

Mark Born

Erfahrungen mit der MRT des Hirns bei Extremfrühgeborenen zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins

Hinweise auf Schädigung der weißen Substanz in T2-Wichtung und Diffusionsbildgebung

M. Born¹, A. Heep², L. Scheef¹, N. Zimmermann², H. Boecker¹

¹ Radiologische Klinik der Universität Bonn

² Kinderklinik der Universität Bonn

Einleitung: Durch Fortschritte in der neonatalen Intensivmedizin hat die Häufigkeit sonografisch nachweisbarer zystischer periventriculärer Läsionen abgenommen [4,5], dennoch entwickelt ein hoher Anteil der Extremfrühgeborenen im Verlauf Symptome einer Zerebralparese. Dies wird als Folge einer diffusen Schädigung der weißen Substanz gewertet, die sonografisch nur schlecht fassbar ist. So berichten Kuban et al. in einer aktuellen Arbeit nach sonografischer Untersuchung von 1053 Extremfrühgeborenen, dass 43% derjenigen Kinder, die im Verlauf eine Zerebralparese entwickelten, unauffällige sonografische Untersuchungen des Hirns aufwiesen [6]. In den letzten Jahren wird daher zunehmend auch die MRT zur bildgebenden Diagnostik bei Extremfrühgeborenen eingesetzt. In verschiedenen Arbeiten wird hierbei der MRT eine hohe Sensitivität bescheinigt [8, 9].

Ziel:

Die im Verlauf von 2 Jahren an unserer Klinik durchgeführten MRT-Untersuchungen Extremfrühgeborener wurden daher analysiert mit der Frage nach pathologischen Veränderungen der weißen Substanz.

Patienten und Methoden:

Nach der Zustimmung der Ethik-Kommission der Universität Bonn und Einverständnis der jeweiligen Eltern wurden von November 2006 bis September 2008 bei insgesamt 21 Extrem-Frühgeborenen aus klinischer Indikation eine MRT-Untersuchung des Hirns durchgeführt. Es handelt sich um 9 Mädchen und 12 Jungen, die zwischen der 23.

und 31. Schwangerschaftswoche (SSW) geboren wurden (mittleres Gestationsalter 27 Wochen). Die Kinder wurden um den Zeitpunkt des errechneten Termins (59. bis 131. Lebenstag, im Mittel am 96. Lebenstag) untersucht. Alle Kinder waren zu diesem Zeitpunkt kreislaufstabil, konnten selbständig ohne Unterstützung atmen und zeigten eine regelrechte Temperaturregulation.

Die Untersuchungen wurde nach Fütterung der Kinder und oraler Gabe von 50 mg Chloralhydrat/kg/ KG durchgeführt. Es wurde ein dreifacher Gehörschutz vorgenommen, bestehend aus Ohrstöpseln,

aufklebbaren, hierfür vorgesehenen Gehörschutzpolstern („Mini-Muff“) und zusätzlichem Kopfhörer. Die Kinder wurden durch einen intensivmedizinisch erfahrenen Neonatologen begleitet, der während der Untersuchung Vitalparameter und Körpertemperatur überwachte.

Alle Untersuchungen wurden an einem MR-Tomographen ACHIEVA mit einer Feldstärke von 3 Tesla (Philips Medical Systems, Niederlande) unter Verwendung einer 8 Kanal Kopfspule durchgeführt. Das Protokoll umfasste standardmäßig eine T2-gewichtete TSE-Sequenz (TE 120 ms, TR 6280 ms, Schichtdicke 2mm, FOV 180

cm, Matrix 336 x 234, Dauer 5:39 min), einen T1-Gradientenecho-Volumendatensatz (TR 9,4 ms, TE 4,6 ms, Flipwinkel 8°, Dauer 3:43 min) und eine diffusionsgewichtete Sequenz (b-Werte 800 bzw. 1000, Schichtdicke 4 mm bzw. 5 mm, Dauer 0:24 bzw. 1:03 min). Kontrastmittel wurde nicht injiziert.

