

Sarah Florentine Schindwein

Dr. med.

**Wertigkeit Magnetresonanz-basierter Verfahren in der Frühdiagnostik
der Alzheimer-Demenz:
Ergebnisse einer experimentellen Methodenentwicklung basierend auf
einer strukturierten Literaturanalyse**

Promotionsfach: Deutsches Krebsforschungszentrum

Doktorvater: Prof. Dr. med. Marco Essig

Zu Beginn der Einleitung wurden die Symptome des Endstadiums der Alzheimer-Demenz anhand der Betroffenen Auguste D. in ihrem erschütternden Ausmaß aus Alois Alzheimers Sicht beschrieben.

Um in diesen Krankheitsprozess rechtzeitig eingreifen bzw. ihn positiv beeinflussen zu können, wurde diese Arbeit vor dem Hintergrund initiiert, die Früherkennung in den Vordergrund zu stellen. Demnach wurde die Wertigkeit nicht-invasiver MRT-basierter Messverfahren hinsichtlich ihrer klinischen Anwendbarkeit für die Frühdiagnostik der Alzheimer-Demenz beurteilt. Als Grundlage hierfür dienten MR-tomographische Bilddaten, die im Rahmen einer Patientenstudie in Zusammenarbeit mit der Gerontopsychiatrie der Universität Heidelberg erhoben wurden. Dabei kam vor allem der Abgrenzung der Patienten mit LKB, die zu AD konvertierten, von denjenigen, die im Verlauf stabil blieben, besondere Bedeutung zu. Nach eingehender Literaturrecherche wurde neben linearen auch ein volumetrisches Messverfahren angewandt. Dabei wurde auf T1-gewichteten Bildern eines 1,5-T-Scanners die Temporalhornweite, die kombinierte Messung von Höhe des Hippokampus, Weite des Plexus Choroideus und Breite des Temporalhornes, die Cisterna Interpeduncularis-Weite und schließlich das Volumen des Hippokampus vermessen. Alle Messmethoden wurden sowohl mit dem maximalen intrakraniellen Durchmesser auf einer koronaren und transversalen Schicht gemessen als auch mit dem Mittelwert der beiden Durchmesser normalisiert.

Bezüglich des primären Studienzieles schnitt die rechte Temporalhornweite als lineares Messverfahren mit einem durchgehend sehr signifikanten Ergebnis am besten ab. Diese erwies sich so im Hinblick auf die Frühdiagnostik als Methode der Wahl. Dagegen erbrachte die Vermessung der Cisterna Interpeduncularis-Weite hochgerechnet auf alle Hypothesen die größte Anzahl an Signifikanzen. Sie sticht vor allem durch eine reliable Ebeneneinstellung hervor. Dabei werden in der midsagittalen Schicht zwei Achsen definiert: Die eine Achse, welche die Pons ventral tangiert, kreuzt die zweite Achse, welche die Pons kranial tangiert, in der Arteria basilaris.

Die Hippokampusvolumetrie jedoch steht durch eine etwas geringere, aber trotzdem ausgezeichnete Trennschärfe mit der Cisterna Interpeduncularis-Weite nach Zusammenschau aller Hypothesen in direkter Konkurrenz. In der Studie konnte gezeigt werden, dass lineare und volumetrische Messmethoden gut miteinander korrelieren und die Atrophie der Substrukturen des medialen Temporallappens entsprechend quantifizieren können.

Die kombinierte Messung von Höhe des Hippokampus, Weite des Plexus Choroideus und Breite des Temporalhornes wiederum rückte aufgrund mangelnder Signifikanzen als potenzielle Messmethode für die Frühdiagnostik in den Hintergrund.

Ergänzend wurde auf den Konflikt eingegangen, dass sowohl das Volumen des entorhinalen als auch hippokampalen Kortex in der Literatur als vielversprechende Gehirnregionen diskutiert werden. Beide sind frühzeitig von der Pathologie der Alzheimer-Demenz betroffen. Jedoch lässt sich der ERC durch seine anatomische Ambiguität im Vergleich zum Hippokampus schwieriger und zeitaufwendiger volumetrieren. Dies spricht für eine Präferenz des Hippokampus bezüglich der Umsetzbarkeit in der klinischen Routinediagnostik.

Als Ausblick wurde die „Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative“ (ADNI) angeführt. Diese Studie erlaubt aufgrund eines umfangreichen Datensatzes die Evaluierung eines großen Patientenkollektivs und unter Kombination weiterer Biomarker eine weitgreifende Frühdiagnostik.

Die konventionelle MRT-Diagnostik, wie sie in der vorliegenden Studie angewandt wurde, verspricht durch die exzellente morphologische Auflösung neuartiger 7-Tesla-Scanner eine neue Dimension in der nicht-invasiven

Präzision. Darüber hinaus könnte die Diffusions-Tensor-Bildgebung zukunftsweisend sein. Sie gibt anhand des Diffusionsvermögens der Wassermoleküle Auskunft über Unversehrtheit bzw. Atrophie des Gehirnparenchyms.

Schließlich wurde die Arbeit vor dem Hintergrund initiiert, vor allem die vulnerable Gruppe der Patienten mit leichter kognitiver Beeinträchtigung anhand der oben genannten Messmethoden zu identifizieren. Dadurch bestünde die Möglichkeit, recht früh positiv in den Krankheitsverlauf eingreifen zu können. Zwar kann man die Erkrankung nicht heilen, aber man kann durch soziotherapeutische und medikamentöse Unterstützung versuchen, die Progredienz im frühen bis mittleren Stadium hinauszuzögern.