

# INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE

Leipziger Straße 44, 39120 Magdeburg  
Tel. +49 (0)391 67 21800, Fax +49 (0)391 67 21 803  
bernhard.sabel@med.ovgu.de

## 1. Leitung

Prof. Dr. med. habil. B.A. Sabel, Ph.D. (geschäftsführender Leiter)

## 2. Hochschullehrer

Prof. Dr. med. habil. B.A. Sabel, Ph.D.

## 3. Forschungsprofil

Arbeitsgruppe Neuropsychologie

- Durchführung klinischer Prüfungen zur Etablierung non-invasiver Wechselstromstimulation im Rahmen von Multicenterstudien
- Entwicklung und Validierung computergestützter Diagnose- und Therapieverfahren für hirngeschädigte Patienten
- Gesichtsfelddiagnostik und elektrophysiologische Evaluierung von Gebieten des Residualsehens
- Untersuchung der Lebensqualität Beeinträchtigung von Aktivitäten des täglichen Lebens bei hirngeschädigten Patienten insbesondere Sehbeeinträchtigungen nach Läsionen der zentralen Sehbahn
- Differentialdiagnostische Verfahren zur Unterscheidung zwischen visuellem Neglect und Hemianopsie sowie des attentionalen und intentionalen Neglect
- Untersuchung von Mechanismen visueller Plastizität bei behavioraler Intervention mit visueller Restitutionstherapie und non-invasiver Elektrostimulation
- Computersimulation der Plastizität im visuellen Kortex
- Prädiktoren der Erholung von Sehfunktionen
- Eye-tracking, EEG, VEP

Arbeitsgruppe Neuroplastizität

- In vivo-Testsystem zur Analyse der Sehfähigkeit und der funktionellen Erholung von Ratten nach Läsion des Nervus opticus und deren neuroanatomische Korrelate
- Behandlung dieser teilerblindeten Tiere mit verschiedenen optischen Reizen zur schnelleren und besseren Wiederherstellung ihrer Sehfähigkeit
- Repetitive transcorneale Elektrostimulation zur Restitution des Sehvermögens bei Ratten
- In vivo Neuronales Imaging
- Behandlung von Hirntumoren mit verschiedenen Agenzien, Zytostatika, antisense-DNA und Vaccinen alle gebunden an Nanopartikel zur Überwindung der Blut-Hirn-Schranke (BHS)

## 4. Forschungsprojekte

Projektleiter: Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Förderer:** DFG; 07.04.2009 - 06.04.2011

**Innovative methods in neuropsychological rehabilitation**

The project focuses on neuropsychological rehabilitation of patients that have suffered brain stroke or trauma. Brain injuries often lead to loss or impairment of functions, like language, memory, attention, vision, hearing, emotional or motor control, etc. which are usually accompanied by personality disturbances and/or impairments in patients' daily activities. Epidemiological studies show a worldwide increase in the incidence of brain-damage and besides the enormous magnitude of human suffering, brain disorders are a large economic burden to society due to the associated direct and indirect costs. Estimates of such cost are in the range of many billion EUROS and the DANA ALLIANCES in New York has estimated that one third of all medical costs can be attributed to CNS disorders. A primary goal of modern neuroscience is therefore to find new ways to treat neurological and psychiatric diseases more effectively. The recent developments of neuroimaging diagnostic methods (such as e.g., functional or structural magnetic resonance imaging, positron emission tomography, magneto-encephalography, electrophysiology) permits the identification of brain regions involved in particular mental tasks, pointing clinicians and researchers to the complexity of interactions in brain injury repair and recovery of function. In spite of many approaches to mapping the working brain, our knowledge on mechanisms underlying recovery of functions are still relatively limited. Professional intervention programs (to satisfy patients' needs in a relatively short time) and our ability to meet economic demands constitute important priorities of modern rehabilitation. These priorities point to important factors beyond patients' control. Increasing evidence suggests that rehabilitation programs are clinically effective and can improve cognitive functioning.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall

