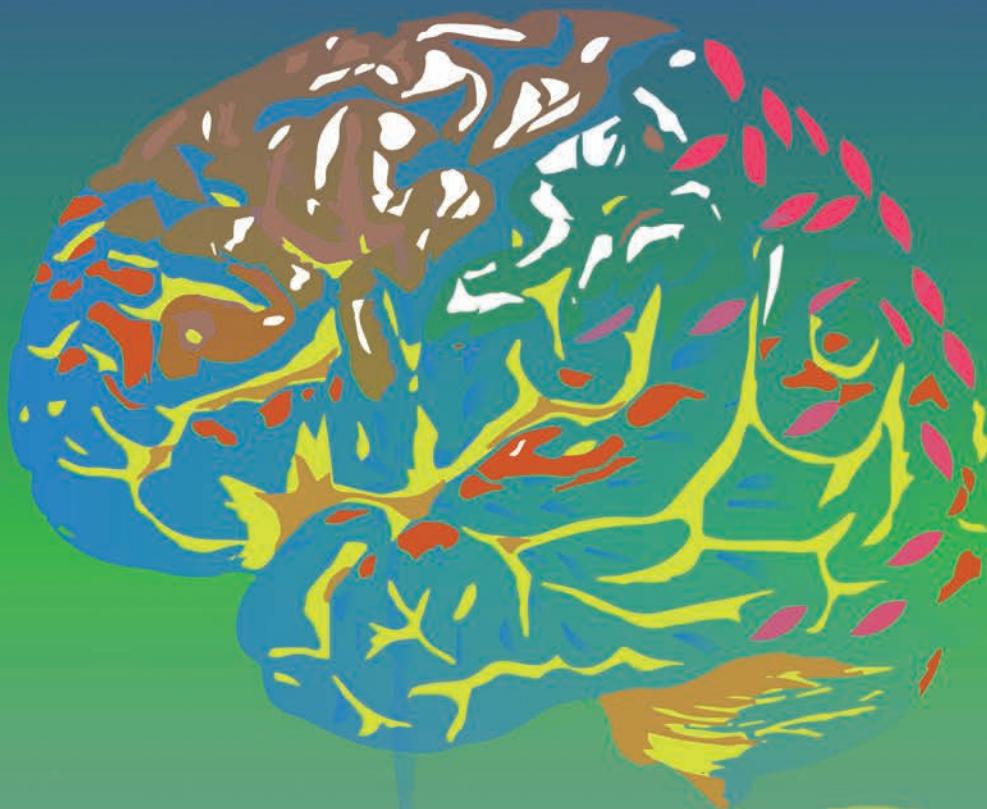
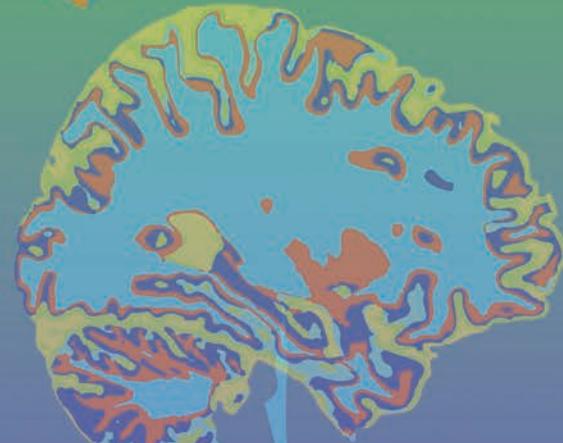


UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR NEUROLOGIE  
UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR STEREOTAKTISCHE NEUROCHIRURGIE  
Abteilung für Verhaltensneurologie



R  
E  
P  
O  
R  
T

2011 - 2015



LIN  
LEIBNIZ-INSTITUT  
FÜR NEUROBIOLOGIE  
MAGDEBURG

Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

CAI  
Center for Advanced Imaging

## IMPRESSUM

### REDAKTION

Ögelin Düzel

### KONZEPT UND DESIGN

Ögelin Düzel  
Universitätsklinik für Neurologie und  
Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Selim Candan  
Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung  
Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
graphic covers



### ÜBERSETZUNG/ TRANSLATION

Bob and Arden Fendrich  
3686 Route 113  
Thetford Center, VT 05075  
USA

### KONTAKT

Universitätsklinik für Neurologie und  
Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie  
Leipziger Str. 44  
39120 Magdeburg  
Tel.: +49/0391/6117 535  
Fax.: +49/0391/6117 531  
Internet: [www.kneu.ovgu.de](http://www.kneu.ovgu.de)

### FOTOS

Audiovisuelles Medienzentrum (AVMZ),  
Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.

Melitta Dybiona  
Anne-Mignon Doré

### DRUCK

Docupoint GmbH  
Otto-von-Guericke- Allee 14  
39179 Barleben

Klinik für Neurologie und  
Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie  
(Abteilung für Verhaltensneurologie)

Department of Neurology and  
Department of Stereotactic Neurosurgery  
(Department of Behavioral Neurology)

Bericht 2011-2015  
Report 2011-2015

# Inhaltsverzeichnis / Contents

Seite / Page

Vorwort <u>Introduction</u>	8 - 10
Rückblick - Highlights 2011 - 2015 <u>Retrospect - Highlights 2011 - 2015</u>	11
2011 - Telemedizin 2011 - Telemedicine	12
November 2011 - Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2011 November 2011 - Christa Lorenz-ALS-Research Award 2011	13 - 14
November 2011 - Forschungspreis der Otto-von-Guericke-Universität November 2011 - Otto-von-Guericke University Research Award	15
November 2012 - Elektroden-Headset Hirnströme zu Hause messen November 2012 - Measuring brain activity at home with an electrode headset	16 - 17
Januar 2013 - STIMULATE Forschungscampus Magdeburg January 2013 - The STIMULATE Research-Campus in Magdeburg	18 - 19
Mai 2013 - Zertifizierung der Stroke Unit May 2013 - The Department of Neurology Stroke Unit is Certified	20
Juli 2013 - Symposium „Basic and Clinical in Neuroscience“ July 2013 - Symposium „Basic and Clinical in Neuroscience“	21 - 22
Oktober 2013 - Tag der offenen Tür im DZNE October 2013 - Open House Day at the DZNE	23
Februar 2014 - Eröffnungssymposium des DZNE am 25/26 Februar 2014 February 2014 - The DZNE Opening Symposium: February 25-26, 2014	24 - 25
Juni 2014 - Verleihung des Christa Lorenz-ALS-Forschungspreises 2013 June 2014 - Presentation of the 2013 Christa Lorenz-ALS-Research Award 2013	26 - 27
März 2015 - Wegweisendes Medizintechnikprojekt auf der CeBIT March 2015 - Announcing a pioneering medical technology project at CeBIT	28 - 29
November 2015 - Forschung am DZNE-Standort Magdeburg gestärkt November 2015 - the Research Capabilities of the DZNE in Magdeburg are strengthened	30 - 31
Dezember 2015 - Magdeburg als Zentrum neurowissenschaftlicher Forschung gestärkt December 2015 - Magdeburg is strengthened as a neuroscience research center as the Prime	32 - 33
Dezember 2015 - Hugo-Junkers-Preis 2015 für zukunftsweisende Projekte December 2015 - Award of the 2015 Hugo-Junkers Prize for pioneering projects	34
<b><u>KLINIK / CLINIC</u></b>	
Klinische Versorgung <u>Clinical Services</u>	36 - 40

	Seite / Page
Ambulanz für Bewegungsstörungen <a href="#">Outpatient clinic for movement disorder</a>	41 - 43
Gedächtnissprechstunde <a href="#">Memory Clinic</a>	44 - 48
Fachbereich Epileptologie <a href="#">Epileptology Unit</a>	49 - 56
Neurologische Intensivtherapie <a href="#">Neurological Intensive Care</a>	57 - 58
Neurochemisches Labor <a href="#">Section Neurochemistry</a>	60 - 67
Neuromuskuläre Erkrankungen/ Muskelzentrum Magdeburg (DGM-Zertifiziert) <a href="#">Neuromuscular diseases/ The Magdeburg Muscle Center (DGM-certified)</a>	68 - 73
Neurophysiologie <a href="#">Neurophysiology</a>	74 - 75
Neuropsychologie <a href="#">Neuropsychology</a>	76 - 79
Spezialsprechstunde Multiple Sklerose/Neuroimmunologische Erkrankungen <a href="#">Special Clinic for Multiple Sclerosis/Neuroimmunological Diseases .</a>	80 - 88
Neuroonkologie <a href="#">Neurooncology</a>	89 - 91
Spezialambulanz für spastische Spinalparalyse und Kleinhirnerkrankungen <a href="#">Specialized outpatient clinic for spastic paraplegia and cerebellar disease</a>	92 - 94
Stroke Center (Stroke-Zentrum) <a href="#">The Magdeburg Stroke Center</a>	95 - 99
Restaurative Neurologie <a href="#">Restorative Neurology</a>	100 - 104
Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie <a href="#">Department of Stereotactic Neurosurgery</a>	105 - 109

## **FORSCHUNG / RESEARCH**

Abteilung Experimentelle Neurologie <a href="#">Department of Experimental Neurology</a>	111 - 114
Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung (IKND) <a href="#">Institute of Cognitive Neurology and Dementia Research (IKND)</a>	115 - 117
Kognitive Neurophysiologie <a href="#">Cognitive Neurophysiology</a>	120 - 127
Abteilung Verhaltensneurologie <a href="#">Department of Behavioral Neurology</a>	129 - 140

<b>FORSCHUNGSGRUPPEN / RESEARCH GROUPS</b>	<b>Seite / Page</b>
Gehirn Maschine Schnittstelle (BMI) <a href="#">Brain Machine Interface (BMI)</a>	142 - 144
Forschungsgruppe Gedächtnis und Bewusstsein <a href="#">Memory and Consciousness Research Group</a>	145 - 148
Magnetresonanztomographie <a href="#">Magnetic resonance imaging</a>	149- 156
Mischpathologien des zerebralen Alterns <a href="#">Mixed cerebral pathologies and cognitive aging</a>	157 - 160
Neurokybernetik und Rehabilitation <a href="#">Neurocybernetics and Rehabilitation</a>	161 - 163
CANLAB <a href="#">CANLAB</a>	165 - 168
<b>WISSENSCHAFT UND KOOPERATIONEN / SCIENCE AND COLLABORATIONS</b>	
Expeditionen ins Gehirn <a href="#">Expeditions into the brain</a>	170 - 173
<b>AUSGEZEICHNET / OUTSTANDING</b>	
Dezember 2013 - Jüngste habilitierte Ärztin <a href="#">December 2013 - The youngest recipient of a habilitation</a>	175
Mai 2012 - Promotionspreis 2012 aus dem Nachlass Klug und Sichler <a href="#">May 2012 - Award for Doctoral Thesis Research from the Bequest of Klug and Sichler</a>	176
2014 - Anerkennung für Magdeburger Psychiater <a href="#">2014 - A Magdeburg Psychiatrist Receives Recognition</a>	177
2015 - Auszeichnung für Untersuchungen zur Tiefen Hirnstimulation <a href="#">2015 - Award for studies of deep brain stimulation</a>	178
Dezember 2015 „Christa Lorenz-ALS- Forschungspreis“ 2015 verliehen <a href="#">The 2015 Christa Lorenz ALS Research Award is presented on the 15th of December</a>	179
<b>GRAND ROUNDS UND PATIENTEN-SEMINARE (EINIGE AUSGEWÄHLTE VERANSTALTUNGEN)</b>	
Tiefe Hirnstimulation als Option zur Behandlung der Demenz und Depression <a href="#">Deep Brain stimulation as an option for the treatment of dementia and depression</a>	181 - 182
Neuro-Weekend 2012 „We can do it“ Praxisnähe mit viel Lob <a href="#">Neuro-Weekend 2012 “We can do it” High praise for a Hands-On Approach</a>	183 - 184
Tiefe Hirnstimulation: Ein wirksames Verfahren bei Bewegungsstörungen <a href="#">Deep brain stimulation: An effective procedure for the treatment of movement disorders</a>	185 - 186
Eine Krankheit mit vielen Gesichtern „Mit Epilepsie mitten im Leben“ <a href="#">A disease with many faces „Living with Epilepsy“</a>	187 - 188

Patienten-Auftaktveranstaltung 2014 der MS-Ambulanz „Multiple Sklerose: Ursachen und Therapie“  
A 2014 Inaugural Event for Patients at the Multiple Sclerosis Clinic „Multiple Sclerosis: Causes and treatment,, 189 - 190

Neuromuskuläres Zentrum auf dem Prüfstand  
Inspection of the Magdeburg Neuromuscular Center 191 - 193

---

**IN DEN MEDIEN 2011 - 2015**

---

In den Medien  
In the Media 195 - 199

Dissertationen / Habilitationen  
Dissertations / Habilitationes 200 - 202

Veröffentlichungen 2011 - 2015  
Publications 2011 - 2015 202 - 228

Förderung  
Grants 229 - 230

---

## Vorwort

Im Berichtszeitraum 2011-2015 dieser Broschüre haben die Aufgaben, aber auch die Probleme der Universitätsmedizin in Deutschland eine deutliche Zuspitzung erfahren. Das gilt insbesondere für die neurologische Medizin, die in erheblichem Maß mit den Problemen einer alternden Bevölkerung konfrontiert ist. Um diesen Herausforderungen zu begegnen, müssen die Uniklinika nicht nur finanziell sondern auch strukturell besser aufgestellt werden. Vor diesem Hintergrund haben wir in unserer Klinik in den vergangenen Jahren verschiedene Maßnahmen durchgeführt, um die Strukturen für die Patientenversorgung und die klinische Forschung weiter zu verbessern.

Von welchen Aufgaben und Problemen ist die Rede?

Zu den Aufgaben der Universitätsmedizin hat der Wissenschaftsrat festgestellt, dass diese als institutionelle Einheit von Forschung, Lehre und Krankenversorgung einen einzigartigen Beitrag zur innovativen Spitzenmedizin leistet und damit von zentraler Bedeutung für die Gesundheit der Bevölkerung ist. Vor allem hier findet die Translation neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse in die Patientenversorgung statt. Jedes Jahr verlassen zudem über Zehntausend gut ausgebildeter Ärztinnen und Ärzte die Universitäten und auch zur ärztlichen Weiterbildung leisten die Universitätsklinika im Vergleich zu anderen Krankenhäusern einen überproportionalen Beitrag. Mit diesem umfassenden Leistungsspektrum im Aufgabenverbund von Forschung, Lehre und Krankenversorgung legt die Universitätsmedizin das grundlegende Fundament für die Nachhaltigkeit und die Innovationsfähigkeit des deutschen Gesundheitssystems.

Zugleich aber wachsen die intrinsischen Probleme der Universitätsmedizin; Wissenschaftsrat und MFT/ VUD haben diese ausdrücklich thematisiert. Zum einen droht die mangelhafte finanzielle Ausstattung die akademische Mission zu marginalisieren: Die dramatisch wachsenden Versorgungsaufgaben lassen durch nivellierende Fallpauschalen-Finanzierung, die den besonderen Leistungen der Universitätsmedizin nicht angemessen Rechnung tragen, kaum mehr die notwendigen Freiräume und Ressourcen für Forschung und Lehre. Zum anderen sind die Strukturen an vielen Universitätsklinika nicht forschungsförderlich, wie DFG und Wissenschaftsrat wiederholt feststellen. Beide Tatsachen zusam-

## Introduction

During the period reported in this brochure, 2011 to 2015, university-affiliated hospitals in Germany experienced not only a significant escalation in their duties and responsibilities but also in their problems. This statement is especially applicable to the area of neurological medicine, which is being increasingly confronted with the problems presented by an aging population. In order to meet these challenges, university hospitals must become better positioned both financially and structurally. In this regard, at our hospital we have in recent years implemented various measures designed to improve the structures for both patient care and clinical research.

What duties and problems are we speaking about?



The Science Council has found that university hospitals - which are institutions that combine research, teaching and patient care - make a unique contribution to innovative medicine, and therefore play a central role in the maintenance of health in the general population. It is primarily in these institutions that new scientific findings are put into practice. In addition, each year over ten thousand highly trained doctors leave the universities, and here, again, university hospitals make a disproportionate contribution compared to other hospitals. With their comprehensive range of interconnected duties and responsibilities in research, teaching and patient care, university-affiliated hospitals create the basic foundation that engenders and sustains innovation in the German healthcare system.

At the same time, the Science Council and MFT/VUD (Medical Faculty Association/ German Association of University Hospitals) have expressly addressed the intrinsic growing problems encountered by university hospitals. On the one hand inadequate financial resources threaten to marginalize the academic mission: the leveling caused by flat-rate case financing fails to take into account the dramatic increase in care responsibilities faced by university hospitals and their special achievements, and still less the freedom and resources necessary for research and teaching. On the other hand, the Science Council and DFG (German Research Foundation) have repeatedly found that many university hospitals are

men führen dazu, dass sich zu wenige Ärztinnen und Ärzte für eine akademische Laufbahn als Clinician Scientist, also als Kliniker mit spezialisiertem Forschungsprofil, entscheiden. Diese Entwicklung ist eine substantielle Gefahr für unser Gesundheitssystem, denn der Clinician Scientist legt die Grundlagen für die Zukunft des medizinischen Fortschritts. Um hier gegenzusteuern bedarf es Maßnahmen in den verschiedenen Qualifikationsphasen dieses Karrierewegs: Das Interesse für eine akademische Laufbahn muss bereits im Medizinstudium geweckt werden; in der Weiterbildungsphase müssen an den Uniklinika die notwendigen Forschungsfreiräume vorhanden sein und schließlich müssen an den Uniklinika mehr als bisher langfristige Positionen für klinisch-wissenschaftlich qualifizierte Ärzte/-innen zur Verfügung stehen.

Der Wissenschaftsrat hat die Herausforderungen an das Medizinstudium in seinen Empfehlungen 2014 adressiert; zu den Perspektiven der Universitätsmedizin wird er im Sommer 2016 seine Empfehlungen veröffentlichen. Die Medizinische Fakultät in Magdeburg will die Empfehlungen zum Medizinstudium in einem neuen Modellstudiengang im Verbund mit anderen Universitätsklinika umsetzen.

In unserer Klinik etablieren wir Strukturen mit dem Ziel, der zunehmenden Komplexität der neurologischen Versorgung bei hohem ökonomischen Druck einerseits und den rasch wachsenden Forschungsbeständen und Translationserwartungen andererseits Rechnung tragen. Dazu gehören Department-Strukturen und spezialisierte Teams, Entlastung der Ärzte/-innen von Routineaufgaben, Etablierung von wissenschaftlichen Karrierewegen sowie Aufrüstung von IT-Strukturen einschließlich Telemedizin.

Eine Grundlage dafür bietet das CBBS (Center for Behavioral Brain Sciences) unserer Universität, das im Dezember 2015 die Einrichtung des Science Campus durch die Leibniz-Gemeinschaft feiern konnte. Diese Organisation aus klinischen und nicht-klinischen Einrichtungen öffnet Karrierewege für junge Wissenschaftler und schafft durch geeignete Vernetzungsstrukturen die Möglichkeit, klinische und wissenschaftliche Ausbildung in den neurologischen Wissenschaften zu verbinden. Gemeinsam mit dem Helmholtz Zentrum, DZNE und dem Leibniz-Institut für Neurobiologie, die beide dem CBBS angehören, hat die neurologische Klinik Ausbildungspfade etabliert, die es angehenden Fachärzten/-innen ermöglicht, Forschungsprofile insbesondere in den Bereichen neurodegenerativer, neuropsychiatrischer, entzündlicher und vaskulärer Hirnerkrankungen zu erarbeiten. Umgekehrt können Naturwissenschaftler neurologische Themen bearbeiten.

Die Bedeutung solcher wissenschaftsgeleiteten klinischen Strukturen wird auch durch den SFB 779 repräsentiert: Von den 19 Projekten der dritten Förderperiode, die im November 2015 bewilligt wurden, haben fünf Projekte Mitarbeiter der Neurologischen Klinik als ‚principal investigator‘. Der Christa-Lorenz-Preis für Forschung im Bereich der ALS und der

not structured in a manner that is conducive to research. Together, these factors result in too few instances of a physician deciding on an academic career as a clinical scientist, and becoming a clinician with specialized research profile. This development poses a substantial threat to our health care system because it is the clinician scientist who lays the foundations for the future of medical progress. Measures are needed to address this problem at several career path stages: An interest in an academic career must be initially awakened early in the study of medicine, the freedom necessary to do research needs to be present as that medical education advances, and, ultimately, university hospitals need to make more long-term positions available for doctors who are both clinically and scientifically certified.

The Science Council addresses the challenges presented by the study of medicine in its 2014 recommendations, and will publish its recommendations on the prospects for university hospitals in the summer of 2016. The Medical Faculty in Magdeburg, in association with other university hospitals, will implement the recommendations for medical schools in a new model degree program.

In our hospital we are instituting arrangements aimed at balancing, on the one hand, the need to deliver neurological care of increasing complexity in the face substantial economic pressures, with, on the other hand, rapidly growing research demands and expectations for translational research products. Steps taken include the formation of specialized departmental structures and teams, relieving doctors of routine tasks, establishing scientific career paths, and upgrading of IT structures including telemedicine.

These considerations were the basis for the founding of the CBBS (Center for Behavioral Brain Sciences) at our university, which in December of 2015 was able to celebrate the formation of the Leibniz Association Science Campus. This organization, which is comprised of both clinical and non-clinical facilities, opens career paths for young scientists and through appropriate networking structures creates an opportunity to combine clinical and scientific training in the neurological sciences. Together with the Helmholtz DZNE (Center for Neurodegenerative Diseases) and the Leibniz Institute for Neurobiology, which both belong to the CBBS, the Department of Neurology has established training paths which allow aspiring specialists to develop research profiles, particularly in the areas of neuro-degenerative, vascular, neuro-psychiatric and inflammatory brain disorders. Conversely, scientists will be given the opportunity to work on neurological issues.

The importance of such science-led clinical structures is also underscored by Collaborative Research Center 779: Of the 19 projects approved during the third funding period in November 2015, five have a member of the Department of Neurology as a principal investigator. The 2015 Christa Lorenz Prize for Research in the field of ALS and the Hugo-Junker

Hugo-Junkers-Preis für ein telemedizinisches Projekt, beide 2015 an Mitarbeiter der Klinik verliehen, bestätigen ebenfalls die breite Verankerung unserer Klinik im CBBS.

Es ist evident, dass große klinische Fächer in ihrer enormen Differenzierung heute nicht mehr von einem einzigen Leiter an der Spitze angemessen vertreten werden können. Während diese Einsicht in den angloamerikanischen Universitätskliniken zur Einrichtung von Department-Strukturen geführt hat, sind viele deutsche Universitätsklinika, anders als es die Empfehlungen der DGF und des Wissenschaftsrats zu forschungsförderlichen Strukturen vorschlagen, noch streng hierarchisch organisiert. Unsere Klinik hat erfolgreich mit einer Departmentstruktur begonnen und strebt an, diese Struktur in Zukunft weiter zu differenzieren.

Der wissenschaftliche Fortschritt und die demographischen wie epidemiologischen Veränderungen konfrontieren die neurologische Medizin mit substantiellen Herausforderungen. Den klinischen Fortschritt, den wir bei immer mehr Krankheiten erzielen, ist zwingende Motivation, kontinuierlich an den bestmöglichen klinisch-wissenschaftlichen und strukturellen Konzepten zu arbeiten, um diesen Herausforderungen angemessen zu begegnen.

prize for a telemedical project were both awarded to members of the Department, further confirming the strength of the bond between the CBBS and our hospital.

It is evident that because of the enormous differentiation that now occurs within large clinical areas, these areas cannot be adequately represented when there is only one manager at the helm. While an awareness of this fact has led British and American university hospitals to adopt departmental structures that are supportive of research, many German university hospitals are still organized in a strictly hierarchical manner. Our hospital has begun to successfully adopt a departmental organization that will be amenable to future differentiation.

Scientific progress and demographic and epidemiological changes are confronting neurological medicine with substantial challenges. The clinical progress we are making with regard to an increasing number of diseases provides a compelling incentive to continue to adopt the best possible scientific clinical and structural concepts so as to adequately meet these challenges.



Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze  
Direktor der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg

# Rückblick - Highlights 2011 - 2015

## Juni 2011 - Hochmodernes Forschungslabor am Standort Magdeburg

Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) am Standort Magdeburg erhielt ein neues Forschungslabor auf dem Campus der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg. Die Grundsteinlegung erfolgte am 8. Juni 2011 durch Ministerpräsident Dr. Reiner Haselhoff, Prof. Emrah Düzel und Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Standortsprecher und stellvertretender Standortsprecher des DZNE Magdeburg und dem damalige Universitätsrektor Prof. Klaus Erich Pollmann.

„Mit dem Neubau des DZNE Magdeburg wird einem Forschungsprojekt von zentraler gesellschaftlicher Bedeutung Raum geschaffen. Neurodegenerative Erkrankungen stellen in einer alternden Gesellschaft eine große Herausforderung dar. Die Wissenschaftler des DZNE leisten einen wichtigen Beitrag, diesen Herausforderungen zu begegnen. Das neue Labor ist eine weitere Stärkung der excellenten neurologischen Forschung am Standort Magdeburg“, so Haselhoff.“



Interessierte und Medien bei der Grundsteinlegung  
Interested parties and media at the groundbreaking ceremony



DZNE in der Bauphase  
The DZNE during construction

Fotos: AVMZ Uniklinik Magdeburg  
Photos: AVMZ University Hospital Magdeburg

# Retrospect - Highlights 2011 - 2015

## June 2011 - A State Of The Art Research Laboratory In Magdeburg

The German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) in Magdeburg has acquired a new research laboratory on the medical campus of Otto-von-Guericke University. The foundation stone was laid on June 8, 2011 in a groundbreaking ceremony that was attended by Minister-President Dr. Reiner Haselhoff, Professor Dr. Emrah Düzel and Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, the Spokesperson and Deputy Spokesperson for the Magdeburg DZNE, and former University President Prof. Klaus Erich Pollmann.

Dr. Haselhoff announced: “The construction of the new Magdeburg DZNE site launches a research project of major societal importance. Neurodegenerative diseases present an enormous challenge to an aging society. The scientists of the DZNE are playing an important role in meeting these challenges. The new laboratory will further strengthen the already excellent neurological research being carried out at Magdeburg.”



Dr. Reiner Haselhoff, Ministerpräsident des Landes Sachsen-Anhalt, hält eine Rede zur Grundsteinlegung (v. l.) Prof. Klaus Erich Pollmann damaliger Rektor der Otto-von-Guericke-Universität, Professorin Birgitta Wolff, damalige Landesministerin für Wissenschaft und Wirtschaft, Prof. Dr. Emrah Düzel, Standortsprecher des DZNE, Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, stellvertretender Standortsprecher des DZNE.

Dr. Reiner Haselhoff, Prime Minister of Saxony-Anhalt, speaks at the groundbreaking ceremony. From the left: Prof. Klaus Erich Pollmann, former President of Otto-von-Guericke University; Professor Birgitta Wolff, former Saxony-Anhalt Minister for Science and Economics; Prof. Dr. Emrah Düzel, Speaker for the DZNE, and Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Deputy Speaker for the DZNE.

## Telemedizin bringt die Stroke Unit in ländliche Regionen - Universitätsklinikum und Universität optimieren Versorgung und Verfahren

Mit dem „Telemedical Acute Stroke Care“-Netzwerk Sachsen-Anhalt (TASC-SAN) wurde das TASC-Forschungsprojekt zwischenzeitlich in die klinische Routine überführt. Die Akutversorgung in den zumeist in ländlichen Gebieten gelegenen Vertragskliniken kann durch modernste Telemedizintechnik von Spezialisten der Stroke Unit des Universitätsklinikums Magdeburg über jede räumliche Distanz hinweg mit Zeitgewinn durchgeführt werden. Zu unserem telemedizinischen Netzwerk TASC-SAN gehören derzeit Kliniken aus Stendal, Gardelegen, Haldensleben, Oschersleben/Neindorf und Halberstadt, zudem sind teleradiologisch angebunden Kliniken in Bernburg, Dessau, Wernigerode und im angrenzenden Niedersachsen Wolfsburg und Braunschweig.

TASC mit dem daraus hervorgegangenen TASC-SAN ist damit eines der Projekte der ehemaligen Forschung-für-den-Markt-im-Team (ForMaT-) Initiative des BMBF, bei dem die Projektförderung von 2008 bis 2011 in Höhe von 1,47 Mio Euro ihr Ziel erreicht und im nördlichen Sachsen-Anhalt zu einem sich selbsttragenden dauerhaften medizinischen Versorgungsnetz geführt hat.

Da TASC-SAN gemeinsam vom Universitätsklinikum Magdeburg und der Otto-von-Guericke-Universität-Magdeburg getragen und betrieben wird, bietet es den beteiligten Ärzten (unter Leitung von Prof. Dr. Michael-Wolfgang Görtler von der Universitätsklinik für Neurologie) und Ingenieuren (unter Leitung von Prof. Dr. Georg Rose vom Institut für Medizinische Telematik und Medizintechnik) weiterhin eine hervorragende Möglichkeit, technische und klinische Fragestellungen zum bzw. beim Betrieb eines derartigen Netzes in einem auch wissenschaftlich optimalen Umfeld zu erforschen. Gemeinsame Forschungsanträge auf der Basis des bestehenden TASC-SAN-Netzes befinden sich derzeit in der Begutachtungsphase.

## Telemedicine brings the Stroke Unit to rural regions - the University and University Hospital optimize care and procedures

With the advent of “Telemedical Acute Stroke Care Saxony-Anhalt” (TASC-SAN) the TASC research project has been transformed into a full-fledged clinical program. Acute care in contracted hospitals, which are for the most part located in rural areas, can be directed by specialists of the Magdeburg University Hospital stroke unit irrespective of the geographical distance of those hospitals. Our telemedical network TASC SAN currently joins clinics in Stendal, Gardelegen, Haldensleben, Oschersleben/Neindorf and Halberstadt, and has teleradiological tethers to clinics in Bernburg, Dessau, and Wernigerode, as well as Wolfsburg and Braunschweig in adjoining Lower Saxony.

TASC (which gave rise to TASC-SAN) was a project of the former Research-for-the-Market (ForMaT) Initiative of the Federal Ministry of Education and Research (BMBF). It was funded with 1.47 million euros from 2008 to 2011 to develop a durable self-supporting medical services network in northern Saxony-Anhalt.

Because TASC-SAN is jointly held and operated by Magdeburg's Otto-von-Guericke University and University Hospital, it continues to offer an excellent opportunity for participating physicians (under the direction of Prof. Dr. Michael Wolfgang Görtler of the Department of Neurology) and engineers (under the supervision of Prof. Dr. Georg Rose from the Institute for Medical Telematics and Medical Technology) to explore the technical and clinical issues entailed by the operation of such a network in a scientifically optimal environment. New joint research proposals based on the existing TASC-SAN network are currently being assessed.

## November 2011 - Christa Lorenz- ALS - Forschungspreis 2011

## November 2011 - Christa Lorenz ALS - Research Award 2011



Auszeichnung mit dem "Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2011". (v.l.) Klinikdirektor Professor Dr. Hans-Jochen Heinze, Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann, ehemaliger Rektor der Otto-von-Guericke-Universität (1998- 30.10. 2012), Forschungspreisträger Prof. Dr. Michael T. Heneka von der Universität Bonn und Leitender Oberarzt Prof. Dr. Stefan Vielhaber.

Mit dem „Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2011“ wurde Professor Dr. Michael T. Heneka vom Universitätsklinikum Bonn für seine hervorragenden wissenschaftlichen Originalarbeiten zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) geehrt. Der Forschungspreis der Stiftung für medizinische Wissenschaft mit Sitz in Frankfurt a. M. wurde zum dritten Mal in Magdeburg verliehen.

Die Auszeichnung erfolgte im Rahmen einer von der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz-Gemeinschaft (DZNE) ausgerichteten Fortbildungsveranstaltung am 29. November 2011. Der Preisträger Prof. Heneka hielt den Festvortrag mit dem Titel: „Far from eye far from heart -oder wie der Locus coeruleus vergessen wurde“. In Anwesenheit vom damaligen Universitätsrektor Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann (1998 - 2012) und Klinikdirektor Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze wurde anschließend der mit 15.000 Euro dotierte Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis feierlich verliehen. Für den musikalischen Abschluss sorgte Prof. Dr. Alan Richardson-Klavehn mit jazzigen Klängen am Klavier.

Der Preisträger, Prof. Dr. med. Michael T. Heneka aus Bonn, leitet die Abteilung für Klinische Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Bonn und gleichzeitig die von der DFG eingerichteten Klinische Forschergruppe 177 „Innate immunity in chronic neurodegeneration“. Beide Einrichtungen sind

The conferring of the 2011 „Christa Lorenz-ALS-Research Prize“ From the left: Department of Neurology Director Professor Dr. Hans-Jochen Heinze; OVGU President Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann; Research Award Winner Prof. Dr. Michael T. Heneka of the University of Bonn, and Chief Senior Physician Prof. Dr. Stefan Vielhaber. Photo: AVMZ

Professor Dr. Michael T. Heneka from the University of Bonn was presented with the 2011 „Christa Lorenz-ALS-Research Award“ for his outstanding original scientific work on amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The Foundation for Medical Science, which is based in Frankfurt on Main, presented the award for the third time in Magdeburg.

The award was presented on November 29, 2011 as part of the advanced training seminar of the University Hospital Department of Neurology Magdeburg and German Center for Neurodegenerative Diseases of the Helmholtz Association (DZNE). Prize winner Professor Heneka presented the keynote lecture, which was entitled, “Far from eye, far from heart, or how the locus coeruleus was forgotten.“ The 15,000 Euro Christa Lorenz prize was formally presented in the presence of the former (1998 - 30.10.2012) University President, Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann, and the Director of the Department of Neurology, Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze. A musical jazz-arrangement finale was provided on the piano by Prof. Dr. Alan Richardson-Klavehn.

Prof. Dr. med. Michael T. Heneka of Bonn directs the Department of Clinical Neuroscience of the University Hospital in Bonn and, as well as Clinical Research Group 177, “Innate Immunity in Chronic Neurodegeneration,” established by the DFG (German Research Foundation). Both organizations

ein wichtiger Kooperationspartner des 2009 in Bonn gegründeten Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE). Professor Heneka beschäftigt sich mit der Charakterisierung und Modulation entzündlicher Mechanismen bei neurodegenerativen Erkrankungen wie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) und der Alzheimer-Erkrankung. So gelang es der Gruppe von Professor Heneka, komplexe Regulationsmechanismen der Neuroinflammation zu entschlüsseln und insbesondere die Bedeutung des noradrenergen Locus coeruleus (LC) für den Neuronenuntergang in den Projektionsarealen aufzuklären. Der im Hirnstamm auf der Höhe des vierten Ventrikels gelegene LC versorgt über von im ausgehenden Nervenfasern weite Teile des Gehirns mit Botenstoffen und neurotrophen Faktoren. Sehr früh im Verlauf verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen wie der Alzheimer Krankheit oder der ALS kommt es zu einem Verlust dieses Kerngebiets. Die hierdurch verminderte Freisetzung antientzündlicher und neuroprotektiver Faktoren wirkt als Motor der fortschreitenden Neurodegeneration in den Projektionsarealen des LC. Behandlungswege, die diesen Verlust aufhalten oder ihn kompensieren könnten daher für zukünftige therapeutische Ansätze von Bedeutung sein. Am ALS-Modell der SOD1-Maus konnte die Gruppe in unmittelbarer Nähe der Motoneuronen aktivierte Gliazellen und vermehrte Entzündungsmarker nachweisen. Obwohl der Untergang der Motoneurone durch diese selbst verursacht wird, konnte nachgewiesen werden, dass die entzündliche Reaktion umgebender Gliazellen auch hier eine maßgebliche und fördernde Rolle spielt. Die Modulierung der Neuroinflammation durch das antientzündliche Medikament Pioglitazon und die Aktivierung alternativer restaurativer Effekte erwies sich als vielversprechender translationaler Ansatz und mündete in eine Reihe hochrangiger Veröffentlichungen.

Die Stiftung für medizinische Wissenschaft Frankfurt a. M. wurde im Jahre 1999 durch Christa Lorenz gegründet, die selber Betroffene mit einer ALS war und daran verstarb. Der Zweck der Stiftung ist die Förderung der Forschung und Wissenschaft bei dieser neurodegenerativen Erkrankung, die auch als Modellerkrankung für andere altersgebundenen Erkrankungen mit selektiven Zelltod wie den Demenzen angesehen wird.

Die Amyotrophe Lateralsklerose ist eine chronische Erkrankung des Nervensystems. Durch die fortschreitende Schädigung von Nervenzellen kommt es zu Muskellähmungen, die zu Bewegungs-, Sprech- und Schluckstörungen führen, was die Betroffenen bei der Ausübung der Aktivitäten ihres täglichen Lebens zunehmend einschränkt. Die Erkrankung ist nicht heilbar, da die Ursachen für die Entstehung noch unbekannt sind. Mit den heute bekannten Therapiemöglichkeiten kann jedoch zu einer Linderung der Symptome beigetragen werden. Innovative Therapieansätze -wie die von Prof. Heneka etablierten experimentellen Modellen - lassen in den nächsten Jahren große Behandlungsfortschritte erwarten.

are important collaboration partners of the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), which was founded in 2009. Professor Heneka's research is concerned with the characterization and modulation of inflammatory mechanisms in neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and Alzheimer's disease. This research has allowed Professor Heneka's group to decipher the complex mechanisms that regulate neuro-inflammation and, in particular, to ascertain the significance of the noradrenergic locus coeruleus (LC) in the neuronal degeneration of the regions to which it projects. Outgoing nerve fibers from the LC, located at the level of the fourth ventricle wall, supply large parts of the brain with neurotransmitters and neurotrophic factors. Very early in the course of various neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease or ALS, there is a progressive loss of this essential nucleus. The resulting reduction in the release of anti-inflammatory and neuro-protective factors speeds-up neuro-degeneration in the areas to which the LC projects. Treatment methods that halt, delay, or compensate for this loss could therefore be of importance for future therapeutic approaches. Using the ALS-sod1 mouse model, Professor Heneka's group has been able to demonstrate that glial cells proximal to motor neurons augment inflammation in those neurons. Although the loss of motor neurons is an autonomously generated process, it could be demonstrated that the inflammatory reaction to the surrounding glial cells played a key role in promoting this process. The modulation of this neuro-inflammation by the anti-inflammatory drug Pioglitazon, and the activation of alternative and restorative effects has proven to be a promising translational approach to the treatment of ALS and has resulted in several high level publications.

The Foundation for Medical Science was founded in 1999 by Mrs. Christa Lorenz, who was herself afflicted with ALS and ultimately died from it. The Foundation's purpose is to promote scientific research on this neurodegenerative disorder, which is regarded as a model for other age-related illnesses, such as dementia, that involve selective cell death.

Amyotrophic lateral sclerosis is a chronic disease of the nervous system. It produces a progressive deterioration of nerve cells that leads to muscle paralysis, causing movement, speech, and swallowing disorders, and a progressive inability to carry out the daily activities of life. The disease remains incurable since its underlying causes are still unknown. Current treatment options can, however, help alleviate its symptoms. Innovative therapeutic approaches, such as those based on the well-established experimental models of Professor Heneka, suggest major treatment advances may be forthcoming in the next few years.

## November 2011 - Forschungspreis der Otto-von-Guericke-Universität

## November 2011 - Otto-von-Guericke University Research Award



(v.l.) Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann, ehemaliger Rektor der Otto-von-Guericke-Universität (1998- 30.10. 2012), Prof. Dr. Emrah Düzel, Prof. Dr. rer. nat. Volkmar Leßmann, Prorektor für Forschung, Technologie und Chancengleichheit

Foto: Karin Lange, AVMZ OVGU

(f. l.) Prof. Dr. Klaus Erich Pollmann, former President of Otto-von-Guericke University (1998-10/30/2012); Prof. Dr. Emrah Düzel, Prof. Dr. rer. nat. Volkmar Leßmann, Vice President for Research, Technology and Equal Opportunities

Photo: Karin Lange, AVMZ OVGU

Mit dem Forschungspreis 2011 der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg wird Prof. Dr. med. Emrah Düzel, Direktor des Instituts für Kognitive Neurologie und Demenzforschung und Standortsprecher des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz Gemeinschaft (DZNE), Standort Magdeburg, ausgezeichnet. Prof. Dr. med. Düzel erforscht die Mechanismen und Funktionsstörungen des menschlichen Gedächtnisses und der Handlungskontrolle.

Seine bahnbrechenden Untersuchungen haben erstmals einen physiologischen Zusammenhang zwischen Langzeitgedächtnis und Belohnungsmotivation beim Menschen aufgezeigt und die Kodierungsprinzipien von Gedächtnisinhalten entschlüsselt. In einem neuen Langzeitgedächtnismodell beschreibt der Neurologe die Rolle des Botenstoffes Dopamin für anhaltende Plastizität im Langzeitgedächtnis. Parallel zu seiner Plastizitätsforschung gelang es Prof. Dr. med. Emrah Düzel zu entschlüsseln, wie Gedächtnisinhalte kodiert werden. Erstmals konnte er aufzeigen, dass Erinnerungen im menschlichen Gedächtnis periodisch reaktiviert werden. Dies macht es möglich, Gedächtnisinhalte aus der Hirnaktivität mit hoher zeitlicher Auflösung herauszulesen. Daraus ergeben sich neue Perspektiven, um Gedächtnisfunktionen und deren Störungen zu untersuchen.

The 2011 Otto-von-Guericke University Research Prize was awarded to Prof. Dr. med. Emrah Düzel. Prof. Dr. med. Düzel is the Director of the Institute for Cognitive Neurology and Dementia Research as well as the spokesman in Magdeburg for the German Center for Neurodegenerative Diseases within the Helmholtz Association (DZNE). In his research Prof. Dr. med. Düzel explores the mechanisms of human memory, the nature of memory dysfunctions, and how actions are guided.

His pioneering investigations have revealed a new physiological link between long-term memory and the motivating properties of rewards in humans, and thrown light on the manner in which memory contents are encoded. In a new long-term memory model, he has described the role of the neurotransmitter dopamine in maintaining plasticity in long-term memories. In parallel with this plasticity research, Prof. Dr. med. Düzel has demonstrated for the first time a periodic reactivation process that serves to maintain memory information. These results make it possible to read out memory processes from brain activity with a high temporal resolution, and open new vistas for mechanistic investigations of human memory functions and disorders.

## November 2012 - Elektroden-Headset Hirnströme zu Hause messen

Die Magdeburger Universitätsklinik für Neurologie und das weltweit tätige Informations- und Konsumforschungsunternehmen Nielsen mit Hauptsitz in New York und Diemen (Niederlande) wollen künftig in einer gemeinsamen klinischen Forschungsstudie untersuchen, ob sich das von Nielsen NeuroFocus patentierte Elektroden-Headset Fourier One™ für die neurologische Fernüberwachung von Patienten (EEG Home Monitoring) sowie für weitere Anwendungen eignet. In einer zweiten Phase könnte Fourier One™ dann in Magdeburg weiterentwickelt und hergestellt werden. Eine entsprechende Absichtserklärung (memorandum of understanding) haben Sachsen-Anhalts ehemalige Wissenschafts- und Wirtschaftsministerin Prof. Dr. Birgitta Wolff, der Direktor der Universitätsklinik für Neurologie, Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, und Gene Potkay, Nielsen NeuroFocus am 19. November 2012 unterzeichnet. Nach der Unterzeichnung betonte Wolff: „Die geplante Kooperation mit Nielsen bietet die Chance, die exzellente neurowissenschaftliche Forschung in Magdeburg stärker wirtschaftlich verwerten zu können.“

Dieses Projekt zur Weiterentwicklung und Herstellung hoch-innovativer Medizintechnik passt hervorragend in unsere Innovationsstrategie sowie in die bestehende Wissenschafts- und Wirtschaftslandschaft. „Wir sehen in der Zusammenarbeit mit der Firma Nielsen die Chance für einen neuen Ansatz der klinischen Versorgung“, sagte Prof. Dr. Heinze. „Hintergrund ist die demographische Entwicklung in Sachsen-Anhalt, die dazu führt, dass die Zahl alter Menschen mit schweren chronischen Erkrankungen dramatisch zunehmen wird. Das gilt insbesondere für neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer-Demenz, betrifft aber praktisch alle Bereiche der Medizin. Eine dauerhafte Hospitalisierung aller Patienten ist weder möglich noch aus Sicht der Patienten erstrebenswert. Durch ein neues interdisziplinäres und präventives Konzept wollen wir erreichen, dass die Patienten möglichst lange in ihrer häuslichen Autonomie leben können. Ein wichtiger Aspekt dabei sind telemedizinische Verfahren, die ein häusliches Monitoring wichtiger klinischer Parameter möglich machen. Voraussetzung ist die Entwicklung von Messsystemen, die die Patienten akzeptieren und die einen zuverlässigen Datentransport zu einem Arzt oder in eine Klinik erlauben. In Zusammenarbeit mit der Firma Nielsen wollen wir zunächst prototypisch ein technisches System entwickeln, das elektrische Daten der Hirnaktivität telemetrisch verarbeitet. In längerer Perspektive sollen Systeme für andere wichtige Funktionsbereiche etabliert werden.“ Gene Potkay, sagte, dass das Unternehmen hoherfreut ist bei diesem Projekt zusammenzuarbeiten.

## November 2012 - Measuring brain activity at home with an electrode headset

The Magdeburg University Department of Neurology and the global information and consumer research company, Nielsen, which has headquarters in New York and Diemen (the Netherlands), plan to conduct a future joint clinical research study that will examine whether the patented Nielsen NeuroFocus electrode headset (Fourier One™) is suitable for the remote monitoring of neurological patients (EEG Home Monitoring) and additional applications. In a second phase of the collaboration, the Fourier One™ could then be developed and produced in Magdeburg. A memorandum of understanding was signed on November 19, 2010 by the former Prof. Dr. Birgitta Wolff, the Saxony-Anhalt Minister of Science and Economics, Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Director of the University Department of Neurology, and Gene Potkay, Nielsen NeuroFocus. After the signing ceremony, Dr. Wolff pointed out that "The planned cooperation with Nielsen offers an opportunity to utilize the excellent neuroscientific research in Magdeburg in order to achieve a stronger economy."

This project, which seeks to develop and manufacture an innovative medical technology, fits perfectly with both our strategy of innovation and the existing scientific and economic landscape. "We see the partnership with the Nielsen company as an opportunity for a new approach to clinical care," said Prof. Dr. Heinze. "The demographic development of Saxony-Anhalt is going to produce a dramatic increase in the number of elderly people with severe chronic illnesses. This is especially true for neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, but will affect virtually all areas of medicine. The permanent hospitalization of these patients is neither feasible nor desirable from the perspective of patients. By adopting a new interdisciplinary and preventive approach, we want to ensure that patients can live independently in their own homes as long as possible. Telemedical procedures which make the home-monitoring of important clinical parameters possible will be an important aspect of this new approach. In collaboration with the Nielsen company, we want to begin by developing the prototype of a technical system which telemetrically processes electrical data generated by brain activity. Long term, further systems should be designed to monitor other important areas of functioning." Gene Potkay observed: "We are delighted to be working with the Ministry of Science on this important project."



Prof. Dr. H.-J. Heinze, Prof. Dr. B. Wolff, (Sachsen-Anhalts ehemalige Wissenschafts- und Wirtschaftsministerin) Gene Potkay  
Fotos: Kultur MD

Prof. Dr. H.-J. Heinze, Prof. Dr. B. Wolff, (the former the Saxony-Anhalt Minister of Science and Economics) Gene Potkay  
Photos: Culture MD



Prof. Dr. B. Wolff, Gene Potkay, bei der Unterzeichnung der Absichtserklärung  
Prof. Dr. B. Wolff, Gene Potkay, at the signing of the Memorandum of Understanding

# Januar 2013 - STIMULATE Forschungscampus Magdeburg

## Medizintechnikforschung in Magdeburg erhält bis zu 30 Millionen vom Bund.

12.06.2014 - Nach der einjährigen Vorbereitungsphase wurde die Medizintechnikforschung in Magdeburg soeben als einer von zehn Nationalen Forschungscampus bestätigt und wird von Bund langfristig mit bis zu 30 Millionen Euro gefördert.

Das auf dem Campus der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg angesiedelte Forschungsvorhaben STIMULATE - Solution Centre for Image Guided Local Therapies zur Entwicklung innovativer Medizintechnik zählt damit zu den zehn Gewinnern im Wettbewerb des Bundesministeriums für Bildung und Forschung. Bundesweit hatten sich 100 Initiativen aus allen Wirtschaftsbereichen beworben.

Über eine Laufzeit von bis zu 15 Jahren werden in dieses Public-Privat-Partnership-Projekt jährlich bis zu zwei Millionen Euro vom Bundesministerium für Bildung und Forschung fließen. Hinzu kommen Eigenbeiträge der Partner sowie erhebliche Fördermittel des Landes. Zentrale Partner im Forschungscampus sind die Universität Magdeburg, Siemens Healthcare und der STIMULATE-Verein, dem 20 Partner aus Wirtschaft und außeruniversärer Forschung angehören. STIMULATE ist damit das größte vom Bund geförderte Forschungsprojekt in Sachsen-Anhalt.

