

Het zal niet meevallen om de 'modale jongere' de inhoud van het rapport zodanig te verkopen, dat hij daaruit rationele gedragsregels afleidt. Gezien het grote geld en de glamour die veel van de geluidsapparatuur met zich meebrengt, valt helaas niet te verwachten dat overheid en industrie zich veel zullen aantrekken van de resultaten van dit rapport. Van huisarts, jeugdarts, sportarts, bedrijfsarts, KNO-arts, en vooral van opleiders en pedagogen zal dan ook moeten worden gevraagd vaak en

intens hierover zending en missie te bedrijven. Mijn ervaring is dat gewone voorlichting niet voldoende is.

LITERATUUR

- 1 Smoorenburg GF, Plomp R. Het lawaaitrauma. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1987; 131: 706-9.
- 2 Passchier-Vermeer W. Het gehoor van jongeren en blootstelling aan geluid. Rapport van de Gezondheidsraad. Leiden: Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg TNO, 1990.

Aanvaard op 29 januari 1990

Capita selecta

Nieuwe ontwikkelingen in de beeldvorming van de hersenen

H. O. M. THIJSSSEN EN J. H. J. RUIJS

INLEIDING

Toen Röntgen in 1896 de X-stralen uitvond en daarmee een afbeelding van het skelet van een hand maakte, schreef Harvey Cushing, de later beroemd geworden neurochirurg, daarover een enthousiaste brief aan zijn moeder.¹ Een jaar later reeds beschikte hij in het Johns Hopkins Hospital te Baltimore over een röntgenbuis waarmee opnamen van de schedel gemaakt konden worden. Daarmee kon ook informatie over de hersenen verkregen worden maar slechts in zeer beperkte mate, namelijk op indirecte wijze door het constateren van veranderingen in het schedelbot. Het heeft tot 1972 geduurd voordat rechtstreekse beeldvorming van het hersenweefsel zelf mogelijk werd door de ontwikkeling van de computertomografie.

In de tussenliggende periode werd informatie over de hersenen steeds op indirecte wijze verkregen en wel door de afbeelding van de onderdelen van de hersenanatomie, zoals de hersenholten door middel van het inbrengen en afbeelden van lucht, eerst via een boorgat (1918), later via een lumbale punctie: pneumencefalografie. Informatie over de morfologie van de hersenen werd dan afgeleid uit de vorm van het ventrikelsysteem.² Het hersenweefsel zelf werd daarbij niet zichtbaar. Met hetzelfde doel werden de bloedvaten met een contrastmiddel gevuld en afgebeeld (1923) na punctie van de A. carotis of A. vertebralis: angiografie.²

Ruim 50 jaar hielden deze methoden stand, waarbij sterke verfijningen werden aangebracht. De pneumencefalografie is inmiddels obsoleet; angiografie echter wordt ook nu nog veelvuldig toegepast, vaak in een gecomputeerde vorm: digitale angiografie. Nucleair-geneeskundige technieken, daterende uit de jaren zestig, geven eveneens indirecte informatie over de hersenen op grond van de verdeling van een radiofarmacon in de vasculaire

ruimten.³ Als afbeeldingsmethode hebben de isotopentechnieken zich echter niet kunnen handhaven als gevolg van belangrijke ontwikkelingen op andere terreinen.

NIEUWE ONTWIKKELINGEN

Nieuwe methoden zijn in de laatste twee decennia krachtig ontwikkeld en hebben als karakteristiek dat daarbij beeldvorming tot stand komt door rechtstreekse interactie tussen het hersenweefsel en de voor het onderzoek gebruikte geluidsgolven of elektromagnetische straling. Deze nieuwe methoden zijn: echografie, computertomografie (CT-scanning) en 'magnetic resonance imaging' (MRI) of kernspintomografie. Er wordt met deze methoden een beeld gemaakt van het hersenweefsel zelf. Daarbij wordt een detailwaarneembaarheid bereikt die overeenkomt met wat het blote oog macroscopisch kan waarnemen aan een doorsnede van de hersenen. Elk van deze methoden geeft op eigen specifieke wijze de hersenanatomie weer en zal achtereenvolgens worden besproken.