**Kooperationen:** Institut für Physiologie; Prof. Dr. V. Leßmann

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2009 - 30.06.2011

**Der Einfluss des BDNF Polymorphismus auf die Effektivität restaurativer Methoden zur Gesichtsfelderweiterung**

Gehirnplastizität wird unter anderem auch von genetischen Gegebenheiten beeinflusst. Ziel des Forschungsvorhabens ist daher zu prüfen, ob der Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) einen modulierenden Einfluss auf die Restitution des Gesichtsfeldes haben kann. Dies ist möglich, da BDNF nachweislich bei synaptischer Plastizität, Wachstum von Axonen und Dendriten, sowie Überleben von Zellen in verschiedenen Hirnregionen eine Rolle spielt. Auch im visuellen System hat dieses Protein seine Bedeutung beim Schutz gegen lichtinduzierte Photorezeptordegeneration, der Regulation der zellulären Verfeinerung und Verzweigung der Dendriten der Netzhautganglienzellen, sowie der Modulierung der Augendominanz. Zudem wurde festgestellt, dass Elektrostimulation und visueller Input die Expression und Funktionalität des BDNF unter Umständen beeinflussen können. Der BDNF scheint somit einen potentiellen Einfluss auf Restitutionsprozesse im visuellen System ausüben zu können. Wenn sich dies bewahrheitet, würde jedes Hindernis, das die optimale Funktionalität des Proteins beeinträchtigt (z.B. Polymorphismus), in einem limitierten Therapieerfolg der visuellen Restitutionstherapie und der non-invasiven Wechselstromstimulation resultieren.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Sylvia Prilloff

**Förderer:** Industrie; 01.01.2008 - 31.12.2010

**In vivo Untersuchung von Nanopartikelformulierungen mittels ICON**

Biologische Barrieren stellen für die professionelle Pharmaentwicklung oft ein unüberwindbares Problem dar, da häufig Substanzen, insbesondere Gene, die sich in vitro als therapeutisch äußerst wirksam erweisen, für die Anwendung in vivo dennoch nicht geeignet sind, wenn sie biologische Barrieren nicht oder nur unzureichend überwinden können. Daher besteht ein aktuelles Ziel der pharmazeutischen Industrie darin, Methoden zu suchen, mit deren Hilfe Wirkstoffe in Zellen des Körpers eingeschleust werden können. Auf Basis dieser Problematik wird die ICON-Methode (In Vivo Confocal Neuroimaging) als Standardprüfverfahren für die in vivo Nanopartikelforschung eingesetzt. Erste Ergebnisse zeigen, dass das ICON-Verfahren für Untersuchungen zum Einsatz polymerer Nanopartikel als Trägersystem für Wirkstoffe besonders gut geeignet ist. ICON hat gegenüber Untersuchungen am toten Tier eine sehr viel höhere räumliche und zeitliche Auflösung. Mittels einer am Laser Scanning Mikroskop angeschlossenen Kamera können zusätzlich real-time Filmsequenzen aufgenommen werden. Dies garantiert eine noch bessere zeitliche Auflösung des Übertritts von Partikeln über die Blut-Retina-Schranke.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall, Prüfärzte, Behandler und Diagnostiker der beteiligten Prüfzentren

**Förderer:** Industrie; 01.05.2009 - 30.06.2012

**Paraorbital-okzipitale Elektrostimulation zur Behandlung von Patienten mit optischer Neuropathie - klinische Prüfung im Rahmen einer Multicenterstudie**

