

Aus dem Institut für Klinische Neurowissenschaften und Medizinische Psychologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Alfons Schnitzler

**Korrelationen zwischen Parametern der optischen Kohärenztomographie
des Augenhintergrundes und hirmorphologischen Parametern der
Magnetresonanztomographie des Gehirns bei Patient*innen mit
idiopathischen und atypischen Parkinson-Syndromen**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Susanna Alicia Templin
2026

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. med. Martina Minnerop

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Philipp Albrecht

Für meine Familie, die mich auf meinem gesamten Ausbildungsweg stets ermutigt und unterstützt hat.

I. Zusammenfassung (deutsch)

Bei den Parkinson-Syndromen wird zwischen der typischen Parkinson-Krankheit (PK) und verschiedenen atypischen Parkinson-Syndromen (aPS: Multisystematrophie (MSA), Progressive supranukleäre Blickparese (PSP), corticobasales Syndrom (CBS)) unterschieden. In der Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns sind unterschiedliche Atrophiemuster für die verschiedenen Parkinson-Syndrome beschrieben worden. Ebenso wurden charakteristische Veränderungen der Dicke der retinalen Schichten, gemessen mit der Optischen Kohärenztomographie (OCT), bei PK und aPS nachgewiesen. Die Retina stellt somit als peripherer Anteil des zentralen Nervensystems eine gegenüber dem Gehirn einfacher zu untersuchende Struktur dar, die möglicherweise Rückschlüsse auf pathologische Veränderungen in bestimmten korrelierenden Hirnstrukturen mit entsprechenden Atrophiemustern bei Patienten mit PK und aPS zulassen könnte.

Ziel des Promotionsprojektes war es, mögliche Korrelationen zwischen verschiedenen MR-Parametern zur Quantifizierung regionaler Hirnatrophie und den Schichtdicken der OCT-Parameter zur Erfassung einer retinalen Atrophie aufzudecken. Hierfür wurden retrospektiv die Daten von 63 Patienten mit PK und aPS analysiert (29 PK, 12 MSA, 15 PSP, 7 CBS), die zwischen 2009 und 2011 sowohl eine MRT- als auch eine OCT-Untersuchung bekommen hatten. Bei den Analysen wurden in den T1-gewichteten MR-Datensätzen (3T MRT, MPRAGE-Sequenz, Voxelgröße 1 mm³) mithilfe zwei verschiedener Gehirn-Atlanten (*CoBra*-Atlas und *Julich Brain* Atlas) regional der MR-Atrophie-Parameter Volumen quantifiziert. Nach einer Neusegmentierung der OCT-Daten (OCT-Gerät Heidelberg Engineering GmbH) wurden insgesamt 11 retinale Schichten erfasst. Die statistischen Analysen mit SPSS umfassten einen Gruppenvergleich (ANCOVA, $p < 0,05$) zwischen PK und aPS für MR-Daten pro Gehirn-Atlas (Alter, Geschlecht, MRT-Gerät und Gesamthirnvolumen als Kovariate), sowie für die OCT-Parameter (Geschlecht als Kovariate). Anschließend erfolgte zwischen den Hirnregionen- und OCT-Parametern, die einen signifikanten Gruppenunterschied aufgewiesen hatten, eine bivariate Korrelationsanalyse nach Spearman (Signifikanzniveau $p < 0,05$) für das Gesamtkollektiv aller Patienten und jeweils separat für Patienten mit PK und aPS.

In der Gruppe der aPS fanden sich zahlreiche, in der PK-Gruppe hingegen nur sporadische positive Korrelationen zwischen MR- und OCT-Parametern. Im Gesamtkollektiv sowie für die Subgruppe der aPS sahen wir insbesondere positive Korrelationen zwischen der Dicke der inneren retinalen Schichten (Ganglienzellschicht, Innere plexiforme Schicht) und den Volumina von Regionen des Hippocampus und der Basalganglien, aber auch mit zahlreichen neokortikalen Regionen. Bei der PK-Gruppe ergaben sich wenige unspezifische Korrelationen ohne klares Muster. Interessanterweise fanden sich in der Gruppe der Patient*innen mit PK, jedoch kaum in der Gruppe der aPS, Korrelationen mit der äußeren plexiformen Schicht, was einen deutlichen Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen darstellt.

Die ersten Analysen deuten darauf hin, dass verminderte retinale Schichtdicken bei Patienten mit aPS enger mit einer regionalen zerebralen Volumenminderung in den selektierten Hirnregionen assoziiert zu sein scheinen, als bei der PK. Für die Beurteilung der differentialdiagnostischen Relevanz der OCT sind jedoch weitere Korrelationsanalysen separat für die einzelnen atypischen Parkinson-Syndrome sowie eine Abgrenzung von Befunden bei altersgematchten Kontrollpersonen wünschenswert, was mit dem hier verfügbaren Kollektiv nicht möglich war. So könnte die OCT in Zukunft als sinnvolles diagnostisches Medium für die Differentialdiagnose zwischen PK und aPS etabliert werden.

II. Zusammenfassung (englisch)

Parkinson's disease is classified into idiopathic Parkinson's disease (iPD) and atypical parkinsonian syndromes (aPS: multiple system atrophy (MSA), progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD)). In magnetic resonance imaging (MRI) of the brain, distinct patterns of atrophy have been described for the different parkinsonian syndromes. Also, characteristic changes in the thickness of retinal layers, measured by optical coherence tomography (OCT), have been differentiated in Parkinson's disease (iPD) and atypical parkinsonian syndromes (aPS). The retina, as a peripheral component of the central nervous system, therefore represents a structure that is easier to examine than the brain and may allow conclusions to be drawn about pathological changes in specific correlated brain structures with corresponding atrophy patterns in patients with iPD and aPS.

This project aims to discover correlations between MRI-parameters that quantify regional brain atrophy and OCT-parameters that measure retinal atrophy. Therefore, the data of 63 patients with iPD and aPS (29 iPD, 12 MSA, 15 PSP, 7 CBS) were analyzed retrospectively. Those patients had undergone both an MRI- and an OCT-examination between the years of 2009 and 2011. In the analyses, the regional MR atrophy parameter volume was quantified in T1-weighted MR datasets (3T MRI, MPRAGE sequence, voxel size 1 mm³) using two different brain atlases (*CoBrA Atlas* and *Julich Brain Atlas*). We detected 11 retinal layers, which were selected by doing a re-segmentation (OCT device: Heidelberg Engineering GmbH) of the preexisting OCT-data. After that, a statistical analysis with SPSS was launched, which included a group comparison (ANCOVA, $p < 0.05$) between iPD and aPS for MRI data per brain atlas (with age, sex, MRI scanner, and total brain volume as covariates), as well as for OCT parameters (with sex as a covariate). In the following, a bivariate Spearman correlation analysis (significance level $p < 0.05$) was conducted between brain region and OCT parameters that had shown a significant group difference, for the whole cohort and separately for patients with iPD and aPS.

The analyses unveiled numerous positive correlations for the aPS-group, while the iPD-group showed only a limited number of correlations between the MRI- and OCT-parameters. For the overall cohort and the group of aPS, there were particular correlations between inner retinal layer thickness (ganglion cell layer and inner plexiform layer) and volumes of parts of the hippocampus and the basal ganglia and even neocortical regions. The group of iPD showed no particular pattern of correlations between retinal layer thickness and volume changes in brain areas. A significantly different outcome was seen regarding correlations between MRI-parameters and the outer plexiform layer thickness. There were quite a few correlations to this particular retinal layer in the iPD-group, and only a small number in the aPS-group.

Subsequently, those first analyses indicate that a reduced retinal layer thickness in patients with aPS appears to be more closely associated with regional cerebral volume loss in the selected brain regions than in patients with iPD. Concludingly, further correlational analyses, separately for iPD and aPS, are needed for the evaluation of a possibly future relevance in the differential diagnostic between iPD and aPS. Furthermore, age-matched control subjects should be included in future analyses. In the future, OCT could be established as a valuable diagnostic tool for the differential diagnosis between iPD and aPS.

III. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BIDS	Brain Imaging Data Structure
Tab.	Tabelle
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
CBD	Corticobasale Degeneration
CBS	Corticobasales Syndrom
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
cMRT	kraniale Magnetresonanztomographie
CoBrA	Computational Brain Anatomy Laboratory at the Douglas Institute
d.h.	das heißt
EEC	Enteroendokrine Zellen
EML	Äußere Grenzmembran
FDG	Fluorodesoxyglucose
FDG-PET	Fluorodesoxyglucose-Positronenemissionstomographie
DAT-SPECT	Dopamintransporter- Single-Photon-Emissions-Tomographie
GCI	gliale zytoplasmatische Einschlusskörper
GC-IPL	Komplex aus GCL und IPL
GCL	Ganglienzellschicht
GSP	<i>Genomics Superstruct Project</i>
ILM	Innere Grenzmembran
INL	Innere Körnerschicht
IPL	Innere Plexiforme Schicht
PK	typische Parkinson-Krankheit, Idiopathisches Parkinsonsyndrom
IQR	<i>Image Quality Rating</i>
JSON	<i>JavaScript Object Notation</i>
L-DOPA	Levodopa
Lftd-Nr.	laufende Nummer
MAGeT	<i>multiple automatically generated templates</i>
MP-RAGE	<i>magnetization prepared rapid gradient echo</i>
MRF	<i>Markov Random Field</i>
MR	Magnetresonanz
MRT	Magnetresonanztomographie

MSA	Multisystematrophie
MSA-P	MSA mit predominantem Parkinson
MSA-C	MSA mit dominanter zerebellärer Ataxie
MT	Makuläre Dicke
MV	Makuläres Volumen
N	Anzahl
NCI Einschlüsse	<i>neuronal cytoplasmatic inclusions</i> , neuronale zytoplasmatische
NIFTI	<i>Neuroimaging Informatics Technology Initiative</i>
OCT	Optische Kohärenztomographie
ONL	Äußere Körnerschicht
OPL	Äußere Plexiforme Schicht
OSCAR-IB	<i>Obvious problems, Signal strength, Centration, Algorithm failure, Retinal pathology, Illumination, Beam placement</i>
PR	Photorezeptorschicht
PSP	Progressive Supranukleäre Blickparese
QC	Qualitätskontrolle
RNFL	Retinale Nervenfaserschicht
RGC+IPL	Komplex aus Ganglienzellschicht und Innerer Plexiformer Schicht
ROI	<i>Region of Interest</i>
RPE	Pigmentepithelschicht
SANLM	<i>spatially adaptive non local means</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
T1	T1-Gewichtung im MRT
T2	T2-Gewichtung im MRT
TCS	Transkranielle Hirnparenchymsonographie
TIV	Totales intrakranielles Volumen
UPDRS	<i>Unified Parkinson's Disease Rating Scale</i>
v.a.	vor allem
VBM	Voxelbasierte Morphometrie
vgl.	vergleiche
vs.	versus
VTM	ventromedialer Anteil der Amygdala
ZNS	Zentrales Nervensystem
z.B.	zum Beispiel
zw.	zwischen

Die Abkürzungen der Hirnregionen des *Julich Brain Atlas* und des *CoBrA Atlas* sind der Übersichtlichkeit halber zusammenhängend dem Abkürzungsverzeichnis im Anhang zu entnehmen (Vgl. Kapitel 6.1).

IV. Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Parkinson-Syndrome	1
1.1.1	Definition	1
1.1.2	Symptome, Diagnosekriterien und neuropathologische Befunde bei Parkinson-Syndromen	1
1.1.3	Stadieneinteilung	5
1.1.4	Diagnostik	7
1.1.5	Therapie	8
1.2	Optische Kohärenztomographie (OCT) des Augenhintergrundes.....	10
1.2.1	Grundlagen	10
1.2.2	Retinale Schichten	10
1.2.3	Krankheitsspezifische Veränderungen im OCT	13
1.3	Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns.....	15
1.3.1	Grundlagen	15
1.3.2	Krankheitsspezifische Veränderungen im MRT	16
1.3.3	Gehirn-Atlanten	17
1.4	Interaktion zwischen OCT und MRT bei Parkinsonerkrankungen.....	19
1.5	Allgemeine Überlegungen und Ziel des Projektes	19
2	Material und Methoden.....	21
2.1	Auswahl der Patient*innen	21
2.1.1	Akquise der Patient*innen für die retrospektive Analyse.....	21
2.1.2	Erweiterung des Patientenkollektivs	21
2.1.3	Übersicht über das Patientenkollektiv	22
2.1.4	Diagnoseprüfung und Exklusionskriterien	22
2.2	Einverständnis und Einwilligung	23
2.3	Ethikvotum	23
2.4	Aufbereitung des Bildmaterials	24
2.4.1	Auswahl und Aufbereitung der OCT-Parameter	24

2.4.2	Aufbereitung der MRT-Parameter	25
2.4.3	Auswahl der Gehirnatlanten für die MRT-Parameter	27
2.5	Statistische Datenauswertung.....	29
2.5.1	Vorgehen zur Deskriptiven Analyse, Testung auf Normalverteilung und Gruppenanalysen/Korrelationsanalysen des Patientenkollektivs	29
3	Ergebnisse	31
3.1	Tests auf Prüfung der Normalverteilung.....	31
3.2	Aus dem Kollektiv exkludierte Patient*innen	31
3.3	Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs.....	33
3.4	Gruppenvergleichsanalysen.....	35
3.5	Ergebnisse der Korrelation über das gesamte Kollektiv	36
3.5.1	Analyse subkortikal – CoBrA-Atlas	36
3.5.2	Analyse kortikal – <i>Julich Brain Atlas</i>	36
3.6	Ergebnisse der Korrelation typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	38
3.6.1	Analyse subkortikal – CoBrA-Atlas	38
3.6.2	Analyse kortikal – <i>Julich Brain Atlas</i>	39
4	Diskussion.....	41
4.1	Allgemeines	41
4.2	Schlussfolgerungen der Analyse über das gesamte Kollektiv	41
4.3	Schlussfolgerungen der Analysen typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	47
4.4	Limitationen der Arbeit	51
4.5	Ausblick	52
5	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	53
6	Anhang.....	57
6.1	Abkürzungsverzeichnis OCT- und MRT-Parameter	57
6.1.1	Abkürzungsverzeichnis OCT-Parameter	57
6.1.2	Abkürzungsverzeichnis <i>CoBrA-Atlas</i>	58
6.1.3	Abkürzungsverzeichnis <i>Julich Brain Atlas</i>	59
6.2	Tabellen zur Testung auf Normalverteilung.....	65

6.2.1	Normalverteilung OCT-Parameter	65
6.2.2	Normalverteilung <i>CoBra</i> -Atlas	66
6.2.3	Normalverteilung <i>Julich Brain</i> Atlas	67
6.3	Tabellen zur Gruppenvergleichsanalyse (ANCOVA) über das gesamte Kollektiv	71
6.3.1	Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen.....	71
6.3.2	ANCOVA der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen	72
6.3.3	Deskriptive Statistik des <i>CoBra</i> -Atlas für alle Krankheitsgruppen.....	73
6.3.4	ANCOVA des <i>CoBra</i> -Atlas für alle Krankheitsgruppen	75
6.3.5	Deskriptive Statistik des <i>Julich Brain</i> Atlas für alle Krankheitsgruppen...	76
6.3.6	ANCOVA des <i>Julich Brain</i> Alas für alle Krankheitsgruppen.....	77
6.4	Tabellen zur Gruppenvergleichsanalyse (ANCOVA) typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	81
6.4.1	Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	81
6.4.2	ANCOVA der OCT-Parameter für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	82
6.4.3	Deskriptive Statistik des <i>CoBra</i> -Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	83
6.4.4	ANCOVA des <i>CoBra</i> -Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	85
6.4.5	Deskriptive Statistik des <i>Julich Brain</i> Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	86
6.4.6	ANCOVA des <i>Julich Brain</i> Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	96
6.5	Tabellen zu den Korrelationsanalysen für alle Krankheitsgruppen	100
6.5.1	Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des <i>CoBra</i> -Atlas für alle Krankheitsgruppen	101
6.5.2	Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des <i>Julich Brain</i> Atlas für alle Krankheitsgruppen	103
6.6	Tabellen zu den Korrelationsanalysen für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome	114

6.6.1	Korrelationen zw. den OCT-Parametern und Parametern des <i>CoBrA</i> -Atlas (typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome)	114
6.6.2	Korrelationen zw. den OCT-Parametern und Parametern des <i>Julich Brain</i> Atlas (typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome).....	117

1 Einleitung

1.1 Parkinson-Syndrome

1.1.1 Definition

Bei den Parkinson-Syndromen handelt es sich um eine Gruppe akinetisch-rigider Syndrome, die mit verminderten Spontanbewegungen (Bradykinese), Tonuserhöhung (Rigor) und evtl. auch unwillkürlichen Bewegungen (Tremor) als Leitsymptomen einhergehen [Vgl. 1, S. 182, 2]. Betroffen sind insgesamt ca. 1-2% der Gesamtbevölkerung und 1% der über 60-Jährigen [Vgl. 1, S. 184]. Grundsätzlich unterscheidet man die typische Parkinson-Krankheit (PK, idiopathisches Parkinson-Syndrom, M. Parkinson) von atypischen Parkinson-Syndromen [Vgl. 2, S. 247]. In Abhängigkeit von der Art des vorliegenden Parkinson-Syndroms und auch von der Krankheitsdauer können zusätzlich zu der geschilderten klassischen Symptom-Trias noch weitere motorische (z.B. Blickparesen, Apraxie, Ataxie) oder auch nichtmotorische Symptome bestehen. Letztere können sich beispielsweise neuropsychiatrisch als Angst- oder Aufmerksamkeitsstörungen, Halluzinationen, Depressionen oder Demenz, als Schlafstörungen oder als autonome Symptome (Obstipation, Blasenfunktionsstörung) äußern [Vgl. 1, S. 184].

1.1.2 Symptome, Diagnosekriterien und neuropathologische Befunde bei Parkinson-Syndromen

In den folgenden Absätzen wird für die typische Parkinson-Krankheit sowie die atypischen Parkinson-Syndrome jeweils auf die entsprechenden Symptome, die gültigen Diagnosekriterien sowie auf neuropathologische Befunde verwiesen. Spezifische Befunde in der Bildgebung in Bezug auf die einzelnen Krankheitsgruppen werden im Anschluss in einem gesonderten Kapitel erörtert (Vgl. Kapitel 1.2.3 und 1.3.2).

1.1.2.1 Typische Parkinson-Krankheit (PK)

Die typische Parkinson-Krankheit ist die häufigste neurologische Bewegungsstörung [Vgl. 2, S. 243]. Wie bereits oben beschrieben, können neben der typischen motorischen Symptomatik (Bradykinesie, Muskelrigidität, Ruhetremor) weitere motorische und nicht-motorische Symptome bestehen, charakteristisch ist auch eine Gangstörung mit einer posturalen Instabilität. In Abhängigkeit vom Vorliegen eines Ruhetremors bei Krankheitsbeginn wird zwischen einer Tremor-dominanten Parkinson-Erkrankung (bei geringer ausgeprägter Akinese) und einer Nicht-Tremor-dominanten Parkinson-Erkrankung sowie einem Mischtyp unterschieden [3]. Die Diagnose einer Parkinson-

Erkrankung wird klinisch gestellt. Näheres zur Diagnostik wird in einem folgenden Kapitel thematisiert (Vgl. Kapitel 1.1.4).

Bei der Pathogenese der Parkinson-Erkrankung spielt die Substantia nigra eine zentrale Rolle [4]. Hierbei handelt es sich um eine Region im Mesencephalon, die funktionell den Basalganglien zugeordnet wird. Sie lässt sich in eine Pars compacta und eine Pars reticulata unterscheiden. Wesentlich ist ein Zelluntergang dopaminerger Neurone in der Substantia nigra Pars compacta und anderen melaninhaltigen Kernen wie z.B. dem Locus ceruleus [1, S. 183]. In der Substantia nigra Pars compacta und dem pontinen Locus ceruleus kommt es dabei zu Depigmentation, Neuronenverlust und Gliose. Charakteristisch ist die Entwicklung sogenannter Lewy-Körper in den dopaminergen Neuronen. Hierbei handelt es sich um abnormale intrazelluläre Aggregate, die verschiedene Proteine wie beispielsweise α -Synuklein und Ubiquitin beinhalten, und durch die die Funktion der Neuronen beeinträchtigt wird. Auch fehlerhafte Abbauprozesse bei defekten Ubiquitin-Proteasomen, eine mitochondriale Dysfunktionen und ein abnormaler oxidativer Stress tragen dazu bei [Vgl. 5]. Neuropathologisch zählt die Erkrankung aufgrund der α -Synuklein-positiven Lewy-Körper in den dopaminergen Neuronen zu den sogenannten Synukleinopathien.

Man geht davon aus, dass bei Symptombeginn bereits ein 60-70-prozentiger Verlust der dopaminergen Neurone in der Substantia nigra Pars compacta vorliegt. Zudem wird eine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Neurodegeneration der Substantia nigra und der Schwere der extrapyramidal-motorischen Symptomatik beschrieben [6].

Neben genetischen Dispositionen [7] scheinen auch Einflussfaktoren aus der Umwelt wie beispielsweise Stress oder der reguläre Alterungsprozess eine Rolle in der Pathophysiologie der typischen Parkinson-Krankheit zu spielen, genauso wie Pestizide oder Drogenabusus. Hierdurch wird eine chronische niedrigschwellige Inflamationsreaktion des Gehirns unterhalten. Zusätzlich führt diese zu einer zellulären Seneszenz in den Neuronen des Gehirns [Vgl. 5] und somit zu einem verfrühten Zelluntergang. Die Inflamationsreaktion in der Pathogenese der typischen Parkinson-Krankheit wurde von Pajares et al. (2020) weitergehend untersucht. Die persistierende Neuroinflammation scheint ein wichtiger Kofaktor nicht nur für die Krankheitsprogression, sondern auch für die Entstehung eines Parkinson-Syndroms zu sein. Der exakte Triggerfaktor für diese Immunreaktion ist bisher jedoch nicht ausreichend geklärt. Diskutiert wird eine Assoziation zum neuronalen Zelltod oder einem direkten Einfluss durch fehlgefaltetes α -Synuklein [8].

Andere Hypothesen postulieren eine Darm-assoziierte Genese der typischen Parkinson-Krankheit [9]. Da bei vielen Parkinson-Patient*innen gastrointestinale Symptome

teilweise weit früher auftreten als neurologische Symptome verdichten sich die Hinweise auf eine Entstehung der Parkinson-Erkrankung im Darm. Zusätzlich konnte auch in enterischen Nerven α -Synuklein nachgewiesen werden, und dies bereits zeitlich vor dem Nachweis von abnormalen α -Synuklein-Akkumulationen im Gehirn. Von Liddle werden sogenannte Enteroendokrine Zellen (*EECs*) beschrieben, die über α -Synuklein verfügen. Darauf basiert die Hypothese, dass das abnormale α -Synuklein primär in den *EECs* entsteht und sich dann erst im Nervensystem ausbreitet [9]. Auch in der Übersichtsarbeit von Radhakrishnan und Goyal wird die Theorie einer Ausbreitung der Erkrankung vom Darm ausgehend und dann sekundär auf das Gehirn übergreifend beschrieben [10].

1.1.2.2 Multisystematrophie (MSA)

Die Multisystematrophie (MSA) weist klinisch zusätzlich zu den Leitsymptomen des Parkinson-Syndroms typischerweise Störungen des autonomen Nervensystems (orthostatische Dysregulation, Inkontinenz), sowie ggf. des Kleinhirns und der Pyramidenbahn auf. Man unterscheidet eine MSA-P mit vorwiegend Zeichen eines Parkinson-Syndroms von einer MSA-C, bei der initial vorwiegend Symptome einer zerebellären Störung im Vordergrund stehen [Vgl. 2, S. 248 f.]. Klinisch wird anhand der 2022 publizierten aktualisierten Konsensus-Richtlinien zwischen möglicher prodromaler, klinisch möglicher, klinisch etablierter, und definitiver MSA unterschieden [11]. Wichtige klinische Parameter für die Diagnose einer MSA werden im Paper von Wenning et al. tabellarisch aufgelistet [vgl. 11].

Bei den ersten drei Klassifikationsstufen handelt es sich um eine klinische Diagnose, die das Ausmaß der Beteiligung des autonomen Nervensystems, ein ungenügendes Levodopa-Ansprechen der Parkinson-Symptomatik sowie diverse weitere Merkmale als Zusatzkriterien berücksichtigt. Bei diesen weiteren Kriterien handelt es sich z.B. um einen Stridor, Polymyoklonien der Finger oder Befunde der Zusatzdiagnostik wie z.B. Signalveränderungen im MRT im Sinne eines *Hot Cross Buns* mit Atrophie der mittleren Kleinhirnstiele bzw. der Putamina (vgl. Kapitel 1.3.2). Für eine definitive MSA-Diagnose benötigt man hingegen den „neuropathologischen Nachweis von α -Synuklein-positiven, glialen zytoplasmatischen Inklusionen in Oligodendrozyten (*Glial Cytoplasmic Inclusions, GCI*) in Assoziation mit neurodegenerativen Veränderungen in striatonigralen und olivopontozerebellären Strukturen“ [11, 12].

Diese charakteristischen Veränderungen, die später auch in Neuronen nachweisbar waren, wurden erstmals von Papp, Kahn und Lantos [13] beschrieben. Die

Multisystematrophie wird daher ebenso wie die typische Parkinson-Krankheit neuropathologisch zu den Synukleinopathien gezählt.

1.1.2.3 Lewy-Body-Demenz (LBD)

Die Lewy-Body-Demenz ist nach der Alzheimer-Demenz die zweithäufigste neurodegenerative Demenz, bei der es klinisch neben kognitiven Einschränkungen charakteristischerweise zu Fluktuationen im mentalen Status/Bewusstseinslage, visuellen Halluzinationen, Verhaltensstörungen im „*rapid-eye-movement*“-Schlaf (REM) sowie parkinsonoiden Motorsymptomen kommt. Neuropathologisch kommt es ähnlich wie bei der typischen Parkinson-Krankheit in den Neuronen zu einer Akkumulation von α -Synuklein mit Ausbildung von Lewy-Körperchen, weswegen diese Erkrankung ebenfalls den Synukleinopathien zugeordnet wird [14].

Da es sich bei der LBD um eine häufig zu Lebzeiten falsch diagnostizierte und somit auch unterdiagnostizierte Erkrankung handelt, ist diese Erkrankung in Kollektiven mit atypischen Parkinson-Syndromen seltener vertreten. In der hier vorliegenden Arbeit wurden keine Patient*innen mit der Diagnose Lewy-Body-Demenz eingeschlossen, sodass daher hier auch nicht weiter auf diese Erkrankungsgruppe eingegangen wird.

1.1.2.4 Progressive Supranukleäre Parese (PSP)

Die Progressive Supranukleäre Parese (PSP) äußert sich typischerweise durch eine vertikale Blickparese und eine starke posturale Instabilität [Vgl. 2, S. 249 f.].

Die Klassifikationskriterien der PSP wurden kürzlich von Höglinger et al. mit aktualisiert [vgl. 15]: Für die Diagnose der PSP werden demnach vier Kernkriterien definiert. Diese sind eine okuläre Motordysfunktion, eine posturale Instabilität, eine Akinesie und eine kognitive Dysfunktion. Zusätzlich gibt es weitere Kriterien, die basierend auf dem Vorliegen bestimmter Symptomkonstellationen die Diagnose einer PSP unterstützen. Hierzu zählen klinisch eine Levodopa-Resistenz, eine hypokinetische spastische Atrophie, eine Dysphagie und eine Photophobie. Bildmorphologisch wird hier zusätzlich eine Atrophie der mittleren Gehirnabschnitte sowie eine postsynaptische striatale dopaminerge Degeneration beschrieben. Wichtige klinische Parameter für die Diagnose einer PSP werden im Paper von Höglinger et al. tabellarisch aufgelistet [vgl. 15].

Die Neuropathologie der PSP ist durch den Nachweis neuronaler und glialer Tau-Aggregationen charakterisiert, weswegen die Erkrankung auch zu den Tauopathien zählt. Diese Aggregationen finden sich besonders in den subkortikalen Regionen [Vgl. 16]. Makroskopisch beschreiben die Autoren besonders eine Atrophie des Nucleus subthalamicus, des Mittelhirns, des Pedunculus cerebellaris superior und des Nucleus

dentatus im Kleinhirn. Zudem hoben sie hervor, dass die meisten PSP-Patient*innen mindestens eine milde bis moderate Depigmentierung in der Substantia nigra aufwiesen [16]. Bei der PSP handelt es sich laut der Veröffentlichung von Wen et al. um die häufigste 4R-Tauopathie, das heißt es besteht eine Vorherrschaft von 4-*repeat*(4R)-Tau-Inklusionen in den Basalganglien, dem Diencephalon und dem Hirnstamm. Durch diese wird die Funktionsweise der Basalganglien zusätzlich zum auftretenden Neuronenverlust und der Gliose deutlich beeinträchtigt [17].

1.1.2.5 Corticobasales Syndrom (CBS)

Das Corticobasale Syndrom (CBS) zeigt bei klassischer klinischer Präsentation neben einem asymmetrischen, meist nur gering Levodopa-responsiven Parkinson-Syndrom, ein Alien-Limb-Phänomen sowie progrediente Zeichen einer kortikalen Funktionsstörung [Vgl. 2, S. 250]. Unter einem Alien-Limb-Phänomen versteht man das subjektive Empfinden eines Patienten, dass eine Extremität nicht zum eigenen Körper zugehörig ist. Zusätzliche Bewegungsstörungen wie eine Dystonie oder ein Myoklonus können ebenso auftreten wie Apraxien oder ein kortikales sensorisches Defizit. Auch für diese Erkrankung gibt es klinische Diagnosekriterien [18], die zwischen einem möglichen, wahrscheinlichen und definitiven (*post mortem*) CBS unterscheiden. Bei einer neuropathologisch gesicherten Diagnose wird dann von einer Corticobasalen Degeneration gesprochen.

Neuropathologisch zeichnet sich die Erkrankung durch Akkumulationen des Tau-Proteins in Neuronen und Gliazellen sowohl in den kortikalen und subkortikalen Regionen aus [16]. Ebenso wie bei der PSP handelt es sich bei dem CBS um eine 4R-Tauopathie [19]. In makroskopischen Betrachtungen fanden sich laut Koga et al. bei CBS-Patient*innen häufig eine Atrophie der medialen Oberfläche des superioren, frontalen Gyrus, eine Verschmälerung des Corpus callosum, eine Atrophie der subkortikalen weißen Substanz und eine Depigmentierung des Globus pallidus. Auch die Substantia nigra ist beim CBS von einer Depigmentierung betroffen [Vgl. 16].

1.1.3 Stadieneinteilung

Zur Einteilung in entsprechende Krankheitsstadien wurden zwei verschiedene Skalensysteme entwickelt, die im Folgenden näher erläutert werden sollen. Beide wurden ursprünglich zur Anwendung bei der typischen Parkinson-Krankheit eingeführt, sie werden jedoch in gewissem Maße mittlerweile auch für die Stadieneinteilung der atypischen Parkinson-Syndrome verwendet. Da dies jedoch in der ursprünglichen Entwicklung der Skalen so nicht intendiert war, ist dies mit Bedacht zu bewerten.

1.1.3.1 Hoehn & Yahr

Von der *Movement Disorder Society* wurden verschiedene Bewertungsskalen für die Parkinson-Syndrome herausgegeben. Ein zentrales Beurteilungsinstrument ist die Hoehn & Yahr-Skala (HY), welche eine weitreichende Akzeptanz in der Fachwelt genießt. Diese wurde bereits mehrfach überarbeitet und von Goetz et al. 2004 erneut kommentiert. Die Skala ist in Tabelle 1 aufgeführt. Besonders hervorgehoben wird hier eine Korrelation zwischen höheren Krankheitsstadien und bildmorphologisch dargestelltem dopaminergen Verlust. Nachteilig wird jedoch eine zu einseitige Beschränkung auf das Symptom der posturalen Instabilität unter Missachtung anderer nicht-motorischer Defizite bei Parkinson-Erkrankten beschrieben [20].

Grad	Beschreibung
I	Streng einseitige Symptome mit minimaler oder fehlender funktioneller Behinderung
II	Bilaterale Beteiligung ohne Gleichgewichtsstörung
III	Bilaterale Erkrankung: leichte oder mäßige Behinderung mit Einschränkung posturaler Reflexe (pathologischer Pull-Test), noch körperlich selbstständig
IV	Schwer behindernde Erkrankung, Patient noch in der Lage, ohne fremde Hilfe zu stehen oder zu gehen
V	Ohne fremde Hilfe an Rollstuhl gebunden oder bettlägerig

Tabelle 1: Hoehn & Yahr Scala

[modifiziert nach 21]

1.1.3.2 MDS-UPDRS

Bei der *Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)* handelt es sich um eine von der *Movement Disorder Society Task Force* zusammengestellte und 2003 publizierte Rating-Skala. Sie besteht aus vier Komponenten: Part I - Geisteszustand, Verhalten und Stimmungslage; Part II - Aktivitäten des täglichen Lebens; Part III - Motorische Fähigkeiten; Part IV - Komplikationen [22]. Für jedes Item unterhalb der vier Komponenten wird eine Einschätzung anhand eines Punktesystems vorgenommen (0 bis 4 Punkte, 0 = normal, 1 = leicht, 2 = mild, 3 = moderat und 4 = schwer). Je mehr Punkte also erreicht werden, desto schwerwiegender ist die vorhandene Symptomatik des zu testenden Patienten. Insgesamt können über alle 4 Komponenten hinweg maximal 199 Punkte erreicht werden. Im UPDRS III, der häufig unabhängig von den anderen Komponenten angegeben wird, können maximal 132 Punkt erzielt werden.

1.1.4 Diagnostik

Die Diagnostik der Parkinson-Krankheit wird in der S2k-Leitlinie Parkinson-Krankheit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie erörtert [23]. Hier wird empfohlen, dass zur Diagnostik der Parkinson-Syndrome die MDS-UPDRS-Kriterien von 2015 (Vgl. Kapitel 1.1.3.2) verwendet werden sollen. Es handelt sich also primär um eine klinische Diagnose. Ebenso sollten zur Prognoseabschätzung der Parkinson-Syndrome bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung die Ausprägung nicht-motorischer Symptome mit einbezogen werden. Darüber hinaus ist das Ansprechen auf eine Levodopa-Therapie zur Verbesserung der Diagnosegenauigkeit heranzuziehen [23]

Laut der Leitlinie Parkinson-Krankheit kann den Patient*innen auch eine genetische Diagnostik angeboten werden, wenn entweder zwei Verwandte ersten Grades oder ein Verwandter ersten und ein Verwandter zweiten Grades an einem Parkinson-Syndrom erkrankt sind oder wenn ein Erstmanifestationsalter der Krankheit vor dem 50. Lebensjahr vorliegt [23].

Eine eindeutige Diagnose der Parkinsonerkrankung ist schlussendlich nur pathologisch sicher zu stellen [24]. Dabei gilt jedoch ein Nicht-Ansprechen auf eine Therapie mit L-DOPA als Ausschlusskriterium für das Vorliegen einer typischen Parkinson-Krankheit. Die klinische Symptomatik der unterschiedlichen Parkinson-Syndrome wird auf Basis der verschiedenen Lokalisationen der pathologischen Prozesse im Gehirn bestimmt [24]. Wie oben bereits genannt gibt es für jedes Parkinson-Syndrom spezielle klinische Klassifikationskriterien, die zur Diagnosefindung herangezogen werden können.

Neben der klinischen Symptomatik können ergänzend die radiologische strukturelle Bildgebung sowie nuklearmedizinische Verfahren verwendet werden [24]. In der Leitlinie Parkinson-Krankheit wird führend die kraniale MRT (cMRT) beschrieben. Diese soll möglichst früh bei der Verdachtsdiagnose eines Parkinson-Syndroms in den Diagnostikpfad implementiert werden, hauptsächlich um andere Differentialdiagnosen auszuschließen. Mit dieser können bereits erste Rückschlüsse auf die vorliegende Erkrankung geschlossen werden, sowie strukturelle Ursachen der vorliegenden Beschwerden ausgeschlossen werden [24]. Hierbei sind bei den cMRT-Aufnahmen standardisierte Sequenzen (T1- und T2-gewichtet sowie fakultativ eisensensitiv/suszeptibilitäts-gewichtet und diffusionsgewichtet) zu erheben (Vgl. Kapitel 1.3.1) [23]. Zusätzlich kann laut Leitlinie zur bildgebenden Diagnostik eine transkraniale Hirnparenchymsonographie (TCS, Beurteilung von Substantia nigra, Nucleus lentiformis sowie 3. Ventrikel), eine FDG-PET (insbesondere bei Hinweisen auf ein atypisches Parkinson-Syndrom herangezogen) sowie eine Dopamintransporter-SPECT (DAT-

SPECT, zum Nachweis eines nigro-striatalen Defizits bei klinisch unklarem Parkinson- oder Tremor-Syndrom) erfolgen [23].

Eine genaue klinische Kenntnis der Heterogenität der verschiedenen Parkinson-Syndrome trägt laut Tolosa et al. insgesamt zu einer höheren Diagnosegenauigkeit bei. Dadurch lässt sich auch das Risiko einer Fehldiagnose beispielsweise einer Alzheimer Demenz oder eines medikamenten-induzierten Parkinsonismus reduzieren [25].

