

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Voxelbasierte MR-Morphometrie und
Diffusionstensorbildung:
Grundlagen und Anwendungen in der
klinischen Neurologie**

Unrath A, Müller HP, Kassubek J

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (3), 272-279

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Voxelbasierte MR-Morphometrie und Diffusionstensorbildgebung: Grundlagen und Anwendungen in der klinischen Neurologie

A. Unrath, H.-P. Müller, J. Kassubek

Kurzfassung: Es werden Potenzial und klinische Möglichkeiten vorgestellt, welche aus der klinischen Anwendung von computerbasierten Magnetresonanztomographie- (MRT-) Techniken der voxelbasierten Morphometrie (VBM) auf Bewertungen der grauen und der weißen Hirnsubstanz und der Diffusionstensorbildgebung (Diffusion Tensor Imaging [DTI]) auf Analysen der weißen Hirnsubstanz entstehen.

Bei VBM werden regionale Volumenveränderungen der grauen und auch der weißen Substanz auf dem Boden struktureller 3D-MRT-Daten bestimmt, wohingegen DTI als spezielle Option der diffusionsgewichteten MRT eine richtungsabhängige Kodierung der Diffusion ermöglicht und somit anhand der Vorzugsrichtung der Diffusion wahrscheinliche Nervenfaserverläufe im Bereich der weißen Substanz des Gehirns in

vivo dargestellt werden können und auch quantitative Analysen ermöglichen. Beide Techniken können somit morphologische Korrelate von neurologischen Erkrankungen im Gehirn abbilden.

Schlüsselwörter: Magnetresonanztomographie, voxelbasierte Morphometrie, Diffusionstensorbildgebung, Nervenfaserverlauf

Abstract: Voxel-Based MR-Morphometry and Diffusion Tensor Imaging: Basics and Applicability in Clinical Neurology. The potential and clinical options are presented which originate from the clinical application of computer-based magnetic resonance imaging (MRI) techniques such as voxel-based morphometry (VBM) to human brain grey and white matters as

well as the technique of diffusion-tensor imaging (DTI) to visualize human white matter anatomy.

In VBM, the regional volume changes of grey and white matters are determined from structural T1w 3D MRI data whereas DTI as a special application of diffusion-weighted MRI allows for an orientation-dependent decoding of diffusion and therefore visualizes fiber track connections in the white matter and also allows for quantitative analysis. Both techniques are helpful in the visualisation of morphological correlates of neurological disorders in the brain. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (3): 272–9.**

Key words: magnetic resonance imaging, voxel-based morphometry, diffusion tensor imaging, fiber tracking

■ Einleitung

Voxelbasierte Morphometrie (Voxel-Based Morphometry [VBM]) und Diffusionstensorbildgebung (Diffusion Tensor Imaging [DTI]) haben in der vergangenen Dekade die Möglichkeiten der makro- und mikrostrukturellen Analyse von Magnetresonanztomographie- (MRT-) Daten in den Neurowissenschaften stark erweitert, auch und insbesondere im Hinblick auf die Analyse einer In-vivo-Pathoanatomie von Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Bei der VBM werden an strukturellen, typischerweise T1-gewichteten 3-dimensionalen MRT-Datensätzen ganzhirnbasierte statistische Analysen zur Identifizierung regionaler Strukturveränderungen z. B. bei neurologischen Erkrankungen untersucht und das topographische Verteilungsmuster der zerebralen Veränderungen dargestellt. Inter-Subjekt-Vergleiche, Gruppenmittelung und -vergleiche werden ermöglicht durch eine räumliche Normalisierung der Individualhirne auf ein Template-Gehirn in einem normalisierten Standardraum, der so genannten Normalisierung. Ein solcher Standardraum wird z. B. durch das „Montreal Neurological Institute“- (MNI-) Koordinatensystem vorgegeben, welches durch die arithmetische Mittelung mehrerer hundert Individualhirne definiert wurde [1].

DTI als spezielle Option der diffusionsgewichteten MRT ermöglicht eine richtungsabhängige Kodierung der Diffusion

innerhalb der weißen Hirnsubstanz entlang axonaler Bahnen. Auf der Grundlage von DTI können anhand der Vorzugsrichtung der Diffusion innerhalb eines untersuchten Voxels wahrscheinliche Nervenfaserverläufe im Bereich der weißen Substanz des Gehirns in vivo dargestellt werden (Traktographie oder Fiber Tracking [FT]). FT eignet sich neben der Visualisierung der Neuroanatomie am Lebenden insbesondere auch für prächirurgische Fragestellungen im Hinblick auf den Verlauf von Nervenfaserntrakten.

Im Folgenden werden klinische Applikationen dargestellt, welche aus der Anwendung der VBM auf die graue Hirnsubstanz und des DTI auf die weiße Hirnsubstanz entstehen.

■ Methoden

Voxelbasierte Morphometrie

In der rechnergestützten Neuroanatomie („computational neuroanatomy“) wird die Konfiguration verschiedener Gehirne analysiert. VBM vergleicht hierbei die neuroanatomischen Unterschiede auf einer 3-dimensionalen voxelweisen Basis. Seit ihrer Einführung in den 1990er-Jahren hat sich die VBM als effektives Werkzeug erwiesen, um Veränderungen in der grauen und in der weißen Substanz zu analysieren. Das in diesem Bereich am weitesten verbreitete „Statistical Parametric Mapping“- (SPM-) Programmpaket (Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK; www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) hat die Grundlage für VBM in methodischer Hinsicht geschaffen und verwendet hierzu automatisierte Segmentierungsprozeduren und standardisierte Parameterstatistiken für die Gruppenvergleiche, um Informationen für jedes Voxel separat aus seiner Graustufenintensität zu extrahieren. Andere Softwarepakete für morphometrische Analysen sind beispielsweise SIENA als Bestandteil der „FMRIB Software Library“ (www.fmrib.ox.ac.uk/fsl). VBM dient dem Grup-

Eingelangt am 3. Mai 2010; angenommen nach Revision am 5. Oktober 2010;
Pre-Publishing Online am 26. November 2010

Aus der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Jan Kassubek, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm, D-89081 Ulm, Oberer Eselsberg 45;
E-Mail: jan.kassubek@uni-ulm.de

penvergleich zur Erforschung des Krankheitsprinzips, d. h. eine Individualhirnanalyse ist nicht das Ziel der Methode. Für eine ausführliche Darstellung der VBM-Methode mit all ihren Details sei auf [2–6] verwiesen. Eine kurze Beschreibung lautet wie folgt: Voraussetzung ist eine Normalisierungsprozedur des hochaufgelösten Individualhirndatensatzes (Voxelgröße in der Regel 1 mm³, Isovoxel) auf den stereotaktischen Standardraum (z. B. MNI). Durch eine nicht-lineare Registrierung der Gehirndaten wird ein Matrixfeld (so genannte Jacobi- oder Ableitungsmatrix) bestimmt, in der jedes Voxel-element ein Tensor ist, welcher die relativen Positionen der benachbarten Elemente beschreibt. Dies wird erreicht, indem jeder Datensatz auf dasselbe Template normiert wird durch Minimierung der kleinsten Quadrate (χ^2) unter Verwendung einer 12-parametrischen, nicht-linearen Transformation. Hierbei wird ein Bayesischer Rahmen verwendet, welcher vorherige Kenntnisse der normalen Variabilität des Gehirns berücksichtigt. In einem zweiten Schritt werden globale nicht-lineare Unterschiede durch eine lineare Kombination räumlicher Basisfunktionen modelliert. Bei der Generierung individueller studienspezifischer Templates ist darauf zu achten, dass sich diese aus der Gesamtpopulation des Studienkollektivs (Patienten und Kontrollen) zusammensetzen. Dies stellt sicher, dass insbesondere bei nicht-linearen Transformationen krankheitsspezifische morphologische Informationen der Patientengruppe unterrepräsentiert in die Ergebnisse einfließen oder gar vollständig verschwinden.

