

3 Ergebnisse

3.1 Querschnittsuntersuchung vor Beginn der Therapie

3.1.1 Konventionelle Sequenzen

Alle untersuchten Patienten wiesen im periventrikulären Marklager Signalinhomogenitäten in der T2-Wichtung auf. Die T2-Läsionslast betrug durchschnittlich 14,76 (Standardabweichung 11,8), das T2-Läsionsvolumen 3,03 ml (Standardabweichung 3,92), das T1-Läsionsvolumen 0,83 ml (Standardabweichung 1,29).

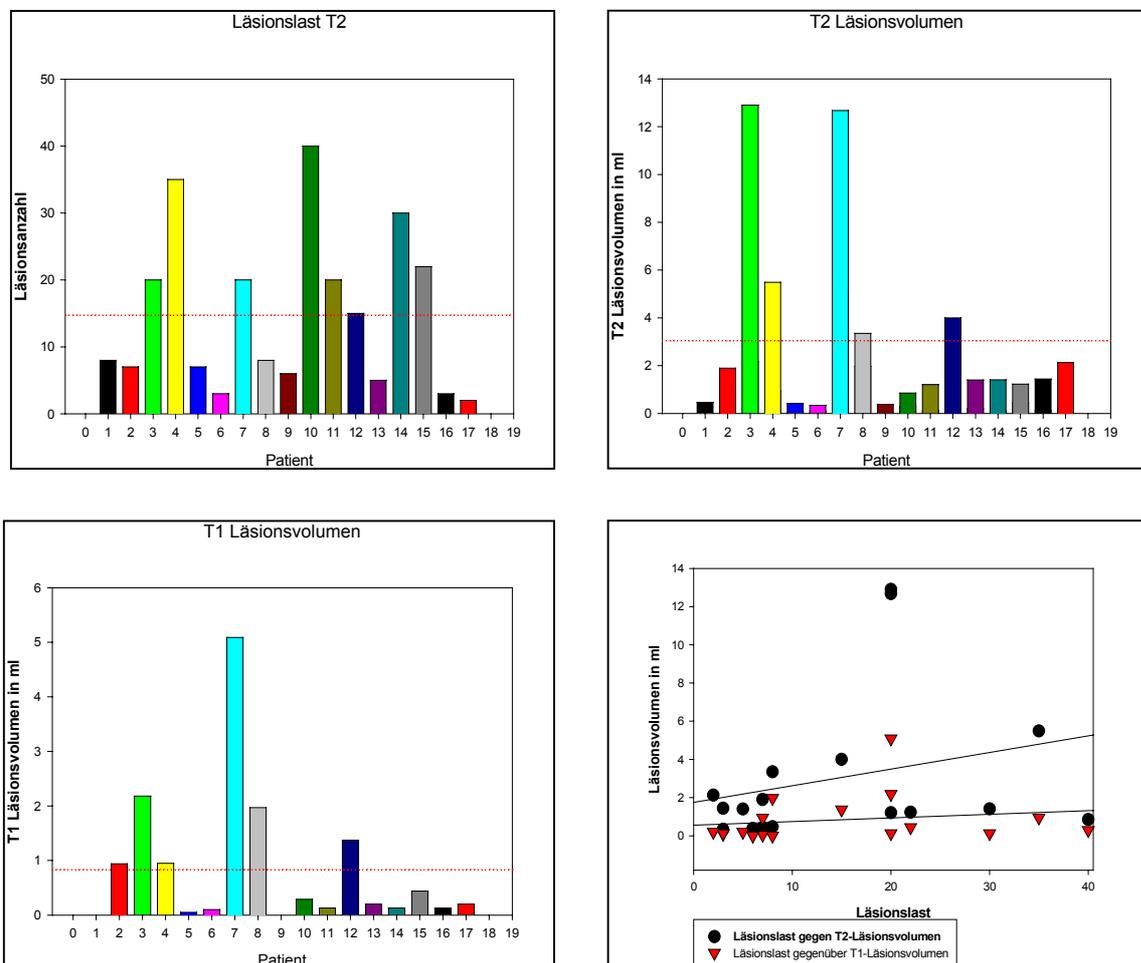


Abbildung 16: Darstellung von Läsionslast, T2- und T1-Läsionsvolumen für jeden Patienten und Streudiagramm mit Regressionsgeraden der Läsionslast gegenüber den Läsionsvolumina.

Es zeigte sich, dass zum Zeitpunkt der Erstiagnose die Patienten eine große Spannweite sowohl von Läsionslast als auch T2- und T1-Läsionsvolumen aufwiesen.

T2 Läsionsvolumen und T1 Läsionsvolumen korrelierten statistisch signifikant (Spearman, Korrelationskoeffizient 0,871, $p \leq 0,0005$) miteinander.

Für Läsionslast und Läsionsvolumina ließ sich ein Trend darstellen, der aber kein statistisch signifikantes Niveau erreichte.

Die Korrelation der Läsionslast mit den erhobenen neurologischen Scores EDSS und MSFC war ebenfalls statistisch nicht signifikant.

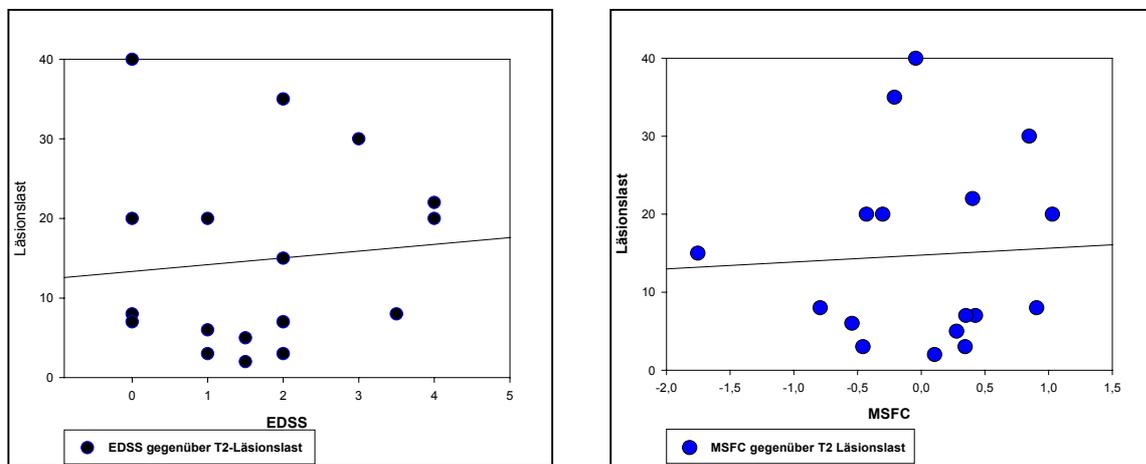


Abbildung 17: Darstellung der neurologischen Tests gegenüber der Läsionslast

Die Korrelationen der neurologischen Untersuchungen mit den Läsionsvolumina in T2 und T1 erbrachten kein statistisch signifikantes Ergebnis.

