tomu poskytuje na T2-vážených snímcích perfektní tkáňový kontrast a tím možnost snadného rozlišení hranic plic od okolních orgánů. Předpokládá se proto, že by v budoucnu mohla mít důležité postavení v hodnocení velikosti plic a tím v predikci prognózy přežití a potřeby ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) [75]. Herniaci jater lze lépe rozpoznat i kvantifikovat při magnetické rezonanci než při ultrazvuku [3, 4, 9, 25, 56, 75]. Hodnocení plicní cirkulace je oproti tomu doménou Dopplerovského ultrazvuku [75]. V budoucnu by magnetická rezonance mohla oproti ultrazvuku připojit i informaci o maturaci a funkci plicního parenchymu. Výsledky studií zabývajících se změnami intenzity signálu plic na T2-vážených sekvencích, změnami ADC hodnot plicní tkáně při difúzně-vážených sekvencích a využitím spektroskopie pro zjištění obsahu lecitinu v plicích však musí být prověřeny na rozsáhlejších studiích [4, 56, 75, 76]

Diferenciální diagnostika *plícní sekvestrace* a *kongenitální cystické malformace plic* spočívá v identifikaci cévního zásobení z plicní artérie či systémových cév. Může být velmi obtížná jak při Dopplerovském ultrazvuku, tak i při magnetické rezonanci. Magnetická rezonance může v T2-vážených T2-TSE a SSFP sekvencích v některých případech přispět k demonstraci přívodné cévy, stejně jako k rozpoznání hybridních

lézí [4, 25]. Navíc může napomoci rozlišení extralobárního intraabdominálního sekvestru od neuroblastomu [64]. Ultrazvukem lze snadno zjistit výskyt pleurálního výpotku či atypické cystické struktury v hrudníku, magnetická rezonance však může aplikací různých typů sekvencí přispět k určení typu obsahu hrudníku a cysty, a tím přispět ke zpřesnění diferenciální diagnostiky etologie léze [4, 25].

1.3.5. Vyšetření srdce

Při vyšetření srdce má jednoznačně dominantní postavení ultrazvuková fetální echokardiografie. Dokud nebude možné provést srdeční „triggering“, zůstane hodnocení detailní anatomie srdce plodu magnetickou rezonancí velmi limitováno, a toto zobrazení proto nebude metodou volby pro zpřesnění diagnostiky vrozených vad srdce [4, 25].

1.3.6. Vyšetření orgánů břicha a pánve

Anatomii orgánů břicha a pánve je možné hodnotit jak při vyšetření ultrazvukem, tak i při magnetické rezonanci [4]. Zatímco v diagnostice anomálií uropoetického traktu hraje hlavní roli ultrazvuk [4], u vrozených vad gastrointestinálního systému přispívá provedení magnetické rezonance často ke zpřesnění diagnózy a k optimalizaci managementu. Podezření na atrezii jícnu vzniká při absenci náplně žaludku, zvláště při současném polyhydramniu. Přítomnost atrezie s jistotou potvrdí pouze demonstrace dilatovaného slepě končícího úseku jícnu, tzv. „pouch“ znaku, která však může být při ultrazvukovém vyšetření obtížná. Tento znak lze zobrazit i při magnetické rezonanci, která proto může v indikovaných případech zvýšit jistotu správné diagnózy [25, 80]. Dilatace střevních kliček s jejich zvýšenou peristaltikou a případným polyhydramniem na ultrazvuku je vysoce suspektní z atrezie či stenózy střev. Připojením magnetické rezonance lze získat informaci o místě a typu obstrukce i o výskytu případných mnohočetných atrezií [4, 25, 56, 78, 79]. Vizualizace kalcifikací jako doprovodného znaku mekoniové peritonitidy při ruptuře střev je doménou ultrazvukového vyšetření [4]. Diagnostika mekoniové peritonitidy je při magnetické rezonanci obtížná a umožní ji pouze detekce mekoniové pseudocysty, která je však komplikována velmi různorodým charakterem signálu náplně těchto pseudocyst [25]. Detekce anorektální atrezie je při vyšetření ultrazvukem obtížná až nemožná, oproti tomu magnetická rezonance ji může umožnit demonstrací absence náplně rekta a malé vzdálenosti mezi krčkem močového

měchýře a distálním koncem rekta při T1-vážených sekvencích [78, 79]. Při brániční kýle určí magnetická rezonance lépe než ultrazvuk rozsah herniace břišních orgánů do dutiny hrudní [3, 4, 25]. Výskyt defektů břišní stěny a abnormálních útvarů břicha a pánve plodu lze snadno rozpoznat ultrazvukem, magnetická rezonance však může upřesnit informaci o rozsahu herniace orgánů a přispět k diferenciaci diagnostice abnormálních útvarů dutiny břišní či pánve plodu [4]. Diagnostika vrozených vad *uropoetického traktu* je doménou ultrazvuku, magnetická rezonance může pouze usnadnit identifikaci ledvin při jejich malpozici či anhydramniu [4, 56].

1.3.7. Vyšetření skeletu a svalstva

Ultrazvuk je hlavní metodou pro zobrazení a měření kostí, stejně jako pro identifikaci drobných abnormalit typu abnormálního držení prstů a polydaktylie. Protože končetiny plodu jsou ve druhém trimestru zpravidla obklopeny větším množstvím tekutiny, je možno pro hodnocení jejich morfologie a pohyblivosti s výhodou využít i povrchového renderingu při 3D/4D ultrazvuku. Ve třetím trimestru a při sníženém množství plodové vody je však hodnocení končetin plodu limitováno jak při konvenčním dvojrozměrném, tak při trojrozměrném ultrazvuku. Magnetická rezonance začala být pro zobrazení skeletu a svalstva používána teprve v nedávné době. Na rozdíl od ultrazvuku mohou i ve třetím trimestru Thick-Slab a dynamické sekvence poskytnout globální pohled na celý plod se zobrazením držení a pohybů jeho končetin. Předpokládá se proto, že magnetická rezonance by mohla v budoucnu přispět k diferenciaci diagnostice izolovaných a komplexních muskuloskeletálních anomálií [4, 25].

2. VĚDECKÁ OTÁZKA A CÍLE PRÁCE

Tradiční dvojrozměrný ultrazvuk vždy byl a stále zůstává základní metodou screeningu a diagnostiky vrozených vad plodu. K novějším, selektivně u rizikové populace aplikovaným metodám patří troj- (3D) a čtyř- (4D) rozměrný ultrazvuk a magnetická rezonance (MR). CT, RTG a aplikace kontrastních látek jsou pro riziko teratogenního efektu v těhotenství kontraindikovány.

Zatímco význam a možnosti 2D ultrazvuku jsou již delší dobu známy a opírají se o výsledky řady rozsáhlých studií, výhody a potenciál novějších typů zobrazení (3D/4D UZ, MR) nebyl dosud jednoznačně stanoven. Literatura je zahrnuta řadou malých studií a kazuistik, nicméně kvalitní rozsáhlé studie hodnotící klinický význam a přesnost těchto inovativních metod chybí. Efektivita všech těchto tří v současné době dostupných metod zobrazení závisí na erudici odborníků a technickém vybavení pracovišť v centru provádějícím vyšetření a také na gestačním stáří plodu v době vyšetření. Vzájemné porovnání ultrazvuku a magnetické rezonance je navíc zpravidla komplikováno jejich hodnocením odlišnými typy specialistů s rozdílnou erudicí. Ultrazvuk hodnotí gynekologové, kterým je blízký embryonální vývoj plodu, ale nemají přehled o možnostech fetální magnetické rezonance. Radiologům naopak zpravidla chybí zkušenost s prenatálním zobrazením normální i abnormální anatomie vyvíjejícího se plodu.

Cílem této práce je zhodnotit přínos kombinovaného zobrazení ultrazvukem a magnetickou rezonancí pro stanovení prenatální diagnózy a optimalizaci dalšího managementu. Protože budou obě metody zobrazení prováděny v jeden den a jedním specialistou fetální medicíny vyškoleným v magnetické rezonanci, bude navíc provedeno základní porovnání významu ultrazvuku a magnetické rezonance pro stanovení prenatální diagnózy.

3. HYPOTÉZA

Kombinované zobrazení ultrazvukem a magnetickou rezonancí umožní zpřesnit prenatální diagnostiku vrozených vad, a tím přispěje k optimalizaci dalšího managementu těhotenství.

4. MATERIÁL A METODIKA

4.1. Charakteristika souboru

Jedná se o prospektivní studii, která zahrnuje těhotenství referovaná na naše pracoviště (Klinika zobrazovacích metod 2.LF UK, Fakultní nemocnice Motol) od počátku února 2008 do konce ledna 2012 ke kombinovanému vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí. Bylo provedeno celkem 246 vyšetření u 212 referovaných těhotenství. U 20 těhotných žen bylo vyšetření na našem pracovišti provedeno dvakrát a 11 těhotenství bylo dvojčetných.

Většina těhotných žen byla odeslána ze tří pražských pracovišť specializovaných na péči o těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu vrozené vady: 118 (55.4%) z Fakultní nemocnice Motol (87 z Gynekologicko-porodnické kliniky, 30 z Oddělení Klinické genetiky a 1 z Kliniky dětské chirurgie), 43 (20.2%) z kliniky GENNET a 40 (18.8%) z Ústavu pro péči o matku a dítě (ÚPMD). Zbývajících 12 (5.6%) těhotenství bylo referováno z menších, jak pražských (4 z pracoviště Profema-centrum péče o matku a dítě, 4 od MUDr. Kuklíka a 1 od MUDr. Kvapila), tak i mimopražských (1 od MUDr. Branžovské, 1 od MUDr. Kračkové a 1 od MUDr. Polendové) pracovišť.

Těhotné ženy byly odesílány na naše pracoviště pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření nebo z důvodu zvýšeného rizika výskytu vrozené vady plodu pro abnormální rodinnou anamnézu nebo abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření (kongenitální infekce nebo abnormální karyotyp plodu a pozitivní výsledek sérologie kongenitální infekce v krvi matky).

4.2. Metodika

4.2.1. Organizace průběhu vyšetření

U všech referovaných těhotenství bylo na našem pracovišti ve stejný den provedeno vyšetření ultrazvukem i magnetickou rezonancí. Před provedením magnetické rezonance musela každá žena podepsat informovaný souhlas s jejím provedením. Ultrazvuk zpravidla těsně předcházel magnetickou rezonancí a byl tak s výhodou využit k určení polohy plodu v těle matky, která je esenciální pro správné umístění povrchové cívky na povrchu břicha matky. Všechna ultrazvuková vyšetření byla provedena

gynekologem se specializací ve fetální medicíně, který byl zároveň přítomen při magnetické rezonanci a rozhodoval o volbě vhodného typu sekvencí, stejně jako určoval jejich správné plánování. Tento odborník byl pro svou primárně gynekologicko-porodnickou specializaci před zahájením studie cíleně vyškolen radiology v základech magnetické rezonance. Hodnocení snímků z obou zobrazovacích metod bylo prováděno identickým specialistou fetální medicíny, popis a diagnóza z magnetické rezonance byly navíc ve druhém kroku verifikovány lékařem se specializací v pediatrické radiologii.

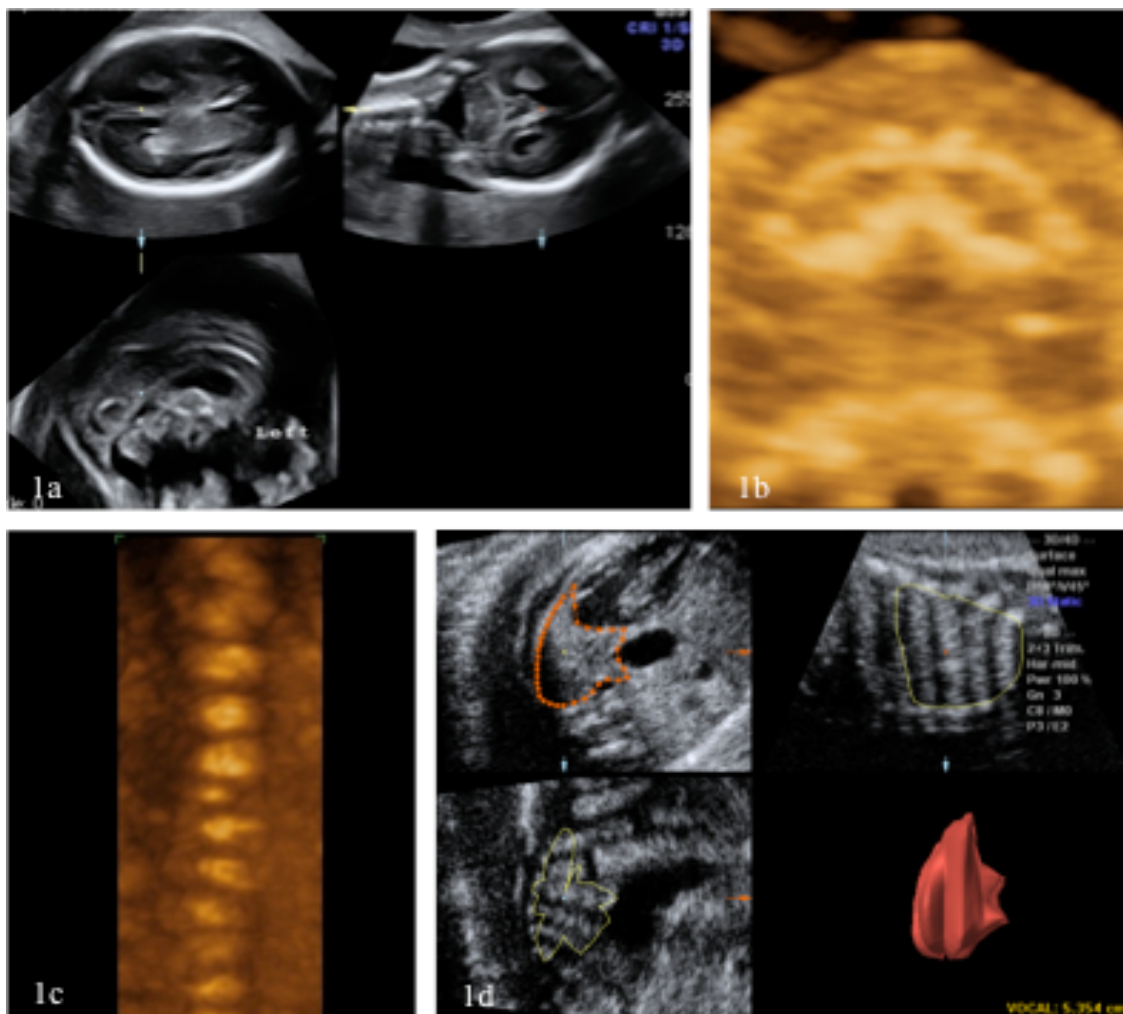
4.2.2. Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvuková vyšetření byla po dobu prvních šesti měsíců prováděna na přístroji Toshiba Aplio (14 vyšetření), který pro absenci 3D sondy neposkytoval možnost připojení 3D/4D vyšetření. Koncem července 2008 byl za účelem zvýšení kvality prenatalních ultrazvukových vyšetření zakoupen ze zdrojů výzkumného záměru FN Motol novější a již trojrozměrný ultrazvukový přístroj Voluson 730 Expert od firmy GE Healthcare. Na tomto přístroji probíhala od srpna 2008 všechna následující vyšetření (199). Většina vyšetření byla prováděna transabdominálně, pouze v ojedinělých případech bylo pro zpřesnění diagnostiky připojeno i transvaginální vyšetření (především zobrazení CNS plodu ve třetím trimestru při poloze jeho hlavičky hluboko v pánvi).

U všech těhotenství byly nejprve zhodnoceny poloha placenty, množství plodové vody a počet cév v pupečníku. Následovalo provedení biometrie plodu, orientační kontrola jeho celkové anatomie a detailní vyšetření systémů, jejichž možná či předpokládaná patologie byla důvodem k odeslání pacientky na naše pracoviště. U dvojčetných těhotenství byly vždy vyšetřeny oba plody. Ultrazvukové vyšetření se skládalo z dvojrozměrného a od srpna 2008 v indikovaných případech i z 3D/4D ultrazvukového vyšetření. Obrazová dokumentace byla během vyšetření ukládána na pevný disk ultrazvuku a to v podobě konvenčních 2D snímků a klipů i formou trojrozměrných objemových dat. Na konci ultrazvukového vyšetření byla veškerá obrazová dokumentace exportována na externí disk.

Základní hodnocení ultrazvukového nálezu probíhalo během vyšetření pacientky. Detailní analýza dokumentace spolu se zpracováním objemových dat z 3D ultrazvuku byly prováděny zpětně v počítači, a to již bez přítomnosti pacientky. K analýze dat

v počítači byl používán software 4DView firmy GE Healthcare Medical Systems. Hodnocení dat z trojrozměrného ultrazvuku probíhalo nejprve v základním multiplanárním módu, na který v indikovaných případech navazovaly různé typy prostorových rekonstrukcí: rekonstrukce transversálního řezu rtem, čelistí a patrem plodu, rekonstrukce páteře a skeletu plodu, objemová měření velikosti plic a eventuálně dalších orgánů či útvarů plodu (Obrázek č. 1.).



Obrázek č.1: Různé typy zpracování a analýzy 3D ultrazvukových dat:

1a: Multiplanární zobrazení CNS plodu po manipulaci za účelem zobrazení tří přesně ortogonálních rovin hlavou plodu, v rovině C (vlevo dole) je nastavena přesná midsagitální rovina CNS plodu (normální nález);

1b: Prostorová rekonstrukce řezu rtem, patrem a čelistí plodu (normální nález);

1c: Prostorová rekonstrukce páteře se znázorněním hemivertebry;

1d: Objemové měření velikosti pravé plíce u plodu s levostrannou brániční hernií (metoda VOCAL).