ECHOGRAFIE

Sinds het begin van de jaren tachtig is de beeldvorming met ultrasone geluidsgolven sterk ontwikkeld doordat gebruik gemaakt kon worden van pulserende in plaats van continue hoogfrequente geluidsgolven (3-10 MHz). Deze kunnen echter het schedelbot niet passeren, zodat deze techniek alleen bruikbaar is zolang de fontanellen open zijn, dus tot op een leeftijd van ongeveer 2 jaar. De geluidsgolven worden in een waaivormige bundel met een hoek van ongeveer 90 graden en een doorsnede van 1 cm uitgezonden; ze kaatsen terug op fibreus weefsel, vooral in scheidingsvlakken van weefsels. Uit de tijdsduur tussen uitzending en ontvangst van de teruggekaatste geluidsgolven berekent de computer een doorsnedebeeld waarin bijvoorbeeld de ventrikels, de hersenoppervlakte en het tentorium rechtstreeks zichtbaar worden. Structuren met afmetingen van enkele millimeters, zoals malformaties, tumoren, abcessen en bloedingen kunnen zo herkend worden.⁴

Sint-Radboudziekenhuis, Instituut voor Radiodiagnostiek, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Prof. dr. H. O. M. Thijssen en prof. dr. J. H. J. Ruijs, radiologen.
Correspondentie-adres: prof. dr. H. O. M. Thijssen.

Deze methode heeft grote voordelen want zij is niet invasief; bovendien wordt geen röntgenstraling gebruikt, zodat potentiële stralingsschade vermeden wordt en het onderzoek vaker herhaald kan worden. Er is geen sedatie of narcose nodig en uitvoering aan het bed, eventueel in de intensive care-afdeling, is zonder problemen mogelijk. De methode heeft echter als belangrijkste nadelen dat toepassing slechts mogelijk is tot 2-jarige leeftijd, en dat niet alle delen van de hersenen bereikt kunnen worden voor afbeelding. Ook is het ruimtelijk oplossend vermogen van de afbeelding beperkt, waardoor moeilijk te interpreteren beelden kunnen ontstaan, die met andere methoden nader geverifieerd moeten worden. De methode is ideaal voor vervolgonderzoek bij jonge kinderen als een definitieve diagnose reeds is gesteld.

COMPUTERTOMOGRAFIE

Bij CT-scanning wordt gebruikt gemaakt van röntgenstraling die eveneens in een waaivormige bundel met een dikte variërende van 1-10 mm wordt uitgezonden en schedel en hersenweefsel doorstraalt. Daarbij ontstaat interactie tussen straling en elektronen in de schillen rond de atoomkernen in het hersenweefsel waardoor zich absorptie voordoet. De verzwakte straling treedt uit en wordt gemeten door detectoren. Uit de absorptiemetingen wordt door de computer een beeld berekend van een doorsnede van de hersenen variërend van 1-10 mm dikte. De gedetailleerdheid van de afbeelding komt overeen met bij anatomisch onderzoek waarneembare structuren van 0,5-1 mm dikte. Ook hier dus een methode waarbij het hersenweefsel zelf direct zichtbaar wordt, waardoor een enorme toename van de hoeveelheid en nauwkeurigheid van de informatie verkregen wordt. Aldus is het mogelijk in de hersenen malformaties, degeneraties, infecties, abcessen, infarcten, bloedingen en tumoren waar te nemen.

De invoering van de methode in 1972 had onmiddellijk grote klinische consequenties.^{5 6} Het inzicht in de aard van ziekten nam sterk toe, met als gevolg dat de behandeling ervan eerder, met meer zekerheid en nauwkeuriger kon worden uitgevoerd. Bovendien kon het effect daarvan sneller en beter gevolgd worden. Reeds ingezette behandelingen konden op een beter inzicht gebaseerd worden en indien nodig tijdig worden bijgesteld. De effecten daarvan waren onder andere af te lezen uit een sterke verkorting van de opnameduur. Het belangrijkste was echter dat de arts hoogwaardige informatie over de ziekte van de patiënt kreeg op een voor de patiënt veilige en comfortabele wijze.^{7 8}

Onmiddellijk na invoering van de methode daalde het aantal risicodragende onderzoeken, zoals pneumencefalografie en angiografie sterk. CT-scanning werd al snel beschouwd als een revolutie in de radiologische diagnostiek, aanvankelijk vooral voor aandoeningen van de hersenen doch later ook van vele andere organen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat aan de uitvinder van de computertomografie, de technicus G.N.Hounsfield, de Nobelprijs werd toegekend.

Dit jaar, 17 jaar na de introductie van de apparatuur in de kliniek, laat de Nederlandse overheid eindelijk de

ziekenhuizen vrij om binnen hun budget al dan niet een CT-scanner aan te schaffen. Dit heeft ertoe geleid dat ongeveer 20 ziekenhuizen in ons land op korte termijn tot installatie van een dergelijk apparaat zullen overgaan. Zoals elke methode heeft ook deze enkele nadelen die echter vergeleken met de voordelen gering zijn. Zo moet de patiënt zeer stil kunnen liggen tijdens het onderzoek, hetgeen voor volwassenen meestal geen belemmering is. Bij kinderen beneden ongeveer 7 jaar zal echter sedatie of narcose nodig zijn. Verder is het gebruik van ioniserende straling een nadeel, niet direct voor de individuele patiënt maar voor de bevolking als geheel.

