

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Radiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Magnetresonanz-Bildgebung bei Patienten mit
Multipler Sklerose und Riechstörung:
Stellenwert der diffusionsgewichteten Bildgebung und
der Volumetrie des Bulbus olfactorius**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. univ. Katharina Erb-Eigner

aus Wien

Datum der Promotion: 05.06.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Zusammenfassung	3
Abstrakt	3
Abstract	4
Einführung	5
Methodik	8
Ergebnisse	12
Diskussion	15
Anteilerklärung/eidesstattliche Versicherung	20
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	20
Eidesstattliche Versicherung	22
Liste der ausgewählten Publikationen	23
Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis [Publikation 1]	24
Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study [Publikation 2]	30
Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis [Publikation 3]	35
Lebenslauf	42
Komplette Publikationsliste	46
Danksagung	49

Zusammenfassung

Abstrakt

Ziel der Arbeit war es Riechstörungen bei multipler Sklerose (MS) Patienten mit Veränderungen am Bulbus olfactorius sowie intrazerebralen Veränderungen zu korrelieren, wobei insbesondere der Stellenwert der diffusionsgewichteten Sequenzen herausgearbeitet werden sollte.

Die Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin genehmigte diese Studie. Insgesamt konnten 36 MS Patienten in die Studie eingeschlossen werden, welche neurologisch sowie HNO-ärztlich untersucht wurden. Das Riechvermögen der MS Patienten wurde mittels TDI Test ermittelt, welcher die Riechschwelle (T), das Unterscheidungsvermögen von Gerüchen (D) und die Identifikation von Gerüchen (I) testet. Die Ergebnisse des Riechtests wurden mit jenen gesunder Probanden verglichen. Bei den Patienten wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) mit besonderer Berücksichtigung des Riechhirnes durchgeführt. Das Volumen des Bulbus olfactorius wurde mittels Segmentierung ermittelt. Ein Diffusionstensor Datensatz (DTI) wurde verwendet um die fraktionale Anisotropie (FA) in den MS Läsionen im gesamten Gehirn sowie im segmentierten Riechhirn zu bestimmen. Mittels Tract-based spatial statistics (TBSS) wurden die DTI-Datensätze mit jenen gesunder Probanden verglichen.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der Studie, dass ein höherer Behinderungsgrad im Rahmen der MS mit einem schlechteren Riechvermögen einhergeht. Eine Korrelation zwischen Bulbus olfactorius-Volumina und dem Riechvermögen von MS Patienten besteht nur bei kleinen Bulbus-Volumina. Im Vergleich zu gesunden Probanden war die Geruchsidentifikation (I) des Riechvermögens bei MS Patienten signifikant schlechter. Das schlechtere Geruchsidentifikationsvermögen (I) korreliert mit schlechteren FA-Werten aus DTI-Datensätzen des Riechhirns der Patienten. Die TBSS-Analyse identifiziert dabei Regionen rechts frontobasal, welche bei Patienten mit einem schlechten Geruchsidentifikationsvermögen (I) auch schlechtere FA- Werte aufweisen.

Abstract

The aim of the study was to correlate olfactory dysfunction in multiple sclerosis (MS) patients with olfactory bulb and intracerebral abnormalities. In this context, the significance of diffusion-weighted sequences was investigated.

The ethics committee of the Charité - Universitätsmedizin Berlin approved this study. A total of 36 MS patients were included in the study, which were examined by a neurologist and an ENT physician. The olfactory function of MS patients was measured by the TDI test, which investigates the olfactory threshold (T), the discrimination of odors (D) and the identification of odors (I). The results of the smelling test were compared with those of healthy volunteers. Magnetic resonance imaging (MRI) was performed with special emphasis on the olfactory system. The volume of the olfactory bulb was determined by segmentation. Diffusion tensor imaging (DTI) was used to evaluate fractional anisotropy (FA) determined in MS lesions within the brain and within the segmented olfactory brain. Tract-based spatial statistics (TBSS) was used to compare the DTI data with those of healthy subjects.

In summary, the results of the study indicate that a higher level of disability in MS is associated with a poorer sense of smell. A correlation between olfactory bulb volume and olfactory function of MS patients is only true in small bulb volumes. Compared with healthy subjects, the odor identification (I) of the olfactory function was significantly worse in MS patients. The decreased odor identification ability (I) correlated with poorer FA values derived from DTI data of the olfactory brain of MS patients. The TBSS analysis identifies regions within the right frontobasal brain where decreased FA values are shown in patients with reduced smell identification ability (I).

Einführung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems (ZNS), welche zumeist im jungen Erwachsenenalter auftritt. Frauen sind etwas häufiger als Männer betroffen, wobei die Erkrankung bei männlichen Patienten in der Regel schwerere Verläufe zeigt. MS manifestiert sich üblicherweise schubförmig an verschiedenen Lokalisationen im ZNS mit folglich zumeist monofokaler, neurologischer Funktionsstörung. Diese monofokale, monophasische Funktionsstörung wird als ‚klinisch isoliertes Syndrom‘ (=‘Schub’) bezeichnet. Typisches Beispiel für ein klinisch isoliertes Syndrom ist die Entzündung des Nervus opticus (‚Optikusneuritis‘), welche bei MS Patienten eine der häufigsten Erstmanifestationen darstellt. Insgesamt können sämtliche Bereiche des ZNS betroffen sein. Die Erkrankung kann neben einem ‚schubförmigen‘ Verlauf auch einen primär oder sekundär progredienten Verlauf annehmen.

