

## Grußwort



Sehr geehrte Damen und Herren,  
liebe Kolleginnen und Kollegen,

wir freuen uns, Ihnen den Newsletter des Kompetenznetzes zu präsentieren. In dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Kompetenznetz arbeiten bundesweit Akteure der Versorgung, klinische Wissenschaftler und Grundlagenforscher eng zusammen. Gemeinsames Ziel ist es, die Kompetenz der beteiligten 29 Forschungsgruppen zu bündeln, die Kommunikation zwischen Wissenschaftlern, Ärzten und Betroffenen zu verbessern – und damit die Schlaganfall-Forschung auf allen Ebenen noch effizienter voranzutreiben. Neue medizinische Problemlösungen können so rascher entwickelt werden und zügiger den Patienten zugute kommen.

Das Kompetenznetz Schlaganfall ist eines von mittlerweile 17 vom BMBF geförderten Netzen, in denen sich führende Einrichtungen in Forschung und Versorgung eines bestimmten Krankheitsbildes zusammengeschlossen haben. Solche Strukturen sind international einzigartig. Die Zwischenbegutachtung des Kompetenznetzes durch ein hochrangig besetztes Expertengremium Ende 2002 ergab eine äußerst positive Bilanz. Die sich aus dieser Begutachtung ergebende aktuelle Netzstruktur ist ein Thema des Newsletters, dem zwei Artikel gewidmet sind. Zudem informiert Sie unser Newsletter mit drei Beiträgen aus der Versorgungsforschung, Rehabilitation und Vorsorge sowie einer News-Seite über neue wissenschaftliche Entwicklungen, Ergebnisse und Aktivitäten aus dem Kompetenznetz.

Das Kompetenznetz ist eine von mehreren bundesweit aktiven Strukturen im Bereich Schlaganfall. Die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG) und die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe ergänzen sich hervorragend mit dem Kompetenznetz, es besteht eine gegenseitige Unterstützung und enge Verzahnung.

Unser Dank gilt dem BMBF und allen aktiv am Kompetenznetz Beteiligten.

Herzlich, Ihr

Prof. Dr. Arno Villringer  
Kordinator des Kompetenznetzes

Prof. Dr. Karl Einhäupl  
Sprecher des Kompetenznetzes

## Blick in die 2. Förderphase



### Erfolgreiche Zwischenbegutachtung und aussichtsreicher Start in die zweite Förderphase

Nach erfolgreicher Begutachtung durch ein international hochrangig besetztes Expertengremium ist das Kompetenznetz Schlaganfall nun Anfang des Jahres in seine zweite Förderphase gestartet.

### Was ist bisher mit Gründung des Kompetenznetzes Ende 1999 erreicht worden?

In insgesamt 29 Teilprojekten der Grundlagen-, klinischen und Versorgungsforschung arbeiten überregional weit mehr als hundert Ärzte und Wissenschaftler intensiv zusammen. Dadurch konnten sich in den vier übergeordneten Themenschwerpunkten Prävention (Bereich „A“), Akuttherapie (Bereich „B“), Rehabilitation (Bereich „C“) und Versorgungsforschung (Bereich „Z“) erstmals bundesweit agierende wissenschaftliche Netzwerke etablieren. Im Bereich Prävention zum Beispiel haben Wissenschaftler und Kliniker gemeinsam eine der größten Gen-Datenbanken entwickelt, um die molekularen Grundlagen des Schlaganfalls zu erforschen (Projekte A1 – A4: Berlin – Frankfurt – Greifswald – Heidelberg – Mannheim – Minden – Münster).

Die Grundidee dieses Projektverbundes ist paradigmatisch für weitere Arbeitsgruppen im Kompetenznetz: Jedes beteiligte Zentrum trägt nach einem einheitlichen Standard klinische Daten bzw. Blutproben von Schlaganfallpatienten zu einem gemeinsamen Datenpool zusammen. Organisatorische Basis für die Gen-Datenbank ist das Max-Delbrück Center in Berlin. Aus dem gemeinsamen Datenpool schöpfend geht jedes einzelne Teilprojekt einer spezifischen wissenschaftlichen Frage nach: Die Forschungsgruppen A1 und A4 sind etwa den genetischen Grundlagen lakunärer Infarkte beziehungsweise arterieller Dissektionen auf der Spur. Während mit

diesem Projekt die Grundlagenforschung im Bereich der Schlaganfall-Vorsorge auf eine solide Basis gestellt ist, verfolgen zwei weitere Projekte (A5 und A6) im Bereich der Vorsorge das Ziel, frühzeitig Hochrisikopatienten anhand einer gestörten Endothelfunktion zu identifizieren und das Schlaganfallrisiko mithilfe von Statinen zu reduzieren. Die bekannte SPACE-Studie, in der die Forscher die Wertigkeit der Stent-Implantation der A. carotis im Vergleich zur herkömmlichen operativen Behandlung prüfen, ist ebenfalls Teil des Kompetenznetzes Schlaganfall (Projekt A7).

