



Charité

Funktionelle Kernspintomographie mittels nicht schmerzhafter rektaler Stimulation bei Patienten mit Reizdarm-Syndrom und gesunden Kontrollen

A. Förtscher¹⁾, D. Bach²⁾, A. Pöllinger³⁾, C. Zimmer¹⁾, H. Mönnikes²⁾

1) Abteilung Neuroradiologie, Zentrum für diagnostische Radiologie, Universitätsklinikum Leipzig

2) Medizinische Kliniken mit Schwerpunkt Hepatologie, Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel, Universitätsklinikum Charité der Humboldt Universität zu Berlin

3) Institut für Radiologie, Universitätsklinikum Charité der Humboldt Universität zu Berlin



Einleitung:

Somatiforme Störungen zeichnen sich durch körperliche Symptome ohne ausreichende organische Ursache aus. Eine der häufigsten somatoformen Störungen ist das Syndrom des irritable Colon, welches gekennzeichnet ist durch viscerale Hypersensitivität. In PET-Studien zeigten sich Hinweise auf eine veränderte zentralnervöse Verarbeitung visceraler Afferenzen bei Patienten mit dieser Erkrankung [1]. Bisherige Studien mit funktioneller Kernspintomographie (fMRT) zumeist unter Verwendung schmerzhafter Reize enthalten widersprüchliche Ergebnisse [2, 3]

Fragestellung:

Ziel dieser Studie war, mittels nicht schmerzhafter rektaler Stimulation im fMRT cerebrale Areale aufzufinden, die bei Patienten und gesunden Kontrollen unterschiedliche Aktivierungsmuster zeigen.

Patienten und MR-Bildgebung:

12 Patienten mit Reizdarm-Syndrom und 10 gesunde Kontrollen erhielten ein fMRT und einen T1-gewichteten 3D-Datensatz (MPRage). (Abb. 1) Für das fMRT wurde ein Block-Design verwandt (Abb. 2). Stimuliert wurde durch eine im Rektum platzierte Ballonsonde, welche von einer computergesteuerten Barostat-Pumpe bis zu einem definierten Druck mit Luft befüllt wurde :

1. **Subliminal**, mit einem Druck, der für den Studienteilnehmer nicht wahrnehmbar war.
2. **Liminal**, d.h. mit einem Druck im Bereich der individuellen Wahrnehmungsschwelle des einzelnen Studienteilnehmers.
3. **Supraliminal**, deutlich wahrnehmbare Drücke unterhalb der Schmerzschwelle
4. **Ruheperioden** ohne Luftfüllung der Ballonsonde fungierten als Baselinebedingung. Die individuelle rektale Reizschwelle war zuvor für jeden Studienteilnehmer bestimmt worden.

Auswertung:

- Die Auswertung der Daten mit der Software Brain-Voyager umfasste:
- Einpassen der funktionellen Schichten in die morphologischen 3D-Daten (Abb. 3).
- Erstellung eines 4D-Datensatz aus den Einzelbildern einer funktionellen Messung und anschließende Bewegungskorrektur.
- Talairachisierung der morphologischen und funktionellen Daten (Abb 4).
- Mittelung der fMRI Datensätze aller Probanden und aller Patienten (Abb 5).
- Auswertung des fMRI mittels Students t-Test anhand der gemittelten Daten und Überlagerung der Ergebnis-Maps mit dem talairachisierten 3D-Datensatz. Um den EPI-Einschwingeffekt auszuschalten wurden die ersten 3 Messwiederholungen (subliminale Stimulation verworfen. Um gleichgroße Stimulationsblöcke zu gewährleisten, wurden auch von den liminalen und supraliminalen Blöcken die ersten 3 Messwiederholungen in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Ergebnisse:

Für alle Stimulationsgrade zeigten sich signifikante Aktivierungen (Abb. 6). Patienten und Probanden wiesen aktivierte Areale in der Insel (Abb. 7) und im präfrontalen Cortex (Abb. 9) auf. Die Probanden zeigten zusätzlich Aktivierungen im Cingulum (Abb. 8 und 10) und bei supraliminaler Reizgebung im Thalamus (Abb. 11).

Diskussion:

Zum ersten Mal zeigen wir fMRI-Daten von gesunden Probanden und Patienten mit irritablem Colon mittels subliminaler und nicht schmerzhafter supraliminaler rektaler Stimulation. Subliminale und supraliminale Stimulation des Rectum scheint ein verzweigtes Netzwerk kortikaler und subkortikaler Strukturen zu aktivieren. Das Cingulum und Thalamus sind Regionen, die mit Schmerzverarbeitung verbunden sind. Hier konnten die vorläufigen Ergebnisse nur bei den gesunden Kontrollen Aktivierungsmuster zeigen.