Der neurologischen Funktionsstörung liegt eine Demyelinisierung im ZNS zugrunde. Die von Oligodendrozyten gebildeten Myelinscheiden werden im Rahmen eines autoimmun medierten entzündlichen Prozesses zerstört. Die Erregungsleitung entlang der Axone erfolgt ohne Myelinscheiden langsamer, zudem fehlt der Schutz vor fremden Aktionspotentialen. Die genaue Ursache der schubartig auftretenden Demyelinisierung bei MS ist ungeklärt, wobei allerdings eine genetische Prädisposition eine Rolle spielen dürfte.

Der Nervus olfactorius und der Nervus opticus stellen insofern eine Sonderform der Hirnnerven dar, als dass deren Axone wie im ZNS ebenfalls von Myelinscheiden umkleidet sind. Die Demyelinisierungsherde des Nervus opticus können mittels Magnetresonanztomographie (MRT) dargestellt werden. Der direkte bildmorphologische Nachweis solcher Veränderungen am Bulbus oder Nervus olfactorius blieb allerdings bislang aus.

Riechstörungen sind bei MS Patienten vorbeschrieben, allerdings scheint ihre Rolle im Vergleich zu anderen neurologischen Funktionsstörungen eher untergeordnet zu sein.

Im Gegensatz dazu ist bei der Alzheimer- oder Parkinson-Krankheit eine Riechstörung ein mögliches erstes Krankheitsanzeichen.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt wie bei den meisten neurologischen Erkrankungen eine bedeutende Rolle und nimmt neben der klinisch-neurologischen Untersuchung sowie der Liquor-Diagnostik einen der drei Pfeiler der MS Diagnostik ein. Mittels T2-gewichteter Sequenzen können die Demyelinisierungsherde dargestellt werden, welche typischerweise subkortikal, periventrikulär, infratentoriell oder im cervicalen Myelon lokalisiert sind. Kontrastmittelgestützte T1-gewichtete Sequenzen können über die Akutheit der Läsionen Aufschluss geben. Die letzte Revision der McDonald Kriterien zur MS Diagnostik definieren das Vorhandensein einer zeitlichen sowie räumlichen Dissemination der Läsionen als wesentlichen Bestandteil der Erkrankung (1). Allerdings entspricht das T2-gewichtete Bild nicht immer dem klinischen Bild des Patienten, sodass der Begriff des 'klinisch-radiologischen Paradoxons' geprägt wurde (2). Offenbar gibt es Veränderungen im ZNS, die mit konventionellen Sequenztechnologien nicht dargestellt werden können.

Jüngere Sequenztechnologien erlauben Rückschlüsse auf funktionelle Veränderungen im ZNS. Ein Beispiel hierfür sind diffusions-gewichtete Sequenzen, welche die Brown'sche Molekularbewegung von Wassermolekülen messen und gleichzeitig die Richtungsabhängigkeit dieser Diffusionsprozesse erfassen können. Diese Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI) erlaubt schließlich über die Richtungsabhängigkeit der Diffusion im Voxel Rückschlüsse über Nervenfaserverläufe. Die Richtungsabhängigkeit der Molekularbewegung wird mittels fraktionaler Anisotropie (FA) quantifiziert, wobei 1 die alleinige Diffusion in eine Richtung bedeutet und 0 keine gerichtete Diffusion bedeutet. Die mittlere Diffusivität (MD) einer Richtung steigt mit sinkender FA bei Demyelinisierung, während die radiale Diffusivität (RD) ebenfalls steigt. Tract-based spatial statistics (TBSS) erlaubt die Analyse der Voxel von DTI Datensätzen um sie anschließend mit Datensätzen anderer Patienten oder Probanden zu vergleichen (3).

Ziel der Arbeit war es, Riechstörungen bei MS Patienten mit intrazerebralen Veränderungen sowie Veränderungen am Bulbus olfactorius zu korrelieren. So sollte das Volumen des Bulbus olfactorius bestimmt werden um einen Zusammenhang

zwischen Riechstörung und Volumen zu ermitteln. Zudem sollten die über T2-Veränderungen hinausgehenden Strukturstörungen am Riechhirn bei MS Patienten mittels DTI evaluiert werden. Abschließend wurden die Veränderungen am Riechhirn der MS Patienten mit MRT-Datensätzen von gesunden Probanden in Bezug auf mögliche Unterschiede verglichen.

