



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2015

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. Kooperationen

- Klinik für Neurologie
- Klinik für Psychiatrie
- Klinische Studienzentrale, Uniklinik Magdeburg

5. 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 pedunculopontine 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); 01.01.2013 - 31.12.2017

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.

6. Veröffentlichungen

Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Brüggemann, Norbert; Kühn, Andrea; Schneider, Susanne A.; Kamm, Christoph; Wolters, Alexander; Krause, Patricia; Moro, Elena; Steigerwald, Frank; Wittstock, Matthias; Tronnier, Volker; Lozano, Andres M.; Hamani, Clement; Poon, Yu-Yan; Zittel, Simone; Wächter, Tobias; Deuschl, Günther; Krüger, Rejko; Kupsch, Andreas; Münchau, Alexander; Lohmann, Katja; Volkmann, Jens; Klein, Christine

Short- and long-term outcome of chronic pallidal neurostimulation in monogenic isolated dystonia

In: Neurology: official journal of the American Academy of Neurology. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 84.2015, 9, S. 895-903;

[Imp.fact.: 8,286]

Distelmaier, Felix; Valsecchi, Federica; Liemburg-Apers, Dania C.; Lebiecinska, Magdalena; Rodenburg, Richard J.; Heile, Sandra; Keijer, Jaap; Franssen, Jack; Imamura, Hiromi; Danhauser, Katharina; Seibt, Annette; Viollet, Benoit; Gellerich, Frank N.; Smeitink, Jan A.M.; Wieckowski, Mariusz R.; Willems, Peter H.G.M.; Koopman, Werner J.H.

Mitochondrial dysfunction in primary human fibroblasts triggers an adaptive cell survival program that requires AMPK-[alpha]

In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam: ElsevierBiochimica et biophysica acta / Molecular basis of disease, Bd. 1852.2015, 3, S. 529-540;

[Imp.fact.: 5,089]

Fischer, Julia; Schwiecker, Kati; Bittner, Verena; Heinze, Hans-Jochen; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Zaehle, Tino

Modulation of attentional processing by deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus region in patients with Parkinsonian disorders

In: Neuropsychology. - Washington, DC: Assoc, Bd. 29.2015, 4, S. 632-637;

[Imp.fact.: 3,269]

Hausmann, Janet; Sweeney-Reed, Catherine M.; Sobieray, Uwe; Matzke, Mike; Heinze, Hans-Jochen; Voges, Jürgen; Büntjen, Lars

Functional electrical stimulation through direct 4-channel nerve stimulation to improve gait in multiple sclerosis - a feasibility study

In: Journal of neuroEngineering and rehabilitation: JNER. - London: BioMed Central; Bd. 12.2015, Art.-Nr. 100, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 2,740]

Hübl, Julius; Spitzer, Bernhard; Brücke, Christof; Schönecker, Thomas; Kupsch, Andreas; Alesch, Franco is; Schneider,

Gerd-Helge; Kühn, Andrea A.

Der Einfluss von Dopamin auf neuronale Aktivitätsmuster während emotionaler Reizverarbeitung im Nucleus subthalamicus bei Parkinsonpatienten

In: Klinische Neurophysiologie: Zeitschrift für Funktionsdiagnostik des Nervensystems; EEG, EMG, MEP, Motorik, Elektronystagmographie, Kognitive Prozesse, Schlafstörungen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 46.2015, 1, S. 39-46; [Imp.fact.: 0,115]

Klüss, Jeannette; Kahlert, Stefan; Panther, Patricia; Diesing, Anne-Kathrin; Nossol, Constanze; Rothkötter, Hermann-Josef; Kersten, Susanne; Dänicke, Sven

Systemic E. coli lipopolysaccharide but not deoxynivalenol results in transient leukopenia and diminished metabolic activity of peripheral blood mononuclear cells ex vivo

In: Mycotoxin research. - Berlin: Springer, Bd. 31.2015, 1, S. 41-50;

Kowski, Alexander B.; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Oltmanns, Frank; Holtkamp, Martin; Schmitt, Friedhelm C.

Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy - a randomized controlled case series

In: Epilepsia: the journal of the International League Against Epilepsy. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell; Bd. 56.2015, 6, S. e78-e82;

[Imp.fact.: 4,571]

Krause, Patricia; Brüggemann, Norbert; Völzmann, S.; Horn, Andreas; Kupsch, Andreas; Schneider, Gerd-Helge; Lohmann, Katja; Kühn, Andrea

Long-term effect on dystonia after pallidal deep brain stimulation (DBS) in three members of a family with a THAP1 mutation

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 262.2015, 12, S. 2739-2744;

[Imp.fact.: 3,377]

Oldag, Andreas; Görtler, Michael; Hinrichs, Hermann; Heinze, Hans-Jochen; Kopitzki, Klaus

Mehrkanal-Nahinfrarotspektroskopie zur Charakterisierung der kortikalen Perfusion

In: Klinische Neurophysiologie: Zeitschrift für Funktionsdiagnostik des Nervensystems; EEG, EMG, MEP, Motorik, Elektronystagmographie, Kognitive Prozesse, Schlafstörungen. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 46.2015, 1, S. 9-13;

[Imp.fact.: 0,115]

Schönecker, Thomas; Gruber, Doreen; Kivi, Anatol; Müller, Bianca; Lobsien, Elmar; Schneider, Gerd-Helge; Kühn, Andrea A.; Hoffmann, Karl-Titus; Kupsch, Andreas R.

Postoperative MRI localisation of electrodes and clinical efficacy of pallidal deep brain stimulation in cervical dystonia

In: Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry: a peer review journal for health professionals and researchers in all areas of neurology. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 86.2015, 8, S. 833-839;

[Imp.fact.: 6,807]

Stenner, Max-Philipp; Litvak, Vladimir; Rutledge, Robb B.; Zaehle, Tino; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Raymond J.

Cortical drive of low-frequency oscillations in the human nucleus accumbens during action selection

In: Journal of neurophysiology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 114.2015, 1, S. 29-39;

[Imp.fact.: 2,887]

Stenner, Max-Philipp; Rutledge, Robb B.; Zaehle, Tino; Schmitt, Friedhelm C.; Kopitzki, Klaus; Kowski, Alexander B.; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Raymond J.

No unified reward prediction error in local field potentials from the human nucleus accumbens - evidence from epilepsy patients

In: Journal of neurophysiology. - Bethesda, Md: Soc, Bd. 114.2015, 2, S. 781-792;

[Imp.fact.: 2,887]

Sweeney-Reed, Catherine M.; Zaehle, Tino; Voges, Jürgen; Schmitt, Friedhelm C.; Büntjen, Lars; Kopitzki, Klaus; Hinrichs, Hermann; Heinze, Hans-Jochen; Rugg, Michael D.; Knight, Robert T.; Richardson-Klavehn, Alan

Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling

In: eLife. - Cambridge: eLife Sciences Publications; Bd. 4.2015, Art.-Nr. e07578, insges. 9 S.;

[Imp.fact.: 9,322]

Wagenbreth, Caroline; Zaehle, Tino; Galazky, Imke; Voges, Jürgen; Guitart-Masip, Marc; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah

Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus modulates reward processing and action selection in Parkinson patients

In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 262.2015, 6, S. 1541-1547;

[Imp.fact.: 3,377]