



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

**Assoziation zwischen atrophischen Vorgängen in Kortex, Thalamus
und zervikalem Halsmark bei Patient*innen mit Multipler Sklerose**

Autor: Friederike Marie Zähring, geb. Rarbach
Institut / Klinik: Neurologische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. P. Eisele

Die Multiple Sklerose ist eine immunvermittelte, chronisch entzündlich demyelinisierende Erkrankung des Zentralen Nervensystems. Auch wenn die Hirn- und Rückenmarkatrophie nicht zu den Diagnosekriterien zählt, spielt sie im Pathomechanismus eine zentrale Rolle und ist mit einer Behinderungsprogression assoziiert. Die meisten bisherigen Studien konzentrieren sich auf allgemeine Atrophieraten, die die globale Hirn- und Rückenmarkatrophie erfassen. Allerdings ist es ebenso wichtig, volumetrische Analysen spezifischer Hirnareale durchzuführen, deren zeitliche Veränderung zu untersuchen und diese mit dem Fortschreiten der Krankheit zu korrelieren. Die vorliegende Studie wurde als retrospektive Datenanalyse durchgeführt, um die mögliche Reihenfolge der Atrophie in verschiedenen Hirn- und Rückenmarkregionen bei Multipler Sklerose zu untersuchen. Die zugrunde liegende Hypothese war, dass zunächst der Thalamus, gefolgt vom Kortex, und schließlich das zervikale Halsmark von atrophischen Veränderungen betroffen sind. Hierfür wurden die Daten von 212 Patient*innen, die entweder ein klinisch isoliertes Syndrom (KIS), eine schubförmig remittierende Multiple Sklerose (relapse remitting multiple sclerosis, RRMS), eine sekundär progrediente Multiple Sklerose (SPMS) oder eine primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS) aufwiesen und einer Datenbank der Universitätsmedizin Mannheim entstammten, analysiert. Die Bildverarbeitung von MPRAGE- und 3D FLAIR-Bildern erfolgte mithilfe des Freesurfers, der LST-Toolbox und der Spinal-Cord-Toolbox. Alter, Geschlecht, Erkrankungsdauer zum Zeitpunkt des MRTs, Schübe, EDSS und Medikation zum Zeitpunkt des MRTs waren in der Datenbank dokumentiert. Es konnte nachgewiesen werden, dass sowohl Kortex als auch Thalamus und Halsmark auf Höhe C1, C2 und C3 über die Krankheitsdauer abnehmen. Dabei war die Korrelation zwischen linkem Kortex und Krankheitsdauer $p=-0,17$ ($p<0,05$), zwischen rechtem Kortex und Krankheitsdauer $p=-0,14$ ($p=0,05$), zwischen linkem Thalamus und Krankheitsdauer $p=-0,42$ ($p<0,05$), zwischen rechtem Thalamus und Krankheitsdauer $p=-0,3$ ($p<0,05$), zwischen der Querschnittsfläche des Halsmarks auf Höhe C1 (cross-sectional area, CSA 1) und Krankheitsdauer $p=-0,27$ ($p<0,05$), zwischen CSA 2 und Krankheitsdauer $p=-0,26$ ($p<0,05$) und zwischen CSA 3 und Krankheitsdauer $p=-0,29$ ($p<0,05$).

Die Hypothese, dass zunächst der Thalamus, gefolgt vom Kortex und schließlich das Halsmark von einer Atrophie betroffen ist, konnte nicht bestätigt werden. Es zeigte sich lediglich ein schwacher, aber signifikanter Zusammenhang zwischen Halsmark und Thalamus (CSA 1 und linker Thalamus: $p=0,23$ ($p<0,05$); CSA 1 und rechter Thalamus: $p=0,23$ ($p<0,05$); CSA 2 und linker Thalamus: $p=0,19$ ($p=0,01$); CSA 2 und rechter Thalamus: $p=0,16$ ($p=0,02$); CSA 3 und linker Thalamus: $p=0,19$ ($p=0,01$); CSA 3 und rechter Thalamus: $p=0,17$ ($p=0,03$)). Dieses Ergebnis liefert zwar Hinweise auf eine mögliche Assoziation zwischen diesen beiden Strukturen, doch die geringe Stärke der Korrelationen deutet darauf hin, dass dieser Zusammenhang klinisch möglicherweise nur von begrenzter Relevanz ist. Eine weitere Analyse der Korrelationen zwischen den volumetrischen Daten einzelner Areale in Kategorien entlang der Zeitachse wurde aufgrund der geringen Datenpunkte in den einzelnen Zeitkategorien nicht durchgeführt. Die Datenbasis wäre, insbesondere in den Kategorien der längeren Erkrankungsdauer, in denen ein Großteil der atrophischen Vorgänge aus der Literatur zu vermuten sind, besonders gering, sodass bei Fehlen eines visuell eindrücklichen Atrophiemusters in einer Zeitstrahldarstellung keine reliable Zusatzinformation aus einer statistischen Analyse dieser Daten zu erwarten war.

Limitationen der Studie ergaben sich vor allem aus dem retrospektiven Charakter der Studie und daraus, dass es sich um eine Querschnittsstudie und nicht um eine longitudinale Studie handelt. Zukünftige Studien sollten prospektiv und longitudinal angelegt werden, um in einem umfangreichen Patient*innenkollektiv die Atrophievorgänge im Gehirn und Halsmark genauer zu erforschen.