„Die Universität Magdeburg mit ihrer hervorragenden Medizinischen Fakultät und dem interdisziplinären Forschungsschwerpunkt Medizintechnik innerhalb der Ingenieurwissenschaften sowie den etablierten Kooperationen zur lokalen und bundesweiten Industrie verfügt über ideale Voraussetzungen für den Aufbau eines nationalen Forschungscampus als Partnerschaft zwischen Universität und Industrie. Unser Ziel ist es, Therapien für die Gesundheitsversorgung der alternden Gesellschaft zu entwickeln, gleichzeitig wirtschaftliche Effekte in Sachsen-Anhalt zu erzeugen sowie schließlich ein wissenschaftliches Referenzzentrum für bildgestützte minimal-invasive Therapien aufzubauen“, so Georg Rose, Sprecher des Forschungscampus STIMULATE und Professor an der Universität Magdeburg. Der Forschungscampus für minimal-invasive bildgeführte operative Eingriffe STIMULATE in Magdeburg ist ein Leuchtturmprojekt und Entwicklungsmotor für innovative Medizintechnik in Sachsen-Anhalt und Deutschland. Ziel des Verbundes aus Wissenschaft und Wirtschaft ist es einerseits, innovative, wenig belastende Behandlungsmöglichkeiten für Patienten zu eröffnen, andererseits die Kostenexplosion im Gesundheitswesen drastisch einzudämmen. Im Fokus stehen Volkskrankheiten aus den Bereichen Onkologie, Neurologie und Kardiologie. Langfristig soll sich STIMULATE zum Deutschen Zentrum für bildgestützte Medizin entwickeln. Die Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg hat die Medizintechnik bereits zum transferorientierten Forschungsschwerpunkt erklärt, das Land Sachsen-Anhalt die Medizintechnikforschung und Gesundheitswirtschaft in die regionale Innovationsstrategie aufgenommen und auch die Stadt Magdeburg hat zugesagt, sich zu einem Zentrum für Medizintechnik entwickeln zu wollen.

# January 2013 - The STIMULATE Research-Campus in Magdeburg

## Magdeburg receives up to 30 million from the federal government for medical technology research.

06/12/2014 - Following a one-year preparatory phase Magdeburg has just been confirmed as one of ten National Research Campuses that will receive long-term funding of up to 30 million euros from the federal government for research on medical technology.

The STIMULATE (Solution Center for Image Guided Local Therapies) research project, located on Magdeburg's Otto-von-Guericke University campus, is part of an initiative to develop innovative medical technologies. It is one of ten winners of a Federal Ministry of Education and Research competition. Nationwide, 100 proposed initiatives from all sectors of the economy entered this competition.

The Federal Ministry of Education and Research will invest up to two million euros annually in this public-private-partnership project for a period of up to 15 years. Contributions from participating partners as well as substantial subsidies from the state may be added. Key STIMULATE partners are the University of Magdeburg, Siemens Healthcare, and the STIMULATE organization, which includes an additional 20 participants from industry, commerce, and non-university research organizations. This makes STIMULATE the largest research project the federal government has promoted in Saxony-Anhalt.

George Rose, spokesman for the STIMULATE research campus and professor at the University of Magdeburg: "The University of Magdeburg, with its outstanding medical faculty, interdisciplinary research focus on medical engineering and established collaborations with local and national industry, has ideal conditions for the development of a national research campus in which university and industry are partners. Our goal is to develop therapies for the healthcare of an aging population while simultaneously generating economic growth in Saxony-Anhalt, and eventually establishing a scientific reference center for image-guided minimally invasive therapies."

Magdeburg's STIMULATE research campus for minimally invasive image-guided surgery is a flagship project and a driving force for medical technology in Saxony-Anhalt and Germany. It interconnects science and industry with the goal, on one hand, of providing patients with innovative low stress treatment options while, on the other hand, dramatically curbing the cost explosion in health care costs. It will initially focus on common diseases in the areas of oncology, neurology and cardiology. Long term, the goal of STIMULATE is to become the German Center for image-based medicine.

Otto-von-Guericke-University in Magdeburg has already declared a focus on transfer-oriented medical research, Saxony-Anhalt has included research on medical research and health economics in its regional innovation strategy, and the city of Magdeburg has announced it will seek to become a center for medical technology.

Bereits 30 Ingenieure, Naturwissenschaftler und Mediziner der Universität Magdeburg und der Partner sind im Forschungscampus tätig. Sie entwickeln gemeinsam Technologien für bildgeführte minimal-invasive Methoden in der Medizin. Zudem sind erste Unternehmensausgründungen aus dem Bereich der Medizintechnik der Universität Magdeburg in Vorbereitung.

Das STIMULATE-Team erreichte bereits in der einjährigen Vorphase beachtliche wissenschaftliche Ergebnisse und Erfolge. Es entstanden zahlreiche wissenschaftliche Publikationen, zwei Professoren wurden berufen, ein Studiengang Medizintechnik eingerichtet, welcher im Oktober 2014 erstmals immatrikuliert und ein Weiterbildungsprogramm für Mitarbeiter von Unternehmen erfolgreich startete.

Thirty engineers, scientists and physicians, along with their research partners, are already active on the research campus. Together they are developing new technologies for image-guided minimally invasive methods in medicine. In addition, the first corporate spin-off companies to be founded based on this medical technology research are now in preparation.

In the course of its one-year preparatory phase the STIMULATE team has already had significant scientific accomplishments. There have been numerous scientific publications, two professors have been appointed, and a medical technology course has been set up which, in October 2014, successfully launched a training program in which company employees are enrolled.



Eindrücke von der "Vorort" Fachbegutachtung am 11.04.2014, die am Forschungscampus STIMULATE stattfand. Zu dieser Veranstaltung wurden sowohl die zentralen Ergebnisse der Vorphase als auch die Konzepte und Strukturen des Forschungscampus für die Hauptphase den Gutachtern vorgestellt.

Impressions from the “on-site” peer review held at the STIMULATE Research Campus on April 11, 2014. At this event experts were presented with key findings from the preliminary phase of the research campus and the concepts and structures for its main phase.

**Photos:** Stefan Berger AVMZ, OVGU  
Magdeburg

# Mai 2013 - Zertifizierung der Stroke Unit

## Zertifizierung der Stroke Unit Stroke-Unit-Audit am 17. 5. 2013

Am 17.5.2013 fand das für die Zertifizierung der Stroke Unit erforderliche Audit statt. Herr Harald Auner, leitender Auditor, und Herr Prof. Dr. med. Jürgen Faiss, von der Neurologie der Asklepios Fachklinik Teupitz als neurologischer Fachauditor, überprüften im Auftrag der LGA InterCert GmbH des TÜV Rheinlands die Zertifizierungsvoraussetzungen.

Für die Stroke Unit demonstrierten Prof. Dr. med. Michael Görtler, Leiter der Stroke Unit und geschäftsführender Oberarzt der Klinik für Neurologie, Kerstin Braune, Stationsleiterin des Pflegedienstes der Stroke Unit und Steffi Schlötzer, Qualitätsmanagement-Beauftragte des Universitätsklinikums Magdeburg (UKMD) den beiden Auditoren die Umsetzung der Zertifizierungsvoraussetzungen auf der Stroke Unit. Bei der Begehung der Arbeitsbereiche von sieben mit der Stroke Unit kooperierenden Kliniken des UKMD wurden sie von Oberärzten dieser Kliniken unterstützt. In den Gesprächen mit den Auditoren nahmen darüber hinaus für das Universitätsklinikum Magdeburg (UKMD) Veronika Rätzel, die kaufmännische Direktorin, und Dagmar Halangk, die Pflegedienstdirektorin teil. Die Klinik für Neurologie wurde vertreten durch Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Direktor, Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber, lfd. Oberarzt, und Angela Stendel, Pflegedienstleiterin, sowie weitere Oberärzte und Ärzte/Ärztinnen der Klinik.

Nach erfolgreichem Audit bescheinigte die Deutsche Schlaganfallgesellschaft, die LGA InterCert GmbH und die Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe in der Zertifizierungsurkunde, dass die Stroke Unit der Universitätsklinik für Neurologie nach dem Qualitätsstandard der Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft und der Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe ein Qualitätsmanagementsystem für eine Überregionale Stroke Unit mit 9 Betten eingeführt hat und anwendet. Durch das Qualitätsaudit der Zertifizierungsgesellschaft wurde der Nachweis erbracht, dass dieses Qualitätsmanagementsystem dem Qualitätsstandard entspricht.

# May 2013 - The Department of Neurology Stroke Unit is Certified

## May 17, 2013: The Stroke-Unit is Audited for Certification

The audit required for certification of the Dept. of Neurology stroke unit took place on May 17, 2013. On behalf of the LGA InterCert GmbH certification service, a part of the TÜV Rheinlands certification group, the units certification requirements were verified by Mr. Harald Auner, chief auditor, and Prof. Dr. med. Jürgen Faiss, a specialist auditor in neurology, from the Asklepios Clinic in Teupitz.

Prof. Dr. Med. Michael Görtler, Head of the Stroke Unit and Managing Senior Physician at the Department of Neurology, Kerstin Braune, Senior Ward Nurse and Manager of the Stroke Unit's Nursing Services, and Steffi Schlötzer, Quality Management Representative for the Magdeburg University Hospital Complex (UKMD), demonstrated to the auditors how the certification requirements had been implemented. They were supported during the inspection of the stroke unit work areas by seven senior physicians from collaborating UKMD clinics. Veronika Rätzel, the University Hospital's Commercial Director, and Dagmar Halangk, its Nursing Director, also took part in the discussions. The Department of Neurology was represented by Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Director, Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber, Chief Senior Physician, and Angela Stendel, Head Nurse, as well as other senior department physicians.

Following this successful audit the German Stroke Society, LGA InterCert GmbH and the German Stroke Help Foundation certified that the Department of Neurology Stroke Unit is implementing and maintaining a quality management system for a trans-regional 9 bed Stroke Unit. This certification verifies that the stroke unit complies with the standards of quality that these organizations have set.

*Photo: Melitta Dybiona*



# Juli 2013 - Symposium „Basic and Clinical in Neuroscience“

Symposium „Basic and Clinical in Neuroscience“  
am 26.07.2013 im Maritim Hotel Magdeburg

Zum wissenschaftlichen Teil dieses Symposiums kamen hochkarätige Wissenschaftler und Kooperationspartner aus Großbritannien und den USA. Steven A. Hillyard, Dept. of Neuroscience, UCSD, La Jolla, USA, Prof. Ron Mangun, Center for Mind and Brain, University of California, Davis, USA, Ray Dolan, UCL, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, GB und Robert T. Knight, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA, sowie Marty G. Woldorff, Center for Neuroscience, Duke University, Durham, USA. Prof. Thomas Münte, Universität Lübeck, Prof. Jürgen Voges, Universitätsklinik Magdeburg, Prof. Emrah Düzel, DZNE Magdeburg, Prof. Ariel Schoenfeld, Universitätsklinik Magdeburg, Prof. Jens-Max Hopf, Universitätsklinik Magdeburg waren Referenten aus dem deutschsprachigen Raum.

Reiner Robra, Staatsminister, Peter Strohschneider, Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Thomas May, Generalsekretär des Wissenschaftsrates, Herbert Jäckle, Vize Präsident der Max Planck Gesellschaft, Jens Strackeljahn, Rektor der Otto-von-Guericke-Universität, Henning Scheich, Leibniz Institut für Neurobiologie nutzen die Gelegenheit, um für Prof. Heinzes 60. Geburtstag Ihre Glückwünsche auszusprechen.

# July 2013 - Symposium „Basic and Clinical in Neuroscience“

„Basic and Clinical Neuroscience“ A Symposium at the Magdeburg Maritim Hotel: July 26, 2013

The symposium was attended by top scientists and cooperating research partners from Great Britain and the United States. These included Steven A. Hillyard, Department of Neuroscience, University of California San Diego, USA; Prof. Ron Mangun, Center for Mind and Brain, University of California Davis, USA; Ray Dolan, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London, UK; Robert T. Knight, the Helen Wills Neuroscience Institute, University of California Berkeley, USA; and Marty G. Woldorff, Center for Cognitive Neuroscience, Duke University, Durham, North Carolina, USA. Scientists from German-speaking countries included Prof. Thomas Münte, University of Lübeck; Prof. Jürgen Voges, Magdeburg University Hospital; Prof. Emrah Düzel, Magdeburg DZNE; Prof. Ariel Schoenfeld, Magdeburg University Hospital; and Prof. Jens-Max Hopf from Magdeburg University Hospital.

Rainer Robra, Saxony-Anhalt Head of State; Peter Strohschneider, President of the German Research Foundation (DFG); Thomas May, Secretary General of the German Council of Science and Humanities; Herbert Jäckle, Vice President of the Max Planck Society, and Jens Strackeljahn, President of Otto-von-Guericke University, take the opportunity to offer their congratulations to Prof. Heinze on his 60th birthday.



Eintreffen der Gäste  
Guests arrive



(f.l.) Dr. rer. nat. Antje Buschschulte and Prof. Mircea Ariel Schoenfeld



Prof. Dr.-Ing. habil. Jens Strackeljan, President of Otto-von-Guericke University Magdeburg



Kurz vor Beginn der Veranstaltung  
shortly before the start of the event



*Steven A. Hillyard, Dept. of Neuroscience, UCSD, La Jolla, USA*



*Robert T. Knight, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA*



*Prof. Ray Dolan, UCL, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, GB*



*Prof. H.-J. Heinze, Director of the Department of Neurology and Prof. Christian Elger, Bonn University Clinic of Epileptology*



*(v.l.) Prof. H.-J. Heinze und seine Mitarbeiter*

*(f.l.) Prof. H.-J. Heinze and his staff*

**Fotos:** AVMZ Uniklinikum Magdeburg

**Photos:** AVMZ University Hospital Magdeburg

# Oktober 2013 - Tag der offenen Tür im DZNE

Zu einem „Tag der offenen Tür“ hatte am 23. Oktober 2013 das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz-Gemeinschaft (DZNE) eingeladen. Anlass war der Bezug des neuen Forschungsgebäudes (Haus 64) auf dem Medizin-Campus.

Neurowissenschaftler präsentierten in Vorträgen Fragestellungen, an denen am hiesigen Standort gearbeitet wird und Besucher konnten sich bei Führungen durch den Ende August dem DZNE übergebenen Forschungskomplex einen hautnahen Einblick in die aktuelle internationale Demenzforschung verschaffen. Bei Rundgängen konnten sie sich darüber informieren wie Erkrankungen am Gedächtnis gemessen werden, welche aktuellen Strategien es im Kampf gegen Demenzen gibt und wie man das Gehirn beim Arbeiten beobachten kann. Universitätsrektor Prof. Dr.-Ing. Jens Strackeljahn betonte in seinem Grußwort, dass nur durch die enge Verbindung zwischen Universität, dem DZNE und anderen Einrichtungen in Magdeburg gelingen wird, Spitzenforscher zu holen, die ganz sicher einen Beitrag zum Sieg über diese tückischen Erkrankungen leisten werden. Prof. Dr. Emrah Düzel stellte den Vorteil dieser Kooperation heraus und betonte die Bedeutung dieser großen Allianz für das DZNE.



Gäste am Tag der offenen Tür  
Guests at the DZNE Open House



Prof. Dr. Emrah Düzel erklärt den Besuchern wie die Laufstudie funktioniert.

Prof. Dr. Emrah Düzel explains to visitors how a study on locomotion is being carried out.

Fotos: AVMZ, Universitätsklinikum Magdeburg

# October 2013 - Open House Day at the DZNE

The German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) within the Helmholtz Association invited the public to an Open House Day on October 23, 2013. The occasion was the move into the new research building (House 64) on the medical campus.

Neuroscientists presented lectures on the questions they had been addressing at the new DZNE building since the preceding August, and guided tours gave visitors an up-close look at current international dementia research. Throughout the open house day, they were able to learn how diseases of memory can be measured, what current strategies are being used to combat dementia, and how one can observe the brain at work. University President Prof. Dr. Ing. Jens Strackeljahn stressed in an address that only by the close connection between the university, the DZNE and other facilities in Magdeburg, we will be able to attract the top researchers who can insure a victory over this insidious disease. Prof. Dr. Emrah Düzel also pointed out the advantages of this cooperation and emphasized the importance of a broad alliance for the DZNE.



Prof. Dr. Emrah Düzel macht eine Führung durch das DZNE  
Prof. Dr. Emrah Düzel touring the DZNE



Impressionen im DZNE  
Impressions at the DZNE

Photos: AVMZ, University Hospital Magdeburg

# Februar 2014 - Eröffnungssymposium des DZNE am 25/26 Februar 2014

Im Beisein des Ministerpräsidenten Dr. Rainer Haseloff eröffnete Prof. Dr. Emrah Düzel, Standortsprecher des DZNE Magdeburg das Eröffnungssymposium, das sogleich auch die Einweihung des neuen Gebäudes war. Weitere hochkarätige Gäste aus der Politik, wie Bärbel Brumme-Bothe, Bundesministerium für Bildung und Forschung, Dr. Lutz Trümper, Oberbürgermeister der Stadt Magdeburg, Prof. Dr.-Ing. Jens Strackeljahn, Rektor der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg sowie Prof. Dr. Dr. Pierluigi Nicotera, wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender des DZNE, gehörten zu den Gästen, die an diesem besonderen Tag ebenfalls einführende Reden hielten.

Seit seiner Gründung im April 2009 ist das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen e. V. (DZNE) stetig gewachsen. Die meisten der über 700 Mitarbeiter an den neun Standorten sind in angemieteten Räumen, bei Forschungspartnern oder in Hochschulen untergebracht. Auch der Standort in Magdeburg hat sich schnell entwickelt und zunehmend wurde es eng in den Laboren.

Das Land Sachsen-Anhalt hat 23 Mio. Euro für ein neues Gebäude investiert, das seinen Wissenschaftlern eine Nutzfläche von etwa 4.400 Quadratmetern zur Verfügung stellt. Derzeit forschen rund 80 Wissenschaftler aus zehn Nationen in Magdeburg. International renommierte Forscher wie Prof. Dr. med. Peter Nestor, Prof. Dr. med. Thomas Wolbers sowie Prof. Alexander Dityatev konnten nach langen Verhandlungen für das DZNE gewonnen werden und leiten verschiedene Arbeitsgruppen. Dabei kooperieren sie eng mit der Otto-von Guericke-Universität und dem Leibniz-Institut für Neurobiologie. Der Neubau bietet Platz für die MRT-PET Bildgebung und für Trainingsstudien sowie die biomedizinischen Labore und für die klinische Forschung. Es ist bekannt, dass körperliche und geistige Aktivitäten das Erinnerungsvermögen älterer Menschen verbessern und das Voranschreiten der Alzheimer Erkrankung hinauszögern können.

Am Standort Magdeburg werden die neurobiologischen Mechanismen erforscht, die diesem Phänomen zugrunde liegen. Dabei wird auf unterschiedliche Weise vorgegangen: In klinischen Studien werden trainingsbasierte Therapien zur Krankheitsprävention evaluiert. Es werden Anpassungsvorgänge untersucht, die sich dabei im Gehirn abspielen. Zudem wird erforscht, wie diese Anpassungsvorgänge medikamentös stimuliert und unterstützt werden. „Altersforschung und Gesundheit im Alter sind Themen von wachsender gesellschaftlicher Bedeutung. Wir wollen Sachsen-Anhalt zu einer Modelregion für das Thema „Autonomie im Alter“ entwickeln“ betonte Haseloff. Er hob noch hervor, dass das neue Forschungsgebäude beste Bedingungen für die Wissenschaftler bietet und der Wissenschaftsstandort Sachsen-Anhalt insgesamt gestärkt wird.

# February 2014 - The DZNE Opening Symposium: February 25-26, 2014

With Saxony-Anhalt Minister-President, Dr. Rainer Haseloff attending, Prof. Dr. Emrah Düzel, spokesperson for the Magdeburg DZNE, opened the inaugural symposium commemorating the dedication of the new DZNE building. Other politically prominent guests included Bärbel Brumme-Bothe from the Federal Ministry of Education and Research, Dr. Lutz Trümper, Mayor of the City of Magdeburg, Prof. Dr.-Ing. Jens Strackeljahn, President of Otto-von-Guericke University Magdeburg, and Prof. Pierluigi Nicotera, Scientific Director and CEO of the DZNE, who also gave an introductory presentation on this special day.

Since its inception in April 2009 the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) has grown steadily. Most of more than 700 staff members, located at nine sites, work with research partners in accommodations located both on and off university campuses. The facility in Magdeburg expanded rapidly creating a need for additional laboratory space.

The federal state of Saxony-Anhalt therefore invested 23 million euros for a new building, which provides its researchers with a usable area of approximately 4,400 square meters. About 80 scientists from 10 nations currently carry out research in Magdeburg. Following long negotiations, internationally renowned researchers like Professor Dr. med. Peter Nestor, Prof. Dr. med. Thomas Wolbers and Prof. Alexander Dityatev have joined the DZNE and are leading a variety of working groups. These investigators cooperate closely with Otto-von-Guericke-University and the Leibniz Institute for Neurobiology. The new building provides facilities for MRI and PET imaging and for studies of the effectiveness of training, as well as laboratories for biomedical and clinical research.

It is known that physical and mental activities can improve the memory of elderly people and can delay the progression of Alzheimer's disease. In Magdeburg, the neurobiological mechanisms underlying this phenomenon are being investigated. This is being done in a variety of ways. Clinical trials are being conducted to evaluate training-based treatments for disease prevention, and the adaptive processes that take place in the brain are being studied. In addition, investigations are being carried out to see how medications can be used to stimulate and support these adaptive processes. In an address Dr. Hasselhof pointed out that the new research building, by offering scientists optimal working conditions, will strengthen the overall stature of science in Saxony-Anhalt. "Research on aging and health in old age are issues of increasing importance to society," he declared. "We want Saxony-Anhalt to become a model region for 'autonomy in old age.'"

*Prof. Dr. Emrah Düzel hält die Eröffnungsrede im DZNE.*

*Prof. Dr. Emrah Düzel delivers the opening address at the DZNE.*



*Dr. Reiner Haseloff, Ministerpräsident des Landes Sachsen-Anhalt hält ein Grußwort.*

*Dr. Reiner Haseloff, Saxony-Anhalt Minister-President gives the welcoming address.*

(v.l.) *Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Prof. Dr. Pierluigi Nicotera, Bärbel Brumme-Bothe, Dr. Reiner Haseloff*

(f.l.) *Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Prof. Dr. Pierluigi Nicotera, Bärbel Brumme-Bothe, and Dr. R. Haseloff*

**Fotos:** AVMZ, Universitätsklinikum Magdeburg  
**Photos:** AVMZ, University Hospital Magdeburg



## Juni 2014 - Verleihung des Christa Lorenz- ALS - Forschungspreis 2013

## June 2014 - Presentation of the 2013 Christa Lorenz- ALS - Research Award



Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Direktor der Universitätsklinik für Neurologie und Prof. Dr. Stefan Vielhaber (rechts) übergeben den Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2013 an Frau Professorin Susanne Petri.

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Director of the University Department of Neurology at Magdeburg, and Prof. Dr. Stefan Vielhaber (right) present the „Christa Lorenz-ALS-Research Award 2013“ to Prof. Dr. Susanne Petri.

Mit dem Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2013 wird Professorin Dr. Susanne Petri von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) für ihre hervorragenden wissenschaftlichen Originalarbeiten zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) geehrt. Der mit 15.000 Euro dotierte Forschungspreis der Stiftung für medizinische Wissenschaft mit Sitz in Frankfurt am Main wurde zum vierten Mal in Magdeburg verliehen. Susanne Petri wurde 2010 bereits mit dem Mattiacum-Preis für Motoneuronerkrankungen ausgezeichnet.

Frau Petri hat eine Schwerpunktprofessur für Muskelkrankungen und leitet die Spezialambulanz sowie die klinische Forschergruppe für Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) an der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH). Die Einrichtung in Hannover ist auch ein bedeutender Kooperationspartner des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in Magdeburg und ebenfalls Standort eines Muskelzentrums der Deutschen Gesellschaft für Muskelkrankheiten (DGM).

Die diesjährige Preisträgerin, Professorin Petri, beschäftigt sich mit der Charakterisierung und Modulation zellbiologischer Mechanismen bei der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS). So gelang es der Forschergruppe humane mesenchymale Stammzellen zur Neuroprotektion bei ALS erfolgreich einzusetzen. Die zelltherapeutischen Arbeiten und restaurativen Effekte erwiesen sich als effektiver translationaler Ansatz und mündeten in eine Reihe hochrangiger Veröffentlichun-

6/19/2014 - Professor Dr. Susanne Petri of the Hannover Medical School (MHH) was honored with the 2013 Christa Lorenz-ALS-Research Award for her outstanding scientific work on amyotrophic lateral sclerosis. The research prize of 15,000 Euros was endowed by the Foundation for Medical Science, which is headquartered in Frankfurt am Main, and has been awarded four times in Magdeburg. Previously, in 2010, Dr. Petri received the Mattiacum prize for motor neuron diseases.

Dr. Petri holds a special professorship in the area of muscle diseases, and directs the outpatient clinic and clinical research group for Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) at MHH. This Hannover facility is a major cooperating partner with the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) in Magdeburg, as well as one of the special centers of the German Muscular Dystrophy Association (DGM).

This year's award winner, Professor Petri, has focused her research on the characterization of cell biological mechanisms in ALS and ways to modulate these mechanisms. Her research group has been able to successfully use human mesenchymal stem cells to create a neuroprotective environment in cases of ALS. This mesenchymal stromal cell (MSC) approach, which has developed seamlessly from hu-

gen. Sie knüpfen nahtlos an Pilotvorhaben bei Menschen mit dieser bislang unheilbaren Erkrankung an. Professorin Petri legte zwei herausragende wissenschaftliche Arbeiten vor, die die Evaluation des therapeutischen Potentials humaner mesenchymaler Stromazellen (MSC) zum Thema haben und hochrangig international publiziert wurden. Nach dem weitgehenden Versagen bisheriger pharmakologischer Therapien erscheint die Transplantation von Stamm-/Vorläuferzellen als neuer vielversprechender Behandlungsansatz neurodegenerativer Erkrankungen.

Die Stiftung für medizinische Wissenschaft Frankfurt a. M. wurde im Jahre 1999 durch Christa Lorenz gegründet, die selber Betroffene mit einer ALS war und daran verstarb. Der Zweck der Stiftung ist die Förderung der Forschung und Wissenschaft bei dieser neurodegenerativen Erkrankung, die auch als Modellerkrankung für andere altersgebundene Erkrankungen mit selektiven Zelltod wie den Demenzen angesehen wird.

Der Preis wurde im Rahmen einer Grand Round Veranstaltung der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg am 18. Juni 2014 überreicht. Die Preisträgerin hielt einen Festvortrag mit dem Titel: „Stellwert der Stammzelltherapie bei neuromuskulären Erkrankungen am Beispiel der ALS“. Prof Dr. Hans-Jochen Heinze, Direktor der Klinik für Neurologie eröffnete die Veranstaltung und anschließend hielt Prof. Dr. Stefan Vielhaber, stellvertretender Klinikdirektor der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg, die Laudatio.

man pilot studies, has been found to be an effective translational therapeutic and restorative procedure. Professor Petri has published two highly regarded scientific studies in prominent international journals that evaluate the therapeutic potential of MSC therapy. The transplantation of stem/progenitor cells represents a new and promising method for treating neurodegenerative diseases in which previous pharmacological therapies have failed.

The Frankfurt am Main Foundation for Medical Sciences was founded in 1999 by Christa Lorenz, who was herself afflicted with ALS and ultimately died from it. The Foundation's purpose is to promote scientific research on this neurodegenerative disorder, which is regarded a model for other age-related neurological illnesses, such as dementia, that involve selective cell death.

The award ceremony was part of a Grand Rounds event at the University's Department of Neurology on June 18, 2014. At the ceremony, Prof. Petri presented a lecture entitled „Control value of stem cell therapy in neuromuscular disorders using the example of ALS.“ Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Director of the Department of Neurology, opened the event and Deputy Director, Prof. Dr. Stefan Vielhaber, presented the award.



**Photos:** Melitta Dybiona

# März 2015 - Wegweisendes Medizintechnikprojekt auf der CeBIT

# March 2015 - Announcing a pioneering medical technology project at CeBIT



Prof. Hans-Jochen Heinze präsentierte dem Bundeswirtschaftsminister Sigmar Gabriel das telemedizinische Forschungsprojekt Fourier One™ auf der CeBIT 2015.

Quelle: Mediagroupberlin Ossenbrink

**Neurowissenschaftler, Ingenieure und Informations-techniker bringen Patienten den Arzt rund um die Uhr ins Haus.**

13.03.2015 - Die Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg präsentierte auf der diesjährigen CeBIT, der weltgrößten IT-Messe, vom 16. bis 20. März 2015 ein wegweisendes digitales Medizintechnikprojekt. Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Direktor der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg, stellte das Projekt Fourier One™, Home Monitoring of Brain and Body Functions, vor, das in Kooperation mit dem global agierenden Informations- und Konsumforschungsunternehmen Nielsen entwickelt wurde.

Es handelt sich dabei um ein neues telemedizinisches Verfahren, das kontinuierlich wichtige Parameter von Gehirn und Körper – Brain and Body – zu Hause registriert, diese drahtlos in die Praxis des/der behandelnden Arztes/Ärztin sendet und dort teilweise auch automatisch analysiert. So ist der Mediziner am Computer jederzeit über den aktuellen Gesundheitszustand seiner Patienten informiert.

Hintergrund dieser innovativen Entwicklung sind die zentralen Herausforderungen, vor denen das Gesundheitssystem

Prof. Hans-Jochen Heinze presented the telemedicine research project Fourier One™ to Federal Minister Sigmar Gabriel at CeBIT 2015.

source: Mediagroupberlin Ossenbrink

**Neuroscientists, engineers and IT technicians bring patients to the doctor around the clock.**

Otto-von-Guericke-University Magdeburg presented a groundbreaking digital medical imaging project at this year's CeBIT (Center for Office Automation, Information Technology and Telecommunication) Exposition—the world's largest IT trade fair—held this year in Hannover from March 16 through 20, 2015. Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze, Director of the Department of Neurology Magdeburg, presented the project Fourier One™, Home Monitoring of Brain and Body Functions, which was developed in cooperation with the global information and consumer research company Nielsen.

The project involves a new telemedical procedure that continuously wirelessly transmits important brain and body parameters, registered at a patient's home, to the practice of an attending physician. In some cases this information can be automatically analyzed. Thus, the physician at the computer can stay informed at all times about the current state of the health of his patients.

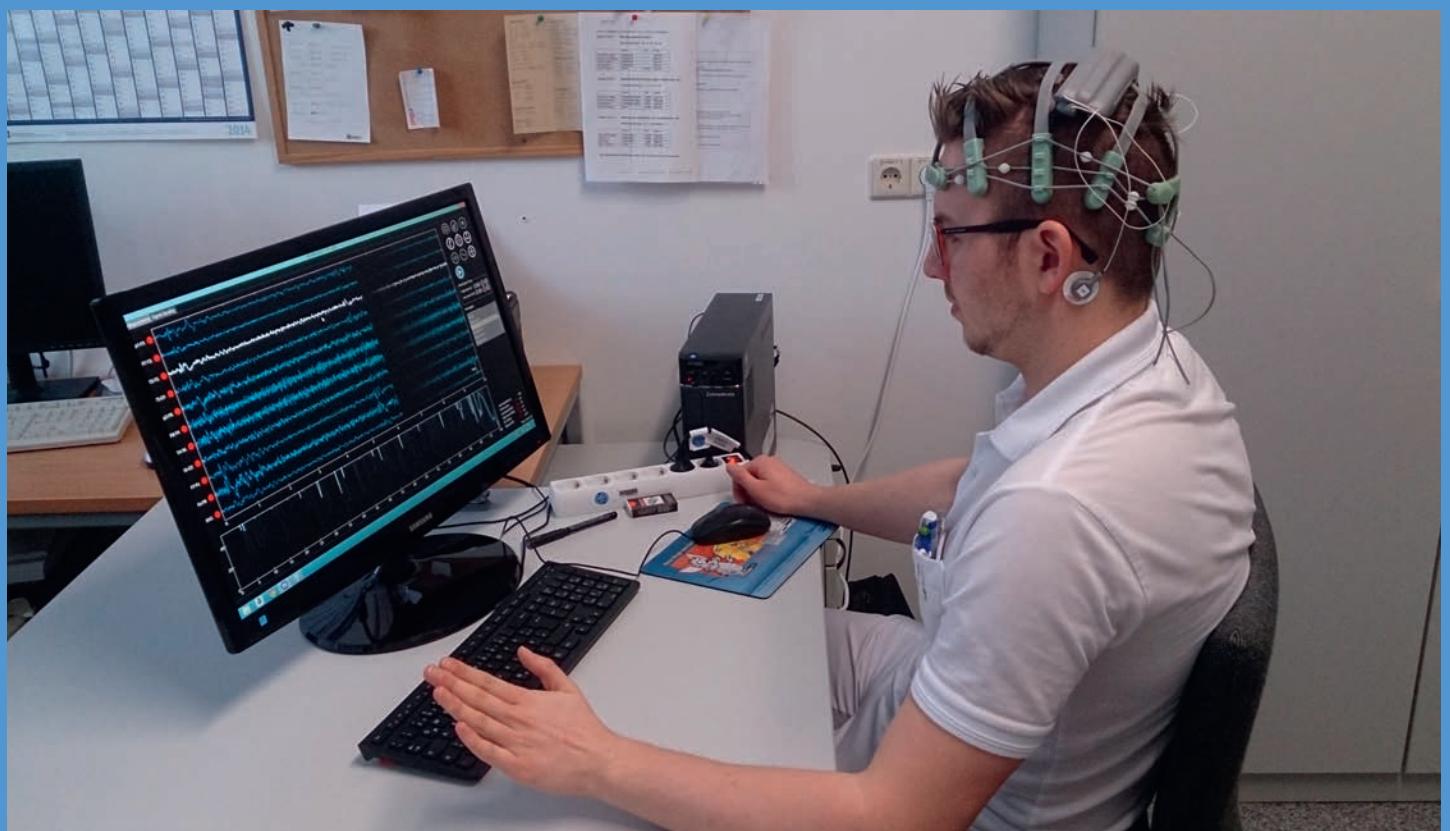
The central challenges now facing the health system form the setting for these innovations: An aging society, which is

steht: Eine alternde, zunehmend therapiebedürftige Gesellschaft trifft auf Versorgungsengpässe bei Ärzten und Therapeuten und steigende Kosten. Durch die Telemedizin könne dennoch eine adäquate Versorgung in einem finanziertbaren Rahmen erreicht werden, so der Neurowissenschaftler Hans-Jochen Heinze. „Unser Ansatz ist es, Teile der Diagnostik und der Überwachung von Risikopatienten aus den kostenintensiven Krankenhäusern in die Häuslichkeit zu verlagern. In Sachsen-Anhalt, wo die durch den demographischen Wandel hervorgerufenen Probleme für das Gesundheitssystem besonders gravierend sind, wollen wir daher mit einem bislang einmaligen Projekt der Telemedizin beginnen: 500 Patienten sollen zwei Jahre lang mit Fourier One™ versorgt werden. In einer Kooperation von niedergelassenen Neurologen, Krankenkassen, der Landesregierung und dem Unternehmen Nielsen wollen wir ein System entwickeln und testen, das speziell für die dezentrale medizinische Betreuung älterer und kranker Menschen in diesem Land entwickelt wurde“, so Heinze.

Das Projekt wurde am Montag, den 16. März 2015 von Prof. Heinze im Beisein des Rektors der Universität Magdeburg Vertretern der Bundesregierung während eines Rundgangs auf der CeBIT-Messe präsentiert.

increasingly in need of treatment, is being confronted by rising costs and a short supply of doctors and therapists. Telemedicine, however, can make an adequate supply of medical professionals attainable within an affordable framework. Apropos of this, neuroscientist Hans-Jochen Heinze reported „Our approach is to shift aspects of the diagnosis and monitoring of high-risk patients from high-cost hospitals to the inside of homes. Therefore, in Saxony-Anhalt, where the problems for the health system caused by demographic change are especially severe, we want to initiate an unprecedented telemedical project: 500 patients are to be supplied for 2 years with Fourier One™. In a collaboration with established neurologists, health insurance companies, the state government and the company Nielsen, we want to develop and test a system specifically designed to decentralize the medical care of the elderly and sick in this country.“

This project was presented by Prof. Heinze on Monday, March 16, 2015 during a tour at the CeBIT trade fair in the presence of the President of the University of Magdeburg and representatives of the Federal Government.



Mit dieser „Haube“ können Parameter des Hirns und von Körperfunktionen auch zu Hause erfasst werden.

Foto: Klinik für Neurologie

The „cap,“ allows the parameters of brain and body functions to be recorded at home.

Photo: Department of Neurology

# November 2015 - Forschung am DZNE-Standort Magdeburg gestärkt

On November 2015 the  
Research Capabilities of the  
DZNE in Magdeburg  
are strengthened



v.l.n.r: Prof. Pierluigi Nicotera, Wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender des DZNE, Prof. Jens Strackeljan, Rektor der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Dr. Kerstin Stachel, Kaufmännische Direktorin der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg/Medizinische Fakultät/Universitätsklinikum A.ö.R.), Prof. Dr. Peter Nestor, DZNE, Dr.med. Jan L. Hülsemann, Ärztlicher Direktor der Uniklinik Magdeburg A.ö.R., Hartmut Möllring, Minister für Wissenschaft und Wirtschaft des Landes Sachsen-Anhalt, Prof. Dr. Emrah Düzel, Sprecher des DZNE Magdeburg, Peter Schulze DZNE, Dr. Katrin Baldauf, DZNE Magdeburg

From left to right: Prof. Pierluigi Nicotera, Scientific Director and CEO of the DZNE, Prof. Jens Strackeljan, President of Magdeburg's Otto von Guericke University, Dr. Kerstin Stachel, Business Director of the Otto-von-Guericke University Hospital Magdeburg, Prof. Dr. Peter Nestor of the DZNE, Dr. med. Jan L. Hülsemann, Medical Director of the University Hospital Magdeburg, Hartmut Möllring, Saxony-Anhalt Minister of Science and Economic Affairs, Prof. Dr. Emrah Düzel, spokesperson for the DZNE Magdeburg, Peter Schulze of the DZNE, and Dr. Katrin Baldauf, DZNE Magdeburg

Am 24.11.2015 eröffnete Sachsen-Anhalts Minister für Wissenschaft und Wirtschaft Hartmut Möllring das neue MR-PET Gerät am Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen am Standort Magdeburg. Das MR-PET erweitert die Perspektiven Demenzforschung und wird die Entwicklung neuer Verfahren für eine frühzeitige Diagnose und Therapie maßgeblich beeinflussen.

Denn das Gerät kann gleichzeitig molekulare und funktionelle Prozesse im Gehirn messen, also die Freisetzung eines Wirkstoffes und die Hirnregion, welche diese steuert. „Mit den Investitionen stärken wir den Erkenntnisprozess auf

On 11-24-2015 Saxony-Anhalt Minister of Science and Economics, Hartmut Möllring, inaugurated the new MR-PET unit at the German Center for Neurodegenerative Diseases in Magdeburg. By enhancing the centers ability to conduct dementia research, this device will significantly augment its ability to develop new methods for early diagnosis and therapy of the dementias.

Because it can simultaneously measure molecular and functional processes in the brain, it permits the release regulatory neurochemicals to be monitored in active brain regions. Minister Möllring announced, „These investments allow us to

höchstem wissenschaftlichem Niveau. Gleichzeitig schaffen wir Voraussetzungen für die Kontinuität internationaler Wettbewerbsfähigkeit der Magdeburger Hirnforschung“ betont Hartmut Möllring.

„Einsatzgebiete für das MR-PET sind alle neurodegenerativen Erkrankungen, aber auch die Erforschung von Alterungsprozessen im Gehirn“, so Prof. Emrah Düzel, der Magdeburger Standortsprecher. Das Gerät steht auch dem ganzen DZNE und durch Kooperationsvereinbarungen auch der Universität Magdeburg zur Verfügung. Davon profitieren werden vor allem für die experimentelle Tumorforschung, Kinderonkologie, Psychologie oder Neurologie.

elevate our understanding of cognitive processes to the highest scientific level. At the same time, we are creating conditions that enable the continuity of Magdeburg's international competitiveness in brain research.“

„Applications for the MR-PET not only encompass the full spectrum of neurodegenerative diseases, but also the study of aging processes in the brain“ said Professor Emrah Düzel, Magdeburg's DZNE spokesperson. The unit will be available not only throughout the DZNE, but to other University divisions via collaboration agreements. In particular, its installation will benefit experimental tumor research, pediatric oncology, psychology and neurology.



*Impressionen von der Veranstaltung  
Impressions of the event  
Photos: Melitta Dybiona*

**Dezember 2015**

## **Magdeburg als Zentrum**

**neurowissenschaftlicher Forschung gestärkt neuroscience research center as the Prime**

**December 2015**

## **Magdeburg is strengthened as a**

**neuroscience research center as the Prime**



(v.l.n.r.) Prof. Dr. Dr. hc. mult. Niels Birbaumer, Tübingen, Prof. Dr. med. Emrah Düzel, Standortsprecher DZNE Magdeburg, Dr. Reiner Haselhoff, Ministerpräsident des Landes Sachsen-Anhalt, Prof. Dr. med. Hermann-Josef Rothkötter, Dekan der Medizinischen Fakultät der OVGU, Prof. Dr. –Ing. Matthias Kleiner, Präsident der Leibniz-Gemeinschaft, Prof. Dr. Eckert D. Gundelfinger, Direktor des LIN und Sprecher des CBBS, Prof. Dr. –Ing. Jens Strackeljan, Rektor der OVGU, Dr. Sabine Helling-Moegen, Administrativer Vorstand des DZNE, Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Direktor der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg und Sprecher des CBBS

(From left to right) Prof. Dr. Dr. hc. mult. Niels Birbaumer, University Hospital Tübingen, Prof. Dr. med. Emrah Düzel, Spokesman of the Magdeburg DZNE, Dr. Reiner Haselhoff, Minister President of Saxony-Anhalt, Prof. Dr. med. Hermann-Josef Rothkötter, Dean of the Medical Faculty of OVGU, Prof. Dr. Ing. Matthias Kleiner, President of the Leibniz Association, Prof. Dr. D. Eckert Gundelfinger, Director of LIN and CBBS Speaker, Prof. Dr. Jens Strackeljan, President of OVGU, Dr. Sabine Helling-Moegen, Administrative Director of the DZNE, Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Director of the Magdeburg Department of Neurology and CBBS Speaker.

### **Ministerpräsident des Landes Sachsen-Anhalt eröffnet Leibniz-Wissenschaftscampus**

Magdeburg wird mit der Eröffnung eines Leibniz-Wissenschaftscampus als Standort exzellenter neurowissenschaftlicher Forschung gestärkt. Das vom Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN), der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen getragene Forschungszentrum Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS) erhält am 2. Dezember 2015 eine Unterstützung durch die Leibniz-Gemeinschaft als ScienceCampus.

### **Minister of Saxony-Anhalt opens the Leibniz Science Campus**

Magdeburg's status as a Center of Excellence in neuroscience research has now been additionally strengthened by the opening of the Leibniz Science Campus. On December 2, 2015, the Research Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS), which operates under the auspices of the Leibniz Institute of Neurobiology (LIN), Otto-von-Guericke University, and the German Center for Neurodegenerative Diseases, was recognized by the Leibniz Association as a ScienceCampus.

Damit stärkt die Leibniz-Gemeinschaft die bereits seit 2007 bestehende erfolgreiche Kooperation universitärer und außeruniversitärer Einrichtungen. So werden Synergieeffekte geschaffen und Kompetenzen und Ressourcen, insbesondere zur Nachwuchsförderung, gebündelt. Künftig werden unter dem Dach des CBBS-ScienceCampus interdisziplinär Krankheiten wie Alzheimer oder Depressionen erforscht, Neuroprothesen und andere Innovationen in der Medizintechnik entwickelt sowie Lern- und Gedchtnisforschung betrieben.

This recognition by the Leibniz Association further bolsters the successful cooperation between the university and non-university institutions which has been in place since 2007. In particular, this cooperation acts to create synergies and makes new combinations of expertise and resources available to young researchers. In the future the investigation of illnesses such as Alzheimer's or depression, the development of neuroprostheses and other innovations in medical technology, as well as the pursuit of learning and memory research, will be carried out under the interdisciplinary umbrella of the CBBS ScienceCampus.



Impressionen von der Veranstaltung  
Impressions of the event

Photos: © Center for Behavioral Brain Sciences, OVGU Magdeburg,  
Photo: D. Mahler

**Dezember 2015**

## Hugo-Junkers-Preis 2015 für zukunftsweisende Projekte



Dr.-Ing. Yakob Badower, Fa. Nielsen, Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs, Anne-Katrin Baum, Robert Stokes, Fa. Nielsen, Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze

Quelle: IMG Sachsen-Anhalt / Sebastian Stolze

Am 15. Dezember hat Sachsen-Anhalts Wissenschafts- und Wirtschaftsminister Hartmut Möllring die innovativsten Unternehmen und Forschungseinrichtungen des Landes mit dem Hugo-Junkers-Preis für Forschung und Innovation aus Sachsen-Anhalt 2015 ausgezeichnet. Der mit insgesamt 90.000 Euro dotierte Preis wurde bereits zum 25. Mal vom Ministerium für Wissenschaft und Wirtschaft Sachsen-Anhalts ausgelobt. Von 74 Bewerbern kamen dieses Jahr 44 aus den Universitätsstandorten Magdeburg und Halle. 12 Unternehmer und Wissenschaftler des Landes wurden in den vier Hauptkategorien „Innovativste Vorhaben der Grundlagenforschung“, „Innovativste Projekte der angewandten Forschung“, „Innovativste Produktentwicklung“ und „Innovativste Allianz“ für ihre Entwicklung ausgezeichnet, deren Auswahl zuvor von einem Expertengremium aus Wissenschaft und Wirtschaft erfolgte. Auch Forschungsprojekte der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (OVGU) sind mit dem Hugo-Junkers-Preis für Forschung und Innovation 2015 ausgezeichnet worden. Sie erhielten Spitzenplatzierungen in folgenden Kategorien:

Platz 1 in der Kategorie Innovativste Projekte der angewandten Forschung: Elektroden-Headset Fourier One™ für die neurologische Fernüberwachung von Patienten. Einen ausführlichen Bericht dazu finden Sie auf den Seiten 28 und 29. Den zweiten und dritten Platz belegten zwei Wissenschaftler-Teams vom Magdeburger Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN) in der Kategorie „Innovativste Vorhaben der Grundlagenforschung“. Platz 2 in der Kategorie Innovativste Projekte Grundlagenforschung: „In vivo zell-spezifische Proteinmarkierung mittels Klick-Chemie“ belegte das Team um Prof. Dr. Daniela Dietterich vom Institut für Pharmakologie und Toxikologie der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und Dr. Ulrich Thomas vom LIN. Über den dritten Platz konnte sich das Team um Dr. Anna Fejtová vom LIN freuen. Sie beschäftigen sich mit dem Protein CtBP1, einem „Aktivitätsschalter“ in Nervenzellen.

**December 2015**

## Award of the 2015 Hugo-Junkers Prize for pioneering projects

Dr.-Ing. Yakob Badower, Nielsen Corporation, Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs, Anne-Katrin Baum, University Hospital Dept. of Neurology, Robert Stokes, Nielsen Corporation, Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Director of University Department of Neurology.  
Source: IMG Sachsen-Anhalt / Sebastian Stolze

On December 15 the 2015 Hugo-Junkers Prize for research and innovation was awarded by Hartmut Möllring, Saxony-Anhalt's Minister of Science and Economic Affairs, to Saxony-Anhalt's most innovative companies and research institutes. This is the 25th time the Ministry of Science and Engineering has offered the 90,000 Euro award. Forty four of this years 74 applicants came from sites of the Universities of Magdeburg and Halle. Twelve entrepreneurs and scientists from Saxony-Anhalt, previously chosen by a panel of science and industry experts, were honored for their excellent performance in four main categories: "Most innovative projects of basic research," "Most innovative projects of applied research," "Most innovative product development," and "Most innovative alliance."

Research projects conducted at Otto-von-Guericke-University Magdeburg (OVGU) received top honors in the following categories: First place in the category "Most innovative applied research projects" was awarded to „Electrode-Headset Fourier One™ for the remote monitoring of neurological patients.“ You will find a detailed report on pages 28 and 29. The second and third place in the category „Most Innovative projects of basic research“ went to two teams of scientists from Magdeburg's Leibniz Institute of Neurobiology (LIN).

Second place was won by the team of Prof. Dr. Daniela Dietterich from the Department of Pharmacology and Toxicology at Otto-von-Guericke University and Dr. Ulrich Thomas from the LIN for their project „In vivo cell-specific protein labeling using click chemistry.“ Third place was won by the team led by Dr. Anna Fejtová of the LIN for a project that focused on protein CtBP1, a “type-switch” in nerve cells.