Die Studie dient der Überprüfung eines neuen, nicht-invasiven Elektrostimulationsverfahrens (non-invasive transorbital alternating current stimulation, tACS), welches bereits in prospektiven placebo-kontrollierten Studien mit Optikusneuropathie-Patienten erfolgreich eingesetzt wurde. Eine erste prospektive Studie erfolgte mit 22 Optikusneuropathie-Patienten am Inst. f. Med. Psychologie (Magdeburg), in deren Ergebnis verbesserte Gesichtsfelder sowie veränderte Frequenzbänder beobachtet wurden. In der computergestützten Kampimetrie (vergleichbar mit Perimetrie, d.h. Gesichtsfeldmessung) zeigte sich in der Verumgruppe ein Anstieg der entdeckten Stimuli von ca. 30% wohingegen die Gesichtsfeldausdehnungen in der Placebogruppe stabil blieben. Es folgte eine gemeinsam mit der Neurologischen Klinik der Charité (Prof. Brandt) durchgeführte Studie, in der ebenfalls Optikusneuropathie-Patienten behandelt wurden (2009/2010). Korrelative Zusammenhänge zwischen Stimulationsparametern und Verbesserungen der klinischen Parameter (Gesichtsfeld, Visus) konnten beobachtet werden. Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Möglichkeiten der Gesichtsfelderweiterungen mit elektrischer Stimulation nunmehr an insgesamt 90 Patienten mit optischer Neuropathie an 3 Prüfzentren in einer placebokontrollierten Studie mit Verblindung zu untersuchen. Die Elektrostimulation erfolgt mit Wechselstrom (<1000mikroA). Der Strom wird im Frequenzbereich von etwa 10 bis 40Hz appliziert. Die Studie dient der weiteren Validierung dieses Verfahrens zur Behandlung von Gesichtsfeldausfällen nach Sehnervläsionen. Konkret erwarten wir eine verbesserte Detektionsleistung in der computerbasierten Perimetrie (primäres Zielkriterium).

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** E. Sergeeva

**Förderer:** DAAD; 01.06.2009 - 31.05.2012

**Transcorneale elektrische Stimulation zur Restitution visueller Funktionen im Tiermodell: Analyse zellulärer Mechanismen**

Es gibt neue Hinweise aus unserer klinischen Forschung, dass man durch eine transcorneale/transcraniale elektrische Stimulation eine Restitution des Sehvermögens in relativ kurzer Zeit (Größenordnung 1-2 Wochen) erreichen kann. Allerdings sind die diesem Phänomen zugrundeliegenden Mechanismen noch völlig unbekannt. Im Projekt werden die zellulären Wirkmechanismen einer transcornealen elektrischen Stimulation im Tiermodell untersucht. Dabei erhalten Ratten nach traumatischer Schädigung des Sehnervs eine Behandlung mit repetitiv alternierender transcornealer elektrischer Stimulation (RTACS). Mit Hilfe der In vivo confocal neuroimaging technique (ICON) können wir die Zellen in der Retina im lebenden Tier mikroskopisch darstellen und wiederholt untersuchen. Außerdem wird die Sehleistung in einem Verhaltensversuch analysiert. Damit ist es uns möglich herauszufinden, ob RTACS einen neuroprotektiven Effekt hat und/oder ob diese Behandlung eine Veränderung in der Funktion überlebender Neurone bewirkt. Letzteres wird durch Beladung retinaler Neurone mit einem Calcium-sensitiven Farbstoff untersucht: die Intensität des gemessenen Calcium Signals ist ein Hinweis darauf, ob die Zelle degeneriert, normal funktioniert oder sich in einer Regenerationsphase befindet.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall, Dr. Anton Fedorov

**Kooperationen:** Prof. Dr. Kruse, Herr Möwes

**Förderer:** Industrie; 01.06.2010 - 31.12.2012

**Veränderungen der rhythmischen Hirnaktivität und visuelle Funktionserholung nach non-invasiver transorbitaler Wechselstromstimulation**

Nicht-invasive Wechselstromstimulation (tACS) des menschlichen Kortex kann den Rhythmus der Gehirnaktivität bei gesunden Probanden beeinflussen und zu Verbesserungen von Gesichtsfelddefekten bei Patienten mit Schädigung des Nervus opticus führen. Es ist unklar, ob Veränderungen der Gehirnaktivität mit der funktionellen Verbesserung des Sehens nach tACS zusammenhängen. Um dies zu prüfen, werden beide Parameter in Beziehung gesetzt und Veränderungen des EEG über den Behandlungszeitraum zwischen tACS-Patienten und Placebo-Patienten verglichen. Methoden des Data Mining werden eingesetzt, um beispielsweise systematische Erhöhungen der Alpha-Power während der Therapiesitzungen zu untersuchen.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall, Marlen Schmicker

