

# Paper of the Month

01/2011 - 12/2011

Center for Stroke Research Berlin  
&  
Department of Neurology,  
Charité - Universitätsmedizin Berlin



## Paper of the Month 01/2011 - 12/2011 - Table of Content

Month	Title	Author	Page
01/2011	Pericytes in capillaries are contractile in vivo, but arterioles mediate functional hyperemia in the mousebrain.	Fernández-Klett et al.	4
02/2011	Postthrombolysis hemorrhage risk is affected by stroke assessment bias between hemispheres.	Audebert et al.	5
03/2011	A new case of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids.	List et al.	6
04/2011	The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease.	Dreier	7
05/2011	Repulsive guidance molecule-A (RGM-A) inhibits leukocyte migration and mitigates inflammation.	Schwab et al.	8
06/2011	Stimulus-dependent EEG activity reflects internal updating of tactile working memory in humans.	Spitzer, Blankenburg	9
07/2011	Arteriogenesis is modulated by Bradykinin Receptor Signaling.	Hillmeister et al.	10
08/2011	How Ongoing Neuronal Oscillations Account for Evoked fMRI Variability.	Becker, Ritter et al.	11
09/2011	SUMO2/3 conjugation is an endogenous neuroprotective mechanism.	Datwyler, Harms et al.	12
10/2011	Dreamed Movement Elicits Activation in the Sensorimotor Cortex.	Dresler, Koch, Wehrle et al.	13
11/2011	Venous Drainage in Multiple Sclerosis. A combined MRI and ultrasound study.	Doepp et al.	14
12/2011	A dysexecutive syndrome of the medial thalamus.	Liebermann et al.	15

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 01/2011



Francisco Fernández

**Pericytes in capillaries are contractile in vivo, but arterioles mediate functional hyperemia in the mouse brain.** Fernández-Klett F, Offenhauser N, Dirnagl U, Priller J, Lindauer U. Proc Natl Acad Sci U S A. 2010 Dec 21;107(51):22290-5

Die Perizyten sind Zellen, die in den feinsten Blutgefäßen des Gehirns (Kapillaren) die Endothelzellen bedecken. Seit ihrer Entdeckung wurde den Perizyten eine kontraktile Funktion zugeschrieben, die dazu dienen könnte, den Blutfluss in dem Hirngewebe auf kleinster Ebene zu modulieren. Jedoch war diese Funktion bisher nicht in dem lebenden Organismus experimentell belegt. Mittels Zwei-Photonen Mikroskopie waren wir in der Lage, die Kontraktion der Perizyten im anästhesierten Tier zu beobachten und ihr Effekt auf die Passage von Erythrozyten durch die Kapillaren zu messen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Steigung des zerebralen Blutflusses, die durch die neuronale Aktivität ausgelöst wird, nicht durch Perizyten in den Kapillaren bewirkt wird. Jedoch sind Perizyten in der Lage, Kapillaren als Antwort auf Thromboxan (ein Entzündungsmediator) zu konstringieren. Das könnte in einem pathologischen Szenario wie z.B. Schlaganfall relevant sein.

Die Arbeit entstand in der experimentellen Neurologie und im Labor für molekulare Psychiatrie der Charité. Francisco Fernández Klett ist wissenschaftlicher Mitarbeiter des Labors für Molekulare Psychiatrie. Prof. Dr. Josef Priller ist Leiter des Fachbereichs Neuropsychiatrie und des Labors für Molekulare Psychiatrie. Prof. Dr. Ute Lindauer arbeitet derzeit an der Klinik für Neurochirurgie, Klinikum rechts der Isar, der Technischen Universität München.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 02/2011



Heinrich Audebert

Postthrombolysis hemorrhage risk is affected by stroke assessment bias between hemispheres. Audebert HJ, Singer OC, Gotzler B, Vatankhah B, Boy S, Fiehler J, Lansberg MG, Albers GW, Kastrup A, Rovira A, Gass A, Rosso C, Derex L, Kim JS, Heuschmann P., Neurology. 2011 Feb 15;76(7):629-36.