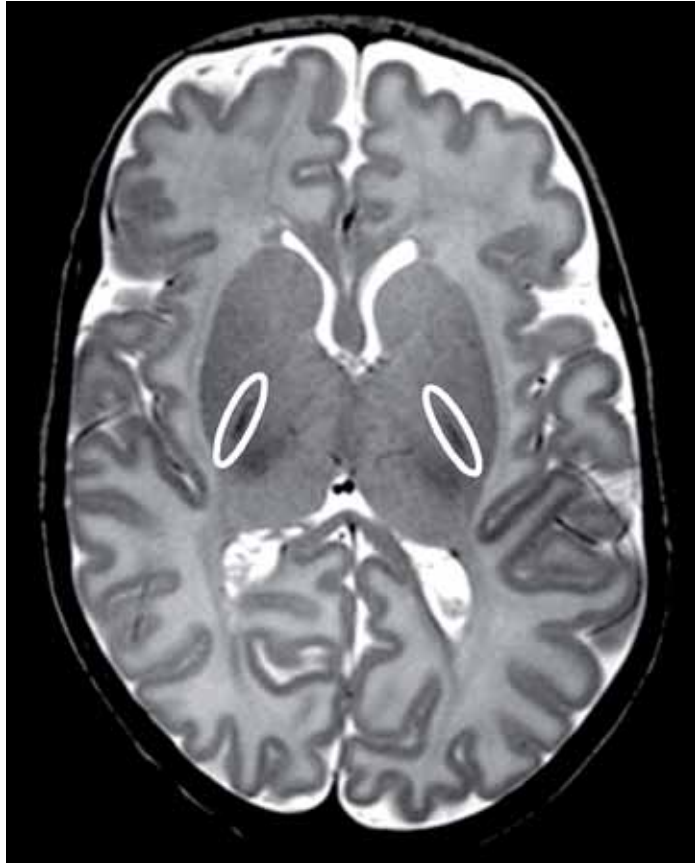
Ergebnisse:

Alle Untersuchungen konnten komplikationslos durchgeführt werden. Es kam weder zur Auskühlung eines Säuglings noch zu pathologischen Veränderungen der überwachten Vitalparameter oder zu erkennbaren Nebenwirkungen durch die Untersuchung.

In allen Fällen zeigte sich regelrecht eine beginnende Myelinisierung des hinteren Schenkels der Pyramidenbahn in symmetrischer Ausprägung, wie sie einem Gestationsalter von etwa 40 Wochen entspricht (Abb. 1).

Residuen einer Keimlagerblutung entlang der Wände der Seitenventrikel waren bei nahezu der Hälfte der Kinder in 10 von 21 Fällen (48%) nachweisbar (Abb. 2).

Darüber hinaus fanden sich bei 7 Kindern kleine periventrikuläre, nichtzystische Läsionen. Dies entspricht einem Anteil von 33%. Eine diffuse Signalanhebung der weißen Substanz in der T2-Wichtung (Abb. 3) war in etwa zwei Drittel der Fälle



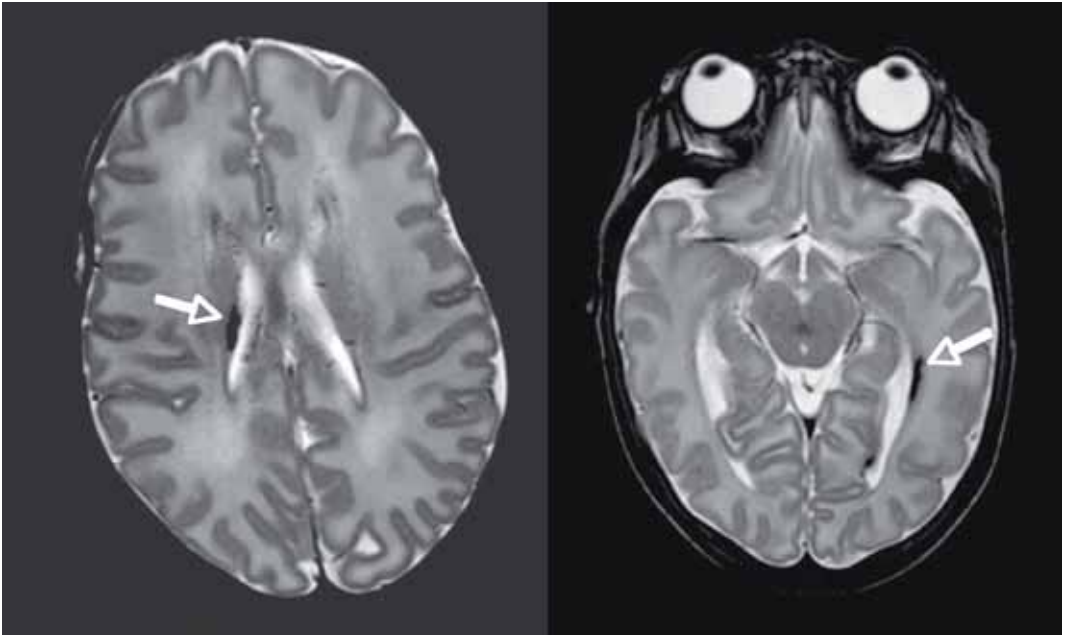
■ Abb. 1: Beginnende symmetrische Myelinisierung des hinteren Schenkels der Pyramidenbahn

