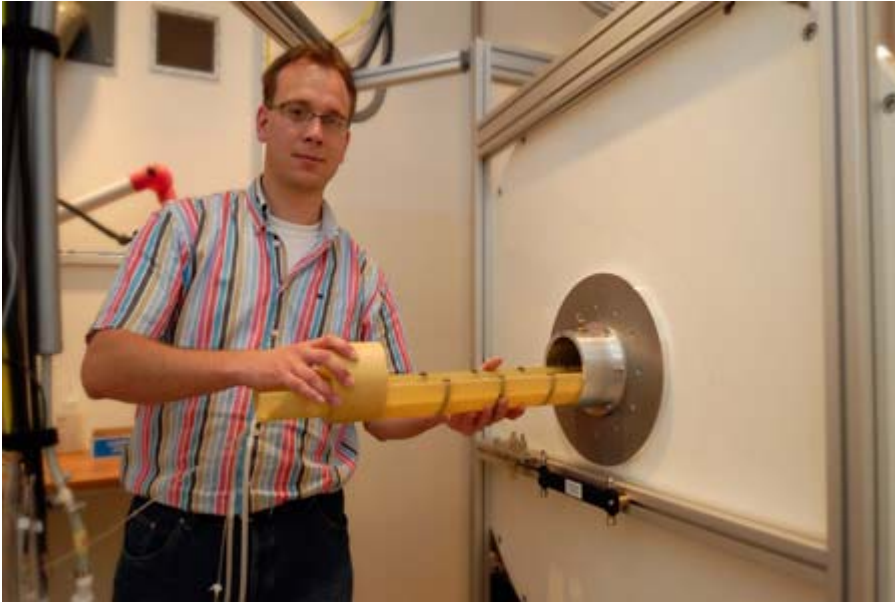


Met de MRI-scanner zoeken naar hersenschade door epilepsie

Epilepsie/ Ivo Jongsma

Foto/ Rien Meulman



Jaap Jansen met de 'lade' waarmee een rat in de MRI-scanner geschoven kan worden. De kabels links zijn voor de toevoer van water, anesthesiegas en het monitoren van ademhaling en temperatuur.

Epilepsiepatiënten gaan soms zienderogen cognitief achteruit als gevolg van hun aanvallen, maar op scans van hun hersenen is geen schade te zien. Promovendus drs. Jaap Jansen (27) sleutelde aan Magnetic Resonance Imaging (MRI) technieken en slaagde erin om daarmee toch afwijkingen in de hersenen zichtbaar te maken. En passant haalde hij nog een gangbare techniek onderuit, wat een publicatie in het blad *Radiology* opleverde.

Jansen geeft het meteen toe: zijn onderzoek is een ietwat vreemde eend in de bijt op de TU/e. Waar de focus bij TU/e-onderzoeken vaak bij de techniek ligt, lag die van de 27-jarige promovendus uit Oirschot vooral aan de medische kant. Niet vreemd dus dat hij het grootste deel van zijn promotieonderzoek deed in het Academisch Ziekenhuis in Maastricht, waar hij mensen door de scanner haalde. En enkele tientallen ratten de stuipen op het lijf joeg. Jansen maakte hiervoor gebruik van technieken die in principe al bestaan. Hij zorgde voor de fine-tuning, zodat ze nu ook in de kliniek gebruikt kunnen worden.

Een van de technieken die Jansen toepaste, was 'functionele MRI'. Dat is een techniek waarbij een patiënt, liggend in de scanner, een taak uitvoert. De MRI-scanner registreert daarbij welke delen van de hersenen actief worden. Hij toonde met deze techniek aan dat de hersenen van gebruikers van het epilepsie medicijn topiramaat anders werken dan die van patiënten die het medicijn niet gebruiken.