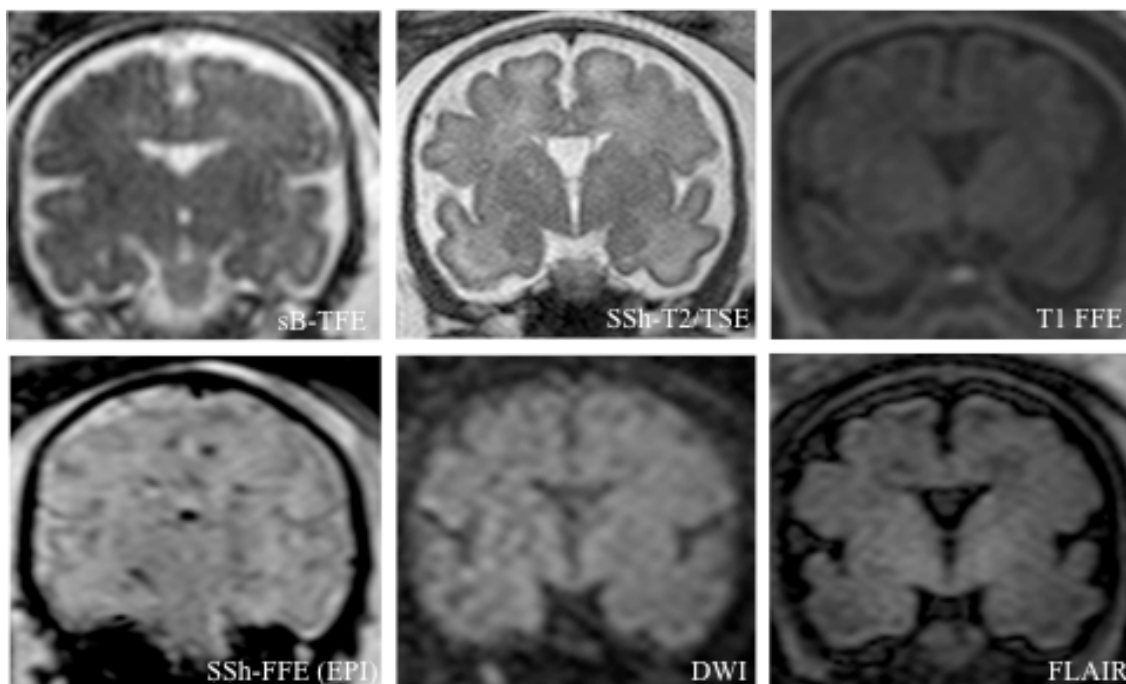
4.2.3. Magnetická rezonance

Naprostá většina vyšetření *magnetickou rezonancí* probíhala na 1.5T přístroji Philips Gyroscan Intera, pouze v 5 případech bylo vyšetření alternativně provedeno na 1.5T přístroji firmy Siemens (Siemens Avanto). Těhotné ženy byly preferenčně vyšetřovány v poloze na zádech, pouze v případě výrazného diskomfortu pro aorto-kavální kompresi bylo vyšetření prováděno při poloze matky na levém bloku. Na povrch těla matky byla vždy připevněna aditivní povrchová cívka, místo jejího ideálního umístění nad vyšetřovanou oblast plodu bylo určeno během předcházejícího ultrazvukového vyšetření. Protože správná poloha cívky byla esenciální pro dosažení optimálního signálu a kvality snímků, byla v případě zásadní změny polohy plodu během vyšetření cívka přemístěna, a to i přes nutnost přerušení a nového plánování celého vyšetření.

Sedace pacientek nebyla prováděna, těhotným ženám bylo pouze doporučeno lačnit po dobu přibližně 4 hodin před plánovanou dobou zahájení magnetické rezonance. Před provedením vyšetření byl od každé těhotné obdržen písemný informovaný souhlas s provedením magnetické rezonance. Pacientka byla také informována o očekávaném přínosu vyšetření, jeho maximální délce, bezpečnosti a zvýšení teploty.

Po dobu prvních šestnácti měsíců byla při vyšetření k dispozici pouze kombinace T2- a T1- vážených sekvencí (sB-TFE, SS-T2/TSE a T1/WATS). V červnu 2009 došlo však ve spolupráci s vídeňskou univerzitní Klinikou radiologie k významnému rozšíření a zkvalitnění spektra dostupných sekvencí a kromě T2- a T1-vážených sekvencí začaly být k dispozici také difúzně vážené, echoplanární, FLAIR a dynamické sekvence (sB-TFE, SS-T2/TSE, T1-TFE, DIF, SSh-FFE-Bone, T2-FLAIR a DYNAMIC). Volba vhodné kombinace sekvencí probíhala dle typu vyšetřovaného systému a očekávané patologie. Kompletní spektrum sekvencí bylo zpravidla prováděno při vyšetření CNS plodu (Obrázek č.2.). Sekvence byly plánovány ve třech co možná nejvíce ortogonálních rovinách hlavy či těla plodu.

Maximální doba vyšetření byla stanovena na 60 minut. Vyšetření plodů ve třetím trimestru trvala zpravidla 30-45 minut, plody nižšího gestačního stáří byly vzhledem k vyšší frekvenci jejich pohybů vyšetřovány obvykle 45-60 minut.



Obrázek č.2: Spektrum sekvencí tvořících na našem pracovišti standardní součást protokolu pro vyšetření CNS plodu.

4.2.4. Výsledky těhotenství

Data o výsledcích těhotenství byla primárně získávána od lékařů z referujících pracovišť, nebo přímo od těhotných žen či jejich ošetřujících gynekologů. U těhotenství, která byla pro závažnost diagnostikované vrozené vady ukončena nebo došlo k úmrtí plodu či narozeného dítěte, byl za účelem zjištění detailní finální diagnózy vyžádán pitevní protokol. U dětí narozených s vrozenou vadou byla detailní informace o typu vady i jejím postnatálním managementu obdržena od příslušných specialistů zajišťujících další péči o dítě (pediatři chirurgové, urologové, neurologové, ORL lékaři, stomatologové, plastičtí chirurgové, atd.). V případě postnatálního vyšetření dítěte na naší Klinice zobrazovacích metod byl postnatální nález korelován s prenatálním vyšetřením.

4.2.5. Hodnocení významu kombinovaného vyšetření

Význam kombinovaného vyšetření byl hodnocen pouze u skupiny plodů se známou finální diagnózou. Z hlediska korelace prenatální a postnatální diagnózy byly případy rozděleny dle výsledku referujícího ultrazvuku a našeho kombinovaného vyšetření do

šesti základních kategorií. Význam kombinovaného zobrazení byl zjištěn vyjádřením procentuálního zastoupení jednotlivých kategorií jak v celém souboru těhotenství se známou postnatální diagnózou, tak i u nejčastějších indikačních skupin.

Základní kategorie případů :

1. Výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku *byl podobný* a nebyl v zásadním rozporu s finální diagnózou.
2. Výsledek kombinovaného zobrazení byl podobný jako při referujícím ultrazvuku. Kombinované vyšetření však přidalo *aditivní informaci, která neměla zásadní vliv* na management těhotenství.
3. Výsledek kombinovaného zobrazení nebyl v zásadním rozporu s referující diagnózou. Kombinované vyšetření však přidalo *aditivní informaci, která měla zásadní vliv* na management těhotenství.
4. Výsledek kombinovaného zobrazení byl *v zásadním rozporu* s nálezem při referujícím ultrazvuku, ale ve shodě s finální diagnózou.
5. Všechny případy, kde *referující ultrazvuk podal více informací* než kombinované vyšetření a byl ve shodě s finální diagnózou.
6. Výsledek kombinovaného zobrazení byl *v zásadním rozporu s finální diagnózou*.

Bližší specifikace jednotlivých kategorií:

Kategorie 1.: Všechny případy, u kterých byl výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku podobný a nebyl v zásadním rozporu s finální diagnózou. Byla sem zařazena všechna těhotenství, u kterých:

- výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku byl naprosto identický s finální diagnózou
- hlavní výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku byl ve shodě s finální diagnózou, ale aditivní klinicky málo významná informace zjištěná při kombinovaném zobrazení nebyla součástí finální diagnózy (např. referující diagnóza blíže nespecifikovaného rozštěpu obličeje, u které kombinované zobrazení správně potvrdilo přítomnost obličejového rozštěpu, ale nesprávně vymezilo jeho přesný rozsah)

- hlavní výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku byl ve shodě s finální diagnózou, ale finální diagnóza navíc obsahovala další klinicky málo významnou informaci, která byla přehlédnuta jak při referujícím ultrazvuku, tak při kombinovaném zobrazení
- hlavní výsledek kombinovaného zobrazení a referujícího ultrazvuku byl ve shodě s finální diagnózou, ale finální diagnóza navíc obsahovala další klinicky významnou informaci, která byla přehlédnuta jak při referujícím ultrazvuku tak při kombinovaném zobrazení (např. pacientka referovaná pro agenezi corpus callosum, u které selhal jak referující ultrazvuk, tak kombinované zobrazení při detekci postnatálně zjištěného izolovaného rozštěpu patra)

Kategorie 2.: Všechny případy, u nichž kombinované zobrazení přidalo aditivní, klinicky málo významnou informaci, která byla spolu s hlavní diagnózou součástí finální diagnózy (např. u plodu odeslaného pro ventrikulomegalii potvrzení referující diagnózy a navíc detekce drobné periventrikulární cysty). Do této kategorie byla začleněna všechna těhotenství:

- s úplnou korelací výsledku kombinovaného zobrazení a finální diagnózy
- u kterých se finální diagnóza v drobných klinicky nevýznamných detailech lišila od detailního výsledku kombinovaného vyšetření.

Kategorie 3.: Všechny případy, u nichž kombinované zobrazení přidalo aditivní klinicky významnou informaci, která byla spolu s hlavní diagnózou součástí finální diagnózy (např. u plodu referovaného pro ventrikulomegalii detekce rozsáhlé intraventrikulární hemorrhagie potvrzené pitevním nálezem, nebo detailní určení typu tumoru krku včetně určení jeho vztahu k dýchacím cestám u plodu referovaného pro blíže nespecifikovaný tumor krku). Do této kategorie byla začleněna všechna těhotenství:

- s úplnou korelací výsledku kombinovaného zobrazení a finální diagnózy
- u kterých se finální diagnóza v drobných klinicky nevýznamných detailech lišila od detailního výsledku kombinovaného vyšetření
- u kterých byl sice výsledek kombinovaného zobrazení totožný s referující diagnózou, ale protože se při referujícím ultrazvuku nebylo absolutně možné vyjádřit k přítomnosti či absenci často přidružené typické anomálie, přidalo kombinované zobrazení klinicky důležitou informaci vyloučením přidružené abnormality (např. vyloučení hypoplazie optických nervů při absenci cavum

septi pellucidi). Nebyly sem však zařazeny případy, u kterých byl výsledek kombinovaného zobrazení totožný s referující diagnózou a kombinované zobrazení pouze potvrdilo absenci přidružených anomálií (např. ventrikulomegalie, ageneze corpus callosum).

Kategorie 4.: Všechny případy, u nichž byl výsledek kombinovaného zobrazení v zásadním rozporu s nálezem při referujícím ultrazvuku, ale ve shodě s finální diagnózou. Do této kategorie byla začleněna všechna těhotenství:

- s úplnou korelací výsledku kombinovaného zobrazení a finální diagnózy
- u kterých se finální diagnóza v drobných klinicky nevýznamných detailech lišila od detailního výsledku kombinovaného vyšetření

Kategorie 5.: Všechny případy, u nichž byl hlavní výsledek referujícího ultrazvuku i kombinovaného zobrazení v souladu s finální diagnózou, ale referující ultrazvuk přidal další informace, které byly potvrzeny ve finální diagnóze. Do této kategorie byla začleněna všechna těhotenství:

- s úplnou korelací výsledku referujícího ultrazvuku a finální diagnózy
- u kterých se finální diagnóza v drobných klinicky nevýznamných detailech lišila od výsledku referujícího ultrazvuku

Kategorie 6.: Všechny případy, u nichž byl hlavní výsledek kombinovaného zobrazení v zásadním rozporu s finální diagnózou. Hlavní výsledek referujícího ultrazvuku přitom mohl být jak v souladu, tak v zásadním rozporu s finální diagnózou. Do této kategorie byly přitom zařazeny i případy s vysokou pravděpodobností spontánní úpravy nálezu během těhotenství, která, ačkoliv očekávána, byla následně příčinou rozporu prenatální a finální diagnózy (např. izolovaná mírná ventrikulomegalie).

4.2.6. Porovnání významu ultrazvuku a magnetické rezonance

Vyšetření ultrazvukem i magnetickou rezonancí bylo na našem pracovišti prováděno během jednoho dne identickým lékařem se specializací ve fetální medicíně a erudicí v magnetické rezonanci. Tento lékař také hodnotil výsledky obou vyšetření. Kromě zhodnocení celkového významu kombinovaného zobrazení bylo proto navíc připojeno základní porovnání náročnosti, efektivity a významu jednotlivých zobrazovacích metod pro stanovení diagnózy.

5. VÝSLEDKY

5.1. Souhrnné výsledky celého souboru

5.1.1. Charakteristika souboru

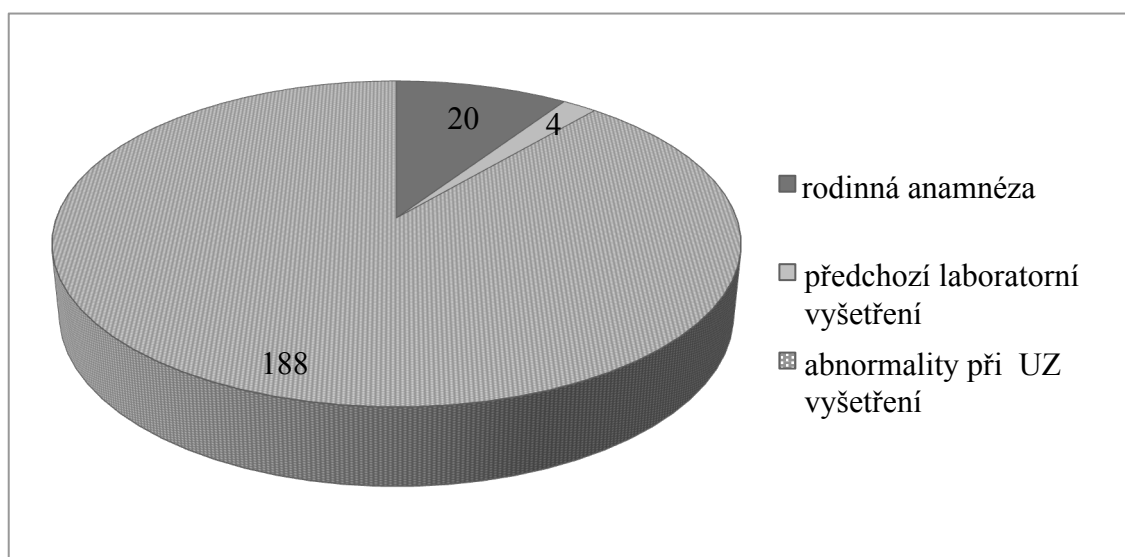
Bylo provedeno celkem 246 vyšetření u 212 referovaných těhotných žen. 201 referovaných těhotenství bylo jednočetných a 11 dvojčetných. Ve 20 případech, respektive u 17 jednočetných a 3 dvojčetných těhotenství, bylo vyšetření na našem pracovišti provedeno ještě jednou zopakováno.

5.1.2. Referující indikace

5.1.2.1. Hlavní skupiny indikací

188 (89%) těhotných žen bylo odesláno na naše pracoviště pro *abnormální nebo suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření* a 24 (11%) z důvodu zvýšeného rizika výskytu vrozené vady plodu pro *abnormální rodinnou anamnézu* nebo *abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření*. Důvodem odeslání pacientky při abnormální rodinné anamnéze byl výskyt vrozené vady v příbuzenstvu či u přechozího těhotenství a tato indikace se vyskytovala u 20 (9%) vyšetřených těhotenství. Ve 4 (2%) případech byl hlavní indikací k vyšetření abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření. Jednalo se přitom o abnormální výsledek sérologie cytomegalové infekce v krvi matky (1 případ) , potvrzená cytomegalová infekce plodu (1 případ) a abnormální karyotyp plodu (2 případy). Relativní zastoupení tří hlavních skupin indikací k vyšetření na našem pracovišti znázorňuje graf č.1.

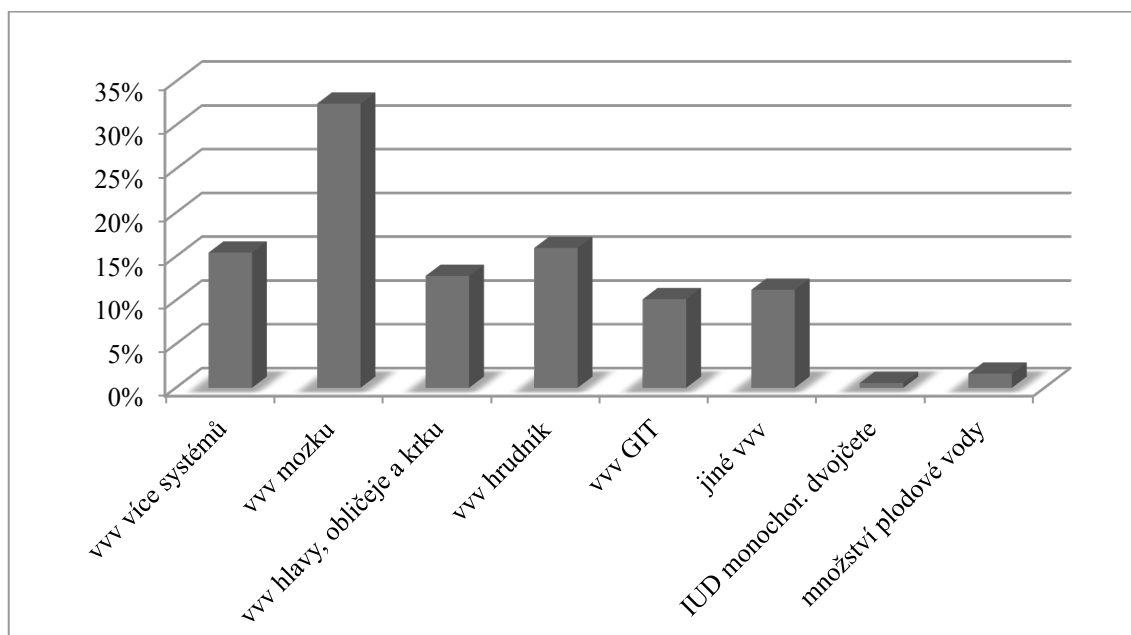
Graf č.1: Hlavní indikace vedoucí k odeslání pacientky na naše pracoviště.



5.1.2.2. Hlavní skupiny ultrazvukových indikací

K *lokálním ultrazvukovým nálezům* vedoucím k odeslání pacientky na naše pracoviště patřily: mnohočetné vrozené vady více systémů (28), vrozená vada mozku (61), vrozené vady hlavy, obličeje a krku (25), vrozené vady hrudníku (30), vrozené vady GIT (19), vrozené vady dalších systémů plodu (21), intrauterinní odumření jednoho z dvojčat u monochoriálního těhotenství (1) a izolovaný nález abnormálního množství plodové vody (3). Procentuální zastoupení jednotlivých indikací v souboru těhotenství odeslaných pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření znázorňuje graf č. 2.

Graf č. 2: Procentuální zastoupení hlavních skupin lokálních ultrazvukových nálezů vedoucích k odeslání pacientky na naše pracoviště.



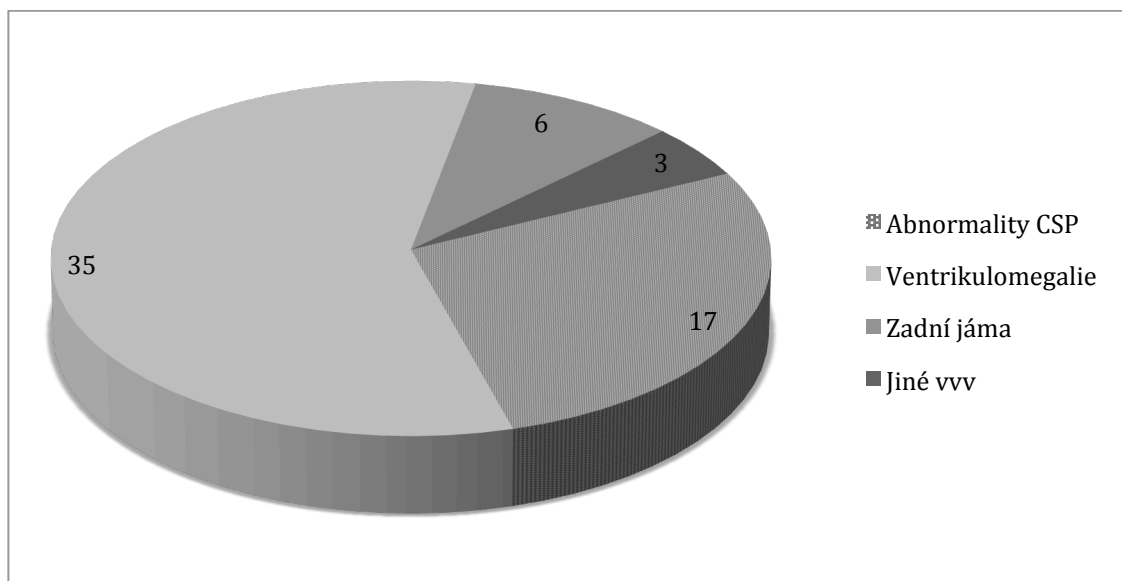
5.1.2.3. Detailní přehled ultrazvukových indikací

Celkem u 188 pacientek byl hlavním důvodem k odeslání pacientky na naše pracoviště abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření.

