



# Forschungsbericht 2016

Institut für Medizinische Psychologie

### INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE PSYCHOLOGIE

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

#### 1. Leitung

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

#### 2. HochschullehrerInnen

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

#### 3. Forschungsprofil

### **Arbeitsgruppe Neuropsychologie**

- Durchführung klinischer Prüfungen zur Etablierung non-invasiver Elektrostimulation
- Entwicklung und Validierung computergestützter Diagnose-und Therapieverfahren für hirngeschädigte Patienten
- Gesichtsfelddiagnostik, Eye-tracking und elektrophysiologische Evaluierung von Gebieten des Residualsehens
- Untersuchung der Lebensqualität bzw. Beeinträchtigung von Aktivitäten des täglichen Lebens bei hirngeschädigten Patienten, insbesondere Sehbeeinträchtigungen nach Läsionen der zentralen Sehbahn
- Untersuchung von Mechanismen visueller Plastizität bei behavioraler Intervention mit visueller Restitutionstherapie und non-invasiver Elektrostimulation mit EEG und VEP
- Computersimulation der Plastizität im visuellen Kortex / Prädiktoren der Erholung von Sehfunktionen

#### Arbeitsgruppe Verhaltensneurowissenschaften

- In vivo-Testsystem zur Analyse der Sehfähigkeit und ihrer funktionellen Erholung in Ratten nach Läsion des Nervus opticus
- Untersuchung der neuroanatomischen Korrelate
- Pharmakologische Behandlung dieser teilerblindeten Tiere mit verschiedenen therapeutischen Ansätzen
- Repetitive transcorneale Elektrostimulation zur Restitution des Sehvermögens bei Ratten
- In vivo Neuronales Imaging
- Elektrophysiologische Parameter zur Quantifizierung von Sehvermögen und Neuroplastizität
- Erforschung der Blut-Hirn-Schrankenpassage von Nanopartikeln im Zusammenhang mit ZNS Pharmakotherapie und Toxizität

#### 4. Methoden und Ausrüstung

#### Neuropsychologie

- Neurovisuelle Rehabilitation hirngeschädigter Patienten mit Sehbeeinträchtigungen mit Visuellem Restitutionstraining (Vision Restoration Therapy, VRT), repetitiver transorbitaler alternating current stimulation (rtACS) und transcranial direct current stimulation (tDCS)
- Evaluation und Entwicklung von Verfahren der sehbezogenen Lebensqualität
- Weitere visuelle Funktionen (Kontrastsehen, Dynamisches Sehen, Lesegeschwindigkeit usw.)
- Gesichtsfelddiagnostik: Perimetrie (Tübinger Automatik Perimeter, Twinfield Oculus), Computerkampimetrie (High

Resolution Perimetry)

- Eyetracking: Tobii ET1750, ClearView (Tobii Technology AB, Sweden), Eyelink1000
- EEG & visuell evozierte Potentiale: 128 Channel Geodesic EEG System 300, BrainVision Recorder und BrainVision Analyzer

#### Verhaltensneurowissenschaften

- Set-up zur computergestützten Quantifizierung der Sehleistung von Ratten im Verhaltensversuch
- Behandlung dieser teilerblindeten Tiere mit verschiedenen optischen Reizen zur schnelleren und besseren Wiederherstellung ihrer Sehfähigkeit
- In Vivo Confocal Neuroimaging (ICON) bei Nagern
- In vivo Modell zur transcornealen Wechselstromstimulation der Ratte (unter Narkose und frei beweglich)
- Messung von Tiefen-EEG und Visuell Evozierten Potentialen (VEP) in chronisch implantierten Ratten unter Narkose und freibeweglich

#### 5. Kooperationen

- Amphion, Skolkovo Innovation Center, Russland, Prof. M. Shitlmann
- Catholic University of Rome and IRCCS S. Raffaele Pisana, Prof. Paolo M. Rossini
- Chinese University of HongKong, Prof. Christopher K. S. Leung
- Drugs Technology, Moskau, Russland, Dr. S. Gelperina
- Elvire Vaucher, Ecole d'optométrie, University of Montreal, Canada
- Fakultät für Informatik (OvGU), Prof. Dr. Kruse / Christian Möwes
- Helsinki University Central Hospital (HUCH), Department of Neurology, Prof. Turgut Tatlisumak
- Hochschule Magdeburg-Stendal (FH), Fachbereich IWO, Studiengang Statistik, Prof. Köhler
- Institut für Neuropathologie, Prof. Mawrin
- Institut für Verfahrenstechnik (OvGU), Prof. Schäffler / Dr. Hintz
- Institute of Psychology, Russian Academy of Science, Moscow State University, Dr. A. Gorkin
- Klinik für Kardiologie (OvGU), Prof. Braun-Dullaeus, Dr. Samir Said
- Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of Neurophysiology, Prof. Wioletta Waleszczyk
- University of Crete, Heraklion, Griechenland, Prof. A. Tsatsakis

#### 6. Forschungsprojekte

**Projektleitung:** Prof. Dr. Bernhard Sabel

Kooperationen: Catholic University of Rome and IRCCS S. Raffaele Pisana, Prof. Paolo M. Rossini; Helsinki