**Förderer:** Industrie; 01.02.2010 - 31.12.2011

**Wiederherstellung von Sprachfunktionen durch transkranielle Wechselstromstimulation bei Aphasiepatienten**

Im Rahmen der Studie werden aphasische Störungen nach linkshemisphärischer Schädigung des Gehirns mit paraorbital applizierter, transkranieller Wechselstromstimulation (tACS) behandelt. Eine Aphasie zeichnet sich durch komplexe Sprachstörungen aus, die sowohl das Verstehen von Sprache als auch deren Produktion betreffen. Für die Untersuchung der Effekte der Wechselstromstimulation werden zwei Gruppen von Patienten verglichen. Für beide Gruppen werden neben der Ableitung eines EEGs Aspekte ihrer Sprache sowie andere kognitive Fähigkeiten, z.B. Gedächtnis und Aufmerksamkeit, beurteilt. Neben der konventionellen Sprachtherapie erhält Gruppe 1 für 10 Tage (je 5 Wochentage mit einer 2-tägigen Pause am Wochenende) die tACS-Behandlung, während die Gruppe 2 eine Scheinstimulation erhält. Im Vergleich zu herkömmlichen Therapiemethoden wird für die tACS eine schnellere und deutlichere Verbesserung der Sprachfunktionen einerseits und andererseits weiterer kognitiver Bereiche (Gedächtnis, Aufmerksamkeit) erwartet. Es wird davon ausgegangen, dass tACS zu globalen Verbesserungen aller Sprachfunktionen im Vergleich zur herkömmlichen Therapie führt, in der jede Sprachfunktion einzeln behandelt wird.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Aneta Szymaszek

**Förderer:** DAAD; 01.05.2009 - 31.01.2010

**Wiederherstellung von Sprachfunktionen durch transkranielle Wechselstromstimulation bei Aphasiepatienten**

Im Rahmen der Studie werden aphasische Störungen nach linkshemisphärischer Schädigung des Gehirns mit paraorbital applizierter, transkranieller Wechselstromstimulation (tACS) behandelt. Eine Aphasie zeichnet sich durch komplexe Sprachstörungen aus, die sowohl das Verstehen von Sprache als auch deren Produktion betreffen. Für die Untersuchung der Effekte der Wechselstromstimulation werden zwei Gruppen von Patienten verglichen. Für beide Gruppen werden neben der Ableitung eines EEGs Aspekte ihrer Sprache sowie andere kognitive Fähigkeiten, z.B. Gedächtnis und Aufmerksamkeit, beurteilt. Neben der konventionellen Sprachtherapie erhält Gruppe 1 für 10 Tage (je 5 Wochentage mit einer 2-tägigen Pause am Wochenende) die tACS-Behandlung, während die Gruppe 2 eine Scheinstimulation erhält. Im Vergleich zu herkömmlichen Therapiemethoden wird für die tACS eine schnellere und deutlichere Verbesserung der Sprachfunktionen einerseits und andererseits weiterer kognitiver Bereiche (Gedächtnis, Aufmerksamkeit) erwartet. Es wird davon ausgegangen, dass tACS zu globalen Verbesserungen aller Sprachfunktionen im Vergleich zur herkömmlichen Therapie führt, in der jede Sprachfunktion einzeln behandelt wird.

---

**Projektleiter:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

**Projektbearbeiter:** Dr. Carolin Gall, Eileen Poloski

**Kooperationen:** Institut für Experimentelle Physik, Prof. Dr. Oliver Speck

**Förderer:** Industrie; 01.07.2009 - 31.12.2012

**7-Tesla Bildgebung der Residualleistungen und Plastizität des Sehsystems nach Schlaganfall**

Ziel des Projektes ist es, mittels hochauflösender Bildgebung an einem 7T-Magnetresonanztomographen bei hirngeschädigten Patienten mit partiellen Läsionen des visuellen Kortex perimetrisch identifizierte teilgeschädigte Hirnareale direkt sichtbar zu machen und diese funktionell zu reizen. Dazu wird zunächst mit Hilfe etablierter Reizmuster der visuelle Kortex retinotop kartiert und das Gesichtsfeld mittels Elektroretinogramm elektrophysiologisch charakterisiert. Anschließend werden durch Computersimulation Gebiete des Residualsehens perimetrisch identifiziert und die Gesichtsfeldkoordinaten in kortikale Koordinaten transformiert. Dies erlaubt es, spezielle Sehreize zur Aktivierung der teilgeschädigten Areale zu entwerfen. Diese Reize werden unter Kontrolle der Augenbewegungen in den Gebieten des Residualsehens sowie spiegelbildlich auf der gegenüberliegenden, intakten Seite präsentiert und fMRT-Aktivierungsmuster quantifiziert. Als Kontrollgruppe dienen gesunde, altersgematchte Probanden. 7T-Bildgebung erfolgt vor und nach non-invasiver transorbitaler Wechselstromstimulation, die mit dem Ziel der Reduktion der Gesichtsfelddefekte eingesetzt wird.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Michela Schmidt