28 (15%) těhotenství bylo odesláno pro lokální ultrazvukový nález abnormalit postihujících současně *více systémů plodu*. Nejčastější byla v této skupině kombinace vrozené vady mozku s abnormálním či suspektním nálezem na dalším systému plodu (17 případů, 61%).

61 (32%) těhotných žen bylo odesláno na naše pracoviště pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření mozku plodu. Nejčastěji se jednalo o tři hlavní skupiny indikací: suspektní nebo patologický nález v oblasti cavum septi pellucidi (CSP), ventrikulomegalie a anomálie zadní jámy lební. K dalším, ojediněle zastoupeným, lokálním ultrazvukovým nálezům patřily: cysta choroidálního plexu, podezření na cévní anomálii či tumor mozku a podezření na výskyt leukomalacie. Absolutní počty a relativní zastoupení hlavních ultrazvukových indikací ve skupině pacientek odeslaných pro abnormální či suspektní nález při vyšetření mozku plodu znázorňuje graf č. 3.

Graf č. 3: Hlavní skupiny abnormálních či suspektních ultrazvukových nálezů při vyšetření mozku plodu, které vedly k odeslání pacientky na naše pracoviště.



25 (13%) pacientek bylo na naše pracoviště odesláno pro suspektní nebo abnormální ultrazvukový nález při vyšetření *oblasti hlavy, obličeje a krku plodu*. Nejvíce těhotných žen (15 případů, 60%) bylo referováno za účelem určení rozsahu defektu u lokálně diagnostikovaného obličejového rozštěpu. Další častou ultrazvukovou indikací k vyšetření na našem pracovišti byl výskyt tumoru v oblasti hlavy, obličeje či krku plodu (7 případů, 28%). Ke zbývajícím, ojediněle zastoupeným, ultrazvukovým indikacím patřily mikrocefalie (2 případy, 8%) a podezření na defekt lebky plodu (1 případ, 4%).

30 (16%) pacientek bylo na naše pracoviště odesláno pro suspektní nebo abnormální ultrazvukový nález při vyšetření *hrudníku plodu*. Jednalo se především o dvě hlavní skupiny ultrazvukových indikací: diafragmatickou hernii (13 případů, 43%) a kongenitální cystickou malformaci plic (13 případů, 43%). Ke zbývajícím, podstatně méně často zastoupeným, ultrazvukovým indikacím patřily sekvestrace plic (2 případy, 7%) a blíže nespecifikované expanze v hrudníku (2 případy, 7%).

19 (10%) pacientek bylo na naše pracoviště odesláno pro suspektní nebo abnormální ultrazvukový nález při vyšetření *gastrointestinálního traktu plodu*. Nejvíce těhotných žen (11 případů, 58%) bylo referováno pro podezření na atrezii střevních kliček plodu. Poměrně četnou skupinu tvořila také těhotenství odeslaná pro izolovaně zvýšenou echogenitu střevních kliček (5 případů, 26%). Ke zbývajícím, pouze jedním případem

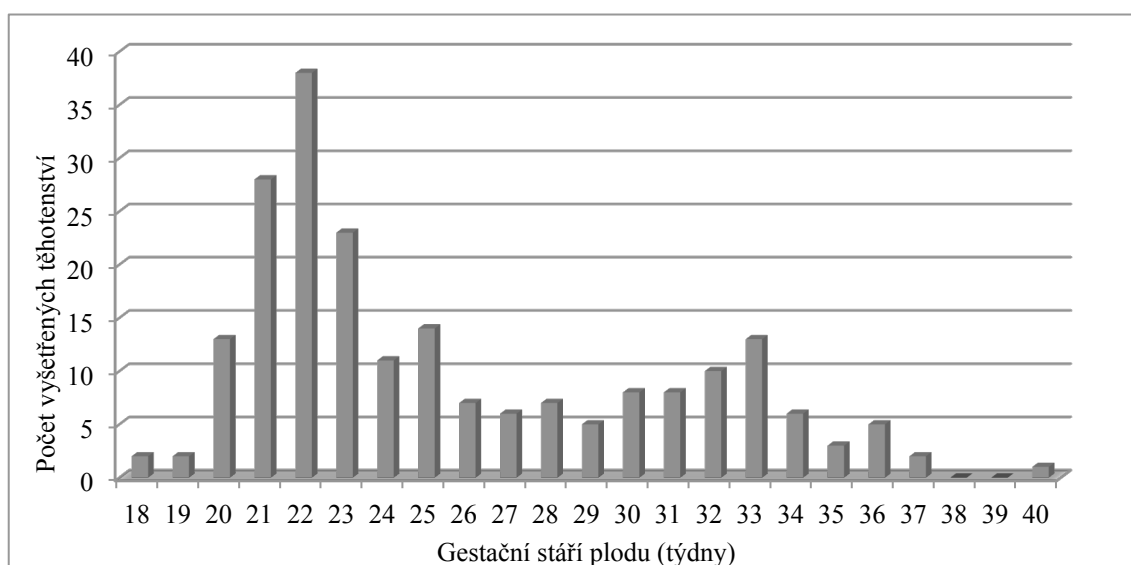
zastoupeným, ultrazvukovým indikacím patřily ascites, podezření na atrezii jícnu a výskyt blíže nespecifikované intraabdominální cesty.

Zbývajících 25 (14%) těhotenství bylo odesláno na naše pracoviště pro abnormální či suspektní nález na *dalších systémech* plodu (21 případů), *intrauterinní odumření (IUD) jednoho z monochoriálních dvojčat* (1 případ) a izolovaný nález *abnormálního množství plodové vody* (3 případy). U abnormálních či suspektních nálezů na dalších systémech plodu se jednalo o defekty břišní stěny (3), vrozené vady ledvin (8), abnormální či suspektní nález při vyšetření páteře (5) nebo končetin (4) a perikardiální výpotek (1).

5.1.3. Gestační stáří těhotenství

Bylo vyšetřeno celkem 212 referovaných těhotenství. Medián gestační stáří plodu při vyšetření byl 23.5 týdne, nejnižší gestační stáří plodu bylo 18. týdnů a nejvyšší 40. týdnů těhotenství. Detailní informaci o složení celého souboru z hlediska gestačního stáří těhotenství při vyšetření znázorňuje graf č. 4.

Graf č. 4: Počet vyšetření v jednotlivých gestačních týdnech těhotenství.

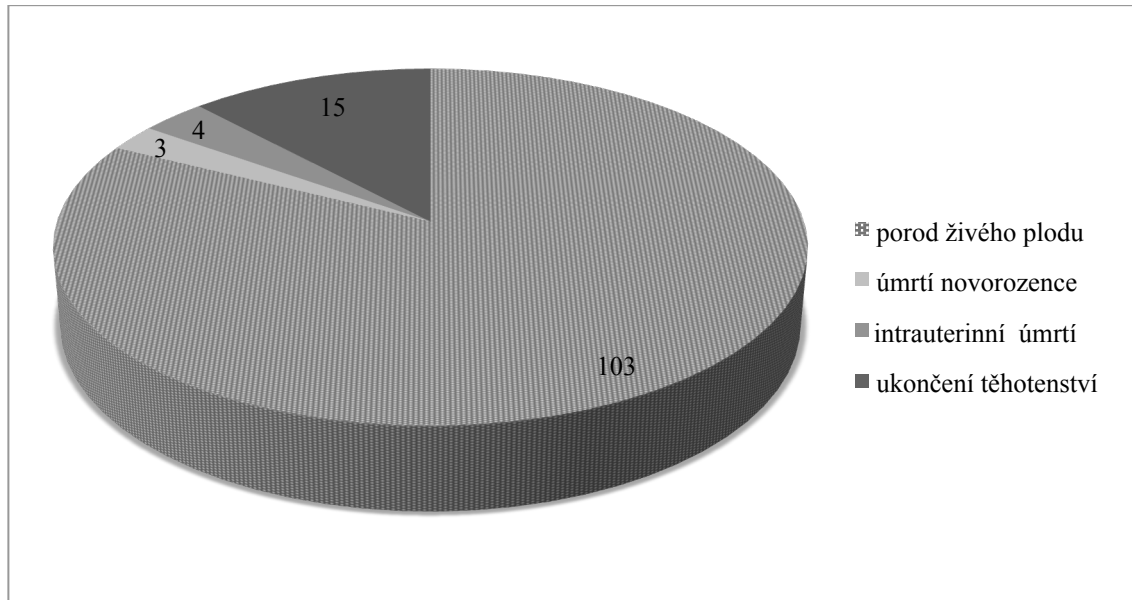


5.1.4. Výsledky těhotenství

Výsledek těhotenství se podařilo zjistit u 125 (59%) ze 212 referovaných těhotných žen. Ve skupině případů se známým výsledkem těhotenství skončila absolutní většina těhotenství porodem živého plodu (82%). 12% pacientek se rozhodlo pro závažnost

zjištěného nálezu těhotenství ukončit a u 6% těhotenství došlo k intrauterinnímu odumření plodu nebo k úmrtí novorozence. Absolutní počty a relativní zastoupení jednotlivých typů výsledků těhotenství znázorňuje graf č. 5.

Graf č. 5: Výsledky těhotenství



5.1.5 Postnatální diagnóza

5.1.5.1. Úspěšnost zjištění postnatální diagnózy

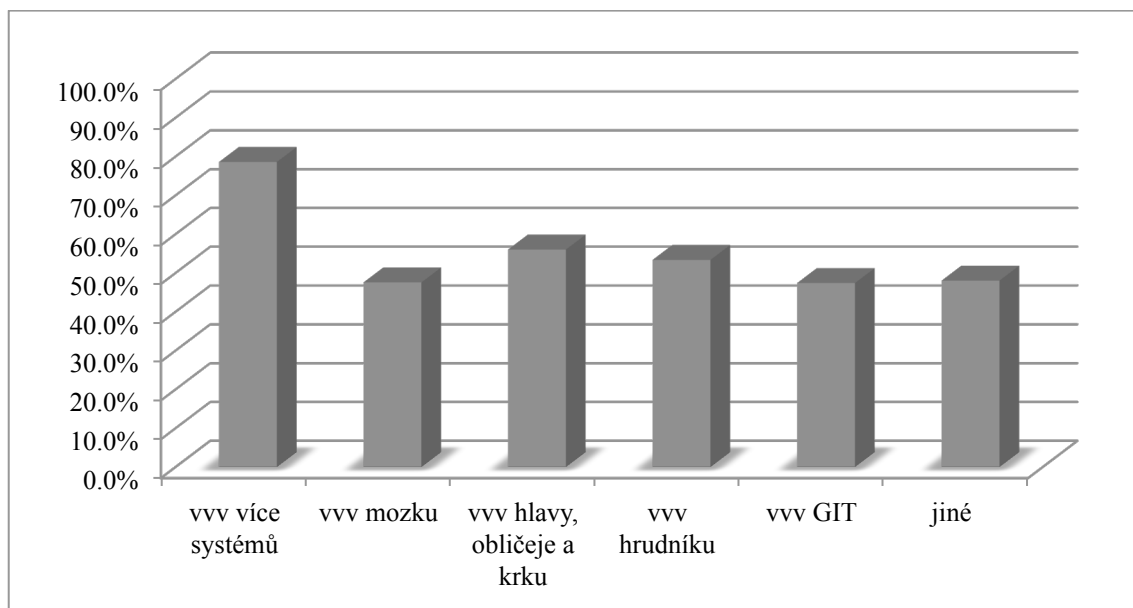
Ačkoliv byl znám výsledek 125 těhotenství, detailní postnatální diagnózu se podařilo zjistit pouze u 113 (53%) z 212 celkově vyšetřených těhotenství. Detailní postnatální diagnóza chybí u 8 živě narozených dětí, u kterých je teprve v pozdějším dětském věku plánováno CT vyšetření. U 4 ukončených těhotenství chybí detailní postnatální diagnóza kvůli selhání patologické pitvy z důvodu rozsáhlé autolýzy tkání potraceného plodu.

Detailní postnatální diagnóza byla obdržena u 8 (40%) z 20 těhotenství odeslaných pro abnormální rodinnou anamnézu, u 3 (75%) ze 4 těhotenství odeslaných pro abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření a u 102 (54%) ze 188 těhotenství odeslaných pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření.

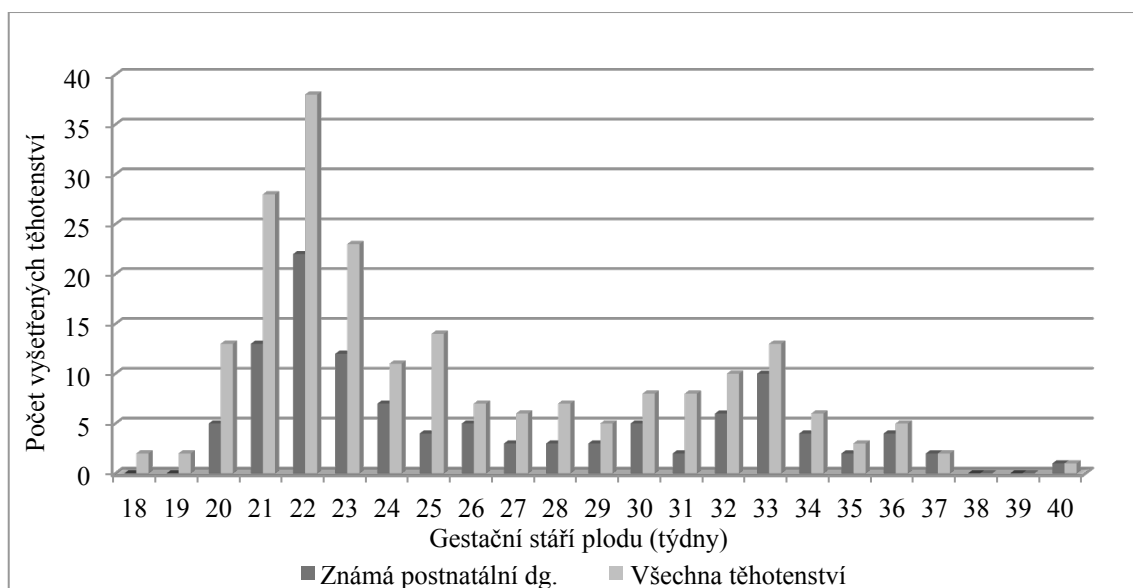
Graf č. 6 znázorňuje úspěšnost zjištění detailní postnatální diagnózy u nejčastějších skupin ultrazvukových indikací. Zřetelně nejvyšší úspěšnost (79%) v získání diagnózy

byla v případě odeslání pacientky pro výskyt mnohočetných vrozených vad více systémů plodu. Velmi nízká (pouze 48%) byla oproti tomu efektivita získání postnatální diagnózy u těhotných odeslaných pro abnormální či suspektní nález při vyšetření mozku plodu. Úspěšnost ve zjištění diagnózy ve vztahu ke gestačnímu stáří plodu při vyšetření znázorňují grafy č.7.

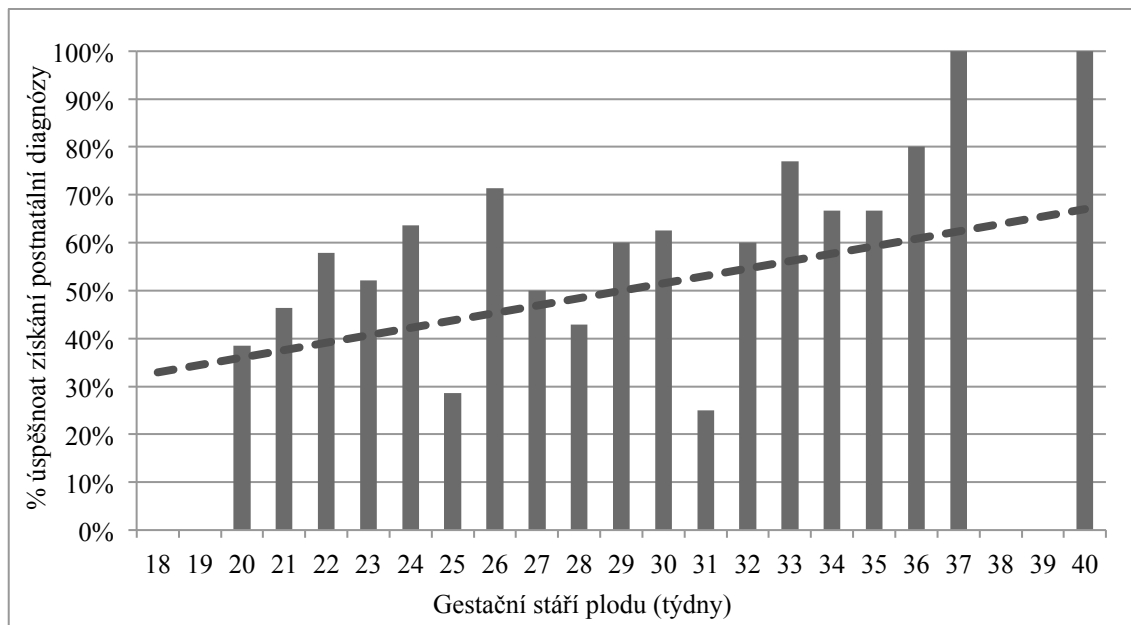
Graf č. 6: Úspěšnost zjištění postnatální diagnózy u hlavních ultrazvukových indikací



Graf č. 7a: Porovnání počtu všech provedených vyšetření a počtu vyšetření u skupiny těhotenství se známou postnatální diagnózou vyšetření ve vztahu ke gestačnímu stáří plodu v době vyšetření.