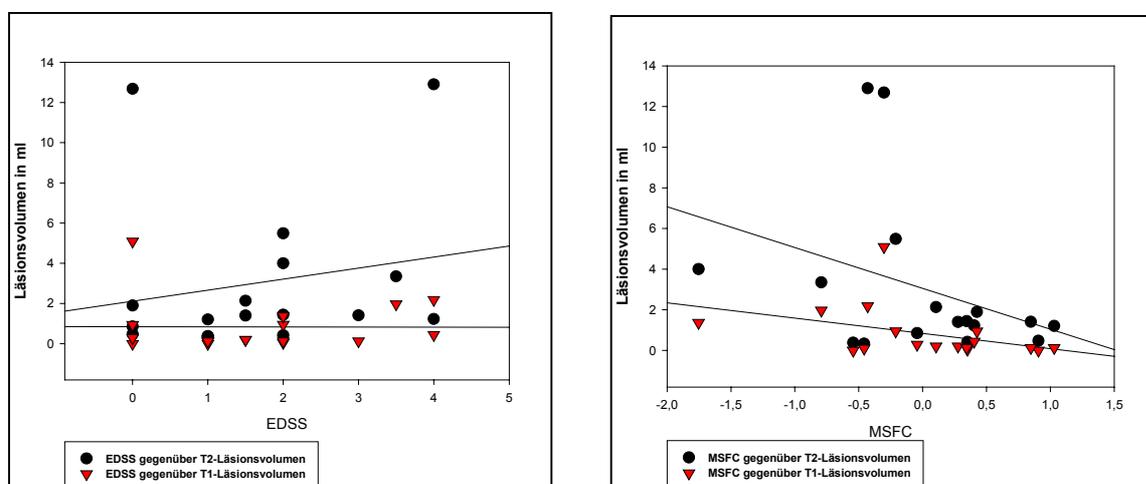


Abbildung 18: EDSS und MSFC gegenüber T2- und T1-Läsionsvolumen

Der Z-Score des 9-HPT, einem Subtest des MSFC korrelierte statistisch signifikant mit dem T1-Läsionsvolumen. (Spearman, Korrelationskoeffizient - 0,636, $p \leq 0,008$)

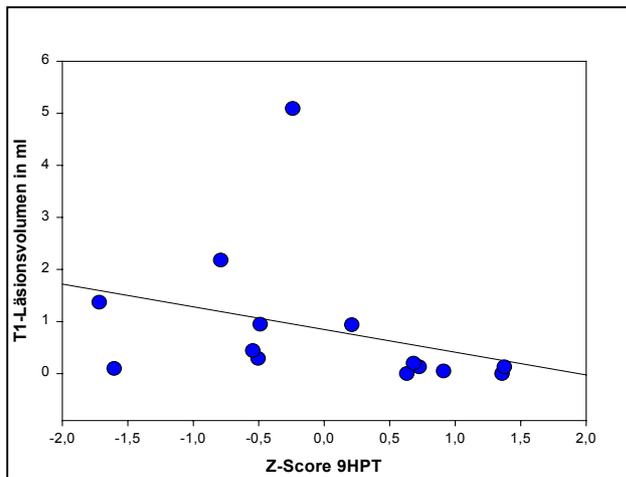


Abbildung 19: Z-Score 9HPT gegenüber dem T1-Läsionsvolumen

3.1.2 Magnetresonanzspektroskopie

Die durchschnittliche NAA/Cr Ratio in der periventrikulären weissen Substanz inklusive des Corpus Callosum betrug 1,89 (Standardabweichung 0,15), die durchschnittliche Cho/Cr Ratio 1,05 (Standardabweichung 0,09)

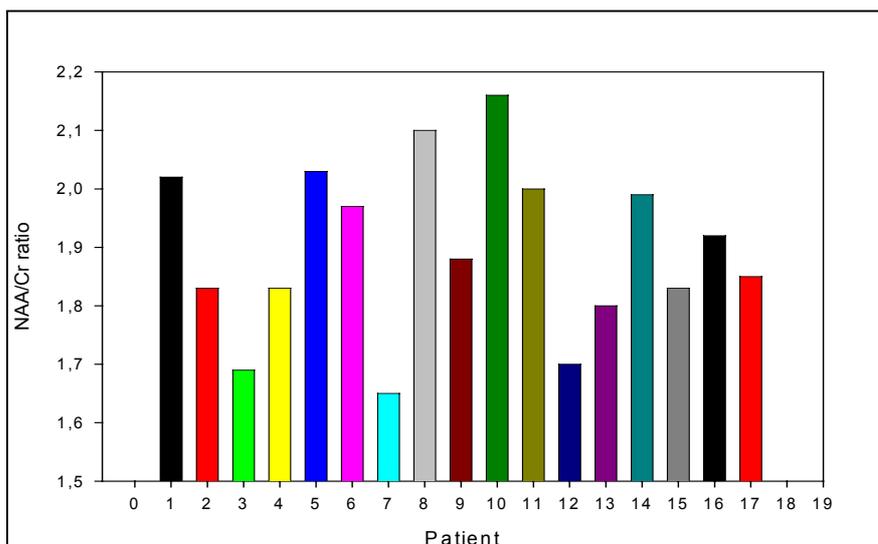


Abbildung 20: NAA/Cr Ratio des periventrikulären Marklagers der Patienten

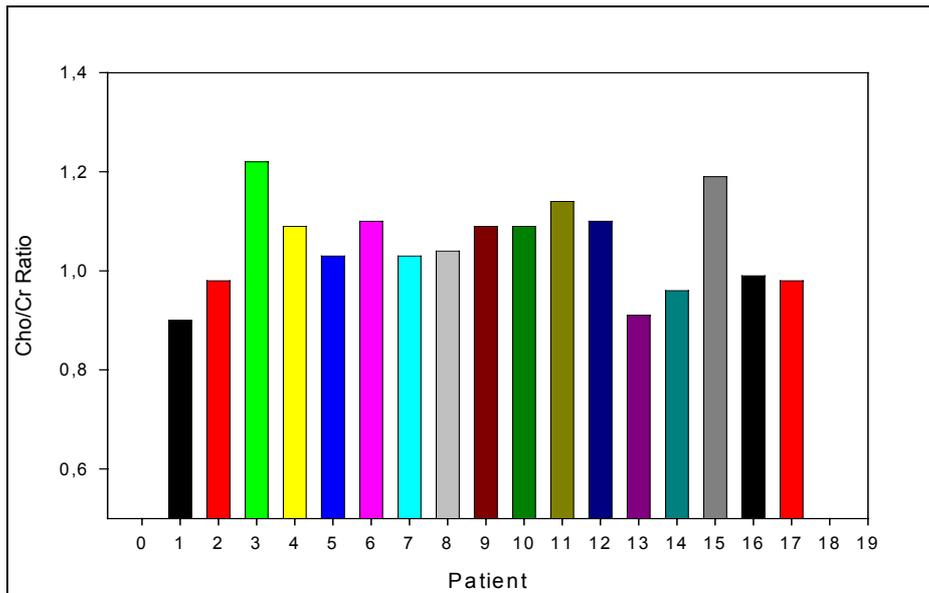


Abbildung 21: Cho/Cr Ratio des periventrikulären Marklagers der Patienten

Die Patienten hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Mittelwert NAA/Cr 2,07, Cho/Cr 0,91) ein signifikant niedrigeres Niveau der NAA/Cr ratio und ein höheres der Cho/Cr ratio (Mann Whitney $p < 0,001$).

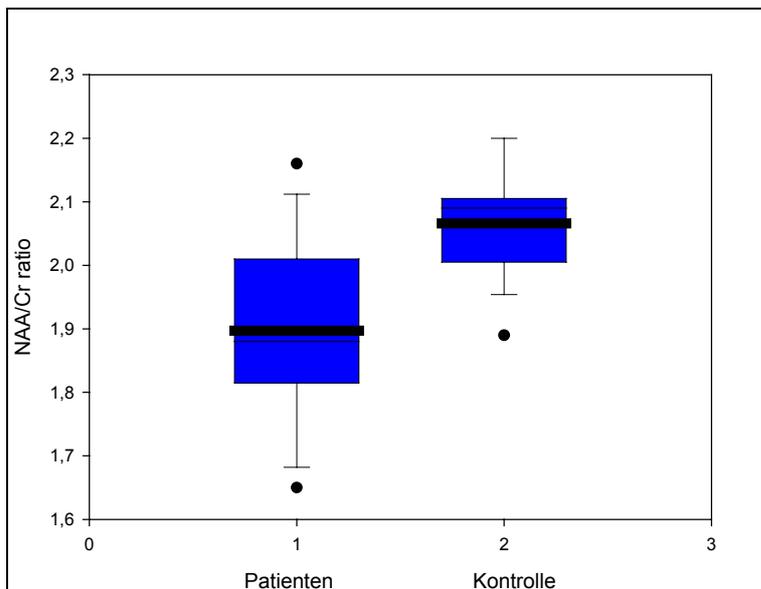


Abbildung 22: Boxplots der NAA/Cr ratio der Patienten gegenüber den Probanden.

