

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/20953> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Bruine, Francisca Teresa de

Title: Advanced MR brain imaging in preterm infants

Issue Date: 2013-06-11

Nederlandse samenvatting

Het doel van dit proefschrift is om bij vroege (voor de 32^{ste} week van de zwangerschap) prematuur geboren kinderen, de diagnostische en voorspellende waarde vast te stellen van MRI onderzoek van de hersenen, verricht rond de à terme datum.

Van alle kinderen die jaarlijks in Nederland worden geboren, wordt ongeveer 2% voor de 32^{ste} week van de zwangerschap geboren. Deze kinderen hebben, ondanks de verbeterde zorg op de neonatale intensive care afdelingen, een vergrote kans op het krijgen van een motorische en cognitieve ontwikkelingsachterstand op latere leeftijd. Schade aan de hersenen, welke zich onder niet fysiologische omstandigheden na de vroeggeboorte verder ontwikkelen, lijkt hieraan ten grondslag te liggen. Hersenechografie wordt toegepast om gedurende de opname op de intensive care geïnformeerd te zijn over hersenontwikkeling en -schade. Omdat het niet duidelijk is in hoeverre hersenechografie schade aan de witte stof kan voorspellen, is in mei 2006 een prospectief onderzoek gestart waarbij, bij kinderen geboren voor de 32^{ste} week van de zwangerschap, op de à terme leeftijd een MRI werd vervaardigd om de mate van hersenschade vast te stellen.

De medisch ethische commissie van het Leids Universitair Medisch Centrum heeft het onderzoek goed gekeurd en ouders werd om toestemming gevraagd om rond de à terme leeftijd een MRI van de hersenen van hun kind te verrichten. De kinderen werden volgens een vast gesteld protocol op een 3 Tesla MRI gescand. De bevindingen van dit MRI onderzoek worden in de diverse hoofdstukken van dit proefschrift beschreven. Bovendien worden deze ook gecorreleerd aan de ontwikkeling van de kinderen rond de leeftijd van twee jaar, het tijdstip dat zij werden terug gezien door de neonatoloog en waarbij verschillende ontwikkelingstesten werden afgenomen.

Hoofdstuk 2

In het tweede hoofdstuk wordt een overzicht gegeven van de bevindingen van witte stof schade, zowel bij hersenechografie als op MRI. Behalve conventionele MRI technieken worden er ook geavanceerde MRI technieken besproken, die mogelijk in de nabije toekomst beter in staat zullen zijn om de schade aan de witte stof vast te stellen.

Hoofdstuk 3

In dit hoofdstuk wordt beschreven of er een correlatie bestaat tussen Diffusion Tensor Imaging (DTI) en tractografie parameters van witte stof banen door het achterste been van de capsula interna en door het corpus callosum, en de mate van witte stof schade, de leeftijd van het kind en enkele bepalende klinische factoren. Wij vonden geen correlatie met witte stof schade of klinische factoren, maar wel met de leeftijd

van het kind ten tijde van de MRI, wat erop duidt dat bepaalde DTI parameters, zoals de FA en ADC, een maat zijn voor de ontwikkeling van de witte stof banen.

Hoofdstuk 4

Het doel van de studie beschreven in dit hoofdstuk, was om vast te stellen of tractografie verricht rond de à terme leeftijd, in staat is om de neurologische ontwikkeling van het kind te voorspellen. Hierbij is gebleken dat lagere FA waarden in het achterste been van de capsula interna en hogere ADC waarden in het splenium van het corpus callosum in staat zijn om psychomotore achterstand en/of cerebrale parese te voorspellen op de leeftijd van twee jaar.

Hoofdstuk 5

De onderzoeksvraag van dit hoofdstuk was of hersenechografie verricht rondom de vroeggeboorte in staat is om de mate van witte stof schade op MRI rond de à terme leeftijd te voorspellen. Het blijkt dat hersenechografie ernstige witte stof schade op MRI goed kan voorspellen, maar minder goed in staat is om milde of matig ernstige witte stof schade te voorspellen.

Hoofdstuk 6

In dit hoofdstuk is onderzocht wat de voorspellende waarde is van verschillende echografische kenmerken, voor witte stof schade op MRI rond de à terme leeftijd en voor neurologische ontwikkeling. Periventriculaire toegenomen echodensiteit van de witte stof is redelijk goed in staat om witte stof schade op MRI te voorspellen, maar de afwezigheid hiervan voorspelt niet de afwezigheid van witte stof schade op MRI. Het blijkt dat peri- en intraventriculaire bloedingen het beste in staat zijn om witte stof schade op MRI en een slechtere neurologische ontwikkeling te voorspellen. Bovendien werd vastgesteld dat de afwezigheid van echografische afwijkingen van de witte stof en een normale breedte van de ventrikels, een hoge voorspellende waarde hebben voor een normale neurologische ontwikkeling.