Es verbleibt zu bemerken, dass diese Methode der räumlichen Normalisierung nicht versucht, jede kortikale Variation auszugleichen, sondern nur die globalen Gehirnformunterschiede ausgleicht. Nach der stereotaktischen Transformation werden die Datensätze in graue Substanz, weiße Substanz, Liquorräume und weitere Hintergrundklassen segmentiert. Hierbei muss noch angemerkt werden, dass Datensatz-inhomogenitäten vor dieser Segmentierung ausgeglichen werden müssen, da die Gewebeklassifizierung anhand von Voxelintensitäten erfolgt.

Die weiteren Verarbeitungsschritte sind dann Glättung mit einem isotropen Gauss'schen Kern (eine Glättung, bei welcher die Gewichtung anhand der räumlichen Entfernung vom Glättungszentrum einer Exponentialfunktion – $\exp[-\chi^2]$ – erfolgt) und die Transformation der lokalen Voxelkonzentrationen (Intensitäten). Nach diesen Verarbeitungsschritten kann ein statistischer Vergleich auf einer voxelweisen Basis erfolgen.

Das im Bereich VBM am bei Weitem häufigsten eingesetzte Software-Programmpaket SPM wird ständig weiterentwickelt. Neueste Entwicklungen im Bereich der Volumensegmentierung (als Voraussetzung für Normalisierung und somit VBM) ist ein Algorithmus zur schnellen diffeomorphischen Registrierung, genannt „Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie Algebra“ (DARTEL) [7]. Hierbei ist ein wesentlicher Faktor, die Bilder zu normalisieren, indem ein Flussfeld für jedes Bild generiert wird, mit welchem dann voxelweise die für die Normalisierung notwendigen Jacobi-Matrizen berechnet werden. Ein sehr guter Überblick über diese sehr komplexe Thematik findet sich in [2].

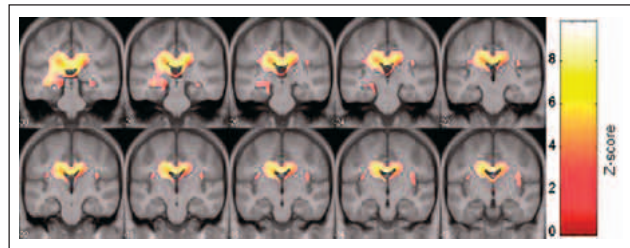


Abbildung 1: VBM-Ergebnisse für Patienten mit verdünntem Corpus callosum im Vergleich zu gesunden Probanden. Dargestellt werden Z-Score-Werte in Farbe auf einem standardisierten morphologischen Hintergrund.

Abbildung 1 zeigt ein Beispiel für den gruppenbasierten Vergleich von Patienten mit verdünntem Corpus callosum mit dem Krankheitsbild einer komplizierten, hereditären spastischen Paraparese mit gesunden Kontrollen, berechnet mit der SPM-Software. Ziel hierbei war es, das Erkrankungsprinzip auf Gruppenniveau quantitativ zu erfassen und darzustellen, z. B. werden Veränderungen am Corpus callosum eines Individualhirns durch konventionelle Bildgebung in der Regel nur qualitativ erfasst. Darüber hinaus wurden extensive Veränderungen des Corpus callosum im Wesentlichen bei einer spezifischen Subgruppe dieser Patienten gehäuft beobachtet [8], mittels VBM-Analysen ergab sich jedoch der Nachweis einer klar über eine isolierte Affektion dieser Struktur hinausgehenden morphometrischen Alteration ausgehender Areale der weißen Substanz.

Da die VBM-Methodik jedoch nur als Untersuchung auf Gruppenniveau zur Verbesserung erkrankungsbezogener pathoanatomischer Konzepte validiert ist, ist eine Anwendung auf Einzelebene im Rahmen der klinischen Differenzialdiagnostik noch nicht möglich. Ebenso wie dieses Verfahren weisen auch DTI und andere, hier nicht aufgeführte weiterführende MRT-Techniken wie z. B. die Protonen-Spektroskopie (¹H-MRS), die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und die Magnetisierungs-Transfer-Bildgebung (MT), die jeweils einer computerbasierten Auswertung bedürfen, ein hohes Potenzial auf, bei der (differenzial-) diagnostischen Einordnung von klinischen Phänotypen einen relevanten Beitrag zu leisten, dieser muss aber – auch unter Berücksichtigung der Bewertung außerhalb spezialisierter Zentren – in weiteren Studien zunächst hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität weiter validiert werden [9]. Dementsprechend findet sich auch beispielsweise in den aktuellen EFNS-Leitlinien zum Einsatz bildgebender Verfahren bei Motoneuronerkrankungen der Hinweis darauf, dass weiterführende MR-Anwendungen, wie VBM-basierte Analysen und ebenso DTI, bislang keine relevante Rolle in der Diagnose oder im Verlaufsmontoring dieser Erkrankungen im Sinne einer Klasse-IV-Evidenz spielen. Enthalten ist jedoch eine klare Empfehlung zur Einbindung dieser Techniken bzw. daraus abgeleiteter Erkenntnisse in klinischen Studien zur Erweiterung des pathophysiologischen Verständnisses neurodegenerativer Erkrankungen, insbesondere in deren Verlauf [10].

Diffusionstensorbildgebung

Die Konnektivität der weißen Substanz kann durch DTI als Erweiterung der diffusionsgewichteten Bildgebung (Diffusion-Weighted Imaging [DWI]) dargestellt werden, welche die Orientierungsabhängigkeit von ¹H-Diffusion aufzeichnet