1.1.5 Therapie

Die Therapie der Parkinson-Erkrankung beruht auf mehreren Säulen. Nennenswert sind hier neben pharmakologischen Therapieansätzen auch nicht-pharmakologische Therapiekonzepte wie Bewegungstraining, Patientenschulung, Selbsthilfegruppen, Logopädie und Ernährungsschulungen. Die therapeutischen Ansätze differieren unter anderem je nach Patientenalter, Erkrankungsstadium sowie vorherrschender Symptomatik [5].

Die pharmakologischen Therapieoptionen leiten sich vorwiegend vom bestehenden Dopamindefizit ab. Beschrieben werden diese unter anderem in der Leitlinie Parkinson-Krankheit [23] sowie in der Übersichtsarbeit von Radhakrishnan und Goyal [10] zum Thema Parkinson-Erkrankungen. Zum Einsatz kommen Carbidopa/Levodopa, Dopamin-Agonisten, Monoamin-Oxidase-B (MAO-B)-Inhibitoren und Anticholinergika [5] sowie COMT-Hemmer (Catechol-O-Methyltransferase-Hemmer).

L-Dopa erhöht dabei die Verfügbarkeit von Dopamin im ZNS, indem es als Vorstufe die Blut-Hirn-Schranke passiert und dann im zentralen Nervensystem in Dopamin umgewandelt wird. Bei L-DOPA-Präparaten handelt es sich immer um Kombinationspräparate mit einem Decarboxylasehemmer, um den vorzeitigen Abbau außerhalb des Gehirns zu reduzieren [24]. Dopamin-Agonisten weisen eine agonistische Wirkung an postsynaptischen Dopaminrezeptoren und somit eine direkte dopaminerge Wirkung auf. Ebenso kann Apomorphin als subkutane Injektion im Rahmen der Therapie mit einem Dopamin-Agonisten erwogen werden. MAO-B-Inhibitoren hemmen den Abbau von Dopamin im ZNS und sorgen damit für eine längere Verfügbarkeit von Dopamin im synaptischen Spalt. Anticholinergika hemmen exzitatorische cholinerge Nervenzellen und senken damit den Spiegel an Acetylcholin. Die COMT-Hemmer inhibieren die Catechol-O-Methyltransferase und hemmen damit den Abbau von Dopamin, was ebenfalls zu einer erhöhten Verfügbarkeit von Dopamin führt.

In einigen Fällen können auch Pumpensysteme (u.a. (Pro-)Duodopa-Pumpen) oder chirurgische Verfahren wie eine tiefe Hirnstimulation sinnvoll sein [5].

Atypischen Parkinson-Syndrome gelten als diagnostisch und therapeutisch äußerst herausfordernd. Dennoch wird hier ein initialer Therapieversuch mit L-DOPA in ausreichender Dosierung als wegweisend genannt [24] [23].

1.2 Optische Kohärenztomographie (OCT) des Augenhintergrundes

1.2.1 Grundlagen

Bei der Optischen Kohärenztomographie handelt es sich um eine effektive, nicht-invasive Bildgebungsmethode, bei dem der Augenhintergrund mit einem Laserstrahl abgetastet und die Reflektivität der Netzhautstrukturen ortsabhängig (wie im Schnittbild) dargestellt wird [Vgl. 26, S. 262]. In der Neurologie kommt die OCT als diagnostisches Instrument zum Einsatz, da einige der retinalen Parameter als Surrogatparameter nicht nur für das Auge, sondern auch für das gesamte zentrale Nervensystem herangezogen werden können. So wird eine retinale Atrophie in einer möglichen Korrelation mit dem Vorliegen einer Pathologie des zentralen Nervensystems gesehen [27]. Die OCT wird laut Xie et al. unter anderem zur Messung der Dicke der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht (pRNFL) herangezogen. Diese besteht aus den Axonen unmyelinisierter retinaler Ganglienzellen, die zusammen den N. opticus bilden. Außerdem kann mittels der OCT die Struktur der Retina dargestellt werden sowie eine Segmentierung zur kompletten Darstellung der Dicken/Volumina der unterschiedlichen retinalen Schichten erfolgen [27]. Diese Schichten werden im folgenden Kapitel näher klassifiziert.

1.2.2 Retinale Schichten

Die Retina enthält die Sinneszellen und Neurone, die den Lichtreiz aufnehmen, weiterverarbeiten und die Sehinformation an die Sehzentren des Gehirns übermitteln. Entwicklungsgeschichtlich und funktionell wird die Netzhaut daher auch als ein vorgelagerter Gehirnteil betrachtet [28, S. 215]. Es werden zehn verschiedene retinale Schichten unterschieden [29, S. 711].

Im Folgenden sind die Schichten der Retina in Tabelle 2 aufgelistet und in den Abbildungen 1 und 2 schematisch und kohärenztomographisch dargestellt.

Retinale Schicht [vgl. 29, S. 712]	Lateinische Entsprechung [vgl. 29, S. 712]	Englische Entsprechung	Abkürzung
Innere Grenzmembran	Stratum limitans internum	Internal Limiting Membrane	ILM
Retinale Nervenfaserschicht	Stratum neurofibrarum	Retinal Nerve Fibre Layer	RNFL
Ganglienzellschicht	Stratum ganglionicum	Ganglion Cell Layer	GCL
Innere Plexiforme Schicht	Stratum plexiforme internum	Inner Plexiform Layer	IPL
Innere Körnerschicht	Stratum nucleare internum	Inner Nuclear Layer	INL
Äußere Plexiforme Schicht	Stratum plexiforme externum	Outer Plexiform Layer	OPL
Äußere Körnerschicht	Stratum nucleare externum	Outer Nuclear Layer	ONL
Äußere Grenzmembran	Stratum limitans externum	External Limiting Membrane	EML
Photorezeptorschicht, Außensegment des Sinnesepithels	Stratum neuroepitheliale retinae	Photoreceptor Layers	PR
Pigmentepithelschicht	Stratum pigmentosum retinae	Retinal Pigment Epithelium	RPE

Tabelle 2: Übersicht über die retinalen Schichten sowie deren Abkürzungen

ILM: Innere Grenzmembran, **RNFL:** Retinale Nervenfaserschicht, **GCL:** Ganglienzellschicht, **IPL:** Innere Plexiforme Schicht, **INL:** Innere Körnerschicht, **OPL:** Äußere Plexiforme Schicht, **ONL:** Äußere Körnerschicht, **EML:** Äußere Grenzmembran, **PR:** Photorezeptorschicht, **RPE:** Pigmentepithelschicht

Zur besseren Vergleichbarkeit mit der englischsprachigen Fachliteratur werden in dieser Arbeit die englischen Abkürzungen der retinalen Schichten verwendet. Diese Abkürzungen sind auch im deutschsprachigen Raum durchaus gängig und in der allgemeinen Fachsprache geläufig.

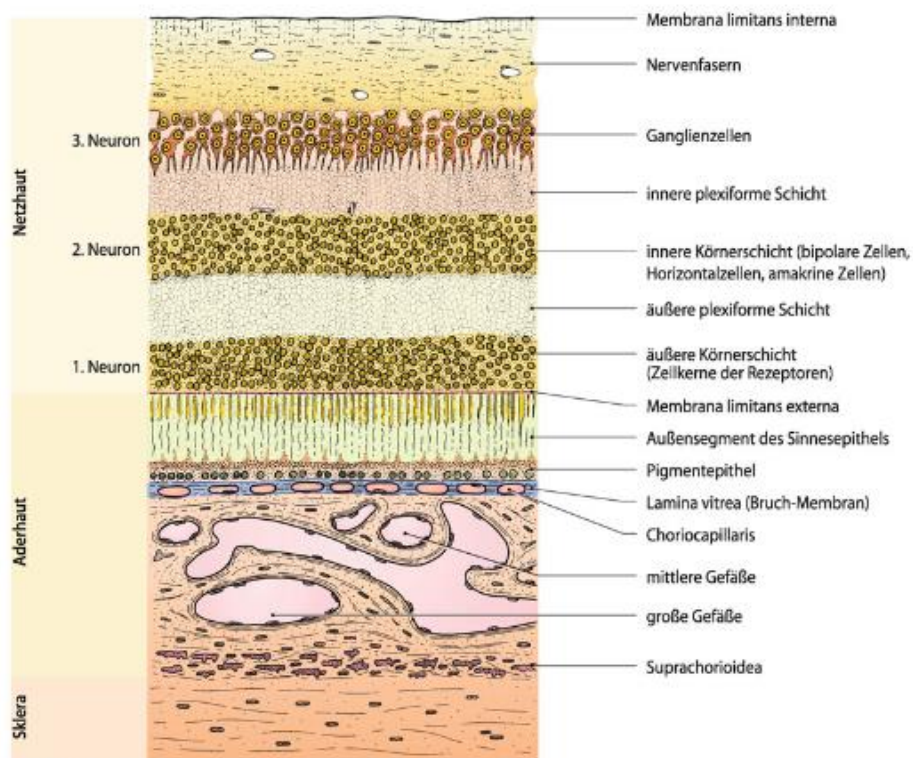


Abb. 14.2 Schematischer Schnitt durch Aderhaut und Netzhaut

Abb. 1: Schematische Darstellung der retinalen Schichten

[aus: 30, License Number 6032510622794, License date May 19, 2025, Reproduced with permission from Springer Nature]

Retinal Layers	
Abbr.	Name
ILM	Internal Limiting Membrane
RNFL	Retinal Nerve Fibre Layer
GCL	Ganglion Cell Layer
IPL	Inner Plexiform Layer
INL	Inner Nuclear Layer
OPL	Outer Plexiform Layer
ONL	Outer Nuclear Layer
ELM	External Limiting Membrane
PR	Photoreceptor Layers
RPE	Retinal Pigment Epithelium
BM	Bruch's Membrane
CC	Choriocapillaris
CS	Choroidal Stroma

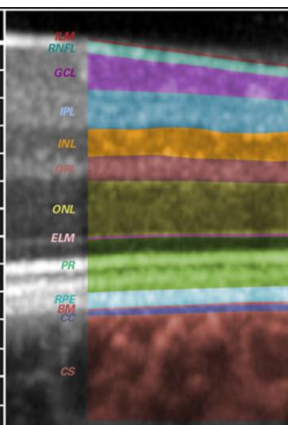


Abb. 2: Kohärenztomographische Darstellung der Retinalen Schichten im OCT

(aus: <https://business-lounge.heidelbergengineering.com/ke/en/news/news/know-your-retinal-layers-33401465>, Zugriff am 29.05.2025, mit Genehmigung vom 16.06.2025 von Heidelberg Engineering)

1.2.3 Krankheitsspezifische Veränderungen im OCT

Im Folgenden sind einige spezifische Veränderungen im OCT bei den verschiedenen Krankheitsgruppen in der Tabelle 3 aufgelistet. Unterschiedliche Untersuchungen veröffentlicht in verschiedenen Arbeiten kommen dabei zu teils kontroversen Ergebnissen, weshalb hier im Folgenden eine Schnittmenge der verschiedenen Veröffentlichungen dargestellt wird:

OCT-Veränderungen

[31] [32] [33] [34]

PK	• dickere innere Körnerzellschicht (INL) • signifikante Reduktion der RNFL • verminderte makuläre Dicke (mRNFL) • verschmälertes Komplex aus Ganglienzell- und innerer plexiformer Schicht (GCL+IPL)
MSA	• verminderte periphere paramakuläre retinale Dicke im Vergleich zu Kontrollgruppen (d.h. Verminderung der Dicke der Makula)
PSP	• verminderte makuläre Dicke und Volumen • verschmälertes Komplex aus Ganglienzell- und innerer plexiformer Schicht (GCL+IPL) • verschmälerte äußere Körnerzellschicht (ONL) • verschmälerte innere Körnerzellschicht (INL)
CBS	• dickere äußere Körnerzellschicht (ONL)

Tabelle 3: OCT-Veränderungen bei Parkinson

OCT: Optische Kohärenztomographie, **PK:** typische Parkinson-Krankheit, **MSA:** Multisystematrophie, **PSP:** Progressive supranukleäre Parese, **CBS:** Kortikobasales Syndrom

Aydin et al. schreiben insbesondere der Messung der RNFL einen besonderen Wert zu. So konnten die Autoren unter anderem auch eine Verminderung der Dicke der RNFL bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit nachweisen [32]. Wagner et al. kommen in ihrer Veröffentlichung ebenfalls zu dem Schluss, dass die retinale Bildgebung zur Risikostratifizierung einer möglichen Parkinson-Diagnose herangezogen werden kann. Hier wird besonders angemerkt, dass es bereits einige Jahre vor dem Einsetzen von klinischen Symptomen zu Veränderungen in retinalen Schichten wie beispielsweise der INL und dem GCL-IPL-Komplex (vgl. Kapitel 1.2.2) kommen kann [35]. Die Verschmälerung dieses Komplexes wird auch in der Metaanalyse von Lee et al. beschrieben [34]. In diese Metaanalyse sind 32 Studien mit einem Querschnittsdesign eingegangen (inkludiert wurden 2118 Patient*innen mit der Parkinson-Krankheit und 2338 Kontrollprobanden).

Besonders durch diese frühzeitigen Veränderungen der Retina erscheint die OCT eine prognostisch relevante Untersuchungsmethode zu sein (vgl. Kapitel 1.5). Denn zu diesem frühen Zeitpunkt bleibt eine vergleichende MRT-Diagnostik häufig (noch) ergebnislos [36].

Von Albrecht et al. wird ebenso der Bezug zu den atypischen Parkinson-Syndromen hergestellt. Hier wird nicht nur auf den Wert der OCT in der Differentialdiagnostik, sondern ebenso auf mögliche Veränderungen der retinalen Schichten bei atypischen Parkinson-Syndromen eingegangen. Auch hier wurde eine Verschmälerung des GCL-IPL-Komplexes sowie der ONL bei Parkinson-Patient*innen beschrieben. Bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit wurde eine Verdickung der INL festgestellt [31].

1.3 Magnetresonanztomographie (MRT) des Gehirns

1.3.1 Grundlagen

Bei der Diagnostik einer Parkinson-Erkrankung spielt die MRT, wie in der Übersichtsarbeit von Bidesi et al. erläutert, eine zentrale Rolle [37].

In der Übersichtsarbeit von Radue et al. (2016) wird die Magnetresonanztomographie als diagnostisches Medium der Neurologie näher beschrieben: Anhand charakteristischer Signalintensitäten kann Gewebe mithilfe von unterschiedlichen Helligkeitsstufen dargestellt werden. Dabei eignet sich die MRT besonders zur Darstellung von Geweben, Flüssigkeiten und Fettgewebe. Das wichtigste chemische Element des menschlichen Gewebes ist der Wasserstoff, dessen Atomkern aus lediglich einem Proton besteht und einen Eigendrehimpuls (Spin) hat. Dieser Kernspin und die dadurch entstehende magnetische Dipoleigenschaft ist Grundlage der MRT. Während der MRT-Untersuchung befindet sich der Patient in einem sehr starken, statischen Magnetfeld, das ungefähr 30.000- bis 140.000-mal stärker ist als das magnetische Feld der Erde [38]. Im Normalzustand sind die Spins der Protonen im menschlichen Körper zufällig angeordnet. Ein magnetischer Effekt entsteht erst, wenn diese anhand eines externen magnetischen Feldes geordnet parallel ausgerichtet werden. Durch einen Radiofrequenzimpuls können die Spins antiparallel zum Magnetfeld ausgerichtet werden, was einem höheren Energiestatus entspricht. Diesen Prozess nennt man Exzitation [38].

Bei der Relaxation handelt es sich um ein Phänomen, bei dem die Protonen nach der Exzitation die Abgabe ihrer Energie, also das Erreichen eines energetischen Äquilibriums, anstreben. Diese longitudinale Relaxationszeit T_1 , die es bis zur vollständigen Abgabe der Energie bedarf, ist für verschiedene Gewebe unterschiedlich und bezieht sich eher auf die Geschwindigkeit der Relaxation als auf die eigentlich benötigte Zeitspanne. Je höher dabei der Wasseranteil des Gewebes, desto höher ist die T_1 , je fetthaltiger das Gewebe ist, desto kürzer die T_1 . Durch diese für unterschiedliche Gewebe sehr spezifische Relaxationszeit T_1 können T_1 -gewichtete MRT-Sequenzen benutzt werden, um spezifische pathologische Veränderungen in Geweben durch charakteristische Signalintensitäten und Helligkeitsstufen des Gewebes darzustellen. Zusätzlich wird in der MRT-Bildgebung eine zweite Relaxationszeit, die T_2 , bestimmt. Hierbei handelt es sich um eine transversale Relaxationszeit, bei der ebenfalls die Geschwindigkeit der Relaxation eine Rolle spielt. Die T_2 beschreibt dabei einen exponentiellen Zerfall. Hierbei wird kein Energieaustausch benötigt, es kommt zu einer Spin-Spin-Relaxation: Es entsteht ein Energieaustausch der Spins untereinander, durch den es zur Rückkehr in den Gleichgewichtszustand (Relaxation) kommt. Bei der T_2 -Gewichtung wird die Echozeit, also die Zeit zw. Exzitation und Signalmessung zur

Entstehung des Bildkontrastes verwendet. Die T1- und T2-Relaxation sind gleichzeitig und unabhängig ablaufende Prozesse [38].

Neben dem statischen MR-Feld gibt es dementsprechend auch verschiedene Gradienten, die zur Schicht-spezifischen Ansteuerung geschaltet werden können. Durch die Gestaltung der verschiedenen Gradienten entstehen unterschiedliche MR-Sequenzen, um unterschiedliche Gewebeanteile genauer zu adressieren. Zusammenfassend eignet sich eine T1-Gewichtung des Bildmaterials besonders zur Darstellung von Geweben und Fett, eine T2-Gewichtung kommt besonders bei der Darstellung von Flüssigkeiten zum Einsatz [38].

Für die Volumenbestimmung im MRT werden wie auch in der hier vorliegenden Arbeit üblicherweise T1-gewichtete MP-RAGE-Sequenzen (*magnetization prepared rapid gradient echo*) genutzt [39].

1.3.2 Krankheitsspezifische Veränderungen im MRT

Laut der Veröffentlichung von Aludin & Schmill basiert die Diagnostik der typischen Parkinson-Krankheit und der atypischen Parkinson-Syndrome auf der klinischen Einschätzung der Symptomatik und der gezielten Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie. Während sich bei atypischen Parkinson-Syndromen recht spezifische MR-Veränderungen finden lassen, weisen Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit eine eher unspezifische, zumeist unauffällige Bildmorphologie auf [40] [41]. Jedoch ermöglicht die cMRT hier eine genauere Darstellung der Basalganglien und des Hirnstamms, um Hinweise auf andere mögliche Erkrankungen feststellen zu können. Somit ist besonders die Rolle der cMRT zum Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen zu nennen, die mit spezifischen MRT-Veränderungen einhergehen würden [40]. Besonders zu nennen sind hier Tumoren, vaskuläre Läsionen oder Raumforderungen in direkter Nähe zu den Basalganglien, dem Hirnstamm oder dem frontalen Marklager. Auch ein Normaldruckhydrozephalus kann Symptome eines vermeintlichen atypischen Parkinson-Syndroms simulieren [42].

Im Folgenden sind in der Tabelle 4 einige spezifische Veränderungen im MRT bei den verschiedenen Krankheitsgruppen aufgelistet. Die Informationen wurden hierbei aus den gängigen Quellen in der Literatur zusammengefasst, es wurden die am häufigsten beschriebenen Veränderungen in die Tabelle inkludiert:

MR-Veränderungen

[40, 41] [42] [Vgl. 43, S. 322-332] [44]

PK	In Frühstadien: • konventionelle MRT mittels T1-/ T2-gewichteten Sequenzen oft unauffällig In späteren Stadien: • angeglichene Signalintensität zw. Pars reticulata und Pars compacta der Substantia nigra • Volumenreduktion der bilateralen Pars reticulata der Substantia nigra und des linken Nucleus subthalamicus • Volumenreduktion im Putamen, im frontalen, okzipitalen und parietalen Lobus • Volumenreduktion im Motorkortex, somatosensorischen Areal 3A, Areale im intraparietalen Sulcus, Areale im orbitofrontalen Kortex, inferioren frontalen Sulcus und frontalem und parietalem Operculum, Regionen des Hippocampus und entorhinalen Kortex
MSA	• T2-gewichtetes hypointenses Signal des Putamen mit hyperintensem Randsaum („putaminal rim sign“) des dorsolateralen Putamen in der T2-Gewichtung) • Atrophie des Putamen • Atrophie von Kleinhirn und Pons, Medulla oblongata und unterem Hirnstamm • “hot-cross bun sign“ (T2-Hyperintensität der Pons) • “MCP sign“ (T2-Hyperintensität des Pedunculus cerebellaris medius (MCP)) • Atrophie von Frontal- und Parietallappen
PSP	• Atrophie des Mittelhirns mit Vergrößerung des 3. Ventrikels • Atrophie des frontalen und temporalen Lappens • Signalverstärkung im Mittelhirn • Tegmentum-Atrophie • “hummingbird sign“ (durch Atrophie des Tegmentum resultierende Form eines Kolibris in sagittaler Schnittführung durch Hirnstamm und Mesencephalon) • “Mickey Mouse sign“ (durch laterale Atrophie des Tegmentum resultierende Form einer Mickey Mouse in axialer Schnittführung durch das Tegmentum) • Corpus-callosum-Atrophie • Atrophie des oberen Kleinhirnstiels
CBS	• MR-Zeichen sind nicht spezifisch • Initial einseitig betonte/asymmetrische kortikale (besonders frontoparietale) Atrophie, v.a. in der Parazentral-region und Gyrus frontalis superior • Hypointensität des Putamens • hyperintense Signaländerungen im Motorkortex und der subkortikalen weißen Substanz in der T2-Gewichtung

Tabelle 4: MR-Veränderungen bei Parkinson

MR: Magnetresonanz, **MRT:** Magnetresonanztomographie, **PK:** Parkinson-Krankheit, **MSA:** Multisystematrophie, **PSP:** Progressive supranukleäre Parese, **CBS:** Kortikobasales Syndrom, **T1:** T1-Gewichtung im MRT, **T2:** T2-Gewichtung im MRT, **MCP:** Pedunculus cerebellaris medius

1.3.3 Gehirn-Atlanten

Für die Kartierung einzelner Gehirnregionen existieren verschiedene Gehirn-Atlanten, die im Rahmen diverser großer Forschungsprojekte erstellt worden sind. Dabei werden

einzelne Regionen des Gehirns mittels unterschiedlicher Verfahren voneinander abgegrenzt und kartiert. So lassen sich die Gehirnstrukturen digitalisieren und als Modell darstellen.

Mithilfe dieser Atlanten lassen sich folglich auch Aussagen über Volumenunterschiede machen, die im Anschluss auf ein Patientenkollektiv anwendbar sind.

Die im hier dargestellten Projekt verwendeten Gehirn-Atlanten werden im Kapitel 2.4.3 genauer vorgestellt. Dabei handelt es sich um den *CoBrA*-Atlas und den *Julich Brain* Atlas.

1.4 Interaktion zwischen OCT und MRT bei Parkinsonerkrankungen

Gupta et al. postulierten 2016 einen Zusammenhang zwischen Veränderungen der Retina und neurodegenerativen Erkrankungen. Die Autoren heben hervor, dass der Nervus opticus und die Retina als wesentliche Teile des Zentralen Nervensystems (ZNS) beide in der embryonalen Entwicklung aus dem Diencephalon entstehen [45]. Ein möglicher Zusammenhang zwischen spezifischen, mit der OCT erfassten Retina-Veränderungen und einer Parkinson-Diagnose beruht laut Mailankody et al. (2019) unter anderem darauf, dass sowohl die Basalganglien als auch die Retina eine hohe Konzentration an Dopamin besitzen. Deshalb besteht die Annahme, dass aus der Morphologie der Retina gegebenenfalls Rückschlüsse auf das Vorliegen einer Parkinsonerkrankung bzw. auf den Krankheitsfortschritt bei Parkinson-Patient*innen gezogen werden können [46].

Wenn auch spezifische Veränderungen der Retina mittels OCT-Messungen bei Parkinson-Patient*innen identifiziert werden konnten (vgl. Kapitel 1.2.3) ist der direkte Zusammenhang zwischen OCT- und MRT-Parametern bei Parkinson-Erkrankten bisher nur wenig untersucht. Viele Studien konzentrieren sich auf den möglichen prognostischen Vorteil einer Parkinson-Diagnose anhand von retinalen Veränderungen gemessen in der OCT, Korrelationen zw. OCT- und MRT-Messungen werden dabei jedoch nicht genannt. Entsprechende ausführlichere Studien existieren bisher nicht.

1.5 Allgemeine Überlegungen und Ziel des Projektes

Wie nun in den vorangegangenen Absätzen erläutert gibt es verschiedene Parkinson-Syndrome, die teilweise charakteristische Veränderungen des Gehirns aufweisen, die in der Magnetresonanztomographie zur Darstellung kommen. Zusätzlich werden aber auch Unterschiede zwischen den verschiedenen Parkinson-Syndromen in der Optischen Kohärenztomographie (OCT) zur Untersuchung der Retina beschrieben. Somit stellt die Retina als peripherer Anteil des zentralen Nervensystems eine gegenüber dem Gehirn einfacher zu untersuchende Struktur dar, die indirekt Rückschlüsse auf pathologische Veränderungen in bestimmten korrelierenden Hirnstrukturen bei neurologischen Patient*innen zulassen könnte. Auch aus dem oben beschriebenen Zusammenhang in der embryonalen Entwicklung (vgl. Kapitel 1.4) kann ein möglicher Nutzen einer OCT in der Parkinson-Diagnostik angenommen werden und soll nun weiter untersucht werden. Im Rahmen dieses Promotionsvorhabens soll daher untersucht werden, ob es bei Patient*innen mit Parkinson-Syndromen eine Korrelation zwischen im OCT gemessenen Dicken/Volumina der verschiedenen retinalen Schichten erhoben in makulären Volumen-Scans und hirmorphologischen MR-Parametern wie z.B. des Hirnvolumens gibt, und ob sich das Muster möglicher Korrelationen zwischen der typischen Parkinson-

Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen unterscheidet. Hieraus ergeben sich folgende Arbeitsschritte:

- a) Vergleichende Analyse der Hirnvolumina zwischen Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen in einem ROI-basierten Ansatz unter Verwendung verschiedener Hirnatlanten zur Lokalisation der neuroanatomischen Verteilungsmuster der Gruppendifferenzen
- b) Vergleichende Analyse retinaler Veränderungen zwischen Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen anhand verschiedener OCT-Parameter
- c) Korrelation zwischen im Gruppenvergleich signifikanten Hirnregionen und OCT-Regionen separat für die verschiedenen Hirnatlanten für alle Patient*innen sowie separat für Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen

2 Material und Methoden

2.1 Auswahl der Patient*innen

Die Auswahl der inkludierten Patient*innen für dieses Promotionsprojekt soll im Folgenden näher erläutert werden.

2.1.1 Akquise der Patient*innen für die retrospektive Analyse

Bei dem hier vorliegenden Promotionsprojekt handelt es sich um eine retrospektive statistische Analyse, bei der zwischen 2009 und 2011 erhobene MR-Daten von Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen aus einem anderen Projekt analysiert wurden (Ethik-Nr. 2849 der Morphometrie-Studie [44, 47]). Einige dieser Patient*innen erhielten im Studienverlauf auf Basis eines Amendments zum ursprünglichen Ethikantrag zusätzliche OCT-Messungen mit positivem Votum vom 21.12.2011 [31], die ebenfalls in die vorliegenden Datenanalyse einfließen.

Für das aktuelle Promotionsprojekt wurden nun zunächst die Patient*innen ermittelt, bei denen im Rahmen der Morphometrie-Studie sowohl eine MRT- als auch eine OCT-Untersuchung erfolgt sind.

2.1.2 Erweiterung des Patientenkollektivs

Zusätzlich wurden in das oben genannte OCT-Projekt von Albrecht et al. über die Patient*innen der Morphometrie-Studie hinaus weitere Patient*innen mit unterschiedlichen Parkinson-Syndromen inkludiert, die ebenfalls eine OCT-Messung erhalten haben.

Um das Patientenkollektiv für das aktuelle Promotionsprojekt zu vergrößern wurden unter diesen zusätzlichen Patient*innen mit OCT-Messung noch diejenigen ermittelt, die ergänzend zur OCT-Messung auch eine MRT-Untersuchung des Gehirns im klinischen Kontext, das heißt außerhalb der Studie, bekommen haben.

Diese wurden dann ebenfalls in das aktuelle Projekt inkludiert. Ein neu verfasstes Ethik-Amendment hinsichtlich dieser Ausweitung des aktuellen Patientenkollektivs wurde am 25.06.2020 positiv bewertet und bewilligt (Ethik-Nr. 2849).

2.1.3 Übersicht über das Patientenkollektiv

Insgesamt entstand so ein neues Kollektiv an Patient*innen, das aus zwei verschiedenen Quellen zusammengesetzt die Grundlage für die hier im Folgenden beschriebenen Analysen bot. Dies wird in der Abbildung 3 veranschaulicht.

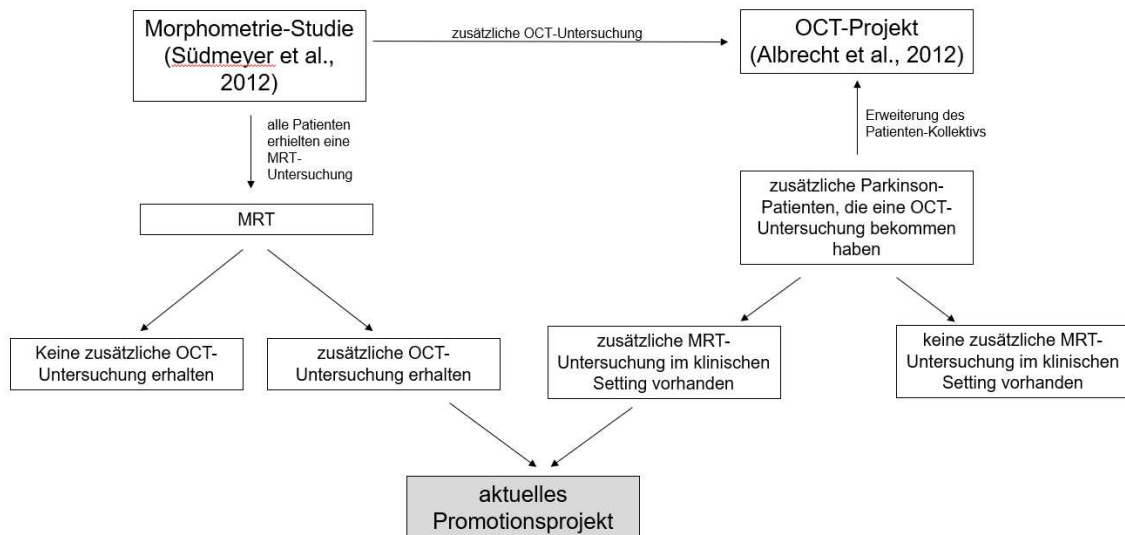


Abb. 3: Entstehung des Patientenkollektivs für das aktuelle Promotionsprojekt

OCT: Optische Kohärenztomographie, **MRT:** Magnetresonanztomographie

2.1.4 Diagnoseprüfung und Exklusionskriterien

Im weiteren Verlauf wurden die Diagnosen der vorliegenden Patient*innen (PK, PSP, CBS oder MSA) anhand der im klinikinternen Patientensystem hinterlegten Arztbriefe und Unterlagen überprüft. Dabei wurden alle vorliegenden Unterlagen in Bezug auf die vorherrschenden Symptome und die aktuellen Klassifikationskriterien der einzelnen Krankheitsgruppen (vgl. Kapitel 1.1.2) hin durchsucht. Auch die aktuellsten Arztbriefe und seit Durchführung der Ursprungsstudie hinzugetretene Symptome wurden hierbei berücksichtigt. Bei einigen Patient*innen wurde die in den Studiendaten hinterlegte Diagnose nach Sichtung der aktuellen Unterlagen angepasst und die Patient*innen in eine andere Krankheitsgruppe eingeteilt. Ein solcher Wechsel eines Patienten in eine andere Krankheitsgruppe erfolgte allerdings nur bei deutlichen Hinweisen auf das Vorliegen einer anderen als ursprünglich angenommenen Diagnose oder aufgrund einer definitiven neuropathologischen Diagnose.

Zusätzlich erfolgte über die Datenbank der Neuropathologie Düsseldorf eine Abfrage aller inkludierten Patient*innen auf das Vorliegen einer neuropathologisch gesicherten Diagnose.

Exkludiert wurden Patient*innen, bei denen sich im Rahmen der Diagnoseprüfung starke Hinweise auf das Vorliegen einer anderen zugrunde liegenden Erkrankung, beispielsweise eine vaskuläre Demenz, ergaben. Außerdem wurden Patient*innen mit fehlender Einwilligung für die Verwendung ihrer Daten zu wissenschaftlichen Zwecken aus dem aktuellen Projekt ausgeschlossen (vgl. Kapitel 2.2).

Auch Patient*innen, bei denen keine passenden MRT-Bilder oder -Sequenzen vorhanden waren, beziehungsweise bei denen die Bildqualität der MRT-Aufnahmen nicht ausreichte oder relevante Teile des Gehirns nicht mit abgebildet waren, wurden nach einer Sichtung aller MRT-Bilder aus dem Patientenkollektiv entfernt.

Bezogen auf die Bildqualität der MRT-Aufnahmen erfolgte eine Beurteilung anhand des IQR-Wertes (*Image Quality Rating*) der einzelnen Patient*innen (vgl. Kapitel 2.4.2.2).

Im letzten Schritt wurden alle Patient*innen exkludiert, bei denen die Termine der MRT- und der OCT-Untersuchung mehr als 1 Jahr auseinander lagen.

2.2 Einverständnis und Einwilligung

Da die Patient*innen bereits an der oben genannten Morphometrie-Studie teilgenommen hatten lagen diesbezüglich Einwilligungserklärungen im Archiv der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf vor. Diese wurden im Rahmen des aktuellen Promotionsprojektes erneut kontrolliert und auf Einwilligung zur Nutzung der Daten für weitere wissenschaftliche Zwecke überprüft. Patient*innen mit zum Zeitpunkt der Überprüfung (21.01.2020) fehlender Einwilligungserklärung wurden daraufhin aus dem aktuellen Patientenkollektiv exkludiert.

2.3 Ethikvotum

Der Datenanalyse der vorliegenden Arbeit liegt das positive Ethikvotum für die Morphometrie-Studie (Lfth-Nr. 2849) zugrunde sowie das Amendment für die OCT-Messungen (21.12.2011) und das zusätzlich für die Durchführung der Dissertation eingeholte Ethikvotum zur Verwendung von bisher nicht verwendeten MR-Daten (25.06.2020), die im Rahmen der klinischen Routine-Diagnostik erhoben worden waren.

2.4 Aufbereitung des Bildmaterials

Für die geplanten Analysen mussten sowohl die vorliegenden OCT-Parameter als auch die MRT-Bildmaterialien vorbereitet werden.

2.4.1 Auswahl und Aufbereitung der OCT-Parameter

Alle OCT-Aufnahmen wurden mit demselben Spectralis OCT-Gerät der Firma Heidelberg Engineering® erstellt (<https://business-lounge.heidelbergengineering.com/de/de/products/spectralis/>). Im ersten Schritt wurden aus der ursprüngliche Wertetabelle nun alle Messwerte der aus dem aktuellen Projekt exkludierten Patient*innen (vgl. Kapitel 2.1.4) entfernt.

Darüber hinaus wurde zu jedem Patienten das Datum der OCT-Untersuchung ermittelt und vermerkt, um später den zeitlichen Abstand zwischen OCT- und die MRT-Untersuchung abschätzen zu können (vgl. Kapitel 2.1.4).

Anschließend erfolgte eine Auswahl der zu analysierenden OCT-Parameter, die in der Tabelle 5 dargestellt sind:

OCT-Parameter	Genauere Bezeichnung
<i>pRNFL</i> [μm]	Dicke der papillären retinalen Nervenfaserschicht
<i>mRNFL</i> [mm^3]	Dicke der makulären retinalen Nervenfaserschicht
Mean Total <i>MV</i> (Retina) [mm^3]	Volumen der Retina
<i>GCL</i> [mm^3]	Ganglienzellschicht
<i>IPL</i> [mm^3]	Innere Plexiforme Schicht
<i>INL</i> [mm^3]	Innere Körnerschicht
<i>OPL</i> [mm^3]	Äußere Plexiforme Schicht
<i>ONL</i> [mm^3]	Äußere Körnerschicht
<i>RPE</i> [mm^3]	Pigmentepithelschicht
IRL, inner retinal layers [mm^3]	Innere retinale Schichten
ORL, outer retinal layer [mm^3]	Äußere retinale Schichten

Tabelle 5: Übersicht über die ausgewählten OCT-Parameter

OCT: Optische Kohärenztomographie, **μm :** Mikrometer, **mm^3 :** Kubikmillimeter

Bei diesen Parametern handelt es sich um die verschiedenen Dicke- und Volumenangaben zu den einzelnen retinalen Schichten (vgl. Kapitel 1.2.2), gemessen bei jedem Patienten im Kollektiv. Die makulären Scans wurden dabei als horizontale Schnitten im Rahmen von Volumenscans erhoben. Die papillären Scans sind Ring-Scans, die einen Globalwert, also einen Gesamt-Durchschnittswert der Dicke der papillären *RNFL*, angeben.

