



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

**Mikrostrukturelle Veränderungen des Gehirns bei Patienten nach
transienter globaler Amnesie (TGA)**

Autor: Artur Simon Berel Weinhöppel
Institut / Klinik: Neurologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. K. Szabo

Charakteristisches Merkmal der TGA ist eine innerhalb von 24 Stunden spontan reversible, schwere anterograde Gedächtnisstörung, der häufig eine emotionale oder physische Belastungssituation vorausgeht. Es wird postuliert, dass die TGA durch eine transiente Stress-assoziierte Hemmung der Gedächtnisbildung im Hippokampus verursacht wird. Neuere Publikationen legen nahe, dass neben dem Hippokampus weitere Gehirnregionen während der TGA zumindest funktionell beeinträchtigt sind. Diffusions-Tensor-Imaging (DTI) und die Bestimmung der fraktionalen Anisotropie (FA) ermöglichten die Untersuchung der mikrostrukturellen Integrität des Gehirns. Vor diesem Hintergrund untersuchte diese Arbeit mit Hilfe von DTI in einem Kollektiv von TGA-Patienten die Frage, ob die FA mit volumetrischen Daten oder mit in Voruntersuchungen erhobenen Verhaltensdaten und Aktivierungsmustern während impliziter Lernvorgänge korreliert bzw. interagiert. Das Kollektiv bestand aus 20 Probanden, die in den vorausgegangenen 2 Jahren eine TGA erlitten hatten, und 20 gesunden Kontroll-Probanden. Die DTI-Datensätze wurden mittels Tract-based spatial statistics (TBSS) ausgewertet mit der Frage nach Gruppenunterschieden und nach Interaktionen zwischen der FA und den klinischen bzw. funktionellen Merkmalen. Weitere Analysen erfolgten ROI-basiert in zuvor volumetrisch bestimmten, gedächtnisrelevanten Hirnarealen. Der Hauptbefund zeigte beidseitig signifikant erniedrigte FA-Werte des Putamens für die Patientengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch keinen signifikanten Gruppenunterschied für die FA der großen Fasertrakte der weißen Substanz. Es konnten jedoch in den Fasertrakten (vornehmlich im Corpus callosum) Interaktionen der FA zum einen mit der Selbstbeurteilung des Zustandes Angst (STAI), zum anderen mit der im präfrontalen Kortex nachgewiesenen fMRT-Aktivierung in der Akquisitionsphase des Angstkonditionierungsparadigmas nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse deuten auf eine Beteiligung des Putamens - als Struktur expliziter Gedächtnisprozesse - und des präfrontalen Kortex - als am Stressbewertungssystem beteiligte Struktur mit fronto-striatalen Verbindungen - an akuten stressbedingten Prozessen des Gehirns hin. Die Interaktion der FA mit dem STAI im Corpus callosum unterstützt weiterhin die Beobachtung, dass TGA-Patienten häufiger vordiagnostizierte psychiatrische Erkrankungen aufweisen und damit indirekt den Zusammenhang einer gestörten Stressreaktion und der Pathophysiologie der TGA. Aufgrund von Studienergebnissen, die dopaminerge Einflüsse auf Gedächtnisprozesse sowie auf Stressregulation aufzeigen, aufgrund des Vorbefundes einer Hypersensitivität der Stressachse bei TGA-Patienten und aufgrund der Tatsache, dass die in meiner Arbeit identifizierten Strukturen unter starkem dopaminergen Einfluss stehen, schlage ich die Hypothese einer Dopamin-vermittelten Ätiopathogenese der TGA vor. Diese Hypothese könnte einen neuen Ansatzpunkt in der Erforschung der TGA darstellen und durch kombinierte Methoden wie PET-Untersuchungen mit (¹¹C)Racloprid, traktographischen Darstellungen mittels DTI und Stressprovokations-Tests weiter untersucht werden. Als fortführende Arbeit würde sich eine traktographische Analyse der hippokampalen DWI-Läsionen anbieten, um die (dopaminergen) Verbindungen der beteiligten Strukturen untereinander und ihren Einfluss auf den Hippokampus genauer zu untersuchen und gleichzeitig das hippokampale Netzwerk weiter zu erforschen. Da sich die Grenzen von explizitem und implizitem Gedächtnis beim Abrufen von Informationen teilweise überschneiden und nach heutigem Wissensstand implizite und explizite Prozesse teilweise auf gleichen neuronalen Mechanismen beruhen, muss das Abrufen von episodischen Informationen auf Grundlage von impliziten Prozessen, die für die TGA-Gruppe signifikant schlechter ablaufen, noch eingehender beforscht werden. In diesem Zusammenhang kommt der TGA als klinischem Modell einer hippokampalen Störung eine große Bedeutung zu.