

MRI-correlaten van vasculaire cerebrale laesies en cognitieve achteruitgang

E.C.W. van Straaten

Op 11 januari jl. promoveerde mw. drs. E.C.W. van Straaten aan de Vrije Universiteit te Amsterdam op haar proefschrift getiteld 'MRI correlates of vascular cerebral lesions and cognitive impairment' onder begeleiding van de promotoren dhr. prof. dr. Ph. Scheltens en dhr. prof. dr. F. Barkhof. In deze bijdrage wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste bevindingen van haar proefschrift.

(*Tijdschr Neurol Neurochir 2008;109:185-7*)

Inleiding

Vasculaire dementie (VaD) lijkt de meest voorkomende vorm van dementie na de ziekte van Alzheimer (AD). Klinisch onderscheidt het zich in typische gevallen van AD doordat het beloop stapsgewijs of het neuropsychologische profiel meer subcorticaal is. Hierbij staan de geheugenproblemen niet op de voorgrond maar is het tempo vertraagd en zijn er stoornissen in executieve functies.

De meest voorkomende risicofactoren voor het krijgen van VaD zijn vorderende leeftijd en hypertensie. Andere vasculaire risicofactoren, zoals diabetes mellitus en hypercholesterolemie, hebben een minder sterke relatie. Het onderscheid tussen VaD en andere vormen van dementie (met name AD) is belangrijk vanwege het verschil in onderliggende oorzaak en de eventueel verschillende therapeutische mogelijkheden. De effecten van gecompromitteerde vascularisatie van de hersenen zijn met beeldvormend onderzoek (en met name MRI) zeer goed in beeld te brengen en kunnen worden onderverdeeld in corticale infarcten, lacunes en witte stofhyperintensiteiten (WMH; ook wel leukoaraiose genoemd). De corticale en lacunaire infarcten zijn het gevolg van totale ischemie in stroomgebieden van respectievelijk de grote en kleine vaten. Leukoaraiose representeert subtotaal ischemie van de witte stof. Met T1-gewogen opnamen kunnen

corticale en lacunaire infarcten worden aangetoond. T2-gewogen series, zoals 'fluid-attenuated inversion recovery' (FLAIR) en 'dual-echo turbo spin echo' (TSE) kunnen worden gebruikt om subcorticale laesies in beeld te brengen; met FLAIR kan onderscheid worden gemaakt tussen WMH enerzijds, en lacunaire infarcten en perivasculaire ruimten anderzijds, terwijl TSE het geschiktst is voor de beoordeling van vasculaire laesies in de basale kernen (en thalamus) en infratentoriële gebieden (zie *Figuur 1*).

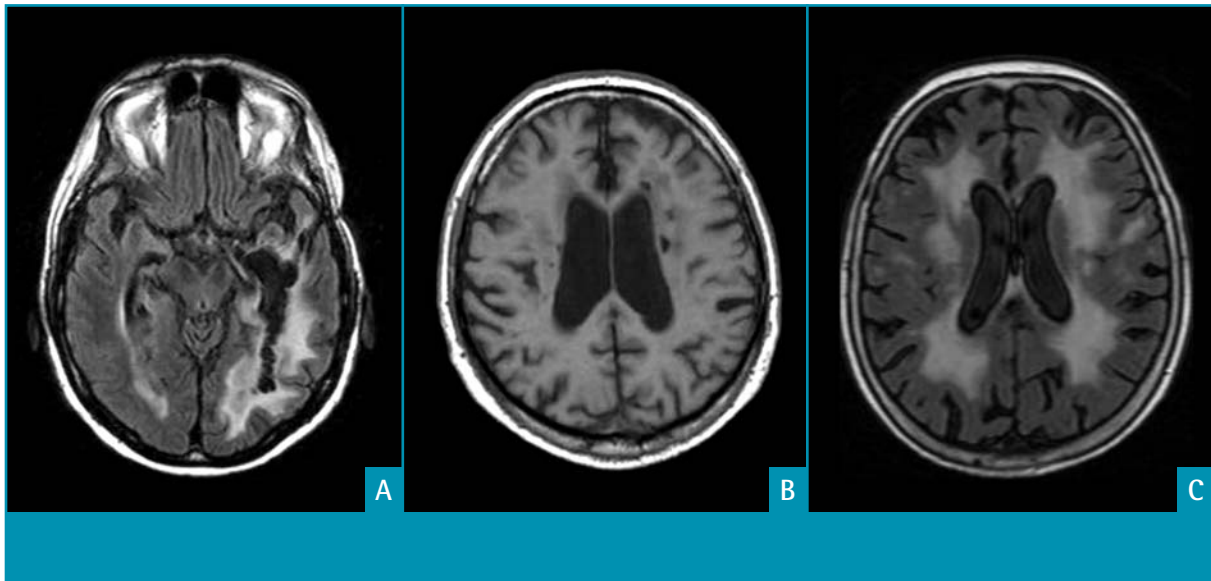
Vasculaire dementie

Het eerste deel van het proefschrift richt zich op VaD en met name de problemen die kunnen ontstaan bij de beoordeling van vasculaire afwijkingen die ten grondslag liggen aan de dementie. In de loop van de tijd zijn verschillende criteria voor VaD gevormd, die gebaseerd zijn op het voorkomen van dementie en vasculaire hersenschade bij dezelfde persoon. Ze verschillen in definitie van dementie en de mate en lokalisatie van de vasculaire afwijkingen die nodig zijn om de cognitieve stoornissen daarmee te verklaren. Deze definities zijn gebaseerd op 'expert opinion'; een gouden standaard ontbreekt. De International Workshop of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)- en

Auteur: mw. dr. E.C.W. van Straaten, neuroloog in opleiding, afdeling Neurologie, VU medisch centrum, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, tel: +31 (0)20 444 58 34, e-mailadres: i.vanstraaten@vumc.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Ontvangen 9 maart 2008, geaccepteerd 31 maart 2008.