Kortikale Schlaganfallsymptome rechtshemisphärische Schlaganfälle sind in klinischen Schweregradskalen häufig nicht gut abgebildet. Hieraus resultiert bei gleichem Schlaganfallschweregrad ein doppelt so großes Infarktvolumen in rechtshemisphärischen Schlaganfällen im Vergleich zu linkshemisphärischen. Wir postulierten, dass Patienten mit rechtshemisphärischen, nicht lakunären Ischämien daher ein höheres Risiko für sekundäre Einblutungen nach Lyse haben.

Zwei unabhängige Kohorten mit CT- bzw. MRT- Lysetherapie wurden untersucht und jeweils der Schweregrad nach der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) zugrunde gelegt. Die Wahrscheinlichkeit für eine sekundäre Einblutung wurde mittels multivariabler logistischer Regression ermittelt.

Es wurden 393 Patienten in der CT- und 400 Patienten in der MRT-Kohorte evaluiert. Obwohl der NIHSS bei Ischämien beider Seiten ähnlich war (median NIHSS: CT: 15 (rechts) versus 13 (links), MRT: 14 versus 16), war die Häufigkeit parenchymaler Einblutungen in rechtshemisphärischen Infarkten deutlich höher (CT: 12,4% versus 5,7%, MRT: 10,4% versus 6,8%). Nach Adjustierung für mögliche Störgrößen (aber nicht für das Läsionsvolumen vor Lyse) war die Wahrscheinlichkeit für sekundäre Einblutungen in rechtshemisphärischen Ischämien ca. doppelt so hoch wie für linkshemisphärische (CT: OR 2,3; 95%-CI 1,08-4,89; p=0,032) (MRT: OR 2,1; 95%-CI 0,98-4,49; p=0,057).

Prof. H. Audebert leitet die AG ‚Neurology with a focus on stroke‘ des CSBs und ist der Ärztliche Leiter der Neurologie am Campus Benjamin Franklin.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 03/2011



Jonathan List

A new case of chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids

Jonathan List, Anne Lesemann, Edzard Wiener, Georg Walter, Dominik Hopmann, Stephan Schreiber, Klemens Ruprecht  
Brain. 2011 Aug;134(Pt 8)

Die Klassifikation entzündlicher ZNS-Erkrankungen ist wenig fortgeschritten, auch weil der Phänotyp dieser Krankheiten oft variiert und die Pathogenese vielfach ungeklärt ist. Das erschwert häufig eine spezifische Behandlung. Kürzlich wurde in einer Fallserie von 8 Patienten eine neue Form einer vermutlich immunvermittelten Rhombenzephalitis beschrieben (Pittock et al. BRAIN 2010). Diese bislang unbekannte Krankheitsentität geht mit charakteristischen pontinen T2-hyperintensiven und Kontrastmittel-aufnehmenden MRT-Läsionen und einem guten Ansprechen auf Methylprednisolon einher, weswegen die Erkrankung den Namen chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS) erhielt. Klinisch zeigten alle 8 Patienten eine Hirnstamm/Kleinhirnsymptomatik, u.a. mit einer Dysarthrie, Gangataxie und komplexen Augenmotilitätsstörungen.

In unserer Arbeit berichten wir über eine Patientin, welche im Herbst 2010 auf Station 137 betreut wurde, und welche klinisch das Bild einer schweren Rhombenzephalitis sowie kernspintomographisch die typischen Merkmale für ein CLIPPERS zeigte. Nach umfangreichem Ausschluss von Differentialdiagnosen, insbesondere einer erregerbedingten oder malignen Erkrankung, erhielt die Patientin hochdosiert Methylprednisolon, worunter es zu einer nahezu kompletten Remission der klinischen Symptome kam. Auch radiologisch und elektrophysiologisch kam es zu einer Befundbesserung. Wir gehen davon aus, dass es sich bei unserer Patientin um den bislang 9. beschriebenen Fall eines CLIPPERS handelt. Unser Fallbericht unterstützt die Auffassung, dass CLIPPERS eine neue, klar abgrenzbare und erfolgreich behandelbare immunvermittelte Krankheitsentität darstellt.

