

Aus dem NeuroCure Clinical Research Center der Medizinischen  
Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Über die vergleichende Anwendung der Ultrahochfeld-  
Magnetresonanztomographie bei Patienten mit schubförmig  
remittierender und primär progredienter Verlaufsform der  
Multiplen Sklerose

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Joseph Kuchling

aus Berlin

Datum der Promotion: 26.02.2016

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abstracts</b> .....	<b>4</b>
1.1 Abstract in Deutsch .....	4
1.2 Abstract in Englisch .....	6
<b>2. Eidesstattliche Versicherung einschließlich Anteilserklärung</b> .....	<b>8</b>
2.1 Eidesstattliche Versicherung .....	8
2.2 Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation .....	9
<b>3. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge<sup>SM</sup>)</b> .....	<b>12</b>
<b>4. Druckexemplar der ausgewählten Publikation</b> .....	<b>14</b>
<b>5. Lebenslauf</b> .....	<b>21</b>
<b>6. Vollständige Publikationsliste</b> .....	<b>24</b>
<b>7. Danksagung</b> .....	<b>26</b>

## **Abkürzungsverzeichnis:**

B.U.F.F.	Berlin Ultrahigh Field Facility
EDSS	Expanded Disability Status Scale
FLASH	Fast Low Angle Shot
JCR	Journal Citation Reports
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
T	Tesla
URM	Uniform Requirements for Manuscripts

# 1. Abstracts

## 1.1 Abstract in Deutsch

**Hintergrund/Ziel:** Die vergleichende Untersuchung der primär progredienten Multiplen Sklerose im Vergleich zur schubförmig remittierenden Verlaufsform mittels Magnetresonanztomographie (MRT) unter konventionellen Feldstärken bei 1,5 Tesla (T) und unter Hochfeld-Bedingungen bei 3 T weist entscheidende Unterschiede zwischen den beiden klinischen Verlaufsformen auf. Hinsichtlich der Fragestellung, ob die primär progrediente Verlaufsform einen Teil des MS-Erkrankungsspektrums oder möglicherweise eine eigene Krankheitsentität neben der schubförmig remittierenden Verlaufsform darstellt, wurde bereits eine Vielzahl von MRT-Studien bei 1,5 T bzw. 3 T durchgeführt. Die zerebrale Ultrahochfeld-MRT bei einer Feldstärke von 7 T ermöglicht die Darstellung anatomischer Details mit einer höheren räumlichen Auflösung im Vergleich zu niedrigeren Feldstärken. Insbesondere die Darstellung intrazerebraler Venen innerhalb von MS-Plaques, die Sichtbarmachung einer T2-hypointensen Randstruktur sowie die erhöhte Sensitivität und Spezifität in der Darstellung kortikaler Pathologien gelten als mögliche neue MRT-Biomarker in der bildgebenden MS-Differentialdiagnostik. Vor diesem Hintergrund untersuchten wir in unserer Studie die Anzahl, die strukturelle Verteilung und die Morphologie der MS-Läsionen sowohl bei Patienten mit primär progredienter, als auch bei Patienten mit schubförmig remittierender MS.

**Methoden:** Neun (9) Patienten mit primär progredienter MS (Expanded Disability Status Scale (EDSS) - Median: 5,5; Intervall: 3,5 – 8,0) sowie neun (9) nach Alter und Geschlecht gematchte MS-Patienten mit schubförmig remittierender Verlaufsform (EDSS - Median: 2,0; Intervall: 1,5 – 4,5) wurden in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten wurden mittels Ultrahochfeld – MRT bei 7 T unter Verwendung einer Fast – Low – Angle – Shot – Sequenz (FLASH-Sequenz) untersucht. Die MRT-Daten wurden in einem verblindeten Verfahren hinsichtlich Anzahl, struktureller Verteilung und spezifischer Morphologie der Läsionen ausgewertet. Um die Mittelwerte der untersuchten Parameter zwischen den beiden Verlaufsformen statistisch zu vergleichen und die entsprechenden p-Werte zu ermitteln, wurde in allen Fällen der nicht-parametrische Mann-Whitney *U*-Test verwendet.

