

## ОСОБЕННОСТИ АТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕМ НАДЪЯДЕРНОМ ПАРАЛИЧЕ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ

Исхакова Э.В.<sup>1</sup>, Лепёхина А.С.<sup>1</sup>, Батожаргалова Я.Б.<sup>2</sup>, Комличенко Э.Э.<sup>2</sup>,  
Фокин В.А.<sup>1</sup>, Труфанов А.Г.<sup>3</sup>, Юрин А.А.<sup>3</sup>, Потемкина Е.Г.<sup>4</sup>

**Цель исследования.** Оценить атрофический процесс головного мозга при прогрессирующем надъядерном параличе по данным магнитно-резонансной морфометрии и выявить наиболее специфические области головного мозга для повышения точности диагностики.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты магнитно-резонансной морфометрии пациентов с помощью постпроцессинговой обработки нативных МР-изображений на программном обеспечении Freesurfer. Обследовано 26 пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом. В качестве контрольной группы были обследованы пациенты без актуальной неврологической патологии соответствующего возраста.

**Результаты.** Атрофический процесс распределен как в структурах ствола и подкорковых ганглиев (наиболее выражено уменьшение объемов бледного шара с обеих сторон и объема ствола, что отражалось в увеличении объема IV желудочка), так и в коре головного мозга (центральной части мозолистого тела, оперкулярной части нижней лобной извилины, фузиформной извилины и затылочной коры) при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования коррелируют с данными, полученными ранее, при этом дополняют новыми данными о более широком вовлечении коры головного мозга в нейродегенеративный процесс. Опубликованные ранее результаты свидетельствуют об атрофии структур ствола, подкорковых ганглиев, лобных и теменных долей головного мозга.

**Выводы.** Методики постпроцессинговой обработки данных МР-морфометрии позволяют инструментально подтвердить клинический диагноз, а также уточнить патогенез неврологических синдромов, наблюдающихся при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография (МРТ), морфометрия, Freesurfer, нейродегенеративные заболевания, прогрессирующий надъядерный паралич.

Контактный автор: Лепёхина А.С., e-mail: anna20.04.1994@yandex.ru.

*Для цитирования:* Исхакова Э.В., Лепёхина А.С., Батожаргалова Я.Б., Комличенко Э.Э., Фокин В.А., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Потемкина Е.Г. Особенности атрофического процесса при прогрессирующем надъядерном параличе по данным магнитно-резонансной морфометрии. REJR 2020; 10(1):43-49. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-43-49.

Статья получена: 21.01.20

Статья принята: 21.02.20

1 – ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

2 – ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

3 – ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны России.  
г. Санкт-Петербург, Россия.

4 – ГУЗ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова».  
г. Санкт-Петербург, Россия.

## FEATURES OF THE ATROPHIC PROCESS IN PROGRESSIVE SUPRANUCLEAR PARALYSIS ACCORDING TO MAGNETIC RESONANCE MORPHOMETRY

Iskhakova E.V.<sup>1</sup>, Lepekhina A.S.<sup>1</sup>, Batozhargalova Ya.B.<sup>2</sup>, Komlichenko E.E.<sup>2</sup>, Fokin V.A.<sup>1</sup>, Trufanov A.G.<sup>3</sup>, Yurin A.A.<sup>3</sup>, Potemkina E.G.<sup>4</sup>

**Purpose.** To assess the atrophic process of the brain in progressive supranuclear palsy according to magnetic resonance morphometry and identify the most specific areas of the brain atrophy to improve the accuracy of diagnosis.

**Materials and methods.** The results of magnetic resonance morphometry of patients using postprocessing of native MR-images on Freesurfer software were analyzed. 26 patients with progressive supranuclear palsy were examined. As a control group, patients without relevant neurological pathology of the appropriate age were examined.

**Results.** Distribution of the atrophic process both in the structures of the brain stem and in the brain cortex in the progressive supranuclear palsy.

**Discussion.** The results of the study correlate with the data obtained earlier, while adding new data on the broader involvement of the cerebral cortex in the neurodegenerative process. Previously published results indicate atrophy of the stem structures, subcortical ganglia, frontal and parietal lobes of the brain.

**Summary.** Methods of postprocessing of MR morphometry data allow instrumental confirmation of the clinical diagnosis, as well as to clarify the pathogenesis of neurological syndromes observed in progressive supranuclear palsy.