# Klinik - Clinic



Im Kontext des 1997 verabschiedeten „Gesetz zur Entwicklung der medizinischen Fachbereiche“ gewährte das Land Sachsen-Anhalt dem Universitätsklinikum Magdeburg Mittel für einen Klinikneubau. Der erste Spatenstich für diese große Investitionsmaßnahme wurde am 9. April 1998 vollzogen, die Fertigstellung dieses hochmodernen Klinikgebäudes erfolgte im Herbst 2004. Unter den zahlreichen hier untergebrachten Kliniken befindet sich auch die Universitätsklinik für Neurologie. Sie verfügt neben einer Poliklinik über zahlreiche Spezialambulanzen, eine Stroke Unit, eine Intermediate Care Unit und neurologische Stationen mit insgesamt 53 Betten in komfortablen Patientenzimmern.

<http://www.kneu.ovgu.de/kneu.html>

## ALLGEMEINER ÜBERBLICK ÜBER DIE SCHWERPUNKT DER KLINIK

Schwerpunkte der Klinik sind die Diagnostik und Therapie folgender Krankheitsbilder: Schlaganfälle, zerebrale Anfallsleiden, Multiple Sklerose (MS) samt anderer entzündlicher Erkrankungen des Nervensystems, Demenzen, Hirntumoren, neuromuskuläre Erkrankungen und Morbus Parkinson sowie andere Bewegungsstörungen. Im neurovaskulären Ultraschall-Labor werden die Störungen der Hirndurchblutung mit modernsten Methoden erfasst.

## STROKE UNIT

Die Stroke Unit ist eine auf die Frühbehandlung des akuten Schlaganfalls spezialisierte Station. Dazu verfügt sie über modernste Untersuchungs- und Überwachungsgeräte sowie Pflege- und Therapiehilfsmittel. Das Mitarbeiterteam setzt sich aus spezialisierten Ärzten, Schwestern/Pflegern und Therapeuten (Logopäden, Ergotherapeuten, Physiotherapeuten, Neuropsychologen) zusammen, die alle mehrjährige Erfahrung in der Behandlung des Schlaganfalls besitzen. So ist sichergestellt, dass Untersuchungen zur Abklärung der Schlaganfallursache, Therapiemaßnahmen zur Behandlung der akuten Durchblutungsstörung und Rehabilitationsmaßnahmen zur Wiedererlangung der körperlichen und intellektuellen Leistungsfähigkeit frühzeitig, rasch und aufeinander abgestimmt durchgeführt werden können. Die Magdeburger Stroke Unit verfügt über 8 Überwachungsplätze/-betten. Zusätzlich wird ein weiteres, identisch ausgestattetes Notfall-Bett vorgehalten um jederzeit einen Patienten mit einem akuten Schlaganfall aufnehmen zu können.

## INTENSIVTHERAPIE

Die Abteilung der neurologischen Intensivtherapie befasst sich mit der Behandlung akut lebensbedrohlicher Erkrankungen, die infolge einer Bewusstseinsstörung, Hirndrucksteigerung oder neuromuskulären Schwäche zu einer Störung der Vitalfunktionen mit respiratorischer Insuffizienz führen. Die häufigsten Krankheitsbilder sind hierbei Hirninfarkte, Hirnblutungen gefolgt von Epilepsien und entzündlichen ZNS-Erkrankungen. Die Behandlung erfolgt in Zusammenarbeit mit

Under the 1997 "Act for the Development of the Medical Faculties," the State of Saxony Anhalt funded the construction of a new University Hospital in Magdeburg. The groundbreaking for this complex was carried out on April 9, 1998, and the ultramodern hospital buildings were completed in the autumn of 2004. The Department of Neurology is one of the many departments within the new building. It contains a healthcare facility, numerous specialized outpatient clinics, a stroke unit, an intermediate care unit and neurological wards. Altogether, these facilities provide 53 beds in comfortable patient rooms.  
<http://www.kneu.ovgu.de/kneu.html>

## GENERAL OVERVIEW OF THE DEPARTMENT'S FOCUS

The Department focuses on the diagnosis and treatment of the following pathological conditions: strokes, cerebral seizure disorders, multiple sclerosis (MS) and other inflammatory illnesses of the nervous system, dementia, brain tumors, neuromuscular diseases, and movement disorders including Parkinson's Disease. In the neurovascular ultrasonic laboratory, disturbances in cerebral circulation are measured using the most modern methods available.

## STROKE UNIT

The stroke unit specializes in the treatment of acute stroke. It has advanced resources for caregiving and treatment, including state-of-the-art screening and monitoring devices, as well as nursing and therapy aids. The stroke team is composed of specialized physicians, nurses and therapists (speech therapists, occupational therapists, physical therapists and neuropsychologists) with many years of experience. Investigations to determine the cause of a stroke, therapeutic measures to treat acute circulatory disorders, and rehabilitation methods directed toward the early recovery of physical and intellectual capacities can, therefore, be carried out in a timely and coordinated manner. The Magdeburg Stroke Unit has 8 monitoring beds and an additional identically-equipped emergency-bed that is available at any time for a patient with an acute stroke.

## INTENSIVE CARE

The Department of Neurological Intensive Care concerns itself with the treatment of acute life-threatening illnesses, such as increased brain pressure, or neuromuscular weakness that can lead to a disruption of vital functions with respiratory insufficiency. The most frequent diseases in this connection are cerebral infarctions and cerebral hemorrhages, followed by epilepsies and inflammatory neurological diseases.

der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und dem Zentrum für Innere Medizin auf deren Intensivstationen und der eigenen Intermediate Care Unit.

### **KLINISCHE VERSORGUNG ANFALLSLEIDEN**

Die Klinik verfügt über alle moderne elektrophysiologische Verfahren (simultane Video- und EEG-Registrierung, Elektro- und Magnetenzephalographie). Ziel der simultanen Video-EEG-Registrierung ist es, durch die kontinuierliche Überwachung den genauen Typ eines Anfalls herauszufinden, zu objektivieren wie oft und von welcher Hirnregion aus die Anfälle auftreten (diagnostisches und praechirurgisches Video-EEG-Monitoring). Während kontinuierlich das EEG registriert wird, wird der Patient gleichzeitig mit einer digitalen Kamera über 24 Stunden überwacht. Eine 24stündige Überwachung ermöglicht die Abdosierung der Medikation und eine vollständige Überwachung des Patienten. Dieses etablierte und personalintensive Verfahren wird in Sachsen-Anhalt nur in unserer Klinik angeboten. Unsere Klinik beherbergt zudem eine von zwei Spezialambulanzen in Sachsen-Anhalt. Es besteht eine enge Zusammenarbeit mit dem Landesverband Epilepsie Sachsen-Anhalt (Dachverband der Patientenorganisationen), sowie verschiedene klinische und wissenschaftliche Kooperationen mit verschiedenen Epilepsiezentren (insbesondere den umliegenden Zentren Berlin-Brandenburg, Bochum, Bielefeld, Kleinwachau und Erlangen).

### **BEWEGUNGSSTÖRUNGEN**

Die Ambulanz für Bewegungsstörungen ist auf die Untersuchung, Beratung und Behandlung von Patienten mit extrapyramidalen Erkrankungen spezialisiert. Insbesondere erfolgt im Rahmen der spezialisierten Diagnostik durch Einsatz erweiterter MRT- und spektroskopischer Verfahren sowie neuropsychologischer und neurophysiologischer Methoden die differenzialdiagnostische Einordnung von Parkinsonsyndromen (wie Multisystematrophie, Progressive Supranukleäre Blickparese, Corticobasale Degeneration, Lewy-Körperchen-Krankheit), Tremorerkrankungen und Dystonie. In enger Kooperation mit der Botox-Ambulanz und der Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie werden innovative Therapien (wie z.B. Tiefe Hirnstimulation) angeboten und weiterentwickelt.

### **MULTIPLE SKLEROSE**

Die Arbeitsgruppe Multiple Sklerose ist ein Referenz-Zentrum in Sachsen-Anhalt für die medizinische Betreuung von MS-Patienten unter besonderer Berücksichtigung spezieller Fragen der Immuntherapie. Darüber hinaus werden wissenschaftliche Projekte zur Diagnose und Verlaufsbeobachtung mit modernen kernspintomographischen (MRT) Methoden in Kooperation mit in- und ausländischen Instituten durchgeführt.

Medical treatment is realized in collaboration with the department of anesthesiology and intensive care and the centre of internal medicine on their wards and our own intermediate care unit.

### **CLINICAL CARE OF SEIZURE DISORDERS**

The Magdeburg Epilepsy Clinic offers a full suite of up-to-date electrophysiological procedures (simultaneous video-EEG monitoring, electro- and magnetoencephalography). The aim of simultaneous pre-surgical diagnostic video-EEG monitoring is to determine by continuous surveillance the exact character and frequency of seizures and specify the region of the brain that gives rise to them. The patient is monitored for 24 hours with a digital camera while the EEG is continuously recording. This 24-hour surveillance also allows for the adjustment of medication dosage regimens. In Saxony-Anhalt, these labor-intensive procedures are offered only in our clinic, which is one of two specialized epilepsy outpatient clinics in Saxony-Anhalt. The clinic works closely with the National Epilepsy Association of Saxony-Anhalt (an umbrella organization for several patient organizations), and collaborates with several clinical and scientific institutions as well as numerous other epilepsy centers (especially in the surrounding areas of Berlin-Brandenburg, Bochum, Bielefeld, Kleinwachau and Erlangen).

### **MOVEMENT DISORDERS**

The outpatient clinic for movement disorders is specialized in the counseling, examination and treatment of patients with extrapyramidal disorders. We provide specialized diagnostic tools for Parkinsonian syndromes (Multisystem Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy, Corticobasal Degeneration, Dementia with Lewy Bodies), tremor and dystonia. In collaboration with the clinic for stereotactic neurosurgery we develop new strategies for deep brain stimulation in movement disorders.

### **MULTIPLE SCLEROSIS**

The Multiple Sclerosis Working Group is a referral center in Saxony-Anhalt for the care and support of MS patients. It gives special consideration to matters related to the investigation of immune therapy. In addition, it carries out scientific projects in collaboration with other organizations both within and outside of Germany, using modern magnetic resonance tomography to diagnose and monitor the progression in cases of multiple sclerosis.

## **NEUROMUSKULÄRE ERKRANKUNGEN**

Ein weiterer Schwerpunkt der Klinik, der auch das der Deutschen Gesellschaft für Muskelerkrankungen angeschlossene interdisziplinäre Muskelzentrum Sachsen-Anhalt leitet, sind neuromuskuläre Erkrankungen. Ziel des Zentrums ist die optimale Diagnose und Behandlung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen sowie die Forschung im Bereich Skelettmuskulatur und der Muskelfunktionen. Die Klinik verfügt über moderne EMG-Diagnostik.

### **ALS**

Die Arbeitsgruppe Motoneuron-Erkrankungen betreut in der Spezialambulanz ALS-Patienten und koordiniert verschiedene wissenschaftlich-klinische Projekte. Darüber hinaus kann für die nicht invasive neuromuskuläre Diagnostik sowie zur Therapieoptimierung das Verfahren der MR-Spektroskopie genutzt werden.

### **NEUROPSYCHOLOGIE**

Die Neuropsychologische Ambulanz ist spezialisiert auf die Diagnostik der Folgen von Hirnschädigungen wie Schlaganfällen, Hirntumoren, Schädel-Hirn-Traumata, extrapyramidalen Erkrankungen oder entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. In Einzelfällen erfolgt auch eine Behandlung in Einzel- und /oder Gruppensitzungen, die gezielt auf spezifische Beeinträchtigungen ausgerichtet ist.

### **DEGENERATIVE ERKRANKUNGEN**

Eine Spezialsprechstunde für degenerative Erkrankungen des Zentralnervensystems (z.B. Parkinson-Krankheit) umfasst die Diagnostik, Differentialdiagnose und Anwendung innovativer Therapien, wie z.B. Tiefe Hirnstimulation (siehe Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie) bei degenerativen Erkrankungen. Der Schwerpunkt liegt hier in spezialisierter Diagnostik einschließlich neuropsychologischer und neurophysiologischer Methoden, wie z.B. EEG, Spektralanalyse, ereigniskorrelierte Potentiale, Magnetenzephalographie sowie funktionelle Kernspintomographie.

### **DEMENZ**

Eine Spezialsprechstunde befasst sich mit Gedächtnisstörungen einschließlich der Alzheimer-Erkrankung, wobei das Hauptaugenmerk auf der Früherkennung liegt. Das Krankheitsbild des Mild Cognitive Impairment (MCI), also eine leichte kognitive Beeinträchtigung, spielt im Rahmen der Früherkennung eine zunehmende Rolle und steht insbesondere im Zentrum der Diagnostik. Hierfür werden die bereits erwähnten neuropsychologischen, neurophysiologischen und bildgebenden (Kernspintomographie) Verfahren eingesetzt. Eine enge Kooperation gibt es mit dem Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen Magdeburg (DZNE),

## **NEUROMUSCULAR DISEASES**

Neuromuscular diseases are another priority of the Department (which is affiliated with the German Society for Muscle Diseases and manages the Saxony-Anhalt Interdisciplinary Muscle Center). The Center's mission is to optimize the diagnostic accuracy and treatment of patients with neuromuscular diseases, as well as conduct skeletal muscle and muscle function research. The Department provides modern EMG diagnostics.

### **LOU GEHRIG'S DISEASE (ALS, AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS)**

In the specialty outpatient clinic for ALS (amyotrophic lateral sclerosis or Lou Gerig's Disease), the Motor Neuron Working Group oversees and coordinates diverse scientific clinical projects. MR spectroscopy can be used for noninvasive neuromuscular diagnostics as well as for the optimization of the therapy process.

### **NEUROPSYCHOLOGY**

The neuropsychological outpatient clinic, specializes in the diagnosis of the consequences of acquired brain injuries, stroke, brain tumors, or inflammatory illnesses of the nervous system. It offers patients targeted treatments (in single and/or group sessions), sessions are geared toward specific impairments.

### **DEGENERATIVE ILLNESSES**

Special consultations for degenerative illnesses of the central nervous system (such as Parkinson's Disease) include diagnostic investigations, differential diagnoses and the use of innovative therapies such as deep brain stimulation (see Department of Stereotactic Neurosurgery). Specialized diagnostic methods include neuropsychological and neurophysiological methods, the latter including EEG, spectrographic analysis, event-correlated potentials, magnetoencephalography and functional magnetic resonance imaging.

### **DEMENTIA**

A special out-patient department deals with memory disorders including Alzheimer's Disease. Early diagnosis is stressed. The clinical symptoms associated with mild cognitive impairments (MCI), a slight deterioration of cognitive functions, are playing an increasing role in early recognition of specific memory diseases, and the diagnosis of these disorders. For this reason, the previously noted neuropsychological, and imaging methods (including magnetic resonance imaging) are utilized. The Department of Neurology collaborates closely with the local dependence of the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) which is headquartered in

das an Fragen der Prävention und der Pathomechanismen neurodegenerativer Erkrankungen, etwa Demenz, arbeitet.

### **BOTULINUMTOXINTHERAPIE**

Seit Anfang 2010 gehört zum Medizinischen Versorgungszentrum der Universitätsklinikums Magdeburg auch ein Bereich Neurologie. Durch lokale Injektionen von Botulinumtoxin in krankhaft überaktive Muskeln können diese gezielt ruhiggestellt werden. Die Wirkung von Botulinumtoxin setzt innerhalb von wenigen Tagen ein und beträgt durchschnittlich 3 – 4 Monate (dies kann individuell sehr unterschiedlich sein). Danach ist eine erneute Injektion erforderlich, die Dosis wird in Abhängigkeit vom vorangegangen Wirkeffekt angepasst. Es handelt sich bei dieser Therapie also nicht um eine Heilung, sondern um eine Linderung von Symptomen, die bei Nachlassen der Wirkung wieder auftreten. Eine durch die Behandlung unbeabsichtigt auftretende Nebenwirkung bildet sich dementsprechend auch wieder vollständig zurück. Es ist also problemlos eine langdauernde, ggf. jahrzehntelange Therapie mit Botulinumtoxin möglich.

### **NEUROMETABOLISCHE ERKRANKUNGEN**

Die Arbeitsgruppe „Neurometabolische Erkrankungen“ ist ein weiterer klinischer Forschungsschwerpunkt der Universitätsklinik für Neurologie. Unser Ziel ist die genaue metabolische Charakterisierung neurodegenerativer Erkrankungen im Rahmen der Therapie- und Verlaufskontrolle. Dabei konzentrieren wir uns auf neurodegenerative Modellerkrankungen wie die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), bestimmte extrapyramidalen Bewegungsstörungen (Morbus Huntington und Parkinson-Syndrome) und die mesiale Temporallappenepilepsie (MTLE) mit Ammonshornsklerose (AHS).

### **RESTAURATIVE NEUROLOGIE**

Unter restaurativer Neurologie versteht man die Restaurierung und nicht die Rehabilitation von gestörten Funktionen. Man nimmt die Schädigung des Gehirns nicht als endgültig an, sondern versucht, unter Verwendung der sogenannten Neuro-Plastizität die Schädigung zu mildern bzw. durch Übernahme der beeinträchtigten Funktion durch andere Hirnstrukturen zu ersetzen. Das Gehirn rekrutiert dann Reserven, die vor dem Schaden gar nicht oder anderweitig genutzt wurden.

### **NEUROCHEMISCHES LABOR**

Es wird der Zusammenhang zwischen mitochondrialen Defekten und neurodegenerativen Erkrankungen erforscht. Die Defekte werden als Störungen der Zellatmung, der Enzymaktivität, des mitochondrialen Membranpotentials oder der Funktion einzelner Ionenkanäle gemessen. Die Wirkung von Pharmaka (diverse Dopaminalagonisten, Minocyclin) auf die Mitochondrien wird untersucht. Ziel ist das Verstehen neuroprotektiver Mechanismen.

Bonn, to address questions related to the mechanisms and prevention of neurodegenerative diseases such as dementia.

### **BOTULINUM TOXIN THERAPY**

Since early 2010, the Medical Care Center at Magdeburg University Hospital has included a neurological department. Local injections of botulinum toxin into abnormally overactive muscles can selectively immobilize these muscles. The effect of botulinum toxin starts within a few days and lasts on average 3 to 4 months (although this can vary substantially with different individuals). After this period a re-injection is required. This therapy does not produce cures, but temporarily alleviates symptoms. Since these symptoms re-occur when the effect of the injection wears off, repeated treatments are needed. If necessary, an extended treatment series that lasts for decades is possible.

### **NEUROMETABOLIC DISEASES**

The “Neurometabolic Diseases” work group is a part of the Department of Neurology’s clinical research program. Its goal is to accurately characterize metabolic neurodegenerative diseases, with an emphasis on treatments and treatment follow-ups. We focus on neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis model (ALS), certain extrapyramidal movement disorders (Huntington’s disease and Parkinson’s syndrome), and mesial temporal lobe epilepsy (MTLE) with hippocampal sclerosis.

### **RESTORATIVE NEUROLOGY**

Restorative neurology is concerned with the restoration rather than rehabilitation of disturbed functions. Rather than accepting that damage of the brain is final, an attempt is made to take advantage of “neuroplasticity” – a process in which the brain recruits structures not previously used for particular functions – to moderate or eliminate impairments due to damage to the structures that originally mediated these functions.

### **NEUROCHEMICAL LABORATORY**

This laboratory explores the link between mitochondrial defects and neurodegenerative diseases. The defects are evaluated with respect to disorders of cell respiration, enzyme activity, mitochondrial membrane potentials, or the function of single ion channels. The effect of drugs (including several dopamine agonists, minocycline) on mitochondria is investigated. The aim is an understanding of neuroprotective mechanisms.

## **AMBULANZEN**

Die Klinik betreibt Ambulanzen für die Bereiche Multiple Sklerose, Epilepsie, Muskelerkrankungen, neurovaskuläre Erkrankungen, Neuroonkologie (Tumorerkrankungen), Botulinumtoxin, Demenz, Ataxien und degenerative Erkrankungen.

## **METHODEN KLINISCHE FORSCHUNG**

Für die klinische Forschung stehen der Klinik neben einem Ganzkopf-Magnetenzephalographen (MEG) (der die hirnigenen Magnetfelder registriert) drei eigene Kernspintomographen (MRT) zur Verfügung, darunter Europas erster 7-Tesla Hochfeld MRT, der Anfang des Jahres 2005 im Universitätsklinikum eingeweiht wurde.

## **OUTPATIENT CLINICS**

The department operates outpatient clinics in the areas of multiple sclerosis, epilepsy, muscle diseases, neurovascular diseases, neurooncology, botulinum toxin, dementia, ataxia and degenerative diseases.

## **CLINICAL RESEARCH INSTRUMENTATION**

For clinical research, the Department has a whole-head magnetoencephalography system (MEG) that registers the brain's magnetic fields, as well as three magnetic resonance imaging (MRI) scanners. At the beginning of the year 2005, the first European 7-Tesla magnetic resonance system was officially inaugurated at the University Medical Center.



*Haus 60b, Universitätsklinikum Magdeburg*

*Foto: Melitta Dybiona*

*Building 60b, University Hospital Magdeburg*

*Photo: Melitta Dybiona*

# Ambulanz für Bewegungsstörungen

# Outpatient clinic for movement disorder



## **LEITUNG**

Dr. med. Imke Galazky

## **MITARBEITER**

Wenzel Glanz, Facharzt  
Max Phillip Stenner, Assistenzarzt  
Michaela Butrym, Assistenzärztin  
Dr. med. Kathrin Janitzky, Assistenzärztin  
Sylke Specht, Parkinsonfachschwester

## **KOOPERATIONEN**

- Dr. med. I. Gemende (Parkinsonfachklinik Bernburg)
- Dr. Christine Wedekind (Parkinsonfachklinik Uchtspringe)
- Dr. Feige (Parkinsonfachklinik Wittenberg)
- Priv. Doz. Dr. G. Ebersbach (Parkinsonfachklinik Beelitz-Heilstätten)
- Prof. Dr. S. Lorenzl (Krankenhaus Agatharied GmbH, Hausham)
- Prof. Dr. Emrah Düzel (DZNE, IKND)
- Prof. Dr. Peter Nestor (DZNE)

## **HEAD**

Dr. med. Imke Galazky

## **STAFF**

Wenzel Glanz, neurologist  
Max Phillip Stenner, assistant physician  
Michaela Butrym, assistant physician  
Dr. med. Kathrin Janitzky, assistant physician  
Sylke Specht, Parkinson's nurse

## **COLLABORATIONS**

- Dr. med. I. Gemende (Parkinson Clinic, Bernburg)
- Dr. Christine Wedekind (Parkinson Clinic, Uchtspringe)
- Dr. Feige (Parkinson Clinic, Wittenberg)
- Priv. Doz. Dr. G. Ebersbach (Parkinson Clinic, Beelitz-Heilstätten)
- Prof. Dr. S. Lorenzl (Krankenhaus Agatharied GmbH, Hausham)
- Prof. Dr. Emrah Düzel (DZNE, IKND)
- Prof. Dr. Peter Nestor (DZNE)

## THEMA

Die Ambulanz für Bewegungsstörungen ist auf die Beratung, Untersuchung und Behandlung von Patienten mit folgenden Erkrankungen spezialisiert:

- Morbus Parkinson und atypische Parkinsonsyndrome (Multisystematrophie, Progressive Supranukleäre Blickparese, Kortikobasale Degeneration, Lewy-Körperchen-Krankheit)
- Dystonien
- Tremorerkrankungen
- Ticstörungen

Das Angebot der Spezialambulanz umfasst das gesamte Spektrum der klinischen und apparativen Diagnostik und Therapieverfahren bei Bewegungsstörungen. Wir bieten insbesondere bei Parkinsonsyndromen, Dystonien und Tremorerkrankungen eine umfassende differenzial-diagnostische Abklärung und Behandlungsoptimierung einschließlich der präoperativen Evaluation und Nachsorge bei Tiefer Hirnstimulation an. Auf der Grundlage der diagnostischen Einordnung und der bislang erfolgten Behandlungsversuche erfolgt anschließend eine individuelle und evidenzbasierte Therapieplanung.

Hierbei kommen in enger Kooperation mit den zuweisenden Kollegen modernste, interdisziplinäre Behandlungsstrategien zur Anwendung.

Die Ambulanz stellt im Land Sachsen-Anhalt ein aktives Kompetenzzentrum für Bewegungsstörungen dar. Neben einer zertifizierten Fortbildungsreihe in Kooperation mit dem Qualitätszirkel niedergelassener Neurologen Sachsen-Anhalts werden in Abstimmung mit den Selbsthilfeorganisationen regelmäßige Informationsveranstaltungen für Patienten und Angehörige angeboten.

## FORSCHUNGSAKTIVITÄTEN / KLINISCHE STUDIEN

Einen klinisch-wissenschaftlichen Schwerpunkt bildet die Identifikation und klinische Überprüfung neuer Zielpunkte im Rahmen neuromodulatorischer therapeutischer Verfahren wie der Tiefen Hirnstimulation: Neben der Implementierung dieser neuen Verfahren zur Behandlung neuropsychiatrischer Erkrankungen kommen im Rahmen der wissenschaftlichen Evaluation sowohl strukturelle Bildgebung durch Hochfeld-MRT und PET als auch die Erfassung funktioneller kognitiver und neuro-behavioraler Parameter mittels NIRS und EKP zum Einsatz. Hier sollen insbesondere die Einflüsse der Tiefen Hirnstimulation auf Kognition und Verhalten in Abhängigkeit von Stimulationsparametern und Zielpunkt untersucht werden. Der klinische Effekt der Tiefen Hirnstimulation wird bei atypischen Parkinsonsyndromen (PSP, MSA) und bei Substanzabhängigkeit, hier in Kooperation mit den Kollegen der Psychiatrie, untersucht. So konnte bei Patienten mit PSP ge-

## TOPIC

The outpatient clinic for movement disorders treats, investigates, and provides consultations on the following conditions:

- Parkinson's disease and atypical Parkinson syndromes (Multisystem Atrophy, Progressive Supranuclear Palsy, Corticobasal degeneration, Lewy body disease)
- Dystonia
- Tremor diseases
- Tic disorders such as Tourette syndrome

The clinic offers a full spectrum of clinical and apparatus based diagnostic procedures, as well as a wide range of therapeutic methods for movement disorders. In particular, in the case of Parkinson's syndromes, dystonia and tremor disorders, we offer comprehensive differential diagnostic evaluations and optimized treatment programs, including preoperative evaluations and follow-up assessments of the effects of deep brain stimulation. Based on diagnostic classifications and the results of previous treatment efforts, individual evidence-based therapies are planned.

Working in close cooperation with referring physicians, the most modern interdisciplinary therapeutic strategies can then be applied.

The Clinic for Movement Disorders is part of an active "Cluster of Excellence" within Saxony-Anhalt. In addition to its certified educational program, which is conducted in cooperation with a quality improvement group comprised of established Saxony-Anhalt neurologists, the clinic coordinates with self-help organizations to offer regular information sessions for patients and relatives.

## RESEARCH ACTIVITIES / CLINICAL TRIALS

A clinical and scientific focus is the identification and clinical testing of new target points for neuromodulatory therapeutic procedures such as deep brain stimulation. In addition to implementing these new procedures for the treatment of neuropsychiatric disorders, both structural imaging by high field-MRI and PET and the acquisition of functional and cognitive neuro-behavioral parameters by Near-Infrared Spectroscopy and Event-related Potentials are used to perform scientific evaluations. In particular, the behavioral effects of deep brain stimulation as a function of the target and parameters of the stimulation are examined. Investigations of the clinical effects of deep brain stimulation in atypical Parkinson syndromes (PSP, MSA) and substance dependence are conducted in collaboration with colleagues in psychiatry. For example, we have shown in patients with PSP that stimulation of the pedunculopontine nuclei reduces the spontaneous tendency to fall, and

zeigt werden, dass durch Stimulation der pedunkulopontinen Nuklei die spontane Fallneigung reduziert wird und dass die Hochfrequenzstimulation im Bereich des Nucleus accumbens das Cravingverhalten bei Alkoholsucht vermindert.

Ein weiteres Arbeitsgebiet ist die Erfassung begleitender nicht-neurologischer Ko-Morbiditäten bei der Parkinsonerkrankung und die Optimierung der spezifischen Behandlungsstrategien. Hier besteht eine enge Kooperation im orthopädischen und phoniatrischen Bereich mit Kollegen der genannten Fachbereiche an der Magdeburger Universität.

that high frequency stimulation in the area of the nucleus accumbens decreases the craving behavior in alcohol addiction.

Another area of work is the documentation of associated non-neurological co-morbidities in Parkinson's disease, and the optimization of specific treatment strategies for these conditions. To accomplish this, there is close cooperation with colleagues in the areas of orthopedics and phoniatrics at the University of Magdeburg.

#### **AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES**

Schreiber S, Prox-Vagedes V, Elof E, Brüggemann I, Gademann G, Galazky I, Bartels C. Bilateral posterior RION after concomitant radiochemotherapy with temozolomide in a patient with glioblastoma multiforme: a case report. BMC Cancer 2010; 10:520-524 IF: 2.736

Galazky I, Schütze H, Noesselt T, Hopf JM, Heinze HJ, Schoenfeld MA. Attention to somatosensory events is directly linked to the preparation for action. J Neurol Sci. 2009; 279(1-2):93-98



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Peter Nestor  
(Vorgänger Prof. Dr. med. Notger Müller)

## HEAD

Prof. Dr. med. Peter Nestor  
(formerly Prof. Dr. med. Notger Müller)

## MITARBEITER

Dr. med. Daniel Bittner  
Urte Schneider (Case Manager)  
Dr. Susan Klapötke (1.10.12-30.09.14)  
Kirsten Francke (01.09.12-31.08.14)  
Uwe Sobieray (wiss. techn. Mitarbeiter)  
Christin Russ (MTA)  
Franziska Schulze (MTA)

## STAFF

Dr. med. Daniel Bittner  
Urte Schneider (Case Manager)  
Dr. Susan Klapötke (10-1-12 to 9-30-14)  
Kirsten Francke (9-1-09-12 to 8-31-14)  
Uwe Sobieray (Scientific Technician)  
Christin Russ (Medical Technician)  
Franziska Schulze (Medical Technician)

## KOOPERATIONEN

- Prof. Anita Hökelmann, Institut für Sportwissenschaften, Magdeburg
- PD Dr. Dr. Bernhard Baier, Universitätsklinik für Neurologie, Mainz
- Prof. Agnes Flöel, Klinik für Neurologie, Charité, Universitätsmedizin, Berlin
- Prof. Thomas Münte, Universitätsklinik für Neurologie, Lübeck

## COLLABORATIONS

- Prof. Anita Hökelmann, Institute of Sport Science, Magdeburg
- PD Dr. Dr. Bernhard Baier, University Department of Neurology, Mainz
- Prof. Agnes Flöel, University Department of Neurology, Charité, Berlin
- Prof. Thomas Münte, University Department of Neurology, Lübeck

- Dr. Silke Klose, Prof. Peter Mertens, Universitätsklinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Magdeburg
- Prof. Volkmar Leßmann, Prof. Tanja Brigadski, Institut für Physiologie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Prof. Rüdiger Braun-Dullaeus, Universitätsklinik für Kardiologie, Magdeburg
- Prof. Jens Schreiber, Universitätsklinik für Pneumologie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Prof. Reinhard Dengler, Universitätsklinik für Neurologie, MH-Hannover

- Dr. Silke Klose, Prof. Peter Mertens, University Clinic for Nephrology and Hypertension, Diabetology and Endocrinology, Magdeburg
- Prof. Volkmar Leßmann, Prof. Tanja Brigadski, Institute of Physiology, University Magdeburg
- Prof. Rüdiger Braun-Dullaeus, University Clinic for Cardiology, Magdeburg
- Prof. Jens Schreiber, University Clinic for Pneumology, Magdeburg
- Prof. Reinhard Dengler, University Department of Neurology, MH-Hannover

## THEMA

Die Gedächtnissprechstunde ist ein Teilbereich der „Kooperationseinheit für angewandte Präventionsforschung“ (KAP). Dies ist eine Einrichtung, die vom Universitätsklinikum und DZNE gemeinsam betrieben wird (Näheres hierzu im Abschnitt Forschung). In der Gedächtnissprechstunde stellen sich Personen vor, die selbst ein Nachlassen ihrer geistigen Leistungen, insbesondere des Gedächtnisses, bemerken oder von Dritten darauf hingewiesen wurden. Beim Erstkontakt in der Sprechstunde ist unser oberstes Ziel herauszufinden, ob die subjektiv erlebten Defizite tatsächlich auf eine beginnende Demenzerkrankung hinweisen könnten oder eher Ausdruck des normalen Alterungsprozesses sind.

### Wie wird festgestellt, ob zunehmende Vergesslichkeit Ausdruck einer beginnenden Demenz ist?

Patienten, die sich auf eigenen Wunsch oder auf Anraten von Dritten (Angehörige, Hausarzt) bei uns erstmalig vorstellen, werden anhand eines standardisierten Fragebogens zunächst ausführlich über ihre Beschwerden, deren zeitliche Entwicklung, über Vorerkrankungen und Medikamenteneinnahme befragt. Im Anschluss folgen eine ausführliche Testung des Gedächtnisses und anderer geistiger Funktionen wie Orientierungsvermögen, Aufmerksamkeit und Konzentration, Objekterkennung, Sprachvermögen und Handlungsplanung. Im abschließenden Gespräch mit einem erfahrenen Arzt wird dann besprochen, wie die individuellen Leistungen einzurichten sind. Oft können wir beruhigen und mitteilen, dass die geistigen Leistungen altersgemäß sind und derzeit kein Grund zur Sorge, an einer Demenz zu leiden, besteht. In diesem Falle bieten wir dennoch regelmäßige Verlaufskontrollen an, denn es ist bekannt, dass auch ein rein subjektiv empfundenes Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit, mit einem (geringen) erhöhten Risiko einhergeht, später an einer Demenz zu erkranken. Sind jedoch die vom Patienten bzw. Angehörigen berichteten Symptome und die Testergebnisse hinweisend auf nicht mehr altersgerechte Leistungen empfehlen wir weitere diagnostische Maßnahmen, die wir vorzugsweise im Rahmen eines stationären Kurzaufenthalts in der neurologischen Klinik durchführen. Während des stationären Kurzaufenthalts können die notwendigen Zusatzuntersuchungen zügig und auf hohem technischem Niveau durchgeführt werden.

## TOPIC

The memory clinic is part of the “Cooperation Unit for Applied Prevention Research” (KAP). This latter unit is jointly operated by the University Clinic and the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE, for more information see the Research Section). Persons who have the feeling that their cognitive abilities, especially memory, are deteriorating (or are told so by others) can ask for an appointment in the memory clinic. When a patient presents in the clinic for the first time, our primary goal is to clarify whether the subjectively experienced deficits could really point to a beginning dementia syndrome or instead reflect a normal age-related decline.

### How can one determine whether increasing forgetfulness is a sign of beginning dementia?

Patients who present themselves in our clinic for the first time – either on their own request or at the recommendation of others (family members, GP) – will be asked to fill in questionnaires regarding their past and present medical history, regularly taken drugs etc. Thereafter, an extensive neuropsychological test battery will be administered to measure cognitive functions like orientation, attention, speech and executive functions. In the subsequent consultation an experienced neurologist will explain the test results and their consequences. Often enough patients can be calmed down as their performance is within the normal age range and no signs for dementia are found. Nevertheless, every patient is invited for further consultations in the future because sometimes even a mere subjective impairment involves a (slightly) increased risk of later dementia. In case the reported symptoms and test results are not within the normal range we recommend a further diagnostic workup preferentially performed during a 3-day stay in our Department of Neurology. During this stay the necessary additional tests can be administered effectively and at a high technical level.

Folgende Untersuchungen gehören in der Regel zum Abklärungsprogramm, wobei individuell weitere Tests ergänzend hinzukommen können:

- Hochauflöste 3T Kernspintomographie des Kopfes. Zeigt sich eine über den normalen Alterungsprozess hinausgehende Schrumpfung des Gehirns, finden sich Hinweise auf Durchblutungsstörungen oder andere Ursachen für eine verminderte Leistungsfähigkeit des Gehirns?
- Erweiterte neuropsychologische Testung. Erfahrene Neuropsychologinnen ergänzen und bewerten die in der Sprechstunde vorgenommenen Tests. So kann eine genauere Zuordnung der Defizite zu einer der vielen Demenzformen erfolgen.
- Untersuchung des Nervenwassers (Liquor) auf Biomarker. Unter Biomarkern versteht man in diesem Zusammenhang bestimmte Eiweißstoffe, die bei der Alzheimererkrankung gebildet werden, so dass der Nachweis dieser Biomarker die Diagnose einer Alzheimer-Demenz stützen kann.
- Labortests. Hier wird das Blut auf Veränderungen untersucht, die ebenfalls die Hirnleistung vermindern können, aber nicht als Demenz zu werten sind und die oft gut behandelbar sind. Hierzu gehört ein Mangel an bestimmten Vitaminen oder eine Funktionsstörung der Schilddrüse.
- Messung der Hirnströme (EEG) und der Sauerstoffversorgung des Gehirns (NIRS). Diese Untersuchungen helfen bei der Unterscheidung Depression (Pseudodemenz) vs. Demenz.
- Ultraschalluntersuchung der hirnversorgenden Arterien. Liegen Gefäßwandveränderungen vor, die die Blutgefäße verengen und den Blutfluss zum Gehirn beeinträchtigen?

#### Weitere Angebote der Gedächtnissprechstunde

- Kontinuierliche medizinische Betreuung. Erfahrene Ärzte kümmern sich langfristig um die Patienten und verordnen die notwendigen Medikamente zur Besserung/Stabilisierung des Gedächtnisses oder zur Einräumung von Verhaltensstörungen.
- Angehörigenberatung. In Gruppentreffen werden Angehörige im richtigen Umgang mit ihren demenzkranken Partnern/Eltern etc. geschult. Dies soll auch die Belastung der stets mitbetroffenen Angehörigen reduzieren helfen.
- Sozialberatung. Wir informieren darüber, welche Unterstützungsmöglichkeiten z.B. von Kassen und Wohlfahrtsverbänden angeboten werden.
- Beratung bzgl. optimierter häuslicher Versorgung. Wir bieten Tipps, wie das Lebensumfeld Demenzkranke so gestaltet werden kann, dass die Betroffenen sich möglichst gut in ihrer Umgebung zurechtfinden und Konflikte mit den Angehörigen vermieden werden.

The following additional tests will then be performed, whereby other investigations may be necessary in an individual case:

- High-resolution 3 T magnetic resonance tomography of the brain. Is there evidence for pathological brain atrophy, for vascular disease or for other pathologies that may cause cognitive decline?
- Extended neuropsychological assessment. Experienced neuropsychologists will complement and evaluate the cognitive tests. With this extra testing a more exact classification of the deficits and their affiliation to specific forms of dementia can be achieved.
- Analysis of the CSF regarding biomarkers. Biomarkers are proteins that are produced during the course of AD; evidence of these biomarkers therefore can support the diagnosis of AD.
- Blood tests. Blood will be screened for pathologic findings that also may impair cognitive functions but are not related to dementia, for example thyroid dysfunction or lack of vitamins.
- Measuring of brain waves with EEG and of brain blood oxygenation with NIRS. These methods can help to distinguish between pseudodementia related to depression and (real) neurodegenerative dementia.
- Ultrasound testing of brain feeding arteries. Is there evidence for stenosis hindering blood flow to the brain?

#### Further offers of the memory clinic

- Continuous medical consultation. Experienced neurologists take care of the patients and prescribe drugs intended to stabilize memory functions and, if necessary, drugs aimed at reducing challenging behavior.
- Caregiver counseling. We offer group meetings for caregivers in which advice regarding how to deal with the patient's behavior will be given. This offer also aims at reducing the caregiver's burden.
- Social counseling. We give information regarding possible support offered by health insurances and charity.
- Counseling regarding home arrangement. We offer advice regarding how to design and organize the patient's home in order to allow an independent living.

- Präventions- und Interventionsprogramme. Im Rahmen der KAP bieten wir regelmäßig Trainingsprogramme an, die geistige Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität älterer Menschen unterstützen sollen. Oft kombinieren wir dabei Maßnahmen, die sowohl körperlich als auch geistig stimulieren sollen.

Die Gedächtnissprechstunde steht allen Personen offen, die sich Sorgen um ihre geistige Leistungsfähigkeit machen. Ein Überweisungsschein ist bei der Erstvorstellung nicht erforderlich. Termine werden unter der Telefonnr: 0391-6724555 vergeben.

#### **KOOPERATIONSPARTNER**

- Dr. Barbara Romero, SET-Institut, Berlin
- Christel Dost, Vitanas Demenz Centrum Am Schleinufer, Magdeburg
- PD Dr. Kolja Schiltz, Universitätsklinik für Psychiatrie, Magdeburg
- Prof. Dan Rujescu, Universitätsklinik für Psychiatrie, Halle
- Prof. Agnes Flöel, Klinik für Neurologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin

#### **Demenz- und Präventionsforschung**

Seit der Gründung des DZNE im Jahr 2008 ist die Erforschung neurodegenerativer Erkrankungen, insbesondere der Demenzen, ein neuer Schwerpunkt der ohnehin schon leistungsstarken neurowissenschaftlichen Forschung in Magdeburg. Die verschiedenen Forschergruppen des DZNE (für genauere Informationen zum DZNE s. [www.dzne.de](http://www.dzne.de)) arbeiten dabei eng mit dem Universitätsklinikum zusammen. Im Hinblick auf diese Zusammenarbeit ist dabei eine eigens neu gegründete Kooperationseinheit, die von beiden Institutionen gemeinsam betrieben wird, hervorzuheben: Die Kooperationseinheit für angewandte Präventionsforschung (KAP).

#### **Die KAP stellt sich vor**

Die KAP ist als Schnittstelle zwischen wissenschaftlicher Grundlagenforschung und der klinisch-praktischen Anwendung konzipiert. Erkenntnisse über nicht-medikamentöse Behandlungsansätze, die aus der Grundlagenforschung stammen, werden in Rahmen von Trainingsprogrammen für ältere Personen in der KAP praktisch umgesetzt. Hierzu ein Beispiel: Aus Tierversuchen weiß man, dass Bewegung in Kombination mit sensorischer Stimulation (Käfig mit Laufrad und vielen „Spielmöglichkeiten“) zu einer Neubildung von Nervenzellen in bestimmten Hirnregionen führen kann – und zwar auch bei älteren Tieren. Im Rahmen der KAP wird nun versucht, die Trainingsprogramme für menschliche Bedürfnisse anzupassen und dann zu testen, ob diese Trainingsprogramme beim Menschen zu ähnlichen Effekten wie im Tiermodell führen. Folgende Präventions- und Interventionsprogramme wurden bzw. werden von uns entwickelt:

- Prevention and intervention programs. Within the KAP we regularly offer training programs aimed at supporting cognitive functions and quality of life in the elderly. In most cases these programs involve a combination of physical and mental exercise.

The memory clinic is open to all persons who have worries regarding their mental capabilities. No letter of referral is required. For arranging an appointment call: 0391-6724555.

#### **COLLABORATIONS**

- Dr. Barbara Romero, SET-Institute, Berlin
- Christel Dost, Vitanas Dementia Center Am Schleinufer, Magdeburg
- PD Dr. Kolja Schiltz, University Hospital for Psychiatry, Magdeburg
- Prof. Dan Rujescu, University Hospital for Psychiatry, Halle
- Prof. Agnes Flöel, Department of Neurology, Charité University Hospital, Berlin

#### **Dementia and prevention research**

Since the foundation of the DZNE in 2008 research regarding neurodegenerative diseases and dementia is a new focus within the already strong neuroscientific community in Magdeburg. The different research groups of the DZNE (for more information see [www.dzne.de](http://www.dzne.de)) intensively cooperate with the University Clinic. In this respect, the recently founded cooperation unit for applied prevention research (KAP) that is jointly operated by the two institutions should be highlighted.

#### **The KAP – who we are**

The KAP is meant to constitute an interface between basic research and clinical application. Findings from the DZNE's basic research departments regarding non-pharmacological interventions will be adopted to develop training programs for the elderly. Here is an example: it is known from animal research that physical exercise together with sensory enrichment induces neurogenesis in certain regions of the brain even in adult animals. Within the KAP we strive to adopt these interventions for the needs of older humans and to test whether effects similar to the adult neurogenesis observed in the animal model can be achieved. The following prevention and intervention programs have been or are currently applied:

- Tanzen (in Kooperation mit dem Institut für Sportwissenschaften). Beim Tanzen ist Bewegung mit kontinuierlichem Lernen von neuen Schrittfolgen, räumlicher Orientierung und sozialer Interaktion verbunden. Wir gehen davon aus, dass die Kombination dieser Faktoren unser Gehirn besonders stärkt und so gegen die schädlichen Einflüsse einer Demenz schützen kann.
- Sensormotorisches Koordinationstraining. Hier geht es darum, die Feinmotorik zu trainieren, wodurch ebenfalls verschiedene Hirnregionen gefordert werden sollen. Weiterhin soll damit das Gleichgewicht verbessert und Stürze vermieden werden, was wiederum die Mobilität im Alltag erhöhen sollte.
- Feedback gesteuertes Training der Exekutivfunktionen (in Kooperation mit Prof. Münte, Lübeck). Hier werden gezielt Leistungen, die für die Handlungsplanung im täglichen Leben (wie komme ich von A nach B) wichtig sind trainiert. Diese spielen im täglichen Leben und für die Selbstständigkeit vermutlich eine größere Rolle als das reine Merken von Information.
- Aufmerksamkeitstraining. Menschen, die unwichtige Information durch Konzentration auf das Wesentliche gut ausblenden können, können sich mehr merken (höhere Gedächtniskapazität). Kann durch ein Training dieses Filtermechanismus' das Gedächtnis verbessert werden?
- Elektrische Hirnstimulation. Kann durch die Anwendung eines schwachen, schmerzlosen Stroms auf der Kopfhaut die Hirnleistung verbessert werden?
- Mittagsschlaf in Kombination mit elektrischer Hirnstimulation. Kann ein kurzer Mittagsschlaf, der durch elektrische Hirnstimulation unterstützt wird, das Gedächtnis verbessern?
- Navigationstraining (in Kooperation mit Prof. Wolbers, DZNE): Dieses Training soll die Orientierungsfähigkeit verbessern. Eine gestörte Orientierung führt zu Hilflosigkeit und Angst, das Zuhause zu verlassen.
- Dancing (in cooperation with the Institute for Sports Sciences). Dancing combines physical exercise with continuous learning of new movement sequences, navigation in space and social interaction. We think that this combination is especially effective in strengthening the brain and in reducing the detrimental influence of dementia.
- Sensorimotor coordination training. We believe that this sort of training is also suitable to challenge different brain regions. Moreover, this training also improves balance and avoids falls, factors which are important to guarantee mobility in daily life.
- Feedback based training of executive functions (in cooperation with Prof. Münte, Lübeck). In this program functions that are important for planning behavior (i.e. how to get from A to B) will be trained intensively. These functions may be more important for self-dependence in daily life than intact memory.
- Training of attentional selection. It is known, that persons who effectively filter out irrelevant information have a higher memory capacity. Here we ask whether training of these filter abilities can be used to increase memory performance.
- Electric brain stimulation. By applying a weak and pain free electric current on the scalp we hope to be able to improve certain cognitive functions.
- Napping (in combination with electric brain stimulation). Does napping (short daytime sleep), supported by electric brain stimulation, improve memory?
- Navigation training (in cooperation with Prof. Wolbers, DZNE). This trainings aims at improving orientation capabilities in the elderly. Disrupted orientation skills hinder one from leaving home and thus increase social isolation.

## **AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES**

Maass A, Duzel S, Gorke M, Becke A, Sobieray U, Lovden M, Lindenberger U, Backman L, Braun-Dullaeus R, Ahrens D, Heinze H, Muller N, & Duzel E (2014) Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. Molecular Psychiatry.

Zaehle T, Becke A, Naue N, Machts J, Abdulla S, Petri S, Kollewe K, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S, Müller NG. (2013) Working memory in ALS patients: preserved performance but marked changes in underlying neuronal networks. PLoS One. 2013 Aug 8;8(8).

Heimrath K, Sandmann P, Becke A, Müller NG, Zaehle T. (2012) Behavioral and electrophysiological effects of transcranial direct current stimulation of the parietal cortex in a visuo-spatial working memory task. Front Psychiatry. 20;3:56.