**Ergebnisse:** Insgesamt konnten 362 Läsionen von Patienten mit primär progredienter und 490 MS-Plaques bei Patienten mit schubförmig remittierender MS detektiert werden ( $p=0.387$ ). Die Ultrahochfeld-MRT-spezifische Morphologie der Läsionen wies dabei keine signifikanten Unterschiede auf. Eine zentrale Vene konnte gleichermaßen, sowohl in der Gruppe der primär progredienten MS ( $n=277, 79\%$ ), als auch in der Gruppe der schubförmig remittierenden MS ( $n=394, 69\%$ ,  $p=0,863$ ), quantifiziert werden. Ebenso wiesen Läsionen beider Gruppen im selben Ausmaß eine hypointense Struktur an den Läsionsrändern auf (primär progrediente MS:  $n=97, 23\%$ ; schubförmig remittierende MS:  $n=99, 21\%$ ,  $p=0,796$ ). Auch die Untersuchung der MS-Plaques innerhalb der grauen Substanz ergab keine signifikanten Unterschiede (primär progrediente MS:  $n=43, 8\%$ ; schubförmig remittierende MS:  $n=29, 7\%$ ,  $p=0,436$ ).

**Schlussfolgerung:** Obwohl die Aussagekraft der Studie durch die relativ geringe Patientenzahl eingeschränkt ist, deuten die Ergebnisse darauf hin, dass beide MS-Verlaufsformen sowohl in qualitativer, als auch in quantitativer Hinsicht keine Unterschiede in der Läsionsmorphologie unter Ultrahochfeld-MRT-Bedingungen aufweisen.

## 1.2 Abstract in English

**Background:** Primary progressive and relapsing-remitting multiple sclerosis (MS) exhibit decisive differences regarding magnetic resonance imaging (MRI) characteristics at conventional and high magnetic field strengths. A multitude of previous MRI studies at 1.5 T (Tesla) and 3 T have been undertaken to address these noticeable disparities and the question has emerged as to whether primary progressive MS is part of the MS disease spectrum or rather a disease entity of its own. Ultrahigh field MRI at 7 T enables the depiction of brain structures with a higher spatial resolution compared to lower field strengths and has already produced novel scientific insight into MS pathology. In particular, the visualisation of intracerebral veins within the center of MS plaques, the detection of a hypointense rim and the high sensitivity and specificity in gray matter pathology depiction are considered as potentially new MRI biomarkers regarding MS differential diagnosis. Therefore, we investigated lesion count, lesion morphology and lesion distribution in primary progressive and relapsing-remitting MS using ultrahigh field MRI to evaluate possible differences between both MS phenotypes.

**Methods:** Nine (9) patients with primary progressive MS (median Expanded Disability Status Scale (EDSS) score: 5.5, range: 3.5 - 8.0) and nine (9) age- and gender-matched relapsing-remitting MS patients (median EDSS score: 2.0, range: 1.5 - 4.5) underwent 7 T MRI. The sequence protocol included a two-dimensional axial T2\*-weighted fast low angle shot (FLASH). Lesion count, lesion distribution and ultrahigh-field-MRI-specific lesion morphology were assessed blinded to clinical data. Statistical differences between both subgroups and determination of respective p-values regarding all investigated parameters were assessed using nonparametric Mann-Whitney *U* tests.

**Results:** We identified 362 lesions in primary progressive MS patients and 490 lesions in relapsing-remitting MS patients ( $p=0.387$ ). Gray and white matter pathology in relapsing-remitting and primary progressive MS did not differ in their respective ultrahigh-field-specific morphological characteristics. A central vein was equally visible in primary progressive ( $n=277$ , 79%) and relapsing-remitting ( $n=394$ , 69%,  $p=0.863$ ) MS lesions. Accordingly, 7 T MRI revealed clearly visible hypointense rims at the edges of both primary progressive ( $n=97$ , 23%) and relapsing-remitting ( $n=99$ , 21%,  $p=0.796$ )

MS plaques. Additionally, gray matter lesions were similarly common in both subgroups (primary progressive MS: n=43, 8%; relapsing-remitting MS: n=29, 7%, p=0.436).

