

PAPER OF THE MONTH 06/2018

Centrum für Schlaganfallforschung Berlin
und Klinik für Neurologie der Charité

The negative ultraslow potential, electrophysiological correlate of infarction in the human cortex.

Lückl J, Lemale CL, Kola V, Horst V, Khojasteh U, Oliveira-Ferreira AI, Major S, Winkler MKL, Kang EJ, Schoknecht K, Martus P, Hartings JA, Woitzik J, Dreier JP.
Brain. 2018 Jun 1;141(6):1734-1752. doi: 10.1093/brain/awy102.
PMID: 29668855

Bei Patientinnen und Patienten mit einer Subarachnoidalblutung - bei der sich die Blutung großflächig zwischen den umgebenden Häuten des Gehirns ausbreitet - kann es nach etwa einer Woche zu Komplikationen kommen. Jeder dritte bis vierte Patient zeigt dann Symptome eines ischämischen Schlaganfalls, also eines Schlaganfalls infolge einer Mangel-durchblutung. Dahinter stecken Mechanismen, die durch die molekularen Zerfallsprodukte der vorangegangenen Hirnblutung ausgelöst werden. Diese lösen elektrochemische Entladungswellen im Hirngewebe aus, auch „Spreading Depolarization“ genannt. Die betroffenen Hirnareale benötigen dann sehr viel Energie, um wieder in den Normalzustand zurückzu-kehren.

Im gesunden Gehirn sind normale Entladungen von Nervenzellen mit der Blutversorgung gekoppelt: In aktiven Bereichen werden die Gefäße geweitet. Nach einer Subarachnoidalblutung können die Signalkaskaden zwischen Nervenzellen und Blutgefäßen jedoch gestört sein. Eine Nervenzellentladung löst dann eine extreme Verengung der Gefäße aus. In der Folge fehlt den Nervenzellen die Energie, um sich wieder aufzu-laden. Verbleiben die Nervenzellen zu lange in einem entladenen Zustand, beginnen sie irgendwann abzusterben. Bei der Messung der elektrischen Hirnaktivität zeigt sich dann eine riesige, sehr langsame Spannungsänderung, ein sogenanntes negatives ultralangsame Potential. Man spricht in diesem Fall von „terminaler Spreading Depolarization“.

Vor vier Monaten konnte die Arbeitsgruppe die terminale Spreading Depolarization erstmals beim Menschen nachweisen, bei Patienten mit Herzkreislaufstillstand. Im jetzt vor-liegenden Artikel konnte erstmals gezeigt werden, dass sie auch bei Patienten mit Hirninfarkten nach Subarachnoidalblutung auftritt. Dazu wurden die Daten von elf Patienten aus-gewertet und die Ergebnisse wurden mit Erkenntnissen aus tierexperimentellen Untersuchungen verglichen, die paral-parallel durchgeführt wurden. Die Depolarisierungswellen zeigen einen gestörten Energiehaushalt an. Das negative ultralangsame Potential ist die electrophysiologische Entsprechung des Infarkts, also des Gewebsuntergangs als Folge einer Mangel-durchblutung.

Für die Entwicklung von Interventionen bei Schlaganfall, glo-baler Ischämie und Hirntrauma könnte die Messung der De-polarisierungswellen ebenso bedeutsam werden, wie ähnl-liche electrophysiologische Werkzeuge in der Vergangen-heit im Bereich der Epilepsie oder Kardiologie, weil der primäre Schadensprozess in Echtzeit sichtbar wird.



Dr. med. Dr. phil. Janos Lückl

Janos Lückl war lange Zeit Postdoc in der AG Dreier und ist zurzeit als Neuro-loge am Kaposi Mór Lehrkrankenhaus der Universität Pecs in Ungarn tätig. Seine Forschungsschwerpunkte liegen auf der fokalen zerebralen Ischämie und speziell auf neurovaskulärer Kopplung und Spreading Depolarization.



Coline Lemale, M.Sc.

Coline Lemale hat ihren Master of Neu-roscience in Rouen, Frankreich abge-schlossen und macht zurzeit ihren Ph.D. in den Arbeitsgruppen von Johannes Woitzik (Neurochirurgie) und Jens Dreier (Neurologie) an der Charité über die fo-kale zerebrale Ischämie in Ratten und den malignen Mediainfarkt beim Men-schen.



Prof. Dr. med. Jens Dreier

Jens Dreier ist Professor am Center for Stroke Research Berlin und Oberarzt in der Neurologischen Klinik der Charité (Campus Mitte). Seine Arbeitsgruppe trägt den Namen „Translation in stroke research“.

Seine Forschungsschwerpunkte liegen auf neurovaskulärer Kopplung, Sprea-ding Depolarization, Epilepsie, Migräne, Schlaganfall, Diagnostik- und Therapie-forschung.