Methodik

Patienten und Probanden

Die Ethikkommission der Charité genehmigte diese Studie (EA1/104/09). Von allen Patienten und Probanden lag eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie und entsprechende Datenverwendung vor. Inkludiert wurden nur Patienten oder Probanden im Alter zwischen 18 und 65 Jahren die nicht schwanger waren und keine Kontraindikationen für das MRT hatten (z.B. Metallimplantate, eingeschränkte Nierenfunktion oder Kontrastmittelallergie).

Sämtliche Patienten wurden von einem Neurologen untersucht, welcher den Grad der neurologischen Funktionsstörung nach dem ‚Expanded disability status scale‘ (EDSS) bestimmte. Zudem wurde bei allen Patienten eine Mini-Mental State Examination (MMSE) durchgeführt um Patienten mit einer kognitiven Einschränkung, welche einen negativen Einfluss auf den Riechtest haben könnte, auszuschließen. Ähnlich wurden depressive Patienten nicht in die Studie eingeschlossen, da auch eine Depression möglicherweise das Riechvermögen beeinflusst. Das Vorliegen einer Depression wurde mit dem Becks Depression Inventory test (BDI) evaluiert. Alle Patienten wurden zudem einer intensiven HNO-ärztlichen Untersuchung zugeführt um sicherzustellen, dass keine andere Veränderung (z.B. Fehlbildungen, post-traumatische Veränderungen oder Tumore) bestehen, die möglicherweise das Riechvermögen beeinflussen könnten.

Insgesamt konnten 43 Patienten initial rekrutiert werden. Bei 7 Patienten konnte die Diagnose MS nach den revidierten McDonald-Kriterien (4) nicht verifiziert werden und sie wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Für die Volumetrie des Bulbus olfactorius lagen demnach MRT-Datensätze von 36 Patienten vor **[Publikation 1]**. Für die DTI-Datenanalyse konnten Datensätze von 30 Patienten ausgewertet werden, bei 6 Patienten war der DTI-Datensatz unvollständig oder wurde mit anderen Parametern generiert **[Publikation 2 und 3]**. Abschließend konnten auch DTI-Datensätze von 12 gesunden Probanden generiert werden, um diese mit den Datensätzen der MS Patienten zu vergleichen **[Publikation 3]**.

Riechtests

Um das Riechvermögen zu testen wurde der von der Deutschen Gesellschaft für Otorhinolaryngologie empfohlene TDI Test (T=Threshold, D=Discrimination, I=Identification) durchgeführt. Dieser 3-teilige Test prüft die Riechschwelle (T), das Unterscheidungsvermögen von Gerüchen (D) und die Identifikation von Gerüchen (I) mittels 16 Geruchsproben. Ein Ergebnis von weniger als 16 Punkten bedeutet Anosmie, ein Ergebnis zwischen 16 und 30 Punkten bedeutet Hyposmie und ein Ergebnis von über 30 Punkten bedeutet Normosmie. Dieser Test wurde bei MS Patienten und bei gesunden Probanden durchgeführt.

Die Ergebnisse des TDI Tests wurden bezüglich des Alters anhand einer großen Referenzpopulation normalisiert (5) [**Publikation 2 und 3**].

MRT

Die MRT Datensätze von Patienten und Probanden wurden an einem 1.5-Tesla Gerät (Magnetom Symphony Quantum, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) akquiriert. Eine 8-Kanal Kopfspule wurde dabei als Empfangsspule verwendet. Das Protokoll beinhaltete die folgenden Sequenzen:

- T2-gewichteter TSE-Lokalizier in 3 Ebenen: TR 5460 ms, TE 103 ms, matrix 256 x 179, FOV 250 mm.
- Axiale T2-/Protonendichte SE-Doppelechosequenz: TR 3070 ms, TE (T2) 107 ms, TE (PD) 18 ms, matrix 256 x 192, FOV 250 mm, 3 mm Schichtdicke.
- Axiale T1-gewichtete SE-Sequenz: TR 600 ms, TE 14 ms, matrix 256 x 192, FOV 250 mm, 3 mm Schichtdicke.
- Axiale 3D-CISS (3D T2 GRE Sequenz mit ‚constructive interference in steady state‘) des Bulbus olfactorius: TR 8,56 ms, TE 4,28 ms, matrix 512 x 512, FOV 100 mm, 0,5 mm Schichtdicke.

- Coronare T2-gewichtete TSE-Sequenz des Bulbus olfactorius: TR 5420 ms, TE 104 ms, matrix 512 x 408, FOV 228, 2 mm Schichtdicke.
- Axiale DTI SE-Sequenz des Riechhirns: TR 6000 ms, TE 109 ms, b = 0 und 21 Richtungen für b = 1000, matrix 128 x 128, FOV 250 mm, 3 mm Schichtdicke.
- Nach der Applikation von unspezifischem extrazellulärem Gadolinium-basiertem Kontrastmittel (0,2 ml/kg Körpergewicht DOTAREM® 0,5 mmol Gd-DOTA/ml, Roissy CdG Cedex, France) wurde die axiale T1-gewichtete Sequenz wiederholt.

