# Forschungsbericht 2006

## Universitätsklinik für Neurologie



Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Medizinische Fakultät

## Universitätsklinik für Neurologie

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 15001, Fax +49 (0)391 67 15216
wallesch@medizin.uni-magdeburg.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. Claus-W. Wallesch

#### 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. Claus-W. Wallesch PD Dr. Michael Görtler Prof. Dr.Detlef Siemen PD Dr. Michael Wunderlich

## 3. Forschungsprofil

- Frühdiagnostik und Akuttherapie des Schlaganfalls
- Hippokampusschäden nach Meningitis
- Mitochondrienfunktionsstörungen
- Mitochondrienkanäle und Apoptose
- Stickstoffmonoxid (NO)-Wirkung an Mitochondrienkanälen
- neurodegenerative Erkrankungen
- neuropsychologische Disinhibitionssyndrome
- Prognose bei Schlaganfall und Schädel-Hirn-Trauma
- Neuroonkologie
- Muskelkrankheiten
- entzündliche Erkrankungen des Nervensystems
- neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik
- Schmerz und neurovegetative Erkrankungen
- Versorgungsforschung, Gesundheitssystemforschung

### 4. Forschungsprojekte

**Projektleiter:** Dr. Anne D. Ebert

**Projektbearbeiter:** Dr. rer. nat. Anne D. Ebert, Dipl.-Psych. Simone Wolf

**Förderer:** Bund; 01.10.2005 - 30.09.2006

Einfluss von Acetylcholinesterase-Inhibitoren auf das neuropsychologische Defizitprofil von Patienten mit Alzheimer-Demenz

Die Wirksamkeit von Acetylcholinesterase-Inhibitoren (AChEI) auf kognitive Funktionen bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Alzheimer-Demenz (AD) ist in einer Reihe von Studien in Bezug auf globale kognitive Maße belegt worden. Die klinische Relevanz dieser Wirksamkeit

wird derzeit kritisch diskutiert. Differenzielle Auswirkungen von AChEI auf einzelne neuropsychologische Leistungsbereiche sind bislang nicht untersucht, erscheinen aber auf Basis eigener klinischer Beobachtungen, funktionell-neuroanatomischer Befunde aus Tierexperimenten und Studien mit funktioneller Bildgebung unter AChEI-Gabe wahrscheinlich. Sie können wichtige Hinweise auf die der Wirkung zugrundeliegenden Mechanismen geben. Eine Untersuchung dieser differenziellen Effekte in Verbindung mit Einschätzungen der Belastung der Pflegeperson ist auch vor dem Hintergrund der Kosten-Nutzen-Debatte von hoher Relevanz. ... mehr

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Görtler

**Förderer:** Sonstige; 01.10.2002 - 30.06.2006

## Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management und Avoidance (CHARISMA)

Multizentrische, doppelblinde, randomisierte Phase-III-Medikamentenstudie zum Vergleich von zwei Thrombozytenaggregationshemmer in der Sekundärprophylaxe nach zerebraler Ischämie und in der Primärprophylaxe von vaskulären Hochrisikopatienten.

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Görtler

**Förderer:** Industrie; 01.08.2004 - 30.06.2006

### DP-b99 beim akuten Schlaganfall

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppenstudie zur Beurteilung von Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von DP-b99 auf neurologische Funktionen und körperliche Beeinträchtigungen bei Patienten mit einem akuten ischämischen hemisphärischen Schlaganfall

Projektleiter: PD Dr. Michael Görtler

Förderer: Sonstige; 01.04.2003 - 01.10.2006 European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS) III

Placebokontrollierte, randomisierte, doppelblinde Studie zum Effekt von intravenös appliziertem Alteplase (rt-PA) beim akuten ischämischen Schlaganfall mit Behandlungsbeginn zwischen 3 und 4,5 Stunden nach Eintritt der ersten Schlaganfallsymptome.

