



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**MR-Morphometrie des Corpus callosum bei Altersdemenzen und
kognitiv gesunden Probanden im Vergleich mit weiteren
strukturellen, neuropsychologischen und molekulargenetischen
Variablen**

Autor: Jan-Peter Forster
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. F. Hentschel

Zu untersuchen war der differentialdiagnostische Beitrag MR-morphometrischer Messwerte am Corpus callosum (CC) zur diagnostischen Trennung von Patienten mit Demenz bei Alzheimer-Krankheit (AD) und (subkortikaler) vaskulärer Demenz (VD). Außerdem war der Zusammenhang MR-morphometrischer Messwerte am CC und white matter lesions (WML) sowie genetischen Polymorphismen zu prüfen und die Eignung des CC als „Endophänotyp“ für molekulargenetische Untersuchungen bei Altersdemenzen. Mittels eines semiautomatischen Verfahrens wurde das Corpus callosum von 43 AD-Patienten, 41 VD-Patienten und 41 Kontrollprobanden aus einer Gedächtnisambulanz MR-morphometrisch nach definierten Flächen, Diametern und charakteristischen Winkeln vermessen und mit neuropsychologischen Variablen, WML-Scores und genetischen Polymorphismen korreliert. Es konnte gezeigt werden, dass sämtliche Anteile des CC atrophischen Veränderungen bei AD und VD unterliegen. Die regionale **CC-Atrophie** scheint bei AD im Besonderen vom Stadium der Demenz abhängig zu sein. Die AD-Patienten mit moderatem Demenzgrad zeigten, mit Ausnahme der CC-Teilfläche Rostrum, eine signifikante Reduktion sämtlicher CC-Teilflächen und des Diameters b. Es ergab sich in Übereinstimmung mit früheren Studien an AD-Kollektiven mit vergleichbarem Demenzgrad ein relativ homogenes regionales CC-Atrophiemuster. Bei den VD-Patienten waren die anterioren CC-Teilflächen FA und FB sowie die Teilfläche FC und die Diameter a und b signifikant reduziert, d.h. übereinstimmend mit früheren Untersuchungen ergab sich ein frontal betontes CC-Atrophiemuster. Im Vergleich AD vs. VD konnte hypothesenkonform für keinen der definierten CC-Flächen oder -Diameter ein signifikanter differentialdiagnostischer Beitrag zur Trennung beider Demenzgruppen festgestellt werden, ebenso wenig für die CC-Winkel. Die Korrelationen von Messwerten am **CC und kognitiven Variablen** für das Gesamtkollektiv und für beide Demenzgruppen unterstreichen dessen putative Bedeutung als Marker kortikaler resp. subkortikaler Degeneration bei Altersdemenzen. Die Korrelationen anteriorer Messwerte am **CC und Alter** für das Gesamtkollektiv und bei AD-Patienten sprechen in Übereinstimmung mit Ergebnissen anderer Studiengruppen für eine frontal fortschreitende CC-Atrophie mit zunehmendem Alter. Eine signifikante Korrelation von Messwerten am **CC und WML** ergab sich für keine der Diagnosegruppen. Während bei AD eine Waller-Degeneration infolge kortikaler Neuronenverluste pathophysiologisch plausibel ist, ist dieses Ergebnis bei VD unerwartet. Ursächlich für die im Literaturvergleich heterogenen Studienergebnisse sind zahlreiche potentielle Einflussfaktoren. Neben der unterschiedlichen methodischen Erfassung der WML kommen multiple alternative makro- und mikrostrukturelle Veränderungen der weißen und grauen Substanz in Frage. In zukünftigen Studien sollte insbesondere Lakunen größere Aufmerksamkeit zukommen. Die erste Untersuchung der Beziehung von Messwerten am **CC und genetischen Polymorphismen** bei AD und VD erbrachte, dass AD-Patienten eine signifikante Assoziation mit dem L162V-Polymorphismus (rs1800206) des PPAR α -Gens zeigten. Weitere Assoziationen ergaben sich mit dem Val125Leu- und dem Gly670Arg-Polymorphismus des PECAM-1-Gens. Für VD-Patienten konnte eine signifikante Assoziation mit dem Ala140Asp-Polymorphismus (rs4925) des GSTO1-Gens aufgezeigt werden. Die Assoziationen lassen einen krankheitsmodifizierenden Einfluss der genannten Polymorphismen bei AD resp. VD vermuten. Darüber hinaus sprechen sie für das Potential des Corpus callosum als „Endophänotyp“ im Rahmen genetischer Assoziationsstudien.