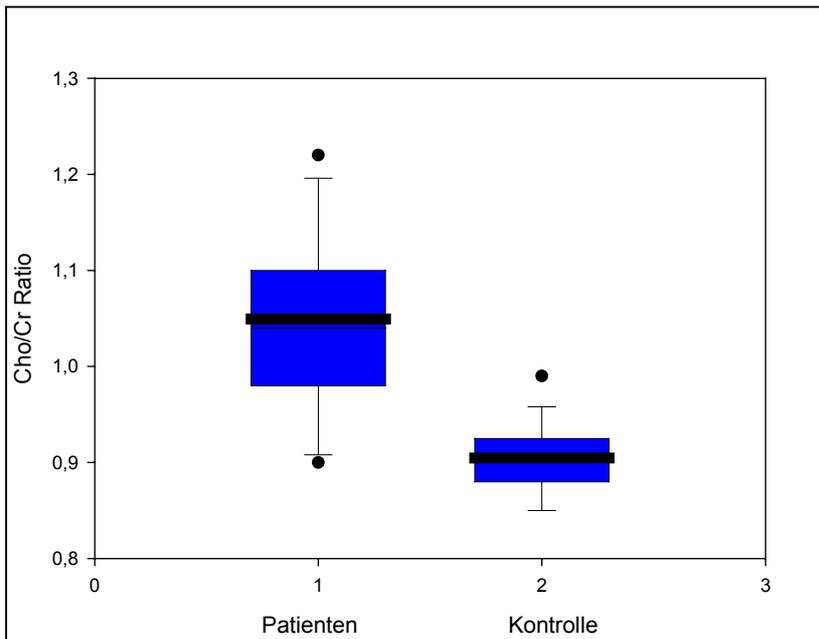


Abbildung 23: Boxplots der Cho/Cr Ratio der Patienten gegenüber den Probanden.

Im Zusammenhang mit den neurologischen Tests ergab sich ein klarer statistischer Trend zu einer mäßigen Korrelation zwischen der NAA/Cr ratio und dem kognitiv gewichteten MSFC (Spearman rank $r = 0.439$ $p < 0.058$) sowie eine signifikante Korrelation der Cho/Cr ratio und dem 9Hpt, einem Subtest des MSFC (Spearman rank $r = 0.675$ $p < 0.004$)

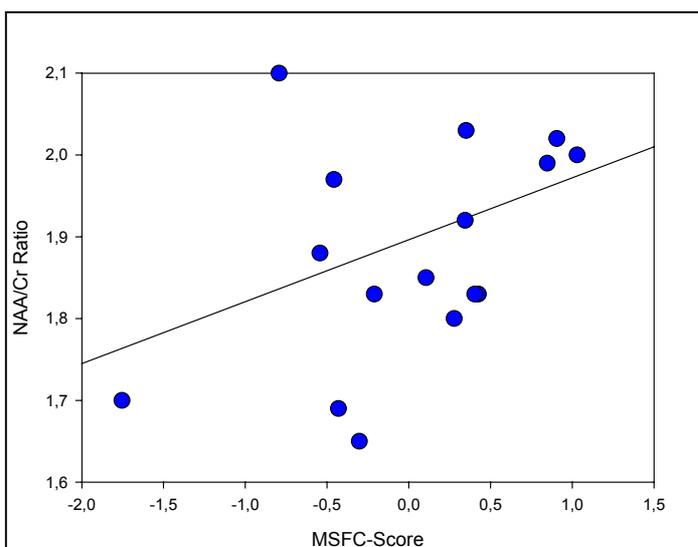


Abbildung 24: Korrelation der NAA/Cr ratio zum MSFC-Score

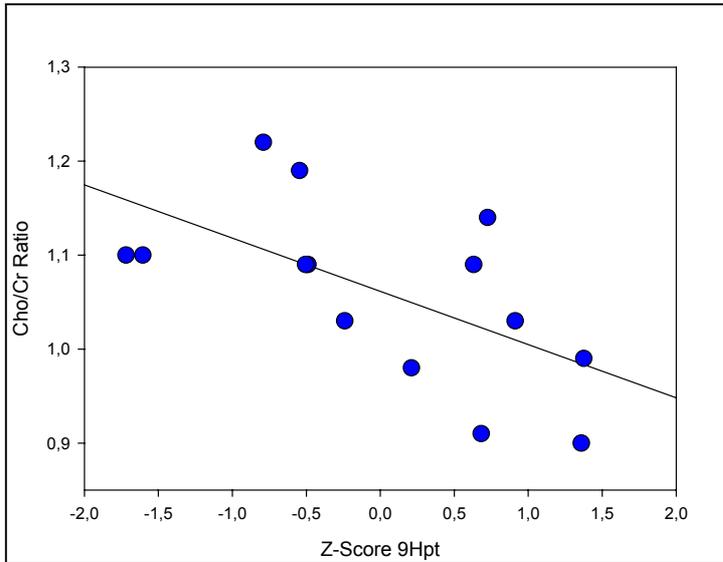


Abbildung 25: Korrelation der Cho/Cr Ratio zum Z-Score 9Hpt, einem Subtest des MSFC

3.1.3 Magnetisierungstransfer

Wie im Methodenteil beschrieben wurden die durchschnittliche MTR der gesamten, normal erscheinenden cerebralen weißen Substanz (NAWM) und Läsionen getrennt bestimmt. Die durchschnittliche MTR der NAWM betrug 38,51 % (Standardabweichung 1,05), die durchschnittliche MTR der Läsionen betrug 34,45 % (Standardabweichung 3,09).

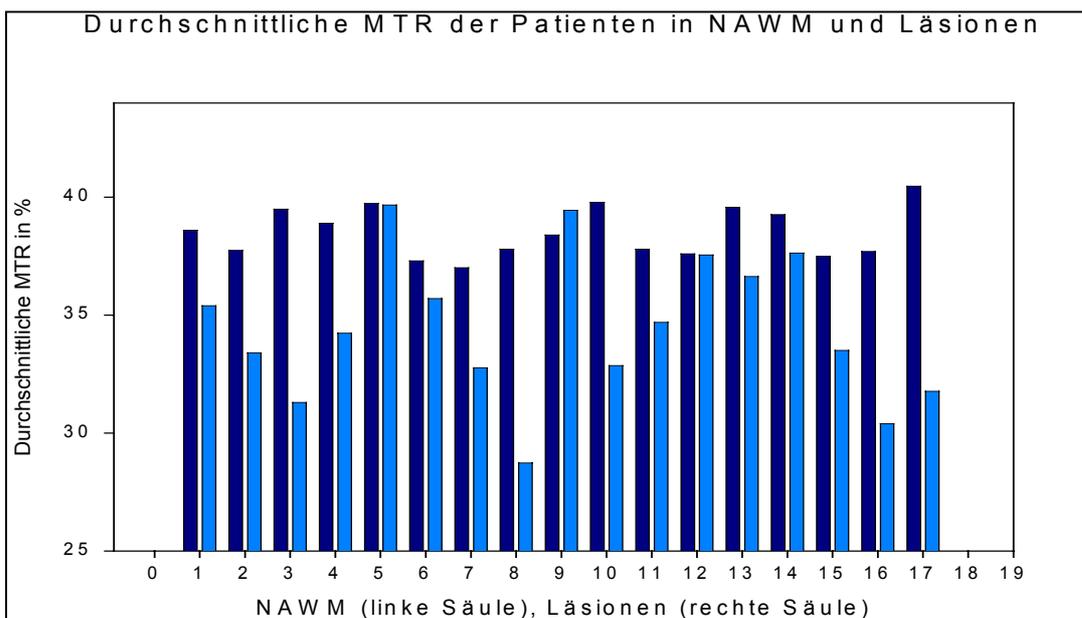


Abbildung 26: Durchschnittliche MTR in NAWM und Läsionen für jeden Patienten.

Im Vergleich mit den gesunden Probanden (Durchschnittliche MTR 40,30 %, Standardabweichung 0,74) ergab sich für die durchschnittliche MTR der NAWM ein statistisch signifikanter Unterschied (Mann-Whitney, $p \leq 0,00005$).