Bildanalyse

Die Bildanalyse wurde mittels der Software AMIRA 5.2 (Visage Imaging, Berlin, Deutschland) von zwei erfahrenen Neuroradiologen vorgenommen, welche die Testergebnisse der Riechtests und der klinischen Tests nicht kannten. Zunächst wurde der Bulbus olfactorius beidseits in der CISS-Sequenz manuell segmentiert um das Volumen zu ermitteln **[Publikation 1]**. Anschließend wurden die MS-Läsionen in der T2/PD-Sequenz manuell segmentiert und auf den DTI-Datensatz transferiert. Die FA-Werte der Läsionen wurden mittels der Software FSL (FMRIB Software Library, <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) ermittelt und mit jenen Voxeln verglichen, welche in unmittelbarer Nachbarschaft lagen (Rim 1-3) **[Publikation 2]**.

Das primäre und sekundäre Riechhirn wurde in der T1-gewichteten Sequenz identifiziert und manuell segmentiert: Die folgenden anatomischen Strukturen sowie die dazwischen lokalisierte weiße Substanz wurden dem Riechhirn zugerechnet: Regionen posterior des Tractus olfactorius (Nucleus olfactorius anterior, Tuberculum olfactorius, Substantia perforata anterior), der piriforme und entorhinale Cortex, die Amygdala, anteriore Anteile der Insel bis zur Ebene der Commissura anterior sowie der orbitofrontale Cortex.

Das segmentierte Riechhirn wurde ebenfalls auf den DTI-Datensatz transferiert. Die FA-Werte der Läsionen im gesamten Gehirn sowie im Riechhirn wurden ermittelt **[Publikation 2]**.

Abschließend wurde das Riechhirn auch in einem MNI (Montreal Neurological Institute) Datensatz sowie in der gesunden Kontrollgruppe (n=12) segmentiert, auf den DTI

Datensatz übertragen und mittels TBSS mit jenen der Patienten verglichen. So konnten FA-, MD- und RD-Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven quantifiziert werden **[Publikation 3]**. Die Cluster-Analyse bezieht zusätzlich Informationen aus der räumlichen Umgebung um die FA-Ergebnisse zu verdeutlichen (6).

Statistische Analyse

Die Software SPSS (Version 17.0, Chicago, USA) wurde verwendet um die Ergebnisse der Bulbus olfactorius-Volumetrie mit jenen der Riech- und klinischen Tests zu vergleichen (Mann-Whitney U Test, T-Test) **[Publikation 1]**. Die Software ‚R‘ (Version 2.13.0, www.r-project.org) wurde verwendet um die Ergebnisse der DTI-Datensätze mit jenen der Riech- und klinischen Tests zu vergleichen (Wilcoxon Test, Pearson’s, Kendall’s und Spearman’s Rangsummen Tests) **[Publikationen 2 und 3]**. Ein p-Wert von $< 0,05$ wird als signifikant erachtet.

Ergebnisse

Das mittlere Alter der MS Patienten ($n = 36$) betrug $41,5 \pm 12,2$ Jahre, die mittlere Erkrankungsdauer betrug $6,2 \pm 7,8$ Jahre. Das mittlere EDSS Ergebnis der MS Patienten betrug $3,3 \pm 2,1$, das mittlere MMSE Ergebnis betrug $28,9 \pm 1,1$ und das mittlere BDI Ergebnis betrug $7,3 \pm 6,4$.

Das mittlere TDI Ergebnis der MS Patienten betrug $31,5 \pm 4,0$, dabei zeigten 16 der 36 Patienten eine Hyposmie. Das mittlere TDI-Ergebnis der gesunden Kontrollgruppe lag etwas höher bei $32,9 \pm 4,0$, wobei nur 3 der 36 Probanden eine Hyposmie zeigten. Die alters-normierten TDI Ergebnisse unserer MS Patienten sowie der alters-normierte Identifikationstest (I) waren signifikant schlechter als in der gesunden Kontrollgruppe ($p < 0,01$).

Die TDI-Ergebnisse korrelierten stark mit den EDSS-Ergebnissen der MS Patienten ($p < 0,01$).

Volumen Bulbus olfactorius [Publikation 1]

Die Volumetrie des Bulbus olfactorius der MS Patienten ergab ein mittleres Volumen von $129,1 \pm 41,5 \text{ mm}^3$ mit einer Range von $55,4$ bis $217,2 \text{ mm}^3$. Das mittlere Volumen des linken Bulbus olfactorius lag bei $65,7 \pm 22,6 \text{ mm}^3$, das mittlere Volumen des rechten Bulbus olfactorius lag bei $63,4 \pm 21,7 \text{ mm}^3$.

Zwischen dem Volumen des Bulbus olfactorius und dem TDI Ergebnis der MS Patienten konnte kein signifikanter Zusammenhang gezeigt werden ($p=0,415$). Ein Volumen kleiner als 100 mm^3 wurde in der Vergangenheit als Grenzwert für Hyposmie beschrieben (7). In dieser Studie hatten neun MS Patienten ein Bulbus olfactorius Volumen kleiner als 100 mm^3 . Das mittlere TDI-Ergebnis dieser Patienten betrug $29,7 \pm 4,7$ und korrelierte mit dem Bulbus olfactorius Volumen ($p < 0,01$). Eine signifikante Korrelation konnte zwischen den Volumina dieser Patienten und den Ergebnissen des

Riechschwellentests (T; $p < 0,05$) sowie des Geruchs-Identifikationstests (I; $p < 0,05$) gezeigt werden.

