

Jahresbericht 2022 der Arbeitsgruppe Bildgebung

Die Arbeitsgruppe gab sich folgendes Ziel:

Die Implementierung und Weiterentwicklung von Bildgebungsmethoden für Diagnose, Pathophysiologie, Prognose, Staging und Therapiemonitoring zu unterstützen um die Qualität der klinischen Versorgung von Patienten mit M. Parkinson und anderen Bewegungsstörungen zu verbessern.

Mitglieder waren (alphabetische Reihenfolge der Nachnamen):

PD Dr. Simon Baudrexel, Frankfurt

Prof. Dr. Norbert Brüggemann, Lübeck

PD Dr. Christian Dresel, Mainz

Prof. Dr. Carsten Eggers, Marburg

Prof. Dr. Thilo van Eimeren, Köln

Prof. Dr. Jan Kassubek, Ulm

Prof. Dr. Philipp Tobias Meyer, Freiburg

Prof. Dr. Kathrin Reetz, Aachen

Prof. Dr. Dr. Matthias Schroeter, Leipzig

Prof. Dr. Dr. Mike Wattjes, Hannover

Prof. Dr. Karsten Witt, Oldenburg

Als kommissarischer Sprecher fungierte Prof. Dr. Thilo van Eimeren, Uniklinik Köln.

Konstituierendes Treffen

Ein konstituierendes Treffen *ad personam* war anlässlich des Kongresses der Dt. Parkinson Gesellschaft 2022 geplant und fiel aufgrund der Absage des Kongresses als Präsenzveranstaltung (SARS-CoV2-Pandemie) aus.

DPG-Kongress 2022 „Bildgebung auf dem Weg zur personalisierten Medizin“

Im Rahmen des virtuellen Programms des DPG-Kongresses stellte die AG gemeinsame Empfehlungen oder Stellungnahmen in einem Symposium zum Stellenwert der Bildgebung bei der personalisierten Medizin vor (siehe Anhang).

Publikationen:

1. C Monte-Rubio G, Segura B, P Strafella A, van Eimeren T, Ibarretxe-Bilbao N, Diez-Cirarda M, Eggers C, Lucas-Jiménez O, Ojeda N, Peña J, Ruppert MC, Sala-Llonch R, Theis H, Uribe C, Junque C. Parameters from site classification to harmonize MRI clinical studies: Application to a multi-site Parkinson's disease dataset. Hum Brain Mapp. 2022 Jul;43(10):3130-3142. doi: 10.1002/hbm.25838.

Als „proof-of-principle“ einer post-hoc Harmonisierung gemeinsam mit Partnern in Barcelona, Spanien und Toronto, Kanada.



Thilo van Eimeren
Sprecher der AG

Bildgebung auf dem Weg zur personalisierten Medizin	
1. Vorsitz	Thilo van Eimeren (Köln)
2. Vorsitz	Kathrin Reetz (Aachen)
Ziele und Inhalte des Programmvorlag (ca. 250 Wörter)	
<p>Personalisierte Medizin bzw. Präzisionsmedizin ist getragen vom Konzept der biomarker-basierten Behandlungssteuerung. Gerade im onkologischen Bereich hat dieses Konzept zu einer enormen Verbesserung des Outcomes geführt. Im Bereich der neurodegenerativen Erkrankungen stehen wir erst am Anfang dieser Entwicklung. Die Bildgebung hat enormes Potential, diesen Weg maßgeblich mitzugestalten: für die präzisere Diagnostik in der klinischen Praxis, als Anreicherungsstrategie und/oder als Endpunkt bei Klinischen Prüfungen bis hin zur Aufklärung von elementaren Krankheitsmechanismen.</p> <p>In diesem Symposium soll der Stand der Wissenschaft bezüglich dieses Wegs skizziert werden. Wo stehen wir auf diesem Weg? Wo sind Hürden? Wo Sackgassen? Wir wollen dabei ein möglichst breites Spektrum der Erkrankungen und Methoden abdecken. Von Ataxien (Reetz), über die idiopathische Parkinsonerkrankung (Kassubek) und GBA-assoziierte Parkinsonerkrankung (Eggers) zum Spektrum der atypischen Parkinsonerkrankungen (van Eimeren). Die Bandbreite der Methoden ist ebenfalls breit gewählt und reicht von Big-Data Analysen (Reetz) über mikrotextr-MRT (Kassubek), quantitatives MRT (Baudrexel), der Integration genetischer Information in die Bildanalyse (Eggers) zur multimodalen Ansätzen zum Prinzip der „selektiven Vulnerabilität“ (van Eimeren).</p>	
1. Vortrag	
Vortragstitel	Von personalisierter Diagnostik bis zu Big Data - am Beispiel der Friedreich Ataxie
Referent	Kathrin Reetz (Aachen)
Themenbezogene Schlüssel-Publikation des Referenten	<p>Reetz K, ..., Velazquez-Perez L. Brain atrophy measures in preclinical and manifest spinocerebellar ataxia type 2. <i>Ann Clin Transl Neurol.</i> 2018. 5, 128-137.</p> <p>Reetz K, ..., Schulz JB, EFACTS Group. Progression characteristics of the European Friedreich's Ataxia Consortium for Translational Studies (EFACTS): analysis of two-year longitudinal cohort data. <i>The Lancet Neurology.</i> 2016. 15(3):1346-1354.</p>
Kurzabstract (ca. 200-250 Wörter)	<p>Der aktuelle Stand und die heutigen Möglichkeiten der Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)-Bildgebung sollen anhand der autosomal-rezessiven Friedreich Ataxie (FRDA) und den häufigsten autosomal-dominanten spinocerebellären Ataxien (SCAs) dargestellt werden. Anhand dieser Beispiele soll gezeigt werden, i) welche strukturellen Veränderungen der spinocerebellären Achse sich nachweisen lassen, ii) welche MR-Modalitäten sich für multi-zentrische Untersuchungen und potentielle Marker für klinische Studien eignen, sowie iii) welche ergänzenden Informationen durch funktionell-metabolische MR-Modalitäten bzw. erweiterte Analysen gewonnen werden können. Die longitudinale Bildgebung ermöglicht eine Einsicht in die verschiedenen Krankheitsverläufe, Einteilung von Krankheitsstadien; und Berechnung von Veränderungen über die Zeit, die im Vergleich zu den klassischen klinischen Parametern erläutert werden sollen.</p>

