# Forschungsbericht 2007

## 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
- neurodegenerative Erkrankungen
- Differenzialdiagnose von Demenzen
- Bewegungsstörungen
- Hippokampusschäden nach Meningitis
- Mitochondrienfunktionsstörungen
- Mitochondrienkanäle und Apoptose
- Stickstoffmonoxid (NO)-Wirkung an Mitochondrienkanälen
- Prognose bei Schlaganfall und Schädel-Hirn-Trauma
- Neuroonkologie: Diagnostik und Therapie von Hirntumoren
- Muskelkrankheiten
- entzündliche Erkrankungen des Nervensystems
- neurovaskuläre Ultraschalldiagnostik
- Versorgungsforschung, Gesundheitssystemforschung
- Rehabilitationsforschung

## 4. Forschungsprojekte

**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:** 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, Neuronen-spezifische 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

## 5. Veröffentlichungen

***Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften***

**Förch, Christian; Wunderlich, Michael; Dvorak, Florian; Humpich, Marek; Kahles, Timo; Görtler, Michael; Alvarez- Sabín, Jose; Wallesch, Claus-Werner; Molina, Carlos A. ; Steinmetz, Helmuth; Sitzer, Matthias; Montaner, Joan**

Elevated serum S100B levels indicate a higher risk of hemorrhagic transformation after thrombolytic therapy in acute stroke

In: Stroke. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 38.2007, 9, S. 2491-2495; **Link unter URL**

[Imp.fact.: 5.391]

**Gu, Xiang Q. ; Siemen, Detlef; Parvez, Suhel; Cheng, Yu; Xue, Jin; Zhou, Dan; Sun, Xiaolu; Jonas, Elizabeth A. ; Haddad, Gabriel G.**

Hypoxia increases BK channel activity in the inner mitochondrial membrane

In: Biochemical and biophysical research communications. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 358.2007, 1, S. 311-316; **Link unter URL**

[Imp.fact.: 2.855]

**Kahlert, Stefan; Blaser, Till; Tulapurkar, Mohan; Reiser, Georg**

P2Y receptor-activating nucleotides modulate cellular reactive oxygen species production in dissociated hippocampal astrocytes and neurons in culture independent of parallel cytosolic Ca2+ rise and change in mitochondrial potential

In: Journal of neuroscience research. - New York, NY [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 85.2007, 15, S. 3443-3456;

**Link unter URL**

[Imp.fact.: 3.476]

**Kupsch, Kathleen; Parvez, Suhel; Siemen, Detlef; Wolf, Gerald**

Modulation of the permeability transition pore by inhibition of the mitochondrial KATP channel in liver vs. brain mitochondria

In: The journal of membrane biology. - New York [u.a.]: Springer, Bd. 215.2007, 2/3, S. 69-74; **Link unter URL**

[Imp.fact.: 2.112]

**Schöler, Susanne; Hertel, S. ; Haroon, Mohd. Fahad; Winkler-Stuck, Kirstin; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar**
Absence of major accumulation of mitochondrial ND5 mutations in Parkinson patient muscle
In: Clinical neuropathology. - München-Deisenhofen: Dustri-Verl., Bd. 26.2007, 4, S. 164-168; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.034]

**Schöler, Susanne; Winkler-Stuck, Kirstin; Szibor, Reinhard; Haroon, Mohd. Fahad; Gellerich, F. N. ; Chamaon, Kathrin; Mawrin, Christian; Kirches, Elmar**
Glutathione depletion in antioxidant defense of differentiated NT2-LHON cybrids
In: Neurobiology of disease. - San Diego, Calif. [u.a.]: Academic Press, Bd. 25.2007, 3, S. 536-544; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 4.128]

**Schoof, Julia; Lubahn, Wiebke; Baeumer, Matthias; Kross, Regina; Wallesch, Claus-Werner; Kozian, Alf; Huth, Christof; Görtler, Michael**
Impaired cerebral autoregulation distal to carotid stenosis/occlusion is associated with increased risk of stroke at cardiac surgery with cardiopulmonary bypass
In: The journal of thoracic and cardiovascular surgery. - St. Louis, Mo. : Mosby, Bd. 134.2007, 3, S. 690-696;
**Link unter URL**
[Imp.fact.: 3.560]

**Schoof, Julia; Skalej, Martin; Halloul, Zuhir; Wunderlich, Michael**
Carotid endarterectomy in a patient with persistent proatlantal artery
In: Cerebrovascular diseases. - Basel: Karger, Bd. 23.2007, 5/6, S. 458-459; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 2.003]