DTI Analyse des Riechhirns [Publikation 2]

Insgesamt konnten 1.324 Läsionen mit einem Gesamtvolumen von 317.677 mm^3 in den Datensätzen der 30 MS Patienten identifiziert werden. Davon zeigten nur 17 Läsionen bei insgesamt 6 Patienten eine Signalverstärkung nach Kontrastmittelgabe im Sinne einer Blut-Hirn-Schrankenstörung. Pro Patient ergaben sich 46,5 Läsionen im Median. Im Riechhirn konnten insgesamt 80 Läsionen (6% aller Läsionen) mit einem Gesamtvolumen von 3.067 mm^3 identifiziert werden.

Die mediane FA der Läsionen betrug 0,29 und unterschied sich signifikant von den Voxeln der unmittelbaren Umgebung (FA = 0,33; $p < 0,01$). Eine Korrelation zwischen den TDI- sowie den EDSS-Ergebnissen und den FA-Werten der MS Patienten konnte nicht gezeigt werden. Allerdings zeigte sich ein möglicher Zusammenhang zwischen 'neuronaler Schädigung' und EDSS, wenn man die FA-Werte mit der Läsionslast (Volumen und Anzahl der Läsionen) multipliziert ($p = 0,06$).

Die mediane FA der Läsionen im Riechhirn betrug 0,19 und unterschied sich nicht signifikant von den Voxeln der unmittelbaren Umgebung, allerdings konnte eine Korrelation mit den Voxeln der Umgebung nachgewiesen werden (FA = 0,19; $p < 0,01$). Es konnte eine starke Korrelation zwischen den FA-Werten des Riechhirns und dem alters-normalisierten Identifikationstests (I) nachgewiesen werden ($p < 0,01$).

TBSS Analyse des Riechhirns [Publikation 3]

Das Volumen des segmentierten Riechhirns am MNI-Datensatz betrug 4.808 Voxel (4.808 mm^3). Pro Voxel konnte die richtungsabhängige Bewegung quantifiziert werden, welche im Folgenden als 'Stromlinien' ('streamlines') bezeichnet werden, da der Zusammenhang zwischen dem Diffusionstensor und dem Verlauf der Nervenfasern nur indirekt besteht.

Die mittlere Anzahl der Stromlinien im Riechhirn betrug 20.686.000 (SD 10.439.651) bei Patienten und 18.946.000 (SD 2.036.173) bei gesunden Probanden. Die Anzahl der Stromlinien unterscheidet sich in den beiden Kollektiven nicht signifikant, allerdings ist die 5-fach höhere Standardabweichung bei MS Patienten auffällig. Die Cluster-Analyse ergab eine signifikant reduzierte FA in 127 Voxeln eines Clusters des Riechhirns der MS Patienten. Der Geruchsidentifikationstest (I) wurde in der Analyse ergänzt und 208 Voxel mit signifikant reduzierter FA konnten identifiziert werden. Die Ergänzung des Geruchsidentifikationstest (I) ergab auch zwei Cluster mit signifikant erhöhter MD und einen Cluster mit signifikant erhöhter RD in nahezu identischer anatomischer Region (rechts frontobasal) jenes Clusters mit reduzierter FA.

Diskussion

Ein funktionsfähiges Riechvermögen spielt im Alltag eine große Rolle und ist für die Lebensqualität entscheidend. 'Schlechte' Gerüche können eine warnende Funktion einnehmen, hingegen 'gute' Gerüche Wohlempfinden und positive Emotionen hervorrufen. Ein schlechteres Riechvermögen bei MS Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollen konnte in vorangegangenen Studien nachgewiesen werden (8, 9). Im Rahmen anderer neurodegenerativer Erkrankungen wie Parkinson oder Alzheimer kann ein verminderter Geruchssinn das erste auf die Erkrankung hinweisende Symptom darstellen. Bei Schizophrenie- und Alzheimer Patienten konnte ein reduziertes Volumen des Bulbus olfactorius im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachgewiesen werden (10). In der Studie fand sich eine Korrelation zwischen Bulbus olfactorius-Volumina unter 100 mm³ und dem Riechvermögen der MS Patienten. Andere Studien zeigten eine hohe, mutmaßlich altersbedingte Variabilität der Bulbus Volumina bei gesunden Probanden (11). Insgesamt wird eine hohe Plastizität des Bulbus olfactorius angenommen, welcher bis zu einem gewissen Grad regenerationsfähig bleibt und es erst ab einer deutlichen neuronalen Schädigung auch dahinter liegender Strukturen wie z.B. im sekundären Riechhirn zu einer Atrophie und nachweisbaren Volumenminderung des Bulbus kommt.