## **LEITUNG**

Dr. med. Friedhelm C. Schmitt

## **MITARBEITER**

Dr. med. Julia Matzen  
Dr. med. Peter Körtvélyessy  
Schw. Andrea Goedecke  
Schw. Heike Knape  
Silke Schmidt (Aufnahmemanagement)

## **DOKTORANDEN**

Dr. med. Wenji Li  
cand. med. Harim Lee  
cand. med. Ann Kitay

## **KOOPERATIONEN**

- Epilepsiezentrum Berlin-Brandenburg und Klinik für Neurologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Prof. Dr. med. M. Holtkamp
- Epilepsiezentrum Bielefeld-Bethel, Prof. Dr. med. C. Bien
- Klinik für Epileptologie der Universität Bonn, Prof. Dr. med. C. E. Elger

## **HEAD**

Dr. med. Friedhelm C. Schmitt

## **STAFF**

Dr. med. Julia Matzen  
Dr. med. Peter Körtvélyessy  
Andrea Goedecke (Nurse)  
Heike Knape (Nurse)  
Silke Schmidt (Case Manager)

## **DOCTORAL STUDENTS AND POSTGRADUATES**

Dr. med Wenji Li  
cand. med. Harim Lee  
cand. med. Ann Kitay

## **COLLABORATIONS**

- Prof. Dr. med. M. Holtkamp, Epilepsy Center, Berlin-Brandenburg Neurology Clinic, Charité Hospital Berlin
- Prof. Dr. med. C. Bien, Bielefeld-Bethel Epilepsy Center
- Prof. Dr. med. C. E. Elger, Bonn University Clinic for Epilepsy

- Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinik Dresden, Prof. H. Reichmann
- Epilepsiezentrums der Universität Erlangen, Prof. em. Dr. med. Dr. h. c. H. Stefan
- Sächsisches Epilepsiezentrums Radeberg, Kleinwachau, Dr. med. T. Mayer
- Epilepsiezentrums Hamburg, Dr. med. S. Stodieck

- Prof. H. Reichmann, Clinic and Policlinic for Neurology, Dresden University Hospital
- Prof. em. Dr. med. Dr. h. c. H. Stefan, Epilepsy Center, University of Erlangen
- Dr. med. T. Mayer, Kleinwachau Saxon Epilepsy Center, Radeberg
- Dr. med. S. Stodieck, Hamburg Epilepsy Center

## THEMA

Der Fachbereich Epileptologie – als Bestandteil der Klinik für Neurologie – befasst sich mit der Diagnostik und Therapie von Anfallserkrankungen. In der Epilepsieambulanz werden Patienten mit anfallsartig auftretenden Erkrankungen untersucht, die jeweiligen erforderlichen diagnostischen Schritte in die Wege geleitet und entsprechende Behandlungsempfehlungen gegeben. Wenn dies notwendig ist, werden die Patienten dem stationären Bereich der Klinik für Neurologie, insbesondere dem Fachbereich Epileptologie zum Video-EEG-Monitoring, zugeführt.

Seit 2007 fanden in der Sprechstunde im Jahresdurchschnitt über 500 Patientenkontakte und über 200 individuelle Patienten mit steigender Tendenz statt. Die Patienten können von jedem niedergelassenen Nervenarzt und Neurologen in die Spezialambulanz zugewiesen werden. Es handelt sich sowohl um Patienten mit erstmaligem Auftreten einer anfallsartigen Störung, so dass als Differentialdiagnose ein epileptischer Anfall in Erwägung gezogen wurde, wie auch schwierig zu therapierende Epilepsiepatienten. Kontrollierte Verlaufsstudien mit großen Patientenkohorten haben gezeigt, dass etwas weniger als 40 % aller Epilepsiepatienten eine Anfallsfreiheit mittels Pharmakotherapie erreichen können (Kwan et al., 2000). Dies würde in Magdeburg bei einer geschätzten Inzidenz von 0,7 % (Hirtz et al., 2007) über 600 Patienten ergeben. Pharmakoresistenz ist also ein dominierendes Thema in der Epilepsie-Spezialambulanz.

Die für jeden Patienten individuellen Folgen ihrer Erkrankung stehen ebenfalls im Zentrum unserer Beachtung. Ganz allgemein bilden also sozialmedizinische Fragestellungen – z.B. die Erlaubnis zum Führen eines Kraftfahrzeuges – einen besonderen Schwerpunkt in der Beratung der Patienten. Auch findet eine individuelle Beratung von Frauen, die an Epilepsie erkrankt sind und schwanger geworden sind, statt. Des Weiteren wird für besondere Fragen im sozialen Bereich, z. B. Vor- und Nachteile eines Schwerbehindertenausweises, berufliche Förderungsmöglichkeiten oder die Initiierung einer epilepsiespezifischen Rehabilitationsmaßnahme, eine Beratung durch den Sozialdienst in die Wege geleitet.

Besonderer Wert wird auf die Kooperation mit den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen gelegt. Dazu zählen z. B. eine zeitnahe Befundübermittlung und - wenn gewünscht - ein sofortiger telefonischer Kontakt. Die Patienten oder/und deren Angehörige können während der Öffnungszeiten (7:30 – 16:00 Uhr, werktags) die Epilepsieambulanz erreichen, um Befunde zu erfragen, unerwartete Veränderungen zu berichten oder z. B. die Medikation neu anzupassen.

## TOPIC

The Epileptology Unit, a part of the Department of Neurology, deals with the diagnosis and treatment of seizure disorders. In the epilepsy outpatient clinic patients with paroxysmal disorders are examined, required diagnostic procedures initiated, and appropriate treatment recommendations provided. If necessary, patients are brought to the inpatient area of the Epileptology Unit for video EEG monitoring,

Since 2007, there have been on average 500 patient contacts annually, by over 200 individual patients during Epilepsy Center' office hours, and these numbers are trending upward. Patients may be referred by all neurologists to the outpatient clinic. Both patients with first onset seizure-like disorders (with the occurrence of a seizure considered a defining symptom) as well as hard to care for epilepsy patients are treated. Controlled longitudinal studies with large patient groups have shown that less than 40 percent of epilepsy patients can achieve seizure freedom solely by means of pharmacotherapy (Kwan et al., 2000). Given that the incidence of epilepsy is 0.7% (Hirtz et al., 2007), in Magdeburg this would result in an estimated incidence of about 600 drug-resistant patients. Drug resistance is thus a dominant concern in the Epilepsy Outpatient Clinic.

The individual consequences of the disease for each patient play a central role during considerations about the treatment of that patient. Socio-medical issues, such as authorizations to drive a motor vehicle, thus generally constitute a special focus during patient counselling. Special individual counselling is also available for women who suffer from epilepsy and become pregnant. In addition, special counselling regarding social questions is now being offered - for example, the advantages and disadvantages of obtaining a disabled person's pass, vocational funding opportunities, and the initiation of epilepsy-specific rehabilitation.

Particular emphasis is placed on cooperation with colleagues in private practice. This cooperation includes, for example, the timely transmission of findings and - if desired - immediate telephone contact. Patients and/or their families can reach the epilepsy outpatient clinic during its open hours (7:30 a.m. - 4:00 p.m. weekdays) to inquire about results, report unexpected changes, or request medication adjustments. The electrophysiological laboratory of the clinic has four statio-

Das elektrophysiologische Labor der Klinik hat vier EEG-/Polygraphie-Ableitsysteme und ein mobiles EEG-Ableitsystem zur Verfügung. Eine wesentliche Erweiterung der diagnostischen Möglichkeiten stellt die 2009 eingerichtete stationäre Video-EEG-Einheit (2-3 Betten) dar, die ein diagnostisches und prächirurgisches Video-EEG-Monitoring möglich macht. Hier sind sowohl die in der klinischen Routine übliche EEG-Oberflächen-Ableitung wie auch ggf. eine invasive Ableitung möglich. Neben Aussagen zur Anfallsfrequenz und -genese (fokale vs. idiopathische Epilepsie, nicht-epileptische-psychogene Anfälle) besteht der Schwerpunkt in schwer zu behandelnden, therapierefraktären Epilepsien, die ggf. mit einem minimal-invasivem Verfahren (Vagus-Nerv-Stimulation, Tiefe-Hirn-Stimulation, Thermoablation und Seed-Implantation) behandelt werden können. Dem Standard entsprechend werden eine epilepsiespezifische 3-Tesla-MRT-Diagnostik (einschl. post-processing), funktionelle MRT-Diagnostik, interiktales SPECT und PET und eine epilepsiespezifische neuropsychologische Testung durchgeführt.

In der Epilepsieambulanz sollen insbesondere die Patienten beraten werden, die potentielle Kandidaten für ein resektives oder minimal-invasives epilepsiechirurgisches Verfahren sind. Hierbei wird auf eine genaue Patientenauswahl aufgrund der im prächirurgischen Video-EEG-Monitoring erhobenen Befunde und einer patientenorientierten, individuellen Beratung besondere Sorgsamkeit gelegt: In der Zusammenschau aller Befunde und unter Berücksichtigung der individuellen prognostizierbaren Erfolgsschancen kann dem Patienten entweder ein resektives Verfahren (dann in Kooperation mit den o.g. Epilepsiezentrren), ein minimal-invasives Verfahren (in Kooperation mit der hiesigen Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie) oder eben kein Verfahren angeboten werden. Alle in Deutschland zugelassenen minimal-invasiven Verfahren (transkutane oder minimal-invasive Vagus-Nerv-Stimulation, Tiefe-Hirn-Stimulation, Thermo ablation, Seed-Implantation) sind verfügbar. Es existiert zudem eine gesonderte Neuromodulations-Spezialambulanz.

## KLINISCHE FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

### 1. Tiefe Hirnstimulation

Seit Jahrzehnten ist die Tiefe-Hirn-Stimulation (THS) ein nebenwirkungsarmes und wirkungsvolles Therapieverfahren für Erkrankungen mit Bewegungsstörungen (Parkinsonerkrankung, Dystonie, Tic-Störungen etc.) etabliert. Wie zahlreiche Untersuchungen belegen, ist diese Operation ein sicheres und etabliertes Verfahren mit nur geringen Risiken für den Patienten (Voges et al 2006). Die THS ist inzwischen auch ein sicheres minimal-invasives Verfahren für Patienten mit fokaler, pharmakoresistenter Epilepsie (Fisher et al 2010; Schmitt & Voges et al 2014a; Schmitt & Voges et al 2014b); allerdings bleibt bisher unklar, welche Patienten genau von dem Verfahren profitieren werden. Der anteriore Thalamus ist der aktuell am besten bzgl. seiner klinischen Wirkung untersuchten Zielpunkt (Fisher et al 2010). Unsere Ergebnisse

nary EEG-polygraphy monitoring systems and a mobile EEG system. An important improvement to the clinic's diagnostic resources was made in 2009 by the addition of a stationary video-EEG unit (for 2-3 beds), making diagnostic and pre-surgical video-EEG monitoring possible. Both standard clinical EEG surface signal monitoring and invasive monitoring can be implemented. In addition to gathering information about the frequency of seizures and their origin (focal versus idiopathic epilepsy, non-epileptic psychogenic seizures), there is an important focus on cases of refractory epilepsy, which, if necessary, can be treated with minimally invasive procedures (vagus nerve stimulation, deep brain stimulation, thermal ablation and seed implantation). Epilepsy-specific 3-Tesla MRI diagnostics (including post-processing), functional MRI, interictal SPECT and PET, and epilepsy specific neuropsychological testing are all carried out in accord with established standards.

Special advice is provided to those patients who are potential candidates for a resection or minimally invasive surgical procedures. Great care is given to the accurate selection of suitable patients, based on the results obtained during pre-surgical video-EEG monitoring and patient-oriented individual counseling sessions. After a complete review of all findings obtained with a patient, and an evaluation of personalized success rate predictions, a patient may be offered either a resection procedure (in cooperation with the above noted epilepsy centers), a minimally invasive procedure (in cooperation with the local Department of Stereotactic Neurosurgery), or no procedure. All the minimally invasive procedures that have been approved for use in Germany (transcutaneous or minimally invasive vagus nerve stimulation, deep brain stimulation, thermal ablation, seed implantation) are available. In addition, there is a separate Neuromodulation Outpatient Clinic.

## CLINICAL RESEARCH

### 1. Deep Brain Stimulation

Deep Brain Stimulation (DBS) has been established for decades as an effective therapeutic procedure with few side effects for movement disorder diseases (Parkinson's disease, dystonia, tic disturbances, etc.). Numerous investigations have established the required surgical procedures are safe, and entail only minor patient risks (Voges et al 2006). It has now been found that DBS can also be a safe minimally invasive procedure for treating patients with focal, drug-resistant epilepsy (Fisher et al 2010; Schmitt & Voges et al 2014a; Schmitt & Voges et al 2014b). However, it remains unclear exactly which patients are likely to benefit from the procedure. The anterior thalamus is currently the best studied area with regard to its clinical effect (Fisher et al 2010). Our results suggest that a different structure, the nucleus

weisen darauf hin, dass eine andere Struktur, der Nc. Accumbens (NAC), ebenfalls ein sicherer und wirksamer Zielpunkt zur neuromodulatorischen Behandlung fokaler Epilepsien sein könnte (Schmitt & Voges et al. 2014a; Schmitt & Voges et al. 2014b); eine weitere Spezifizierung der durch eine THS profitierende Epilepsiesyndrome steht aus und ist einer der Forschungsschwerpunkte der AG Epileptologie. Hierzu gibt es – neben der engen Kooperation mit dem Epilepsiezentrums Berlin-Brandenburg ebenfalls eine Zusammenarbeit mit dem Leibniz Institut für Neurobiologie, Magdeburg und der AG Klinische Netzwerkphysiologie der Universitätsklinik für Neurologie.

## 2. Thermoablation

Die stereotaktische Thermoablation kann bei einzelnen, gut ausgewählten Patienten in der Epileptologie einen berechtigten Platz haben. Insbesondere bei Patienten, die einem standardisierten, resektiven Verfahren nicht zugänglich sind, bietet diese Methode die Vorteile einer wesentlich geringeren perioperativen Belastung, der Möglichkeit eines gestuften Vorgehens bei nicht kompletter Entfernung des anfallsauslösenden Gewebes (Wiederholung des Eingriffs) und der Möglichkeit einer einfachen peri- oder intra-operativen neurophysiologischen Ableitung. Die Vorteile der minimalen Invasivität, insbesondere das im Vergleich zu resektiven Verfahren wesentlich geringere destruierte Hirnvolumen, macht umschriebene Netzwerkstörungen, die bildmorphologisch gut charakterisierbar sind (z.B. Heterotopien (Schmitt & Voges et al 2011) und fokale kortikale Dysplasien (Wellmer et al 2014)), besonders für die stereotaktische Thermoablation geeignet. (Schmitt et al 2014c) Die AG Epileptologie arbeitet unter anderem an der klinischen Standardisierung dieses Verfahrens und dem Vergleich mit bereits etablierten Verfahren.

## WEITERE PROJEKTE

- Nicht-anfallsbezogene Konsequenzen der Tiefen Hirnstimulation (in Kooperation mit der AG Neuropsychologie und der AG Gedächtnis und Bewusstsein der Universitätsklinik für Neurologie, sowie dem Epilepsiezentrums Berlin-Brandenburg und dem Epilepsiezentrums Hamburg) (Staudigl et al 2012; Voges B & Schmitt et al 2014a; und die Epilepsy Study Group Hamburg 2013; Zaehle et al 2013)

- Funktionelle Konnektivität subkortikaler Strukturen (in Kooperation mit der AG Klinische Neurophysiologie, AG Magnetresonanztomografie der Universitätsklinik für Neurologie und der Sektion für klinische und experimentelle Sinnesphysiologie der hiesigen Universitätsaugenklinik) (Kluge et al 2014; Schmitt & Kaufmann et al 2014)

- Source-Localisation und andere neurophysiologische Verfahren als diagnostische Methode in der Epileptologie (in Kooperation mit dem Epilepsiezentrums Erlangen) (Rampp et al 2010; Mu et al 2014)

accumbens (NAC), might be an even safer and more effective target point for the neuromodulatory treatment of focal epilepsies (Schmitt & Voges et al. 2014a; Schmitt & Voges et al. 2014b). A further specification of the benefits of DBS in the treatment of epilepsy is a pending research priority of AG Epileptology. In addition to the Center's close cooperation with the Epilepsy Center of Berlin-Brandenburg, there is also collaboration with the Leibniz Institute for Neurobiology in Magdeburg and the AG Clinical Physiology Network at the University Department of Neurology.

## 2. Thermoablation

Stereotactic thermoablation has a legitimate place in the treatment of carefully selected epilepsy patients. This is particularly true for patients for whom standard resective procedures are not suitable. The thermoablative method offers the advantage of much lower preoperative stress and the possibility of a stepped approach with repeated partial removals of the seizure-inducing tissue, allowing neurophysiological adjustments to occur during the intraoperative periods. When they are compared to resective procedures, one advantage of minimally invasive procedures is that they significantly lower the volume of destroyed brain. Circumscribed neural network disorders that can be easily characterized by the use of morphological imaging [such as heterotopia (Schmitt & Voges et al., 2011) and focal cortical dysplasia (Wellmer et al., 2014)] are especially well suited to stereotactic thermoablation (Schmitt et al 2014c). The clinical standardization of these procedures and the comparison of them with already established procedures is one of AG Epileptology's research work areas.

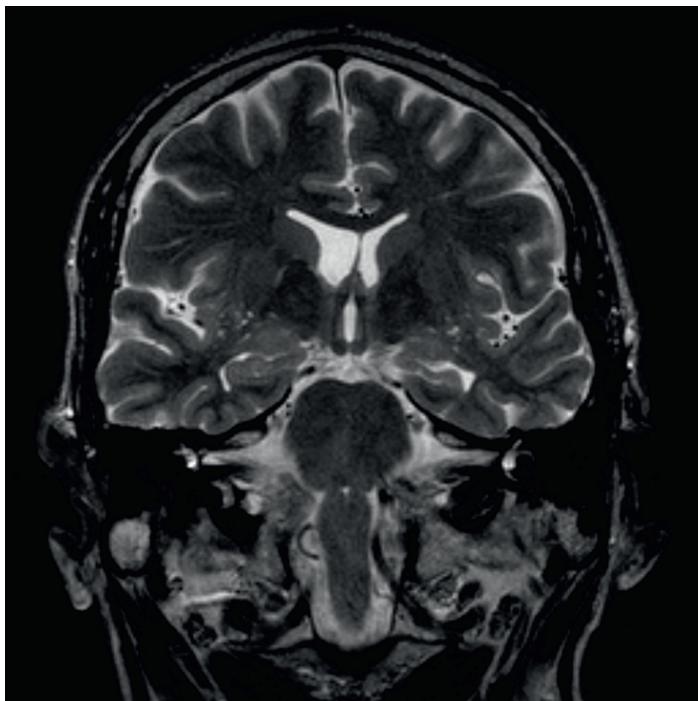
## ADDITIONAL RESEARCH PROJECTS

- The non-seizure-related consequences of deep brain stimulation [in cooperation with the Neuropsychology and Memory and Consciousness work groups of the University's Department of Neurology, the Berlin-Brandenburg Epilepsy Center and the Hamburg Epilepsy Center (Staudigl et al 2012; Voges B & Schmitt et al 2014a; and the Hamburg Epilepsy Study Group, 2013; Zaehle et al 2013)].

- The functional connectivity of subcortical structures [in cooperation with Clinical Neurophysiology and Magnetic Resonance Imaging work groups of the Otto-von-Guericke Department of Neurology and the Section for Clinical and Experimental Sensory Physiology of the Department of Ophthalmology (Kluge et al 2014; Schmitt & Kaufmann et al 2014)].

- Source localization and other neurophysiological processes as diagnostic methods in Epileptology [in cooperation with the Epilepsy Center Erlangen (Rampp et al 2010; Mu et al 2014)].

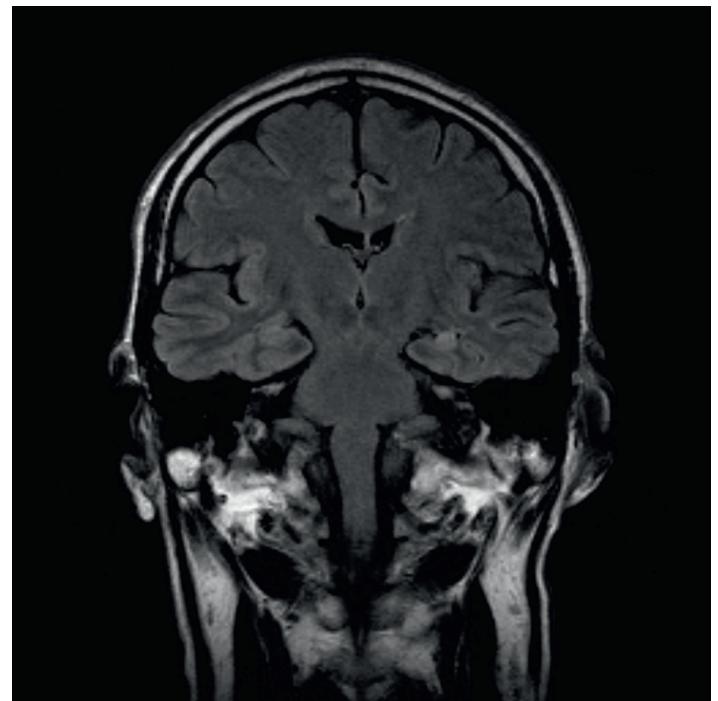
- Visuelle Bildanalyse epileptischer Anfälle (in Kooperation mit dem Fraunhofer Institut für Fabrikbetrieb und – automatisierung in Magdeburg) (Mecke et al. in progress)
  - intravenöse Applikation von Antiepileptika (in Kooperation mit dem Epilepsiezentrums Erlangen) (Li et al 2013)
  - Langzeitverlauf medikamentöser und epilepsiechirurgischer Interventionen (in Kooperation mit dem Epilepsiezentrums Berlin-Brandenburg und dem Epilepsiezentrums Erlangen) (Mencke et al 2009; Mu et al 2014)
  - Medizinkulturelle Bedeutung der Epilepsie: z.B. Anfälle im Spiel – und Fernsehfilm (Schmitt und Besser 2001; Schmitt 2009)
- The visual image analysis of epileptic seizures [in cooperation with the Fraunhofer Institute for Factory Operation and Automation in Magdeburg (Mecke et al in progress)]
  - The Intravenous application of anti-epileptic drugs [in co-operation with the Epilepsy Center Erlangen (Li et al., 2013)]
  - The long term outcomes of epilepsy medications and surgical interventions [in cooperation with the Berlin-Brandenburg Epilepsy Center and the Erlangen Epilepsy Center (Mencke et al 2009; Mu et al 2014)]
  - The cultural importance of epilepsy: for example, seizures in feature films and films made for television (Schmitt and Better 2001; Schmitt 2009).



**ABBILDUNG 1**

**Beispiel für Patient mit beidseitigem Anfallsursprung und daher potentieller Kandidat für THS**

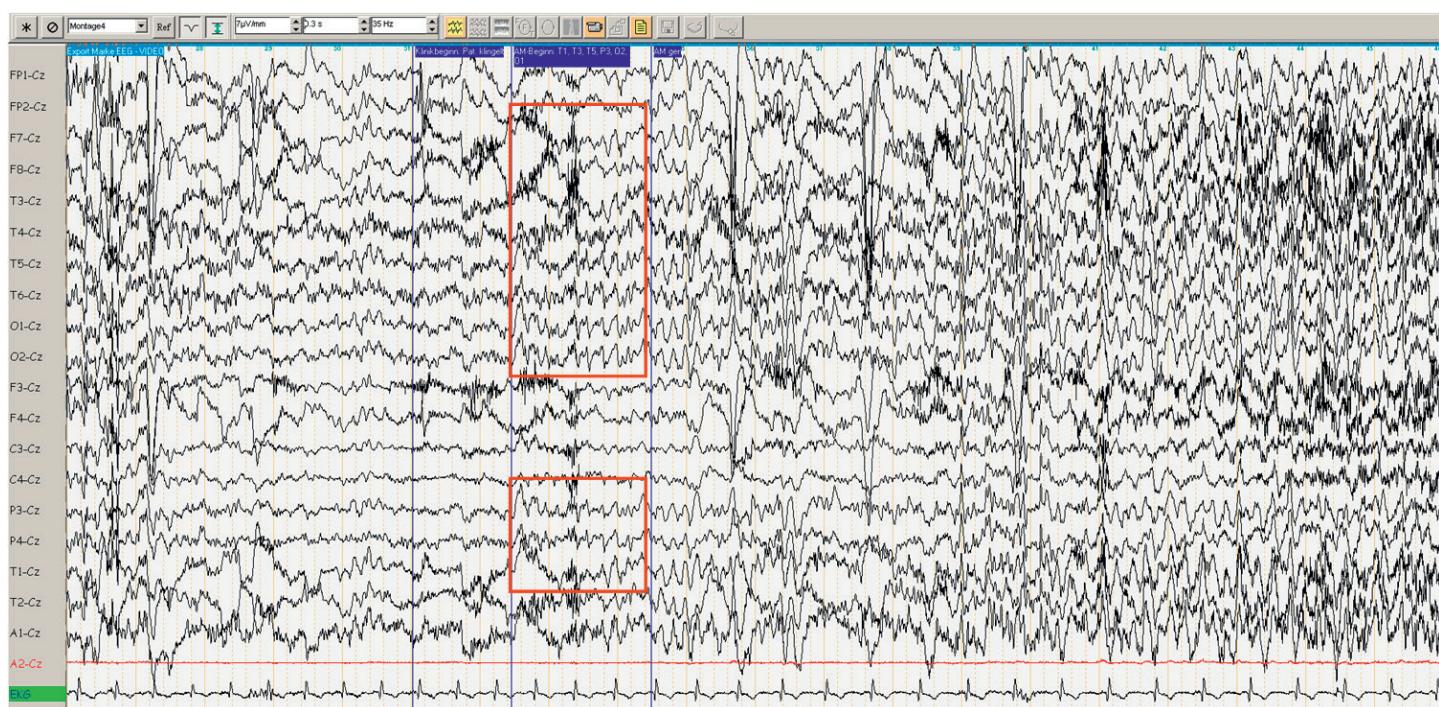
- 53 Jahre alt
- seit dem 4. Lebensjahr Temporallappenepilepsie
- anamnestisch bekannte Anfälle: epigastrische Auren, komplexfokale Anfälle und Grand mal
- nachgewiesene multiple Pharmakoresistenz
- im MRT: linksseitige Hippocampusatrophie (siehe oben)



**FIGURE 1**

**Example of patient who has seizures that originate bilaterally, and is therefore a potential candidate for DBS.**

- 53 years old
- temporal lobe epilepsy since the age of 4
- history of epigastric auras, complex partial and grand mal seizures
- proven multiple drug resistance
- MRI shows left- side hippocampus atrophy (see above)

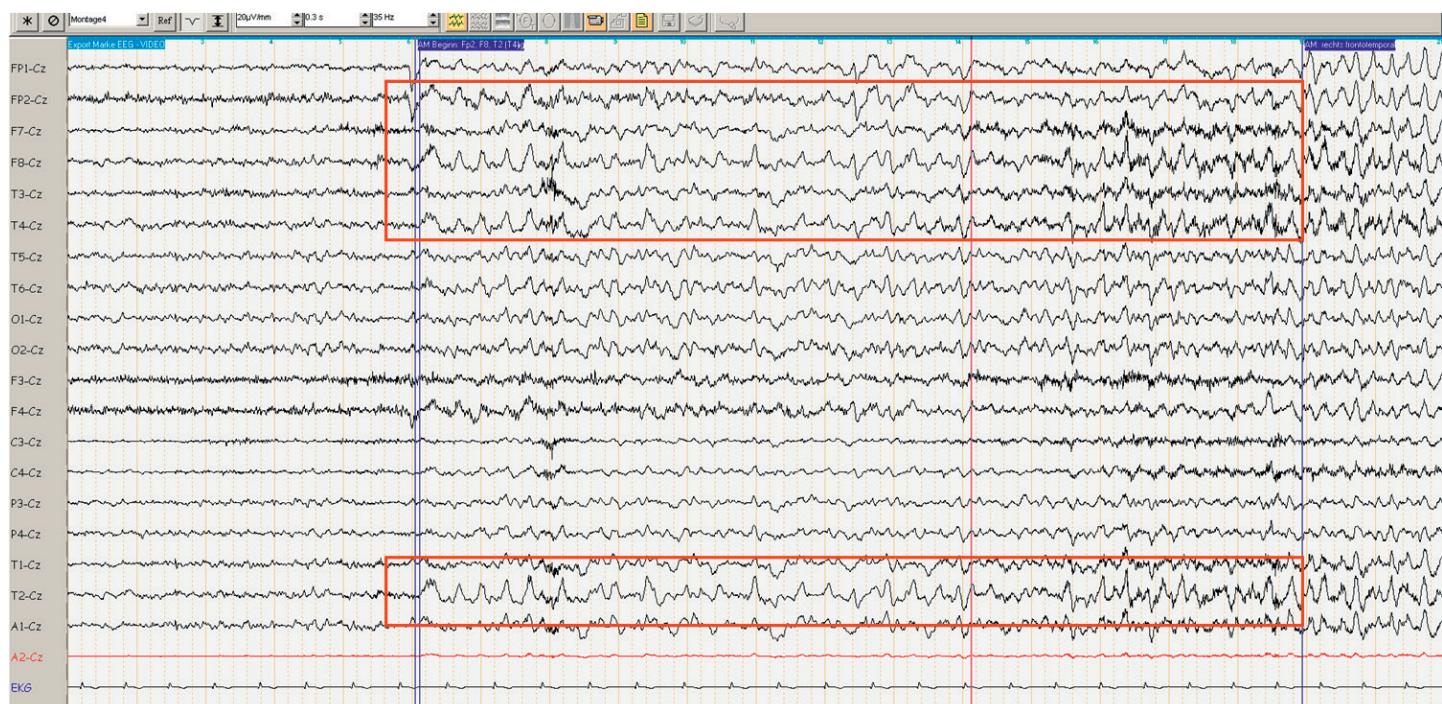


**ABBILDUNG 2**

EEG: links (fronto-centro-)temporales Anfallsmuster  
Klinisch: epigastrische Aura -> komplex-fokaler Anfall

**FIGURE 2:**

EEG: left (fronto-centro-)temporal seizure patterns  
Clinical: epigastric aura -> complex partial seizure



**ABBILDUNG 3**

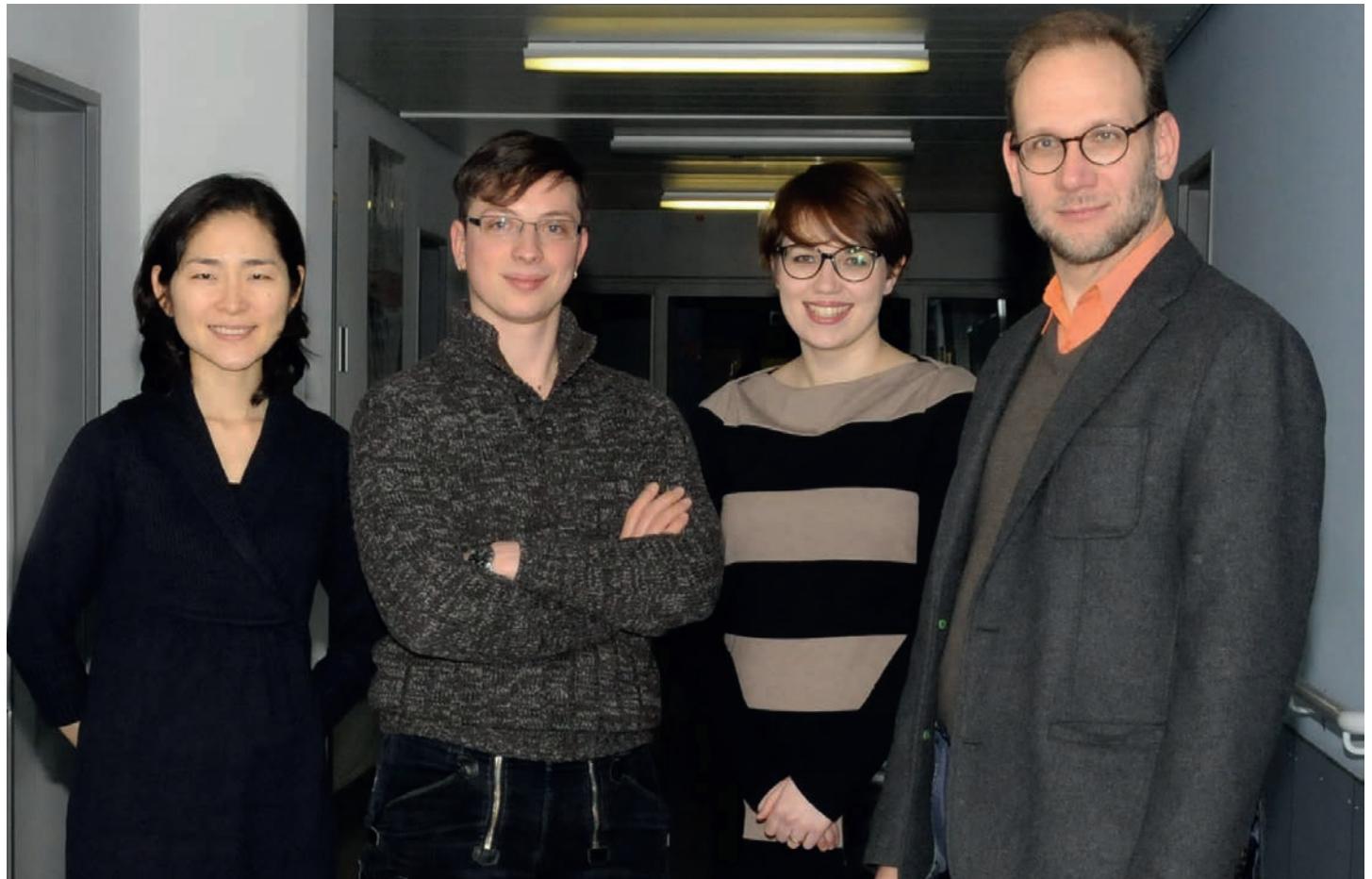
EEG: rechts (fronto-)temporales Anfallsmuster  
klinisch: epigastrische Aura -> komplex-fokaler Anfall

**FIGURE 3:**

EEG: right frontotemporal seizure patterns  
Clinical: epigastric aura -> complex partial seizure

---

## Arbeitsgruppe Epileptologie / workgroup Epileptology



(v.l.n.r.) cand. med. Harim Lee, Dipl. Ing. Fabian Marquardt, cand. med. Ann Kitay, Dr. med. Friedhelm C. Schmitt      (f.l.t.r.) cand. med. Harim Lee, Dipl. Eng. Fabian Marquardt, cand. med. Ann Kitay, Dr. med. Friedhelm C. Schmitt

---

### AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Stenner M-P, Litvak V, Rutledge RB, Zaehle T, Schmitt FC, Voges J, et al. Cortical drive of low-frequency oscillations in the human nucleus accumbens during action selection. *J Neurophysiol*. 2015 Apr.

Kowski AB, Voges J, Heinze H-J, Oltmanns F, Holtkamp M, Schmitt FC. Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy- A randomized controlled case series. *Epilepsia*. 2015 May 4;

Knieß T, Schmitt FC. Praktisches Management und Therapie des epileptischen Anfalls und des Status epilepticus. *Nervenheilkunde* 2015;33(5):335–45.

Voges BM, Schmitt FC, Hamel W, House PM, Kluge C, Moll CKE, et al. Deep Brain Stimulation of Anterior Nucleus Thalamus disrupts sleep in epilepsy patients. *Epilepsia*. 2015;in press.

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, et al. Corticothalamic phase synchrony and cross-frequency coupling predict human memory formation. *eLife Sciences*. 2014b Dec 23.

Steinbrenner ML, Kowski AB, Schmitt FC, Holtkamp M. Hypothermia did not prevent epilepsy following experimental status epilepticus. *Brain Research*. 2014; 1446:119-26.

- Schmitt FC, Buentjen L, Stefan H. Epilepsiechirurgie - Konzepte invasiver und minimal-invasiver Verfahren. Psychopharmakotherapie (PPT). 2014b;21(5):202–10.
- Rampp S, Schmitt H, Heers M, Schönherr M, Schmitt FC, Hopfengärtner R, et al. Etomidate activates epileptic high frequency oscillations. Clinical Neurophysiology. 2014;125(2):223–30.
- Pressler RM, Schmitt FC, Beniczky S, Aurlien H, Wolf P, Stefan H. Standardisierter computer-basiert-organisierter Report des EEG: Vorteile des „SCOREn“ am Beispiel des pädiatrischen EEG. Zeitschrift für Epileptologie. 2014 Mar 5.
- Wellmer J, Kopitzki K, Voges J (2014) Lesion focused stereotactic thermo-coagulation of focal cortical dysplasia IIB: a new approach to epilepsy surgery? Seizure J Br Epilepsy Assoc 23:475–478.
- Schmitt FC, Kaufmann J, Hoffmann M, et al (2014c) Case Report: Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up. Neurosci Lett 568:56–61.
- Schmitt FC, Woermann FG, Kopitzki K, et al (2014c) Thermoablation für fokale Epilepsien. Nervenheilkunde 5:370–375.
- Schmitt FC, Voges J, Buentjen L, et al (2014b) Tiefe Hirnstimulation des Nucleus accumbens bei fokalen Epilepsien. Z Für Epileptol 48–54.
- Schmitt FC, Voges J, Heinze et al (2014a) Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy J Neurol. 2014 Aug;261(8):1477-84.
- Mu J, Rampp S, Carrette E, et al (2014) Clinical relevance of source location in frontal lobe epilepsy and prediction of operative long-term outcome. Seizure J Br Epilepsy Assoc 23:553–559.
- Kluge C, Marquardt F, Voges J, et al (2014) Ictal local field potential recordings in anterior thalamus (ANT) and nucleus accumbens (NAC) in patients with temporal lobe epilepsy (TLE). Klin Neurophysiol 45:38.
- Zaehle T, Bauch EM, Hinrichs H, et al (2013) Nucleus Accumbens Activity Dissociates Different Forms of Salience: Evidence from Human Intracranial Recordings. J Neurosci 33:8764–8771.
- Voges B., Epilepsy Study Group Hamburg (2013) Effect of deep brain stimulation in Epilepsy on sleep quality and sleep structure of the anterior nucleus thalamicus. Epilepsia Suppl. 3:286.
- Li W, Stefan H, Matzen J, et al (2013) Rapid loading of intravenous lacosamide: efficacy and practicability during presurgical video-EEG monitoring. Epilepsia 54:75–80.
- Staudigl T, Zaehle T, Voges J, et al (2012) Memory signals from the thalamus: early thalamocortical phase synchronization entrains gamma oscillations during long-term memory retrieval. Neuropsychologia 50:3519–3527.
- Schmitt FC, Voges J, Buentjen L, et al (2011) Radiofrequency lesioning for epileptogenic periventricular nodular heterotopia: a rational approach. Epilepsia 52:e101–105.
- Kwan P, Schachter SC, Brodie MJ (2011) Drug-resistant epilepsy. N Engl J Med 365:919–926. doi: 10.1056/NEJMra1004418
- Rampp S, Kaltenhäuser M, Weigel D, et al (2010) MEG correlates of epileptic high gamma oscillations in invasive EEG. Epilepsia 51:1638–1642.
- Fisher R, Salanova V, Witt T, et al (2010) Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. Epilepsia 51:899–908.



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Stephan Vielhaber  
(Stellvertretender Direktor)  
Dr. med. Claudius Bartels

## KOOPERATIONEN

- Prof. Dr. Th. Hachenberg, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie der Universität Magdeburg
- Prof. Dr. R. C. Braun-Dullaes, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Pneumologie der Universität Magdeburg
- Prof. Dr. R. Firsching, Klinik für Neurochirurgie der Universität Magdeburg
- Prof. Dr. M. Skalej, Institut für Neuroradiologie der Universität Magdeburg

## THEMA

Die neurologische Intensivmedizin befasst sich mit der Diagnostik und Therapie akuter lebensbedrohlicher primärer und sekundärer Erkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems. Bewusstseinsstörung mit unzureichenden Schutzreflexen, intrakranielle Drucksteigerung infolge großer Hirninfarkte/Blutungen oder sekundär bei entzündlichen Erkrankungen, neuromuskuläre Schwäche und per-

## HEAD

Prof. Dr Stephan Vielhaber MD  
(Deputy Medical Director)  
Dr. Claudius Bartels

## COLLABORATIONS

- Prof. Th. Hachenberg MD, Anesthesia and Intensive Care Clinic University Hospital of Magdeburg
- Prof. R. C. Braun-Dullaes MD, Cardiology, Angiology and Pneumology Clinic University Hospital of Magdeburg
- Prof. R. Firsching MD, Neurosurgery Clinic University Hospital of Magdeburg
- Prof. M. Skalej MD, Institute of Neuroradiology University Hospital of Magdeburg

## TOPIC

The department of Neurological Intensive Care deals with the diagnosis and treatment of acute life-threatening primary and secondary diseases of the central and peripheral nervous systems. Some indications for intensive medical monitoring (and, if necessary, intubation and artificial respiration) include disturbances of consciousness, loss of protective reflexes, increases in intracranial pressure due to lar-

sistierende Krampfanfälle stellen hierbei Indikationen zur intensivmedizinischen Überwachung und gegebenenfalls der Intubation und maschinellen Beatmung dar.

Die Behandlung der Patienten erfolgt in direkter Kooperation mit Kollegen der Anästhesiologischen bzw. Internistischen Intensivtherapie im Rahmen einer interdisziplinären Intensivmedizin. Jährlich werden zirka 80 – 100 Patienten mit primär neurologischen Erkrankungen intensivmedizinisch behandelt. Raumfordernde Hirninfarkte, intrakranielle Blutungen und Subarachnoidalblutungen sind anteilig die häufigsten Erkrankungen, gefolgt von Patienten mit Status epilepticus, myasthenen Krisen und schweren Verlaufsformen eines Guillain-Barré-Syndroms. Weitere Krankheitsbilder sind entzündliche ZNS-Erkrankungen (Meningoencephalitis), metabolisch/ hypoxische Encephalopathien sowie Intoxikationen mit zentral wirksamen Medikamenten. Die Zuweisung der Patienten erfolgt aus Sachsen-Anhalt und angrenzenden Teilen Niedersachsens.

## **DIAGNOSTIK**

Direkt auf Station bestehen die diagnostischen Möglichkeiten des EEG's, evozierter Potentiale, ENG/ EMG, sowie extra- und transkranialer Doppler- und Duplexsonographie. Darüber hinaus wird indikationsabhängig ein erweitertes cerebrales Monitoring (ICP, EEG, BIS) sowie hämodynamisches Monitoring (PiCCO, Vigileo) durchgeführt. In Kooperation mit dem Institut für Neuroradiologie sind sämtliche moderne bildgebende Verfahren wie CT, MRT, Angiographie einschließlich MR-Spektroskopie und Perfusionsmessungen verfügbar. Liquordiagnostik mit erweiterten neurobiochemischen Markern erfolgt im eigenen neurobiochemischen Labor.

## **THERAPIE**

Die Intensivstationen verfügen über moderne Beatmungsplätze. Neuroimmunologische Erkrankungen können vor Ort mittels Plasmapherese oder Immunadsorption behandelt werden. Für neurovaskuläre Erkrankungen wird ein breites Spektrum endovaskulärer Behandlungsmöglichkeiten angeboten. Für Patienten nach kardiopulmonaler Reanimation und mit intrakranieller Drucksteigerung besteht auf Station die Möglichkeit der therapeutischen Hypothermiebehandlung (Arctic Sun 2000). Die Anlage externer Liquordrainagen und dekompressiver Kraniotomien (Eröffnung der Schädeldecke) bei exzessiver intrakranieller Drucksteigerung erfolgt durch die Kollegen der Neurochirurgie. Die physiotherapeutische Beübung erfolgt durch zwei erfahrene Physiotherapeuten sowie Ergo- und Logopädie bei Bedarf.

**Foto:** Von OÄ Caren Tietz, Universitätsklinik für Anaesthesiologie und Intensivtherapie, Magdeburg.

ge cerebral infarcts or inflammatory diseases, neuromuscular weakness, and status epilepticus.

Patient care is interdisciplinary, and is carried out with the direct collaboration of colleagues in the Anesthesiological and Medical Intensive Care Units. About 80 to 100 patients with primary neurological diseases are treated annually in the Units. Patients with space occupying cerebral infarctions, intracranial bleedings, and subarachnoidal hemorrhages are the most frequently admitted, followed by patients with convulsive status epilepticus, myasthenic crisis and severe forms of Guillain-Barré syndrome. Other conditions leading to admission are inflammatory central nervous system diseases (meningoencephalitis), metabolic or hypoxic encephalopathies, as well as poisoning by psychotropic drugs. Admitted patients come from Saxony-Anhalt and adjacent parts of Lower Saxony.

## **DIAGNOSTIC**

The wards' diagnostic capabilities include the monitoring of EEGs and evoked cortical responses, ENG/EMG, and extra- and transcranial Doppler and duplex sonography. In addition, if indicated, extended cerebral monitoring (ICP, EEG, BIS) as well as hemodynamic monitoring (PiCCO, Vigileo) can be carried out. Modern imaging procedures, such as CT (computer tomography), MRI, angiography (including MR spectroscopy) and perfusion imaging, are available by a collaboration with the Institute for Neuroradiology. Cerebrospinal fluid diagnostics with advanced neurobiochemical markers take place in the neurobiochemical laboratory.

## **THERAPY**

The intensive care wards offer up-to-date mechanical respirators. Neuroimmunological diseases can be treated on site by means of plasmapheresis or immunoabsorption. A broad spectrum of options is offered for the treatment of neurovascular diseases. For patients with raised intracranial pressure following cardiopulmonary resuscitation, on-site therapeutic hypothermia is possible (Arctic Sun 2000). External cerebrospinal fluid drainage and decompressive craniotomy (opening of the cranium) to relieve excessive intracranial pressure can be carried out by neurosurgery colleagues. Physical therapy exercises are provided by two experienced physiotherapists. Ergotherapeutic, deglutition, speech and language treatments are delivered by specialized personnel of the neurology department.

**Photo:** By Senior Physician Caren Tietz, University Department of Anesthesiology and Intensiv Care, Magdeburg



*Photos: Melitta Dybiona, Building 60a and 60b  
Medical Faculty  
University Hospital Magdeburg*



## LEITUNG

Prof. Dr. med. S. Vielhaber  
Prof. Dr. rer. nat. Detlef Siemen

## MITARBEITER

Yu Cheng (M. Eng.)  
Dr. rer. nat. Grazyna Debska-Vielhaber  
Maria Derksen (Ärztin)  
Dr. rer. nat. Timor Gaynudtinov  
PD Dr. rer. nat. habil. Frank N. Gellerich  
Dr. rer. nat. habil. Zemfira Gizatullina  
Anika Thiede (Ärztin)  
Mirjam Ziemer (Ärztin)  
Kirolos Awad (Arzt)

## KOOPERATIONEN

- Piotr Bednarczyk Ph.D., Dept. of Biophysics, Warsaw University of Life Science, SWWG, Polen
- Prof. Dr. Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen
- Dr. rer. nat. Katrin S. Lindenberg, Experimental Neurology, Center for Clinical Research, Ulm
- Prof. Dr. rer. nat. Elmar Kirches, Institut für Neuropathologie, Magdeburg
- Prof. Bernard Korzeniewski, Faculty of Biochemistry, Biophysics and Biotechnology, Jagiellonian University, Krakow, Polen
- Prof. Wolfram Kunz Ph.D. Abt. Neurochemie, Klinik für Epileptologie und Life & Brain Center Universitätsklinikum Bonn

## HEAD

Prof. Dr. med. S. Vielhaber  
Prof. Dr. rer. nat. Detlef Siemen

## STAFF

Yu Cheng (M. Eng.)  
Dr. rer. nat. Grazyna Debska-Vielhaber  
Maria Derksen (physician)  
Dr. rer. nat. Timor Gaynudtinov  
PD Dr. rer. nat. habil. Frank N. Gellerich  
Dr. rer. nat. habil. Zemfira Gizatullina  
Anika Thiede (physician)  
Mirjam Ziemer (physician)  
Kirolos Awad (physician)

## COLLABORATIONS

- Piotr Bednarczyk Ph.D., Dept. of Biophysics, Warsaw University of Life Science, SWWG, Poland
- Prof. Dr. Erich Gulbins, Institut für Molekularbiologie (Tumorforschung), Universitätsklinikum Essen
- Dr. rer. nat. Katrin S. Lindenberg, Experimental Neurology, Center for Clinical Research, Ulm
- Prof. Dr. rer. nat. Elmar Kirches, Institut für Neuropathologie, Magdeburg
- Prof. Bernard Korzeniewski, Faculty of Biochemistry, Biophysics and Biotechnology Jagiellonian University, Krakow, Poland
- Prof. Wolfram Kunz Ph.D. Abt. Neurochemie, Clinic for Epileptology und Life & Brain Center, University, Bonn

- Prof. Jeffery Molkentin, Ph. D., Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA
- Anna Olszewska, Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau, Polen
- Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke, German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Magdeburg
- Dr. rer. nat. habil. Kalju Paju Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estland
- Prof. Suhel Parvez Ph.D., Dept. of Toxicology, Hamdard Universität, Neu Delhi, Indien
- Prof. Dr. Peter Schönfeld, Institut für Biochemie und Zellbiologie, OvG-Universität, Magdeburg
- Prof. Joanna Szczepanowska, Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau, Polen
- Cand med. Joosep Seppet, Institute of General and Molecular Pathology, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estland
- Prof. Adam Szewczyk Ph.D., Direktor des Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau, Polen
- Dr. med. Marten Szibor, Research Program of Molecular Neurology University of HELSINKI, Finnland
- Prof. Lech Wojtczak Ph. D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warschau, Polen

## THEMA

Der Untergang von Neuronen im Verlauf Neurodegenerativer Erkrankungen kann unterschiedliche Ursachen haben, doch gibt es meist eine vergleichbare Endstrecke, den „programmierten Zelltod“, auch Apoptose genannt. Er erfolgt in einer Kaskade definierter biochemischer Reaktionen, die oft unter Einbeziehung der „Kraftwerke“ der Zellen, den Mitochondrien, ablaufen. Seit vielen Jahren gibt es in Magdeburg Expertise in der Erforschung von Mitochondrien. Im Neurochemischen Labor der Neurologischen Universitätsklinik werden Fragen aus drei großen Komplexen beforscht:

- bei welchen neurodegenerativen Krankheiten bezieht der pathophysiologische Mechanismus die Mitochondrien mit ein und auf welche Weise geschieht das,
- kann auf dem Wege der Grundlagenforschung ein besseres Verständnis der mitochondrialen Funktionen erreicht werden und
- können aus den so gewonnenen Erkenntnissen Ideen für die Therapie einzelner Erkrankungen abgeleitet werden.