Topiramaat helpt uitstekend om epilepsieaanvallen te onderdrukken. Maar het heeft als bijwerking dat het geheugen en de taalvaardigheid van de gebruiker achteruit gaan. "Gebruikers hebben bijvoorbeeld moeite de juiste woorden te vinden", legt Jansen uit. Hij liet daarom vijftien epilepsiepatiënten (vijf gebruikers en tien niet-gebruikers) woorden genereren in de scanner. Op de hersenscans van de topiramaatgebruikers is duidelijk te zien dat de taal- en spraakgebieden

veel minder activiteit vertonen dan die van niet-gebruikers. Deze beelden laten voor het eerst zien dat er fysiek iets mis is met de hersenen van topiramaatgebruikers.

Een tweede vorm van MRI die Jansen losliet op epilepsiepatiënten is de zogenoemde T2-relaxometrie. Waterstofatomen in de hersenen krijgen in de scanner een elektromagnetische 'tik', daarna kijkt de MRI-scanner hoe lang het duurt voor ze uitgeteld zijn. Met deze techniek kan Jansen bepalen hoeveel vrij water -dus niet het water in de hersencellen- er zich op bepaalde plaatsen in het hoofd bevindt. Dat is interessant om te weten omdat vocht zich ophoopt op de plekken waar cellen sterven - het water neemt de plaats in van de verdwenen cellen.

Uitgetold

Jansen nam het water in de hersenen nog verder onder de loep. Waar veel hersencellen verdwijnen, kan het water zich makkelijker bewegen - het wordt immers minder gehinderd door weefsel. Dus als je kunt aantonen dat water zich gemakkelijk verplaatst in de hersenen, heb je ook een indicator voor weefselschade. Met de zogenoemde MRI-diffusietechniek probeerde hij hier een beeld van te krijgen. Door variaties in het magnetische veld krijgen watermoleculen hierbij als het ware duwtjes in verschillende richtingen. Uit metingen is vervolgens te zien hoe gemakkelijk het water zich verplaatst. De bijdrage van Jansen aan de wetenschap bestaat bij deze technieken vooral uit het valideren van de methodes. Met andere woorden: zeker weten dat je ook ziet wat je denkt te zien. En dat je bij herhaalde meting hetzelfde ziet. Verder probeerde de promovendus de meettijd zo ver mogelijk terug te brengen - met behoud van beeldkwaliteit. Dit met het oog op de kosten, maar ook voor de patiënten. Jansen: "Je wil ze zo kort mogelijk in de scanner houden. Voor deze techniek duurt het nu twaalf minuten, het totale onderzoek duurt twee uur."

In die twee uur zit ook een meting met MR-spectroscopie, techniek nummer vier die Jansen onder handen nam. Hij wist een belangrijke stap voorwaarts te zetten. Met MR-spectroscopie is het mogelijk de aanwezigheid van allerlei stoffen aan te tonen. Ook die van een viertal chemische stoffen die een rol spelen in het functioneren van de hersenen, zogenoemde metaboliëten. Uit de concentratie van deze stoffen kun je iets afleiden over hoe de hersenen ervoor staan. Tot nu toe werd dit alleen relatief bepaald: van een van de vier stofjes werd aangenomen dat de concentratie constant was, en daar werden de andere drie tegen afgezet. Fout, zegt Jansen nu. Want dat eerste stofje, creatine, blijkt helemaal geen constante concentratie te hebben. "Dat was al eens aangetoond, en wij hebben dat bevestigd", vertelt de onderzoeker. Als alternatief ontwikkelde hij een methode om de absolute concentratie van de vier stoffen vast te stellen, uitgedrukt in het aantal moleculen per liter hoofdinhoud.

Gemakkelijk was dat niet, en ook de methode zelf blinkt niet uit in gebruiksvriendelijkheid. Bij MR-spectroscopie laten stoffen zich zien door een piek in een spectroscopiediagram. Om de concentratie te bepalen, moet je de oppervlakte onder de grafieklijn berekenen. Lastig is daarbij dat andere stoffen, die je niet wilt meten, de grafiek vervuilen - en die moeten er dus uit gefilterd worden. Daarnaast is het noodzakelijk om geregeld een fles water, met daarin een bekende concentratie van de vier metaboliëten, in de scanner te leggen. Dit is nodig als vergelijkingsmateriaal.

