

Vroeger diagnosticeren van een parkinsonisme

kunnen nieuwe beeldvormende technieken hieraan bijdragen?

Niet iedereen weet dat de ziekte van Parkinson de meest voorkomende vorm van parkinsonisme is. ‘Parkinsonismen’ is de overkoepelende naam voor een aantal aandoeningen met vergelijkbare symptomen. De ziekte van Parkinson is de meest voorkomende hiervan. De overige zeldzame aandoeningen die hieronder vallen zijn PSP, MSA, CBS, vasculair parkinsonisme en vasculaire dementie. Deze worden ook wel atypische parkinsonismen genoemd. Deze laatstgenoemde aandoeningen reageren niet of minder goed op behandeling dan de ziekte van Parkinson. Hierdoor kan het gebeuren dat iemand in eerste instantie de diagnose ziekte van Parkinson wordt toegezegd, maar later wordt bijgesteld naar een diagnose parkinsonisme wanneer de behandeling niet aanslaat. Het is belangrijk om eerder deze specifieke diagnose te kunnen stellen, omdat het verloop van deze aandoeningen wezenlijk anders is. Postdoctoraal onderzoeker Samy Abo Seada (Erasmus MC) onderzoekt of nieuwe beeldvormende technieken (MRI-scans) kunnen helpen bij het vroeger diagnosticeren van de atypische parkinsonismen MSA en PSP. Deze atypische parkinsonismen komen het meeste voor en literatuuronderzoek laat zien dat deze zich radiologisch het beste laten diagnosticeren met geavanceerde MRI-technieken. Maar dit lukt tot op heden pas in een late fase.

Abo Seada: “We willen onderzoeken of de kenmerken ook te zien zijn op een vroeger moment in de ziekte.” Het klinkt zo vanzelfsprekend, dat je je afvraagt waarom dit nog niet eerder werd onderzocht. “Dat vraag ik mij ook af, maar tegelijkertijd begrijp ik dit ook wel. De nieuwe MRI-technieken zijn vrij ingewikkeld.” Abo Seada heeft een technische achtergrond. “Er komen steeds meer nieuwe neurowetenschappelijke technieken. Onderzoekers aan de klinische kant begrijpen wel wat deze technieken afbeelden, maar zij zijn minder thuis in de technische implementatie en interpretatie. Ik wil deze kloof proberen te dichten.

Tegelijkertijd is er ook een kloof tussen de fabrikanten van in dit geval scanapparatuur en de klinische gebruikers. Fabrikanten creëren vaak nieuwe MRI-methodes op basis van wat hun klanten (artsen) willen. Artsen zullen hen dingen vragen die ook een echte meerwaarde bieden. De overgang van onderzoek naar product ervaart zo een driedelige spagaat tussen technisch neurowetenschappelijk onderzoek, klinisch praktijk en onderzoek, en fabrikanten waarin alle zaken moeten samenkomen. Dit onderzoek kan aantonen of die meerwaarde er is, en dus hierin een rol spelen.”

Abo Seada zorgt ervoor dat hij eerst zelf weet hoe deze technieken werken en zijn toe te passen in de praktijk. Wanneer hij deze voldoende helder heeft, gaat hij het gesprek aan met de neuroradioloog. Samen met neuroradioloog Anke van der Eerden, kijken zij of de beelden goed genoeg zijn om iets te kunnen zien. Vaak schuift op dit moment ook de neuroloog aan, in dit geval Dr. Agnita Boon. “Het nieuwe in deze studie is dat we vier nieuwe MRI-technieken gebruiken. We kijken zowel naar ijzerstapeling als atrofie-metingen, myelineverlies en het verlies van neuromelanine. Dit zijn vier vormen van neurodegeneratie.”

Verklarende woordenlijst

Neurodegeneratie: progressieve (toenemende) afname van zenuwcellen in de hersenen.

Atrofie: de afname van, in dit geval, hersenweefsel.

Myeline: een vette stof die op veel plaatsen, onder andere de witte stof, in het zenuwstelsel zenuwvezels omhult.

Neuromelanine: donker pigment in de hersenen. Pigment is een stof die kleur geeft.

Pathologie: aandoening.

Fantom: is een speciaal ontworpen object dat wordt gescand of afgebeeld voor medische beeldvorming om de prestaties van verschillende beeldvormingsapparatuur te evalueren, analyseren en afstemmen.

Algoritme: een wiskundige formule om een informaticaprobleem op te lossen.

‘Een combinatie van geavanceerde MRI-technieken kan leiden tot een nieuw beeld’



Samy Abo Seada

Het verschil tussen parkinson en parkinsonismen

Verschillende vormen van atypische parkinsonismen worden veroorzaakt door verschillende pathologieën. Daarom zijn verschillende technieken nodig om deze in kaart te brengen. “We hopen dat wanneer je al deze alle vier technieken gelijktijdig gebruikt, je een onderscheid kunt maken tussen mensen met de ziekte van Parkinson en mensen met een vorm van atypisch parkinsonisme, in een vroege fase van de ziekte. En misschien zelfs wel tussen de verschillende atypische parkinsonismen.”

