

Lilian Sie

Vroege MRI en neurologische uitkomst van hypoxisch-ischemische witte-stofbeschadiging bij neonaten

Op 16 mei 2001 promoveerde mw. drs. L.T.L. Si aan de Vrije Universiteit van Amsterdam op haar promotieonderzoek 'Early MRI and outcome in perinatal hypoxic-ischemic white matter injury'.

De redactie is van mening dat het onderwerp van haar dissertatie voor radiologen dusdanig belangwekkend is dat ze besloten heeft deze samenvatting zelfs nog ruim een jaar na de promotie te plaatsen.

Inleiding

Door belangrijke technische vooruitgang in de neonatale intensive care kan tegenwoordig circa 85% van de neonaten met een geboortegewicht <1500 g en/of een postconceptionele leeftijd <32 weken overleven. Ongeveer 5-15% van de overlevenden ontwikkelt ernstige neurologische handicaps, zoals cerebrale spasticiteit, mentale retardatie, cerebrale visusstoornissen en epilepsie. Daarnaast heeft 25- 50% van de kinderen minder prominente handicaps die motoriek, cognitie en gedrag betreffen. Veel te vroeg geboren kinderen hebben daardoor leerproblemen. Periventriculaire leukomalacie (PVL) wordt beschouwd als de belangrijkste vorm van hypoxisch-ischemisch hersenletsel bij prematuur geboren, hoewel ook à terme geboren neonaten PVL kunnen ontwikkelen.

De term PVL verwijst naar witte-(leuko)stofnecrose (malacie) in de periventriculaire regio. Hierbij zijn vooral de motorische, akoestische en visuele banen aangedaan. De laatste 20 jaar zijn nieuwe neuroradiologische technieken geïntroduceerd die het mogelijk hebben gemaakt om PVL in een vroeg stadium aan te tonen. Schedelechografie is tot nu toe de belangrijkste techniek. In de eerste weken zijn bilaterale periventriculaire densiteiten zichtbaar. Pas na drie tot vier weken ontstaan bij een klein percentage van de kinderen met densiteiten cysteuze veranderingen. Met name de cysteuze PVL heeft een slechte neurologische prognose. De klinische betekenis van de aanwezigheid van niet-cysteuze densiteiten is minder duidelijk. Circa 10% van de kinderen ontwikkelt (minder ernstige) neurologische symptomen. Tot dusver zijn geen prospectieve follow-upstudies beschikbaar over de voorspellende waarde van neonatale MRI bij pasgeborenen met periventriculaire echodensiteiten ten aanzien van neurologische uitkomst.

Dit proefschrift beschrijft vroege en late MRI-kenmerken van hypoxisch-ischemische witte-stofschade bij neonaten en de neurologische gevolgen hiervan. Voor dit onderzoek werden tussen februari 1995 en november 1997 vijftig neonaten met periventriculaire densiteiten op schedelechografie geselecteerd op de afdeling Neonatale Intensive Care van het Vrije Universiteit Medisch Centrum Amsterdam. De kinderen werden op de polikliniek gevolgd tot de (gecorrigeerde) leeftijd van 18 maanden. Daarnaast verrichtten wij een retrospectieve studie naar de relatieve frequentie van verschillende late MRI patronen van bilateraal hypoxisch-ischemisch hersenletsel in een populatie kinderen die de afgelopen 10 jaar op de afdeling Neonatologie opgenomen zijn geweest.

Deel I – Normale myelinisatie van de hersenen van te vroeg en à terme geboren neonaten

MRI-kenmerken van normale cerebrale rijping van pasgeborenen zijn beschreven. De signaalintensiteit van 24 verschillende grijze en witte-stofstructuren werd vergeleken met de signaalintensiteit van de nucleus caudatus en gerelateerd aan de postconceptionele leeftijd, die ten tijde van het MRI-onderzoek uiteenliep van 30,3 tot 46 weken. Tussen 30 en 34 weken was er myeline aanwezig in verschillende structuren van de hersenstam, het diencephalon en het cerebellum. Er was slechts weinig myeline aanwezig in de structuren van de cerebrale hemisferen (de pericentrale cortex en de hippocampus). Tussen 34 en 46 weken werd een geringe vooruitgang in het myelinisatieproces waargenomen: er verscheen myeline in het achterste been van de capsula interna en in het centrale gedeelte

van de corona radiata, en het werd beter zichtbaar in de pericentrale cortex. Het is mogelijk om met deze techniek de normale cerebrale rijping bij (premature) neonaten te beoordelen.

Deel II – Vroege MRI-bevindingen bij neonaten met periventriculaire echodensiteiten

Een schedelechografisch en MRI-scoringsstelsel werd geïntroduceerd om de aanvullende diagnostische waarde van vroege MRI te bepalen ten opzichte van schedelechografie alleen. Het grote voordeel van neonatale MRI bleek de betere differentiatie van de laesies te zijn in een vroeger stadium dan schedelechografie. MRI gaf de belangrijkste informatie in de groep kinderen met niet-cysteuze densiteiten. In de gevallen waarin schedelechografie alleen periventriculaire densiteiten toonde, varieerden de MRI-laesies van subtiele signaalintensiteitsveranderingen tot uitgebreide witte-stofafwijkingen, vaak in combinatie met multipole periventriculaire en subcorticale bloedinkjes (fig. A en B). De aanwezigheid van cysten op de schedelechografie werd altijd bevestigd met MRI, hoewel MRI vaak meer en uitgebreidere cysten toonde. De neonatale MRI-bevindingen bleken de uiteindelijke schedelechografische diagnose in een vroeger stadium te voorspellen.