Die Tatsache, dass in dieser Studie die Geruchsidentifikationswahrnehmung (I) bei den MS Patienten deutlich abgesenkt war, nicht aber die Riechschwelle (T) und das Unterscheidungsvermögen von Gerüchen (D), deutet darauf hin, dass verschiedene Anteile des Riechsystems unabhängig voneinander funktionieren. Die Geruchsidentifikationswahrnehmung (I) dürfte den komplexesten Teil des Riechens darstellen und eine Störung reflektiert mutmaßlich eine Schädigung höherer neuronaler Strukturen bei MS Patienten.

Mehrere Studien verwendeten DTI-Datensätze um neuronale Strukturstörungen zu identifizieren, insbesondere im sogenannten 'normal erscheinenden' ZNS-Gewebe, wo in den konventionellen Sequenzen keine Strukturstörungen oder Läsionen zu erkennen sind (12, 13). Diese Technik hat insbesondere bei der MS Anwendung gefunden, wo die Läsionslast nur ungenügend mit dem klinischen Bild korreliert ('klinisch-radiologisches

Paradoxon') (2). In der Studie konnte kein direkter Zusammenhang zwischen der neurologischen Funktionsstörung, ausgedrückt in den EDSS Ergebnissen, und den FA-Werten in den Läsionen gezeigt werden. Die in der Studie manuell segmentierten T2/PD-Läsionen zeigen aber einen deutlichen Unterschied ihrer FA-Werte zu jenen der unmittelbaren Umgebung, somit kann von einer korrekten Segmentierung ausgegangen werden. Ein möglicher Zusammenhang zwischen 'neuronaler Schädigung' und EDSS zeigt sich erst, wenn man die FA mit der Läsionslast (Volumen und Anzahl der Läsionen) multipliziert ($p = 0,06$).

Die in der TBSS-Analyse aufgefallene, höhere Standardabweichung der Stromlinien im Riechhirn könnte mit einem ständigen Degenerations-Regenerations-Prozess neuronaler Strukturen im Rahmen der MS in Zusammenhang stehen. Die Ergebnisse der pathologisch veränderten FA, MD und RD bei MS Patienten mit gestörter Geruchsidentifikationswahrnehmung (I) in Regionen des rechts frontobasalen Riechhirnes passen gut zu der vorbeschriebenen Vermittlerrolle des rechten orbitofrontalen Cortex bei Geruchswahrnehmungen (14).

In dieser Studie gibt es Limitationen. Der TDI Test prüft das Geruchsvermögen nur subjektiv und nicht objektiv wie das mit einer Olfaktometrie möglich wäre. Zudem gibt es im Rahmen der MS Fluktuationen der neurologischen Funktionsstörung und mutmaßlich unterliegt das Riechvermögen ebenfalls solchen Fluktuationen, die bildgebend aber nicht erfasst werden. Auflösungsbedingt kann der Diffusionstensor peripherer Strukturen des Riechsystems (Bulbus und Tractus olfactorius) in den DTI-Datensätzen nicht ermittelt werden. Zudem können periphere, den Nasennebenhöhlen angrenzende Strukturen des ZNS dem Einfluss von Artefakten in den DTI-Datensätzen unterliegen. Auch sollte hervorgehoben werden, dass die TBSS-Analyse kein direktes Maß für Konnektivität ist und Nervenfaserverläufe nicht direkt abbildet, sondern nur indirekte Informationen über neuronale Strukturen und deren Ausrichtung gibt (15).

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der Studie, dass ein höherer Behinderungsgrad im Rahmen der MS mit einem schlechteren Riechvermögen einhergeht. Eine Korrelation zwischen Bulbus olfactorius Volumina und dem Riechvermögen von MS Patienten besteht nur bei kleinen Bulbus Volumina

[Publikation 1]. Im Vergleich zu gesunden Probanden war die Geruchs-Identifikation (I) des Riechvermögens bei MS Patienten signifikant schlechter. Das schlechtere Geruchs-Identifikationsvermögen (I) von MS Patienten korreliert mit schlechteren FA-Werten aus DTI-Datensätzen des Riechhirns **[Publikation 2].** Die TBSS-Analyse identifiziert dabei Regionen rechts frontobasal, welche bei Patienten mit einem schlechten Geruchs-Identifikationsvermögen (I) auch schlechtere FA-, MD- und RD-Werte aufweisen **[Publikation 3].**

Literaturverzeichnis

1. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of neurology*. 2011;69(2):292-302.
2. Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited. *Current opinion in neurology*. 2002;15(3):239-45.
3. Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, Rueckert D, Nichols TE, Mackay CE, et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *NeuroImage*. 2006;31(4):1487-505.
4. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Annals of neurology*. 2005;58(6):840-6.
5. Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, et al. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2000;257(4):205-11.
6. Smith SM, Nichols TE. Threshold-free cluster enhancement: addressing problems of smoothing, threshold dependence and localisation in cluster inference. *NeuroImage*. 2009;44(1):83-98.
7. Bauknecht HC, Jach C, Fleiner F, Sedlmaier B, Goktas O. [Olfactory dysfunction: correlation of olfactory bulb volume on MRI and objective olfactometry]. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2010;182(2):163-8.
8. Doty RL, Li C, Mannon LJ, Yousem DM. Olfactory dysfunction in multiple sclerosis. Relation to plaque load in inferior frontal and temporal lobes. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998;855:781-6.
9. Zivadinov R, Zorzon M, Monti Bragadin L, Pagliaro G, Cazzato G. Olfactory loss in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*. 1999;168(2):127-30.