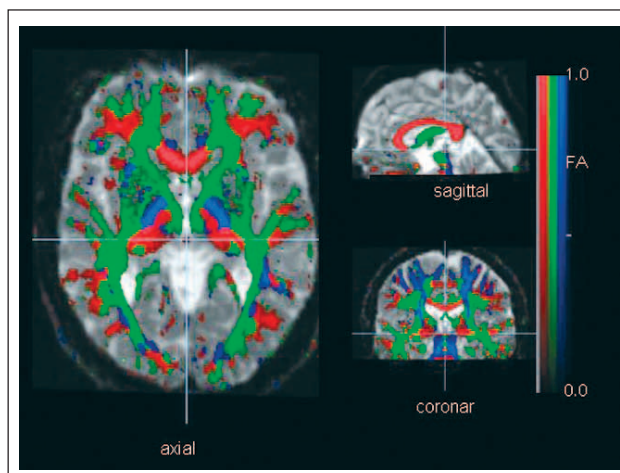
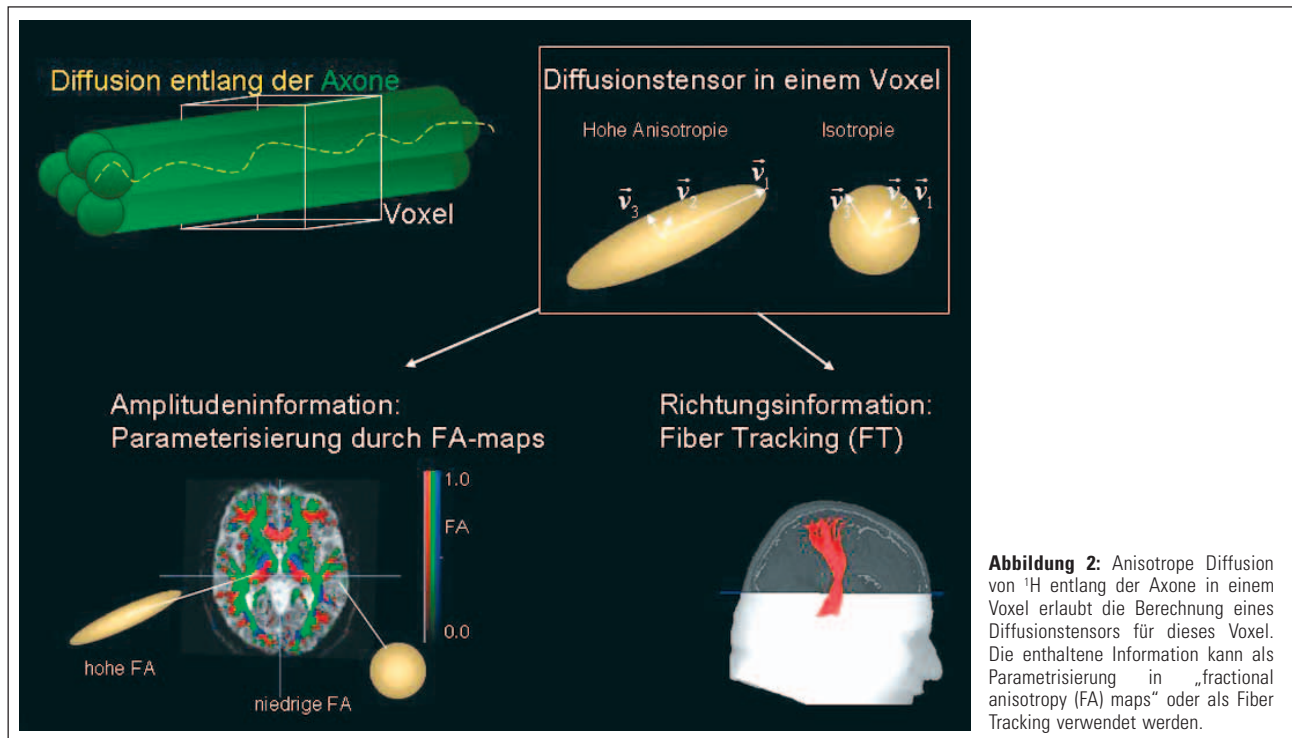


Abbildung 3: Fraktionale Anisotropie- (FA-) Maps eines gesunden Probanden, 36 Jahre, Hintergrund ist eine Aufnahme ohne Gradientengewichtung, Schwellenwert für die FA-Darstellung ist 0,2. Farbkodierung: rot: größter Eigenvektor in Rechts-Links-Richtung; blau: inferior-superior; grün: posterior-anterior.

[11]. Die Diffusion ist maximal entlang der axonalen Richtung und begrenzt senkrecht dazu, was eine Analyse der axonalen Bahnen in der weißen Substanz des ZNS, einer früher kaum detailliert zu untersuchenden Partition, ermöglicht und somit die verbreitete Anwendung in der klinischen Neurobildgebung ausgelöst hat [12–14]. Leider genügt die räumliche Auflösung des DTI nicht, einzelne Axone direkt darzustellen, vielmehr wird der Verlauf der axonalen Bahnen mithilfe so genannter Trajektorien abgebildet bzw. deren Grad der Myelinisierung visualisiert und auch quantitativ erfasst. Der Diffusionstensor beschreibt allerdings nur dann die molekulare Mobilität vollständig, wenn diese durch ein Diffusionsellipsoid modelliert oder beschrieben werden kann. Ursächlich für die Einschränkung in der Interpretation der visualisierten Fasertraktverläufe ist die methodische Reduk-

tion der durch DTI detektierten Richtungsinformationen in jedem Voxel auf ein Hauptelement, welches der statistisch stärksten Gerichtetheit in diesem Voxel entspricht und somit mutmaßlich den Hauptanteil des Faserverlaufs abbildet. Weiterentwicklungen dieser „klassischen“ Traktographie beziehen verbesserte Tensorabtastungen [15] oder Wahrscheinlichkeitsfunktionen in die Berechnung der Faserverläufe mit ein [16], ohne jedoch hierdurch die Limitierung der beschränkten räumlichen Auflösung und damit die fehlende Möglichkeit einer realen Darstellung axonaler Verläufe beheben zu können.

Verursacht durch die Anisotropie in der weißen Substanz wird Diffusion nicht länger, wie bei der DWI, durch einen Skalar charakterisiert, sondern durch einen Tensor $\vec{\vec{D}}$, welcher vollständig die molekulare Mobilität beschreibt [17]. Auf makroskopischer Skala verursacht die Variabilität in der Orientierung in einem Aufnahmevervolumen (Voxel) den Grad an Anisotropie in diesem Voxel [18].

Die Elemente des symmetrischen Tensors $\vec{\vec{D}}$ werden durch Diffusionsgradienten entlang mindestens 6 nicht-kollinearer Richtungen bestimmt. Der Diffusionstensor $\vec{\vec{D}}$ besitzt in diagonalisierter Form nun die Eigenwerte ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) und die Eigenvektoren ($\vec{v}_1, \vec{v}_2, \vec{v}_3$), welche den Grad der Anisotropie angeben (Abb. 2).

Diese Diffusionsanisotropie wird z. B. durch die fraktionale Anisotropie (FA) abgebildet

$$FA = \sqrt{\frac{3(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

wobei $\bar{\lambda}$ den arithmetischen Mittelwert der Eigenwerte bezeichnet (Abb. 3).

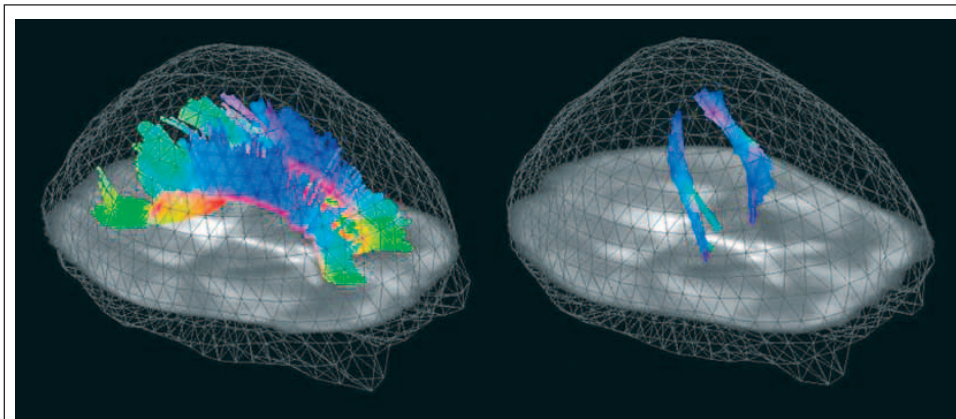


Abbildung 4: FT mit Startpunkten im Corpus callosum (links) und entlang der Pyramidenbahnen (rechts) eines gesunden Probanden.