Im Bereich Versorgungsforschung (Z-Gruppen) wurde ein Netzwerk von Allgemeinmedizinern aufgebaut, das sich mit Fragen der Primär- und Sekundär-Prophylaxe beschäftigt. Damit haben sich im Kompetenznetz Schlaganfall aufeinander aufbauende Strukturen („vertikale Vernetzung“) entwickelt, von der Grundlage zur Versorgung. Neben der Vernetzung in den Bereichen Prävention und Versorgung finden sich Projekte mit den Schwerpunkten Akuttherapie (B1 – B4, B5 – B9) und Rehabilitation (C1 – C5), die ebenfalls bundesweit ineinander verzahnt sind.

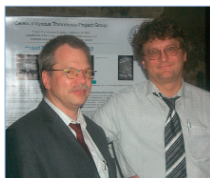
In der ersten Antragsphase sind aus den einzelnen Projekten mehr als 100 Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften hervorgegangen – ein beachtlicher Erfolg. Davon ist erfreulicherweise eine steigende Zahl an Veröffentlichungen durch die Kooperation von drei oder mehr Zentren entstanden. Das Ziel, dass sich Forscher nicht nur als Konkurrenten verstehen, sondern auch den wechselseitigen und effizienteren Nutzen einer koordinierten, gemeinsamen Forschung erkennen, scheint damit erreichbar zu sein. Neben der Etablierung von Forschungsstrukturen und der Verfolgung von wissenschaftlichen Projekten wurde mit der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft (DSG),

„Blick in die 2. Förderphase“ Fortsetzung von Seite 1

der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfallregister (ADSR) sowie mehreren Krankenkassen eine Einigung auf eine gemeinsame Datenbankstruktur erzielt (s. Kommentar auf S. 4). Enge Kooperationen mit Krankenkassen wie etwa mit der BKK-Volkswagen haben das Ziel, Strukturen des Kompetenznetzes in eine Finanzierung aus der Regelversorgung zu überführen. Ein weiterer Erfolg des Kompetenznetzes ist die Gründung der DSG Ende 2001, die gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) erfolgte. Dadurch ergibt sich in der deutschen „Schlaganfall-Szene“ nunmehr eine Struktur, die drei wichtige, sehr aktive Institutionen umfasst: die Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe, die DSG und das Kompetenznetz Schlaganfall. Von ihrer jeweiligen Ausrichtung sind dies sich ergänzende Strukturen, die in ihrer Gesamtheit das Ziel eines besseren Schlaganfall-Managements in Deutschland verfolgen.

## Weitere Informationen:

Prof. Dr. Arno Villringer,  
Klinik für Neurologie, Charité Berlin,  
Tel.: 030 – 450 560 034,  
Email: arno.villringer@charite.de



Prof. Dr. Otto W. Witte aus Jena und  
Gutachter Prof. Dr. Hans-Peter Hartung  
aus Düsseldorf.



Gutachterin Prof. Dr. Marie-Germaine Bousser  
aus Paris und Prof. Dr. Peter Marx aus Berlin

	Projektgruppe A Prävention	Projektgruppe B Akutdiagnostik Akuttherapie	Projektgruppe C Rehabilitation
Grundlagenforschung	Projekt A1 Genetik des mikroangiopathischen Schlaganfalls	Projekt B1 Experimentelle Reperfusion im Tierversuch	Projekt C1 Postläsionale Plastizität im visuellen System
	Projekt A2 Genetik des makroangiopathischen Schlaganfalls	Projekt B2 Bedeutung der Reperfusion für die Mikrozirkulation	Projekt C2 Postläsionale Plastizität im sensorimotorischen System
	Projekt A3 Genetische Prädiktoren für Schlaganfall	Projekt B3 Bedeutung von rTPA für die Mikrogefäßstruktur	Projekt C3 Veränderung der kortikalen Exzitabilität durch Rehabilitation
	Projekt A4 Genetik und Gewebesthistologie von Dissektoeren	Projekt B4 Verbesserung der Lyse durch Eingriffe in das Gerinnungssystem	Projekt C4 Lernstrategien bei postischämischer Erholung
Klinische Forschung	Projekt A5 Einfluss von Statinen auf den Blutfluss im Gehirn	Projekt B5 Kernspintomographie beim akuten Schlaganfall	Projekt C5 Rehabilitationsstrategien bei Lähmungen im Vergleich
	Projekt A6 Endothel-Fehlfunktionen und Schlaganfallrisiko	Projekt B6 PET beim akuten Schlaganfall	
	Projekt A7 Stent oder Operation bei Carotis-Stenosen (SPACE-Studie)	Projekt B7 Mikrodialyse beim akuten Schlaganfall	
		Projekt B8 Duplex-Ultraschall beim akuten Schlaganfall	
Projektgruppe Z Versorgungsforschung und Gesundheitsökonomie		Projekt B9 Pathophysiologie der Sinusvenenthrombose	
		Projekt Z1b Situation der Akutversorgung von Schlaganfallpatienten (BAS)	
		Projekt Z2 Qualität der hausärztlichen Sekundärprävention	
		Projekt Z3 Präventionsmanagement in der Allgemeinmedizin	
		Projekt Z6 Kosten der Schlaganfallversorgung	
	Projekt Z7 Wahrnehmung und Kommunikation von Risikofaktoren		
		Projekt Z8 Datenpooling in der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR)	
		Projekt Z9 Wiener Schlaganfallregister	
	Projekt Z10 Zerebrovaskuläre Erkrankungen in Ebersberg (INVADE)		