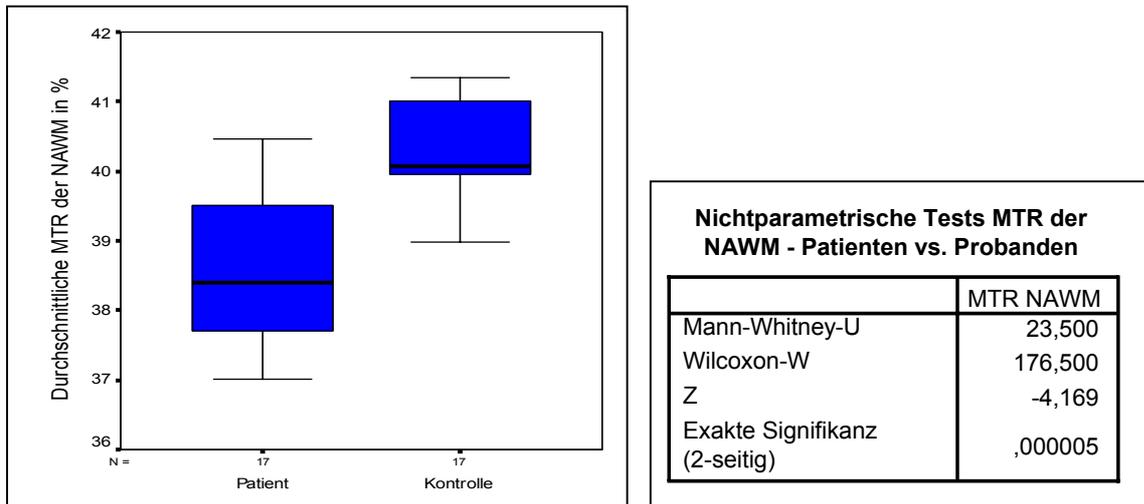


Abbildung 27: Vergleich der NAWM der Patienten mit den gesunden Probanden

Die Korrelation der aus den konventionellen Sequenzen erhobenen Parameter mit den durchschnittlichen MTR von NAWM und Läsionen und der MR-Spektroskopie erbrachte keine statistisch signifikanten Ergebnisse.

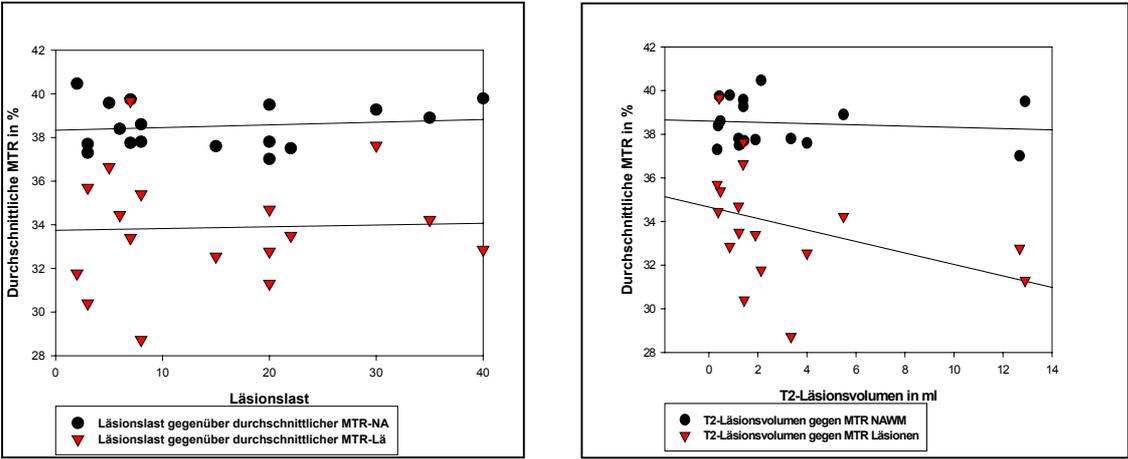


Abbildung 28: Läsionslast und T2 Läsionsvolumen gegen MTR von NAWM und Läsionen

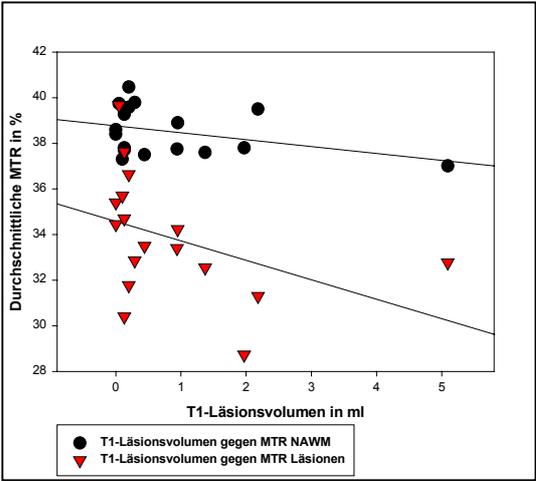
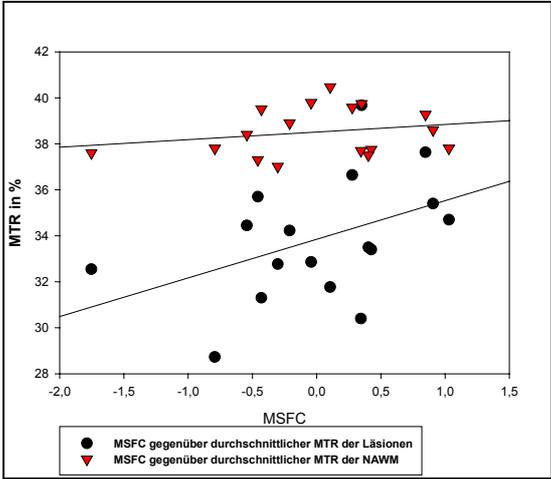
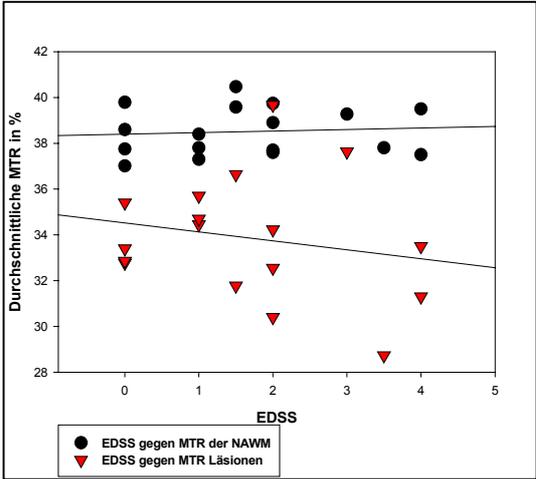


Abbildung 29: T1 Läsionsvolumen gegenüber MTR von NAWM und Läsionen

Auch für EDSS und MSFC ergab die durchgeführte statistische Analyse über Korrelation mit den MTR-Messungen kein signifikantes Ergebnis.



3.2 Verlaufsbeobachtung

3.2.1 Konventionelle Sequenzen

In den folgenden Grafiken sind in den Punktdiagrammen links die Verläufe der Patienten über die einzelnen Untersuchungszeitpunkte aufgetragen, wobei der erste Untersuchungszeitpunkt die Messung darstellt, die 1 Monat vor Beginn der Therapie durchgeführt wurde. Auf der rechten Seite wird eine Darstellung als Boxplot mit Standardabweichung gezeigt, wobei der erste Boxplot von links den ersten Messzeitpunkt, der zweite den 4. Messzeitpunkt (4 Monate nach Therapiebeginn), der Dritte den 12. Messzeitpunkt (12 Monate nach Beginn der Therapie) und der Vierte den 13. Messzeitpunkt (24 Monate nach Beginn der Therapie) darstellt.