Um die funktionelle Verbundenheit von Gehirnregionen abbilden zu können, kann die DTI-Information für das so genannte Fiber Tracking (FT) herangezogen werden. Die Richtung des größten Eigenvektors gibt hierbei die Hauptdiffusionsrichtung vor, welche somit die Direktion der Faserbündel anzeigt. So kann algorithmisch Voxel für Voxel die Bahn der Hauptdiffusion gefunden werden.

Viele methodische Arbeiten zu diesem Thema wurden veröffentlicht (z. B. [19–21]), die meisten fokussieren auf den qualitativen Aspekt der Visualisierung der Faser-Trakte. Andere Arbeiten legen den Schwerpunkt auf die Konnektivität der weißen Substanz [22, 23] (Beispiele siehe Abbildung 4). Neuere Arbeiten beschäftigen sich mit der quantitativen Analyse der Gerichtetheit entlang der Trakte im Sinne eines probabilistischen Fiber Tracking [20], alternativ „Tractwise Fractional Anisotropy Statistics“ (TFAS) [24].

■ Ergebnisse

In der Literatur finden sich zahlreiche Beispiele von Anwendungen dieser modernen kernspintomographischen Methoden, beispielsweise in der Beobachtung von Alterungsprozessen des Gehirns, aber auch insbesondere bei der Untersuchung neurodegenerativer Erkrankungen, welche in der konventionellen MRT oft geringe oder nur unspezifische Alterationen der Gehirnmorphologie aufweisen. Der Ganzhirnbasierte statistische Vergleich von Patientengruppen mit Gruppen gesunder Probanden ermöglicht hier die Identifizierung subtiler volumetrischer bzw. mikrostruktureller Veränderungen. Aufgrund der Vielzahl publizierter Studien soll in der Folge eine exemplarische Übersicht der Arbeiten und deren Inhalte erfolgen.

Voxelbasierte Morphometrie

Bei der amyotrophen Lateralsklerose (ALS) als häufigster Form der adulten Motoneuronerkrankungen (Motor Neuron Disease [MND]) gelingt es mittels VBM-Methoden nicht nur, die selektive Pathoanatomie innerhalb der motorischen Kortex und der Pyramidenbahnen zu lokalisieren [25–27], sondern auch bildmorphologische Korrelate klinischer Befunde in nicht-motorischen Hirnarealen zu identifizieren [28–30], welche zu einer Erweiterung des pathoanatomischen Verständnisses der Erkrankung beitragen. Noch ist ein Eingang in die klinische Routine-Bildgebung bei MND nicht erfolgt,

jedoch werden Methoden wie beispielsweise VBM oder DTI als Techniken mit Biomarker-Potenzial in klinischen Studien eingesetzt, wie in den entsprechenden EFNS-Guidelines dargestellt [31]. Bei Anwendung von VBM-Methoden bei weiteren, auch seltenen MND, wie z. B. der X-chromosomalen spinalen Muskelatrophie Typ Kennedy (X-SBMA), zeigten sich ebenso ausgedehnte Veränderungen der weißen Substanz [32], wie bei der Untersuchung von Patienten mit einfacher und komplizierter hereditärer spastischer Paraparese (HSP) auf Gruppenniveau [33], welche deutlich über die mittels konventioneller MRT detektierbaren fokalen Veränderungen des Gehirnparenchyms bei diesen Krankheitsbildern hinaus gingen und somit das Verständnis der Pathoanatomie in vivo insbesondere hinsichtlich der Unterschiede zwischen einfachen und komplizierten Formen bei dieser heterogenen Erkrankungsgruppe verbesserten.

Im Bereich der Bewegungsstörungen zeigten VBM-Analysen bei unilateralem Parkinson-Tremor volumetrische Veränderungen im Thalamus [34] und bei Patienten mit Restless-legs-Syndromen heterogene Ergebnisse mit Volumenalterationen in thalamischen [35], frontalen kortikalen [36] und kortikalen sensomotorischen Arealen [37]. Weitere Anwendung fanden VBM-Analysen bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom (IPS) mit und ohne kognitive Defizite [38–41], bei IPS-Patienten mit Depressionen [42] und insbesondere auch in der Differenzierung typischer und atypischer Parkinson-Syndrome [43, 44] sowie in der Identifikation bildmorphologischer Charakteristika letzterer [45] und in der longitudinalen Verlaufsbeobachtung der Hirnatrophie bei Patienten mit Multisystematrophie [46]. Eine umfangreiche Synopsis der vielfältigen Befunde bei hypo- und hyperkinetischen Bewegungsstörungen bietet eine Übersicht von Whitwell und Josephs [47].

Schließlich sollen an dieser Stelle auch VBM-Studien zu physiologischen Alterungsprozessen [48, 49] und zu lokoregionalen Atrophien sowie deren longitudinalem Verlauf bei Patienten mit frühen Stadien einer Demenz [50, 51] sowie die VBM-assoziierten Ergebnisse typischer Vulnerabilitätsmuster bei unterschiedlichen demenziellen Erkrankungen, wie der primären progressiven Aphasie (PPA) [52], der frontotemporalen (FTD) und semantischen Demenz (SD) [53, 54] und der Alzheimer-Erkrankung (AD) [55–57], erwähnt werden. So fanden sich bei Patienten mit PPA entsprechend der klini-

schen Präsentation kortikale Atrophien sowohl in frontalen und temporoparietalen als auch in linksbetont temporalen Regionen [52]. Bei der Untersuchung von Patienten mit FTD und SD konnten über nicht-selektive Volumenänderungen im ventromedialen frontalen Kortex, in posterioren orbitofrontalen Regionen beidseits, bilateral insulär und im linksseitigen anterioren Zingulum hinausgehend gruppenspezifische kortikale Atrophien im dorsolateralen frontalen Kortex rechts und im linken präfrontalen Kortex bei FTP sowie beidseits im anterioren temporalen Kortex und im Bereich Amygdala/Hippokampus bei SD differenziert werden [53]. Demgegenüber gelang auf der Basis von VBM eine Abgrenzung von AD-Patienten gegen SD-Patienten durch eine links parietal und bilateral im posterioren Zingulum bzw. im Präcuneus betonte Atrophie in der AD-Gruppe [54]. Nicht vergleichende VBM-Studien bei AD unterstreichen die neuropathologischen Befunde mit nur geringer frontaler Beteiligung bei stadienabhängiger Affektion mesiotemporaler Strukturen, des posterioren Zingulums und des angrenzenden Präcuneus sowie des temporoparietalen Netzwerks und des perisylvischen Neokortex. Darüber hinaus wurde eine positive Korrelation von VBM-Befunden mit den neuropathologischen Braak-Stadien bei einer großen Gruppe von AD-Patienten berichtet, wobei insbesondere die Stadien V und VI klar von den Befunden in den Stadien 0–IV abzugrenzen waren [55].

Ziel der VBM-basierten Analysen durch Gruppenvergleich ist eine Erforschung der erkrankungsassoziierten Pathoanatomie *in vivo*, d. h. VBM ist kein individuelles Analyseverfahren und wird auf Gruppenebene durchgeführt. Ein unmittelbarer Eingang der VBM in die klinische Routinebildgebung und -analyse ist daher zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu erwarten.