Die Segmentierung der damals akquirierten OCT-Bilder entsprach nicht mehr dem neuesten Standard und wurde daher neusegmentiert. Die Neusegmentierung der Bilddaten der Patient*innen erfolgte mit dem OCT-Gerät von Heidelberg-Engineering (Heidelberg Engineering GmbH, 69121 Heidelberg/ Germany, SN: TR-KT- 00411, Manufactured: 01/2010, Camera Model Code: S2000, Software Modul/ Version: Heidelberg Eye Explorer (HEYEX)/ 1.10.4.0 (aktuell), Application: Nsite) durch Margit Weise (Funktionsdiagnostik OCT, Klinik für Neurologie, Uniklinik Düsseldorf). Hierbei handelte es sich um eine automatische Vorsegmentierung mit manueller Korrektur, falls erforderlich. Es wurde ein 1, 2, 3-Grid gewählt, das heißt ein Durchmesser von 1, 2 und 3 mm für durchschnittliche Volumen-/ Dickenwerte der einzelnen retinalen Schichten. Zuvor wurde das Bildmaterial nach den gängigen OSCAR-IB QC-Kriterien überprüft.

Nach nun erfolgter Neusegmentierung der Parameter wurden die entsprechenden OCT-Messwerte aller Patient*innen jeweils für das rechte und das linke Auge in eine SPSS-Tabelle überführt. Als Letztes erfolgte eine Mittelwertbildung pro Parameter jeweils über das linke und das rechte Auge hinweg. Auf diese Weise konnte mit einer übersichtlichen Anzahl an OCT-Variablen mit den Analysen begonnen werden. Bei teils fehlenden Werten für eines der Augen wurde anstatt einer Mittelwertbildung in diesem Fall dann der Wert des Auges mit vorhandenen Daten verwendet.

Vor Beginn weiterer Analysen wurden die OCT-Parameter auf eine Normalverteilung überprüft (Vgl. Kapitel 3.1).

2.4.2 Aufbereitung der MRT-Parameter

2.4.2.1 Allgemeine Aufbereitung

Zuerst wurden alle vorliegenden MRT-Bilder in Bezug auf das Datenformat und die Vergleichbarkeit der technischen Parameter hin untersucht. Bei Patient*innen, bei denen mehrere passende MRT-Aufnahmen aus unterschiedlichen Jahren vorlagen, wurde jeweils die MRT-Untersuchung herausgesucht, die dem Termin der OCT-Untersuchung am nächsten war.

Es wurde sichergestellt, dass alle MRT-Aufnahmen als T1-Gewichtung vorlagen und diese eine Schichtdicke von 1x1x1 Millimeter aufwiesen. Anschließend wurde kontrolliert, ob das *Field of view* das gesamte Gehirn vollständig abbildet und die Aufnahmen frei von Artefakten (z.B. Bewegungsartefakten) sind. Außerdem wurde dokumentiert, ob ein MR-Datensatz in axialer oder in sagittaler Richtung akquiriert worden war.

Anschließend wurden die sortierten und kontrollierten MRT-Datensätze für die weitere Analyse im BIDS-Format gespeichert.

2.4.2.2 Aufbereitung im Forschungszentrum Jülich

Im Forschungszentrum Jülich wurden für jeden Patienten die entsprechenden MRT-Parameter für die Hirnregionen der jeweiligen Gehirn-Atlanten (vgl. Kapitel 1.3.3) extrahiert.

Mittels der CAT-Toolbox (Version CAT12) erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Forschungszentrum Jülich durch Dr. Felix Hoffstaedter (Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM), Gehirn und Verhalten (INM-7), Forschungszentrum Jülich) eine Vorverarbeitung der durch die in Absatz 2.1.3 genannten MRT-Datensätze der inkludierten Patient*innen. Es erfolgte hier eine Segmentierung in graue Substanz, weiße Substanz und Liquor. Daraufhin wurden in einem ROI-basierten Ansatz mittels der CoBrA- und Jülich-Brain-Atlanten für die graue Substanz die jeweiligen Volumendaten pro MR-Region und pro Patient im Kollektiv extrahiert.

Genaue Angaben zur Vorverarbeitung der MR-Daten und zur Atlas-basierten Extraktion der Volumendaten sowie die auch im Forschungszentrum Jülich durchgeführte detaillierte Vorgehensweise lassen sich im Handbuch der CAT-Toolbox finden (https://neuro-jena.github.io/cat12-help/#process_details, Zugriff 25.05.2025). Dementsprechend ist der folgende aus dem Englischen übersetzte Absatz eng an das oben genannte Handbuch angelehnt:

Die "anfängliche voxelbasierte Verarbeitung" beginnt mit einem räumlich adaptiven nicht lokalen Mittelwertfilter zur Entrauschung (*spatially adaptive non local means, SANLM*) [48, 49], gefolgt von einer internen Neuabtastung, um niedrig aufgelöste Bilder und anisotrope räumliche Auflösungen angemessen zu berücksichtigen. Die Daten werden dann verzerrungskorrigiert und affin-registriert (um die Ergebnisse der folgenden Schritte weiter zu verbessern), gefolgt von der standardmäßigen SPM-"einheitlichen Segmentierung" [50]. Die Ergebnisse des letztgenannten Schritts liefern die Ausgangsschätzungen für die nachfolgende verfeinerte voxelbasierte Verarbeitung.

Die "verfeinerte voxelbasierte Verarbeitung" verwendet die Ergebnisse der einheitlichen Segmentierung und fährt mit der Hirnextraktion und der Entfernung des Gesichtsschädels (*skull-stripping*) fort. Das Gehirn wird dann in die linke und rechte Hemisphäre, in subkortikale Bereiche und in das Kleinhirn parzelliert. Außerdem werden lokale Hyperintensitäten der weißen Substanz detektiert, um sie später bei der räumlichen Normalisierung zu berücksichtigen. Anschließend wird eine lokale

Intensitätstransformation aller Gewebeklassen durchgeführt, die besonders hilfreich ist, um die Auswirkungen höherer Intensitäten der grauen Substanz im motorischen Kortex, in den Basalganglien oder im Okzipitallappen vor der abschließenden adaptiven maximalen a posteriori (AMAP)-Segmentierung zu reduzieren. Dieser abschließende AMAP-Segmentierungsschritt [51], der sich nicht auf A-priori-Informationen über die Gewebewahrscheinlichkeiten stützt, wird dann durch Anwendung einer partiellen Volumenschätzung [52] verfeinert, bei der der Anteil der einzelnen Gewebetypen pro Voxel geschätzt wird. Als letzter Standardschritt werden die Gewebesegmente mithilfe von *Geodesic Shooting* [53] räumlich auf einen gemeinsamen Referenzraum normalisiert. Anschließend erfolgte die Atlas-basierte Extraktion der Volumendaten aus den segmentierten und normalisierten MRT-Bildern. Nach erfolgter Extraktion der Volumendaten aus den MRT-Bildern wurde der hierbei ebenfalls ermittelte IQR-Wert (*Image Quality Rating*) beurteilt. Alle Datensätze mit einem Wert größer als 2,5 wurden gezielt bezüglich Artefakten oder andere Störungen im Bild untersucht und bei unzureichender Qualität aus dem Kollektiv entfernt.

2.4.3 Auswahl der Gehirnatlanten für die MRT-Parameter

Wie in Kapitel 1.3.3 erwähnt gibt es verschiedene Gehirn-Atlanten, nach denen man die Kartierung der Gehirnregionen und die darauf basierende Differenzierung der MRT-Parameter vornehmen kann.

Dabei kamen für die **Analysen der Volumenunterschiede** zwei verschiedene Atlanten zum Gebrauch: Für die subkortikalen Regionen wurde der *CoBrA-Atlas* [54] verwendet, für kortikale Abschnitte der *Julich Brain Atlas* [55]. Hierbei handelt es sich jeweils um ROI-basierte (*Region of Interest*) Ansätze.

2.4.3.1 CoBrA-Atlas

Der *CoBrA-Atlas* [54, 56-58] ist ein Kartierungsansatz des Gehirns, der vom *Computational Brain Anatomy Laboratory* des *Douglas Institute* in Kanada entwickelt wurde.

Der folgende Absatz ist weitgehend aus der Publikation von Chakravarty, Steadman [56] abgeleitet:

Klassischerweise erfolgt die Segmentierung von Gehirn-Atlanten durch Zuordnung von MRT-Volumina zu zuvor manuell klassifizierten Hirnregionen. Allerdings ist dieser Ansatz fehleranfällig, weshalb die Autoren beim *CoBrA-Atlas* einen anderen Ansatz verfolgten. Bei diesem Vorgehen wird eine Vielzahl von unabhängigen Segmentierungen Voxel für Voxel zusammengefasst. Für diese Segmentierungen greift der *CoBrA-Atlas*

dabei auf eine Datenbank mit multiplen, automatisch generierten Kartierungsvorlagen verschiedener Gehirne (*MAGeT Brain*; *multiple automatically generated templates* [56-58]) zu. Durch diesen Ansatz kann die Genauigkeit der Segmentierung verbessert werden [56]. Der primäre Algorithmus des *MAGeT Brain* geht dabei auf Chakravarty et al. [56] zurück. Für die Kartierung des Hippocampus ist Pipitone [58] sowie für das Cerebellum Park [57] zu nennen. Der CoBrA-Atlas ist auf der Internetseite <https://github.com/CobraLab/atlas> für wissenschaftliche Zwecke frei zugänglich.

2.4.3.2 *Julich Brain Atlas*

Der folgende Absatz ist weitgehend aus der Publikation von Amunts et al. [55] mit dem Titel "*Julich-Brain: A 3D probabilistic atlas of the human brain's cytoarchitecture*" übernommen:

Beim *Julich Brain Atlas* handelt es sich um einen dreidimensionalen Atlas der kortikalen Hirnregionen und der subkortikalen Kerngebiete, der auf zytoarchitektonischen Karten beruht, die mittels *post mortem* Analyse und histologischer Aufbereitung von 23 menschlichen Gehirnen generiert wurden. Mithilfe von sogenannten *gap maps* für zytoarchitektonisch noch nicht kartierte Hirnregionen konnte eine vollständige Kartierung des Kortex erzielt werden.

Der *Julich Brain Atlas* entspricht einem probabilistischen Atlas. Das heißt, dass hier 10 verschiedene Gehirne pro Hirnregion untersucht worden sind und für die Erstellung von Wahrscheinlichkeitskarten pro Hirnregion berücksichtigt wurden [59].

Der *Julich Brain Atlas* ist auf der Internetseite www.julich-brain.org für wissenschaftliche Zwecke frei zugänglich [55, 59] sowie über die Plattform EBRAINS (<https://www.ebrains.eu/>, [60]) verfügbar.

2.5 Statistische Datenauswertung

2.5.1 Vorgehen zur Deskriptiven Analyse, Testung auf Normalverteilung und Gruppenanalysen/Korrelationsanalysen des Patientenkollektivs

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Programm SPSS® (<https://www.ibm.com/de-de/spss>, Version 29.0.1.0). Über das gesamte Patientenkollektiv sowie separat für die jeweiligen Krankheitsgruppen wurde eine deskriptive Statistik erstellt, die neben der Anzahl der Patient*innen gesamt und pro Krankheitsgruppe und der Geschlechterverteilung zu jedem der folgenden Parameter ein Minimum, Maximum sowie ein Mittelwert mit Standardabweichung umfasste: Es wurden die Altersverteilung zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung und die Krankheitsdauer in Jahren sowie die Klassifikationen nach Hoehn & Yahr und nach UPDRS III (Vgl. Kapitel 1.1.3) inkludiert.

Die einzelnen Hirnregionen wurden für das vorliegende Promotionsprojekt pro Atlas jeweils für die linke und rechte Hemisphäre gemittelt. Vor Beginn der Gruppenvergleichs- und Korrelationsanalysen wurde, separat für den jeweiligen Gehirn-Atlas, für alle Hirnregionen eine Testung auf Normalverteilung vorgenommen. Aufgrund der geringen Stichprobengröße wurde hierfür ein Shapiro-Wilk-Test gewählt.

Für die OCT-Parameter sowie die einzelnen MRT-Parameter der verschiedenen Atlanten (*CoBrA*, *Julich-Brain*) wurde zum Vergleich aller Subgruppen (über das gesamte Kollektiv) anschließend jeweils eine ANCOVA durchgeführt. Nach Durchführung der ANCOVA wurden paarweise Vergleiche der geschätzten Randmittel mit Bonferroni-Korrektur gerechnet (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Als abhängige Variablen wurden die zu analysierenden Parameter der OCT bzw. MRT-Messungen eingegeben. Als fester Faktor agierte die Krankheitsgruppe bzw. die Zuordnung zu typischer Parkinson-Krankheit vs. atypischen Parkinsonsyndromen. Als Kovariaten wurden das Alter bei der MRT-Untersuchung, das Geschlecht, das verwendete MRT-Gerät sowie das totale intrakraniale Volumen (TIV) angegeben. Aufgrund der kleinen Gruppengrößen in einigen Subgruppen wurden die atypischen Parkinsonsyndrome in einem nächsten Schritt zusammengefasst und mit der Gruppe der typischen Parkinson-Krankheit ebenfalls mittels einer ANCOVA unter Berücksichtigung der gleichen Kovariaten verglichen.

Im nächsten Schritt erfolgte eine bivariate Korrelationsanalyse nach Spearman (zweiseitiger Test, $\alpha = 0,05$). Aufgrund des explorativen Ansatzes der Analysen wurde auf eine Korrektur für multiples Testen verzichtet. Korreliert wurden die MRT-Hirnregionen-Volumina eines Atlas mit den einzelnen OCT-Parametern, die jeweils in der vorangegangenen ANCOVA im Gruppenvergleich zwischen typischer Parkinson-Krankheit vs. atypischen Parkinson-Syndromen statistisch signifikante Unterschiede

aufgewiesen hatten. Die Korrelationsanalyse zwischen den MRT-Hirnregionen-Volumina pro Atlas und den OCT-Parametern erfolgte separat für jeden Atlas über das gesamte Patientenkollektiv (typische Parkinson-Krankheit und atypische Parkinson-Syndrome) und separat jeweils für die Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit und die Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen.

3 Ergebnisse

Die im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die Hirnregionen sowie die OCT-Parameter sind aus Gründen der Übersichtlichkeit im Abkürzungsverzeichnis im Anhang zu finden (Vgl. Kapitel 6.1).

3.1 Tests auf Prüfung der Normalverteilung

Für den *CoBrA*-Atlas ergab sich überwiegend eine Normalverteilung der Parameter. Lediglich die Regionen Amygdala ($p < 0,001$) und der Lobulus cerebellaris superior posterior LVIIIB ($p = 0,005$) waren nicht normalverteilt.

Dem hingegen waren nur 45 % der Parameter des *Julich Brain Atlas* normalverteilt.

Auch für die OCT-Parameter wurde auf eine Normalverteilung getestet. Hier waren die meisten Parameter (bis auf mRNFL ($p = 0,02$), OPL ($p = 0,007$) und RPE ($p = 0,007$)) normalverteilt.

Die entsprechenden Tabellen zur Normalverteilung sind dem Anhang zu entnehmen.

Da eine einfaktorielle ANOVA als relativ robust gegen Verletzungen der Normalverteilung gilt [61, 62], und über die Hälfte aller Variablen (62%) sogar normalverteilt waren, wurden für die Gruppenvergleiche über alle Variablen ANCOVAs berechnet.

3.2 Aus dem Kollektiv exkludierte Patient*innen

Im Kapitel 2.1.4 wurden bereits einige Exklusionskriterien genannt, die die ursprünglichen Patientengruppen zu dem schlussendlich für die vorliegenden Analysen genutzten Patientenkollektiv formten.

In der Abbildung 4 wird verdeutlicht, aufgrund welcher allgemeiner Kriterien Patient*innen initial von den Analysen ausgeschlossen worden sind.

Zusätzlich erfolgte wie bereits im Material- und Methodenteil angedeutet im Rahmen der Aufarbeitung des Patientenkollektivs eine Abfrage der Datenbank der Neuropathologie Düsseldorf. Diese Abfrage ergab einen Treffer im Patientenkollektiv, sodass ein Patient entsprechend der Ergebnisse der neuropathologischen Untersuchung *post mortem* nicht mehr der MSA-Gruppe, sondern der PK-Gruppe zugeordnet wurde.

Nach Aufbereitung der MRT-Daten im Forschungszentrum Jülich und anschließender Prüfung anhand des IQR-Wertes (*Image Quality Rating*) (Vgl. 2.4.2.2) wurde zusätzlich ein Patient aufgrund von Bewegungsartefakten aus dem Kollektiv exkludiert.

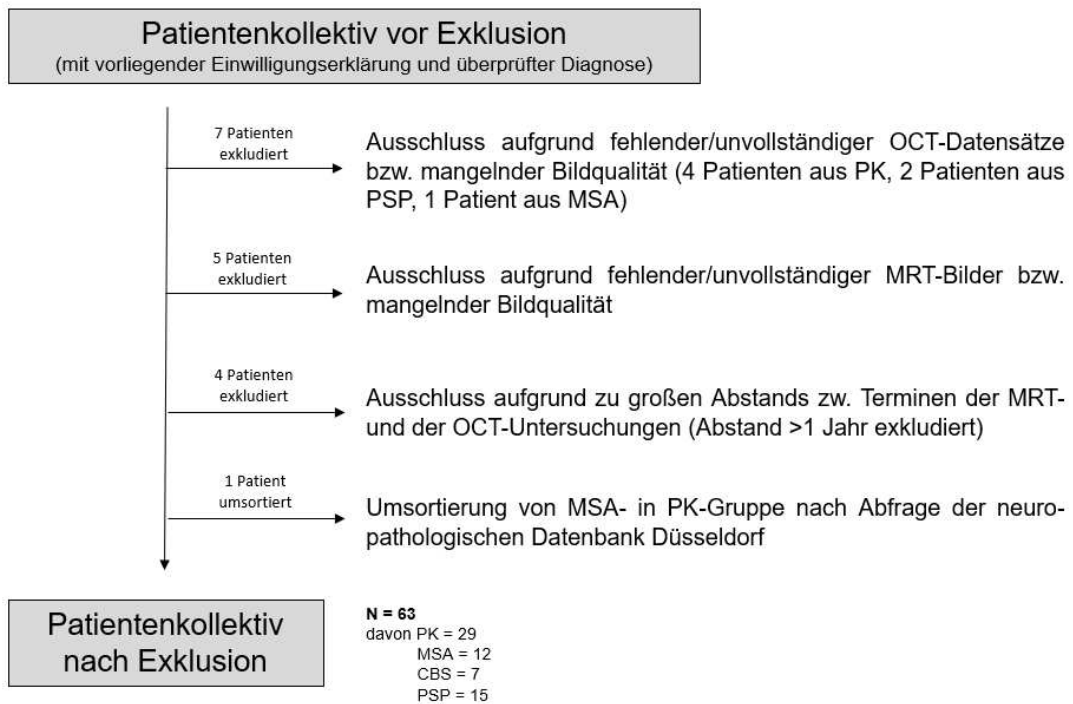


Abb. 4: Exklusionskriterien und neues Patientenkollektiv

N: Anzahl, **PK:** typische Parkinson-Krankheit, **MSA:** Multisystematrophie, **CBS:** Kortikobasales Syndrom, **PSP:** Progressive Supranukleäre Blickparese, **MRT:** Magnetresonanztomographie, **OCT:** Optische Kohärenztomographie

Aufgrund der oben beschriebenen Neusegmentierung der OCT-Parameter auf der Basis von methodischen Weiterentwicklungen seit dem ursprünglichen Erhebungszeitpunkt der Daten ergab sich ebenfalls eine Anpassung des Patientenkollektivs. Diese Neusegmentierung führte dazu, dass trotz vorliegender OCT-Datensätze Patient*innen für die Analyse der OCT-Daten ausgeschlossen werden mussten. Gründe für diese OCT-Ausschlusskriterien waren Scans mit einer ungenügenden Qualität oder Scanfehlern sowie das Vorliegen von relevanten Netzhaut-Pathologien, die die Analyse beeinflusst hätten. Teilweise konnten jedoch bei dennoch vorhandenen und verwertbaren Ringscans zumindestens Werte für die pRNFL erhoben und somit in die Analysen inkludiert werden. Im Umkehrschluss fielen teilweise auch nur die Werte für die pRNFL bei mangelhaften Ringscans heraus. Die aus den einzelnen Erkrankungsgruppen herausgefallenen Patient*innen im Rahmen der Neusegmentierung sind ebenfalls der Abbildung 4 zu entnehmen.

3.3 Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

Gruppe	Anzahl Patient*innen			Geschlecht		Alter bei MRT [in Jahren]	Krankheits- dauer [in Jahren]	Alter bei Krankheits- beginn [in Jahren]	Hoehn & Yahr	UPDRS III ON	UPDRS III OFF
	gesamt	Morphometrie- Studie	klinische MRTs	♂	♀	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD	MW ± SD
gesamtes Kollektiv	63	40	23	42	21	62,4 ± 11,1	5,8 ± 5,0	56,5 ± 11,5	3 ± 1 (n=62)	27 ± 15 (n=53)	34 ± 13 (n=29)
PK	29	13	16	20	9	58,9 ± 13,4	6,7 ± 6,6	52,1 ± 13,3	2 ± 1 (n=29)	18 ± 7 (n=21)	33 ± 15 (n=15)
PSP	15	10	5	10	5	70,9 ± 5,1	5,6 ± 3,1	65,3 ± 5,7	3 ± 1 (n=14)	30 ± 13 (n=14)	36 ± 13 (n=6)
CBS	7	7	0	3	4	62,7 ± 8,4	3,4 ± 1,9	59,4 ± 7,9	2 ± 1 (n=7)	28 ± 17 (n=7)	39 ± 14 (n=3)
MSA	12	10	2	9	3	60,2 ± 5,4	5,1 ± 3,1	55,1 ± 7,1	3 ± 1 (n=12)	39 ± 17 (n=11)	31 ± 10 (n=5)

Tabelle 6: Deskriptive Statistik des Patientenkollektivs

PK: typische Parkinson-Krankheit, **PSP:** Progressive Supranukleäre Blickparese, **CBS:** Corticobasales Syndrom, **MSA:** Multisystematrophie, **♂:** männlich, **♀:** weiblich, **MW:** Mittelwert, **SD:** Standardabweichung, **UPDRS III:** *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (Teil III), **ON:** *under best medication/deep brain stimulation*, **OFF:** *12 h without dopaminergic medication or deep brain stimulation*

Die deskriptive Statistik des Patientenkollektivs ist der Tabelle 6 zu entnehmen. Zur Analyse der Unterschiede zwischen den Krankheitssubgruppen bzgl. verschiedener deskriptiver Variablen wurde eine ANCOVA mit mehreren abhängigen Variablen (Alter, Krankheitsdauer und Schweregrad nach Hoehn & Yahr) gerechnet.

Hierbei ergab sich ein höheres Alter bei Krankheitsbeginn in der Gruppe der Patient*innen mit PSP gegenüber den anderen Krankheitsgruppen. Die Krankheitsdauer in Jahren war bei der Gruppe des CBS am geringsten.

Bei den Tests der Zwischensubjekteffekte ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich der Krankheitsdauer: $F(3,58)=5,21$, $p=0,003$, $\eta^2=0,212$. Außerdem ergab sich ein signifikanter Gruppenunterschied hinsichtlich des Schweregrades nach Hoehn & Yahr: $F(3,58)=3,96$, $p=0,012$, $\eta^2=0,17$.

Ein Bonferroni-korrigierter Post-hoc-Test zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen PK und PSP für das Alter bei Krankheitsbeginn ($M_{diff}=-13,11$, 95%-CI[-22,39,-3.83], $p=0,002$). Zudem zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen PK und MSA für das Krankheitsstadium nach Hoehn & Yahr ($M_{diff}=-1,16$, 95%-CI[-2,14,-0,18], $p=0,012$).

3.4 Gruppenvergleichsanalysen

Bei den Gruppenvergleichsanalysen wurde für die OCT-Parameter sowie für die einzelnen MRT-Parameter der verschiedenen Atlanten (*CoBrA*, *Julich-Brain*) jeweils eine ANCOVA durchgeführt (Signifikanzniveau $p < 0,05$). Die Ergebnisse der Gruppenvergleiche bildeten den Ausgangspunkt hinsichtlich der Selektion von im Gruppenvergleich (typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome) signifikant unterschiedlichen Parametern für die anschließenden Korrelationsanalysen, die den eigentlichen thematischen Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit bilden. Daher werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche auch aus Platzgründen im Ergebnisteil nicht weiter ausführlich dargestellt, sondern befinden sich tabellarisch aufbereitet im Anhang.

Für die OCT-Parameter zeigten die paarweisen Vergleiche der geschätzten Randmittel ausschließlich signifikante Unterschiede zwischen den Krankheitsgruppen PSP und PK. Diese betrafen die GCL ($\Delta M = 0,042$, $p = 0,013$) sowie die IPL ($\Delta M = 0,031$, $p = 0,007$). Die deskriptiven Statistiken sind dem Kapitel 6.3.16.3 zu entnehmen.

Die paarweisen Vergleiche der geschätzten Randmittel für den *CoBrA*-Atlas zeigten überwiegend signifikante Unterschiede in den adjustierten Mittelwerten zwischen den Krankheitsgruppen PK und MSA. Signifikante Gruppenunterschiede ergaben sich für hippocampale Regionen wie Alveus ($\Delta M = 1,623$, $p < 0,001$), CA2_3 ($\Delta M = 1,420$, $p < 0,001$) sowie CA4 ($\Delta M = 1,405$, $p = 0,018$). Weitere Unterschiede fanden sich für verschiedene zerebelläre Lobuli wie AntCerebLI_II ($\Delta M = 0,123$, $p = 0,004$), AntCerebLV ($\Delta M = 0,257$, $p = 0,003$), InfPostCerebLVIIIA ($\Delta M = 0,720$, $p = 0,009$) und InfPostCerebLIX ($\Delta M = 0,639$, $p < 0,001$). Zusätzliche signifikante Unterschiede zeigten sich für einzelne Parameter auch zwischen weiteren Krankheitsgruppen. Für CA2_3 ergaben sich Unterschiede zwischen PSP und MSA ($\Delta M = 1,288$, $p = 0,006$) sowie zwischen CBS und MSA ($\Delta M = 1,298$, $p = 0,027$). Zudem unterschied sich InfPostCerebLIX signifikant zwischen MSA und CBS ($\Delta M = 0,670$, $p = 0,005$). Die deskriptiven Statistiken sind dem Kapitel 6.3.3 zu entnehmen.

Aufgrund des Datenumfangs des *Julich Brain* Atlas wird an dieser Stelle auf eine Darstellung der paarweisen Vergleiche der geschätzten Randmittel verzichtet, zumal die Gruppenanalysen nur der Identifikation der Korrelationsparameter dienten und nicht im Fokus der Arbeit standen.

3.5 Ergebnisse der Korrelation über das gesamte Kollektiv

Bei den Korrelationen über das gesamte Kollektiv (typische Parkinson-Krankheit und atypische Parkinson-Syndrome) hinweg wurde nach generellen Mustern und Zusammenhängen in der Korrelation zw. MRT-Parametern des Gehirns und OCT-Parametern der Retina bei Patient*innen gesucht. MR-Regionen ohne signifikante Korrelation wurden anschließend der Übersichtlichkeit halber aus den Korrelationstabellen herausgekürzt und sind nicht weiter Gegenstand der vorliegenden Arbeit. Die Korrelationstabellen finden sich im Anhang (Vgl. Kapitel 6.5). Die im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die Hirnregionen sowie die OCT-Parameter sind aus Gründen der Übersichtlichkeit auch weiterhin im Abkürzungsverzeichnis im Anhang zu finden (Vgl. Kapitel 6.1).

3.5.1 Analyse subkortikal – CoBrA-Atlas

Bei dieser Analyse fanden sich positive Korrelationen (Vgl. Tabelle 6.5.1) insbesondere zwischen dem globalen OCT-Parameter Mean Total MV (Retina), dem Parameter für die inneren retinalen Schichten (IRL), insbesondere GCL und IPL (im geringeren Maße auch INL) und den MR-Volumina hippocampaler Regionen (HCA1, CA2_3, CA4, Alveus, Fimbria, Subiculum). Weitere positive Korrelationen konnten auch zwischen den OCT-Parametern Mean Total MV (Retina) und IPL zu den Volumina des Thalamus und Globus pallidus (hier auch GCL) gefunden werden sowie zwischen Mean Total MV (Retina), INL und IRL und zu den meisten zerebellären Lobuli. Für die OCT-Parameter der Nervenfaserschichten pRNFL, mRNFL als auch für die äußere retinale Schicht OPL, fanden sich bemerkenswerter Weise keinerlei Korrelationen und für die äußeren retinalen Schichten ONL nur mit zwei zerebellären Lobuli (Lobulus III und X) und für ORL/RPE nur mit der Hippocampus-Subregion CA4.

Somit fanden sich vornehmlich Korrelationen mit den inneren Schichten der Netzhaut mit den subkortikalen Hirnregionen, wobei die Ganglienzellschicht (GCL) als 3. Neuron in der Retina vornehmlich mit Hippocampus und Globus pallidus korrelierten, aber nur mit einzelnen cerebellären Strukturen.

3.5.2 Analyse kortikal – *Julich Brain Atlas*

Parameter wie der globale Mean Total MV (Retina), Parameter für die inneren retinalen Schichten (IRL) und hier insbesondere IPL korrelierten konsistent über fast alle kortikalen Regionen hinweg, während für die retinalen Schichten GCL und ONL Korrelationen etwas geringer ausgeprägt vorliegen und mehr zwischen den Regionen variierten (Vgl. Kapitel 6.5.2).

So fanden sich kaum Korrelationen zwischen dem OCT-Parameter GCL und den Volumina der Inselregionen (Ia, Id2-7), während die Volumina alle Subregionen des medialen orbitofrontalen Kortex (Fo1-7), des frontalen und parietalen Operculums (OP1-9, ohne OP5, OP8 knapp nicht signifikant), des inferioren Parietallappens (PF, PGa) oder Subregionen des intraparietalen Sulcus (hIP3,4,5,7,8) damit korrelierten. Interessanterweise fanden sich für kortikale Regionen - regional schwankend – Korrelationen mit ONL (z.B. für viele Operculum-Subregionen), während diese subkortikal (*CoBrA*-Atlas) nahezu vollständig fehlten. Zerebelläre Regionen, v.a. Nucl. dentatus ventralis und Nucl. fastigii, korrelieren mit Mean Total MV (Retina), GCL, IPL, IRL und ORL. Volumina der Subregionen des occipitalen Cortex (hOc1-4) wiesen ebenfalls Korrelationen mit GCL und teilweise auch ONL auf. Auch Volumina von Regionen, die zum ventralen visuellen Pfad zählen (wie z.B. TE 1.1., TE1.2, TE2.1, TE2.2, TE3) wiesen mehr Korrelationen mit verschiedenen Parametern unterschiedlicher retinaler Schichten in der OCT auf als der übliche Kortex (mit INL, GCL, ONL). Insgesamt scheinen Korrelationen mit INL, die sich subkortikal v.a. für zerebelläre Regionen relativ häufig fanden, auf kortikaler Ebene weniger deutlich auszufallen und regional stärker zu variieren. Bis auf wenige einzelne Ausnahmen finden sich zudem ähnlich wie bei den subkortikalen Regionen auch in den kortikalen Hirnregionen keine Korrelationen für die äußeren retinalen Schichten (ORL) wie OPL und RPE.

3.6 Ergebnisse der Korrelation typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Auch hier wurden die MR-Regionen ohne signifikante Korrelation aus den Korrelationstabellen herausgekürzt (siehe Kapitel 6.6). Die im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die Hirnregionen sowie die OCT-Parameter sind auch an dieser Stelle aus Gründen der Übersichtlichkeit im Abkürzungsverzeichnis im Anhang zu finden (Vgl. Kapitel 6.1).

3.6.1 Analyse subkortikal – CoBrA-Atlas

Zunächst wird hier die Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome betrachtet:

Positive Korrelationen zeigten sich insbesondere zwischen den OCT-Parametern und hippocampalen Hirnregionen. So korrelierten der globale OCT-Parameter *Mean Total MV* (Retina) und die Parameter der inneren retinalen Schichten (IRL), insbesondere der IPL und v.a. INL, mit dem MR-Volumen der hippocampalen Regionen Subiculum, HCA1 und CA4. Bei den Korrelationsanalysen im Gesamtkollektiv waren hingegen Korrelationen mit mehr hippocampalen Regionen und vorwiegend IPL und GCL als OCT-Parameter nachweisbar gewesen. Interessanterweise zeigten sich jetzt bei den atypischen Parkinson-Syndromen Korrelationen auch auf Faserebene: So korrelierte die pRNFL-Schicht, in der (unmyelinisierte) Nervenfasern verlaufen, signifikante mit Fimbria und dem Fornix, die (myelinisierte) Faserbündel enthalten und funktionell mit dem Hippocampus verbunden sind.

Im Gegensatz zu den sonst meist positiven Korrelationen fanden sich für das Volumen der Amygdala negative Korrelationen mit den retinalen Schichten GCL und ONL, d.h. eine größere retinale Schichtdicke war mit einem geringeren Volumen der Amygdala assoziiert. Weitere positive Korrelationen zwischen dem globale OCT-Parameter *Mean Total MV* (Retina) sowie den Parametern der inneren retinalen Schichten (IRL), insbesondere der IPL und INL, zeigten sich mit den MR-Volumina des Globus pallidus und des Thalamus, mit letzterem korrelierte dann ähnlich wie für den Hippocampus wieder auch die pRNFL-Schicht mit den (unmyelinisierten) Nervenfasern. Bei den zerebellären Hirnregionen fanden sich vornehmlich für den Lobus cerebelli posterior (Lobulus VI, VII, IX, X) Korrelationen mit OCT-Parametern der vorderen retinalen Schichten (INL und IRL) und im geringeren Maße auch mit dem globale OCT-Parameter *Mean Total MV* (Retina).

Bei der Gruppe der typischen Parkinson-Krankheit zeigten sich nur wenige Korrelationen: So korrelierte die innere retinalen Schicht GCL positiv mit dem Volumen der Lobuli I-II des Kleinhirns (Lobus anterior cerebelli) und die äußere retinale Schicht

ONL mit den Kleinhirnlobuli V, VIIIB (Lobus posterior cerebelli) und dem Volumen des den Basalganglien zugehörigen Striatum. RNLF korrelierte hingegen negativ mit dem Volumen des Crus I des Kleinhirns.

3.6.2 Analyse kortikal – *Julich Brain Atlas*

Bei der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome zeigten sich ähnlich wie bei der Korrelationsanalyse für das Gesamtkollektiv viele positive Korrelationen zwischen den MR-Volumina kortikaler Hirnregionen und dem globalen OCT-Parametern *Mean Total MV* (Retina), dem Parameter für die inneren retinalen Schichten (IRL), insbesondere IPL und INL (etwas geringer ausgeprägt). Bei den hippocampalen Hirnregionen zeigte lediglich der Gyrus dentatus zusätzlich Korrelationen mit den OCT-Parametern mRNFL und GCL. Ebenfalls ähnlich zur Analyse im Gesamtkollektiv korrelierten zwei Subregionen des parietalen Operculums (Op1, Op2) zusätzlich auch mit der mRNFL und GCL, und das frontale Operculum Op9 mit GCL und OPL, wohingegen der mediale orbitofrontale Kortex im Gegensatz hier nicht mit der GCL korrelierte. Wie auch bei der Korrelationsanalyse des Gesamtkollektivs korrelierten Regionen des inferioren Parietallappens (PF, PGa) sowie Subregionen des intraparietalen Sulcus (hIP3,4) ebenfalls mit GCL. Ebenfalls wiesen Volumina der Subregionen des occipitalen Cortex (hOc1-4) Korrelationen mit GCL und teilweise auch ONL auf. Auch Volumina von Regionen, die zum ventralen visuellen Pfad zählen (wie z.B. TE 1.1., TE1.2) wiesen wieder mehr Korrelationen mit verschiedenen Parametern unterschiedlicher retinaler Schichten in der OCT auf als der übliche Kortex (mit INL, GCL, ONL). Zerebellär fanden sich v.a. beim ventralen Nucl. dentatus und Nucl. fastigii Korrelationen mit dem globalen OCT-Parameter *Mean Total MV* (Retina), den Parametern der inneren retinalen Schichten (IPL, INL, IRL) und zusätzlich beim Nucl. dentatus auch ONL, was zur äußeren retinalen Schicht gehört. Wie auch schon in der Korrelationsanalyse für das Gesamtkollektiv finden sich zudem ähnlich wie bei den subkortikalen Regionen auch in den kortikalen Hirnregionen der Patientengruppe mit atypischen Parkinson-Syndromen keine Korrelationen für die äußeren retinalen Schichten (ORL) wie OPL und RPE.

Bei der Analyse der Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit zeigen sich rein quantitativ betrachtet deutlich weniger Korrelationen zwischen den OCT- und MR-Parametern.

Konträr zu allen sonst positiven Korrelationen fanden sich hier negative Korrelationen zwischen einer geringeren Dicke der pRNFL und höheren Volumina des Gyrus postcentralis (Area 2), Sulcus temporalis superior und der agranulären Insula (Area Ia).

Der Gyrus fusiformis des Temporallappen korrelierte ebenfalls negativ mit mRNFL (FG1) und positiv mit OPL (FG2, FG4). Geringere Volumina der Regionen des Hippocampus (CA1, CA2, HATA), der Lobus parietalis superior sowie die Gyri praecentalis und frontalis inferior des Frontallappens waren assoziiert mit einem geringeren Volumen (d.h. stärkeren Ausdünnung) der OCT-Schicht OPL, mit der sich bei den atypischen Parkinsonsyndromen nur selten Korrelationen fanden. Das Volumen des frontalen Operculums (Area Op7, Area Op8) sowie der Regionen des Temporallappens (Gyrus temporalis superior [TE2.2], Sulcus temporalis superior [STS1, STS2]) korrelierten ebenfalls zum Volumen der OPL.