Figuur 1. A. Corticaal infarct (mediale temporaal kwab links, FLAIR). B. Lacunaire infarcten in de witte stof (T1). C. Confluerende wittestofhyperintensiteiten (FLAIR).

the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (AIREN)-criteria waren ontworpen voor researchdoeleinden maar worden ook in de klinische praktijk het meest gebruikt. Ze bevatten een radiologisch deel met een omschrijving van de mogelijke vasculaire laesies die dementie tot gevolg kunnen hebben.

De opsomming van deze relevant geachte afwijkingen is complex; alleen laesies in eloquente hersengebieden, en van voldoende ernst worden in aanmerking genomen. De interobservervariabiliteit van dit radiologische deel blijkt aanzienlijk: de overeenstemming tussen personen (die allen ervaring hadden met het beoordelen van cerebrale MRI's, en in wisselende mate met specifiek het beoordelen van vasculaire afwijkingen) die deze radiologische criteria toepasten was laag (Cohen's κ 0,29), en het operationaliseren van de criteria vergrootte de overeenstemming alleen tussen scoorders die al ervaring hadden met het beoordelen van vasculaire laesies. Derhalve lijkt er behoefte te zijn aan een herziening van de criteria.

Thalamische laesies kunnen cognitieve stoornissen geven en het is belangrijk om de thalamus bij verdenking op VaD goed in beeld te brengen. Het bleek dat TSE de gevoeligste MRI-sequentie hiervoor is, en dat op FLAIR-series (waarmee WMH zo goed zijn af te beelden) zelfs grote afwijkingen in de thalamus gemist werden, doordat ze iso-intens met de omgeving waren.

Wittestofhyperintensiteiten

Het tweede deel van het proefschrift beschrijft de resultaten van onderzoek naar de verschillende meetmethoden voor WMH. Ze kunnen kwalitatief beoordeeld worden, door middel van een visuele schaal, of kwantitatief, met volumetrische methoden. De visuele schalen bleken plafondeffecten te vertonen en hoogte van WMH-score met behulp van deze schalen hield niet lineair verband met het WMH-volume. Hierdoor zou het onderscheidend vermogen van de schalen (om bijvoorbeeld verschillen in WMH-ernst tussen groepen patiënten op te merken) verminderd kunnen zijn.

Diverse visuele schalen voor de beoordeling van WMH waren ook geëvalueerd met betrekking tot hun vermogen om verschillen in tijd te detecteren. De visuele WMH-schalen, die ontwikkeld zijn voor de cross-sectionele beoordeling, bleken grotendeels niet in staat om veranderingen in volume van WMH, beoordeeld op MRI's met een 3 jaar interval van personen met verschillende ernst van WMH, in score tot uitdrukking te brengen. Volumetrische methoden of een visuele schaal die specifiek voor de beoordeling van verandering is ontworpen, zijn sensitiever voor progressie van afwijkingen en daarom te verkiezen in longitudinale studies.

Naast hun prevalentie bij VaD, bleek uit eerder onderzoek dat WMH ook meer voorkomen bij personen met AD in vergelijking met leeftijdgenoten

Kader.

Voorbeeld van een imagingprotocol voor de detectie van ischemische laesies op MRI:

- Coronale 3D T1-gradiëntecho beoordeling van corticale en lacunaire infarcten
- Axiale T2-turbospinecho beoordeling van afwijkingen in de subcorticale grijze stof en infratentorieel
- Axiale FLAIR beoordeling van wittestofhyperintensiteiten (WMH)
- Axiale T2*-gradiëntecho beoordeling van microbloedingen

zonder de ziekte. De aanwezigheid en uitgebreidheid van WMH werd beoordeeld in een groep personen met anamnestiche 'mild cognitive impairment' (a-MCI), hetgeen mogelijk een transitiefase is tussen normale veroudering en AD. WMH werden beoordeeld in verschillende hersengebieden (subcorticaal, periventriculair, in de basale kernen en infratentorieel) op baseline-MRI.

Personen die na 3 jaar follow-up AD hadden ontwikkeld, bleken significant vaker WMH in de periventriculaire gebieden te hebben dan de personen die na 3 jaar geen AD hadden. Dit zou een indicatie kunnen zijn dat vasculaire factoren de ontwikkeling van een neurodegeneratieve aandoening als AD kunnen beïnvloeden.

Conclusie

Ischemische vasculaire afwijkingen zijn met MRI goed in beeld te brengen, wanneer het imagingprotocol hierop is toegespitst. De interpretatie of deze afwijkingen van voldoende ernst zijn en in eloquente hersengebieden gelokaliseerd zijn, is complex, waarbij er een aanzienlijke interobservervariabiliteit is.

WMH kan, wanneer men een groot onderscheidend vermogen verlangt, het best volumetrisch worden gemeten. Voor de beoordeling van progressie van WMH in de loop der jaren zijn de visuele schalen, die gebruikt worden voor cross-sectionele metingen, minder geschikt dan visuele of volumetrieschalen die speciaal voor het meten van progressie zijn ontworpen. Naast hun bijdrage aan VaD, lijken periventriculair gelokaliseerde WMH ook bij te dragen aan het ontstaan van AD.