

*Laste MRT uuringute eripärad.
Hüpoksilis- isheemiline
entsefalopaatia.*

Katrin Bakhoff

PERH

veebruar 2012

Areng

Intrauteriinses ja varases lapseeas toimub kiire areng.

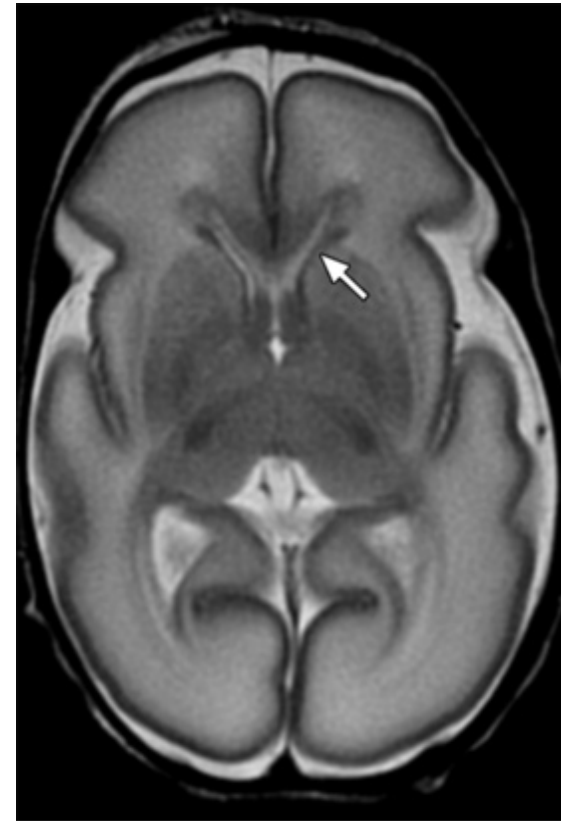
- *Neuroblastide ja glioblastide moodustumine germinaalmatriksis ja rakkude migratsioon*
- *Ajukäärude ja -vagude moodustumine*
- *Müelinisatsioon*

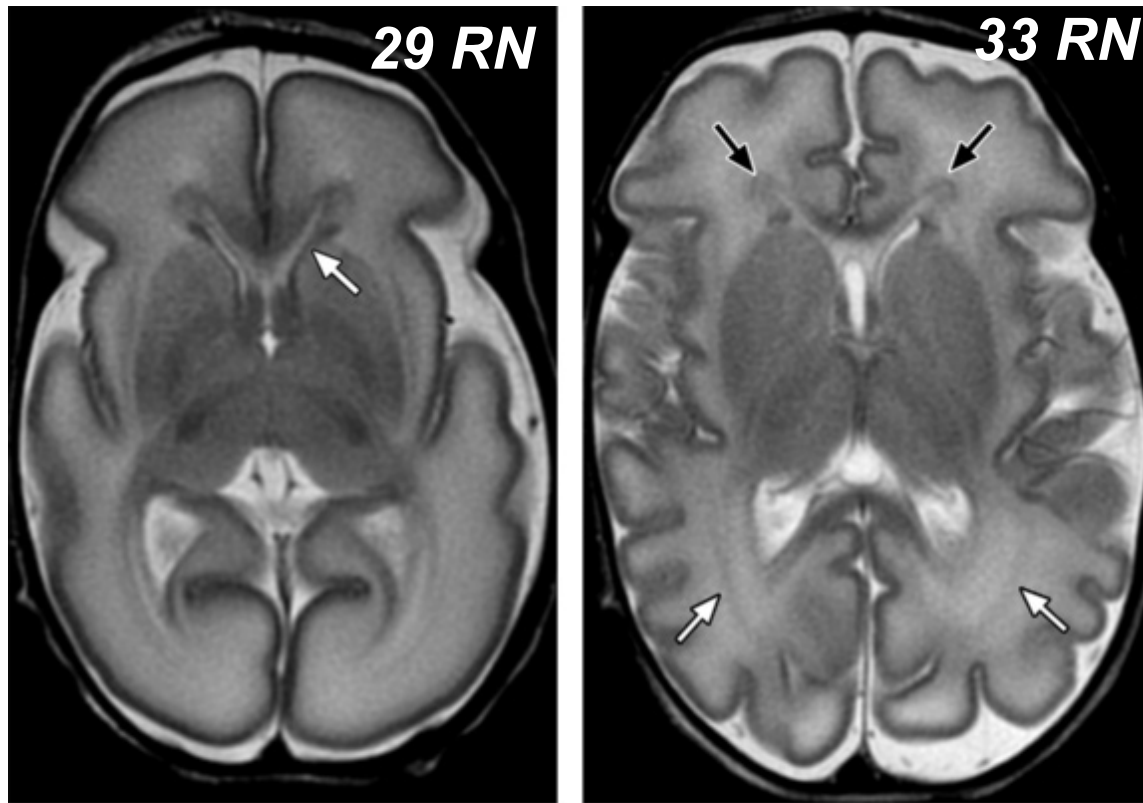
Migratsiooni *milestones*

Germinaalmatriks paikneb piki vatsakeste seinu ja on hästi vaskulariseeritud kuni 2. trimestri lõpuni, siis aegamööda taandareneb

10-20 RN-l vastutab *neuroblastide* ja *glioblastide* moodustumise eest, edaspidi ainult glioblastide eest

28.-30. RN-ni on näha külgvatsakeste seinas T2 hüpointensiivsena





Rakkude migratsioon

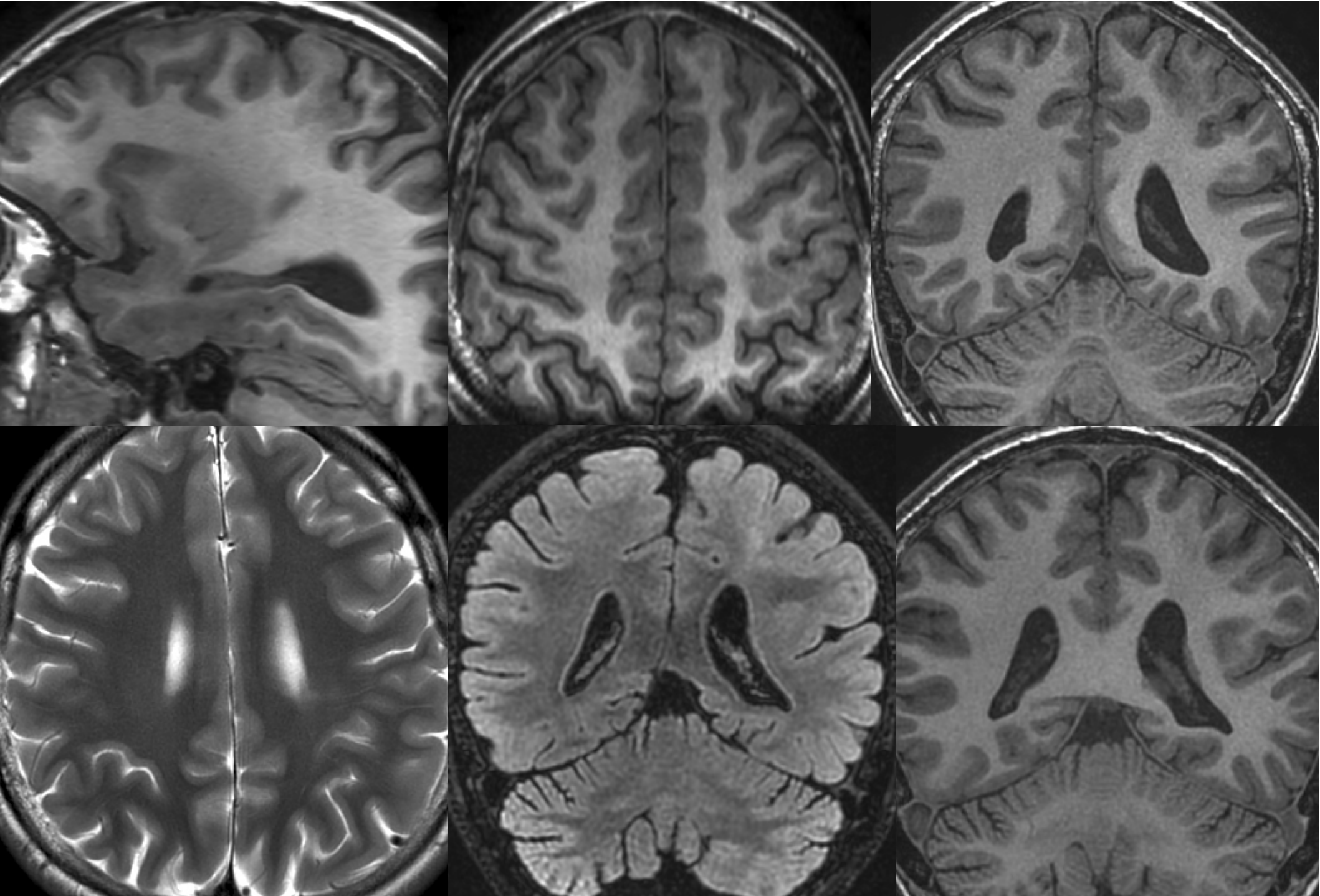
Enne **33 RN** on valgeaine T2 kujutistel kihiline:

eessarvede juures mütsid „caps“

tagasarvede juures nooleotsad „arrowheads“

Tegemist on tiheda ekstratsellulaarse
maatriksiga valgeaine ristteedega

Rakkude migratsiooni häire



Müelinisatsioon

Müeliin on lamellaarse struktuuriga rakumembraan, mis ümbritseb aksonit, koosneb lipiididest ja proteiinidest

Müelinisatsioon on tähtis protsess aju küpsemises, kuna on oluline neuraalsete impulsside ülekandel

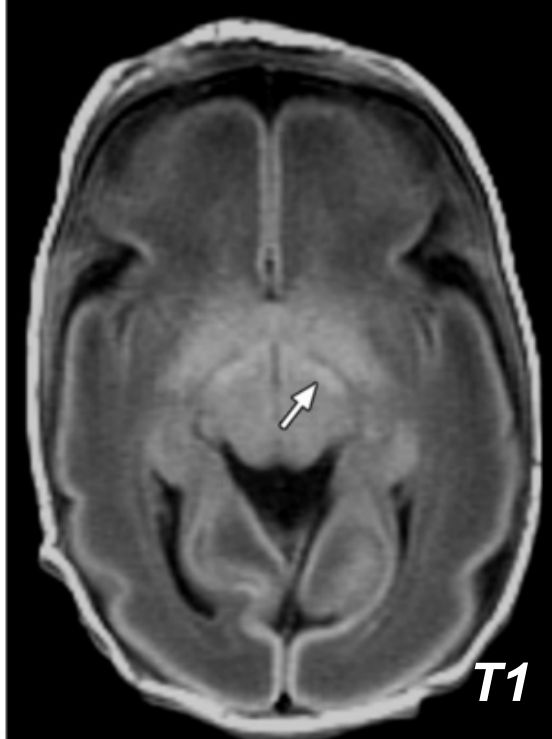
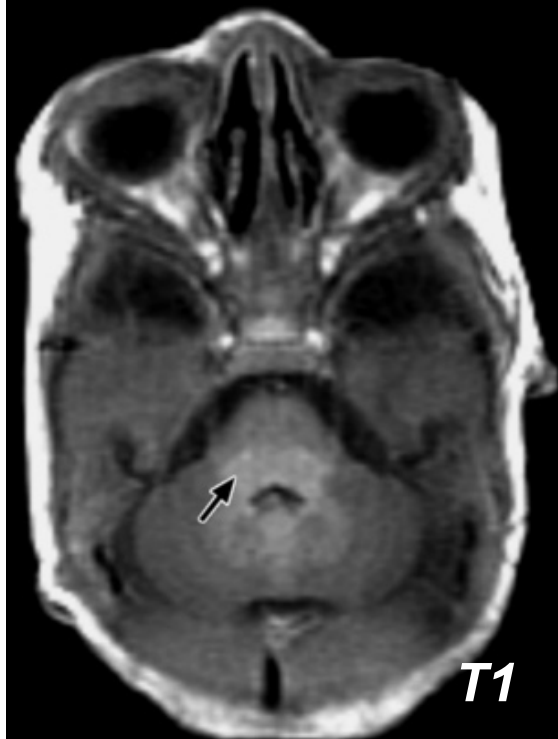
Müelinisatsioon on dünaamiline protsess: algab loote-eas ja lõpeb 3.-ks eluaastaks

Toimub: kaudaalselt rostraalsele

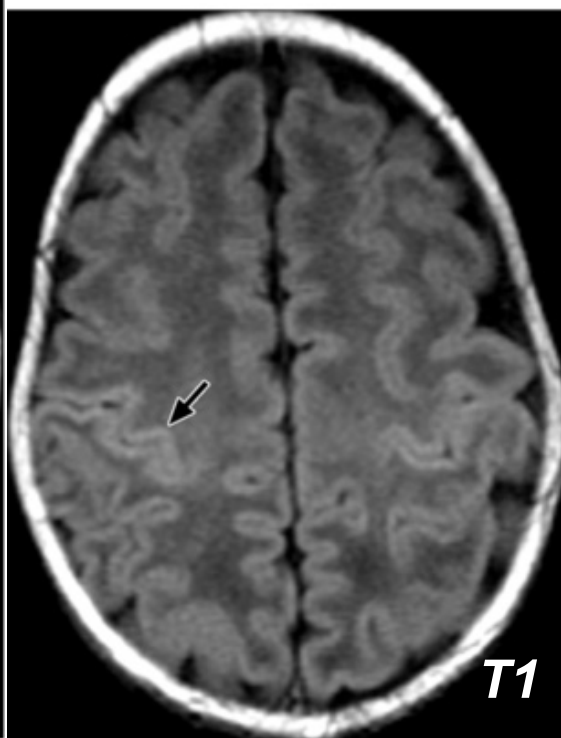
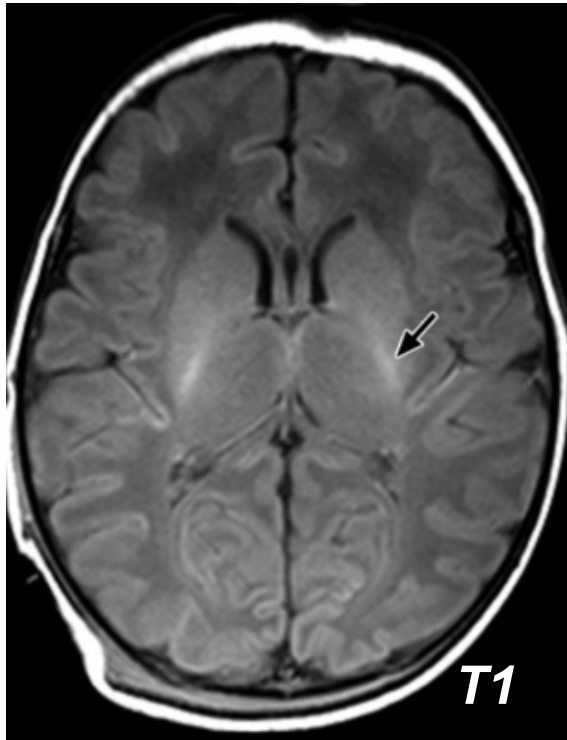
tagant ettepoole

tsentraalselt perifeersele

- Esimesel 2-3-l eluaastal areneb aju väga kiiresti, müeliini tekkimisel aju veesisaldus väheneb, ajaga müeliin „küpseb“
- *Sünnist kuni 6. elukuuni* on müelinisatsioon paremini hinnatav **T1** kujutistel
- *6. elukuust kuni 2. eluaastani* – müelinisatsioon on paremini hinnatav **T2** kujutistel
- **T1** kujutistel on müelinisatsioon hele, teeb raskeks kortikaalse hallaine ja subkortikaalse valgeaine struktuuri hindamise selles perioodis
- **T2** kujutistel on müeliin tume



28 RN- müeliniseerunud
on tagumine ajutüvi ja
subtalaamilised tuumad



38 RN- müeliniseerunud
on capsula interna
tagumine säär ja
tsentraalvao ümbrus

Progression of myelination.

24.-28. nädalal müeliniseerub tagumine ajutüvi

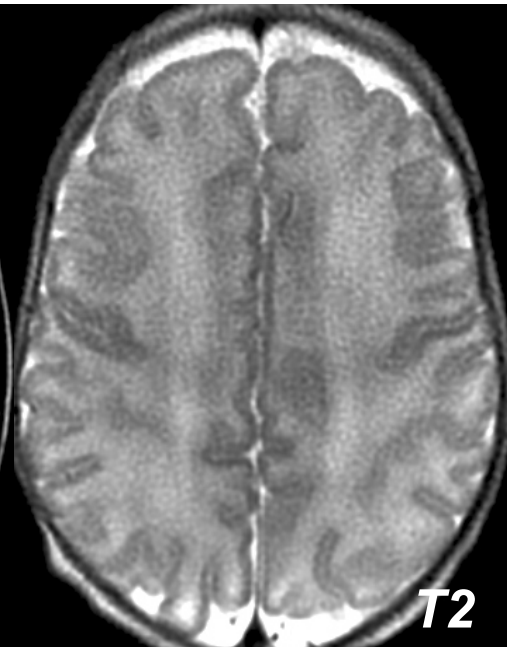
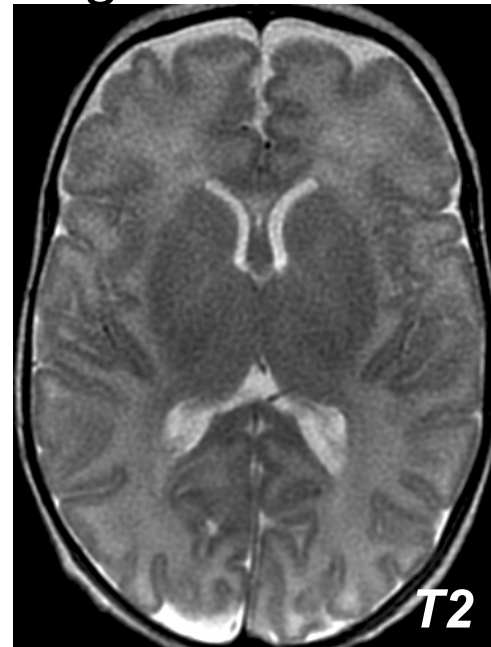
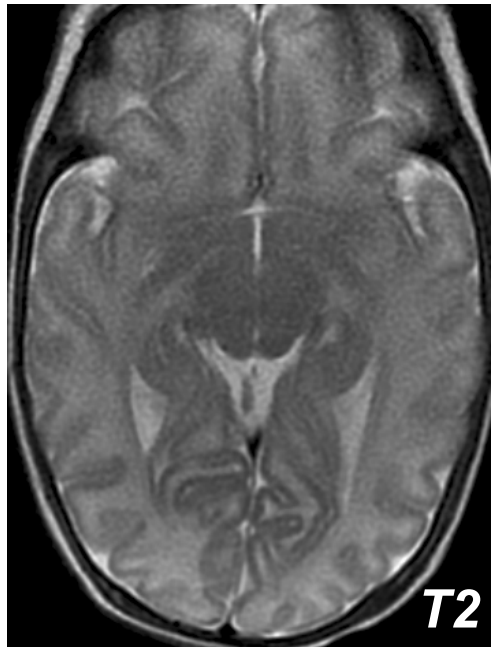
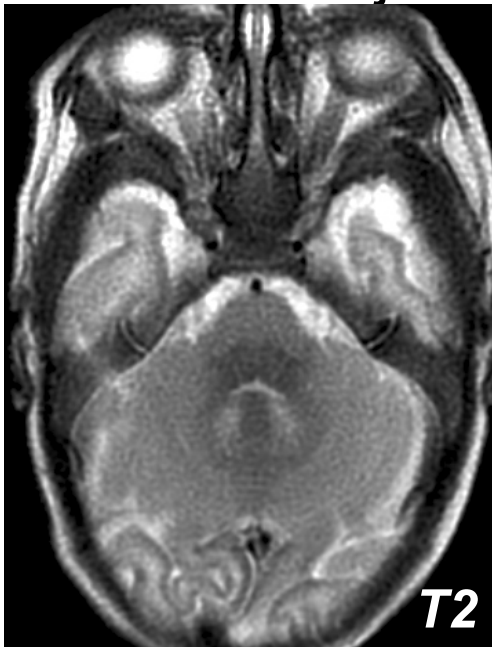
24.-25.RN-l müeliniseerub *taalamus*

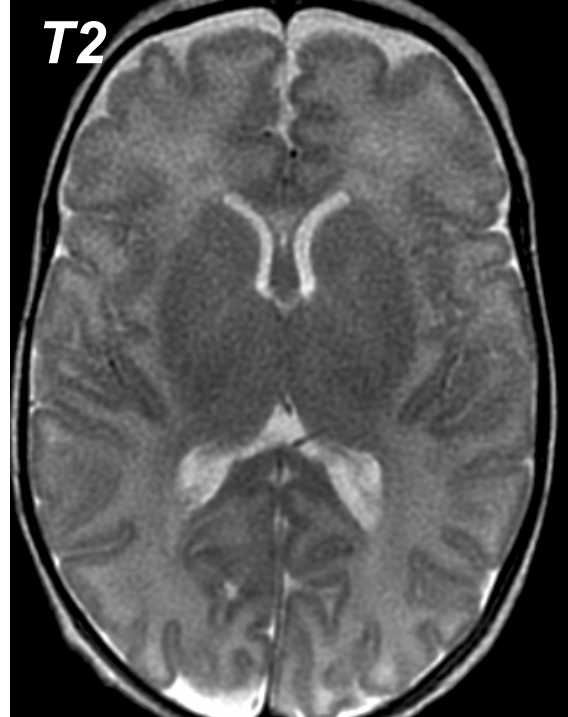
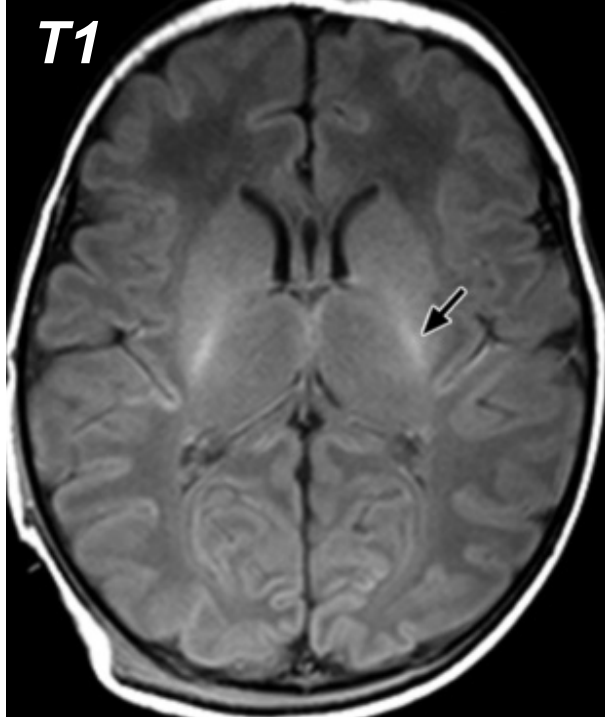
28. nädalaks on müeliniseerunud *subtalaamiline* ja *ventrolateraalne taalamuse tuum*

36.-37. nädalaks peab olema müeliniseerunud tagumine osa *capsula interna* tagumisest säärest