Keywords: magnetic resonance imaging, morphometry, Freesurfer, neurodegenerative diseases, progressive supranuclear palsy.

Corresponding author: Lepekhina A.S., e-mail: anna20.04.1994@yandex.ru.

For citation: Iskhakova E.V., Lepekhina A.S., Batozhargalova Ya.B., Komlichenko E.E., Fokin V.A., Trufanov A.G., Yurin A.A., Potemkina E.G. Features of the atrophic process in progressive supranuclear paralysis according to magnetic resonance morphometry. REJR 2020; 10(1):43-49. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-43-49.

Received: 21.01.20

Accepted: 21.02.10

**С**ейродегенеративные заболевания занимают значительное место в структуре болезней центральной нервной системы и обладают высокой социальной и экономической значимостью, так как в большинстве случаев приводят к инвалидности больного [2]. Диагностика нейродегенеративных заболеваний основана на данных клинической картины, а методы нейровизуализации, используемые в рутинной клинической практике, способны выявить характерные изменения лишь на развернутых стадиях болезни. При этом на ранних стадиях заболевания не всегда удается установить достоверный клинический диагноз, особенно в случае нозологий, протекающих со сходной клинической картиной.

Нативная МРТ имеет важное значение в современной дифференциальной диагностике синдромов паркинсонизма. За последние годы был разработан целый ряд методик, позволяющих с достаточно высокой точностью различать нозологические формы паркинсонизма по данным МРТ [1]. Например, измерение отношения

площади среднего мозга к площади моста на сагиттальных T1-ВИ или T2-ВИ способно значительно помочь в диагностике прогрессирующего надъядерного паралича (ПНП). В случае снижения отношения вышеупомянутых структур ниже 0,21 диагноз прогрессирующего надъядерного паралича становится наиболее вероятным, в то время как при болезни Паркинсона это отношение обычно не опускается ниже 0,26. Исключением из этого правила может явиться случай сосудистого паркинсонизма, при котором это отношение также опускается ниже 0,21. Данный феномен описывается в литературе как симптом «колибри», или симптом «королевского пингвина», так как на сагиттальных срезах ствола формируется похожая картина. Однако при сосудистом паркинсонизме на нативной МРТ также будут выявляться признаки выраженной ангиопатии, последствий нарушения мозгового кровообращения, выраженных наружной и внутренней гидроцефалий. Также отношение площади среднего мозга к мосту значительно изменяется при оливопонтocerebellарной дегенерации. В этом случае, это от-

1 - Almazov National Medical Research Centre.  
2 - Pavlov First Saint Petersburg State Medical University.  
3 - Military Medical Academy named after S.M. Kirov.  
4 - Polenov Neurosurgical Institute - Almazov National Medical Research Centre branch. Saint-Petersburg, Russia.

ношение повышается и обычно превышает значение 0,30. Для повышения точности диагностики стриатонигрального варианта мультисистемной атрофии используются T2-ВИ, на которых в проекции базальных ганглиев визуализируется гипointенсивная полоска под гиперинтенсивной полосой по внешнему краю скорлупы. Следует, однако, принимать во внимание, что подобная МР-картина может являться нормой при исследовании на магнитно-резонансных томографах с напряженностью магнитного поля 3 Тесла [3]. В то же время, несмотря на отсутствие эффективной терапии для замедления прогрессирования болезни, ранняя диагностика является актуальной задачей.

Дальнейшее повышение точности дифференциальной диагностики синдромов паркинсонизма невозможно без точного описания характерных паттернов атрофического процесса при таких различных заболеваниях, как болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия и прогрессирующий надъядерный паралич. Одним из методов более точной нейровизуализационной оценки течения нейродегенеративного процесса является магнитно-резонансная морфометрия с использованием специализированного программного обеспечения.

К настоящему времени опубликовано ограниченное число работ по морфометрической оценке атрофии вещества головного мозга при ПНП, в отечественной литературе данное направление исследований не представлено [4 - 9].

**Целью** настоящей работы было исследование характерных волюметрических изменений отдельных структур головного мозга при прогрессирующем надъядерном параличе и оценка возможностей магнитно-резонансной морфометрии в качестве метода дифференциальной диагностики отдельных синдромов паркинсонизма.

#### **Материалы и методы.**

Обследовано 26 пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом. Диагноз устанавливался клинически на основании общепринятых клинических критериев (NINDS-SPSP, Litvan et al., 1996). В качестве контроля использованы данные МРТ 35 пациентов соответствующего возраста без актуальной патологии нервной системы.