zu beobachten (bei 14 von 21 Kindern, 67%).

Die Diffusionssequenz war in jeweils 9 Fällen mit b-Werten von 800 s/mm² bzw. 1000 s/mm² durchgeführt worden, in 3 Fällen war die Diffusionssequenz nicht auswertbar bzw. nicht durchgeführt. Für die 1000er b-Werte lagen die ADC-Werte in der occipitalen weißen Substanz zwischen 1415 mm²/s bis 1800 mm²/s mit

einem Mittelwert von 1625 mm²/s, frontal lagen die Werte mit 1366 mm²/s bis 1838 mm²/s etwas breiter gestreut, der Mittelwert lag bei 1561 mm²/s.

Für die 800er b-Werte lagen die ADC-Werte occipital bei 1501 mm²/s bis 1930 mm²/s mit einem Mittelwert von 1709 mm²/s, frontal zwischen 1358 mm²/s und 1865 mm²/s, Mittelwert 1617 mm²/s.



■ Abb. 2: Residuelle Keimlagerblutung

Diskussion:

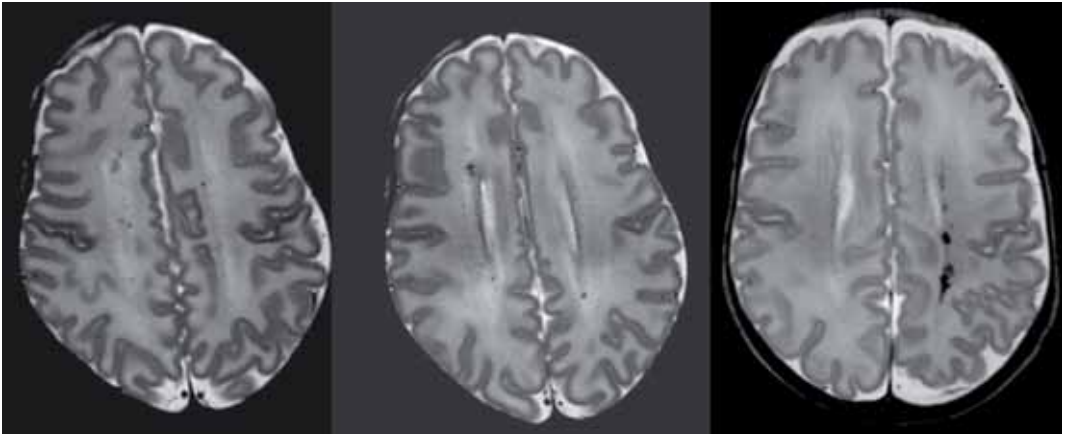
Eine Ursache für Schädigungen der weißen Substanz bei Frühgeborenen sind perinatal aufgetretene Ischämien und Blutungen, z.B. im Rahmen einer passageren Hypoxie. Weitere Risikofaktoren sind u.a. vorzeitiger Blasensprung, Infektionen der Mutter oder des Kindes, z.B. Amnioninfektionssyndrom, nekrotisierende Enterocolitis, Sepsis, ein niedriger Blut-pH-Wert bei der Geburt, niedrige APGAR-Werte des Kindes, Beatmungspflichtigkeit, das Ausmaß der Frühgeburtlichkeit und hiermit in Zusammenhang stehend auch das Geburtsgewicht des Kindes [4]. Intracranielle Blutungen sind sonografisch zwar gut diagnostizierbar, jedoch ist die MRT