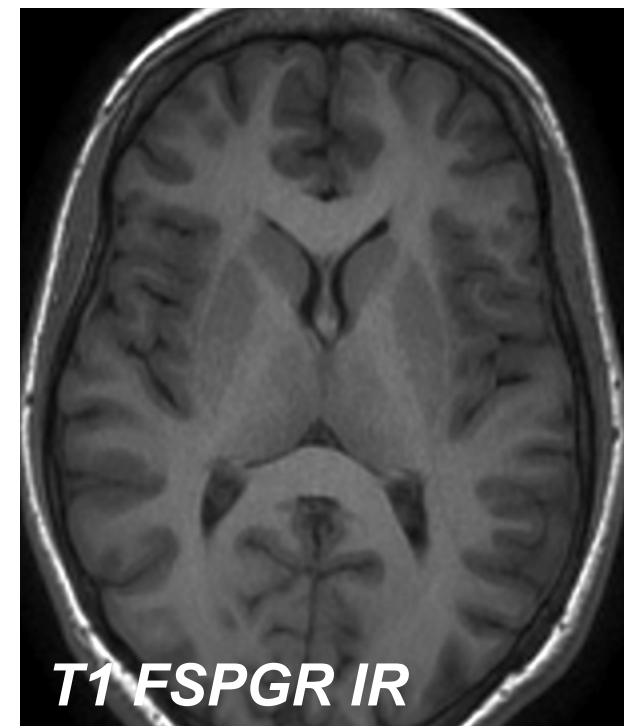
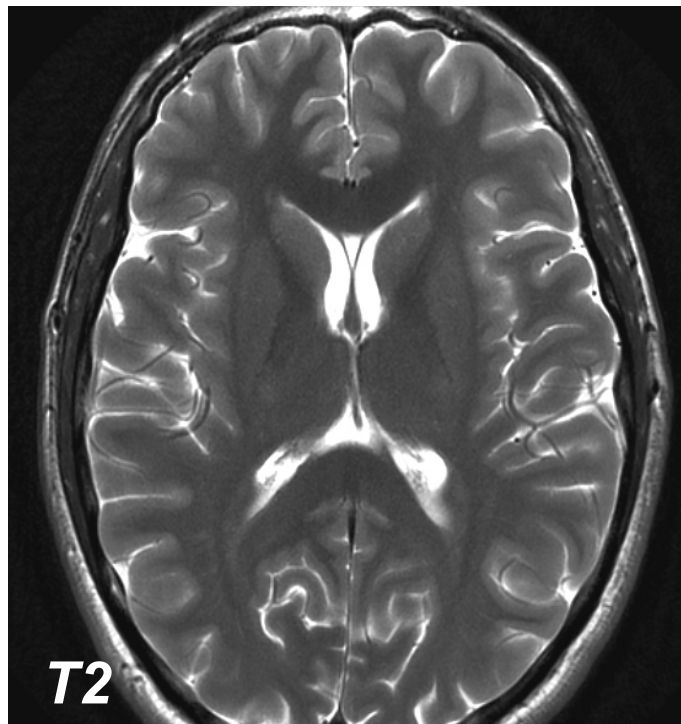
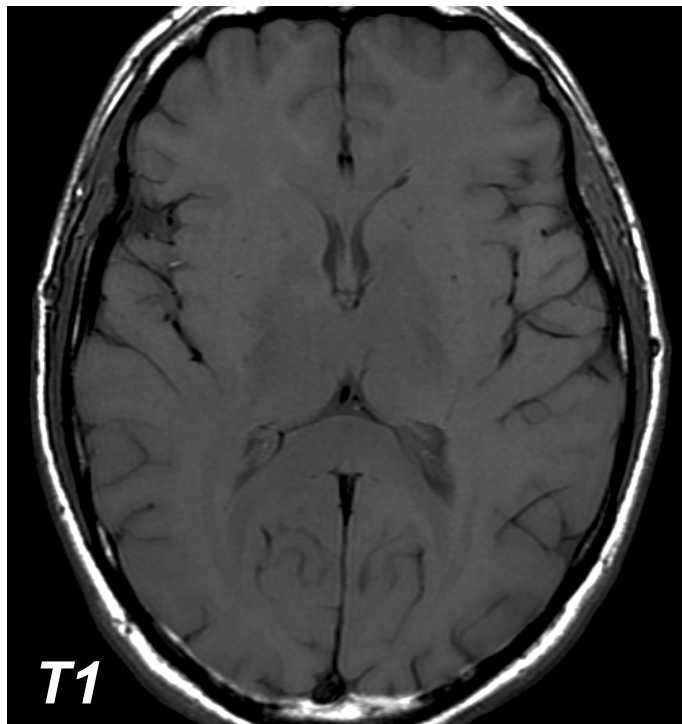
35.-36. nädalal müeliniseeruvad *basaaltuumad*

Kortikospinaaltrakti müelinisatsioon progresseerub kraniaalsele ja **38.-40 nädalal** on näha müelinisatsioon *tsentraalses corona radiata* ja *s.centralise* ümbruse valgeaines





Vastsündinu vs. täiskasvanu aju



Ajukäärude-vagude moodustumine

10 RN-I moodustub hemisfääridevaheline vagu

S. Sylvii- lame depressioon on näha **14 RN-I**, selgelt formeerunud **19. nädalaks**

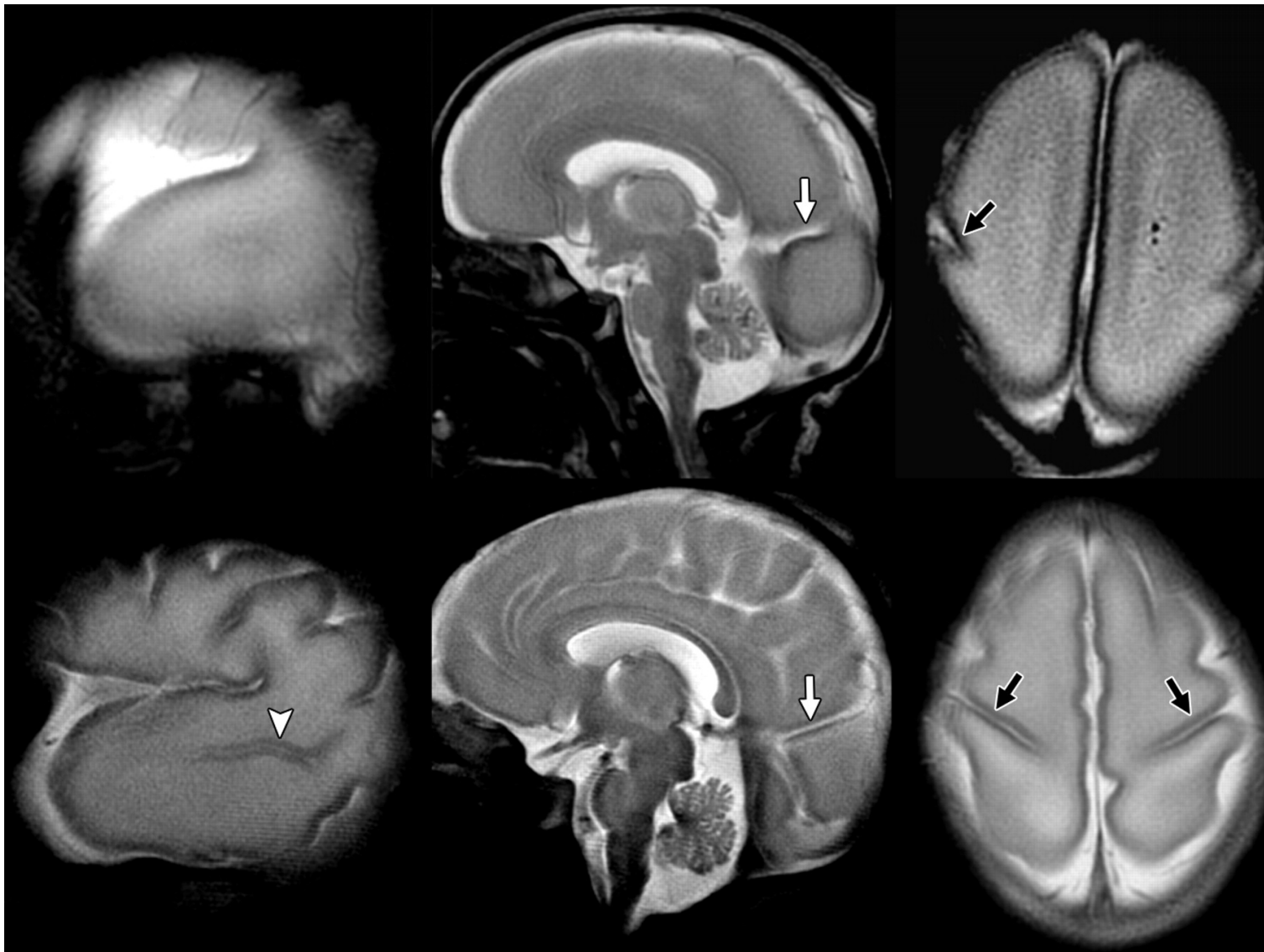
S. calcarinus, s.parieto-occipitalis ja **s.cinguli-** lame depressioon **16.-18. RN**, formeerunud **20-22 RN**

S.centralis 20 RN--> 24-25 RN

Ajaga muutuvad vaod sügavamaks, laiemaks, käänulisemaks

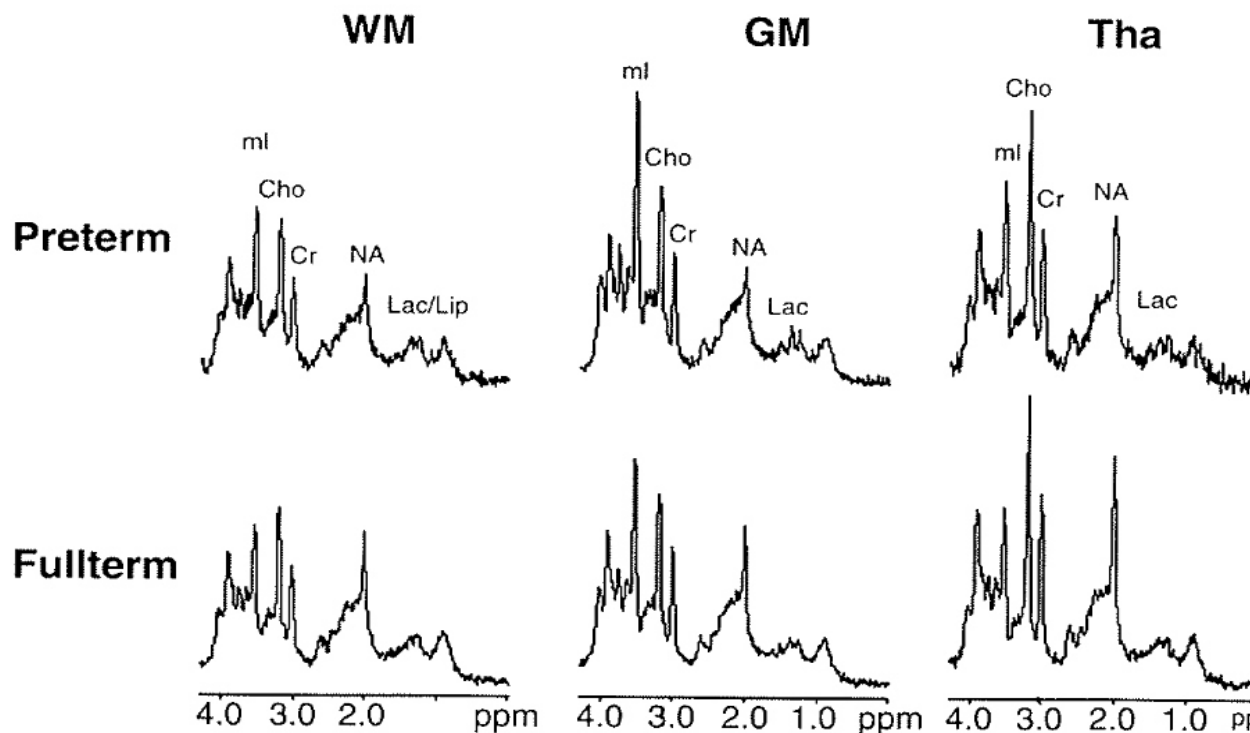
34.RN-ks kõik primaarsed ja enamus sekundaarseid vagusid on olemas

Vagude moodustumine: 25. ja 29. rasedusnädal



Laste uuringute eripärad

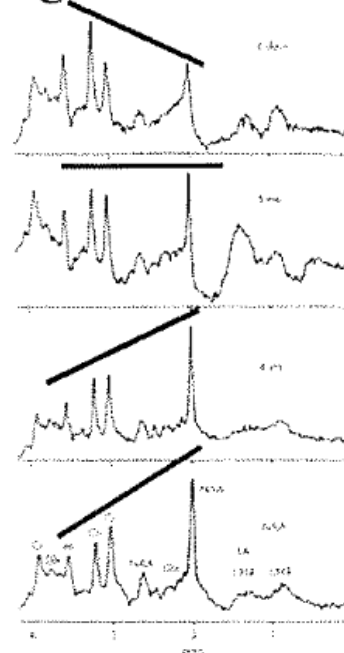
- *Vastsündinute ajul on pikemad T1 ja T2 relaksatsioonid ajad* tingituna selle kõrgemast veesisaldusest ning madalamast proteiini- ja lipiidide sisaldusest- TR aega tuleks tõsta, ETL võib tõsta
- ***T1*** kujutised TR 400-500 --> 800-850
- ***T2*** kujutised TR 3500-5000--> 9000-10000
- ***FLAIR*** kujutised ei ole informatiivsed- vedelikku ajus on raske maha suruda
- ***DWI***- b-value 1000--> 750-800 max; ADC- vee liikumine on vabam ja anisotroopia on madal- eriti esimestel elukuudel (NB valgeaine FP-I)



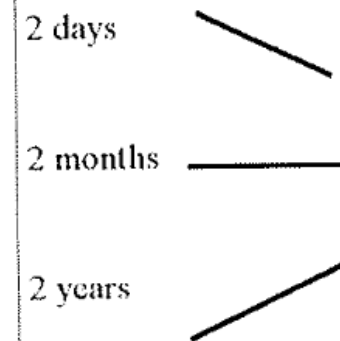
Spektroskoopia- MRS

NAA- neuronaalne marker
 Kasutatakse **NAA/Cho**,
NAA/Cr, **Lac/NAA** suhet
NAA/Cho suhe tõuseb 32.st
 rasedusnädalast ajaliseni

Age variation:

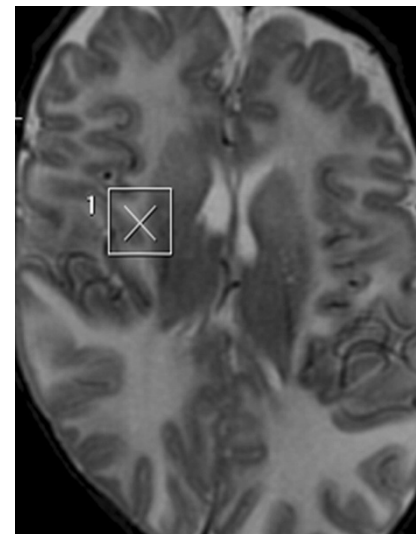
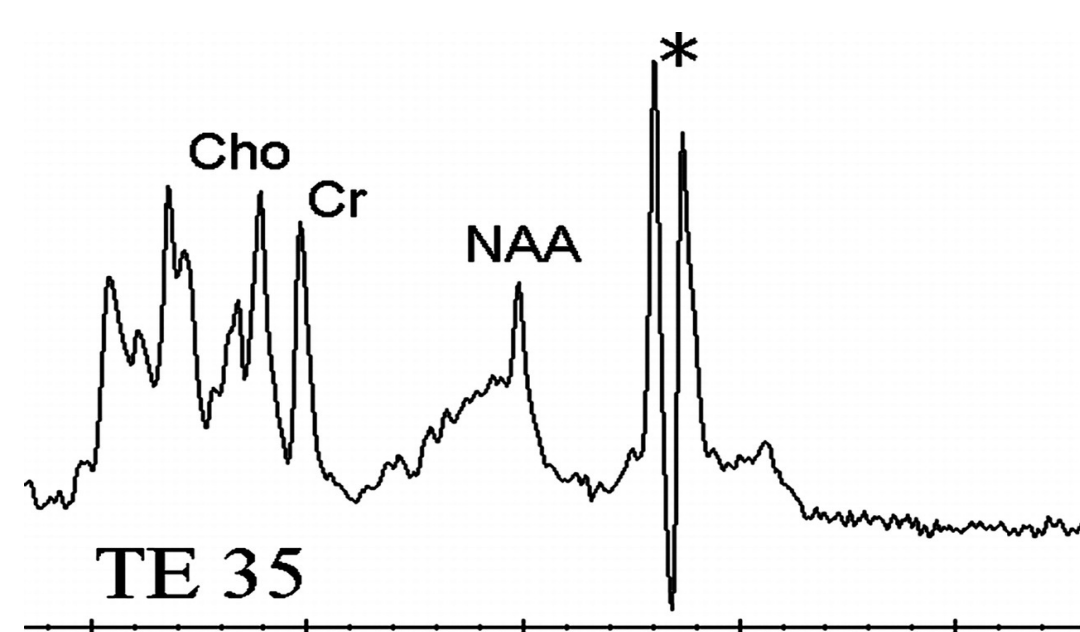


Rule of thumb:

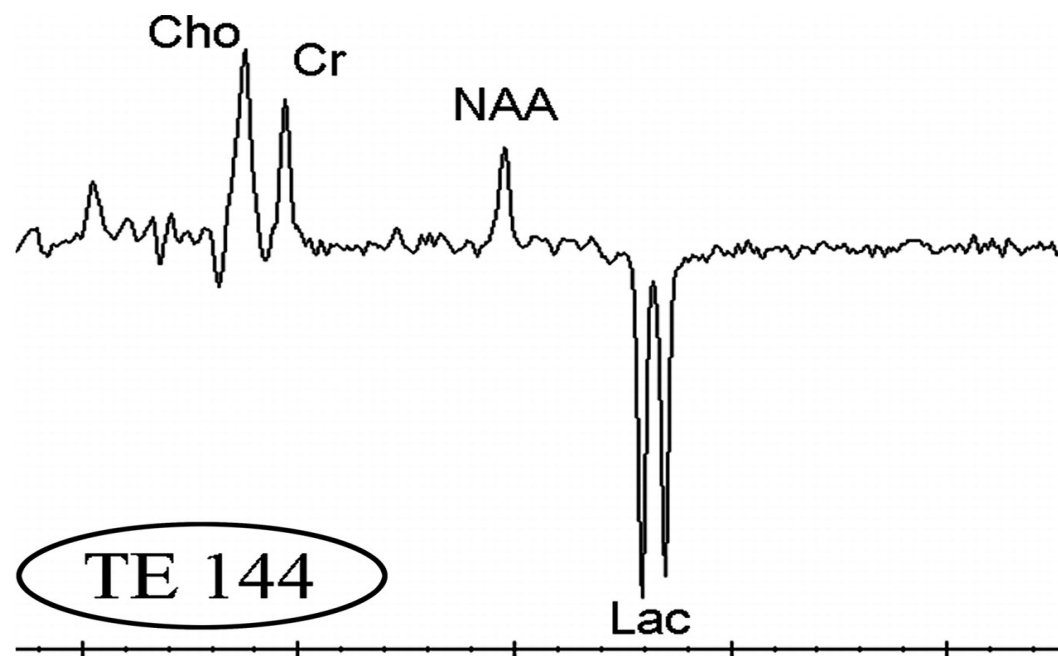


References:

- 1) Pourwels et al. Pediatric Research, 46, 4, p.474, 1999
- 2) Kreis et al. MRM, 48, 6, p. 949, 2002.
- 3) Kreis et al. MRM 30, 4, 424, 1993.



NAA/Cho suhte langus-
neuronite selektiivne kadu



Laktaat (Lac) on väheses
koguses enneaegse ajus
normaalne metaboliit;
asfüksiaga lapse ajus laktaat
tõuseb- võib püsida nädalaid

Figure 11a. Changes in cellular metabolism at MR spectroscopy in a term neonate with a significant perinatal history of prolapsed cord, low Apgar scores, and moderate hypotension.

< 2 a.v.

- **T2 FSE/TSE** (TR 3500-5000—>9000-10000 msec)
- **T1 SE** (TR 400-500--> 800-850)
- **T2*GRE**
- **DWI** (b- value 1000--> 750-800)
- -----
- **MRS**
- **T1 3D FSPGR**
- **FIESTA**
- kihipaksus ajus kuni 5 mm
 - võimalusel/ vajadusel vähem

> 2 a.v.

- ***T2 FSE/TSE***
- ***T1 SE***
- ***FLAIR***
- ***T2*GRE***
- ***DWI***

MRS

T1 3D FSPGR

FIESTA

- kihipaksus ajus kuni 5 mm (vajadusel vähem)

Laste MRT uuringute eripärad

- ***Kuni 2-kuu vanuseid*** lapsi (kui enneaegsed, siis korrigeeritud vanuses) on võimalik uurida nn. piimanarkoosis
- ***7. eluaastast*** vanemad on tavaliselt ise paigal
- Vahepeelses vanuses lapsed vajavad sedatsiooni või üldanesteesiat
- Oluline on mugav asend, müra kaitseks kõrvaklapid ning kardio-respiratoorne monitooring
- Enamus skänneritest on tehtud täiskasvanute uurimiseks

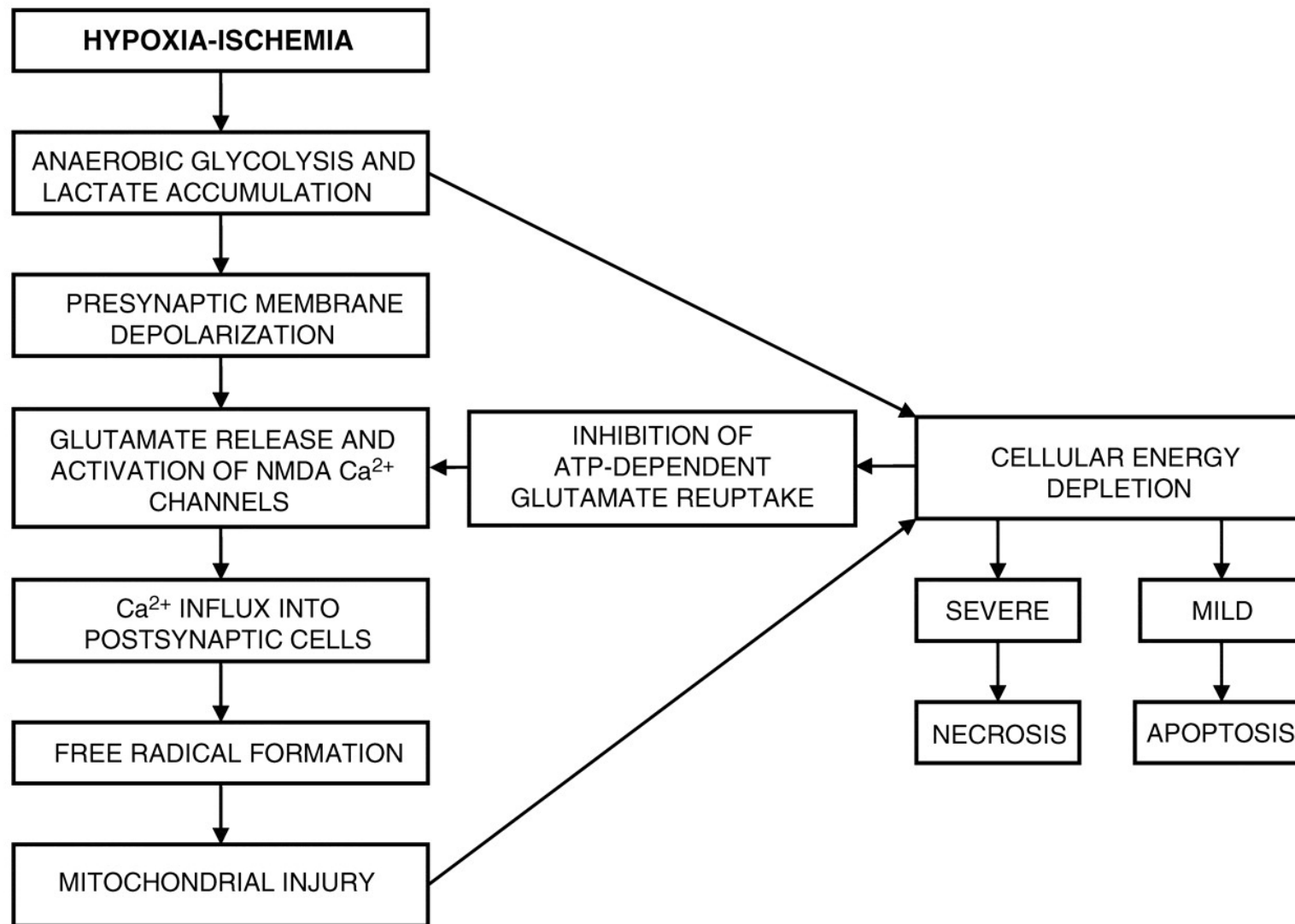
Laste MRT uuringute protokollid

- Kindlate protokollide kasutamine võimaldab uuringuid standardiseerida, püsivat uuringukvaliteeti ning töö efektiivsust
- Tehnikud on võimelised ise valima vastava protokollid ja see paneb nendele suurema vastutuse
- Protokolle saab muuta vastavalt tehnika arengule ja uutele teadmistele

Hüpoksilis- isheemiline ajukahjustus

- Vähenenud verevool, langenud vere hapnikusisaldus
- *Metabolism* muutub oksüdatiivsest ***anaeroobseks***
- *Energiatase langeb*, tekib *atsidoos*, vabanevad *põletiku mediaatorid* ja *neurotransmitterid* (nt. glutamaat), formeeruvad *vabad radikaalid*, kumuleerub *kaltsium*
- Tõsine energeetiline kurnatus- rakkude surm e. ***nekroos***
- Tagasihoidlikum energeetiline kurnatus- neuronite programmeeritud surm e. ***apoptoos***

Figure 1. Diagram illustrates the cascade of events contributing to brain injury in hypoxia-ischemia.



