

Veränderungen zentraler sensomotorischer Hirnfunktionen nach Alkoholzufuhr

Carsten Klingner und Johannes Bernarding

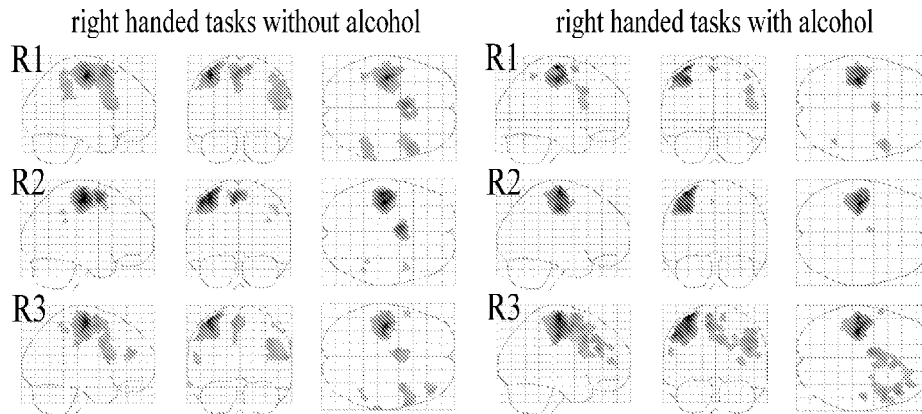
Institut für Biometrie und Medizinische Informatik
Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
Leipziger Strasse 44, 39120 Magdeburg
Email: johannes.berarding@medizin.uni-magdeburg.de

Zusammenfassung. Der Alkoholeinfluss auf das sensomotorische System wurde mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht. Die motorischen Aufgaben bestanden im Betätigen zweier Schalter mit dem rechten, dem linken und mit beiden Zeigefingern bei verschiedenen Frequenzen. Die Untersuchung wurde nach Einnahme von 0.7 ml Alkohol pro kg Körpergewicht wiederholt. Vor und nach Gabe von Alkohol wurden aktivierte Gebiete in beiden sensomotorischen Cortices (SMC) und in der für die Koordination beider Hirnhälften wichtigen Zusätzlichen Motorregion (SMA) nachgewiesen. Die Aktivierung in beiden SMC war nach Alkohol reduziert. Die Reduktion war in der nicht-dominanten Hemisphäre ausgeprägter. Die SMA zeigte hingegen geringere Aktivierungsreduktion.

1 Einleitung

Abhängig vom individuellen Metabolismus und der zugeführten Menge beeinflusst Alkohol verschiedene zentral-nervöse Funktionen wie z.B. die sensomotorische Kontrolle, das visuelle System, das Sprachsystem, allgemeine Wahrnehmung und die Aufmerksamkeit. Trotz einer Vielzahl von Studien zu den pathophysiologischen und biochemischen Auswirkungen des Alkohols und seiner Abbauprodukte [1] gibt es jedoch nur wenige Studien, die die direkte Wirkung auf die Aktivierung der Neuronen untersucht haben. In der hier vorgestellten Studie sollte daher nicht-invasiv untersucht werden, wie sich Alkohol auf die Aktivierung der motorischen Areale sowie der motorischen Koordination auswirkt. Für diese Fragestellung sollte erstmals die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) eingesetzt werden. Diese hat in den letzten Jahren eine Fülle neuer Einsichten in die Funktionsweise des Gehirns ermöglicht [2]. Es wird mehrheitlich angenommen, dass die direkt nachweisbaren Veränderungen der Blutoxygenierung, der sogenannte BOLD-Effekt (blood oxygenation level dependent contrast) proportional zur Aktivierung der Neurone ist. Für den Einfluss von Alkohol auf die Aktivierung liegen jedoch nur sehr wenige Studien vor. Diese zeigten eine Reduktion der Aktivierung im visuellen und akustischen System [3,4,5]. fMRT-gestützte Untersuchungen zu alkohol-induzierten Änderungen des motorischen Systems wurden bisher noch nicht publiziert.

Abb. 1. Ergebnisse der Gruppenanalyse der rechtshändigen Aufgaben für die Frequenzen 1Hz, 2Hz und 3Hz (R1, R2, R3). Die aktivierten Gebiete sind dunkel überlagert dargestellt, der Schwärzungsgrad ist proportional der Aktivierung.