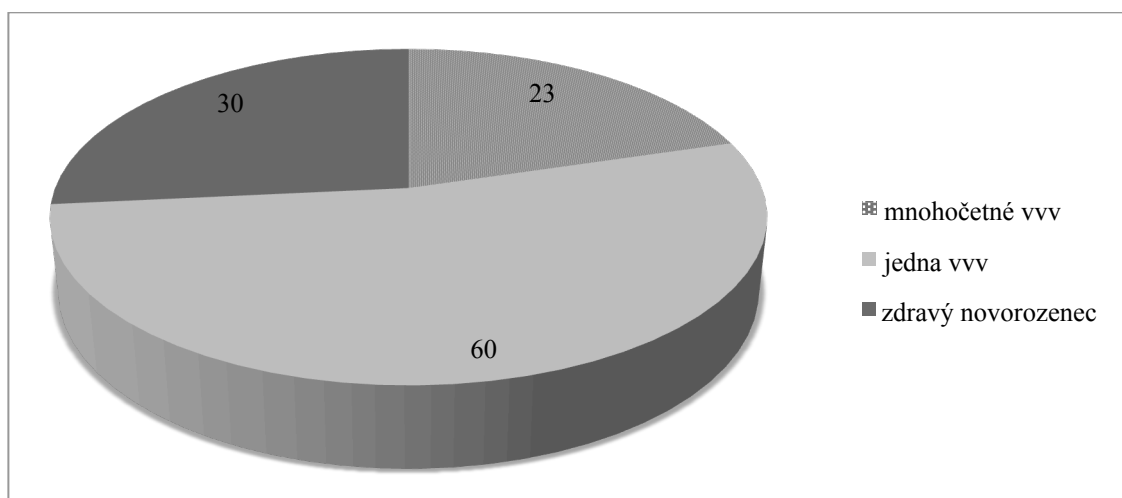
Graf č. 7b: Závislost úspěšnosti získávání detailní postnatální diagnózy na gestačním stáří plodu v době našeho vyšetření. Lineární křivka dokumentuje stoupající trend úspěšného obdržení postnatální diagnózy při zvyšujícím se gestačním stáří plodu.



5.1.5.2. Hlavní typy postnatálních diagnóz

Detailní postnatální diagnóza byla zjištěna u 113 referovaných těhotenství. Ve většině (51%) případů byla přítomna jedna vrozená vada, 27% těhotenství skončilo porodem zdravého plodu a ve 20% případech byly diagnostikovány mnohočetné vrozené vady jednoho či více systémů plodu. Absolutní počty a relativní zastoupení tří hlavních typů postnatálních diagnóz znázorňuje graf č. 8.

Graf č.8: Hlavní typy postnatálních diagnóz



5.2. Výsledky u skupiny těhotenství se známou postnatální diagnózou

5.2.1. Charakteristika souboru

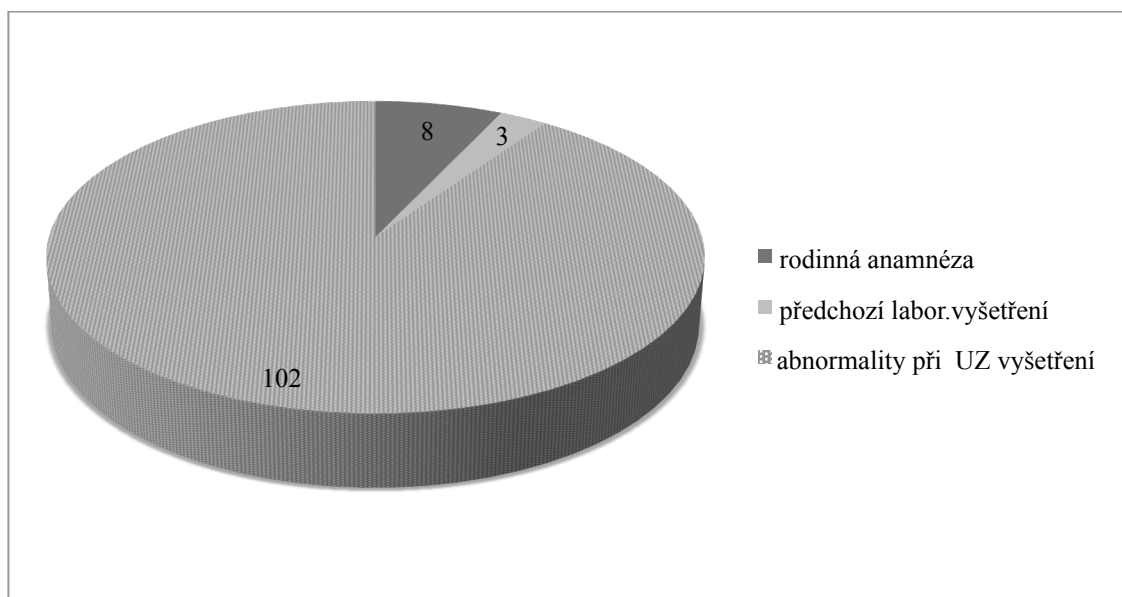
Bylo vyšetřeno celkem 135 vyšetření u 113 těhotenství se známou postnatální diagnózou. 108 těhotenství bylo jednočetných a 5 dvojčetných. V 15 případech, respektive u 13 jednočetných a 2 dvojčetných těhotenství, bylo vyšetření na našem pracovišti ještě jednou zopakováno.

5.2.2. Referující indikace

5.2.2.1 Hlavní skupiny indikací

Ze skupiny 113 těhotenství se známou postnatální diagnózou bylo 102 (90%) těhotných žen odesláno na naše pracoviště pro *abnormální nebo suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření* a 11 (10%) z důvodu zvýšeného rizika výskytu vrozené vady plodu pro *abnormální rodinnou anamnézu* (8) nebo *abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření* (3). Relativní zastoupení tří hlavních skupin indikací k vyšetření na našem pracovišti znázorňuje graf č. 9.

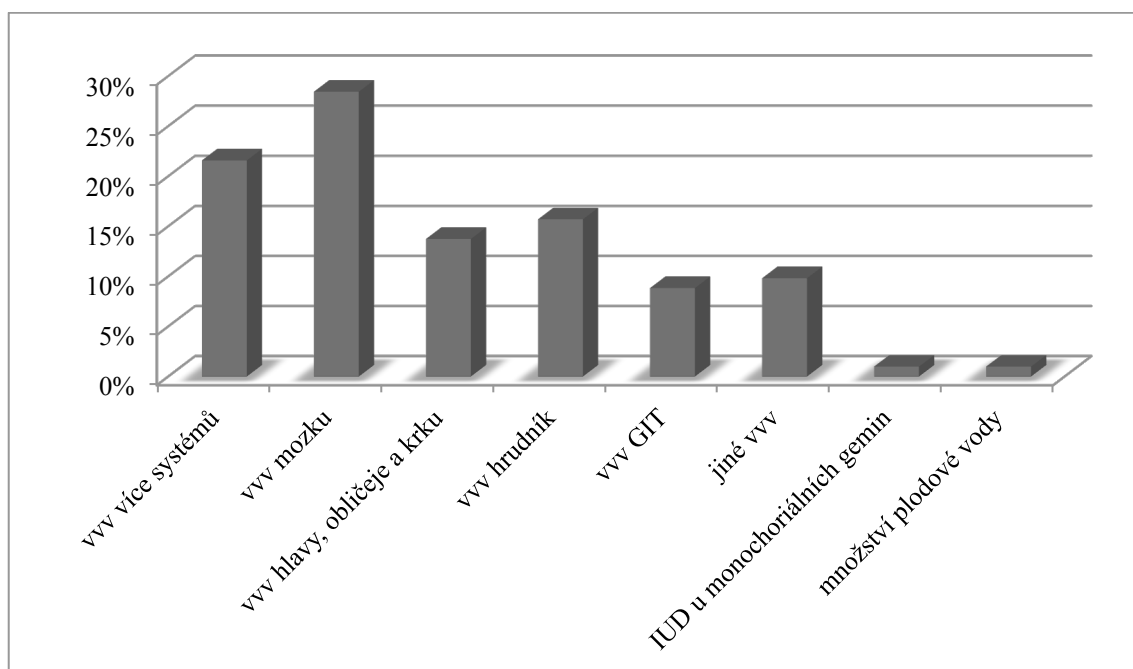
Graf č. 9: Hlavní indikace vedoucí k odeslání pacientky na naše pracoviště (skupina těhotenství se známou postnatální diagnózou)



5.2.2.2 Ultrazvukové indikace

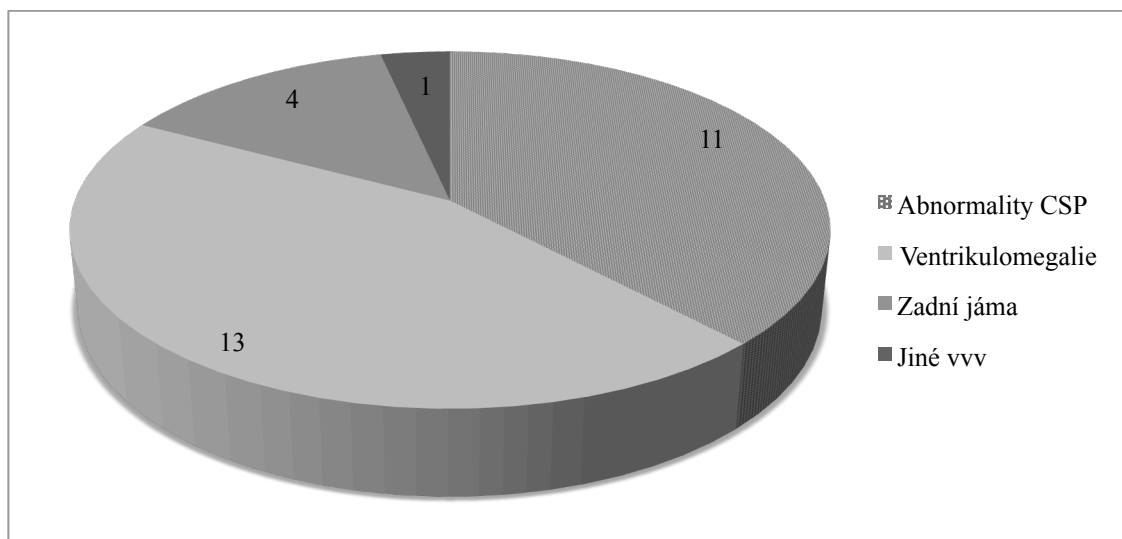
K *lokálním ultrazvukovým nálezům* vedoucím k odeslání pacientky na naše pracoviště patřily u skupiny těhotenství se známou postnatální diagnózou: mnohočetné vrozené vady více systémů (22), vrozená vada mozku (29), vrozené vady hlavy, obličeje a krku (14), vrozené vady hrudníku (16), vrozené vady GIT (9), vrozené vady dalších systémů plodu (10), intrauterinní odumření jednoho z dvojčat u monochoriálního těhotenství (1) a izolovaný nález abnormálního množství plodové vody (1). Procentuální zastoupení hlavních typů indikací v souboru těhotenství odeslaných pro abnormální či suspektní nálezy při lokálním ultrazvukovém vyšetření znázorňuje graf č. 10.

Graf č. 10: Procentuální zastoupení hlavních skupin lokálních ultrazvukových nálezů vedoucích k odeslání pacientky na naše pracoviště (skupina těhotenství se známou postnatální diagnózou).



U nejčastěji zastoupených abnormálních či suspektních nálezů při lokálním ultrazvukovém vyšetření mozku plodu se jednalo především ventrikulomegalií (13 případů, 45%) a abnormální nález v oblasti cavum septi pellucidi (11 případů, 38%). 4 (14%) těhotenství byla odeslána pro abnormální či suspektní nález v oblasti zadní jámy lební a 1 těhotenství (3%) pro podezření na cévní anomálii či tumor mozku. Absolutní počty a relativní zastoupení hlavních ultrazvukových indikací ve skupině pacientek odeslaných pro abnormální či suspektní nález při vyšetření mozku plodu znázorňuje graf č. 11.

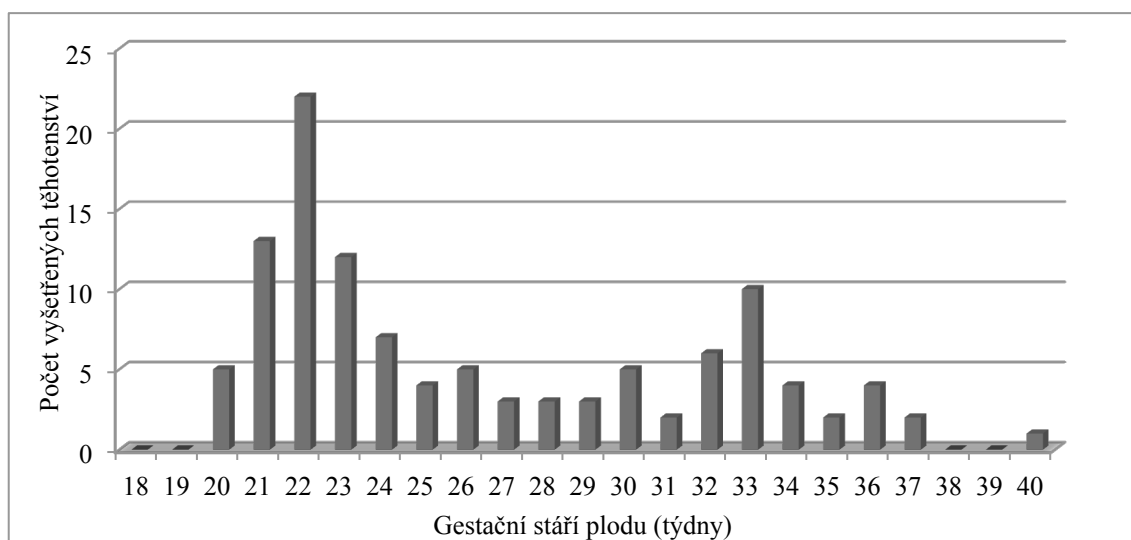
Graf č. 11: Hlavní skupiny abnormálních či suspektních ultrazvukových nálezů při vyšetření mozku plodu, které vedly k odeslání pacientky na naše pracoviště (skupina těhotenství se známou postnatální diagnózou).



5.2.3. Gestační stáří těhotenství

Výsledek těhotenství byl znám celkem u 113 referovaných těhotenství. Medián gestační stáří plodu při vyšetření byl 24 týden, nejnižší gestační stáří plodu bylo 20. týdnů a nejvyšší 40. týdnů těhotenství. Detailní informaci o složení celého souboru z hlediska gestačního stáří těhotenství při vyšetření znázorňuje graf č. 12.

Graf č. 12: Počet vyšetření v jednotlivých gestačních týdnech těhotenství (skupina těhotenství se známou postnatální diagnózou).



5.2.4 Zhodnocení významu kombinovaného vyšetření

5.2.4.1. Souhrnné výsledky

Význam kombinovaného vyšetření byl hodnocen pouze u souboru 113 těhotenství se známou detailní postnatální diagnózou. U 102 (90%) případů byl referující indikací abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření. U 11 (10%) těhotenství byl výsledek lokálního ultrazvukového vyšetření nesuspektní, ale bylo významně zvýšeno riziko výskytu vrozené vady pro abnormální rodinnou anamnézu či abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření.

Výsledek kombinovaného vyšetření byl u 29 (26%) těhotenství normální, a nebyl proto očekáván výskyt vrozené vady. U 56 (49%) těhotenství byl dle našeho nálezu předpokládán výskyt jedné a u 28 (25%) více vrozených vývojových vad.

Postnatálně byl zjištěn normální nález u 30 (27%) těhotenství, v 60 (53%) případech byla přítomna jedna a ve 23 (20%) případech více vrozených vývojových vad.

Význam kombinovaného vyšetření byl hodnocen dle procentuálního zastoupení šesti základních kategorií případů definovaných dle korelace lokální ultrazvukové, naší kombinované a postnatální diagnózy (graf č.13).

Do kategorie 1 (podobný výsledek lokálního i našeho vyšetření, které nebyl v zásadním rozporu s postnatální diagnózou) bylo zařazeno 26% (29) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 2 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, bez zásadního vlivu na management těhotenství) bylo zařazeno 12% (14) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 3 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, která měla zásadní vliv na management těhotenství) bylo zařazeno 42% (47) vyšetřených těhotenství.

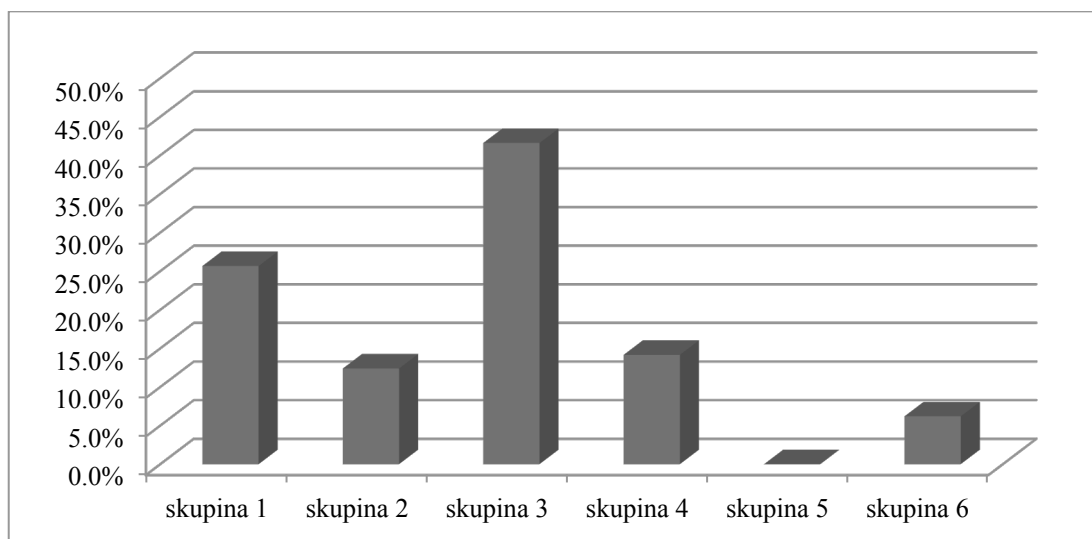
Do kategorie 4 (zásadní rozpor našeho nálezu s referující diagnózou při správnosti naší diagnózy) bylo zařazeno 14% (16) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 5 (referující ultrazvuk podal více správných informací než naše vyšetření) nepatřilo ani jedno z vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 6 (výsledek našeho vyšetření byl v zásadním rozporu s finální diagnózou) bylo zařazeno 6% (7) vyšetřených těhotenství.

Celkově byla naše diagnóza ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 94% (106) ze 113 vyšetřených těhotenství. Diagnóza při referujícím ultrazvuku byla oproti tomu ve shodě s hlavní postnatální diagnózou pouze u 80% (90) těhotenství. I u této skupiny 90 těhotenství se správností hlavní lokální diagnózy přidalo naše vyšetření další správnou informaci u 68% (61) těhotenství. U 52% (61) z těchto 90 těhotenství měla přitom tato přídatná informaci významný vliv na optimalizaci klinického managementu.

Graf č. 13: Procentuální zastoupení šesti základních kategorií případů u celého souboru těhotenství se známou postnatální diagnózou



5.2.4.2. Výsledky u nejčastějších skupin indikací

Nejčastější indikací k vyšetření na našem pracovišti byl u skupiny plodů se známou postnatální diagnózou abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření mozku plodu (29 těhotenství) a výskyt mnohočetných vrozených vad více systémů plodu (22 těhotenství).

Výsledky u skupiny plodů referovaných pro abnormální či suspektní ultrazvukový nález na mozku plodu

Pro podezření na výskyt nebo diagnózu vrozené vady mozku plodu při lokálním ultrazvukovém vyšetření bylo ve skupině těhotenství se známou postnatální diagnózou vyšetřeno celkem 29 těhotenství.

Význam kombinovaného vyšetření byl opět hodnocen dle procentuálního zastoupení šesti základních kategorií případů definovaných dle korelace lokální ultrazvukové, naší kombinované a postnatální diagnózy (graf č.14).