Huang B Y , Castillo M Radiographics 2008;28:417-439

RadioGraphics

Vastsündinute hüpoksilis- isheemilise ajukahjustuse mustrid

- ***Ajalistel ja enneaegsetel*** on erinevad mustrid tingituna erinevast aju küpsusastmest
- Ajukahjustus sõltub ***hüpoksia- isheemia raskusastmest*** ja ***kestusest***
- Haavatavamad on ***kõrgema metaboolse aktiivsusega*** ja ***kõrgema müelinisatsiooni astmega*** alad
- MRI on valikmeetod, aitab prognoosida tagajärgi
- Aitab eristada antenataalseid muutusi perinataalsetest, kui teha uuring vähemalt esimese 2 nädala jooksul

Kerge-mõõdukas hüpoperfusioon

Toimub verehulga
ümberjaotumine metaboolset
aktiivsematesse
piirkondadesse--> piirialade
infarktid

Hüpoperfusioon:

- **enneaegsed-**
periventrikulaarse valgeaine
kahjustus
- **ajalised-** subkortikaalse
valgeaine ja parasagitaalse
korteksi kahjustus

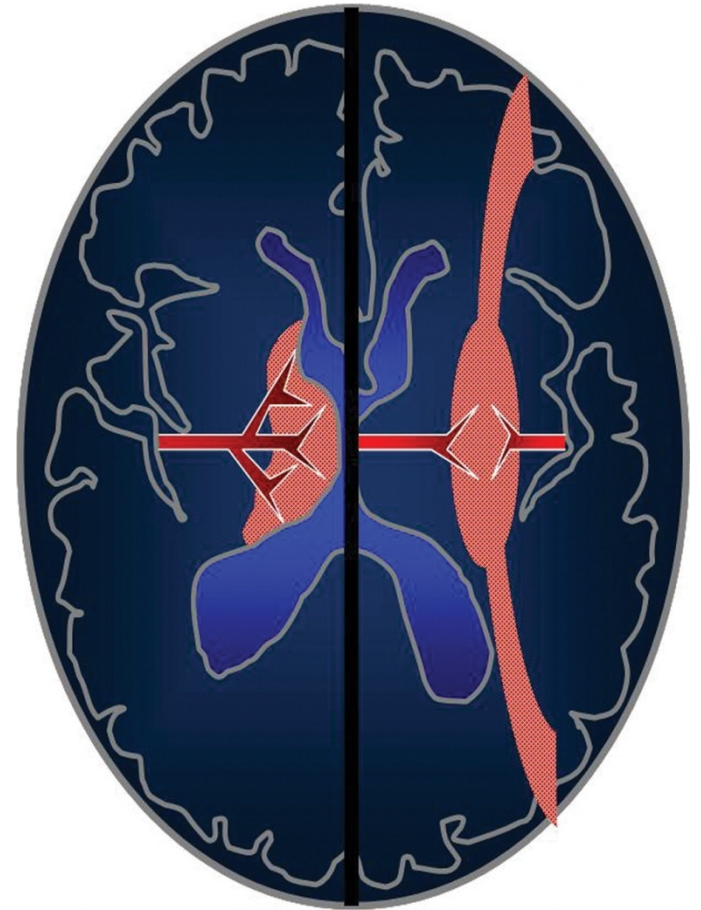


Figure 2. Patterns of brain injury in mild to moderate hypoperfusion.

Tõsine hüpoperfusioon

Enneaegsetel:

- taalamused ja tagumine ajutüvi, ka vermise eesmine osa
- basaalganglionite, hippokampuste, kortikospinaaltrakti ja väikeaju kahjustus võib ka olla

Ajalistel:

- taalamuste lateraalsed aspektid, globus pallidum, tagumine putamen, hippocampused, ajutüvi ja sensomotoorne kortex

Enneaegsed

Kerge- mõõdukas hüperperfusioon-

periventrikulaarne leukomalaatsia,
germinaalmaatriksi hemorraagia või mõlemad

Tõsine hüperperfusioon-

kahjustuvad taalamused, tagumine ajutüvi,
vermise eesmine osa

basaalganglionite, hippokampuste,
kortikospinaaltrakti ja väikeaju kahjustus võib ka
olla

Periventrikulaarne leukomalaatsia

Fokaalse nekroosi alad - tsüstjas variant

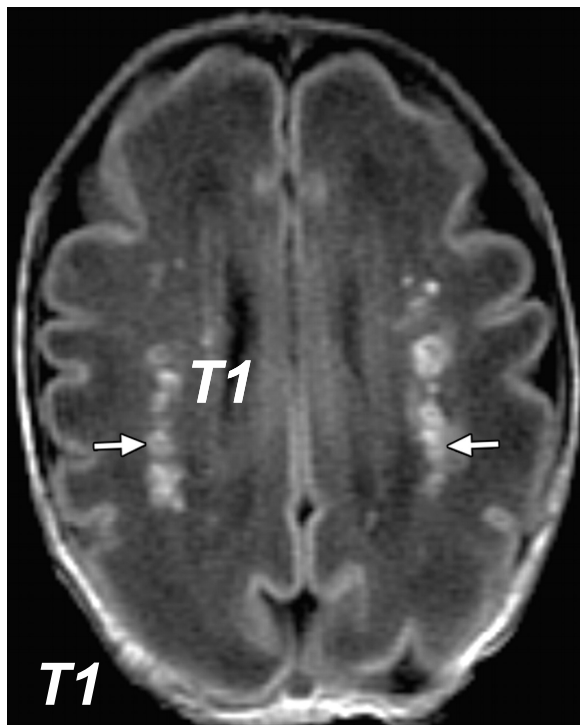
Difuusne kahjustus - mittetsüstiline variant

Kahjustus ***lokaliseerub*** sagedamini külgvatsakeste *trigonomite* ja *for. Monro`de* piirkonnas

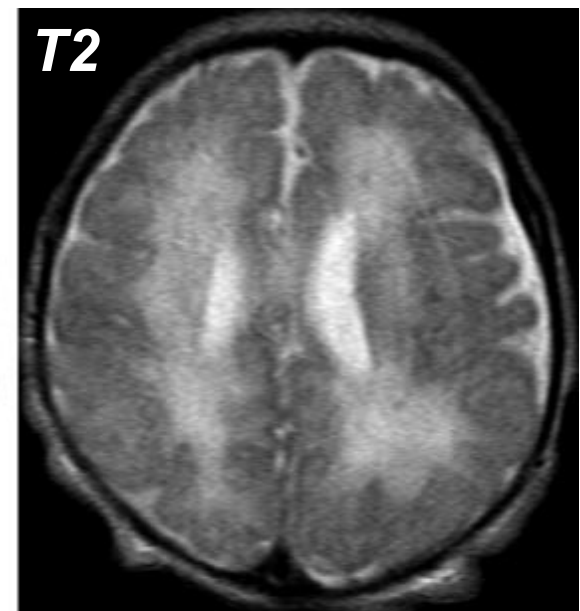
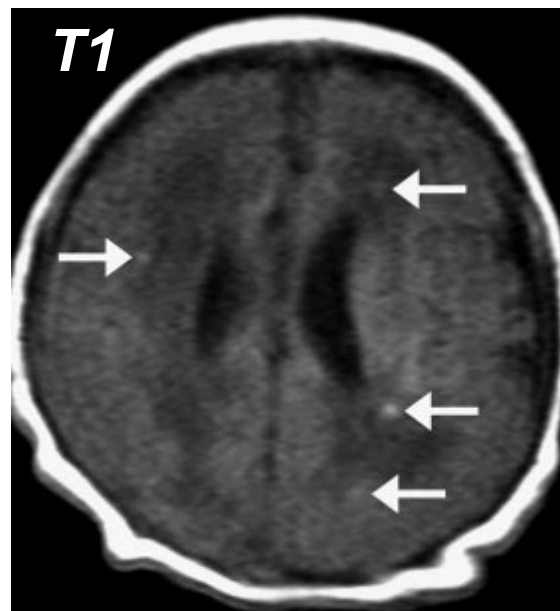
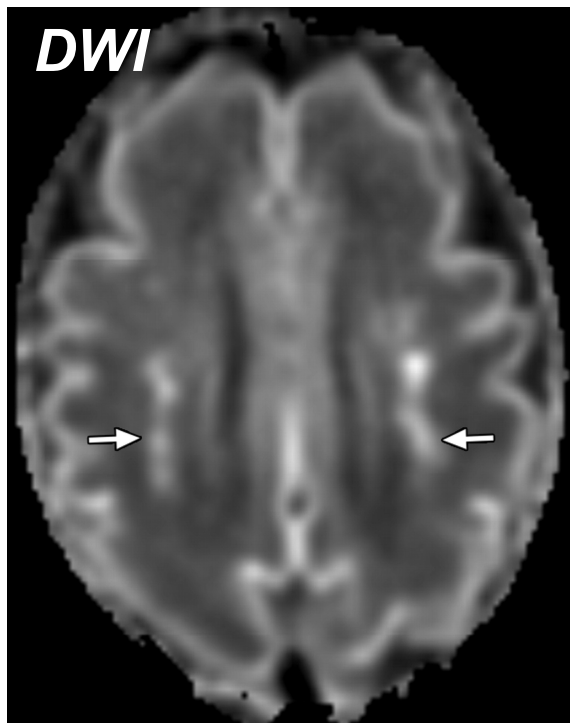
MRT leid: 2.-5. päeval peale juhtunut tekivad valgeaine foonile

- T1 intensiivse signaaliga alakesed
- need on alguses intensiivsed ka T2 kujutistel, kuid 6.-7-päeval T2 signaal langeb
- T2* efekt puudub
- akuutses staadiumis on difusiooni muutus

Periventrikulaarne leukomalaatsia akuutses staadiumis



MR imaging appearance of acute periventricular leukomalacia.



Periventrikulaarne leukomalaatsia kroonilises staadiumis

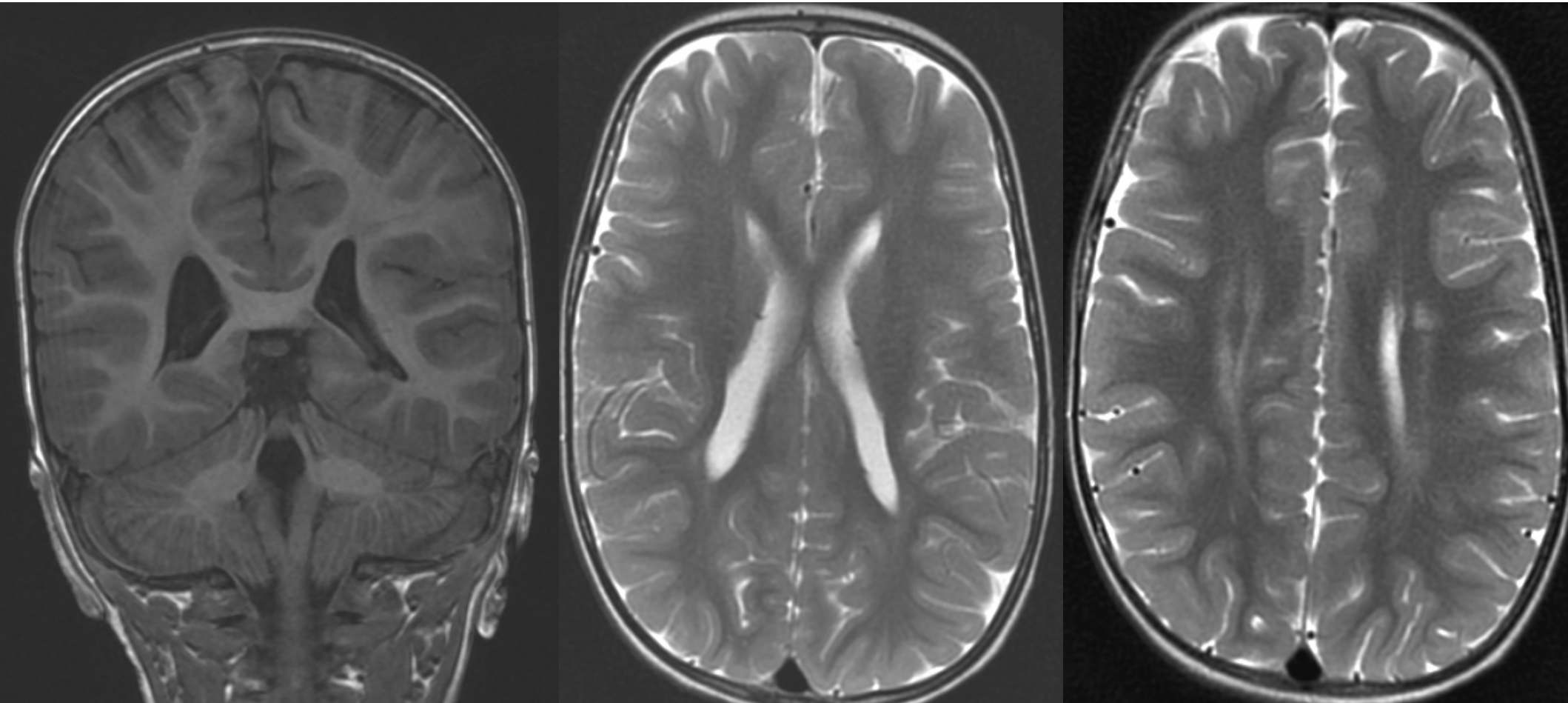
Lõppstaadiumis tekib

- periventrikulaarse ja centrum semiovale valgeaine mahu vähenemine
- vatsakeste passiivne laienemine ja seina ebataasus
- corpus callosumi õhenemine- peamiselt keha ja spleniumi osas

Kliiniliselt:

- sagedamini spastiline dipleegia,
- nägemishäired

Periventrikulaarne leukomalaatsia kroonilises staadiumis



T1 FSPGR

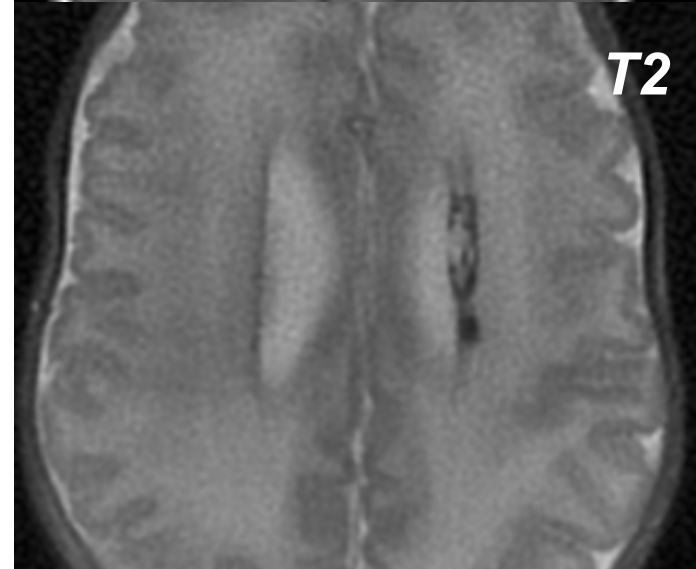
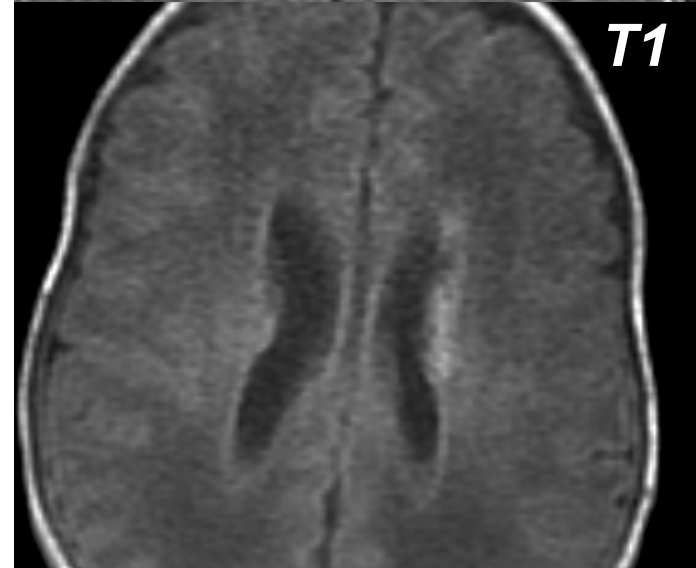
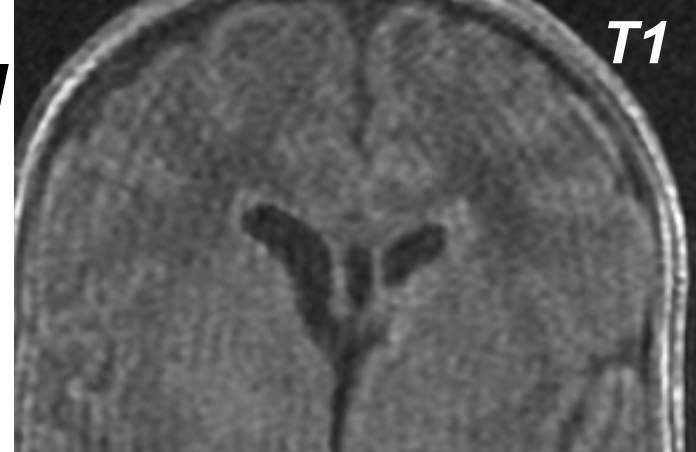
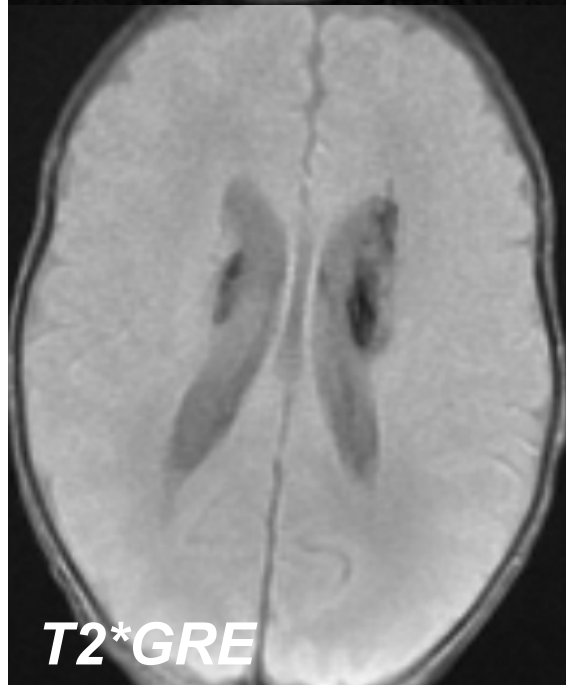
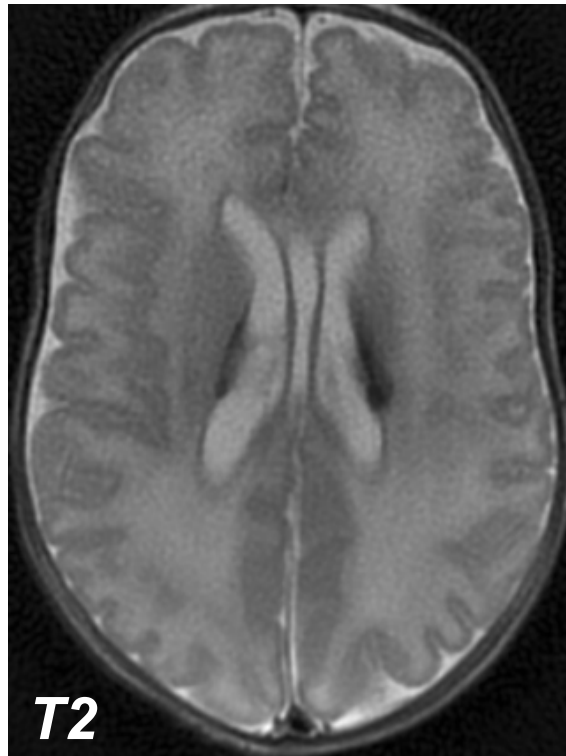
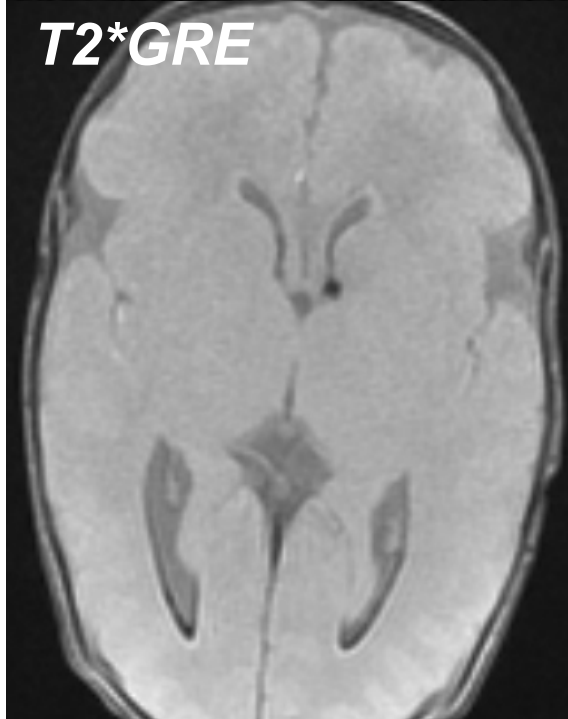
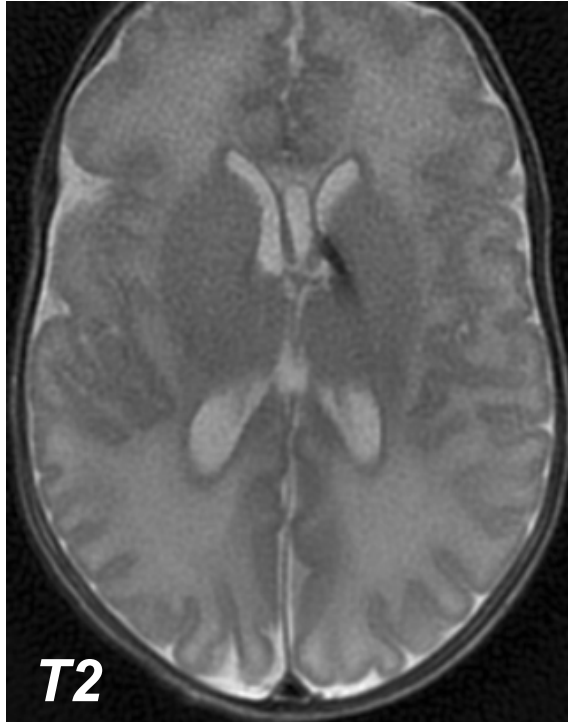
T2

T2

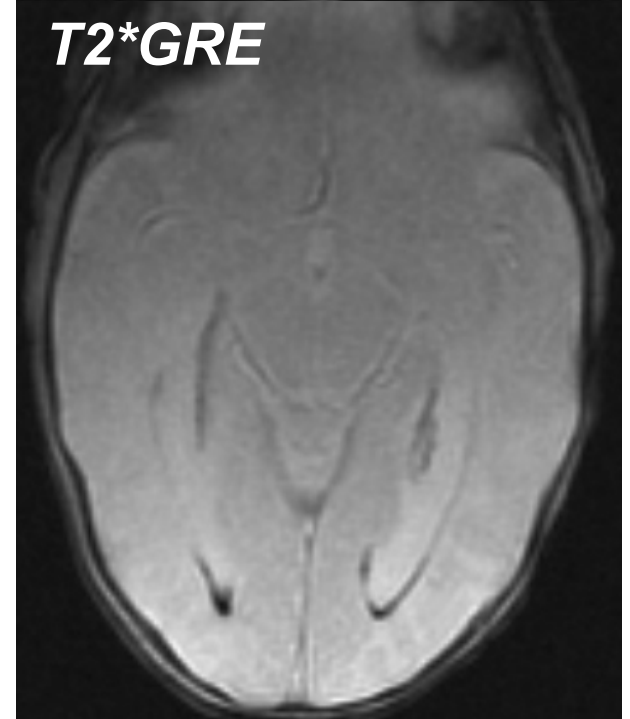
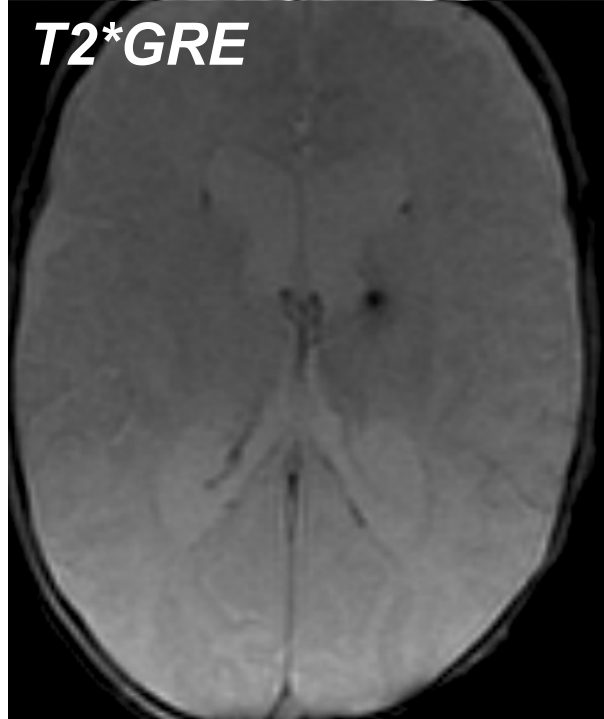
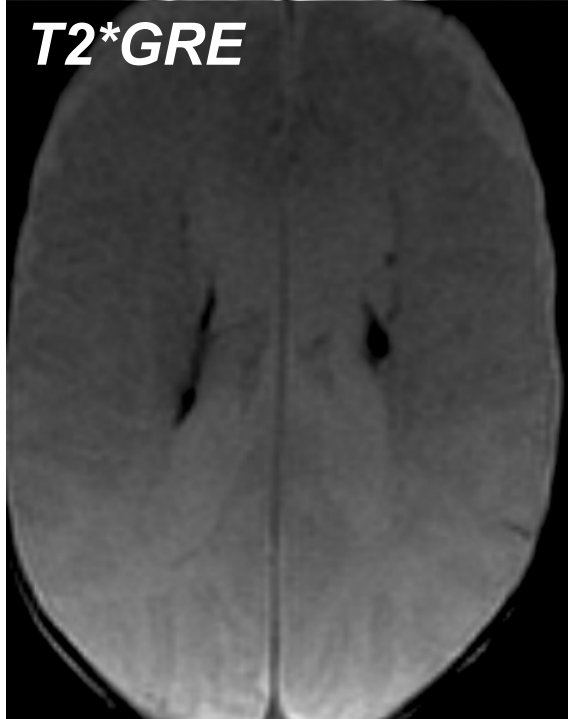
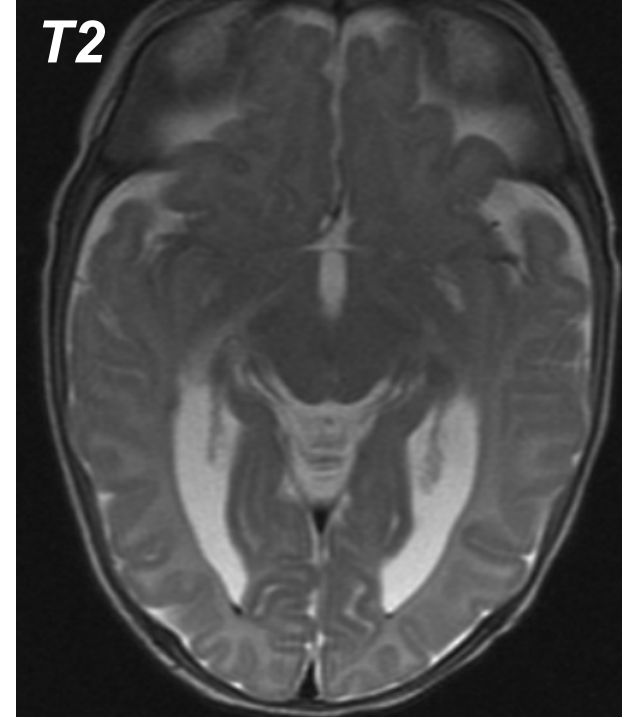
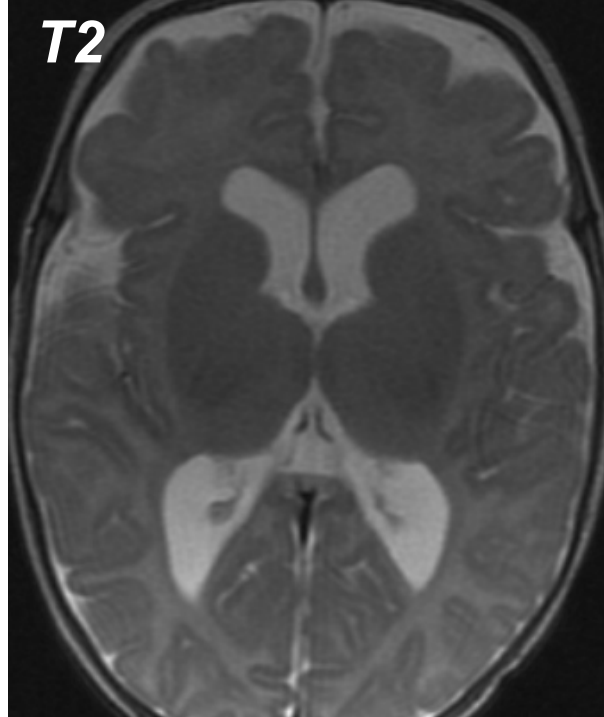
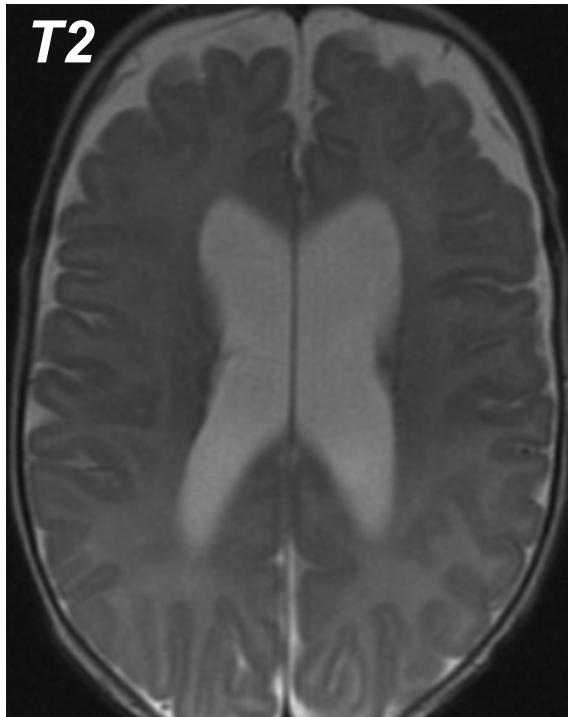
Germinaalmaatriksi hemorraagiad