**Conclusion:** Although limited by a small sample size, these findings suggest that primary progressive and relapsing-remitting MS exhibit similar lesion morphology under ultrahigh field MRI regarding both qualitative and quantitative aspects. Our results support the hypothesis that primary progressive MS is part of the MS disease spectrum rather than representing a disease entity of its own.

## 2. Eidesstattliche Versicherung einschließlich Anteilserklärung

### 2.1 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Joseph Kuchling, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Über die vergleichende Anwendung der Ultrahochfeld-Magnetresonanztomographie bei Patienten mit schubförmig remittierender und primär progredienter Verlaufsform der Multiplen Sklerose“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

---

Joseph Kuchling

## **2.2 Ausführliche Anteilserklärung an der erfolgten Publikation**

### **Publikation :**

#### ***Autoren:***

Kuchling Joseph, Ramien Caren, Bozin Ivan, Dörr Jan, Harms Lutz, Rosche Berit, Niendorf Thoralf, Paul Friedemann, Sinnecker Tim, Wuerfel Jens.

#### ***Titel:***

Identical lesion morphology in primary progressive and relapsing-remitting MS - an ultrahigh field MRI study.

#### ***Journal:***

Multiple Sclerosis Journal. 2014 Dec;20(14):1866-71.

doi: 10.1177/1352458514531084.

#### ***Online-Veröffentlichung:***

29. April 2014

**Eigenanteil an der Publikation:** 70%

### **Beitrag im Einzelnen:**

Die vorliegende Publikation wurde in gemeinschaftlicher Zusammenarbeit der oben genannten Autoren am Klinischen Forschungszentrum des NeuroCure Clinical Research Centers an der Charité-Universitätsmedizin Berlin unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Friedemann Paul erstellt. Dabei waren Herr Prof. Dr. med. Friedemann Paul und Herr Dr. med. Jens Würfel bei der Erstellung des Studienkonzeptes und des Studiendesigns federführend.

Durch folgende Beiträge zur Erstellung und Verfertigung der Arbeit konnte ich die Erstautorenschaft der oben aufgeführten Publikation erwerben:

#### ***1. Patientenbetreuung und Datenakquisition:***

Während der Durchführung der MRT-Aufnahmen an der Berlin Ultrahigh Field Facility (B.U.F.F.) am Campus Berlin-Buch unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Thoralf Niendorf war ich im Zeitraum von Oktober 2012 bis Februar 2013 bei der Untersuchung

eines maßgeblichen Teiles der MS - Patienten (sowohl Patienten mit primär progredienter, als auch Patienten mit schubförmig remittierender MS eingeschlossen) anwesend. Dabei konnte ich, unterstützt von Herrn Ivan Bozin und unter der Aufsicht von Frau Antje Els und Herrn Dr. med. Jan Dörr sowie Prof. Dr. med. Friedemann Paul substanzielle Hilfe bei der Betreuung der Patienten leisten sowie durch Teilnahme an der Studiendurchführung und MRT-Sequenzauswahl am reibungslosen Ablauf der Datenakquisition mitwirken.

### *2. Katalogisieren des MRT-Datensatzes und der klinischen Patientendaten:*

Das Zusammentragen und Katalogisieren des relevanten MRT-Datensatzes sowie das Rekonstruieren aller vorhandenen klinischen Daten der untersuchten MS-Patienten anhand von Patientenakten wurde von mir selbständig und unter der Mithilfe der Studienschwestern Gritt Stoffels und Bettina Zwingenberger und unterstützt von Herrn Bozin im NeuroCure Clinical Research Center vorgenommen.

### *3. Matching der Patientengruppen:*

Zudem konnte ich durch das im März 2013 selbst durchgeführte Matching der beiden Patientengruppen nach Alter und Geschlecht unter Supervision von Dr. med. Jens Würfel entscheidend zur Vorbereitung der anschließenden Datenanalyse beitragen.

### *4. Auswertung des MRT-Datensatzes:*

Die verblindete manuelle Auswertung der entsprechenden zerebralen Ultrahochfeld-MRT-Daten wurde von mir im Zeitraum zwischen März 2013 und Juli 2013 mithilfe der OsiriX-MRT-DICOM-Auswertungssoftware (OsiriX Foundation, Geneva, Schweiz, Version 4.0) selbständig ausgeführt. Dabei war ich entscheidend an der Quantifizierung der Läsionen sowie an der Beurteilung von deren Ultrahochfeld-spezifischer Morphologie und struktureller Verteilung beteiligt. Anschließend wurden die von mir erhobenen Ergebnisse in einem Consensus Reading gemeinsam mit dem neuroradiologisch erfahrenen Herrn Dr. med. Tim Sinnecker überprüft und entsprechend neu bewertet.