Diffusionstensorbildgebung

Nicht weniger von Interesse sind Untersuchungen der weißen Substanz unter Verwendung von DTI-basierten Methoden, welche bei der Fragestellung nach Fasertraktveränderungen die höchste Sensitivität aufweisen. So liefern DTI-Untersuchungen bereits in der Beobachtung physiologischer Alterationen der Gehirnmorphologie, wie bei der Beobachtung von Geschlechtsunterschieden im Kontext von Alterungsprozessen [56] und physiologischen Alterungsprozessen selbst [57–60], relevante Erkenntnisse. Diese Befunde sind mittels DTI insbesondere von umschriebenen Vulnerabilitätsmustern bei MCI [61] und von Störungen der Integrität der weißen Substanz bei Demenzen vom Alzheimer-Typ in den Bereichen Zingulum, Hippokampus und dem temporoparietalen Netzwerk abzugrenzen [62–66].

Bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom wurden Störungen der Integrität der weißen Substanz in Hirnarealen außerhalb extrapyramidal-motorischer Strukturen wie dem Genu corporis callosi und dem Fasciculus longitudinalis superior im Frühstadium der Erkrankung berichtet [67], weiters fanden sich ausgedehnte Veränderungen im Bereich beider Frontallappen [68], im Tractus olfactorius [69] sowie im Bereich der Basalganglien [70] und der Substantia nigra [71, 72]. Von besonderem Interesse sind im Bezug auf Parkinson-Syndrome auch die Differenzierung und Abgrenzung der *In-vivo*-Pathoanatomie zu atypischen Verlaufsförmern. So fanden sich Störungen der weißen Substanz sowohl

bei Patienten mit Parkinson-Demenz-Komplex als auch bei der Lewy-Körper-Demenz im temporalen und parietalen Marklager sowie bifrontal [73, 74]. Weiters konnte gezeigt werden, dass sowohl bei der progressiven supranukleären Paralyse (PSP) [75, 76] als auch bei der Multisystematrophie (MSA) [77–80] charakteristische Schädigungsmuster zu beobachten sind, wobei die PSP mit Auffälligkeiten in motorischen Regionen wie dem posterioren Thalamus und der Capsula interna sowie extramotorischen Arealen wie dem anterioren Corpus callosum und in Projektion auf den Fasciculus longitudinalis superior und den Fasciculus arcuatus von Befunden im Bereich der Basalganglien und infratentoriell bei MSA und insbesondere auch bei IPS abzugrenzen ist. Im Bereich der Bewegungsstörungen konnten zudem Integritätsstörungen der weißen Substanz bei Patienten mit essenziellem Tremor in zerebellären Arealen [81] gezeigt werden. Bei idiopathischem Restless-legs-Syndrom als einer Erkrankung, bei der noch keine einheitliche morphologisch fassbare Veränderung von ZNS-Strukturen bekannt ist und mittels konventioneller MRT keine wegweisenden Befunde bekannt sind, zeigten sich subkortikale Veränderungen im Bereich motorischer und prämotorischer Areale, im Thalamus und im anterioren Zingulum [82]. Schließlich konnten durch die Anwendung von DTI-Methoden (sowohl FT als auch Vergleich der FA-Maps auf Gruppenebene und auch TFAS) bei Gruppen neurodegenerativer Erkrankungen mit Betonung des motorischen Systems wie der ALS nicht nur Affektionen des kortikospinalen Trakts [83–85], sondern auch ausgedehnte Schädigungen nicht-motorischer und hier vorwiegend frontaler Gehirnareale beobachtet werden [86–88], was die klinisch und multimodal-bildgebend gestützte Definition dieser Erkrankungsgruppe als Multisystemdegeneration weiter unterstützt. Charakteristische Schädigungsmuster in motorischen und extramotorischen Regionen wie dem Corpus callosum fanden sich auch bei seltenen MND wie der PLS, der HSP und der X-SBMA, wodurch das Potenzial des DTI bei Identifikation von bildmorphologischen „Fingerabdrücken“ dieser Erkrankungen eindrucksvoll unterstrichen wird [89]. Nicht ohne Erwähnung sollten abschließend Untersuchungen von neurodegenerativen Krankheitsbildern mittels der auf DTI basierenden Methode der Traktographie (FT) bleiben, wobei hier die methodische Herausforderung über eine rein qualitative Darstellung der *In-vivo*-Pathoanatomie hinausgehend in der selektiven Quantifizierung der Schädigung von spezifischen Traktverläufen liegt. Vielversprechende erste Ergebnisse wurden in diesem Kontext bei der quantitativen Auswertung der Pyramidenbahn und des Corpus callosum bei unterschiedlichen MND [89, 90] berichtet.

Bei den oben genannten detektierten Veränderungen der Diffusionseigenschaften kann die histopathologische bzw. mikroskopische Erklärung eine Änderung des Grades der Myelinisierung sowie eine Faserausdünnung selbst sein [91]. Ansätze zur Klärung sind die Miteinbeziehung weiterer Parameter, wie zum Beispiel der „mittleren Diffusivität“, sowie der „radialen“ und „axialen Diffusivität“ [92]. Die Weiterentwicklung dieses methodischen Ansatzes wird zu beobachten sein.

Im Gegensatz zu VBM ist DTI ein Verfahren, welches sowohl auf Gruppenebene angewendet werden kann, aber auch eine Individualhirnanalyse erlaubt. Ein Eingang in die klinische

Routine-Bildgebung kann zum derzeitigen Stand eine mögliche Option werden (siehe „Diskussion und Relevanz für die Praxis“).

So bestehen breite Einsatzmöglichkeiten von DTI bei klinischen Fragestellungen, wie beispielsweise der Epilepsie. Zum einen erlauben DTI-basierte Applikationen wie das Fiber Tracking unter dem Aspekt epilepsiechirurgischer Maßnahmen die Möglichkeit zur Identifikation statistisch wahrscheinlicher Fasertraktverläufe, was wiederum die Planung und Durchführung neurochirurgischer Eingriffe mit dem Ziel der Schonung potenziell eloquenter Areale der weißen Substanz unterstützen kann [93]. Im Weiteren finden sich Arbeiten zu fokalen kortikalen Dysplasien (FCD) als häufige Ätiologie fokaler Epilepsien, welche nicht nur in der Identifikation von FCDs und deren lokaler Ausdehnung, sondern auch hinsichtlich einer möglichen Involvement von Fasertraktverläufen konventionellen bildgebenden Verfahren überlegen waren [94, 95]. Hierdurch können schließlich auch differentialtherapeutische Überlegungen hinsichtlich der Fragestellung, inwiefern spezifische funktionelle Netzwerke durch eine FCD beeinflusst werden, angestellt werden [96]. Eine Vielzahl weiterer DTI-Anwendungen besteht mit klinischer Zielsetzung im Bereich neuropädiatrischer Fragestellungen, geht aber über das Spektrum dieser Übersicht hinaus [97].