- 1. *aste***- *subependümaalne hemorraagia*
 - 2. *aste***- *intraventriculaarne hemorraagia ilma vatsakeste laienemiseta*
 - 3. *aste***- *intraventriculaarne hemorraagia koos vatsakeste laienemisega*
 - 4. *aste***- *hemorraagia koos kaasuva ajuparenhüümi kahjustusega- periventriculaarse venoosse infarktiga (ühepoolne hemorraagiline kolmnurkjas lesioon, mis tekib ajuparenhüümi dreneeriva veeni tromboosi tõttu)*
- Väikeaju hemorraagiad***- germinaalmaatriksi tsoonid IV vatsakese lae subependümaalses kihis

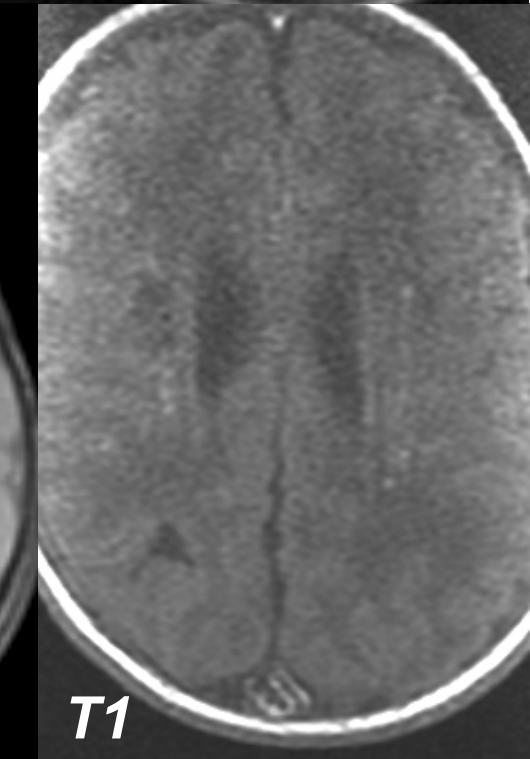
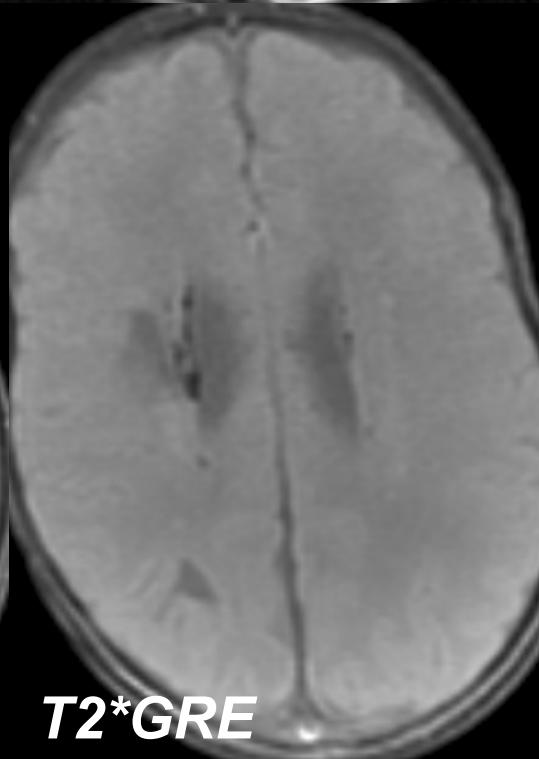
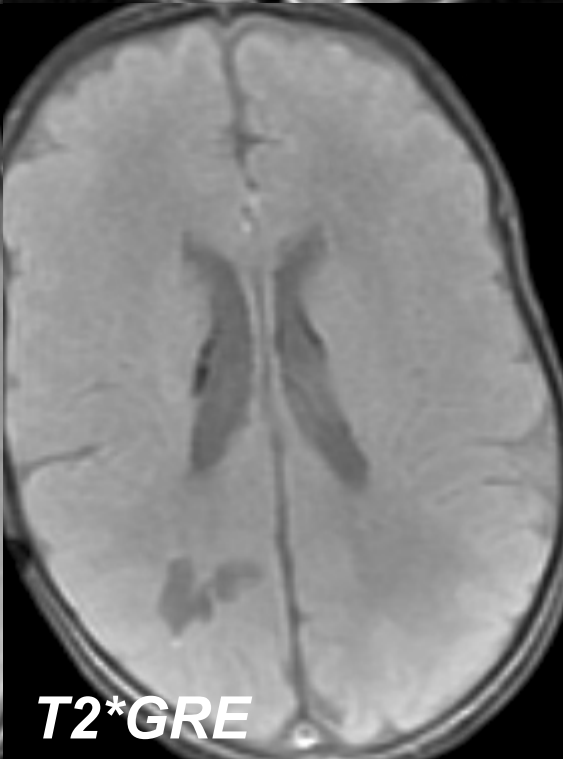
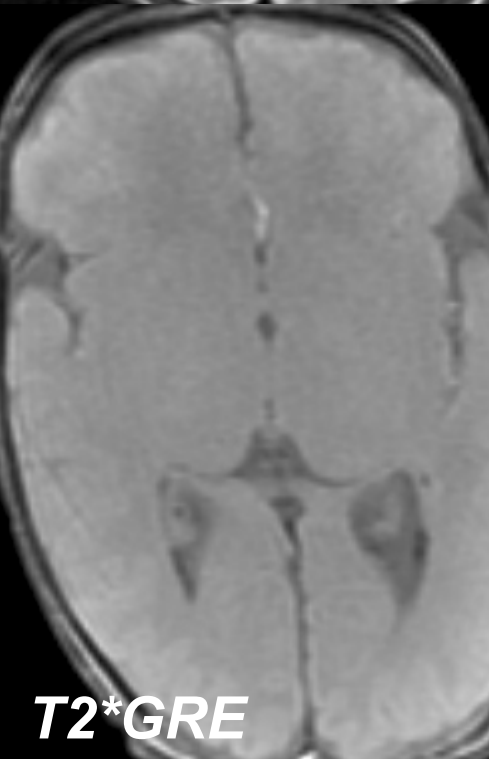
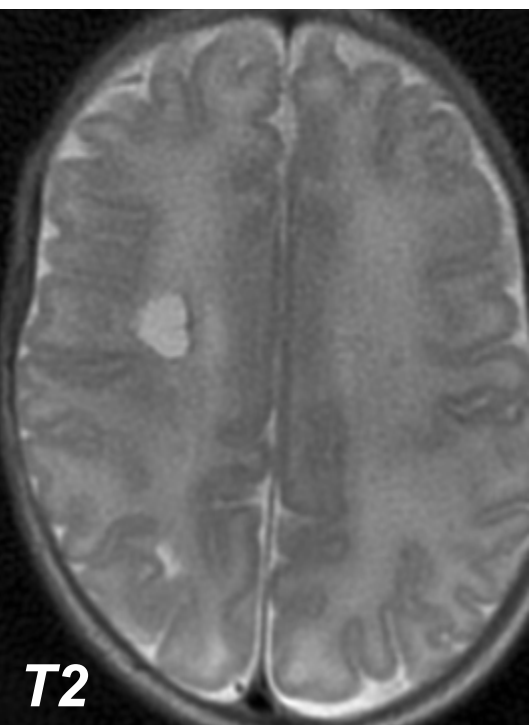
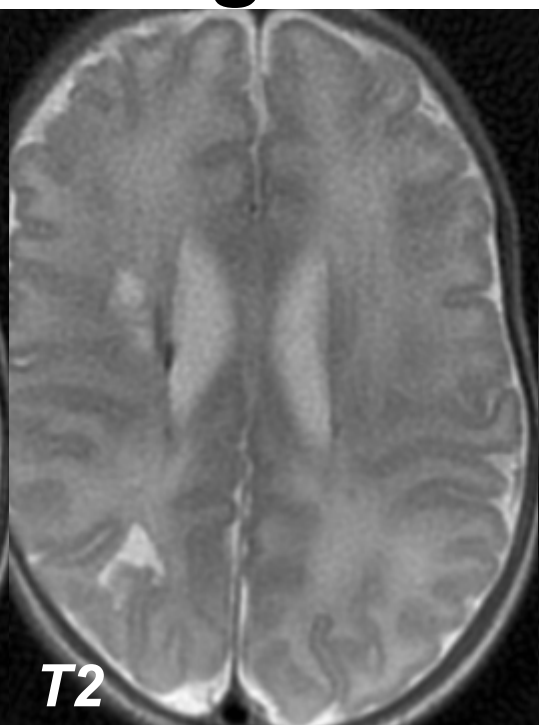
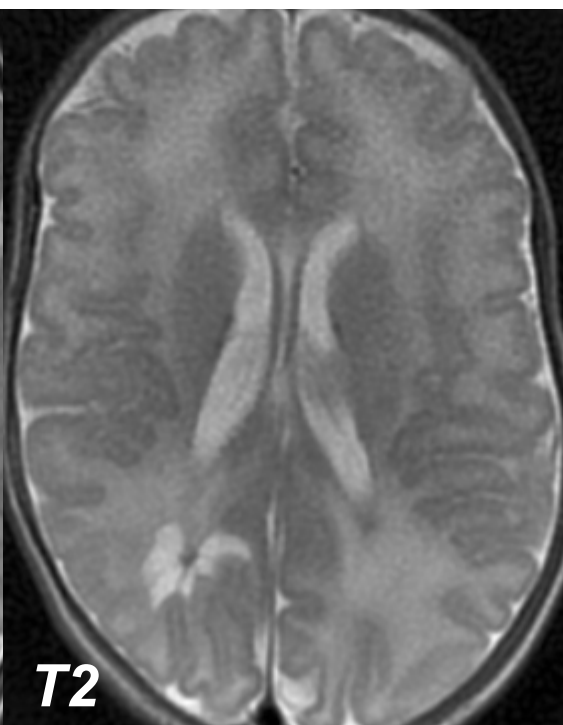
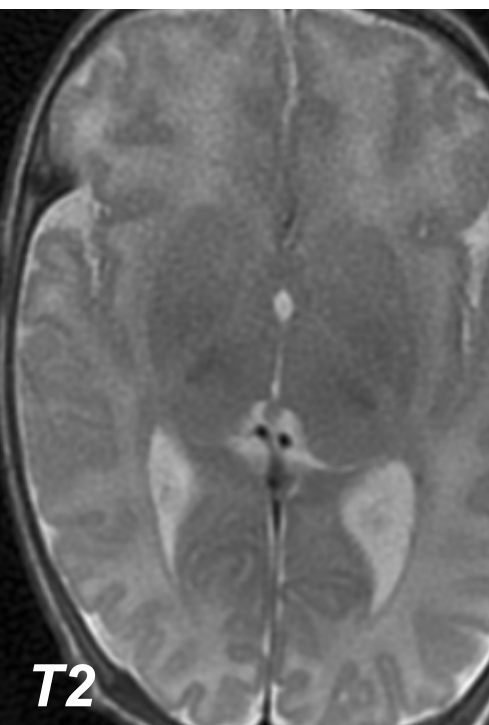
Germinaalmatriksi hemorraagiad



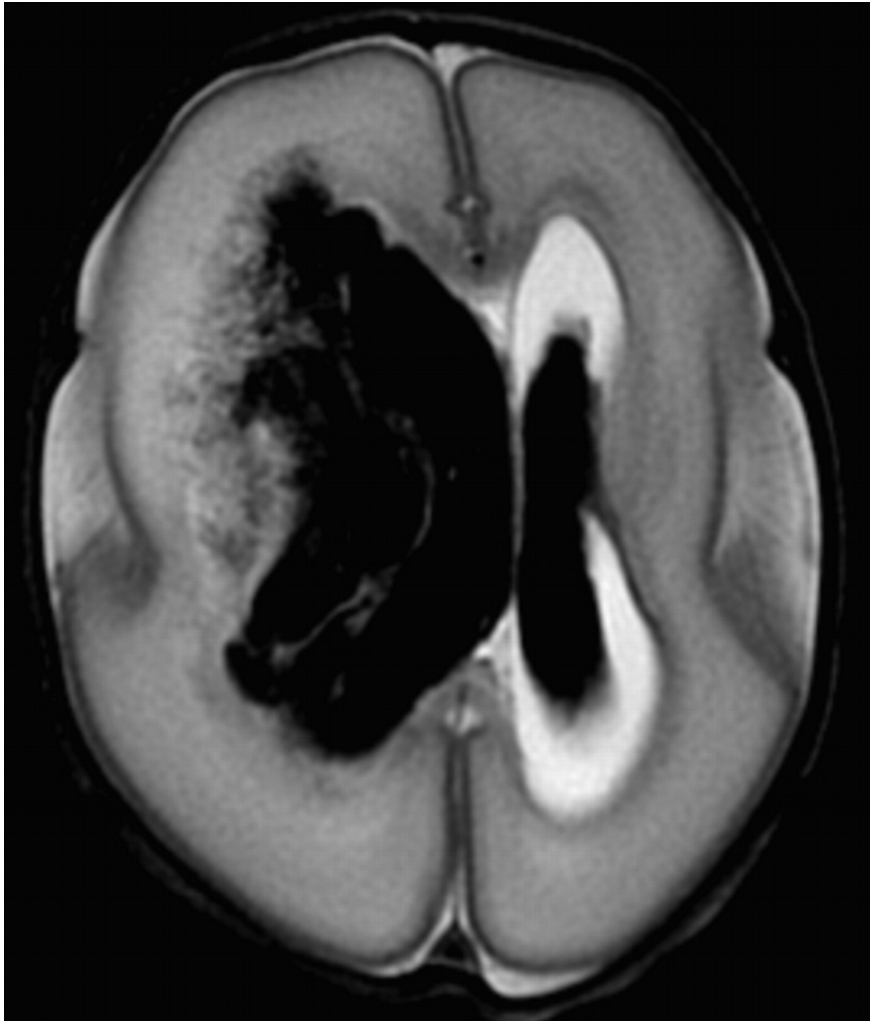
Germinaalmatriksi hemorraagiad



IVH koos PVL-ga



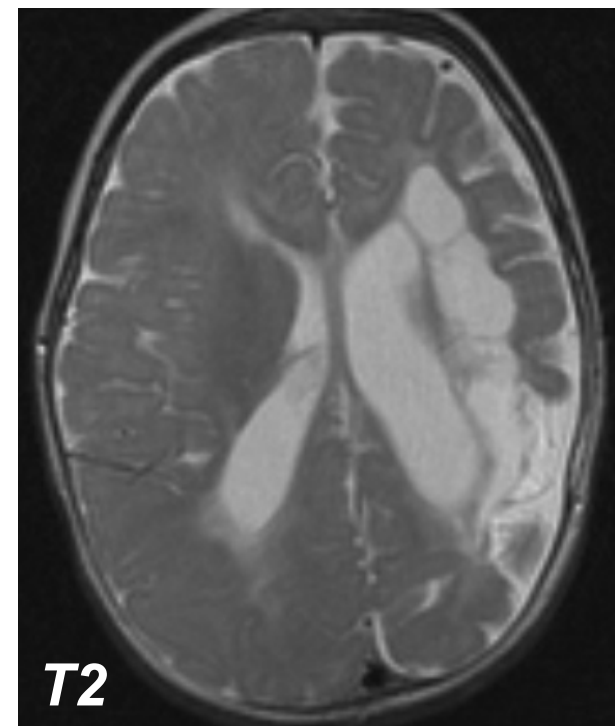
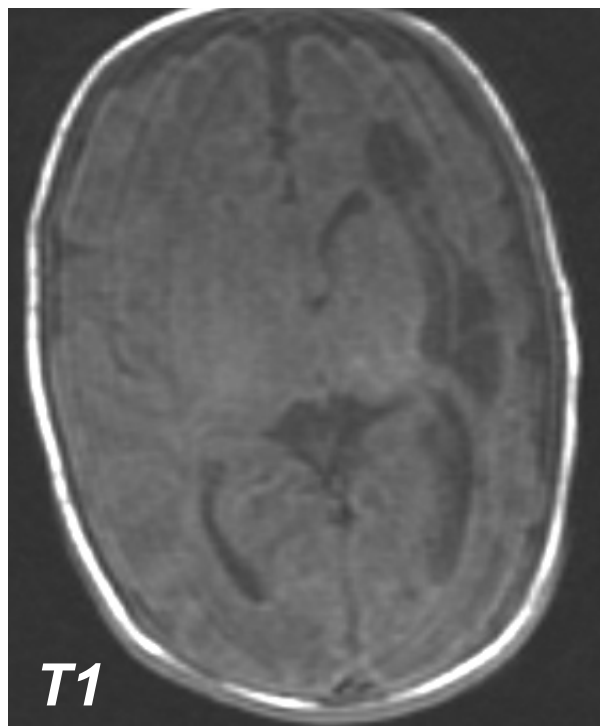
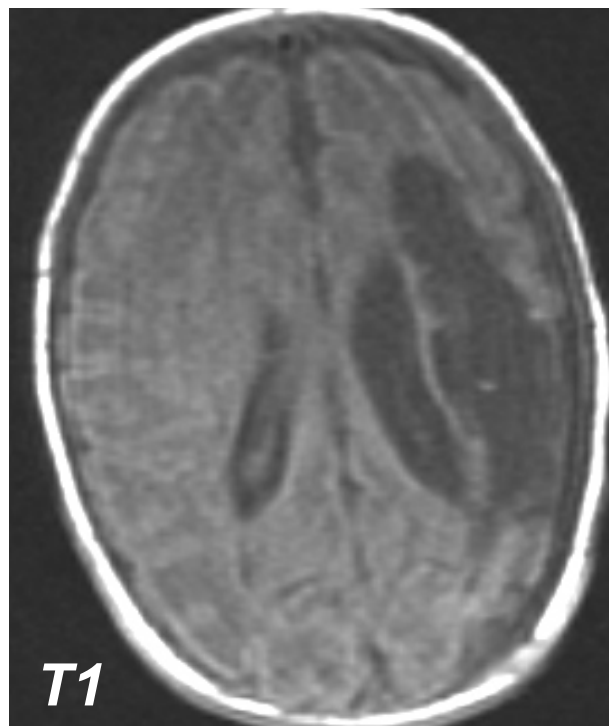
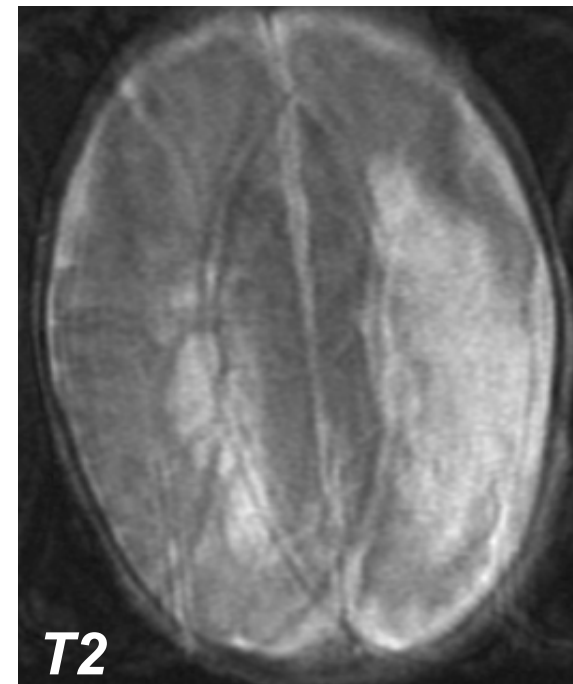
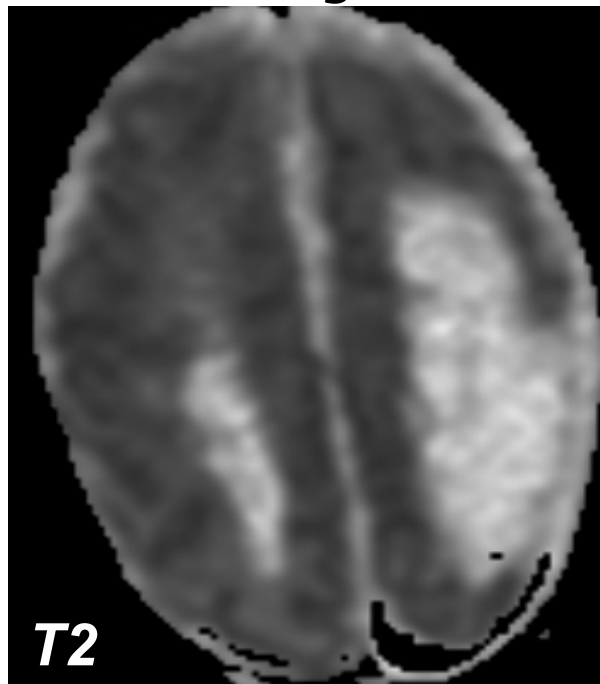
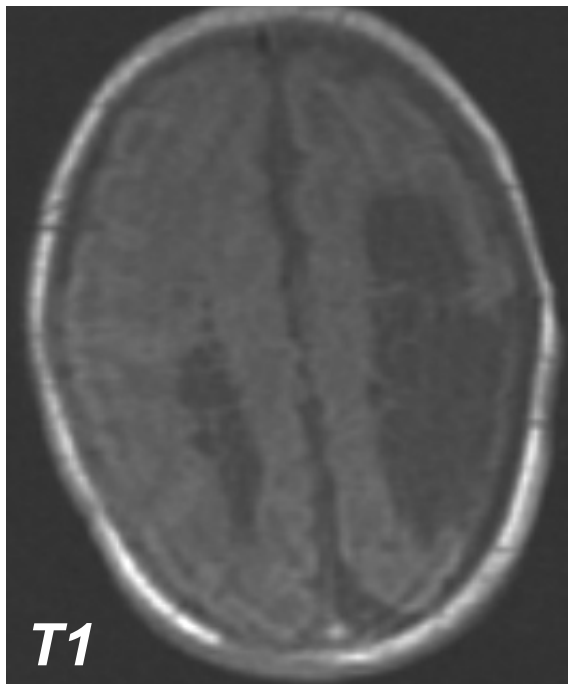
Germinaalmatriksi hemorraagiad



***4. aste- hemorraagia koos
kaasuva ajuparenhüümi
kahjustusega-
periventrikulaarse
hemorraagilise infarktiga***

Axial T2-weighted MR image obtained in a neonate at 29 gestational weeks shows extensive right periventricular hemorrhagic infarction.