## FORSCHUNGSAKTIVITÄTEN

In der Grundlagenforschung wurde von F. N. Gellerich ein neuer Calcium-gesteuerter Mechanismus zur Aktivierung des mitochondrialen Stoffwechsels gefunden, den er „Mitochondriales Gaspedal“ benannt hat. Dieser Mechanismus, der die Versorgung der Mitochondrien mit ihrem Hauptsubstrat Pyruvat realisiert, gilt für alle Gewebe. In den Neuronen

- Prof. Jeffery Molkentin, Ph. D., Dept. of Pediatrics, University of Cincinnati, USA
- Anna Olszewska, Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warsaw, Poland
- Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke, German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Magdeburg.
- Dr. rer. nat. habil. Kalju Paju Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Estonia
- Prof. Suhel Parvez Ph.D., Dept. of Toxicology, Hamdard University, New Delhi, India
- Prof. Dr. Peter Schönfeld, Institut für Biochemie und Zellbiologie, OvG-University, Magdeburg
- Prof. Joanna Szczepanowska, Ph.D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warsaw, Poland
- Cand med. Joosep Seppet, Institute of General and Molecular Pathology, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia
- Prof. Adam Szewczyk Ph.D., Direktor des Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warsaw, Polen
- Dr. med. Marten Szibor, Research Program of Molecular Neurology University of Helsinki, Finland
- Prof. Lech Wojtczak Ph. D., Nencki Institute of Experimental Biology, Academy of Science, Warsaw, Poland

## TOPIC

While neurons may be lost for a variety of reasons during the course of neurodegenerative diseases, the final pathway to neuronal death often entails a comparable set of processes. This final pathway has been termed "programmed cell death" or "apoptosis." It is characterized by a well-defined cascade of biochemical reactions that in part involve the mitochondria, which are the 'power plants' of cells. In Magdeburg, there is a long history of expertise in mitochondrial research. In the Neurochemistry Lab of the Dept. of Neurology we are addressing three major questions:

- In which of the neurodegenerative diseases do the pathophysiological mechanisms involve the mitochondria, and what is the nature of this involvement?
- How can basic research improve our insight into mitochondrial functions?
- Can a better understanding of mitochondrial function lead to new approaches to the treatment of neurodegenerative diseases?

## RESEARCH ACTIVITIES

Basic research by F. N. Gellerich has revealed a new calcium-dependent mechanism that activates mitochondrial metabolism. He has dubbed this mechanism the 'mitochondrial gas pedal.' This mechanism regulates how mitochondria are supplied with pyruvate, their primary substrate. It operates in all tissues, but is particularly important in neurons be-

ist er aber von besonderer Wichtigkeit, da neuronale Mitochondrien neben Pyruvat kein alternatives Substrat besitzen (Abb. 1). Durch moderate Änderungen der cytosolischen freien Calciumkonzentration kann die Substratversorgung von Hirnmitochondrien um 500% geändert werden. Im Gegensatz zu der bislang vertretenen Meinung muss das Calcium dazu nicht erst von den Mitochondrien aufgenommen werden, um aktivierend zu wirken, sondern es aktiviert den Glutamat/Aspartat-Carrier (Aralar), der an der Oberfläche der Mitochondrien eine regulierende Bindungsstelle für Calcium hat. Aralar ist der durch  $\text{Ca}^{2+}$  steuerbare Teil des Malat-Aspartat-Shuttles (MAS), der zusammen mit den oxidativen Reaktionen der Glykolyse Pyruvat für die Mitochondrien erzeugt. Der Regelbereich des Gaspedals liegt zwischen 50 und 400 nM Calcium. Innerhalb dieses Konzentrationsbereiches liegen auch die Veränderungen in den Neuronen des N. suprachiasmaticus während der Circadianrhythmis (Colwell, C.S., 2000) (s. Abb. 2). Demnach wird nachts, zumindest in einem Teil der Neuronen unseres Gehirns, wegen der verminderten  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration eine deutliche Substratlimitation der Mitochondrien auftreten, was wahrscheinlich mit einer nächtlichen Ruhephase in Verbindung steht. Da unter diesen Bedingungen kein Pyruvat gebildet werden kann, nimmt dessen Konzentration ab und die Mitochondrien sind de-energetisiert d.h. abgestellt wie eine Herdplatte. Das hat den Vorteil, dass sie keinen oxidativen Stress erzeugen können, der eine vorzeitige Schädigung oder Alterung bewirken könnte. Dieser Mechanismus erklärt, wie die bei Neurodegeneration nachgewiesene erhöhte cytosolische  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration zur Schädigung der Mitochondrien infolge verstärkter ROS-Bildung beitragen kann (s. Abb. 2).

Interessanterweise kommt das mit dem MAS verknüpfte Gaspedal in Astrocyten nicht vor. Wir fanden, dass dies eine Folge veränderter Enzymausstattung der Mitochondrien ist. Deshalb unterscheiden sich Mitochondrien aus Astrocyten und Neuronen in ihren funktionellen Eigenschaften. Da sich verschiedene Hirnregionen durch unterschiedliche Gehalte von Neuronen und Astrocyten auszeichnen, unterschieden sich auch die Eigenschaften der Mitochondrien aus diesen Regionen. Da bei Neurodegeneration der Neuronengehalt abnimmt, kommt es zu charakteristischen Änderungen. Diese Erkenntnisse erlauben uns eine neue Interpretation der funktionellen Veränderungen der Mitochondrienfunktion, die wir in verschiedenen Modellen der Neurodegeneration (ALS-Maus, Parkinson-Ratte, Huntington-Ratte) gefunden haben. Akute und genetisch bedingte schwere Defekte an der mitochondrialen Cytochromoxidase sind mit dem Leben nicht vereinbar. Eine therapeutische Option wäre die Einbringung von alternativer Cytochromoxidase (AOX) in die Zellen der betroffenen Region mittels genetischer Methoden. In Kooperation mit Marten Szibor vom Max-Planck-Institut Bad Nauheim bzw. der Forschungsgruppe Molekulare Neurologie der Universität Helsinki untersuchten wir isolierte Mitochondrien der AOX-Maus. Dabei fanden wir, dass die Oxidative Phosphorylierung (OXPHOS) von AOX-Mitochondrien für die Kom-

cause in neurons mitochondria have no other substrate available (Fig. 1). Moderate changes in the available intracellular free  $\text{Ca}^{2+}$  can alter the substrate supply to the mitochondria by as much as 500%. In contrast to earlier views,  $\text{Ca}^{2+}$  does not have to be taken up by the organelle to induce activity. Instead, it activates the glutamate/aspartate carrier (Aralar) via a regulating binding site for  $\text{Ca}^{2+}$  at the mitochondrial surface. Aralar is the  $\text{Ca}^{2+}$ -modulated part of the malate-aspartate shuttle (MAS). Together with the oxidative reactions of glycolysis it generates pyruvate. The mitochondrial gas pedal regulates the mitochondrial pyruvate supply in the normal concentration range of 50 to 400 nM. This is the precise range of values over which the concentration of  $\text{Ca}^{2+}$  changes in neurons of the N. suprachiasmaticus during the course of diurnal rhythmicity (Colwell, C.S., 2000) (Fig. 2). Accordingly, in at least some of the neurons of our brain a significant mitochondrial substrate limitation appears at night due to a reduced  $\text{Ca}^{2+}$  concentration, and seems to be connected to the resting state during sleep. As no pyruvate can be produced under these reduced  $\text{Ca}^{2+}$  conditions, its concentration decreases and the mitochondria become de-energized, i.e., switched off like a hotplate. The advantage of this de-energized state is that the mitochondria are unable to produce reactive oxygen species [ROS] that could cause damage or aging. This mechanism explains how the increased cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$ -concentrations previously demonstrated during neurodegeneration may contribute to mitochondrial damage by increasing ROS production. (see Fig. 2).

Interestingly, the MAS-connected gas pedal does not operate in astrocytes. We found that this is a consequence of a difference in enzyme mechanisms. The functional properties of mitochondria from astrocytes are therefore different from those found in neurons. Consequently, there are differences in the mitochondria isolated from brain regions with different levels of neurons and astrocytes. This causes characteristic changes when neurons are lost during neurodegeneration. Thus, our results allow a new interpretation of the functional changes we have found in different models of neurodegeneration (ALS-mouse, Parkinson-rat, Huntington-rat). Severe acute and genetic defects of the mitochondrial cytochrome c oxidase are lethal. The application of an alternative cytochrome oxidase (AOX) in the cells of an affected region is a possible therapeutic option. In cooperation with Marten Szibor from the Max-Planck-Institut Bad Nauheim and the research group Molecular Neurology of the University of Helsinki, Finland, we studied AOX-containing mitochondria from the AOX mouse. We found that the oxidative phosphorylation (OXPHOS) of AOX-mitochondria only changed a little when complex I-related substrates were employed. In contrast, only non-phosphorylating respiration occurred when succinate was used as substrate. Since succinate is not a mitochondrial in vivo-substrate the non-phosphorylating res-

plex I-abhängigen Substrate nur sehr geringfügig verändert ist. Im Gegensatz dazu ist die OXPHOS bei Verwendung von Succinat entkoppelt. Da aber Succinat kein IN VIVO Substrat der Mitochondrien ist, bewirkt dieser Nachteil keinen wirklichen Mangel, was in Übereinstimmung mit dem Befund steht, dass die AOX Tiere gesund sind und bislang keine nachweisbaren Einschränkungen gefunden wurden. Wir konnten aber nachweisen, dass die AOX-Mitochondrien auch bei vollständig gehemmter COX noch zur OXPHOS befähigt sind, wenn auch mit verminderter Effizienz. Demnach sollte die Einbringung von AOX in ischämische Regionen eine revitalisierende Option sein. Unsere Ergebnisse erlauben weiter die Schlussfolgerung, dass die AOX eher Kontakt zum Komplex II als zu den anderen Komplexen der Atmungskette hat.

Eine Schlüsselrolle bei der Apoptose spielt die Permeability Transition Pore (PTP) in der inneren Mitochondrienmembran. Vor einigen Jahren bestand die Hoffnung, dass Blockade dieser Pore durch das zu den Tetracyclinen gehörende Antibiotikum Minocyclin Apoptose unterdrücken könnte. Nach erfolgreichen in vitro- und in vivo-Experimenten musste eine großangelegte klinische Studie an Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (ALS) abgebrochen werden, weil es einigen Patienten unter Minocyclin schlechter ging. In Zusammenarbeit der Profs. P. Schönfeld, D. Siemen und L. Wojtczak zeigten wir, dass Minocyclin Magnesiumionen in der Matrix bindet und dadurch einen Chlorid- und einen Kaliumkanal in der inneren Membran öffnet, was den schädlichen Effekt erklärt. Zusätzlich wird das Mitochondrium für NAD<sup>+</sup> und Cytochrome c permeabilisiert, wodurch die Atmungskettenfunktion zusammenbricht. Damit scheint Minocyclin als Neuroprotektivum ungeeignet zu sein. Von der Membran-Innenseite ist das Matrix-lösliche Cyclophilin D an die PTP gekoppelt. Es ist in der Lage die PTP zu modulieren, weil es den Inhibitor Cyclosporin A (CsA) bindet und ebenfalls Einfluss auf den Aktivator Phosphat besitzt. Interessanterweise kann CsA in einer Cyclophilin knock-out Maus die PTP weiterhin blockieren, doch mit einer 1.500fach geringeren Sensitivität. An Leber- und Hirnmitochondrien wurde dieser Effekt im Vergleich mit Wildtyp-Mäusen genauer untersucht. Die PTP lässt sich durch einen weiteren Ionenkanal steuern. Bei geöffnetem Calcium-sensitiven Kaliumkanal ( $K_{(Ca)}$ ) wird die PTP geschlossen gehalten, bei geschlossenem  $K_{(Ca)}$  geht die PTP auf. Die Steuerung des  $K_{(Ca)}$  ist also für die Protektion der Neurone interessant. Ebenfalls in unserem Magdeburger Labor konnten P. Bednarczyk und D. Siemen in Einzelkanalmessungen mit der Patch-Clamp-Technik zeigen, dass der  $K_{(Ca)}$  unter dem Einfluss der Atmungsketten Substrate NADH, Succinat, oder Glutamat/Malat gehemmt wird. Der Effekt ist unter dem Einfluss von verschiedenen Inhibitoren der Atmungskette reversibel. Dieses ist der erste Nachweis einer strukturellen und funktionellen Kopplung eines Ionenkanals an die Atmungskette. Diese Ergebnisse erhalten weitere Bedeutung weil wir in unserem Labor zeigen können (Kooperation mit E. Gulbins), dass das proapoptotische Protein Bax den  $K_{(Ca)}$  hemmt und das antiapoptotische Bcl-xL den Effekt von Bax auf den  $K_{(Ca)}$

piration will not occur in intact cells which agrees with the observation that the AOX animals appear to be healthy. We can show that even AOX mitochondria in which COX is completely inhibited are capable of using OXPHOS though with reduced efficiency. Therefore, introduction of AOX into ischemic brain regions could be an option for re-vitalizing these regions. Our results indicate that AOX is connected to complex II rather than to the other complexes in the respiratory chain.

The permeability transition pore (PTP), a large pore extending across the inner mitochondrial membrane, plays a key role in apoptosis. Some years ago, it was hoped that the blockade of this pore by the antibiotic minocycline (a tetracycline) could suppress apoptosis. However, following successful in vitro- and in vivo-experiments, a large clinical study on patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis (ALS) had to be terminated because minocycline caused some of the patients to become worse. In cooperation with Profs. P. Schönfeld, D. Siemen, and L. Wojtczak, we were able to show that minocycline binds magnesium ions diluted inside the mitochondria and thereby opens chloride and potassium channels in the inner mitochondrial membrane. This can explain the detrimental effect on the patient. In addition, minocycline causes mitochondria to become permeable for NAD<sup>+</sup> and cytochrome c, thus impairing the function of the respiratory chain. Thus, minocycline does not appear to be suitable as a neuroprotective agent. Matrix soluble cyclophiline D attaches to the PTP on the inside of the inner mitochondrial membrane. It is able to modulate the pore because the PTP inhibitor cyclosporine A (CsA) binds to it. Cyclophiline D also is able to influence PTP binding of stimulating phosphate ions. Interestingly, CsA can also block the PTP in a cyclophiline D knock-out mouse, though with a 1,500 fold lower sensitivity. We studied this effect on liver and brain mitochondria in more detail than has been done previously, and compared binding in knock-out mice with binding in wild-type mice. It is possible to modulate the PTP by regulating another ion channel. An open calcium-sensitive potassium channel ( $K_{(Ca)}$ ) keeps the PTP closed, while a closed  $K_{(Ca)}$  channel opens the PTP. Thus, control of the  $K_{(Ca)}$  represents another interesting approach to the protection of neurons. In our lab in Magdeburg, P. Bednarczyk and D. Siemen have shown in single-channel experiments employing the patch-clamp-technique that a  $K_{(Ca)}$  can be inhibited by respiratory chain substrates such as NADH, succinate and glutamate/malate. This effect can be cancelled by several inhibitors of the respiratory chain. This is the first direct proof of a structural and functional coupling of an ion channel to the respiratory chain. These results gain further significance because we have also shown in our lab that the proapoptotic protein Bax can inhibit the  $K_{(Ca)}$  and

inhibiert. Außerdem blockiert Bcl-xL die PTP selbst. Dieses Ergebnis unterstreicht die Rolle der beiden Ionenkanäle bei der Apoptose und damit ihren Wert für potentiell neuroprotektive Interventionen.

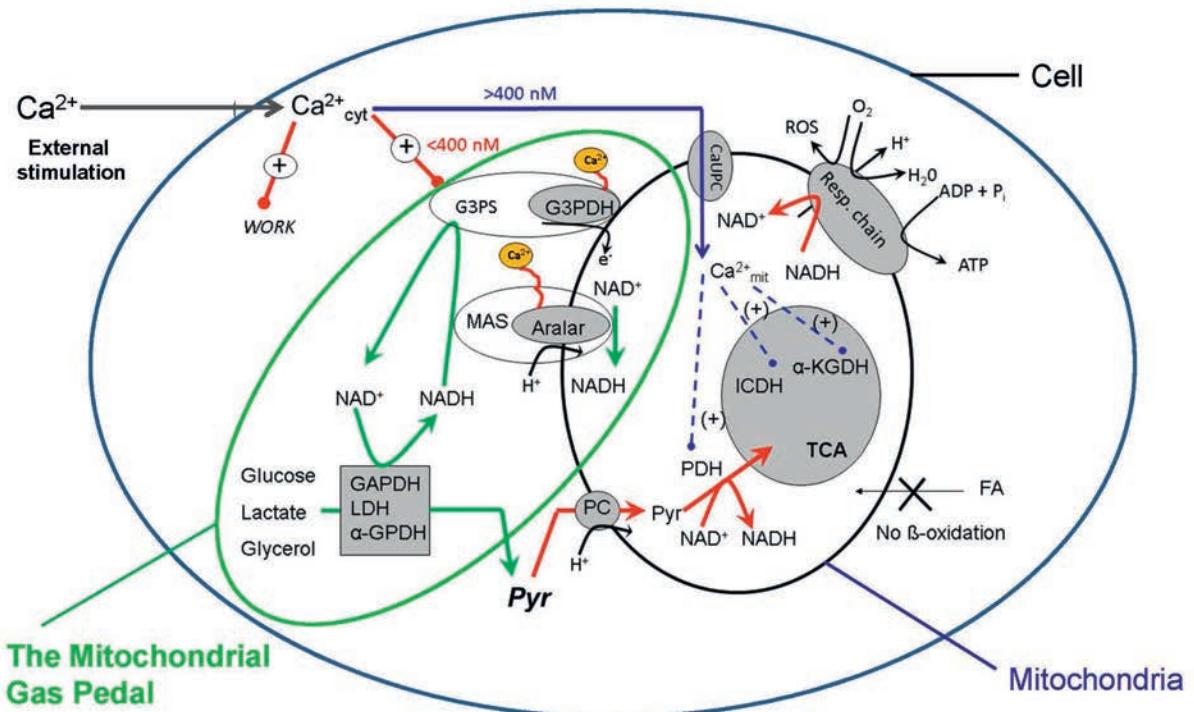
#### **Mitochondriale Funktionsstörungen und oxidativer Stress bei neurodegenerativen Erkrankungen:**

Den Mitochondrien fällt eine Schlüsselrolle bei alltagsabhängigen neurodegenerativen Erkrankungen zu. Mutationen in der mitochondrialen DNA und oxidativer Stress scheinen die größten Risikofaktoren für neurodegenerative Erkrankungen zu sein. Die zugrundeliegenden Mechanismen zu verstehen und therapeutische Optionen zu prüfen, erscheint insbesondere bei einer neurodegenerativen Modellerkrankung wie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) sehr aussichtsreich. Sowohl die sporadischen als auch die familiären Verlaufsformen der ALS sind durch einen fortschreitenden Zelluntergang motorischer Neurone mit Muskelschwund und Spastizität verbunden. Wir und andere Gruppen konnten mitochondriale Funktionsstörungen sowohl im Muskelgewebe als auch auf Rückenmarksebene nachweisen. An kultivierten humanen Hautfibroblasten ist es nun erstmals gelungen, auch extra-neurale mitochondriale Defekte bei sporadischem familiären Verlaufsformen der ALS zu detektieren. Dabei scheint insbesondere die Aktivität des Atmungskettenkomplexes I vermindert zu sein. Interessanterweise konnte durch Zusatz von antioxidativ wirksamen Substanzen die negativen Folgen der zellulären energetischen Depression vermindert werden. Im Gegensatz zu anderen neurodegenerativen Erkrankungen mit neurogener Atrophie wie der Charcot-Marie-Tooth-Neuropathie vom Typ 2A (CMT2A), konnte an ALS-Fibroblasten keine mitochondriale DNA-Depletion nachgewiesen werden, was die Heterogenität des mitochondrial vermittelten Zelltodes unterstreicht. Zusammenfassend konnten wir somit zeigen, dass sich die molekularen und bioenergetischen Konsequenzen neurodegenerativer Erkrankungen am Modell humaner Hautfibroblasten detailliert untersuchen lassen und dass darüber hinaus Modulatoren der antioxidativen Abwehr die mitochondriale Aktivität und deren Regulation positiv beeinflussen. Weitere Arbeiten zielen auf die Rolle der Mitochondrien in Zusammenhang mit der Kalziumhomöostase, um die zugrundeliegenden biochemischen Mechanismen noch besser zu verstehen und weitere therapeutische Optionen zu prüfen.

the antiapoptotic Bcl-xL inhibits the effect of Bax on the K<sub>(Ca)</sub> (cooperation with E. Gulbins). Furthermore, Bcl-xL can inhibit the PTP itself. This result underlines the role of both ion channels in apoptosis and, therefore, their possible value for neuroprotective interventions.

#### **Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in neurodegenerative diseases:**

Mitochondria play a central role in ageing-related neurodegenerative diseases. They are critical regulators of cell death, a key feature of neurodegeneration. Mutations in mitochondrial DNA and oxidative stress both contribute to ageing, which is the greatest risk factor for neurodegenerative diseases. Thus, therapies that target basic mitochondrial processes, such as energy metabolism or free-radical generation, hold great promise for the treatment of these diseases. Sporadic and familial amyotrophic lateral sclerosis (sALS, fALS) is characterized clinically by progressive motor neuron loss with muscle wasting and spasticity, and constitutes a promising model disease for the study the mitochondrial contribution to cell death. We and other groups have demonstrated that in cases of ALS there is mitochondrial dysfunction in both the muscle tissue and at the spinal cord level. To verify a putative impairment of mitochondrial function in the extra-neuronal tissue of patients with sporadic or familial ALS, the oxygen consumption (respiration rate) of human skin fibroblasts was measured using high resolution respirometry. In the case of both sALS and fALS, defects in mitochondrial function were detected. Specifically, the activity of the respiratory chain complex I seems to be reduced. In addition, we assessed putative benefits of antioxidant agents on mitochondrial function. Interestingly, the antioxidants Trolox and CoQ10 were found to ameliorate the functional impairment of mitochondria, most probably by a direct antioxidative and membrane-stabilizing action. No mitochondrial DNA depletion (differences in mtDNA copy number or common deletion level) could be detected in the fibroblasts of ALS patients relative to healthy controls. This stands in contrast to some other neurodegenerative diseases such as Charcot-Marie -Tooth neuropathy type 2A ( CMT2A ), which is associated with heterozygous mutations in the mitochondrial protein mitofusin 2 (Mfn2) that alter mitochondrial oxidative phosphorylation by affecting mtDNA replication. This underlines the heterogeneity of mitochondrial mediated cell death. Our results support the viewpoint that mitochondrial impairments are detectable in extra-neuronal tissues of patients with ALS and other chronic neurogenic atrophies. Fibroblasts may serve as a relatively easily accessible readout system to test the anti-oxidative properties of specific substances in ALS. Further work is addressing the role of mitochondria in the context of calcium homeostasis, in order to better understand the underlying biochemical mechanisms and to consider further therapeutic options.

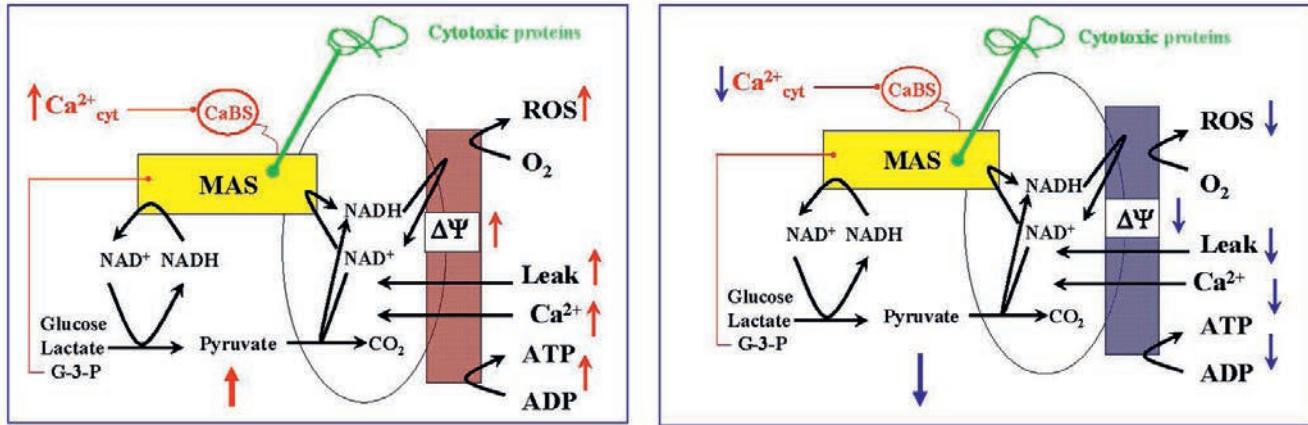


**ABBILDUNG 1**

Das mitochondriale Gaspedal regelt die Pyruvatversorgung der Mitochondrien im normalen Konzentrationsbereich für cytosolisches  $\text{Ca}^{2+}$  zwischen 50 und 400 nM. Dabei kann die Energetisierung von Hirnmitochondrien um 500% geändert werden. Erst bei höheren Konzentrationen nehmen die Mitochondrien  $\text{Ca}^{2+}$  auf, was zur Aktivierung der intramitochondrialen Dehydrogenasen führt, die Verwertung von Pyruvat jedoch nur um 20% steigt. Die zur Pyruvatbildung benötigten cytosolischen Enzyme GAPDH (Glyceraldehydphosphatdehydrogenase), LDH (Laktatdehydrogenase) und  $\alpha$ -GPDH ( $\alpha$ -Glycerophosphatdehydrogenase) benötigen  $\text{NAD}^+$  und liefern  $\text{NADH}$ , was durch den Malat-Aspartat-Shuttle regeneriert wird. Der MAS transportiert den reduzierenden Wasserstoff in die Mitochondrien und wird durch die cytosolische  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration gesteuert. Bei geringer  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration ist der MAS inaktiv. Die ohnehin geringe Pyruatkonzentration sinkt weiter und die Mitochondrien sind de-energetisiert. Mit steigendem  $\text{Ca}^{2+}$  steigt die Pyruatkonzentration und die Energetisierung der Mitochondrien.

**FIGURE 1**

The mitochondrial gas pedal regulates the mitochondrial pyruvate supply in the normal concentration range of 50 to 400 nM  $\text{Ca}^{2+}\text{cyt}$ . Within this range, enhanced activation of the brain mitochondria can be changed by as much as 500%. Only at  $\text{Ca}^{2+}\text{cyt}$  concentrations  $>400$  nM mitochondria can take up  $\text{Ca}^{2+}$  leading to activation of the intramitochondrial dehydrogenases. Pyruvate consumption is thereby increased by only 20%. The cytosolic enzymes required for pyruvate supply, GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase), LDH (lactate dehydrogenase) and  $\alpha$ -GPDH ( $\alpha$ -glycerol-3-phosphate dehydrogenase), need  $\text{NAD}^+$  and deliver  $\text{NADH}$ , regenerated by the malate-aspartate shuttle [MAS]. The MAS moves the reduced hydrogen into the mitochondria and is controlled by the cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$ -concentration. At low  $\text{Ca}^{2+}$ -concentrations MAS is inactive. The already low  $\text{Ca}^{2+}$ -concentration continues to decline and the mitochondria become de-energized. With rising  $\text{Ca}^{2+}$ -levels the pyruvate concentration and the degree of activation enhancement is increased.



**ABBILDUNG 2**

Hypothetische Auswirkung der sich im circadianen Rhythmus ändernden  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentrationen in Neuronen des *N. suprachiasmaticus* auf die Energetisierung der Mitochondrien. Nachts, bei geringem cytosolischen  $\text{Ca}^{2+}$  wird der MAS über die regulative  $\text{Ca}^{2+}$ -Bindungsstelle inaktiviert. Im Cytosol sinken NAD<sup>+</sup> und Pyruvat, was in den Mitochondrien sinkendes NADH und einen verminderten Reduktionsgrad der Atmungskette bewirkt. Dadurch sinken  $\Delta\psi$ , ATP Bildung und besonders die Bildung von reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS). Tags, bei erhöhtem cytosolischen  $\text{Ca}^{2+}$ , steigt die Pyruvatbildung und die Mitochondrien sind voll arbeitsfähig. Es kann aber auch verstärkt ROS gebildet werden.

#### Methodenspektrum

- Arbeiten an frisch präparierten Zellen, an kultivierten Zellen und an Homogenaten Schwellungsassay
- Messung des mitochondrialen Membranpotentials
- Messung von mitochondrialem und intrazellulärem Calcium
- Hochauflösende Respirometrie
- Messung von Einzelkanalströmen an der inneren Mitochondrienmembran mit der Patch-Clamp-Methode
- Flux-Kontrollanalyse
- Enzymatische Analyse

**FIGURE 2**

Hypothetical consequences of diurnal changes in  $\text{Ca}^{2+}$ -concentration on mitochondrial energization in *N. suprachiasmaticus* neurons. At night, when cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  is low, MAS is inactivated via the regulatory  $\text{Ca}^{2+}$ -binding site. NAD<sup>+</sup> and pyruvate are lowered in cytosol leading to a decrease in NADH and a lowered membrane potential. Consequently, ATP production, and particularly the production of reactive oxygen radicals (ROS) also decline. During daytime, cytosolic  $\text{Ca}^{2+}$  is raised, pyruvate production is increased and the mitochondria are fit for work. However, ROS production may be increased, too.

#### Available Methods

- Experiments on freshly prepared cells, cultured cells, and homogenates Swelling assays
- Measurements of mitochondrial membrane potentials
- Measurement of mitochondrial and intracellular calcium
- High-resolution respirometry
- Measurement of single-channel currents at the inner mitochondrial membrane using patch-clamp-techniques
- Flux control analysis
- Enzymatic measurements

#### AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Mitochondrial dysfunction in primary human fibroblasts triggers an adaptive cell survival program that requires AMPK- $\alpha$ . Distelmaier F, Valsecchi F, Liemburg-Apers DC, Lebiedzinska M, Rodenburg RJ, Heil S, Keijer J, Fransen J, Imamura H, Danhauser K, Seibt A, Viollet B, Gellerich FN, Smeitink JA, Wieckowski MR, Willems PH, Koopman WJ. Biochim Biophys Acta. 2015 Mar;1852(3):529-40. doi: 10.1016/j.bbadi.2014.12.012. Epub 2014 Dec 20. PMID: 25536029.

Knockout of cyclophilin D in *Ppif*-/- mice increases stability of brain mitochondria against  $\text{Ca}^{2+}$  stress. Gainutdinov T, Molkenut JD, Siemen D, Ziemer M, Debska-Vielhaber G, Vielhaber S, Gizatullina Z, Orynbayeva Z, Gellerich FN. Arch Biochem Biophys. 2015 May 29. pii: S0003-9861(15)00255-6. doi: 10.1016/j.abb.2015.05.009.

6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson's disease: respirometric, histological, and behavioral analyses. Kupsch A, Schmidt W, Gizaullina Z, Debska-Vielhaber G, Voges J, Striggow F, Panther P, Schwegler H, Heinze HJ, Vielhaber S, Gellerich FN. *J Neural Transm.* 2014 Oct;121(10):1245-57. doi: 10.1007/s00702-014-1185-3. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24627045

Bednarczyk P, Wieckowski MR, Broszkiewicz M, Skowronek K, Siemen D, Szewczyk A. Putative Structural and Functional Coupling of the Mitochondrial BKCa Channel to the Respiratory Chain. *PLoS One.* 2013 8:e68125. Imp.-Fact.: 4,244

Gellerich FN, Gizaullina Z, Gainutdinov T, Muth K, Seppet E, Orynbayeva Z, Vielhaber S. The control of brain mitochondrial energization by cytosolic calcium: the mitochondrial gas pedal. *IUBMB Life.* 2013 65(3):180-90. doi: 10.1002/iub.1131. Epub 2013 Feb 8. Imp.-Fact.: 3,508

Roosimaa M, Põdramägi T, Kadaja L, Ruusalepp A, Paju K, Puhke R, Eimre M, Orlova E, Piirsoo A, Peet N, Gellerich FN, Seppet E. Dilation of human atria: increased diffusion restrictions for ADP, overexpression of hexokinase 2 and its coupling to oxidative phosphorylation in cardiomyocytes. *Mitochondrion.* 2013 13(5):399-409. doi: 10.1016/j.mito.2012.12.005. Epub 2012 Dec 23. Imp.-Fact.: 4,025

Schönfeld P, Siemen D, Kreutzmann P, Franz C, Wojtczak L. Interaction of the antibiotic minocycline with liver mitochondria - Role of membrane permeabilisation in the impairment of respiration. *FEBS J.* 2013 doi: 10.1111/febs.12563. Imp.-Fact.: 4,250

Siemen D, Ziemer M. What is the nature of the mitochondrial permeability transition pore and what is it not? *IUBMB Life* 2013 65:255-262. Imp.-Fact.: 3,508

Trumbeckaite S, Gizaullina Z, Arandarcikaite O, Röhnert P, Vielhaber S, Malesevic M, Fischer G, Seppet E, Striggow F, Gellerich FN. Oxygen glucose deprivation causes mitochondrial dysfunction in cultivated rat hippocampal slices: protective effects of CsA, its immunosuppressive congener [D-Ser](8)CsA, the novel non-immunosuppressive cyclosporin derivative Cs9, and the NMDA receptor antagonist MK 801. *Mitochondrion.* 2013 13(5):539-47. doi: 10.1016/j.mito.2012.07.110. Epub 2012 Jul 21. Imp.-Fact.: 4,025

Vielhaber S, Debska-Vielhaber G, Peeva V, Schoeler S, Kudin AP, Minin I, Schreiber S, Dengler R, Kollewe K, Zuschratter W, Kornblum C, Zsurka G, Kunz WS. Mitofusin 2 mutations affect mitochondrial function by mitochondrial DNA depletion. *Acta Neuropathol.* 2013 125(2):245-56. doi: 10.1007/s00401-012-1036-y. Epub 2012 Aug 28. Imp.-Fact.: 9,734

Gellerich FN, Gizaullina Z, Trumbeckaite S, Korzeniewski B, Gaynudinov T, Seppet E, Vielhaber S, Heinze HJ, Striggow F. Cytosolic Ca<sup>2+</sup> regulates the energization of isolated brain mitochondria by formation of pyruvate through the malate-aspartate shuttle. *Biochem J.* 2012 443:747-55. doi: 10.1042/BJ20110765. Imp.-Fact.: 4,654

Thiede, A., Gellerich, F.N., Schönfeld, P., Siemen, D. Complex effects of 17 $\beta$ -estradiol on mitochondrial function. *Biochim. Biophys. Acta - Bioenergetics* 2012 1817:1747-1753. Imp.-Fact.: 4,624

Cheng, Y., Gulbins, E., Siemen, D. Activation of the permeability transition pore by Bax via inhibition of the mitochondrial BK channel. *Cell. Physiol. Biochem.* 2011 27:191-200. Imp.-Fact.: 3,415

Gizaullina ZZ, Gaynudinov TM, Svoboda H, Jerzembek D, Knabe A, Vielhaber S, Malesevic M, Heinze HJ, Fischer G, Striggow F, Gellerich FN. Effects of cyclosporine A and its immunosuppressive or non-immunosuppressive derivatives [D-Ser]8-CsA and Cs9 on mitochondria from different brain regions. *Mitochondrion.* 2011 11(3):421-9. doi: 10.1016/j.mito.2010.12.012. Epub 2010 Dec 16. Imp.-Fact.: 4,025

Niehusmann P, Surges R, von Wrede RD, Elger CE, Wellmer J, Reimann J, Urbach H, Vielhaber S, Bien CG, Kunz WS. Mitochondrial dysfunction due to Leber's hereditary optic neuropathy as a cause of visual loss during assessment for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2011 20(1):38-43. doi: 10.1016/j.yebeh.2010.11.008. Epub 2010 Dec 9. Imp.-Fact.: 1,844

Parvez, S., Winkler-Stuck, K., Hertel, S., Schönfeld, P., Siemen, D. The dopamine-D2-receptor agonist ropinirole dose-dependently blocks the Ca<sup>2+</sup>-triggered permeability transition of mitochondria. *Biochim. Biophys. Acta - Bioenergetics* 2010 1797:1245-1250. Imp.-Fact.: 4,624.

# Neuromuskuläre Erkrankungen

## Muskelzentrum Magdeburg

### (DGM-Zertifiziert)

# Neuromuscular diseases

## The Magdeburg Muscle Center

### (DGM-certified)



#### **LEITUNG**

Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber (Sprecher)  
Prof. Dr. med. Helmut Feistner (Direktor)  
Prof. Dr. med. Christian Mawrin (Stellvertreter)

#### **MITARBEITER**

Dr. med. Susanne Abdulla (Rotationsassistentin)  
Dr. med. Ute Bock (Oberärztin, MVZ)  
Dr. Heike Stephanik (Fachärztin)  
PD Dr. med. Stefanie Schreiber (Fachärztin)

#### **KLINISCHE PSYCHOLOGIE**

Judith Machts, M. Sc.  
M. Veit, B. Sc.

#### **POLIKLINIK**

Christa Sobetzko (Kliniksekretariat)  
Schw. Heike Knape  
Schw. Andrea Goedeke  
Martina Leuke (Studienschwester) bis 15.04.2015

#### **HEAD**

Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber (Spokesperson)  
Prof. Dr. med. Helmut Feistner (Director)  
Prof. Dr. med. Christian Mawrin (Deputy)

#### **STAFF**

Dr. med. Susanne Abdulla (Rotation Assistant)  
Dr. med. Ute Bock (Medical Director, MVZ)  
Dr. Heike Stephanik (Medical Specialist)  
PD Dr. med. Stefanie Schreiber (Medical Specialist)

#### **CLINICAL PSYCHOLOGY**

Judith Machts, M. Sc.  
M. Veit, B. Sc.

#### **OUTPATIENT CLINIC**

Christa Sobetzko (Clinic Secretary)  
Heike Knape (Nurse)  
Andrea Goedeke (Nurse)  
Martina Leucke (Nurse) to 15.04.2015

## THEMA

Im **Neuromuskulären Zentrum Magdeburg** betreuen Neurologen in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Herz- und Lungenspezialisten, Humangenetikern, Orthopäden, Rheumatologen, Dermatologen, Kinderärzten/Neuropädiatern, Krankengymnasten und Sozialarbeitern, Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen. Das Zentrum wird von Herrn Professor Dr. med. Helmut Feistner (Leiter), Herrn Professor Dr. med. Stefan Vielhaber (Sprecher) und Professor Dr. med. Ch. Mawrin (Stellvertreter) geleitet und wurde Anfang 2008 als eines der ersten Zentren in Deutschland von der Deutschen Gesellschaft für Muskelkrank e.V. mit dem Gütesiegel zertifiziert.

Allein in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Magdeburg werden jährlich über 1.000 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen ambulant und stationär behandelt. Die Klinik verfügt über ein eigenes Stoffwechsellelabor und Bildgebungszenrum (MRT, Sonographie). Gemeinsam mit dem Institut für Neuropathologie (Direktor: Prof. Dr. med. Ch. Mawrin) werden pro Jahr mehr als 100 Gewebeproben (Muskel, Nerv, Haut) ausgewertet und mehrere Hundert genetische Proben im Institut für Humangenetik (Prof. Dr. M. Zenker) analysiert. Wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Muskelerkrankungen finden in einer langjährigen, engen Kooperation mit anderen nationalen und internationalen Muskelzentren statt. Regelmäßige Fallkonferenzen und Weiterbildungen für Ärzte und Therapeuten, Betroffene und deren Angehörigen runden das Angebot des Kompetenzzentrums für Muskelerkrankungen ab.

Das Muskelzentrum Magdeburg gehört seit 2014 zum von Herrn Prof. Mohnike (Kinderklinik) koordinierten Zentrum des Mitteldeutschen Kompetenznetzes für Seltene Erkrankungen (MKSE) am Universitätsklinikum Magdeburg. Das MKSE hat die Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zum Ziel, u.a. durch monatliche Fallkonferenzen und eine als Lotsin fungierende Ärztin, die Patientenanfragen bearbeitet und weiterleitet, so dass Patienten mit V.a. neuromuskuläre Erkrankungen auch auf diesem Weg in unsere Sprechstunde kommen.

## INTERDISZIPLINÄRE FALLKONFERENZEN

Regelmäßige Fallvorstellung mit gemeinsamer Besprechung der individuellen Krankheitsgeschichte und Befundung sowie Planung der patientenbezogenen Behandlungsstrategie mit den beteiligten Fachkliniken.

## PATIENTENANGEBOT

Physiotherapie, sozialpädagogische Betreuung und Hilfsmittelberatung, psychologische Betreuung, fachspezifische Beratung und Begleitung von Menschen mit Muskelerkrankungen und deren Angehörigen, Öffentlichkeitsarbeit.

## TOPIC

**The Muscle Center: An Overview** In the Magdeburg Neuromuscular Center patients with neuromuscular diseases are cared for by an interdisciplinary team of cooperating neurologists, heart and lung specialists, geneticists, orthopedists, rheumatologists, dermatologists, pediatricians and neuro-pediatricians, physiotherapists and social workers. The center is managed by Director Professor Dr. med. Helmut Feistner, Spokesperson Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber and Deputy Director Professor Dr. med. Ch. Marwin. In 2008 it became one of first German centers to be certified with a seal of quality by the German Society for Muscular Dystrophy.

**The Department of Neurology of the Magdeburg University Hospital** treats over 1,000 inpatients and outpatients with neuromuscular diseases annually. The Department has its own metabolic laboratory and imaging center (MRI, sonography). Together with the Institute of Neuropathology (Director: Prof. Dr. Ch. Mawrin) it evaluates more than 100 tissue samples per year (muscle, nerve, skin), as well as several hundred genetic samples analyzed by the Institute of Human Genetics (Prof. Dr. M. Zenker). Research on muscles diseases is conducted at the Magdeburg Muscle Center in the context of a close and long-standing cooperation with other national and international muscle centers. In addition, the Muscle center holds regular case conferences and provides continuing education for doctors and therapists as well as patients and their families.

In 2014 the Magdeburg Muscle Center joined the Central German Competence Network for Rare Diseases (MKSE) at the Magdeburg University Hospital, which is coordinated by Prof. Mohnike of the Children's Hospital. The objective of the MKSE is the strengthening of interdisciplinary cooperation in the area of rare diseases. It organizes monthly case conferences and allows doctors to forward patient inquiries so that patients with suspected neuromuscular diseases are directed to the outpatient clinic.

## INTERDISCIPLINARY CASE CONFERENCES

Regular case presentation with group discussions of individual medical histories and findings, as well as planning of patient-specific treatments, are conducted with participating specialist hospitals.

## SPECIAL PATIENT SERVICES

Physiotherapy, social care and aids counseling, psychological support, specialist advice and support for people with muscular disorders and their families, public relations.

## **Regionale Selbsthilfegruppen und Gesprächskreise**

der DGM in Sachsen-Anhalt für Betroffene und Angehörige: Kontakt Personen unter [www.sachsen-anhalt.dgm.org](http://www.sachsen-anhalt.dgm.org).

Klinische Schwerpunkte in der Sprechstunde des Muskelzentrums bilden die Betreuung von Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose (wissenschaftliche Kooperation mit der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) Prof. Dr. R. Dengler, Frau Prof. Dr. S. Petri), die Sprechstunde für Post-Polio-Syndrom-Patienten und die Versorgung von Patienten mit verschiedenen entzündlichen Muskelerkrankungen und peripheren neuroimmunologischen Störungen (z. B. Myasthenia gravis, chronische entzündliche Neuropathien). Grundsätzlich werden jedoch Patienten mit allen Formen neuromuskulärer Erkrankungen betreut.

## **FORSCHUNG UND FÖRDERUNG**

### **Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis**

Erstmals wurde der „Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis“ von der Stiftung für medizinische Wissenschaft mit Sitz in Frankfurt a. M. für hervorragende wissenschaftliche Originalarbeiten zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) vergeben und am 5. September 2009 auf dem Campus der Medizinischen Fakultät Magdeburg überreicht. Der mit 15.000 Euro dotierte Forschungspreis wurde dem Wissenschaftler und Kliniker Privatdozent Dr. med. Stefan Lorenzl von der LMU-München zuerkannt. Die Preisträgerin 2010 war, Prof. Dr. Manuela Claudia Neumann, die als Assistenz professorin für Experimentelle Neuropathologie und Oberärztin am Institut für Neuropathologie im UniversitätsSpital Zürich arbeitet. Mit dem „Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2011“ wurde Professor Dr. Michael T. Heneka vom Universitätsklinikum Bonn für seine hervorragenden wissenschaftlichen Originalarbeiten zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) ausgezeichnet. Der Stellenwert der Stammzelltherapie bei neuromuskulären Erkrankungen am Beispiel der ALS war das Thema der Preisträgerin des „Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2013“, Frau Professor Dr. med. Susanne Petri von der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH), die für ihre hervorragenden wissenschaftlichen Publikationen zu diesem Thema geehrt wurde.

Die Stiftung für medizinische Wissenschaft Frankfurt a. M. wurde im Jahre 1999 durch Frau Christa Lorenz gegründet, die selber Betroffene mit einer ALS war und daran verstarb. Der Zweck der Stiftung ist die Förderung der Forschung und Wissenschaft bei dieser neurodegenerativen Erkrankung, die auch als Modellerkrankung für andere altersgebundenen Erkrankungen mit selektiven Zelltod wie den Demenzen angesehen wird.

## **Local support groups and discussion groups**

The DGM In Saxony-Anhalt runs local support and discussion groups for Muscular Dystrophy patients and their families. Contact information is available at [www.sachsen-anhalt.dgm.org](http://www.sachsen-anhalt.dgm.org).

Main focusses of The Magdeburg Muscle Center are the care for patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (with scientific studies being conducted in conjunction with Prof. Drs. R. Dengler and S. Petri of the Hannover Medical School). Special ambulances for patients with post-polio syndrome patients and patients with inflammatory muscle diseases and peripheral neuro-immunological disorders (e.g., as myasthenia gravis, chronic inflammatory neuropathies) are held. Nevertheless patients with all kinds of neuromuscular diseases are cared for in the centre.

## **SPONSORSHIP OF RESEARCH**

### **The Christa Lorenz ALS Research Award**

The „Christa Lorenz ALS Research Award“ is given for outstanding original scientific papers on amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The award, which provides an endowment of 15,000 Euros, was presented the first time by the Frankfurt am Main based Foundation for Medical Science on September 5, 2009 at the Magdeburg Faculty of Medicine. The initial recipient was scientist and clinician at the Ludwig Maximilian University in Munich, Dr. med. Stefan Lorenzl. In 2010 the award was given to Prof. Dr. Manuela Claudia Neumann, who works as an Assistant Professor of Experimental Neuropathology and Senior Physician at the Institute of Neuropathology at the University Hospital Zurich. In 2011 Professor Dr. Michael T. Heneka from the University Hospital of Bonn received the award for his outstanding scientific papers on ALS. In 2013 the award went Professor Dr. med. Susanne Petri of the Hannover Medical School (MHH) for her work on the use of stem cells to treat neuromuscular diseases, with ALS serving as a representative case.

The Frankfurt am Main Foundation for Medical Sciences was founded in 1999 by Christa Lorenz, who was herself afflicted with ALS and ultimately died from it. The Foundation's purpose is to promote scientific research on this neurodegenerative disorder, which is regarded a model for other age-related neurological illnesses, such as dementia, that involve selective cell death.