Dr. Jonathan List ist Assistenzarzt und Dr. Klemens Ruprecht ist Oberarzt an der Klinik für Neurologie am CCM.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 04/2011



Jens Dreier

The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease.

Dreier JP,

Nature Medicine. 2011 Apr 7;17(4):439-47.

Der Terminus Spreading Depolarization beschreibt eine Welle in der grauen Hirnsubstanz, die durch Schwellung der Neurone, Verformung dendritischer Spines, maximale Änderung des langsamen elektrischen Feldpotentials und Sistieren der Nervenzellaktivität (Spreading Depression) charakterisiert ist. In der Klinik existiert der eindeutige elektrophysiologische Nachweis, dass Spreading Depolarizations in hoher Frequenz bei Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung, verzögertem ischämischen Schlaganfall nach Subarachnoidalblutung, malignem Hemisphäreninfarkt, spontaner intrazerebraler Blutung und Schädelhirntrauma auftreten. Spreading Depolarization wird experimentell durch unterschiedlichste Noxen ausgelöst wie z.B. Kalium, Glutamat, Natriumpumpenhemmer, Status epilepticus, Hypoxie, Hypo-glykämie, fokale Ischämie und globale Ischämie bei Herzstillstand. Spreading Depolarization kann sich aber auch in gesundes Gewebe hinein ausbreiten. Überschreitet Spreading Depolarization einen kritischen Zeitpunkt, induziert sie neuronalen Zelltod als Folge intrazellulärer Kalziumüberflutung, mitochondrialer Schädigung sowie Freisetzung von Glutamat und freien Sauerstoffradikalen. Widerstandsgefäße reagieren auf Spreading Depolarization mit Tonusänderungen, die in gesundem Gewebe eine transiente Hyperperfusion (physiologische hämodynamische Antwort) und in metabolisch gestörtem Gewebe eine schwere Hypoperfusion verursachen (inverse hämodynamische Antwort oder Spreading Ischemia). Letztere trägt zur Läsionsprogression bei. Therapien, die sich gegen Spreading Depolarization oder die inverse hämodynamische Antwort richten, könnten zukünftig interessante Optionen in der Behandlung oben genannter Erkrankungen darstellen. Prof. J. Dreier leitet die AG ‚Translation in Stroke Research‘ am CSB und ist Oberarzt der Neurologischen Klinik.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 05/2011



Jan Schwab

**Repulsive guidance molecule-A (RGM-A) inhibits leukocyte migration and mitigates inflammation.**

Mirakaj V, Brown S, Laucher S, Steinl C, Klein G, Köhler D, Skutella T, Meisel C, Brommer B, Rosenberger P, Schwab JM.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 Apr 19;108(16):6555-60.

Woher weiß die Nervenfasern wohin sie während der Gehirnentwicklung wachsen soll, um genau die spezifische Verbindung herzustellen um schließlich ‚zielgerichtet‘ den richtigen Muskel zu innervieren? Diese zielrichtende Navigationshilfe übernehmen so genannte Lenkmoleküle („Guidance molecules“) die in der Umgebung der Nerven deren Wachstum anziehen („attractive“) oder abstoßen („repulsive“) können und damit deren Wachstumsrichtung festlegen. Die POM 5/2011 Ergebnisse zeigen nun, dass diesen Molekülen eine zweite wichtige biologische Bedeutung zugewiesen werden kann. So ist das von Friedrich Bonhoeffer entdeckte Lenkmolekül ‚Repulsive Guidance Molecule-A‘ (RGM-A) nicht nur maßgeblich für ein topologisch geordnetes axonales Aussprossen während der ZNS Entwicklung, sondern verhindert auch eine fehlgeleitete Entzündungsantwort. Beispielhaft, stellt das Repulsive Guidance Molecule zusammen mit weiteren axonalen Lenkmolekülen wie z.B. den „Slits“ oder den „Netrinen“ einen möglichen, grundlegenden, immunologischen Ansatz dar um schwer therapierbare, exazerbierte oder auch chronifizierende Entzündungsreaktionen zu behandeln.