Tsüstilised kahjustuse alad

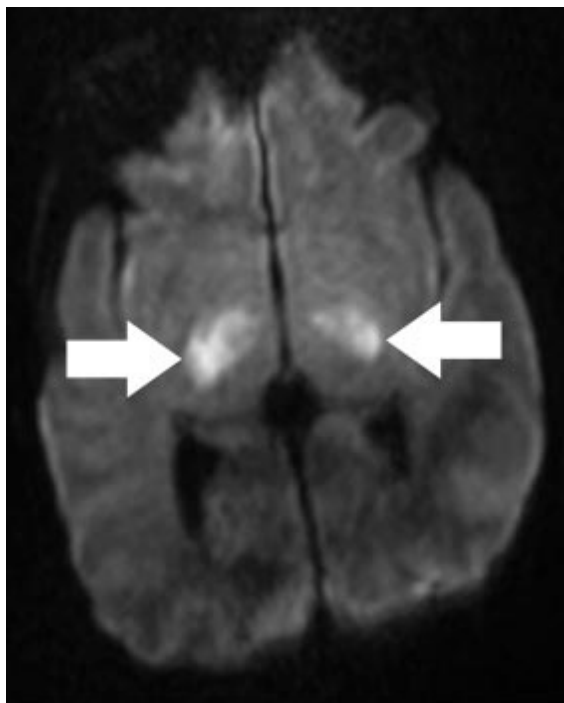


Enneaegsed

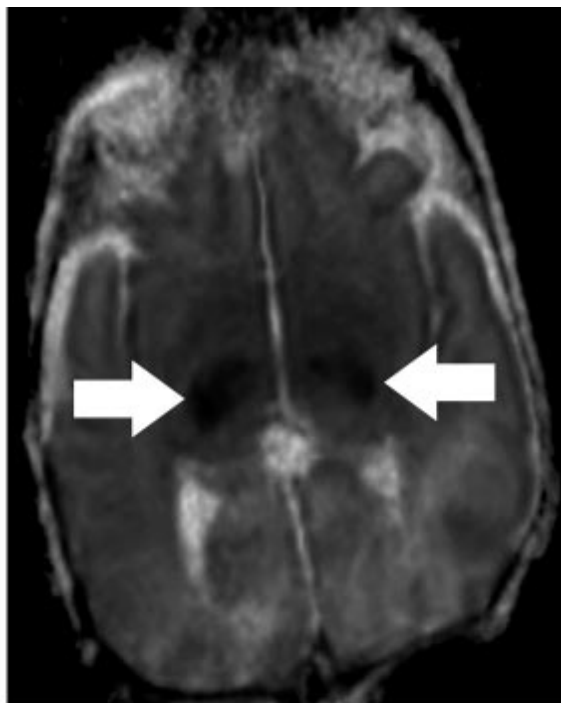
Tõsine hüpoperfusioon- kahjustuvad taalamused, tagumine ajutüvi, vermise eesmine osa

basaalganglionite, hippokampuste, kortikospinaaltrakti ja väikeaju kahjustus võib ka olla

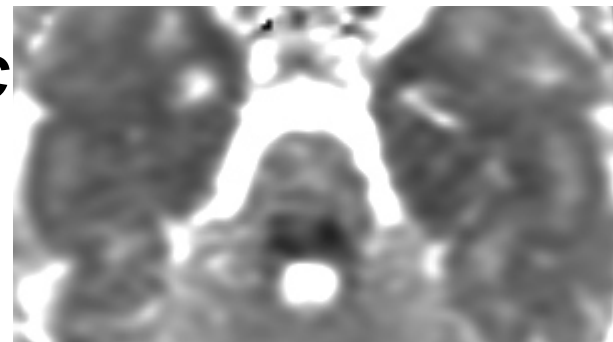
DWI



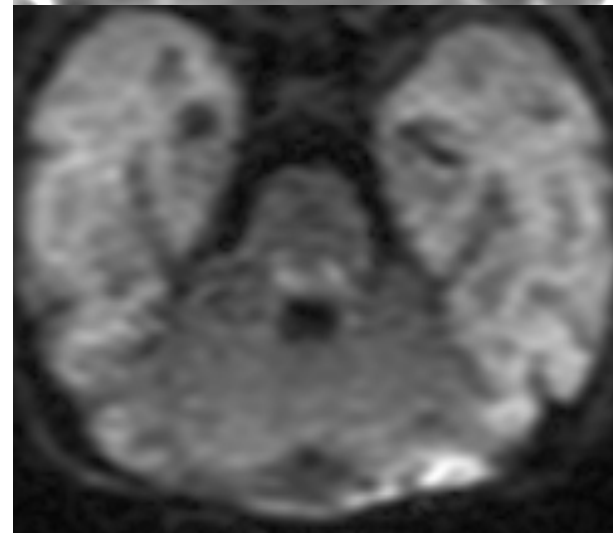
ADC



ADC



DWI



Ajalised vastsündinud

2 peamist mustrit:

Kerge- mõõdukas hüperperfusioon:

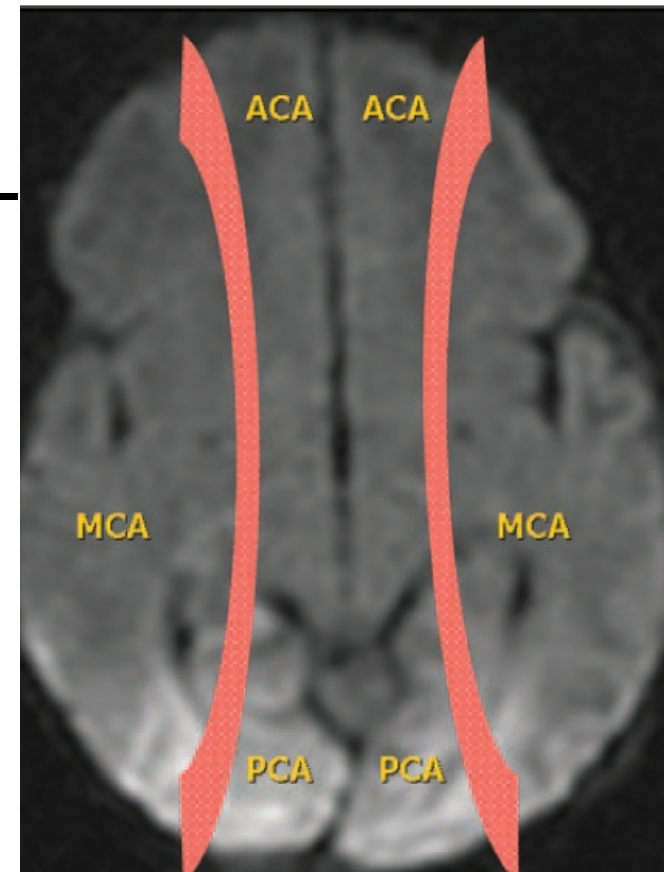
domineerivad piirialade infarktid

„Valge aju“-ulatuslik subkortikaalse valgeaine ja korteksi haaratus

Tõsine hüperperfusioon: basaalganglionite-taalamuste muster (BGT)

Ajalised vastsündinud- piirialade infarktid

- Tekib *pikaajalise osalise asfüksia* tagajärjel
- ***Piirialad*** (keskmise- eesmise/ kesmise- tagumise ajuarteri piirialadel)
- *Kergematel juhtudel* on haaratud *valgeaine*, *raskematel juhtudel* ka *korteks*
- Muutused ühe- või kahepoolised, tagumised ja/või eesmised
- Akuutne staadium- DWI muutused
- Krooniline staadium- atroofia, gliosis, tsüstjad muutused



***RadioGraphics 2006;
26:S159–S172***

Ajalised vastsündinud- piirialade infarktid

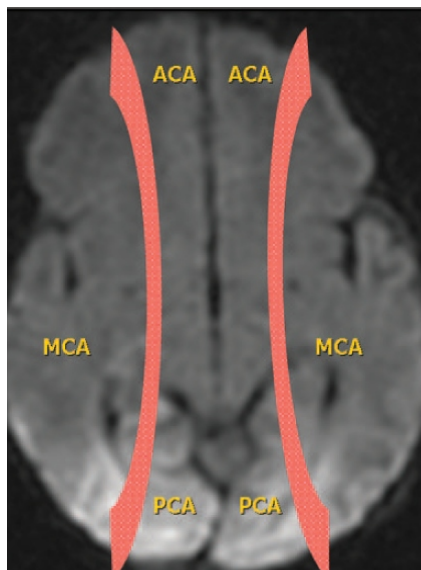
- ***Kliiniliselt:*** sünnil võib neuroloogiline leid olla kerge, neuroloogilised sümptomid võivad tekkida hiljem

- ***Prognosis:***

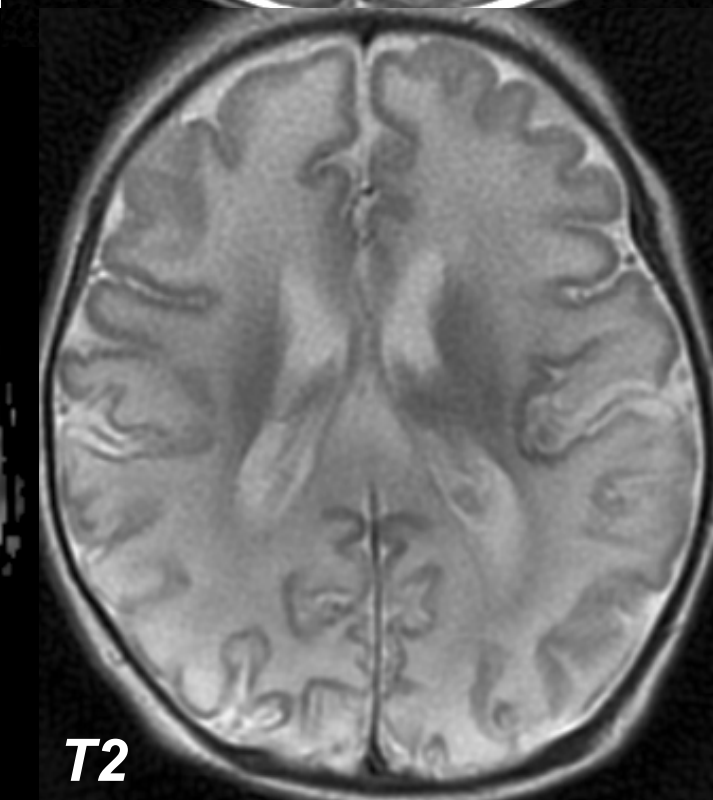
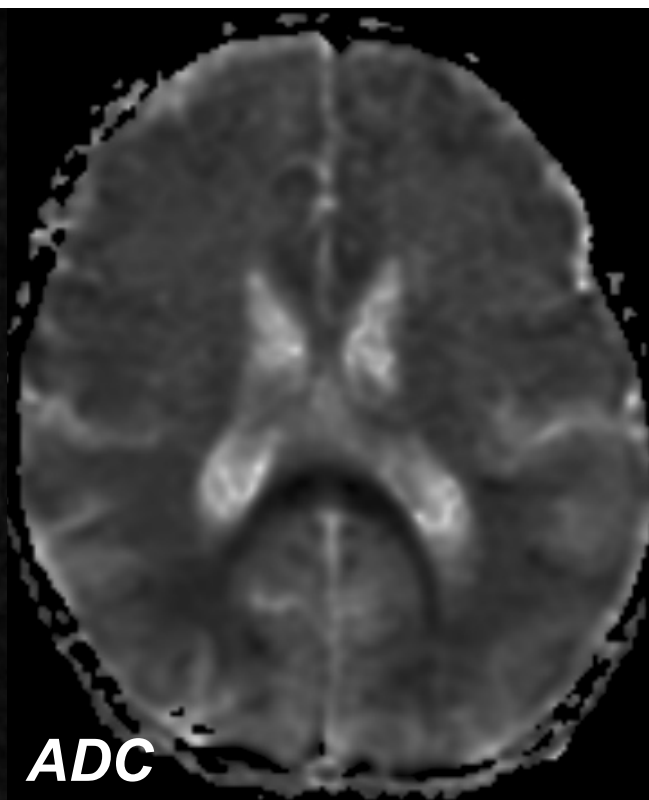
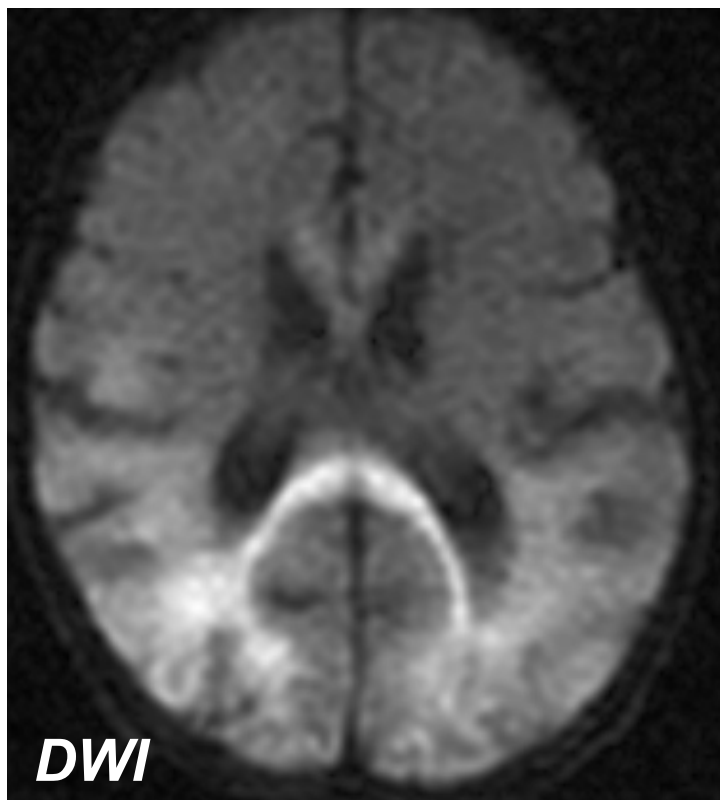
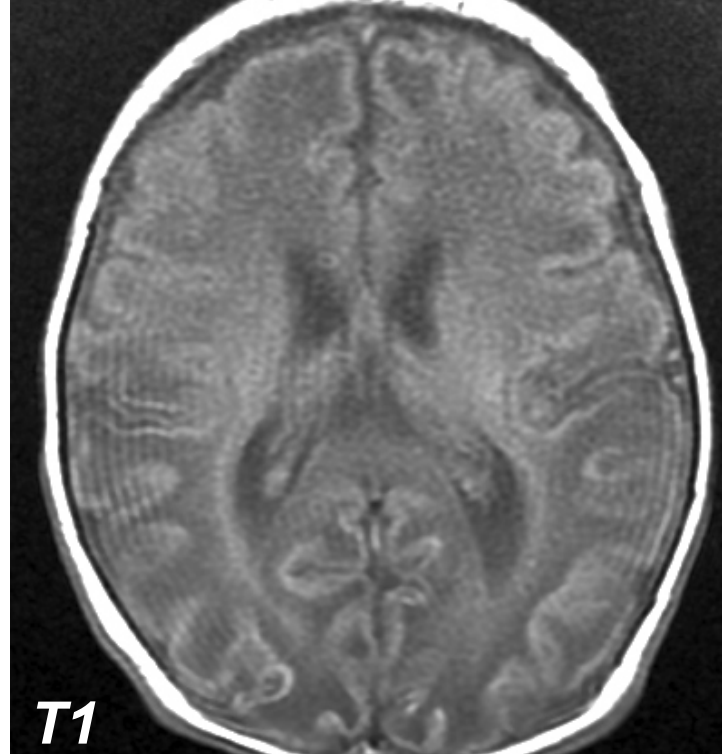
Raske motoorne kahjustus tekib harva, võivad hästi paraneda 12-18.-ks elukuuks

Leitud käitumishäireid, kõne arengu hiline mist

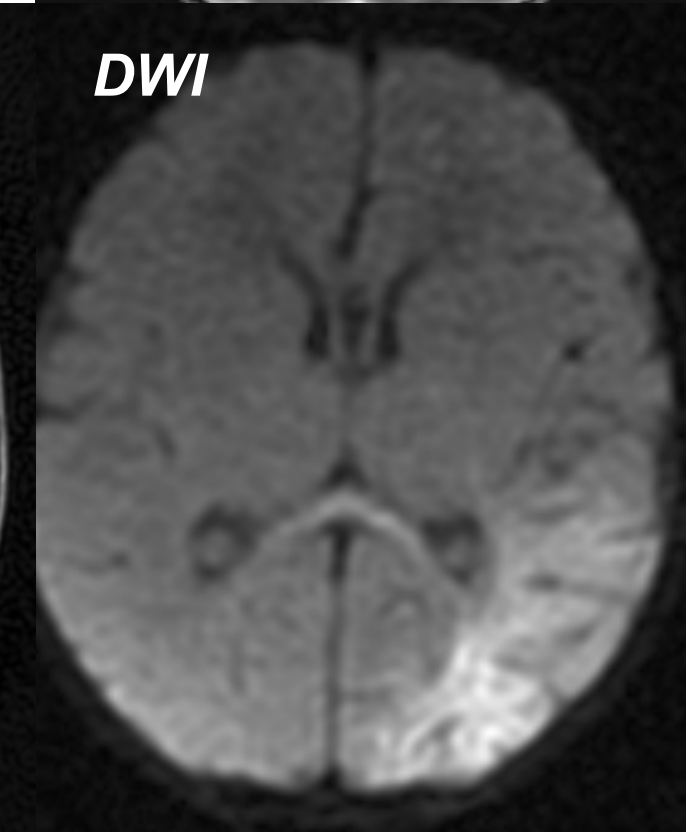
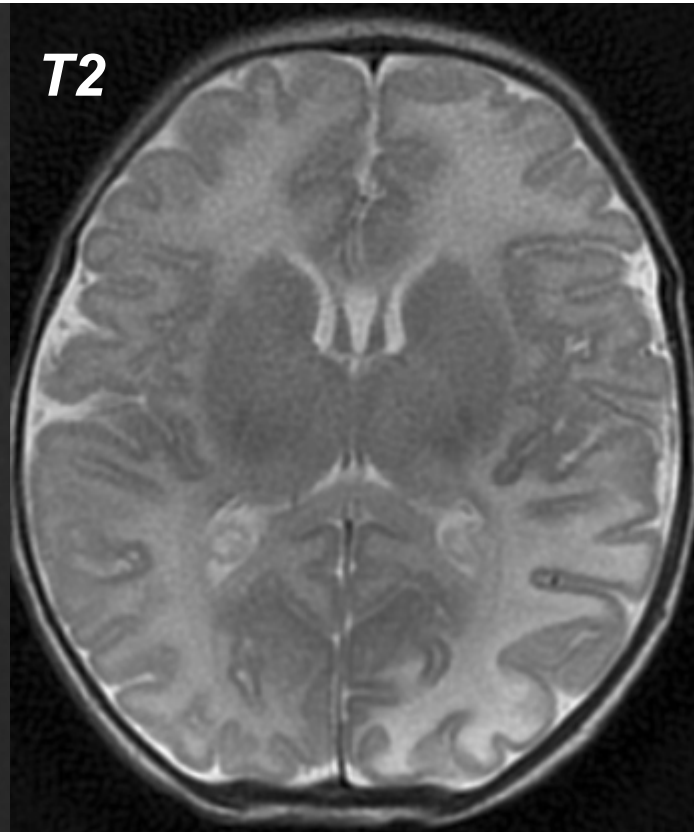
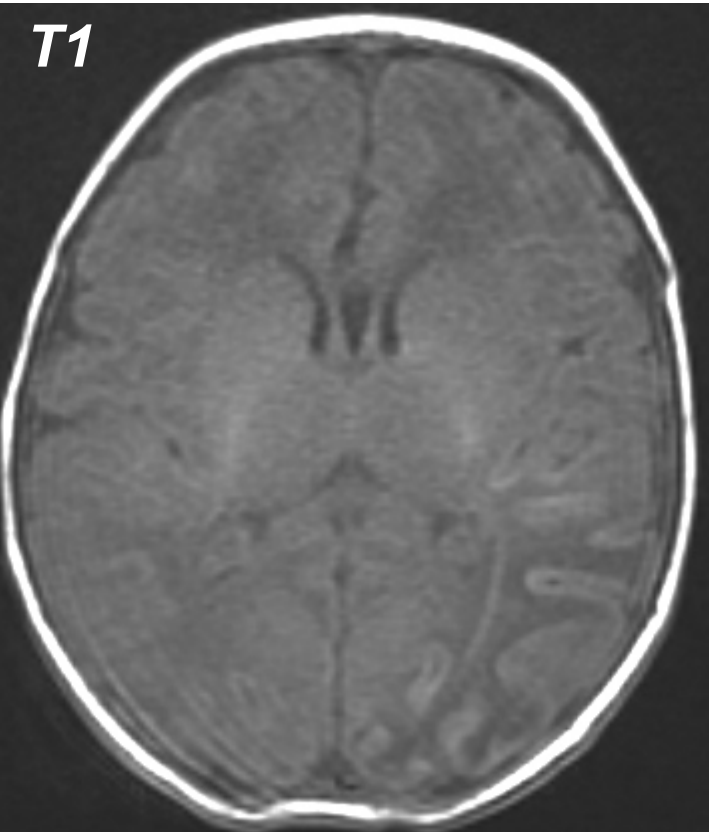
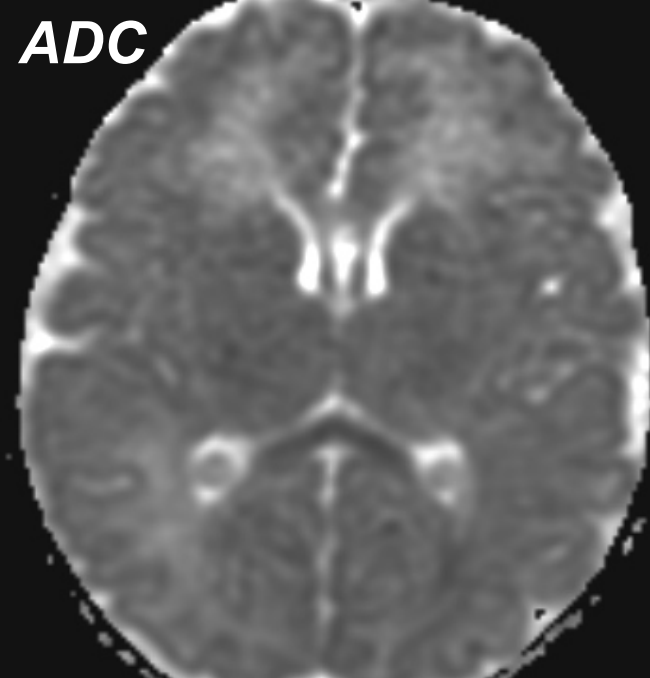
Võimalik kognitiivse defitsiidi teke 30 elukuu vanuselt, nägemis-ruumilise kognitiivse funktsiooni ja intelligentsi langus, sümptomaatiline PO epilepsia



Ajalised vastsündinud- piirialade infarktid

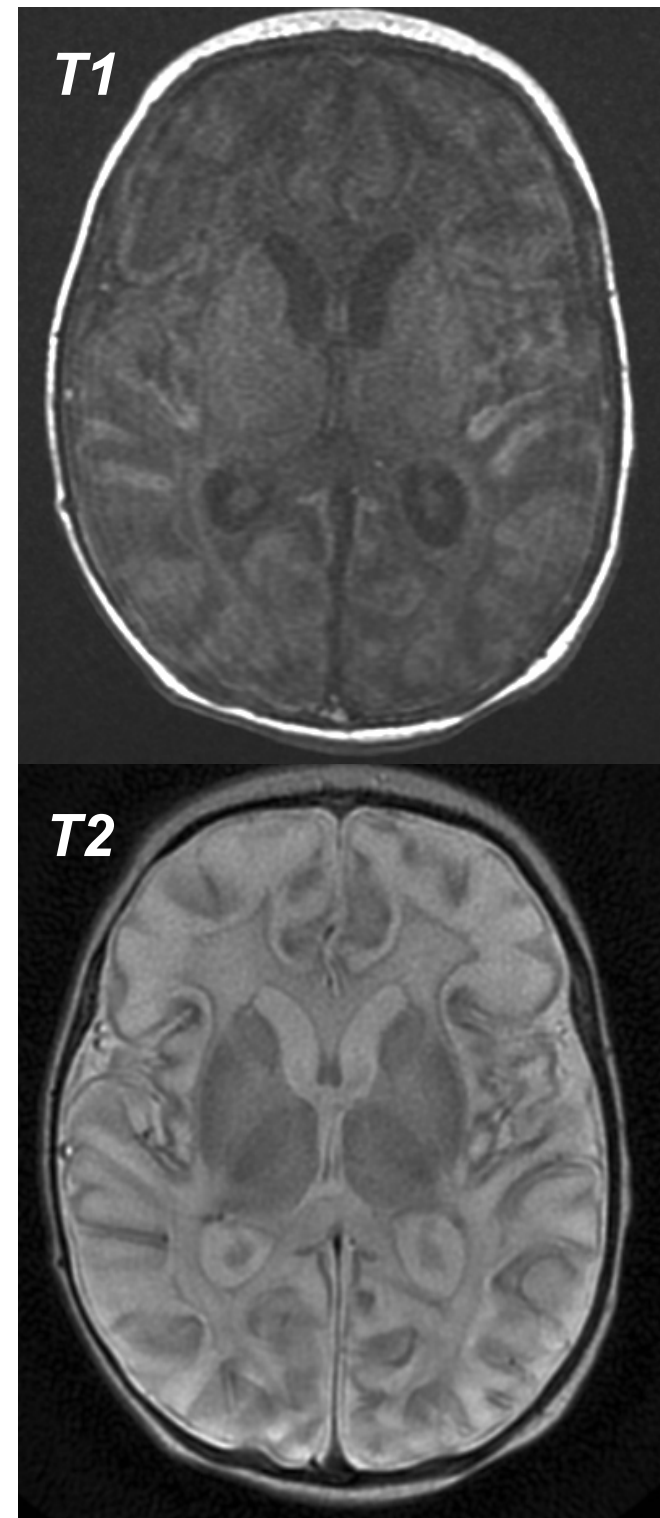


***Ajalised vastsündinud-
ühepoolne piiriala
infarkt***



Ajalised vastsündinud- valge aju

- „***Valge aju***“- ulatuslik *subkortikaalse valgeaine ja korteksi kahjustus*, periventrikulaarne valgeaine ja basaaltuumad on säästetud
- Tavaliselt *fataalne*, ellujäämise korral tekib *multitsüstiline tserebromalaatsia*
- Seostatakse 677C>T alleeli homotsügootsusega