10. Rombaux P, Duprez T, Hummel T. Olfactory bulb volume in the clinical assessment of olfactory dysfunction. *Rhinology*. 2009;47(1):3-9.
11. Yousem DM, Geckle RJ, Bilker WB, Doty RL. Olfactory bulb and tract and temporal lobe volumes. Normative data across decades. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1998;855:546-55.
12. Guo AC, MacFall JR, Provenzale JM. Multiple sclerosis: diffusion tensor MR imaging for evaluation of normal-appearing white matter. *Radiology*. 2002;222(3):729-36.
13. Filippi M, Cercignani M, Inglese M, Horsfield MA, Comi G. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Neurology*. 2001;56(3):304-11.
14. Li W, Lopez L, Osher J, Howard JD, Parrish TB, Gottfried JA. Right orbitofrontal cortex mediates conscious olfactory perception. *Psychological science*. 2010;21(10):1454-63.
15. Jones DK. Studying connections in the living human brain with diffusion MRI. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*. 2008;44(8):936-52.

Anteilserklärung/eidesstattliche Versicherung

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Dr. med. univ. Katharina Erb-Eigner hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F. Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis. *Rhinology*. 2011 Jun;49(2):221-6.

Beitrag im Einzelnen:

Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen
Auswertung des radiologischen Bildmaterials
Erstellung der Abbildungen
Miterstellung und Überarbeitung des Manuskripts

Publikation 2: Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommes E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann L. Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study. *J Neurol Sci*. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Beitrag im Einzelnen:

Konzeption der Studie
Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen
Auswertung des radiologischen Bildmaterials
Interpretation der Daten
Mitarbeit bei der statistischen Auswertung der Studiendaten
Erstellung der Abbildungen
Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts
Korrespondenz im Verlauf des gesamten Peer-Review-Prozesses

Publikation 3: Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B, Dommes E, Asbach P, Lüdemann L. Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Beitrag im Einzelnen:

Konzeption der Studie
Datenerhebung und Betreuung der Studienmessungen
Auswertung des radiologischen Bildmaterials
Interpretation der Daten
Mitarbeit bei der statistischen Auswertung der Studiendaten
Erstellung der Abbildungen
Erstellung und Überarbeitung des Manuskripts
Korrespondenz im Verlauf des gesamten Peer-Review-Prozesses

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Katharina Erb-Eigner, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ‚Magnetresonanz-Bildgebung bei Patienten mit Multipler Sklerose und Riechstörung: Stellenwert der diffusionsgewichteten Bildgebung und der Volumetrie des Bulbus olfactorius‘ 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) 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.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

Liste der ausgewählten Publikationen

1. Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F. Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis. Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Impact factor 1.72

2. Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommes E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann L. Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study. J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Impact factor 2.41

3. Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B, Dommes E, Asbach P, Lüdemann L. Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Impact factor 2.38

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis [Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis
[Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis
[Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis
[Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis
[Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis
[Publikation 1]

publiziert von

Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F.

veröffentlicht in

Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21743881>

DOI: <https://dx.doi.org/10.4193/Rhino10.136>

Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study [Publikation 2]

publiziert von

Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommers E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann L

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341621>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.031>

Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study
[Publikation 2]

publiziert von

Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommès E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann
L

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341621>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.031>

Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study
[Publikation 2]

publiziert von

Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommès E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann
L

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341621>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.031>

Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study
[Publikation 2]

publiziert von

Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommès E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann
L

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341621>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.031>

Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study
[Publikation 2]

publiziert von

Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommes E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann
L

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341621>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2012.01.031>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis [Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B, Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis
[Publikation 3]

publiziert von

Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B,
Dommes E, Asbach P, Lüdemann L.

veröffentlicht in

J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40.

Link pubmed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25216554>

DOI: <https://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.08.039>

Lebenslauf

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

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

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

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

Komplette Publikationsliste

Originalarbeiten in Zeitschriften mit peer review-Verfahren als Erst-/Letztautorin

