



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2014

Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie

UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR STEREOTAKTISCHE NEUROCHIRURGIE

Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie
Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Tel. +49 (0)391 67 14487, Fax +49 (0)391 67 14474
juergen.voges@med.ovgu.de

1. Leitung

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

3. Forschungsprofil

- Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen (M. Parkinson, essentieller Tremor, Dystonie, Epilepsie und psychiatrischen Erkrankungen)
- Stereotaktische Biopsie ätiologisch unklarer Raumforderungen
- Lokale Bestrahlung von Hirntumoren durch Jod-125-Seeds (Brachytherapie)
- Schmerztherapie (Epidurale Rückenmarksstimulation, periphere Nervenstimulation, Radiofrequenzläsion)
- Vagus-Nerv-Stimulation (Epilepsiebehandlung)
- Neuroprothetik/funktionelle elektrische Stimulation nach Hirninfarkten und intrazerebralen Blutungen (z.B. bei Fußheberparese)

4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Voges

Kooperationen: Klinik für Neurologie; Klinik für Psychiatrie; Klinische Studienzentrale, Uniklinik Magdeburg

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2014 - 31.12.2015

Effekte der Stimulation im Nucleus accumbens auf motivationale und kognitive Prozesse von Patienten mit chronischer Alkoholabhängigkeit (EsNaCHa-Studie)

Chronische Alkoholsucht impliziert tiefgreifende Veränderungen von Bewertungs- und Entscheidungsprozessen, die mit Maladaptation innerhalb bestimmter Regelkreise des Gehirns (meso-kortikal und meso-limbisch) assoziiert sind. Tierexperimentelle und erste klinische Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass Fehlfunktionen innerhalb des Striatums und im Besonderen eine fronto-limbische Imbalance im Nucleus accumbens (NAc) eine zentrale Rolle spielen, da der NAc an belohnungsorientierter Bewertung und Handlungsplanung beteiligt ist. Alkoholverlangen, mangelnde kognitive Kontrolle und Beschaffungsimpuls sind Merkmale, die Alkoholsucht als eine besondere Form zwanghaften Verhaltens kennzeichnen. Bei Patienten mit therapieresistenter Zwangserkrankung kann die hochfrequente Stimulation (Tiefe Hirnstimulation = THS) im NAc zu einer klinisch relevanten Reduktion der Symptome führen. In dieser Studie wird daher auf der Basis neurobiologischer Evidenz und unterstützt durch positive Ergebnisse (fünf Patienten, die im Rahmen individueller Heilversuchen in unserem Klinikum behandelt wurden) bei 15 Patienten mit chronischer, therapieresistenter Alkoholsucht nach neurochirurgisch-stereotaktischer Implantation eines Systems zur THS im NAc beidseits eine hochfrequente Stimulation in dieser Zielregion durchgeführt. Primäres Ziel der Untersuchung

ist die Dokumentation möglicher kognitiver und affektiver Effekte der THS, die über die erwünschte Reduktion der Suchtsymptome hinausgeht. Sekundäres Ziel ist die Erfassung der THS-Wirkung auf das Trink- und Suchtverhalten dieser Patienten.

Hauptprüfer: Prof. Dr. med. J. Voges
Stellvertreter: Prof. Dr. med. H.-J. Heinze, Neurologie
Weitere Prüferärzte:
Dr. med. I. Galazky, Neurologie
Dr. med. M. Matzke, Neurologie
Dr. med. U. Müller, Psychiatrie

Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Voges

Förderer: Industrie; 30.11.2013 - 30.11.2018

Prospektive multizentrische Studie zur Erfassung des Effektes der Tiefen Hirnstimulation im Globus pallidus internus auf die Lebensqualität junger Patienten mit dyskinetischer Zerebralparese

Ursache der dyskinetischen Zerebralparese ist eine Schädigung des Gehirns, die sich während oder nach der Geburt ereignet. Bei anderen Dystonieformen (primäre Dystonie ohne oder mit genetischer Ursache) ist die Tiefe Hirnstimulation ein sicheres und erfolgreiches Verfahren. Bei diesen Patienten können dystone Bewegungsstörungen langfristig um 40-60 % gebessert werden. Für die Effizienz der THS bei dyskinetischer Zerebralparese liegen noch keine Daten auf hohem Evidenzniveau vor. Ziel der Studie ist die Dokumentation motorischer Effekte unter THS sowie einer möglichen Verbesserung der Lebensqualität dieser Patienten.