assoziierte Projekte neue Projekte in der 2. Förderphase

## Wissenschaftliche Neuigkeiten aus dem KNS

### Prävention: Teilprojekt A6:

Endothel-Fehlfunktionen und Schlaganfallrisiko

### Erster Endothelfunktionstest von Hirnarterien mit L-Arginin – Marker für ein Schlaganfallrisiko?

Eine endotheliale Dysfunktion in den Hirngefäßen könnte ein erhöhtes Schlaganfallrisiko aufdecken. Jedoch fehlt bisher ein einfacher Nachweistest. Als möglichen Kandidaten untersuchten wir einen L-Arginin-Test an Gesunden und Risikopatienten (Cerebrovascular Diseases, in press).

L-Arginin wird von der endothelialen Stickstoffmonoxidsynthase zu Stickstoffmonoxid (NO) verstoffwechselt, einem starken Vasodilatator. In unserer Studie erwarteten wir deshalb bei Gefäßgesunden eine Zunahme der Flussgeschwindigkeit. In der Tat stieg die dopplersonografisch gemessene Flussgeschwindigkeit in beiden A. cerebri mediae mäßig um 22 %. Paradoxe Weise zeigten jedoch auch Risikopatienten (Hypertoniker, Diabetiker, Hypercholesterinämiker, Raucher) einen ähnlich hohen Flussanstieg auf L-Arginin (21 %).

Erwartet wurde jedoch ein Abfall, da Risikopatienten eine endotheliale Dysfunktion haben dürften. Noch überraschender: Patienten nach TIA oder kleinem Schlaganfall hatten sogar signifikant höhere Flussantworten (29 %, maximal bis 61 %). Unsere Interpretation hierfür ist, dass bei Risikopatienten eine verminderte NO-Verfügbarkeit oder NO-Abbaufähigkeit im Endothel vorliegt, die durch das Substratangebot von L-Arginin überschüssig korrigiert wird.

In einer weiteren Untersuchung wurde die Vasodilatation zerebraler Gefäße nach Inhalation von 5 % Kohlendioxid gemessen. Während bei Gesunden der zerebrale Blutfluss um 59 % anstieg, lag der Anstieg bei vorgeschädigten Patienten nur bei 42 %. Überraschenderweise normalisierte die L-Arginin-Infusion die CO<sub>2</sub>-Reaktivität. Eine mögliche Erklärung ist, dass L-Arginin bzw. NO „permissiv“ für die CO<sub>2</sub>-Reaktion ist (Stroke, Bd. 34 (3), S. 643, 2003).

Sollten sich die Resultate in weiteren Studien bestätigen, dann läge mit dem L-Arginin-Test erstmalig ein klinisch anwendbarer Endothelfunktionstest für Hirnarterien vor. Ein Test, der zudem nebenwir-

kungslos, nicht invasiv, gut reproduzierbar und kaum fehleranfällig ist. Erste Ergebnisse des Projektes A5 „Einfluss der Statine auf Blutfluss im Gehirn“ zeigen, dass die gemessenen relativen Flussveränderungen auch in absoluten Hirndurchblutungsmessungen (PET und MRI) nachvollziehbar sind.

Noch bleiben Fragen: Welche Gehirnanteile reagieren auf L-Arginin? Ist L-Arginin wirklich endothelabhängig? Und: Erleiden Patienten mit sehr hoher Flussantwort auf L-Arginin tatsächlich öfter Schlaganfälle. Hierzu läuft derzeit eine prospektive Studie über fünf Jahre.

Der Test könnte sich auch auf die Therapie auswirken. Denn eine Reihe von Medikamenten scheinen die Endothelfunktion positiv zu beeinflussen, etwa Statine oder Angiotensin Subtyp I-Blocker. Denkbar wäre auch eine Substitution von L-Arginin selbst.

### Weitere Informationen:

Prof. Dr. Roman L. Haberl,  
Abt. für Neurologie, Krankenhaus München Harlaching,  
Tel.: 089 – 6210 2257,  
Email: r.haberl@khhm.de

## Wissenschaftliche Neuigkeiten aus dem KNS



**Versorgungsforschung:** Teilprojekt Z8:  
Datenpoolung in der Arbeitsgemeinschaft  
Deutscher Schlaganfall Register (ADSR)

### Wirksamkeit der Lyse-Behandlung in der klinischen Routine: Erfahrung ist besser

Seit Herbst 2000 ist die Thrombolyse-Behandlung mit tPA (tissue Plasminogen Activator) nach einem Schlaganfall unter Auflagen auch in Deutschland zugelassen. Diese Therapie kann bei bestimmten Patienten mit ischämischen Schlaganfällen angewandt werden, um die zugrunde liegende Durchblutungsstörung des Gehirns medikamentös zu beseitigen.