Geringere Volumina des Gyrus frontalis inferior und des Lobus parietalis superior des Frontallappens (Area 7A, 7PC) korrelierten positiv mit dem Volumen der RPE (geringeres Volumen, d.h. stärkere Ausdünnung), während es für diesen OCT-Parameter bei Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen fast gar keine Korrelationen gab. Zerebellär korrelierte nur der dorsale Nucl. dentatus mit den OCT-Parametern IPL und IRL, der Nucl. fastigii und N. interpositus korrelierten wie fast alle Hirnregionen mit OPL. Dafür gab es hier bei dieser Korrelationsanalyse keine Korrelationen mit *Mean Total MV* (Retina), GCL und ORL und nur vereinzelt Korrelationen mit IPL, INL, IRL, ONL und OPL.

4 Diskussion

4.1 Allgemeines

Die im Folgenden verwendeten Abkürzungen für die Hirnregionen sowie die OCT-Parameter sind aus Gründen der Übersichtlichkeit im Abkürzungsverzeichnis im Anhang zu finden (Vgl. Kapitel 6.1). Wenn auch einige wenige Arbeiten zu einem möglichen Zusammenhang zwischen OCT-Parametern und einzelnen MRT-Regionen bereits in der Literatur existieren (vorwiegend für Patientin mit typischer Parkinson-Krankheit), fehlen bisher umfassende Studien, die das gesamte Gehirn berücksichtigen. Studien, die OCT-Parameter mit MRT-Volumenveränderungen verknüpfend bei verschiedenen Parkinson-Syndromen untersuchen, sind derzeit in der Literatur nicht verfügbar. Zur bereits existenten Literatur wird im folgenden Bezug genommen.

4.2 Schlussfolgerungen der Analyse über das gesamte Kollektiv

Im Rahmen der Analysen über das gesamte Kollektiv aller Patient*innen mit Parkinson-Syndromen hinweg lassen sich Hinweise für einen Zusammenhang zwischen einem verminderten Volumen subkortikaler Gehirnregionen (Hippocampus, Thalamus, Globus pallidus, Zerebellum) und retinalen Veränderungen, aber ebenso zwischen diversen Regionen des Neokortex und retinalen Veränderungen finden. Korrelationen zwischen den in der Pathogenese des Parkinson-Syndroms wichtigen Regionen Globus pallidus und Thalamus und den OCT-Parametern *Mean Total MV* (Retina), IPL und GCL, aber auch zwischen verschiedenen OCT-Parametern und diversen anderen subkortikalen und kortikalen Arealen könnten darauf hinweisen, dass der neurodegenerative Prozess der Grunderkrankung auch die Retina betrifft und eine OCT-Untersuchung möglicherweise die Diagnose einer Parkinson-Erkrankung, sei es typisch oder atypisch, stützen könnte bzw. Rückschlüsse auf das Muster der von der Neurodegeneration betroffenen Hirnareale erlaubt.

Diese Annahme wird gestützt von Arbeiten von Di Pippo et al. und Veys et al., die Hinweise auf die Existenz von α -Synuklein-Ablagerungen in der Retina fanden [63, 64]. Auch in der Arbeit von Indrieri et al. wird aufgrund des Vorhandensein von dopaminergen Zellen in der Retina auf die im Rahmen der neurodegenerativen Prozesse bei Parkinson-Erkrankten eintretende retinale Dysfunktion geschlossen [65], die sich möglicherweise auch in Veränderungen der retinalen Schichtdicken widerspiegeln könnte. Diesbezüglich wird in der Übersichtsarbeit von La Morgia et al. ein Zusammenhang zwischen neurodegenerativen Erkrankungen wie der Parkinson-Erkrankung und einem Verlust der retinalen Ganglienzellen (3. Neuron der Retina) in der GCL beschrieben. Diskutiert wird insbesondere, dass ein Verlust der retinalen Ganglienzellen mit einer Verminderung des durch sie produzierten Photopigments

Melanopsins einhergeht, was zu einer Beeinträchtigung des zirkadianen Rhythmen führen kann [66]. Eine entsprechende Assoziation zwischen einer Ausdünnung innerer retinaler Schichten, insbesondere der GCL, und korrelierenden zerebralen Regionen könnte demnach den neuroanatomischen Hintergrund bestimmter Parkinson-Symptome, wie zum Beispiel Schlafstörungen, darstellen.

In Anlehnung an das Kapitel 1.2.3 erfolgt im Folgenden eine kurze Rekapitulation der häufigen OCT-Veränderungen bei Parkinson-Erkrankten [31-34]: Bei der typischen Parkinson-Krankheit finden sich häufig eine verschmälerte RNFL und verminderte makuläre Dicke (mRNFL) sowie ein verschmälertes Komplex aus Ganglienzell- und innerer plexiformer Schicht (GC-IPL). In der Gruppe der MSA-Patient*innen findet sich eine verminderte periphere paramakuläre retinale Dicke. Bei PSP findet sich ebenfalls eine verminderte makuläre Dicke und Volumen sowie ein verschmälertes Komplex aus Ganglienzell- und innerer plexiformer Schicht (GC-IPL), eine verschmälerte äußere Körnerzellschicht (ONL) und eine verschmälerte innere Körnerzellschicht (INL). Bei CBS-Patient*innen ist die äußere Körnerzellschicht (ONL) verdickt.

Interessant sind auch die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Korrelationen zwischen OCT-Parametern der inneren retinalen Schichten (IRL, IPL) einschließlich der Ganglienzellschicht (GCL) als 3. Neuron in der Retina und den MR-Volumina hippocampaler Strukturen sowohl unter Verwendung des *CoBrA*-Atlas (CA, CA3, CA4, Alveus, Fimbria, Sub, HCA1) als auch des *Julich Brain* Atlas (CA2, CA3, DG, Subiculum). So gibt es einen entwicklungsgeschichtlichen Zusammenhang zwischen der Retina und dem Hippocampus sowie anderen subkortikalen Regionen wie Thalamus und Basalganglien (einschließlich Globus pallidus), die sich alle aus dem gleichen primären Hirnbläschen, dem Prosencephalon, entwickeln [67]. Zum Thalamus sind die embryologischen Verbindungen noch enger, da sowohl Retina als auch Thalamus sich auch aus dem gleichen sekundären Hirnbläschen, dem Diencephalon, entwickeln [68], während Hippocampus, Basalganglien und Neokortex aus dem Telencephalon als sekundäres Hirnbläschen entstehen [69]. Auch hier lässt sich also annehmen, dass bei Patient*innen mit Parkinson-Syndromen im Rahmen des neurodegenerativen Krankheitsprozesses retinale Veränderungen aufgrund des entwicklungsgeschichtlichen gemeinsamen neuronalen Ursprungs und damit verbundenen funktionellen und zellulären Gemeinsamkeiten mit betroffenen Hirnregionen entstehen.

Bemerkenswerterweise fanden sich zwar Korrelationen zwischen inneren retinalen Schichten (einschließlich GCL) mit den Kleinhirnkernen und den phylogenetisch ältesten cerebellären Lobuli IX und X, aber nicht mit den anderen zerebellären Lobuli. Die Tatsache, dass die Korrelationen geringer ausgeprägt waren, könnte damit zusammenhängen, dass das Kleinhirn im Gegensatz zur Retina und den anderen oben

genannten Hirnregionen aus dem Rhombencephalon als primäres Hirnbläschen entsteht, so dass möglicherweise weniger funktionelle und zelluläre Gemeinsamkeiten bestehen [70].

Das Muster der OCT-Parameter bzgl. der Beteiligung vornehmlich von inneren retinalen Schichten bei den durchgeführten Korrelationsanalysen im Gesamtkollektiv ist im Einklang mit der Literatur zu OCT-Untersuchungen von Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit, die die größte Gruppe der hier untersuchten Patientensubgruppen darstellte.

So fanden Sun et al. bei Probanden der UK-Biobank ohne dezidierte neurodegenerative Erkrankung vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich einer Korrelation von insbesondere den inneren retinalen Schichten (GC-IPL) mit MR-Hirn-Regionen wie Thalamus, Globus pallidus, Hippocampus, Nucl: accumbens und Gyrus postcentralis, insbesondere mit einem Schwerpunkt einer Korrelation zu den inneren retinalen Schichten [71].

Hinsichtlich des Musters der retinalen Veränderungen in der OCT bei den hier untersuchten Parkinson-Erkrankungen wird ein verschmälertes Komplex aus Ganglienzell- und innerer plexiformer Schicht (GC-IPL) sowohl bei der typischen Parkinson-Krankheit (neben verschmälelter (makulärer) RNFL und dickerer innerer Körnerschicht INL), aber auch beim atypischen Parkinson-Syndrom PSP beschrieben, für das zusätzlich eine verschmälerte innere und äußere Körnerzellschicht (INL, ONL) gezeigt wurde [31, 34]. So beschreibt Chrysou et al. in einer Metaanalyse zu OCT-Studien bei Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit ebenfalls eine Aussparung der INL und der äußeren retinalen Schichten (OPL), während die inneren retinalen Schichten GCL und IPL, einschließlich pRNFL, im Vergleich zu Kontrollpersonen ausgedünnt waren [33]. Die ONL ist bei CBS-Patient*innen hingegen oft verdickt, während bei MSA-Patient*innen eine verminderte periphere paramakuläre retinale Dicke (RNFL) beschrieben wird (siehe auch Kapitel 1.2.3 der Einleitung).

So fanden Sun et al. diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse, insbesondere mit Schwerpunkt einer Korrelation zu den inneren retinalen Schichten [71]. In einer Metaanalyse zu OCT-Studien bei Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit fanden Chrysou et al. ebenfalls eine Aussparung der INL und der äußeren retinalen Schichten (OPL), während die inneren retinalen Schichten GCL und IPL, einschließlich pRNFL, im Vergleich zu Kontrollpersonen ausgedünnt waren [33].

Dass sich im Gesamtkollektiv aller Patient*innen mit Parkinson-Syndromen Korrelationen zwischen den inneren retinalen Schichten und den subkortikalen Regionen Hippocampus, Thalamus und Globus pallidus, aber auch zahlreichen kortikalen Regionen fanden, passt wiederum zu Studienergebnissen von Sung et al.

(2019). Die Autoren konnten für ein Gruppe von Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit ebenfalls signifikante Assoziationen zwischen einer ausgedünnten GCL und IPL und geringeren Volumina verschiedener Hirnregionen (kortikale graue und weiße Substanz, Thalamus, Putamen, Pallidum, Hippocampus) nachweisen, wobei sich die stärksten Korrelationen zwischen kortikaler weißer Substanz und Thalamus fanden [72]. Auch in der Arbeit von Schweyer et al. wird auf die besondere Rolle der inneren retinalen Schichten GCL und IPL eingegangen. Hier wurde ein starker Zusammenhang insbesondere zwischen diesen beiden Schichten und der kortikalen Dicke temporaler und limbischer (cingulärer) Gyri und Sulci bei Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit gefunden [73]. Passend zu diesen Befunden fand sich in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv ein Zusammenhang zwischen den Parametern der inneren retinalen Schichten und dem zum Lobus temporalis gehörigen Sulcus temporalis superior 2 (STS2) sowie zu den zum cingulären Gyrus gehörenden Arealen 25 und 33. In der Arbeit von Schweyer et. al korrelierte zudem eine Volumenreduktion im Temporallappen mit dem Auftreten kognitiver Symptome, gemessen anhand des *Montreal Cognitive Assessment*-Tests hin [73].

Sung et al. konnten zudem zeigen, dass vor allem nichtmotorische Scores, die insbesondere kognitive Funktionen erfassen, signifikant mit OCT-Parametern wie pRNFL, aber v.a. auch mit GC-IPL korrelierten, während sie keine Korrelation mit motorischen Scores wie Hoehn & Yahr oder UPDRS (Teil 22 und III) fanden. Des Weiteren konnten sie zeigen, dass die Ausdünnungen der GC-IPL bei Patient*innen mit einem zusätzlichen kognitiven Defizit ausgeprägter waren [72]. Dies lässt daher vermuten, dass OCT-Parameter möglicherweise besonders geeignet sein könnten, spezifische kognitive Symptomkonstellationen zu reflektieren. Interessant sind vor diesem Hintergrund die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Korrelationen zwischen OCT-Parameter der inneren retinalen Schicht und den MR-Volumina der hippocampalen Strukturen sowohl unter Verwendung des *CoBrA*-Atlas (CA, CA3, CA4, Alveus, Fimbria, Sub, HCA1) als auch des *Julich Brain* Atlas (CA2, CA3, DG, Subiculum). Passend zu diesen Befunden wurde in der Arbeit von Villar-Code et al. ein Zusammenhang zwischen einer hippocampalen synaptischen Dysfunktion und kognitiven Einschränkungen bei Patient*innen mit Parkinson-Syndromen postuliert [74].

Des Weiteren finden sich Korrelationen zwischen OCT-Parametern (insbesondere *Mean Total MV* (Retina), IPL und IRL) und den Amygdala Arealen (HATA, CM, LB, MF, SF, VTM unter Verwendung des *Julich Brain* Atlas). In der Übersichtsarbeit von Trnka et al. aus dem Jahr 2018 wird der Amygdala eine führende Rolle beim Auftreten von emotionalen Symptomen bei Parkinson-Erkrankten zugesprochen. So scheint ein Volumenverlust der Amygdala mit einem erhöhten Auftreten von Apathie, Angst-

Symptomen und Depressionen einherzugehen [75]. Auch Banwinkler et al. beschreiben einen Zusammenhang zwischen einigen psychiatrischen und vegetativen Symptomen bei Parkinson-Erkrankten und einer Dysfunktion des limbischen Systems, zu dem die Amygdala gehört [76]. Der in der vorliegenden Arbeit gefundene positive Zusammenhang zwischen Amygdala-Volumen und Retina-Veränderungen könnte bedeuten, dass retinale Veränderungen indirekt Hinweise auf eine Beteiligung der Amygdala geben könnten und somit auch auf den neuroanatomischen Hintergrund möglicher psychiatrischer Symptome bei Parkinson-Patient*innen. Da die psychiatrische Symptomatik in unserem Kollektiv nicht systematisch mit Scores erfasst wurde, konnte dieser Zusammenhang jedoch nicht weiter durch Korrelationsanalysen untersucht werden.

Von Carey et al. wird ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von Angstsymptomen bei Parkinson-Patient*innen mit einer Volumenreduktion der Amygdala sowie eine erhöhte funktionale Konnektivität zwischen der Amygdala, dem Hippocampus und dem präfrontalen sowie temporalen Kortex und limbischen Regionen angegeben [77]. Interessanterweise zeigten sich für viele dieser kortikalen und subkortikalen Regionen auch in der hier durchgeführten Analyse eine Vielzahl an positiven Korrelationen zwischen Volumenminderung und retinalen Veränderungen, sodass auch hier die retinalen Veränderungen einen Hinweis auf korrespondierende Atrophiemuster im Gehirn als Ursache spezifischer Symptome geben könnten.

Hinsichtlich der positiven Korrelationen zwischen einer Ausdünnung retinaler Schichten und einem geringeren Volumen in Anteilen des Frontal- und Parietallappens (frontalen und parietalen Operculum, inferiorer Parietallappen) wird dazu passend in der Arbeit von Pieperhoff et al. ebenfalls ein Volumenverlust in diesen Hirnregionen im Vergleich zu Kontrollpersonen beschrieben, teilweise mit prominenten Volumenverlust im zeitlichen Verlauf (PGa, PF, OP1,4,6) sowie Korrelationen mit motorischen und kognitiven Scores [44]. In der Arbeit von Chaudhary et al. zeigte sich ein Zusammenhang zwischen kognitiven Einschränkungen bei Parkinson-Patient*innen und verminderter kortikaler Dicke und geringerem Gyrfizierungsindex in fronto-parietalen und temporalen Regionen [78]. Durch die hier vorliegende positive Korrelation könnten also auch Veränderungen der Retina und die damit zusammenhängenden Veränderungen der Frontalhirnregionen auf eine kognitive Beeinträchtigung im Rahmen einer Parkinson-Erkrankung schließen lassen.

Einer Reduktion des kortikalen Volumens im Parietallappen wird bei Parkinson-Erkrankten eine besondere Rolle bei der Pathogenese von Bewegungsabbrüchen und Einfrieren von Bewegungen zugeschrieben [79]. Auch hier zeigte sich im gesamten Kollektiv eine Korrelation zwischen dem Volumen von parietal gelegenen Hirnregionen

mit retinalen OCT-Parametern. Somit könnten auch hier OCT-Auffälligkeiten indirekt auf strukturelle kortikale Veränderungen bei motorischen Einschränkungen hinweisen.

Die im Gesamtkollektiv beobachtete Korrelation zwischen den retinalen Parametern und den Volumina zerebellärer Hirnstrukturen ist vermutlich a.e. durch die Subgruppe der Patient*innen mit atypischen Parkinson-Erkrankungen (MSA-C und PSP) bedingt, da es insbesondere bei Patient*innen mit einem zerebellären Subtyp einer MSA-C zu einer deutlichen pontocerebellären Neurodegeneration und somit auch Atrophie dieser Hirnregionen kommt [80]. Auf eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse im Gesamtkollektiv durch den Hirnregionen-spezifischen Einfluss einer größeren Patienten-Subgruppe, wird im nachfolgenden Absatz der Diskussion noch genauer eingegangen (Vgl. Kapitel 4.4).

4.3 Schlussfolgerungen der Analysen typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Bei den Analysen der typischen Parkinson-Krankheit vs. atypischen Parkinson-Syndrome lässt sich ganz grundsätzlich feststellen, dass bei der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome deutlich mehr Korrelationen zwischen Hirnregionen und OCT-Parametern vorhanden waren. Daraus könnte man schlussfolgern, dass die OCT bei Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen in einem stärkeren Maße die neurodegenerativen Veränderungen des Gehirns widerspiegelt und somit potentiell eine deutlich größere Bedeutung bei der Diagnosefindung atypischer Parkinson-Syndrome spielen könnte als bei der Diagnose der typischen Parkinson-Krankheit.

Bereits im vorherigen Kapitel wurde auf eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse im Gesamtkollektiv durch den Hirnregionen-spezifischen Einfluss einer größeren Patienten-Subgruppe hingewiesen. Hinzu kommt, dass wie in Kapitel 1.3.2 bereits beschrieben für Patienten mit atypischen Parkinson-Syndromen meist charakteristische und oft regional betonte Veränderungen der Hirnstrukturen im Sinne eines Atrophiemusters vorliegen als bei Patienten mit der typischen Parkinson-Krankheit, bei denen häufig die MR-Hirnbildgebung als unauffällig befundet wird [40]. Somit ist bei den folgenden Schlussfolgerungen gemäß der Analyse der Subgruppen atypischer Parkinson-Syndrome vs. typische Parkinson-Krankheit und deren Vergleich zu beachten, dass wir ggf. auch deshalb bei der typischen Parkinson-Krankheit weniger Korrelationen fanden, weil es dort auch insgesamt weniger regional betonte Atrophie-Muster gibt als bei den atypischen Parkinson-Syndromen. Dies ist sicherlich nicht der einzige treibende Faktor, sollte jedoch bei der Gesamtbetrachtung der Ergebnisse Beachtung finden.

Wie bereits einleitend im Diskussionsteil erwähnt existieren wenige Studien, die sich mit einer möglichen Korrelation zwischen OCT- und MRT-Parametern bei Parkinson-Patient*innen befassen. Studien, die diesen Zusammenhang aufgesplittet nach typischer Parkinson-Krankheit und atypischen Parkinson-Syndromen betrachten, fehlen bisher.

In der Analyse subkortikaler Hirnregionen zeigten sich bereits im Gesamtkollektiv zahlreiche positive Korrelationen zwischen einigen OCT-Parametern und zerebellären Hirnregionen. Wie bereits im letzten Absatz des vorherigen Kapitels für das Gesamtkollektiv diskutiert (Vgl. Kapitel 4.2), ist anzunehmen, dass dies vorwiegend durch die Gruppe der atypischen Parkinsonerkrankungen mit charakteristischen Hirnatrophie-Mustern, insbesondere des Cerebellums, bedingt ist. Passend hierzu fanden sich vorwiegend in der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome Korrelationen mit zerebellären Hirnregionen, wobei das Muster der beteiligten OCT-Parameter (innere retinale Schichten) und Kleinhirnregionen ähnlich zu den Befunden

im Gesamtkollektiv war, nur dass es weniger zerebelläre Regionen (6 vs. 11) betraf. Hierbei könnte auch die kleinere Gruppengröße mit dadurch bedingter geringerer statistischer Power eine Rolle gespielt haben, auch wenn die Subgruppenanalysen andererseits durch die differenzierte Betrachtung an Spezifität gewannen. Bei der Subanalyse für Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit fanden sich hingegen nur für vier zerebelläre Hirnregionen wenige Korrelationen mit OCT-Parametern, die zudem vornehmlich die äußeren retinale Schicht (ONL) betrafen. Somit scheinen die Korrelationen zwischen OCT-Parametern und den zerebellären Anteilen wirklich größtenteils von der Gruppe der atypischen Parkinson-Erkrankungen (insb. MSA-C und PSP) getrieben zu sein. Dies passt auch zu den bekannten Atrophie-Mustern und korrespondierenden Symptomen bei diesen Subgruppen (Vgl. Kapitel 1.1.2.2, 1.1.2.4).

Zusätzlich wies die Gruppe der atypischen Parkinson-Patient*innen eine ähnliche Korrelation zwischen einer Ausdünnung der inneren retinalen Schichten und dem Thalamus und Globus pallidus auf, wie sie auch für das Gesamtkollektiv zu finden war, während sich bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit für diese Hirnregionen keine signifikanten Korrelationen mit OCT-Parametern fanden. Schlussfolgernd kann man darauf schließen, dass somit eine Veränderung bei der OCT eher auch auf Veränderungen der Basalganglien im Rahmen eines atypischen Parkinson-Syndroms hindeuten könnte.

Ähnlich wie im Gesamtkollektiv fand sich auch für atypische Parkinson-Syndrome eine Korrelation zwischen einer Ausdünnung innerer retinaler Schichten und hippocampalen Regionen, wenn auch für weniger Regionen als im Gesamtkollektiv. Zusätzlich fand sich auch eine, allerdings negative, Korrelation zwischen den retinalen Schichten GCL und ONL und der Amygdala bei Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen (einschließlich MSA-Patient*innen), während es bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit gar keine signifikanten Korrelationen mit hippocampalen Hirnregionen oder der Amygdala gab. Wie bereits in Abschnitt 4.2 für die Korrelationen zwischen retinalen Schichten und den Volumina des Hippocampus und der Amygdala im Gesamtkollektiv diskutiert, könnten positive Zusammenhänge zwischen den retinalen Schichten und den Volumina der Amygdala und des Hippocampus auf psychiatrische Symptome wie Angstzustände und vegetative Symptome bei Parkinson-Patient*innen hindeuten [75-77]. Da bei Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen die oben genannten psychiatrischen und vegetativen Symptome oft deutlich stärker ausgeprägt sind als bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit (Vgl. 1.1.2), ist anzunehmen, dass diese Zusammenhänge auch für atypische Parkinson-Syndrome gelten dürften. In der Arbeit von Ando et. al. wurde postuliert, dass MSA-Patient*innen,

die Veränderungen in hippocampalen Regionen aufwiesen (insbesondere neuronale zytoplasmatische Einschlüsse, NCI, *neuronal cytoplasmatic inclusions*), häufiger und schwerwiegender betroffen sind von kognitiven Einschränkungen. Ebenso wiesen diese MSA-Patient*innen eine längere Krankheitsdauer auf und hatten ein geringeres Hirnvolumen als vergleichbare MSA-Patient*innen ohne hippocampale Veränderungen [81]. Eine Analyse der retinalen Schichtdicken mittels OCT könnten daher bei Patienten*innen mit vermuteten atypischen Parkinson-Syndromen indirekt Rückschlüsse auf Atrophiemuster des Hippocampus ermöglichen.

Bei der Gruppe der typischen Parkinson-Krankheit zeigten sich im Vergleich zur Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome überraschenderweise nur sehr wenige Korrelationen zwischen den retinalen Schichten (GCL, mRNFL und ONL) sowie Anteilen des Kleinhirns (Lobuli I, II, V, CI, VIIIB) und kortikalen Regionen des Großhirns. Die wenigen Korrelationen, die gefunden werden konnten (Vgl. Kapitel 3.6.2), wirken eher unspezifisch und ohne erkennbare Systematik. Lediglich eine Häufung der Korrelationen zu den beiden retinalen Schichten RNFL und OPL fiel auf. Die damit korrelierenden Hirnregionen (z.T. Hippocampus-Areale, Bereiche der Insula, Teile des Frontal- und Temporallappens (Vgl. Kapitel 3.6.2) lassen jedoch auf Seite der MR-Regionen keine besondere Systematik erkennen.

Insbesondere hinsichtlich der beteiligten retinalen Schichten steht dies im Widerspruch zu Literatur, wo eine Verminderung der inneren retinalen Schichten und Korrelationen mit Hirnregionen beschrieben wurde. Die Ursache für diese Diskrepanz ist unklar. Auffällig ist allerdings, dass bereits in einer früheren publizierten Arbeit, die auf dem gleichen Kollektiv beruhte, die INL bei Patient*innen mit der typischen Parkinson-Krankheit dicker war als bei den Kontrollen [31]. Dies könnte dazu beitragen, dass in den hier durchgeführten Korrelationsanalysen sich nicht das typische Muster an beteiligten inneren retinalen Schichten fand. Zusätzlich bleibt ungewiss, inwiefern die eingeschlossenen Patient*innen in dieser Studie, aber auch in den publizierten Arbeiten, tatsächlich Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit waren, oder ob in den jeweiligen Kollektiven auch Patient*innen mit unerkannten atypischen Parkinson-Syndromen eingeschlossen wurden: Die Diagnose fußte in der Regel auf klinischen Diagnosekriterien und nicht auf einer neuropathologisch gesicherten Diagnose. Dies könnte erklären, warum das Muster der Korrelationen und die beteiligten retinalen Schichten im Gesamtkollektiv sich eher mit den Ergebnissen der Analyse bei atypischen Parkinson-Syndromen ähneln.

Interessanterweise fanden sich in der Gruppe der Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit, jedoch kaum in der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome, Korrelationen mit der retinalen Schicht OPL, was einen deutlichen Unterschied zwischen

diesen beiden Gruppen darstellt. Eine mögliche Erklärung der Häufung der Korrelationen zur retinalen Schicht OPL bei Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit bietet die Arbeit von Chorostecki et al. Hier wurde postuliert, dass eine Schichtdickenzunahme der OPL mit der Lokalisation von alpha-Synuklein in der OPL korrespondierte. Also könnte diese Schichtdickenzunahme auf eine vermehrte alpha-Synuklein-Aggregation in der OPL hinweisen, wie man sie bei Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit vermuten würde und möglicherweise dann auch für die korrelierenden Hirnregionen zutreffen könnte [82]. Viele der Hirnregionen, die in unseren Korrelationsanalysen einen Zusammenhang mit der retinalen Schicht OPL aufweisen, wiesen in neuropathologischen Untersuchungen ebenfalls α -Synuklein-positive Lewy-Körper auf (u.a. Teile des Hippocampus [CA1, CA2, HATA] und Teile der Amygdala [SF]) [83, 84]. Somit könnten wiederkehrend auftretende Korrelationen mit der retinalen Schicht OPL in der Diagnostik der typischen Parkinson-Krankheit eine Rolle spielen, da hier ein entsprechender neuropathologischer Zusammenhang besteht.

4.4 Limitationen der Arbeit

Im Rahmen der Korrelationen zwischen den OCT-Parameter und den MR-Parametern wurde bei der Neusegmentierung der OCT-Parameter ein Globalwert pro Schicht ausgewählt und Seitendifferenzen außer Acht gelassen. Dies wurde zur besseren Übersichtlichkeit der Korrelationsanalysen so gehandhabt. Mögliche Unterschiede zwischen der rechten und linken Retinahälfte und ggf. bestehenden Korrelationen zur rechten und linken Hirnhemisphäre werden daher in der vorliegenden Untersuchung nicht erfasst.

Zur Datenreduktion wurden nur die Hirnregionen bei den Korrelationsanalysen berücksichtigt, die sich zwischen atypischen Parkinson-Syndromen und der typischen Parkinson-Krankheit unterschieden. Da bei den atypischen Parkinson-Syndromen meist ausgeprägtere, regional betonte Hirnatrophie-Muster vorliegen als bei der Parkinson-Krankheit [40, 42, 47], könnten die selektierten Hirnregionen somit eher das Atrophie-Muster der atypischen Parkinson-Syndrome widerspiegeln, was möglicherweise dann eben auch den Nachweis von Korrelationen mit OCT-Parametern in der Gruppe der Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen begünstigt. Allerdings wurden de facto aufgrund der breiten Beteiligung kortikaler Regionen im Rahmen atypischer Parkinson-Syndrome kaum Hirnregionen ausgeschlossen, so dass hier trotz des Ansatzes keine wesentliche Verzerrung der Daten aufgetreten sein sollte.

Durch die ungleiche Gruppengröße für die einzelnen atypischen Parkinson-Syndrome mit deutlich geringerer Anzahl an Patient*innen mit einer klinischen Diagnose einer MSA bzw. eines CBS, sind die Subgruppen im Kollektiv der atypischen Parkinson-Syndrome nicht gleich gewichtet. Eine Gruppe mit Lewy-Body-Demenz fehlte völlig. Aufgrund dieser Unterrepräsentation war es nicht möglich, Syndrom-spezifische Analysen zu rechnen (zu kleine Gruppengröße). Andererseits dürften die Ergebnisse für die Gruppe der Patient*innen mit atypischen Parkinson-Syndromen eher ein PSP- (und ggf. MSA)-typisches Muster in den Korrelationen widerspiegeln, während CBS-bedingte Effekte wahrscheinlich kaum zum Tragen kamen.

Ebenso ist zu nennen, dass bei den analysierten MR-Parametern keine vollständige Normalverteilung vorlag (Vgl. Kapitel 3.1). Deshalb wurde für die Erzielung stabilerer Ergebnisse ein Korrelationsmodell nach Spearman gewählt, welches weniger Anfälligkeiten bei einem nicht komplett normalverteilten Kollektiv aufweist.

Da es sich um einen explorativen Analyseansatz handelte, wurde trotz der Vielzahl an Korrelationen auf eine Korrektur fürs multiple Testen verzichtet. Es ist davon auszugehen, dass eine derartige Korrektur zu einer deutlichen Reduktion der nach Korrektur noch signifikanten Resultate führen würde und aktuell die Wahrscheinlichkeit

für falsch positive Korrelationen höher ist. Durch die Identifizierung von Mustern ohne Betonung von Einzelresultaten haben wir versucht, diesem Punkt bei der Interpretation der Daten Rechnung zu tragen.

4.5 Ausblick

Die vorliegende Arbeit konnte einige sicherlich interessante Zusammenhänge zwischen Veränderungen retinaler Schichten gemessen mittels OCT und Volumenänderungen einiger Hirnregionen gemessen mittels MRT im Gesamtkollektiv und auch in den Subgruppen aufdecken.

Nun stellt sich jedoch die Frage, wie spezifisch die OCT-Befunde für eine Beteiligung einer bestimmten Hirnregion sind. Hier sind sicherlich noch weitere folgende Studien, ggf. auch mit einem neu erhobenen Patientenkollektiv sinnvoll, um aus dem Muster der OCT-Veränderungen auf den Schwerpunkt der Atrophie im Gehirn rückzuschließen.

Auch die Tatsache, dass sich in der Gruppe der Patient*innen mit typischer Parkinson-Krankheit, jedoch kaum in der Gruppe der atypischen Parkinson-Syndrome, Korrelationen mit der retinalen Schicht OPL fanden, scheint für erweiterte Studien ein interessanter Ansatz zu sein, der Diagnostik einer typischen Parkinson-Krankheit anhand der OCT-Untersuchung doch noch eine entscheidende Rolle zukommen zu lassen.

Ebenso erscheint es sinnvoll, in möglichen folgenden Studien Scores zur Erfassung der psychiatrischen Symptomatik bei Parkinson-Patient*innen mit einfließen zu lassen, da diese ebenso anhand bestimmter retinaler Veränderungen zu prognostizieren sein könnten.

Insgesamt bietet das aktuelle Projekt also einen soliden Grundstein für eine Reihe an möglichen folgenden Studien, in denen der Zusammenhang zwischen Korrelationen zwischen OCT- und MR-Parametern auf Ebene atypischer Parkinson-Syndrome vs. typischer Parkinson-Krankheit weiter untersucht werden kann. Auch eine weitere Aufteilung in die entsprechenden Subgruppen (PK, MSA, PSP, CBS) wäre sicherlich ein interessanter Ansatz für zukünftige Analysen.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Mattle, H., *Neurologie*. 13., vollst. überarb. Aufl. ed, ed. H. Mattle and M. Mumenthaler. 2013, Stuttgart u.a.: Thieme.
2. Sitzer, M., *Lehrbuch Neurologie*. 1. Aufl. ed, ed. M. Sitzer and F. Aksu. 2011, München: Elsevier, Urban & Fischer.
3. Kalia, L.V. and A.E. Lang, *Parkinson's disease*. The Lancet, 2015. **386**(9996): p. 896-912.
4. Balestrino, R. and A.H.V. Schapira, *Parkinson disease*. European Journal of Neurology, 2020. **27**(1): p. 27-42.
5. Beitz, J.M., *Parkinson's disease: a review*. FBS, 2014. **6**(1): p. 65-74.
6. Koga, S., et al., *Neuropathology and molecular diagnosis of Synucleinopathies*. Mol Neurodegener, 2021. **16**(1): p. 83.
7. Ye, H., et al., *Genetics and Pathogenesis of Parkinson's Syndrome*. Annu Rev Pathol, 2023. **18**: p. 95-121.
8. Pajares, M., et al., *Inflammation in Parkinson's Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications*. Cells, 2020. **9**(7).
9. Liddle, R.A., *Parkinson's disease from the gut*. Brain Res, 2018. **1693**(Pt B): p. 201-206.
10. Radhakrishnan, D.M. and V. Goyal, *Parkinson's disease: A review*. Neurol India, 2018. **66**(Supplement): p. S26-s35.
11. Wenning, G.K., et al., *The Movement Disorder Society Criteria for the Diagnosis of Multiple System Atrophy*. Mov Disord, 2022. **37**(6): p. 1131-1148.
12. Gilman, S., et al., *Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy*. Neurology, 2008. **71**(9): p. 670-6.
13. Papp, M.I.K., J. E.; Lantos, P. L., *Glial cytoplasmic inclusions in the CNS of patients with multiple system atrophy (striatonigral degeneration, olivopontocerebellar atrophy and Shy-Drager syndrome)*. J Neurol Sci, 1989. **94**(1-3): p. 79-100.
14. Sanford, A.M., *Lewy Body Dementia*. Clinics in Geriatric Medicine, 2018. **34**(4): p. 603-615.
15. Höglinger, G.U., et al., *Clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy: The movement disorder society criteria*. Mov Disord, 2017. **32**(6): p. 853-864.
16. Koga, S., et al., *Neuropathology and emerging biomarkers in corticobasal syndrome*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2022. **93**(9): p. 919-29.
17. Wen, Y., et al., *Genetics of Progressive Supranuclear Palsy: A Review*. J Parkinsons Dis, 2021. **11**(1): p. 93-105.
18. Armstrong, M.J., et al., *Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration*. Neurology, 2013. **80**(5): p. 496-503.
19. Rösler, T.W., et al., *Four-repeat tauopathies*. Progress in Neurobiology, 2019. **180**: p. 101644.
20. Goetz, C.G., et al., *Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations*. Mov Disord, 2004. **19**(9): p. 1020-8.
21. Poewe, W., Wenning, G., Bürk, K., *Skalen zur Beurteilung von Schweregrad und Beeinträchtigung bei Bewegungsstörungen, in Parkinson-Syndrome und andere Bewegungsstörungen*. 2012, Georg Thieme Verlag KG: Stuttgart.
22. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease, *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations*. Mov Disord, 2003. **18**(7): p. 738-50.
23. Höglinger, G. and C. Trenkwalder, *Parkinson-Krankheit, S2k-Leitlinie*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie.
24. Luschig, M., *Parkinson-Krankheit und atypische Parkinson-Syndrome Diagnostische und therapeutische Überlegungen anhand von zwei Fallbeispielen*. 2021.
25. Tolosa, E., G. Wenning, and W. Poewe, *The diagnosis of Parkinson's disease*. Lancet Neurol, 2006. **5**(1): p. 75-86.