Prof. Dr. Dr. Jan Schwab ist Assistenzarzt an der Klinik für Neurologie und Arbeitsgruppenleiter der Abteilung für Experimentelle Neurologie.



# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 06/2011



Bernhard Spitzer



Felix Blankenburg

Stimulus-dependent EEG activity reflects internal updating of tactile working memory in humans.

Spitzer B, Blankenburg F.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 May 17; 108(20): 8444-9.

Beim seriellen Vergleich vibrotakter Reize werden präfrontale beta-Oszillationen (20-25 Hz) systematisch durch die zuvor präsentierte Vibrationsfrequenz moduliert (Spitzer et al., J Neurosci. 2010). In der vorliegenden Arbeit wurde ein modifiziertes Frequenzunterscheidungsparadigma verwendet, um den Einfluss von subjektiver Kontrolle auf diese präfrontalen Stimulusrepräsentationen zu untersuchen. Den ProbandInnen wurde visuell signalisiert, welche der beiden zuvor applizierten taktilen Vibrationen erinnert werden sollte, um diese später mit einer Testfrequenz zu vergleichen. Durch diese Instruktion wurde eine systematische Modulation präfrontaler beta-Band Aktivität induziert, welche selektiv die aufrechterhaltende Vibrationsfrequenz widerspiegelte. Die Ergebnisse der Studie weisen eine zentrale Bedeutung stimulusabhängiger prä-frontaler beta-Aktivität nicht nur bei der aktiven Aufrecht-erhaltung, sondern auch bei zielgerichteter Modifikation und Aktualisierung der aufgabenrelevanten Arbeitsgedächtnis-inhalte nach.

Beide Autoren sind Mitarbeiter der Klinik für Neurologie und am Bernstein Center for Computational Neuroscience tätig. Die Arbeit entstand im Rahmen der von Felix Blankenburg geleiteten Arbeitsgruppe „Neurocomputation and Neuro-imaging“ (BMBF). Bernhard Spitzer ist Post-Doc in der Arbeitsgruppe und beschäftigt sich mit Gedächtnisprozessen bei somatosensorischer Reizverarbeitung.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 07/2011



Philipp Hillmeister

### Arteriogenesis is modulated by Bradykinin Receptor Signaling

Hillmeister P, Gatzke N, Dülsner A, Bader M, Schadock I, Hofer I, Hamann I, Infante-Duarte C, Jung G, Troidl K, Urban D, Stawowy P, Frensch M, Li M, Nagorka S, Wang H, Shi Y, Le Noble F, Buschmann I  
Circ Res. 2011 Aug 19;109(5):524-33. Epub 2011 Jun 30.

Arteriogenese bezeichnet das Wachstum von prä-existenten kollateralen Arterien, die als Umgehungskreisläufe den Blutfluss umleiten können. Im Falle einer Gefäßstenose funktionieren die Kollateralen wie ein biologischer Bypass und sind daher ein wichtiger endogener Schutzmechanismus für die Aufrechterhaltung der Blutperfusion. Klinische Bedeutung der Arteriogenese zeigte sich bei Schlaganfallpatienten, wo sich das Infarkt volumen umgekehrt proportional zum Grad der Kollateralisierung verhielt (Love, Lancet 2003).