insbesondere für den Nachweis kleinster periventrikulärer Blutungen deutlich sensitiver [7]. In der vorliegenden Arbeit konnten bei 10 von 21 Kindern Residuen von Keimlagerblutungen auch mehrere Wochen postpartal noch nachgewiesen werden, bei 7 Kindern fanden sich darüber hinaus kleinste periventrikuläre Blutungsreste. Insgesamt waren 14 Kinder betroffen.

Sonographisch waren jedoch nur bei 8 Kindern Blutungen intra- oder periventrikulär bekannt. Alle Kinder waren hierbei im gleichen Perinatalzentrum durch sonografisch erfahrene Neonatologen untersucht worden. Das Spektrum der periventrikulären Leukomalazie

umfasst jedoch neben umschriebenen Gewebsdefekten auch das Bild einer diffusen Schädigung der weißen Substanz, die nach neueren Erkenntnissen unter anderem durch einen Verlust an praemyelinisierenden Oligodendrozyten und einer konsekutiv gestörten Myelinisierung gekennzeichnet ist, wobei verschiedene Mediatoren, freie Radikale und Entzündungszellen eine Rolle spielen [1,4,7].

Als Korrelat wird in der Literatur eine verstärkte Signalintensität der periventrikulären weißen Substanz auf T2-gewichteten Sequenzen diskutiert [2, 3 7]. Diese Veränderung wird als „Diffuse Excessive High Signal Intensity“ (DEHSI) bezeichnet.



■ Abb. 3: Periventriculäre kleine Läsionen

Nach Maalouf et al. sind derartige Veränderungen bei nahezu 75% der Extremfrühgeborenen zu finden [Maalouf, Counsel nicht axial].

Bei dem hier untersuchten Kollektiv konnte ein hyperintenses Signal der weißen Substanz bei etwa zwei Drittel der Kinder gefunden (67%) werden, jedoch ist zu beachten, dass es sich hierbei um einen relativ subjektiven Parameter handelt, bei dessen Einschätzung der Untersucher auf persönliche Erfahrung und insbesondere auch auf ein gesundes Vergleichskollektiv angewiesen ist. Daher wurde in der Literatur als objektiverer Parameter der ADC-Wert der weißen Substanz auf diffusionsgewichteten Sequenzen vorgeschlagen [Counsell 2x].

Counsell et al. haben bei der Untersuchung von 50 Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Geburt in der posterioren weißen Substanz bei

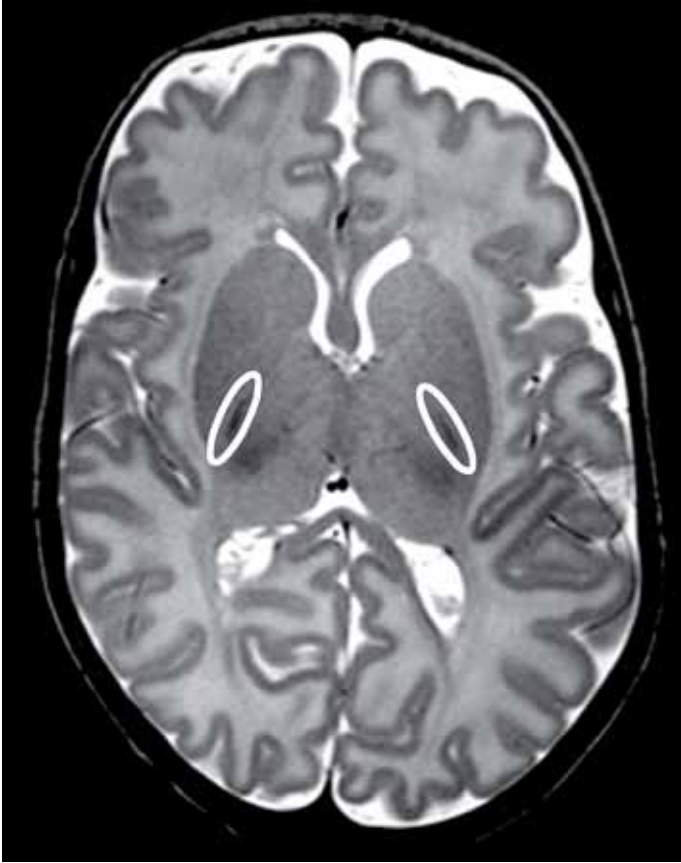
gesunden Kindern einen mittleren ADC-Wert von $1,32 \text{ mm}^2/\text{s}$ gefunden, bei Kindern mit DEHSI sowie bei Kindern mit anderweitiger Pathologie lagen diese Mittelwerte mit $1,54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bzw. $1,57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ signifikant höher mit einem Überlappungsbereich von etwa $1,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ bis $1,45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Frontal lagen die Werte etwas höher als occipital. In der eigenen Studie bei 1000er b-Werten ermittelten ADC-Werte in der occipitalen weißen Substanz in einem vergleichbaren Bereich zwischen $1,42 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ und $1,80 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ mit einem Mittelwert von $1,63 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Hierbei lag der Mittelwert für die Kinder mit sonographisch nachgewiesener intracraneller Blutung bei $1,76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Für die Kinder mit unauffälliger Sonographie lag der mittlere ADC-Wert mit $1,55 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