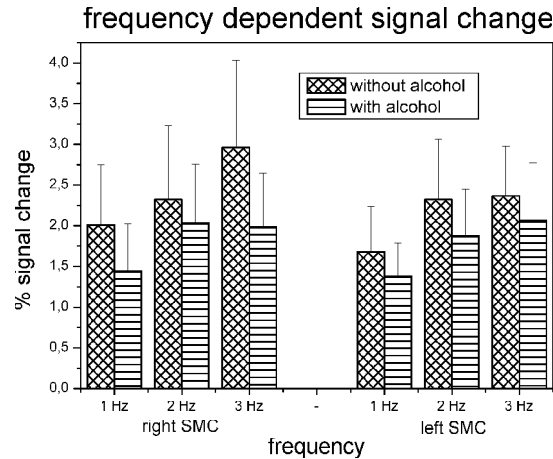


2 Material und Methoden

12 gesunde freiwillige rechtshändige Versuchspersonen wurden mit folgenden motorischen Paradigmata untersucht: (1) Betätigen eines Schalters mit dem linken Zeigefinger, (2) Betätigen eines weiteren Schalters mit dem rechten Zeigefinger und (3) synchrones Betätigen beider Schalter mit beiden Zeigefingern. Die Rate der Schalterbetätigung betrug für jede Aufgabe 1 Hz, 2 Hz und 3 Hz. Für jede Aufgabe wurde ein Blockparadigma benutzt (10 Messungen Aktivierung, 10 Messungen Ruhe). Der Wechsel der Frequenz wurde dem Probanden mittels einer roten Leuchtdiode übermittelt, deren Licht mittels Glasfaser in den Magneten geleitet wurde. Nach der ersten Messreihe erhielt der Proband außerhalb des Tomographen ein Glas Orangensaft mit 0.7 ml Alkohol pro kg Körpergewicht. Nach 40 Minuten wurde die Messreihe wiederholt. 5 Kontrollpersonen wurden mit dem gleichen Versuchsprotokoll untersucht. Statt Orangensaft mit Alkohol erhielten sie ein isokalorisches Orangengetränk.

Das MR-Protokoll umfasste eine hoch-aufgelöste 3D MPRAGE zur Darstellung der Anatomie sowie single-shot EPI Sequenzen (16 Schichten, 5 mm Schichtdicke, Lokalisation transversal vom parietalen Kortex nach kaudal). Zwei selbstentwickelte optisch-entkoppelte Schalter dienten zur Aufnahme der Druckgeschwindigkeit und Druckfrequenz. Ein selbstentwickeltes Programm diente zur digitalen Aufnahme der Schaltersignale und zur Synchronisierung der Lichtsignale mit den Messungen des Tomographen. Bilddaten und Reaktionsdaten des Probanden wurden zu einem externen PC transferiert und mit SPM (SPM 99b, Matlab R6.12) sowie weiteren eigenentwickelten Programmen weiterverarbeitet. Die Daten wurden evaluiert für verschiedene Schalterdruckfrequenzen bezüglich statistisch relevanter Unterschiede ($p < 0.001$) zwischen Reaktionen unter Alkohol vs. non-Alkohol.

Abb. 2. Frequenzabhängigkeit des BOLD Signals. Das Signal des Maximums sowie von 26 benachbarten Voxeln wurde gemittelt.



3 Ergebnisse

Sowohl vor als auch nach Einnahme von Alkohol waren bei allen Versuchspersonen beide sensomotorische Areale (SMC, sensorimotor cortex) aktiviert. Das Gebiet der supplementary motoric area (SMA) zeigte ein weniger ausgeprägtes BOLD-Signal. Nach der Einnahme von Alkohol war die Aktivierung in beiden SMC und der SMA deutlich reduziert. Der Signalabfall war hierbei in der nicht-dominanten Hemisphäre (rechter SMC, rSMC) ausgeprägter als in der dominanten Hemisphäre (linker SMC, lSMC). Die Lokalisation der aktivierten Gebiete blieb unverändert, wobei die Punkte der maximalen Aktivierung etwas variierten, verursacht durch die relativ grosse Ausdehnung der aktivierten Regionen.

In der Gruppenanalyse zeigte sich, dass die Aktivierungsänderungen in beiden SMC signifikant waren. Die Änderung der SMA-Aktivierung war nachweisbar, lag aber unter dem Signifikanzlevel (Abb. 1). Nach Alkohol reduzierte sich das aktivierte Volumen im rSMC um 72.8 % (Einzelhand-Aufgabe) und 50.3 % (beide Hände). In den Aufgaben für beide Hände wurde eine Volumenreduktion von 25.3% für den lSMC gefunden, während in der Einzelhand-Aufgabe das Volumen des lSMC um 23.9% vergrößert war.

Abbildung 2 zeigt die Frequenzabhängigkeit der BOLD Signaländerungen in den beiden sensomotorischen Cortices. Mit erhöhter Frequenz der Schalterbetätigung stiegen die BOLD Signale an. Dieses Verhalten war sowohl vor als auch nach Gabe von Alkohol zu beobachten. Die linke (dominante) Hemisphäre zeigte generell geringere BOLD-Signaländerungen nach der Aufnahme von Alkohol. Deutlich sichtbar ist die Signalreduktion nach Einnahme von Alkohol, wobei die Frequenzabhängigkeit des Signals erhalten blieb.

4 Diskussion

Bei der Analyse der Alkoholwirkungen auf das motorische System können die zahlreichen Untersuchungen der sensomotorischen Areale mittels fMRT zum Vergleich herangezogen werden. Wichtig ist vor allem, dass gleiche Bewegungen zu unterschiedlichen Aktivierungen führen, abhängig davon, ob die Bewegung von der dominanten Hemisphäre oder von der nicht-dominanten Hemisphäre gesteuert wird [6,7]. Einige Autoren argumentieren, dass beide Hemisphären unterschiedlich organisiert sind während andere dies verneinen [8,9,10].