■ Diskussion und Relevanz für die Praxis

Aufgeführt wurden (*pars pro toto*) die mannigfaltigen Möglichkeiten der computerbasierten Magnetresonanztomographie (MRT) in der klinischen Neurologie. Insbesondere die voxelbasierte Morphometrie (VBM), welche es ermöglicht, strukturelle Unterschiede im Gehirn verursacht z. B. durch neurodegenerative Erkrankungen zu extrahieren, sowie DTI, welche Störungen in der Gerichtetheit des Diffusionsverhaltens in der weißen Substanz sowie der Konnektivität von Gehirnregionen aufzeigt. Über die am weitesten verbreitete Praxis der Analyse der fraktionierten Anisotropie (FA) als definiertem Marker der Gerichtetheit in einem Voxel hinausgehend können zusätzliche Informationen über die Diffusions-eigenschaften von Gewebe durch Berechnung der mittleren Diffusivität (MD) und der radialen bzw. axialen Diffusivität [92] erhoben werden. Das Potenzial dieser Zusatzinformationen, z. B. hinsichtlich einer erhöhten MD in frühen Stadien einer Gewebeeaffektion, ist jedoch methodisch bedingt noch nicht abschließend beurteilbar, weshalb hier nicht weiter darauf eingegangen wird.

VBM und DTI sind Methoden, die zur Verbesserung des pathoanatomischen Verständnisses wesentlich beigetragen haben. Die Zukunft liegt methodisch darin, diese Techniken, welche durch ihren intrinsischen Ansatz spezifische Variationsmuster aufzeigen, zu multiparametrischen Komplementäranalysen (auch in Kombination mit funktioneller MRT einschließlich „Resting-state“-Untersuchungen) zu verbinden, um umfassende und sich ergänzende Informationen über die strukturelle und funktionelle Pathoanatomie zu erhalten [98].

Mögliche Fehlerquellen bei VBM-Analysen umfassen die teils hohe Variabilität der Patienten- und Kontrollkollektive

im Hinblick auf das Krankheitsstadium respektive die Zusammensetzung der Kontrollen hinsichtlich Kollektivgröße, Alter und Geschlecht, die Auswahl der Analysemethoden nach klassischem [99] oder optimiertem [100] Protokoll. Dies betrifft nicht zuletzt auch das „Post-Processing“ der Bilddaten selbst, wie in einer aktuellen Studie am Beispiel der Chorea Huntington demonstriert [101].

Inhaltlich ist zum einen die Etablierung von MRT-Methoden als auch longitudinal einzusetzender Biomarker wesentlich, um deren klinisches Potenzial weiter zu nutzen. Zum anderen wird zunehmend damit begonnen, Anwendungen für diese *per se* als gruppenbasierte Analysen konzipierten Techniken im für den Kliniker naturgemäß vorrangigen Gebiet der individuellen Anwendung zur Einzelfalldiagnostik anzupassen, wie für DTI z. B. auf neurochirurgischem Fachgebiet beim „presurgical mapping“ bereits realisiert [102]: Es sind sowohl Einzelfallauswertungen bei neurodegenerativen Erkrankungen prinzipiell möglich [103] als auch die ergänzende Weiterentwicklung zu automatisierter MRT-Diagnostik auf Einzel-fallebene, wie für verschiedene Erkrankungen bereits gezeigt [104, 105]. Hierbei können die Gruppenanalysen also, über althergebrachtes neuroanatomisches Wissen deutlich hinausgehend, Areale definieren, die für die regionenbasierte und quantitativ fassbare automatisierte Individualdiagnostik als Zielstrukturen dienen, sodass diese unterschiedlichen methodischen Ansätze der automatisierten MRT-Bewertung einander ergänzen und so den Einzug in klinische MRT-Auswertungsalgorithmen ebnen.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Brett M, Johnsrude IS, Owen AM. The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 243–9.
2. Ashburner J. Computational anatomy with the SPM software. *Magn Reson Imaging* 2009; 27: 1163–74.
3. Ashburner J, Friston K. Multimodal image coregistration and partitioning – a unified framework. *Neuroimage* 1997; 6: 209–17.
4. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp* 1999; 7: 254–66.
5. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry – the methods. *Neuroimage* 2000; 11: 805–21.
6. Ashburner J, Friston KJ. Why voxel-based morphometry should be used. *Neuroimage* 2001; 14: 1238–43.
7. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage* 2007; 38: 95–113.
8. Sperfeld AD, Kassubek J, Crosby AH, et al. Complicated hereditary spastic paraplegia with thin corpus callosum: variation of phenotypic expression over time. *J Neurol* 2004; 251: 1285–7.
9. Kassubek J, Unrath A. CT und MRT in der Diagnostik von Parkinsonsyndromen. In: Jost W (Hrsg). *Diagnostik des Parkinsonsyndroms*. Unimed, Bremen, 2008; 71–9.
10. Filippi M, Agosta F, Abrahams S, et al.; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of motor neuron diseases. *Eur J Neurol* 2010; 17: 526–33.
11. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B* 1994; 103: 247–54.
12. Yamada K, Kizu O, Ito H, et al. Tractography for arteriovenous malformations near the sensorimotor cortices. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 598–602.
13. Lee SK, Kim DI, Kim J, et al. Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 2005; 25: 53–65.
14. Tench CR, Morgan PS, Wilson M, et al. White matter mapping using diffusion tensor MRI. *Magn Reson Med* 2002; 47: 967–72.
15. Tuch DS. Q-ball imaging. *Magn Reson Med* 2004; 52: 1358–72.
16. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, et al. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006; 26 (Suppl 1): 205–23.
17. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson* 2001; 13: 534–46.
18. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, et al. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 1996; 201: 637–48.
19. Basser PJ, Jones DK. Diffusion-tensor MRI: theory, experimental design and data analysis – a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15: 456–67.

