

Forschungsförderung 2002

Kurzbeschreibung

Die regionale Verteilung Strukturläsionen der weißen Substanz bei der vaskulären Demenz und der Demenz vom Alzheimer Typ

Dr. Stefan J. Teipel, PD Dr. Harald Hampel,
Ludwig-Maximilians-Universität München

Ziel des vorgelegten Vorhabens ist die Untersuchung der regionalen Verteilung subkortikaler Läsionen im Gehirn von Patienten mit Vaskulärer Demenz (VD), Patienten mit Alzheimer Krankheit (AD) und gesunden älteren Personen mit Hilfe der strukturellen Kernspintomographie (MRT).

Veränderungen der Signalintensität in T2- gewichteten MRT korrespondieren zu Arealen chronisch verminderter Durchblutung im Gehirn mit Schädigung der Fasersysteme, die bestimmte Areale der Hirnrinde (Kortex) funktionell miteinander verknüpfen.

Nach einem wesentlich durch neuropathologische Arbeiten belegten Krankheitskonzept führt bei der VD die Schädigung dieser intrakortikalen Verbindungen zu einer zunehmenden Beeinträchtigung höherer Hirnfunktionen bis hin zur Demenz.

Demgegenüber werden bei der AD primär kortikale Schädigungen der Nervenzellen für das Demenzsyndrom verantwortlich gemacht.

Allerdings wird zunehmend deutlich, daß diese klare Trennung zwischen subkortikaler und kortikaler Demenz nicht immer zu halten ist, so daß insbesondere auch von einer wesentlichen Rolle subkortikaler Läsionen als zusätzlichem Manifestationsfaktor der AD auszugehen ist.

Gemäß der Auffassung einer Segregation funktioneller Leistungen im Gehirn (d.h. der Ansicht, daß bestimmte kognitive Prozesse durch die geordnete Interaktion teilweise weit verbreiteter neuronaler Netzwerke im Gehirn zustande kommen) ist zu erwarten, daß die Darstellung der regionalen Verteilung subkortikaler Läsionen wesentliche Aussagen über deren funktionelle Relevanz bei der VD und möglicherweise über deren Beitrag zu kognitiven Beeinträchtigungen bei der AD erlaubt.

Bisher gab es keine reliablen Verfahren zur Darstellung der regionalen Verteilung subkortikaler Läsionen auf der Basis von MRT -Aufnahmen. Vor kurzem konnten wir eine solche Methode etablieren, die es ermöglicht, die Dichte subkortikaler Signalveränderungen in den einzelnen Lappen des Gehirns zu quantifizieren.

Auf der Basis dieser Methode wollen wir nun Untersuchungen zur funktionellen Relevanz dieser Läsionen, zu ihrer Assoziation mit cerebrovaskulären Risikofaktoren und zu etablierten genetischen Polymorphismen, die ein Risiko für cerebrovaskuläre Schädigungen und zur Manifestation einer AD-Pathologie darstellen, durchführen.

Auf der Basis dieser Ergebnisse sind Aussagen zur Pathophysiologie und zur klinischen Relevanz dieser Läsionen bei unterschiedlichen klinisch definierten Patientenkollektiven (VD, AD und gesunde ältere Kontrollen) möglich.

Dies ist zum einen bedeutsam, um die Entstehung kognitiver Defizite auf der Basis cerebrovaskulärer Veränderungen zu verstehen, zum zweiten, um ein strukturelles Maß für die Abbildung von pharmakologischen Behandlungseffekten zu etablieren, das die Unterscheidung zwischen symptomatischen