Läsionsanzahl (Läsionslast) und Läsionsvolumen:

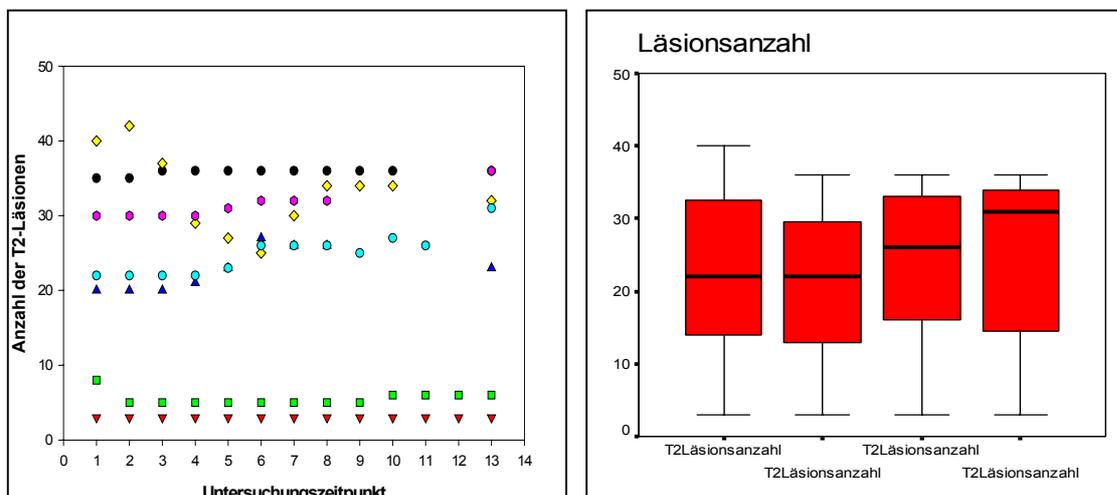


Abbildung 30: Verlauf der Läsionslast über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots.
(Friedman-Test, $p < 0,424$)

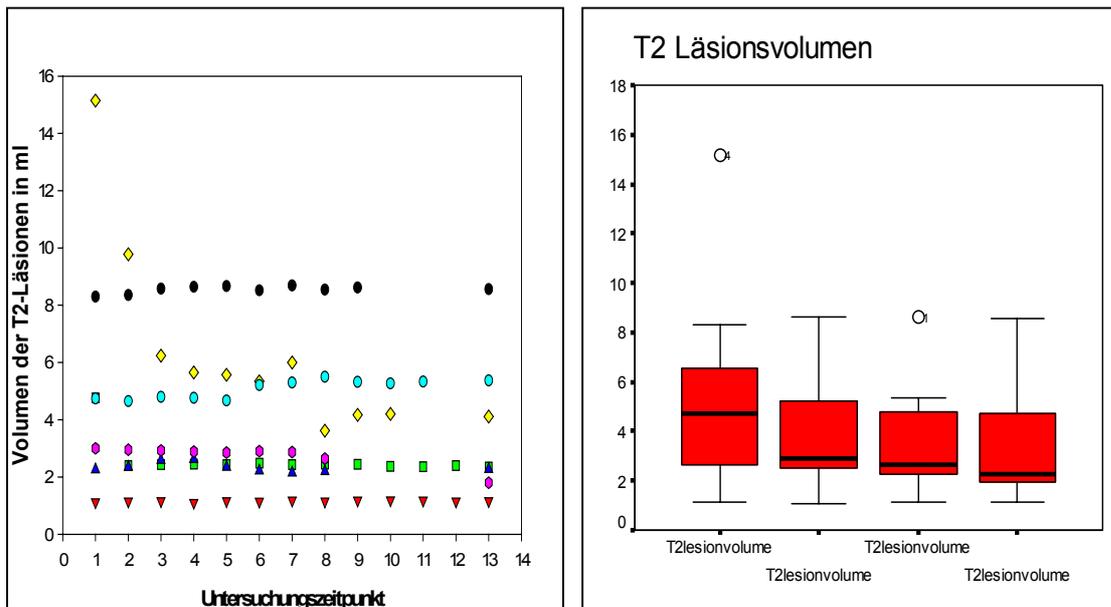


Abbildung 31: Verlauf des Läsionsvolumens über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots. (Friedman-Test, $p < 0,378$)

3.2.2 Magnetresonanztomographie

3.2.2.1 Patienten

Verlauf der durchschnittlichen NAA/Cr Ratio im periventrikulären Marklager. Es zeigte sich eine überwiegend kontinuierliche Erhöhung über den untersuchten Zeitraum. In den ersten Monaten war bei drei Patienten zuerst eine Erniedrigung der NAA/Cr Ratio im Vergleich zum Ausgangswert nachweisbar.

Am Ende des untersuchten Zeitraumes war bei allen Patienten eine Erhöhung der NAA/Cr ratio messbar. Sowohl im nichtparametrischen Test nach Friedman ($p < 0,047$) als auch nach Wilcoxon ($p < 0,05$) zeigten sich statistische Signifikanzen.

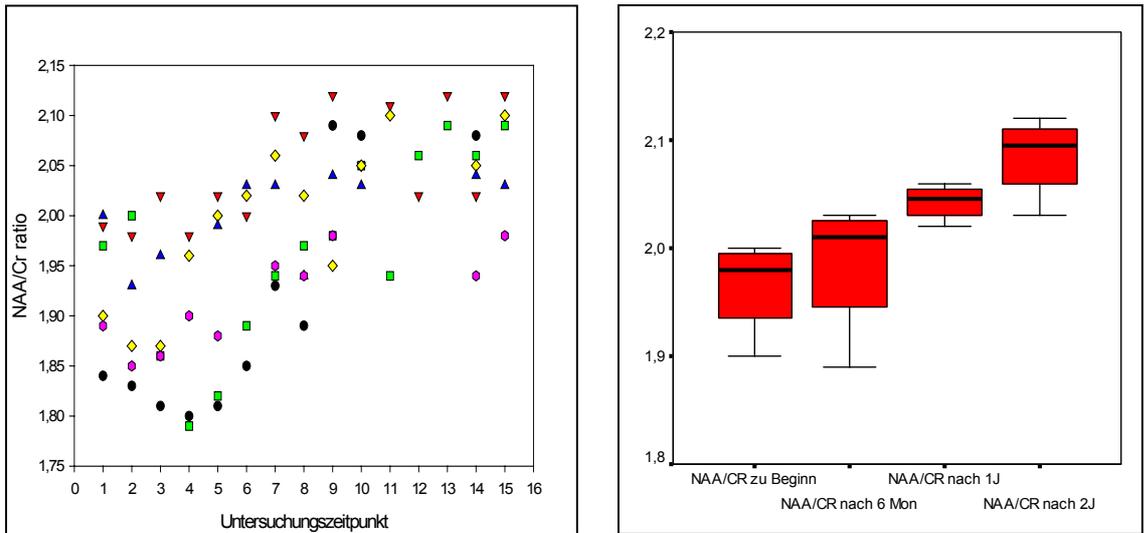


Abbildung 32: Verlauf der NAA/Cr ratio im periventrikulären Marklager über den Beobachtungszeitraum von 2 Jahren. (Friedman Test $p < 0,047$)

Bezüglich der Cho/Cr Ratio konnte eine geringe durchschnittliche Erniedrigung über den Untersuchungszeitraum beobachtet werden ohne eine statistische Signifikanz zu erreichen. Am letzten Untersuchungszeitpunkt war die Cho/Cr Ratio bei mehreren Patienten gegenüber dem Untersuchungsbeginn erhöht.

Die Veränderungen der Cho/Cr Ratio war nicht gleichsinnig mit der Veränderung der NAA/Cr Ratio.