University Central Hospital (HUCH), Department of Neurology, Prof. Turgut Tatlisumak; Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of Neurophysiology,

Prof. Wioletta Waleszczyk

**Förderer:** Bund: 01.04.2012 - 31.03.2016

## REVIS: Restitution von Sehleistungen nach Schlaganfall durch nicht-invasive elektrische Hirnstimulation (ERA-NET NEURON)

Der Forschungsverbund "REVIS" (Restoration of Vision after Stroke) befasst sich mit der Plastizität des visuellen Systems und der Evaluation eines nicht-invasiven elektrischen Hirnstimulationsverfahrens zur Restitution von Sehleistungen. Weltweit gibt es 11 Mio. Schlaganfall-Patienten, die aufgrund von Sehbeeinträchtigungen erhebliche Alltagsprobleme erfahren (pro Jahr 2,1 Mio. Neufälle). Über eine Stärkung der neuronalen Plastizität mittels nicht-invasiver Elektrostimulation könnte die Sehleistung in Gebieten des Residualsehens bei Patienten mit Gesichtsfelddefekten nach Posteriorinfarkten verbessert werden. Mit einem breiten Methodenspektrum werden zunächst visuelle Dysfunktionen

identifiziert und schließlich Merkmale der Postläsionsplastizität nach Hirnstimulation (Reorganisation rezeptiver Felder, lokale Aktivierung und Konnektivitäten) dokumentiert. Wechsel- oder Gleichstrom-Stimulation (supraorbital bzw. transkranial) sollen Veränderungen der lokalen und globalen Plastizität bewirken und dadurch eine deutliche Verbesserung der Sehleistung ermöglichen, die Alltagsrelevanz haben und zu einer verbesserten sehbezogenen Lebensqualität führen (z.B. Orientierung im Raum und Leseleistung). Mit dem Verbundprojekt soll somit einerseits ein besseres Verständnis der neuronalen Mechanismen (Plastizität des Gehirns) erreicht und andererseits den betroffenen Patienten eine mögliche Therapie der Gesichtsfelddefekte angeboten werden. "REVIS" wird in Magdeburg koordiniert (B. Sabel / C. Gall, Institut für Medizinische Psychologie; O. Speck Institut für Experimentelle Physik, Magdeburg) und Partner sind P. Rossini (Rom), T. Tatlisumak (Helsinki) sowie - für Tierstudien - V. Waleszczyk (Warschau).

**Projektleitung:** Dr. Petra Henrich-Noack

Kooperationen: Nencki Institute of Experimental Biology, Polish Academy of Sciences, Department of

Neurophysiology, Prof. Wioletta Waleszczyk

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.10.2014 - 31.08.2017

#### Blut-Hirnschrankenpassage von nanopartikulären Polymer-Transportsystemen für Arzneimittel

Von unseren Partnern im IVT werden NPs in definierten Größen (50 - 500 nm) hergestellt mit dem Ziel, eine annähernd monodisperse Verteilung zu erreichen, um den Einflussfaktor Größe bei der Blut-Hirn Schranken (BHS) Passage im biologischen Modell an der Retina (ICON) zu testen; zudem sollen die Effekt der Parameter (i) positives oder negatives Zetapotential und (ii) anionische, nichtionische, kationische Tenside als Produktionsbausteine. Die Effektivität der BHS Passage dieser verschiedenen Nanopartikeldesigns ist von großer Bedeutung für die Entwicklung eines Königswegs zum Transport verschiedener Pharmaka in das ZNS Gewebe. Zum anderen kann man dann auch in die Umwelt freigesetzte Nanopartikel aus anderen, technischen Bereichen besser bezüglich ihrer möglichen ZNS Nebenwirkungen klassifizieren.

Unser Ansatz ist einzigartig, da wir die mikroskopische Analyse von Transport- und Interaktionsmechanismen mit einem In-vivo biologischen Testsystem kombinieren, das die Nachteile von In-vitro-Testsystemen vermeidet. Wir erheben bezüglich der BHS Passage der Polymernanopartikel parallel Information zu (i) Geschwindigkeit und Ausmaß der BHS Passage (ii) Gewebeverteilung und (sub-)zellulärer Verteilung und (iii) zur Neurotoxizität.

**Projektleitung:** Dr. Petra Henrich-Noack

**Förderer:** EU - ERA Net, Joint Programm; 01.03.2016 - 28.02.2018

#### Nanopartikel für ZNS Applikationen, Diagnostik und Ophthalmologie

Mit unserem Netzwerk möchten wir perspektivisch ein Internationales Exzellenz Service Center für Nanoparticle Design and Testing for Life-Science aufbauen.