**Projektleiter:** PD Dr. Michael Görtler

**Kooperationen:** M Skalej, Abteilung für Neuroradiologie, Universität Magdeburg, Z Halloul,

Klinik für Chirurgie und Gefäßchirurgie, Universität Magdeburg

**Förderer:** Sonstige; 01.09.2005 - 01.09.2009

### **International Carotid Stenting Study (ICSS)**

Die Studie vergleicht die Karotisendarteriektomie als Standardverfahren zur Therapie hochgradiger symptomatischer Karotisstenosen mit der Angioplastie unter Verwendung eines Stents hinsichtlich des Eingriffsrisikos und des langfristigen Nutzen-Risiko-Verhältnisses.

Projektleiter: PD Dr. Michael Görtler

Kooperationen: G Reiser, Institut für Neurobiochemie, Universität Magdeburg

**Förderer:** Bund; 01.01.2005 - 31.08.2007

## Kinetik des Entzündungsmarkers C-reaktives Protein (CRP) beim ischämischen Schlaganfall

Untersuchung der Bedeutung des CRP beim akuten Schlaganfall als "unspezifischer" Surrogatparameter für das Ausmaß des zerebralen Neuronenuntergangs und/oder als "spezifischer" Parameter für die dabei zerebral ablaufenden Entzündungsvorgänge.

Projektleiter: PD Dr. Michael Görtler

**Kooperationen:** GM von Reutern, Asklepios Neurologische Klinik, Nidda Bad Salzhausen,

J Allendörder, Neurologische Universitätsklinik Gießen, R von Kummer, Abteilung für Neuroradiologie, Universitä Dresden, RH Bödecker, Institut

für Medizinische Informatik, Universität Gießen

Förderer: Sonstige; 01.01.2002 - 31.12.2006

Neurosonology in Acute Ischaemic Stroke (NAIS) Study

Die NAIS-Studie untersucht, ob der mittels extra- und transkranieller Ultraschalluntersuchung innerhalb von 6 Stunden nach einem Schlaganfall zusätzlich zu den üblichen

Routineuntersuchungen erhobene Gefäßstatus zu diesem Zeitpunkt eine bessere Prognose zum funktionellen Verlauf erlaubt.

Projektleiter: apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Dr. Suhel Parvez, Dipl.-Biol. Isabelle Trieu

Kooperationen: Institut für Medizinische Neurobiologie, PD Dr. Elmar Kirches, Institut für

Neuropathologie

**Förderer:** Bund; 01.09.2004 - 31.08.2007

Signalkaskade zum Neuronenuntergang bei der Leberschen Optikusatrophie (LHON)

Einige definierte, maternal erbliche Mutationen der mitochondrialen DNS führen zu fortschreitender Optikusatrophie mit weitgehendem Schwund des Nervs. Diese Lebersche Optikusatrophie (LHON) tritt meist ab dem 2. bis 3. Lebensjahrzehnt auf und bewirkt ein- oder beidseitigen Ausfall des zentralen Sehvermögens durch überschwellig werdende Effekte von mitochondrialen Komplex I-Mutationen bei unbekanntem Mechanismus. In diesem Teilprojekt sollen LHON-Cybridzellen mit definierten Mutationen als Modellsystem für die hochspezifische Neurodegeneration der Ganglienzellen der Retina und Teilen des Sehnervs genauer untersucht werden. Es soll geklärt werden, welcher Zusammenhang zwischen einer definierten mtDNA-Mutation, der Beeinflussung der OXPHOS-Enzyme, der Vulnerabilität gegenüber metabolischem Streß bzw. ... mehr

**Projektleiter:** apl. Prof. Dr. Detlef Siemen

Projektbearbeiter: Dipl.-Biol. Isabelle Trieu, Dr. Suhel Parvez

**Kooperationen:** PD Dr. L. Schild, Institut für Pathobiochemie, Prof. Dr. G. Reiser, Institut für

Neurobiochemie

**Förderer:** Bund; 01.09.2004 - 31.08.2007

Zelluläre Mechanismen für die protektive Wirkung von Erythropoetin auf Neurone aus der Penumbraregion nach Schlaganfällen