**Tabassum, Heena; Parvez, Suhel; Rehman, Hasibur; Banerjee, Basu Dev; Siemen, Detlef; Raisuddin, Sheikh**
Nephrotoxicity and its prevention by taurine in tamoxifen induced oxidative stress in mice
In: Human & experimental toxicology. - Basingstoke [u.a.]: Macmillan, Bd. 26.2007, 6, S. 509-518; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 1.122]

**Wallesch, Claus-Werner**
Otfrid Foerster (1873-1941) - German neurologist, neurosurgeon and system physiologist
In: Cortex. - Milano [u.a.]: Masson, Bd. 43.2007, 4, S. 491-493; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 3.724]

**Weimar, Christian; Görtler, Michael; Röther, Joachim; Ringelstein, E. Bernd; Darius, Harald; Nabavi, Darius Günther; Kim, In-Ha; Theobald, Karlheinz; Diener, Hans-Christoph**
Systemic risk score evaluation in ischemic stroke patients (SCALA) - a prospective cross sectional study in 85 German stroke units
In: Journal of neurology. - Darmstadt: Steinkopff [u.a.], Bd. 254.2007, 11, S. 1562-1568; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 2.984]

**Wunderlich, Michael; Görtler, Michael; Postert, T. ; Schmitt, E. ; Seidel, G. ; Gahn, G. ; Samii, C. ; Stolz, E.**
Recanalization after intravenous thrombolysis - does a recanalization time window exist?
In: Neurology. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 68.2007, 17, S. 1364-1368; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 5.690]

***Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften***

**Bartels, Claudius; Wallesch, Claus-Werner**
Diagnostik bei chronisch fortschreitenden Demenzen
In: Der Nervenarzt. - Berlin: Springer, Bd. 78.2007, 5, S. 597-607; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.711]

**Hasenbein, U. ; Wallesch, Claus-Werner**
Wann sind Ärzte zur Übernahme von Innovationen bereit? - Kriterien zur Einführung von Neuerungen bei Ärzten neurologischer Akutkliniken
In: Aktuelle Neurologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 34.2007, 3, S. 170-177; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.184]

**Hasenbein, U. ; Wallesch, Claus-Werner**
Was ist Leitlinienkonformität? - Theoretische und methodische Überlegungen zu einem aktuellem Konzept der Versorgungsforschung und Qualitätssicherung
In: Das Gesundheitswesen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 69.2007, 8/9, S. 427-437; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.716]

**Schlote, Andrea; Richter, M.**
Angehörige von Schlaganfallpatienten
In: Aktuelle Neurologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 34.2007, 4, S. 230-239; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.184]

**Wallesch, Claus-Werner; Bartels, Claudius; Hasenbein, U. ; Birkhoff, H.**
Zeugenaussagen schwer Hirnverletzter zum Tathergang
In: Fortschritte der Neurologie, Psychiatrie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 75.2007, 7, S. 418-422; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.546]

**Wallesch, Claus-Werner; Janzen, R. W. C. ; Busse, O. ; Richter, Monique**
Organisation der Notaufnahme an Krankenhäusern mit neurologischer Fachabteilung
In: Aktuelle Neurologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 34.2007, 7, S. 416-421; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.184]

**Wallesch, Claus-Werner; Johannsen-Horbach, H. ; Bartels, Claudius**
Akute vaskuläre Aphasien
In: Aktuelle Neurologie. - Stuttgart: Thieme, Bd. 34.2007, 4, S. 243-253; **Link unter URL**
[Imp.fact.: 0.184]

**Wallesch, Claus-Werner; Schlote, Andrea**
Psychosoziale Folgen neurologischer Erkrankungen
In: Neurologie & Rehabilitation. - Bad Honnef: Hippocampus-Verl., Bd. 13.2007, 2, S. 61-65

**Wolf, Simone Andrea; Henry, Matthias; Deike, R. ; Ebert, Anne D. ; Wallesch, Claus-Werner**
Verdachtsdiagnose Alzheimer-Demenz - Bei welchen Patienten erfolgt eine neuropsychologische Abklärung?
In: Der Nervenarzt. - Berlin: Springer, Bd. 78.2007
[Imp.fact.: 0.711]

***Dissertationen***

**Engelmann, Christoph**
Einflussgrößen auf das Überleben nach supratentoriellem Gliomrezidiv und Zweitchemotherapie. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fak., Diss., 2007; 101 Bl: graph. Darst

**Schwarzlose, Stefanie**
Morphometrische Analyse inhibitorischer Neurone in Hippocampusformation und Gyrus parahippocampalis Schizophrener und gesunder Kontrollfälle mittels immunhistologischer Darstellung von Glutamatdecarboxylase und Parvalbumin. - Magdeburg, Univ., Medizin. Fakultät, Diss., 2007; 117, [13] Bl: Ill., graph. Darst