**Förderer:** Haushalt; 01.03.2007 - 30.06.2010

### **Differentialdiagnostik des attentionalen und intentionalen Neglects**

Der Neglect ist eine vielgestaltige neuropsychologische Störung deren Symptomatik in unterschiedlicher Weise perceptuell-attentionale und motorisch-intentionale Mechanismen betreffen kann. Dabei sollte zwischen attentionalem (AN) und intentionalem Neglect (IN) unterschieden werden, um die Entwicklung gezielter therapeutischer Maßnahmen zu ermöglichen. Der AN beschreibt die mangelnde Aufmerksamkeit oder Reaktion auf visuelle, auditive oder taktile Stimuli in der betroffenen Raumhälfte. Die Verzögerung oder sogar die Unfähigkeit zu einer Bewegungsinitiierung in Richtung der kontraläsionalen Raumhälfte entspricht dem IN. Es wurden verschiedene Verfahren eingesetzt, um zwischen attentionalen und intentionalen Neglectsymptomen zu differenzieren. Dazu gehören die Landmark-Task, das Pulley Device, die Bartholomeo-Task und eine motorische Explorationsaufgabe. Die Diagnostik erfolgt zum Teil computergestützt mit Eyetracker-Kontrolle. Es wird geprüft, ob und inwieweit die unterschiedlichen diagnostischen Verfahren zu übereinstimmenden Diagnosen des AN und IN führen.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Nicole Kleine, Svea Bade, Sophia Voigt, Caroline Wagenbreth

**Kooperationen:** Hochschule Magdeburg-Stendal (FH), Fachbereich AHW, Studiengang Rehabilitationspsychologie; Prof. Dr. G. Franke

**Förderer:** Haushalt; 01.07.2008 - 31.12.2011

### **Patient reported outcomes and functional vision: Lebensqualität bei Patienten mit Gesichtsfelddefekten**

Standardisierte Fragebogeninstrumente, wie der Fragebogen zum Gesundheitszustand SF-36 oder der Visual Function Questionnaire des National Eye Institute (NEI-VFQ) zur Erhebung der sehspezifischen Lebensqualität werden zunehmend angewandt und deren Bedeutung als valide Indikatoren für die Wirksamkeit einer medizinischen Behandlung wächst. Im Projekt werden Patienten mit zerebral bedingten Seheinbußen nach Schlaganfall, Trauma oder Tumor sowohl objektiv perimetrisch als auch subjektiv in Bezug auf ihre Lebensqualität untersucht. Hierzu wurde eine deutsche neuroophthalmologische Ergänzung des NEI-VFQ erstellt und psychometrisch an Sehgesunden sowie Patienten mit prä- und postchiasmatischen Gesichtsfeldausfällen überprüft. Gesichtsfeldausfälle beeinflussen in Abhängigkeit des Schweregrades und der Topographie des Ausfalls den Patienten in der Ausübung diverser Aktivitäten des täglichen Lebens. Es wird untersucht, welcher Schweregrad des Gesichtsfeldausfalls subjektiv klinisch relevante Defizite verursacht. In Verlaufsmessungen der sehbezogenen Lebensqualität wird weiterhin untersucht, wie stark eine Verbesserung des Gesichtsfeldes (nach Gesichtsfeldtraining oder transorbitaler Wechselstromstimulation) ausfallen muss, um auch in Bezug auf die Lebensqualität einen subjektiv wahrnehmbaren Effekt darzustellen.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Katja Müller, Steffi Bock