Doch eine Lyse-Behandlung birgt auch Risiken: So kann sie zum Beispiel zu schweren Hirnblutungen führen. Aber auch die Erfahrung einer Klinik in der Anwendung der Lyse könnte für das Resultat einer solchen Therapie im klinischen Alltag eine Rolle spielen. Darauf deuten Ergebnisse aus der Datenpoolung der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR, Teilprojekt Z8) hin.

Die ADSR ist ein freiwilliger Zusammenschluss langjährig etablierter, regionaler Register zur Qualitätssicherung in der Schlaganfallbehandlung in Deutschland. Seit 2003 wird die gemeinsame Datenpoolung der ADSR im Rahmen des Kompetenznetzes Schlaganfall vom Bundesministerium für Bildung und Forschung gefördert (s. Artikel über die Z-Gruppen auf S. 4).

Die Studie der ADSR zeigt, dass sich die Krankenhaussterblichkeit von Schlaganfallpatienten nach einer Lyse-Behandlung je nach Erfahrung der Kliniken unterscheidet. In Krankenhäusern mit großer Erfahrung mit dieser Therapieform starben

deutlich weniger Patienten als in Kliniken, die das neuartige Verfahren seltener anwendeten. Die Ergebnisse der Studie sind kürzlich in Stroke (Bd. 34 (5), S. 1106, 2003) erschienen.

### Erhöhte Sterblichkeit

An der Datenpoolung des Jahres 2000 der ADSR nahmen die Qualitätssicherungsprojekte Bayern, Hamburg, Hessen, sowie Westfalen-Lippe teil. 104 Kliniken aller Fachrichtungen sowie aller Versorgungsstufen waren insgesamt vertreten. Für die aktuelle Untersuchung konnten die Forscher um Dr. Peter Heuschmann vom Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Münster so Daten von 13 440 Patienten nach einem ischämischen Schlaganfall zusammenführen und auswerten. Von diesen hatten 384 (drei Prozent) Patienten eine Lyse-Therapie erhalten.

Die Forscher verglichen jeden mit Lyse behandelten Patienten mit einem möglichst entsprechenden – jedoch nicht mit Thrombolyse behandelten – Kontrollpatienten aus derselben Klinik. Es zeigte sich, dass insgesamt während des Krankenhausaufenthalts 11,7 Prozent der mit Lyse behandelten Patienten starben, aber nur 7,4 Prozent der Kontrollpatienten.

### Unterschiede in der Erfahrung

Die Suche nach der möglichen Ursache erbrachte für diesen Unterschied eine auffallende Diskrepanz zwischen den Erfahrungen der Kliniken in der Anwendung der Thrombolyse: Bei Lyse-Patienten, die in Krankenhäusern behandelt wurden, die maximal fünf Patienten pro Jahr thrombolytisch behandelt hatten, war die Wahrscheinlichkeit noch im Krankenhaus zu versterben verglichen mit nicht

lysierten Patienten etwa dreifach höher (OR 3.3; 95% KI 1.1. – 9.9.; s. Tabelle). In Kliniken, die mehr als fünf Thrombolyse pro Jahr durchführten, konnten die Wissenschaftler hingegen keine signifikant erhöhte Sterblichkeit für die lysierten Patienten feststellen: (OR 1.3; 95% KI 0.8 – 2.4).

„Dennoch“, gibt Heuschmann zu bedenken, „könnten noch andere, bisher unberücksichtigte Faktoren, für die gefundenen Unterschiede in der Krankenhaus-Sterblichkeit nach Thrombolyse eine Rolle spielen.“ Die geplanten Auswertungen der ADSR Datenpoolung für die Jahre 2001 und 2002, die voraussichtlich Ende dieses Jahres vorliegen, werden über die weitere Entwicklung der Krankenhaussterblichkeit nach Thrombolyse bei zunehmender Etablierung der Lyse-Behandlung in deutschen Kliniken Aufschluss geben.

„Unsere Studie unterstreicht deutlich“, so Heuschmann, „die Bedeutung der regionalen Qualitätssicherungsprojekte zum Krankheitsbild Schlaganfall.“ Die gemeinsame Erhebung eines einheitlichen Basisdatensatzes in den Registern der ADSR seit dem Jahr 2000 erlaube demnach eine aktuelle, aussagekräftige Bestandsaufnahme der Schlaganfallbehandlung in Deutschland.

Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin Münster / vert

### Weitere Informationen:

Dr. Peter Heuschmann,  
Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster,  
Tel.: 0251 – 8355 398,  
Email: heuschma@uni-muenster.de

**Tabelle:** Risiko von Schlaganfallpatienten nach Lyse-Behandlung mit tPA im Krankenhaus zu versterben verglichen mit nicht-lysierten Patienten

	Gesamt			Krankenhäuser, die ≤ 5 Patienten pro Jahr mit tPA behandelten			Krankenhäuser, die > 5 Patienten pro Jahr mit tPA behandelten		
	OR*	95% KI	P	OR*	95% KI	P	OR*	95% KI	P
<b>Gesamt</b>	1.7	1.0 – 2.8	0.048	3.3	1.1 – 9.9	0.039	1.3	0.8 – 2.4	0.31

\* Intravenös lysierte Patienten wurden mit nicht lysierten Patienten auf der Basis individueller propensity scores gematcht; korrespondierende Odds Ratios (OR) und 95% Konfidenzintervalle (KI) wurden mittels konditionaler logistischer Regression berechnet.

## Neue Projekte in der Versorgungsforschung



### Neue Projekte im Bereich Versorgungsforschung (Z-Gruppen)

Nach der Zwischenbegutachtung hat es im Kompetenznetz Schlaganfall insbesondere im Bereich Versorgungsforschung (Z-Gruppen) einige Veränderungen gegeben. So wechselte zum einen die Leitung des Z-Bereichs: Seit Anfang 2003 koordiniert Privatdozent Klaus Berger vom Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster die Z-Gruppen im Kompetenznetz. Zum anderen lief die Förderung für zwei der insgesamt sechs Projekte nach der ersten Phase aus. Im Gegenzug sind drei neue Teilprojekte für die zweite Förderphase in die Z-Gruppe hinzugekommen:

- Das erste dieser drei neu geförderten Projekte, das **Z6-Projekt** („Kosten der Schlaganfallversorgung“), hat sich zum Ziel gesetzt, die genauen Kosten für die ambulante und stationäre Behandlung von Schlaganfallpatienten zu erfassen und auszuwerten. Dafür ziehen die Forscher um Privatdozent Peter Kolominsky-Rabas von der Forschungseinheit Public Health der Universität Erlangen die bevölkerungsrepräsentativen Daten des Erlanger Schlaganfallregisters hinzu.

- Im **Z7-Projekt** („Wahrnehmung und Kommunikation von Schlaganfallsrisiken“) wird zum einen untersucht, wie Betroffene und Nichtbetroffene Informationen über Risikofaktoren, einen Schlaganfall zu erleiden, wahrnehmen. Und zum anderen ermittelt die Projektgruppe um Privatdozent Klaus Berger, wie diese Risikowahrnehmung tatsächlich die Motivation, das eigene Verhalten gesundheitsförderlicher zu verändern, beeinflusst. Die auf Grundlage von Fragebögen

gewonnenen Ergebnisse sollen helfen, zukünftige Aufklärungs- und Interventionskampagnen effektiver zu gestalten. Die Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe ist an diesem Projekt beteiligt.

- Das **Z8-Projekt** („Datenpooling in der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register“, kurz: ADSR) hat die gemeinsame Datenpooling regionaler, langjährig bestehender Register zur Qualitätssicherung in der Schlaganfallbehandlung zur Aufgabe. Grundlage ist die standardisierte Dokumentation mit dem von der ADSR entwickelten so genannten Basisbogen. Durch die Zusammenführung von Daten von derzeit knapp 40.000 Schlaganfallpatienten jährlich, können wesentliche Wissenslücken der Versorgungsforschung zum Schlaganfall geschlossen werden (s. den Artikel zur Projektgruppe Z8 auf S. 3). Geleitet wird das Z8-Projekt von Dr. Peter Heuschmann vom Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin des Universitätsklinikums Münster.

Besonderes Kennzeichen der Z-Projekte in der zweiten Förderphase ist die gemeinsame Beantwortung projektübergreifender Fragestellungen, um vorhandene Synergienmöglichkeiten, wie die Zusammenführung einheitlicher Datensätze, zu nutzen. Im Fokus eines dieser übergreifenden Themen steht beispielsweise die Frage, inwiefern Leitlinien bei Schlaganfallpatienten tatsächlich in der Praxis befolgt werden.

### Weitere Informationen:

PD Dr. Klaus Berger,  
Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster,  
Tel.: 0251 – 8355 650,  
Email: [bergerk@uni-muenster.de](mailto:bergerk@uni-muenster.de)

## Der Kommentar



### Einheitliche Datenbanken zum Schlaganfall gefährdet?

Eine der wichtigsten Errungenschaften des Kompetenznetzes ist die Entwicklung einer einheitlichen Datenbankstruktur. Nur durch die Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Schlaganfall Register (ADSR, Projekt Z8), Qualitätssicherungsprojekten verschiedener Krankenkassen und der DSG war dies möglich. Das modulare Design gründet auf dem so genannten Basisbogen der ADSR: Dabei wird ein einheitliches „minimal data set“ bei Schlaganfallpatienten erhoben, das für verschiedene Fragestellungen durch Module ergänzt werden kann. Solche weiterführenden Datenbanken existieren bereits im Kompetenznetz: Etwa im Bereich Bildgebung für die Diagnostik des Schlaganfalls (Projekt B5) oder im Bereich Genetik (Projekte A1-A4).

