

2 Material und Methoden

2.1 Studienablauf

Die Patienten kamen aus einer ambulanten Sprechstunde für Chorea Huntington – Erkrankte der Neurologischen Poliklinik der Charité Berlin. In der Sprechstunde wurden auch die für die Studie benötigten neurologischen Untersuchungen und neuropsychologischen Testverfahren durchgeführt. Die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung wurden mit dem Shoulson score^[79] und der motor score der United Huntington's Disease Rating Scale^[40] (UHDRS) objektiviert. Zusätzlich wurde bei allen Patienten die Diagnose genetisch durch Feststellung der CAG-Repeatlänge gesichert und dokumentiert. Es wurden nur fröhsymptomatische Patienten ausgewählt, also solche, die gerade erst feststellbare neurologische Symptome zeigten. Dies sicherte die Untersuchbarkeit im Magnetresonanztomographen und war weiterhin für die Untersuchung der Progredienzverzögerung durch Gabapentin das geeignetste Krankheitsstadium.

Als Vergleichkollektiv wurden unter gleichen Bedingungen wie die Patienten freiwillige Probanden im Magnetresonanztomographen untersucht. Bei ihnen wurde das komplette Meßprotokoll ausgeführt.

2.2 Untersuchungstechnik

Zur Erhebung der protonenspektroskopischen Daten stand ein Magnetom Vision Magnetresonanztomograph 1,5 T der Firma Siemens, wie er auch in der klinischen Routine eingesetzt wird, zur Verfügung. Die Software des Gerätes wurde um ein kommerzielles Standardpaket zur STEAM-Bildgebung und -Spektroskopie erweitert. Die STEAM-Sequenz wurde gewählt, da eine gute Volumenlokalisierung bei kurzer Echozeit erreicht werden kann.

Als Sende- und Empfangsspule diente eine kommerzielle zirkulär polarisierte Standardkopfspule der Firma Siemens. Andere Spulen, etwa Oberflächenspulen, kamen wegen der tiefen Lokalisation der benutzten Voxel von vornherein nicht in Betracht, da sie nur oberflächennah ihre Vorteile stärkeren Signalniveaus besitzen.

Körperspulen kommen aus technischen Gründen für die Gehirnspektroskopie nicht in Frage.

2.3 Untersuchungsablauf

Nach Lagerung des Patienten und Gewinnung einschichtiger Übersichtsbilder in drei orthogonalen Ebenen zur Orientierung wurden T_2 -gewichteten Turbospinsecho- (TSE-) Sequenzen in axialer, sagittaler und coronarer Schnittführung (256 x 256 Pixel, je 19 Schichten) akquiriert. Zur Spektroskopie wurde eine volumenselektive STEAM-Spektroskopie-Sequenz eingesetzt. Die Meßparameter sahen eine Repetitionszeit (TR) von 3000 ms und eine Echozeit (TE) von 20 ms vor. Die Anzahl der Aquisitionen wurde mit 128 gewählt, um eine vertretbare Untersuchungsdauer zu gewährleisten. Die Meßzeit pro Spektrum betrug, ohne Berücksichtigung der zum Shim benötigten Zeit, 6 min 31 s. Durch Summation des Zeitbedarfs zur Messung von drei Planungsbildsequenzen und T_2 -gewichteten Bildsequenzen in drei Ebenen mit jeweils 19 Schichten, zur Optimierung des Shim und zur Erhebung der Spektren ergab sich eine Gesamtuntersuchungsdauer von im Mittel 45 min. Grundsätzlich wurde in der linken Großhirnhemisphäre gemessen. Die Größe des volume of interest (VOI) betrug bei allen drei Lokalisationen $2 \times 2 \times 2 \text{ cm}^3$. Das erste VOI wurde im Corpus Striatum positioniert. Aufgrund seiner würfelförmigen Konfiguration wurde neben dem Caput nuclei caudati und den rostralen Anteilen des Putamens und Globus pallidus das Crus anterior capsulae internae angeschnitten. Durch sehr sorgfältige VOI-Positionierung wurde versucht, Partialvolumeneffekte durch Liquorflüssigkeit des Seitenventrikels oder Anschnitte des Kortex oder Marklagers zu minimieren.^[82]

Das darauffolgende VOI wurde im frontalen Marklager unter sorgfältigem Ausschluß der Seitenventrikel positioniert. Es wurde soviel Kortex wie möglich eingeschlossen, so daß die Messung einem kortikalen Spektrum sehr ähnlich ist.

Zuletzt wurde noch ein VOI im okzipitalen Kortex gemessen, das zu gleichen Teilen rostral und kaudal des Sulcus calcarinus angelegt wurde. Spektren aus den Basalganglien sind aufgrund von suszeptibilitätsabhängiger Linienverbreiterung qualitativ schlechter.^[17] Durch erhöhte Eisen/Ferritin-Ratios in choreatischen Gehirnen wird dieser Effekt verstärkt.