Die nachträglich zum Zeitpunkt der Revision erforderliche manuelle Neuauswertung zur Bestimmung sowohl der Intra-Rater-Reliability, als auch zur Erhebung der Inter-Rater-Reliability wurde wiederum von mir selbständig sowie unter der Mitwirkung von

Frau Caren Ramien und unter den Gesichtspunkten eines erneuten Consensus-Readings mit Herrn Dr. Sinnecker absolviert.

#### *5. Statistische Datenanalyse:*

Die anschließende gesamte statistische Auswertung der erhobenen Daten (insbesondere der statistische Vergleich der beiden Patientengruppen sowie Intra- und Inter-Rater-Reliability-Bestimmungen) und die statistische Bewertung der publikationsfähigen Ergebnisse wurde von mir zuerst in Eigenverantwortung mithilfe der Statistik-Software SPSS (Version 20, IBM, Somers, NY, USA), danach nochmals unter der Supervision von Herrn Dr. Sinnecker und Herrn Dr. Würfel vorgenommen.

#### *6. Verfassung und Bearbeitung des Manuskripts:*

Bei der Erstellung der ersten Fassung des Manuskriptes war ich maßgeblich federführend. An der weiteren Bearbeitung und entscheidenden Verbesserung der Manuskriptfassung durch die Gesamtheit der oben aufgeführten Coautoren, wobei insbesondere Herr Dr. Sinnecker, Herr Dr. Würfel, Herr Prof. Dr. Lutz Harms und Herr Prof. Dr. Friedemann Paul zu nennen sind, war ich ebenfalls beteiligt.

Somit nahm ich insgesamt an der Weiterverarbeitung und erneuten Durchsicht des Manuskripts bis hin zur vorläufigen Submission und erneuten Wiedereinreichung der publikationsfähigen Arbeit ständig teil.

Schließlich oblag die Erstellung aller für die Publikation relevanten Tabellen und Abbildungen meiner Verantwortung. Die entsprechenden Abbildungen und Tabellen wurden von mir in selbständiger Arbeit arrangiert und nach Überprüfung durch Herrn Dr. Würfel und Herrn Dr. Sinnecker sowie durch die Ratschläge der unabhängigen Gutachter des „Multiple Sclerosis Journals“ entscheidend verändert.

Unterschrift des Doktoranden

---

Joseph Kuchling

### 3. Auszug aus der Journal Summary List (ISI Web of Knowledge<sup>SM</sup>):

Nach den "Journal Citation Reports" (JCR) 2013 ist das "Multiple Sclerosis Journal (Mult Scler J)" im Fachbereich "Clinical Neurology" von insgesamt 194 nach Impact Factor sortierten Journalen auf Rang 23 gelistet und liegt damit innerhalb der oberen 30 % (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2). Das "Multiple Sclerosis Journal" verfügt über einen Impact Factor von 4,863 und einen Eigenfaktor von 0,01752 (siehe Abbildung 3) und gehört damit zu den „Topjournals“.

ISI Web of Knowledge<sup>SM</sup>

Journal Citation Reports<sup>®</sup>

WELCOME ? HELP

Journal Summary List

Journals from: **subject categories CLINICAL NEUROLOGY** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by:  [SORT AGAIN](#)

---

Journals 1 - 20 (of 194) |<<< [ 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 ] >>>|

[MARK ALL](#) [UPDATE MARKED LIST](#) *Ranking is based on your journal and sort selections.*