26. Grehn, F., *Augenheilkunde : mit 27 Tabellen ; [mit Fallquiz]*. 31., überarb. Aufl. ed, ed. F. Grehn. 2012, Berlin u.a.: Springer.
27. Xie, J.S., L. Donaldson, and E. Margolin, *The use of optical coherence tomography in neurology: a review*. Brain, 2022. **145**(12): p. 4160-4177.
28. Grehn, F., *Augenheilkunde*. 31., überarbeitete Auflage ed. Springer-Lehrbuch. 2012, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
29. Lüllmann-Rauch, R., *Taschenlehrbuch Histologie*. 6., vollständig überarbeitete Auflage ed. 2019, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
30. Grehn, F., *Netzhaut, in Augenheilkunde*, F. Grehn, Editor. 2019, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 281-356.
31. Albrecht, P., et al., *Optical coherence tomography in parkinsonian syndromes*. PLoS One, 2012. **7**(4): p. e34891.
32. Aydin, T.S., et al., *Optical coherence tomography findings in Parkinson's disease*. Kaohsiung J Med Sci, 2018. **34**(3): p. 166-171.
33. Chrysou, A., N.M. Jansonius, and T. van Laar, *Retinal layers in Parkinson's disease: A meta-analysis of spectral-domain optical coherence tomography studies*. Parkinsonism Relat Disord, 2019.
34. Lee, Y.W., et al., *Central retina thickness measured with spectral-domain optical coherence tomography in Parkinson disease: A meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2023. **102**(40): p. e35354.
35. Wagner, S.K., et al., *Retinal Optical Coherence Tomography Features Associated With Incident and Prevalent Parkinson Disease*. Neurology, 2023. **101**(16): p. e1581-e1593.
36. Pagano, G., F. Niccolini, and M. Politis, *Imaging in Parkinson's disease*. Clin Med (Lond), 2016. **16**(4): p. 371-5.
37. Bidesi, N.S.R., et al., *The role of neuroimaging in Parkinson's disease*. J Neurochem, 2021. **159**(4): p. 660-689.
38. Radue, E.W., et al., *Introduction to Magnetic Resonance Imaging for Neurologists*. Continuum (Minneap Minn), 2016. **22**(5, Neuroimaging): p. 1379-1398.
39. Brant-Zawadzki, M., G.D. Gillan, and W.R. Nitz, *MP RAGE: a three-dimensional, T1-weighted, gradient-echo sequence--initial experience in the brain*. Radiology, 1992. **182**(3): p. 769-75.
40. Aludin, S. and L.A. Schmill, *MRI Signs of Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism*. Rofo, 2021. **193**(12): p. 1403-1410.
41. Heim, B., et al., *Magnetic resonance imaging for the diagnosis of Parkinson's disease*. J Neural Transm (Vienna), 2017. **124**(8): p. 915-964.
42. Mahlknecht, P., M. Schocke, and K. Seppi, *[Differential diagnosis of parkinsonian syndromes using MRI]*. Nervenarzt, 2010. **81**(10): p. 1168-79.
43. Uhlenbrock, D., *MRT und MRA des Kopfes : Indikationsstellung, Wahl der Untersuchungsparameter, Befundinterpretation ; 53 Tabellen*. 2., völlig überarb. und erw. Aufl. ed, ed. D. Uhlenbrock and V. Engelbrecht. 2007, Stuttgart u.a.: Thieme.
44. Pieperhoff, P., et al., *Regional changes of brain structure during progression of idiopathic Parkinson's disease – A longitudinal study using deformation based morphometry*. Cortex, 2022. **151**: p. 188-210.
45. Gupta, S., et al., *Optical coherence tomography and neurodegeneration: are eyes the windows to the brain?* Expert Review of Neurotherapeutics, 2016. **16**(7): p. 765-775.
46. Mailankody, P., A. Lenka, and P.K. Pal, *The role of Optical Coherence Tomography in Parkinsonism: A critical review*. Journal of the Neurological Sciences, 2019. **403**: p. 67-74.
47. Südmeyer, M., et al., *Longitudinal deformation-based morphometry reveals spatio-temporal dynamics of brain volume changes in patients with corticobasal syndrome*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e41873.

48. Manjón, J.V., et al., *Adaptive non-local means denoising of MR images with spatially varying noise levels*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2010. **31**(1): p. 192-203.
49. Csoti, I., W.H. Jost, and H. Reichmann, *Parkinson's disease between internal medicine and neurology*. J Neural Transm (Vienna), 2016. **123**(1): p. 3-17.
50. Ashburner, J. and K.J. Friston, *Unified segmentation*. NeuroImage, 2005. **26**(3): p. 839-851.
51. Rajapakse, J.C., J.N. Giedd, and J.L. Rapoport, *Statistical approach to segmentation of single-channel cerebral MR images*. IEEE Trans Med Imaging, 1997. **16**(2): p. 176-86.
52. Tohka, J., A. Zijdenbos, and A. Evans, *Fast and robust parameter estimation for statistical partial volume models in brain MRI*. NeuroImage, 2004. **23**(1): p. 84-97.
53. Ashburner, J. and K.J. Friston, *Diffeomorphic registration using geodesic shooting and Gauss–Newton optimisation*. NeuroImage, 2011. **55**(3): p. 954-967.
54. CoBrA Lab. *Computational Brain Anatomy (CoBrA)*. March 22, 2022]; Available from: <http://cobralab.ca/>
- <http://cobralab.ca/atlasses/>.
55. Amunts, K., et al., *Julich-Brain: A 3D probabilistic atlas of the human brain's cytoarchitecture*. Science, 2020. **369**(6506): p. 988-992.
56. Chakravarty, M.M., et al., *Performing label-fusion-based segmentation using multiple automatically generated templates*. Human Brain Mapping, 2013. **34**(10): p. 2635-2654.
57. Park, M.T.M., et al., *Derivation of high-resolution MRI atlases of the human cerebellum at 3T and segmentation using multiple automatically generated templates*. NeuroImage, 2014. **95**: p. 217-231.
58. Pipitone, J., et al., *Multi-atlas segmentation of the whole hippocampus and subfields using multiple automatically generated templates*. NeuroImage, 2014. **101**: p. 494-512.
59. Forschungszentrum Jülich. *Ein dreidimensionaler Gehirnatlas als virtuelles "Nachschlagewerk"*. 2015 March 22, 2022]; Available from: <https://www.fz-juelich.de/portal/DE/Forschung/it-gehirn/human-brain-modelling/inm-1.html?nn=1022882>.
60. Schirner, M., et al., *Brain simulation as a cloud service: The Virtual Brain on EBRAINS*. NeuroImage, 2022. **251**: p. 118973.
61. Blanca, M.J., et al., *Non-normal data: Is ANOVA still a valid option?* Psicothema, 2017. **29**(4): p. 552-557.
62. Schmider, E., et al., *Is It Really Robust?* Methodology: European Journal of Research Methods for the Behavioral and Social Sciences, 2010. **6**: p. 147-151.
63. Veys, L., et al., *Retinal α -synuclein deposits in Parkinson's disease patients and animal models*. Acta Neuropathol, 2019. **137**(3): p. 379-395.
64. Di Pippo, M., et al., *The Role of Alpha-Synuclein Deposits in Parkinson's Disease: A Focus on the Human Retina*. Int J Mol Sci, 2023. **24**(5).
65. Indrieri, A., et al., *Dopamine, Alpha-Synuclein, and Mitochondrial Dysfunctions in Parkinsonian Eyes*. Frontiers in Neuroscience, 2020. **Volume 14 - 2020**.
66. La Morgia, C., et al., *Retinal Ganglion Cells and Circadian Rhythms in Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Beyond*. Front Neurol, 2017. **8**: p. 162.
67. Ulfing, N., *10 Sinnesorgane: Auge und Ohr*, in *Kurzlehrbuch Embryologie*, N. Ulfing, Editor. 2013, Georg Thieme Verlag.
68. Zhao, B., et al., *Eye-brain connections revealed by multimodal retinal and brain imaging genetics*. Nature Communications, 2024. **15**(1): p. 6064.
69. Purves, D., et al., *Formation of the Major Brain Subdivisions*. Neuroscience. 2nd edition, Sunderland (MA): Sinauer Associates 2001.
70. Stiles, J., *The Fundamentals of Brain Development: Integrating Nature and Nurture*. 2008.

71. Sun, Z., et al., *Structural correlations between brain magnetic resonance image-derived phenotypes and retinal neuroanatomy*. Eur J Neurol, 2024. **31**(7): p. e16288.
72. Sung, M.S., et al., *Inner retinal thinning as a biomarker for cognitive impairment in de novo Parkinson's disease*. Scientific Reports, 2019. **9**(1): p. 11832.
73. Schweyer, K., et al., *Cognition-Associated Changes in Retinal Thickness Relate to Limbic and Temporal Cortical Atrophy in Parkinson's Disease*. Brain Behav, 2025. **15**(5): p. e70509.
74. Villar-Conde, S., et al., *The Human Hippocampus in Parkinson's Disease: An Integrative Stereological and Proteomic Study*. J Parkinsons Dis, 2021. **11**(3): p. 1345-1365.
75. Trnka, R., et al., *Amygdala and emotionality in Parkinson's disease: An integrative review of the neuropsychological evidence*. Neuro Endocrinol Lett, 2018. **39**(2): p. 105-110.
76. Banwinkler, M., et al., *Imaging the Limbic System in Parkinson's Disease-A Review of Limbic Pathology and Clinical Symptoms*. Brain Sci, 2022. **12**(9).
77. Carey, G., et al., *Neuroimaging of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review*. Mov Disord, 2021. **36**(2): p. 327-339.
78. Chaudhary, S., et al., *Cortical thickness and gyrification index measuring cognition in Parkinson's disease*. Int J Neurosci, 2021. **131**(10): p. 984-993.
79. Rubino, A., et al., *Does a volume reduction of the parietal lobe contribute to freezing of gait in Parkinson's disease?* Parkinsonism Relat Disord, 2014. **20**(10): p. 1101-3.
80. Minnerop, M., et al., *Callosal tissue loss in multiple system atrophy--a one-year follow-up study*. Mov Disord, 2010. **25**(15): p. 2613-20.
81. Ando, T., et al., *Multiple system atrophy variant with severe hippocampal pathology*. Brain Pathol, 2022. **32**(1): p. e13002.
82. Chorostecki, J., et al., *Characterization of retinal architecture in Parkinson's disease*. J Neurol Sci, 2015. **355**(1-2): p. 44-8.
83. Popescu, A., et al., *Lewy bodies in the amygdala: increase of alpha-synuclein aggregates in neurodegenerative diseases with tau-based inclusions*. Arch Neurol, 2004. **61**(12): p. 1915-9.
84. Adamowicz, D.H., et al., *Hippocampal α -Synuclein in Dementia with Lewy Bodies Contributes to Memory Impairment and Is Consistent with Spread of Pathology*. J Neurosci, 2017. **37**(7): p. 1675-1684.

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis OCT- und MRT-Parameter

6.1.1 Abkürzungsverzeichnis OCT-Parameter

Im Folgenden sind die für die OCT-Parameter gängigen Abkürzungen und ihre Entsprechungen tabellarisch aufgeführt. Diese gelten auch als Erklärung der Abkürzungen für alle aufgeführten Tabellen in den folgenden Kapiteln des Anhanges.

OCT-Parameter	Genauere Bezeichnung
<i>pRNFL</i> [μm]	papilläre retinalen Nervenfaserschicht
<i>mRNFL</i> [mm^3]	makuläre retinalen Nervenfaserschicht
<i>Mean Total MV (Retina)</i> [mm^3]	Volumen der Retina
<i>GCL</i> [mm^3]	Ganglienzellschicht
<i>IPL</i> [mm^3]	Innere Plexiforme Schicht
<i>INL</i> [mm^3]	Innere Körnerschicht
<i>OPL</i> [mm^3]	Äußere Plexiforme Schicht
<i>ONL</i> [mm^3]	Äußere Körnerschicht
<i>RPE</i> [mm^3]	Pigmentepithelschicht
<i>IRL, inner retinal layers</i> [mm^3]	Innere retinale Schichten (GCL, IPL, INL)
<i>ORL, outer retinal layer</i> [mm^3]	Äußere retinale Schichten (OPL, ONL, Photorezeptorschicht, RPE)

Tabelle S1: Abkürzungen OCT-Parameter

OCT: Optische Kohärenztomographie, **μm :** Mikrometer, **mm^3 :** Kubikmillimeter

6.1.2 Abkürzungsverzeichnis *CoBrA*-Atlas

Im Folgenden sind die für den *CoBrA*-Atlas gängigen Abkürzungen und ihre Entsprechungen tabellarisch aufgeführt. Diese gelten auch als Erklärung der Abkürzungen für alle aufgeführten Tabellen in den folgenden Kapiteln des Anhangs.

Abkürzung der Region	Bedeutung
Amy	Amygdala
MamBody	Corpora mamillaria
Fimbra	Fimbria hippocampi
For	Fornix cerebri
Alveus	Alveus (Hippocampus)
Sub	Subiculum
HCA1	Cornu ammonis (Ammonshorn) 1 (Hippocampus)
CA2_3	Cornu ammonis (Ammonshorn) 2 und 3 (Hippocampus)
CA4	Cornu ammonis (Ammonshorn) 4 (Hippocampus)
GloPal	Globus pallidus (Basalganglien)
Striatum	Striatum (Basalganglien)
Tha	Thalamus (Basalganglien)
Stratum	Stratum
AntCerebLI_II	Lobus anterior cerebelli I und II
AntCerebLIII	Lobus anterior cerebelli III
AntCerebLIV	Lobus anterior cerebelli IV
AntCerebLV	Lobus anterior cerebelli V
SupPostCerebLVI	Lobus posterior superior cerebelli VI
SupPostCerebCI	Lobus posterior superior cerebelli Crus I (lobule VIIA)
SupPostCerebCII	Lobus posterior superior cerebelli Crus II (lobule VIIA)
SupPostCerebLVIIIB	Lobus posterior superior cerebelli VIIIB
InfPostCerebLVIIIA	Lobus posterior inferior cerebelli VIIIA
InfPostCerebLVIIIB	Lobus posterior inferior cerebelli VIIIB
InfPostCerebLIX	Lobus posterior inferior cerebelli IX
InfPostCerebLX	Lobus posterior inferior cerebelli X

Tabelle S2: Abkürzungen der Parameter des *CoBrA*-Atlas

6.1.3 Abkürzungsverzeichnis *Julich Brain Atlas*

Im Folgenden sind die für den *Julich Brain Atlas* gängigen Abkürzungen und ihre Erläuterungen der anatomischen Areale tabellarisch aufgeführt. Diese gelten auch als Erklärung der Abkürzungen für alle aufgeführten Tabellen in den folgenden Kapiteln des Anhangs.

Abkürzung der Region	Bedeutung
1	Area 1, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Gyrus postcentralis
2	Area 2, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Gyrus postcentralis
25	Area 25, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
33	Area 33, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
3a	Area 3a, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Gyrus postcentralis
3b	Area 3a, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Gyrus postcentralis
44	Area 44, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Gyrus frontalis inferior
45	Area 45, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Gyrus frontalis inferior
4a	Area 4a, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Gyrus precentralis
4p	Area 4p, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Gyrus precentralis
5Ci	Area 5Ci, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
5L	Area 5L, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
5M	Area 5M, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
6d1	Area 6d1, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, dorsaler Gyrus precentralis
6d2	Area 6d2, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, dorsaler Gyrus precentralis
6d3	Area 6d3, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, superiorer Sulcus frontalis
6ma	Area 6ma, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, posteriorer medial superiorer Gyrus frontalis

6mp	Area 6ma, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, mesialer Gyrus precentralis
7A	Area 7A, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
7P	Area 7P, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
7PC	Area 7PC, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis superior
Entorhinaler Cortex	Entorhinaler Cortex, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
CA1	Area CA1 (Cornu ammonis 1), Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
CA2	Area CA2 (Cornu ammonis 2), Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
CA3	Area CA3 (Cornu ammonis)3, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
DG	Area DG, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
Subiculum	Subiculum, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus
HATA	Area HATA, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, Hippocampus (Hippocampal–Amygdaloid Transition Area)
CM	Area CM, Telencephalon, zerebrale Nuclei, Amygdala
LB	Area LB, Telencephalon, cerebrale Nuclei, Amygdala
MF	Area MF, Telencephalon, cerebrale Nuclei, Amygdala, Fasermasse
SF	Area SF, Telencephalon, cerebrale Nuclei, Amygdala
VTM	Area VTM, Telencephalon, cerebrale Nuclei, Amygdala, Fasermasse
Ch123	Area Ch123, Telencephalon, zerebrale (cholinerge) Nuclei, Prosencephalon basale, Nucl. Septales, pars verticalis/horizontalis bandae diagonalis Brocae
Ch4	Area Ch4 Telencephalon, zerebrale (cholinerge) Nuclei, Prosencephalon basale, Nucl. basalis von Meynert (Substantia innominata)
Nucleus interpositus	Nucleus interpositus, Metencephalon, Cerebellum Cerebelläre Nuclei
Nucleus fastigii	Nucleus fastigii, Metencephalon, Cerebellum, cerebelläre Nuclei
Nucleus dentatus (dorsal)	Nucleus dentatus, Metencephalon, Cerebellum, cerebelläre Nuclei

Nucleus dentatus (ventral)	Ventraler Nucleus dentatus, Metencephalon, Cerebellum, cerebelläre Nuclei
FG1	Area FG1, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Gyrus fusiformis
FG2	Area FG2, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Gyrus fusiformis
FG3	Area FG3, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Gyrus fusiformis
FG4	Area FG4, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Gyrus fusiformis
Fo1	Area Fo1, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, medialer orbitofrontaler Cortex
Fo2	Area Fo2, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, medialer orbitofrontaler Cortex
Fo3	Area Fo3, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, medialer orbitofrontaler Cortex
Fo4	Area Fo4, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, lateraler orbitofrontaler Cortex
Fo5	Area Fo5, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, lateraler orbitofrontaler Cortex
Fo6	Area Fo6, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, lateraler orbitofrontaler Cortex
Fo7	Area Fo7, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, lateraler orbitofrontaler Cortex
Fp1	Area Fp1, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Frontalpol
Fp2	Area Fp2, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, Frontalpol
GapMap Frontal I	GapMap Frontal I
GapMap Frontal II	GapMap Frontal II
GapMap Frontal to Occipital	GapMap Frontal to Occipital
GapMap Frontal to Temporal	GapMap Frontal to Temporal
GapMap Temporal to Parietal	GapMap Temporal to Parietal
Ia	Area Ia, Telencephalon, Cortex, Insula, agranuläre Inselrinde
Id1	Area Id1, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Id2	Area Id2, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Id3	Area Id3, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde

Id4	Area Id4, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Id5	Area Id5, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Id6	Area Id6, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Id7	Area Id7, Telencephalon, Cortex, Insula, dysgranuläre Inselrinde
Ig1	Area Ig1, Telencephalon, Cortex, Insula, granuläre Inselrinde
Ig2	Area Ig2, Telencephalon, Cortex, Insula, granuläre Inselrinde
Ig3	Area Ig3, Telencephalon, Cortex, Insula, granuläre Inselrinde
OP1	Area OP1, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, parietals Operculum
OP2	Area OP2, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, parietals Operculum
OP3	Area OP3, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, parietals Operculum
OP4	Area OP4, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, parietals Operculum
OP5	Area OP5, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, frontales Operculum
OP6	Area OP6, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, frontales Operculum
OP7	Area OP7, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, frontales Operculum
OP8	Area OP8, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, frontales Operculum
OP9	Area OP9, Telencephalon, Cortex, Lobus frontalis, frontales Operculum
PF	Area PF, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
PFcm	Area PFcm, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
PFm	Area PFm, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
PFop	Area PFop, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior

PFt	Area PFt, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
PGa	Area PGa, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
PGp	Area PGp, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, Lobus parietalis inferior
STS1	Area STS1, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Sulcus temporalis superior
STS2	Area STS2, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, Sulcus temporalis superior
TE1.0	Area TE1.0
TE1.1	Area TE1.1
TE1.2	Area TE1.2
TE2.1	Area TE2.1
TE2.2	Area TE2.2
TE3	Area TE3.0
TI	Area TI, Telencephalon, Cortex, Lobus temporalis, temporale Insula
Tel	Telencephalon
a29	a29
a30	a30
hIP1	Area hIP1, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP2	Area hIP2, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP3	Area hIP3, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP4	Area hIP4, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP5	Area hIP5, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP6	Area hIP6, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP7	Area hIP7, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hIP8	Area hIP8, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, intraparietaler Sulcus
hOc1	Area hOc1, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, occipitaler Cortex
hOc2	Area hOc2, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, occipitaler Cortex

hOc3d	Area hOc3d, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, dorsaler occipitaler Cortex
hOc3v	Area hOc3v, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, ventraler occipitaler Cortex
hOc4d	Area hOc4d, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, dorsaler occipitaler Cortex
hOc4a	Area hOc4a, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, occipitaler Cortex
hOc4lp	Area hOc4lp, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, lateraler occipitaler Cortex
hOc4v	Area hOc4v, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, ventraler occipitaler Cortex
hOc5	Area hOc5, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, lateraler occipitaler Cortex
hOc6	Area hOc6, Telencephalon, Cortex, Lobus occipitalis, dorsaler occipitaler Cortex
hPO1	Area hPO1, Telencephalon, Cortex, Lobus parietalis, parieto-occipitaler Sulcus
i29	Area i29
i30	Area i30
p24ab	Area p24ab, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
p24c	Area p24c, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
p29	Area p29
p30	Area p30
p32	Area p32, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
s24	Area s24, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli
s32	Area s32, Telencephalon, Cortex, Lobus limbicus, frontaler Gyrus cinguli

Tabelle S3: Parameter des *Julich Brain Atlas*

6.2 Tabellen zur Testung auf Normalverteilung

Die Abkürzungen und Bezeichnungen der Hirnregionen, die in den folgenden Tabellen verwendet werden, sind dem Abkürzungsverzeichnis (Vgl. Kapitel 6.1) zu entnehmen.

6.2.1 Normalverteilung OCT-Parameter

OCT-Parameter	ΔM	df	p-Wert
pRNFL [μm]	0,986	56	0,769
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	0,984	56	0,668
mRNFL [mm^3]	0,950	56	0,021
GCL [mm^3]	0,984	56	0,646
IPL [mm^3]	0,982	56	0,545
INL [mm^3]	0,986	56	0,736
OPL [mm^3]	0,939	56	0,007
ONL [mm^3]	0,988	56	0,845
RPE [mm^3]	0,938	56	0,007
IRL [mm^3]	0,985	56	0,692
ORL [mm^3]	0,983	56	0,622

Tabelle S4: Normalverteilung der OCT-Parameter

fett markiert = nicht normalverteilt, **OCT**: Optische Kohärenztomographie, **ΔM** : Mittelwertdifferenz, **df**: Freiheitsgrade, **p**: Signifikanz, **μm** : Mikrometer, **mm^3** : Kubikmillimeter

6.2.2 Normalverteilung CoBrA-Atlas

Hirnregionen (ROIs)	ΔM	df	p-Wert
Amy	0,878	63	<0,001
MamBody	0,985	63	0,666
Fimbria	0,989	63	0,855
For	0,983	63	0,523
Alveus	0,979	63	0,353
Sub	0,965	63	0,067
HCA1	0,974	63	0,213
CA2_3	0,976	63	0,262
CA4	0,983	63	0,537
GloPal	0,991	63	0,914
Striatum	0,967	63	0,087
Tha	0,987	63	0,753
Stratum	0,983	63	0,510
AntCerebLI_II	0,985	63	0,664
AntCerebLIII	0,989	63	0,842
AntCerebLIV	0,987	63	0,761
AntCerebLV	0,985	63	0,625
SupPostCerebLVI	0,991	63	0,928
SupPostCerebCI	0,985	63	0,614
SupPostCerebCII	0,964	63	0,060
SupPostCerebLVIIIB	0,942	63	0,005
InfPostCerebLVIIIA	0,992	63	0,958
InfPostCerebLVIIIB	0,964	63	0,065
InfPostCerebLIX	0,978	63	0,317
InfPostCerebLX	0,964	63	0,061

Tabelle S5: Normalverteilung der CoBrA-Parameter

fett markiert = nicht normalverteilt, ΔM : Mittelwertdifferenz, df: Freiheitsgrade, p: Signifikanz, ROIs: *Regions of interest*

6.2.3 Normalverteilung *Julich Brain Atlas*

Hirnregionen (ROIs)	ΔM	df	p-Wert
1	0,942	63	0,005
2	0,894	63	<0,001
25	0,892	63	<0,001
33	0,965	63	0,073
3a	0,981	63	0,460
3b	0,967	63	0,087
44	0,944	63	0,006
45	0,944	63	0,006
4a	0,965	63	0,074
4p	0,964	63	0,060
5Ci	0,976	63	0,265
5L	0,929	63	0,001
5M	0,974	63	0,198
6d1	0,983	63	0,517
6d2	0,977	63	0,273
6d3	0,963	63	0,057
6ma	0,987	63	0,750
6mp	0,948	63	0,010
7A	0,955	63	0,021
7P	0,926	63	0,001
7PC	0,973	63	0,191
Entorhinaler Cortex	0,897	63	<0,001
CA1	0,973	63	0,190
CA2	0,968	63	0,098
CA3	0,959	63	0,035
DG	0,934	63	0,002
Subiculum	0,944	63	0,006
HATA	0,945	63	0,007
CM	0,909	63	<0,001
LB	0,937	63	0,003
MF	0,932	63	0,002
SF	0,977	63	0,271
VTM	0,987	63	0,771
Ch123	0,914	63	<0,001
Ch4	0,969	63	0,117
Nucleus interpositus	0,944	63	0,006
Nucleus fastigii	0,969	63	0,107
Nucleus dentatus (dorsal)	0,981	63	0,443

Nucleus dentatus (ventral)	0,915	63	<0,001
FG1	0,984	63	0,612
FG2	0,924	63	0,001
FG3	0,978	63	0,317
FG4	0,984	63	0,564
Fo1	0,938	63	0,003
Fo2	0,934	63	0,002
Fo3	0,983	63	0,533
Fo4	0,981	63	0,434
Fo5	0,978	63	0,303
Fo6	0,987	63	0,725
Fo7	0,981	63	0,433
Fp1	0,973	63	0,183
Fp2	0,969	63	0,108
GapMap Frontal I	0,932	63	0,002
GapMap Frontal II	0,920	63	0,001
GapMap Frontal bis Occipital	0,972	63	0,162
GapMap Frontal bis Temporal	0,954	63	0,020
GapMap Temporal to Parietal	0,972	63	0,155
la	0,937	63	0,003
ld1	0,957	63	0,028
ld2	0,963	63	0,058
ld3	0,977	63	0,273
ld4	0,903	63	<0,001
ld5	0,931	63	0,002
ld6	0,983	63	0,537
ld7	0,970	63	0,129
lg1	0,961	63	0,042
lg2	0,960	63	0,038
lg3	0,972	63	0,168
OP1	0,953	63	0,018
OP2	0,958	63	0,031
OP3	0,974	63	0,195
OP4	0,957	63	0,027
OP5	0,982	63	0,478
OP6	0,979	63	0,374
OP7	0,989	63	0,848
OP8	0,944	63	0,006
OP9	0,950	63	0,013
PF	0,974	63	0,206

PFcm	0,968	63	0,101
PFm	0,947	63	0,009
PFop	0,973	63	0,188
PFt	0,980	63	0,398
PGa	0,977	63	0,275
PGp	0,981	63	0,442
STS1	0,985	63	0,661
STS2	0,976	63	0,259
TE1.0	0,963	63	0,058
TE1.1	0,968	63	0,099
TE1.2	0,965	63	0,072
TE2.1	0,935	63	0,003
TE2.2	0,954	63	0,020
TE3	0,932	63	0,002
TI	0,960	63	0,037
Tel	0,946	63	0,008
a29	0,980	63	0,401
a30	0,968	63	0,095
hIP1	0,928	63	0,001
hIP2	0,979	63	0,362
hIP3	0,984	63	0,584
hIP4	0,954	63	0,019
hIP5	0,974	63	0,214
hIP6	0,979	63	0,352
hIP7	0,958	63	0,031
hIP8	0,965	63	0,073
hOc1	0,941	63	0,005
hOc2	0,929	63	0,001
hOc3d	0,967	63	0,087
hOc3v	0,965	63	0,070
hOc4d	0,954	63	0,021
hOc4a	0,940	63	0,004
hOc4lp	0,950	63	0,012
hOc4v	0,937	63	0,003
hOc5	0,975	63	0,227
hOc6	0,966	63	0,082
hPO1	0,978	63	0,319
i29	0,972	63	0,167
ri30	0,956	63	0,024
p24ab	0,956	63	0,024

p24c	0,987	63	0,742
p29	0,966	63	0,079
p30	0,925	63	0,001
p32	0,951	63	0,015
s24	0,965	63	0,073
s32	0,971	63	0,148

Tabelle S6: Normalverteilung der *Julich Brain* Parameter

fett markiert = nicht normalverteilt, **ΔM**: Mittelwertdifferenz, **df**: Freiheitsgrade, **p**: Signifikanz, **ROIs**: *Regions of interest*

6.3 Tabellen zur Gruppenvergleichsanalyse (ANCOVA) über das gesamte Kollektiv
Die Abkürzungen und Bezeichnungen der Hirnregionen, die in den folgenden Tabellen verwendet werden, sind dem Abkürzungsverzeichnis (Vgl. Kapitel 6.1) zu entnehmen.

6.3.1 Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen

OCT-Parameter/ Krankheitsgruppe		Mittelwert	Standard- abweichung
pRNFL [μm]	PK	97,46	8,40
	PSP	91,31	8,96
	CBS	97,00	13,23
	MSA	97,86	8,03
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	PK	2,37	0,13
	PSP	2,27	0,10
	CBS	2,34	0,05
	MSA	2,30	0,12
mRNFL [mm^3]	PK	0,15	0,02
	PSP	0,15	0,01
	CBS	0,15	0,01
	MSA	0,15	0,01
GCL [mm^3]	PK	0,34	0,03
	PSP	0,30	0,04
	CBS	0,32	0,04
	MSA	0,32	0,03
IPL [mm^3]	PK	0,28	0,02
	PSP	0,25	0,02
	CBS	0,27	0,02
	MSA	0,27	0,02
INL [mm^3]	PK	0,28	0,03
	PSP	0,27	0,03
	CBS	0,29	0,03
	MSA	0,27	0,03
OPL [mm^3]	PK	0,23	0,02
	PSP	0,25	0,03
	CBS	0,24	0,03
	MSA	0,23	0,02
ONL [mm^3]	PK	0,51	0,06
	PSP	0,48	0,05
	CBS	0,49	0,04
	MSA	0,49	0,06
RPE [mm^3]	PK	0,11	0,01
	PSP	0,11	0,01
	CBS	0,11	0,01
	MSA	0,10	0,01
	PK	1,79	0,11

Inner Retinal Layers [mm³]	PSP	1,70	0,10
	CBS	1,77	0,06
	MSA	1,73	0,11
Outer Retinal Layers [mm³]	PK	0,58	0,02
	PSP	0,57	0,01
	CBS	0,57	0,02
	MSA	0,57	0,02

Tabelle S7: Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen

OCT: Optische Kohärenztomographie, **µm:** Mikrometer, **mm³:** Kubikmillimeter, **PK:** typische Parkinson-Krankheit, **PSP:** Progressive Supranukleäre Blickparese, **CBS:** Corticobasales Syndrom, **MSA:** Multisystematrophie

6.3.2 ANCOVA der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen

OCT-Parameter	df	F-Wert	p-Wert
pRNFL [µm]	6	0,945	0,472
Mean Total MV (Retina) [mm³]	6	2,388	0,042
mRNFL [mm ³]	6	1,479	0,205
GCL [mm³]	6	3,175	0,010
IPL [mm³]	6	3,017	0,014
INL [mm ³]	6	1,929	0,095
OPL [mm ³]	6	1,696	0,142
ONL [mm ³]	6	1,771	0,125
RPE [mm ³]	6	1,114	0,368
IRL [mm³]	6	2,373	0,043
ORL [mm ³]	6	1,022	0,422

Tabelle S8: ANCOVA der OCT-Parameter für alle Krankheitsgruppen

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **OCT:** optische Kohärenztomographie, **µm:** Mikrometer, **mm³:** Kubikmillimeter, **df:** Freiheitsgrade, **F:** Prüfgröße der Varianzanalyse, **p:** Signifikanz

6.3.3 Deskriptive Statistik des CoBrA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

CoBrA-Parameter/ Krankheitsgruppe		Mittelwert [mm ³]	Standard- abweichung [mm ³]
Amy	PK	0,17	0,08
	PSP	0,18	0,10
	CBS	0,13	0,10
	MSA	0,13	0,07
MamBody	PK	0,77	0,09
	PSP	0,72	0,06
	CBS	0,79	0,10
	MSA	0,73	0,11
Fimbria	PK	5,59	1,20
	PSP	5,06	0,78
	CBS	5,85	0,85
	MSA	5,01	1,48
For	PK	3,23	0,67
	PSP	2,85	0,55
	CBS	3,32	0,52
	MSA	2,77	0,94
Alveus	PK	7,70	1,12
	PSP	6,77	0,79
	CBS	6,82	0,77
	MSA	5,83	1,21
Sub	PK	0,62	0,08
	PSP	0,56	0,05
	CBS	0,61	0,07
	MSA	0,57	0,09
HCA1	PK	2,42	0,45
	PSP	2,16	0,29
	CBS	2,46	0,30
	MSA	2,07	0,64
CA2_3	PK	6,38	1,08
	PSP	5,75	0,85
	CBS	6,11	0,82
	MSA	4,87	1,16
CA4	PK	8,58	1,88
	PSP	7,79	1,20
	CBS	8,18	0,48
	MSA	7,53	1,82
GloPal	PK	3,63	0,71
	PSP	3,22	0,58
	CBS	3,58	0,49
	MSA	3,19	1,03
Striatum	PK	0,18	0,04
	PSP	0,18	0,05
	CBS	0,17	0,05

	MSA	0,19	0,06
Tha	PK	0,27	0,05
	PSP	0,23	0,03
	CBS	0,28	0,04
	MSA	0,25	0,05
Stratum	PK	0,30	0,03
	PSP	0,28	0,03
	CBS	0,30	0,02
	MSA	0,29	0,03
AntCerebLI_II	PK	0,66	0,10
	PSP	0,58	0,08
	CBS	0,58	0,10
	MSA	0,53	0,14
AntCerebLIII	PK	4,05	0,63
	PSP	3,83	0,60
	CBS	3,91	0,38
	MSA	3,86	0,50
AntCerebLIV	PK	0,07	0,01
	PSP	0,06	0,01
	CBS	0,06	0,01
	MSA	0,06	0,02
AntCerebLV	PK	1,58	0,23
	PSP	1,53	0,18
	CBS	1,50	0,17
	MSA	1,33	0,23
SupPostCerebLVI	PK	0,05	0,01
	PSP	0,04	0,01
	CBS	0,05	0,01
	MSA	0,04	0,01
SupPostCerebCI	PK	0,09	0,02
	PSP	0,08	0,01
	CBS	0,10	0,01
	MSA	0,09	0,02
SupPostCerebCII	PK	0,43	0,05
	PSP	0,40	0,04
	CBS	0,42	0,05
	MSA	0,41	0,06
SupPostCerebLVIIIB	PK	0,02	0,01
	PSP	0,02	0,01
	CBS	0,02	0,01
	MSA	0,02	0,01
InfPostCerebLVIIIA	PK	0,47	0,07
	PSP	0,41	0,05
	CBS	0,45	0,05
	MSA	0,38	0,09
InfPostCerebLVIIIB	PK	0,48	0,09

	PSP	0,47	0,08
	CBS	0,39	0,07
	MSA	0,49	0,07
InfPostCerebLIX	PK	2,31	0,46
	PSP	1,89	0,30
	CBS	2,29	0,21
	MSA	1,68	0,63
InfPostCerebLX	PK	1,31	0,20
	PSP	1,23	0,09
	CBS	1,29	0,11
	MSA	1,31	0,17

Tabelle S9: Deskriptive Statistik des CoBrA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

mm³: Kubikmillimeter, **PK**: typische Parkinson-Krankheit, **PSP**: Progressive Supranukleäre Blickparese, **CBS**: Corticobasales Syndrom, **MSA**: Multisystematrophie

6.3.4 ANCOVA des CoBrA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

Hirnregionen (ROIs)	df	F-Wert	p-Wert
Amy	7	1,531	0,176
MamBody	7	7,289	<0,001
Fimbra	7	8,065	<0,001
For	7	8,024	<0,001
Alveus	7	11,484	<0,001
Sub	7	6,335	<0,001
HCA1	7	5,328	<0,001
CA2_3	7	6,787	<0,001
CA4	7	8,248	<0,001
GloPal	7	7,255	<0,001
Striatum	7	3,321	0,005
Tha	7	3,091	0,008
Stratum	7	9,783	<0,001
AntCerebLI_II	7	5,342	<0,001
AntCerebLIII	7	4,281	<0,001
AntCerebLIV	7	1,681	0,133
AntCerebLV	7	5,221	<0,001
SupPostCerebLVI	7	1,655	0,140
SupPostCerebCI	7	2,666	0,019
SupPostCerebCII	7	6,247	<0,001
SupPostCerebLVIIIB	7	1,851	0,096
InfPostCerebLVIIIA	7	5,543	<0,001
InfPostCerebLVIIIB	7	2,461	0,029

InfPostCerebLIX	7	7,869	<0,001
InfPostCerebLX	7	6,814	<0,001

Tabelle S10: ANCOVA des CoBrA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **ROIs**: *Regions of interest*, **df**: Freiheitsgrade, **F**: Prüfgröße der Varianzanalyse, **p**: Signifikanz

6.3.5 Deskriptive Statistik des *Julich Brain* Atlas für alle Krankheitsgruppen

Auf eine umfangreiche Darstellung der deskriptiven Statistik der Parameter des *Julich Brain* Atlas für separat für die einzelnen Krankheitsgruppen wird an dieser Stelle aus Platzgründen verzichtet, zumal der Fokus dieser Arbeit vornehmlich auf den Korrelationsanalysen liegt.