In dieser Arbeit konnten wir durch molekulare loss-of-function Experimente nachweisen, dass die Arteriogenese durch Bradykinin Rezeptoren reguliert wird. Knochenmarkstransplantation zwischen verschiedenen Mausstämmen zeigten, dass die Arteriogenese funktionell insbesondere durch die Expression von Bradykinin Rezeptor 1 auf zirkulierenden Leukozyten gesteuert wird (Monozyten, Neutrophile). Bradykinin Rezeptoren vermitteln ihre biologische Wirkung durch eine Interaktion mit spezifischen Kinin Liganden und eine pharmakologische Studie an einem zerebralen Hypo-perfusionsmodell der Ratte demonstrierte, dass die Arteriogenese im Gehirn durch Bradykinin Rezeptor Agonisten/ Antagonisten sowohl stimuliert als auch inhibiert werden kann. Eine therapeutische Stimulation der Arteriogenese scheint daher als Prävention von Schlaganfällen denkbar.

Die Arbeit entstand am ECRC in Kooperation zwischen der Charité Berlin Mitte und dem Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC). Dr. Philipp Hillmeister ist Creutzfeldt-Stipendiat des Centrums für Schlaganfall-forschung Berlin und arbeitet als Molekularbiologe am Center for Cardiovascular Research Berlin. PD Dr. Ivo Buschmann ist Oberarzt in der Medizinischen Klinik für Kardiologie und Leiter der Richard-Thoma Laboratorien für Arteriogenese. Prof. Dr. Ferdinand Le Noble ist Arbeitsgruppenleiter für Angiogenese und kardiovaskuläre Pathologie am MDC Berlin.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 09/2011



Anne Lena Dätwyler



Christoph Harms

**SUMO2/3 conjugation is an endogenous neuroprotective mechanism.**

Dätwyler AL, Lättig-Tünnemann G, Yang W, Paschen W, Lee SLL, Dirnagl U, Endres M, Harms C.

J Cereb Blood Flow Metab. 2011 Aug 24; doi:10.1038/jcbfm.2011.112.

Die post-translationale Modifikation durch Small Ubiquitin-like Modifier Protein (SUMO) ist eine frühe Veränderung von Proteinen nach experimentellem Schlaganfall (Yang et al., JCBFM, 2008) und ist ein Phänomen, das auch bei der Überwinterung von Eichhörnchen im Gehirn beobachtet wurde (Lee et al., JCBFM, 2007). Unklar war bisher, welche Auswirkungen SUMO2/3 Konjugationen von Proteinen auf das Überleben von Nervenzellen bei ischämischem Stress haben. SUMO gebundene Zielproteine werden nicht degradiert. Vielmehr wird ihre Aktivität oder Lokalisation innerhalb der Nervenzelle verändert.

Wir stellten die Hypothese auf, dass die Konjugation von SUMO2/3 an Zielproteine im Schlaganfall ein endogen neuroprotektiver Mechanismus zum Schutz des Gehirns ist. Um diese Hypothese zu testen, untersuchten wir mittels lentiviral transduzierter neuronaler Primärkulturen aus dem Kortex von Mäusen, die Auswirkung einer RNA Interferenzstrategie. Dieser Ansatz führt - ähnlich wie bei Medikamenten - zu einer Reduktion der Gendosis. Nach Sauerstoff- und Glukoseentzug als Modell für den Schlaganfall zeigten sich diese Nervenzellen in Kultur äußerst empfindlich gegenüber der Schädigung. Diese Ergebnisse zeigen zum ersten Mal, dass die SUMOylierung von Zielproteinen ein endogen-neuroprotektiver Mechanismus ist und therapeutisch genutzt werden könnte.