Quantitative Susceptibility Mapping (QSM) is de gebruikte techniek om ijzerstapeling te meten, en is vrij ingewikkeld, legt Abo Seada uit. “Je meet hoe het magnetisch veld versterkt wordt wanneer je ergens een relatief hoog ijzergehalte hebt in de hersenen. Hier maak je een gevoelige MRI-meting voor, en uiteindelijk leidt dit tot een cijfer dat de mate van versterking aangeeft. Maar dit blijft een getal en dit zegt eigenlijk nog niet zo heel veel. Om dit te interpreteren bouw ik een fantoom, waar ik een vloeistof met metaal-delen in plaats, om dit fantoom vervolgens in de MRI te scannen. Zo kan ik kijken of ik met nabewerking software kan zien of de cijfers ook echt kloppen met wat ik later in mensen ga meten.”

De metingen worden gemaakt in hoge resolutie, omdat het gaat om kleine hersengebieden waar wordt gemeten.

In deze studie wordt ook een andere MRI techniek gebruikt, namelijk Diffusion Tensor Imaging (DTI). Deze techniek meet de myelinekwaliteit. Dit geeft een idee hoe het staat met de witte stof die verantwoordelijk is voor het geleiden van hersensignalen. Hiermee zijn verschillen te meten tussen parkinson en MSA of PSP. “Ik ontwikkel geen nieuwe technieken voor dit onderzoek. Ik voeg modules die andere mensen hebben opgebouwd samen in een beslissings-algoritme”, vat de onderzoeker samen.

Nog een techniek die wordt gebruikt is Magnetization Transfer (MT). Hiermee wordt neuromelanine gemeten. “De technieken zijn al beschikbaar op klinische MRI-scanners, maar ze worden nog niet veel gebruikt.” De vierde gebruikte techniek in dit onderzoek is een atrofie-meting. “Wanneer je hiervan een hoge-resolutie MRI-meting maakt, dan kun je het volume van de hersendelen die afnemen handmatig of automatisch meten. We kijken dus op vier verschillende manieren hoe het gaat met de hersenen en we hopen dat we met al deze informatie meer aanknopingspunten hebben voor een algoritme, waarmee de neuroloog iemand kan beoordelen.”

Vervolgonderzoek is nodig

Wat de onderzoekers meenemen in het proces is de vraag of het mogelijk is om, met behulp van een algoritme, voor een radioloog met een druk op de knop alle metingen beschikbaar te maken. “Maar primair kijken we of de informatie überhaupt al vroeg genoeg beschikbaar is”, aldus Abo Seada. Het is vooral belangrijk om te weten of het verschil tussen de ziekte van Parkinson en atypische parkinsonismen te meten is in een vroege fase.

De studie van Samy Abo Seada is een pilotproject. We zijn benieuwd op welke

termijn mensen met een parkinsonisme baat hebben bij de resultaten van het project. “Voor een grootschalig klinisch onderzoek zijn honderdvijftig tot tweehonderd mensen met een parkinsonisme nodig. Dit is enorm veel. Daarom durf ik niet te zeggen wanneer dit kan gebeuren en wanneer de nieuw MRI-werkwijze ook volledig overgenomen zal worden in alle universitaire medische centra. Grootschalig vervolgonderzoek is nodig om in de klinische routine te kunnen worden opgenomen”, aldus Abo Seada. “Bovendien is het wel fijn als iemand naar huis gaat met de juiste diagnose, maar voor mensen met MSA of PSP zijn er momenteel nog geen specifiek voor deze ziekten ontwikkelde medicijnen. Dit moet er ook komen. Ik hoop dat wanneer mensen eerder de diagnose parkinsonisme krijgen, zij ook vroegtijdig mee zouden kunnen doen aan geneesmiddelenonderzoek.”

Patiëntonderzoekers

Ook bij dit onderzoeksproject dat steun ontvangt van ParkinsonNL zijn patiëntonderzoekers betrokken: Jan Gouman en Walter Devillé. “Uit de gesprekken die we met hen hebben komen goede punten”, aldus Abo Seada. “Naast kritische vragen over de opzet van de studie kregen we bijvoorbeeld ook de vraag of er wel was nagedacht over het comfort van de patiënt tijdens de MRI. Dit is niet iets waar ik zelf als eerste aan had gedacht. Nu hebben we gekeken naar comfortabele kussens voor in de MRI-scanner, zodat mensen de scan goed kunnen volhouden, zonder teveel beweging dat ten koste gaat van het beeldkwaliteit. Het is belangrijk om te onthouden dat het niet alleen om pure wetenschap gaat.”

Het onderzoeksteam:

Hoofdonderzoeker: dr. Samy Abo Seada

Neuro-radioloog Anke van der Eerden

Neuroloog dr. Agnita Boon

Hoogleraar dr. Juan Hernandez-Tamames