MAGNETIC RESONANCE IMAGING

MRI of kernspintomografie berust op een reeds 40 jaar bekende chemische spectroscopietechniek die omstreeks 1973 geschikt gemaakt werd voor het maken van afbeeldingen van lichaamsweefsels.⁹ Deze is sinds 1980 klinisch inzetbaar en heeft sindsdien een enorme verfijning door gemaakt met betrekking tot de nauwkeurigheid van de afbeelding, die nu op ongeveer hetzelfde niveau als van de CT-scan ligt. De methode gaat echter uit van andere principes, waardoor dan ook totaal andere informatie over organen wordt verkregen.

In grote lijnen is de gang van zaken als volgt. De patiënt wordt in het centrum van een grote en sterke magneet van 1 meter doorsnede en 2 meter lengte gebracht. De sterkte van een magnetisch veld wordt gemeten in de eenheden Gauss en Tesla (1 Tesla = 10.000 Gauss). De veldsterkte van de nu klinisch gebruikte magneten varieert van 0,3 tot 2 Tesla, ter vergelijking: het aardmagnetisch veld bedraagt aan de polen 0,7 Gauss. Het sterke magnetische veld heeft op vele atoomkernen in het lichaam een zodanig effect dat deze zich als kleine magneten gaan gedragen en zich richten volgens de veldlijnen van de magneet waarin de patiënt zich bevindt. Wordt een radiogolf met een geschikte frequentie voor de te onderzoeken atoomsoort door een deel van het lichaam gestuurd, dan wordt deze oriëntatie verstoord, de atoomkernen raken als het ware uit balans. Na beëindiging van de radiogolf richten de kernen zich weer volgens de veldlijnen van de magneet en zenden daarbij radiogolven met dezelfde frequentie uit (resonantie) met een amplitude die verband houdt met de aanwezige concentratie van het te onderzoeken atoom.

Verschillende atoomsoorten kunnen uit balans worden gebracht met behulp van specifieke frequenties; ze zenden ook weer radiogolven met specifieke frequenties terug. Deze uit de patiënt komende radiostraling kan worden opgevangen met een antenne, waarna met behulp van de computer een doorsnedebeeld van het lichaam gemaakt wordt zoals we dat ook van echografie en CT-scanning kennen. We verkrijgen dus ook bij deze methode een rechtstreeks beeld van de hersenen zelf.

Met name waterstofkernen, protonen (H), komen in grote hoeveelheden in ons lichaam voor en vormen een geschikt meetobject. Met MRI kunnen we ons dus een beeld vormen van de verdeling in de organen van het daarin aanwezige water en van de wijze waarop waterstofkernen aan bijvoorbeeld moleculen van eiwitten en

vetten gebonden zijn. Ook andere atoomkernen kunnen zo gemeten en afgebeeld worden, hoewel dat steeds moeilijker wordt naarmate hun concentratie in het lichaam afneemt. Zo zijn er afbeeldingen gemaakt van de natrium(Na)- en fosfor(P)-verdeling in een orgaan. Het gebruikelijke MRI-beeld is echter een weergave van de protonverdeling.

Door variatie van de opbouw van de ingestraalde radiogolf kan het hersenweefsel, anders dan bij CT-scanning, op een zeer groot aantal verschillende wijzen in beeld gebracht worden, waardoor inzicht verkregen kan worden in de aard van de binding van de protonen in water of in de moleculen van eiwitten en vetten. Deze eigenschap leidt ertoe dat de methode aanzienlijk gevoeliger is ten aanzien van de detectie van ziekten, met name in de hersenen en het ruggemerg.¹⁰

Vooraf in het buitenland heeft de methode een snelle opmars gemaakt in de patiëntenzorg. Daarbij moet worden opgemerkt dat nog niet alle informatie in de beelden goed geïnterpreteerd kan worden, zowel bij zieke als bij gezonde personen; daartoe moet nog veel vergelijkend onderzoek bij vrijwilligers en patiënten worden verricht. In principe is dat zonder bezwaar mogelijk, aangezien de methode, zoals nu klinisch in gebruik, volledig onschadelijk is.

In ons land is op dit moment in alle academische ziekenhuizen een dergelijke MRI-faciliteit aanwezig of in opbouw, en in de komende jaren zal ook in enkele grote algemene ziekenhuizen dergelijke apparatuur ter beschikking komen.

Een bijzonderheid is dat met MRI ook stroming van lichaamsvloeistoffen zichtbaar gemaakt kan worden, bijvoorbeeld die van de liquor cerebrospinalis in het ventrikelsysteem en in het centrale kanaal van het ruggemerg, maar ook van het bloed in het hart, de aders en de slagaders. Gezien het feit dat met deze techniek een directe afbeelding van het hersenweefsel zelf verkregen kan worden, blijkt MRI dus ook een methode te zijn om indirecte gegevens over de hersenen te verkrijgen, zoals het verloop van bloedvaten (zoals vroeger verkregen uit het angiogram) en de vorm van het ventrikelsysteem (zoals vroeger verkregen uit het pneumencefalogram). MRI kan zo gezien worden als een synthese van 90 jaar afbeeldingstechniek van de hersenen.