Neonatale MRI-scores werden vergeleken met late MRI-bevindingen en neurologische uitkomst bij 18 maanden. De gewogen Cohen's kappa werd gebruikt om overeenstemming vast te stellen tussen de neonatale en follow-up MRI-scores. De predictieve waarde van neonatale MRI in relatie tot neurologische uitkomst bij 18 maanden werd berekend. Er was een redelijk goede tot goede overeenkomst tussen de neonatale en follow-up MRI-scores. Neonatale MRI-scores gaven een goede voorspelling van de drie neurologische uitkomstmaten (psychomotorische retardatie, cerebrale spasticiteit en cerebrale visusstoornissen). Bij kinderen met een normale of minimaal afwijkende neonatale MRI werden geen of minimale late MRI-afwijkingen gevonden. De psychomotorische ontwikkeling was (vrijwel) normaal bij 18 maanden. Puntbloedingen of grotere gelokaliseerde laesies op de neonatale MRI ontwikkelden zich tot focale gliotische laesies met vergelijkbare grootte en lokalisatie op de late MRI. Circa 20% van deze kinderen met multipole puntlaesies ontwikkelde spasticiteit met of zonder psychomotorische retardatie. In een kleine groep kinderen vonden wij diffuse hemisferale parenchymbeschadigingen op de neonatale MRI, die zich op de late MRI ontwikkelden tot uitgebreide gliotische veranderingen van de witte stof of tot een multicysteuze leukomalacie. Deze uitgebreide witte-stofbeschadiging was gecorreleerd met een slechte neurologische uitkomst met spasticiteit, visusstoornissen, retardatie en epilepsie in de verschillende combinaties.

Deel III – Late MRI patronen van perinataal hypoxisch-ischemisch hersenletsel

De relatieve frequentie van verschillende late MRI patronen van hypoxisch-ischemisch hersenletsel werd beoordeeld in een populatie kinderen die opgenomen waren geweest op de afdeling Neonatologie. De relatie tussen deze MRI patronen en type en ook tijdstip van optreden van hypoxie-ischemie werd bestudeerd. Retrospectief zijn de MRI's verricht tussen medio 1989 en medio 1996 van alle 2587 kinderen met een maximale leeftijd van 10 jaar beoordeeld op het moment van de MRI. MR-beelden met aanwijzingen voor bilateraal hypoxisch-ischemisch hersenletsel werden gevonden bij 104 kinderen. Deze 104 MRI's en de neonatale klinische gegevens werden bestudeerd.

Drie MRI patronen van hypoxisch-ischemisch hersenletsel werden onderscheiden. PVL was het meest voorkomende type hersenletsel (70%), gevolgd door laesies in de basale kernen en thalamus (20%) en multicysteuze encefalopathie (10%). In deze studie werd het statistisch bewijs geleverd dat de patronen van hersenletsel niet direct gerelateerd zijn aan de postconceptionele leeftijd, maar primair verklaard kunnen worden door het type hypoxie-ischemie. Langerdurende of herhaalde partiële hypoxische momenten zijn geassocieerd met PVL, terwijl acute ernstige asfyxie geassocieerd is met laesies in de basale kernen en thalamus. De relatie tussen patronen van hersenletsel en postconceptionele leeftijd bleek van secundair belang. De multicysteuze encefalopathie is een aparte entiteit. De ontwikkeling van deze zeer ernstige encefalopathie komt onverwacht en kan niet eenvoudig verklaard worden door de voorafgaande meestal milde asfyxie. Het meest voorkomende beloop is dat met een partiële hypoxie-ischemie in combinatie met een (sub)acuut incident, na 24 tot 48 uren gevolgd door diffuus hersenoedeem.

Beschouwing en toekomstperspectieven

Neonatale MRI heeft veel bijgedragen aan onze kennis van normale en abnormale cerebrale rijpingsprocessen en aan de diagnostiek van specifieke patronen van hypoxisch-ischemisch hersenletsel. Het is een betrouwbare techniek gebleken om uitspraken te kunnen doen over de neurologische prognose bij neonaten met hypoxisch-ischemisch hersenletsel. De follow-upperiode is echter relatief kort en het is noodzakelijk om vervolgonderzoek op langere termijn te verrichten. De ontwikkeling van nieuwe MRI-technieken gaat razendsnel. De meest indrukwekkende stap voorwaarts is de recente introductie van de diffusiegewogen beeldvorming in de neonatologie. Het is mogelijk dat in de nabije toekomst kinderen met deze techniek geselecteerd worden die in aanmerking komen voor potentiële behandelingen die de ernst en uitbreiding van het hersenletsel kunnen reduceren.

Amsterdam, 16 mei 2001

Promotoren

Prof.dr. M.S. van der Knaap, afdeling Kinderneurologie

Prof.dr. H.N. Lafeber, afdeling Neonatologie

Copromotor

Prof.dr. J. Valk, afdeling Radiologie

Mw. dr. L.T.L. Sie, neuroloog/kinderneuroloog

Stichting Deventer Ziekenhuizen, Deventer

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.