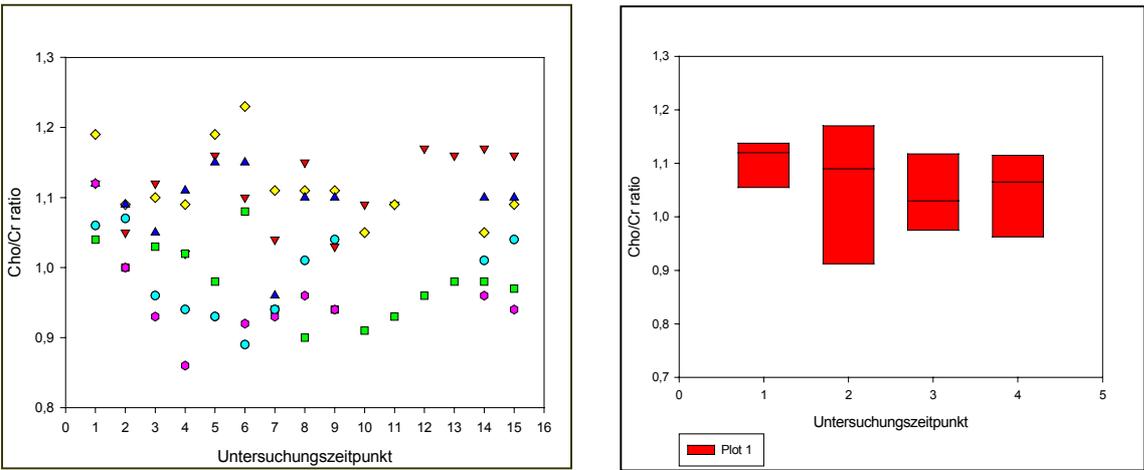


Abbildung 33: : Verlauf der Cho/Cr ratio im periventrikulären Marklager über den Beobachtungszeitraum von 2 Jahren

3.2.2.2 Gesunde Probanden:

Verlauf der durchschnittlichen NAA/Cr Ratio im periventrikulären Marklager. Bei den Probanden wurde über den Untersuchungszeitraum von einem Jahr keine signifikante Veränderung der NAA/Cr ratio verzeichnet.

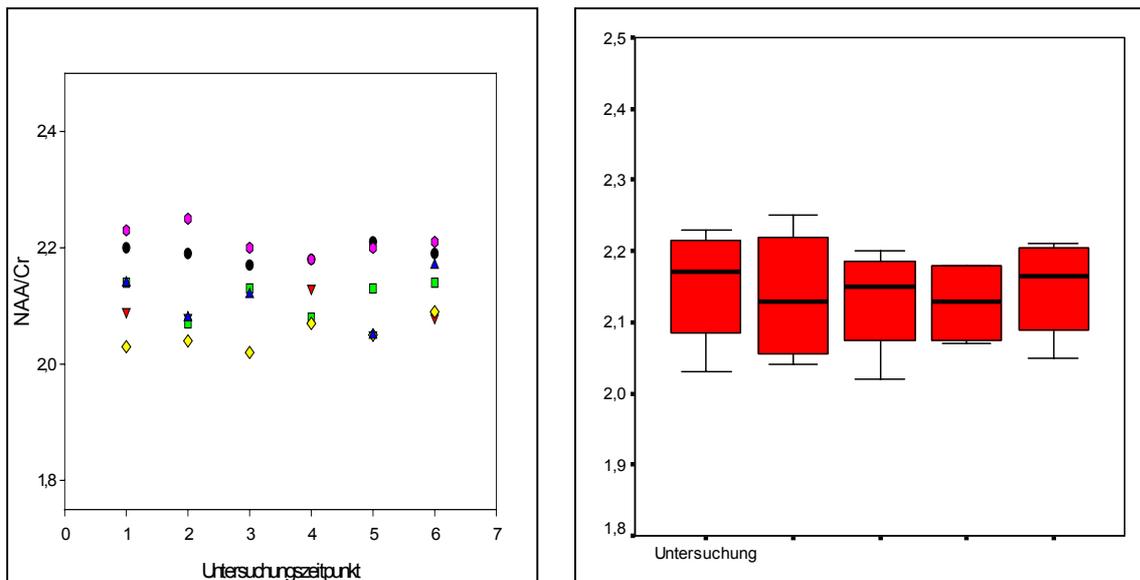


Abbildung 34: Verlauf der NAA/Cr-Ratio über die Untersuchungszeitpunkte ($p > 0,53$)

3.2.3 Magnetisierungstransfer:

Durchschnittliche MTR der NAWM

3.2.3.1 Patienten

Bei den Patienten wurde über den Untersuchungszeitraum eine kontinuierliche Zunahme der durchschnittlichen MTR der NAWM nachgewiesen. Bei einigen Patienten zeigten sich kurzfristige Erniedrigungen der MTR. Die Zunahme ergab im nichtparametrischen Test nach Friedman eine statistische Signifikanz (Friedman-Test: $p < 0,021$).

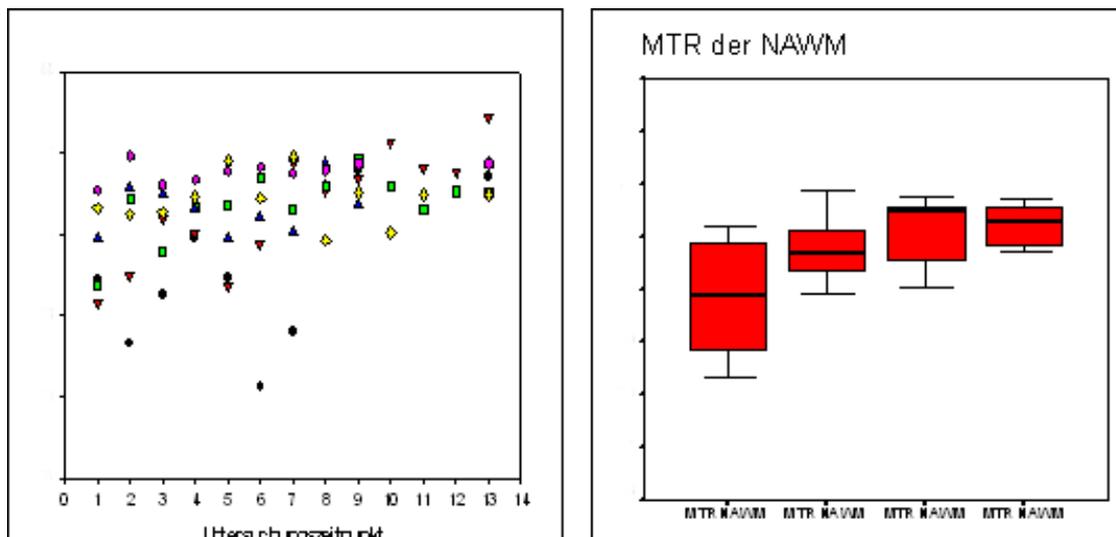


Abbildung 35: Verlauf der MTR der NAWM über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots. ($p < 0,021$)

3.2.3.2 Gesunde Probanden

Bei den gesunden Probanden wurde über den Untersuchungszeitraum von einem Jahr keine signifikante Änderung der MTR nachgewiesen.

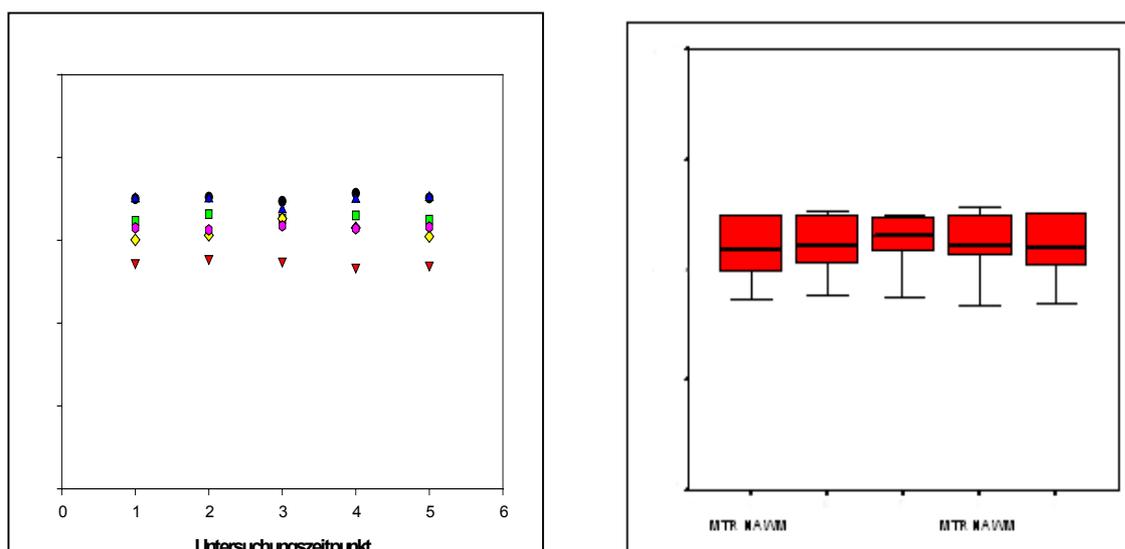


Abbildung 36: Verlauf der MTR der NAWM über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots ($p > 0,69$)

Durchschnittliche MTR der Läsionen

Die durchschnittliche MTR der Läsionen stieg im Beobachtungszeitraum kontinuierlich deutlich an.

