

Ergänzende Informationen zu den Preisträgern und ausgezeichneten Arbeiten der Hannelore Kohl Förderpreise 2014:

Platz 1

Dr. med. Tareq A Juratli, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Carl-Gustav-Carus Universität, Technische Universität Dresden:

Prospektive Studie zur Progression von Hirnblutungen nach isoliertem Schädel-Hirn-Trauma: Gerinnungsstörungen bestimmen das Patienten-Outcome

Dr. med. Tareq A. Juratli (Jahrgang 1982) studierte Humanmedizin an der Philipps-Universität, Marburg. Seine Dissertation auf dem Gebiet der Kardiochirurgie entstand an der Philipps-Universität, Marburg, an der er 2007 promoviert wurde. Nach Forschungsaufenthalt in San Francisco, Arkansas und Columbus, wechselte der Wissenschaftler 2013 als Facharzt für Neurochirurgie an die Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Carl-Gustav-Carus Universität, Technische Universität Dresden.

Gerinnungsstörungen nach einem isolierten Schädel-Hirn-Trauma werden häufig spät oder unzureichend erfasst und daher oftmals nicht ausreichend behandelt. Eine besondere Gefahr geht von der Tatsache aus, dass ein Großteil der betroffenen Patienten bei der Aufnahme in der Klinik keine ausgeprägte neurologische Beeinträchtigung zeigt und sich erst im weiteren Verlauf verschlechtert. Eine erweiterte Gerinnungsdiagnostik wird dann meistens erst nach der Zustandsverschlechterung durchgeführt.

Die Ärzte der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Carl-Gustav-Carus in Dresden haben sich der klinischen Relevanz der frühen Trauma-bedingten Gerinnungsstörungen nach einem isolierten Schädel-Hirn-Trauma gewidmet. In einer von ihnen durchgeführten umfassenden prospektiven Studie wurden Häufigkeit, Ausprägung sowie prognostische Aussagekraft dieser frühen Gerinnungsstörungen an 227 Patienten mit einem isolierten Schädel-Hirn-Trauma und begleitenden Hirnblutungen untersucht. Etwa die Hälfte aller Patienten wies bereits kurz nach dem Trauma in der erweiterten Gerinnungsdiagnostik eine spontane Trauma-bedingte Gerinnungsstörung auf. Dagegen hätte die bisher klinisch übliche eingeschränkte Gerinnungsdiagnostik die vorliegende Gerinnungsstörung lediglich bei einem Viertel der Patienten aufgedeckt. Das heißt, bei etwa einem Viertel aller Patienten wäre die Gerinnungsstörung nicht erkannt und damit unzureichend behandelt worden.

Wie die Studie zeigen konnte, haben Trauma-bedingte Gerinnungsstörungen einen unmittelbaren Einfluss auf die Prognose der Patienten, da sie mit einer signifikanten – auch längerfristigen – Verschlechterung des neurologischen Zustandes der betroffenen Patienten verbunden sind, was sich in ihrer höheren Pflegebedürftigkeit widerspiegelte. Die Ärzte begründeten diesen Zusammenhang damit, dass die aufgetretenen Gerinnungsstörungen nachweislich mit einer signifikanten Zunahme der Hirnblutungen in der Computertomographie einhergingen. Man vermutet, dass in Zukunft durch eine frühzeitige erweiterte Gerinnungsdiagnostik gefährdete Patienten rechtzeitig entdeckt

und durch eine umgehende Verabreichung geeigneter Gerinnungsfaktoren die negativen Auswirkungen der Hirnblutungen begrenzt werden können.

Diese Studienergebnisse haben damit eine unmittelbare Auswirkung auf die zukünftige Versorgung und Diagnostik von Schädel-Hirn-Trauma Patienten und wurden in der renommierten Zeitschrift „Journal of Neurotrauma“ publiziert. So hoffen die Autoren durch die Veröffentlichung der Studie, neue Maßstäbe in der Diagnostik und Versorgung betroffener Patienten zu setzen, um ihre Prognose zu verbessern und sie vor einer langfristigen Pflegebedürftigkeit und den hiermit verbundenen medizinisch und sozial schwerwiegenden Folgen zu schützen.