6.3.6 ANCOVA des *Julich Brain Atlas* für alle Krankheitsgruppen

Hirnregionen (ROIs)	df	F-Wert	p-Wert
1	7	6,882	<0,001
2	7	6,747	<0,001
25	7	5,911	<0,001
33	7	6,747	<0,001
3a	7	6,280	<0,001
3b	7	10,566	<0,001
44	7	5,203	<0,001
45	7	4,369	<0,001
4a	7	6,051	<0,001
4p	7	10,828	<0,001
5Ci	7	5,779	<0,001
5L	7	4,094	0,001
5M	7	4,242	0,001
6d1	7	4,143	0,001
6d2	7	4,773	<0,001
6d3	7	8,303	<0,001
6ma	7	8,750	<0,001
6mp	7	15,201	<0,001
7A	7	3,891	0,002
7P	7	7,145	<0,001
7PC	7	2,981	0,010
Entorhinaler Cortex	7	6,276	<0,001
CA1	7	3,103	0,008
CA2	7	7,598	<0,001
CA3	7	5,715	<0,001
DG	7	5,326	<0,001
Subiculum	7	9,171	<0,001
HATA	7	5,466	<0,001
CM	7	11,609	<0,001
LB	7	12,812	<0,001
MF	7	13,224	<0,001
SF	7	4,962	<0,001
VTM	7	9,554	<0,001
Ch123	7	9,800	<0,001
Ch4	7	3,795	0,002
Nucleus interpositus	7	5,962	<0,001

Nucleus fastigii	7	11,583	<0,001
Nucleus dentatus (dorsal)	7	3,287	0,005
Nucleus dentatus (ventral)	7	6,754	<0,001
FG1	7	4,851	<0,001
FG2	7	7,155	<0,001
FG3	7	3,509	0,003
FG4	7	5,110	<0,001
Fo1	7	9,811	<0,001
Fo2	7	7,036	<0,001
Fo3	7	6,262	<0,001
Fo4	7	8,958	<0,001
Fo5	7	10,881	<0,001
Fo6	7	8,895	<0,001
Fo7	7	9,482	<0,001
Fp1	7	8,792	<0,001
Fp2	7	5,248	<0,001
GapMap Frontal I	7	9,259	<0,001
GapMap Frontal II	7	9,021	<0,001
GapMap Frontal to Occipital	7	5,823	<0,001
GapMap Frontal to Temporal	7	5,775	<0,001
GapMap Temporal to Parietal	7	9,716	<0,001
Ia	7	6,246	<0,001
Id1	7	8,100	<0,001
Id2	7	6,115	<0,001
Id3	7	7,304	<0,001
Id4	7	5,080	<0,001
Id5	7	11,539	<0,001
Id6	7	12,038	<0,001
Id7	7	9,090	<0,001
Ig1	7	7,593	<0,001
Ig2	7	10,011	<0,001
Ig3	7	7,211	<0,001
OP1	7	14,743	<0,001
OP2	7	13,337	<0,001
OP3	7	10,417	<0,001

OP4	7	12,971	<0,001
OP5	7	4,009	0,001
OP6	7	6,134	<0,001
OP7	7	11,476	<0,001
OP8	7	7,357	<0,001
OP9	7	11,377	<0,001
PF	7	12,931	<0,001
PFcm	7	5,659	<0,001
PFm	7	3,435	0,004
PFop	7	7,815	<0,001
PFt	7	8,943	<0,001
PGa	7	10,142	<0,001
PGp	7	4,662	<0,001
STS1	7	2,836	0,013
STS2	7	5,884	<0,001
TE1.0	7	3,005	0,010
rTE1.1	7	7,257	<0,001
TE1.2	7	7,364	<0,001
TE2.1	7	4,333	0,001
TE2.2	7	11,932	<0,001
TE3	7	11,243	<0,001
TI	7	2,664	0,019
Tel	7	5,649	<0,001
a29	7	10,356	<0,001
a30	7	10,281	<0,001
hIP1	7	10,472	<0,001
hIP2	7	8,322	<0,001
hIP3	7	10,358	<0,001
hIP4	7	10,620	<0,001
hIP5	7	9,846	<0,001
hIP6	7	5,544	<0,001
hIP7	7	3,710	0,002
hIP8	7	9,505	<0,001
hOc1	7	11,602	<0,001
hOc2	7	6,815	<0,001
hOc3d	7	9,413	<0,001
hOc3v	7	12,030	<0,001
hOc4d	7	8,139	<0,001
hOc4a	7	7,541	<0,001
hOc4lp	7	6,681	<0,001

hOc4v	7	5,647	<0,001
hOc5	7	7,808	<0,001
hOc6	7	4,553	<0,001
hPO1	7	12,291	<0,001
i29	7	9,275	<0,001
i30	7	15,327	<0,001
p24ab	7	14,993	<0,001
p24c	7	10,817	<0,001
p29	7	4,599	<0,001
p30	7	5,894	<0,001
p32	7	9,110	<0,001
s24	7	11,397	<0,001
s32	7	6,719	<0,001

Tabelle S11: ANCOVA des *Julich Brain Atlas* für alle Krankheitsgruppen

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **ROIs**: *Regions of interest*, **df**: Freiheitsgrade, **F**: Prüfgröße der Varianzanalyse, **p**: Signifikanz

6.4 Tabellen zur Gruppenvergleichsanalyse (ANCOVA) typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Die Abkürzungen und Bezeichnungen der Hirnregionen, die in den folgenden Tabellen verwendet werden, sind dem Abkürzungsverzeichnis (Vgl. Kapitel 6.1) zu entnehmen.

6.4.1 Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

OCT-Parameter/ Krankheitsgruppe		Mittelwert	Standard-abweichung
pRNFL [μm]	typisches Parkinsonsyndrom	97,46	8,40
	atypische Parkinsonsyndrome	94,92	9,92
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	2,37	0,13
	atypische Parkinsonsyndrome	2,30	0,10
mRNFL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,15	0,02
	atypische Parkinsonsyndrome	0,15	0,01
GCL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,34	0,03
	atypische Parkinsonsyndrome	0,31	0,04
IPL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,28	0,02
	atypische Parkinsonsyndrome	0,26	0,02
INL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,28	0,03
	atypische Parkinsonsyndrome	0,27	0,03
OPL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,23	0,02
	atypische Parkinsonsyndrome	0,24	0,03
ONL [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,51	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,49	0,05
RPE [mm^3]	typisches Parkinsonsyndrom	0,11	0,01
	atypische Parkinsonsyndrome	0,10	0,01
	typisches Parkinsonsyndrom	1,79	0,11

Inner Retinal Layers [mm ³]	atypische Parkinsonsyndrome	1,73	0,10
Outer Retinal Layers [mm ³]	typisches Parkinsonsyndrom	0,58	0,02
	atypische Parkinsonsyndrome	0,57	0,02

Tabelle S12: Deskriptive Statistik der OCT-Parameter für typisches vs. atypische Parkinson-Syndrome

OCT: Optische Kohärenztomographie, **µm:** Mikrometer, **mm³:** Kubikmillimeter

6.4.2 ANCOVA der OCT-Parameter für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

OCT-Parameter	df	F-Wert	p-Wert
pRNFL [µm]	4	0,817	0,521
Mean Total MV (Retina) [mm ³]	4	3,040	0,025
mRNFL [mm ³]	4	2,036	0,103
GCL [mm³]	4	4,166	0,005
IPL [mm³]	4	3,989	0,007
INL [mm ³]	4	1,128	0,354
OPL [mm ³]	4	1,194	0,325
ONL [mm ³]	4	2,531	0,052
RPE [mm ³]	4	1,686	0,168
IRL [mm³]	4	2,844	0,033
ORL [mm ³]	4	1,225	0,312

Tabelle S13: ANCOVA der OCT-Parameter für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant (p < 0,05), **OCT:** Optische Kohärenztomographie, **µm:** Mikrometer, **mm³:** Kubikmillimeter, **df:** Freiheitsgrade, **F:** Prüfgröße der Varianzanalyse, **p:** Signifikanz

6.4.3 Deskriptive Statistik des CoBrA-Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Hirnregionen (ROIs)/ Krankheitsgruppe		Mittelwert [mm ³]	Standard- abweichung [mm ³]
Amy	typisches Parkinsonsyndrom	0,17	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,15	0,09
MamBody	typisches Parkinsonsyndrom	0,77	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,74	0,09
Fimbria	typisches Parkinsonsyndrom	5,59	1,20
	atypische Parkinsonsyndrome	5,21	1,11
For	typisches Parkinsonsyndrom	3,23	0,67
	atypische Parkinsonsyndrome	2,92	0,72
Alveus	typisches Parkinsonsyndrom	7,70	1,12
	atypische Parkinsonsyndrome	6,45	1,04
Sub	typisches Parkinsonsyndrom	0,62	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,57	0,07
HCA1	typisches Parkinsonsyndrom	2,42	0,45
	atypische Parkinsonsyndrome	2,19	0,46
CA2_3	typisches Parkinsonsyndrom	6,38	1,08
	atypische Parkinsonsyndrome	5,51	1,06
CA4	typisches Parkinsonsyndrom	8,58	1,88
	atypische Parkinsonsyndrome	7,78	1,34
GloPal	typisches Parkinsonsyndrom	3,63	0,71
	atypische Parkinsonsyndrome	3,28	0,75
Striatum	typisches Parkinsonsyndrom	0,18	0,04
	atypische Parkinsonsyndrome	0,18	0,05
Tha	typisches Parkinsonsyndrom	0,27	0,05

	atypische Parkinsonsyndrome	0,25	0,04
Stratum	typisches Parkinsonsyndrom	0,30	0,03
	atypische Parkinsonsyndrome	0,29	0,03
AntCerebLI_II	typisches Parkinsonsyndrom	0,66	0,10
	atypische Parkinsonsyndrome	0,56	0,11
AntCerebLIII	typisches Parkinsonsyndrom	4,05	0,63
	atypische Parkinsonsyndrome	3,86	0,51
AntCerebLIV	typisches Parkinsonsyndrom	0,07	0,01
	atypische Parkinsonsyndrome	0,06	0,01
AntCerebLV	typisches Parkinsonsyndrom	1,58	0,23
	atypische Parkinsonsyndrome	1,45	0,22
SupPostCerebLVI	typisches Parkinsonsyndrom	0,05	0,01
	atypische Parkinsonsyndrome	0,04	0,01
SupPostCerebCI	typisches Parkinsonsyndrom	0,09	0,02
	atypische Parkinsonsyndrome	0,09	0,02
SupPostCerebCII	typisches Parkinsonsyndrom	0,43	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,41	0,05
SupPostCerebLVIIIB	typisches Parkinsonsyndrom	0,02	0,01
	atypische Parkinsonsyndrome	0,02	0,01
InfPostCerebLVIIIA	typisches Parkinsonsyndrom	0,47	0,07
	atypische Parkinsonsyndrome	0,41	0,07
InfPostCerebLVIIIB	typisches Parkinsonsyndrom	0,48	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,46	0,08
InfPostCerebLIX	typisches Parkinsonsyndrom	2,31	0,46
	atypische Parkinsonsyndrome	1,90	0,48

InfPostCerebLX	typisches Parkinsonsyndrom	1,31	0,20
	atypische Parkinsonsyndrome	1,27	0,13

Tabelle S14: Deskriptive Statistik des CoBrA-Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

mm³: Kubikmillimeter, ROIs: *Regions of interest*,

6.4.4 ANCOVA des CoBrA-Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Hirnregionen (ROIs)	df	F-Wert	p-Wert
Amy	5	1,825	0,122
MamBody	5	8,490	<0,001
Fimbria	5	9,836	<0,001
For	5	9,558	<0,001
Alveus	5	10,639	<0,001
Sub	5	8,155	<0,001
HCA1	5	5,780	<0,001
CA2_3	5	5,390	<0,001
CA4	5	9,771	<0,001
GloPal	5	9,294	<0,001
Striatum	5	4,786	0,001
Tha	5	3,621	0,007
Stratum	5	12,900	<0,001
AntCerebLI_II	5	6,599	<0,001
AntCerebLIII	5	5,737	<0,001
AntCerebLV	5	5,266	<0,001
AntCerebLIV	5	2,426	0,046
SupPostCerebLVI	5	1,864	0,115
SupPostCerebCI	5	2,222	0,064
SupPostCerebCII	5	8,711	<0,001
SupPostCerebLVIIIB	5	2,381	0,050
InfPostCerebLVIIIA	5	5,822	<0,001
InfPostCerebLVIIIB	5	2,484	0,042
InfPostCerebLIX	5	6,809	<0,001
InfPostCerebLX	5	9,857	<0,001

Tabelle S15: ANCOVA des CoBrA-Atlas für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), ROIs: *Regions of interest*, df: Freiheitsgrade, F: Prüfgröße der Varianzanalyse, p: Signifikanz

6.4.5 Deskriptive Statistik des *Julich Brain Atlas* für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Hirnregionen (ROIs)/ Krankheitsgruppe		Mittelwert [mm ³]	Standard- abweichung [mm ³]
1	typisches Parkinsonsyndrom	0,70	0,13
	atypische Parkinsonsyndrome	0,65	0,11
2	typisches Parkinsonsyndrom	0,48	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,44	0,07
25	typisches Parkinsonsyndrom	2,20	0,38
	atypische Parkinsonsyndrome	2,00	0,24
33	typisches Parkinsonsyndrom	1,79	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,60	0,19
3a	typisches Parkinsonsyndrom	1,63	0,20
	atypische Parkinsonsyndrome	1,49	0,20
3b	typisches Parkinsonsyndrom	1,53	0,23
	atypische Parkinsonsyndrome	1,38	0,21
44	typisches Parkinsonsyndrom	0,97	0,19
	atypische Parkinsonsyndrome	0,93	0,16
45	typisches Parkinsonsyndrom	1,41	0,23
	atypische Parkinsonsyndrome	1,30	0,18
4a	typisches Parkinsonsyndrom	2,62	0,38
	atypische Parkinsonsyndrome	2,50	0,30
4p	typisches Parkinsonsyndrom	3,42	0,53
	atypische Parkinsonsyndrome	3,24	0,37
5Ci	typisches Parkinsonsyndrom	1,01	0,18

	atypische Parkinsonsyndrome	1,01	0,20
5L	typisches Parkinsonsyndrom	1,06	0,20
	atypische Parkinsonsyndrome	1,01	0,18
5M	typisches Parkinsonsyndrom	0,35	0,07
	atypische Parkinsonsyndrome	0,31	0,06
6d1	typisches Parkinsonsyndrom	0,68	0,12
	atypische Parkinsonsyndrome	0,61	0,11
6d2	typisches Parkinsonsyndrom	0,79	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,74	0,08
6d3	typisches Parkinsonsyndrom	0,71	0,13
	atypische Parkinsonsyndrome	0,62	0,09
6ma	typisches Parkinsonsyndrom	0,62	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,54	0,07
6mp	typisches Parkinsonsyndrom	0,80	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,73	0,08
7A	typisches Parkinsonsyndrom	1,44	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,36	0,22
7P	typisches Parkinsonsyndrom	1,87	0,33
	atypische Parkinsonsyndrome	1,72	0,27
7PC	typisches Parkinsonsyndrom	1,60	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,54	0,25
Entorhinaler Cortex	typisches Parkinsonsyndrom	0,29	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,25	0,05
CA1	typisches Parkinsonsyndrom	1,62	0,26
	atypische Parkinsonsyndrome	1,48	0,24

CA2	typisches Parkinsonsyndrom	0,65	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,61	0,11
CA3	typisches Parkinsonsyndrom	0,87	0,17
	atypische Parkinsonsyndrome	0,78	0,14
DG	typisches Parkinsonsyndrom	0,50	0,12
	atypische Parkinsonsyndrome	0,48	0,10
Subiculum	typisches Parkinsonsyndrom	0,63	0,10
	atypische Parkinsonsyndrome	0,56	0,08
HATA	typisches Parkinsonsyndrom	1,65	0,29
	atypische Parkinsonsyndrome	1,53	0,25
CM	typisches Parkinsonsyndrom	12,09	1,81
	atypische Parkinsonsyndrome	10,95	1,31
LB	typisches Parkinsonsyndrom	8,53	1,22
	atypische Parkinsonsyndrome	7,77	1,01
MF	typisches Parkinsonsyndrom	8,59	1,32
	atypische Parkinsonsyndrome	7,81	0,98
SF	typisches Parkinsonsyndrom	0,54	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,50	0,09
VTM	typisches Parkinsonsyndrom	0,71	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,66	0,08
Ch123	typisches Parkinsonsyndrom	11,69	1,74
	atypische Parkinsonsyndrome	10,69	1,36
Ch4	typisches Parkinsonsyndrom	0,84	0,14
	atypische Parkinsonsyndrome	0,80	0,12
Nucleus interpositus	typisches Parkinsonsyndrom	1,39	0,23

	atypische Parkinsonsyndrome	1,26	0,17
Nucleus fastigii	typisches Parkinsonsyndrom	1,60	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,47	0,22
Nucleus dentatus (dorsal)	typisches Parkinsonsyndrom	0,23	0,04
	atypische Parkinsonsyndrome	0,21	0,03
Nucleus dentatus (ventral)	typisches Parkinsonsyndrom	0,33	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,31	0,05
FG1	typisches Parkinsonsyndrom	1,28	0,19
	atypische Parkinsonsyndrome	1,24	0,17
FG2	typisches Parkinsonsyndrom	1,10	0,19
	atypische Parkinsonsyndrome	1,06	0,15
FG3	typisches Parkinsonsyndrom	0,17	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,15	0,03
FG4	typisches Parkinsonsyndrom	0,20	0,03
	atypische Parkinsonsyndrome	0,18	0,02
Fo1	typisches Parkinsonsyndrom	1,89	0,32
	atypische Parkinsonsyndrome	1,69	0,24
Fo2	typisches Parkinsonsyndrom	2,22	0,35
	atypische Parkinsonsyndrome	2,13	0,32
Fo3	typisches Parkinsonsyndrom	1,63	0,22
	atypische Parkinsonsyndrome	1,60	0,28
Fo4	typisches Parkinsonsyndrom	0,85	0,15
	atypische Parkinsonsyndrome	0,78	0,10
Fo5	typisches Parkinsonsyndrom	1,25	0,18
	atypische Parkinsonsyndrome	1,16	0,15

Fo6	typisches Parkinsonsyndrom	1,12	0,13
	atypische Parkinsonsyndrome	1,07	0,12
Fo7	typisches Parkinsonsyndrom	0,66	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,59	0,07
Fp1	typisches Parkinsonsyndrom	1,87	0,29
	atypische Parkinsonsyndrome	1,71	0,25
Fp2	typisches Parkinsonsyndrom	1,72	0,25
	atypische Parkinsonsyndrome	1,64	0,28
GapMap Frontal I	typisches Parkinsonsyndrom	0,24	0,04
	atypische Parkinsonsyndrome	0,22	0,03
GapMap Frontal II	typisches Parkinsonsyndrom	0,19	0,03
	atypische Parkinsonsyndrome	0,17	0,02
GapMap Frontal to Occipital	typisches Parkinsonsyndrom	1,01	0,19
	atypische Parkinsonsyndrome	0,94	0,13
GapMap Frontal to Temporal	typisches Parkinsonsyndrom	1,21	0,23
	atypische Parkinsonsyndrome	1,10	0,17
GapMap Temporal to Parietal	typisches Parkinsonsyndrom	0,47	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,44	0,05
Ia	typisches Parkinsonsyndrom	2,29	0,51
	atypische Parkinsonsyndrome	2,09	0,33
Id1	typisches Parkinsonsyndrom	0,53	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,45	0,06
Id2	typisches Parkinsonsyndrom	4,89	0,79
	atypische Parkinsonsyndrome	4,54	0,67
Id3	typisches Parkinsonsyndrom	5,64	0,92

	atypische Parkinsonsyndrome	5,13	0,68
Id4	typisches Parkinsonsyndrom	0,41	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,37	0,07
Id5	typisches Parkinsonsyndrom	0,81	0,15
	atypische Parkinsonsyndrome	0,66	0,10
Id6	typisches Parkinsonsyndrom	2,39	0,36
	atypische Parkinsonsyndrome	2,33	0,27
Id7	typisches Parkinsonsyndrom	2,20	0,33
	atypische Parkinsonsyndrome	1,99	0,23
Ig1	typisches Parkinsonsyndrom	2,08	0,34
	atypische Parkinsonsyndrome	1,98	0,31
Ig2	typisches Parkinsonsyndrom	2,29	0,34
	atypische Parkinsonsyndrome	2,24	0,27
Ig3	typisches Parkinsonsyndrom	1,59	0,30
	atypische Parkinsonsyndrome	1,48	0,26
OP1	typisches Parkinsonsyndrom	3,35	0,48
	atypische Parkinsonsyndrome	3,07	0,35
OP2	typisches Parkinsonsyndrom	4,46	0,56
	atypische Parkinsonsyndrome	4,03	0,38
OP3	typisches Parkinsonsyndrom	2,00	0,28
	atypische Parkinsonsyndrome	1,81	0,23
OP4	typisches Parkinsonsyndrom	1,86	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,71	0,25
OP5	typisches Parkinsonsyndrom	1,50	0,30
	atypische Parkinsonsyndrome	1,49	0,25

OP6	typisches Parkinsonsyndrom	1,57	0,26
	atypische Parkinsonsyndrome	1,47	0,27
OP7	typisches Parkinsonsyndrom	0,68	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,62	0,09
OP8	typisches Parkinsonsyndrom	0,55	0,10
	atypische Parkinsonsyndrome	0,49	0,08
OP9	typisches Parkinsonsyndrom	2,80	0,38
	atypische Parkinsonsyndrome	2,60	0,30
PF	typisches Parkinsonsyndrom	2,66	0,33
	atypische Parkinsonsyndrome	2,46	0,34
PFcm	typisches Parkinsonsyndrom	0,50	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,46	0,07
PFm	typisches Parkinsonsyndrom	0,35	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,31	0,05
PFop	typisches Parkinsonsyndrom	0,98	0,17
	atypische Parkinsonsyndrome	0,90	0,14
PFt	typisches Parkinsonsyndrom	0,72	0,11
	atypische Parkinsonsyndrome	0,64	0,11
PGa	typisches Parkinsonsyndrom	0,99	0,15
	atypische Parkinsonsyndrome	0,89	0,13
PGp	typisches Parkinsonsyndrom	1,00	0,15
	atypische Parkinsonsyndrome	0,92	0,14
STS1	typisches Parkinsonsyndrom	0,65	0,12
	atypische Parkinsonsyndrome	0,62	0,12
STS2	typisches Parkinsonsyndrom	0,55	0,06

	atypische Parkinsonsyndrome	0,51	0,07
TE1.0	typisches Parkinsonsyndrom	0,23	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,20	0,05
TE1.1	typisches Parkinsonsyndrom	0,34	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,29	0,05
TE1.2	typisches Parkinsonsyndrom	0,50	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,43	0,07
TE2.1	typisches Parkinsonsyndrom	0,34	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,28	0,05
TE2.2	typisches Parkinsonsyndrom	2,10	0,37
	atypische Parkinsonsyndrome	1,91	0,28
TE3	typisches Parkinsonsyndrom	1,80	0,31
	atypische Parkinsonsyndrome	1,62	0,24
TI	typisches Parkinsonsyndrom	0,22	0,04
	atypische Parkinsonsyndrome	0,21	0,03
Tel	typisches Parkinsonsyndrom	0,34	0,07
	atypische Parkinsonsyndrome	0,30	0,04
a29	typisches Parkinsonsyndrom	0,37	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,35	0,05
a30	typisches Parkinsonsyndrom	0,91	0,14
	atypische Parkinsonsyndrome	0,83	0,12
hIP1	typisches Parkinsonsyndrom	0,39	0,06
	atypische Parkinsonsyndrome	0,36	0,04
hIP2	typisches Parkinsonsyndrom	0,56	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,51	0,06

hIP3	typisches Parkinsonsyndrom	1,46	0,20
	atypische Parkinsonsyndrome	1,29	0,15
hIP4	typisches Parkinsonsyndrom	1,49	0,24
	atypische Parkinsonsyndrome	1,39	0,19
hIP5	typisches Parkinsonsyndrom	1,79	0,26
	atypische Parkinsonsyndrome	1,76	0,23
hIP6	typisches Parkinsonsyndrom	0,51	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,47	0,07
hIP7	typisches Parkinsonsyndrom	0,49	0,09
	atypische Parkinsonsyndrome	0,45	0,08
hIP8	typisches Parkinsonsyndrom	1,34	0,22
	atypische Parkinsonsyndrome	1,21	0,18
hOc1	typisches Parkinsonsyndrom	1,58	0,24
	atypische Parkinsonsyndrome	1,37	0,19
hOc2	typisches Parkinsonsyndrom	1,45	0,26
	atypische Parkinsonsyndrome	1,29	0,22
hOc3d	typisches Parkinsonsyndrom	3,14	0,54
	atypische Parkinsonsyndrome	2,94	0,49
hOc3v	typisches Parkinsonsyndrom	3,51	0,51
	atypische Parkinsonsyndrome	3,32	0,43
hOc4d	typisches Parkinsonsyndrom	1,39	0,25
	atypische Parkinsonsyndrome	1,28	0,19
hOc4a	typisches Parkinsonsyndrom	1,23	0,20
	atypische Parkinsonsyndrome	1,12	0,16
hOc4lp	typisches Parkinsonsyndrom	1,15	0,17

	atypische Parkinsonsyndrome	1,05	0,12
hOc4v	typisches Parkinsonsyndrom	1,03	0,17
	atypische Parkinsonsyndrome	0,90	0,11
hOc5	typisches Parkinsonsyndrom	0,95	0,14
	atypische Parkinsonsyndrome	0,87	0,15
hOc6	typisches Parkinsonsyndrom	0,98	0,16
	atypische Parkinsonsyndrome	0,89	0,16
hPO1	typisches Parkinsonsyndrom	0,55	0,08
	atypische Parkinsonsyndrome	0,48	0,06
i29	typisches Parkinsonsyndrom	1,01	0,17
	atypische Parkinsonsyndrome	0,87	0,14
i30	typisches Parkinsonsyndrom	19,88	2,70
	atypische Parkinsonsyndrome	18,45	1,93
p24ab	typisches Parkinsonsyndrom	19,36	2,65
	atypische Parkinsonsyndrome	18,31	2,13
p24c	typisches Parkinsonsyndrom	1,96	0,21
	atypische Parkinsonsyndrome	1,79	0,24
p29	typisches Parkinsonsyndrom	1,00	0,13
	atypische Parkinsonsyndrome	0,95	0,14
p30	typisches Parkinsonsyndrom	0,29	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,27	0,04
p32	typisches Parkinsonsyndrom	2,78	0,35
	atypische Parkinsonsyndrome	2,51	0,34
s24	typisches Parkinsonsyndrom	1,86	0,27
	atypische Parkinsonsyndrome	1,64	0,21

s32	typisches Parkinsonsyndrom	0,37	0,05
	atypische Parkinsonsyndrome	0,33	0,04

Tabelle S16: ANCOVA des *Julich Brain Atlas* für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

mm³: Kubikmillimeter, ROIs: *Regions of interest*

6.4.6 ANCOVA des *Julich Brain Atlas* für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Hirnregionen (ROIs)	df	F-Wert	p-Wert
1	5	9,017	<0,001
2	5	9,274	<0,001
25	5	8,239	<0,001
33	5	9,199	<0,001
3a	5	8,279	<0,001
3b	5	14,681	<0,001
44	5	7,388	<0,001
45	5	6,233	<0,001
4a	5	8,563	<0,001
4p	5	15,100	<0,001
5Ci	5	6,978	<0,001
5L	5	4,330	0,002
5M	5	6,154	<0,001
6d1	5	5,612	<0,001
6d2	5	6,496	<0,001
6d3	5	11,799	<0,001
6ma	5	11,936	<0,001
6mp	5	17,841	<0,001
7A	5	5,614	<0,001
7P	5	10,240	<0,001
7PC	5	4,004	0,004
Entorhinaler Cortex	5	8,911	<0,001
CA1	5	4,311	0,002
CA2	5	10,466	<0,001
CA3	5	6,423	<0,001
DG	5	7,684	<0,001

Subiculum	5	12,151	<0,001
HATA	5	7,586	<0,001
CM	5	15,932	<0,001
LB	5	17,559	<0,001
MF	5	18,869	<0,001
SF	5	5,542	<0,001
VTM	5	12,876	<0,001
Ch123	5	13,532	<0,001
Ch4	5	5,291	<0,001
Nucleus interpositus	5	7,949	<0,001
Nucleus fastigii	5	16,398	<0,001
Nucleus dentatus (dorsal)	5	3,387	0,010
Nucleus dentatus (ventral)	5	9,004	<0,001
FG1	5	6,912	<0,001
FG2	5	9,988	<0,001
FG3	5	4,671	0,001
FG4	5	4,282	0,002
Fo1	5	13,870	<0,001
Fo2	5	9,552	<0,001
Fo3	5	8,153	<0,001
Fo4	5	11,615	<0,001
Fo5	5	15,263	<0,001
Fo6	5	11,602	<0,001
Fo7	5	12,271	<0,001
Fp1	5	11,326	<0,001
Fp2	5	6,200	<0,001
GapMap Frontal I	5	12,372	<0,001
GapMap Frontal II	5	12,943	<0,001
GapMap Frontal to Occipital	5	7,883	<0,001
GapMap Frontal to Temporal	5	8,137	<0,001
GapMap Temporal to Parietal	5	13,132	<0,001
Ia	5	8,948	<0,001
Id1	5	10,807	<0,001
Id2	5	7,628	<0,001
Id3	5	9,326	<0,001
Id4	5	5,070	<0,001
Id5	5	15,733	<0,001
Id6	5	16,622	<0,001
Id7	5	12,872	<0,001

Ig1	5	10,841	<0,001
Ig2	5	13,953	<0,001
Ig3	5	10,178	<0,001
OP1	5	17,271	<0,001
OP2	5	17,445	<0,001
OP3	5	14,807	<0,001
OP4	5	16,643	<0,001
OP5	5	5,207	<0,001
OP6	5	7,160	<0,001
OP7	5	15,912	<0,001
OP8	5	9,197	<0,001
OP9	5	16,190	<0,001
PF	5	17,600	<0,001
PFcm	5	6,755	<0,001
PFm	5	4,886	<0,001
PFop	5	10,484	<0,001
PFt	5	11,050	<0,001
PGa	5	14,634	<0,001
PGp	5	6,652	<0,001
STS1	5	3,652	0,006
STS2	5	7,470	<0,001
TE1.0	5	3,732	0,005
rTE1.1	5	8,271	<0,001
TE1.2	5	8,348	<0,001
TE2.1	5	6,032	<0,001
TE2.2	5	15,439	<0,001
TE3	5	15,406	<0,001
TI	5	3,123	0,015
Tel	5	7,455	<0,001
a29	5	14,858	<0,001
a30	5	13,735	<0,001
hIP1	5	12,799	<0,001
hIP2	5	9,645	<0,001
hIP3	5	14,617	<0,001
hIP4	5	13,941	<0,001
hIP5	5	14,113	<0,001
hIP6	5	8,007	<0,001
hIP7	5	5,277	<0,001
hIP8	5	13,692	<0,001
hOc1	5	13,707	<0,001

hOc2	5	8,128	<0,001
hOc3d	5	13,325	<0,001
hOc3v	5	17,002	<0,001
hOc4d	5	11,745	<0,001
hOc4a	5	10,452	<0,001
hOc4lp	5	8,461	<0,001
hOc4v	5	7,021	<0,001
hOc5	5	9,812	<0,001
hOc6	5	6,264	<0,001
hPO1	5	14,350	<0,001
i29	5	13,241	<0,001
i30	5	22,015	<0,001
p24ab	5	21,189	<0,001
p24c	5	15,263	<0,001
p29	5	6,542	<0,001
p30	5	7,620	<0,001
p32	5	13,027	<0,001
s24	5	15,336	<0,001
s32	5	9,740	<0,001

Tabelle S17: ANCOVA des *Julich Brain Atlas* für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

Korrigiertes Modell, fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **ROIs**: *Regions of interest*, **df**: Freiheitsgrade, **F**: Prüfgröße der Varianzanalyse, **p**: Signifikanz

6.5 Tabellen zu den Korrelationsanalysen für alle Krankheitsgruppen

Bei den folgenden Korrelationstabellen sind einige Korrelationskoeffizienten mit Sternchen (*) markiert. Im Folgenden soll dies erläutert werden:

* zugehöriger p-Wert $<0,05$

** zugehöriger p-Wert $<0,01$

Dies gilt für sämtliche Korrelationstabellen in allen folgenden Kapiteln.

Auch hier sind alle Abkürzungen der MRT- und OCT-Parameter zugunsten der Übersichtlichkeit der Tabellen dem Abkürzungsverzeichnis (Vgl. Kapitel 6.1) zu entnehmen.