Das Konzept ist vielversprechend: Denn mit dem Basisbogen werden in Deutschland derzeit jährlich Daten von knapp 40.000 Schlaganfallpatienten dokumentiert – eine weltweit bisher einzigartige Erfassungstiefe. Ergebnisse, wie in der international viel beachteten Studie von Heuschmann et al. (Stroke, Bd. 34 (5), S. 1106, 2003, s. Artikel zu Projekt Z8) zur Qualitätssicherung in der Anwendung der Lyse-Therapie, sind durch eine solche umfassende Datenlage erst möglich geworden. Aber auch für die Qualitätskontrolle des Schlaganfall-Managements ist das Erreichte – gerade in Zeiten des Diagnostic-Related-Groups- (DRG-) Systems – mehr als bedeutend. Zwar sind die Chancen des DRG-Systems, wirtschaftlich effizientere Strukturen im Gesundheitssystem einzuführen, groß. Damit dies aber nicht dazu führt, dass letztlich jene profitieren, die Patienten unzureichend behandeln, ist eine Qualitätskontrolle unerlässlich. Jüngst wurden Vorschläge laut, neue Datenbanken zu etablieren. Diese Anregungen sind zu begrüßen – jedoch für eine Weiterentwicklung des bestehenden Datenbank-Konzeptes. Eine Weiterentwicklung, die nur im Konsens erfolgen kann, um den deutlichen Mehrwert einer gemeinsamen Datenbankstruktur nicht aufzugeben. Eine Zergliederung des gerade Erreichten in neue, zueinander inkompatible Strukturen sollte daher verhindert werden – und im Interesse aller liegen.

Arno Villringer



Treffen der Z-Gruppe im Sommer 2003 in Münster



## Wissenschaftliche Neuigkeiten aus dem KNS



**Rehabilitation:** Teilprojekt C4: Lernstrategien bei postischämischer Erholung

### Neue Erkenntnisse über die Ferneffekte des Schlaganfalls auf die Plastizität des Gehirns

Eine Erholung nach einem Hirninfarkt erfolgt nicht nur lokal durch Reorganisationsvorgänge im Läsionsbereich, sondern auch durch Veränderungen großräumiger Netzwerkstrukturen, welche die gegenüberliegende, unverletzte Hirnhälfte mit einbeziehen. Darauf deuten tierexperimentelle Studien und klinische Untersuchungen mit funktioneller Bildgebung hin. Die entscheidende Frage ist jedoch – auch in Hinblick auf bestehende und neue Rehabilitationskonzepte: Welche Mechanismen liegen solchen Veränderungen zugrunde? Das Teilprojekt C4 liefert hierzu neue Erkenntnisse.

Mittels der gepaarten transkraniellen Magnetstimulation (TMS) ist es möglich, die kortikale Erregbarkeit im Gehirn des Menschen zu untersuchen. Durch verschiedene Interstimulusintervalle und Reizstärken des konditionierenden Stimulus lassen sich innerhalb des Motorkortex Veränderungen der Hirnrindenerregbarkeit aufzeigen. Eine im Projekt C4 durchgeführte Studie (Brain, Bd. 126, S. 470, 2003) konnte nun zeigen, dass bei einem Interstimulusintervall von 2 ms für hohe Reizstärken eine Enthemmung im kontraläsionellen Motorkortex von Schlaganfallpatienten auftrat (s. Abb. 1). Allerdings ließ sich eine solche Enthemmung nur bei jenen Patienten feststellen, die sich von dem Hirninfarkt erholten. Bei Patienten mit stabilem Defizit nach Schlaganfall war sie dagegen nicht nachweisbar – ebenso wenig wie bei Gesunden.

### Erhöhte kortikale Enthemmung

Dabei war es sowohl unerheblich, ob die dominan-

te oder subdominante Hirnhälfte Schaden genommen hatte als auch, ob die Infarktläsion die sensorische Hirnrinde oder subkortikale Strukturen wie den Thalamus betraf (s. Abb. 2). Da die motorische Schwelle in beiden Patientengruppen gleich war, beruht die erhöhte intrakortikale Erregbarkeit vermutlich auf einer Herabregulierung der GABA-ergen Interneurone. Dass die beobachtete kortikale Enthemmung der unverletzten Hirnseite tatsächlich relevant sein könnte für die funktionelle Erholung, wird durch ein weiteres Resultat unterstützt: So lässt sich die erhöhte kortikale Erregbarkeit auch mit der funktionellen Bildgebung nur während der Erholungsphase nachweisen.

Spielen hierbei transkallosale Einflüsse eine Rolle? Und können neurorehabilitative Therapiestrategien die Veränderung der postläsionellen kortikalen Erregbarkeit beeinflussen? Dies will der Projektbereich C künftig in weiteren Studien prüfen.