Platz 1

**Dr. med. Nicole Terpolilli, Abteilung für Neurochirurgie LMU, München:
„Inhaled nitric oxide reduces secondary brain damage after traumatic brain injury in mice“ (Circulation Research, J Cereb Blood Flow Metabolism)**

Dr. med. Nicole Terpolilli, (Jahrgang 1980) studierte Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität in München. Ihre Dissertation entstand am Institut für Chirurgische Forschung an der LMU München, an der sie 2007 promoviert wurde. 2007 wechselte sie als Assistenzärztin an die Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum Großhadern, München

Nach einem Schädel-Hirn-Trauma entwickelt sich der Gewebeschaden zweistufig über einen Zeitraum von 48-72 Stunden. Beim eigentlichen Trauma kommt es zum sogenannten Primärschaden: hierbei wird Hirngewebe durch die physikalisch-mechanische Krafteinwirkung irreversibel geschädigt. Dieser Schaden ist für Therapie nicht zugänglich, er kann nur durch Präventionsmaßnahmen wie z. B. Helme beeinflusst oder verhindert werden. Im Laufe der dem Trauma folgenden Stunden und Tage nimmt der Hirngewebeschaden zu, da es um die primäre Schädigung herum zu unterschiedlichen Vorgängen kommt, die initial nicht betroffenes Hirngewebe mit zeitlicher Verzögerung absterben lassen. Der sogenannte sekundäre Hirnschaden kann die ursprüngliche Verletzung um mehr als 100% der ursprünglichen Schädigung anwachsen lassen. Da die Vorgänge, die zum sekundären Anwachsen des Hirnschadens führen, mit zeitlicher Verzögerung auftreten und das um den Primärschaden herum gelegene Gewebe nach und nach betreffen, ist hier prinzipiell die Möglichkeit gegeben, mit einer Therapie das weitere Anwachsen des Hirnschadens zu bekämpfen und somit die Prognose des Patienten zu verbessern. Mangeldurchblutung (Ischämie) spielt in der Entwicklung des sekundären Hirnschadens eine Schlüsselrolle: Traumatisch zerstörtes Gewebe schwillt (Hirnödem), die Volumenzunahme lässt den Hirndruck ansteigen und führt durch die resultierende Druckwirkung dazu, dass die Gewebedurchblutung in den an den Primärschaden angrenzenden Arealen sinkt bzw. komplett zum Stillstand kommt. Gehirngewebe kann Mangeldurchblutung nur in sehr geringem Maß und nur sehr kurze Zeit tolerieren, deswegen sterben Hirnzellen in rascher Folge ab, was wiederum die Schwellung weiter steigert und die Durchblutung weiter verringert. In unserer Studie konnten wir nun diese Mangeldurchblutung um den Primärschaden herum erfolgreich verringern/ verhindern, sodass in einem

experimentellen Schädel-Hirn-Trauma-Modell nicht nur der messbare Gewebeschaden sowie das Hirnödem signifikant geringer war, die Versuchstiere zeigten kurz- und mittelfristig auch eine deutlich bessere neurologische Erholung. Hierfür verwendeten wir erstmalig Stickstoffmonoxid (Nitric oxide, NO), welches per Inhalation verabreicht wird. NO-Inhalation wird seit ca. 15 Jahren zur Behandlung von seltenen Lungenerkrankungen erfolgreich eingesetzt und hat sehr geringe Nebenwirkungen, es ist in Deutschland zur Therapie bei Patienten seit langem zugelassen. Wir konnten in einer vorangegangenen Arbeit erstmalig zeigen, dass eingeatmetes NO zum Gehirn transportiert wird und spezifisch in mangeldurchbluteten Hirnregionen freigesetzt wird und somit genau dort, wo Ischämie herrscht, die Durchblutung steigern kann. NO wirkte in der vorliegenden Studie nahezu sofort und zeigte für Trauma-Patienten keine gefährlichen Nebenwirkungen wie Beeinträchtigung der Blutgerinnung oder Blutdruck-Senkung. Die NO-Inhalation ist deswegen eine sehr vielversprechende Therapie zur Verringerung des Hirnschadens nach Schädel-Hirn-Trauma und könnte aufgrund der raschen Wirkungsweise und des sicheren Nebenwirkungsprofils rasch und vielleicht sogar im Rahmen der Notfallmedizin eingesetzt werden.

