

Benjamin Hornung

Dr. med.

Kernspintomographische Detektion und Lokalisation von Nervenläsionen bei diabetischer Polyneuropathie

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Mirko Pham

In dieser Arbeit sollte die kernspintomographische Detektion und Lokalisation von Nervenläsionen bei diabetischer dPNP untersucht werden. Das Hauptziel der Studie bestand in der Klärung mehrerer Fragestellungen, die sich aus Ergebnissen einer Pilotstudie ergaben, in der mittels MRT erstmals in-vivo proximale Nervenläsionen bei dPNP nachgewiesen werden konnten. Zu diesem Zweck wurden gegenüber der Pilotstudie einige grundlegende Erweiterungen im Studiendesign vorgenommen. Die Teilnehmerzahl der Patienten- und Probandengruppe war deutlich größer, um kleinere Effekte bei früher dPNP zuverlässig detektieren zu können. Es erfolgte die anatomische Ausdehnung des Messbereichs nach proximal und distal, um eine lückenlose Darstellung vom Spinalganglion bis hin zum Knöchel zu gewährleisten und um auf diese Weise zu klären, inwiefern ein Läsionsgradient bzw. ein Läsionsschwerpunkt im erfassten Bereich vorliegt.

Im Einzelnen ergaben sich folgende Ergebnisse: Zwischen den gesunden Kontrollpersonen und Diabetikern verschiedener Schweregrade der dPNP stieg die mit der Kernspintomographie messbare kumulative T2-Läsionslast entlang der peripheren Nerven der unteren Extremität an. Diese kumulierenden Nervenläsionen waren nicht diffus, sprich gleichmäßig entlang der Nerven verteilt, sondern zeigten einen klaren Schwerpunkt am distalen Oberschenkel.

Wegen der signifikanten Interaktion zwischen Schweregrad und proximo-distaler Läsionsverteilung war es schließlich möglich, jedem Stadium der dPNP ein charakteristisches proximo-distales Verteilungsmuster der Nervenläsionen zuzuordnen. Zudem zeigte sich, dass diese Ergebnisse sowohl im Vergleich gegenüber einer alten als auch einer jungen Kontrollgruppe gesunder Personen stabil blieb. Da im Gegensatz zur Pilotstudie, in der Patienten mit schwerer dPNP untersucht wurden, in der vorliegenden Arbeit lediglich asymptomatische, leicht und moderat betroffene Diabetiker eingeschlossen wurden, waren Aussagen über die Läsionslokalisierung und -ausbreitung im Frühstadium möglich. Damit

konnten anhand dieser Daten indirekt Rückschlüsse auf wahrscheinliche Pathomechanismen gezogen werden. Zum Beispiel stützt der fokale Läsionsschwerpunkt an einer für Ischämie vulnerablen Zone am distalen Oberschenkel, die bisherige Vermutung, dass das Phänomen der Grenzzonenischämie bei der diabetischen Nervenschädigung als ein wesentlicher Pathomechanismus beteiligt ist. Evtl. gleichzeitig oder zu einem früheren Stadium der diabetischen Nervenschädigung wirksame toxische Metaboliten können selbstverständlich mit den bildgebenden Methoden, die in dieser Arbeit zum Einsatz kamen, nicht untersucht werden.

Aus den erzielten Ergebnissen ergeben sich weitere aussichtsreiche Forschungsfragen, die sowohl mittels vorliegender Daten untersucht werden können, als auch anhand neuer prospektiver Studien in Angriff genommen werden sollten. Neben der Frage nach der räumlichen Läsionslastverteilung im Querschnitt von Nerven sind dabei vor allem MRT-Nervenperfusionsmessungen, die quantitative Messung von Nervenläsionen und die Ausweitung auf ein longitudinales Studiendesign zu nennen. Es geht darum zu klären, wieso der proximale Läsionsschwerpunkt anscheinend einer Prädisposition für ischämische Ereignisse unterliegt und ob die Theorie der Grenzzonenischämie eine plausible Erklärung dafür liefern kann.