Hoofdstuk 7

In dit hoofdstuk beschrijven we de klinische implicaties van diverse MRI bevindingen van witte stof schade rond de à terme leeftijd op de neurologische ontwikkeling op tweejarige leeftijd. De belangrijkste bevinding was dat periventriculaire signaal verhoging, zogenaamde DEHSI, waarvan gedacht werd dat het mogelijk witte stof schade representeert, geen correlatie had met een neurologische achterstand op twee jaar. Wij hebben daarom gepostuleerd dat DEHSI een ontwikkelingsfenomeen betreft, met een

hoge incidentie rond de à terme leeftijd en welke afwezig is na de 50^{ste} postmenstruele week, bij prematuur geboren kinderen.

Focale punctiforme witte stof laesies en ventrikel dilatatie waren echter wel voorspellend voor ontwikkelingsachterstand en cerebrale parese.

Hoofdstuk 8

De studie beschreven in dit hoofdstuk toont aan, dat met het gebruik van echografie, de mastoid fontanel de beste benadering is om cerebellaire bloedingen te detecteren. Gradiënt echo MRI verricht rond de à terme datum, welke als gouden standaard werd gezien, detecteert echter meer, voornamelijk puntvormige hemosiderine resten van bloedingen. De conclusie van dit onderzoek was dat de betekenis van deze hemosiderine resten voor de ontwikkeling van prematuur geboren kinderen verder onderzocht moet worden.

Hoofdstuk 9

In dit hoofdstuk hebben we de klinische waarde van het detecteren van hemosiderine resten met behulp van gradiënt echo MRI onderzocht in relatie tot de neurologische ontwikkeling op twee jaar. Hemosiderine resten in de ventrikelwand waren gecorreleerd met de mate van witte stof schade op de à terme leeftijd en met een lagere psychomotorische ontwikkeling op tweejarige leeftijd. Echter na correctie voor witte stof schade, leeftijd bij de geboorte en bepalende klinische factoren was de relatie niet significant meer, wat impliceert dat de kleine hemosiderine resten, die we met behulp van gradiënt echo MRI detecteren, geen onafhankelijke voorspellers zijn voor een achterstand in ontwikkeling.

CONCLUSIE

Het doel van dit proefschrift was om de diagnostische en voorspellende waarde van een MRI onderzoek van de hersenen rond de à terme leeftijd vast te stellen bij vroege prematuur geboren kinderen. Hoewel conventionele MRI beter in staat is om witte stof schade van de hersenen vast te stellen dan echografie, blijft het lastig om op grond van het MRI beeld, de neurologische ontwikkeling van kinderen met milde of matige witte stof schade te voorspellen. DTI en tractografie zijn beter in staat om te voorspellen of kinderen motorische achterstand of cerebrale parese zullen ontwikkelen, echter in combinatie met de bevindingen op conventionele MRI is er slechts een geringe toename in sensitiviteit en specificiteit te verwachten. Op dit moment is het klinisch verrichten

van een MRI op de à terme datum bij ieder prematuur geboren kind niet geïndiceerd, zeker niet wanneer een normale echografie van de hersenen een goede neurologische uitkomst kan voorspellen. Langdurig vervolgen van deze kinderen blijft echter noodzakelijk, om een beter inzicht te krijgen in diagnostische en voorspellende waarden van beeldvorming, met name om de cognitieve ontwikkeling op termijn te kunnen voorspellen.

TOEKOMST PERSPECTIEF

Nieuwe technieken zoals die ontwikkeld worden voor DTI analyse van het hele brein, maar ook volume metingen en segmentatie technieken, zullen mogelijk in de toekomst beter in staat zijn om witte stof schade te kwantificeren. Verder onderzoek is noodzakelijk om met behulp van deze nieuwe technieken een anatomisch substraat te vinden, wat neurologische ontwikkelingsachterstand kan voorspellen. Evaluatie van klinische toepasbaarheid van deze nieuwe technieken, waaronder ook functionele MRI in rust (resting state fMRI) en magnetisatie transfer imaging (MTI), is noodzakelijk.

Wellicht zal in de toekomst de combinatie van opeenvolgende MRI onderzoeken en de toepassing van nieuwe technieken inzicht geven in de ontwikkeling van en schade aan de hersenen van prematuur geboren kinderen en zullen we beter in staat zijn om hun neurologische ontwikkeling in een vroeg stadium te voorspellen.