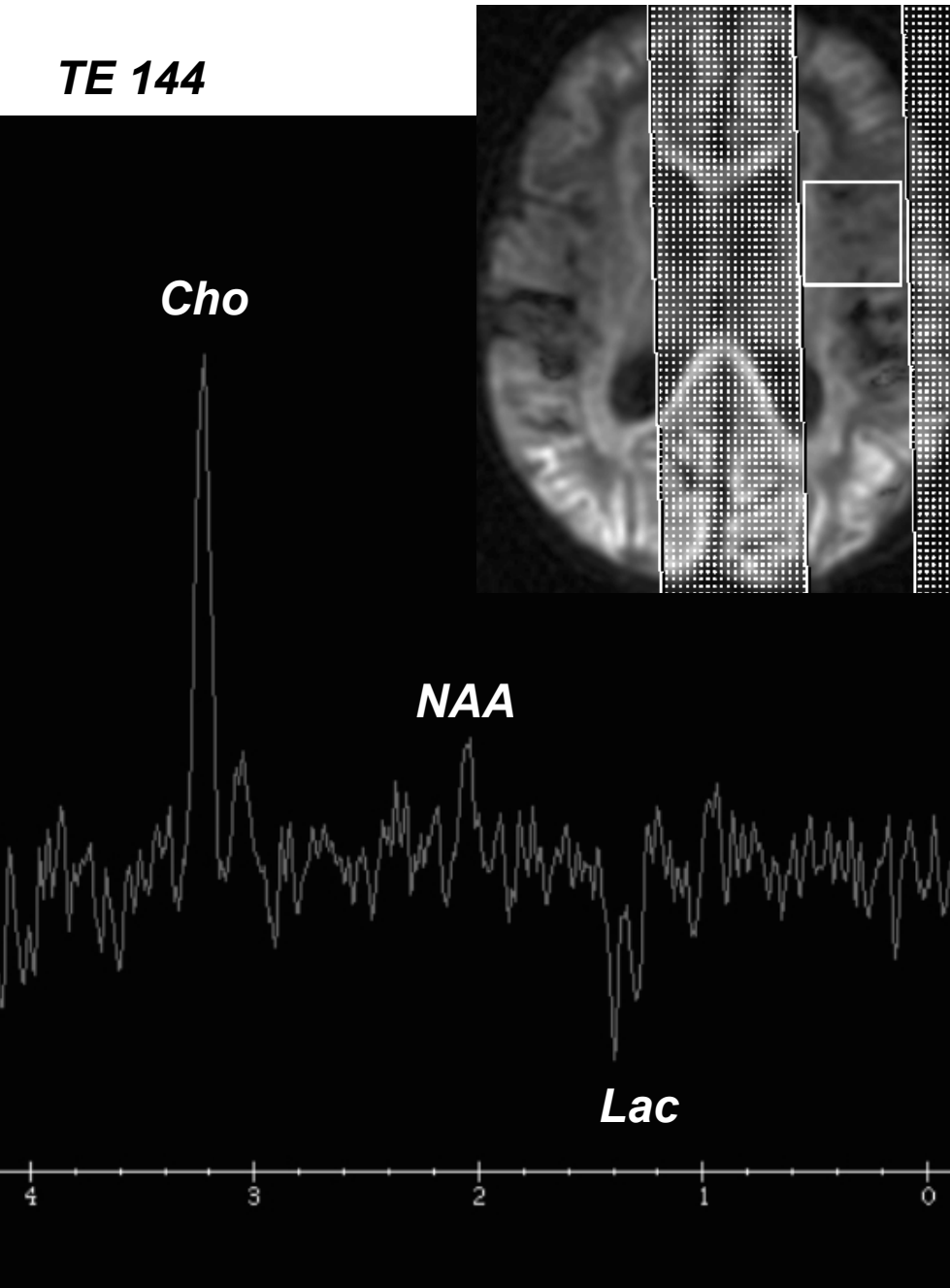
Spektroskopia

TE 144

Cho

NAA

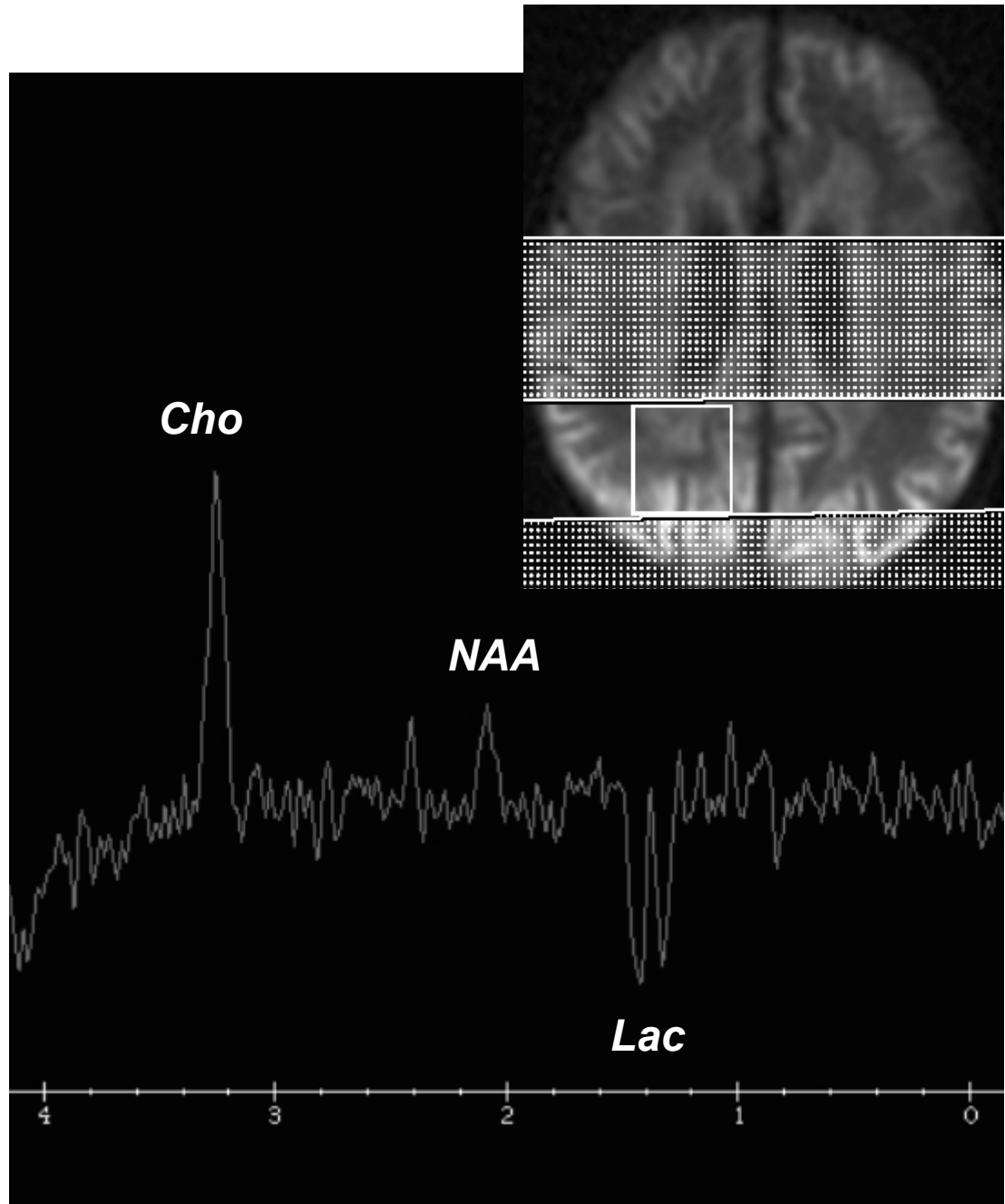
Lac



Cho

NAA

Lac



Ajalised vastsündinud- basaalganglionite- taalamuste kahjustus

Tekib tõsisel hüpoperfusioonil: ägeda sündmuse (emaka ruptuur, platsenta irdumine, nabaväädi prolaps...) tagajärjel- *akuutne, peaaegu totaalne asfüksia*

Kahjustus lokaliseerub kahepoolsetl:

- ✓ taalamuste ventrolateraalses osades
- ✓ putamenite tagumistes osades
- ✓ tsentraalvao ümbruse korteksis
- ✓ võib kaasneda *hippocampuste* ja ajutüve haaratus

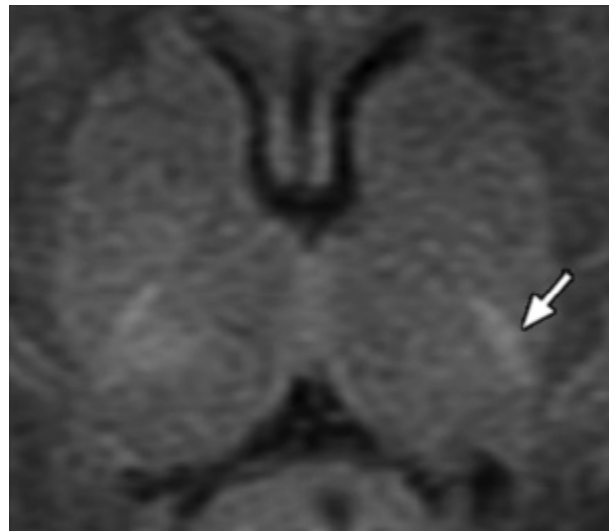
Ajalised vastsündinud- basaalganglionite- taalamuste kahjustus

Akuutne staadium- DWI muutused

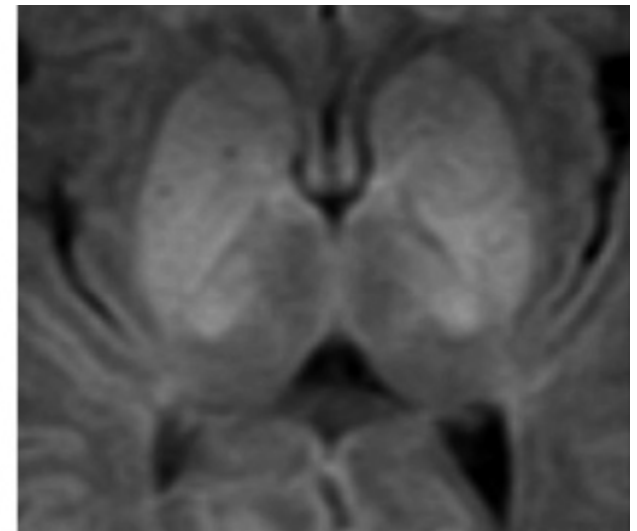
48-72 tundi -->***PLIC-*** *capsula interna* tagumise
sääre normipärane intensiivne signaal kaob

Krooniline staadium- ajukoe kadu--> atroofia

Prognosis- enamasti düskineetiline tserebraalne
halvatus

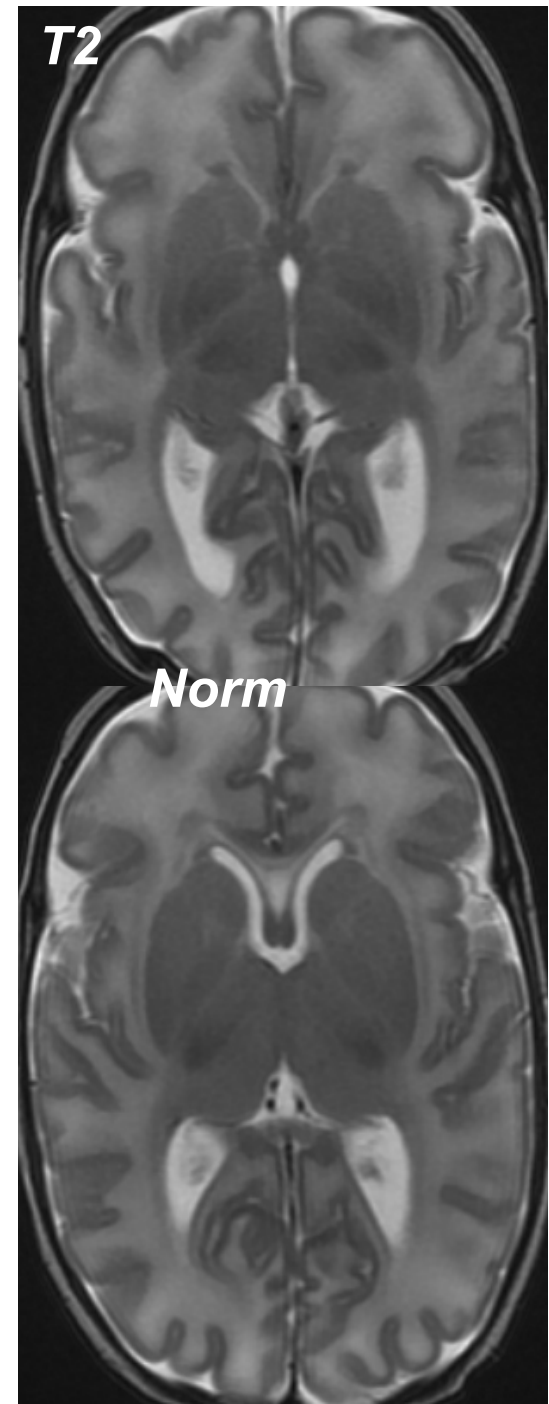
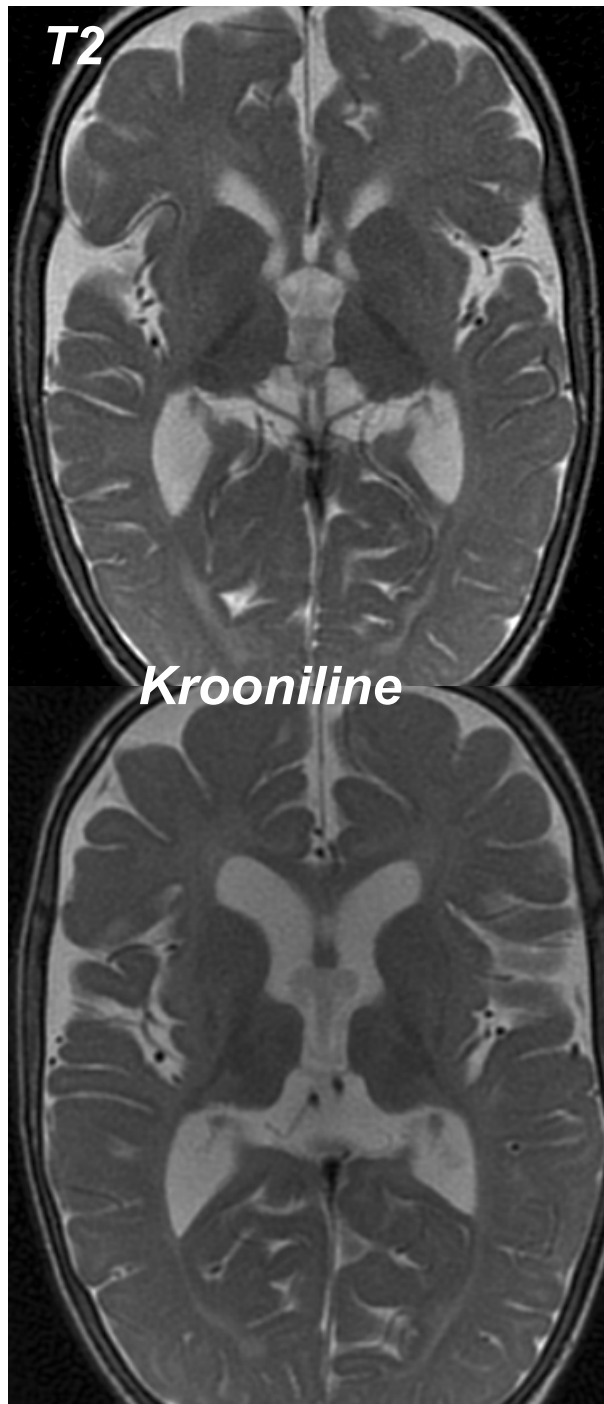
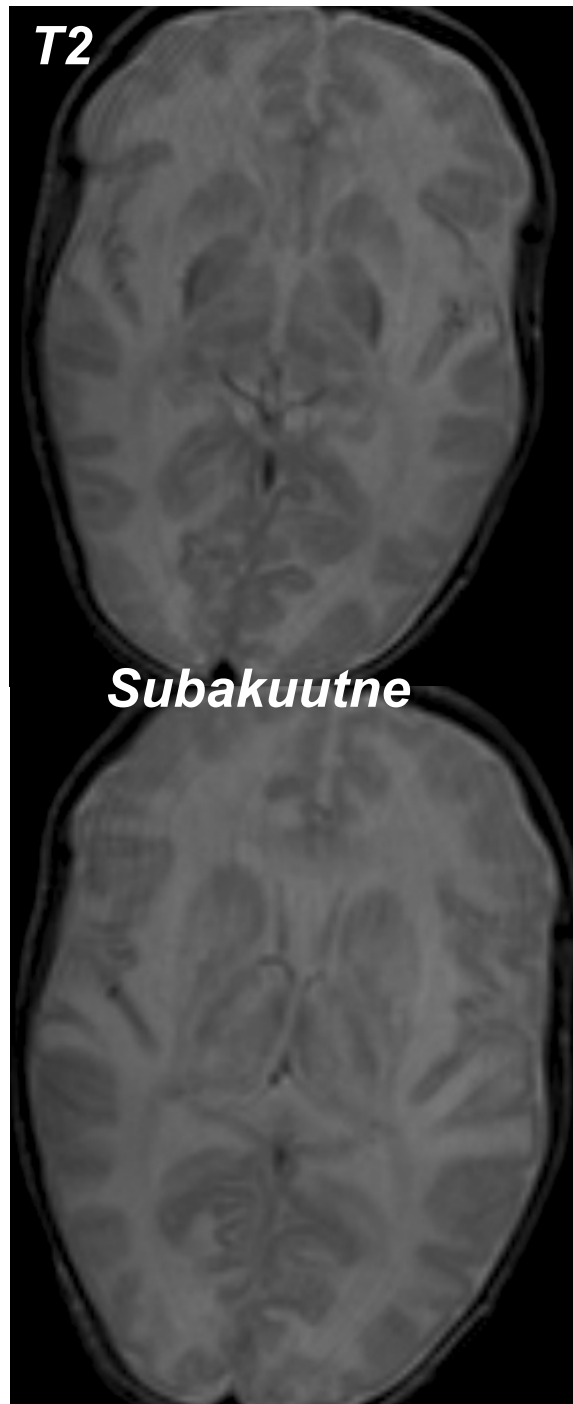


T1 normaalne vastsündinu

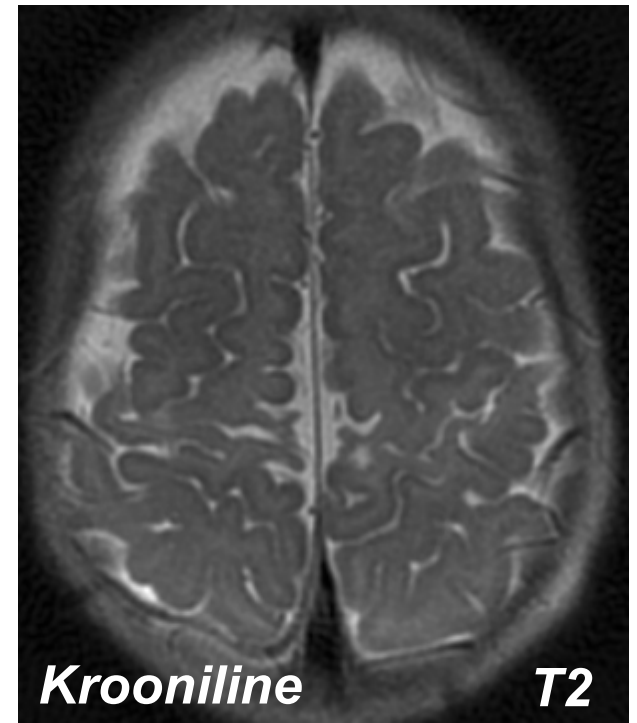
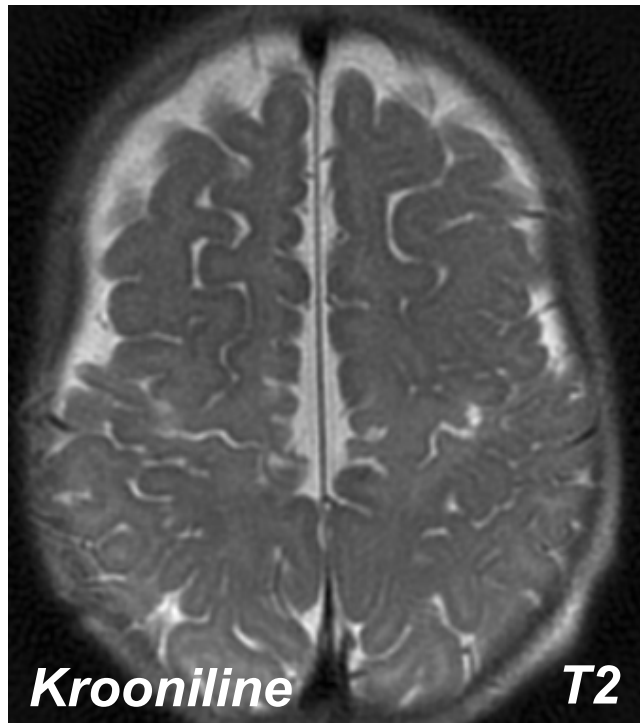
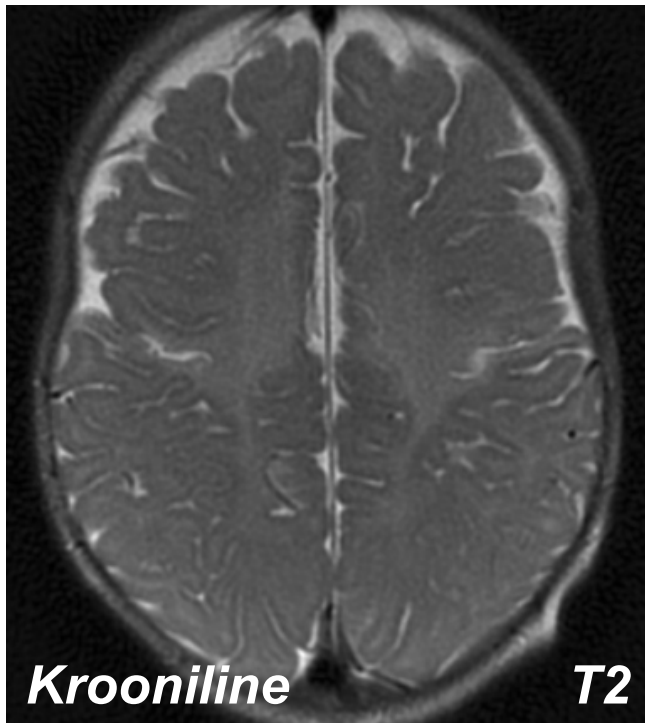
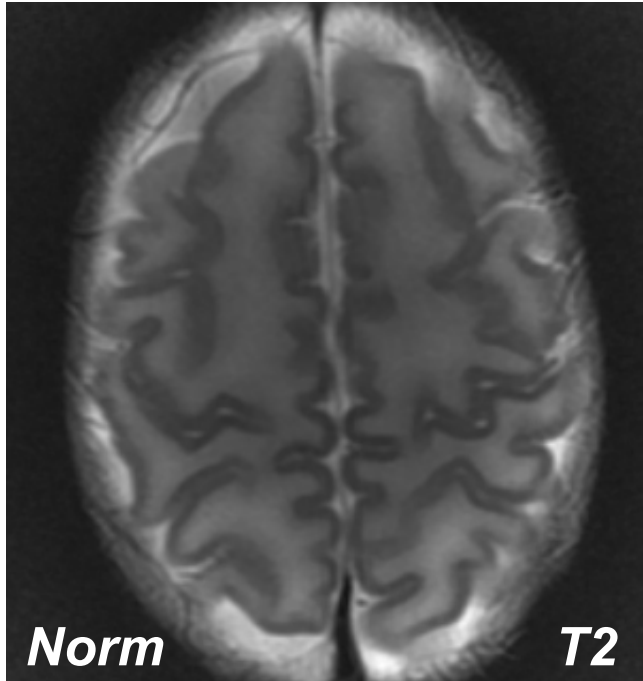