---

**Adressen und Sprechstunden Muskelzentrum Magdeburg an der Klinik für Neurologie****LEITER DES MUSKELZENTRUMS**

---

Prof. Dr. med. Helmut Feistner, Oberarzt der Klinik und Leiter des EMG-Labors

**SPRECHER**

---

**Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber, Ltd. Oberarzt, Leiter der Muskelausbüanz und des Stoffwechselloabors**

Universitätsklinikum Otto-von-Guericke  
Klinik für Neurologie Leipziger Str. 44 (Haus 60B)  
39120 Magdeburg  
**Tel.:** 0391-67-15031 (Poliklinik), -13484 (MVZ)  
**Fax:** 0391-67-21684  
**E-mail:** stefan.vielhaber@med.ovgu.de

**ALS und andere Motoneuronerkrankungen**

Prof. Dr. Vielhaber und Mitarbeiter  
Montag bis Freitag  
**Tel.:** 0391-67-15001 (Poliklinik),  
**Fax:** 0391-67-21684

**Allgemeine Muskelsprechstunde und EMG-Untersuchung**

Prof. Dr. Vielhaber, Prof. Feistner, Fr. Dr. Stephanik,  
Fr. Dr. Bock /MVZ  
Montag und Dienstag, nach telefonischer Vereinbarung  
**Tel.:** 0391-67-13484 (MVZ), -15031 (Poliklinik), -15022  
(EMG)

**Pädiatrische Muskelsprechstunde und Myosonographie in Zusammenarbeit mit der Kinderklinik und dem radiologischen Zentrum**

Prof. Dr. Vielhaber,  
Prof. Dr. Mohnike,  
PD Dr. von Rohden,  
Prof. Dr. Feistner

Nach Terminvereinbarung  
**Tel.:** 0391-67-15001 (Prof. Vielhaber)

**Myasthenie-Sprechstunde und chronisches Müdigkeits-syndrom**

Frau Dr. Bock, Fachärztin  
**Tel.:** 0391-67-13484 (MVZ)

**Addresses and Office Hours at the Magdeburg Muscle Center and Department of Neurology****DIRECTOR OF THE MUSCLE CENTER**

---

Prof. Dr. med. Helmut Feistner, Senior clinic physician and head of the EMG laboratories

**SPOKESPERSON**

---

**Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber, Deputy Director, head of the Muscle Center of the metabolic laboratories**

Otto-von-Guericke-University Hospital  
Department of Neurology Leipziger Str. 44 (Haus 60B)  
39120 Magdeburg  
**Tel.:** 0391-67-15031 (outpatient clinic), -13484 (MVZ)  
**Fax:** 0391-67-21684  
**E-mail:** stefan.vielhaber@med.ovgu.de

**ALS and other Motor Neurological Disorders (Outpatient clinic)**

Prof. Dr. Vielhaber and Staff  
Monday through Friday  
**Tel.:** 0391-67-15001 (outpatient clinic),  
**Fax:** 0391-67-21684

**Public muscle consultation hours and EMG examinations**

Prof. Dr. Vielhaber, Prof. Feistner, Dr. Stephanik, Dr. Bock /MVZ  
Monday and Tuesday, by appointment  
**Tel.:** 0391-67-13484 (MVZ), -15031 (outpatient clinic), -15022 (EMG)

**Pediatric Muscle consultation hours and Myosonographie (In cooperation with the Children's Hospital and the Radiological Center)**

Prof. Dr. Vielhaber,  
Prof. Dr. Mohnike,  
PD Dr. von Rohden,  
Prof. Dr. Feistner

by appointment  
**Tel.:** 0391-67-15001 (Prof. Vielhaber)

**Myasthenia consultation hours and chronic fatigue syndrome**

Dr. Bock, medical specialist  
**Tel.:** 0391-67-13484 (MVZ)

---

**Muskel-MRT, Protonen-MR-Spektroskopie, Energiestoffwechseluntersuchungen**

Prof. Dr. Vielhaber,  
PD Dr. Gellerich  
**Tel.:** 0391-67-15001 (Koordination: Prof. Dr. Vielhaber)

**Orthopädische Spezialsprechstunde**

**Tel.:** 0391-67-14050 (Klinik für Orthopädie)

**Molekulargenetisches Labor, Institut für Humangenetik**

Prof. Zenker, Dr. S. Jakubiczka  
**Tel.:** 0391-67-15343, 67-15063

**Genetische Beratungsstelle, Institut für Humangenetik**

Prof. Zenker,  
Frau Dr. P. Muschke  
**Tel:** 0391 - 67-17230

**Sozialdienst des Uniklinikums und Hilfsmittelversorgung**

Frau Hollstein  
**Tel.:** 0391-67-15746

**Ernährungsberatung**

Terminvereinbarung über das Kliniksekretariat  
**Tel:** 0391-67-15001

**Kliniken und Abteilungen des Muskelzentrums Magdeburg**

- Neurologische Klinik mit klinischer Neurophysiologie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Prof. Dr. med. H. Feistner, Prof. Dr. med. S. Vielhaber),
- Kinderklinik (Prof. Dr. med. G. Jorch, Prof. Dr. med. K. Mohnike)
- Orthopädie (Prof. Dr. med. Ch. Lohmann, PD Dr. med. A. Berth)
- Humangenetik (Prof. Dr. med. M. Zenker, Frau Dr. med. S. Jakubiczka, Frau PD Dr. I. Wieland, Frau Dr. med. P. Muschke)
- Kinderradiologie (Prof. Dr. med. J. Ricke, Frau PD Dr. K. Fischbach, Frau Dr. med. G. Neumann, PD Dr. med. L. von Rohden)
- Rheumatologie (Prof. Dr. med. J. Kekow)
- Dermatologie (Prof. Dr. med. H. Gollnick, PD Dr. med. A. Ambach, Dr. med. M. Bellutti)
- Neuropathologie (Prof. Dr. med. Ch. Mawrin)
- Kardiologie (Prof. Dr. med. R. Braun-Dullaeus, Dr. I. Tanev)

**Muscle MRI, proton MR spectroscopy, energy metabolism studies**

Prof. Dr. Vielhaber,  
PD Dr. Gellerich  
**Tel.:** 0391-67-15001 (Coordination: Prof. Dr. Vielhaber)

**Orthopedic Medical Management**

**Tel.:** 0391-67-14050 (Department of Orthopedics)

**Molecular Genetic Laboratory, Institute of Human Genetics**

Prof. Zenker, Dr. S. Jakubiczka  
**Tel.:** 0391-67-15343, 67-15063

**Genetic counseling center, Institute of Human Genetics**

Prof. Zenker, Frau Dr. P. Muschke  
**Tel:** 0391 - 67-17230

**Hospital Social Services**

Frau Hollstein  
**Tel.:** 0391-67-15746

**Nutritional Counseling**

Appointment should be made through the clinic Secretary:  
**Tel.:** 0391-67-15001

**The Magdeburg Muscle Center and Associated Hospital Departments**

- Neurological Clinic and Clinical Neurophysiology at the Magdeburg University Hospital (Prof. Dr. med. Hans-Jochen Heinze, Prof. Dr. med. H. Feistner, Prof. Dr. med. S. Vielhaber)
- Children's Hospital (Prof. Dr. med. G. Jorch, Prof. Dr. med. K. Mohnike)
- Orthopedics (Prof. Dr. med. Ch. Lohmann, PD Dr. med. A. Berth)
- Human Genetics (Prof. Dr. med. M. Zenker, Dr. med. S. Jakubiczka, PD Dr. I. Wieland, Dr. med. P. Muschke)
- Pediatric Radiology (Prof. Dr. med. J. Ricke, PD Dr. K. Fischbach, Dr. med. G. Neumann, PD Dr. med. L. von Rohden)
- Rheumatology (Prof. Dr. med. J. Kekow)
- Dermatology (Prof. Dr. med. H. Gollnick, PD Dr. med. A. Ambach, Dr. med. M. Bellutti)
- Neuropathology (Prof. Dr. med. Ch. Mawrin)
- Cardiology (Prof. Dr. med. R. Braun-Dullaeus, Dr. I. Tanev)

- Pulmologie (Prof. Dr. med. J. Schreiber, Dr. med. S. Föllner)
- Sozial- und Hilfsmittelberatung (Frau K. Hollstein)
- Physiotherapie (Frau J. Ruby)
- Hilfsmittel- und Ernährungsberatung (Fa. Strehlow GmbH; Koordination Herr H. Bluhm)

## Links

- [Klinikhomepage der Neurologie](#)
- [Deutsche Gesellschaft für Muskelkrank e.V. \(DGM\)](#)
- [Landesverband der DGM](#)
- [Hilfsmittelzentrum](#)
- [Wissenschaftliche Informationen](#)
- [Veranstaltungen der Neurologie](#)
- [Christa-Lorenz-ALS-Forschungspreis](#)

- Pulmonology (Prof. Dr. med. J. Schreiber, Dr. med. S. Föllner)
- Social and Medical Counseling (Frau K. Hollstein)
- Physiotherapy (Frau J. Ruby)
- Nutritional counseling and medical aid supply (Fa. Strehlow GmbH; Coordination Herr H. Bluhm)

## Links

- [Department of Neurology Homepage](#)
- [The German Society for Muscular Dystrophy e.V. \(DGM\)](#)
- [Regional Association of the DGM](#)
- [Centre for medical aid supply](#)
- [Scientific Information](#)
- [Neurology Events](#)
- [Christa-Lorenz-ALS-Research Prize/Research Award](#)

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Machts J, Loewe K, Kaufmann J, Jakubiczka S, Abdulla S, Petri S, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S, Schoenfeld MA, Bede P. Basal ganglia pathology in ALS is associated with neuropsychological deficits. *Neurology*. 2015;85(15):1301-9

Hübers A, Marroquin N, Schmoll B, Vielhaber S, Just M, Mayer B, Högel J, Dorst J, Mertens T, Just W, Aulitzky A, Wais V, Ludolph AC, Kubisch C, Weishaupt JH, Volk AE. Polymerase chain reaction and southern blot-based analysis of the C9orf72 hexanucleotide repeat in different motor neuron diseases. *Neurobiology of Aging* 2014; 35: 1214.e1-1214.e6 IF: 6,166

Schuster C, Kasper E, Dybra E, Machts J, Bittner D, Kaufmann J, Mitchell AJ, Benecke R, Teipel S, Vielhaber S, Prudlo J. Cortical thinning and ITS relation to cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurobiology of Aging* 2014; 35: 240-246 IF: 6,166

Kupsch A, Schmidt W, Gizatullina Z, Debska-Vielhaber G, Voges J, Striggow F, Panther P, Schwegler H, Heinze HJ, Vielhaber S, Gellerich FN. 6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson's disease: respirometric, histological, and behavioral analyses. *J Neural Transm*. 2014 Mar 14.

Boelmans K, Kaufmann J, Schmelzer S, Vielhaber S, Kornhuber M, Müncchau A, Zierz S, Gaul C. Hirayama disease is a pure spinal motor neuron disorder: a combined DTI and transcranial magnetic stimulation study. In: *Journal of neurology*. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl, Bd. 260.2013, 2, S. 540-548; [Imp.fact.: 3,578]

Paege I, Vielhaber S, Petri S, Keilhoff G, Mawrin Ch. Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis. In: *Neuroscience*. - Oxford: Elsevier, Bd. 230.2013, S. 94-101; [Imp.fact.: 3,122]

Schuster Ch, Kasper E, Machts J, Bittner D, Kaufmann J, Benecke R, Teipel S, Vielhaber S, Prudlo J. Focal thinning of the motor cortex mirrors clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their phenotypes: a neuroimaging study. In: *Journal of neurology*. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 260.2013, 11, S. 2856-2864; [Imp.fact.: 3,578]

Schreiber S, Oldag A, Kornblum C, Kollewe K, Kropf S, Schoenfeld A, Feistner H, Jakubiczka S, Kunz WS, Scherlach C, Tempelmann C, MAwrin C, Dengler R, SCHreiber F, Goertler M, Vielhaber S. Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP. *Muscle Nerve*. 1013;47(3):38595.

Hadzhieva M, Kirches E, Wilisch-Neumann A, Pachow D, Wallesch M, Schoenfeld P, Paege I, Vielhaber S, Petri S, Keilhoff G, Mawrin C. Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroscience*. 2013;29:230:94-101.

Vielhaber S, Debska-Vielhaber G, Peeva V, Schoeler S, Kudin AP, Minin I, Schreiber S, Dengler R, Kollewe K, Zuschratter W, Kornblum C, Zsurka G, Kunz WS. Mitofusin 2 mutations affect mitochondrial function by mitochondrial DNA depletion. *Acta Neuropathol*. 2013;125(2):245-56.

# Neurophysiologie

# Neurophysiology



**Elektrophysiologie EMG-EEG/ Neurophysiologisches Labor  
Ausbildungsstätte der Deutschen Gesellschaft  
für Klinische Neurophysiologie (DGKN)**

## LEITUNG

OÄ Dr. med. I. Galazky (Leitung ab 1.06.2015)  
Prof. Dr. med. Helmut Feistner

## MITARBEITER

Frau A.-K.Baum (MTAF, Leitung)  
Herr Ch. Bartsch (MTAF)  
Frau K. Kassebaum (MTAF)  
Frau A. Klemme (MTAF)  
Frau J. Mohs (MTAF)  
Frau M. Reichwald (MTAF)  
Frau N. Schellenberg (MTAF)  
Frau E. Wilhelm (MTAF)

## KOOPERATIONEN

- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Mitglied und Ausbilder der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN)
- Mitglied des Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkrankheiten e.V.
- Sprecher des Muskelzentrums Magdeburg
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN)

**Elektrophysiology EMG-EEG/ Neurophysiological Laboratory  
Training center of the German Society for  
Clinical Neurophysiology (DGKN)**

## HEAD

OÄ Dr. med. I. Galazky (starting 01.06.2015)  
Prof. Dr. med. Helmut Feistner

## STAFF

A.-K.Baum (Head Technician, Neurophysiology)  
Ch. Bartsch (Technician, Neurophysiology)  
K. Kassebaum (Technician, Neurophysiology)  
A. Klemme (Technician, Neurophysiology)  
J. Mohs (Technician, Neurophysiology)  
M. Reichwald (Technician, Neurophysiology)  
N. Schellenberg (Technician, Neurophysiology)  
E. Wilhelm (Technician, Neurophysiology)

## COLLABORATIONS

- Member of the German Society of Neurology (DGN)
- Member and teacher of the German Society of Clinical Neurophysiology (DGKN)
- Member of the scientific advisory board of the German Society of Muscle Diseases (DGM)
- Speaker of the Center of Muscle Diseases Magdeburg
- Member of the German Society of Neurology (DGN)
- Member of the German Society of Clinical Neurophysiology (DGKN)

---

## **LEISTUNGSSPEKTRUM**

---

### **EEG**

Langzeit-EEG, Videometrie, Mesam-Ableitungen  
~1500 / Jahr

### **NLG/EMG**

Nervenleitgeschwindigkeit, Elektromyogramm, Quantitative Interferenzmusteranalyse, Macro-EMG, Sympathischer Hautreflex ~2500 / Jahr

### **Evozierte Potentiale**

SEP, MEP, AEP, VEP, P300 ~2000 / Jahr

### **Klinische Schwerpunkte**

EMG-Analyse (Methoden / Techniken)  
Computergesteuerte EMG-Analyse

- Automatische Abgrenzung und Parametrisierung einzelner motorischer Einheiten
- Quantitative Interferenzmuster-Analyse: Berechnung der Turns/s, der mittleren Amplitude sowie des Medians der Amplituden und Interpeaklatenzen
- Makro-EMG: Simultane Registrierung mit spezifischen Nadelelektroden und Oberflächenelektroden

Klinische Anwendung der Twitch-Interpolationstechnik zur objektiven Bestimmung der Kraft bei peripheren und zentralen Lähmungen

### **Wissenschaftliche Schwerpunkte Untersuchung von Motoneuronenverbänden**

Registrierung der Reizantworten motorischer Einheiten auf transkranielle Magnetstimulation:

Bestimmung der durch magnetische transkranielle Stimulation induzierten Änderung der Verteilung des zeitlichen Auftretens willkürlich innervierter Aktionspotentiale

### **fMRI-Studien zur kortikalen Plastizität**

- Untersuchung der kortikalen Plastizität bei Patienten mit peripheren Nervenläsionen in der Remissionsphase mittels funktioneller Kernspintomographie
- Untersuchung der funktionellen Konnektivität kortikaler Strukturen

### **rTMS**

Einfluss der Repetitiven Transkraniellen Magnetstimulation auf Schmerz

---

## **POWER SPECTRUM**

---

### **EEG**

24-h--EEG, videometry, Mesam ~1500 / year

### **NLG/EMG**

nerve conduction velocity, electromyogram, quantitative analysis of interference pattern, Macro-EMG, sympathetic skin response ~2500 / year

### **Evoked Potentials**

SEP, MEP, AEP, VEP, P300 ~2000 / year

### **Clinical Interests**

EMG-Analysis (Methods / Techniques)  
Computer based EMG-Analysis

- Automatic segmentation and parametrization of single MUAP and classification into motor units
- Quantitative analysis of the interference pattern: calculation of the number of turns/s and the mean amplitude
- Macro-EMG: Simultaneous registration with needle and surface electrodes

Clinical application of twitch interpolation technique as an objective measure of peripheral and central paresis

### **Scientific Interests EMG analysis**

Response pattern of single motor units to transcranial magnetic stimulation:

Stimulus induced changes in motor unit excitability are obtained by cross-correlation of the stimuli and the voluntary discharge times

### **fMRI- analysis**

- Cortical Plasticity in patients with peripheral nerve disorders,
- fMR-Imaging of cortical activation during different stages of disease

### **rTMS**

Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with pain



## LEITUNG

Dr. Tino Zähle, Dipl.-Psych.

## ÄRZTLICHE LEITUNG

OA Dr. med. Claudius Bartels

## MITARBEITER

Dipl.-Psych. Verena Bittner  
Dipl.-Psych. Kati Schwiecker  
Dipl.-Psych. Julia Fischer  
Dipl.-Psych. Ivonne Gerth  
M. Sc. Kai Heimrath  
Dipl.-Psych. Caroline Wagenbreth  
B.Sc. Maria Kühne  
B.Sc. Marina Fine

## KOOPERATIONEN

- Prof. C. Nico Boehler, Department of Experimental Psychology, Ghent University
- Prof. Nico Bunzeck, Universität zu Lübeck
- Prof. Christoph Herrmann, Institut für Psychologie, Universität Oldenburg
- Marc Guitart-Masip, Institute for Cognitive Neuroscience, University College London
- Prof. Martin Meyer, Neuropsychologie, Universität Zürich, Schweiz
- Prof. Toemme Noesselt, Institut für Psychologie, Universität Magdeburg
- Dr. Kerstin Krauel, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Magdeburg
- Prof. Thomas Münte, Klinik für Neurologie, Universität zu Lübeck

## HEAD

Dr. Tino Zähle, Dipl.-Psych.

## CHIEF PHYSICIAN

Senior Physician Dr. med. Claudius Bartels

## STAFF

Verena Bittner, Dipl.-Psych.  
Kati Schwiecker, Dipl.-Psych.  
Julia Fischer, Dipl.-Psych.  
Ivonne Gerth, Dipl.-Psych.  
Kai Heimrath, M. Sc.  
Caroline Wagenbreth, Dipl.-Psych.  
Maria Kühne, B. Sc.  
Marina Fine, B. Sc.

## COLLABORATIONS

- Prof. C. Nico Boehler, Department of Experimental Psychology, Ghent University
- Prof. Nico Bunzeck, University of Lübeck
- Prof. Christoph Herrmann, Department of Psychology, University of Oldenburg
- Marc Guitart-Masip, Institute for Cognitive Neuroscience, University College London
- Prof. Martin Meyer, Neuropsychology, University of Zurich, Switzerland
- Prof. Toemme Noesselt, Department of Psychology, University of Magdeburg
- Dr. Kerstin Krauel, Department of Child and Adolescent Psychiatry, University of Magdeburg
- Prof. Thomas Münte, Department of Neurology, University of Lübeck

## THEMA

Die Sektion Neuropsychologie ist spezialisiert auf die Diagnostik von Hirnschädigungen, infolge derer Störungen des Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit, der visuellen Wahrnehmung, der Handlungsplanung und -organisation, des Verhaltens, der Persönlichkeit sowie des emotionalen Erlebens auftreten können. Ursachen für Hirnschädigungen können Schlaganfälle, Schädelhirnverletzungen, Hirntumoren, entzündliche Erkrankungen des Gehirns und anderen neurologische Erkrankungen aber auch progrediente Erkrankungen wie Demenzen oder Morbus Parkinson sein.

## KLINISCHE AUFGABEN

Wir untersuchen Patienten mit neurologischen Erkrankungen auf kognitive Defizite. Vorrangig handelt es sich um stationär aufgenommene Patienten oder um Patienten, die in einer der Spezialsprechstunden (Parkinson-, Gedächtnis-, Epilepsiesprechstunde) vorstellig geworden sind. Ein besonderer Schwerpunkt der Sektion Neuropsychologie ist Diagnostik von Demenzen, d.h. die Abgrenzung zur Depression, die Abgrenzung zum Mild Cognitive Impairment (MCI), die Differentialdiagnostik der Demenzen und Einschätzung des Schweregrades sowie die Beobachtung des Verlaufs. Ein weiterer Schwerpunkt ist die prä- und postoperative neuropsychologische Untersuchung von Patienten, die mittels tiefer Hirnstimulation behandelt wurden.

## Die Angebote der Sektion Neuropsychologie auf einen Blick:

- Demenz(differential)diagnostik
- Erstellung von neuropsychologischen Gutachten für Versicherungen, Gerichte und Berufsgenossenschaften
- Neuropsychologische Diagnostik und Therapieplanung
- Ermittlung von Rehabilitationsbedarf
- Begutachtung und Diagnostik bei Einschränkung der Fahreignung
- Neuropsychologische Fort- und Weiterbildung (wir sind eine zertifizierte Einrichtung zur Weiterbildung in klinischer Neuropsychologie (GNP))

## FORSCHUNG

Hauptschwerpunkt der Sektion Neuropsychologie ist die Erforschung neurophysiologischer Prozesse mittels elektrischer Hirnstimulation. Hierzu zählt sowohl die Anwendung transkranialer Elektrostimulationsmethoden (tDCS , tACS), als auch Untersuchungen an Patienten die mittels tiefer Hirnstimulation (THS) therapiert werden. Darüber hinaus beteiligt sich die Sektion Neuropsychologie an vielfältigen wissenschaftlichen Forschungsaktivitäten der Klinik und an multizentrischen Pharmastudien.

## TOPIC

The neuropsychology section specializes in the diagnosis of the consequences of acquired brain injuries, including deficits in memory, attention, visual perception, and the planning and organization of actions. These deficits often occur after brain damage due to stroke, injuries, tumors, and inflammatory and other neurological diseases. They also occur in the cases of progressive diseases like dementia or Parkinson's disease.

## CLINICAL RESPONSIBILITIES

We diagnose patients who exhibit cognitive deficits either as inpatients or during special office hours, such as memory or Parkinson's disease consultations. We focus on the differential diagnosis of dementias, the classification of mild cognitive impairments and depression, and monitor the severity and progression of these conditions. An additional focus is the pre- and post-surgical neuropsychological testing of patients who are being treated with deep brain stimulation.

## The Services of the Neuropsychology Section at a Glance:

- Differential diagnosis of the dementias.
- Preparation of expert neuropsychological evaluations for insurance carriers, courts and insurance compensation.
- Neuropsychological diagnoses and therapy planning.
- Identification of therapy requirements.
- Expert evaluations and diagnoses regarding limitations for the warranty of fitness to drive a car.
- Professional neuropsychological training (we are an accredited institution for advanced training in clinical neuropsychology).

## RESEARCH

The neuropsychology section investigates neurophysiological processes using noninvasive methods (e.g., transcranial direct current stimulation [tDCS], transcranial alternating current stimulation [tACS]) and invasive methods (deep brain stimulation [DBS]). We also participate in several research projects conducted by the university clinic as well as multi-center pharmaceutical studies.

Im DFG –geförderten Projekt (SFB-779) „Valenz, Exploration und Handlungsauswahl: Die Rolle des STN“ gehen wir gezielt der Frage nach, inwieweit Handlungsauswahl und Belohnungsverarbeitung bei Patienten mit Nucleus subthalamicus (STN) Stimulation moduliert sind. Die Parkinson Erkrankung (PD) ist gekennzeichnet durch den Verlust dopaminerger Projektionen zum Striatum. Eine funktionelle Konsequenz ist eine Störung der Auswahl von Handlungen und nicht der motorischen Funktionen per se. Der STN stellt eine wichtige Struktur dar, welche die Flexibilität instrumentellen Handelns in Wechselwirkung mit dem dopaminergen Mittelhirn und dem Striatum kontrolliert. Der STN scheint dabei sowohl in die Handlungsauswahl als auch in die Kodierung von Bewertung und Belohnung involviert zu sein. Basierend auf aktuellen neurobiologischen Modellen, die eine reduzierte striatale Dopamin (DA) -Konzentration mit spezifischen Lernstörungen in Verbindung bringen und eigenen Vorarbeiten, die die Bedeutung der Handlung bei der Belohnungscodierung im Striatum demonstrieren, überprüfen wir die Hypothese, dass Handlungsauswahl und Belohnungsverarbeitung bei Parkinson Patienten durch die hochfrequente elektrische Stimulation (THS) des STN moduliert werden kann.

Im DFG –geförderten Projekt (SFB-TRR31): „Neuronale Mechanismen der Top-Down Modulation auditorischer Hirnaktivität beim Menschen“ untersuchen wir mittels transkranialer Gleichstrom- (tDCS) und Wechselstromstimulation (tACS) die Zusammenhänge zwischen individuellen endogenen neuronalen Oszillationen und der auditorischen Auflösungsfähigkeit und die Möglichkeiten der artifiziellen Verbesserung dieser perzeptuellen Prozesse.

In einem weiteren Projekt untersuchen wir die Möglichkeiten der Modulation der menschlichen auditorischen Kognition durch transkranielle Elektrostimulation. Transkraniale Gleichstromstimulation (tDCS) kann die Erregbarkeit des Kortex und in der Konsequenz, Kognition und Wahrnehmung beeinflussen. Daher hat tDCS das Potential eines therapeutischen Instruments für verschiedene neurologische und psychiatrische Störungen. In diesem Projekt untersuchen wir den Effekt der tDCS des auditorischen Kortex auf das auditorische Arbeitsgedächtniss und die audio-visuelle Integration. Weitere aktuelle Forschungsarbeiten der Sektion Neuropsychologie umfassen die systematische Untersuchung von kognitiven Defiziten bei chronischer traumatischer Enzephalopathie und Alzheimer-Demenz sowie Auswirkungen eines kombinierten Gedächtnis- und Bewegungstrainings bei milder kognitiver Beeinträchtigung (MCI).

In the DFG-funded project (SFB-779) "Valence, Exploration and Action Selection: Role of the STN," we investigate the consequences of using high frequency deep brain stimulation to inactivate the subthalamic nucleus (STN). In particular, we are investigating how this deactivation effects the manner in which actions are selected as a function of outcome valence, and the attendant impact on the flexibility of instrumental behavior. The research is motivated both by current neurobiological models and preliminary studies we have conducted which suggest that the STN is critically involved in action selection and the coding of the value of rewards. This would make the STN potentially important for controlling the flexibility of instrumental behaviors by regulating interactions between dopaminergic midbrain structures and the striatum.

In the DFG-funded project (SFB-TRR31): "Neural mechanisms of top-down modulation of auditory brain activity in humans," we use transcranial electric stimulation (tDCS and tACS) to investigate how auditory temporal resolution is related to underlying neural oscillations. This project explores the possibility that electrical stimulation can be used to generate improvements in perceptual processes.

Because tDCS can affect the excitability of the cortex with consequent modifications of cognition and perception, it could potentially serve as a tool for the treatment of various neurological and psychiatric disorders. In an additional project we aim to directly modulate auditory cognition by means of TES. Specifically we are investigating the effects of tDCS over the human auditory cortex on auditory working memory and audio-visual integration. Further current research is concerned with the systematic investigation of cognitive deficits in chronic traumatic encephalopathy and Alzheimer's disease, as well as the evaluation of the effect of cognitive and motor training programs in patients with mild cognitive impairment.

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

Kuehne M, Heimrath K, Heinze HJ & Zaehle T. (2015) Transcranial direct current stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex shifts preference of moral judgments. PLoS ONE

Heimrath K, Breitling C, Krauel K, Heinze HJ & Zaehle T. (2015) Modulation of Pre-attentive Spectro-Temporal Feature Processing in the Human Auditory System by HD-tDCS. European Journal of Neuroscience

Wagenbreth C\*, Zaehle T\*, Galazky I, Voges J, Guitart-Masip M, Heinze HJ & Duzel E. (2015) (\* shared first authorship) Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus modulates reward processing and action selection in Parkinson patients. J Neurol.

Fischer J, Schwiecker K, Bittner V, Heinze HJ, Voges J, Galazky I & Zaehle T. (2015) Modulation of attentional processing by deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus region in patients with parkinsonian disorders. Neuropsychology

Zaehle T, Becke A, Naegele N, Machts J, Abdulla S, Petri S, Kollewe K, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S & Müller NG (2013) Working memory in ALS patients: preserved performance but marked changes in underlying neuronal networks. PLoS ONE 8(8): e71973.

Zaehle T, Bauch EM, Hinrichs H, Schmitt FC, Voges J, Heinze HJ & Bunzeck N (2013) Nucleus accumbens activity dissociates different forms of salience: evidence from human intracranial recordings. J Neuroscience; 33(20): 8764-71.

Bartels, C. (2012) Demenz bei degenerativen Systemerkrankungen. In : Wallesch, C.W., Förstl, H. (Hrsg.): Demenzen. 2. aktualisierte und überarbeitete Auflage, Stuttgart-New York: Thieme: pp. 246-260.

Beyer F, Münte TF, Fischer J, Krämer UM. (2012) Neural aftereffects of errors in a stop-signal task. Neuropsychologia.; 50(14):3304-12

Liem F, Zaehle T, Burkhard A, Jäncke L & Meyer M (2012) Cortical thickness of supratemporal plane predicts auditory N1 amplitude. Neuroreport.; 23(17): 1026-30.

Neuling T, Wagner S, Wolters CH, Zaehle T and Herrmann CS (2012) Finite-element model predicts current density distribution for clinical applications of tDCS and tACS. Front Psychiatry.;3:83.

Staudigl T, Zaehle T, Voges J, Hanslmayr S, Esslinger C, Hinrichs H, Schmitt FC, Heinze HJ, & Richardson-Klavehn A (2012) Memory signals from the thalamus: Early thalamocortical phase synchronization entrains gamma oscillations during long-term memory retrieval. Neuropsychologia; 50(14):3519-27.

Heimrath K, Sandmann P, Becke A, Müller NG, Zaehle T (2012) Behavioral and electrophysiological effects of transcranial direct current stimulation of the parietal cortex in a visuo-spatial working memory task. Front Psychiatry.;3:56.

Zaehle T, Beretta M, Jäncke L, Herrmann CS & Sandmann P (2011) Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. Exp Brain Res. 215(2):135-40.

Naegele N, Rach S, Strüber D, Huster RJ, Zaehle T, Körner &, Herrmann CS (2011) Auditory event-related response in visual cortex modulates subsequent visual responses in humans. J Neurosci. 31(21):7729-36.

Zaehle, T., Sandmann, P., Thorne, J., Jäncke L., & Herrmann, CS. (2011). Transcranial direct current stimulation of the pre-frontal cortex modulates working memory performance – combined behavioural and electrophysiological evidences. BMC Neurosci., 12:2.

Zaehle, T. & Herrmann, CS. (2011). Synchrony and White Matter Variations in the Human Brain - Relation between evoked Gamma Frequency and Corpus Callosum Morphology. Int. J. Psychophysiol. 79(1):49-54.



---

**LEITUNG**

Dr. M. Matzke#  
Prof. Dr. M. Sailer\*

#Universitätsklinik für Neurologie, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

\*Leiter des Ärztlichen Beirates des Landesverbands Sachsen-Anhalt der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft (DMSG)

Mitglied im Bundesverband des Ärztlichen Beirates der DMSG

Koordinator für Fragen der Kernspintomografischen Bildgebung bei Multipler Sklerose (MS) der DMSG

Ärztlicher Direktor/Medical Director/ NRZ Magdeburg, Klinikum Flechtingen, MEDIAN-Kliniken, Gustav-Ricker Str. 4

Restorative Neurologie / Restorative Neurology Otto-von-Guericke-Universität, Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

---

**HEAD**

Dr. M. Matzke#  
Prof. Dr. M. Sailer\*

#Department of Neurology Otto-von-Guericke-University, Magdeburg

\*Director of the Medical Advisory Board of the Saxony-Anhalt Regional Association of the German Multiple Sclerosis Society (DMSG)

Member of the Federal Association of the Medical Advisory Board of the DMSG

Coordinator of Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis of the DMSG

Medical Director NRZ Magdeburg and Hospital Flechtingen, (MEDIAN-Hospital)

Restorative Neurology; Otto-von-Guericke-University, Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg

---

## MITARBEITER

---

Heike Stephanik (Fachärztin) Ermächtigungsambulanz  
Marc Pawlitzki (Ass.-Arzt)  
Schw. Heike Knape (zertifizierte MS- Schwester)  
Schw. Andrea Goedeke  
Erhard Stadler (Projektkoordination, Image processing )  
Martina Leuke (Studienschwester) bis 15.04.2015

---

## THEMA

---

### 1. Kompetenznetz Multiple Sklerose (BMBF, bis 2012)

- a. Standardisation of MRI
- Subproject:** Standardisation of MRI Acquisition and Handling of Image Data in the MS-Network
- b. Advanced imaging of MS pathology – implications for disease pathogenesis
- c. MRT-Verlaufsbeobachtung von Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom und Multipler Sklerose in Sachsen-Anhalt

---

## KOORDINATION MICHAEL SAILER

---

### 2. Arbeitsgruppe "Bildgebung in der klinischen Neuroimmunologie"

- a. Radiale Diffusion: Prospektives, multimodales MR-Imaging zur Quantifizierung von neurodegenerativen und neuroprotektiven Prozessen bei MS
  - b. HIPPOCOMS – Untersuchung von Gedächtnisfunktionen im frühen und späten Stadium der MS mit test-psychologischen und neuroradiologischen Methoden
  - c. Standardisierung multimodaler MRT-Techniken zur Quantifizierung von neurodegenerativen und neuroprotektiven Prozessen bei MS
  - d. Kombinierte Bildanalyse zur Bestimmung und Differenzierung fokaler und diffuser Veränderungen der weißen und grauen Substanz
  - e. Charakterisierung von MS-spezifischen Krankheitsentitäten durch Magnetresonanztomographie und Untersuchungen des Sehsystems
  - f. OCTIMS - Multizentrische Studie zur Bewertung der OCT als Messparameter bei Patienten mit MS (Phase IIIb)
- Koordination:** Michael Sailer, Mike Matzke, Heike Stephanik, Erhard Stadler, Marc Pawlitzki

---

## STAFF

---

Heike Stephanik (specialist) Outpatient Authorizations  
Marc Pawlitzki (assistant physician)  
Heike Knape (certified MS Nurse)  
Andrea Goedeke (Nurse)  
Erhard Stadler (Project coordination, image processing)  
Martina Leuke (Studynurse) to 15.04.2015

---

## TOPIC

---

### 1. Competence network multiple sclerosis (BMBF, until 2012)

- a. Standardisation of MRI
- Subproject:** Standardisation of MRI Acquisition and Handling of Image Data in the MS-Network
- b. Advanced imaging of MS pathology – implications for disease pathogenesis
- c. Long-term follow up of patients with clinically isolated syndrome using MRI and multiple sclerosis in Saxony-Anhalt

---

## COORDINATION MICHAEL SAILER

---

### 2. Research group "Neuroimaging: neuroimmunological diseases"

- a. Radial diffusivity: Prospective, multi-modal MR-imaging for quantification of neurodegenerative and neuroprotective processes in MS
  - b. HIPPOCOMS – Investigation of memory functions in the early and late stages of MS using psychological test and neuroradiological methods
  - c. Standardization of multimodal MRI techniques for quantification of neurodegenerative and neuroprotective processes in MS
  - d. Combined image analysis for the determination and differentiation of focal and diffuse changes in the white and gray matter of MS
  - e. Characterization of MS - specific disease entities by magnetic resonance imaging and studies of the visual system
  - f. OCTIMS - multi-center study to evaluate optical coherence tomography as an outcome measure in patients with multiple sclerosis (Phase IIIb)
- Coordination:** Michael Sailer, Mike Matzke, Heike Stephanik, Erhard Stadler, Marc Pawlitzki

### **3. Arbeitsgruppe Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) bei MS**

- a. Charakterisierung der interhemisphärischen resting-state Konnektivität bei MS-Patienten
- b. Evaluierung als potentieller Surrogat-Marker für Degeneration des Corpus Callosum und der Krankheitsprogression
- c. Korrelation von NIRS und neuropsychologischen Einschränkungen bei verschiedenen Untergruppen von MS-Patienten

**Koordination:** Mike Matzke, Erhard Stadler, Marc Pawlitzki

#### **KOOPERATIONEN**

##### **Klinische Kooperation**

- Neurologisches Rehabilitationszentrum Magdeburg (MEDIAN Kliniken)

##### **Wissenschaftliche Kooperation:**

- Prof. Brück, Neuropathologie, Universität Göttingen
- Prof. Gärtner, Neuropädiatrie, Universität Göttingen
- Prof. Thomas F. Münte, Neurologische Klinik, Lübeck
- Dr. Sven Schippling, Neurologie, Universitätsspital Zürich
- Dipl.-Phys. Klaus Kopitzki, Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Prof. Jürgen Voges, Dr. Büntjen, Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Prof. Michael Sailer, Restorative Neurologie, Universitätsklinikum Magdeburg
- Prof. Dr. rer. nat. Michael Hoffmann, Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Magdeburg

#### **THEMA-DARSTELLUNG**

In der Spezialsprechstunde werden Patienten mit Multipler Sklerose (MS) und anderen neuroimmunologischen Krankheitsbildern betreut und behandelt.

#### **Was ist Multiple Sklerose?**

Jede Nervenfaser im zentralen Nervensystem (ZNS, Gehirn und Rückenmark) besitzt eine isolierende Schicht, die aus einer fetthaltigen Umhüllung, die Myelin genannt wird, besteht. Diese Nervenfaser kann man mit einem isolierten elektrischen Kabel vergleichen, wobei die Isolierung der Myelinschicht entspricht. Bei der MS wird das Myelin innerhalb des zentralen Nervensystems teilweise zerstört und vernarbt dann in der Folge (Multiple „viele“ und Sklerose „Vernarbung“). Ohne die Myelinschicht können die Signale nicht störungsfrei übertragen werden (entsprechend einer zerstör-

### **3. Near-infrared spectroscopy (NIRS) in MS**

- a. Characterization of interhemispheric resting -state connectivity in MS patients
- b. Evaluation as a potential surrogate marker of degeneration of the corpus callosum and disease progression
- c. Correlation of NIRS and neuropsychological changes in different subgroups of MS patients

Coordination: Mike Matzke, Erhard Stadler, Marc Pawlitzki

#### **COLLABORATIONS**

##### **Clinical Collaborations**

- Magdeburg Neurological Rehabilitation Center (MEDIAN Kliniken)

##### **Scientific Collaborations:**

- Prof. Brück, Neuropathology, Göttingen University
- Prof. Gärtner, Neopadiatrics, Göttingen University
- Prof. Thomas F. Münte, Department of Neurology , Lübeck
- Dr. Sven Schippling, Department of Neurology, University Hospital Zürich
- Dipl.-Phys. Klaus Kopitzki, Department of Stereotaxy, Magdeburg University
- Prof. Jürgen Voges, Dr. Büntjen, Department of Stereotaxy, Magdeburg University
- Prof. Michael Sailer, Restorative Neurology, Magdeburg University
- Prof. Dr. rer. nat. Michael Hoffmann, Department of Ophthalmology, Magdeburg University

#### **SPECIAL CONSULTATION**

During special doctor's consultations, patients with Multiple Sclerosis (MS) and other neuroimmunological diseases are treated and cared for.

#### **What is Multiple Sclerosis?**

Each nerve fiber in the central nervous system (CNS, Brain and Spinal Cord) is surrounded and insulated by a fatty substance called myelin, which facilitates the conduction of nerve impulse transmissions. These nerve fibers can be compared with insulated electrical cables, with the insulation corresponding to the myelin layer. In MS, the myelin within the central nervous system is partially destroyed and as a consequence the nerve fibers become scarred (multiple indicates "many"; sclerosis indicates "hardening"). Without the myelin layer, the signals cannot be transferred without interference (as might

ten Isolierung eines Kabels), so dass die Befehle, die vom zentralen Nervensystem zur Steuerung der Funktionen des Körpers ausgesendet werden, nur unvollständig oder sogar gar nicht weitergeleitet werden können. Die ungeschützten Nervenfasern können im weiteren Verlauf untergehen und als Folge zur bleibenden Behinderung führen.

Die Entstehung dieser Erkrankung ist in allen Einzelheiten nicht bekannt. In den letzten Jahren ist jedoch deutlich geworden, dass die MS nicht nur unterschiedliche klinische Erscheinungsformen besitzt, sondern auch unterschiedliche krankhafte immunologische Vorgänge im Gehirn stattfinden. Die Grundlage der Erkrankung bildet eine Fehlregulation des körpereigenen Abwehrsystems mit der Zerstörung der Myelinscheiden und der Nervenzellen. Vor diesem Hintergrund hat sich die Behandlung der MS in den letzten Jahren gewandelt.

### Die Diagnose und Behandlung der Multiplen Sklerose

Die Diagnose der MS kann heute durch die Anwendung der Kernspintomographie innerhalb der neuen Kriterien immer früher gestellt werden. Die Anwendung der Bildgebung und der Kriterien trägt damit entscheidend zur frühen Behandlung bei.

In der Behandlung stehen immer mehr Medikamente zur Verfügung, die den natürlichen Krankheitsverlauf positiv beeinflussen. Entscheidend ist hierbei die im Langzeitverlauf individuelle, auf den einzelnen Patienten maßgeschneiderte Betreuung. Dies gelingt in einer Spezialambulanz, in der neueste Erkenntnisse, langjährige Erfahrung und eigene wissenschaftliche Ergebnisse in einzelnen Behandlungskonzepten zur Anwendung kommen.

Neu diagnostizierte Patienten werden von uns umfangreich aufgeklärt und über alle zur Verfügung stehenden Therapieoptionen umfassend informiert. Patienten im akuten Krankheitsstadium und solche, die auf eine Immuntherapie neu eingestellt wurden, werden in kürzeren Abständen von uns ambulant untersucht.

Bei Stabilität des Erkrankungsverlaufs stellen sich die Patienten in längerem Abstand bei uns zur Kontrolle vor, wobei eine Zusammenarbeit mit niedergelassenen Kollegen von großer Bedeutung ist. Bei Komplikationen oder Erkrankungsschüben können die Patienten jederzeit die MS-Ambulanz aufsuchen.

Ein wichtiger Schwerpunkt unserer Arbeit ist es, zusammen mit den geschulten MS-Schwestern, Patienten in der Handhabung von Therapien zu trainieren, z.B. das Erlernen der Eigeninjektion (sich selbst Spritzen). Wir bieten ebenfalls die ambulante Durchführung von Infusionstherapien in regelmäßigen Abständen an. Das Ziel ist eine Stabilisierung des Krankheitsbildes und die Verbesserung der Lebensqualität der MS-Patienten.

occur if the insulation of a cable were destroyed), so that the instructions sent from the central nervous system to control bodily functions are blocked or transmitted incompletely. As the disease progresses, the unprotected nerve fibers can be destroyed, leading to permanent disability.

It is not known in detail how the disease develops. In the last years, however, it has become evident that the varying clinical manifestations of MS reflect varying abnormal immunological responses in the brain. The disease is the result of an irregularity in the body's natural defense system, which causes that system to damage the protective myelin nerve sheaths. Given this understanding, the treatment of MS has transformed itself in recent years.

### The Diagnosis and Treatment of Multiple Sclerosis

Today by using magnetic resonance imaging, which provides new diagnostic criteria, MS can be diagnosed earlier than previously, permitting crucial early treatment.

There are increasingly more medicines available for treatment which positively influence the natural course of the disease. It is important to tailor the care provided to each patient. This can best be achieved in a special outpatient clinic, in which the newest developments, together with the long-time experience of physicians, can be applied to customize treatments. Newly diagnosed patients are fully advised and informed in detail about all available treatment options. Patients in the acute stage of the illness, and who have been newly introduced to immunotherapy, are examined at frequent intervals. When the course of the disease has been stabilized, patients are examined at longer intervals.

During those intervals, it is important to sustain communication with patients'physicians in private practice. In the event of complications or an advance of the disease, patients can visit the MS Outpatient Clinic at any time.

An important focus of our work, and the work of the MS-trained nurses, is to train patients in management of their treatment; for example, teaching them to administer their own injections. We also offer the administration of outpatient infusion therapy at regular intervals. The goal is to stabilize the symptoms of the disease and to improve the quality of life for MS patients.

## **KLINISCHE STUDIEN**

- Studien zur Behandlung der chronischen MS
- Studien mit neuen Medikamenten
- Studien zur Auswirkung von Medikamenten auf Hirnatrophie und Netzhaut
- Studien zur Lebensqualität

Neben der Anwendung moderner Therapieformen ist das Ziel der Sprechstunde auch der wissenschaftliche Erkenntnisgewinn im Hinblick auf bildgebende Verfahren, die dazu dienen, die Erkrankung früher zu erkennen, ihren Verlauf zu verfolgen und die Effektivität der Therapie bei MS-Patienten einzuschätzen.

## **FORSCHUNG**

Die derzeitige Forschung konzentriert sich auf Weiterentwicklung und Etablierung neuer kernspintomographischer Verfahren für die Beurteilung der krankheitsbedingten Veränderungen im Rahmen der MS. Die aktuellen Messungen umfassen dabei die Bestimmung der kortikalen Dicken sowie die spezifische Volumenmessungen cerebraler Kompartimente wie Hippocampus und Thalamus. Auch erfolgt im Kontext der Studien die Bestimmung des Läsionsvolumens und der „normal erscheinenden weißen Substanz“ (NAWM). Die Analyse der NAWM ermöglicht das Auffinden von Veränderungen, die nicht durch die kernspintomographisch sichtbaren entzündlichen Läsionen direkt verursacht sind. Durch die Diffusionstensor-Bildgebung ist es außerdem möglich, frühzeitige Diffusionsveränderungen innerhalb der weißen Substanz aufzufinden und neuronale Verbindungen in Abhängigkeit von Läsionen zu untersuchen.

Ein weiterer Forschungsaspekt beinhaltet den Vergleich diffuser Veränderungen im frühen und späten Stadium der Erkrankung in Zusammenhang mit klinischen Veränderungen. Zum anderen erfolgt bei Patienten nach erstmaligem klinischen Ereignis die Analyse fokaler Auffälligkeiten in spezifischen Funktionssystemen wie dem motorischen oder visuellen System. Außerdem ist es durch die engen Kooperationen möglich, neue Verfahren im Rahmen multizentrischer Studien zu integrieren. Ein wichtiger Aspekt stellt die derzeitige Verwendung der Optischen Kohärenztomographie (OCT) bei Patienten mit MS dar. Dieses nicht-invasive Verfahren erlaubt die Analyse der Netzhaut als Bestandteil des zentralen Nervensystems und öffnet damit ein Fenster, um krankheitsbedingte Veränderungen zu dokumentieren.

Durch die Weiterentwicklung der Kernspintomographie werden ebenfalls Patienten bei höheren magnetischen Feldstärken (7 Tesla) gemessen um bisher nicht auffindbare Veränderungen zu dokumentieren. Außerdem erfolgt derzeit die Etablierung einer standardisierten kernspintomographischen Messung für die Diagnosestellung und Verlaufsbeobachtung und deren Integration in den klinischen diagnostischen Alltag.

## **CLINICAL STUDIES**

- Studies on the treatment of chronic MS
- Studies in New Medications
- Studies on the effects of drugs on brain atrophy and retinal changes
- Studies in Quality of Life

In addition to the application of modern forms of therapy, another goal of the clinic is the scientific knowledge gained in terms of imaging techniques that are used to detect the disease earlier, to observe its progress and assess the effectiveness of therapy in patients with MS.

## **RESEARCH**

Current research focuses on the development and establishment of new magnetic resonance imaging methods for the assessment of disease-related changes in the context of MS.

The current measurements comprise the determination of cortical thickness and the specific volume measurements of cerebral compartments such as the hippocampus and thalamus. Also, measurements are made in the context of studies to determine the lesion volume and the "normal -appearing white matter" (NAWM). The analysis of the NAWM allows you to find changes that are not directly caused by the inflammatory lesions visible by MRI. By diffusion tensor imaging, it is also possible to find early diffusion changes in the white matter and to investigate neural connections in response to lesions. Another field of research involves comparing diffuse changes in early and late stages of the disease in conjunction with clinical changes. On the other hand, it carried out measurements of focal abnormalities in specific functional systems such as the motor or visual system in patients after initial clinical event. Due to the close cooperation it is possible to integrate new techniques in the context of multi-center trials. An important aspect is the current use of optical coherence tomography (OCT) in patients with MS. This method allows the non-invasive analysis of the retina as a component of the central nervous system and thus opens a window to document pathological alterations.

Due to the development of MRI patients are also measured at higher magnetic field strengths (7 Tesla) to search for changes not previously documented. It will also establish a standardized MRI measurement for the diagnosis and follow-up study and their integration into the clinical diagnostic standard.