2. Vortrag	
Vortragstitel	Quantitatives MRT wird zum klinischen Standard der personalisierten Medizin
Referent	Simon Baudrexel (Frankfurt a.M.)
Themenbezogene Schlüssel-Publikation des Referenten	Nürnberger L, ..., Baudrexel S. Longitudinal changes of cortical microstructure in Parkinson's disease assessed with T1 relaxometry. <i>NeuroImage. Clinical</i> 2017;13:405–14
Kurzabstract (ca. 200-250 Wörter)	<p>Die Weiterentwicklung moderner bildgebender Verfahren erlaubt eine immer präzisere Abbildung der bei neurologischen Erkrankungen beteiligten neuroanatomischen und physiologischen Prozesse. Während die Quantifizierung dieser Prozesse von je her ein Grundanliegen der Bildgebungsforschung darstellt, sind quantitative Verfahren/Auswertungen im Bereich der klinischen Routine, z.B. in der MRT-Bildgebung, noch nicht fest etabliert.</p> <p>Ein wesentlicher Vorteil der quantitativen Bildgebung gegenüber konventionellen, nicht-quantitativen Methoden liegt in der direkten Vergleichbarkeit der individuellen Bildinformation eines Patienten mit Referenzverteilungen aus größeren Kollektiven. Quantitative Bildgebung kann so eine wertvolle Hilfestellung bei konkreten differenzialdiagnostischen Fragestellungen oder der Risikostratifizierung leisten. Des Weiteren liefern serielle quantitative Messungen objektivierbare Informationen über den individuellen Krankheitsverlauf, welche den Kliniker bei therapeutischen Entscheidungen entscheidend unterstützen können.</p> <p>Der Vortrag stellt gängige quantitative Methoden der MR-Bildgebung vor und zeigt Anwendungsbeispiele auf. Einen Fokus bilden Verfahren zur Bestimmung der T1-, T2- und T2*-Relaxationszeiten (sog. MR-Relaxometrie), anhand derer Veränderungen der Gewebemikrostruktur detektiert werden können, die der konventionellen MR-Bildgebung häufig verborgen bleiben. Beleuchtet werden zudem quantitative Auswertestrategien von strukturellen Bilddaten (Volumetrie, Cortexdicke) einschließlich der Musterklassifikation.</p> <p>Ein möglichst breiter Einsatz quantitativer Bildgebung im Rahmen der personalisierten Medizin ist wünschenswert. Notwendig für eine routinemäßige Anwendung auch außerhalb von spezialisierten Zentren ist eine benutzerfreundliche Implementierung quantitativer Methoden bereits auf Scanner-Ebene oder zumindest das Vorhandensein von Schnittstellen, die einen unkomplizierten Transfer der Bilddaten zu leicht zugänglichen automatisierten Auswerteprogrammen erlauben.</p>
3. Vortrag	
Vortragstitel	Mikrotextur-Analysen und Braak-Stadien: individualisierte Stratifizierung in vivo
Referent	Jan Kassubek (Ulm)
Themenbezogene Schlüssel-Publikation des Referenten	Gorges M, ..., Kassubek J. Structural brain signature of cognitive decline in Parkinson's disease: DTI-based evidence from the LANDSCAPE study. <i>Ther Adv Neurol Disord.</i> 2019;12:1756286419843447. Gorges M, ..., Kassubek J. Morphological MRI investigations of the hypothalamus in 232 individuals with Parkinson's disease. <i>Mov Disord.</i> 2019;34(10):1566-1570.
Kurzabstract (ca. 200-250 Wörter)	Mit Hilfe von diffusionsgewichteter MRT (DTI) ist eine individualisierte Charakterisierung von Patienten mit neurodegenerativen Erkrankungen möglich im Sinne einer in vivo-Neuropathologie - dieses Konzept befindet sich für neuropathologische Staging-System des Morbus Parkinson in der Entwicklung.