Literatur:
[1] Benavides CN, Frankenstein LN, Rawsthorne P, Marshall P, Summers R, McIntyre MC. Cortical Mapping of Visceral Pain in Patients with GI Disorders Using Functional Magnetic Resonance Imaging. Am J Gastroenterology 2002; 97 No:2319-327.
[2] Borras B, Basso M, Pappalini E, Bossi R, Gueddar N, Le Bas JF, Fournier J, Segalanti C. Central Processing of Rectal Pain in Patients with Irritable Bowel Syndrome: An fMRI Study. Am J Gastroenterology 2002; 97 No:3654-661
[3] Metz HJ, Morgan V, Tanner G, Pickens D, Price R, Shy Y, Kessler R. Regional Cerebral Activation in Irritable Bowel Syndrome and Control Subjects with Painful and Nonpainful Rectal Distension. Gastroenterology 2006; 119:844-848

MR-Bildgebung und Stimulationsprotokoll (Abb. 1 und 2):

Gerät:	1,5 T Siemens Magnetom Vision (Erlangen)	
Sequenz:	fMRI, EPI; TR=4000 ms, TE=66 ms	MP-Rage; TR=11,4 ms, TE=4 ms
Messung:	120 Messungen je 4 sec., 16 Schichten	170 Schichten
Bildmatrix:	128 x 128, FOV 256; (Voxelgröße 2 x 2 x 6,0 mm ³)	256 x 256, FOV 256; (Voxelgröße 1 x 1 x 1 mm ³)
Schichtdicke:	6 mm mit 0,6 mm Abstand	1 mm ohne Abstand

Abb. 1: Sequenzparameter der funktionellen Messung und der 3D-Sequenz.

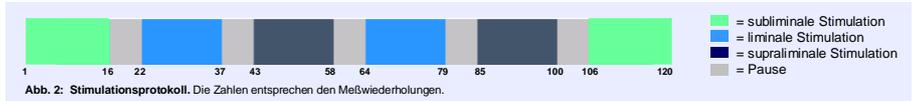


Abb. 2: Stimulationsprotokoll. Die Zahlen entsprechen den Meßwiederholungen.

Auswertung (Abb. 3 - 5):



Abb. 3: Die Schichten des fMRI Datensatzes werden in den anatomischen 3D-Datensatz eingepasst.

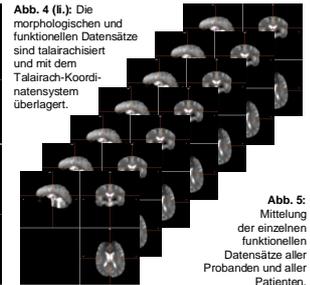
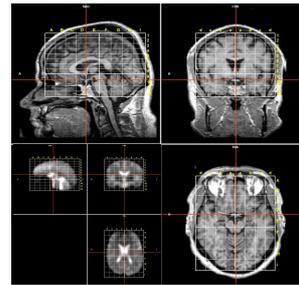


Abb. 5: Mittelung der einzelnen funktionellen Datensätze aller Probanden und aller Patienten.

Ergebnisse (Abb. 6 - 11):

Areal	Stimulation	Patienten	Probanden
Präfrontaler Kortex Brodmann 9,10,11	supraliminal und liminal	ja, (10, 11)	ja, (9,10)
Insel	alle	ja	ja
Cingulum	alle	nein	ja
Thalamus	supraliminal und liminal	nein	ja

Abb. 6: Tabellarische Übersicht der aktivierten Areale

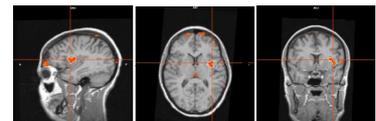


Abb. 7: Darstellung der Aktivierung im Bereich der Insel am Beispiel der Patienten.



Abb. 8: Darstellung der Aktivierung im Bereich des anterioren Cingulum bei den Probanden.

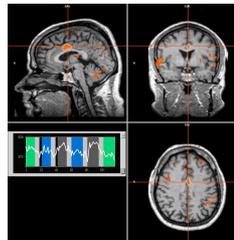


Abb. 9: Darstellung der Aktivierung im Bereich des präfrontalen Cortex am Beispiel der Probanden.

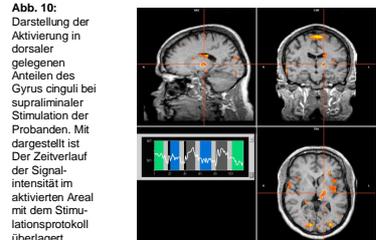


Abb. 10: Darstellung der Aktivierung in dorsaler gelegenen Anteilen des Cingulum bei supraliminaler Stimulation der Probanden. Mit dargestellt ist Der Zeitverlauf der Signalintensität im aktivierten Areal mit dem Stimulationsprotokoll überlagert.

Abb. 11: Darstellung der Aktivierung im Thalamus bei supraliminaler Stimulation der Probanden. Mit dargestellt ist Der Zeitverlauf der Signalintensität im aktivierten Areal mit dem Stimulationsprotokoll überlagert.