20. Conturo TE, Lori NF, Cull TS, et al. Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 10422–7.
21. Behrens TE, Johansen-Berg H, Woolrich MW, et al. Non-invasive mapping of connections between human thalamus and cortex using diffusion imaging. *Nat Neurosci* 2003; 6: 750–7.
22. Clatworthy PL, Williams GB, Acosta-Cabrero J, et al. Probabilistic tractography of the optic radiations – An automated method and anatomical validation. *Neuroimage* 2010; 49: 2001–12.
23. Mori S, Cain B, Chacko VP, et al. Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999; 45: 265–9.
24. Müller HP, Unrath A, Sperfeld AD, et al. Diffusion tensor imaging and tractwise fractional anisotropy statistics: quantitative analysis in white matter pathology. *BioMedical Engineering Online* 2007; 6: 42.
25. Ellis CM, Suckling J, Amaro E Jr, et al. Volumetric analysis reveals corticospinal tract degeneration and extramotor involvement in ALS. *Neurology* 2001; 57: 1571–8.
26. Kassubek J, Unrath A, Huppertz HJ, et al. Global brain atrophy and corticospinal tract alterations in ALS, as investigated by voxel-based morphometry of 3-D MRI. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2005; 6: 213–20.
27. Mezzapesa DM, Ceccarelli A, Dicuonzo F, et al. Whole-brain and regional brain atrophy in amyotrophic lateral sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 255–9.
28. Abrahams S, Goldstein LH, Suckling J, et al. Frontotemporal white matter changes in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2005; 252: 321–31.
29. Grosskreutz J, Kaufmann J, Frädrich J, et al. Widespread sensorimotor and frontal cortical atrophy in amyotrophic lateral sclerosis. *BMC Neurol* 2006; 6: 17.
30. Grosskreutz J, Peschel T, Unrath A, et al. Whole brain-based computerized neuroimaging in ALS and other motor neuron disorders. *Amyotroph Lateral Scler* 2008; 9: 238–48.
31. Filippi M, Agosta F, Abrahams S, et al. EFNS guidelines on the use of neuroimaging in the management of motor neuron diseases. *Eur J Neurol* 2010; 17: 526–33.
32. Kassubek J, Juengling FD, Sperfeld AD. Widespread white matter changes in Kennedy disease: a voxel based morphometry study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1209–12.
33. Kassubek J, Juengling FD, Baumgartner A, et al. Different regional brain volume loss in pure and complicated hereditary spastic paraparesis: a voxel-based morphometric study. *Amyotroph Lateral Scler* 2007; 8: 328–36.
34. Kassubek J, Juengling FD, Hellwig B, et al. Thalamic gray matter changes in unilateral Parkinsonian resting tremor: a voxel-based morphometric analysis of 3-dimensional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett* 2002; 323: 29–32.
35. Etgen T, Draganski B, Ilg C, et al. Bilateral thalamic gray matter changes in patients with restless legs syndrome. *Neuroimage* 2005; 24: 1242–7.
36. Hornyak M, Ahrendts JC, Spiegelhalter K, et al. Voxel-based morphometry in unmedicated patients with restless legs syndrome. *Sleep Med* 2007; 9: 22–6.
37. Unrath A, Juengling FD, Schork M, et al. Cortical grey matter alterations in idiopathic restless legs syndrome: An optimized voxel-based morphometry study. *Mov Disord* 2007; 22: 1751–6.
38. Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, et al. Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* 2004; 127: 791–800.
39. Nagano-Saito A, Washimi Y, Arahata Y, et al. Cerebral atrophy and its relation to cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology* 2005; 64: 224–9.
40. Summerfield C, Junqué C, Tolosa E, et al. Structural brain changes in Parkinson disease with dementia: a voxel-based morphometry study. *Arch Neurol* 2005; 62: 281–5.
41. Beyer MK, Janvin CC, Larsen JP, et al. A magnetic resonance imaging study of patients with Parkinson's disease with mild cognitive impairment and dementia using voxel-based morphometry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 254–9.
42. Feldmann A, Illes Z, Kosztolanyi P, et al. Morphometric changes of gray matter in Parkinson's disease with depression: a voxel-based morphometry study. *Mov Disord* 2008; 23: 42–6.
43. Brenneis C, Seppi K, Schocke MF, et al. Voxel-based morphometry detects cortical atrophy in the Parkinson variant of multiple system atrophy. *Mov Disord* 2003; 18: 1132–8.
44. Price S, Paviour D, Scathill R, et al. Voxel-based morphometry detects patterns of atrophy that help differentiate progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Neuroimage* 2004; 23: 663–9.
45. Cordato NJ, Duggins AJ, Halliday GM, et al. Clinical deficits correlate with regional cerebral atrophy in progressive supranuclear palsy. *Brain* 2005; 128: 1259–66.
46. Brenneis C, Egger K, Scherfler C, et al. Progression of brain atrophy in multiple system atrophy. A longitudinal VBM study. *J Neurol* 2007; 254: 191–6.
47. Whitwell JL, Josephs KA. Voxel-based morphometry and its application to movement disorders. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13 (Suppl 3): S406–S416.
48. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, et al. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14: 21–36.
49. Tisserand DJ, Pruessner JC, Sanz Arigita EJ, et al. Regional frontal cortical volumes decrease differentially in aging: an MRI study to compare volumetric approaches and voxel-based morphometry. *Neuroimage* 2002; 17: 657–69.
50. Chételat G, Landeau B, Eustache F, et al. Using voxel-based morphometry to map the structural changes associated with rapid conversion in MCI: a longitudinal MRI study. *Neuroimage* 2005; 27: 934–46.
51. Karas GB, Scheltens P, Rombouts SA, et al. Global and local gray matter loss in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuroimage* 2004; 23: 708–16.
52. Rosen HJ, Kramer JH, Gorno-Tempini ML, et al. Patterns of cerebral atrophy in primary progressive aphasia. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 89–97.
53. Rosen HJ, Gorno-Tempini ML, Goldman WP, et al. Patterns of brain atrophy in frontotemporal dementia and semantic dementia. *Neurology* 2002; 58: 198–208.
54. Boxer AL, Rankin KP, Miller BL, et al. Cinguloparietal atrophy distinguishes Alzheimer disease from semantic dementia. *Arch Neurol* 2003; 60: 949–56.
55. Whitwell JL, Josephs KA, Murray ME, et al. MRI correlates of neurofibrillary tangle pathology at autopsy: a voxel-based morphometry study. *Neurology* 2008; 71: 743–9.
56. Abe O, Yamasue H, Yamada H, et al. Sex dimorphism in gray/white matter volume and diffusion tensor during normal aging. *NMR Biomed* 2010; 23: 446–58.
57. Bennett IJ, Madden DJ, Vaidya CJ, et al. Age-related differences in multiple measures of white matter integrity: A diffusion tensor imaging study of healthy aging. *Hum Brain Mapp* 2010; 31: 378–90.
58. Giorgio A, Watkins KE, Chadwick M, et al. Longitudinal changes in grey and white matter during adolescence. *Neuroimage* 2010; 49: 94–103.
59. Hsu JL, Van Hecke W, Bai CH, et al. Microstructural white matter changes in normal aging: a diffusion tensor imaging study with higher-order polynomial regression models. *Neuroimage* 2010; 49: 32–43.
60. Burzynska AZ, Preuschhof C, Bäckman L, et al. Age-related differences in white matter microstructure: region-specific patterns of diffusivity. *Neuroimage* 2010; 49: 2104–12.
61. Walhovd KB, Fjell AM, Amlien I, et al. Multimodal imaging in mild cognitive impairment: Metabolism, morphometry and diffusion of the temporal-parietal memory network. *Neuroimage* 2009; 45: 215–23.
62. Lee DY, Fletcher E, Martinez O, et al. Regional pattern of white matter microstructural changes in normal aging, MCI, and AD. *Neurology* 2009; 73: 1722–8.
63. Liu Y, Spulber G, Lehtimäki KK, et al. Diffusion tensor imaging and Tract-Based Spatial Statistics in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neurobiol Aging* 2011; 32: 558–71.
64. Bosch B, Arenaza-Urquijo EM, Rami L, et al. Multiple DTI index analysis in normal aging, amnesic MCI and AD. Relationship with neuropsychological performance. *Neurobiol Aging* 2010 [Epub ahead of print].
65. Pievani M, Agosta F, Pagani E, et al. Assessment of white matter tract damage in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp* 2010; 31: 1862–75.
66. Bosch B, Arenaza-Urquijo EM, Rami L, et al. Multiple DTI index analysis in normal aging, amnesic MCI and AD. Relationship with neuropsychological performance. *Neurobiol Aging* 2010 [Epub ahead of print].
67. Gattellaro G, Minati L, Grisoli M, et al. White matter involvement in idiopathic Parkinson disease: a diffusion tensor imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1222–6.
68. Karagulle Kendi AT, Lehericy S, Luciana M, et al. Altered diffusion in the frontal lobe in Parkinson disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 501–5.
69. Scherfler C, Schocke MF, Seppi K, et al. Voxel-wise analysis of diffusion weighted imaging reveals disruption of the olfactory tract in Parkinson's disease. *Brain* 2006; 129: 538–42.
70. Yoshikawa K, Nakata Y, Yamada K, et al. Early pathological changes in the parkinsonian brain demonstrated by diffusion tensor MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 481–4.
71. Menke RA, Scholz J, Miller KL, et al. MRI characteristics of the substantia nigra in Parkinson's disease: a combined quantitative T1 and DTI study. *Neuroimage* 2009; 47: 435–41.
72. Vaillancourt DE, Spraker MB, Prodoehl J, et al. High-resolution diffusion tensor imaging in the substantia nigra of de novo Parkinson disease. *Neurology* 2009; 72: 1378–84.
73. Matsui H, Nishinaka K, Oda M, et al. Dementia in Parkinson's disease: diffusion tensor imaging. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 177–81.
74. Lee JE, Park HJ, Park B, et al. A comparative analysis of cognitive profiles and white-matter alterations using voxel-based diffusion tensor imaging between patients with Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 320–6.
75. Padovani A, Borroni B, Brambati SM, et al. Diffusion tensor imaging and voxel based morphometry study in early progressive supranuclear palsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 457–63.
76. Ito S, Makino T, Shirai W, et al. Diffusion tensor analysis of corpus callosum in progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology* 2008; 50: 981–5.
77. Schocke MF, Seppi K, Esterhammer R, et al. Trace of diffusion tensor differentiates the Parkinson variant of multiple system atrophy and Parkinson's disease. *Neuroimage* 2004; 21: 1443–51.
78. Seppi K, Schocke MF, Prenschiuetz-Schuetzenau K, et al. Topography of putaminal degeneration in multiple system atrophy: a diffusion magnetic resonance study. *Mov Disord* 2006; 21: 847–52.
79. Blain CR, Barker GJ, Jarosz JM, et al. Measuring brain stem and cerebellar damage in parkinsonian syndromes using diffusion tensor MRI. *Neurology* 2006; 67: 2199–205.
80. Köllensperger M, Seppi K, Liener C, et al. Diffusion weighted imaging best discriminates PD from MSA-P: A comparison with tilt table testing and heart MIBG scintigraphy. *Mov Disord* 2007; 22: 1771–6.
81. Nicoletti G, Manners D, Novellino F, et al. Diffusion tensor MRI changes in cerebellar structures of patients with familial essential tremor. *Neurology* 2010; 74: 988–94.
82. Unrath A, Müller HP, Ludolph AC, et al. Cerebral white matter alterations in idiopathic restless legs syndrome, as measured by diffusion tensor imaging. *Mov Disord* 2008; 23: 1250–5.
83. Ellis CM, Simmons A, Jones DK, et al. Diffusion tensor MRI assesses corticospinal tract damage in ALS. *Neurology* 1999; 53: 1051–8.
84. Sach M, Winkler G, Glauche V, et al. Diffusion tensor MRI of early upper motor neuron involvement in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2004; 127: 340–50.
85. Graham JM, Papadakis N, Evans J, et al. Diffusion tensor imaging for the assessment of upper motor neuron integrity in ALS. *Neurology* 2004; 63: 2111–9.
86. Grosskreutz J, Peschel T, Unrath A, et al. Whole brain-based computerized neuroimaging in ALS and other motor neuron disorders. *Amyotroph Lateral Scler* 2008; 9: 238–48.
87. Sage CA, Van Hecke W, Peeters R, et al. Quantitative diffusion tensor imaging in amyotrophic lateral sclerosis: revisited. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 3657–75.
88. Agosta F, Pagani E, Petrolini M, et al. Assessment of white matter tract damage in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a diffusion tensor MR imaging tractography study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 1457–61.
89. Unrath A, Müller HP, Riecker A, et al. Whole brain-based analysis of regional white matter tract alterations in rare motor neuron diseases by diffusion tensor imaging. *Hum Brain Mapp* 2010; 31: 1727–40.
90. Hong YH, Sung JJ, Kim SM, et al. Diffusion tensor tractography-based analysis of the pyramidal tract in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimaging* 2008; 18: 282–7.
91. Basser PJ. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed* 1995; 8: 333–44.
92. Alexander AL, Lee JE, Lazar M, et al. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics* 2007; 4: 316–29.
93. Stadlbauer A, Nimsy C, Gruber S, et al. Changes in fiber integrity, diffusivity, and metabolism of the pyramidal tract adjacent to gliomas: a quantitative diffusion tensor fiber tracking and MR spectroscopic imaging