	<p>In einem multiparametrischen MRT-Analyse-Ansatz kann diese Technik als Imaging-basierter technischer biologischer Marker dienen, hierbei in Kombination mit automatisierten volumetrischen Analysen. Für DTI-Datensätze konnte bereits mit der tract-of-interest (TOI) Methode hypothesengeleitet bei M. Parkinson ein sequentielles Ausbreitungsmuster innerhalb der sechs Propagations-Stadien nach Braak analysiert werden. Die statistische Analyse der TOIs zeigte Alterationen in der Gerichtetheit der Diffusion zwischen Parkinson-Patienten und Kontrollen in den spezifischen Traktsystemen; das Signifikanzniveau der Vergleiche auf Gruppenniveau war umso niedriger, je höher das Krankheitsstadium kategorisiert war. Für 3D-T1-Analysen sind sowohl datengetriebene Ansätze (beispielsweise ABV) und hypothesengeleitete Ansätze (wie für den Hypothalamus appliziert und falsifiziert) möglich. Zusammenfassend kann der TOI-basierte Ansatz nicht nur eine individuelle Kategorisierung <i>in vivo</i> erlauben, sondern erweitert potentiell auch das Spektrum nichtinvasiver Surrogatmarker bei M. Parkinson. In kombinierten Analysen mit Strukturparametern ist eine Entwicklung von Imaging-basierten Signaturen im Sinne einer personalisierten Medizin möglich, hiermit verbunden auch ein wertvoller Beitrag zur klinischen Differenzialdiagnostik.</p>
4. Vortrag	
Vortragstitel	Imaging Genomics am Beispiel GBA
Referent	Carsten Eggers (Marburg)
Themenbezogene Schlüssel-Publikation des Referenten	<p>Greuel A, ..., Eggers C. GBA variants in Parkinson's disease: Clinical, Metabolomic and Multimodal neuroimaging phenotypes. Under review bei Mov Disord</p> <p>Glaab E, ..., Eggers C. Integrative analysis of blood metabolomics and PET brain neuroimaging data for Parkinson's disease. Neurobiol Dis 2019, 124, 555-562</p>
Kurzabstract (ca. 200-250 Wörter)	<p>Die genetischen Veränderungen der Parkinson-Syndrome haben in den letzten Jahren eine zunehmende Bedeutung im pathophysiologischen Verständnis der Erkrankung gewonnen. Insbesondere das GBA-Gen ist hier verstärkt in den Fokus gerückt. Im Rahmen des Vortrags werden die bildgebenden Veränderungen von GBA-Mutationen sowie GBA-Varianten beim idiopathischen Parkinson-Syndrom beleuchtet sowie pathophysiologische und therapeutische Konzepte dargestellt.</p>
5. Vortrag	
Vortragstitel	Molekulare Bildgebung als Schlüssel zur Präzisionsmedizin
Referent	Thilo van Eimeren (Köln)
Themenbezogene Schlüssel-Publikation des Referenten	<p>van Eimeren T, Antonini A, Berg D, ..., Strafella AP, Rowe JB. Neuroimaging biomarkers for clinical trials in atypical parkinsonian disorders: Proposal for a Neuroimaging Biomarker Utility System. Alzheimers Dement (Amst). 2019;11:301-309.</p>
Kurzabstract (ca. 200-250 Wörter)	<p>Erkrankungen des Parkinson-Spektrums sind wie praktisch alle neurodegenerativen Erkrankungen durch eine pathologische Ablagerung von Proteinen (z.B. alpha-synuclein, oder tau) gekennzeichnet. Therapieentwicklungen bei neurodegenerativen Erkrankungen basieren auf dem Verständnis der kausalen mechanistischen Zusammenhänge zwischen diesen Proteinablagerungen und verschiedenen molekularen, funktionellen und strukturellen Veränderungen. In den letzten Jahren ist klar geworden, dass unser Verständnis dieser Zusammenhänge nicht genügt und dass das klinische Bild eines Patienten Art und Ort pathologischer Proteinaggregate nur unzureichend vorhersagt. Diese Hürden der Therapieentwicklung können mit</p>

Hilfe der modernen molekularen, funktionellen und strukturellen Hirnbildgebung überwunden werden. Das Prinzip der selektiven Vulnerabilität bietet dabei einen neuen wissenschaftlichen Erklärungsansatz. Biomarker-basierte Diagnosekriterien werden im wissenschaftlichen Kontext getestet. In Zukunft könnten molekulare Bildgebungsdaten mit hohem individuellen Aussagewert entscheidende Einschlusskriterien oder Endpunkte für Therapiestudien werden.