**Kooperationen:** Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie, Prof. Dr. Braun-Dullaeus, Dr. S. Said

**Förderer:** Haushalt; 01.09.2009 - 31.12.2011

### **Untersuchung zur psychischen Situation von Patienten mit stressinduzierter Kardiomyopathie unter Verwendung psychologischer Testverfahren und Erhebung visuell evozierter Potentiale**

Die Auswirkungen von Stress auf die Gesundheit ist lange bekannt und vielseitig untersucht worden. Für das Takotsubo-Syndrom (stressinduzierte Kardiomyopathie) ist eine genaue Ätiologie und Pathogenese bis jetzt jedoch noch nicht gesichert. Der häufigste in der Literatur bekannte Auslöser ist starker emotionaler Stress. Deshalb ist es unumgänglich, psychologische Einflussfaktoren zu untersuchen und zu prüfen, inwieweit dem starken emotionalen Stress chronische Belastungen vorausgehen, um bei manchen Personen körperliche Symptome hervorzurufen. Da jede Krankheit von psychischen Faktoren beeinflusst werden kann, insbesondere durch bestimmte Persönlichkeitsmerkmale, Lebensstile (Stress) und Bewältigungsformen, sollen diese drei Bereiche per Fragebogen erfasst werden. Darüber hinaus werden evozierte Potentiale unter Darbietung des International Affective Picture Systems (IAPS) erhoben.

---

**Projektleiter:** Dr. Carolin Gall

**Projektbearbeiter:** Antonia Borrmann, Eileen Poloski

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2009 - 31.12.2010

### **Visuell evozierte Potentiale in relativ defekten Gesichtsfeldbereichen**

Mit perimetrischen Verfahren lassen sich Gesichtsfelder nach Nervus Opticus Schädigung in intakte Bereiche, relativ defekte Bereiche mit gesteigerten Schwellenwerten zur Lichtreizdetektion und absolut defekte Bereiche ohne jegliche Lichtwahrnehmung untergliedern. Relativ defekte Bereiche können auch als Bereiche des Residualsehens ( areas of

residual vision , ARV) bezeichnet werden. Die perimetrisch definierten Gesichtsfeldbereiche wurden separat visuell gereizt, um bereichsspezifische Ausprägungen visuell evozierter Potentiale (VEPs) zu ermitteln und zu prüfen, ob sich relativ defekte von intakten und absolut defekten Gesichtsfeldbereichen im VEP unterscheiden.

---

**Projektleiter:** Sylvia Prilloff

**Projektbearbeiter:** Sylvia Prilloff

**Förderer:** Haushalt; 01.04.2006 - 31.03.2011

**In Vivo Confocal Neuroimaging (ICON): Neue Perspektiven für die nicht-invasive Echtzeit-Bildgebung im Zentralnervensystem der Säugetiere**

Die Untersuchung der Struktur des zentralen Nervensystems, d. h. die Darstellung von Zellen wie Neuronen oder Glia, erfordert eine mikroskopische Darstellung von histologisch präpariertem Gewebe, das zu einem bestimmten Zeitpunkt - etwa nach einer Läsion - dem Tier entnommen wird. Die Darstellung von zeitlichen Veränderungen war bisher nur durch Zeitreihenanalysen möglich, bei denen für jeden einzelnen Zeitpunkt separate Tiere benötigt wurden. Dadurch konnten Populations- und Funktionsanalysen normaler und degenerierender Nervenzellen bisher nur im statistischen Vergleich zwischen Individuen durchgeführt werden, mit dem Nachteil interindividueller Streuung und hoher Versuchstierzahl. Auch ist keine Echtzeitanalyse der Zellmorphologie des ZNS in vivo möglich. Die Dokumentation des zeitlichen Verlauf der neuronalen Degeneration ist aber für ein besseres Verständnis der Gesamtproblematik zwingend erforderlich. Mit der Methode des in vivo Imaging retinaler Ganglienzellen mit konfokaler Mikroskopie ist es möglich die degenerativen Veränderungen fluoreszenzmarkierter RGC zu beobachten. Dies bedeutet einen großen Vorteil gegenüber konventionellen Methoden, da der Zeitverlauf im Individuum und in Echtzeit beobachtet werden kann. Somit liegt ein Werkzeug zur nicht-invasiven Beobachtung von Nervenzellen im lebenden Tier vor, dass nicht nur im Bereich der Degenerations- oder Retinaforschung, sondern insgesamt im Bereich der Neurobiologie Anwendung finden kann. Die gewonnen Erkenntnisse (anatomisch, funktionell, molekularbiologisch) sind lediglich von den eingesetzten Fluoreszenzmarkern und ihrer Eigenschaft (struktur- oder funktionsabhängig) abhängig, denn ICON ist nicht an morphologische Marker gebunden. Alle fluoreszierenden und zellverträglichen Marker sind prinzipiell einsetzbar und geben entsprechend ihren Transport- und Fluoreszenzeigenschaften Auskunft über spezielle Aspekte der untersuchten retinalen Ganglienzellen. Mit ICON können so RGCs wiederholt im selben Tier über einen Zeitraum von Wochen und Monaten ausgezählt und vermessen werden (Anzahl, Größe und Fluoreszenzintensität der RGC), ohne dass durch die Laserbestrahlung Zellen zu Schaden kommen. Das ICON-Verfahren hat dabei für die Zellerkennung im Vergleich zu herkömmlichen Verfahren der retinalen Flachpräparat-Histologie eine vergleichbar hohe Effizienz von 96%.