Do kategorie 1 (podobný výsledek lokálního i našeho vyšetření, které nebyl v zásadním rozporu s postnatální diagnózou) bylo zařazeno 21% (6) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 2 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, bez zásadního vlivu na management těhotenství) bylo zařazeno 7% (2) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 3 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, která měla zásadní vliv na management těhotenství) bylo zařazeno 31% (9) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 4 (zásadní rozpor našeho nálezu s referující diagnózou při správnosti naší diagnózy) bylo zařazeno 27% (8) vyšetřených těhotenství.

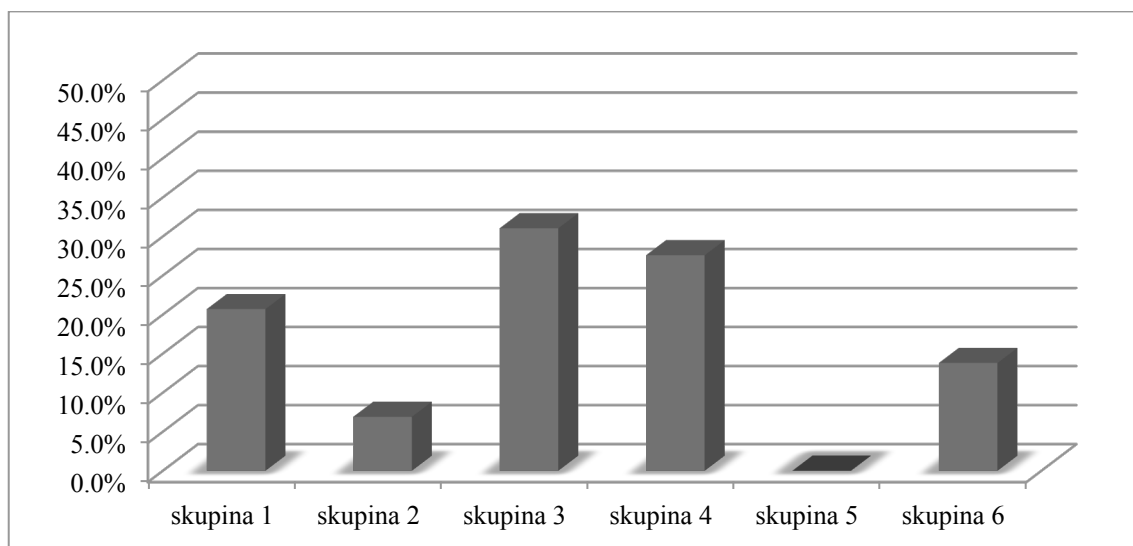
Do kategorie 5 (referující ultrazvuk podal více správných informací než naše vyšetření) nepatřilo ani jedno z vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 6 (výsledek našeho vyšetření byl v zásadním rozporu s finální diagnózou) bylo zařazeno 14% (4) vyšetřených těhotenství. U všech 4 těhotenství se jednalo o prenatalní diagnózu izolované mírné unilaterální ventrikulomegalie, která spontánně vymizela ještě během těhotenství.

Celkově byla naše diagnóza ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 86% (25) z 29 vyšetřených těhotenství. Diagnóza při referujícím ultrazvuku byla oproti tomu ve shodě s hlavní postnatální diagnózou pouze u 59% (17) těhotenství. I u této skupiny 17

těhotenství se správností hlavní lokální diagnózy přidalo naše vyšetření další správnou informaci u 65% (11) těhotenství. U 53% (9) z těchto 17 těhotenství měla přitom tato přídatná informaci významný vliv na optimalizaci klinického managementu.

Graf č. 14: Procentuální zastoupení šesti základních kategorií případů u těhotenství referovaných pro podezření na výskyt nebo diagnózu vrozené vady mozku plodu.



Výsledky u skupiny plodů referovaných pro lokální ultrazvukovou diagnózu mnohočetných vad postihujících více systémů plodu

Pro výskyt mnohočetných vrozených vad více systémů plodu při lokálním ultrazvukovém vyšetření bylo ve skupině těhotenství se známou postnatální diagnózou vyšetřeno celkem 22 těhotenství.

Význam kombinovaného vyšetření byl opět hodnocen dle procentuálního zastoupení šesti základních kategorií případů definovaných dle korelace lokální ultrazvukové, naší kombinované a postnatální diagnózy (graf č.15).

Do kategorie 1 (podobný výsledek lokálního i našeho vyšetření, které nebyl v zásadním rozporu s postnatální diagnózou) bylo zařazeno 18% (4) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 2 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, bez zásadního vlivu na management těhotenství) bylo zařazeno 18% (4) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 3 (aditivní informace při našem kombinovaném vyšetření, která měla zásadní vliv na management těhotenství) bylo zařazeno 50% (11) vyšetřených těhotenství.

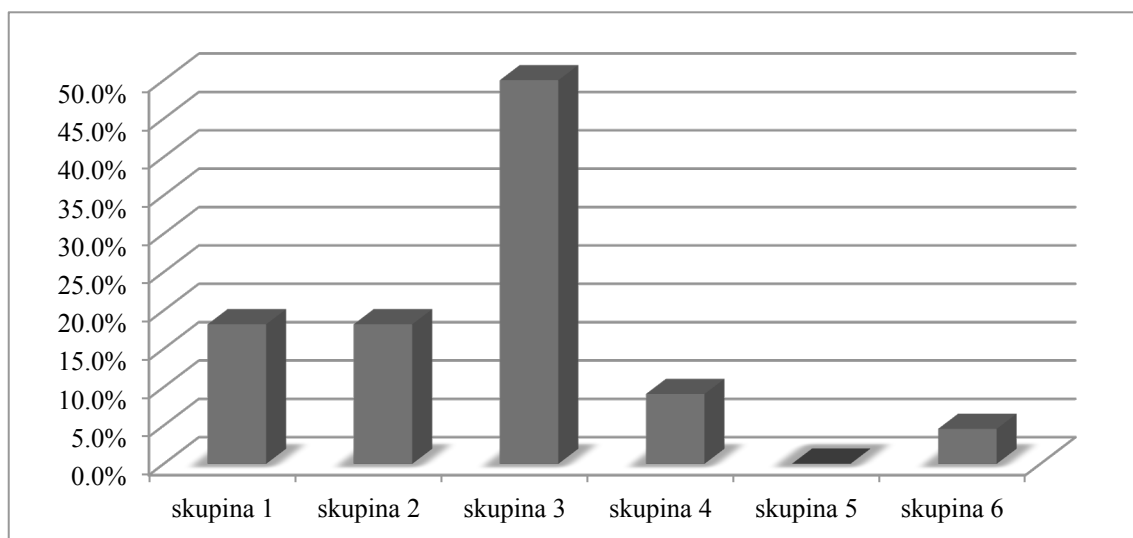
Do kategorie 4 (zásadní rozpor našeho nálezu s referující diagnózou při správnosti naší diagnózy) bylo zařazeno 9% (2) vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 5 (referující ultrazvuk podal více správných informací než naše vyšetření) nepatřilo ani jedno z vyšetřených těhotenství.

Do kategorie 6 (výsledek našeho vyšetření byl v zásadním rozporu s finální diagnózou) bylo zařazeno 5% (1) vyšetřených těhotenství.

Celkově byla naše diagnóza ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 95% (21) z 22 vyšetřených těhotenství. Diagnóza při referujícím ultrazvuku byla ve shodě s hlavní postnatální diagnózou pouze u 86% (19) těhotenství. I u této skupiny 19 těhotenství se správností hlavní lokální diagnózy přidalo naše vyšetření další správnou informaci u 79% (15) těhotenství. U 58% (11) z těchto 17 těhotenství měla přitom tato přídatná informaci významný vliv na optimalizaci klinického managementu.

Graf č. 15: Procentuální zastoupení šesti základních kategorií případů u těhotenství referovaných pro výskyt mnohočetných vrozených vad více systémů plodu.



5.2.5 Porovnání významu ultrazvukového vyšetření a magnetické rezonance

Porovnání významu ultrazvukového vyšetření a magnetické rezonance bylo provedeno pouze u skupiny 113 těhotenství se známou detailní postnatální diagnózou. Jednalo se o základní zhodnocení významu těchto dvou zobrazovacích metod u v souboru se nejčastěji vyskytujících referujících diagnóz. Obě metody byly hodnoceny pouze výsledků vyšetření na našem pracovišti. Ultrazvukové vyšetření se skládalo jak z 2D, tak v indikovaných případech i z 3D/4D ultrazvukového vyšetření. Při vyšetření plodů ve třetím trimestru těhotenství bylo v několika případech k transabdominálnímu vyšetření připojeno i vyšetření transvaginální sondou (především vyšetření mozku při pozici hlavičky plodu hluboko v pánvi).

Při vyšetření *mozku* plodu (obrázek č.3 a č.4) měla magnetická rezonance esenciální význam pro detekci drobných lézí mozkového parenchymu (3 případy) a lokálních poruch gyrifikace (1 případ). Zásadně zpřesnila také informaci o rozsahu postižení mozku při ultrazvukem správně detekované intraventrikulární hemorrhagii (1 případ). U 2 případů septální ageneze jako jediná poskytla informaci o velikosti optického chiazmatu. I když zhodnotit integritu corpus callosum se ve všech případech zdařilo oběma zobrazovacími metodami, zobrazení midsagitální roviny CNS plodu bylo u plodů ve druhém trimestru rychlejší a snadnější při ultrazvuku než při magnetické rezonanci. Magnetická rezonance měla význam spíše pro vyloučení přidružených CNS abnormalit. Při vyšetření abnormalit zadní jámy byla efektivita obou zobrazovacích metod v našich rukou porovnatelná.

U skupiny plodů referovaných pro *obličejový rozštěp* (8 případů) (obrázek č.5) se obě metody navzájem doplňovaly a jejich kombinace zvyšovala jistotu správné diagnózy. Trojrozměrné ultrazvukové vyšetření navíc umožnilo demonstraci vzhledu vrozené vady rodičům.

U plodů s *tumorem v oblasti krku, hlavy a obličeje* (4 případy) (obrázek č.6) se obě metody navzájem doplňovaly. Vyšetření magnetickou rezonancí bylo rozhodující pro určení vztahu tumoru k dýchacím cestám a přispělo i k určení etiologie tumoru. Dopplerovské ultrazvukové vyšetření podalo informaci o krevním zásobení tumoru a trojrozměrné ultrazvukové vyšetření navíc umožnilo demonstraci vzhledu vrozené vady rodičům.

U těhotenství s *brániční kýlou* (9 případů) (obrázek č.7) poskytla magnetická rezonance mnohem lepší informaci o rozsahu herniace intraabdominálních orgánů do dutiny hrudní. Navíc při ní bylo často možno změřit objem celých plic, zatímco při ultrazvukem se zpravidla podařilo zhodnotit pouze velikost kontralaterální plíce.

U plodů s *kongenitální cystickou malformací plic* (5 případů) byla efektivita obou metod porovnatelná. Kombinace Dopplerovského ultrazvukového vyšetření a T2-vážených sekvencí přispěla ke zvýšení jistoty o původu cévního zásobení ložiska a tím i typu vrozené vady hrudníku.

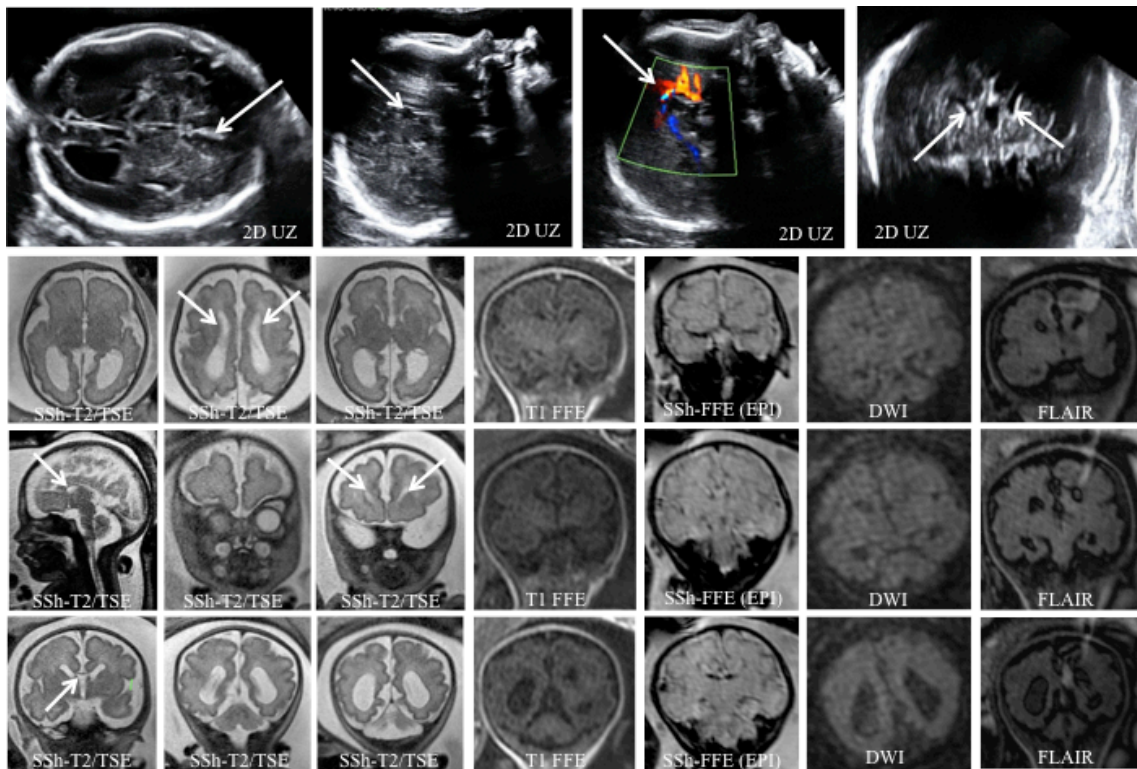
Při vyšetření *GIT* byla magnetická rezonance rozhodující pro potvrzení přítomnosti a určení místa atrézie střevních kliček (obrázek č.8).

K stanovení diagnózy u vrozených vad *uropoetického traktu a břišní stěny* plně postačovalo ultrazvukové vyšetření.

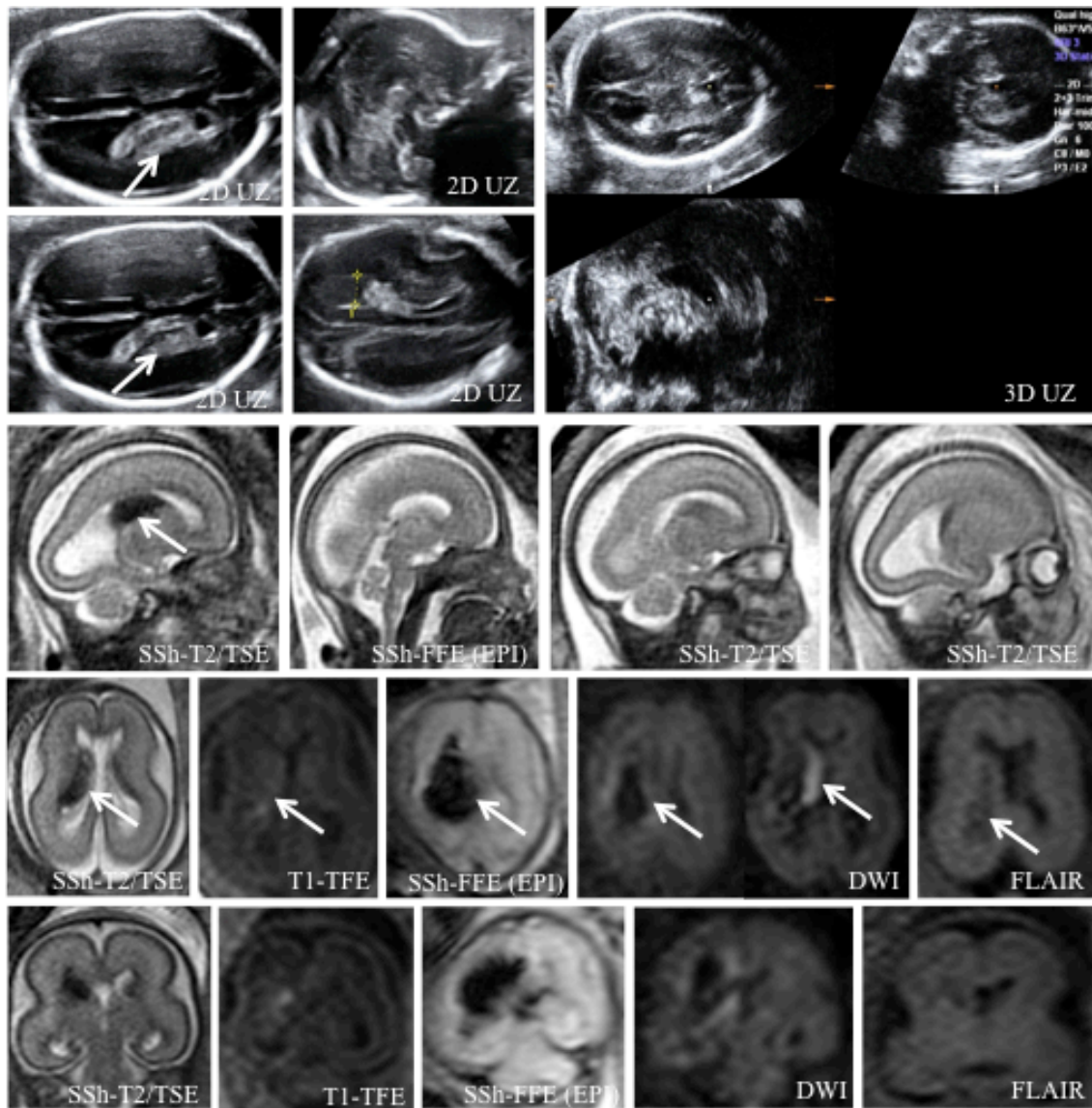
Při vyšetření *páteře* (obrázek č.9 a č.10) záležel význam zobrazovacích metod na gestačním stáří plodu. U plodů ve druhém trimestru bylo při magnetické rezonanci obtížné až nemožné se vyjádřit k výskytu anomálií na úrovni jednotlivých obratlů. Dominantní úlohu pro určení správné diagnózy proto mělo ultrazvukové vyšetření. Ke konci těhotenství bylo oproti tomu zvláště u lézí většího rozsahu více informativní vyšetření magnetickou rezonancí.

Pro vyšetření *končetin* plodu bylo stěžejní vyšetření ultrazvukem, a to především při využití 3D/4D ultrazvukového zobrazení.