Interessant erscheinen diese neurophysiologischen Ergebnisse auch vor dem Hintergrund von Untersuchungen mit der auf der Kernspintomographie basierten Morphometrie. In einer kürzlich von unserer Arbeitsgruppe publizierten Validierungsstudie (IEEE TMI, Bd. 22, S. 62, 2003) wurde nachgewiesen, dass sowohl in den die Läsion umgebenden als auch in entfernten Gebieten himnatrophische Veränderungen auftreten. Ursache hierfür ist vermutlich neuronale Degeneration. Noch ist unklar, wie eine solche Hirnatrophie die postläsionelle Änderung der Hirnrindenerregbarkeit – und damit eventuell auch die zerebrale Reorganisation – beeinflusst. Einerseits ist unter der Hypothese einer transkortikalen Hemmung durch den Untergang der transkallosal kreuzenden Nervenfasern eine erhöhte Plastizität zu vermuten. Andererseits dürfte in dem atrophisierten Hirnareal durch den möglicherweise dort stattfindenden Nervenzellun-

tergang der Boden für plastische Veränderungen verringert sein. Zusammen mit Projekt C5 „Rehabilitationsstrategien bei Lähmungen im Vergleich“ wird dies nun in Multicenterstudien geprüft.

### Wichtige Grundlagen

Die aktuellen Resultate bilden wichtige Grundlagen für das biologische Verständnis der Neurorehabilitation und liefern möglicherweise neue Ansätze für die medizinische Praxis: So könnte die kortikale Enthemmung prädiagnostisch sein für eine mögliche Erholung – und damit helfen, jene Patienten im Voraus zu erkennen, die am besten von einer Rehabilitation profitieren. Auch deuten die Ergebnisse darauf hin, dass bilateral aktivierende Rehabilitationsansätze besonders effizient sein könnten.

Die vorgestellten Studien sind durch enge Kooperation mit dem Projekt B5 „Kernspintomographie beim akuten Schlaganfall“ ermöglicht worden und stehen in guter Übereinstimmung mit den TMS-Untersuchungen aus Projekt C3 „Veränderungen der kortikalen Exzitabilität durch Rehabilitation“. Weitere Einsichten in die grundlegenden Mechanismen der TMS und der postläsionellen Plastizität sind von den tierexperimentellen Studien der Projekte C1 „Postläsionelle Plastizität im visuellen System“ und C2 „Postläsionelle Plastizität im sensorisch-motorischen System“ zu erwarten. Zudem soll zusammen mit Projekt C5 die Wirksamkeit neuro-rehabilitativer Strategien untersucht werden.

### Weitere Informationen:

Prof. Dr. Rüdiger J. Seitz,  
Neurologische Klinik, Universität Düsseldorf,  
Tel.: 211 - 8118 974,  
Email: seitz@neurologie.uni-duesseldorf.de

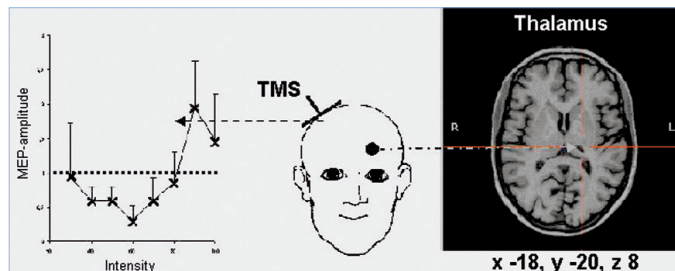
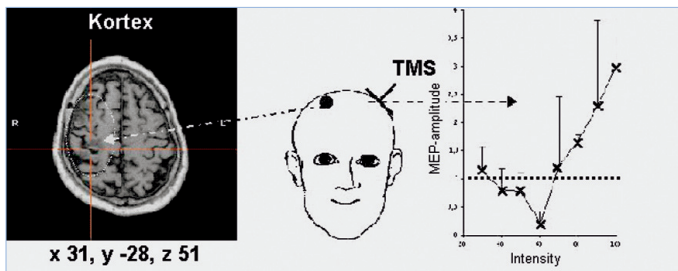


Abb. 1 und 2: Experimentelle Anordnung der Doppelpuls-TMS und Ergebnis der kontraläsionellen Enthemmung bei je einem Patienten mit rechtsseitiger kortikaler bzw. linksseitiger Thalamusinfarktläsion. Läsionskoordinaten im stereotaktischen Raum nach Talairach.

## News, Kongressberichte



Die Referenten des gemeinsamen Symposiums der Projekte B1 – B4 auf der DGN: Prof. Dr. K. A. Hossmann, Prof. Dr. W. Kuschinsky, PD Dr. E. Busch, Prof. Dr. G. F. Hamann (v. l. n. r.).