## AUSBLICK

Für 2015 ist eine Fortführung der Kooperation mit der Klinik für Augenheilkunde der Universitätsklinik Magdeburg für ophthalmologische und elektrophysiologische Analysen bei Patienten mit MS geplant. Ein wichtiger Schwerpunkt stellt dabei die Optische Kohärenztomographie dar, die im Rahmen weiterer longitudinaler Analysen Verwendung finden wird. Weiterhin erfolgen Fortsetzungsstudien zum Thema „MRT und Kognition“ sowie Diffusionsanalysen unter dem Aspekt der therapeutischen Intervention.

## Sprechstunden

Montag, Dienstag, Donnerstag 9.00 – 12.00 Uhr sowie nach Vereinbarung.

**Tel:** +49-391-67 15031  
+49-391-67 15233

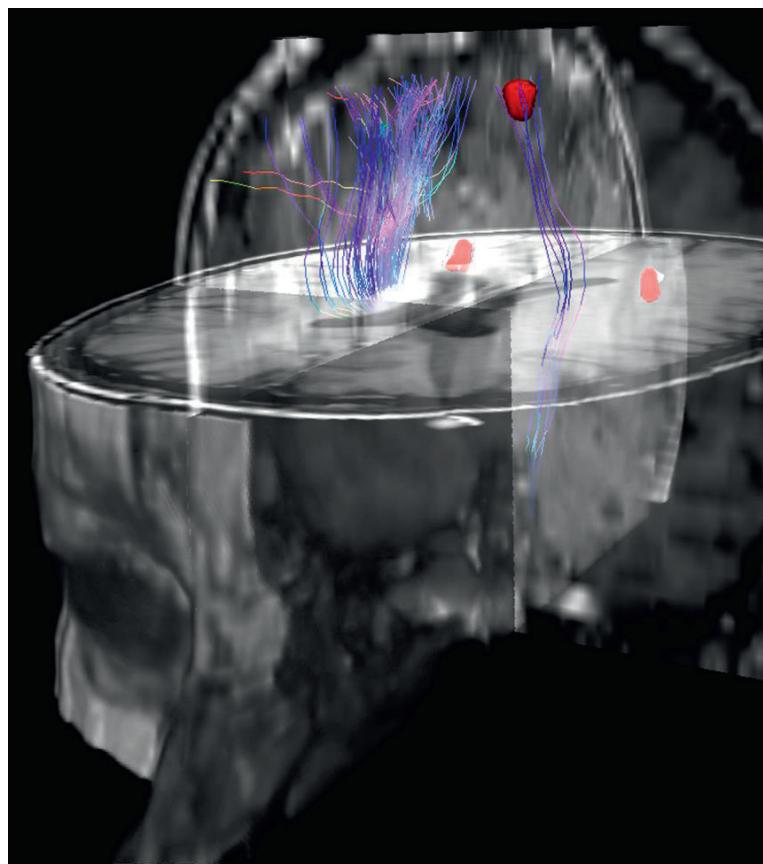
## LOOKING FORWARD

For 2015 it is planned to continue the cooperation with the Department of Ophthalmology, University Hospital Magdeburg in terms of the ophthalmological and electrophysiological analysis in patients with MS. An important focus is the optical coherence tomography, which will be used in the context of further longitudinal analysis. Furthermore , studies on the topic "MRI and cognition" will be continued as well as diffusion analysis from the point of therapeutic intervention.

## MS Consultation Hours

Monday, Tuesday, Thursday 9:00 a.m. – 12 noon as well as by appointment

**phone:** +49-391-67- 15031  
+49-391-67- 15233

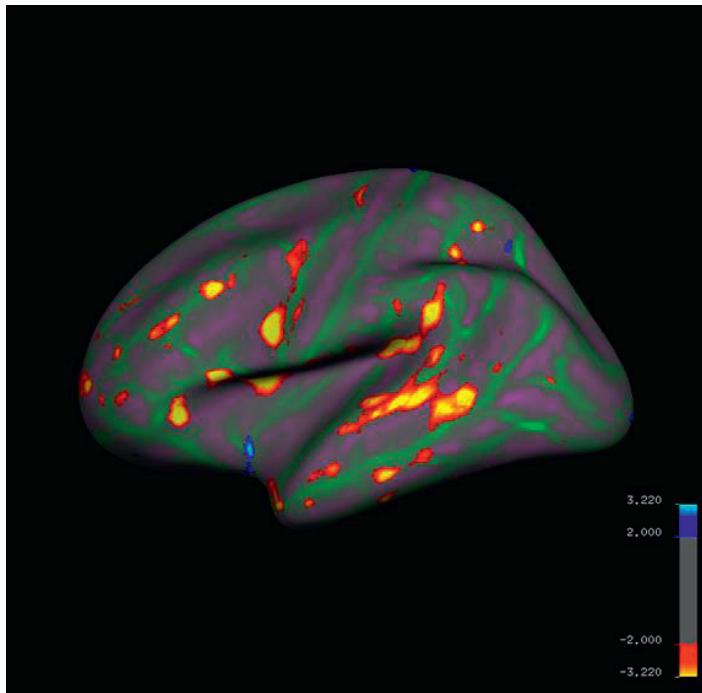


## ABBILDUNG

Mit neuen Methoden der Kernspintomografie können Schäden, aber auch der Wiederaufbau von Nervenverbindungen bei MS im Gehirn sichtbar gemacht werden. (Kooperation Prof. M. Sailer, Restorative Neurologie)

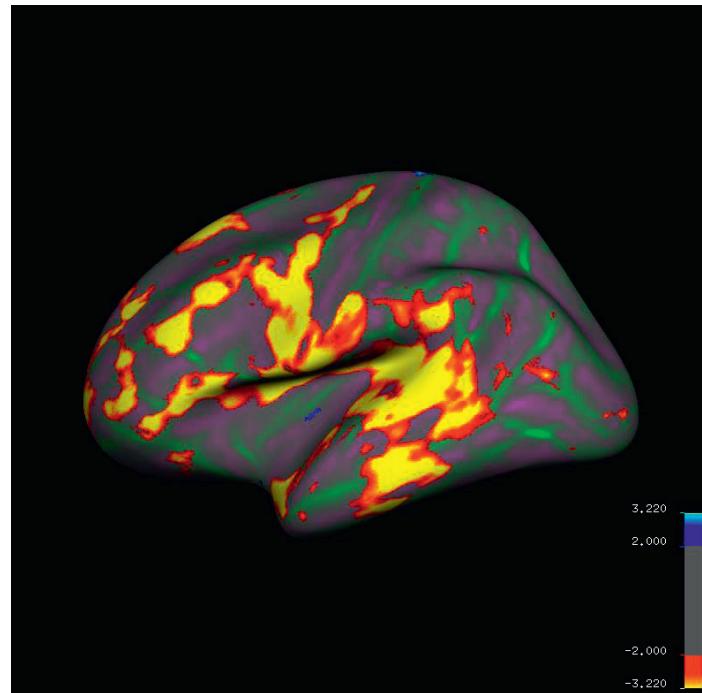
## FIGURE

*Lesion-dependent influences and focal damage in neural connections can be examined and detected by diffusion MRI. (Cooperation Prof. M. Sailer, Restorative Neurology)*



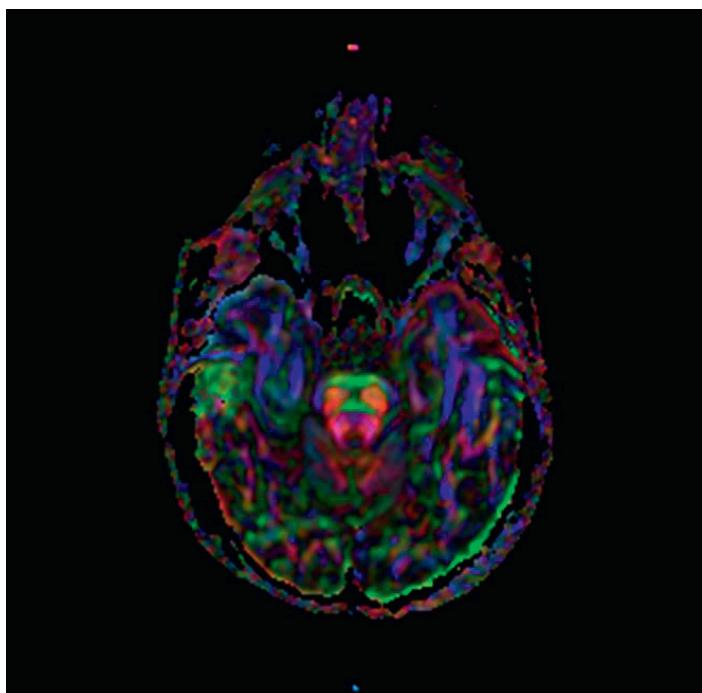
**ABBILDUNG**

Auch die Hirnrinde (Kortex) kann bei der MS von Entzündungsvorgängen und Zellabbau betroffen sein. Die Bilder zeigen Patienten in einer frühen vs. späten Krankheitsstadium. (Kooperation Prof. M. Sailer, Restorative Neurologie)



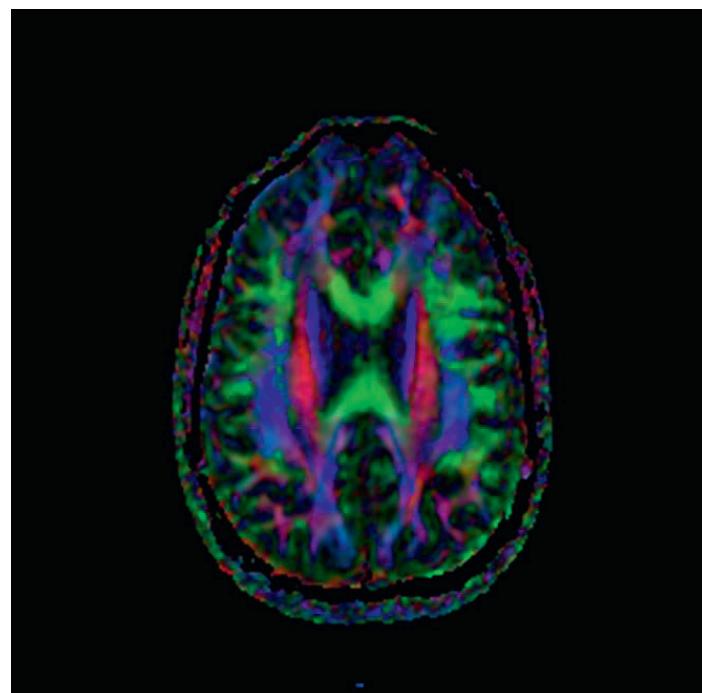
**FIGURE**

The cerebral cortex is affected by degeneration in MS. The pictures show patients at early (left) and at late (right) stages of the disease, (Cooperation Prof. M. Sailer, Restorative Neurology)



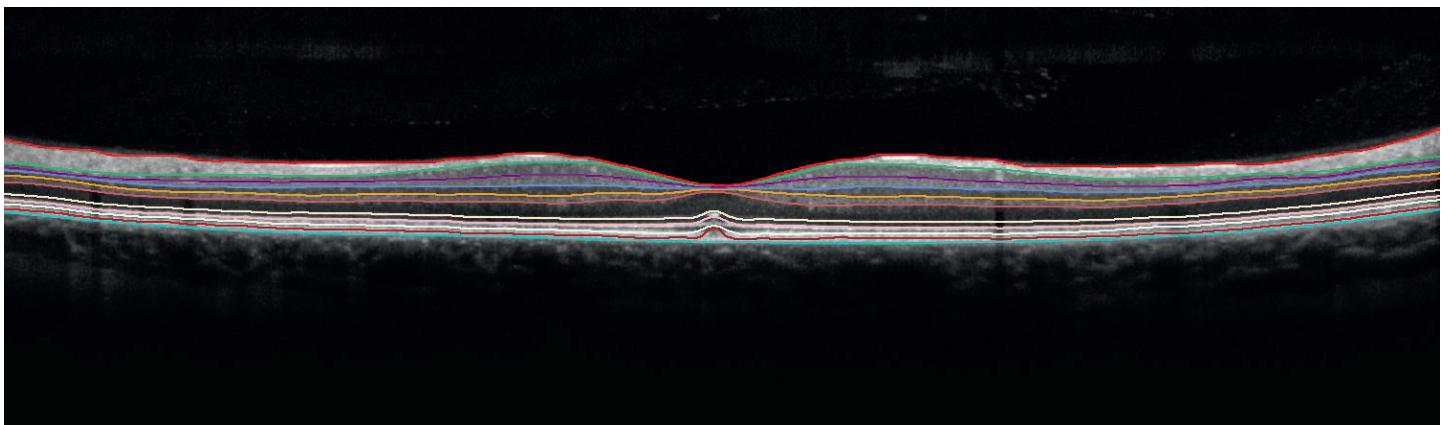
**ABBILDUNG**

Farbcodierte Bilder zur DTI-Darstellung des Faserverlaufs funktioneller Bahnen bei MS-Patienten



**FIGURE**

Color-coded images showing the fiber orientation of functional pathways in MS patients

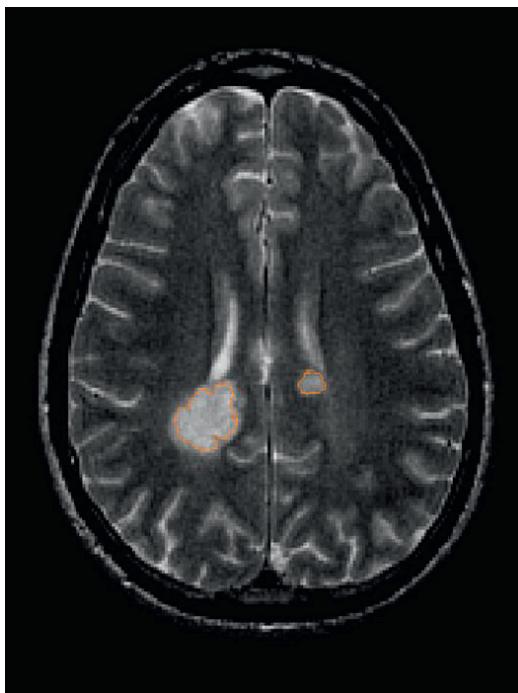


#### ABBILDUNG

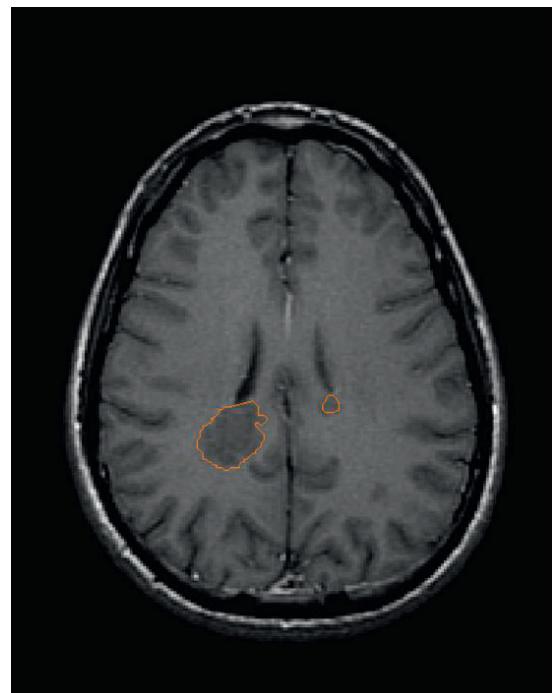
Die Optische Kohärenztomographie zeigt Veränderungen der Netzhautdicken im Rahmen der MS auf.

#### FIGURE

The Optical coherence tomography shows changes in retinal thickness within MS patients .



Segmentierung von MS typischen Läsionen in T2-gewichteter (Bild links) und T1-gewichteter Sequenz (Bild rechts).



Segmentation of MS lesions on T2- weighted (left picture) and T1 - weighted sequence (pictured right).

#### POSTERPREISE

Posterpreis im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2012

**Titel:** „Multimodale Visualisierung und Analyse von MR-Parametern bei Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom (KIS).“  
M. Pawlitzki, J. Heidel, E. Stadler, J. Kaufmann, H.-J. Heinze, M. Sailer

#### POSTER AWARDS

Poster Award at the Annual Meeting of the German Society of Neurology 2012

**Title:** “Multimodal visualization and analysis of MR parameters in patients with clinically isolated syndrome (CIS).”  
M. Pawlitzki , J. Heidel , E. Stadler, J. Kaufmann , H.- J. Heinze, M. Sailer

---

**Posterpreis im Rahmen der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie 2014**

**Titel:** "Welche Relevanz besitzt eine MRT-Untersuchung bei klinisch stabilen KIS" Patienten im zweiten Jahr nach dem ersten demyelinisierenden Schub. Anwendbarkeit eines standardisierten MR-Protokolls in der klinischen Routine." H. Stephanik, E. Stadler, M. Sailer

**Poster Award at the Annual Meeting of the German Society of Neurology 2014**

**Title:** "What is the relevance of an MRI in clinically stable patients with CIS in the second year after the first demyelinating relapse. Applicability of a standardized MRI protocol in clinical routine." H. Stephanik , E. Stadler, M. Sailer

---

**AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES**

Fischer M, Kunkel A, Bublak P, Faiss JH, Hoffmann F, Sailer M, Schwab M, Zettl UK, Köhler W. How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis? *J Neurol Sciences.* 2014 Aug 343(1-2):91-9

J H Faiss, D Dähne, K Baum R Deppe, F Hoffmann, W Köhler, A Kunkel, A Lux, M Matzke, I K Penner, M Sailer, U K Zettl- Reduced magnetisation transfer ratio in cognitively impaired patients at the very early stage of multiple sclerosis: a prospective, multicenter, cross-sectional study *BMJ Open* 2014;4

Matzke M, Schreiber S, Elof E, Metz I, Mawrin C, Heinze HJ, Sailer M. Natalizumab-associated central nervous system lymphoma?--another patient *Multiple Sclerosis* 2012 Nov;18(11):1653-4.



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Stephan Vielhaber  
Dr. med. Claudius Bartels

## MITARBEITER

Heike Stephanik, Fachärztin für Neurologie  
Schw. Heike Knape  
Schw. Andrea Goedecke  
Schw. Martina Leuke (zertifizierte Studienschwester)  
Christa Sobetzko (Sekretariat)

## KOOPERATIONEN

- Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Prof. Dr. med. Jürgen Voges
- Institut für Neuroradiologie, Prof. Dr. med. Martin Skalej
- Universitätsklinik für Neurochirurgie, Prof. Dr. med. Raimund Firsching
- Universitätsklinik für Strahlentherapie, Prof. Dr. med. Günther Gademann
- Institut für Neuropathologie, Prof. Dr. med. Christian Mawrin
- Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Bereich Nuklearmedizin, Prof. Dr. med. Holger Amthauer

## STAFF

Prof. Dr. med. Stephan Vielhaber (Director)  
Dr. med. Claudius Bartels (Senior neurologist)

## STAFF

Heike Stephanik (Neurologist)  
Heike Knape (Nurse)  
Andrea Goedecke (Nurse)  
Martina Leuke (Study nurse)  
Christa Sobetzko (Secretary)

## COLLABORATIONS

- Department of Stereotactic Neurosurgery, Prof. Dr. med. Jürgen Voges
- Institute of Neuroradiology, Prof. Dr. med. Martin Skalej
- Department of Neurosurgery, Prof. Dr. med. Raimund Firsching
- Department of Radiation Therapy, Prof. Dr. med. Dipl. Phys. Günther Gademann
- Institut of Neuropathology, Prof. Dr. med. Christian Mawrin
- Department of Radiology and Nuclear medicine, Section Nuclear medicine, Prof. Dr. med. Holger Amthauer

- Universitätsklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Prof. Dr. med. Jörg Frommer, M.A. Tumorzentrum Magdeburg

## THEMA

Im Bereich Neuroonkologie werden vornehmlich Patienten mit primären Tumoren des zentralen Nervensystems behandelt. Neben dieser Hauptzielgruppe betreuen wir auch Patienten, die unter Absiedelungen von bösartigen Tumoren ins Gehirn, die Meningen oder Nervenwurzeln leiden.

Im Rahmen der wöchentlich stattfindenden Tumorkonferenz werden zusammen mit Kollegen aus den Kliniken für stereotaktische Neurochirurgie, Neurochirurgie und Strahlentherapie, sowie den Instituten für Neuroradiologie und Neuropathologie auf den einzelnen Patienten abgestimmte Betreuungs- und Therapiekonzepte erstellt und dann entweder im stationären Rahmen oder der neuroonkologischen Ambulanz umgesetzt. Ergänzend hierzu können wir in Kollaboration mit der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie auch eine psychoonkologische Betreuung für Patienten und Angehörige anbieten.

## Diagnostik

Mithilfe der Kooperationspartner verfügen wir über alle relevanten bildgebenden Verfahren, wie CT, MRT einschließlich Perfusions- und spektroskopischen Messungen, hochauflösender digitaler Subtraktionsangiographie, Single-photon-emission-Tomographie (SPECT) und Positronen-Emissions-Tomographie-CT (PET-CT), die für die Planung einer optimal gezielten weiterführenden operativen Diagnostik mithilfe stereotaktisch geführter oder offener Biopsie bei Erstmanifestation oder auch im Rezidivfall erforderlich sind. Bei der Aufarbeitung der nach dieser Planung gewonnenen Proben kommen neben der herkömmlichen Histopathologie fortgeschrittene molekulargenetische Methoden zum Einsatz.

## Therapie

Entsprechend den Vorgaben der multidisziplinären Tumorkonferenz beteiligen wir uns an der ambulanten, tagesklinischen oder bei Bedarf auch stationären Betreuung und Durchführung von Therapieschemata, bei denen verschiedene Chemotherapeutica z.T. in Kombination mit einer externen Strahlentherapie zum Einsatz kommen. Auch die Möglichkeit der stereotaktischen Implantation von Strahlenquellen ist über die Kollegen der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie gegeben. Darüber hinaus erfolgt die Behandlung von Komplikationen wie beispielsweise symptomatischen Epilepsien oder neuropsychiatrischen Problemen und Indikationsstellung und Verordnung weiterführender Übungsbehandlung sowie ggf. die Einleitung sozialmedizinischer Maßnahmen und psychoonkologischer Betreuung.

- Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Prof. Dr. med. Jörg Frommer, M.A. Tumorzentrum Magdeburg

## OVERVIEW

The neurooncology section primarily cares for patients who are suffering from primary tumors of the central nervous system. In addition to this primary group the section treats patients with other forms of cancer that can generate secondary malignancies in the brain, meninges or nerve roots.

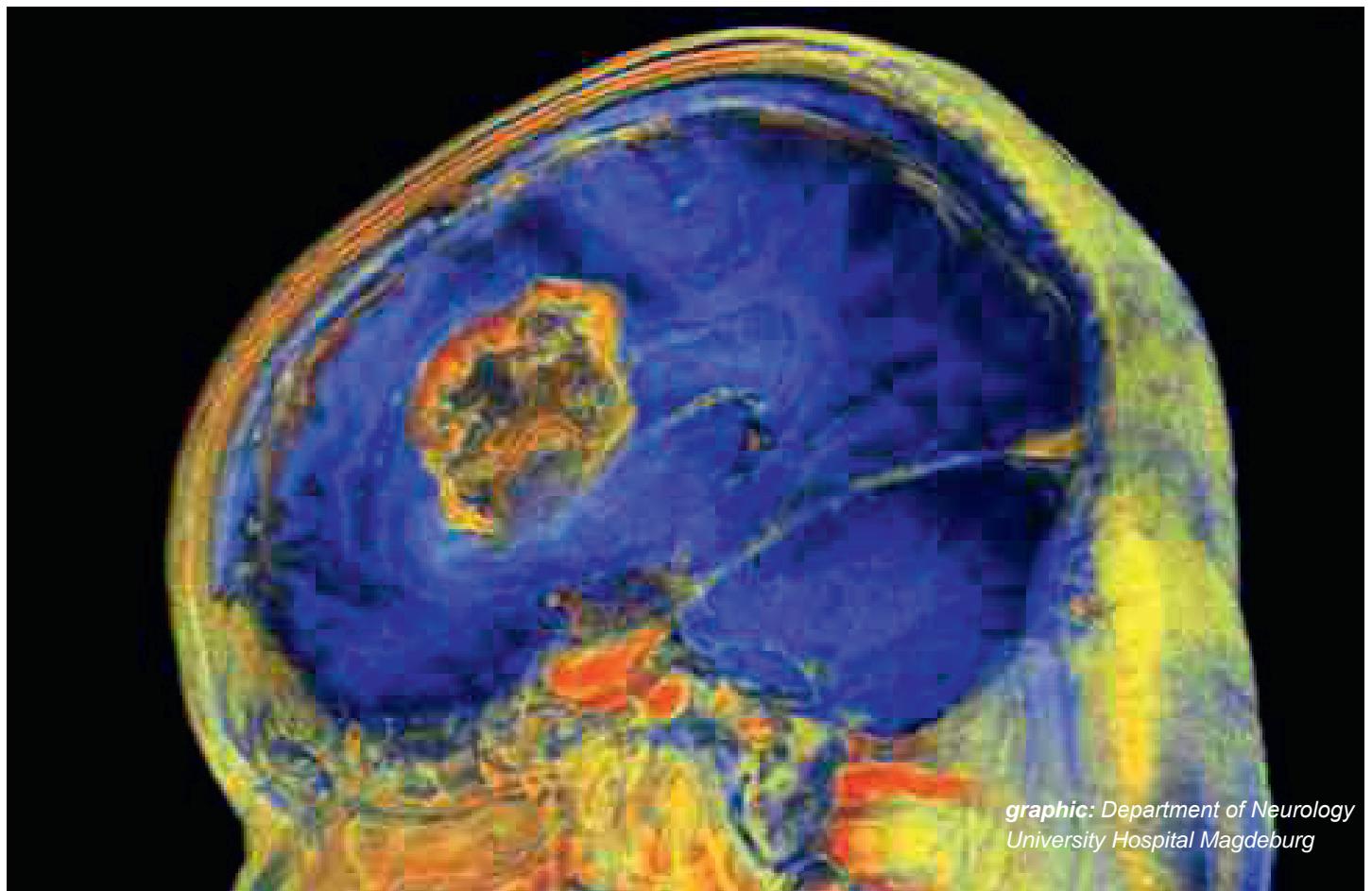
Weekly case conferences are held with participating specialist departments in which there are group discussions of individual medical histories and findings and patient-specific treatments are planned. The recommendations made in these conferences are implemented either in the inpatient wards or the outpatient clinics of the appropriate departments. In addition, in collaboration with the Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, we offer supplementary psycho-oncologic counseling to patients and their relatives.

## Diagnostics

Because there is close cooperation between the hospital's departments, all relevant imaging methods - computed tomography (CT), magnetic resonance tomography including perfusion and spectroscopic measurements, high-resolution digital-subtraction angiography, single-photon-emission-tomography (SPECT) and positron-emission-tomography-CT (PET-CT) - are at our disposal. Therefore, conditions are optimal for the planning of resections or biopsies of newly diagnosed brain tumors or tumor relapses. In addition to conventional histopathology advanced molecular genetic methods are employed in the neuropathological workup of resected tissue samples.

## Therapy

In accord with the recommendations of the multidisciplinary tumor conference, we perform antineoplastic therapies with various pharmacological regimens in our outpatient clinic, or if necessary, in our neuro-oncological day clinic or the wards of the neurology department. This therapy can be supplemented by external radiation therapy or, in rare cases, by the implantation of radioactive seeds directly into a tumor by colleagues from the Department of Stereotactic Neurosurgery. Furthermore, we monitor and treat complications such as symptomatic epilepsies and neuropsychiatric problems. We also organize exercise therapies such as physio-, occupational, and speech therapy, and provide access to psycho-oncologic and sociomedical counselling.



**graphic:** Department of Neurology  
University Hospital Magdeburg

#### AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Kickingederer P, Hamisch C, Suchorska B, Galldiks N, Visser-Vandewalle V, Goldbrunner R, Kocher M, Treuer H, Voges J, Ruge MI. Low-dose rate stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of inoperable primary and recurrent glioblastoma: single-center experience with 201 cases. *J Neurooncol.* 2014 Aug 24.

Müller K, Gnekow A, Falkenstein F, Scheiderbauer J, Zwiener I, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Voges J, Nikkhah G, Flentje M, Combs SE, Vordermark D, Kocher M, Kortmann RD. Radiotherapy in pediatric pilocytic astrocytomas. A subgroup analysis within the prospective multicenter study HIT-LGG 1996 by the German Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Strahlenther Onkol.* 2013 Aug;189(8):647-55.

Ruge MI, Kickingederer P, Grau S, Treuer H, Sturm V, Voges J. Stereotactic iodine-125 brachytherapy for brain tumors: temporary versus permanent implantation. *Radiat Oncol.* 2012 Jun 19;7:94.

Kickingederer P, Maarouf M, El Majdoub F, Fuetsch M, Lehrke R, Wirths J, Luyken K, Schomaecker K, Treuer H, Voges J, Sturm V. Intracavitary brachytherapy using stereotactically applied phosphorus-32 colloid for treatment of cystic craniopharyngiomas in 53 patients. *J Neurooncol.* 2012 Sep;109(2):365-74

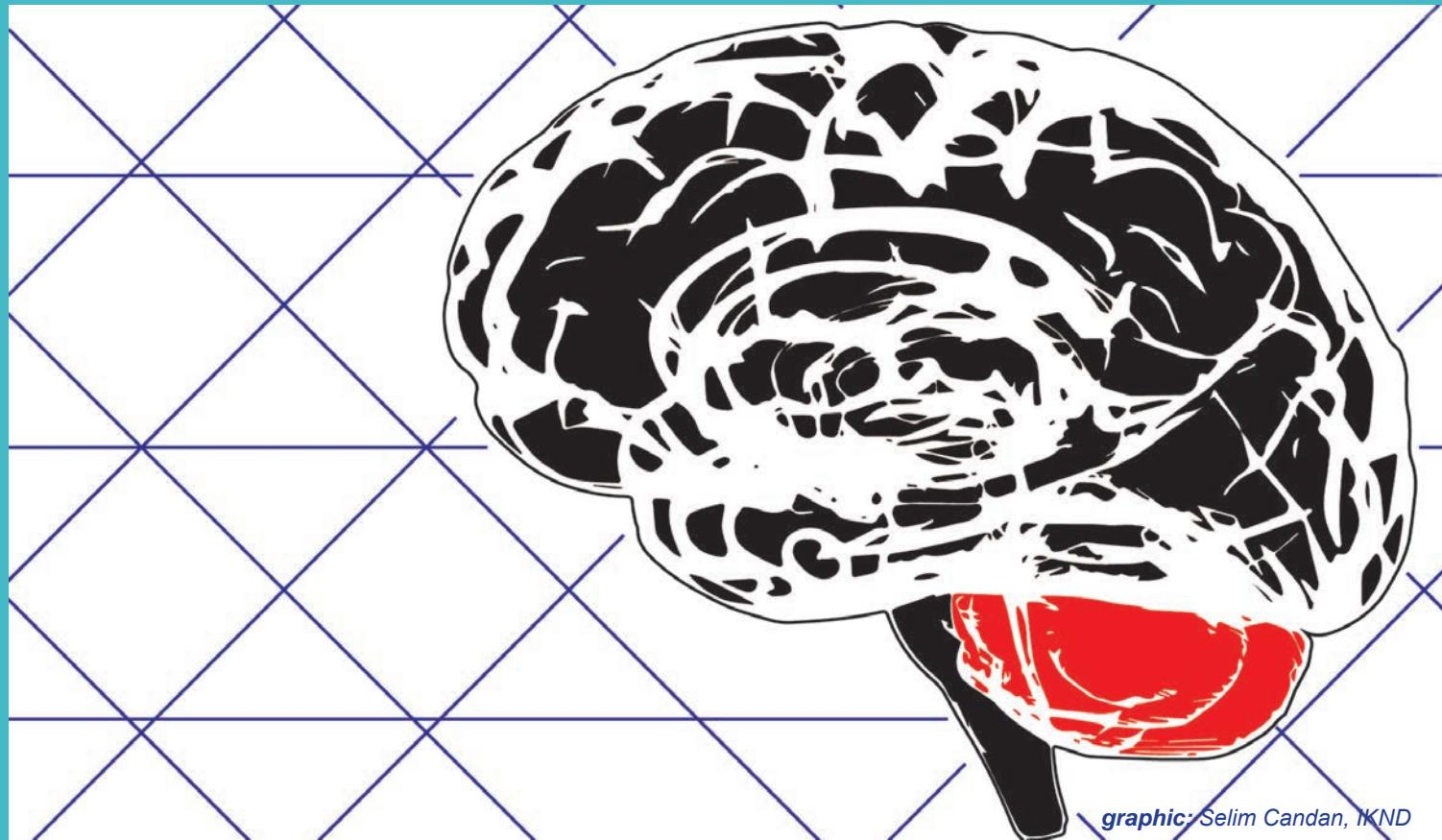
Ruge MI, Kocher M, Maarouf M, Hamisch C, Treuer H, Voges J, Sturm V. Comparison of stereotactic brachytherapy (125 iodine seeds) with stereotactic radiosurgery (LINAC) for the treatment of singular cerebral metastases. *Strahlenther Onkol.* 2011 Jan;187(1):7-14.

Suchorska B, Ruge M, Treuer H, Sturm V, Voges J. Stereotactic brachytherapy of low-grade cerebral glioma after tumor resection. *Neuro Oncol.* 2011 Oct;13(10):1133-42.

Ruge MI, Suchorska B, Maarouf M, Runge M, Treuer H, Voges JJ, Sturm V. Stereotactic 125-Iodine Brachytherapy for the Treatment of Singular Brain Metastases. Closing a Gap? *Neurosurgery.* 2011 May;68(5):1209-18

# Spezialambulanz für spastische Spinalparalyse und Kleinhirnerkrankungen

Specialized outpatient  
clinic for spastic paraplegia  
and cerebellar disease



graphic: Selim Candan, IKND

## LEITUNG

Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber

## MITARBEITER

Dr. med. Dorothea Henkel

## THEMA

### Krankheitsbilder spastische Spinalparalysen

Die Hereditären Spastischen Spinalparalysen (HSP) sind eine Gruppe erblicher degenerativer Erkrankungen des Rückenmarks, die zu einer schleichend fortschreitenden Gangstörung aufgrund von Spastik und Schwäche der Beinmuskulatur führen. Die HSP ist keine einheitliche Erkrankung sondern teilt sich in mehr als 30 genetisch definierte Subtypen auf. Darüber hinaus führen verschiedene Stoffwechselstörungen, Entzündungen des Rückenmarks oder Tumoren zu dem Bild einer Spastischen Spinalparalyse. Die Aufdeckung solcher Ursachen ist wichtig, da sie anders behandelt werden müssen.

Die Spezialambulanz des Universitätsklinikums Magdeburg bietet die Voraussetzungen für eine optimale klinische und apparative Abklärung der Ursachen einer Spastischen Spi-

## HEAD

Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber

## STAFF

Dr. med. Dorothea Henkel

## TOPIC

### Clinical Overview Spastic Paraplegia

Hereditary spastic paraplegia (HSP) is a group of hereditary degenerative diseases of the spinal cord that lead to a slowly progressing gait disturbance due to spasticity and weakness of the leg muscles. HSP is not a single disease: it is divided into more than 30 genetically defined subtypes. Several additional metabolic disorders such as an inflammation of the spinal cord or tumors can also produce a spastic paraplegia. Finding the cause of a spastic paraplegia is important because it determines how the paraplegia should be treated.

The specialized outpatient clinic at the Magdeburg University Hospital provides the resources for the accurate assessment of the causes of spastic paraplegia. The latest high-re-

nalparalyse. Neueste hochauflösende neuroradiologische Verfahren wie die Hochfeld-MR-Technologie (3 und 7 Tesla) stehen zur Verfügung. Das diagnostische Angebot umfasst auch innovative neurobiologische Zusatzuntersuchungen in Zusammenarbeit mit spezialisierten Instituten (Humangenetik, Kinderklinik, Neuropathologie) sowie außeruniversitären Einrichtungen und Forschungsverbünden.

Das Behandlungsangebot wird ergänzt durch zahlreiche Fachtherapeuten (z.B. Ergotherapeuten, Physiotherapeuten, Logopäden, Sozialarbeiter). Individuell ausgearbeitete physiotherapeutische Trainingskonzepte auf der Grundlage von computergestützten Bewegungsanalysen zusammen mit einer gezielten Pharmakotherapie und spezielle Heilmethoden, wie z.B. die funktionelle Nervenstimulation, bilden die Grundlage für eine effektive Therapie.

Zur Erforschung der Erkrankung und Aufdeckung ihrer verschiedenen Ursachen ist die Klinik Mitglied in einem deutschlandweiten multizentrischen klinischen Netzwerk zur Erforschung und Verbesserung der klinischen Versorgung von Menschen, die an einer Hereditären Spastischen Spinalparalyse (HSP) leiden. Zur Verbesserung der Forschung sind solche klinischen Netzwerke mit einer umfassenden, anonymisierten Patientendatei in Kombination mit einer hochwertigen, standariserten Sammlung von Biomaterialien (z.B. Blutproben) für klinisch-wissenschaftliche Zwecke und Dokumentation des Krankheitsverlaufs unabdingbar.

### Kleinhirnerkrankungen (Ataxien)

Dabei handelt es sich um eine größere Gruppe von Erkrankungen, die mit Störungen im Bereich der Koordination und Balance vergesellschaftet sind. Meistens handelt es sich dabei um langsam fortschreitende Erkrankungen des Nervensystems, die erblich oder spontan bedingt sind und deren Hauptmerkmal ein Verlust von spezialisierter Nervenzellverbände in bestimmten Hirnregionen, wie dem Kleinhirn, ist. Daraus resultieren Probleme beim Zusammenspiel verschiedener Muskelgruppen und der harmonischen Ausführung von Bewegungen, die in das klinische Bild einer Ataxie münden. Die klinischen Folgen sind ein unsicheres Gangbild (Gangataxie), Gleichgewichtsstörungen und Sprechstörungen (Dysarthrie) sowie auch Beeinträchtigungen im Bereich der Feinmotorik.

Ataxien stellen eine Gruppe von klinisch und genetisch unterschiedlichen Erkrankungen dar. Neben erblichen Ursachen wie den spinocerebellären Ataxien (SCAs) können auch verschiedene Stoffwechselstörungen oder Entzündungen des Kleinhirns und Rückenmarks zu einer Ataxie führen. In anderen Fällen, wie z.B. der sporadischen Ataxie des Erwachsenenalters, ist die Krankheitsursache häufig noch nicht bekannt.

Die Sprechstunde bietet in Zusammenarbeit mit den anderen Fachdisziplinen (z.B. Humangenetik) eine umfassende Diagnostik, Therapie und Beratung für Patienten mit Ataxien.

solution neuroradiological techniques, such as high-resolution magnetic resonance imaging (3 and 7 Tesla) are available. Collaborations with specialized institutions (human genetics, children's hospital, neuropathology) as well as non-university facilities and research groups allow innovative auxiliary neurobiological investigations to be carried out.

Numerous specialized therapists (e.g., occupational therapists, physiotherapists, speech therapists, social workers) complement the administration of a range of treatments. To achieve treatment regimens that are maximally effective, individually designed physiotherapy training programs (based on computer-assisted motion analysis) are conducted in conjunction with targeted pharmacotherapies and special treatment methods such as functional nerve stimulation.

To facilitate the study this disease and its various causes the hospital belongs to a nationwide multicenter HSP network designed to study HSP and improve the care of individuals who suffer from this condition. This network collects biomaterials (e.g. blood samples) using standardized procedures and maintains comprehensive anonymous patient files. These data are indispensable for documenting the course of HSP and conducting clinically important scientific investigations.

### Cerebellar disorders (Ataxias)

This is a large group of nervous system disorders associated with disturbances of coordination and balance. These disorders may be hereditary or appear spontaneously. In most cases they progress slowly, and are characterized by a loss of specialized neural assemblies in specific regions of the brain including the cerebellum. This leads to problems in the interaction of different muscle groups and the harmonious execution of movements, producing a clinical profile of ataxia. The clinical manifestations include an unsafe gait pattern (ataxia), impaired balance and speech disturbances (dysarthria), and impairments in the area of fine motor skills.

A number of clinically and genetically distinct diseases can lead to ataxias of this type. In addition to hereditary conditions, such as the spinocerebellar ataxias (SCAs), ataxias of this kind can be produced by various metabolic disorders such as inflammations of the cerebellum and spinal cord. In some cases, such as sporadic ataxia in adulthood, the cause of the disease is not yet known.

In collaboration with other disciplines (e.g., genetics), this consultation offers a comprehensive program of diagnostics, treatments, and counseling for patients with ataxic diseases.

Erkrankungen an. Wir unterstützen die Betroffenen und Angehörigen gerne bei der Krankheitsbewältigung, sozialmedizinischen Belangen und Hilfsmittelversorgung sowie die Vermittlung von Kontaktgruppen.

Zur Erforschung der Erkrankung und Aufdeckung ihrer verschiedenen Ursachen ist die Klinik Mitglied in einem deutschlandweiten multizentrischen klinischen Netzwerk zur Erforschung und Verbesserung der klinischen Versorgung von Menschen, die an einer degenerativen Kleinhirnerkrankung / Ataxie leiden. Zur Verbesserung der Forschung sind solche klinischen Netzwerke mit einer umfassenden, anonymisierten Patientendatei in Kombination mit einer hochwertigen, standardisierten Sammlung von Biomaterialien (z.B. Blutproben) für klinisch-wissenschaftliche Zwecke und Dokumentation des Krankheitsverlaufs unabdingbar.

#### Informationen zur Sprechstunde

Das wesentliche Ziel dieser Spezialsprechstunde ist die Verbesserung der medizinischen Versorgung und Forschung auf dem Gebiet der spastischen und ataktischen Bewegungsstörungen als Folge von erblichen oder erworbenen Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

#### Die folgenden Untersuchungen und Beratungen werden regelmäßig angeboten:

- ausführliche Anamnese und Familienanamnese
- ausführliche neurologische Untersuchung
- klinische und instrumentelle Gang- und Bewegungsanalyse
- elektrophysiologische Untersuchung
- neuropsychologische Untersuchung
- laborchemische und molekulargenetische Zusatzuntersuchungen
- Hochauflösende Kernspintomographie (3 und 7 Tesla)
- Physiotherapeutische Untersuchung und Behandlungsplanung
- Hilfsmittelberatung
- Sozialmedizinische Beratung und Unterstützung
- Deutschlandweite multizentrische Studien und Netzwerke
- Fortbildungen, Schulungen, Kontaktgruppen

We gladly offer support to patients coping with the disease and their families, helping them address medical and social issues, providing assistive devices, and putting them in touch with contact groups.

In order to carry out research on the disease and detect its various causes, the hospital belongs to a countrywide multicenter clinical network designed to study and improve the clinical care of people who suffer from a degenerative cerebellar ataxia. This network collects biomaterials (e.g. blood samples) using standardized procedures and maintains comprehensive anonymous patient files. These data are indispensable for documenting the course of the cerebellar ataxias and conducting clinically important scientific investigations.

#### Information on the consultation

The primary objective of this special consultation is to improve medical care and conduct research in the field of spastic and atactic movement disorders that are the result of hereditary or acquired disorders of the central nervous system.

#### The following examinations and consultations are regularly offered:

- Detailed medical and family histories
- Detailed neurological examination
- Clinical and instrumental analyses of gait and movement
- Electrophysiological examinations
- Neuropsychological examinations
- Assessments of blood chemistry and molecular genetic examinations
- High-resolution magnetic resonance imaging (3 and 7 Tesla)
- Physical therapy assessments and treatment planning
- Resource counseling
- Social medical advice and support
- Access throughout Germany to multicenter studies and networks
- Continuing education, training courses, information about contact groups



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Michael Görtler

## ÄRZTLICHE MITARBEITER

Dr. med. Andreas Oldag  
Dr. med. Andrea Brejova  
Dr. med. Maria Barleben  
Michaela Butrym  
Dr. med. Christin Campe  
Dr. med. Martin Glaser  
Stephan Hause  
Janet Hausmann  
Dr. med. Sebastian Jähne  
Karoline Lange  
Dr. med. Jens Neumann  
PD Dr. med. Stefanie Schreiber  
Juliane Wilcke

## NICHTÄRZTLICHE MITARBEITER

Annette Glänsel (Dok.-Assistentin)  
Jane Heisinger (ltd. MTFA)  
Andrea Radsey (Sekretariat)

## HEAD

Prof. Dr. med. Michael Görtler

## MEDICAL STAFF

Dr. med. Andreas Oldag  
Dr. med. Andrea Brejova  
Dr. med. Maria Barleben  
Michaela Butrym  
Dr. med. Christin Campe  
Dr. med. Martin Glaser  
Stephan Hause  
Janet Hausmann  
Dr. med. Sebastian Jähne  
Karoline Lange  
Dr. med. Jens Neumann  
PD Dr. med. Stefanie Schreiber  
Juliane Wilcke

## NONMEDICAL STAFF

Annette Glänsel (Documentation Assistant)  
Jane Heisinger (Medical Technical Assistant)  
Andrea Radsey (Secretary)

## KOOPERATIONEN

- Prof. Dr. José del R. Millán, Defitech Chair in Non-Invasive Brain-Machine Interface, Center for Neuroprosthetics, Institute of Bioengineering. Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
- Prof. Dr. Robert Knight, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California Berkeley
- Prof. Dr. Klaus G. Reymann, Leibniz-Institut für Neurobiologie, Magdeburg
- Prof. Dr. Georg Rose, Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik, O.-v.-G.-Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Michael Sailer, Neurologisches Rehabilitationszentrum Magdeburg und Neurologische Rehabilitationsklinik Flechtingen
- Prof. Dr. Ariel Schoenfeld, Sektion Experimentelle Neurologie, Universität Magdeburg
- Prof. Dr. Klaus-Ulrich Schmucker, Fraunhofer-Institut für Fabrikbetrieb und -automatisierung, Magdeburg

## THEMA

Stroke Unit (Schlaganfallstation) und Neurovaskuläre Spezialambulanz der Klinik für Neurologie sind für Patienten mit zerebrovaskulären Erkrankungen die primären Aufnahmestationen und Ansprechstellen innerhalb des Magdeburger Stroke Centers. Zur gezielten Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankungen steht am Stroke Center ein multidisziplinäres Team aus Neurologen und Ärzten einer Vielzahl anderer Fachgebiete zur Verfügung. Das Stroke Center ist zudem Zentrale des TASC-SAN-Telemedizin-Netzes, wodurch angeschlossenen Satellitenkliniken im nördlichen und mittleren Sachsen-Anhalt die neurovaskuläre Expertise des Stroke Centers zur Verfügung gestellt wird und so auch Patienten externer Kliniken davon profitieren können.

Die durch die Deutsche Schlaganfallgesellschaft und die Stiftung Deutsche Schlaganfallhilfe zertifizierte überregionale Stroke Unit besitzt 9 Betten mit spezieller Ausstattung für die Intensivüberwachung von Schlaganfallpatienten. Hier erfolgt die Behandlung und Überwachung von Patienten mit einem akut erlittenen bzw. unmittelbar drohenden Schlaganfall. Die an der individuellen Pathophysiologie eines jeden Schlaganfallpatienten orientierte Akuttherapie ist klinisches Behandlungsziel und steht im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Forschung auf der Stroke Unit. Dies setzt eine umfassende Diagnostik bereits in der Aufnahmesituation, d.h. innerhalb der ersten 30 bis 60 Minuten nach Eintreffen des Patienten voraus, was ohne Stroke Centers nicht zu realisieren wäre.

In der Neurovaskulären Spezialambulanz werden Patienten nach zerebralen Ischämien oder mit dem Verdacht auf eine zerebrovaskuläre Erkrankung untersucht und hinsichtlich möglicher bzw. notwendiger Therapien und prophylaktischer Maßnahmen beraten. Die Suche diagnostischer Verfahren, die derartige Empfehlungen erlauben, ist hier ein Forschungsziel. Funktionelle sonographische Verfahren wie

## COLLABORATIONS

- Prof. Dr. José del R. Millán, Defitech Chair in Non-Invasive Brain-Machine Interface, Center for Neuroprosthetics, Institute of Bioengineering. Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)
- Prof. Dr. Robert Knight, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California Berkeley
- Prof. Dr. Klaus G. Reymann, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Prof. Dr. Georg Rose, Neurological Rehabilitation Center, Otto-von-Guericke University, Magdeburg
- Prof. Dr. Michael Sailer, Neurological Rehabilitation Center, Magdeburg, and Neurological Rehabilitation Clinic, Flechtingen.
- Prof. Dr. Ariel Schoenfeld, Division of Experimental Neurology, Otto-von-Guericke University, Magdeburg
- Prof. Dr. Klaus-Ulrich Schmucker, Fraunhofer Institute for Software and Systems Engineering, Magdeburg

## TOPIC

The Department of Neurology Stroke Unit and Neurovascular Outpatient Clinic are the Magdeburg Stroke Center's primary wards and contact points for patients with cerebrovascular diseases. At the Stroke Center a multidisciplinary team of neurologists and other specialized physicians are available to make targeted diagnoses of these diseases and initiate appropriate treatments. The stroke center is also the headquarters of the TASC-SAN telemedicine network, which allows patients in affiliated satellite clinics in northern and central Saxony-Anhalt to benefit from the Stroke Centers neurovascular expertise.