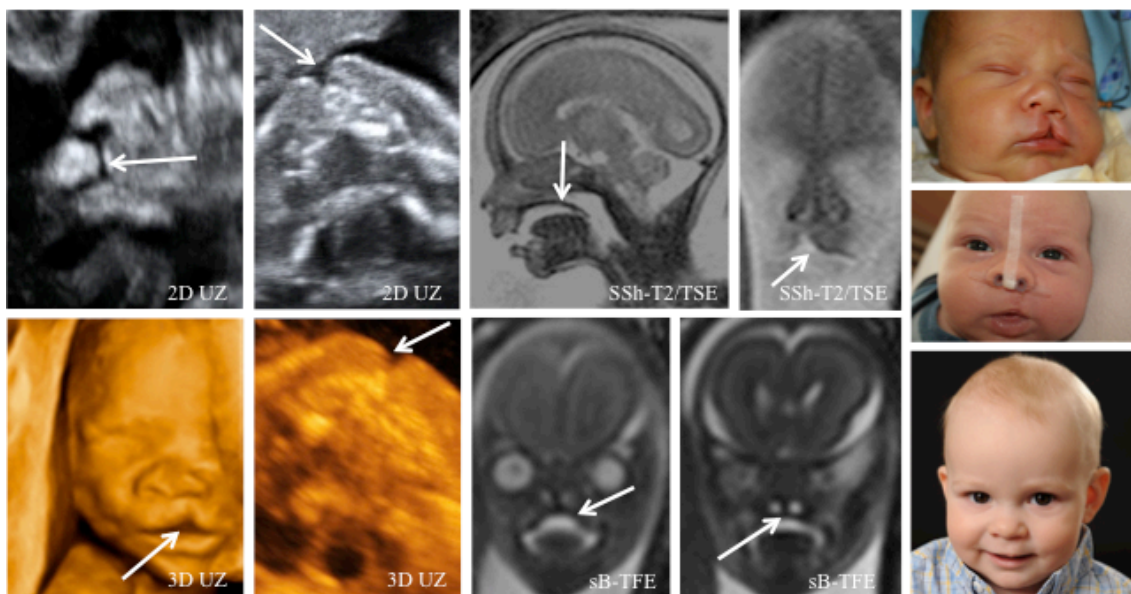
Při výskytu *mnohočetných vrozených vad* více systémů plodu umožnilo ultrazvukové vyšetření provést relativně snadno a rychle celkové zhodnocení anatomie plodu. 3D/4D ultrazvuk navíc v indikovaných případech poskytl informaci o morfologii obličeje plodu, a usnadnil tím posouzení výskytu případné stigmatizace. Vyšetření magnetickou rezonancí bylo následně cíleně omezeno na systémy, kde je efektivita ultrazvukového vyšetření obecně limitována (mozek- drobné léze mozkového parenchymu, GIT-atrézie střevních kliček).



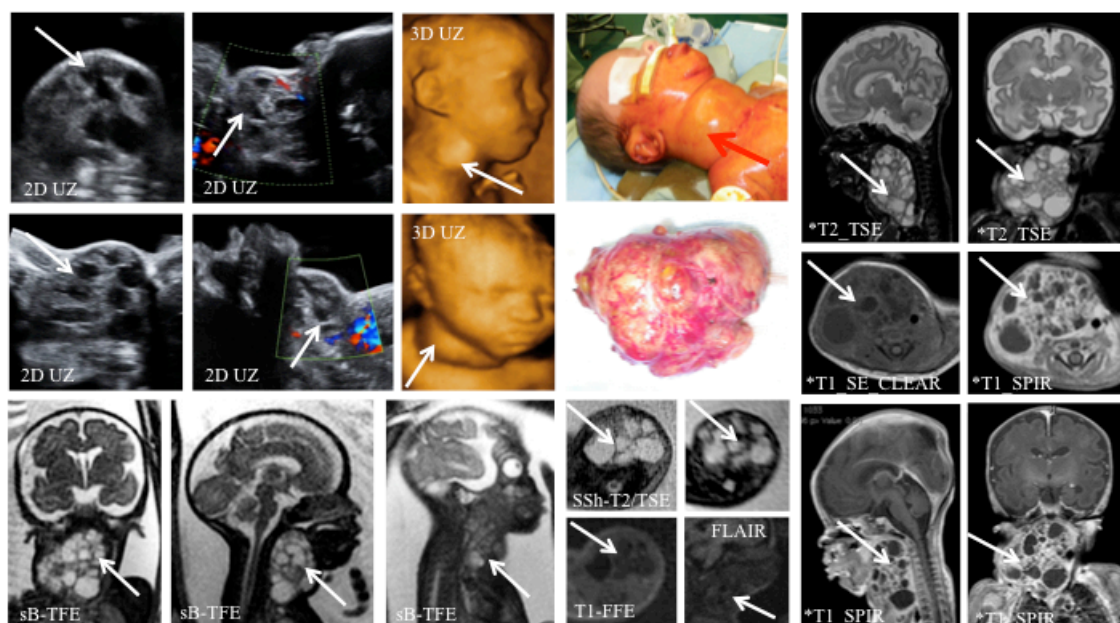
Obrázek č.3: Ukázka UZ a MR vyšetření při parciální agenezi corpus mozku u plodu ve 33. týdnu těhotenství. Šipky směřují k zachovalému genu corpus callosum a k typickým doprovodným známkám ageneze corpus callosum (absence cavum septi pellucidi, „kapkovitý“ tvar postranní komor v transversálním řezu, atypický průběh arteria pericallosa při Dopplerovském UZ vyšetření, tvar „býčích rohů“ postranních komor v koronálním řezu mozku, atypicky široká interhemisferická štěrbina otvírající se do mírně rozšířené třetí mozkové komory). Obrázky bez šipek dokumentují normální nález na zbývající anatomii mozku. S touto vrozenou vadou mozku byly asociovány vrozená vada GIT (atrémie jícnu s tracheoefageální píštělí) a vícečetné vrozené vady srdce (mnohočetné defekty komorového septa, ductus arteriosus persistens, foramen ovale persistens). Těhotenství skončilo porodem živého dítěte, které zemřelo ve věku 7 měsíců na srdeční zástavu z důvodu celkového rozvratu vnitřního prostředí při závažných pooperačních infekčních komplikacích (nekrotizující enterokolitida).



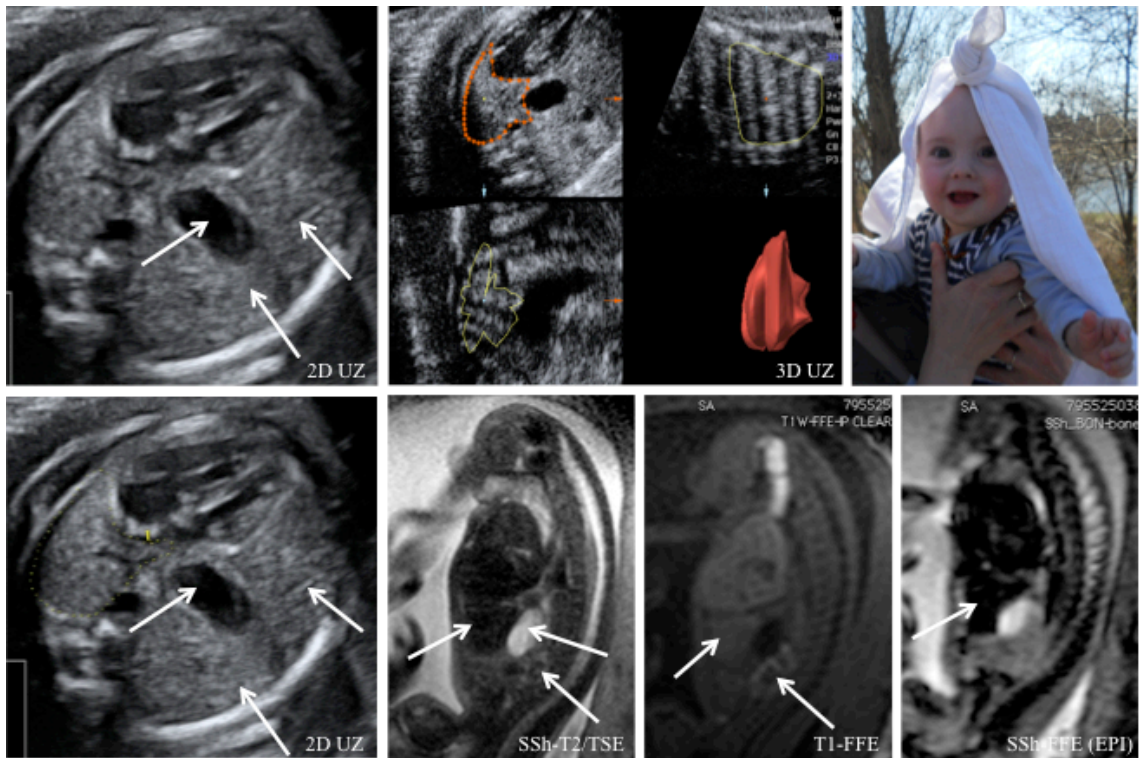
Obrázek č.4: Ukázka UZ a MR vyšetření při rozsáhlé unilaterální periventrikulární hemorrhagii u plodu ve 21. týdnu těhotenství. Po obvodu ložiska zakrvácení je navíc v difúzně-vážených sekvencích patrna akutní ischémie okolní mozkové tkáně. Šipky směřují k popisované lézi. Obrázky bez šipek dokumentují normální nálezy při vyšetření zbývajících anatomie mozku. Toto těhotenství se rodiče rozhodli pro závažnost nálezu ukončit.



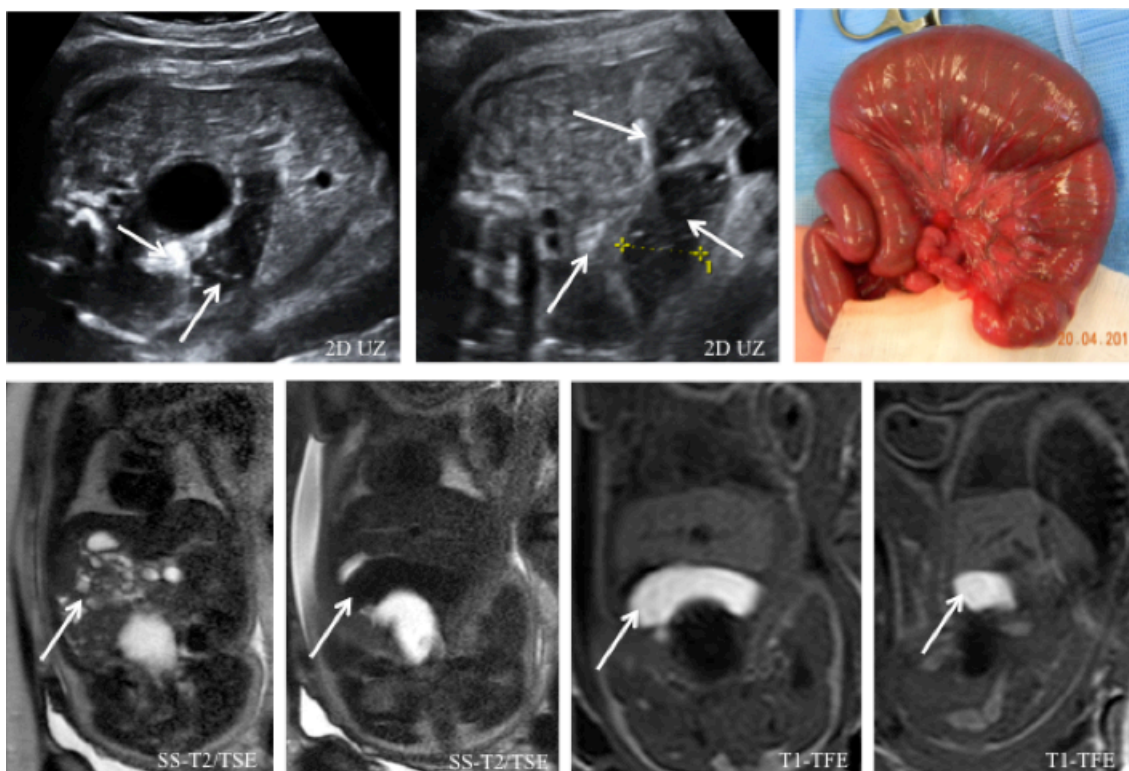
Obrázek č.5: Ukázka UZ a MR vyšetření při unilaterálním rozštěpu rtu a čelisti (intaktní patro) u plodu ve 20. týdnu těhotenství. Šipky směřují k popisovanému defektu. Navíc jsou přiloženy fotky dokumentující postnatální nálezní (předoperační nálezní, pooperační nálezní a vzhled dítěte ve věku dvou let).



Obrázek č.6: Ukázka UZ a MR vyšetření při teratomu krku u plodu ve 32. týdnu těhotenství. Navíc jsou přiloženy snímky z postnatální magnetické rezonance (obrázky uspořádané ve dvou sloupcích vpravo, sekvence jsou označeny *) a dvě fotky dokumentující postnatální nálezní při operaci. Šipky na obrázcích směřují k popisovanému tumoru krku.



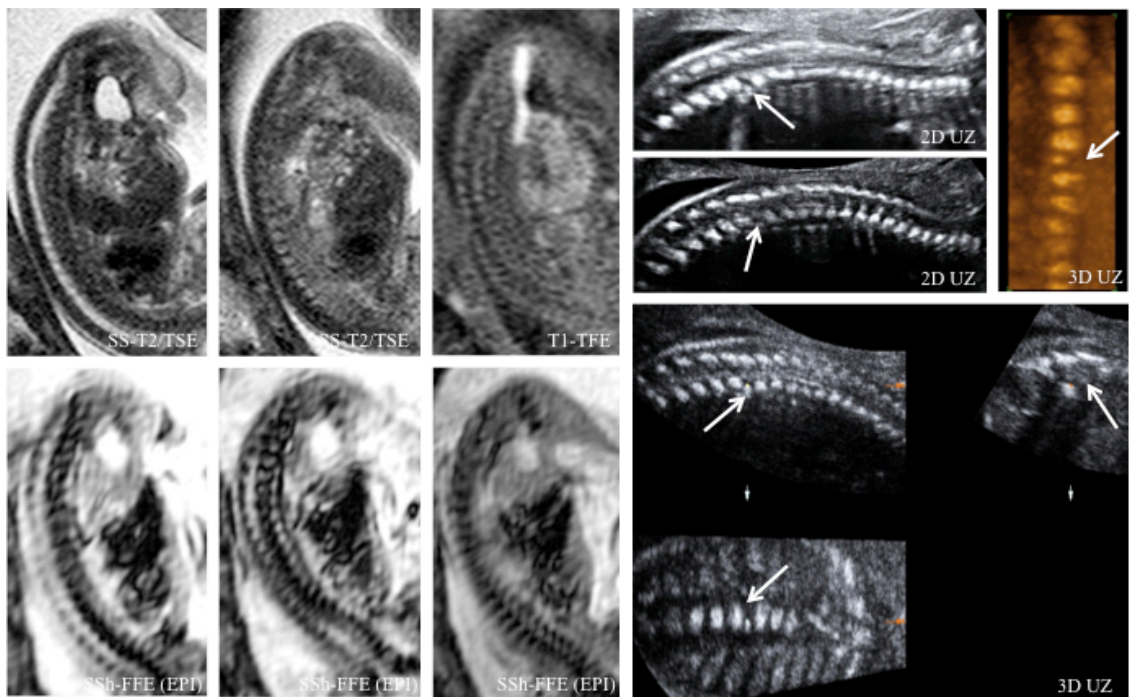
Obrázek č.7: Ukázka UZ a MR vyšetření při atrézii brániční kýle u plodu ve 26. týdnu těhotenství. Šipky směřují k orgánům, které jsou herniována do hrudníku (přibližně 1/3 jater, žaludek, kličky tenkého střeva a vzestupného a příčného tračníku). I přes mírný stupeň plicní hypoplazie (O/E LRH 44%) se pro herniaci jater do hrudníku pohybovala pravděpodobnost přežití pouze okolo 60%, a pacientka proto podstoupila v Belgii invazivní terapii in-utero (FETO). Výkon se zdařil dítě je po úspěšném postnatálním uzavření defektu bránice ve velmi dobrém stavu (přiložena fotka dítěte pořízená ve věku přibližně 8 měsíců).



Obrázek č.8: Ukázka UZ a MR vyšetření při atrézii ilea u plodu ve 33. týdnu těhotenství. Šipky na UZ snímcích (vlevo nahoře) směřují k dilatované střevní kličce a echogenním okrskům střev. Šipky na MR snímcích (dolní řada obrázků) ukazují na prvním obrázku vlevo na normální náplň kliček duodena a jejuna a na dalších třech obrázcích směřují k dilatované kličce ilea naplněné ve 33. týdnu mekoniem. Chybí náplň kolon T1-hypersignálním mekoniem a v rektu (poslední obrázek v dolní řadě) je nápadně snižená intenzita signálu náplně v T1-obraze. Porod byl pro očekávanou ileální atrézii plánován ve FN Motol. Po porodu bylo dítě operováno a jeho pooperační stav je velmi dobrý. Je přiložena fotografie z operace dokumentující postnatální diagnózu atrézie ilea.



Obrázek č.9: Ukázka UZ a MR vyšetření při meningomyelokéle u plodu ve 32. týdnu těhotenství. Defekt páteře začíná v úrovni Th12 a zasahuje až po S2-3. Šipky směřují k popisovanému defektu páteře a na snímcích mozku k cerebellu (tvar „banánu při UZ vyšetření a Arnold-Chiariho malformace při magnetické rezonanci). Těhotenství skončilo porodem mrtvého plodu (intrauterinní odumření plodu ve 39. týdnu) a přiložená fotka dokumentuje postnatální nález.



Obrázek č.10: Ukázka UZ a MR vyšetření při výskytu hemivertebry v úrovni Th10 páteře u plodu ve 21. týdnu těhotenství. Šipky na UZ snímcích směřují k popisované vrozené vadě. Při MR vyšetření nebylo možné pro nízké gestační stáří plodu provést hodnocení páteře na úrovni jednotlivých obratlů, pouze vyloučilo otevřený typ defektu páteře. Těhotenství skončilo porodem živého plodu, správnost prenatalní diagnózy byla potvrzena, ale obrazová dokumentace demonstrující postnatální nález není bohužel k dispozici.

6. DISKUZE

Tradiční dvojrozměrný ultrazvuk vždy byl a stále zůstává základní metodou screeningu a diagnostiky vrozených vad plodu [3, 9, 56]. Přesný klinický význam novějších typů zobrazení, respektive 3D/4D ultrazvuku a magnetické rezonance, však nebyl dosud jednoznačně stanoven [3, 9, 81]. Efektivita ultrazvuku a magnetické rezonance je značně ovlivněna stupněm erudice odborníků a kvalitou technického vybavení pracovišť v centru provádějícím vyšetření. Závisí také na gestačním stáří těhotenství v době vyšetření, a to zvláště při vyšetření mozku a střečních klíčků plodu [5, 81]. Vzájemné porovnání ultrazvuku a magnetické rezonance je navíc zpravidla komplikováno jejich hodnocením odlišnými typy specialistů s rozdílnou erudicí [4, 24, 56, 81].

Cílem této práce bylo zhodnotit přínos kombinovaného vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí pro stanovení prenatalní diagnózy a optimalizaci dalšího managementu. Bylo přitom předpokládáno, že kombinace obou zobrazovacích metod zvýší přesnost prenatalní diagnózy, a přispěje tím k optimalizaci perinatálního managementu. Protože bylo vyšetření ultrazvukem i magnetickou rezonancí prováděno v jeden den a jedním specialistou fetální medicíny s erudicí v magnetické rezonanci, bylo navíc připojeno základní porovnání významu obou zobrazovacích metod pro stanovení přesné prenatalní diagnózy.

Bylo vyšetřeno celkem 212 těhotných žen. Obecným problémem studií hodnotících význam magnetické rezonance je možnost vyšetření pouze skupiny vysoce-rizikových těhotenství [5, 81]. Z tohoto důvodu chybí rozsáhlé kohortní studie, které při ultrazvuku poskytly řadu normativních dat u zdravé populace plodů [5]. I náš soubor se skládal pouze z těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu vrozené vady, a nelze je proto považovat za malý.