TOEKOMST

Een uiterst belangrijke ontwikkeling wordt gevormd door de combinatie van MRI, de beeldvorming van weefsels, en de oorspronkelijk chemische methode waaruit MRI ontwikkeld werd. Deze oorspronkelijke methode, magnetische resonantie-spectroscopie genoemd, is een methode waarmee in vitro de aanwezigheid en concentratie van bepaalde moleculen is vast te stellen, en bovendien de variatie daarvan in de tijd tijdens chemische reacties.

De nieuwste ontwikkeling is dat deze spectroscopie nu ook in vivo kan worden toegepast, waardoor bepaalde stofwisselingsprocessen in de cellen van organen in de tijd te volgen zijn, b.v. de meting van de concentraties van ³¹P zoals deze voorkomen in adenosine-difosfaat en

adenosine-trifosfaat waardoor inzicht in de Krebs-cyclus verkregen kan worden. Een ander voorbeeld is de meting van melkzuur in de weefsels, zoals dat ontstaat tijdens de anaërobe glycolyse. Op deze wijze kan inzicht in de celstofwisseling worden verkregen. De methode wordt ook wel magnetische-resonantie-spectroscopie (MRS) genoemd. Een uniek facet van de nieuwe ontwikkeling is de mogelijkheid om in vivo pathologische weefsel in de patiënt op te sporen met MRI, de beeldvormende versie van de methode en om vervolgens in dat circumscrippte gebied MRS, de spectroscopische versie van de methode toe te passen, waardoor inzicht in de pathologie van de celstofwisseling in dat specifieke gebied mogelijk wordt.¹¹

Zo is inzicht in een aantal aspecten van de normale en pathologische celstofwisseling in vivo te verkrijgen op een scherp gedefinieerde plaats in het lichaam. Naast opsporing van de essentie van een ziekteproces maakt dit ook het vervolgen van effecten van een ingestelde behandeling mogelijk. Een bijzonder interessante combinatie van beeldvormend en functioneel onderzoek wordt realiteit.

BESCHOUWING

Het beeldvormende onderzoek van de hersenen blijkt nog steeds volop in ontwikkeling te zijn. Het is thans mogelijk zeer gedetailleerde afbeeldingen te verkrijgen met MRI waaraan de nieuwe dimensie van de spectroscopie 'in vivo' kan worden toegevoegd. Enerzijds zal het duidelijk zijn dat deze ontwikkelingen veelbelovend zijn voor de kliniek, anderzijds staat vast dat nog veel onderzoek noodzakelijk is voordat duidelijk is wat de sterke en zwakke kanten zijn van deze nieuwe methode. Dit wetenschappelijke onderzoek is niet alleen een uitdaging voor de radiodiagnostiek. Reeds nu kan worden voorzien dat alleen vooruitgang kan worden geboekt door intensieve samenwerking van radiologen met klinici, chemici, fysici en biologen.

LITERATUUR

- 1 Gutiérrez C. The birth and growth of neuroradiology in the USA. *Neuroradiology* 1981; 21: 227-37.
- 2 Moniz E. Die cerebrale Arteriographie und Phlebographie. Heft 70. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. Berlin: Julius Springer Verlag, 1940.
- 3 Haas G de, Verdegaal WP, Graaf CN de, Garritsen FA. Nucleaire geneeskunde. Utrecht: Bohn, Scheltema en Holkema, 1984.
- 4 Grant EG, Schellinger D, Borts FT, et al. Real-time sonography of the neonatal and infant head. *AJNR* 1980; 1: 487-92.
- 5 Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *Br J Radiol* 1973; 46: 1016-22.
- 6 Ambrose J. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 2. Clinical application. *Br J Radiol* 1973; 46: 1023-47.
- 7 Bahr A, Hodges FJ. Efficacy of computed tomography of the head in changing patient care and changing health costs: a retrospective study. *AJR* 1978; 131: 45-9.
- 8 Barneveld Binkhuysen FH. The effectivity of radiology stressing computed tomography. Utrecht, 1988. Proefschrift.
- 9 Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973; 492: 190-1.
- 10 Runge VM, Price AC, Kirshner HS, Allen JH, Partain CL, James AE. Magnetic resonance imaging of multiple sclerosis: a study of pulse-technique efficacy. *AJNR* 1984; 5: 691-702.
- 11 Bottomly PA. Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology* 1989; 170/1: 1-14.

Aanvaard op 18 september 1989