Tierversuche und Untersuchungen an kleineren Kollektiven von Patienten sprechen Erythropoetin (EPO) eine spektakuläre Schadensminderung nach Schlaganfall zu. Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen dieses neuroprotektiven Effektes sind weitgehend unklar. Das Projekt geht der Hypothese nach, dass sich die Wirkung von Erythropoetin auch an den Mitochondrien entfalten kann. Da die Mitochondrien wichtige

Signalstation einer zur Apoptose führenden Signalkaskade sind, sollen die sich dort abspielenden Mechanismen identifiziert und in ihrem Zusammenspiel untersucht werden. Es wurde gezeigt, dass EPO-Rezeptoren an zentralen Neuronen vorkommen und im Gehirn gebildetes EPO für das Überleben von Neuronen wichtig sein kann. Das scheint für dopaminerge Neurone beim Morbus Parkinson wie für Neurone in Modellen für Epilepsie und Multiple Sklerose zu gelten. ... mehr

**Projektleiter:** Prof. Dr. Claus-Werner Wallesch **Kooperationen:** Prof.Wessel, Klinikum Braunschweig **Förderer:** Sonstige; 01.03.2005 - 28.02.2007

Belastung, Bedürfnisse, Ressourcen sowie Kenntnis und Inanspruchnahme von Unterstützungsangeboten bei Schlaganfallpatienten und ihren Angehörigen

Wir wollen Schlaganfallpatienten und ihre Angehörigen aus Magdeburg und Braunschweig im Längsschnitt zu Belastungen, Bedürfnissen und wahrgenommenen Ressourcen und Unterstützungsangeboten befragen. Insgesamt werden 100 Patienten und deren Angehörige über ein Jahr verfolgt.

**Projektleiter:** Dr. Kirstin Winkler-Stuck

**Kooperationen:** PD Dr. rer. nat. Elmar Kirches, Institut für Neuropathologie

**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt); 01.10.2005 - 31.08.2007

Mitochondriale Low-Abundance-Mutationen bei neurodegenerativen Erkrankungen

Bei neurodegenerativen Erkrankungen wird seit langem eine pathogenetische Rolle mitochondrialer Mutationen diskutiert. Während deren Bedeutung für Neuronenuntergänge bei seltenen erblichen Mitochondriopathien klar erwiesen ist (z.B. LHON, manche Leigh-Fälle), gilt dies nicht für die in höherem Lebensalter mit einem erheblichen Erkrankungsrisiko verbundenen Volkskrankheiten Morbus Alzheimer (MA) und Morbus Parkinson (MP). Auch bei diesen finden sich allerdings auf biochemischer Ebene Defekte der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung (OXPHOS). Da sich keine einzelnen klar pathogenen Basenaustausche der mtDNA in Sequenzierungen fanden, wurde lange über kumulativ wirkende low-abundance -Mutationen spekuliert. Bislang wurden solche aufwendigen Untersuchungen in der Literatur nur sehr punktuell durchgeführt und ohne eindeutigen Erfolg. ... mehr

**Projektleiter:** OA PD Dr. Michael Wunderlich **Projektbearbeiter:** Dr. M. Wunderlich, C. Höhne, MTA **Förderer:** Sonstige; 01.10.2005 - 01.12.2007

Kinetik und prädiktiver Wert neurobiochemischer Marker (Protein S100B, Neuronenspezifische Enolase (NSE), Glial fibrillary acidic Protein (GFAP)) bei akuten cerebralen Erkrankungen und Komplikationen

Kinetik und prädiktiver Wert neurobiochemischer Marker (Protein S100B, Neuronen-spezifische Enolase (NSE), Glial fibrillary acidic Protein (GFAP)) bei akuten cerebralen Erkrankungen und Komplikationen

