

Daniel Hüger  
Dr. med.

## **Strukturelle cerebrale Veränderungen bei Probanden mit „leichter kognitiver Beeinträchtigung“ - eine quantitative magnetresonanztomographische Studie -**

Geboren am 13.08.1971 in Oberkirch  
Reifeprüfung am 19.06.1991 in Offenburg  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1993 bis WS 2000  
Physikum am 27.03.1995 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg  
Staatsexamen am 17.10.2000 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Psychiatrie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Schröder

Altersentsprechende kognitive Veränderungen und bereits pathologische Entwicklungsformen des Alterungsprozesses sind oft nicht eindeutig abzugrenzen. Die leichte kognitive Beeinträchtigung als mögliches Anfangsstadium einer späteren dementiellen Entwicklung rückt daher immer mehr in den Blickpunkt der Forschung. Ziel der vorliegenden Studie war die Quantifizierung und Beurteilung struktureller cerebraler Veränderungen bei Probanden im Frühstadium kognitiver Beeinträchtigung in Hinsicht auf mögliche frühdiagnostische Implikationen für die Entwicklung einer Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) mittels struktureller Magnetresonanztomographie.

Die Studie basiert auf einer sehr homogenen und vergleichsweise „jungen“ Stichprobe, die nicht als Inanspruchnahmepopulation einer Klinik, sondern unter repräsentativen Gesichtspunkten aus Teilnehmern der Interdisziplinären Langzeitstudie für Erwachsene (ILSE) rekrutiert wurde. Aus diesem Pool gesunder Erwachsener wurden 24 Probanden für die Kontrollgruppe und anhand modifizierter Kriterien des „Aging Associated Cognitive Decline“ (AACD) 10 Probanden für die Subgruppe „leichte kognitive Beeinträchtigung“ identifiziert. 12 weitere Probanden mit cerebrovaskulären Risikofaktoren oder Hinweisen für vaskuläre Läsionen in der MRT-Bildgebung wurden zur Beurteilung der Spezifität atrophischer Veränderungen als weitere Vergleichsgruppe abgegrenzt. Die 12 Patienten der DAT-Gruppe waren altersangeglichene Patienten der gerontopsychiatrischen Sektion der Universitätsklinik Heidelberg mit einer leicht bis mäßig ausgeprägten Symptomatik.

Die kognitive Leistungsfähigkeit der Studienteilnehmer wurde durch verschiedene neuropsychologische Testverfahren erfasst. Anhand einer etablierten und reliablen Messmethodik wurden ohne Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit folgende volumetrische Parameter quantifiziert: Intracranielles Volumen, Gesamthirn, Temporal- und Frontallappen,

Hippocampus, Gyrus parahippocampalis sowie die Ventricle-Brain-Ratio als Maß für die Größe der Seitenventrikel.

Die vorliegende Studie erbrachte folgende Ergebnisse:

- Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung zeigten rechtshemisphärisch gegenüber Kontrollprobanden signifikant geringere Volumina des Gyrus parahippocampalis; dieser Befund war signifikant mit Beeinträchtigungen des deklarativen Gedächtnis korreliert. Deskriptiv zeigte sich ein Trend hinsichtlich kleinerer Hippocampusvolumina im Vergleich zur Kontrollgruppe. Unter Berücksichtigung der entsprechenden Volumenwerte bei Patienten mit leichtgradiger – aber manifester – DAT, nahmen Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung volumetrisch eine Mittelstellung zwischen kognitiv Unbeeinträchtigten und Dementen ein.
- Patienten mit DAT unterschieden sich sowohl morphologisch als auch neuropsychologisch in fast allen Parametern signifikant von den übrigen Untersuchungsgruppen. Lediglich die Verminderung des Gesamthirnvolumens und der resultierende Anstieg des Liquorraumvolumens verfehlten Signifikanzniveau.
- Bei Probanden der cerebrovaskulären Risikogruppe war die Volumenreduktion der medialen Temporallappenstrukturen vergleichbar mit den Werten der kognitiv leicht beeinträchtigten Probanden, während Gesamthirn-, Liquorraum-, Temporalhirn- und Frontalhirnvolumen sowie VBR deutlichere Veränderungen im Sinne einer Atrophie zeigten als bei Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung.

Sowohl die beobachteten volumetrischen Veränderungen bei Probanden mit leichter kognitiver Beeinträchtigung als auch deren kognitive Defizite entsprechen in attenuierter Form den Veränderungen bei Patienten mit beginnender bzw. leichter DAT. Nach der vorliegenden Studie bleiben morphologische Veränderungen bei leichter kognitiver Beeinträchtigung vorwiegend auf den Gyrus parahippocampalis, d.h. einen Teil des entorhinalen Kortex, beschränkt und betreffen vermutlich erst sekundär das Hippocampus. Diese Befundkonstellation korrespondiert mit pathoanatomischen Studien und stützt die Hypothese, daß die leichte kognitive Beeinträchtigung tatsächlich ein präklinisches Stadium der DAT darstellt.