Leiter klinische Prüfung: Prof. Dr. med. L. Timmermann, Uniklinik Köln

Kooperationen: Klinik für Neurologie, Universitätskinderklinik

Prüferärzte:
Dr. med. L. Büntjen, Stereotaktische Neurochirurgie
Dr. med. P. Panther, Stereotaktische Neurochirurgie
Prof. Dr. med. H.-J. Heinze, Neurologie
Dr. med. I. Galazky, Neurologie
Prof. Dr. med. G. Jorch, Universitätskinderklinik
Prof. Dr. med. P. Vorwerk, Universitätskinderklinik

Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Voges

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 01.01.2015

SFB 779 Neurobiologie motivierten Verhaltens, Teilprojekt A11: Bewerten, Explorieren, Handeln: Rolle des PPN

Der im mesopontinen Tegmentum gelegene pedunculo-pontine Nucleus (PPN) mit seinen Verbindungen zu den Basalganglien, zu Kerngebieten im Hirnstamm, zum Thalamus, zu limbischen Strukturen und zum Colliculus superior ist eine morphologisch, biochemisch und funktionell heterogene Struktur, die im Tierexperiment an lokomotorischen, kognitiven und motivationalen Prozessen beteiligt ist. Die wenigen Untersuchungen des humanen PPN konzentrieren sich bislang vor allem auf lokomotorische Funktionen und deren klinische Implikationen: Bei Parkinsonsyndromen mit schwerer Achsensymptomatik (Gangstörungen, posturale Instabilität) kann die niederfrequente Stimulation des PPN die lokomotorischen Funktionen des Patienten verbessern. Dabei ist jedoch nicht bekannt, welche Bedeutung der humane PPN für höhere Hirnfunktionen hat, und ob und auf welche Weise die Stimulation des PPN diese beeinflusst. Im vorliegenden Projekt wollen wir die Hypothese prüfen, dass der humane PPN an der Kodierung motivationalen Verhaltens beteiligt ist. Dabei konzentrieren wir uns auf Salienz und Erwartung als wichtigen Teilaspekten motivationsgesteuerten Handelns. Die geplanten Paradigmen adressieren folgende Fragen: Kodiert der PPN-Kontextbezüge (im Sinne multimodaler Integration und Konditionierung) von Ereignissen als Voraussetzung für Salienzdetektion und -Assoziationen zwischen Hinweisreiz, Handlung und Handlungsfolge als Voraussetzung für Belohnungs-/Bestrafungserwartung? Wir untersuchen Patienten mit einem Parkinsonsyndrom, bei denen wegen therapierefraktärer Achsensymptomatik eine PPN-Stimulation durchgeführt oder geplant wird, und Kontrollpersonen.

Dabei kombinieren wir funktionelle Bildgebung, Ableitungen lokaler Feldpotentiale aus dem PPN (und ggf. auch STN) und postoperative Messungen von ereigniskorrelierten Potentialen mit und ohne Stimulation.

Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Voges

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2012 - 01.09.2015

Tiefe Hirnstimulation bei therapierefraktärem Alkoholismus (DeBraSTRA-Studie)

Primäres Ziel dieser Studie ist der Nachweis der Wirksamkeit der bilateralen Tiefen Hirnstimulation (THS) des Nucleus accumbens (NAc) bei schwerer therapierefraktärer Alkoholsucht, sekundäres Ziel ist die Dokumentation möglicher Effekte dieser Therapie auf kognitive Hirnleistungen der Patienten. Unseres Wissens nach ist dies die erste klinische Studie zur NAc-THS bei schwerer Alkoholabhängigkeit.