---

**Projektleiter:** Sylvia Prilloff

**Projektbearbeiter:** Sylvia Prilloff

**Förderer:** Haushalt; 01.01.2006 - 01.01.2011

**The role of activating residual neurons in recovery of vision after partial optic nerve damage: in vivo observations in rats**

Eine der Hauptursachen für funktionelle Verluste des zentralen Nervensystems (ZNS) nach Verletzung sind Schädel-Hirn-Trauma und Schlaganfall. Eine Verbesserung von Therapie und Rehabilitation setzt ein grundlegendes Verständnis der neurobiologischen Prozesse, die zum Tod von Nervenzellen und damit zur Schädigung des Nervensystems führen, voraus. Für die Konzeption neuer Therapieverfahren ist die genaue Kenntnis der posttraumatischen Plastizität derjenigen ZNS-Strukturen, die die Schädigung überlebt haben, von Bedeutung. Hierbei ist die Rolle der Aktivierung von Residualstrukturen bei der ZNS-Reparatur besonders hervorzuheben. Dies ergibt sich aus der Beobachtung, dass eine geringe Anzahl von Nervenzellen (10-20%) ausreicht, um zunächst verlorene Funktionen durch Spontanerholung zu einem erheblichen Anteil wiederzuerlangen. Hauptschwerpunkt des Projektes war daher die Klärung der Bedeutung dieser residualen Strukturen für die Funktionserholung nach partieller Schädigung des visuellen System. Insbesondere galt es zu prüfen, in welchem Umfang Training und Aktivierung überlebender Nervenzellen die funktionelle Erholung anregen können. Zur Klärung dieser Fragestellung wird die kontrollierte Quetschung des Nervus opticus der adulten Ratte genutzt, um die funktionelle Erholung durch verhaltens- und zellbiologische Methoden zu analysieren. Zunächst wurde der axonale Transport vor und nach partieller Verletzung des Nervus opticus mit Hilfe des Vivo Confocal Neuroimaging Verfahrens (ICON) untersucht, und anschließend durch Nutzung des automatisierten (VIST) die Psychophysik der Funktionserholung nach partieller Nervus opticus Läsion dokumentiert werden. Durch Anwendung dieser beiden Verfahren können so wesentliche neue Erkenntnisse über neurobiologische Mechanismen der funktionellen Erholung nach partieller Schädigung des visuellen Systems

gewonnen werden. Die hier dargestellten Untersuchungen stehen zudem in direktem Zusammenhang zu klinischen Fragen der Wirkung von Gesichtsfeldtraining auf die Verbesserung der Sehleistung bei Patienten mit Sehfeldausfällen nach Schädel-Hirn-Trauma. Die in diesem Projekt gewonnenen Erkenntnisse sollen dazu beitragen, die klinisch relevante Neuroplastizität des visuellen Systems neurobiologisch zu erklären, so dass aus dieser Erkenntnis heraus Ansätze für eine Verbesserung des Therapieerfolgs zu Anwendung kommen können.

