

Philipp Thomann
Dr. med.

Strukturelle Veränderungen des Corpus callosum bei leichter kognitiver Beeinträchtigung und beginnender Alzheimer Demenz – eine MRT-Studie mit manueller Segmentierung und voxelbasierter Morphometrie

Geboren am 04.04.1974 in Karlsruhe
Staatsexamen am 24.06.2002 an der Universität Heidelberg

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

Unter der Vielfalt demenzieller Erkrankungen stellt die Alzheimer-Demenz (AD) die häufigste Form dar. Im Rahmen dieser neurodegenerativen Erkrankung kommt es zu morphologischen Veränderungen verschiedener Hirnstrukturen, die sich in vivo mit der kranialen Magnetresonanztomographie (MRT) darstellen lassen. Pathologische Prozesse in bestimmten neokortikalen Arealen können sich in strukturellen Alterationen des Corpus callosum (CC), der größten interhemisphärischen Kommissurenbahn, widerspiegeln. Entsprechend seiner rostro-kaudalen topographischen Organisation konnten mehrere Studien bei Patienten mit einer AD einem spezifischen regionalen Muster folgende atrophische Veränderungen des CC nachweisen.

Die leichte kognitive Beeinträchtigung (LKB) ist durch konsistente neuropsychologische Defizite bei einer unbeeinträchtigten Alltagsbewältigung gekennzeichnet. Sie kann aufgrund einer erhöhten Konversionsrate und einer Vielzahl mit der AD gemeinsamer neurobiologischer Befunde als deren putative Vorstufe angesehen werden.

Vor diesem Hintergrund wurde in der vorliegenden Studie das CC bei 21 kognitiv unbeeinträchtigten Kontrollpersonen, 21 Probanden mit LKB und 10 Patienten mit einer AD MR-morphometrisch untersucht.

Dabei kamen zwei unterschiedliche Verfahren – die manuelle Segmentierung auf einem mittleren Sagittalschnitt und die voxelbasierte Morphometrie (VBM) – zum Einsatz. Mit der VBM wurden die Probanden mit LKB und die Patienten mit AD zudem auf Konzentrationsunterschiede in den Kompartimenten Graue Substanz und Liquor cerebrospinalis mit den gesunden Kontrollpersonen verglichen.

Die vorliegende Arbeit erbrachte folgende Ergebnisse:

- Sowohl bei Probanden mit einer LKB als auch bei den Patienten mit AD wurde mittels manueller Segmentierung auf mid-sagittalen MRT-Schichtaufnahmen eine im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden signifikante Flächenreduktion der rostralen Segmente des CC nachgewiesen.

- Hinsichtlich Ausprägungsgrad der Flächenreduktion des CC nahmen die Probanden mit LKB eine Mittelstellung zwischen gesunden Kontrollprobanden und Patienten mit AD ein.
- Die VBM erbrachte bei Patienten mit AD den Befund einer im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikanten Volumenreduktion in den rostralen Abschnitten des CC und bestätigte damit die Ergebnisse der manuellen Segmentierung.
- Außerdem wurde mit der VBM für die Patienten mit AD eine Abnahme der grauen Substanz im Bereich der Substrukturen des medialen Temporallappens, des temporo-parietalen Neokortex und des anterioren Cingulums nachgewiesen. In den zuletzt genannten Arealen zeigte sich bei den Patienten mit AD eine signifikante Zunahme an Liquor cerebrospinalis. Für die Probanden mit LKB konnte die VBM verglichen mit der Kontrollgruppe für keinen der 3 Gewebetypen signifikante Unterschiede aufzeigen.

Bei Probanden mit einer LKB sind atrophische Veränderungen der vorderen Anteile des CC mit manueller Morphometrie nachweisbar. Das gleiche Verteilungsmuster und die Tatsache, dass der Schweregrad der Atrophie eine Mittelstellung zwischen gesunden Probanden und Patienten mit AD einnimmt, stützt die Hypothese, dass die LKB das präklinische Vorstadium der AD darstellt. Da die ermittelte Volumenreduktion des CC die Folge einer primär kortikalen Zelldegeneration repräsentiert, ist sie wahrscheinlich Ausdruck eines bereits länger bestehenden Krankheitsprozesses. Die VBM ist ein vielversprechendes Verfahren, in der Detektion frühester, diskreter morphologischer Prozesse scheint die manuelle Segmentierung jedoch noch überlegen zu sein.