IF des Erscheinungsjahres der Publikation

1. Erb K, Bohner G, Harms L, Goektas O, Dommès E, Schmidt FA, Dahlslett B, Lüdemann L. Olfactory function in patients with multiple sclerosis: A diffusion tensor imaging study. J Neurol Sci. 2012 May 15;316(1-2):56-60. 2.41
2. Erb-Eigner K, Warmuth C, Taupitz M, Willerding G, Bertelmann E, Asbach P. Impact of Magnetic Field Strength and Receiver Coil in Ocular MRI: A Phantom and Patient Study. Rofo. 2013 Sep;185(9):830-7. 1.96
3. Erb-Eigner K, Warmuth C, Taupitz M, Bertelmann E, Hamm B, Asbach P. Ocular MR Imaging: Evaluation of Different Coil Setups in a Phantom Study. Magn Reson Med Sci. 2013;12(3):177-82. 0.75
4. Erb-Eigner K, Willerding G, Taupitz M, Hamm B, Asbach P. Diffusion-Weighted Imaging of Ocular Melanoma. Invest Radiol. 2013 Oct;48(10):702-7. 5.46
5. Erb-Eigner K, Bohner G, Goektas O, Harms L, Holinski F, Schmidt FA, Dahlslett B, Dommès E, Asbach P, Lüdemann L. Tract-based spatial statistics of the olfactory brain in patients with multiple sclerosis. J Neurol Sci. 2014 Nov 15;346(1-2):235-40. 2.38
6. Jiang X, Asbach P, Willerding G, Dulce M, Xu K, Taupitz M, Hamm H, Erb-Eigner K. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of ocular melanoma. Melanoma Res. 2015 Apr;25(2):149-56. 2.28
7. Erb-Eigner K, Taupitz M, Asbach P. Equilibrium-phase MR-angiography: Comparison of unspecific extracellular and protein-binding Gadolinium-based contrast media in respect to image quality. Contrast Media Mol Imaging. 2015 Aug 11. 2.92

8. Erb-Eigner K, Kaufmann D, Issever AS, Schnapauff D, Hamm B, Niehues S. A headset communication system for interventional radiology training. Med Educ. 2015 Nov;49(11):1163. 3.20
9. Erb-Eigner K, Hirnschall N, Hackl C, Schmidt C, Asbach P, Findl O. Predicting lens diameter: ocular biometry with high-resolution MRI. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56:6847–6854. 3.40
10. Pham TTH, Siebert E, Asbach P, Willerding G, Erb-Eigner K. Magnetic resonance imaging based morphologic evaluation of the pineal gland for suspected pineoblastoma in retinoblastoma patients and age-matched controls. J Neurol Sci. 2015 Nov; 359:185-192. 2.47

Originalarbeiten in Zeitschriften mit peer review-Verfahren als Koautorin

11. Goektas O, Schmidt F, Bohner G, Erb K, Ludemann L, Dahlslett B, Harms L, Fleiner F. Olfactory bulb volume and olfactory function in patients with multiple sclerosis. Rhinology. 2011 Jun;49(2):221-6. 1.72
12. Schmidt FA, Goktas O, Harms L, Bohner G, Erb K, Dahlslett B, Fleiner F. Structural correlates of taste and smell loss in encephalitis disseminata. PLoS One. 2011;6(5):e19702. Epub 2011 May 17. 4.09
13. Schmidt FA, Fleiner F, Harms L, Bohner G, Erb K, Lüdemann L, Dahlslett B, Göktas O. Pathological Changes of the Chemosensory Function in Multiple Sclerosis - an MRI Study. Rofo. 2011 Jun;183(6):531-535. Epub 2011 Apr 12. German. 2.76
14. Leitgeb J, Erb K, Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M. Severe Traumatic Brain Injury in Austria V: CT findings and surgical management. Wien Klin Wochenschr. 2007 Feb;119(1-2):56-63. 0.81
- 2.76

Fallbeschreibungen

15. Erb K, Bohner G, Mussler A. Anterior staphyloma in the newborn infant. Rofo. 2011 Apr;183(4):390-1. Epub 2010 Nov 26.
16. Hoffmann J, Erb K, Klingebiel R, Siebert E. Hypoxic brain injury sparing the posterior circulation. Neurology. 2010 May 4;74(18):1476. 8.25

17. Rübsam A, Erb-Eigner K, Lohneis P, Bertelmann E. Unusual cause of orbital mass. Ophthalmologe. 2014 Nov;111(11):1073-6. 0.72

18. Kunte H, Kronenberg G, Rentzsch J, Goektas O, Harms L, Schmidt FA, Erb-Eigner K, Uecker FC. Sudden Loss of Olfaction and Gustation in a Patient with Multiple Sclerosis. Austin J Mult Scler & Neuroimmunol. 2015;2(2): 1010. -

Übersichtsarbeiten 0.41

19. Bertelmann E, Erb K, Mai C, Khan M. Malignant orbital neoplasms. Klin Monbl Augenheilkd. 2012 May;229(5): e15-29; quiz 30-1.

20. Bertelmann E, Minko N, Lohneis P, Erb K. Benign orbital neoplasms. Klin Monbl Augenheilkd. 2011 Dec;228(12):1111-30. 0.41

Ausgewählte Abstracts/Vorträge

21. Erb K, Willerding G, Taupitz M, Hamm B, Asbach P. The value of DWI in differentiating ocular tumours from retinal detachment. Insights into Imaging, March 2013, Volume 4, Issue 1 Supplement, p 221.

22. Xuyuan J, Asbach P, Willerding G, Dulce M, Xu K, Taupitz M, Hamm B, Erb-Eigner K. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of ocular melanoma. B-0174. ECR 2014.

Danksagung

Diese Dissertation ist meiner Frau Barbara Eigner gewidmet.