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data <sup>i</sup>			
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index
<input type="checkbox"/>	1	<a href="#">LANCET NEUROL</a>	1474-4422	17534	21.823	24.075	5.817
<input type="checkbox"/>	2	<a href="#">ALZHEIMERS DEMENT</a>	1552-5260	3821	17.472	10.035	2.373
<input type="checkbox"/>	3	<a href="#">NAT REV NEUROL</a>	1759-4758	3257	14.103	14.785	2.719
<input type="checkbox"/>	4	<a href="#">ANN NEUROL</a>	0364-5134	33670	11.910	11.353	1.893
<input type="checkbox"/>	5	<a href="#">BRAIN</a>	0006-8950	44457	10.226	10.846	2.125
<input type="checkbox"/>	6	<a href="#">ACTA NEUROPATHOL</a>	0001-6322	12284	9.777	8.854	2.717
<input type="checkbox"/>	7	<a href="#">SLEEP MED REV</a>	1087-0792	3512	9.141	9.320	2.186
<input type="checkbox"/>	8	<a href="#">NEUROLOGY</a>	0028-3878	76845	8.303	8.375	2.149
<input type="checkbox"/>	9	<a href="#">NEUROSCIENTIST</a>	1073-8584	3594	7.618	6.491	1.702
<input type="checkbox"/>	10	<a href="#">ARCH NEUROL-CHICAGO</a>	0003-9942	22121	7.008	7.481	
<input type="checkbox"/>	11	<a href="#">STROKE</a>	0039-2499	56480	6.018	6.757	1.170
<input type="checkbox"/>	12	<a href="#">PAIN</a>	0304-3959	30877	5.836	6.341	1.084
<input type="checkbox"/>	13	<a href="#">CURR OPIN NEUROL</a>	1350-7540	5005	5.729	5.365	0.957
<input type="checkbox"/>	14	<a href="#">MOVEMENT DISORD</a>	0885-3185	18905	5.634	5.251	1.509
<input type="checkbox"/>	15	<a href="#">J NEUROL NEUROSUR PS</a>	0022-3050	25643	5.580	5.345	1.936
<input type="checkbox"/>	16	<a href="#">BRAIN STIMUL</a>	1935-861X	1502	5.432	6.950	0.822
<input type="checkbox"/>	17	<a href="#">EUR NEUROPSYCHOPHARM</a>	0924-977X	4652	5.395	4.736	0.773
<input type="checkbox"/>	18	<a href="#">NEURO-ONCOLOGY</a>	1522-8517	4478	5.286	5.735	1.036
<input type="checkbox"/>	19	<a href="#">INT J NEUROPSYCHOPH</a>	1461-1457	4557	5.264	5.061	0.909
<input type="checkbox"/>	20	<a href="#">SLEEP</a>	0161-8105	15667	5.062	6.229	1.205

Abbildung 1. Rangnummern 1-20 innerhalb aller 194 nach Impact Factor geordneten Journale des Fachbereiches "Clinical Neurology". (<http://admin-apps.webofknowledge.com/JCR>; 24.03.2015).

Journal Summary List

Journals from: **subject categories CLINICAL NEUROLOGY** [VIEW CATEGORY SUMMARY LIST](#)

Sorted by: **Impact Factor** [SORT AGAIN](#)

Journals 21 - 40 (of 194)

Navigation icons: [1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10] >>>

[MARK ALL](#) [UPDATE MARKED LIST](#)

Ranking is based on your journal and sort selections.