2.4 Messprotokoll

Serie 1-1: Scout in drei Ebenen

Serie 1-2: T₂-gewichtete Turbospinechosequenz (TSE)
axiale Schnittführung, 256 x 256 Pixel,
19 Schichten

Serie 1-3: T₂-gewichtete Turbospinechosequenz (TSE)
sagittale Schnittführung, 256 x 256
Pixel, 19 Schichten

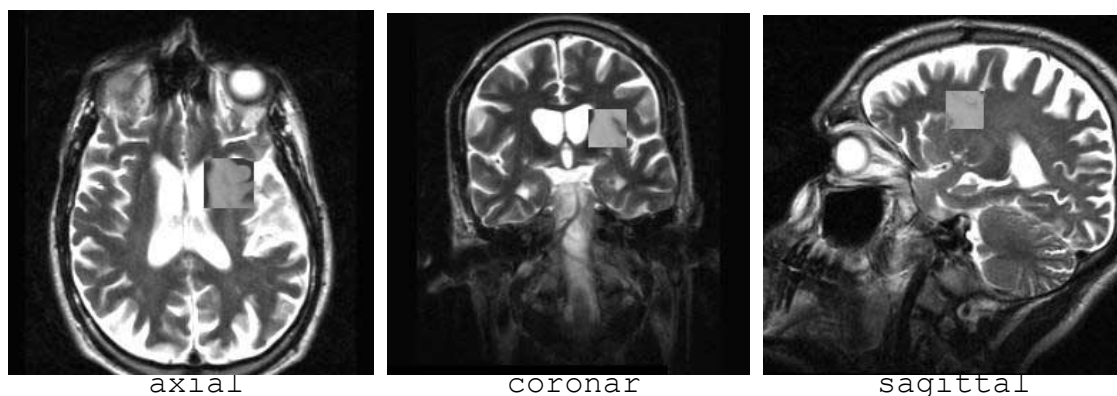
Serie 1-4: T₂-gewichtete Turbospinechosequenz (TSE)
coronare Schnittführung, 256 x 256 Pixel,
19 Schichten

Serie 1-5: Spektroskopie, Corpus Striatum, 2 x 2 x 2
cm³

Serie 1-6: Spektroskopie, frontales Marklager, 2 x 2
x 2 cm³

Serie 1-7: Spektroskopie, okzipitaler Kortex, 2 x 2
x 2 cm³

Abbildung 2.1 Lokalisation des Voxels



Darstellung der Positionierung des Voxels im Corpus Striatum in drei Schichten der in axialer, coronarer und sagittaler Orientierung aufgenommenen T₂-gewichteten Turbospinecho - Sequenzen (TSE).

2.5 Auswertung

2.5.1 Prozessierung der Rohdaten

Bei der Prozessierung der gewonnenen Rohdaten wurde ein vollautomatisches Verfahren den ebenfalls zur Verfügung stehenden halbautomatischen und manuellen Verfahren vorgezogen, da so eine vollständige Unabhängigkeit von menschlichen Einflußfaktoren auf diesen empfindlichen Prozeß erreicht werden konnte. Deshalb wurden die in dieser Studie erhobenen Daten mit der LCModel-Software ausgewertet. Zusätzlich wurden die Spektren durch erfahrene Untersucher gesichtet, um die Richtigkeit der Ergebnisse von LCModel zu kontrollieren.

2.5.2 Auswertung der Studiendaten

Über die Angabe von absoluten Metabolitenkonzentrationen hinaus ist es üblich, eine interne Normierung durch Verwendung von sogenannten Ratios vorzunehmen. Dabei werden Metabolite, deren Konzentration mit hoher Wahrscheinlichkeit beim betrachteten Kollektiv konstant ist, in dieser Studie etwa Kreatin, als Referenz für andere Metabolite verwendet. Zudem eignen sich Ratios, um gegensinnige Veränderungen von Metaboliten zu betonen. Wenn zum Beispiel bei Hirntumoren NAA abnimmt, hingegen Laktat zunimmt oder meßbar wird, ist die Einführung einer Laktat/NAA-Ratio sinnvoll.

2.5.3 statistische Auswertung der Ergebnisse

Die Mittelwerte der Metabolitenmeßwerte der Patientennativmessungen und der Probanden wurden durch den Student T-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Zur Klärung, ob zwischen Erst- und Folgeuntersuchung der Patienten ein Unterschied besteht, wurde ein nichtparametrischer Test (Wilcoxon-Test) für verbundene Stichproben durchgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind im Auswertungsteil nur die Differenzen der Nach- und Vormessung angegeben, um einen Überblick über Zunahme oder Abnahme des entsprechenden Metaboliten zu geben. Eine vollständige Darstellung der Meßwerte kann dem Tabellenwerk im Anhang entnommen werden.