

## Zusammenfassung

Alzheimer-Patienten zeigen bereits früh im Verlauf der Krankheit Veränderungen der strukturellen Integrität der weißen Substanz. Die Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) erlaubt die Beurteilung der Fasertraktintegrität *in vivo*, wobei die multizentrische Erhebung und Anwendung dieser Bildgebungstechnik als diagnostischer Marker für die Alzheimer-Krankheit bisher noch nicht systematisch untersucht wurden. Multivariate maschinelle Lernverfahren, bei denen mehrere Merkmale gemeinsam ausgewertet werden, zeigen sich sensibel für verteilte Intensitätsveränderungen und wurden bisher erfolgreich in zahlreichen monozentrischen Bildgebungsstudien eingesetzt.

Ziele der Studien von Herrn Dyrba waren: 1. Die Charakterisierung multizentrischer DTI als Bildgebungsmarker für die Alzheimer-Krankheit im Demenzstadium sowie im Prodromalstadium der leichten kognitiven Störung. 2. Die Untersuchung geeigneter Verfahren zur Reduktion von Störeffekten bedingt durch die multizentrische Akquisition, um damit die Trennleistung des Markers zu verbessern. 3. Die gemeinsame Auswertung mehrerer Bildgebungstechniken zur Bewertung, ob damit die Erkennungsleistung weiter gesteigert werden kann.

Im Rahmen seiner Dissertation hat Herr Dyrba zwei Ansätze zur Verarbeitung von medizinischen Bilddaten mit multivariaten maschinellen Lernverfahren erarbeitet. Zur Modellierung und Reduktion der Störvarianz wurden die statistischen Verfahren Hauptkomponentenanalyse und lineare Regression eingesetzt und deren Nutzen verglichen. Die Leistung der Verfahren wurde mit dem Kreuzvalidierungsverfahren ermittelt.

Das multivariate Lernverfahren Support Vector Machine erzielte bei der Erkennung einer manifesten Alzheimer-Demenz mit Hilfe von multizentrischen DTI-Daten eine Erkennungsrate von 85%, wobei dagegen mit Hilfe von anatomischer Magnetresonanztomographie (MRT) eine signifikant höhere Erkennungsrate von 92% erzielt wurde (Dyrba et al. 2013). Die Erkennung von Patienten im Prodromalstadium der Alzheimer-Krankheit sowie die Abgrenzung von Patienten mit leichter kognitiver Störung und positivem Befund für Neurodestruktionsmarker im Liquor von Patienten mit negativem Liquorbefund waren am besten anhand von DTI-Daten möglich (77% bzw. 68% Erkennungsrate, Dyrba et al. 2015a). Die Varianzreduktion mittels linearer Regression steigerten die Erkennungsraten um durchschnittlich 4% im Vergleich zur Verwendung der unkorrigierten Originaldaten. Demgegenüber steigerte die Varianzreduktion basierend auf der Hauptkomponentenanalyse die Erkennungsraten um durchschnittlich 2%, wobei diese Methode eine deutlich höhere Variabilität der Ergebnisse aufwies. Die multimodale Auswertung von DTI, anatomischer MRT und funktioneller MRT im Ruhezustand erzielte keine Verbesserung der Erkennungsleistung im Vergleich zur jeweils besten Einzelmodalität (Dyrba et al. 2015b).

Die DTI erwies sich als vielversprechender Bildgebungsmarker für die Alzheimer-Krankheit, der insbesondere als diagnostisches Instrument zur Frühdiagnose im Prodromalstadium der Krankheit geeignet wäre oder als Kennwert in Interventionsstudien genutzt werden könnte.

Mit seinen Ergebnissen, die insgesamt in drei Artikeln in internationalen Fachzeitschriften veröffentlicht wurden, leistete Herr Dyrba einen wichtigen Beitrag zur Charakterisierung der verschiedenen Bildgebungsmethoden bezüglich ihrer Eignung als diagnostischer Marker für die Alzheimer-Krankheit.