T1 HIE- 5. elupäev

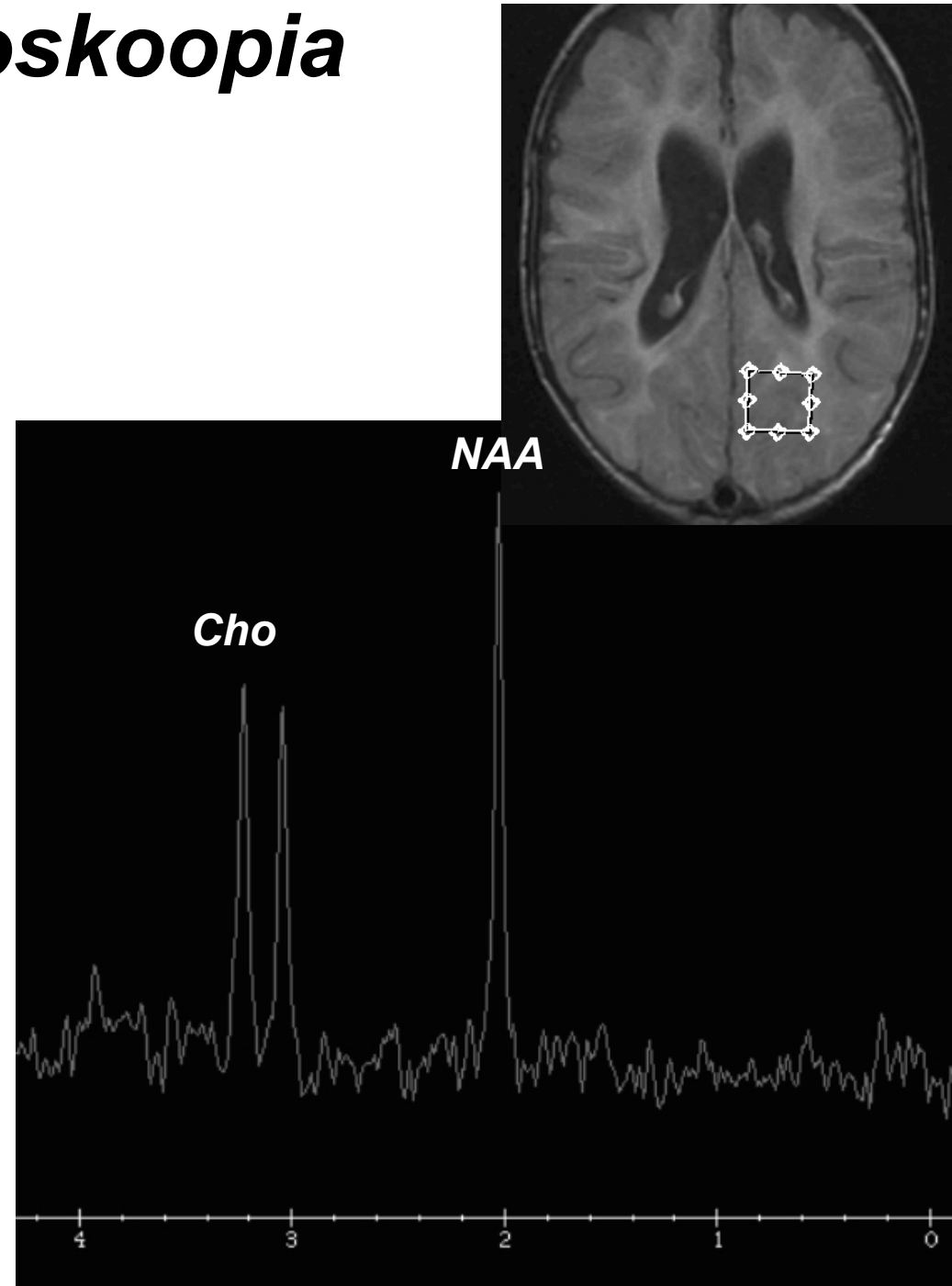
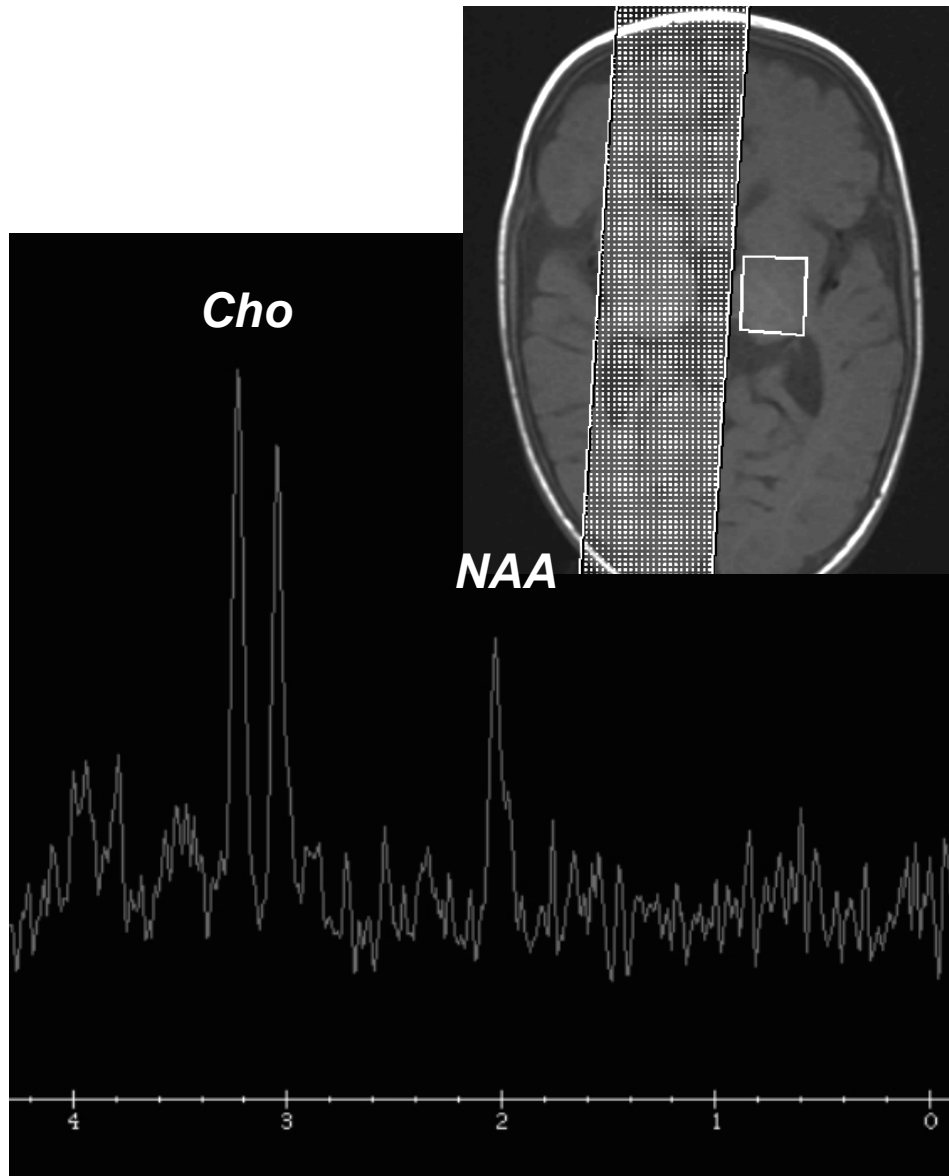
Basaalganglionite- taalamuste kahjustus



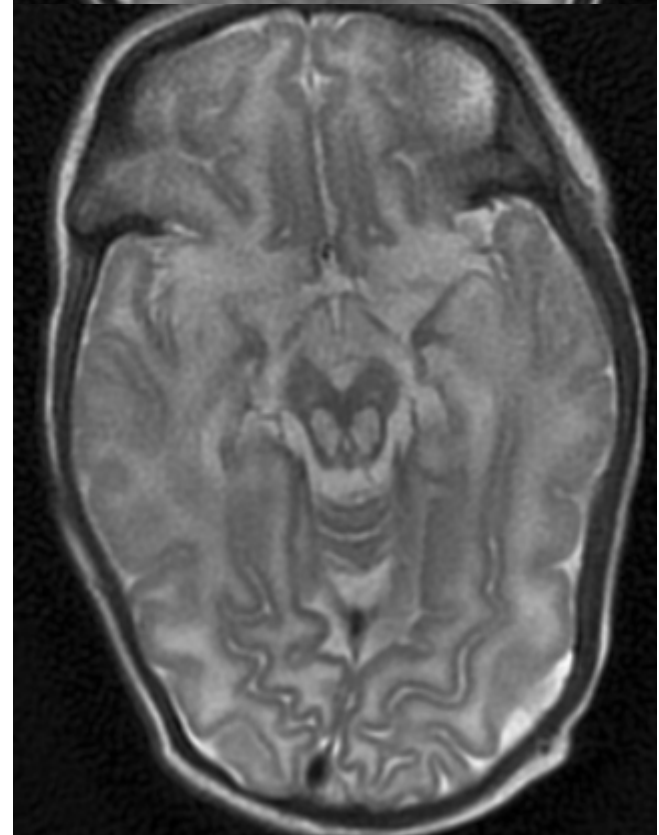
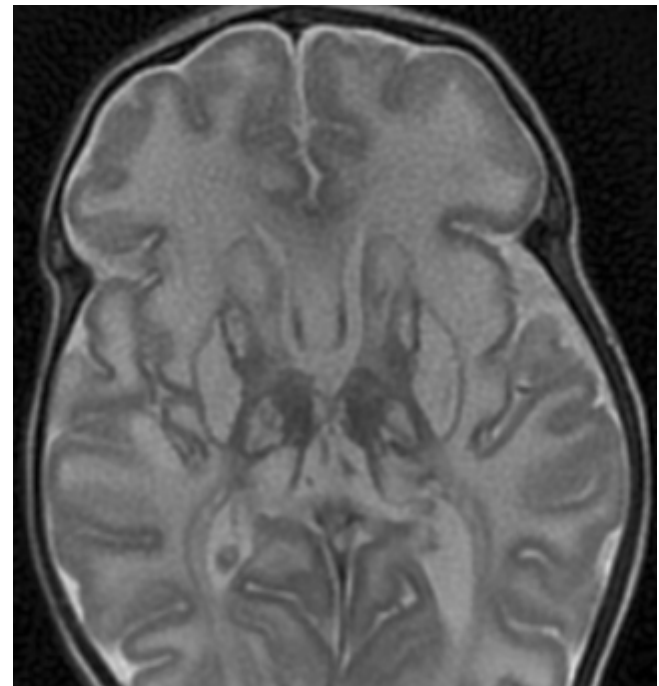
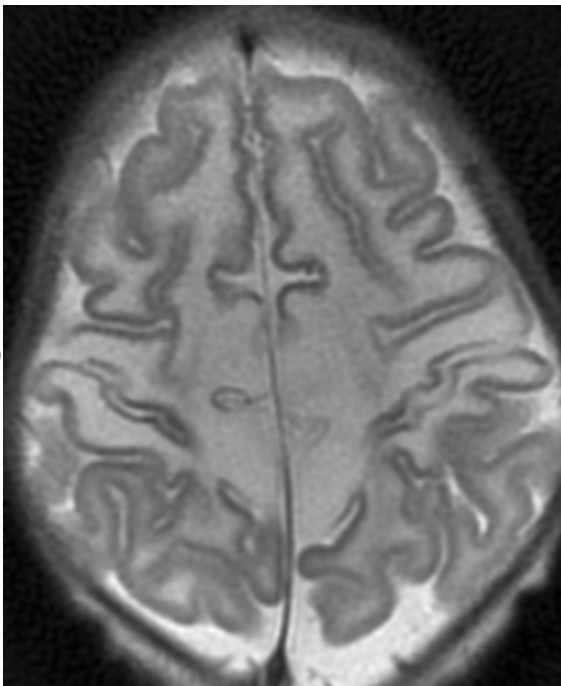
Kortikaalse hallaine kahjustus



Spektroskopia



***Basaaltuumad
taalamused
kortikaalne hallaine
hippocampused
valgeaine traktid***



Ajalised vastsündinud

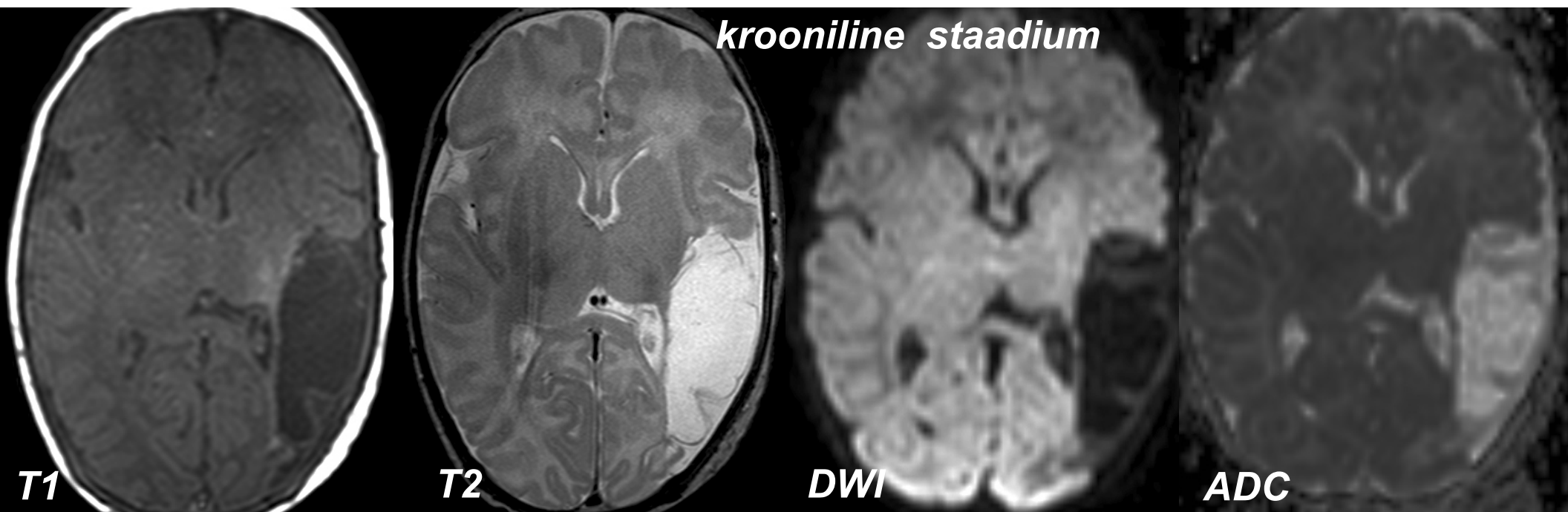
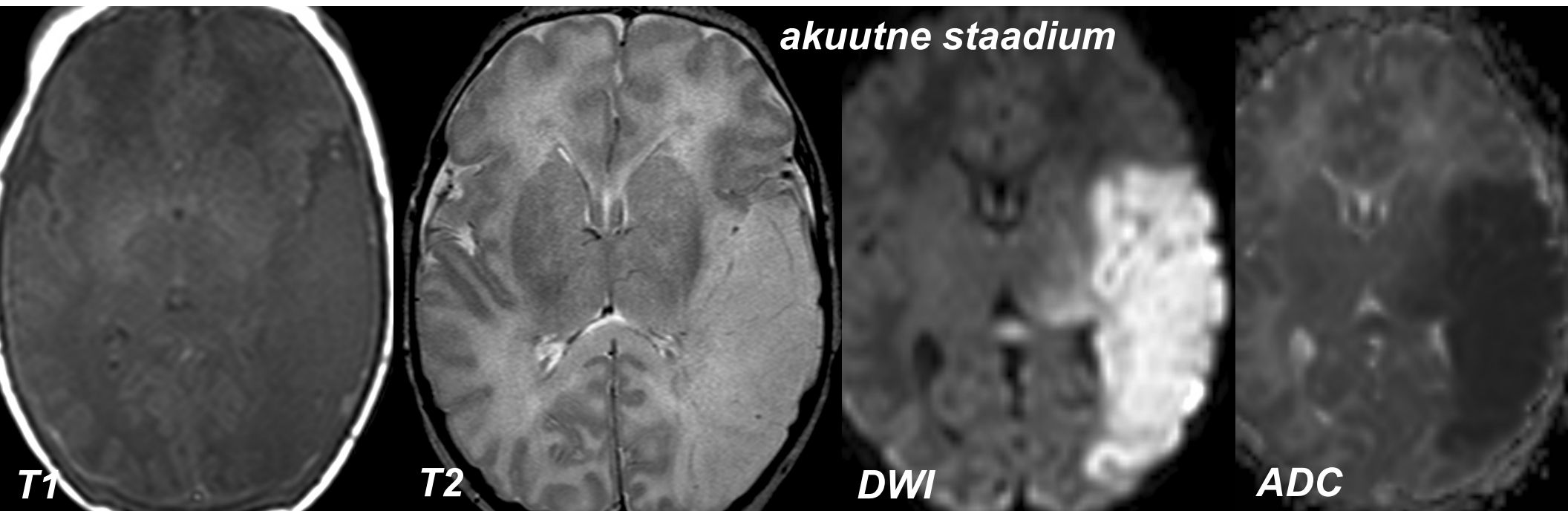
Perinataalne arteriaalne isheemiline infarkt

väga harv, sageli komplitseeritud obstreetilise anamneesi foonil (ebanormaalne kardiotokograaf, instrumentaalne sünnitus või erakorraline keiser)--> *Wallerian` degeneratisoon* 6-12 nädala pärast

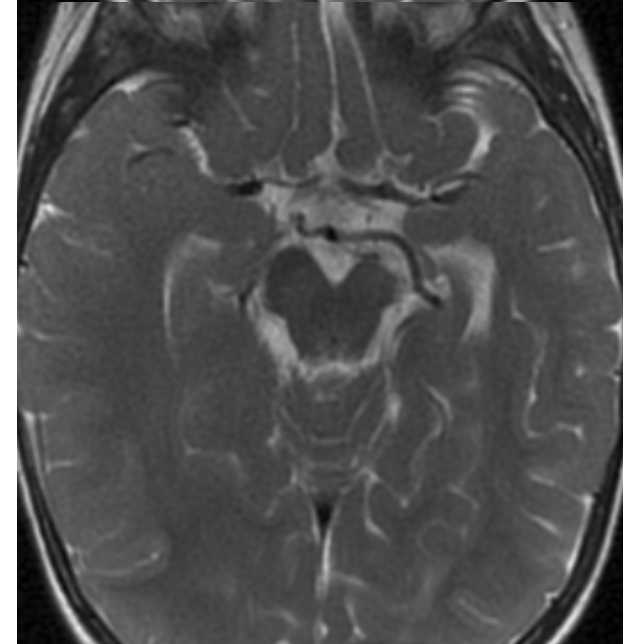
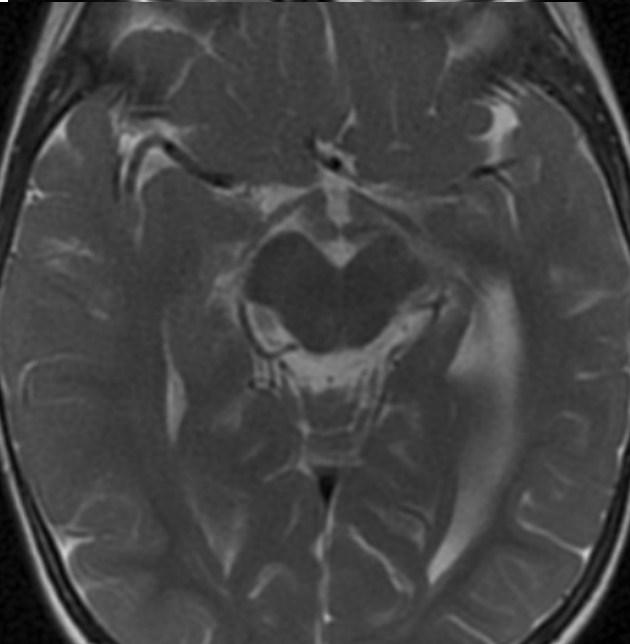
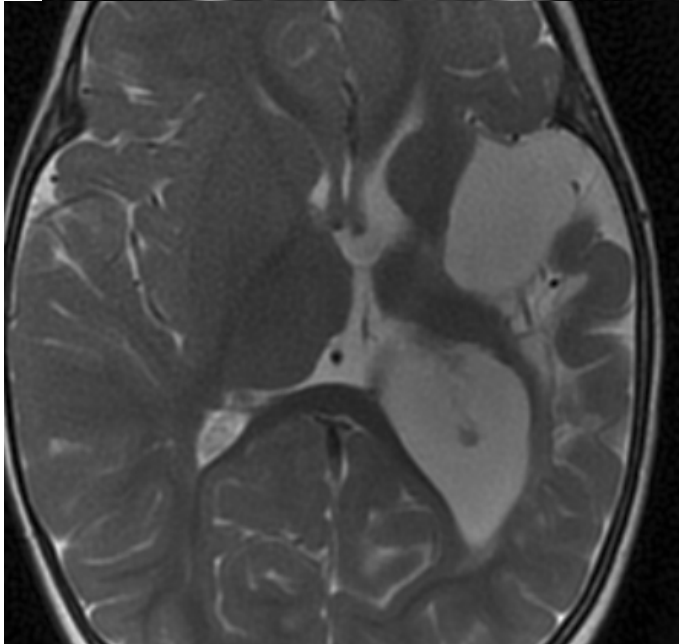
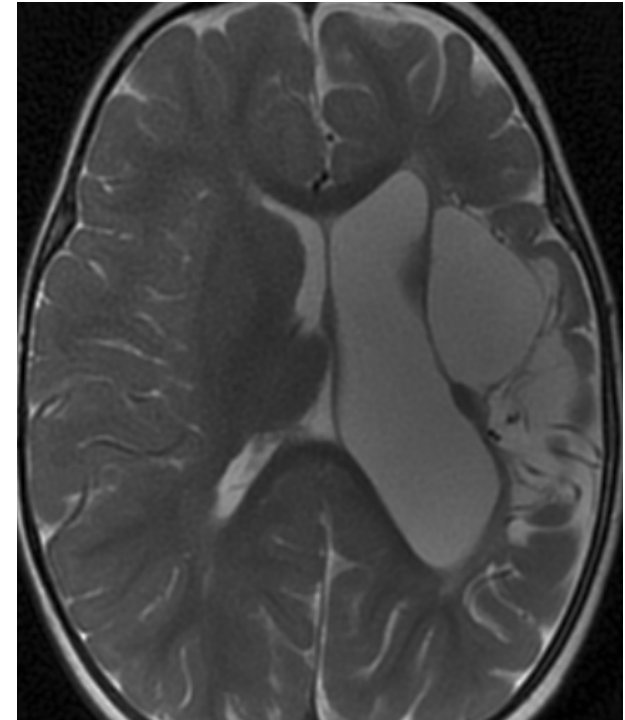
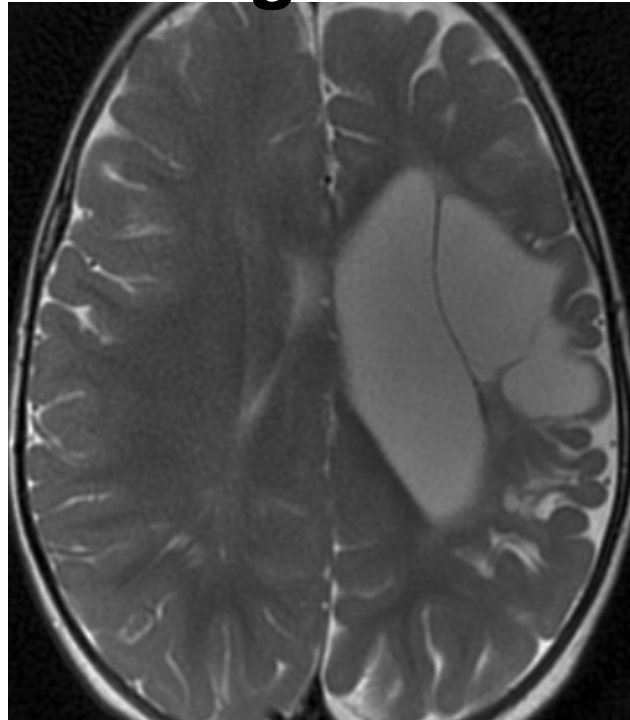
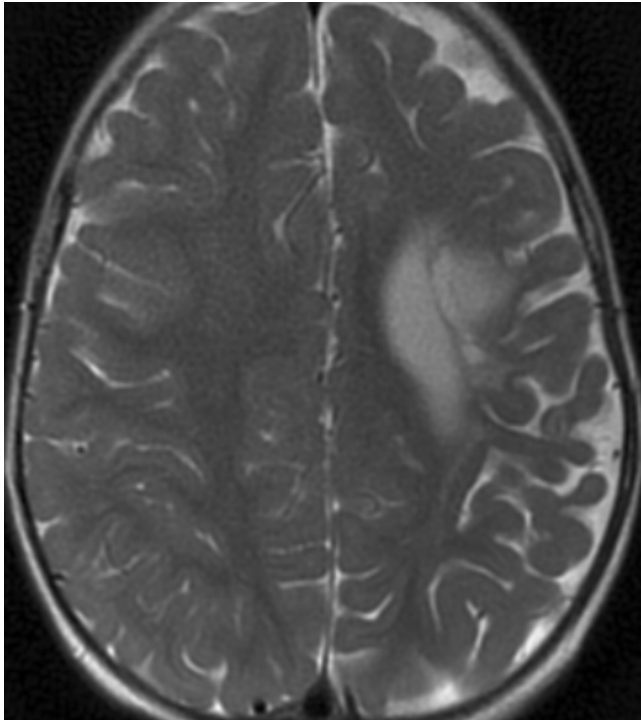
Perinataalne hemorraagiline infarkt- enamasti ühepoolne ühekoldeline; fooniks trombotsütopeenia, kavernoosne hemangioom, idiopaatiline