**Projektleiter:** OA PD Dr. Michael Wunderlich **Projektbearbeiter:** Dr. M. Wunderlich, C. Höhne, MTA

**Kooperationen:** Dr. Maurice Pelsers, Universität Maastricht, Niederlande, Dr. Torsten

Hanhoff, Universität Münster

**Förderer:** Haushalt; 01.10.2003 - 01.10.2006

Kinetik von Brain-type und Heart-type Fatty acid-binding Protein (B-FABP und H-FABP) im Serum bei Patienten mit akutem Hirninfarkt

Die Studie untersucht das Freisetzungsmuster von Brain-type und Heart-type Fatty acid-binding Protein (B-FABP und H-FABP) im Serum sowie den eventuellen Nutzen als Monitorparameter bei Patienten mit akutem Hirninfarkt.

### 5. Veröffentlichungen

Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften

### Dahlem, Yuliya A.; Wolf, Gerald; Siemen, Detlef; Horn, Thomas F. W.

Combined modulation of the mitochondrial ATP-dependent potassium channel and the permeability transition pore causes prolongation of the biphasic calcium dynamics In: Cell calcium. - Amsterdam: Elsevier, ISSN 0143-4160, Bd. 39 (2006), 5, S. 387-400 [Imp.fact.: 4.939]

Mawrin, Christian; Kirches, Elmar; Diete, Sabine; Wiedemann, Falk R.; Schneider, Thomas; Firsching, Raimund; Kropf, Siegfried; Bogerts, Bernhard; Vorwerk, Christian K.; Krüger, Sabine; Dietzmann, Knut

Analysis of a single nucleotide polymorphism in codon 388 of the FGFR4 gene in malignant gliomas

In: Cancer letters: an international journal providing a forum for original and pertinent contributions in cancer research. - Amsterdam: Elsevier, ISSN 0304-3835, Bd. 239 (2006), 2, S. 239-245

[Imp.fact.: 3.049]

### Parvez, Suhel; Pandey, Suwarna; Ali, Mehboob; Raisuddin, Sheikh

Biomarkers of oxidative stress in Wallago attu (Bl. and Sch.) during and after a fish-kill episode at Panipat, India

In: The science of the total environment: an international journal for scientific research into the environment and its relationship with man. - Amsterdam: Elsevier, ISSN 0048-9697, Bd. 368 (2006), 2/3, S. 627-636

[Imp.fact.: 2.224]

### Parvez, Suhel; Raisuddin, Sheikh

Copper modulates non-enzymatic antioxidants in the freshwater fish Channa punctata (Bloch) exposed to deltamethrin

In: Chemosphere: chemistry, biology and toxicology as related to environmental problems.

- Kidlington, Oxford: Elsevier Science, ISSN 0045-6535, Bd. 62 (2006), 8, S. 1324-1332

[Imp.fact.: 2.297]

### Parvez, Suhel; Raisuddin, Sheikh

Effects of paraguat on the freshwater fish Channa punctata (Bloch): non-enzymatic antioxidants

### as biomarkers of exposure

In: Archives of environmental contamination and toxicology. - New York, NY: Springer, ISSN 0090-4341, Bd. 50 (2006), 3, S. 392-397

[Imp.fact.: 1.408]

### Parvez, Suhel; Raisuddin, Sheikh

Preexposure to copper modulates nonenzymatic antioxidants in liver of Channa punctata (Bloch) exposed to the herbicide paraquat

In: Bulletin of environmental contamination and toxicology: BECT. - New York, NY: Springer, ISSN 0007-4861, Bd. 76 (2006), 3, S. 545-551

[Imp.fact.: 0.626]

### Parvez, Suhel; Sayeed, Iqbal; Raisuddin, Sheikh

Decreased gill ATPase activities in the freshwater fish Channa punctata (Bloch) exposed to a diluted paper mill effluent