Магнитно-резонансную томографию выполняли на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens» с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла, с получением стандартных T1-взвешенных изображений (ВИ), T2-ВИ в коронарной, аксиальной и сагиттальной плоскостях. Кроме этого, всем пациентам применяли протокол T1 градиентного эха с последующим обходом на персональном компьютере с помо-

щью программного обеспечения FreeSurfer. Сегментирование проходило по стандартному полностью автоматическому протоколу и включало: удаление костей черепа, коррекция поля смещения V1 и сегментация серо-белого вещества с последующей реконструкцией моделей поверхности коры (поверхность, пограничная с белым веществом и пиальная поверхность), маркировкой областей на поверхности коры, а также подкорковых структур мозга. В конце проводился анализ метрических объемных и корковых характеристик вещества головного мозга. Применение данного программного обеспечения позволяет в автоматическом режиме проводить морфометрическую обработку МР-данных, что минимизирует число ошибок, связанных с влиянием оператора, и получать готовые для статистической обработки данные. Также становится возможным использовать полученные значения объемов структур и толщин областей коры для индивидуального анализа и более точной диагностики различных заболеваний головного мозга.

Аналізу подвергали 240 структур из правого и левого полушария головного мозга, включающие образования ствола головного мозга, подкорковых ганглиев, а также объемы и толщину отдельных регионов коры головного мозга.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне  $p < 0,05$ . Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена.

#### **Результаты.**

Согласно современным представлениям о патогенезе ПНП, главную роль играет нейродегенерация вследствие накопления гиперфосфорилированного тау-белка с поражением преимущественно структур ствола и подкорковых ганглиев.

Анализ данных МР-морфометрии в целом подтверждает эти данные.

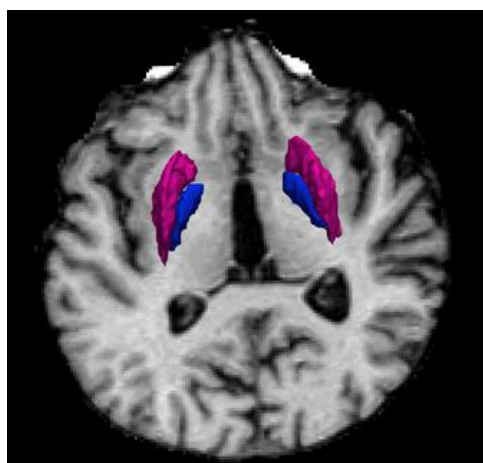
Результаты морфометрии подкорковых структур отражены в таблице №1.

Наибольшая атрофия выявлена в бледном шаре с обеих сторон, а также в стволе, что отражается в увеличении объема IV желудочка. Помимо атрофии подкорковых ганглиев, выявлено уменьшение объема центральной части мозолистого тела, что может являться следствием прогрессирования дегенеративного процесса в коре больших полушарий и общей дезинтеграции нейронов коры головного мозга (рис. 1).

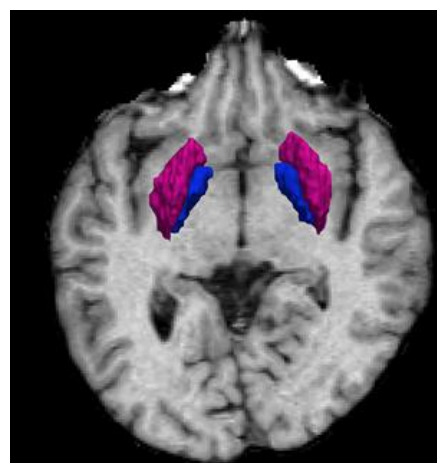
Помимо атрофии структур базальных ганглиев, выявлена атрофия коры головного мозга. Наиболее достоверное уменьшение толщины коры головного мозга определено в лобной коре,