Anna Lena Dätwyler ist PhD Studentin im Medical Neurosciences Programm und in der AG ‚Cell Cycle and Brain Ischemia‘. Prof. Christoph Harms leitet die experimentelle AG ‚Cell Cycle and Brain Ischemia‘ des CSB.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 10/2011



v.l.n.r. Martin Dresler, Paul Koch, Renate Wehrle

### Dreamed Movement Elicits Activation in the Sensorimotor Cortex.

Dresler M\*, Koch SP\*, Wehrle R\*,  
Spoormaker VI, Holsboer F, Steiger A,  
Sämman PG, Obrig H, Czisch M.  
Current Biology, 27 October 2011

Lassen sich Trauminhalte während des Schlafens mittels bildgebender Verfahren untersuchen? Die Möglichkeit traumbezogene Hirnaktivitäten zu messen setzt voraus, dass sich die gemessene Hirnaktivität zeitlich auf einen spezifischen Trauminhalt zurückführen lässt. Während der Inhalt des Traumes retrospektiv nur der Person selbst und nur sehr begrenzt zugänglich ist, gab es bislang keine Möglichkeit das zeitliche Auftreten des Traumes zu bestimmen. Um funktionelle Korrelate des Träumens zu untersuchen wurden sogenannte luzide Träumer untersucht, die sich ihrer Träume bewusst sind und diese willentlich steuern können. Während des Rapid-Eye-Movement (REM) Schlafs sollte der „Klarträumer“ sich seines Traumes bewusst werden und diesen ‚luziden‘ Zustand durch definierte Augenbewegungen anzeigen. Dann sollte er willentlich „träumen“, zuerst die linke und dann die rechte Hand für jeweils 10s wiederholt zur Faust zu ballen und den Wechsel der Hände mittels Augenbewegungen anzuzeigen. Die Hirnaktivität während des luziden Traumes wurde mittels der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) und der Nah-Infrarot Spektroskopie (NIRS) untersucht. Mit beiden Methoden konnte gezeigt werden, dass dieser spezifische Trauminhalt zu einer Aktivierung des sensomotorischen Kortex führt, einer Region welche für die Ausführung von Bewegungen zuständig ist. Die Ergebnisse zeigen, dass die geträumte Aufgabe (bei gleichzeitiger Schlaf-induzierter Muskelblockade) ein ähnliches Aktivierungsmuster aufweist wie die tatsächliche und die vorgestellte Durchführung derselben Aufgabe unter Wachheit. Die Übereinstimmung der gemessenen Gehirnaktivität von Traum und bewusster Handlung zeigt daher, dass Trauminhalte mittels bildgebender Verfahren gemessen werden können.

Die Arbeit entstand als Kooperationsprojekt zwischen der AG „Neuroimaging“ (Max Planck Institut für Psychiatrie, München) unter Leitung von Dr. Michael Czisch und der NIRS Gruppe der Charité unter Leitung von Dr. Hellmuth Obrig.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 11/2011



Florian Connolly

### Venous Drainage in Multiple Sclerosis. A combined MRI and ultrasound study

Doepp F, Würfel JT, Pfueller CF, Valdueza JM, Petersen D, Paul F, Schreiber SJ.

