



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

Morphologie und Funktion der Zirbeldrüse – Korrelation von MR-Volumetrie mit zirkadianer Melatoninrhythmik und Schlafparametern

Autorin: Luisa-Sophie Liebrich
Institut / Klinik: Abteilung für Neuroradiologie
Doktorvater: Prof. Dr. I. Nölte

Die vorliegende Arbeit verifiziert die Hypothese, dass der menschliche Melatonin-Spiegel vom mittels MRT ermittelten Pinealislumen abhängt. Im Unterschied zur Pilotstudie von Nolte et al. aus dem Jahre 2009 wurden Speichel- anstelle von Serummelatoninspiegel bestimmt, die Probandenzahl deutlich erhöht (von 15 auf 90) und auch weibliche Individuen eingeschlossen.

Bildtechnische Weiterentwicklungen betrafen die Implementation eines 3 Tesla MRT, die quantitative Ausmessung des Verkalkungsvolumens anhand einer SWI-Sequenz sowie die exaktere Darstellung der Drüsenmorphologie mit einer T2 gewichteten TrueFISP-Sequenz.

Zur Berechnung des Melatoninintagesprofils wurden Speichelproben in häuslicher Umgebung an vier vordefinierten Messzeitpunkten (19, 23, 3 und 10 Uhr) über zwei Tage gesammelt.

Weiteres Augenmerk lag auf den schlafmedizinischen Daten, welche anhand dreier Fragebögen (ESS, PSQI und LISST) erhoben wurden. Diese dienten als Ein- und Ausschlusskriterien für einen gesunden Schlaf sowie zur Korrelation mit dem Pinealislumen. Es wurden 103 schlafgesunde Probanden (54 Frauen und 49 Männer) im Alter von 18-33 Jahren in die Studie eingeschlossen. 90 davon gaben bei der Speichelprobensammlung verwertbare Speichelproben für die Erstellung eines Melatoninintagesprofils ab.

Zusammenfassend ergaben sich folgende Ergebnisse:

Die Pinealisdrüsen zeigten eine erhebliche interindividuelle Größenvarianz und waren im Mittel $155,6 \pm 133,0 \text{ mm}^3$ groß. Das Auftreten von Pinealiszysten ist mit 68% höher als in bisherigen bildgebenden Studien, da aufgrund der verbesserten Auflösung auch Zysten unter 2mm Durchmesser berücksichtigt werden konnten. Ebenfalls höher als in Vorstudien war die Verkalkungsrate von 78%.

Aus den erhobenen Daten wurden das solide Pinealislumen (SPV) und das Kalk-korrigierte Pinealislumen (CCPV) wie folgt berechnet:

$$\text{SPV} = \text{Gemessenes Pinealislumen} - \text{Zystenvolumen}$$

$$\text{CCPV} = \text{SPV} - \text{Kalzifizierungsvolumen}$$

Für die Korrelation zu den Melatonin-Werten wurden die Melatonin-Minima (Mel_min), -Maxima (Mel_Max) und die AUC (Area under the curve, 19-10 Uhr) bestimmt.

Je genauer das hormonell-aktive Gewebe der Pinealisdüse durch Subtraktion des Zysten- und Kalzifizierungsvolumens berechnet wurde, desto höher wurden die Korrelationen zu Mel_Max und der AUC (**Mel_Max**: PV $r = 0,14$, $p = 0,188$; SPV $r = 0,26$, $p = 0,013$; CCPV $r = 0,28$, $p = 0,008$. **AUC**: PV $r = 0,16$, $p = 0,141$; SPV $r = 0,27$, $p = 0,011$; CCPV $r = 0,29$, $p = 0,006$). Wie bereits in der Pilotstudie ergab sich keine Korrelation der Pinealislumina zu den Melatonin-Minima.

Der Subscore „Rhythmusstörungen“ aus dem LISST zeigte eine schwach negative Korrelation zu SPV und CCPV (SPV: $r = -0,17$, $p = 0,043$; CCPV: $r = -0,17$, $p = 0,042$). Der Subscore „Schlafstörungen“ ergab lediglich einen leicht negativen Trend bei Korrelation mit SPV ($r = -0,17$, $p < 0,089$).

Zusammenfassend wurden die Ergebnisse der Pilotstudie an einem wesentlich größeren Kollektiv bestätigt: Die hormonelle Funktion der Pinealis korreliert mit dem im MRT bestimmten Pinealislumen. Weiterhin sehr bemerkenswert ist die Tatsache, dass innerhalb einer homogenen Gruppe junger gesunder Probanden das Pinealislumen zu den Schlafparametern signifikant korreliert, d. h. dass bei größerem Volumen eine Tendenz zu besserem Schlaf bestand. Dieser Zusammenhang sollte an einer inhomogeneren Gruppe weiter untersucht werden. Die Ergebnisse können außerdem dazu beitragen, Krankheiten, welche mit einer gestörten Melatoninproduktion einher gehen (z.B. Parkinson, Schizophrenie und Krebserkrankungen), besser zu verstehen.