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data <sup>i</sup>			
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index
<input type="checkbox"/>	21	<a href="#">NEUROPATH APPL NEURO</a>	0305-1846	2747	4.970	4.106	1.271
<input type="checkbox"/>	22	<a href="#">BIPOLAR DISORD</a>	1398-5647	4695	4.888	5.429	1.049
<input type="checkbox"/>	23	<a href="#">MULT SCLER J</a>	1352-4585	6904	4.863	4.276	1.004
<input type="checkbox"/>	24	<a href="#">PAIN PHYSICIAN</a>	1533-3159	2516	4.766	4.303	0.929
<input type="checkbox"/>	25	<a href="#">NEUROREHAB NEURAL RE</a>	1545-9683	3143	4.617	5.159	0.865
<input type="checkbox"/>	26	<a href="#">EPILEPSIA</a>	0013-9580	22112	4.584	4.383	0.974
<input type="checkbox"/>	27	<a href="#">CNS DRUGS</a>	1172-7047	3270	4.376	4.563	0.899
<input type="checkbox"/>	28	<a href="#">J NEUROPATH EXP NEUR</a>	0022-3069	8450	4.372	4.516	0.809
<input type="checkbox"/>	29	<a href="#">BRAIN PATHOL</a>	1015-6305	4114	4.354	4.316	1.373
<input type="checkbox"/>	30	<a href="#">J PAIN</a>	1526-5900	5676	4.216	5.007	0.872
<input type="checkbox"/>	31	<a href="#">PARKINSONISM RELAT D</a>	1353-8020	4324	4.126	3.879	0.805
<input type="checkbox"/>	32	<a href="#">CEPHALALGIA</a>	0333-1024	8417	4.121	3.822	1.667
<input type="checkbox"/>	33	<a href="#">PROG NEURO-PSYCHOPH</a>	0278-5846	8513	4.025	3.819	1.034
<input type="checkbox"/>	34	<a href="#">J NEUROTRAUM</a>	0897-7151	9645	3.968	4.062	0.786
<input type="checkbox"/>	35	<a href="#">NEUROTHERAPEUTICS</a>	1933-7213	2214	3.883	5.709	1.358
<input type="checkbox"/>	36	<a href="#">EUR J NEUROL</a>	1351-5101	7473	3.852	3.765	1.155
<input type="checkbox"/>	37	<a href="#">J NEUROL</a>	0340-5354	11074	3.841	3.745	0.812
<input type="checkbox"/>	38	<a href="#">CURR ALZHEIMER RES</a>	1567-2050	2469	3.796	3.998	0.536
<input type="checkbox"/>	39	<a href="#">J AFFECT DISORDERS</a>	0165-0327	17471	3.705	4.167	0.581
<input type="checkbox"/>	39	<a href="#">J NEURODEV DISORD</a>	1866-1947	427	3.705	3.853	0.194

Abbildung 2. Auszug aus der Journal Summary List (Rang 21 – 39 nach Impact Factor der Kategorie “Clinical Neurology”). “Multiple Sclerosis Journal (Mult Scler J)” auf Rang 23. (<http://admin-apps.webofknowledge.com/JCR>; 24.03.2015)

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title <i>(linked to journal information)</i>	ISSN	JCR Data <sup>i</sup>				Eigenfactor <sup>®</sup>		
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor <sup>®</sup> Score
<input type="checkbox"/>	21	<a href="#">NEUROPATH APPL NEURO</a>	0305-1846	2747	4.970	4.106	1.271	59	7.7	0.00549
<input type="checkbox"/>	22	<a href="#">BIPOLAR DISORD</a>	1398-5647	4695	4.888	5.429	1.049	82	5.8	0.01157
<input type="checkbox"/>	23	<a href="#">MULT SCLER J</a>	1352-4585	6904	4.863	4.276	1.004	244	4.8	0.01752
<input type="checkbox"/>	24	<a href="#">PAIN PHYSICIAN</a>	1533-3159	2516	4.766	4.303	0.929	126	3.8	0.00720

Abbildung 3. “Multiple Sclerosis Journal (Mult Scler J)” auf Rang 23 mit einem Impact Factor von 4,863 sowie einem Eigenfactor von 0,01752. (<http://admin-apps.webofknowledge.com/JCR>; 24.03.2015).

#### 4. Druckexemplar der ausgewählten Publikation

**Publikation:**

**Autoren:**

Kuchling Joseph, Ramien Caren, Bozin Ivan, Dörr Jan, Harms Lutz, Rosche Berit,  
Niendorf Thoralf, Paul Friedemann, Sinnecker Tim, Wuerfel Jens.

**Titel:**

Identical lesion morphology in primary progressive and relapsing-remitting MS - an  
ultrahigh field MRI study.

**Journal:**

Multiple Sclerosis Journal. 2014 Dec;20(14):1866-71.

doi: <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514531084>

**Online-Veröffentlichung:**

29. April 2014

**Ausgeschriebener Journal-Titel:**

Multiple Sclerosis Journal

**Impact Factor (2013):**

4,863

**Eigenfactor (2013):**

0,01752

Seiten 15-20













Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.





## 6. Vollständige Publikationsliste

### Originalarbeiten:

Identical lesion morphology in primary progressive and relapsing-remitting MS - an ultrahigh field MRI study.