Lastig allemaal, maar als je het nauwkeurig uitvoert, geeft het betrouwbare resultaten. En dat kun je volgens Jansen niet meer hardop zeggen van de oude, relatieve techniek, die nu nog veel gebruikt wordt. Dat schrijft hij in een artikel dat het blad *Radiology* vorig jaar plaatste.

"De eerste versie die we hebben geschreven, is afgewezen omdat we te streng waren voor de oude techniek.

We moesten het afzwakken", vertelt Jansen. "Een politieke kwestie", is zijn

inschatting van de achtergrond van de initiële afwijzing.

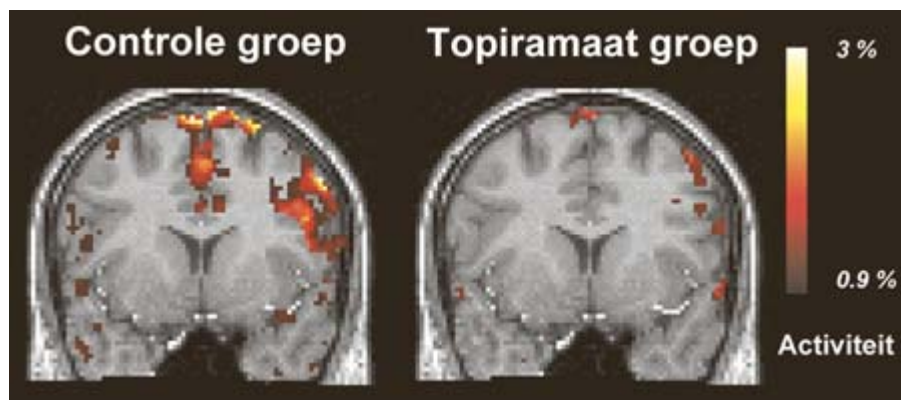
Föhn

Overigens ging niet alles crescendo bij het promotieonderzoek van Jansen. Er zat ook een doodlopend spoor in. Hij probeerde met behulp van spectroscopie ook de concentratie van een vijfde metaboliet, een neurotransmitter, meetbaar te maken.

In principe moest het kunnen - maar helaas. "Ik heb er veel tijd in gestoken, maar de concentratie van dit stofje was net te laag om het te detecteren." Jansen legde niet alleen ruim honderd mensen in de scanner, maar ook een veertigtal ratten. Die liet hij eerst op jonge leeftijd koortsstuipen krijgen - door ze met een föhn te verhitten. Met de ontwikkelde diffusietechniek kon hij laten zien dat een deel van de hersenen van deze ratten schade opliep. Een relevant gegeven, omdat bekend is dat kinderen die koortsstuipen hebben een grotere kans lopen om later epilepsie te krijgen. Jansen kon dit spoor niet verder onderzoeken, omdat zijn aio-periode erop zat. Maar met verder onderzoek zou een vroege diagnose van verhoogde kans op epilepsie mogelijk moeten worden. En dan is het mogelijk om al vroeg -preventief- te beginnen met het toedienen van medicijnen, die het ontstaan van epilepsie zouden kunnen tegengaan. Het vergt overigens nog heel wat onderzoek voor het zover is, benadrukt de aio. Eerst op ratten natuurlijk.

Het werk van Jansen was geen sologang. Hij deed het in een team met radiologen, neurologen, neuropsychologen en klinisch fysici, samen een man of tien. Hun werk had als doel de weg te bereiden voor een veel grootschaliger onderzoek om met MRI duidelijker de gevolgen van epilepsie voor de hersenen vast te leggen. Dat is vorig jaar al van start gegaan, met subsidie van het Nationaal Epilepsie Fonds. Een van de medewerkers aan het project: postdoc dr. Jaap Jansen./.

Drs. Jaap Jansen verdedigt op donderdag 7 juni zijn proefschrift in zaal 4 van het Auditorium, vanaf 16.00 uur.



Epilepsiepatiënten die topiramaat gebruiken (rechts), vertonen duidelijk minder hersenactiviteit bij het uitvoeren van een taalopdracht.

close this window