Im Bereich Nanomedizin ist die Wirkstoffverabreichung bei neurologischen Indikationen ein besonderer Schwerpunkt da das Gehirn - im Gegensatz zu peripheren Organen - durch die Blut-Hirn Schranke (BHS) abgeschottet ist. Unser russischer Partner wird Nanopartikel (NP) Prototypen entwickeln, die Neuroprotektiva und Diagnostika schützen und über die BHS in die Gehirnzellen transportieren. Am Institut für Medizinische Psychologie ist die Technik des in vivo neuro-imagings (ICON) entwickelt worden, mit der man die BHS-Passage von NP live beobachten kann. Diese Methode ist zuverlässiger, informativer, schneller und günstiger als andere Verfahren. Allerdings war bisher keine quantitative Pharmakokinetik möglich. Da dieser Punkt Voraussetzung für eine professionelle Bewertung eines nanopartikulären Arzneimittelträgersystems ist, wird die entsprechende Bildverarbeitungssoftware im Rahmen unsere Kooperation von arivis entwickelt und getestet. Unser vierter Partner (ToxPlus) stellt die Expertise im Bereich Toxizitätsbewertung.

#### 7. Veröffentlichungen

### Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

#### Brösel, Doreen; Sabel, Bernhard A.; Franke, Gabriele H.; Gall, Carolin

Das 2-Skalen-Modell des National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ) zur Erfassung der sehbezogenen Lebensqualität

In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 233.2016, insges. 7 S.;

Gall, Carolin; Schmidt, Sein; Schittkowski, Michael P.; Antal, Andrea; Ambrus, Géza Gergely; Paulus, Walter;

### Dannhauer, Moritz; Michalik, Romualda; Mante, Alf; Bola, Michal; Lux, Anke; Kropf, Siegfried; Brandt, Stephan A.; Sabel, Bernhard A.

Alternating current stimulation for vision restoration after optic nerve damage - A randomized clinical trial In: PLoS one. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 11 (2016), 6, Art.-Nr. e0156134, insges. 19 S.; [Imp.fact.: 3,057]

# Hall, Andrew M.; Hemmer, Ruth; Spaulding, Robert; Wetzel, Hanna N.; Curcio, Joseph; Sabel, Bernhard A.; Henrich-Noack, Petra; Pixley, Sarah; Hopkins, Tracy; Boyce, Richard L.; Schultheis, Patrick J.; Haik, Kristi L.

Cytotoxicity and apoptotic gene expression in an in vitro model of the bloodbrain barrier following exposure to poly(butylcyanoacrylate) nanoparticles

In: Journal of drug targeting. - Abingdon: Taylor & Francis Group, Bd. 24.2016, 7, S. 635-644; [Imp.fact.: 2,821]

### Hou, Ruowu; Zhang, Zheng; Yang, Diya; Wang, Huaizhou; Chen, Weiwei; Li, Zhen; Sang, Jinghong; Liu, Sumeng; Cao, Yiwen; Xie, Xiaobin; Ren, Ruojin; Zhang, Yazhuo; Sabel, Bernhard A.; Wang, Ningli

Intracranial pressure (ICP) and optic nerve subarachnoid space pressure (ONSP) correlation in the optic nerve chamber - the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study

In: Brain research: an international multidisciplinary journal devoted to fundamental research in the brain sciences.

- Amsterdam: Elsevier, Bd. 1635.2016, S. 201-208;

[Imp.fact.: 2,561]

# Hou, Ruowu; Zhang, Zheng; Yang, Diya; Wang, Huaizhou; Chen, Weiwei; Li, Zhen; Sang, Jinghong; Liu, Sumeng; Cao, Yiwen; Xie, Xiaobin; Ren, Ruojing; Zhang, Yazhuo; Sabel, Bernhard A.; Wang, Ningli

Pressure balance and imbalance in the optic nerve chamber - the Beijing intracranial and intraocular pressure (iCOP) study

In: Science China / Life sciences. - Beijing: Science China Press, Bd. 59.2016, 5, S. 495-503; [Imp.fact.: 2,297]

#### Sabel, Bernhard A.

Sind Gesichtsfelddefekte doch reversibel? - Visuelle Rehabilitation mit Gehirn In: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. - Stuttgart: Thieme, Bd. 233.2016, insges. 11 S.; 10.1055/s-0042-104588;

# Wang, Jieqiong; Li, Ting; Sabel, Bernhard A.; Chen, Zhiqiang; Wen, Hongwei; Li, Jianhong; Xie, Xiaobin; Yang, Diya; Chen, Weiwei; Wang, Ningli; Xian, Junfang; He, Huiguang

Structural brain alterations in primary open angle glaucoma - a 3T MRI study In: Scientific reports. - London: Nature Publishing Group; Bd. 6.2016, Art.-Nr. 18969, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 5,228]

### Dissertationen

#### Li. Ting: Schoenfeld, Ariel [AkademischeR BetreuerIn]: Schedlowski, Manfred [AkademischeR BetreuerIn]

Brain electrophysiological oscillations and vision loss in occipital stroke patients. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 80 Blätter: Illustrationen, Diagramme;

#### Müller, Katja; Herrmann, Markus [AkademischeR BetreuerIn]; Saygili, Erol [AkademischeR BetreuerIn]

Untersuchung der emotionalen Verarbeitung bei Patienten mit Takotsubo-Kardiomyopathie. - Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2016; 3 ungezählte Blätter, I-III, 59, IV-XXII Blätter: Illustrationen, Diagramme;