**Таблица №1. Результаты морфометрии подкорковых структур при ПНП в сравнении с группой контроля.**

Структура	ПНП, объем в мм <sup>3</sup> , Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Контроль, объем в мм <sup>3</sup> , Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Уровень р
4 желудочек	2348,50 [1892,6; 3803,8]	1617,90 [1443,80; 1698,40]	0,005
Бледный шар справа	1335,20 [1245,5; 1810,2]	1822,50 [1742,30; 2046,9]	0,009
Белое вещество мозжечка слева	10680,80 [9207,9; 14301,9]	15169,00 [12560,20; 17833,8]	0,033
Бледный шар слева	1453,60 [1382,4; 1789,8]	1906,40 [1831,20; 1955,5]	0,018
Левая скорлупа	4035,20 [3524,6; 4187]	4597,90 [4209,5; 4670,5]	0,028
Мозолистое тело, центральная часть	434,20 [404,7; 444,7]	493,90 [447,9; 550,8]	0,048
Левое прилежащее ядро	352,50 [339,3; 415,4].	436,80 [390,1; 481,4].	0,04



**Рис. 1 а (Fig. 1 a)**



**Рис. 1 б (Fig. 1 b)**

**Рис. 1. МР-морфометрия.**

Билатеральная атрофия скорлупы и бледного шара при ПНП. а - Представлен снимок результатов морфометрии пациента с прогрессирующим надъядерным параличом, в – контроль. Визуализируется значимое уменьшение объемов скорлупы (обозначена красным цветом) и бледного шара (обозначен синим цветом) при прогрессирующем надъядерном параличе.

**Fig. 1. MR-morphometry.**

Bilateral atrophy of the putamen and globus pallidus in PSP. On the left is a snapshot of the results of morphometry of a patient with progressive supranuclear palsy, on the right is a control. A significant decrease in the volume of the putamen (indicated in red) and a globus pallidus (indicated in blue) with progressive supranuclear palsy is visualized.

в частности в оперкулярной части нижней лобной извилины, фузиформной извилины и в затылочной коре. Значения объемов серого вещества областей с наиболее достоверной атрофией коры представлены в таблице №2.

Несмотря на то, что достоверные различия толщины выявлены лишь в ограниченных зонах коры головного мозга, при анализе морфометрии отдельных пациентов атрофия затра-

гивала значимо большие площади и включала лобную, теменную, затылочную и, в меньшей степени, височную доли (рис. 2).

**Обсуждение.**

Результаты проведенного исследования корреспондируют с данными зарубежных авторов, полученными ранее [4 - 9], при этом дополняют новыми сведениями о более широком вовлечении коры головного мозга в нейродеге

**Таблица №2. Результаты морфометрии коры головного мозга при ПНП в сравнении с группой контроля.**

Структура	ПНП, Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Контроль, Медиана [Нижний квартиль; Верхний квартиль].	Уровень р
Оперкулярная часть нижней лобной извилины	2849,00 [2637; 3398].	3895,00 [3486; 4252].	0,012
Фузиформная извилина	9331,00 [8476; 9866].	8485,00 [7233; 8988].	0,028
Циркулярная борозда островка	839,00 [715; 892].	913,00 [897; 976].	0,033
Затылочная доля	1,918 [1,824; 2,011].	2,043 [1,952; 2,060].	0,033
Средняя лобная извилина	1,955 [1,923; 2,19].	2,212 [2,212; 2,23].	0,039