In: Ecotoxicology and environmental safety: EES. - New York, NY: Academic Press, ISSN 0147-6513, Bd. 65 (2006), 1, S. 62-66

[Imp.fact.: 2.022]

## Sayeed, Iqbal; Parvez, Suhel; Winkler-Stuck, Kirstin; Seitz, Gordon; Trieu, Isabelle; Wallesch, Claus-Werner; Schönfeld, Peter; Siemen, Detlef

Patch clamp reveals powerful blockade of the mitochondrial permeability transition pore by the D2-receptor agonist pramipexole

In: Federation of American Societies for Experimental Biology: The FASEB journal: official publ. of the Federation of American Societies for Experimental Biology. - Bethesda, Md. : FASEB, ISSN 0892-6638, Bd. 20 (2006), 3, S. 556-558

[Imp.fact.: 7.064]

### Schlote, Andrea; Richter, M.; Frank, B.; Wallesch, Claus-Werner

A longitudinal study of health-related quality of life of first stroke survivors' close relatives In: Cerebrovascular diseases. - Basel: Karger, ISSN 1015-9770, Bd. 22 (2006), 2/3, S. 137-142 [Imp.fact.: 2.319]

## Schmidt, H.; Cohrs, S.; Heinemann, T.; Goerdt, C.; Djukic, M.; Heimann, B.; Wallesch, Claus-Werner; Nau, R.

Sleep disorders are long-term sequelae of both bacterial and viral meningitis In: Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry: JNNP. - London: BMJ Publishing Group, ISSN 0022-3050, Bd. 77 (2006), 4, S. 554-558 [Imp.fact.: 3.122]

## Schmidt, H.; Heimann, Birgit; Djukic, M.; Mazurek, C.; Fels, C.; Wallesch, Claus-Werner; Nau, R.

Neuropsychological sequelae of bacterial and viral meningitis

In: Brain: a journal of neurology. - Oxford: Oxford Univ. Press, ISSN 0006-8950, Bd. 129 (2006), 2, S. 333-345

[Imp.fact.: 7.535]

### Steiner, Johann; Bielau, Hendrik; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard;

### Wunderlich, Michael

Increased cerebrospinal fluid and serum levels of S100B in first-onset schizophrenia are not related to a degenerative release of glial fibrillar acidic protein, myelin basic protein and neurone-specific enolase from glia or neurones

In: Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry: JNNP. - London: BMJ Publishing Group, ISSN 0022-3050, Bd. 77 (2006), 11, S. 1284-1287

[Imp.fact.: 3.122]

### Weimar, Christian; Görtler, Michael; Harms, Lutz; Diener, Hans-Christoph

Distribution and outcome of symptomatic stenoses and occlusions in patients with acute cerebral ischemia

In: Archives of neurology: official organ of the American Neurological Association. - Chicago, III. : American Medical Association, ISSN 0003-9942, Bd. 63 (2006), 9, S. 1287-1291 [Imp.fact.: 4.900]

## Wiedemann, Falk R.; Siemen, Detlef; Mawrin, Christian; Horn, Thomas F.; Dietzmann, Knut

The neurotrophin receptor TrkB is colocalized to mitochondrial membranes In: The international journal of biochemistry & cell biology. - Amsterdam: Elsevier, ISSN 1357-2725, Bd. 38 (2006), 4, S. 610-620

[Imp.fact.: 3.871]

## Wunderlich, Michael; Lins, Hartmut; Skalej, Martin; Wallesch, Claus-Werner; Görtler, Michael

Neuron-specific enolase and tau protein as neurobiochemical markers of neuronal damage are related to early clinical course and long-term outcome in acute ischemic stroke In: Clinical neurology and neurosurgery: journal of the Netherlands Society of Neurology and the Netherlands Society of Neurosurgeons. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, ISSN 0303-8467, Bd. 108 (2006), 6, S. 558-563

[Imp.fact.: 1.089]