89% procent pacientek bylo referováno pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření a 11% z důvodu zvýšeného rizika vrozené vady pro abnormální rodinnou anamnézu nebo abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření. Jednoznačně nejčastější indikací k vyšetření našem pracovišti byl abnormální či suspektní nález na mozku plodu. Vrozené vady mozku patří k nejčastějším typům

vrozených vývojových vad [32] a zvýšené riziko jejich výskytu je obecně nejčastější indikací k provedení magnetické rezonance [3, 4, 56, 62]. Navíc je u těchto těhotenství vhodné k základnímu vyšetření axiálních rovin mozku připojit speciální multiplanární neurosonogram [24, 32]. Vysoká četnost této referující indikace byla námi proto i předpokládána a je v souladu s údaji v současné literatuře.

Poměrně častou indikací k provedení vyšetření na našem pracovišti byl také výskyt mnohočetných vrozených vad plodu a suspektní či abnormální nález při vyšetření hrudníku, GIT a oblasti hlavy, obličeje a krku. Naše výsledky jsou tak v souladu se stoupajícím významem magnetické rezonance, která je v posledních letech používána nejen při vyšetření CNS, ale stále častěji i při vyšetření dalších systémů plodu [3, 4, 25, 56].

Magnetickou rezonanci lze provádět až od 20., výjimečně již od 18. týdne těhotenství [4, 25]. Důvodem jsou obavy z potenciálního rizika teratogenního efektu magnetického pole v časném období vývoje plodu, stejně jako malá velikost plodu s jeho velkou pohyblivostí v první polovině těhotenství [4, 25].

Medián gestačního stáří plodu byl při našem vyšetření 23.5 týdne, nejnižší gestační stáří plodu bylo 18. týdnů a nejvyšší 40. týdnů těhotenství.

Nejvíce vyšetření bylo provedeno ve 22. týdnu těhotenství. Vysoký počet vyšetření provedených ve 22. týdnu souvisí s dobou provádění ultrazvukového screeningu vrozených vad v České republice. Dle doporučení ČGPS (Česká gynekologicko-porodnická společnost) má být tento screening prováděn mezi 18. a 20. týdnem těhotenství. Navíc je v České republice legislativně povoleno provést ukončení těhotenství z genetické indikace pouze do 24. týdne těhotenství. Ačkoliv referující pracoviště zpravila preferovalo co nejčasnější termín našeho vyšetření, naší snahou bylo provádět vyšetření spíše ve 22. než ve 20. týdnu těhotenství. Důvodem bylo obecně platné zvyšování efektivity magnetické rezonance se stoupajícím gestačním stářím plodu [5, 81, 88]. Pouze v případě závažných strukturálních vrozených vad plodu při lokálním vyšetření jsme vyšetření prováděli co nejdříve, nikdy však ne před 18. týdnem těhotenství.

K dalšímu většímu nahromadění počtu vyšetření došlo mezi 30. a 34. týdnem těhotenství, což nejspíše souvisí s dobou provádění druhého screeningového ultrazvukového vyšetření v těhotenství. Dle doporučených postupů ČGPS se tento screening provádí mezi 30. a 32. týdnem těhotenství.

Výsledek těhotenství se nám podařilo zjistit u 125 (59%) ze 212 referovaných těhotných žen.

I když u 74% z těchto 125 těhotenství byl předpokládán výskyt vrozené vady (u 49% případů jedné a u 25% případů dokonce kombinace více vad), většina těhotných žen pokračovala v těhotenství a 82% těhotenství skončilo těhotenství porodem živého plodu. Tento výsledek pravděpodobně souvisí s gestačním stářím plodů při vyšetření a závažností detekovaných vrozených vad. Medián gestačního stáří byl při vyšetření plodů se známou postnatální diagnózou 24. týden. Po 24. týdnu (24 týdnů + 0 dnů) přitom již není v České republice zpravidla legálně možné těhotenství ukončit. Pouze výjimečně, v případě extrémně špatné prognózy těhotenství, může etická komise složená z více odborníků schválit ukončení těhotenství po 24. týdnu. 68 (54%) ze 125 těhotných žen proto muselo (až na výjimky) v těhotenství pokračovat nezávisle na výsledku našeho vyšetření. U těhotenství vyšetřených před 24. týdnem byl navíc detekován velký počet vad s dobrou prognózou, a proto nebyla diagnostika těchto vad důvodem k ukončení těhotenství.

Ačkoliv jsme byli informováni o výsledku těhotenství u 125 vyšetřených žen, detailní postnatální diagnózu se nám podařilo zjistit pouze u 113 (53%) ze 212 vyšetřených těhotenství. Tato pouze 53% dostupnost postnatální diagnózy je jistě limitací této studie. Vedla totiž ke zmenšení a ke změně složení souboru těhotenství, u kterého byl hodnocen význam zobrazovacích metod. Potíže se získáním postnatální diagnózy jsou bohužel obecně problémem většiny prospektivních studií v těhotenství. Hlavní problém tvoří především těhotenství s dobrou prognózou [89]. Z tohoto důvodu rozsáhlé kvalitní prospektivní studie hodnotící význam zobrazovacích metod v prenatalní diagnostice vrozených vad prakticky chybí [9]. I ve studovaném souboru se nepodařilo zjistit především výsledky těhotenství, u kterých byla bez nutnosti jakékoliv intervence očekávána dobrá prognóza. Tato těhotenství tvořila více než polovinu případů s postrádaným výsledkem těhotenství. Patřila k nim těhotenství s normálním nálezem při našem vyšetření a těhotenství s námi stanovenou diagnózou izolované mírné ventrikulomegalie. U skupiny těhotenství s prenatalní diagnózou výskytu mnohočetných vrozených vad plodu byla oproti tomu naše úspěšnost ve zjištění diagnózy zřetelně nejvyšší (79%). Efektivita získání informace o výsledku těhotenství v tomto souboru také souvisela s gestačním stářím plodu v době vyšetření na našem

pracovišti. Úspěšnost stoupala s gestačním stářím plodu, nejnižší byla při vyšetření mezi 18. a 25. týdnem těhotenství a nejvyšší u vyšetření prováděných po 31. týdnu těhotenství.

U 14 těhotných žen jsme sice obdrželi informaci o výsledku těhotenství, ale údaj o detailní postnatální diagnóze bohužel chybí. U 7 dětí s předpokládaným výskytem kongenitální cystické malformace plic a u 1 dítěte s předpokládaným výskytem perikardiální cisty postrádáme detailní postnatální diagnózu pouze z toho důvodu, že dosud nebylo provedeno CT vyšetření. Toto zobrazení je přitom esenciální pro stanovení postnatální diagnózy. Při absenci klinických obtíží je pediatrickými specialisty Fakultní nemocnice Motol preferováno provést CT vyšetření až v pozdějším dětském věku. Důvodem je nutnost celkové anestezie při CT vyšetření prováděném v novorozeneckém a kojeneckém věku dítěte. Protože je provedení CT vyšetření těchto dětí plánováno na našem pracovišti, údaj o detailní postnatální diagnóze bude možné s vysokou pravděpodobností později doplnit. U 4 těhotenství ukončených pro výskyt závažných vrozených vad mozku došlo k selhání patologické pitvy. Mozek je obecně orgánem, jehož analýza je při patologické pitvě velmi obtížná. Pro vysoký obsah vody v mozковém parenchymu plodu dochází po vyjmutí mozku z lebky k jeho kolapsu a ztrátě struktury [90]. Kromě patologické pitvy je možno orgány potráceného plodu analyzovat prostřednictvím zobrazovacích metod [56]. V posledních letech bylo provedeno několik studií hodnotících možnost využití magnetické rezonance pro analýzu anatomie potráceného plodu. Byla zjištěna velmi dobrá korelace výsledků patologické pitvy a tzv. „post-mortem“ magnetické rezonance. Vrozené vady mozku plodu bylo dokonce možno při magnetické rezonanci demonstrovat lépe než při patologické pitvě [56, 90]. Na našem pracovišti není dosud z technických důvodů „post-mortem“ vyšetření magnetickou rezonancí prováděno. Pokud by se nám v budoucnu podařilo stávkající problémy vyřešit, přispělo by jistě toto vyšetření ke zvýšení efektivity získání detailní postnatální diagnózy. Největší přínos tohoto vyšetření lze očekávat především u těhotenství ukončených pro výskyt závažných vrozených vad mozku, jehož hodnocení při patologické pitvě selhalo v tomto souboru u 4 z 8 těchto případů .

Hodnocení významu kombinovaného vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí, stejně jako vzájemné porovnání obou těchto zobrazovacích metod, bylo provedeno pouze u skupiny 113 těhotenství se známou detailní postnatální diagnózou. Těhotenství byla za tímto účelem rozdělena dle vzájemné korelace referující, naší a postnatální

diagnózy do šesti základních kategorií. Význam kombinovaného zobrazení byl následně hodnocen dle procentuálního zastoupení jednotlivých kategorií jak v celém souboru studovaných těhotenství, tak i u nejčastějších indikačních skupin. Tento způsob hodnocení byl odvozen z publikace věnované porovnání významu ultrazvuku a magnetické rezonance u skupiny 100 těhotenství s podezřením na výskyt vrozené vady mozku (Whitby et al., 2004) [91].

Zatímco význam dvojrozměrného ultrazvuku pro screening vrozených vad plodu byl již dávno stanoven, kvalitní rozsáhlé prospektivní studie hodnotící efektivitu novějších zobrazovacích metod, respektive 3D/4D ultrazvuku a magnetické rezonance, v literatuře dosud chybí [9]. Tato situace je podmíněna řadou faktorů. Vyšetření magnetickou rezonancí lze z etických důvodů provádět pouze u skupiny vysoce rizikových těhotenství [5]. Je tím limitována velikost prováděných studií, a navíc nelze zjistit skutečnou falešnou negativitu této metody [81]. Efektivita obou zobrazovacích metod je významně ovlivněna erudicí odborníků provádějících vyšetření [4, 24, 81] a u magnetické rezonance i dostupným spektrem sekvencí [4, 24]. Přes všechny tyto obtíže začaly být 3D/4D ultrazvuk a magnetická rezonance v posledních letech považovány za vhodnou doplňkovou zobrazovací metodu, která v selektovaných případech může upřesnit diagnostiku a přispět k určení prognózy a optimalizaci perinatálního managementu [88]. Ačkoliv k hlavním indikacím při magnetické rezonanci patřilo zpočátku především vyšetření CNS plodu, s dalším rozvojem této techniky a stoupajícími zkušenostmi začala být fetální magnetická rezonance stále více využívána i při vyšetření dalších orgánových soustav plodu [3, 4, 56].

V našem souboru byla všechna vyšetření prováděna pouze jedním odborníkem se specializací ve fetální medicíně. Tento specialista má dlouholeté rozsáhlé zkušenosti s embryonálním vývojem plodu a prenatálním ultrazvukovým vyšetřením. Před zahájením studie byl tento odborník navíc vyškolen v základním hodnocení nálezů při magnetické rezonanci. Na počátku studie tento lékař také navštívil univerzitní kliniku radiologie ve Vídni, která patří k předním centrům fetální magnetické rezonance v Evropě. Návštěva tohoto pracoviště přispěla k rozšíření jeho znalostí, a navíc i k doplnění našeho spektra sekvencí využívaných při fetální magnetické rezonanci. Diagnóza z magnetické rezonance byla vždy stanovena tímto specialistou fetální medicíny, nicméně ve druhém kroku byla u všech těhotenství verifikována pediatrickým radiologem. Za účelem zvýšení kvality prenatálního ultrazvukového vyšetření byl navíc na počátku studie zakoupen ultrazvukový přístroj Voluson 730 Expert od firmy GE

Healthcare. Tato studie tedy v žádném případě nebyla limitována technickými podmínkami pracoviště ani úrovní erudice odborníků provádějících vyšetření. Efektivita obou zobrazovacích metod, především však magnetické rezonance, mohla být v této studii negativně ovlivněna nízkým gestačním stářím plodu při vyšetření. Vzhledem k legislativě České republiky týkající se ukončení těhotenství z genetické indikace nebylo však možné tento problém plně odstranit. Za účelem minimalizace vlivu nízkého gestačního stáří plodu na efektivitu našeho vyšetření jsme však referujícím pracovištím doporučovali, aby při perzistenci suspektního či abnormálního nálezu byla pacientka odeslána na naše pracoviště ještě jednou ve třetím trimestru těhotenství. Právě z tohoto důvodu bylo proto u 15 těhotenství v hodnoceném souboru vyšetření na našem pracovišti ještě jednou zopakováno.

Ve shodě se stanovenou hypotézou zvýšilo kombinované vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí přesnost prenatalní diagnózy, a přispělo tím k optimalizaci perinatálního managementu.

Senzitivita ultrazvukového screeningu vrozených vad většiny center se pohybuje mezi 40-70% při 5% falešné pozitivitě [88]. Specializovaná centra provádějící vyšetření především vysoce-rizikové populace těhotných dosahují oproti tomu senzitivity okolo 90% [17, 32]. 100% senzitivity nemůže být v prenatalní diagnostice vrozených strukturálních vad docíleno žádnou zobrazovací metodou. Některé vady mohou být velmi drobné a mohou být přehlédnuty i zkušeným specialistou. Část vad, především v oblasti mozku, může také vzniknout v době po provedení vyšetření, a to jak během těhotenství, tak i v perinatálním období.

V této studii byl hodnocen význam zobrazovacích metod u souboru vysoce-rizikových těhotenství referovaných především ze specializovaných center prenatalní diagnostiky. Výsledky této studie nelze proto porovnávat s výsledky screeningových center, ale měly by být hodnoceny ve vztahu k výsledkům předních specializovaných center. Referující diagnóza byla ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 80% vyšetřených těhotenství. Naše kombinované vyšetření bylo ve shodě s hlavní postnatální diagnózou častěji, a sice u 94% ze všech vyšetřených těhotenství. Navíc i při shodě hlavní referující a postnatální diagnózy poskytlo naše vyšetření u 68% případů aditivní informaci, u 52% případů měla přitom tato informace zásadní vliv na management těhotenství. Přesnost našeho vyšetření byla vyšší nejen v porovnání k výsledkům referujících center, ale i ve vztahu k výsledkům předních specializovaných center. Lze předpokládat, že výborné efektivitě bylo při našem vyšetření docíleno jak kombinací obou zobrazovacích metod, tak i

optimálními podmínkami při provádění obou zobrazovacích metod. Přínos zvýšené přesnosti prenatalní diagnózy pro optimalizaci perinatálního managementu byl patrný již během průběhu studie. Referující i pediatriká pracoviště začala stále častěji vyžadovat naše vyšetření. Výsledky našeho vyšetření začaly být velmi důležité jak pro konzultaci významu vrozené vady, tak i pro plánování dalšího managementu.

U dvou nejčastěji zastoupených referujících ultrazvukových indikací, respektive při výskytu mnohočetných vrozených vad více systémů plodu a při suspektním či abnormálním nálezu při vyšetření mozku plodu, byl zjištěn zásadní rozdíl v přesnosti diagnózy referujícího pracoviště a našeho vyšetření. Při vyšetření mozku plodu byla naše diagnóza ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 86% vyšetřených těhotenství. Diagnóza referujícího pracoviště byla oproti tomu ve shodě s postnatální diagnózou pouze 59% těhotenství. U více než poloviny (65%) těhotenství se správnou hlavní referující diagnózou naše vyšetření opět poskytlo aditivní informaci, u 53% těhotenství měla tato informace zásadní vliv na management těhotenství. Přesnost naší i referující diagnózy byla zhoršena zařazením 4 plodů s prenatalně diagnostikovanou mírnou ventrikulomegalií a postnatálně zjištěným normálním nálezem na mozku do kategorie č. 6, respektive skupiny těhotenství se zásadním rozporem postnatální a naší i referující diagnózy. U izolované mírné ventrikulomegalie dochází obecně často ke spontánní úpravě nálezu [89]. Normální postnatální nález byl proto u těchto 4 těhotenství předpokládán. Pokud by byla tato těhotenství zařazena do kategorie č. 1 (shoda referující, naší a postnatální diagnózy), byla by naše diagnóza ve 100% shodě s postnatální diagnózou, shoda referující diagnózy s postnatální diagnózou by se také zvýšila, a sice na 72%. Za účelem dodržení metodiky kategorizace případů byla však při hodnocení celého souboru tato 4 těhotenství zařazena do kategorie č. 6. Při výskytu mnohočetných vrozených vad plodu byla jak námi stanovená diagnóza, tak i diagnóza referujícího pracoviště, ve vysoké shodě s hlavní postnatální diagnózou. Naše diagnóza byla ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 95% vyšetřených těhotenství a diagnóza referujícího pracoviště byla ve shodě s postnatální diagnózou u 86% těhotenství. Význam našeho vyšetření spočíval především v poskytnutí aditivní informace (79%) těhotenství, která měla u 58% těhotenství se shodou postnatální a referující diagnózy zásadní vliv na další management těhotenství.

Efektivita na našem pracovišti provedeného ultrazvuku a magnetické rezonance byla podobná. Podstatně jiného výsledku by však bylo dosaženo při porovnání efektivity magnetické rezonance a referujícího ultrazvuku. Význam magnetické rezonance by byl

v takovém případě podstatně vyšší. Toto zjištění je plně v souladu se současným názorem většiny světových odborníků, podle kterých význam obou zobrazovacích metod velmi záleží na úrovni erudice specialistů a technickém vybavení pracoviště [24, 56, 81]. Obě metody by si přitom neměly navzájem konkurovat, ale spíše se měly s výhodou doplňovat [24, 56]. Podobná je i zkušenost získaná v této studii, ve které se ultrazvuk s magnetickou rezonancí s velkou výhodou navzájem doplňovaly a zvyšovaly naši důvěru ve správnost stanovené diagnózy. Porovnat význam těchto dvou zobrazovacích metod je velmi obtížné. Jejich efektivita totiž záleží nejen na typu vyšetřovaného systému a gestačním stáří plodu, ale liší se i případ od případu dle aktuálních podmínek při vyšetření [24] U studovaného souboru hrála magnetická rezonance důležitou úlohu především při vyšetření mozku plodu. K hodnocení základní anatomie plně postačovalo provést ultrazvukové vyšetření, magnetická rezonance však byla esenciální pro detekci drobných lézí mozkového parenchymu, lokálních poruch gyrifikace a ložisek ischemie a hemorrhagie. Při vyšetření GIT plodu bylo vyšetření magnetickou rezonancí stěžejní pro diagnostiku atrézií střevních kliček a kvantifikaci herniace jater do hrudníku při diafragmatické hernii. Ultrazvukové vyšetření mělo díky možnosti provedení 3D ultrazvuku zásadní význam pro hodnocení morfologie obličeje a končetin plodu. U těhotenství ve druhém trimestru bylo ultrazvukové vyšetření navíc stěžejní pro vyšetření páteře. Minimální byl význam magnetické rezonance také pro vyšetření ledvin, srdce, skeletu, končetin a pro hodnocení morfologie obličeje plodu. Tyto výsledky jsou ve shodě s údaji citovanými ve stávající literatuře [1, 3, 4, 6, 9, 56]

7. ZÁVĚR

Z výsledků této prospektivní studie vyplývá, že kombinované vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí zvyšuje přesnost prenatalní diagnózy a přispívá k optimalizaci prenatalního managementu.

Obě zobrazovací metody mají podobnou efektivitu, protože se však liší jejich limitace, s výhodou se navzájem doplňují.