Platz 2

Dr. rer. nat. Christiane Albert-Weißberger, Abteilung für Neurologie, Universitätsklinik Würzburg:

Blocking of bradykinin receptor B1 protects from focal closed head injury in mice by reducing axonal damage and astroglia activation“ (J Cereb Blood Flow Metabolism)

Dr. rer. nat. Christiane Albert-Weißberger (Jahrgang 1978) studierte Biologie an der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg, an der sie 2009 promoviert wurde. Sie erhielt ein Promotionsstipendium der Bayerischen Forschungsförderung, ein Postdoktorats-Stipendium der Julius-Maximilians-Universität, Würzburg sowie Reisestipendien. Aktuell arbeitet sie als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg im Bereich der klinischen Forschung in der Arbeitsgruppe von Prof. Christoph Kleinschnitz.

Wirksame therapeutische Verfahren nach Schädel-Hirntrauma fehlen. Dies liegt unter anderem daran, dass die krankhaften Veränderungen nach Schädigung der Hirnstruktur nur unzureichend verstanden sind. Dies trifft insbesondere auf die diffuse axonale Schädigung zu, welche häufig zu langfristigen Beeinträchtigungen der Patienten führt. Die Untersuchungen zeigen, dass das Kallikrein-Kinin-System eine zentrale Stellung in der Vermittlung dieser krankhaften Veränderungen einnimmt. Die physiologischen Effekte des Kallikrein-Kinin-Systems werden durch die Aktivierung zwei verschiedener Kinin-Rezeptoren, dem B1 Rezeptor und B2 Rezeptor vermittelt. Es wurde festgestellt, dass nach Schädelhirntrauma der B1 Rezeptor eine entscheidende Rolle in der neurologischen Rehabilitation spielt. So erholten sich Mäuse denen dieser Rezeptor fehlt innerhalb einer Woche nach Schädelhirntrauma nahezu vollständig. Die pharmakologische Blockade des B1 Rezeptors hatte einen ähnlichen Effekt. Kontrollmäuse und Mäuse denen der B2 Rezeptor fehlt hatten dagegen weiterhin Funktionseinschränkungen. Als zugrunde liegende Mechanismen identifizierte ich eine

MEDIENINFORMATION



verminderte diffuse axonale Schädigung sowie eine geringere Aktivierung von Astrozyten. Dies ging einher mit weniger neurodegenerativen Prozessen. Somit stellt die spezifische pharmakologische Inhibition des B1 Rezeptors eine interessante Zielstruktur für die Entwicklung neuer therapeutischer Verfahren in der Neurorehabilitation Schädelhirnverletzter dar.

Die ZNS – Hannelore Kohl Stiftung für Verletzte mit Schäden des Zentralen Nervensystems mit Sitz in Bonn wurde 1983 von Frau Dr. med. h.c. Hannelore Kohl ins Leben gerufen. Die Stiftung unterhält einen Beratungs- und Informationsdienst für schädelhirnverletzte Menschen und deren Angehörige, unterstützt bei der Suche nach geeigneten Rehabilitationseinrichtungen und fördert die wissenschaftliche Forschung auf dem Gebiet der Neurologischen Rehabilitation. Sie engagiert sich in der Präventionsarbeit für Unfallverhütung. Bisher konnten rund 30 Mio. Euro aus Spendenmitteln für über 630 Projekte an Kliniken, Institutionen und Rehabilitationseinrichtungen in Deutschland weitergegeben werden. Jedes Jahr erleiden 270.000 Menschen Schädelhirntraumen, knapp die Hälfte von ihnen ist jünger als 25 Jahre. Dank der medizinischen Fortschritte kann vielen von ihnen geholfen werden.

Spendenkonto 3000 3800
Sparkasse KölnBonn BLZ 370 501 98
IBAN: DE31 3705 0198 0030 0038 00
SWIFT-BIC: COLSDE33
www.hannelore-kohl-stiftung.de

Kontakt für Rückfragen:
ZNS - Hannelore Kohl Stiftung
Nicola Jung
Rochusstraße 24, 53123 Bonn
Tel.: 0228 97845-40
Fax: 0228 97845-55
E-Mail: n.jung@hannelore-kohl-stiftung.de