### Wunderlich, Michael; Wallesch, Claus-Werner; Görtler, Michael

Release of glial fibrillary acidic protein is related to the neurovascular status in acute ischemic stroke

In: European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies. - Oxford: Blackwell Science, ISSN 1351-5101, Bd. 13 (2006), 10, S. 1118-1123

[Imp.fact.: 2.244]

### Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften

#### Hasenbein, Uwe; Schulze, Axel; Frank, Bernd; Wallesch, Claus-Werner

Zwischen Kollegengespräch und kontrollierten Studien: Informationsquellen und Praxiswissen von neurologisch tätigen Krankenhausärzten in der Schlaganfallversorgung In: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen: ZaeFQ; Organ des Deutschen Netzwerkes Evidenzbasierte Medizin, des Deutschen Cochrane Zentrums, der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin. - Jena: Elsevier, ISSN 1431-7621, Bd. 100

(2006), 4, S. 253-263

Hasenbein, Uwe; Schulze, Axel; Sauermann, Wolfgang; Wallesch, Claus-Werner Qualitätsbeeinflussende Maßnahmen in der akutstationären Schlaganfallversorgung aus der Perspektive neurologisch tätiger Ärzte

In: Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen: ZaeFQ; Organ des Deutschen Netzwerkes Evidenzbasierte Medizin, des Deutschen Cochrane Zentrums, der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften und des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin. - Jena: Elsevier, ISSN 1431-7621, Bd. 100 (2006), 4, S. 243-252

### Schallenberg, J.; Hasenbein, U.; Wallesch, Claus-Werner

Neurologische Akut- und Fachkliniken im Qualitätsbericht nach § 137 SGB V für das Jahr 2004 = Contents of German Hospitals' standardized quality reports covering the year 2004 with respect to departments of neurology

In: Aktuelle Neurologie: Organ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie der Arbeitsgemeinschaft für Neurologische Intensivmedizin und Gesellschaft für Neuropädiatrie e.V.. - Stuttgart: Thieme, ISSN 0302-4350, Bd. 33 (2006), 9, S. 503-508 [Imp.fact.: 0.253]

### Wissenschaftliche Monografien

### Schlote, Andrea

Angehörige von Schlaganfallpatienten: Lebensqualität und Gesundheitszustand In: 2006. - 117, [25] Bl.: graph. Darst.; 30 cmMagdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2006

#### Andere Materialien

Hasenbein, Uwe; Schulze, Axel; Kuß, Oliver; Busse, Reinhard; Wallesch, Claus-Werner Leitlinienkonformes Praxiswissen am Beispiel Schlaganfall

In: Deutsches Ärzteblatt / A. Ausgabe A, Praxis-Ausgabe: niedergelassene Ärzte. - Köln: Dt. Ärzte-Verl., ISSN 0012-1207, Bd. 103 (2006), 24, S. 1672-1679

### Habilitationen

### Wunderlich, Michael

Neurobiochemische Prozessmarker von Hirnschädigungen bei neurologischen Erkrankungen. - 2006. - 76, [80] Bl. : Ill., graph. Darst. Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Habil.-Schr., 2006

#### Dissertationen

### Lubahn, Wiebke Margarete Ursula

Inzidenz und Risiko zerebraler Ischämien unter Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation bei Patienten mit hochgradiger Karotisstenose bzw. Karotisverschluss und präoperativ normaler zerebrovaskulärer Reservekapazität im Doppler-CO2-Test. - 2006. - 66 Bl. : graph. Darst. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006

### Schulze, Axel

Handlungsrelevantes Wissen und Leitlinienkonformität neurologisch tätiger Ärzte in der akuten Schlaganfallversorgung. - 2006. - 90 Bl. : graph. Darst. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006

### Seitz, Gordon

Charakterisierung der Wirkung von Inhibitoren der mitochondrialen Permeability Transition Pore in Leberzellen der Ratte mit Hilfe der Patch Clamp Technik. - 2006. - 61 Bl. : graph. Darst. Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2006