deutlich niedriger. Bei Kindern mit MR-tomographisch nachgewiesenen Läsionen (subependymal oder periventriculär) lag der ADW-Wert im Mittel bei $1,65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Diese Werte liegen durchweg geringfügig höher als die Literaturangaben von Counsell et al., jedoch ist ebenfalls eine Tendenz zu höheren ADC-Werten bei pathologischen Veränderungen zu erkennen. Für die erhobenen ADC-Werte bei 800er b-Werten sind aus der Literatur keine Vergleichswerte bekannt.

Schlussfolgerung:

Die MRT-Untersuchung des Hirns bei Frühgeborenen zum Zeitpunkt des errechneten Geburtstermins ist komplikationslos und ohne Narkose möglich. Die MRT kann hierbei Veränderungen der weißen Substanz sensitiv erkennen. Die Bedeutung dieser Veränderungen für die psychomotorische Entwicklung des Kindes konnte in der vorliegenden



■ Abb. 4: Hyperintenses Signal der weißen Substanz occipital re. (DEHSI)

Arbeit nicht untersucht werden. Hierzu sind Langzeitstudien an einem großen Patientenkollektiv erforderlich.

Literatur:

1. Back SA. Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2006;12:129- 140
2. Counsell SJ, Allsop JM, Harrison MC, et al. Diffusion-weighted imaging of the brain in preterm infants with focal and diffuse white matter abnormality. *Pediatrics.* 2003; 112: 1- 7
3. Counsell SJ, Shen Y, Boardman JP, et al. Axial and radial diffusivity in preterm infants who have diffuse white matter changes on magnetic resonance imaging at term-equivalent age. *Pediatrics.* 2006;117:376- 386
4. Folkerth RD. Periventricular leukomalacia: overview and recent findings. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9(1):3-13
5. Kuban KC, Leviton A. Cerebral Palsy. *N Engl J Med.* 1994 Jan 20;330(3):188-195
6. Kuban KC, Allred EN, O'Shea TM, et al. Cranial ultrasound lesions in the NICU predict cerebral palsy at age 2 years in

children born at extremely low gestational age. *J Child Neurol.* 2009;24(1):63-72

7. Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics.* 2001; 107: 719- 727
8. Miller SP, Cozzio CC, Goldstein RB, et al. Comparing the diagnosis of white matter injury in premature newborns with serial MR imaging and transfontanel ultrasonography findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003; 24: 1661- 1659
9. Woodward LJ, Anderson PJ, Austin NC, Howard K, Inder TE. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2006; 355: 685-694

Dieser Aufsatz erscheint in Kürze in der Fachzeitschrift „Klinische Pädiatrie“ des Thieme Verlags

▶ OA Dr. med. Mark Born
Radiologische Klinik der Universität
Bonn - Kinderradiologie -
Adenauerallee 119
D-53113 BONN