## 5. Veröffentlichungen

### **Originalartikel in begutachteten internationalen Zeitschriften**

**Fedorov, Anton; Chibisova, Yulia; Szymaszek, Aneta; Alexandrov, Mikhail; Gall, Carolin; Sabel, Bernhard**

Non-invasive alternating current stimulation induces recovery from stroke

In: Restorative neurology and neuroscience. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 28.2010, 6, S. 825-833; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,714]

**Gall, Carolin; Franke, Gabrielle H. ; Sabel, Bernhard**

Vision-related quality of life in first stroke patients with homonymous visual field defects

In: Health and quality of life outcomes. - London: BioMed Central, Bd. 8.2010, 33, insges. 14 S.; [Abstract unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,200]

**Gall, Carolin; Wagenbreth, Caroline; Sgorzaly, Susann; Franke, Gabriele H. ; Sabel, Bernhard**

Parafoveal vision impairments and their influence on reading performance and self-evaluated reading abilities

In: Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology. - Berlin: Springer, ISSN 0721-832x, Bd. 248.2010, 6, S. 863-875; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 2,102]

**Jobke, Sandra**

Author's response: Vision restoration through extrastriate stimulation in patients with visual field defects: a double-blind and randomized experimental study.

In: Neurorehabilitation and neural repair. - Thousand Oaks, Calif. : Sage, Bd. 24.2010, 2, S. 205-206; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 5,398]

**Poggel, Dorothe A. ; Müller, Iris; Kasten, Erich; Bunzenthal, Ulrike; Sabel, Bernhard**

Subjective and objective outcome measures of computer-based vision restoration training

In: Neurorehabilitation. - Amsterdam [u.a.]: IOS Press, Bd. 27.2010, 2, S. 173-187; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 1,953]

**Prilloff, Sylvia; Fan, Jingyun; Henrich-Noack, Petra; Sabel, Bernhard**

In vivo confocal neuroimaging (ICON): non-invasive, functional imaging of the mammalian CNS with cellular resolution

In: European journal of neuroscience. - Oxford: Blackwell Science, Bd. 31.2010, 3, S. 521-528; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,418]

**Sabel, Bernhard; Matzke, Steffi; Prilloff, Sylvia**

Special issues in brain plasticity, repair and rehabilitation: 20 years of a publishing strategy

In: Restorative neurology and neuroscience. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 28.2010, 6, S. 719-728; [Link unter URL](#); 2010

[Imp.fact.: 3,714]

### **Originalartikel in begutachteten nationalen Zeitschriften**

**Gall, Carolin; Prilloff, Sylvia; Sabel, Bernhard**

Funktionserholung und Plastizität nach Schädigungen der zentralen Sehbahn

In: Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie. - Gablitz: Krause & Pachernegg, Bd. 11.2010, 1, S. 18-30;

[Link unter URL](#); 2010

**Wagenbreth, Caroline; Franke, Gabriele H. ; Sabel, Bernhard; Gall, Carolin**

Beeinträchtigung der seh- und gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Schlaganfallpatienten mit homonymen Gesichtsfelddefekten in Abhängigkeit von der Schwere des visuellen Funktionsverlustes

In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 227.2010, 2, S. 138-148; [Link unter URL](#); 2010  
[Imp.fact.: 0,542]

**Herausgeberschaften**

**Sabel, Bernhard**

Restorative neurology and neuroscience, 2010. - [Link unter URL](#), 2010; 2010  
[Imp.fact.: 3,714]

**Buchbeiträge**

**Prilloff, Sylvia; Henrich-Noack, Petra; Engelmann, Ralf; Sabel, Bernhard**

In vivo imaging of mammalian central nervous system neurons with the in vivo confocal neuroimaging (ICON) method

In: Techniques in confocal microscopy. - London: Academic Press, ISBN 0-12-384658-7, S. 307-316, 2010; 2010

**Dissertationen**

**Gall, Carolin**

Vision- and health-related quality of life in patients with visual field impairments after lesions to the central visual pathway. - Berichte aus der Psychologie

Zugl.: Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2010; Aachen: Shaker; 132 S.: graph. Darst.; 21 cm, 201 gr., ISBN 978-3-8322-9274-4; 2010