In mehreren Studien wurde bereits festgestellt, dass Alkohol einen stärker ausgeprägten Effekt (Prädominanz) auf die nicht-dominante Hirnhälfte hat [4,5, 11,12]. Hierbei wurde jedoch vor allem das visuelle und das akustische System untersucht. Die vorliegende Studie zeigt, dass diese Ergebnisse auch auf den motorischen Kortex übertragbar sind. Der hier gemessene prädominante Alkoholeffekt auf die rechte Gehirnhälfte zeigt sich sowohl in der Stärke der BOLD-Antwort als auch in der Grössenveränderung des aktivierten Volumens. Der linke somatomotorische Kortex wies unter Aktivität nur der rechten Hand sogar eine Vergrößerung um 23.86% auf, in den Aufgaben mit beiden Händen jedoch eine Abschwächung von 25.25%. Der rechte somatomotorische Kortex wies dagegen eine sehr viel stärkere Volumenverminderungen von 72,76% bzw. 50.26% auf und bestärkt damit die These, dass die Alkoholwirkung in der nicht-dominanten Hemisphäre stärker ist. Die gemessene Volumenreduktion ist vereinbar mit den Ergebnissen von Seifritz [4], die eine Reduktion um 40% nachwies und mit den Ergebnissen von Wendt [3], die eine Reduktion um 74% nachwies. Levin [5] dagegen fand keine Volumenreduktion im visuellen Kortex nach Alkoholeinnahme.

In dieser Studie konnten die bekannten Ergebnisse über die Frequenzabhängigkeit der neuronalen Aktivität bestätigt werden. Es zeigte sich unter Alkoholeinfluss keine signifikant unterschiedliche Frequenzabhängigkeit. Im Gegensatz zum visuellen Cortex 560-4 schwächten sich während des hier untersuchten Alkoholversuches die Amplitudenantworten nicht mit zunehmender Zeitdauer ab.

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass der fMRT-basierte Nachweis der Alkoholwirkung auf das motorische System vergleichbare Abschwächungseffekte aufzeigt, wie sie im visuellen und akustischen System bereits nachgewiesen wurden.

Literaturverzeichnis

1. Volkow ND, Hitzemann R, Wolf AP, Logan J, Fowler JS, Christman D, Dewey SL, Schlyer D, Burr G, Vitkun S, Hirschowitz J: Acute effects of ethanol on regional brain glucose metabolism and transport., *Psychiatry Research* 35(1): 39-48, 1990.
2. Friston KJ, Frith, Turner R, Frackowiak RS: Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage* 2(2): 157-165, 1995.
3. Wendt PE, Risberg J: Ethanol reduces rCBF activation of left dorsolateral prefrontal cortex during a verbal fluency task. *Brain and Lang.* 77(2): 197-215, 2001.

4. Seifritz E, Bilecen D, Hanggi D, Haselhorst R, Radu EW, Wetzel S, Seelig J, Scheffler K: Effect of ethanol on BOLD response to acoustic stimulation: implications for neuropharmacological fMRI, *Psychiatry Res.* 99(1): 1–13, 2000.
5. Levin JM, Ross MH, Mendelson JH, Kaufmann MJ, Lange, N, Maas LC, Mello NK, Cohen BM, Renshaw PM: Reduction in BOLD fMRI response to primary visual stimulation following alcohol ingestion, *Psychiatry Res.* 82(3): 135–146, 1998.
6. Peters M, Servos P: Performance of subgroups of left-handers and right-handers., *Can. J. Psychol.* 43(3): 341–35, 1989.
7. Jäncke L, Peters M, Schlaug G, Posse S, Steinmetz H, Müller-Gärtner H: Differential magnetic resonance signal change in human sensorimotor cortex to finger movements of different rate of the dominant and subdominant hand. *Cogn Brain Res.* 6(4): 279–284, 1998.
8. Amunts K, Schlaug G, Schleicher A, Steinmetz H, Dabringhaus A, Roland PE, Zilles K: Asymmetry in the human motor cortex and handedness., *Neuroimage* 4(3 Pt 1): 216–222, 1996.
9. White LE, Lucas G, Richards A, Purves D: Cerebral asymmetry and handedness. *Nature* 368(6468): 197–198, 1994.
10. White LE, Andrews TJ, Hulette C, Richards A, Groelle M, Paydarfar D, Purves D: Structure of the sensorimotor system. II: Lateral symmetry. *Cereb. Cortex* 7(1): 31–47, 1997.
11. Rhodes LE, Obitz FW, Creel D: Effect of alcohol and task on hemispheric asymmetry of visually evoked potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 38(6): 561–568, 1975.
12. Wendt PE, Risberg J, Stenberg G, Rosen I, Ingvar DH: Ethanol reduces asymmetry of visual rCBF responses. *J Cereb Blood Flow Metab.* 14(6): 963–973, 1994.