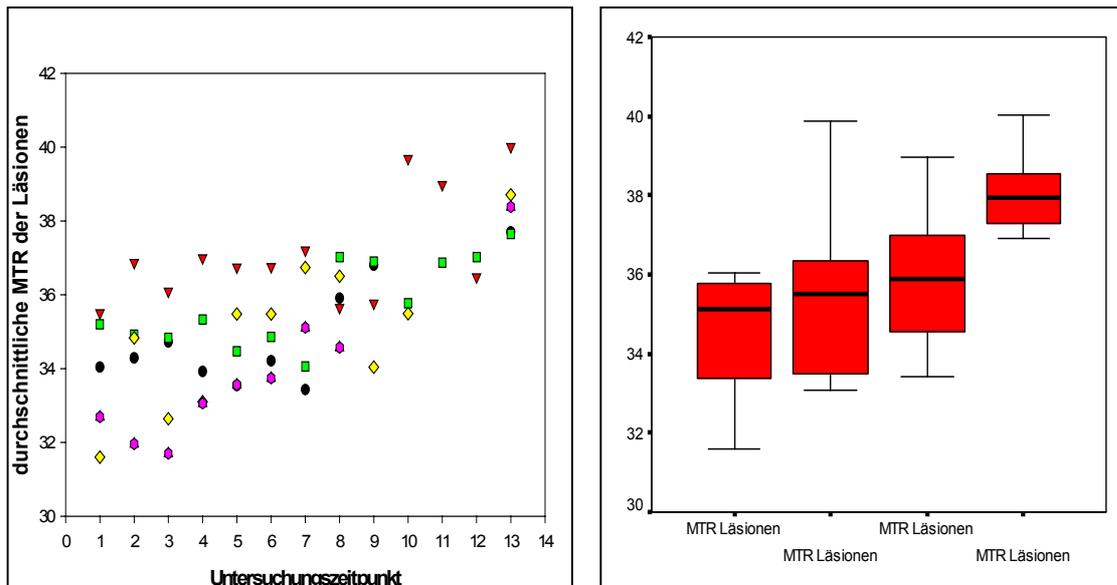


Abbildung 37: Verlauf der MTR der Läsionen über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots. (Friedman-Test: $p < 0,001$)

3.2.4 Neurologische Tests

EDSS

Der EDSS zeigte über den Beobachtungszeitraum eine geringe Verringerung, die statistisch signifikant war.

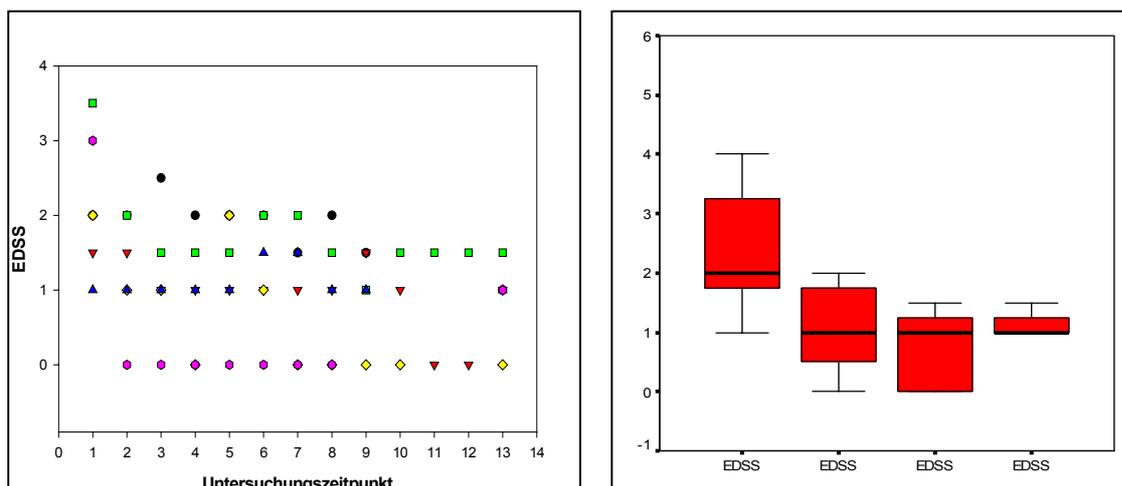


Abbildung 38: Verlauf der EDSS über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots (Friedman-Test: $p < 0,04$)

MSFC

Der MSFC stieg über den Beobachtungszeitraum gering signifikant an.

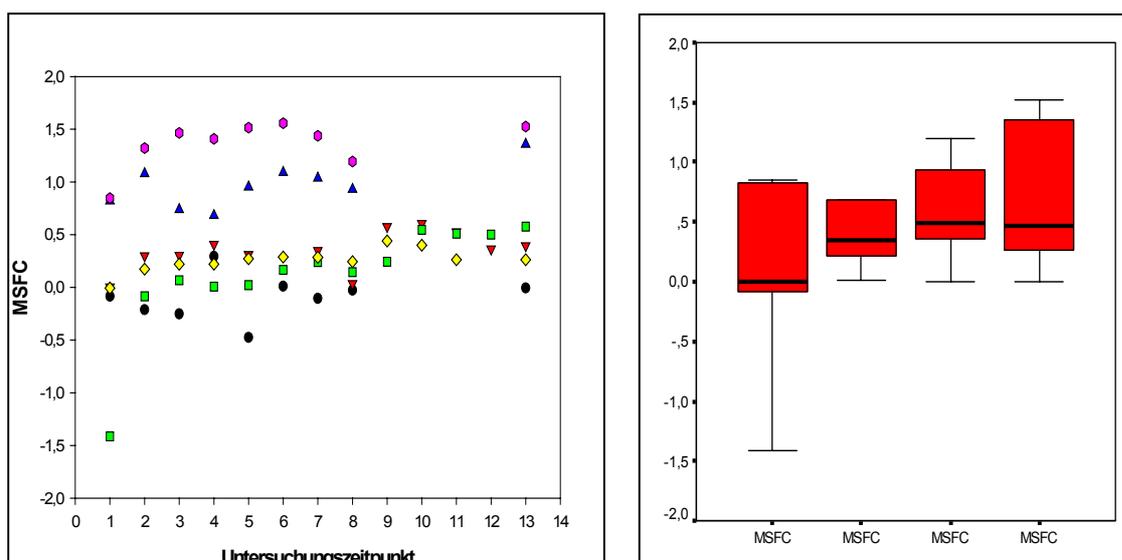


Abbildung 39: Verlauf des MSFC über die Untersuchungszeitpunkte und Boxplots (Friedman-Test: $p < 0,03$)

3.2.5 Korrelationen

Bei der Korrelation des EDSS gegenüber den bildgebenden Parametern ergab sich eine mäßige, statistisch signifikante Korrelation mit der MTR der NAWM und der MTR in Läsionen.