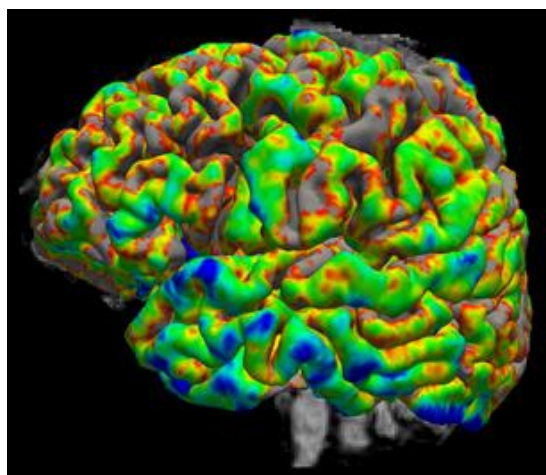


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

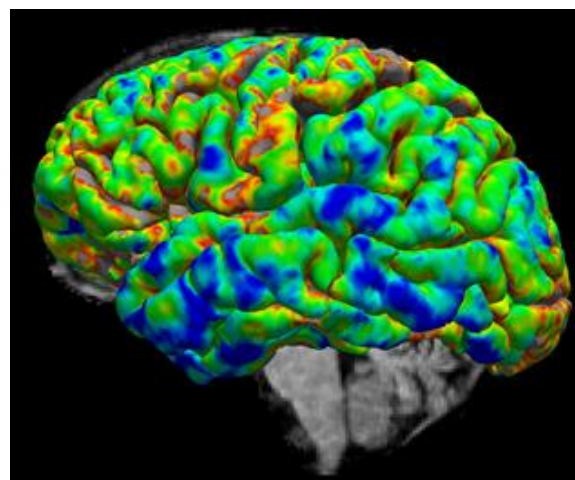


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

**Рис. 2. МР-морфометрия.**

Графическое представление сравнения толщины коры в структурах латеральной поверхности головного мозга при ПНП (а) с группой контроля (в). Более холодные цвета связаны с большей толщиной коры. Визуализируется атрофия множества регионов коры при ПНП; наибольшее статистическое значение имеет уменьшение толщины коры в оперкулярной части нижней лобной извилины (p=0,012), в области затылочной доли (p=0,033). Также выявляется значительная разница в сравнении с контролем в толщине средней лобной извилины (p=0,039).

**Fig. 2. MR-morphometry.**

A graphical presentation of the comparison of the thickness of the cortex in the structures of the lateral surface of the brain in PSP (left) compared with the control group (right). Colder colors are associated with a larger thickness of the cortex. Atrophy of many regions of the cortex is visualized with PSP; the greatest statistical significance is the decrease in the thickness of the cortex in the opercular part of the lower frontal gyrus (p=0.012), in the region of the occipital lobe (p=0.033). A significant difference is also revealed in comparison with the control in the thickness of the middle frontal gyrus (p = 0.039).

неративный процесс. Описана атрофия структур ствола и подкорковых ганглиев, включающая верхние и средние ножки мозжечка, скорлупу и бледный шар, лобные и теменные регионы коры головного мозга [4, 6].

Наше исследование в целом подтвердило эти сведения, дополнив их указанием на статистически достоверную атрофию коры затылочной доли (толщина при ПНП – 1,918 мм [1,824;

2,011], в группе контроля – 2,043 мм [1,952; 2,060]) и циркулярной борозды островка (объем серого вещества при ПНП – 839 мм<sup>3</sup> [715; 892], в группе контроля – 913 мм<sup>3</sup> [897; 976]). Также нами выявлено достоверное уменьшение объема мозолистого тела как отражение общей дезинтеграции нейронов вследствие развития нейродегенеративного процесса.

С точки зрения нейрофизиологии, распре-

деление атрофии по данным МР-морфометрии соответствует наблюдаемым клиническим феноменам при ПНП. Дегенерация базальных ганглиев (бледный шар с обеих сторон, скорлупа слева) приводит к развитию синдрома паркинсонизма; атрофия лобной коры связана с когнитивными нарушениями, апраксией и нарушениями ходьбы высшего уровня. Островковая доля ответственна за формирование эмоциональных реакций, а ее атрофия может быть связана с развитием нередко наблюдающихся при ПНП депрессий и психотических эпизодов.

Отдельно стоит отметить практическую ценность морфометрии в целях повышения точности дифференциальной диагностики ПНП от других синдромов паркинсонизма. В опубликованных ранее работах показаны характерные паттерны атрофии, наблюдающиеся при болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии [7]. Полученные результаты свидетельствуют о значимых различиях нейродегенеративного процесса при ПНП, а их сравнение позволит в будущем выработать алгоритм дифференциальной диагностики этих заболеваний.

#### Список Литературы:

1. Воронков А.В., Труфанов А.Г., Фокин В.А., Литвиненко И.В., Одинак М.М., Ефимцев А.Ю. и др. Возможности воксель-базированной морфометрии в диагностике неопухолевых заболеваний головного мозга. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2012; 1 (37): 203-207.
2. Левин О.С., Федорова Н.В., Шток В.Н. Дифференциальная диагностика паркинсонизма. Журнал неврологии и психиатрии. 2003; 103 (2): 54-60.
3. Труфанов А.Г., Литвиненко И.В. Возможности МРТ в диагностике и оценке прогрессирования болезни Паркинсона. Руководство для врачей по материалам III Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). М.: ЗАО РКИ Соверо пресс. 2014. 126-133.
4. Brown J.A., Hua A.Y., Trujillo A., Attygalle S., Binney R.J., Spina S., et al. Advancing functional dysconnectivity and atrophy in progressive supranuclear palsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 564-574. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.09.008
5. Stezin A., Lenka A., Jhunjhunwala K., Saini J., Pal PK. Advanced structural neuroimaging in progressive supranuclear palsy: Where do we stand? *Parkinsonism Relat Disord.* 2017;