### Erste Summer-School erfolgreich gestartet

„Die erste Schlaganfall Summer-School war ein voller Erfolg“, so das Fazit von Professor Joachim Röther vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Organisator der Fortbildungsakademie. Veranstalter war die Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft (DSG), die Ende 2001 auf Initiative von Mitgliedern des Kompetenznetzes Schlaganfall und der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) ins Leben gerufen wurde. Annähernd fünfzig Ärzte nahmen Mitte Juni in Hamburg an der dreitägigen Fortbildung teil, mehr als ursprünglich geplant. „Aufgrund der regen Nachfrage konnten wir leider nicht alle Interessierten berücksichtigen“, so Röther. Mehr als 20 Referenten informierten über den aktuellsten Stand in der Schlaganfallforschung: Von der Prävention, Diagnose und Therapie über die Rehabilitation und Epidemiologie des Hirninfarkts bis hin zur Entwicklung der Stroke Units in Deutschland stand das gesamte Spektrum der Schlaganfallmedizin auf dem Programm. So berichteten etwa Professor Helmut Kortmann vom Allgemeinen Krankenhaus Altona Hamburg und Dr. Bernd Eckert von der Universität Hamburg-Eppendorf über die neuesten Ergebnisse bei der Behandlung von Carotis-Stenosen. Am Ende hatten alle Teilnehmer noch eine kleine Hürde zu meistern: Erst nach bestandener Klausur gab es ein Zertifikat mit auf den Weg.

„Künftig soll die Schlaganfall Summer-School nun jährlich stattfinden“, so Röther. Das nächste Mal vom 14. – 16. Juli 2004 in Berlin.

vert

### Symposium des Kompetenznetzes auf der DGN

„Die Zusammenarbeit im Kompetenznetz ist äußerst innovativ“, sagte Professor Gerhard Hamann vom Universitätsklinikum Großhadern der LMU im September auf dem gemeinsamen Symposium der Projekte B1-B4 („Experimentelle Schlaganfallforschung“) auf der DGN. So etablierten die Projekte, die sich mit den Grundlagen der Akuttherapie befassen, ein einheitliches Tiermodell. Anhand des Modells wird etwa untersucht, wie sich die Lyse-Therapie optimieren lässt. Wie Privatdozent Elmar Busch vom Universitätsklinikum Essen berichtete, könnte sich ein Ergebnis des Projekts B4 – „Verbesserung der Lyse durch Eingriffe in das Gerinungssystem“ – als aussichtsreich erweisen: Wird die Lyse-Therapie mit der körpereigenen Aminosäure Homocystein ergänzt, lässt sich die Blutungshäufigkeit – vermutlich durch selektive Blockade des Gefäß-Rezeptors Annexin-II – vermindern.

vert

### Öffentlichkeitsarbeit des Kompetenznetzes Schlaganfall

Seit Mitte April ist Liane Clevert in der Berliner Netzwerkzentrale halbtags für die Öffentlichkeitsarbeit des Kompetenznetzes zuständig. Nach ihrem Diplom in Biologie absolvierte Liane Clevert den Aufbaustudiengang Wissenschaftsjournalismus und arbeitet seither freiberuflich als Wissenschaftsjournalistin. Mitte Juli vertrat sie das Kompetenznetz auf den 3. Münchner Wissenschaftstagen „Fäden des Lebens – 50 Jahre DNA-Doppelhelix“ und stellte die vier Genetikgruppen des Netzes vor. Mehr als 15.000 Besucher informierten sich auf dieser Veranstaltung über den aktuellen Stand der Molekularen Genetik und der biotechnologischen Anwendungen in der Medizin.

Dipl. Biol. Liane Clevert  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit  
Tel.: 030 - 450 560 145  
Fax: 030 - 450 560 952  
Email: liane.clevert@charite.de



## Termine



### 27. – 29. November 2003

Perspektiven der Neurologischen Rehabilitation in Deutschland – Jahrestagung der Dt. Ges. für Neurologische Rehabilitation, Weimar [www.dgnr.de](http://www.dgnr.de)

### 22. – 24. Januar 2004

21. Jahrestagung der DGN, Münster  
[www.anim2004.de](http://www.anim2004.de)

### 8. – 11. Mai 2004

9th Meeting of the European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics, Wetzlar  
[www.neurosonology.2004.com](http://www.neurosonology.2004.com)

### 25. – 26. Mai 2004

Gutachtersitzung für das Kompetenznetz Schlaganfall, Berlin

### 2. – 4. Juli 2004

Gemeinsames Symposium des Kompetenznetzes in der Medizin, Bochum

### 14.-16. Juli 2004

Schlaganfall Summer-School, Berlin

## Impressum

### Herausgeber und Netzwerkzentrale:

Kompetenznetz Schlaganfall  
Charité, Campus Mitte  
Klinik und Poliklinik für Neurologie  
Schumannstr. 20/21, D-10117 Berlin  
Tel: +49 (0)30 / 450 560 034  
Fax: +49 (0)30 / 450 560 952  
E-Mail: [info@schlaganfallnetz.de](mailto:info@schlaganfallnetz.de)  
Internet: <http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de>

### Verantwortlich:

Prof. Dr. Arno Villringer, Berlin  
Leitender Koordinator

### Redaktion:

Dipl. Biol. Liane Clevert (vert), Berlin  
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

### Bezug:

Der Newsletter ist als pdf-Datei unter <http://www.kompetenznetz-schlaganfall.de> erhältlich oder kann kostenlos bei der Zentrale des Kompetenznetzes angefordert werden.

### Gestaltung und Realisation:

Georg Thieme Verlag, Stuttgart  
© 2003 Georg Thieme Verlag  
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart

Das Kompetenznetz Schlaganfall wird gefördert vom

