

Aus der
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
des
Universitätsklinikums Benjamin Franklin der Freien Universität Berlin,
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-J. Wolf,
Abteilung Röntgendiagnostik,
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-J. Wolf

¹H-Magnetresonanzspektroskopie bei Chorea Huntington unter neuroprotektiver Therapie mit Gabapentin.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
David Bonekamp
aus Mönchengladbach

Referent: Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-J. Wolf
Koreferent: Prof. Dr. med. P. Marx

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Humanmedizin der
Freien Universität Berlin

Promoviert am: 2.4.2004

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Problemstellung.....	1
1.2	Ziel dieser Arbeit	3
1.3	Chorea Huntington	4
1.3.1	Allgemeines.....	4
1.3.2	Epidemiologie und Genetik	4
1.3.3	Pathologie und Pathophysiologie	6
1.3.4	Klinik und Verlauf	9
1.3.4.1	psychische Veränderungen.....	9
1.3.4.2	choreatische Bewegungsstörung	10
1.3.5	Diagnostik	11
1.3.6	Therapie.....	12
1.4	Gabapentin.....	13
1.4.1	Allgemeines.....	13
1.4.1.1	Pharmakokinetik	13
1.4.1.2	Wirkung / Pharmakodynamik	14
1.4.1.3	unerwünschte Arzneimittelwirkungen.....	14
1.5	Magnetresonanz (MR).....	15
1.5.1	Entwicklung der Methode	15
1.5.2	physikalische und chemische Grundlagen	15
1.5.2.1	Die Kernresonanz	15
1.5.2.2	Erzeugung der Magnetisierung	16
1.5.2.3	Der Radiofrequenzpuls (RF-Puls).....	20
1.5.2.4	Das Kernresonanzsignal	22
1.5.2.5	Stoffeigenschaften	24
1.5.2.6	chemische Verschiebung (σ)	25
1.5.2.7	J-Kopplung.....	27
1.5.2.8	chemischer Austausch	28
1.5.3	Meßplatz	30

1.5.3.1	statisches Magnetfeld	30
1.5.3.2	Gradienten	30
1.5.3.3	Empfänger- und Sendespulen	31
1.5.3.4	Shim.....	32
1.5.3.5	Halbwertslinienbreite (Full width-half maximum) (FWHM)	33
1.5.4	Die Pulssequenz	34
1.5.4.1	Wichtungen	34
1.5.4.2	Echozeit und Repetitionszeit.....	35
1.5.4.3	stimuliertes Echo.....	37
1.5.4.4	Die STEAM – Sequenz	37
1.5.4.5	lokalisierte Spektroskopie	39
1.5.4.6	weitere Sequenzen	40
1.6	Protonenmagnetresonanzspektroskopie	41
1.6.1	Auswertung eines Spektrums.....	43
1.6.2	Das LCModel-Programm	44
1.6.3	Metaboliten des Protonenspektrums.....	45
1.6.3.1	N-Acetylaspartat (NAA).....	45
1.6.3.2	Lactat (Lac).....	46
1.6.3.3	Kreatin/Phosphokreatin (Cr/PCr)	47
1.6.3.4	Cholin (Cho).....	48
1.6.3.5	Inositol (Ins)	48
1.6.3.6	Glx-Komponenten	49
1.6.3.7	neuere Entwicklungen und Einsatzmöglichkeiten	50
2	Material und Methoden.....	53
2.1	Studienablauf	53
2.2	Untersuchungstechnik.....	53
2.3	Untersuchungsablauf	54
2.4	Messprotokoll	55
2.5	Auswertung	56
2.5.1	Prozessierung der Rohdaten	56
2.5.2	Auswertung der Studiendaten	56
2.5.3	statistische Auswertung der Ergebnisse	56

3	Ergebnisse	57
3.1	Altersverteilung.....	57
3.2	Untersuchungsergebnisse.....	58
3.2.1	Patienten und Kontrollen.....	58
3.2.1.1	Corpus striatum.....	59
3.2.1.2	frontaler Kortex	60
3.2.1.3	okzipitaler Kortex	61
3.2.2	Einfluß von Gabapentin.....	61
3.2.2.1	Corpus Striatum	62
3.2.2.2	frontaler Kortex	62
3.2.2.3	okzipitaler Kortex	63
4	Diskussion.....	64
4.1	Betrachtung der Ergebnisse.....	64
4.2	Schlußfolgerung	68
5	Zusammenfassung	70
6	Anhang.....	72
6.1	Abbildungsverzeichnis.....	72
6.2	Tabellenverzeichnis.....	73
6.3	Tabellenanhang	74
6.3.1	Nativmessungen bei Patienten und Kontrollen.....	74
6.3.1.1	Corpus striatum.....	74
6.3.1.2	frontaler Kortex	75
6.3.1.3	okzipitaler Kortex	76
6.3.2	Vor- und Nachmessungen der Patienten	77
6.3.2.1	Corpus striatum.....	77
6.3.2.2	frontaler Kortex	78
6.3.2.3	okzipitaler Kortex	79
7	Literatur	80
8	Danksagung	89
9	Lebenslauf.....	90