#### References:

1. Voronkov L.V., Trufanov A.G., Fokin V.A., Litvinenko I.V., Odnak M.M., Efimtsev A.Yu., et al. The possibilities of voxel-based morphometry in non-tumor brain diseases. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012; 1(37): 203-207 (in Russian).
2. Levin O.S., Fedorova N.V., Shtock V.N. Differential diagnosis of parkinsonism. *Journal of Neurology and Psychiatry.* 2003; 103 (2): 54-60 (in Russian).
3. Trufanov A.G., Litvinenko I.V. *Vozmozhnosti MRT v diagnostike i otsenke progressirovaniya bolezni Parkinsona. Rukovodstvo dlya vrachey po materialam III Natsional'nogo kongressa po*

#### Выводы.

Применение методик постпроцессинговой обработки данных МР-морфометрии позволяет указать на специфические особенности атрофического процесса при ПНП, которые отличаются от таковых при других формах атипичного паркинсонизма. Это позволит в будущем проводить инструментальную дифференциальную диагностику нейродегенеративных заболеваний, протекающих с синдромом паркинсонизма. Кроме того, получают морфологическое объяснение наблюдающиеся при прогрессирующем надъядерном параличе такие клинические феномены, как депрессия, когнитивные нарушения лобного типа, нарушения ходьбы высшего уровня.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

36:19-32. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.12.023

6. Messina D., Cerasa A., Condino F., Arabia G., Novellino F., Nicoletti G., et al. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Mar; 17(3):172-176. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.12.010

7. Pan P. L., Liu Y., Zhang Y., Zhao H., Ye X., Xu Y. Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited. *Oncotarget.* 2017 Oct 6; 8(46): 80941-80955. DOI: 10.18632/oncotarget.20895

8. Sakurai K., Tokumaru AM., Shimoji K., Murayama S., Kanemaru K., Morimoto S., et al. Beyond the midbrain atrophy: wide spectrum of structural MRI finding in cases of pathologically proven progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology.* 2017; 59(5):431-443. DOI: 10.1007/s00234-017-1812-4

9. Mueller K., Jech R., Bonnet C., Tint̄era J., Hanuška J., Möller H.E., et al. Disease-specific regions outperform whole-brain approaches in identifying progressive supranuclear palsy: a Multi-centric MRI Study. *Frontiers in neuroscience.* 2017; 11: 100. DOI: 10.3389/fnins.2017.00100.

bolezni Parkinsona i rasstroystvam dvizheniy (s mezhdunarodnym uchastiem). M., ZAO RKI Sovero press, 2014. P. 126-133 (in Russian).

4. Brown J.A., Hua A.Y., Trujillo A., Attygalle S., Binney R.J., Spina S., et al. Advancing functional dysconnectivity and atrophy in progressive supranuclear palsy. *Neuroimage Clin.* 2017; 16: 564-574. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.09.008

5. Stezin A., Lenka A., Jhunjhunwala K., Saini J., Pal PK. Advanced structural neuroimaging in progressive supranuclear palsy: Where do we stand? *Parkinsonism Relat Disord.* 2017; 36:19-32. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2016.12.023

6. Messina D., Cerasa A., Condino F., Arabia G., Novellino F., Nicoletti G., et al. Patterns of brain atrophy in Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism Relat Disord.* 2011 Mar; 17(3):172–176. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2010.12.010
7. Pan P. L., Liu Y., Zhang Y., Zhao H., Ye X., Xu Y. Brain gray matter abnormalities in progressive supranuclear palsy revisited. *Oncotarget.* 2017 Oct 6; 8(46): 80941–80955. DOI: 10.18632/oncotarget.20895
8. Sakurai K., Tokumaru AM., Shimoji K., Murayama S., Kanemaru K., Morimoto S., et al. Beyond the midbrain atrophy: wide spectrum of structural MRI finding in cases of pathologically proven progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology.* 2017; 59(5):431–443. DOI: 10.1007/s00234-017-1812-4
9. Mueller K., Jech R., Bonnet C., Tintera J., Hanuska J., Möller H.E., et al. Disease-specific regions outperform whole-brain approaches in identifying progressive supranuclear palsy: a Multi-centric MRI Study. *Frontiers in neuroscience.* 2017; 11: 100. DOI: 10.3389/fnins.2017.00100.