**Kuchling J**, Ramien C, Bozin I, Dörr J, Harms L, Rosche B, Niendorf T, Paul F, Sinnecker T, Wuerfel J. *Mult Scler.* 2014 Dec; 20(14):1866-71.

doi: 10.1177/1352458514531084.

**Journal:** Multiple Sclerosis Journal

**Impact Factor (2013):** 4.863

Detailing intra-lesional venous lumen shrinking in multiple sclerosis investigated by sFLAIR MRI at 7-T.

Müller K, **Kuchling J**, Dörr J, Harms L, Ruprecht K, Niendorf T, Wuerfel J, Paul F, Sinnecker T. *J Neurol.* 2014 Oct; 261(10):2032-6.

doi: 10.1007/s00415-014-7460-2.

**Journal:** Journal of Neurology

**Impact Factor (2013):** 3.841

### Übersichtsarbeiten:

Ultrahochfeld-MRT im Kontext neurologischer Erkrankungen [Ultrahigh field MRI in context of neurological diseases].

**Kuchling J**, Sinnecker T, Bozin I, Dörr J, Madai VI, Sobesky J, Niendorf T, Paul F, Wuerfel J. *Nervenarzt.* 2014 Apr; 85(4):445-58.

doi: 10.1007/s00115-013-3967-5.

**Journal:** Der Nervenarzt

**Impact Factor (2013):** 0.862

## **Fallberichte:**

GAD Antibody-Associated Late-Onset Cerebellar Ataxia in Two Female Siblings.

**Kuchling J**, Shababi-Klein J, Nümann A, Gerischer LM, Harms L, Prüss H. Case Rep Neurol. 2014 Nov 26;6(3):264-70.

doi: 10.1159/000369784.

**Journal:** Case Reports in Neurology

**Impact Factor (2013):** 0.000

## **Wissenschaftliche Vorträge:**

*American Academy of Neurology 2014 Annual Meeting*

Is Primary Progressive Multiple Sclerosis a Disease Entity of its Own?

Preliminary Results of a 7T MRI Study.

**Kuchling J**, Ramien C, Bozin I, Dörr J, Harms L, Rosche B, Niendorf T, Paul F, Sinnecker T, Wuerfel J.

## **Wissenschaftliche Poster-Präsentationen:**

*Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 2014*

Is primary progressive multiple sclerosis an independent disease entity? –

An ultrahigh field MRI lesion analysis.

**Kuchling J**, Ramien C, Bozin I, Dörr J, Harms L, Rosche B, Niendorf T, Paul F, Sinnecker T, Wuerfel J.

## 7. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Friedemann Paul bedanken, der es mir ermöglicht hat, an der aufregenden wissenschaftlichen Arbeit in seinem Institut an der Charité – Universitätsmedizin Berlin teilnehmen zu dürfen und meine Bemühungen durch seine wertvollen Anregungen und immerwährende Unterstützung in dieser Promotionsarbeit münden zu lassen.

Zudem richtet sich mein Dank insbesondere an die Mitglieder des 7 – Tesla – MRT – Teams des NeuroCure Clinical Research Centers, allen voran an Herrn Dr. med. Jens Würfel und an Herrn Dr. med. Tim Sinnecker, die mir zu jeder Zeit in professioneller sowie persönlicher Hinsicht mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

Ebenso danke ich meinem ehemaligen Kommilitonen und guten Freund, Herrn Ivan Bozin, der während der gesamten Arbeit ein vertrauensvoller und mich stets unterstützender Wegbegleiter gewesen ist.

Schließlich möchte ich alle wissenschaftlichen Mitarbeiter, Studienschwestern, ärztliche Kollegen und Professoren sowie die Gesamtheit der Patienten der Studie in meinen Dank mit einbeziehen, ohne deren Engagement, Teilnahme und Hilfsbereitschaft diese Dissertationsarbeit undenkbar gewesen wäre.

Zuletzt gilt mein Dank meiner Familie und meiner Verlobten: Der unermessliche Beitrag, den ihr durch euren persönlichen Rückhalt und euer uneingeschränktes Vertrauen in allen Phasen meines bisherigen Lebens geleistet habt, kann nicht in Worte gefasst werden und wird für mich immer die wichtigste Quelle der Kraft und Motivation bleiben.