- study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 462–9.
94. Gross DW, Bastos A, Beaulieu C. Diffusion tensor imaging abnormalities in focal cortical dysplasia. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 477–82.
95. Widjaja E, Zarei Mahmoodabadi S, Otsubo H, et al. Subcortical alterations in tissue microstructure adjacent to focal cortical dysplasia: detection at diffusion tensor MR-imaging by using magnetoencephalographic dipole cluster localization. *Radiology* 2009; 251: 206–15.
96. Madan N, Grant PE. New directions in clinical imaging of cortical dysplasias. *Epilepsia* 2009; 50 (Suppl 9): 9–18.
97. Kim MJ, Provenzale JM, Law M. Magnetic resonance and diffusion tensor imaging in pediatric white matter diseases. *Top Magn Reson Imaging* 2006; 17: 265–74.
98. Müller HP, Lulé D, Unrath A, et al. Complementary image analysis of diffusion tensor imaging and 3-dimensional T1-weighted imaging: white matter analysis in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neuroimaging* 2011; 21: 24–33.
99. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry – the methods. *Neuroimage* 2000; 11: 805–21.
100. Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, et al. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 2001; 14: 21–36.
101. Henley SM, Ridgway GR, Scahill RI, et al.; EHDN Imaging Working Group. Pitfalls in the use of voxel-based morphometry as a biomarker: examples from Huntington disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 711–9.
102. Kassubek J, Juengling FD. Multimodality functional neuroimaging. In: Stippich C (ed). *Clinical Functional MRI – Presurgical Functional Neuroimaging*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 2007; 191–210.
103. Mühlau M, Wohlschläger AM, Gaser C, et al. Voxel-based morphometry in individual patients: a pilot study in early Huntington disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 539–43.
104. Klöppel S, Stonnington CM, Barnes J, et al. Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. *Brain* 2008; 131: 2969–74.
105. Huppertz HJ, Kröll-Seger J, Danek A, et al. Automatic striatal volumetry allows for identification of patients with chorea-acanthocytosis at single subject level. *J Neural Transm* 2008; 115: 1393–400.

Prof. Dr. med. Jan Kassubek

1995–1996 Abteilung für experimentelle Neuropsychiatrie, Klinik für Neurologie der Universität Erlangen, 1996 Center for Magnetic Resonance Research, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, MN, USA, 1997–2001 Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Freiburg. Seit 2002 klinisch und wissenschaftlich tätiger Leitender Oberarzt in der Abteilung für Neurologie der Universität Ulm.

Klinische Schwerpunkte: Bewegungsstörungen mit Fokus im Bereich der Parkinson-Syndrome und des Restless-legs-Syndroms, neurodegenerative Motoneuronerkrankungen.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Neuro-Imaging (Schwerpunkt MRT) mit Analyse von Struktur- und Funktionsveränderungen zerebraler Netzwerke bei neurodegenerativen Erkrankungen.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)