Na základě našich výsledků doporučujeme provádět u těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu vrozených vad vždy kombinaci obou zobrazovacích metod. Nezbytnou podmínkou pro dosažení vysoké přesnosti prenatalní diagnózy je přitom vysoká úroveň erudice odborníků provádějících vyšetření a kvalitní technické vybavení pracoviště.

8. SOUHRN

Tradiční dvojrozměrný ultrazvuk vždy byl a stále zůstává základní metodou screeningu a diagnostiky vrozených vad plodu. Přesný klinický význam novějších typů zobrazení, respektive 3D/4D ultrazvuku a magnetické rezonance, však nebyl dosud jednoznačně stanoven.

Cílem této práce bylo zjistit přínos kombinovaného vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí pro stanovení prenatalní diagnózy a optimalizaci dalšího managementu. Protože bylo vyšetření ultrazvukem i magnetickou rezonancí prováděno v jeden den a jedním specialistou fetální medicíny s erudicí v magnetické rezonanci, bylo navíc připojeno základní porovnání významu obou zobrazovacích metod pro stanovení přesné prenatalní diagnózy.

Bylo vyšetřeno celkem 212 těhotných žen. 89% procent pacientek bylo referováno pro abnormální či suspektní nález při lokálním ultrazvukovém vyšetření a 11% z důvodu zvýšeného rizika vrozené vady pro abnormální rodinnou anamnézu nebo abnormální výsledek předchozího laboratorního vyšetření.

Detailní postnatální diagnózu se nám podařilo zjistit u 113 (53%) ze 212 referovaných těhotenství. Pouze u tohoto souboru těhotenství se známou postnatální diagnózou bylo provedeno hodnocení významu kombinovaného vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí, stejně jako vzájemné porovnání obou těchto zobrazovacích metod. Těhotenství byla za tímto účelem rozdělena dle vzájemné korelace referující, naší a postnatální diagnózy do šesti základních kategorií. Význam kombinovaného zobrazení byl následně hodnocen dle procentuálního zastoupení jednotlivých kategorií ve studovaném souboru těhotenství.

Celkově byla naše diagnóza ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 94% ze všech vyšetřených těhotenství. Referující diagnóza byla oproti tomu ve shodě s hlavní postnatální diagnózou u 80% vyšetřených těhotenství. Navíc i při shodě hlavní referující a postnatální diagnózy poskytlo naše vyšetření u 68% případů aditivní informaci, u 52% případů měla přítom tato informace zásadní vliv management těhotenství.

Efektivita na našem pracovišti provedeného ultrazvuku a magnetické rezonance byla velmi podobná. Obě tyto metody se přitom s velkou výhodou navzájem doplňovaly a zvyšovaly naši důvěru ve správnost stanovené diagnózy.

Z výsledků této prospektivní studie vyplývá, že kombinované vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí zvyšuje přesnost prenatalní diagnózy a přispívá k optimalizaci

prenatálního managementu. Obě zobrazovací metody mají podobnou efektivitu, protože se však liší jejich limitace, s výhodou se navzájem doplňují. Na základě našich výsledků doporučujeme provádět u těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu vrozených vad vždy kombinaci obou zobrazovacích metod. Nezbytnou podmínkou pro dosažení vysoké přesnosti prenatální diagnózy je přitom vysoká úroveň erudice odborníků provádějících vyšetření a kvalitní technické vybavení pracoviště.

9. SUMMARY

Traditional two-dimensional (2D) ultrasound has been and remains the mainstay of prenatal screening and diagnosis of congenital structural abnormalities. However, real clinical impact of the newer innovative methods (3D/4D ultrasound and MRI) remains to be unclear.

The aim of this study is to evaluate the impact of combined examination by ultrasound and fetal magnetic resonance on prenatal diagnosis of congenital defects and optimization of perinatal management. Both imaging methods were in our department performed on the same day by a single operator specialized in fetal medicine. Therefore, another aim of this study was to compare the importance of 2D and 3D/4D ultrasound and magnetic resonance for exactness of the prenatal diagnosis of congenital defects.

212 pregnancies were examined. 89% of patients were referred for abnormal or suspicious finding at local ultrasound examination and 11% for an increased risk of congenital defects due to an abnormal family history or an abnormal result of previous laboratory testing.

Detailed postnatal diagnosis was successfully retrieved in 113 (53%) of referred pregnancies. Only this group of pregnancies with known detailed postnatal diagnosis was used for the evaluation of the impact of combined imaging by ultrasound and magnetic resonance on prenatal diagnosis of congenital anomalies and for the comparison of the effectiveness of both these imaging methods. All pregnancies were grouped into one of six categories depending on the correlation between referral, our and postnatal diagnosis. Importance of our combined imaging was evaluated according to the amount of cases (in %) in each of these six categories.

There was found 94% agreement between postnatal and our combined diagnosis and only 80% agreement between referral and postnatal diagnosis. Moreover, our examination provided additional information in 68% of pregnancies with agreement between main referral and postnatal diagnosis. This information was clinically relevant in 52% of pregnancies with agreement between main referral and postnatal diagnosis.

There was found similar effectiveness of both ultrasound and magnetic resonance imaging. Both imaging were complimentary and their combination improved our confidence into the correct prenatal diagnosis.

This study provided evidence, that combined imaging by ultrasound and magnetic resonance increases accuracy of prenatal diagnosis thus contributes to the optimization of perinatal management. Effectiveness of both imaging methods is very similar, however as there is difference in their limitation, they do complement each other. On behalf of our results we do recommend to use combination of both imaging methods in examination of the pregnancies in high risk for congenital defect. High expertise of the specialists performing examination with good technical conditions is of main importance for achievement of high accuracy of prenatal diagnosis.

10. SEZNAM POUŽITÉ LITRATURY

1. Kurjak, A., et al., How useful is 3D and 4D ultrasound in perinatal medicine? *Journal of Perinatal Medicine*, 2007, 35(1): p. 10-27.
2. Sohn, Y.-S., et al., The usefulness of fetal MRI for prenatal diagnosis. *Yonsei Med J*, 2007, 48(4): p. 671-7.
3. Weston, M.J., Magnetic resonance imaging in fetal medicine: a pictorial review of current and developing indications. *Postgrad Med J*, 2010, 86(1011): p. 42-51.
4. Pugash, D., et al., Prenatal ultrasound and fetal MRI: the comparative value of each modality in prenatal diagnosis. *European Journal of Radiology*, 2008, 68(2008): p. 214-26.
5. Garel, C., Fetal MRI: what is the future? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(2): p. 123-8.
6. Jokhi, R.P., Whitby, E.H., Magnetic resonance imaging of the fetus. *Developmental medicine and child neurology*, 2011, 53(1): p. 18-28.
7. Timor-Tritsch, I.E. and A. Monteagudo, Three and four-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology. *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2007, 19(2): p. 157-75.
8. Goncalves, L.F., et al., Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetric practice: does it help? *J Ultrasound Med*, 2005, 24(12): p. 1599-624.
9. Lee, Y.M., Simpson L.L, Major fetal structural malformations: the role of new imaging modalities. *American journal of medical genetics Part C, Seminars in medical genetics*, 2007,145(1): p. 33-44.
10. Kurjak, A., et al., Three- and four-dimensional ultrasonography for the structural and functional evaluation of the fetal face. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2009, 196(1): p. 16-28.
11. Torloni, M.R., et al., Safety of ultrasonography in pregnancy: WHO systematic review of the literature and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(5): p. 599-608.
12. EFSUMB Clinical safety Statement for Diagnostic Ultrasound, 2008, p. 1-2.
13. Albrecht, T., et al., Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound- January 2004. *Ultraschall in der Medizin*, 2004, 25(4): p. 249-256.
14. Pilu, G., et al., Three-dimensional ultrasound examination of the fetal central nervous system. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(2): p. 233-245.

15. Paladini, D. and P. Volpe, Posterior fossa and vermian morphometry in the characterization of fetal cerebellar abnormalities: a prospective three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(5): p. 482-489.
16. Bäumlner, M., et al., Accuracy of prenatal three-dimensional ultrasound in the diagnosis of cleft hard palate when cleft lip is present. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 38(4): p. 440-444.
17. Maarse, W., et al., Diagnostic accuracy of transabdominal ultrasound in detecting prenatal cleft lip and palate: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(4): p.495-502.
18. de Jong-Pleij, E.A.P., et al., Three-dimensional multiplanar ultrasound is a valuable tool in the study of the fetal profile in the second trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(2): p. 195-200.
19. de Jong-Pleij, E.A.P., et al., Maxilla-nasion-mandible angle: a new method to assess profile anomalies in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 37(5): p. 562-569.
20. Paladini, D., Fetal micrognathia: almost always an ominous finding. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(4): p. 377-384.
21. Molina, F., et al., Frontomaxillary facial angle in trisomy 21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(4): p. 384-387.
22. Persico, N., et al., Nasal-bone length in euploid fetuses at 16-24 weeks gestation by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(3): p. 285-290.
23. Persico, N., et al., Prenasal thickness in trisomy-21 fetuses at 16-24 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32(6), 751-754.
24. Pistorius, L.R., et al., Fetal neuroimaging: ultrasound, MRI, or both? *Obstetrical & gynecological survey*, 2008, 63(11), p. 733-45.
25. Prayer D., et al., Fetal MRI, 2011, 1-543.
26. Chaoui, R., et al., Three-dimensional sonographic description of abnormal metopic suture in second- and third-trimester fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 26(7): p. 761-764.
27. Kurjak, A., et al., The antenatal development of fetal behavioral patterns assessed by four-dimensional sonography. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2005, 17(6): p. 401-16.

28. Pooh, R.K. and A. Kurjak, 3D and 4D sonography and magnetic resonance in the assessment of normal and abnormal CNS development: alternative or complementary. *J Perinat Med*, 2011, 39(1): p. 3-13.
29. Ji, E.K., et al., Effects of ultrasound on maternal-fetal bonding: a comparison of two- and three-dimensional imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2005, 25(5): p. 473-477.
30. Pilu, G., et al., Diagnosis of midline anomalies of the fetal brain with the three-dimensional median view. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(5): p. 522-529.
31. Bornstein, E., et al., Basic as well as detailed neurosonograms can be performed by offline analysis of three-dimensional fetal brain volumes. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 36(1): p. 20-25.
32. International Society of Ultrasound in Obstetrics Gynecology Education Committee, Sonographic examination of the fetal central nervous system: guidelines for performing the basic examination and the fetal neurosonogram'. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(1): p. 109-116.
33. Correa, F.F., et al., Examination of the fetal brain by transabdominal three-dimensional ultrasound: potential for routine neurosonographic studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(5): p. 503-508.
34. Benavides-Serralde, A., et al., Three-dimensional sonographic calculation of the volume of intracranial structures in growth-restricted and appropriate-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(5): p530-537.
35. Yagel, S., et al., 3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(1): p. 81-95.
36. Espinoza, J., et al., Collaborative study on 4-dimensional echocardiography for the diagnosis of fetal heart defects: the COFEHD study. *J Ultrasound Med*, 2010, 29(11): p. 1573-80.
37. Gonçalves, L.F., et al., Four-dimensional fetal echocardiography with spatiotemporal image correlation (STIC): a systematic study of standard cardiac views assessed by different observers. *The journal of maternal- neonatal medicine*, 2005, 17(5): p. 323-331.
38. Abuhamad, A., P. Falkensammer, and Y. Zhao, Automated sonography: defining the spatial relationship of standard diagnostic fetal cardiac planes in the second trimester of pregnancy. *J Ultrasound Med*, 2007, 26(4): p. 501-7.

39. Abuhamad, A., et al., Automated retrieval of standard diagnostic fetal cardiac ultrasound planes in the second trimester of pregnancy: a prospective evaluation of software. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(1): p. 30-6.
40. Turan, S., et al., Standardization of the first-trimester fetal cardiac examination using spatiotemporal image correlation with tomographic ultrasound and color Doppler imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(6): p. 652-656.
41. Peralta, C.F.A., et al., Lung and heart volumes by three-dimensional ultrasound in normal fetuses at 12-32 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(2): p. 128-133.
42. Gerards, F.A., et al., Normal fetal lung volume measured with three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(2): p. 134-144.
43. Jani, J.C., et al., Comparison of fetal lung area to head circumference ratio with lung volume in the prediction of postnatal outcome in diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(6): p. 850-854.
44. Deprest, J., et al., Current controversies in prenatal diagnosis 4: Should fetal surgery be done in all cases of severe diaphragmatic hernia? *Prenatal Diagnosis*, 2009, 29(1): p. 15-19.
45. Deprest, J.A., K. Nicolaides, and E. Gratacos, Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia is back from never gone. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2011, 29(1): p. 6-17.
46. Evans, M.I., H. van Decruyes, and K.H. Nicolaides, Nuchal Translucency Measurements for First-Trimester Screening: The Price of Inaccuracy. *Fetal Diagnosis and Therapy*, 2007, 22(6): p. 401-404.
47. Abele, H., et al., Effect of deviation from the mid-sagittal plane on the measurement of fetal nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 35(5): p. 525-529.
48. Kagan, K.O., et al., Effect of deviation of nuchal translucency measurements on the performance of screening for trisomy 21. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 33(6): p. 657-664.
49. Shipp, T.D., B. Bromley, and B. Benacerraf, Is 3-dimensional volume sonography an effective alternative method to the standard 2-dimensional technique of measuring the nuchal translucency? *Journal of clinical ultrasound: JCU*, 2006, 34(3): p. 118-122.

50. Shaw, S., et al., Measurement of nuchal volume in the first trimester Down screening using three-dimensional ultrasound. *Prenatal Diagnosis*, 2008, 29(1): p. 69-73.
51. Fauchon, D.E.V., et al., What information on fetal anatomy can be provided by a single first-trimester transabdominal three-dimensional sweep? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 31(3): p. 266-270.
52. Wah, Y.M.I., et al., How true is a 'true' midsagittal section? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32(7): p. 855-859.
53. Borenstein, M., et al., Frontomaxillary facial angle in screening for trisomy 21 at 11 + 0 to 13 + 6 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2008, 32(1): p. 5-11.
54. Brugger, P.C., et al., Methods of fetal MR: beyond T2-weighted imaging. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 172-181.
55. Al-Mukhtar, A., et al., Diagnostic pitfalls in fetal brain MRI, in *Semin Perinatol*, 2009, 33(4), p. 251-258.
56. Cannie, M., et al., Fetal magnetic resonance imaging: luxury or necessity?, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2006, 27(5): p. 471-6.
57. Laifer-Narin, S., et al., Fetal magnetic resonance imaging: a review. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007, 19(2): p. 151-6.
58. Warshak, C.R., et al., Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstetrics and gynecology*, 2006, 108(3): p. 573-581.
59. Kanal, E., et al., ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR American journal of roentgenology*, 2007, 188(6): p. 1447-1474.
60. Blaicher, W., et al., Magnetic resonance imaging of the normal placenta. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 256-260.
61. Garcia-Bournissen, F., A. Shrim, and G. Koren, Safety of gadolinium during pregnancy. *Canadian family physician Médecin de famille canadien*, 2006, 52: p. 309-310.
62. Salomon, L.J. and C. Garel, Magnetic resonance imaging examination of the fetal brain. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(7): p. 1019-1032.
63. Leithner, K., et al., Prenatal magnetic resonance imaging: towards optimized patient information, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(2), p. 182-187.
64. Coakley, F.V., et al., Fetal MRI: a developing technique for the developing patient. *AJR American journal of roentgenology*, 2004, 182(1): p. 243-252.

65. Frates, M.C., et al., Fetal anomalies: comparison of MR imaging and US for diagnosis. *Radiology*, 2004, 232(2): p. 398-404.
66. Hosny, I.A., Elghawabi, H.S., Ultrafast MRI of the fetus: an increasingly important tool in prenatal diagnosis of congenital anomalies, *Magnetic Resonance Imaging*, 2010,28(10): p. 1431-9.
67. Bendersky, M., et al., Prenatal cerebral magnetic resonance imaging. *Journal of the Neurological Sciences*, 2008, 275(1-2): p. 37-41.
68. Brugger, P.C., C. Mittermayer, and D. Prayer, A new look at the fetus: thick-slab T2-weighted sequences in fetal MRI. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 182-186.
69. Sanz-Cortés, M., et al., Abnormal brain microstructure and metabolism in small-for-gestational-age term fetuses with normal umbilical artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(2): p. 159-165.
70. Brighina, E., et al., Human fetal brain chemistry as detected by proton magnetic resonance spectroscopy. *Pediatric neurology*, 2009, 40(5): p. 327-342.
71. Prayer, D., et al., MRI of normal fetal brain development. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 199-216.
72. Chitty, L., et al., Magnetic resonance spectroscopy of the fetal brain. *Prenatal Diagnosis*, 2009, 29(4): p. 434-441.
73. Mailáth-Pokorny, M., et al., What does magnetic resonance imaging add to the prenatal ultrasound diagnosis of facial clefts? *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(4): p. 445-451.
74. Ghi, T., et al., Prenatal imaging of facial clefts by magnetic resonance imaging with emphasis on the posterior palate. *Prenatal Diagnosis*, 2003, 23(12): p. 970-975.
75. Deprest, J., et al., Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 2011, 46(1): p. 22-32.
76. Cannie, M., et al., Diffusion-weighted MRI in lungs of normal fetuses and those with congenital diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(6): p. 678-686.
77. Brugger, P.C. and D. Prayer, Fetal abdominal magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 278-293.
78. Saguintaah, M., et al., MRI of the fetal gastrointestinal tract. *Pediatric Radiology*, 2002, 32(6): p. 395-404.

79. Veyrac, C., et al., MRI of fetal GI tract abnormalities. *Abdominal imaging*, 2004, 29(4): p. 411-420.
80. Salomon, L.J., et al., Real-time fetal magnetic resonance imaging for the dynamic visualization of the pouch in esophageal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2009, 34(4): p. 471-474.
81. Guibaud, L., Contribution of fetal cerebral MRI for diagnosis of structural anomalies, *Prenat Diagn*, 2009, 29(4), p. 420-433.
82. Vazquez, E., et al., Fetal neuroimaging: US and MRI. *Pediatric Radiology*, 2009, 39 (3): p. 422-435.
83. Gucciardo, L., et al., Prenatal assessment and management of sacrococcygeal teratoma. *Prenatal Diagnosis*, 2011, 31, p.678-688.
84. Malinger, G., Lev, D., Lerman-Sagie T., The fetal corpus callosum: 'The truth is out there'. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30(2): p. 140-141.
85. Bault J.P., Prognostic value of optic chiasma measurements in fetuses with septal agenesis. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 30: p. 390.
86. Gandolfi Colleoni, G., et al., Prenatal diagnosis and outcome of fetal posterior fossa fluid collections. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 39(6): p. 625-631.
87. Ghi, T., et al., Outcome of antenatally diagnosed intracranial hemorrhage: case series and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003, 22(2): p. 121-130.
88. Ville, Y., Fetal imaging: a brief history of the future. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007, 29(1): p. 1-5.
89. Senapati, G.M., et al., Frequency and cause of disagreements in imaging diagnosis in children with ventriculomegaly diagnosed prenatally. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2010, 36(5): p. 582-595.
90. Whitby, E.H., et al., Post-mortem fetal MRI: what do we learn from it? *European Journal of Radiology*, 2006, 57(2): p. 250-255.
91. Whitby, E.H., et al., Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging in 100 singleton pregnancies with suspected brain abnormalities. *BJOG*, 2004, 111(8): p. 784-792.