

Christine-Maria Fuchs, geb.Schläfer

Dr. med.

## **Strukturelle Veränderungen des Cerebellums bei leichter kognitiver Beeinträchtigung und beginnender Alzheimer Demenz**

Promotionsfach: Psychiatrie

Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Schröder

Die Alzheimer Demenz (AD) ist die am häufigsten auftretende neurodegenerative demenzielle Erkrankung. Neurodegenerative Erkrankungen weisen morphologische Veränderungen von Hirnstrukturen auf, die sich im cranialen MRT (Magnetresonanztomographie) in vivo bestätigen lassen. Diese Veränderungen bei Patienten mit AD und leichter kognitiver Beeinträchtigung (LKB) gegenüber Gesunden bleiben nicht auf Veränderungen in einzelnen diskreten Strukturen begrenzt, sondern betreffen zahlreiche Hirnareale innerhalb eines insgesamt veränderten Aktivierungsmusters.

Bisher nachgewiesene pathologische Prozesse im neokortikalen Bereich von Patienten mit einer AD finden sich auch als strukturelle Alterationen im MRT des Kleinhirns, insbesondere im Lobus superior posterior und Lobus inferior posterior.

Als Vorstufe der beginnenden und manifesten AD in verschieden starken Ausprägungsgraden wird die LKB abgegrenzt, die konstante neuropsychologische Defizite aufweist, aber von einer unbeeinträchtigten Alltagsbewältigung gekennzeichnet ist.

Mit dem Problem, die Grenze zwischen LKB gegenüber einer beginnenden AD weiter zu differenzieren, beschäftigt sich diese Arbeit.

In der Studie wurden 60 Probanden aufgrund zuvor durchgeführter neuropsychologischer Untersuchungen in drei Gruppen unterteilt:

- 20 gesunde Kontrollprobanden (10 Männer / 10 Frauen),
- 20 Patienten mit einer leichten kognitiven Beeinträchtigung (10 Männer / 10 Frauen),
- 20 Patienten mit einer Demenz vom Alzheimer Typ (9 Männer / 11 Frauen).

Die untersuchten Gruppen unterschieden sich nicht signifikant im Alter ( $p=0,98$ ) und in der Ausbildung ( $p=0,73$ ).

Die von den 60 Probanden angefertigten MR-Tomographien des Kleinhirns wurden medial-sagittal manuell segmentiert. Die ROI-basierte Segmentierung der Kleinhirnstrukturen erfolgte unter Blindbedingungen. 15 zufällig ausgewählte Bilder wurden von einem zweiten

Untersucher auf dieselbe Art und Weise erneut markiert. Diese Art der Durchführung wurde gewählt, um eine genauere und höhere Reliabilität der ausgemessenen Werte zu schaffen.

Die Ergebnisse zeigten mit einer Intrareliabilität von 0,87 bis 0,93 und mit einer Interreliabilität von 0,86 bis 0,91 eine hohe Zuverlässigkeit, so daß in dieser Studie von einer sehr hohen Messgenauigkeit ausgegangen werden kann.

Im Vergleich zu den Ergebnissen bei gesunden Probanden und Patienten mit LKB zeigten sich bei Patienten mit beginnender AD signifikante Flächenreduktionen und damit Volumenreduktionen im Lobus superior posterior und Lobus inferior posterior rechts des Cerebellums (Lobus superior posterior rechts:  $p= 0,01$ ; Lobus inferior posterior rechts:  $p= 0,001$ ). Diese Ergebnisse beweisen zudem eine signifikante Verkleinerung der gesamten rechten Kleinhirnhemisphäre (Kleinhirnhemisphäre rechts:  $p= 0,003$ ), die mittels der hier angewendeten Methode nachgewiesen werden konnte.

Im Gegensatz zu den unter gleichen Bedingungen durchgeführten Untersuchungen des Großhirns wurde in vorliegender Studie bei Patienten mit LKB keine signifikante Flächenreduktion des Kleinhirns festgestellt. So konnte man beispielsweise zeigen, daß Probanden mit LKB gegenüber Gesunden rechtshemisphärisch signifikant geringere Volumina des Gyrus parahippocampalis aufweisen, wie sie auch bei Patienten mit manifester AD nachweisbar waren. Allerdings war die Volumenminderung bei Patienten mit AD in signifikant stärkerer Ausprägung.

Die ROI-basierte Morphometrie mit manueller Segmentierung erbrachte bei Patienten mit AD im Vergleich zu den Kontrollgruppen eine signifikante Volumenreduktion. Da auch bei Schizophreniepatienten signifikante Kleinhirnreduktionen nachgewiesen werden konnten, machen vorliegende Ergebnisse eindrücklich deutlich, welche nicht zu vernachlässigende Rolle dem Cerebellum als übergeordnetem Kontroll- und Funktionsorgan bei psychopathologischen Prozessen zukommt. Mit Hilfe der manuellen Segmentierung am Kleinhirn (Lobus superior posterior und Lobus inferior posterior) ließen sich bei Patienten mit LKB und Patienten mit AD Volumenunterschiede feststellen. So ist bereits klinisch eine Differenzierung dieser beiden Patientengruppen mittels MRT möglich.

Gesunde Kontrollprobanden und Patienten mit LKB lassen sich jedoch nicht anhand des Kleinhirnvolumens voneinander unterscheiden. Die in diesen beiden Gruppen gemessenen Kleinhirnvolumina ergaben keine signifikante Volumendifferenz. Diese Ergebnisse zeigen deutlich, welche „Mittelposition“ bzw. welches wesentliche Zwischen- oder Übergangsstadium die LKB im Zusammenhang mit einer beginnenden AD darstellt.