Projektleiter: Prof. Dr. Andreas Kupsch

Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.01.2010 - 31.12.2014

KFO 247: Projekt 9: Zieloptimierung bei STN-TSH: STN-proper vs. caudale Zona incerta

Die Effizienz der Tiefen Hirnstimulation (THS) im N. subthalamicus (STN) bei M. Parkinson mit Verbesserung motorischer Symptome und der Lebensqualität der Patienten ist auf höchstem Evidenzniveau belegt. Daten von Beobachtungsstudien an kleinen Patientenkohorten weisen darauf hin, dass die elektrische Stimulation unterhalb und außerhalb dieses Zielareals (STN-proper) d. h. innerhalb der caudalen Zona incerta, einen noch deutlicheren Effekt auf die genannten Zielsymptome haben könnte. In dieser klinischen Studie werden Parkinsonpatienten unter Berücksichtigung der üblichen Ein- und Ausschlusskriterien zur THS-Therapie, doppel-verblindet und randomisiert in einem dieser beiden Zielpunkte behandelt. Primäre Zielvariablen sind Unterschiede der motorischen Stimulationsantwort (UPDRS-III Scores) und der THS-induzierten Lebensqualitätsverbesserung (PD-Q-39) zwischen den beiden Gruppen im Stim-ON/Med-OFF.

Kooperation: Klinik für Neurologie Charité Berlin, Klinik für Neurologie Uniklinik Magdeburg

5. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Büntjen, Lars; Kopitzki, Klaus; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Tempelmann, Claus; Kaufmann, Jörn; Kanowski, Martin

Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T

In: Stereotactic and functional neurosurgery. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, 1, S. 25-30;

[Imp.fact.: 1,458]

Dänicke, Sven; Valenta, Hana; Ganter, Martin; Brosig, Bianca; Kersten, Susanne; Diesing, Anne-Kathrin; Kahlert, Stefan; Panther, Patricia; Klüss, Jeannette; Rothkötter, Hermann-Josef

Lipopolysaccharides (LPS) modulate the metabolism of deoxynivalenol (DON) in the pig

In: Mycotoxin research. - Berlin: Springer, Bd. 30.2014, 3, S. 161-170;

Dressler, Dirk; Kupsch, Andreas; Seitzinger, Andrea; Paus, Sebastian

The Dystonia Discomfort Scale (DDS): a novel instrument to monitor the temporal profile of botulinum toxin therapy in cervical dystonia

In: European journal of neurology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 21.2014, 3, S. 459-462;

[Imp.fact.: 4,162]

Ebersbach, Georg; Ebersbach, Almut; Gandor, Florin; Wegner, Brigitte; Wissel, Jörg; Kupsch, Andreas

Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease - data from the Berlin BIG study

In: Archives of physical medicine and rehabilitation. - Philadelphia, Pa. [u.a.]: Saunders, Bd. 95.2014, 5, S. 996-999;

[Imp.fact.: 2,441]

Eggert, Karla; Öhlwein, Christian; Kassubek, Jan; Wolz, Martin; Kupsch, Andreas; Ceballos-Baumann, Andres; Ehret,

Reinhard; Polzer, Udo; Klostermann, Fabian; Schwarz, Johannes; Fuchs, Gerd; Jost, Wolfgang; Albert, Anita; Haag, Anja; Hermsen, Anke; Lohmüller, Karin; Kuhn, Katrin; Wangemann, Martina; Oertel, Wolfgang

Influence of the nonergot dopamine agonist piribedil on vigilance in patients with Parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PIViCog-PD) - an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole
In: Clinical neuropharmacology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 37.2014, 4, S. 116-122;
[Imp.fact.: 1,836]

Fuhrer, Hannah; Kupsch, Andreas; Hälbig, Thomas D.; Kopp, Ute A.; Scherer, Peter; Gruber, Doreen

Levodopa inhibits habit-learning in Parkinson's disease
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 2, S. 147-151;
[Imp.fact.: 2,871]

Galazky, Imke; Schoof, Julia; Stallforth, Sabine; Kupsch, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Kluge, Christian

Guillain-Barre/CIDP-like neuropathy in two parkinsonian patients following intestinal levodopa/carbidopa treatment
In: Parkinsonism & related disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 20.2014, 1, S. 125-127;
[Imp.fact.: 3,274]

Grosset, Donald G.; Tatsch, Klaus; Oertel, Wolfgang H.; Tolosa, Eduardo; Bajaj, Nin; Kupsch, Andreas; O'Brien, John T.; Seibyl, John; Walker, Zuzana; Sherwin, Paul; Chen, Chris; Grachev, Igor D.

Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of loflupane 123I Injection (DaTscan)
In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1281-1287;
[Imp.fact.: 5,563]

Gruber, Doreen; Kühn, Andrea A.; Schoenecker, Thomas; Kopp, Ute A.; Kivi, Anatol; Huebl, Julius; Lobsien, Elmar; Mueller, B.; Schneider, Gerd-Helge; Kupsch, Andreas

Quadruple deep brain stimulation in Huntington's disease, targeting pallidum and subthalamic nucleus - case report and review of the literature
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1303-1312;
[Imp.fact.: 2,871]

Kanowski, Martin; Voges, Jürgen; Büntjen, Lars; Stadler, Jörg; Heinze, Hans-Jochen; Tempelmann, Claus

Direct visualization of anatomic subfields within the superior aspect of the human lateral thalamus by MRI at 7T
In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, 9, S. 1721-1727;
[Imp.fact.: 3,675]

Kickingeder, Philipp; Hamisch, Christina; Suchorska, Bogdana; Galldiks, Norbert; Visser-Vandewalle, Veerle; Goldbrunner, Roland; Kocher, Martin; Treuer, Harald; Voges, Jürgen; Ruge, Maximilian I.

Low-dose rate stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of inoperable primary and recurrent glioblastoma - single-center experience with 201 cases
In: Journal of neuro-oncology. - Dordrecht [u.a.]: Springer Science + Business Media B.V, Bd. 120.2014, 3, S. 615-623;
[Imp.fact.: 2,787]

Kupsch, Andreas; Schmidt, Werner; Gizatullina, Zemfira; Debska-Vielhaber, Grazyna; Voges, Jürgen; Striggow, Frank; Panther, Patricia; Schwegler, Herbert; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Gellerich, Frank Norbert

6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson disease - respirometric, histological, and behavioral analyses
In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1245-1257;
[Imp.fact.: 2,871]

Müller, Ulf J.; Bogerts, Bernhard; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Kohl, Sina; Heinze, Hans-Jochen; Kuhn, Jens; Steiner, Johann

Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie - Ethical aspects
In: Psychiatrische Praxis. - Stuttgart: Thieme; Bd. 41.2014, Suppl. 01, S. 38-43;

Nullmeier, Sven; Panther, Patricia; Frotscher, Michael; Zhao, Shanting; Schwegler, Herbert

Alterations in the hippocampal and striatal catecholaminergic fiber densities of heterozygous reeler mice

In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 275.2014, S. 404-419;
[Imp.fact.: 3,327]

Schmitt, Friedhelm C.; Kaufmann, Jörn; Hoffmann, Michael B.; Tempelmann, Claus; Kluge, Christian; Rampp, Stefan; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Büntjen, Lars; Grüschow, Marcus

Case report - Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up

In: Neuroscience letters. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 568.2014, S. 56-61;
[Imp.fact.: 2,055]

Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Juergen; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino; Holtkamp, Martin; Kowski, Alexander B.

Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 8, S. 1477-1484;
[Imp.fact.: 3,841]

Schmitt, Friedhelm C.; Wörmann, Friedrich; Kopitzki, Klaus; Kluge, Christian; Büntjen, Lars

Thermoablation für fokale Epilepsien

In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 370-375;

Schramm, Axel; Ndayisaba, Jean-Pierre; Brinke, Matthias auf dem; Hecht, Martin; Herrmann, Christoph; Huber, Martin; Lobsien, Elmar; Mehnert, Sabine; Reuter, Iris; Stenner, Andrea; Ven, Christian van der; Winterholler, Martin; Kupsch, Andreas; Wissel, Jörg

Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A - data from a prospective German real-life patient registry

In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 5, S. 521-530;
[Imp.fact.: 2,871]

Seibyl, John P.; Kupsch, Andreas; Booij, Jan; Grosset, Donald G.; Costa, Durval C.; Hauser, Robert A.; Darcourt, Jacques; Bajaj, Nin; Walker, Zuzana; Marek, Kenneth; McKeith, Ian; O'Brien, John T.; Tatsch, Klaus; Tolosa, Eduardo; Dierckx, Rudi A.; Grachev, Igor D.

Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using 123I-ioflupane injection (DaTscan) imaging

In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1288-1296;
[Imp.fact.: 5,563]

Wellmer, Jörg; Kopitzki, Klaus; Voges, Jürgen

Lesion focused stereotactic thermo-coagulation of focal cortical dysplasia IIB - A new approach to epilepsy surgery?

In: Seizure. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 23.2014, 6, S. 475-479;
[Imp.fact.: 2,059]