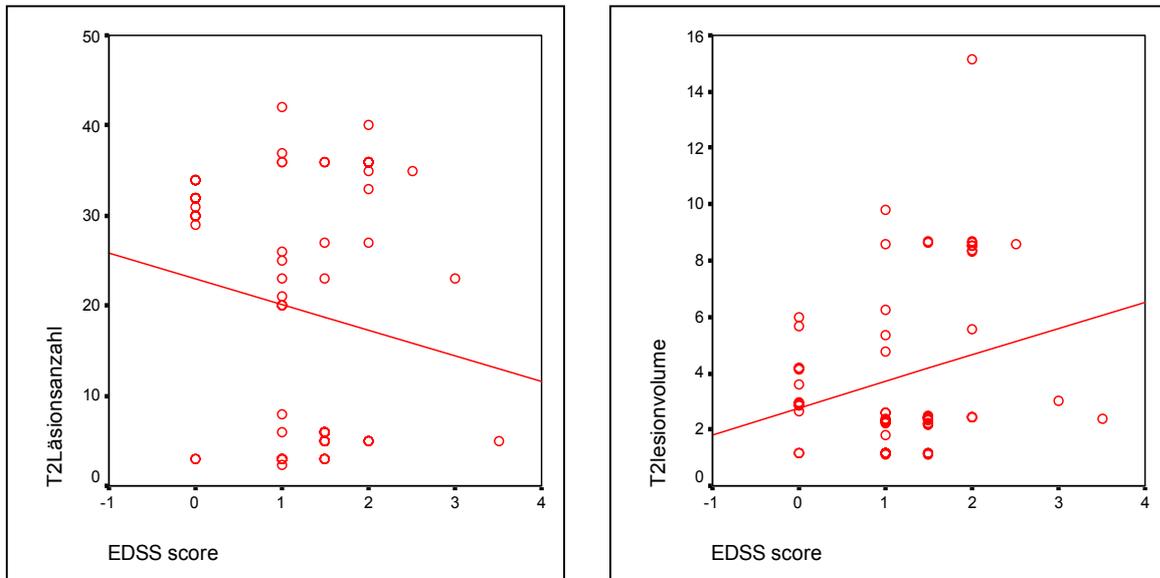


Abbildung 40: Läsionslast, Läsionsvolumen gegen EDSS.

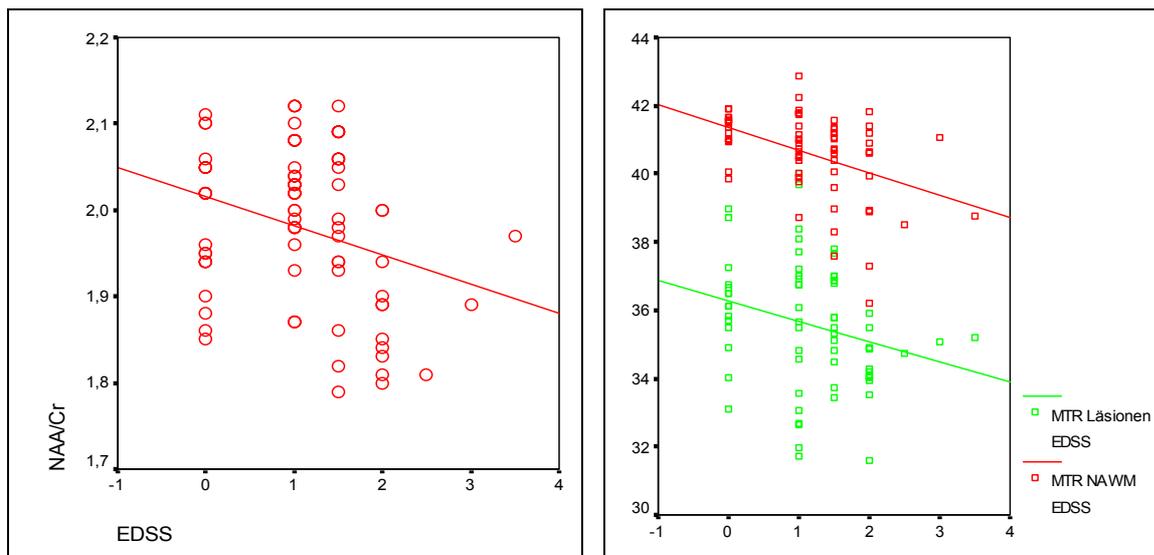


Abbildung 41: NAA/Cr- Ratio, MTR NAWM und MTR Läsionen gegen EDSS.

Korrelationen

			Läsionslast	Läsionsvolumen	MTR NAWM	MTR Läsion
Spearman-Rho	EDSS	Korrelationskoeffizient	-,004	,142	-,410	-,298
		Sig. (2-seitig)	,972	,256	,001	,015

Tabelle 4: Rangkorrelation nach Spearman für die EDSS

Der MSFC korrelierte signifikant mit der MTR der NAWM und dem T2-Läsionsvolumen.

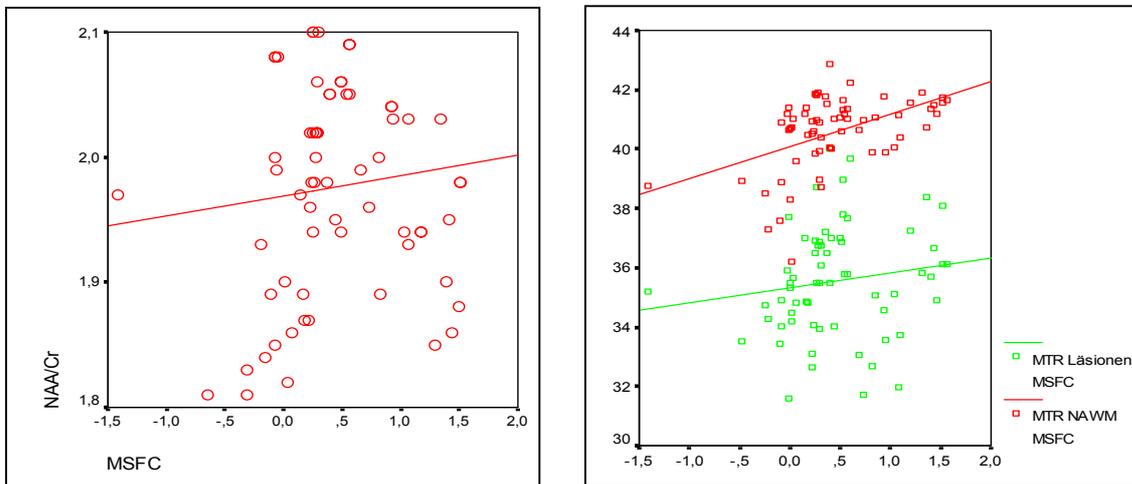


Abbildung 42: NAA/Cr ratio, MTR NAWM und MTR Läsionen gegen MSFC

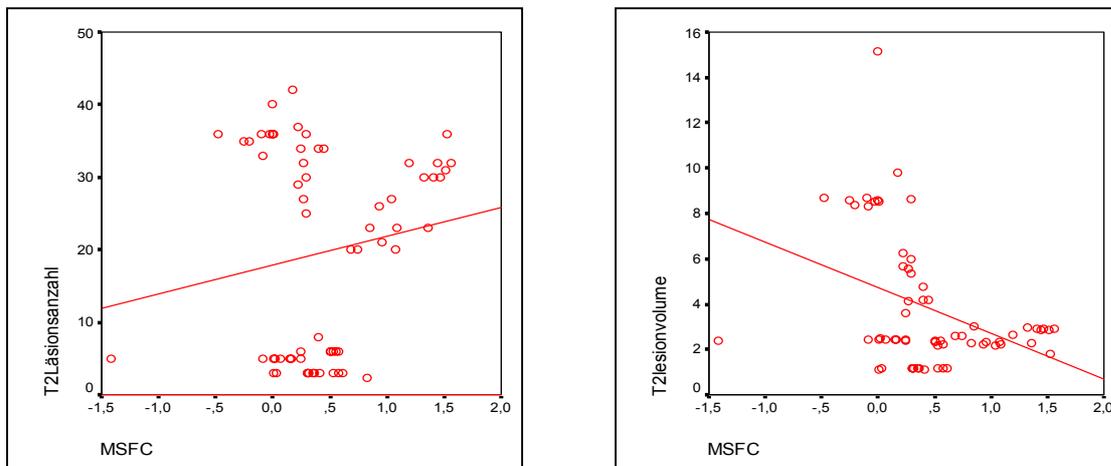


Abbildung 43: Läsionsanzahl und Läsionsvolumen gegen MSFC

Korrelationen

	Läsionslast	Läsions- volumen	Average MTR	Average lesion MTR	MSFC score	
Spearman-Rho MSFC score	Korrelationskoeffizient Sig. (2-seitig)	-,096 ,450	-,380 ,002	,476 ,000	,243 ,053	1,000 .

Tabelle 5: Rangkorrelation nach Spearman für den MSFC