

## 5 Zusammenfassung

In dieser Studie wurde die Magnetresonanzspektroskopie eingesetzt, um den therapeutischen Einfluß einer Pharmakotherapie mit dem Antiepileptikum Gabapentin bei fröhsymptomatischen Chorea Huntington Patienten zu untersuchen. Es handelt sich um eine seltene Erbkrankheit, die zur unaufhaltsamen Degeneration von Nervenzellen führt. Obwohl verschiedene Therapiekonzepte existieren, kann sie bislang nicht geheilt werden. Aus der Kenntnis der Pathogenese und der molekularbiologischen Grundlagen wurde die Theorie der Glutamatergischen Neurotoxizität als wichtiger Einflußfaktor für den Neuronenuntergang identifiziert. Im Rahmen von neurologischen Verlaufsbeobachtungen und Studien wird Gabapentin bei Chorea Huntington Patienten eingesetzt, wobei die positiven Effekte des Pharmakons in Verbindung mit einer Abschwächung dieser toxischen Wirkung von Glutamat gebracht werden. Mit der Magnetresonanzspektroskopie kann der Metabolismus in Form von Signalintensitäten festgelegter Metabolite lokalisiert im Gehirn untersucht werden. Dies bietet eine Möglichkeit der objektiven Verlaufskontrolle von Gehirnerkrankungen und erlaubt die Untersuchung von Therapiewirkungen. Im Laufe dieser Studie wurden die Patienten zunächst nativ untersucht, dann etwa sechs Monate mit Gabapentin behandelt und anschließend unter möglichst gleichen Bedingungen nachuntersucht. Zusätzlich wurden Kontrollmessungen an gesunden Probanden erhoben. Der Vergleich der Probanden mit den Nativmessungen der Patienten zeigte nachweisbare Veränderungen, die, da es sich um fröhsymptomatische Patienten handelte, im Vergleich mit den Ergebnissen bisheriger Studien schwach ausgeprägt waren. Es zeigte sich eine Konzentration der auf Neurodegeneration hinweisenden Prozesse in den als Zentren der Krankheitsaktivität identifizierten Hirnbereichen, vor allem dem Corpus striatum, aber auch dem frontalen Kortex. Die Nachmessungen zeigten nur wenig Veränderung, brachten jedoch Hinweise auf eine Wirksamkeit der Therapie. Die magnetresonanzspektroskopischen Beobachtungen weisen also darauf hin, daß der Einsatz von Gabapentin einen therapeutischen Einfluß auf den Krankheitsprozeß hat. Die Aussagekraft der Ergebnisse ist leider durch die geringe Anzahl von Patienten in geeignetem Krankheitsstadium und die Notwendigkeit der Einhaltung einer akzeptablen Meßzeit begrenzt. Dennoch sind die erreichten Zahlen unter der Berücksichtigung der gerin-

gen Verfügbarkeit den Studienanforderungen genügender Patienten als Erfolg zu betrachten. Dies ist der engen Zusammenarbeit mit der Neurologischen Klinik der Charité zu verdanken, die als Zentrum für die Betreuung von Chorea Huntington Patienten weit über die Grenzen Berlins hinaus bekannt ist und damit über ein einmaliges Patientengut verfügt. Die gewonnenen Ergebnisse sind zumindest wertbar als Hinweis auf eine Verlangsamung bis Stagnation der beobachtbaren Meßwertveränderungen im betrachteten Zeitraum. Somit zeigt diese Studie, daß die Magnetresonanzspektroskopie gut geeignet ist, Therapieeffekte zu verfolgen.

Es ist zu bemerken, daß durch die genannten Limitationen eine geringere Empfindlichkeit für Metabolitenveränderungen erreicht werden konnte, als durch die Möglichkeiten der Magnetresonanzspektroskopie in anderen Kollektiven gegeben wären. Hier sind Ansätze der Detektion kurzfristiger Veränderungen von Metaboliten etwa während der Injektion von Pharmaka bei im Magnetresonanzspektroskop unverändert liegenden Patienten zu nennen. Weiterhin kann bei der Anwendung der Methode auf Erkrankungen mit größerer Verfügbarkeit von Patienten von einer Verbesserung der Aussagekraft ausgegangen werden. Schließlich ist in der Zukunft mit dem Einsatz größerer Feldstärken und verbesserter Ortsauflösung durch neue Meßtechnik mit einer Erhöhung der Leistungsfähigkeit zu rechnen.