Neurology 2011 Nov 8;77(19):1745-51

Vor zwei Jahren wurde durch die italienische Arbeitsgruppe um Prof. Zamboni die Hypothese einer sogenannten „chronic cerebrospinal venous insufficiency“ (CCSVI), der eine zentrale pathophysiologische Rolle bei der MS zukomme, formuliert. Die dieser Theorie zugrundeliegenden Daten ließen sich allerdings bisher unabhängig von der angewandten Methode (US, MR-Venographie, selektive Katheterangiographie) in ihrer Eindeutigkeit nicht reproduzieren. In verschiedenen Studien fand sich entweder kein Zusammenhang zwischen MS und einer „CCSVI“, oder letztere stellte sich ebenso bei Gesunden und Patienten mit anderen Erkrankungen dar. Obwohl die Existenz einer venösen Abflussstörung und deren etwaige pathophysiologische Relevanz bei der MS höchst umstritten sind, werden inzwischen vielerorts venöse Angioplastien und Stent-Implantationen durchgeführt. Die propagierten Ultraschallkriterien der „CCSVI“ enthalten zahlreiche methodische Unzulänglichkeiten. Gleichzeitig ist umstritten, ob es sich bei der „CCSVI“ überhaupt um pathologische Anomalien oder nicht vielmehr um unbedeutende physiologische Drainage-Varianten handelt. Vor diesem Hintergrund ist unsere Studie die erste systematische Arbeit, welche die venöse Drainage bei 40 MS-Patienten anhand zweier Untersuchungsverfahren vergleichend beurteilt. Es stellte sich heraus, dass mittels MR-Venographie diagnostizierte Einengungen im Bereich der Jugularvenen (in 48% mittel- und 22 % höhergradig) nur sehr selten im Ultraschall reproduzierbar sind, und zudem kaum hämodynamische Auswirkungen zeigen. Die Einengungen fanden sich vorwiegend bei Patienten mit längerem Krankheitsverlauf und scheinen im Bereich der extrajugulären Drainagewege eine Rarität darzustellen. Zusammengefasst widersprechen unsere Ergebnisse dem pathophysiologischen Konzept der „CCSVI“ bei der MS und verdeutlichen die Gefahr falscher Schlussfolgerungen auf dem Boden der limitierten Aussagekraft einzelner Untersuchungsmethoden. Die Arbeit entstand als Kooperationsprojekt zwischen der AG „Neurosonologie“ und der AG „Klinische Neuroimmunologie“ der Charité.

# Centrum für Schlaganfallforschung Berlin und Klinik für Neurologie an der Charité

## Paper of the Month 12/2011



Daniela Liebermann

### A dysexecutive syndrome of the medial thalamus

Liebermann D, Ploner CJ, Kraft A, Kopp UA, Ostendorf F.

Cortex 2011 Nov 19. [Epub ahead of print]

Kognitive Defizite nach Thalamusinfarkten variieren beträchtlich mit der betroffenen vaskulären Region. Während sensible, motorische und mnestiche Störungen vergleichsweise gut charakterisiert sind, konnten exekutive Defizite bisher nicht eindeutig bestimmten thalamischen Regionen zugeordnet werden. Ziel unserer Studie war die Untersuchung

einer möglichen Assoziation von exekutiven Defiziten mit Läsionen bestimmter Thalamuskern.

Neunzehn Patienten mit isoliertem Thalamusinfarkt wurden mit einer neuropsychologischen Testbatterie und hochauflösender struktureller MR-Bildgebung untersucht. Hierbei zeigte sich bei acht Patienten ein disproportional Defizit im Wisconsin Card Sorting Test (WCST), während andere exekutive, mnestiche und visuo-konstruktive Leistungen nicht bzw. nur gering beeinträchtigt waren. Eine Läsions-Subtraktionsanalyse ergab einen umschriebenen Bereich im linken ventro-medialen Thalamus, der bei den WCST-beeinträchtigten Patienten betroffen und bei den WCST-unauffälligen Patienten intakt war. Dieses Areal entspricht dem centromedian-parafaszikulären Kerngebiet (CM-Pf), welches über enge reziproke Verbindungen mit dem Striatum in fronto-subkortikale Schleifen eingebunden ist.

Unsere Ergebnisse sprechen für eine differentielle Repräsentation exekutiver Subfunktionen innerhalb thalamischer Kerngruppen. Der CM-Pf scheint hierbei eine essentielle Bedeutung für die flexible Kontrolle von regelbasiertem Verhalten zu haben und könnte über seine Verbindungen zum Striatum zur Aufrechterhaltung bzw. dem Wechsel kognitiver Strategien beitragen.

Dipl.-Psych. Daniela Liebermann ist PhD-Stipendiatin am CSB und wissenschaftliche Mitarbeiterin der Klinik für Neurologie (AG Brain & Behaviour, Prof. Christoph Ploner). Dr. Florian Ostendorf ist Assistenzarzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der Klinik für Neurologie und aktuell im Rahmen eines Forschungsstipendiums mit der Berlin School of Mind and Brain (AG Prof. Ray Dolan) assoziiert.