6.5.1 Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des CoBrA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

		MamBody	Fimbra	For	Alveus	Sub	HCA1	CA2_3	CA4	GloPal	Tha	Stratum
pRNFL [μm]	r	0,094	0,169	0,163	0,058	0,046	0,063	0,059	0,018	0,102	0,129	0,247
	p	0,462	0,185	0,203	0,650	0,722	0,626	0,646	0,889	0,428	0,312	0,051
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,234	0,223	0,319*	0,306*	0,263	0,338*	0,297*	0,344**	0,361**	0,277*	0,291*
	p	0,082	0,099	0,016	0,022	0,050	0,011	0,026	0,009	0,006	0,039	0,030
mRNFL [mm^3]	r	0,006	-0,070	0,050	0,139	-0,016	0,073	0,058	0,015	0,089	-0,033	0,116
	p	0,965	0,610	0,715	0,309	0,909	0,595	0,673	0,911	0,516	0,812	0,393
GCL [mm^3]	r	0,144	0,267*	0,345**	0,369**	0,160	0,304*	0,250	0,290*	0,335*	0,206	0,288*
	p	0,289	0,046	0,009	0,005	0,238	0,023	0,064	0,030	0,012	0,128	0,031
IPL [mm^3]	r	0,205	0,290*	0,391**	0,453**	0,244	0,401**	0,340*	0,359**	0,405**	0,300*	0,329*
	p	0,129	0,030	0,003	<0,001	0,069	0,002	0,010	0,007	0,002	0,025	0,013
INL [mm^3]	r	0,271*	0,111	0,196	0,173	0,279*	0,346**	0,242	0,178	0,261	0,288*	0,206
	p	0,043	0,416	0,148	0,201	0,038	0,009	0,073	0,190	0,052	0,032	0,128
OPL [mm^3]	r	0,001	0,061	-0,012	0,016	-0,012	0,033	0,025	0,058	-0,049	-0,102	-0,118
	p	0,992	0,655	0,929	0,906	0,930	0,808	0,855	0,670	0,719	0,452	0,388
ONL [mm^3]	r	0,193	0,062	0,181	0,098	0,221	0,107	0,189	0,231	0,207	0,197	0,188
	p	0,154	0,652	0,183	0,472	0,101	0,434	0,164	0,087	0,126	0,146	0,165
RPE [mm^3]	r	0,072	0,166	0,088	0,004	0,109	0,197	0,189	0,279*	0,191	0,088	0,275*
	p	0,596	0,222	0,520	0,979	0,424	0,145	0,163	0,038	0,159	0,519	0,040
IRL [mm^3]	r	0,225	0,216	0,338*	0,324*	0,249	0,339*	0,288*	0,333*	0,370**	0,261	0,256
	p	0,095	0,109	0,011	0,015	0,064	0,011	0,032	0,012	0,005	0,052	0,057
ORL [mm^3]	r	0,068	0,151	0,042	0,025	0,122	0,143	0,165	0,304*	0,136	0,096	0,215
	p	0,617	0,265	0,757	0,855	0,372	0,291	0,224	0,023	0,316	0,480	0,111

		AntCereb LI_II	AntCereb LIII	AntCereb LIV	AntCereb LV	SupPost CerebLVI	SupPost CerebCI	SupPost CerebCII	InfPost CerebLVIIIA	InfPost CerebLVIIIB	InfPost CerebLIX	InfPost CerebLX
pRNFL [μm]	r	0,064	0,054	0,188	0,049	-0,175	0,039	0,067	0,116	0,151	0,078	0,128
	p	0,618	0,672	0,140	0,702	0,171	0,762	0,603	0,365	0,236	0,543	0,317
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,353**	0,261	0,306*	0,280*	0,066	0,209	0,228	0,219	0,305*	0,471**	0,385**
	p	0,008	0,052	0,022	0,037	0,627	0,123	0,091	0,105	0,022	<0,001	0,003
mRNFL [mm^3]	r	0,149	-0,024	0,161	0,093	0,036	-0,087	-0,019	-0,051	0,194	0,183	0,069
	p	0,275	0,859	0,237	0,496	0,795	0,524	0,892	0,706	0,152	0,178	0,615
GCL [mm^3]	r	0,301*	0,214	0,203	0,206	-0,117	0,062	0,132	0,197	0,229	0,411**	0,326*
	p	0,024	0,114	0,134	0,127	0,391	0,650	0,332	0,145	0,089	0,002	0,014
IPL [mm^3]	r	0,358**	0,261	0,246	0,253	0,056	0,179	0,230	0,297*	0,188	0,486**	0,409**
	p	0,007	0,052	0,068	0,060	0,682	0,187	0,087	0,026	0,165	<0,001	0,002
INL [mm^3]	r	0,374**	0,032	0,346**	0,251	0,302*	0,321*	0,276*	0,162	0,241	0,355**	0,287*
	p	0,005	0,816	0,009	0,062	0,024	0,016	0,040	0,232	0,074	0,007	0,032
OPL [mm^3]	r	-0,146	-0,052	-0,107	-0,144	0,296*	0,035	-0,015	0,035	-0,098	0,074	-0,046
	p	0,284	0,701	0,434	0,289	0,027	0,798	0,912	0,797	0,472	0,588	0,737
ONL [mm^3]	r	0,214	0,289*	0,174	0,218	-0,034	0,182	0,170	0,105	0,262	0,207	0,284*
	p	0,113	0,031	0,200	0,106	0,801	0,178	0,211	0,443	0,051	0,126	0,034
RPE [mm^3]	r	0,185	0,253	0,138	0,190	0,016	-0,019	0,149	0,058	0,006	0,243	0,163
	p	0,173	0,060	0,309	0,160	0,906	0,889	0,274	0,670	0,966	0,071	0,230
IRL [mm^3]	r	0,346**	0,242	0,294*	0,266*	0,063	0,204	0,199	0,216	0,281*	0,466**	0,372**
	p	0,009	0,072	0,028	0,047	0,644	0,131	0,141	0,110	0,036	<0,001	0,005
ORL [mm^3]	r	0,132	0,204	0,179	0,114	0,067	0,037	0,158	0,085	0,116	0,235	0,140
	p	0,331	0,132	0,188	0,404	0,625	0,786	0,244	0,532	0,395	0,082	0,302

Tabelle S18: Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des CoBRA-Atlas für alle Krankheitsgruppen

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz, μm : Mikrometer, mm^3 : Kubikmillimeter

6.5.2 Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des *Julich Brain Atlas* für alle Krankheitsgruppen

		25	33	3a	3b	44	45	4a	4p	5Ci	5L	5M	6d2	6d3	6ma	6mp
pRNFL [μm]	r	0,096	-0,007	0,133	0,102	-0,060	-0,030	0,126	0,083	0,057	0,205	0,049	0,221	0,058	0,136	0,117
	p	0,453	0,957	0,299	0,426	0,642	0,817	0,324	0,518	0,658	0,107	0,704	0,081	0,650	0,289	0,363
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,358**	0,346**	0,287*	0,297*	0,275*	0,406**	0,363**	0,335*	0,330*	0,323*	0,224	0,233	0,250	0,341*	0,403**
	p	0,007	0,009	0,032	0,026	0,040	0,002	0,006	0,012	0,013	0,015	0,098	0,084	0,063	0,010	0,002
mRNFL [mm^3]	r	0,035	-0,043	0,104	-0,063	-0,046	0,029	0,056	0,054	0,086	0,244	0,088	0,162	0,062	0,249	0,136
	p	0,799	0,752	0,447	0,644	0,738	0,833	0,682	0,691	0,528	0,069	0,521	0,234	0,650	0,064	0,318
GCL [mm^3]	r	0,301*	0,267*	0,207	0,311*	0,131	0,103	0,406**	0,313*	0,203	0,350**	0,236	0,269*	0,228	0,377**	0,412**
	p	0,024	0,047	0,126	0,020	0,335	0,452	0,002	0,019	0,133	0,008	0,080	0,045	0,091	0,004	0,002
IPL [mm^3]	r	0,398**	0,367**	0,318*	0,384**	0,267*	0,241	0,461**	0,361**	0,328*	0,373**	0,270*	0,282*	0,264*	0,427**	0,492**
	p	0,002	0,005	0,017	0,003	0,047	0,073	<0,001	0,006	0,014	0,005	0,044	0,035	0,049	0,001	<0,001
INL [mm^3]	r	0,210	0,207	0,163	0,175	0,210	0,276*	0,165	0,169	0,303*	0,244	<0,001	0,082	0,078	0,188	0,310*
	p	0,121	0,126	0,231	0,196	0,120	0,039	0,224	0,212	0,023	0,070	1,000	0,547	0,567	0,166	0,020
OPL [mm^3]	r	-0,039	-0,110	-0,185	-0,084	-0,028	-0,012	-0,052	-0,047	0,040	-0,013	-0,129	-0,067	-0,093	-0,169	-0,057
	p	0,778	0,418	0,172	0,538	0,838	0,930	0,701	0,728	0,772	0,924	0,343	0,622	0,494	0,213	0,678
ONL [mm^3]	r	0,225	0,283*	0,275*	0,160	0,214	0,470**	0,282*	0,305*	0,237	0,133	0,195	0,191	0,168	0,223	0,228
	p	0,096	0,035	0,040	0,240	0,113	<0,001	0,035	0,022	0,079	0,330	0,151	0,159	0,215	0,098	0,091
RPE [mm^3]	r	0,148	0,183	0,036	0,227	0,179	0,292*	0,105	0,066	0,102	0,054	0,207	-0,133	0,182	0,050	-0,035
	p	0,277	0,177	0,791	0,093	0,186	0,029	0,439	0,627	0,455	0,690	0,126	0,330	0,179	0,712	0,797
IRL [mm^3]	r	0,356**	0,333*	0,302*	0,296*	0,277*	0,383**	0,359**	0,333*	0,317*	0,345**	0,216	0,254	0,236	0,357**	0,430**
	p	0,007	0,012	0,024	0,027	0,038	0,004	0,007	0,012	0,017	0,009	0,110	0,059	0,080	0,007	0,001
ORL [mm^3]	r	0,121	0,153	-0,013	0,141	0,057	0,232	0,104	0,030	0,122	-0,044	0,079	-0,098	0,168	0,034	-0,027
	p	0,376	0,259	0,924	0,299	0,677	0,085	0,447	0,827	0,370	0,745	0,565	0,473	0,217	0,802	0,843

		7A	7P	7PC	Entorhinaler Cortex	CA2	CA3	DG	Subiculum	HATA	CM	LB	MF	SF	VTM
pRNFL [μm]	r	-0,101	0,040	-0,104	0,138	0,031	0,060	0,143	0,017	0,070	0,067	0,093	0,111	0,051	0,101
	p	0,430	0,754	0,418	0,279	0,809	0,642	0,265	0,893	0,587	0,603	0,468	0,386	0,692	0,429
Mean Total MV (Retina) [mm³]	r	0,274*	0,364**	0,320*	0,367**	0,368**	0,277*	0,303*	0,281*	0,377**	0,342**	0,329*	0,339*	0,300*	0,351**
	p	0,041	0,006	0,016	0,005	0,005	0,039	0,023	0,036	0,004	0,010	0,013	0,011	0,025	0,008
mRNFL [mm³]	r	0,193	0,019	0,038	0,016	0,039	-0,033	0,287*	-0,055	-0,057	0,048	0,009	0,013	0,039	-0,032
	p	0,155	0,890	0,782	0,908	0,773	0,811	0,032	0,688	0,675	0,728	0,946	0,927	0,775	0,813
GCL [mm³]	r	0,167	0,201	0,115	0,250	0,232	0,241	0,247	0,259	0,271*	0,292*	0,241	0,252	0,232	0,305*
	p	0,217	0,137	0,399	0,063	0,085	0,074	0,066	0,054	0,043	0,029	0,073	0,061	0,086	0,022
IPL [mm³]	r	0,269*	0,312*	0,182	0,276*	0,354**	0,259	0,327*	0,404**	0,344**	0,384**	0,309*	0,332*	0,210	0,375**
	p	0,045	0,019	0,180	0,040	0,008	0,054	0,014	0,002	0,009	0,003	0,021	0,012	0,121	0,004
INL [mm³]	r	0,140	0,209	0,246	0,196	0,202	-0,036	0,275*	0,225	0,195	0,286*	0,215	0,157	-0,018	0,131
	p	0,305	0,122	0,068	0,147	0,135	0,790	0,040	0,095	0,149	0,033	0,112	0,247	0,892	0,336
OPL [mm³]	r	-0,002	-0,090	0,098	-0,066	-0,003	-0,019	-0,118	-0,018	-0,030	-0,064	-0,053	-0,121	0,041	-0,055
	p	0,990	0,508	0,472	0,630	0,985	0,892	0,387	0,895	0,828	0,637	0,698	0,375	0,763	0,685
ONL [mm³]	r	0,186	0,268*	0,273*	0,338*	0,255	0,267*	0,166	0,187	0,269*	0,275*	0,268*	0,251	0,227	0,363**
	p	0,169	0,046	0,042	0,011	0,058	0,047	0,222	0,168	0,045	0,040	0,045	0,062	0,092	0,006
RPE [mm³]	r	0,162	0,244	0,179	0,196	0,107	0,358**	-0,142	0,005	0,329*	0,178	0,166	0,279*	0,192	0,108
	p	0,232	0,069	0,188	0,149	0,432	0,007	0,295	0,973	0,013	0,188	0,222	0,038	0,157	0,427
IRL [mm³]	r	0,274*	0,346**	0,309*	0,348**	0,361**	0,243	0,318*	0,290*	0,357**	0,349**	0,0317*	0,311*	0,271*	0,360**
	p	0,041	0,009	0,021	0,009	0,006	0,071	0,017	0,030	0,007	0,008	0,017	0,020	0,043	0,006
ORL [mm³]	r	0,100	0,211	0,171	0,191	0,117	0,249	-0,082	-0,053	0,213	0,095	0,108	0,214	0,155	0,028
	p	0,463	0,118	0,208	0,158	0,392	0,065	0,546	0,697	0,116	0,486	0,430	0,114	0,253	0,839

		Ch123	Nucleus interpositus	Nucleus fastigii	Nucleus denta us (dorsal)	Nucleus dentatus (ventral)	FG2	FG3	FG4	Fo1	Fo2	Fo4	Fo5
pRNFL [μm]	r	0,043	0,060	-0,027	0,099	0,101	0,063	0,023	0,061	0,032	0,110	0,037	0,040
	p	0,740	0,641	0,834	0,442	0,430	0,624	0,858	0,635	0,803	0,390	0,773	0,757
Mean Total MV (Retina) [mm ³]	r	0,373**	0,266*	0,408**	0,423**	0,460**	0,258	0,282*	0,443**	0,331*	0,272*	0,297*	0,425**
	p	0,005	0,048	0,002	0,001	<0,001	0,055	0,035	0,001	0,013	0,043	0,026	0,001
mRNFL [mm ³]	r	0,088	0,045	0,060	0,174	0,158	<0,001	0,107	0,108	0,054	0,182	0,011	0,074
	p	0,521	0,740	0,660	0,199	0,244	0,999	0,433	0,429	0,693	0,179	0,936	0,590
GCL [mm ³]	r	0,297*	0,173	0,298*	0,323*	0,285*	0,287*	0,251	0,250	0,288*	0,274*	0,288*	0,378**
	p	0,026	0,202	0,026	0,015	0,033	0,032	0,062	0,063	0,032	0,041	0,031	0,004
IPL [mm ³]	r	0,415**	0,257	0,372**	0,428**	0,436**	0,242	0,320*	0,323*	0,340*	0,328*	0,350**	0,420**
	p	0,001	0,056	0,005	0,001	0,001	0,073	0,016	0,015	0,010	0,014	0,008	0,001
INL [mm ³]	r	0,337*	0,114	0,288*	0,321*	0,348**	0,010	0,158	0,305*	0,223	0,120	0,135	0,223
	p	0,011	0,403	0,032	0,016	0,009	0,943	0,244	0,022	0,098	0,378	0,320	0,098
OPL [mm ³]	r	-0,019	0,052	0,033	0,140	-0,078	0,025	-0,012	0,125	-0,011	0,101	-0,105	-0,104
	p	0,889	0,703	0,808	0,305	0,568	0,855	0,928	0,358	0,934	0,460	0,441	0,446
ONL [mm ³]	r	0,283*	0,126	0,315*	0,242	0,345**	0,182	0,208	0,309*	0,240	0,069	0,238	0,408**
	p	0,034	0,356	0,018	0,072	0,009	0,178	0,124	0,021	0,075	0,611	0,078	0,002
RPE [mm ³]	r	0,155	0,196	0,189	0,085	0,192	0,073	0,015	0,178	0,234	0,206	0,215	0,175
	p	0,253	0,147	0,163	0,531	0,157	0,590	0,915	0,189	0,083	0,128	0,112	0,197
IRL [mm ³]	r	0,390**	0,251	0,407**	0,422**	0,435**	0,250	0,314*	0,406**	0,307*	0,264*	0,288*	0,436**
	p	0,003	0,062	0,002	0,001	0,001	0,063	0,018	0,002	0,021	0,050	0,031	0,001
ORL [mm ³]	r	0,045	0,231	0,137	0,088	0,198	0,086	-0,092	0,272*	0,222	0,127	0,175	0,084
	p	0,744	0,087	0,315	0,519	0,143	0,528	0,500	0,043	0,100	0,349	0,196	0,539

		Fo6	Fo7	Fp1	Fp2	GapMap Frontal I	GapMap Frontal II	GapMap Frontal to Occipital	GapMap Frontal to Temporal	GapMap Temporal to Parietal
pRNFL [μm]	r	0,155	0,067	-0,066	-0,172	0,080	0,111	-0,069	0,075	0,121
	p	0,226	0,603	0,606	0,177	0,532	0,388	0,589	0,557	0,343
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,364**	0,419**	0,276*	0,315*	0,338*	0,285*	0,302*	0,317*	0,290*
	p	0,006	0,001	0,040	0,018	0,011	0,033	0,024	0,017	0,030
mRNFL [mm^3]	r	0,157	0,030	-0,004	-0,058	0,158	0,020	0,080	-0,024	0,121
	p	0,249	0,829	0,977	0,670	0,243	0,883	0,557	0,863	0,376
GCL [mm^3]	r	0,334*	0,301*	0,196	0,089	0,244	0,171	0,190	0,246	0,282*
	p	0,012	0,024	0,149	0,512	0,070	0,208	0,161	0,068	0,035
IPL [mm^3]	r	0,381**	0,434**	0,299*	0,291*	0,312*	0,267*	0,272*	0,304*	0,352**
	p	0,004	0,001	0,025	0,030	0,019	0,046	0,042	0,023	0,008
INL [mm^3]	r	0,275*	0,334*	0,081	0,198	0,219	0,245	0,175	0,167	0,300*
	p	0,040	0,012	0,553	0,143	0,105	0,068	0,197	0,219	0,025
OPL [mm^3]	r	-0,023	0,038	-0,001	0,022	-0,115	-0,092	-0,057	-0,082	0,012
	p	0,867	0,780	0,996	0,870	0,400	0,498	0,679	0,546	0,932
ONL [mm^3]	r	0,233	0,297*	0,238	0,277*	0,288*	0,233	0,315*	0,334*	0,150
	p	0,084	0,026	0,077	0,039	0,032	0,085	0,018	0,012	0,269
RPE [mm^3]	r	0,175	0,201	0,149	0,110	0,070	0,190	0,143	0,183	0,025
	p	0,196	0,138	0,275	0,421	0,608	0,162	0,292	0,177	0,854
IRL [mm^3]	r	0,358**	0,409**	0,257	0,314*	0,341*	0,261	0,300*	0,320*	0,297*
	p	0,007	0,002	0,056	0,018	0,010	0,052	0,024	0,016	0,026
ORL [mm^3]	r	0,134	0,190	0,144	0,103	0,025	0,108	0,096	0,057	-0,025
	p	0,323	0,161	0,289	0,449	0,856	0,429	0,482	0,678	0,853

		la	ld2	ld4	ld5	ld6	ld7	lg1	lg2	lg3
pRNFL [μm]	r	-0,119	0,120	0,144	0,075	0,037	-0,007	0,029	0,076	0,002
	p	0,351	0,350	0,261	0,560	0,773	0,959	0,819	0,554	0,989
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,264*	0,262	0,390**	0,267*	0,362**	0,400**	0,294*	0,234	0,240
	p	0,049	0,051	0,003	0,047	0,006	0,002	0,028	0,083	0,075
mRNFL [mm^3]	r	0,019	0,262	0,215	0,020	0,101	-0,028	0,022	0,060	0,091
	p	0,888	0,051	0,111	0,883	0,457	0,838	0,872	0,659	0,506
GCL [mm^3]	r	0,109	0,301*	0,300*	0,245	0,293*	0,258	0,245	0,237	0,271*
	p	0,422	0,024	0,025	0,069	0,028	0,055	0,069	0,079	0,043
IPL [mm^3]	r	0,251	0,322*	0,383**	0,314*	0,312*	0,347**	0,280*	0,290*	0,354**
	p	0,062	0,015	0,004	0,018	0,019	0,009	0,037	0,030	0,007
INL [mm^3]	r	0,150	0,251	0,258	0,132	0,124	0,237	0,228	0,161	0,121
	p	0,271	0,062	0,055	0,333	0,363	0,078	0,090	0,237	0,374
OPL [mm^3]	r	-0,019	-0,059	0,009	-0,054	0,027	-0,084	0,067	-0,008	-0,091
	p	0,891	0,667	0,945	0,691	0,844	0,539	0,625	0,952	0,503
ONL [mm^3]	r	0,220	0,071	0,261	0,192	0,247	0,403**	0,220	0,119	0,170
	p	0,103	0,601	0,052	0,156	0,066	0,002	0,104	0,384	0,209
RPE [mm^3]	r	0,161	0,001	0,112	0,117	0,165	0,172	0,111	0,058	0,136
	p	0,237	0,992	0,411	0,389	0,224	0,205	0,417	0,671	0,317
IRL [mm^3]	r	0,270*	0,284*	0,378**	0,266*	0,340*	0,384**	0,287*	0,244	0,245
	p	0,044	0,034	0,004	0,048	0,010	0,004	0,032	0,070	0,069
ORL [mm^3]	r	0,073	-0,066	0,123	0,166	0,174	0,143	0,083	0,007	0,086
	p	0,595	0,626	0,365	0,222	0,200	0,292	0,543	0,957	0,531

		OP1	OP2	OP3	OP4	OP6	OP7	OP8	OP9	PF	PFcm
pRNFL [μm]	r	0,101	0,157	0,017	0,059	-0,022	0,085	0,005	0,195	0,003	0,025
	p	0,431	0,218	0,894	0,645	0,865	0,506	0,969	0,125	0,979	0,844
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,447**	0,442**	0,329*	0,483**	0,280*	0,353**	0,435**	0,310*	0,286*	0,374**
	p	0,001	0,001	0,013	<0,001	0,036	0,008	0,001	0,020	0,032	0,005
mRNFL [mm^3]	r	0,245	0,066	0,048	0,037	0,063	-0,116	0,048	0,135	0,038	0,115
	p	0,069	0,631	0,727	0,787	0,644	0,395	0,724	0,321	0,783	0,397
GCL [mm^3]	r	0,376**	0,406**	0,331*	0,304*	0,305*	0,269*	0,247	0,387**	0,277*	0,297*
	p	0,004	0,002	0,013	0,023	0,022	0,045	0,066	0,003	0,039	0,026
IPL [mm^3]	r	0,454**	0,508**	0,354**	0,421**	0,363**	0,361**	0,358**	0,354**	0,371**	0,334*
	p	<0,001	<0,001	0,007	0,001	0,006	0,006	0,007	0,007	0,005	0,012
INL [mm^3]	r	0,280*	0,317*	0,164	0,341*	0,256	0,221	0,308*	0,085	0,244	0,188
	p	0,037	0,017	0,228	0,010	0,057	0,101	0,021	0,531	0,070	0,165
OPL [mm^3]	r	0,004	-0,032	-0,090	0,044	-0,059	-0,006	0,196	-0,158	-0,042	-0,018
	p	0,974	0,817	0,508	0,747	0,664	0,962	0,148	0,244	0,760	0,892
ONL [mm^3]	r	0,300*	0,312*	0,289*	0,386**	0,088	0,291*	0,288*	0,236	0,224	0,295*
	p	0,025	0,019	0,031	0,003	0,520	0,030	0,032	0,080	0,096	0,027
RPE [mm^3]	r	0,098	0,138	0,129	0,253	0,077	0,231	0,229	0,174	0,058	0,082
	p	0,471	0,311	0,343	0,060	0,572	0,087	0,089	0,200	0,669	0,547
IRL [mm^3]	r	0,455**	0,439**	0,332*	0,481**	0,292*	0,346**	0,411**	0,310*	0,299*	0,377**
	p	0,000	0,001	0,012	0,000	0,029	0,009	0,002	0,020	0,025	0,004
ORL [mm^3]	r	0,098	0,136	0,082	0,183	0,028	0,210	0,261	0,071	0,012	0,030
	p	0,471	0,316	0,549	0,176	0,837	0,120	0,052	0,601	0,929	0,825

		PFm	PFop	PFt	PGa	PGp	STS2	TE1.0	TE1.1	TE1.2
pRNFL [μm]	r	0,027	0,072	0,049	0,045	0,052	0,136	0,126	0,174	0,028
	p	0,835	0,573	0,701	0,724	0,684	0,286	0,325	0,172	0,830
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,265*	0,387**	0,493**	0,325*	0,302*	0,383**	0,081	0,404**	0,501**
	p	0,049	0,003	<0,001	0,014	0,024	0,004	0,553	0,002	<0,001
mRNFL [mm^3]	r	-0,084	-0,064	0,133	0,028	0,006	0,112	0,102	0,088	0,253
	p	0,537	0,639	0,328	0,837	0,966	0,411	0,454	0,520	0,060
GCL [mm^3]	r	0,126	0,260	0,327*	0,389**	0,255	0,409**	0,214	0,402**	0,419**
	p	0,356	0,053	0,014	0,003	0,058	0,002	0,114	0,002	0,001
IPL [mm^3]	r	0,248	0,362**	0,450**	0,424**	0,351**	0,440**	0,191	0,482**	0,490**
	p	0,065	0,006	<0,001	0,001	0,008	0,001	0,157	<0,001	<0,001
INL [mm^3]	r	0,136	0,194	0,311*	0,275*	0,155	0,248	0,017	0,305*	0,285*
	p	0,319	0,152	0,020	0,040	0,254	0,066	0,904	0,022	0,033
OPL [mm^3]	r	-0,049	0,050	0,077	-0,111	-0,141	-0,122	-0,402**	-0,031	0,035
	p	0,721	0,715	0,573	0,417	0,301	0,370	0,002	0,819	0,797
ONL [mm^3]	r	0,298*	0,331*	0,325*	0,204	0,271*	0,194	0,243	0,246	0,313*
	p	0,026	0,013	0,015	0,131	0,043	0,152	0,071	0,068	0,019
RPE [mm^3]	r	0,110	0,214	0,302*	0,022	0,165	0,052	-0,111	0,179	0,157
	p	0,421	0,113	0,024	0,871	0,224	0,703	0,417	0,186	0,248
IRL [mm^3]	r	0,267*	0,372**	0,462**	0,357**	0,311*	0,397**	0,136	0,402**	0,500**
	p	0,046	0,005	<0,001	0,007	0,020	0,002	0,318	0,002	<0,001
ORL [mm^3]	r	0,088	0,151	0,315*	-0,073	0,083	-0,004	-0,199	0,181	0,219
	p	0,518	0,267	0,018	0,593	0,541	0,977	0,141	0,183	0,105

		TE2.1	TE2.2	TE3	TI	VTM	a29	a30	hIP1	hIP2	hIP3
pRNFL [μm]	r	-0,088	0,072	0,010	0,203	0,101	0,159	0,157	0,115	0,072	0,155
	p	0,495	0,573	0,939	0,110	0,429	0,213	0,218	0,369	0,576	0,227
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,436**	0,403**	0,387**	0,407**	0,351**	0,389**	0,425**	0,324*	0,284*	0,290*
	p	0,001	0,002	0,003	0,002	0,008	0,003	0,001	0,015	0,034	0,030
mRNFL [mm^3]	r	0,222	0,061	0,032	0,151	-0,032	0,133	0,118	0,118	-0,049	0,056
	p	0,101	0,655	0,816	0,268	0,813	0,327	0,386	0,388	0,722	0,683
GCL [mm^3]	r	0,213	0,277*	0,314*	0,207	0,305*	0,327*	0,413**	0,216	0,155	0,358**
	p	0,116	0,039	0,018	0,125	0,022	0,014	0,002	0,109	0,255	0,007
IPL [mm^3]	r	0,380**	0,370**	0,396**	0,342**	0,375**	0,403**	0,480**	0,285*	0,243	0,400**
	p	0,004	0,005	0,003	0,010	0,004	0,002	<0,001	0,033	0,071	0,002
INL [mm^3]	r	0,301*	0,184	0,168	0,413**	0,131	0,214	0,274*	0,347**	0,271*	0,199
	p	0,024	0,174	0,217	0,002	0,336	0,114	0,041	0,009	0,043	0,142
OPL [mm^3]	r	-0,075	0,024	-0,025	0,130	-0,055	-0,109	-0,053	-0,083	-0,046	-0,130
	p	0,585	0,858	0,852	0,341	0,685	0,426	0,700	0,545	0,738	0,340
ONL [mm^3]	r	0,394**	0,300*	0,297*	0,283*	0,363**	0,299*	0,291*	0,257	0,298*	0,183
	p	0,003	0,025	0,026	0,035	0,006	0,025	0,029	0,055	0,026	0,176
RPE [mm^3]	r	0,181	0,197	0,184	0,125	0,108	0,166	0,098	0,080	0,165	0,146
	p	0,183	0,145	0,176	0,360	0,427	0,223	0,470	0,559	0,224	0,282
IRL [mm^3]	r	0,418**	0,384**	0,370**	0,415**	0,360**	0,379**	0,445**	0,325*	0,262	0,307*
	p	0,001	0,004	0,005	0,001	0,006	0,004	0,001	0,014	0,051	0,021
ORL [mm^3]	r	0,195	0,195	0,201	0,073	0,028	0,139	0,039	0,076	0,196	0,025
	p	0,150	0,149	0,138	0,592	0,839	0,307	0,773	0,579	0,148	0,854

		hIP4	hIP5	hIP6	hIP7	hIP8	hOc1	hOc2	hOc3d	hOc3v	hOc4d	hOc4a
pRNFL [μm]	r	0,165	-0,022	-0,038	-0,027	-0,016	0,024	0,218	0,041	0,127	0,095	0,149
	p	0,195	0,866	0,770	0,832	0,901	0,849	0,085	0,751	0,322	0,461	0,244
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,350**	0,405**	0,302*	0,443**	0,428**	0,375**	0,409**	0,341*	0,318*	0,425**	0,346**
	p	0,008	0,002	0,024	0,001	0,001	0,004	0,002	0,010	0,017	0,001	0,009
mRNFL [mm^3]	r	0,204	0,025	0,042	0,300*	0,123	0,089	0,234	-0,021	-0,017	0,161	0,182
	p	0,131	0,856	0,758	0,025	0,365	0,512	0,082	0,877	0,900	0,235	0,180
GCL [mm^3]	r	0,379**	0,267*	0,228	0,338*	0,282*	0,281*	0,408**	0,369**	0,309*	0,302*	0,258
	p	0,004	0,047	0,092	0,011	0,035	0,036	0,002	0,005	0,020	0,024	0,055
IPL [mm^3]	r	0,432**	0,344**	0,346**	0,468**	0,371**	0,418**	0,518**	0,402**	0,354**	0,429**	0,362**
	p	0,001	0,010	0,009	<0,001	0,005	0,001	<0,001	0,002	0,007	0,001	0,006
INL [mm^3]	r	0,333*	0,238	0,206	0,245	0,335*	0,329*	0,388**	0,190	0,125	0,244	0,205
	p	0,012	0,077	0,128	0,068	0,012	0,013	0,003	0,161	0,359	0,070	0,129
OPL [mm^3]	r	-0,058	-0,030	-0,069	-0,088	-0,017	-0,029	-0,186	-0,080	-0,149	-0,065	-0,136
	p	0,673	0,826	0,616	0,521	0,901	0,832	0,170	0,559	0,272	0,636	0,318
ONL [mm^3]	r	0,182	0,375**	0,261	0,336*	0,363**	0,285*	0,209	0,0309*	0,293*	0,363**	0,309*
	p	0,179	0,004	0,052	0,011	0,006	0,033	0,121	0,020	0,028	0,006	0,020
RPE [mm^3]	r	0,003	0,148	0,165	0,124	0,259	0,119	0,068	0,073	0,129	0,124	0,178
	p	0,984	0,276	0,224	0,362	0,054	0,381	0,619	0,594	0,343	0,362	0,189
IRL [mm^3]	r	0,369**	0,390**	0,308*	0,452**	0,419**	0,386**	0,433**	0,349**	0,309*	0,424**	0,341*
	p	0,005	0,003	0,021	<0,001	0,001	0,003	0,001	0,008	0,020	0,001	0,010
ORL [mm^3]	r	-0,067	0,140	0,108	0,090	0,207	0,089	-0,029	0,077	0,106	0,091	0,123
	p	0,624	0,304	0,430	0,510	0,125	0,516	0,830	0,575	0,437	0,503	0,365

		hOc4lp	hOc4v	hOc5	hOc6	hPO1	i29	i30	p24ab	p24c	p29	p30
pRNFL [μm]	r	0,118	0,097	0,090	0,079	0,051	0,130	0,072	0,048	0,133	0,020	0,059
	p	0,356	0,451	0,483	0,536	0,689	0,309	0,576	0,711	0,298	0,875	0,646
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,352**	0,364**	0,302*	0,186	0,292*	0,368**	0,374**	0,393**	0,240	0,216	0,256
	p	0,008	0,006	0,024	0,170	0,029	0,005	0,004	0,003	0,075	0,110	0,057
mRNFL [mm^3]	r	0,172	0,090	0,210	0,072	0,002	0,053	0,042	0,029	0,098	-0,007	0,155
	p	0,206	0,510	0,120	0,597	0,990	0,699	0,760	0,833	0,471	0,961	0,255
GCL [mm^3]	r	0,394**	0,301*	0,340*	0,283*	0,278*	0,366**	0,305*	0,258	0,248	0,102	0,190
	p	0,003	0,024	0,010	0,034	0,038	0,005	0,022	0,055	0,065	0,456	0,161
IPL [mm^3]	r	0,424**	0,408**	0,385**	0,251	0,415**	0,435**	0,371**	0,356**	0,276*	0,155	0,315*
	p	0,001	0,002	0,003	0,062	0,001	0,001	0,005	0,007	0,040	0,255	0,018
INL [mm^3]	r	0,216	0,282*	0,139	0,053	0,272*	0,226	0,207	0,205	0,030	-0,045	0,242
	p	0,109	0,035	0,308	0,699	0,043	0,094	0,127	0,129	0,827	0,743	0,072
OPL [mm^3]	r	-0,069	-0,036	-0,096	-0,317*	0,046	-0,038	-0,032	-0,055	-0,106	-0,011	0,087
	p	0,615	0,790	0,482	0,017	0,735	0,781	0,815	0,686	0,438	0,939	0,524
ONL [mm^3]	r	0,206	0,288*	0,132	0,207	0,164	0,224	0,322*	0,383**	0,219	0,280*	0,155
	p	0,127	0,031	0,332	0,126	0,227	0,096	0,015	0,004	0,105	0,036	0,253
RPE [mm^3]	r	0,072	0,167	0,109	-0,018	0,022	0,125	0,190	0,307*	0,116	0,109	-0,001
	p	0,598	0,218	0,422	0,894	0,871	0,358	0,160	0,021	0,394	0,423	0,991
IRL [mm^3]	r	0,356**	0,375**	0,278*	0,203	0,313*	0,361**	0,362**	0,370**	0,231	0,194	0,279*
	p	0,007	0,004	0,038	0,134	0,019	0,006	0,006	0,005	0,087	0,152	0,037
ORL [mm^3]	r	0,093	0,132	0,124	-0,097	0,018	0,162	0,174	0,244	0,054	0,072	-0,066
	p	0,493	0,331	0,363	0,476	0,898	0,233	0,200	0,069	0,691	0,596	0,627

		p32	s24	s32
pRNFL [μm]	r	0,087	0,174	0,156
	p	0,499	0,172	0,221
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,361**	0,416**	0,275*
	p	0,006	0,001	0,040
mRNFL [mm^3]	r	0,150	0,178	0,031
	p	0,269	0,190	0,821
GCL [mm^3]	r	0,380**	0,419**	0,269*
	p	0,004	0,001	0,045
IPL [mm^3]	r	0,435**	0,513**	0,351**
	p	0,001	<0,001	0,008
INL [mm^3]	r	0,207	0,259	0,233
	p	0,126	0,054	0,084
OPL [mm^3]	r	-0,132	-0,162	-0,018
	p	0,331	0,233	0,897
ONL [mm^3]	r	0,247	0,295*	0,134
	p	0,067	0,027	0,324
RPE [mm^3]	r	0,089	0,056	0,232
	p	0,516	0,679	0,085
IRL [mm^3]	r	0,380**	0,429**	0,263
	p	0,004	0,001	0,050
ORL [mm^3]	r	0,012	0,051	0,194
	p	0,931	0,711	0,151

Tabelle S19: Korrelationen zwischen den OCT-Parametern und den Parametern des *Julich Brain Atlas* für alle Krankheitsgruppen

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **r** = Korrelationskoeffizient, **p** = Signifikanz, μm : Mikrometer, mm^3 : Kubikmillimeter

6.6 Tabellen zu den Korrelationsanalysen für typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome

6.6.1 Korrelationen zw. den OCT-Parametern und Parametern des CoBrA-Atlas (typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome)

6.6.1.1 Atypische Parkinson-Syndrome

		Amy	MamBody	Fimbra	For	Sub	HCA1	CA4	GloPal	Tha
pRNFL [μm]	r	-0,177	0,236	0,395*	0,414*	0,196	0,076	0,207	0,301	0,396*
	p	0,317	0,179	0,021	0,015	0,268	0,671	0,241	0,084	0,020
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	-0,308	0,253	0,234	0,381*	0,311	0,425*	0,316	0,376*	0,421*
	p	0,092	0,171	0,205	0,035	0,088	0,017	0,084	0,037	0,018
mRNFL [mm^3]	r	0,060	0,171	-0,010	0,131	0,155	-0,013	0,082	0,067	0,233
	p	0,747	0,356	0,956	0,481	0,405	0,944	0,660	0,720	0,207
GCL [mm^3]	r	-0,370*	0,024	0,252	0,347	0,049	0,203	0,267	0,250	0,325
	p	0,040	0,900	0,171	0,056	0,792	0,273	0,146	0,175	0,075
IPL [mm^3]	r	-0,327	0,148	0,288	0,408*	0,205	0,377*	0,340	0,363*	0,451*
	p	0,073	0,428	0,116	0,023	0,269	0,037	0,061	0,045	0,011
INL [mm^3]	r	-0,042	0,423*	0,056	0,162	0,481**	0,408*	0,171	0,264	0,448*
	p	0,822	0,018	0,766	0,385	0,006	0,023	0,359	0,151	0,011
OPL [mm^3]	r	0,334	-0,003	-0,053	-0,092	0,019	0,101	0,032	-0,125	-0,117
	p	0,066	0,986	0,779	0,624	0,920	0,590	0,866	0,503	0,532
ONL [mm^3]	r	-0,450*	0,134	0,103	0,202	0,161	0,201	0,200	0,238	0,184
	p	0,011	0,471	0,580	0,277	0,388	0,277	0,280	0,196	0,321
RPE [mm^3]	r	-0,277	0,002	0,126	0,076	0,015	0,072	0,051	0,090	0,040
	p	0,131	0,990	0,498	0,684	0,938	0,701	0,784	0,629	0,830
IRL [mm^3]	r	-0,341	0,265	0,244	0,397*	0,313	0,450*	0,364*	0,399*	0,418*
	p	0,060	0,150	0,186	0,027	0,087	0,011	0,044	0,026	0,019
ORL [mm^3]	r	0,016	0,082	0,067	0,036	0,093	0,013	0,029	-0,019	0,122
	p	0,932	0,659	0,720	0,846	0,618	0,945	0,875	0,919	0,512

		Stratum	AntCerebLIII	SupPostCerebLVI	SupPostCerebCI	SupPostCerebCII	InfPostCerebLIX	InfPostCerebLX
pRNFL [μm]	r	0,385*	0,190	-0,253	0,075	0,182	0,144	0,318
	p	0,025	0,281	0,149	0,671	0,302	0,416	0,067
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,325	0,377*	0,077	0,341	0,237	0,406*	0,493**
	p	0,075	0,036	0,682	0,061	0,200	0,023	0,005
mRNFL [mm^3]	r	0,041	0,071	0,149	0,182	0,090	0,271	0,108
	p	0,828	0,706	0,425	0,328	0,631	0,140	0,565
GCL [mm^3]	r	0,235	0,180	-0,170	0,085	-0,004	0,189	0,329
	p	0,203	0,333	0,361	0,650	0,985	0,308	0,071
IPL [mm^3]	r	0,293	0,182	0,081	0,271	0,133	0,314	0,413*
	p	0,110	0,327	0,664	0,141	0,477	0,086	0,021
INL [mm^3]	r	0,317	0,097	0,465**	0,547**	0,411*	0,369*	0,508**
	p	0,082	0,604	0,008	0,001	0,022	0,041	0,004
OPL [mm^3]	r	-0,192	-0,119	0,459**	0,051	0,015	0,182	-0,158
	p	0,301	0,523	0,009	0,784	0,936	0,327	0,396
ONL [mm^3]	r	0,251	0,444*	-0,204	0,213	0,124	0,071	0,352
	p	0,174	0,012	0,272	0,251	0,505	0,703	0,052
RPE [mm^3]	r	0,179	0,230	-0,229	-0,073	0,069	0,015	0,146
	p	0,334	0,213	0,215	0,696	0,712	0,935	0,432
IRL [mm^3]	r	0,323	0,375*	0,071	0,359*	0,223	0,410*	0,510**
	p	0,076	0,038	0,704	0,047	0,227	0,022	0,003
ORL [mm^3]	r	0,129	0,151	-0,023	0,086	0,130	0,081	0,109
	p	0,490	0,418	0,902	0,646	0,486	0,665	0,559

Tabelle S20: Atypische Parkinson-Syndrome

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz, μm : Mikrometer, mm^3 : Kubikmillimeter