Sinovenosne tromboos- kahtlusta, kui on IVH, taalamuste hemorraagiad ilma HIE anamneesita

Perinataalne arteriaalne isheemiline infarkt

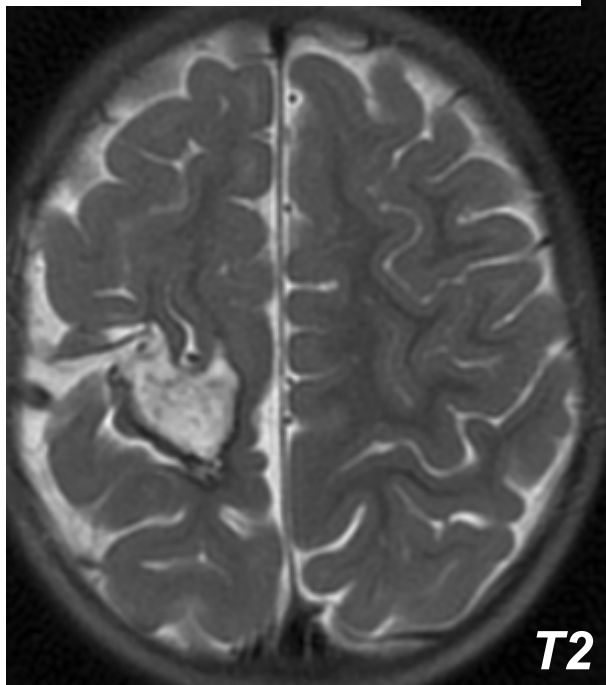


Perinataalne arteriaalne isheemiline infarkt: Wallerian`degeneratsioon

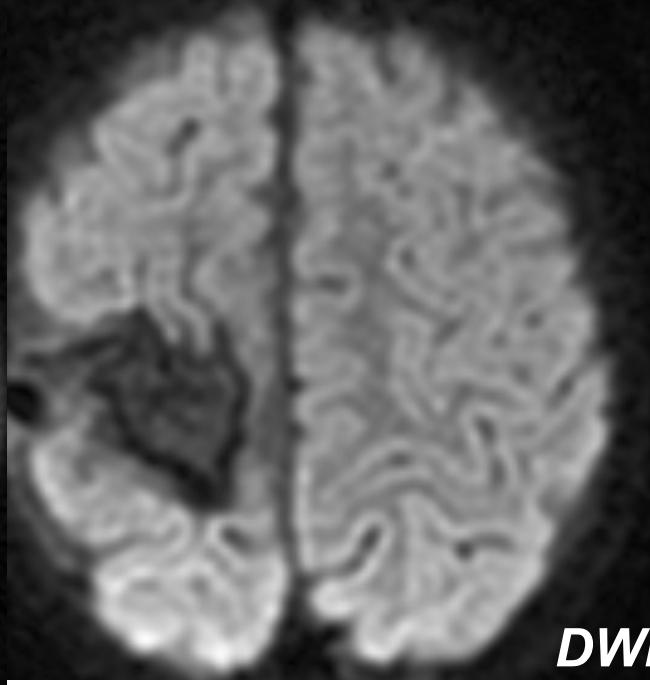


Perinataalne hemorraagiline infarkt

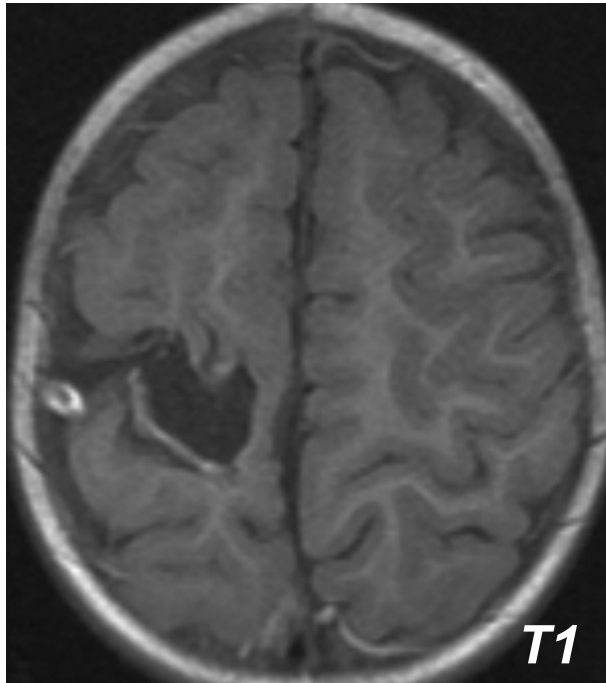
krooniline staadium



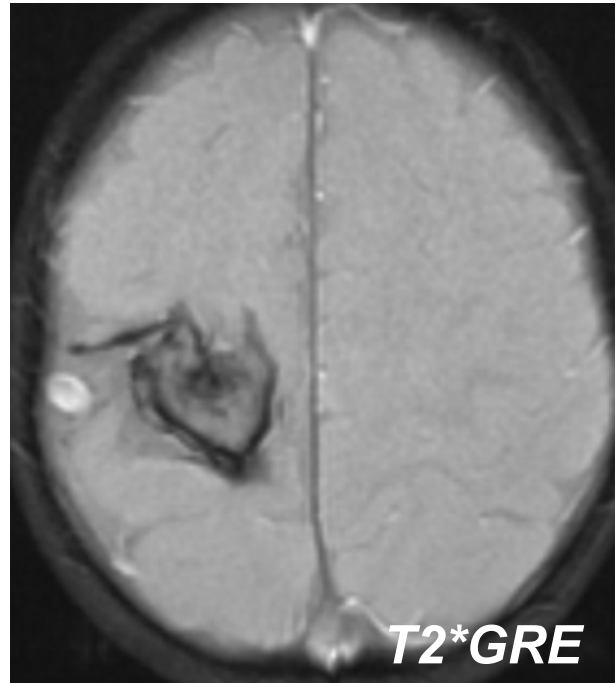
T2



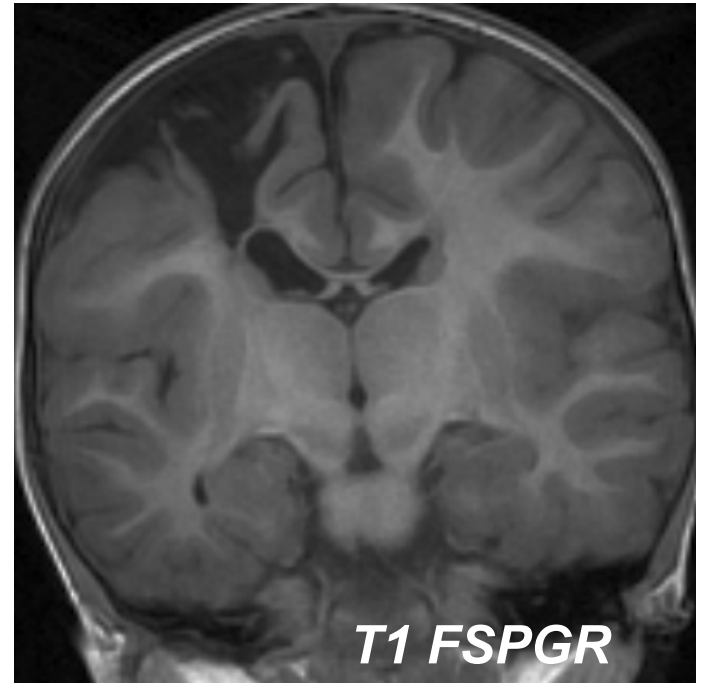
DWI



T1



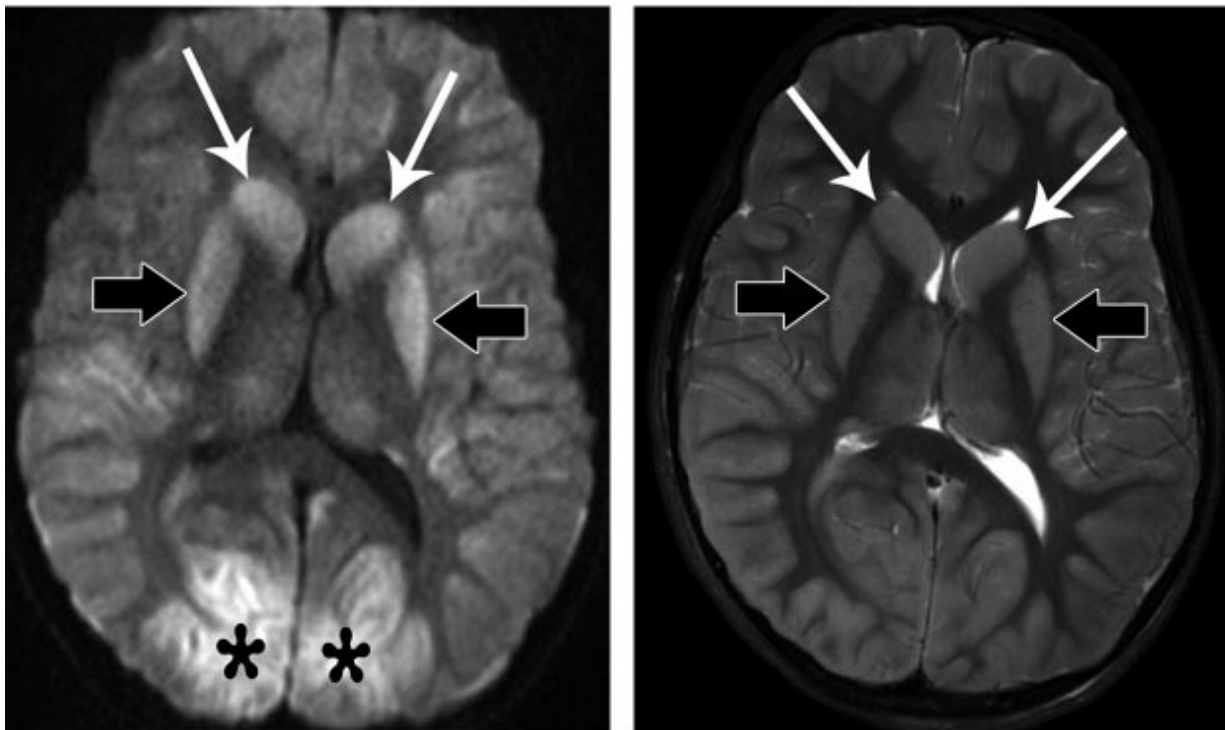
T2*GRE



T1 FSPGR

HIE vanematel lastel 1.-2. eluaasta vahel

Tõsine HIE: kahjustuvad *corpus striatumid*, *corpus geniculatum lateralised*, *hippocampused*, kortikaalne hallaine (eesmine frontaalne ja parieto- oktsipitaalne), suhteliselt säästetud on taalamused ja tsentraalvao ümbrse hallaine

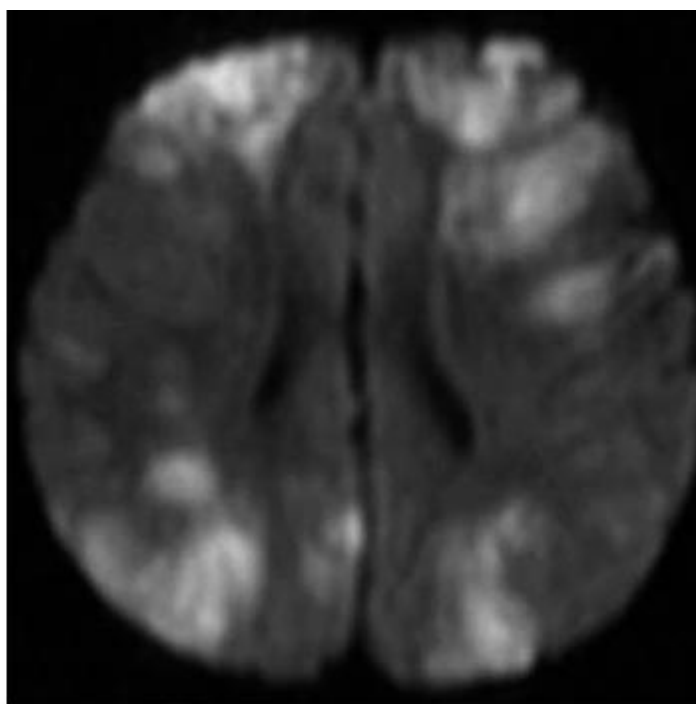


HIE vanematel lastel

Kerge- mõõdukas HIE- piiriala infarktid



a.



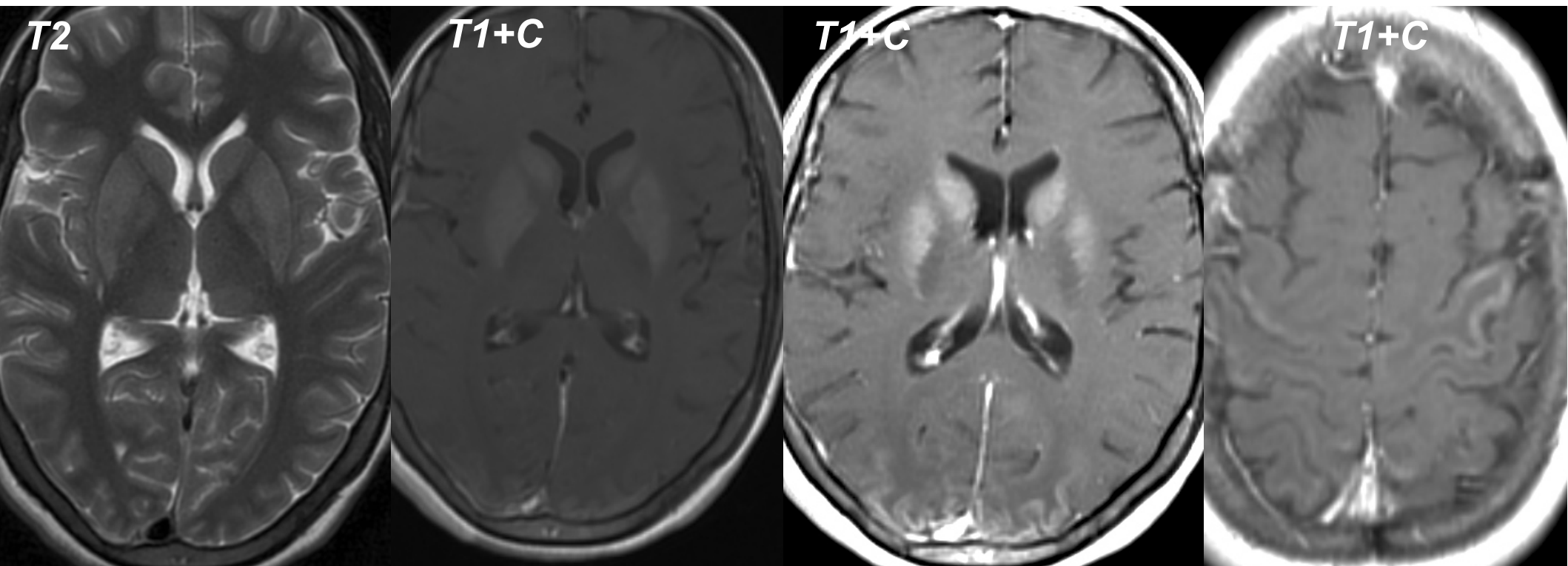
b.

RadioGraphics 2008; 28:417–439

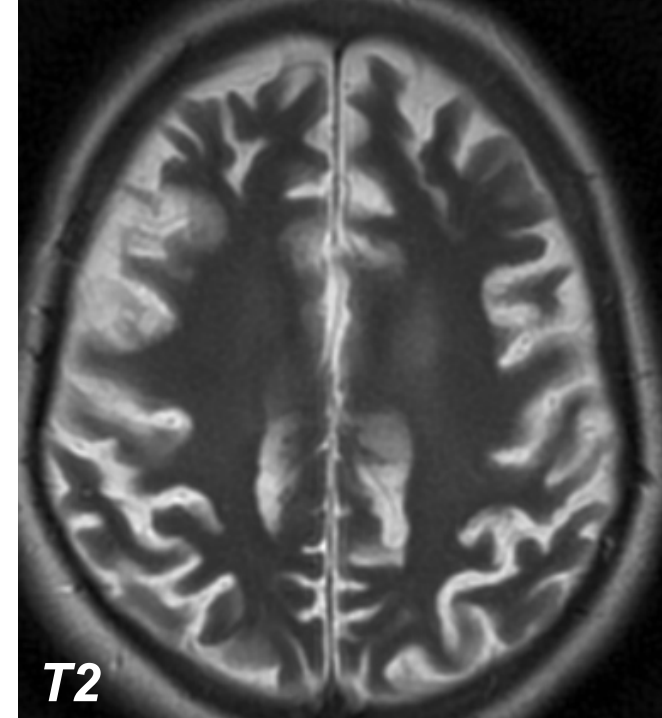
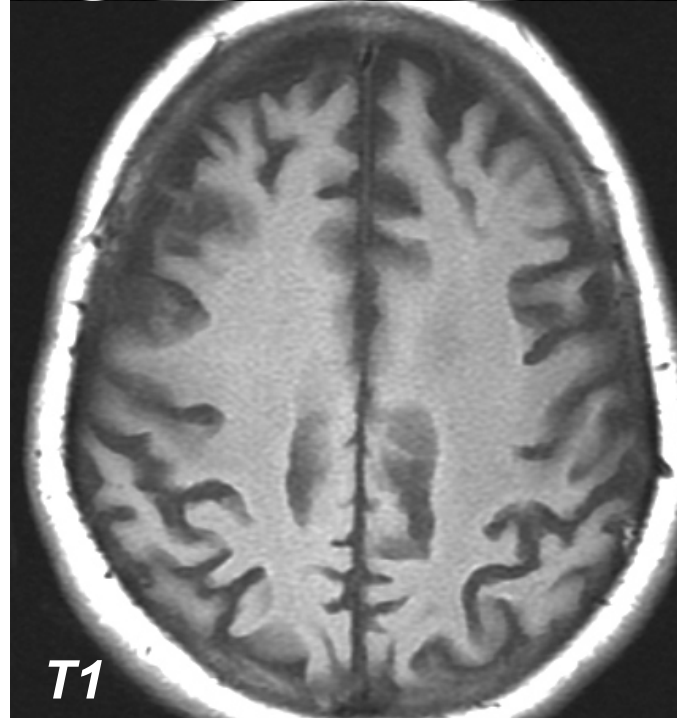
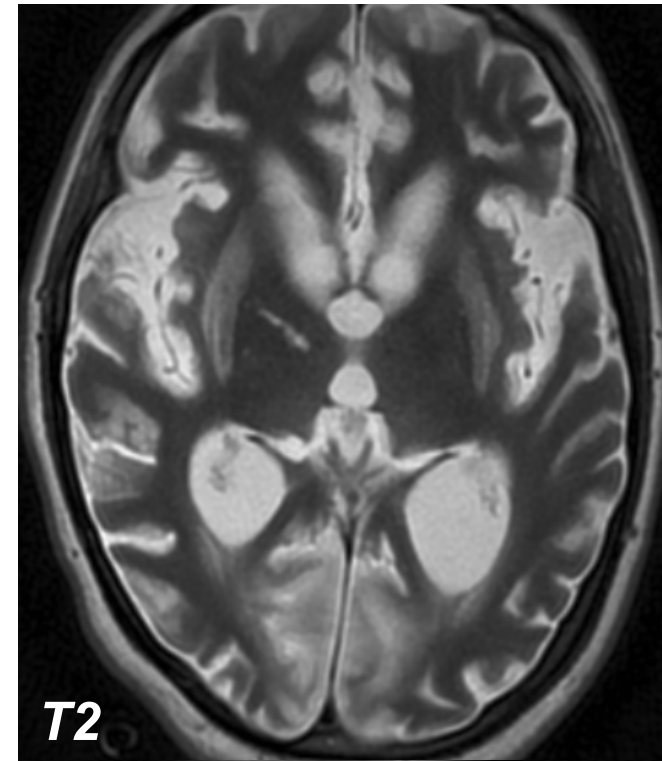
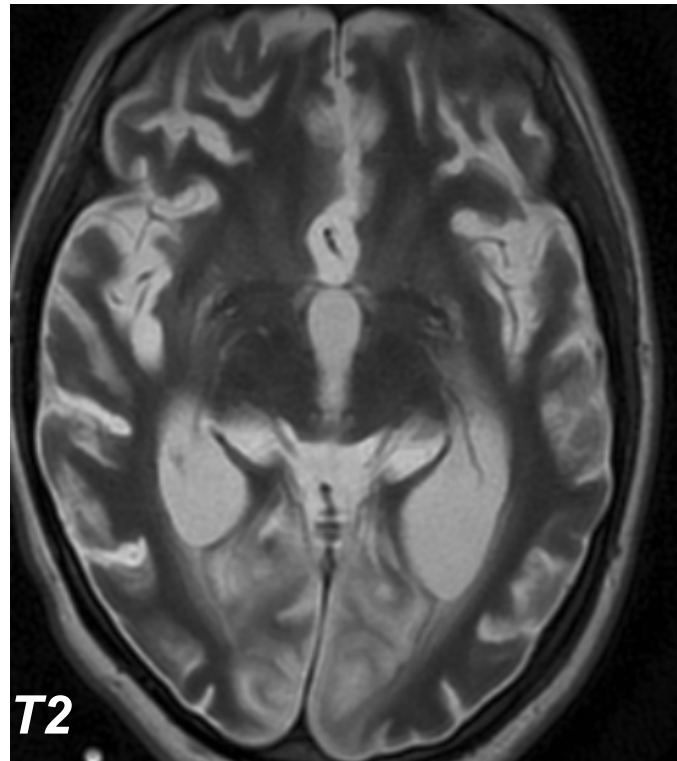
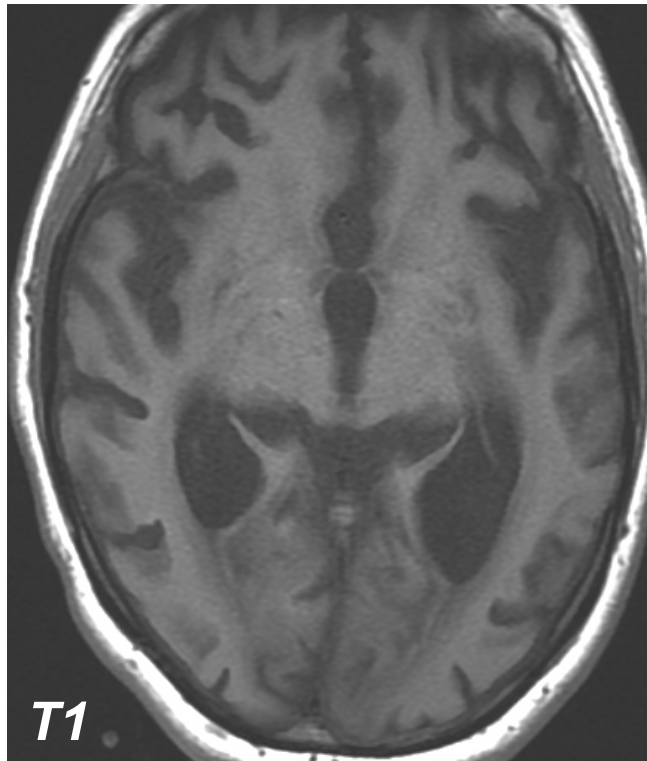
Vanemad lapsed ja täiskasvanud

Tõsine HIE- hallaine kahjustus: basaalganglionid, taalamused, kortikaalne hallaine, samuti cerebellum ja hippocampus

Hallaines on postsünaptilised glutamaadi retseptorid-glutamaadi eksotoksilisus



Kroonilises staadiumis HIE- hallaine atroofia



Kokkuvõtteks:

Oluline on teada

- gestatsiooniga sünnil-> ennustab kahjustuse mustrit
- hüpoksilis- isheemilise sündmuse anamneesi
- aega sündmuse ja uuringu vahel- ennustab kahjustuse staadiumit

Enneaegsed < 36 nädala

Ajalised > 36 nädala

40 RN uuring – prognoosi hindamiseks

Head lugemist:

- ***Magnetic Resonance Imaging Protocols for Paediatric Neuroradiology*** D.E.Saunders, C.Thompson, R.Gunny 2007
- ***Patterns of Neonatal Hypoxic- ischaemic Brain Injury.*** L.S deVries; F. Groenendaal; *ajnr.org. 04.2010*
- ***MR Imaging for Diagnostic Evaluation of Encephalopathy in the Newborn*** Manohar M. Shroff, MD; FRCPC • João P. Soares-Fernandes, MD; Hilary Whyte, MD; Charles Raybaud, MD; *RadioGraphics 2010*
- ***Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: Multimodality Imaging Findings*** Christine P. Chao, MD • Christopher G. Zaleski, MD • Alice C. Patton, MD; *RadioGraphics 2006*
- ***Hypoxic-Ischemic Brain Injury: Imaging Findings from Birth to Adulthood*** Benjamin Y. Huang, MD, MPH • Mauricio Castillo, MD; *RadioGraphics 2008*
- ***Pediatric Neuroradiology***, Paolo Tortori-Donati *Springer 2005*