6.6.1.2 Typische Parkinson-Krankheit

		Striatum	AntCerebLI_II	AntCerebLV	SupPostCerebCI	InfPostCerebLVIIIB
pRNFL [μm]	r	0,150	-0,007	-0,142	0,008	0,130
	p	0,436	0,970	0,462	0,966	0,501
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,274	0,382	0,357	0,001	0,309
	p	0,185	0,059	0,080	0,996	0,133
mRNFL [mm^3]	r	0,189	0,149	0,089	-0,403*	-0,091
	p	0,367	0,476	0,671	0,046	0,664
GCL [mm^3]	r	0,141	0,449*	0,275	-0,150	0,210
	p	0,501	0,025	0,183	0,475	0,314
IPL [mm^3]	r	0,235	0,349	0,192	-0,010	0,170
	p	0,257	0,087	0,357	0,962	0,417
INL [mm^3]	r	0,344	0,361	0,241	0,060	0,318
	p	0,092	0,076	0,245	0,775	0,122
OPL [mm^3]	r	-0,122	-0,161	-0,390	0,243	0,050
	p	0,560	0,442	0,054	0,241	0,813
ONL [mm^3]	r	0,406*	0,326	0,463*	0,099	0,455*
	p	0,044	0,112	0,020	0,636	0,022
RPE [mm^3]	r	-0,085	-0,055	0,109	-0,097	-0,172
	p	0,685	0,796	0,605	0,643	0,410
IRL [mm^3]	r	0,316	0,396	0,355	0,029	0,338
	p	0,124	0,050	0,082	0,891	0,098
ORL [mm^3]	r	-0,191	-0,064	0,105	-0,139	-0,122
	p	0,360	0,761	0,617	0,509	0,560

Tabelle S21: Typische Parkinson-Krankheit

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), **r** = Korrelationskoeffizient, **p** = Signifikanz, **μm** : Mikrometer, **mm^3** : Kubikmillimeter

6.6.2 Korrelationen zw. den OCT-Parametern und Parametern des *Julich Brain Atlas* (typische Parkinson-Krankheit vs. atypische Parkinson-Syndrome)

6.6.2.1 Atypische Parkinson-Syndrome

		25	33	3b	45	4a	4p	5Ci	5L	6d1	6d2	6d3	6ma	6m
pRNFL [μm]	r	0,225	0,070	0,197	0,017	0,155	0,174	0,251	0,302	0,206	0,436**	0,220	0,275	0,190
	p	0,201	0,694	0,265	0,925	0,382	0,324	0,153	0,083	0,242	0,010	0,212	0,116	0,281
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,343	0,337	0,272	0,493**	0,397*	0,475**	0,446*	0,470**	0,193	0,436*	0,331	0,466**	0,403*
	p	0,059	0,064	0,138	0,005	0,027	0,007	0,012	0,008	0,298	0,014	0,069	0,008	0,025
mRNFL [mm^3]	r	0,135	0,064	-0,010	0,169	0,149	0,357*	0,226	0,347	-0,112	0,538**	0,235	0,333	0,318
	p	0,469	0,734	0,958	0,364	0,425	0,049	0,222	0,056	0,547	0,002	0,204	0,067	0,082
GCL [mm^3]	r	0,289	0,246	0,282	0,123	0,350	0,448*	0,288	0,310	0,151	0,464**	0,255	0,403*	0,297
	p	0,115	0,183	0,125	0,509	0,054	0,012	0,116	0,090	0,417	0,008	0,166	0,025	0,105
IPL [mm^3]	r	0,467**	0,361*	0,367*	0,274	0,408*	0,493**	0,423*	0,453*	0,043	0,469**	0,289	0,522**	0,431*
	p	0,008	0,046	0,042	0,135	0,023	0,005	0,018	0,010	0,819	0,008	0,115	0,003	0,016
INL [mm^3]	r	0,337	0,225	0,131	0,404*	0,157	0,381*	0,432*	0,451*	-0,026	0,225	0,219	0,280	0,430*
	p	0,064	0,223	0,483	0,024	0,399	0,034	0,015	0,011	0,888	0,224	0,237	0,127	0,016
OPL [mm^3]	r	-0,065	-0,246	-0,213	0,063	-0,074	-0,166	0,025	-0,099	-0,321	-0,316	-0,252	-0,277	-0,048
	p	0,728	0,182	0,249	0,735	0,692	0,373	0,895	0,598	0,078	0,083	0,172	0,132	0,798
ONL [mm^3]	r	0,024	0,113	0,175	0,502**	0,326	0,328	0,301	0,260	0,378*	0,324	0,129	0,296	0,139
	p	0,900	0,545	0,345	0,004	0,074	0,072	0,100	0,157	0,036	0,075	0,488	0,106	0,456
RPE [mm^3]	r	-0,196	0,089	-0,019	0,074	0,156	-0,044	-0,035	-0,073	0,155	-0,204	0,049	-0,086	-0,176
	p	0,291	0,635	0,917	0,692	0,403	0,814	0,853	0,697	0,404	0,271	0,792	0,645	0,345
IRL [mm^3]	r	0,401*	0,321	0,309	0,497**	0,408*	0,514**	0,458**	0,515**	0,166	0,467**	0,320	0,495**	6m
	p	0,026	0,078	0,091	0,004	0,023	0,003	0,010	0,003	0,372	0,008	0,079	0,005	0,190
ORL [mm^3]	r	-0,234	-0,005	-0,186	0,077	0,138	-0,124	0,057	-0,122	0,091	-0,144	-0,017	-0,086	0,281
	p	0,205	0,978	0,317	0,680	0,460	0,506	0,763	0,514	0,625	0,441	0,926	0,645	0,403*

		CA2	DG	Subiculum	HATA	CM	LB	MF	VTM	Ch123	Ch4	Nucleus fastigii	Nucleus dentatus (dorsal)	Nucleus dentatus (ventral)
pRNFL [μm]	r	0,177	0,224	0,001	0,141	0,164	0,210	0,306	0,298	0,079	0,396*	0,077	0,099	0,247
	p	0,317	0,202	0,994	0,427	0,353	0,234	0,078	0,087	0,657	0,021	0,664	0,578	0,159
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,375*	0,485**	0,397*	0,378*	0,362*	0,355	0,428*	0,347	0,371*	0,136	0,558**	0,302	0,596**
	p	0,038	0,006	0,027	0,036	0,046	0,050	0,016	0,056	0,040	0,465	0,001	0,099	<0,001
mRNFL [mm^3]	r	0,159	0,509**	0,085	-0,003	0,092	0,150	0,135	0,042	0,039	0,197	0,202	0,363*	0,195
	p	0,394	0,003	0,650	0,986	0,623	0,421	0,470	0,824	0,835	0,288	0,275	0,045	0,294
GCL [mm^3]	r	0,273	0,373*	0,306	0,247	0,242	0,212	0,275	0,456**	0,227	0,171	0,369*	0,125	0,355
	p	0,137	0,039	0,094	0,180	0,189	0,252	0,134	0,010	0,220	0,357	0,041	0,504	0,050
IPL [mm^3]	r	0,369*	0,512**	0,539**	0,356*	0,381*	0,283	0,387*	0,448*	0,398*	0,237	0,463**	0,217	0,508**
	p	0,041	0,003	0,002	0,049	0,035	0,124	0,031	0,012	0,027	0,199	0,009	0,241	0,004
INL [mm^3]	r	0,220	0,418*	0,356*	0,207	0,376*	0,296	0,225	0,193	0,446*	0,035	0,506**	0,322	0,501**
	p	0,234	0,019	0,049	0,264	0,037	0,106	0,224	0,299	0,012	0,851	0,004	0,077	0,004
OPL [mm^3]	r	-0,187	-0,253	0,028	-0,215	-0,124	-0,123	-0,215	-0,233	-0,025	-0,168	-0,111	0,259	-0,131
	p	0,313	0,170	0,881	0,245	0,506	0,508	0,244	0,207	0,894	0,367	0,551	0,159	0,481
ONL [mm^3]	r	0,207	0,257	0,160	0,276	0,211	0,235	0,251	0,336	0,201	0,130	0,333	0,013	0,410*
	p	0,264	0,163	0,389	0,132	0,254	0,203	0,174	0,065	0,279	0,487	0,067	0,945	0,022
RPE [mm^3]	r	-0,087	-0,154	-0,243	0,216	-0,005	0,036	0,172	-0,071	-0,036	-0,094	0,047	-0,156	0,122
	p	0,643	0,408	0,188	0,242	0,981	0,845	0,354	0,703	0,848	0,616	0,802	0,403	0,513
IRL [mm^3]	r	0,385*	0,504**	0,470**	0,360*	0,399*	0,373*	0,419*	0,427*	0,426*	0,161	0,599**	0,292	0,590**
	p	0,033	0,004	0,008	0,047	0,026	0,039	0,019	0,016	0,017	0,388	<0,001	0,111	<0,001
ORL [mm^3]	r	-0,083	-0,058	-0,277	0,045	-0,136	-0,035	0,100	-0,214	-0,195	-0,029	-0,062	-0,017	0,203
	p	0,657	0,758	0,132	0,809	0,464	0,850	0,594	0,247	0,293	0,878	0,741	0,928	0,274

		FG3	FG4	Fo1	Fo4	Fo5	Fo6	Fo7	Fp2	GapMap Frontal I	GapMap Frontal II	GapMap Frontal to Occipital	GapMap Frontal to Temporal	GapMap Temporal to Parietal
pRNFL [μm]	r	0,197	0,056	0,038	0,256	0,171	0,386*	0,231	-0,107	0,202	0,104	-0,034	0,198	0,290
	p	0,264	0,751	0,829	0,144	0,333	0,024	0,189	0,546	0,251	0,559	0,847	0,261	0,096
Mean Total MV (Retina) [mm ³]	r	0,296	0,470**	0,374*	0,398*	0,503**	0,414*	0,436*	0,357*	0,354	0,236	0,388*	0,414*	0,362*
	p	0,106	0,008	0,038	0,027	0,004	0,020	0,014	0,049	0,051	0,202	0,031	0,021	0,045
mRNFL [mm ³]	r	0,153	0,422*	0,241	0,191	0,093	0,197	0,062	0,112	0,227	0,073	0,205	0,018	0,155
	p	0,411	0,018	0,191	0,304	0,619	0,287	0,738	0,550	0,219	0,695	0,269	0,925	0,405
GCL [mm ³]	r	0,304	0,055	0,232	0,214	0,336	0,324	0,261	0,117	0,163	0,023	0,205	0,283	0,253
	p	0,096	0,768	0,208	0,248	0,064	0,075	0,156	0,532	0,382	0,904	0,268	0,123	0,170
IPL [mm ³]	r	0,470**	0,172	0,315	0,267	0,377*	0,384*	0,435*	0,327	0,287	0,221	0,282	0,372*	0,407*
	p	0,008	0,354	0,085	0,147	0,036	0,033	0,014	0,073	0,117	0,233	0,125	0,039	0,023
INL [mm ³]	r	0,262	0,433*	0,389*	0,238	0,318	0,429*	0,496**	0,244	0,350	0,377*	0,315	0,283	0,491**
	p	0,154	0,015	0,031	0,198	0,081	0,016	0,005	0,186	0,054	0,036	0,085	0,122	0,005
OPL [mm ³]	r	-0,073	0,237	0,009	-0,121	-0,241	-0,112	0,098	-0,001	-0,142	-0,064	-0,100	-0,282	-0,004
	p	0,698	0,199	0,960	0,517	0,192	0,548	0,598	0,997	0,446	0,731	0,593	0,124	0,985
ONL [mm ³]	r	0,071	0,192	0,123	0,282	0,482**	0,231	0,159	0,185	0,309	0,166	0,378*	0,404*	0,124
	p	0,703	0,302	0,511	0,124	0,006	0,212	0,392	0,320	0,091	0,373	0,036	0,024	0,506
RPE [mm ³]	r	-0,138	-0,007	0,029	0,091	0,088	0,089	0,057	-0,094	-0,020	-0,017	-0,079	0,107	-0,020
	p	0,459	0,970	0,876	0,626	0,637	0,635	0,762	0,616	0,916	0,927	0,675	0,566	0,913
IRL [mm ³]	r	0,371*	0,412*	0,347	0,417*	0,544**	0,431*	0,443*	0,375*	0,382*	0,252	0,425*	0,460**	0,393*
	p	0,040	0,021	0,055	0,020	0,002	0,015	0,013	0,038	0,034	0,171	0,017	0,009	0,029
ORL [mm ³]	r	-0,261	0,223	0,076	0,030	-0,018	0,062	0,107	-0,118	-0,030	-0,094	-0,129	-0,121	-0,020
	p	0,157	0,228	0,683	0,874	0,923	0,742	0,567	0,526	0,872	0,613	0,488	0,516	0,916

		Id2	Id4	Id6	Id7	Ig1	Op1	Op2	Op3	Op4	Op7	Op8	Op9
pRNFL [μm]	r	0,218	0,192	0,127	-0,024	0,149	0,308	0,290	0,083	0,142	0,222	0,039	0,346*
	p	0,216	0,277	0,472	0,894	0,399	0,076	0,096	0,642	0,422	0,207	0,829	0,045
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,324	0,381*	0,365*	0,450*	0,360*	0,524**	0,550**	0,336	0,457**	0,414*	0,506**	0,330
	p	0,076	0,034	0,044	0,011	0,046	0,002	0,001	0,065	0,010	0,020	0,004	0,069
mRNFL [mm^3]	r	0,307	0,422*	0,294	0,219	0,183	0,463**	0,230	0,242	0,098	0,031	0,210	0,195
	p	0,093	0,018	0,108	0,237	0,324	0,009	0,212	0,190	0,599	0,870	0,257	0,292
GCL [mm^3]	r	0,306	0,270	0,277	0,251	0,332	0,415*	0,383*	0,397*	0,215	0,253	0,129	0,484**
	p	0,094	0,141	0,132	0,173	0,068	0,020	0,033	0,027	0,245	0,170	0,489	0,006
IPL [mm^3]	r	0,388*	0,319	0,250	0,347	0,413*	0,482**	0,529**	0,330	0,352	0,356*	0,303	0,435*
	p	0,031	0,080	0,175	0,056	0,021	0,006	0,002	0,070	0,052	0,050	0,098	0,015
INL [mm^3]	r	0,385*	0,261	0,126	0,392*	0,409*	0,447*	0,524**	0,226	0,430*	0,384*	0,513**	0,128
	p	0,033	0,156	0,501	0,029	0,022	0,012	0,002	0,222	0,016	0,033	0,003	0,493
OPL [mm^3]	r	-0,112	0,024	-0,204	-0,086	-0,088	-0,027	<0,001	-0,249	-0,040	-0,155	0,212	-0,370*
	p	0,549	0,899	0,271	0,644	0,639	0,883	0,998	0,177	0,830	0,404	0,253	0,040
ONL [mm^3]	r	-0,022	0,156	0,211	0,314	0,112	0,238	0,301	0,252	0,366*	0,365*	0,293	0,247
	p	0,908	0,402	0,254	0,085	0,547	0,197	0,100	0,171	0,043	0,044	0,110	0,180
RPE [mm^3]	r	-0,271	0,017	0,015	0,093	-0,023	-0,143	-0,010	-0,061	0,113	0,147	0,087	0,070
	p	0,140	0,928	0,938	0,618	0,902	0,443	0,956	0,743	0,547	0,431	0,640	0,708
IRL [mm^3]	r	0,381*	0,375*	0,371*	0,436*	0,377*	0,573**	0,580**	0,360*	0,492**	0,431*	0,462**	0,355
	p	0,035	0,038	0,040	0,014	0,037	0,001	0,001	0,047	0,005	0,015	0,009	0,050
ORL [mm^3]	r	-0,301	0,095	0,009	0,021	-0,067	-0,107	0,041	-0,160	-0,040	0,062	0,216	-0,104
	p	0,100	0,613	0,963	0,910	0,722	0,565	0,825	0,390	0,829	0,740	0,242	0,577

		PF	PFcm	PFop	Pft	PGa	PGp	STS2	TE1.0	TE1.1	TE1.2	TE2.1
pRNFL [μm]	r	0,167	0,085	0,192	0,048	0,233	0,215	0,158	0,140	0,261	0,139	-0,041
	p	0,346	0,635	0,277	0,786	0,185	0,222	0,373	0,428	0,136	0,433	0,817
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,369*	0,463**	0,368*	0,525**	0,384*	0,296	0,483**	0,249	0,521**	0,658**	0,457**
	p	0,041	0,009	0,042	0,002	0,033	0,106	0,006	0,177	0,003	<0,001	0,010
mRNFL [mm^3]	r	0,254	0,188	0,070	0,246	0,022	0,014	0,230	0,160	0,305	0,421*	0,294
	p	0,167	0,311	0,707	0,182	0,907	0,940	0,213	0,388	0,096	0,018	0,108
GCL [mm^3]	r	0,370*	0,323	0,267	0,173	0,402*	0,317	0,478**	0,345	0,455*	0,435*	0,173
	p	0,041	0,076	0,147	0,352	0,025	0,083	0,007	0,057	0,010	0,014	0,353
IPL [mm^3]	r	0,479**	0,470**	0,383*	0,316	0,470**	0,371*	0,565**	0,268	0,584**	0,508**	0,304
	p	0,006	0,008	0,033	0,083	0,008	0,040	0,001	0,145	0,001	0,004	0,096
INL [mm^3]	r	0,463**	0,386*	0,246	0,445*	0,367*	0,118	0,312	0,090	0,424*	0,404*	0,430*
	p	0,009	0,032	0,181	0,012	0,042	0,527	0,088	0,631	0,018	0,024	0,016
OPL [mm^3]	r	-0,073	-0,074	-0,063	0,046	-0,171	-0,297	-0,298	-0,392*	0,033	0,162	0,091
	p	0,697	0,692	0,735	0,807	0,357	0,104	0,104	0,029	0,860	0,383	0,625
ONL [mm^3]	r	0,185	0,266	0,354	0,354	0,274	0,241	0,155	0,370*	0,124	0,292	0,338
	p	0,319	0,148	0,051	0,051	0,136	0,191	0,404	0,040	0,507	0,110	0,063
RPE [mm^3]	r	-0,204	-0,102	0,139	0,176	-0,009	0,066	-0,051	-0,239	-0,034	-0,018	-0,105
	p	0,272	0,584	0,457	0,343	0,960	0,726	0,786	0,196	0,856	0,925	0,574
IRL [mm^3]	r	0,423*	0,515**	0,388*	0,481**	0,430*	0,314	0,526**	0,316	0,541**	0,666**	0,432*
	p	0,018	0,003	0,031	0,006	0,016	0,085	0,002	0,083	0,002	<0,001	0,015
ORL [mm^3]	r	-0,256	-0,144	0,027	0,220	-0,133	-0,090	-0,161	-0,254	0,043	0,153	0,003
	p	0,164	0,438	0,885	0,234	0,475	0,629	0,387	0,169	0,817	0,411	0,988

		TE2.2	TE3	TI	a29	a30	hIP1	hIP2	hIP3	hIP4	hIP5	hIP7	hIP8
pRNFL [μm]	r	0,251	0,069	0,297	0,445**	0,326	0,164	0,164	0,326	0,224	0,134	0,076	-0,039
	p	0,152	0,697	0,088	0,008	0,060	0,355	0,353	0,060	0,203	0,449	0,668	0,825
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,499**	0,498**	0,332	0,373*	0,540**	0,434*	0,342	0,360*	0,388*	0,493**	0,416*	0,483**
	p	0,004	0,004	0,068	0,039	0,002	0,015	0,060	0,047	0,031	0,005	0,020	0,006
mRNFL [mm^3]	r	0,271	0,068	0,150	0,181	0,292	0,203	0,093	0,192	0,319	0,147	0,400*	0,152
	p	0,140	0,718	0,420	0,329	0,112	0,274	0,620	0,300	0,080	0,430	0,026	0,413
GCL [mm^3]	r	0,254	0,221	0,194	0,325	0,520**	0,195	0,073	0,478**	0,428*	0,323	0,302	0,102
	p	0,167	0,232	0,295	0,075	0,003	0,293	0,694	0,006	0,016	0,076	0,099	0,585
IPL [mm^3]	r	0,368*	0,333	0,308	0,356*	0,627**	0,252	0,222	0,581**	0,502**	0,342	0,465**	0,223
	p	0,042	0,067	0,091	0,049	<0,001	0,172	0,231	0,001	0,004	0,060	0,008	0,228
INL [mm^3]	r	0,270	0,300	0,372*	0,271	0,407*	0,462**	0,465**	0,307	0,398*	0,400*	0,318	0,512**
	p	0,142	0,101	0,039	0,140	0,023	0,009	0,008	0,093	0,027	0,026	0,081	0,003
OPL [mm^3]	r	-0,085	-0,032	0,147	-0,255	-0,184	0,002	0,102	-0,312	-0,121	-0,074	-0,116	-0,036
	p	0,648	0,866	0,429	0,166	0,321	0,991	0,585	0,087	0,515	0,694	0,534	0,847
ONL [mm^3]	r	0,364*	0,405*	0,201	0,329	0,272	0,364*	0,264	0,145	0,158	0,439*	0,198	0,522**
	p	0,044	0,024	0,279	0,071	0,138	0,044	0,152	0,435	0,396	0,013	0,285	0,003
RPE [mm^3]	r	0,139	0,210	-0,046	0,077	-0,106	0,012	-0,025	-0,042	-0,082	0,045	-0,126	0,108
	p	0,457	0,257	0,805	0,679	0,569	0,949	0,895	0,822	0,659	0,811	0,501	0,563
IRL [mm^3]	r	0,470**	0,456**	0,404*	0,391*	0,603**	0,461**	0,358*	0,439*	0,439*	0,519**	0,426*	0,490**
	p	0,008	0,010	0,024	0,030	<0,001	0,009	0,048	0,013	0,013	0,003	0,017	0,005
ORL [mm^3]	r	0,158	0,221	-0,072	0,029	-0,178	0,073	0,121	-0,277	-0,167	0,037	-0,107	0,016
	p	0,395	0,232	0,700	0,876	0,338	0,697	0,517	0,131	0,369	0,844	0,565	0,931

		hOc1	hOc2	hOc3d	hOc3v	hOc4d	hOc4a	hOc4lp	hOc4v	hOc5	hOc6
pRNFL [μm]	r	0,032	0,267	0,143	0,218	0,329	0,294	0,287	0,196	0,274	0,145
	p	0,856	0,127	0,420	0,217	0,057	0,092	0,100	0,267	0,117	0,414
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,415*	0,407*	0,431*	0,493**	0,428*	0,311	0,503**	0,347	0,323	0,306
	p	0,020	0,023	0,016	0,005	0,016	0,088	0,004	0,056	0,077	0,094
mRNFL [mm^3]	r	0,160	0,333	0,089	0,122	0,305	0,225	0,421*	0,151	0,390*	0,417*
	p	0,390	0,067	0,635	0,513	0,096	0,223	0,018	0,418	0,030	0,019
GCL [mm^3]	r	0,220	0,367*	0,455*	0,418*	0,364*	0,237	0,460**	0,175	0,427*	0,395*
	p	0,235	0,042	0,010	0,019	0,044	0,200	0,009	0,346	0,017	0,028
IPL [mm^3]	r	0,417*	0,539**	0,439*	0,475**	0,484**	0,345	0,476**	0,275	0,459**	0,373*
	p	0,020	0,002	0,014	0,007	0,006	0,057	0,007	0,135	0,009	0,039
INL [mm^3]	r	0,490**	0,371*	0,329	0,300	0,361*	0,235	0,417*	0,321	0,233	0,166
	p	0,005	0,040	0,071	0,102	0,046	0,203	0,020	0,079	0,206	0,371
OPL [mm^3]	r	0,090	-0,160	-0,133	-0,268	-0,220	-0,217	-0,022	0,097	-0,227	-0,346
	p	0,628	0,391	0,475	0,145	0,235	0,241	0,907	0,604	0,219	0,056
ONL [mm^3]	r	0,214	0,092	0,359*	0,439*	0,283	0,251	0,182	0,199	0,051	0,163
	p	0,247	0,621	0,047	0,014	0,124	0,173	0,328	0,284	0,785	0,382
RPE [mm^3]	r	-0,094	-0,094	-0,060	-0,014	-0,116	-0,034	-0,067	0,070	-0,126	-0,145
	p	0,616	0,615	0,747	0,942	0,535	0,858	0,722	0,709	0,500	0,437
IRL [mm^3]	r	0,457**	0,463**	0,478**	0,532**	0,473**	0,320	0,519**	0,371*	0,321	0,311
	p	0,010	0,009	0,007	0,002	0,007	0,080	0,003	0,040	0,078	0,089
ORL [mm^3]	r	-0,111	-0,232	-0,076	-0,106	-0,172	-0,058	0,020	0,057	-0,112	-0,225
	p	0,553	0,208	0,685	0,570	0,356	0,757	0,915	0,760	0,547	0,224

		hPO1	i29	i30	p24ab	p29	p30	p32	s24	s32
pRNFL [μm]	r	0,109	0,218	0,283	0,267	-0,025	0,219	0,140	0,358*	0,290
	p	0,540	0,215	0,105	0,126	0,887	0,214	0,429	0,038	0,096
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,322	0,477**	0,450*	0,445*	0,300	0,441*	0,416*	0,416*	0,357*
	p	0,078	0,007	0,011	0,012	0,102	0,013	0,020	0,020	0,049
mRNFL [mm^3]	r	0,146	0,270	0,133	0,084	0,163	0,237	0,109	0,242	-0,005
	p	0,432	0,142	0,477	0,654	0,382	0,200	0,559	0,189	0,977
GCL [mm^3]	r	0,145	0,409*	0,320	0,285	0,135	0,290	0,258	0,363*	0,215
	p	0,436	0,022	0,079	0,120	0,467	0,114	0,161	0,045	0,245
IPL [mm^3]	r	0,354	0,495**	0,393*	0,385*	0,113	0,523**	0,356*	0,461**	0,372*
	p	0,051	0,005	0,029	0,032	0,545	0,003	0,049	0,009	0,039
INL [mm^3]	r	0,451*	0,373*	0,377*	0,272	0,003	0,456**	0,276	0,289	0,354
	p	0,011	0,039	0,037	0,139	0,988	0,010	0,132	0,114	0,051
OPL [mm^3]	r	0,102	-0,025	-0,090	-0,213	-0,061	0,037	-0,065	-0,166	-0,053
	p	0,587	0,892	0,629	0,251	0,746	0,844	0,728	0,371	0,778
ONL [mm^3]	r	0,111	0,088	0,308	0,382*	0,382*	0,184	0,210	0,199	0,121
	p	0,552	0,639	0,092	0,034	0,034	0,322	0,257	0,284	0,518
RPE [mm^3]	r	-0,176	-0,122	0,064	0,239	0,049	-0,102	-0,028	-0,071	0,153
	p	0,343	0,515	0,732	0,195	0,793	0,586	0,879	0,705	0,411
IRL [mm^3]	r	0,399*	0,482**	0,458**	0,427*	0,308	0,499**	0,450*	0,462**	0,354
	p	0,026	0,006	0,010	0,017	0,091	0,004	0,011	0,009	0,051
ORL [mm^3]	r	-0,194	-0,026	0,076	0,168	-0,051	-0,142	-0,076	-0,064	0,089
	p	0,297	0,889	0,685	0,367	0,785	0,447	0,685	0,731	0,636

Tabelle S22: Atypische Parkinson-Syndrome

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz, μm : Mikrometer, mm^3 : Kubikmillimeter

6.6.2.2 Typische Parkinson-Krankheit

		2	45	6d2	7A	7PC	Entorhinaler Cortex	CA1	CA2	HATA	SF	Ch4	Nucleus interpositus	Nucleus fastigii
pRNFL [μm]	r	-0,405*	-0,181	-0,062	-0,091	-0,204	-0,004	-0,311	-0,254	-0,166	-0,041	-0,272	-0,164	-0,270
	p	0,029	0,348	0,748	0,640	0,289	0,984	0,100	0,183	0,389	0,833	0,153	0,396	0,157
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	-0,006	0,157	-0,141	0,200	0,149	0,392	-0,043	0,153	0,246	0,240	0,181	0,039	0,089
	p	0,978	0,454	0,503	0,338	0,476	0,052	0,838	0,466	0,236	0,247	0,388	0,852	0,671
mRNFL [mm^3]	r	-0,241	-0,084	-0,288	0,299	-0,147	-0,127	-0,089	-0,204	-0,194	-0,108	-0,083	-0,142	-0,182
	p	0,247	0,691	0,163	0,146	0,482	0,546	0,671	0,329	0,352	0,606	0,694	0,499	0,383
GCL [mm^3]	r	-0,105	0,005	-0,140	0,318	-0,108	0,218	-0,191	-0,002	0,168	0,181	-0,024	0,028	-0,047
	p	0,618	0,979	0,505	0,121	0,608	0,296	0,361	0,991	0,422	0,387	0,911	0,895	0,825
IPL [mm^3]	r	-0,128	0,035	-0,110	0,335	-0,028	0,287	-0,105	0,142	0,170	0,161	0,115	0,125	0,063
	p	0,544	0,867	0,602	0,102	0,895	0,165	0,616	0,498	0,418	0,443	0,584	0,551	0,763
INL [mm^3]	r	-0,096	0,092	-0,126	0,097	0,097	0,196	-0,059	0,023	0,153	0,030	0,080	-0,012	-0,006
	p	0,650	0,661	0,547	0,646	0,644	0,348	0,780	0,913	0,464	0,885	0,705	0,956	0,978
OPL [mm^3]	r	0,303	-0,048	0,461*	0,147	0,421*	0,151	0,445*	0,432*	0,500*	0,420*	0,433*	0,431*	0,406*
	p	0,141	0,820	0,020	0,483	0,036	0,472	0,026	0,031	0,011	0,036	0,030	0,032	0,044
ONL [mm^3]	r	0,025	0,336	-0,077	0,040	0,137	0,467*	-0,017	0,228	0,170	0,158	0,184	-0,103	0,173
	p	0,907	0,101	0,713	0,849	0,513	0,018	0,936	0,274	0,417	0,452	0,379	0,623	0,408
RPE [mm^3]	r	0,236	0,401*	-0,289	0,428*	0,478*	0,252	0,106	0,202	0,290	0,166	<0,001	0,201	0,179
	p	0,256	0,047	0,161	0,033	0,016	0,224	0,613	0,332	0,159	0,427	0,999	0,334	0,391
IRL [mm^3]	r	0,012	0,159	-0,115	0,202	0,145	0,405*	0,001	0,175	0,256	0,241	0,181	0,028	0,123
	p	0,956	0,449	0,583	0,332	0,489	0,045	0,997	0,402	0,217	0,246	0,387	0,895	0,559
ORL [mm^3]	r	0,167	0,228	-0,245	0,351	0,387	0,200	0,008	0,170	0,233	0,151	-0,037	0,197	0,148
	p	0,425	0,272	0,237	0,085	0,056	0,339	0,971	0,416	0,263	0,472	0,860	0,345	0,482

		Nucleus dentatus (dorsal)	FG1	FG4	Ia	Id6	OP7	OP8	Pft	STS1	STS2	TE2.2
pRNFL [μm]	r	0,095	-0,143	-0,009	-,379*	-0,137	-0,237	-0,136	-0,082	-0,404*	-0,071	-0,207
	p	0,623	0,459	0,964	0,043	0,478	0,215	0,483	0,672	0,030	0,713	0,282
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,390	0,101	0,320	0,060	0,241	0,063	0,192	0,318	-0,326	-0,023	0,118
	p	0,054	0,630	0,119	0,775	0,247	0,764	0,358	0,121	0,112	0,913	0,574
mRNFL [mm^3]	r	0,020	-0,450*	-0,259	0,012	-0,135	-0,374	-0,198	-0,033	-0,286	-0,177	-0,236
	p	0,925	0,024	0,211	0,954	0,520	0,066	0,343	0,874	0,166	0,398	0,256
GCL [mm^3]	r	0,213	0,010	0,083	<0,001	0,204	0,026	0,171	0,296	-0,296	-0,021	0,055
	p	0,306	0,962	0,692	0,999	0,327	0,902	0,415	0,150	0,151	0,922	0,794
IPL [mm^3]	r	0,439*	0,095	0,181	0,083	0,277	0,119	0,238	0,365	-0,291	-0,011	0,135
	p	0,028	0,651	0,387	0,694	0,180	0,570	0,252	0,073	0,158	0,958	0,520
INL [mm^3]	r	0,372	-0,018	0,222	-0,057	0,126	-0,087	0,002	0,113	-0,353	-0,024	-0,004
	p	0,067	0,933	0,287	0,787	0,550	0,678	0,994	0,590	0,084	0,911	0,984
OPL [mm^3]	r	0,357	0,442*	0,531**	0,218	0,456*	0,415*	0,530**	0,446*	0,421*	0,483*	0,471*
	p	0,080	0,027	0,006	0,296	0,022	0,039	0,006	0,025	0,036	0,014	0,018
ONL [mm^3]	r	0,321	0,185	0,363	0,149	0,201	0,070	0,183	0,235	-0,186	-0,073	0,107
	p	0,118	0,376	0,074	0,479	0,336	0,740	0,380	0,258	0,374	0,728	0,610
RPE [mm^3]	r	-0,018	0,005	-0,011	0,285	0,176	0,145	0,205	0,275	-0,021	-0,018	0,088
	p	0,931	0,979	0,959	0,167	0,399	0,491	0,327	0,184	0,919	0,931	0,674
IRL [mm^3]	r	0,421*	0,131	0,316	0,093	0,249	0,084	0,192	0,320	-0,281	-0,009	0,131
	p	0,036	0,532	0,123	0,658	0,230	0,690	0,357	0,119	0,173	0,965	0,533
ORL [mm^3]	r	-0,016	0,044	0,090	0,195	0,151	0,170	0,187	0,270	-0,036	-0,039	0,073
	p	0,940	0,834	0,669	0,349	0,470	0,417	0,371	0,192	0,866	0,853	0,730

		TE3	TI	hIP7	hOc2
pRNFL [μm]	r	-0,226	0,084	-0,250	0,097
	p	0,239	0,666	0,191	0,616
Mean Total MV (Retina) [mm^3]	r	0,033	0,397*	0,371	0,270
	p	0,877	0,050	0,068	0,192
mRNFL [mm^3]	r	-0,200	0,200	0,187	0,093
	p	0,337	0,337	0,372	0,660
GCL [mm^3]	r	0,042	0,213	0,215	0,319
	p	0,842	0,308	0,302	0,120
IPL [mm^3]	r	0,114	0,378	0,348	0,344
	p	0,586	0,063	0,088	0,092
INL [mm^3]	r	-0,098	0,449*	0,160	0,446*
	p	0,640	0,024	0,444	0,025
OPL [mm^3]	r	0,375	0,147	0,101	-0,006
	p	0,065	0,484	0,630	0,978
ONL [mm^3]	r	0,059	0,329	0,417*	0,178
	p	0,778	0,108	0,038	0,396
RPE [mm^3]	r	-0,018	0,180	0,300	0,051
	p	0,934	0,390	0,145	0,809
IRL [mm^3]	r	0,072	0,413*	0,406*	0,314
	p	0,734	0,040	0,044	0,126
ORL [mm^3]	r	0,017	0,132	0,165	-0,042
	p	0,934	0,530	0,432	0,843

Tabelle S23: Typische Parkinson-Krankheit

fett markiert = signifikant ($p < 0,05$), r = Korrelationskoeffizient, p = Signifikanz, μm : Mikrometer, mm^3 : Kubikmillimeter

Danksagung

Ich danke meiner Doktormutter PD Dr. Martina Minnerop für die kontinuierliche Begleitung dieser Arbeit sowie für ihre immerwährende Hilfestellung und Motivation auf diesem langen Weg. Besonders aufgrund ihrer unermüdlichen Entschlossenheit und steten unkomplizierten Ansprechbarkeit gebührt ihr ein besonderer Dank.

Ebenso möchte ich mich bei Prof. Dr. Philipp Albrecht bedanken, ohne dessen grundlegende Studienarbeit diese retrospektiven Analysen nicht möglich gewesen wären. Auch er stand mir immer helfend zur Verfügung.

Darüber hinaus geht mein Dank an PD Dr. Christian Hartmann, der mir insbesondere in der beschwerlichen und unübersichtlichen Anfangsphase meiner Promotion stets mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat.

In diesem Zusammenhang auch ein herzlicher Dank an Prof. Dr. Alfons Schnitzler für die Möglichkeit, die an seinem Institut erhobenen Daten analysieren zu dürfen.

Ich danke Dr. rer. nat. Silja Querbach für ihre Unterstützung bei Fragen zur statistischen Analyse und ihre positive Energie, die mich vorangetrieben hat.

Für die Hilfestellung im Sinne der Extraktion der entsprechenden MRT-Parameter für die Hirnregionen der jeweilig verwendeten Gehirn-Atlanten möchte ich mich besonders bei Dr. Felix Hoffstaedter vom Institut für Neurowissenschaften und Medizin (INM-7) des Forschungszentrums Jülich bedanken, der diese Arbeit mit seiner Voranalyse erst möglich gemacht hat.

Auch geht ein besonderer Dank an Frau Margit Weise aus der Funktionsdiagnostik OCT der Klinik für Neurologie der Uniklinik Düsseldorf, die unterstützend bei der Neusegmentierung der OCT-Parameter mitgewirkt hat.

Ebenso danke ich den Mitarbeitern der Neuropathologie der Uniklinik Düsseldorf, die mich bei der Abfrage der neuropathologischen Datenbank unterstützt haben.

Zum Schluss möchte ich mich noch von ganzem Herzen bei meiner Familie und insbesondere meinem Mann bedanken. Von dieser Seite konnte ich in all den Jahren kontinuierlich auf Unterstützung zählen.