The center's Stroke Unit, which has been trans-regionally certified by the German Stroke Society and the German Stroke Help Foundation, has 9 beds with special equipment for intensive monitoring. This unit monitors and treats patients suffering from acute or imminent strokes. The Stroke Unit's research goal is to permit therapies to be adjusted so that they address each patient's individual pathophysiology. Achieving this goal requires that a comprehensive diagnosis be carried out immediately when a patient is admitted, i.e., within the first 30 to 60 minutes following a patient's arrival. Rapid diagnoses of this kind can only be accomplished by a facility such as the Stroke Center.

The Neurovascular Outpatient Clinic examines patients following cerebral ischemia or when a cerebrovascular illness is suspected. Patients are advised regarding possible and/or necessary therapies and prophylactic measures. Research carried out here has the goal of developing the diagnostic procedures that allow such recommendations to be made. In order to reach this goal, Magdeburg has become the first

die Mikroembolidetektion oder die Bestimmung der zerebrovaskulären Reservekapazität wurden in Magdeburg aus diesem Grund erstmals und bisher einmalig in die Routinediagnostik integriert. Vergleichbares wird in Studien zu speziellen MRT-Verfahren derzeit untersucht. Die Neurovaskuläre Spezialambulanz und die angegliederte neurosonologische Funktionsdiagnostik übernehmen darüber hinaus als integrales Mitglied des Gefäßzentrums des Universitätsklinikums die zerebrovaskuläre Primärdiagnostik für stationäre und ambulante Patienten dieses Zentrums und des Klinikums.

## FORSCHUNG

Das Stroke Center der Universität Magdeburg betreibt Forschungsprojekte zum Schlaganfall und zu neurovaskulären Erkrankungen auf einer Vielzahl von Gebieten. Dazu gehören die experimentelle und klinische Erforschung der zerebralen Mikroangiopathie als einer Hauptursache der (vaskulären) Demenz, der Einsatz neuer Diagnose- und Therapieverfahren beim perakuten Schlaganfall, die Bedeutung neuer kombinierter, morphologisch-funktioneller Bildgebungsverfahren zur Steuerung prophylaktischer Behandlungsmaßnahmen und die Entwicklung Hirnpotential-gesteuerter Prothesen für Patienten mit schweren funktionellen Defiziten nach einem Schlaganfall.

**Brain-Computer-Interface (BCI) / Brain-Machine-Interface (BMI).** Nach einem Schlaganfall können erlernte, im Gehirn auch weiterhin gespeicherte (Bewegungs-)informationen häufig nicht mehr an das Zielorgan, z.B. die Muskulatur, übermittelt werden. Bei diesem gemeinsam mit der Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, der University of California Berkeley, dem Fraunhofer-Institut Magdeburg, dem Neurologischen Rehabilitationszentrum Magdeburg und der Neurologischen Rehabilitationsklinik Flechtingen betriebenen Projekt sollen Hirnpotentiale mittels Elektroenzephalographie abgeleitet, dekodiert und zur Steuerung zum Beispiel einer die Hand- oder Armfunktion unterstützenden Prothese weitergeleitet werden. Ziel ist es, die durch den Schlaganfall verlorenen Bewegungsfunktionen wieder herzustellen.

**Hirninfarkt-bedingte Defizite höherer Hirnfunktionen in der funktionellen Kernspintomographie (fMRT).** Hirnfunktionen wie die visuelle Wahrnehmung und Objekterkennung und das Gedächtnis sind nach einem Schlaganfall häufig nur in Teilbereichen gestört. Die Kenntnis des Zusammenhangs zwischen der Lokalisation einer Hirnläsion und dem Ausmaß sowie dem Typus der Teilbereichsstörung sind zum einen Voraussetzung für die Anwendung o. g. Neuroprothesen und ermöglichen zum anderen die Weiterentwicklung klassischer Rehabilitationsmaßnahmen. Gemeinsam mit wissenschaftlichen Arbeitsgruppen im ZENIT untersuchen wir dazu Schlaganfallpatienten mit definierten Hirninfarkten mittels fMRT und standardisiertem neurologisch-neuropsychologischem Assessment.

**Zerebrale Mikroangiopathie und vaskuläre Demenz.** Erkrankungen der kleinen und kleinsten Hirngefäße sind Ursache von bis zu 1/3 aller Schlaganfälle. Darüber hinaus

and thus far only clinical center to integrate functional sonographic procedures, such as the detection of microemboli or determination of cerebrovascular reserve capacity, into its routine diagnostic procedures. Comparable investigations are also being carried out on specialized MRI techniques. The Neurovascular Outpatient Clinic and affiliated neurosonological functional diagnostics unit, as integral members of the University Hospital Vascular Center, also conduct primary neurovascular diagnoses for inpatients and outpatients at the Center and throughout the University Hospital.

## RESEARCH

The University of Magdeburg Stroke Center conducts research on stroke and a wide variety of other neurovascular diseases. This research encompasses the experimental and clinical study of cerebral microangiopathy which is a major cause of vascular dementia, the application of new diagnostic and therapeutic procedures in cases of hyperacute stroke, the prophylactic application of combinations of new morphological and functional imaging methods, and the development of prostheses that are controlled by brain potentials in patients who, following a stroke, have severe functional deficits.

**Brain/Computer Interfaces (BCI) /Brain/Machine Interfaces (BMI).** After a stroke, learned movement patterns remain stored in the brain but often can no longer be transmitted to the muscles. In a project that is being jointly conducted by the Swiss Federal Institute of Technology in Lausanne, the University of California Berkeley, the Fraunhofer Institute in Magdeburg, the Neurological Rehabilitation Center in Magdeburg and the Neurological Rehabilitation Clinic in Flechtingen, brain potentials monitored by electroencephalography are decoded and used to control devices such as a hand- or arm-function emulating prosthesis. The aim is to reestablish movement functions lost due to the stroke.

**The use of functional magnetic resonance imaging (fMRI) to investigate higher brain functions.** Following a stroke, higher brain functions such as visual perception and object recognition and memory are frequently disrupted by lesions that are localized in specific areas. Knowledge of the relationship between the location of brain lesions and the extent and nature of particular disorders is a precondition for the application of the above mentioned neuroprostheses, and can facilitate the development of other classical rehabilitation measures. Working together with scientific groups in ZENIT, researchers at the Stroke Center combine fMRI with standardized neurological and neuropsychological assessment methods to investigate patients with defined cerebral infarctions.

**Cerebral microangiopathy and vascular dementia.** Diseases of small and very small cerebral vessels are the cause of up to 1/3 of all strokes. They are also a cause of vascular

sind sie Ursache für eine vaskuläre Demenz und wird ihre Mitbeteiligung bei der Alzheimer-Demenz heute vermutet. Trotz ihrer in den nächsten Jahren noch zunehmenden Bedeutung lassen sich zerebrale Mikroangiopathien bisher kaum behandeln und kann deren klinischen Folgen nicht wirkungsvoll vorbeugegt werden. Ein Grund dafür ist deren bisher nur unzureichend verstandene Pathologie. Gemeinsam mit dem Leibniz-Institut für Neurobiologie werden molekulare und zelluläre Mechanismen der zerebralen Mikroangiopathie in mehreren Tiermodellen untersucht, mögliche Behandlungsansätze entwickelt und geprüft und sollen, im Fall eines positiven Ergebnisses der Modellversuche, in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit bei betroffenen Patienten untersucht werden.

**Hochfeld (7-Tesla)-MRT.** Kein diagnostisches Verfahren erlaubt es bisher, pathologische Veränderungen an den intrakraniellen Arterien ätiologisch sicher zuzuordnen. Da der Nutzen therapeutischer Maßnahmen und hier insbesondere interventioneller Rekanalisationsverfahren aber in hohem Maße von der Ätiologie einer Gefäßerkrankung abhängt, untersuchen wir gemeinsam mit der MR-Forschungsgruppe der Klinik für Neurologie im ZENIT, inwieweit durch die extrem hohe Auflösung des 7-Tesla-MRT eine derartige Differenzierung möglich sein könnte.

**Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS).** Durch die Verwendung von Licht mit fest definierten Wellenlängen im Nahinfrarot-Bereich lässt sich durch die geschlossene Schädeldecke hindurch die regionale Oxygenierung oberflächlich gelegener Hirnareale detektieren. Diese nicht-invasive Technologie erweitert das Spektrum funktioneller Diagnostik in der Neurologie und eignet sich auch unter klinischen Bedingungen und in Kombination mit anderen, bereits etablierten Untersuchungsmethoden (z.B. Ultraschall) zur Charakterisierung von Störungen der zerebralen Durchblutung. Das Ziel eines kürzlich begonnenen Forschungsprojektes ist durch die Verwendung einer Mehrkanaltechnik die Erstellung von „Landkarten“ der kortikalen Hirndurchblutung für häufig vorkommende, typische Gefäßpathologien, um so therapierelevante Minderdurchblutungen bei Patienten zu erkennen und ggf. einer entsprechenden Therapie zuzuführen.

#### **Telemedical Acute Stroke Care in Sachsen-Anhalt (TASC-SAN).**

TASC-SAN ist das aus dem vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten TASC-Projekt hervorgegangene Telemedizinnetz der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Magdeburg und der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik der Otto-von-Guericke-Universität. Mit dem sich selbst tragenden Netzwerk, welches Satellitenkliniken im nördlichen und mittleren Sachsen-Anhalt mit dem Stroke Center des Universitätsklinikums telemedizinisch verbindet, werden neue medizintechnische und organisatorische Anwendungen erforscht, entwickelt und erprobt.

dementia, and are currently suspected to play a major role in Alzheimer's disease. Although its importance will continue to grow in the coming years, there is currently no effective means of treating cerebral microangiopathy or preventing its clinical consequences. One reason for this is that it is still a poorly understood pathology. Together with the Leibniz Institute for Neurobiology, the molecular and cellular mechanisms of cerebral microangiopathy are being studied in several animal models and possible treatment approaches evaluated. Should the testing conducted with these animal models yield promising outcomes, the effectiveness of these approaches will be further assessed in clinical trials with affected patients.

**High-field (7 Tesla) MRI.** There is presently no diagnostic method that allows the cause of pathological changes to the intracranial arteries to be determined with certainty. Since the value of therapeutic measures - and, in particular, interventional recanalization procedures - can to a large extent depend on the etiology of vascular disease, investigators at the Stroke Center, working with the MR Research Group of the Department of Neurology at the ZENIT, are examining the extent to which very high resolution 7-Tesla MRI can allow different vascular etiologies to be differentiated.

**Near Infrared Spectroscopy (NIRS).** Local brain oxygenation levels can be detected in superficially situated brain areas by passing near infra-red light with narrowly defined wavelengths through the closed cranium. This non-invasive technology extends the range of the functional diagnostic methods available to neurologists, and in combination with other established research methods (e.g., ultrasound), can be used in suitable clinical settings to characterize disturbances in cerebral circulation. The goal of a recently launched research project is to utilize a multi-channel technology to create „maps“ of the cortical cerebral blood flow characteristic of certain vascular pathologies, so that therapeutically relevant blood flow impairments can be recognized in patients and appropriate therapies initiated.

#### **Telemedical Acute Stroke Care in Saxony-Anhalt (TASC SAN)**

TASC-SAN is a telemedicine network that emerged from the TASC project, which was funded by a grant from the Federal Ministry of Education and Research to the University Hospital Department of Neurology and the University Faculty of Electrical Engineering and Information Technology. It is a self-sustaining network which links satellite clinics in northern and central Saxony-Anhalt with the Stroke Center at the University Hospital. TASC-SAN permits new medical technology and organizational applications to be investigated, developed and tested.

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

Barleben M, Stoppel C, Kaufmann J, Merkel C, Wecke T, Goertler M, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld A. Neural correlates of visual motion processing without awareness in patients with striate cortex and pulvinar lesions. *Human Brain Mapping*; 2014 accepted.

Neumann J, Riek-Burchardt M, Herz J, Doeppner T, Koenig R, Huetten H, Fischer T, Goertler M, Heinze HJ, Reichardt P, Mann L, Klingberg A, Schraven B, Reymann K, Hermann D, Gunzer M. Very-late-antigen-4 (VLA-4) mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia and strong functional impairment. *Acta Neuropathol* 2014. DOI:10.1007/s00401-014-1355-2.

Bueche CZ, Garz C, Kropf S, Bittner D, Li W, Goertler M, Heinze HJ, Reymann K, Braun H, Schreiber S. NAC changes the course of cerebral small vessel disease in SHRSP and reveals new insights for the meaning of stases - a randomized controlled study. *Exp Transl Stroke Med*. 2013;15:5. DOI: 10.1186/2040-7378-5-5

Oldag A, Goertler M, Bertz AK, Schreiber S, Stoppel C, Heinze HJ, Kopitzki K. Assessment of cortical hemodynamics by multichannel near-infrared spectroscopy in steno-occlusive disease of the middle cerebral artery. *Stroke* 2012; 43: 2980-5. DOI 10.1161/STROKEAHA.112.656710

Braun H, Bueche CZ, Garz C, Oldag A, Heinze HJ, Goertler M, Reymann KG, Schreiber S. Stases are associated with blood-brain barrier damage and a restricted activation of coagulation in SHRSP. *J Neurol Sci*. 2012; 322:71-6. DOI: 10.1016/j.jns.2012.06.013.

Oldag A, Schreiber S, Heinze HJ, Meyer F, Weber M, Halloul Z, Goertler M. Risk of wound hematoma at carotid endarterectomy under dual antiplatelet therapy. *Langenbecks Arch Surg*. 2012; 397:1275-82. DOI: 10.1007/s00423-012-0967

von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Del Sette M, Evans DH, Hetzel A, Kaps M, Perren F, Razumovky A, von Reutern M, Shiogai T, Titanova E, Traubner P, Venketasubramanian N, Wong LK, Yasaka M; Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. *Stroke* 2012; 43:916-21. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.636084.



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Michael Sailer

## MITARBEITER

Dr. Almut Sickert  
Dr. Mathias Henn  
Marc Pawlitzki (Ass. Arzt)  
Erhard Stadler

## KOOPERATIONEN

Dr. Hans Weber (Hasomed)  
Prof. T. M. Münte  
Prof. Dr. Ariel Schoenfeld  
Prof. Lutz-Christian Anders

## THEMA

### Intensive Aphasia Therapie (CIAT) nach subakutem Schlaganfall

Der Trend der kürzeren Behandlungszeiten in der Rehabilitation hat im Besonderen einen Einfluss auf die Behandlung von Sprachstörungen. Die Effektivität einer rehabilitativen

## HEAD

Prof. Dr. med. Michael Sailer

## STAFF

Dr. Almut Sickert  
Dr. Mathias Henn  
Marc Pawlitzki (Assistant Physician)  
Erhard Stadler

## COLLABORATIONS

Dr. Hans Weber (Hasomed)  
Prof. T. M. Münte  
Prof. Dr. Ariel Schoenfeld  
Prof. Lutz-Christian Anders

## TOPIC

### Constraint-Induced Aphasia Therapy (CIAT) following sub-acute stroke

The trend towards a shorter stay in rehabilitation clinic has implications for future language therapy. CIAT is administered 3 hours per day for a total of 30 hours of treatment. It

Therapie ist neben dem neurowissenschaftlichen Ansatz von der Intensität und der Zeit abhängig. Wir untersuchten Patienten mit Zustand nach Schlaganfall in einem randomisierten, single blind – parallel group' Verfahren. Die eine Gruppe wurde mit einer intensiven auf dem Prinzip der ‚Constraint Induced Aphasia Therapie‘ beruhenden Therapiemodalität behandelt. Die zweite Gruppe wurde mit einer konventionellen Therapie, die jedoch in gleicher Intensität verabreicht wurde, therapiert.

50 Patienten wurden mit der modifizierten CIAT – Therapie und 50 Patienten mit der konventionellen Aphasie-Therapie behandelt. Die Einschlusskriterien waren erstmaliger Schlaganfall, in der subakuten Phase. Die Sprachfunktion wurde mit dem Aachener – Aphasie Test zu den Zeitpunkten vor und nach der Therapie, sowie 8 Wochen und ein Jahr danach evaluiert. Beide Patientengruppen verbesserten sich signifikant in allen Sub-Test des Aachener Aphasie Tests. Die Verbesserung war stabil und konnte nach einem Jahr im Follow-up verifiziert werden.

Sowohl Patienten als auch die Angehörigen haben unabhängig des Aachener-Aphasie Tests die kommunikativen Fähigkeiten als gebessert beurteilt. Beide Methoden, die CIAT und die konventionelle Aphasie –Therapie mit gleicher Intensität, haben sich als effektive Therapien einer Sprachstörung bei Patienten mit einem Schlaganfall in einer subakuten Phase bestätigt. Diese Ergebnisse zeigen, dass Aphasie-Therapien unabhängig ihrer Modalität jedoch mit ausreichender Intensität zu einer substantiellen Verbesserung der sprachlichen Fähigkeiten führen können.

Clinical Trial Registration-URL: <http://www.clinicaltrials.gov>.  
Unique identifier: NCT01625676 J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Jan;85(1):51-5.

### Erfassung residualer kognitiver Funktionen bei Patienten mit persistierendem vegetativen Status

Akute Hirnschädigungen können mit einem Verlust der Erweckbarkeit und des Bewusstseins verbunden sein. Dieser Zustand wird als Koma bezeichnet. Nach der Phase der akuten Hirnschädigung können verschiedene Remissionsprozesse unterschieden werden. Eine bedeutende diagnostische Aufgabe stellt hierbei die Entdeckung minimal bewusster Zustände dar. Die Feststellung minimal bewusster Reaktionen gilt als Schlüsselement, um den wachkomatösen Zustand und den minimal bewussten Zustand voneinander zu differenzieren. Diese Differenzierung stellt sich jedoch als schwierig dar, wie die Arbeiten von Andrews et al., 1996 und Schnakers et al., 2009 belegen. Demnach liegt die Fehlerrate bei 37 – 43% der Fälle, in denen es fälschlicherweise nicht gelang, ein bewusstes Antwortverhalten in dieser Patientengruppe zu erkennen. Die herkömmliche Diagnostik stützte sich auf die Verwendung behavioraler Maße, welche über die Verhaltensbeobachtung (z.B. Glasgow Coma Scale, Coma Recovery Scale – Revised) erhoben werden. Die Dia-

was evaluated for patients with chronic aphasia. In the present study we investigated the efficacy of a modified CIAT schedule and included patients with sub-acute stroke. We conducted a randomized, single-blind, parallel-group study. The results were compared to those of patients who received identically intensive treatment focusing on conventional aphasia therapy.

Fifty patients were treated with our modified version of CIAT and 50 received a standard aphasia therapy at the same intensity and duration. Inclusion criteria were: clinical diagnosis of first-ever stroke, aphasia in sub-acute stage, german speakers. Language function was evaluated using the Aachen Aphasia Test and the Communicative Activity Log directly before therapy onset, after the training period and at 8 week and 1 year follow-ups.

Patients of both groups improved significantly in all sub-tests of the Aachen Aphasia Test Battery. The improvements remained stable over a 1-year follow-up period. Patients and relatives of both groups rated daily communication as significantly improved after therapy. CIAT and conventional therapy both performed with equal intensity are efficacious methods for patients with sub-acute aphasia. The modified CIAT schedule is economically attractive and reasonably practical in an every day therapeutical setting. Our results indicate that a short-term intensive therapy schedule in early aphasia stage leads to substantial improvements in language functions.

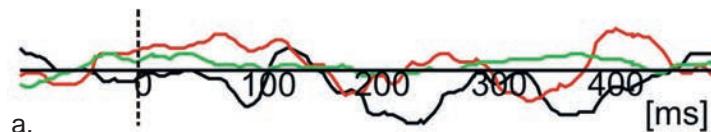
Clinical Trial Registration-URL: <http://www.clinicaltrials.gov>.  
Unique identifier: NCT01625676 J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Jan;85(1):51-5.

### Measurement of residual cognitive functions of patients in persistent vegetative state

Acute brain injury can cause a loss of arousability and consciousness, a state that is known as coma. Different processes of remission after an acute phase of brain injury can be distinguished. An important diagnostical purpose is the uncovering of a patients' minimal conscious state. Finding out minimal responsive behavior is a key aspect in the differentiation between the apallic state and a minimal conscious state. This differentiation provides difficulties, as could be shown for example in the works of Andrews et al. (1996) and Schnakers et al. (2009). According to their results, in 37-43% of the examined cases, a minimal conscious behavior has falsely not been detected. Conventional diagnostical procedure makes use of behavioral measures, based on the observation of overt behavior (e.g. Glasgow Coma Scale, Coma Recovery Scale-Revised). Diagnostical decisions on the basis of behavioral data, especially as mainly exclusion criteria are considered, have shown to be insufficient. Therefore, we aim to implement additional methods to improve the detec-

gnosestellung im Bereich der Bewusstseinsstörungen allein aufgrund von behavioralen Maßen ist, da sie insbesondere auf Ausschlusskriterien beruht, nicht ausreichend. Daher verfolgen wir das Ziel, durch den Einsatz weiterer Methoden die Erfassung residualer kognitiver Fähigkeiten zu verbessern. Hierzu setzen wir bereits die ereigniskorrelierte Elektrophysiologie ein. Des Weiteren erstellten wir individuelle Assessments auf Basis der Signalentdeckungstheorie.

- Alltagsgeräusch
- Frequenzabweichler
- Standardton



**ABBILDUNG**

An der Elektrode FCz abgeleitete ereigniskorrelierte Potenziale auf die Präsentation auditorischer Stimuli: Potenzialveränderung auf einen Standardton, einen in der Frequenz abweichenden Ton und auf ein Alltagsgeräusch. Zu finden ist eine um etwa 270 ms nach Reizdarbietung auftretende Positivierung bei Darbietung des Alltagsgeräusches. Abbildung a) zeigt den Potenzialverlauf bei einer Patientin mit einer Bewusstseinseinschränkung und ohne beobachtbare Antwortreaktionen, in b) ist der Verlauf bei einem gesunden Probanden abgebildet.

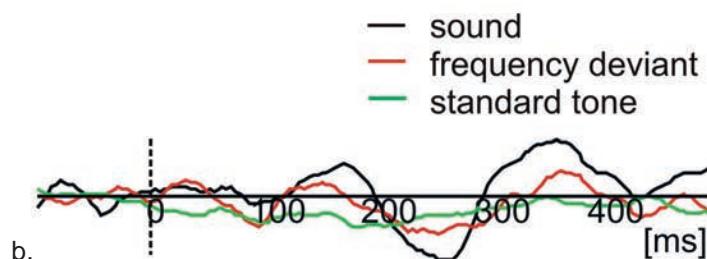
Als nächsten Schritt planen wir den Einsatz bildgebender Verfahren. Dabei soll insbesondere die Rolle des Default Mode Networks untersucht werden. Zentrale Fragestellungen sind hierbei, in wie weit der Nachweis des Default Mode Networks Aussagen über die kognitive Ressourcen erlaubt und welche Möglichkeiten sich für die Rehabilitation der Betroffenen erschließen.

#### Musikunterstütztes Training in der Rehabilitation motorischer Funktionen nach Schlaganfall

In einer Kooperationsstudie zwischen der Median Klinik NRZ Magdeburg und dem Institut für Psychologie der Otto-v.-Guericke-Universität Magdeburg wurde die Evaluation des Einsatzes musikalischen Feedbacks in der Rehabilitation motorischer Funktionen nach Schlaganfall fortgesetzt. Patienten nach Hirninfarkt, die an einer armbetonten Parese leiden, nehmen an einem musikunterstützten Training (MUT; siehe Schneider, 2007) fein- und grobmotorischer Fähigkeiten teil. Eine Kontrollgruppe von Patienten erhält in gleicher Intensität ein motorisches Training ohne Musik. Neben einer Analyse von Verhaltensdaten werden elektroenzephalographische (ereigniskorrelierte Potenziale, Frequenzanalyse) und kernspintomographische



tion of residual cognitive abilities: The analysis of event related electrophysiological potentials is employed as well as the use of signal detection theory in the drawing up of individual assessments.



**FIGURE**

Event-related potentials at the electrode FCz at the presentation of auditory stimuli: Potential changes for the presentation of a standard tone, a tone at a different frequency and a complex sound are shown. At about 270 ms after stimulus onset, a positivity can be found after the presentation of a complex sound. Figure a) shows the signal of a patient with a consciousness disorder who does not show any overt behavioural response, in b), potential changes for a healthy subject are illustrated.

As a next step, the use of imaging procedures is planned, where the role of assessing the Default Mode Network shall be further investigated as well as the questions to which extent the finding of an existing Default Mode Network gives information about cognitive resources and what indications result for the patients' rehabilitation process.

#### Music-supported training in the rehabilitation of motor functions after stroke

In a cooperative project of the Median Clinic NRZ Magdeburg and the University of Magdeburg (Department of Psychology), the evaluation of using musical feedback in the rehabilitation of motor functions was continued. Stroke patients with a hemiparetic arm undergo a music-supported training of fine and gross motor skills (MUT, see Schneider, 2007). A patient control group takes part in a motor training without music, having the same amount of training sessions.

Apart from the analysis of behavioral data, electroencephalographical data (event related potentials, frequency analysis) and functional magnetic resonance imagery data are used for

Daten einem Prä-Post-Vergleich zur Ermittlung der Trainingswirksamkeit unterzogen. Um das Prinzip des musikalischen Feedbacks und der akustischen Markierung von Bewegungen für die Therapie von Gangstörungen nach Schlaganfall aufzugreifen, wurde ein Gangtraining entwickelt und erprobt, welches Einheiten der aktiv übenden Physiotherapie mit musikalischem Output kombiniert. Sensoren an den Füßen des Patienten (von der Firma Hasomed zu Forschungszwecken angefertigte Muster) ermitteln den Bodenkontakt des Fußes, welcher mit der Ausgabe eines Klaviertons markiert wird. Der Übende kann mit dem Timing seines Fußaufsatzes die Wiedergabe einer vorher eingespeicherten Klaviertonsequenz beeinflussen. Dieses Training befindet sich in einem Feld verschiedener Therapiekonzepte, die das Zusammenspiel von Motorik und Musik fokussieren, was eine Untersuchung seiner potenziellen Wirksamkeit um so notwendiger macht.

Einem solchen Wirksamkeitsnachweis vorangestellt wurde die Erprobung des Einsatzes elektrophysiologischer Daten (ereigniskorrelierter Potenziale) als zusätzlicher objektiver Messgrößen in der Trainingsevaluation. Nachdem für ein gangbegleitendes EEG an gesunden Probanden Potenzialveränderungen gefunden werden konnten, welche sich korrelierend mit Phasen des Gangzyklus einem bewegungsbezogenen Potenzial ähnlich zeigten (s. Abb.1), wurden EEG-Messungen bei Patienten nach Schlaganfall mit beinbetonter Hemiparese wiederholt. Patientenmessungen stellten sich als stark artefaktbelastet dar, zeigten dennoch Potenzialveränderungen, welche aufgrund ihrer Topographie und ihres Zeitverlaufs Anlass zu der Vermutung geben, dass sich hier bewegungskorrelierte Signalveränderungen widerspiegeln.

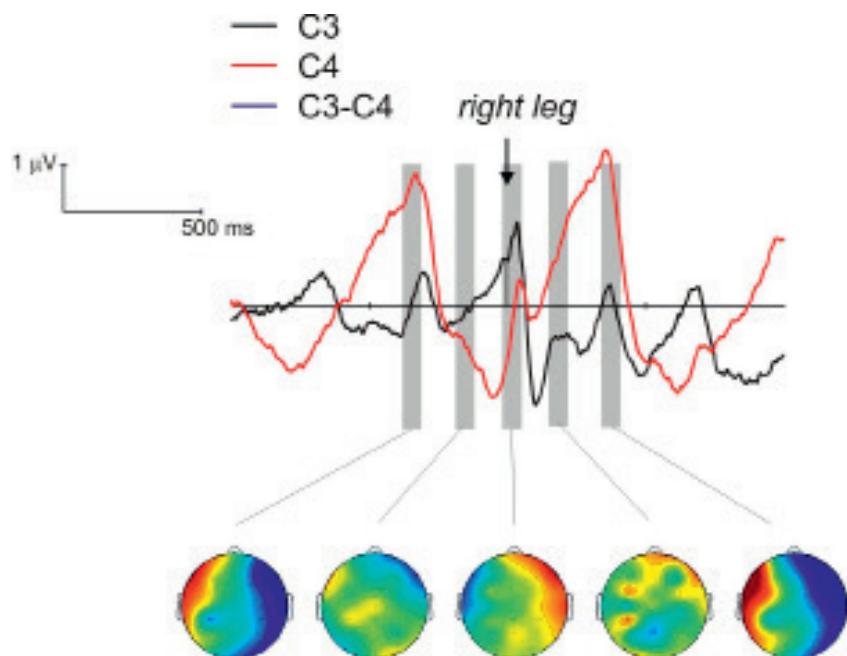
Die Nutzbarkeit solcher gangbegleitender elektrophysiologischer Messgrößen in der Evaluation eines musikunterstützten Gangtrainings muss weiter ermittelt werden.



pre-post-comparisons to study training effects. Using the principle of musical feedback and marking movements acoustically, a gait training was outlined which combines exercises from active practising physiotherapy with musical output. Sensors at the patient's feet (a sample built by Hasomed GmbH® for study purpose) detect the foot's initial contact, which is marked with the output of a piano tone. This way the patient can influence the output of a prepared tone sequence via the timing of his steps. The effect of this therapeutical approach, being placed into a field of different training concepts focusing on the interaction of motor programs and music, needs to be evaluated.

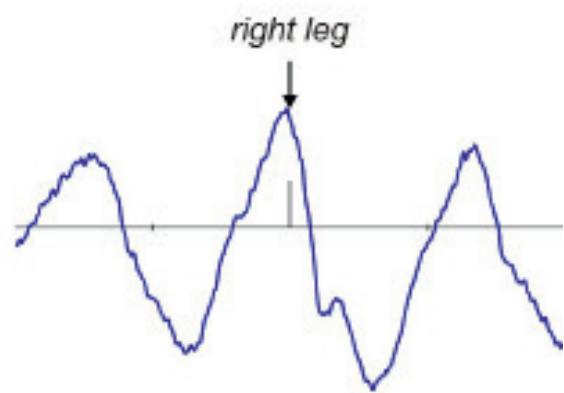
To prepare such an evaluation, the use of electrophysiological data (event related potentials) as additional objective parameters was tested. The analysis of a gait-accompanying EEG with healthy subjects showed signal changes, in their time course corresponding to gait phases, which resembled movement-related potentials (see figure 1). EEG measurements were repeated with stroke patients an a hemiparetic leg. Patients' data were rich of artifacts, but showed signal changes which, due to their time course and topography, lead to the assumption that movement-related potentials might play a role in this case as well.

The use of a gait-accompanying EEG in the evaluation of a music-supported gait training remains to be further investigated.



**ABBILDUNG 1**

Ereigniskorrelierte Potenzielle an zentralen (C3/C4) Elektroden zum Zeitpunkt des Bodenkontakts des rechten Fußes (Messungen an 15 gesunden Probanden).



**FIGURE 1**

Event-related potentials at central (C3/C4) electrodes for right foot's ground contact (data of 15 healthy subjects).

#### AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis?  
Fischer M, Kunkel A, Bublak P, Faiss JH, Hoffmann F, Sailer M, Schwab M, Zettl UK, Köhler W. J Neurol Sci. 2014 Aug 15;343(1-2):91-9

Reduced magnetisation transfer ratio in cognitively impaired patients at the very early stage of multiple sclerosis: a prospective, multicenter, cross-sectional study. Faiss JH, Dähne D, Baum K, Deppe R, Hoffmann F, Köhler W, Kunkel A, Lux A, Matzke M, Penner IK, Sailer M, Zettl UK. BMJ Open. 2014 Apr 10;4(4):

Constraint-induced aphasia therapy following sub-acute stroke: a single-blind, randomised clinical trial of a modified therapy schedule. Sickert A, Anders LC, Münte TF, Sailer M. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014 Jan;85(1):51-5.

# Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie

# Department of Stereotactic Neurosurgery



## **KLINIKDIREKTOR**

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

## **MITARBEITER**

OA. Dr. med. Lars Büntjen  
FA. Muhammad Hayek  
Dr. med. Patricia Panther (Ass.-Ärztin)  
Mohamad Pascha (Ass.-Arzt)  
Dr. Jörn Kaufmann (Dipl.-Phys.)  
Klaus Kopitzki (Dipl.-Phys.)

## **KOOPERATIONEN**

- Universitätsklinik für Neurologie
- Leibniz-Institut für Neurobiologie
- Epilepsiezentrums Berlin-Brandenburg
- Epilepsiezentrums KKH Bochum-Langendreer

## **THEMA**

Schwerpunkte der Klinik, die am Standort Magdeburg eng mit der Universitätsklinik für Neurologie kooperiert, sind die stereotaktische Gewebeentnahme zur Diagnostik unklarer zerebraler Befunde, die minimal-invasive Behandlung von Hirn-

## **DEPARTMENT DIRECTOR**

Prof. Dr. med. Jürgen Voges

## **STAFF**

Senior Physician Dr. med. Lars Büntjen  
Consultant Muhammad Hayek  
Dr. med. Patricia Panther (Assistant Physician)  
Mohamad Pascha (Assistant Physician)  
Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann (Dipl.-Phys.)  
Klaus Kopitzki (Dipl.-Phys.)

## **COLLABORATIONS**

- Department of Neurology, University Magdeburg
- Leibniz Institute for Neurobiology
- Center for Epilepsy Berlin-Brandenburg
- Center for Epilepsy KKH Bochum-Langendreer

## **TOPIC**

The Department of Stereotactic Neurosurgery, which operates in close cooperation with the Department of Neurology, focuses on stereotactic biopsies for the clarification of uncertain cerebral findings, the minimally invasive treatment of brain

tumoren mittels stereotaktisch implantierter Strahlenquellen (Jod-125-Seeds) und nachfolgender Brachytherapie sowie die Behandlung neurologischer Erkrankungen durch Tiefe Hirnstimulation (THS, funktionelle Stereotaxie) oder peripherer Neurostimulation (rückenmarksnahe Stimulation oder direkte elektrische Nervenstimulation).

Die stereotaktische Brachytherapie (SBT) bestraht nach intratumoraler Implantation geeigneter Strahlenquellen Tumoren von innen d. h. über eine kurze Distanz bei gleichzeitiger optimaler Schonung des peritumoralen, normalen Hirngewebes. Die SBT ist eine minimal invasive und effektive lokale Behandlungsoption zur Therapie kleinerer Hirntumoren (Maximaldurchmesser 3-4 cm), die auf MRT-Bildern gut abgegrenzt sind und die aufgrund ihrer Lokalisation in einem funktionell kritischen Hirnareal (z. B. Hirnstamm, Thalamus oder Basalganglien) nicht oder nur mit großem Risiko neurochirurgisch entfernt werden können.

Die SBT wird deutschlandweit nur in wenigen, spezialisierten Zentren angeboten. Die klinische Effektivität der THS zur Behandlung von Bewegungsstörungen ist durch zahlreiche Studien gut dokumentiert und ist daher seit Jahren fester Bestandteil der Behandlung dieser Erkrankungen. Aufgrund neuerer Studiendaten ist die THS auch zur Behandlung therapierefraktärer Epilepsie oder schwerer Zwangserkrankung zugelassen. Insgesamt sind die Entwicklung und Etablierung der THS ein einzigartiges Beispiel für die gelebte Interdisziplinarität spezialisierter Teams aus Neurologie und Neurochirurgie bzw. Psychiatrie. Diesem Aspekt wird durch die in Magdeburg gewählte Organisationsform wesentlich Rechnung getragen. Die Stärken der THS sind in erster Linie ihre Reversibilität und ihre Adaptabilität, auch im Langzeitverlauf. Diese Eigenschaften sind eine Grundvoraussetzung dafür, dass sowohl die Möglichkeiten der klinischen Anwendung erweitert werden konnten bzw. haben wesentlich zum Wissensgewinn beigetragen. Ohne die positiven THS-Aspekte wäre eine Behandlung neuropsychiatrischer Erkrankungen in neuen Zielpunkten wie z. B. dem Nucleus accumbens nicht realisierbar gewesen.

Hinter den teilweise auf höchstem Evidenzniveau belegten funktionellen Effekten der THS steht allerdings ein vergleichsweise schlechtes Verständnis der Mechanismen, die zu einer Symptombesserung führen. Ziel der Forschungsschwerpunkte der Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, im Rahmen derer eng mit dem Leibniz-Institut für Neurobiologie und den bereits etablierten neurowissenschaftlichen Forschergruppen am Standort Magdeburg zusammenarbeitet wird, ist neben der Untersuchung der Effizienz der THS bei verschiedenen neuropsychiatrischen Erkrankungen im Rahmen klinischer Studienprotokolle auch die weitergehende Analyse des Wirkmechanismus dieses Therapieverfahrens.

tumors by stereotactically implanted radiation sources (iodine-125 seeds) followed by brachytherapy, and the treatment of neurological diseases with deep brain stimulation (DBS, functional stereotaxy) or peripheral neuromodulation (spinal cord stimulation or direct nerve stimulation).

Numerous studies have documented the clinical effectiveness of DBS for the treatment of movement disorders, so that DBS is now firmly established for the treatment of these conditions. Based on the positive data in recently published clinical studies, DBS has also now been certified for the treatment of refractory epilepsy or obsessive-compulsive disorder. Overall, the development and implementation of DBS provides a singular example of the founding of an interdisciplinary procedure that involves specialized teams from neurosurgery, neurology, and psychiatry. This interdisciplinary approach is fundamental to the way medicine is practiced in Magdeburg. Stereotactic Brachytherapy (SBT) is a specific form of radiation therapy that allows tumor tissue to be destroyed by radiation delivered over a short distance, thereby minimizing significantly the damage of normal, surrounding brain tissue. SBT is useful as a minimally invasive but regionally effective treatment method if it is applied only in cases with small brain tumors (maximum diameter 3-4 cm) which are well delineated on MRI images and localized in functionally critical brain areas (such as the brain stem, thalamus or basal ganglia). In Germany, SBT is only offered in a few, highly specialized centers.

The strengths of DBS are primarily its reversibility and adaptability, even in the long term. These characteristics allow for the extension of DBS to new clinical applications and its utilization for the acquisition of knowledge. DBS, for instance, has permitted the investigation of new targets, such as the nucleus accumbens, for the treatment of neuropsychiatric disorders. Without DBS, this would have been inconceivable.

Although the functional effects of DBS have been documented by compelling evidence, it must be admitted the mechanisms by which it leads to symptom relief are poorly understood. Research at the Department of Stereotactic Neurosurgery, which is carried out in close cooperation with the Leibniz Institute of Neurobiology and other established groups of neuroscientific investigators at Magdeburg, is directed towards the continued analysis of the mode of action of this therapy. In addition, the department will conduct clinical studies that examine the effectiveness of DBS in different neuropsychiatric diseases.

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

Stenner MP, Rutledge RB, Zaehle T, Schmitt FC, Kopitzki K, Kowski AB, Voges J, Heinze HJ, Dolan RJ. No unified reward prediction error in local field potentials from the human nucleus accumbens: evidence from epilepsy patients. *J Neurophysiol.* 2015 May 27;jn.00260.2015. doi: 10.1152/jn.00260.2015. PubMed PMID: 26019312.

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, Hinrichs H, Heinze HJ, Rugg MD, Knight RT, Richardson-Klavehn A. Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling. *eLife.* 2015 May 20;4. doi: 10.7554/eLife.07578. PubMed PMID: 25993559.

Kowski AB, Voges J, Heinze HJ, Oltmanns F, Holtkamp M, Schmitt FC. Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy: A randomized controlled case series. *Epilepsia.* 2015 May 4. doi: 10.1111/epi.12999. PubMed PMID: 25940212.

Wagenbreth C, Zaehle T, Galazky I, Voges J, Guitart-Masip M, Heinze HJ, Düzel E. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus modulates reward processing and action selection in Parkinson patients. *J Neurol.* 2015 May 1. PubMed PMID: 25929662.

Nuttin B, Wu H, Mayberg H, Hariz M, Gabriëls L, Galert T, Merkel R, Kubu C, Vilela-Filho O, Matthews K, Taira T, Lozano AM, Schechtman G, Doshi P, Broggi G, Régis J, Alkhani A, Sun B, Eljamal S, Schulder M, Kaplitt M, Eskandar E, Rezai A, Krauss JK, Hilven P, Schuurman R, Ruiz P, Chang JW, Cosyns P, Lipsman N, Voges J, Cosgrove R, Li Y, Schlaepfer T. Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2014 Jan

Kupsch A, Schmidt W, Gizatullina Z, Debska-Vielhaber G, Voges J, Striggow F, Panther P, Schwegler H, Heinze HJ, Vielhaber S, Gellerich FN. 6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson's disease: respirometric, histological, and behavioral analyses. *J Neural Transm.* 2014 Mar 14.

Schmitt FC, Voges J, Heinze HJ, Zaehle T, Holtkamp M, Kowski AB. Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy. *J Neurol.* 2014 May 7.

Schmitt FC, Kaufmann J, Hoffmann MB, Tempelmann C, Kluge C, Rampp S, Voges J, Heinze HJ, Buentjen L, Grueschow M. Case Report: Practicability of functionally based tractography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up. *Neurosci Lett.* 2014 May 7;568:56-61.

Wellmer J, Kopitzki K, Voges J. Lesion focused stereotactic thermo-coagulation of focal cortical dysplasia IIIB: A new approach to epilepsy surgery? *Seizure.* 2014

Kanowski M, Voges J, Buentjen L, Stadler J, Heinze HJ, Tempelmann C. Direct Visualization of Anatomic Subfields within the Superior Aspect of the Human Lateral Thalamus by MRI at 7T. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Sep;35(9):1721-7.

Müller UJ, Bogerts B, Voges J, Galazky I, Kohl S, Heinze HJ, Kuhn J, Steiner J. [Deep brain stimulation in psychiatry: ethical aspects]. *Psychiatr Prax.* 2014 Jul;41 Suppl 1:S38-43.

Volkmann J, Mueller J, Deuschl G, Kühn AA, Krauss JK, Poewe W, Timmermann L, Falk D, Kupsch A, Kivi A, Schneider GH, Schnitzler A, Südmeyer M, Voges J, Wolters A, Wittstock M, Müller JU, Hering S, Eisner W, Vesper J, Prokop T, Pinsker M, Schrader C, Kloss M, Kiening K, Boetzel K, Mehrkens J, Skogseid IM, Ramm-Pettersen J, Kemmler G, Bhatia KP, Vitek JL, Benecke R; DBS study group for dystonia. Pallidal neurostimulation in patients with medication-refractory cervical dystonia: a randomised, sham-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2014 Sep;13(9):875-84.

Kickingeder P, Hamisch C, Suchorska B, Galldiks N, Visser-Vandewalle V, Goldbrunner R, Kocher M, Treuer H, Voges J, Ruge MI. Low-dose rate stereotactic iodine-125 brachytherapy for the treatment of inoperable primary and recurrent glioblastoma: single-center experience with 201 cases. *J Neurooncol.* 2014 Aug 24.

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, Esslinger C, Hinrichs H, Heinze HJ, Knight RT, Richardson-Klavehn A. Corticothalamic phase synchrony and cross-frequency coupling predict human memory formation. *eLife.* 2014 Dec 23;3:e05352. doi: 10.7554/eLife.05352. PubMed PMID: 25535839; PubMed Central PMCID: PMC4302268.

Dürschmid S, Zaehle T, Hinrichs H, Heinze HJ, Voges J, Garrido MI, Dolan RJ, Knight RT. Sensory Deviancy Detection Measured Directly Within the Human Nucleus Accumbens. *Cereb Cortex*. 2015 Jan 9. pii: bhu304. PubMed PMID: 25576536.

Fischer J, Schwiecker K, Bittner V, Heinze HJ, Voges J, Galazky I, Zaehle T. Modulation of Attentional Processing by Deep Brain Stimulation of the Pedunculopontine Nucleus Region in Patients With Parkinsonian Disorders. *Neuropsychology*. 2015 Feb 2. PubMed PMID: 25643214.

Stenner MP, Litvak V, Rutledge RB, Zaehle T, Schmitt FC, Voges J, Heinze HJ, Dolan RJ. Cortical drive of low-frequency oscillations in the human nucleus accumbens during action selection. *J Neurophysiol*. 2015 Apr 15;jn.00988.2014.doi: 10.1152/jn.00988.2014. PubMed PMID: 25878159.

Zaehle T, Bauch EM, Hinrichs H, Schmitt FC, Voges J, Heinze HJ, Bunzeck N. Nucleus accumbens activity dissociates different forms of salience: evidence from human intracranial recordings. *J Neurosci*. 2013 May 15;33(20):8764-71.

Dürschmid S, Zaehle T, Kopitzki K, Voges J, Schmitt FC, Heinze HJ, Knight RT, Hinrichs H. Phase-amplitude cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens tracks action monitoring during cognitive control. *Front Hum Neurosci*. 2013 Oct 7;7:635.

Müller K, Gnekow A, Falkenstein F, Scheiderbauer J, Zwiener I, Pietsch T, Warmuth-Metz M, Voges J, Nikkhah G, Flentje M, Combs SE, Vordermark D, Kocher M, Kortmann RD. Radiotherapy in pediatric pilocytic astrocytomas. A subgroup analysis within the prospective multicenter study HIT-LGG 1996 by the German Society of Pediatric Oncology and Hematology (GPOH). *Strahlenther Onkol*. 2013 Aug;189(8):647-55.

Buentjen L, Kopitzki K, Schmitt FC, Voges J, Tempelmann C, Kaufmann J, Kanowski M. Direct Targeting of the Thalamic Anteroventral Nucleus for Deep Brain Stimulation by T(1)-Weighted Magnetic Resonance Imaging at 3 T. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2013 Nov 8;92(1):25-30.

Volkmann J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kühn AA, Schneider GH, Poewe W, Hering S, Eisner W, Müller JU, Deuschl G, Pinsker MO, Skogseid IM, Roeste GK, Krause M, Tronnier V, Schnitzler A, Voges J, Nikkhah G, Vesper J, Classen J, Naumann M, Benecke R; for the DBS study group for dystonia. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised or segmental dystonia: 5-year follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2012 Dec;11(12):1029-1038

Kickingereder P, Maarouf M, El Majdoub F, Fuetsch M, Lehrke R, Wirths J, Luyken K, Schomaecker K, Treuer H, Voges J, Sturm V. Intracavitary brachytherapy using stereotactically applied phosphorus-32 colloid for treatment of cystic craniopharyngiomas in 53 patients. *J Neurooncol*. 2012 Sep;109(2):365-74.

Ruge MI, Kickingereder P, Grau S, Treuer H, Sturm V, Voges J. Stereotactic iodine-125 brachytherapy for brain tumors: temporary versus permanent implantation. *Radiat Oncol*. 2012 Jun 19;7:94.

Staudigl T, Zaehle T, Voges J, Hanslmayr S, Esslinger C, Hinrichs H, Schmitt FC, Heinze HJ, Richardson-Klavehn A. Memory signals from the thalamus: early thalamocortical phase synchronization entrains gamma oscillations during long-term memory retrieval. *Neuropsychologia*. 2012 Dec;50(14):3519-27.

Heldmann M, Berding G, Voges J, Bogerts B, Galazky I, Müller U, Baillot G, Heinze HJ, Münte TF. Deep brain stimulation of nucleus accumbens region in alcoholism affects reward processing. *PLoS One*. 2012;7(5):e36572.

Runge MJ, Maarouf M, Hunsche S, Kocher M, Ruge MI, El Majdoub F, Treuer H, Mueller RP, Voges J, Sturm V. LINAC-radiosurgery for nonsecreting pituitary adenomas. Long-term results. *Strahlenther Onkol*. 2012 Apr;188(4):319-25.

Müller UJ, Voges J, Steiner J, Galazky I, Heinze HJ, Möller M, Pisapia J, Halpern C, Caplan A, Bogerts B, Kuhn J. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for the treatment of addiction. *Ann N Y Acad Sci*. 2013 Apr;1282:119-28.

Voges J, Müller U, Bogerts B, Münte T, Heinze HJ. Deep Brain Stimulation Surgery for Alcohol Addiction. *World Neurosurg* Sep-Oct;80(3-4):S28.e21-31. [Epub 2012].

---

Ruge MI, Suchorska B, Maarouf M, Runge M, Treuer H, Voges JJ, Sturm V. Stereotactic 125-Iodine Brachytherapy for the Treatment of Singular Brain Metastases. Closing a Gap? Neurosurgery. 2011 May;68(5):1209-18.

Ruge MI, Kocher M, Maarouf M, Hamisch C, Treuer H, Voges J, Sturm V. Comparison of stereotactic brachytherapy (125 iodine seeds) with stereotactic radiosurgery (LINAC) for the treatment of singular cerebral metastases. Strahlenther Onkol. 2011 Jan;187(1):7-14.

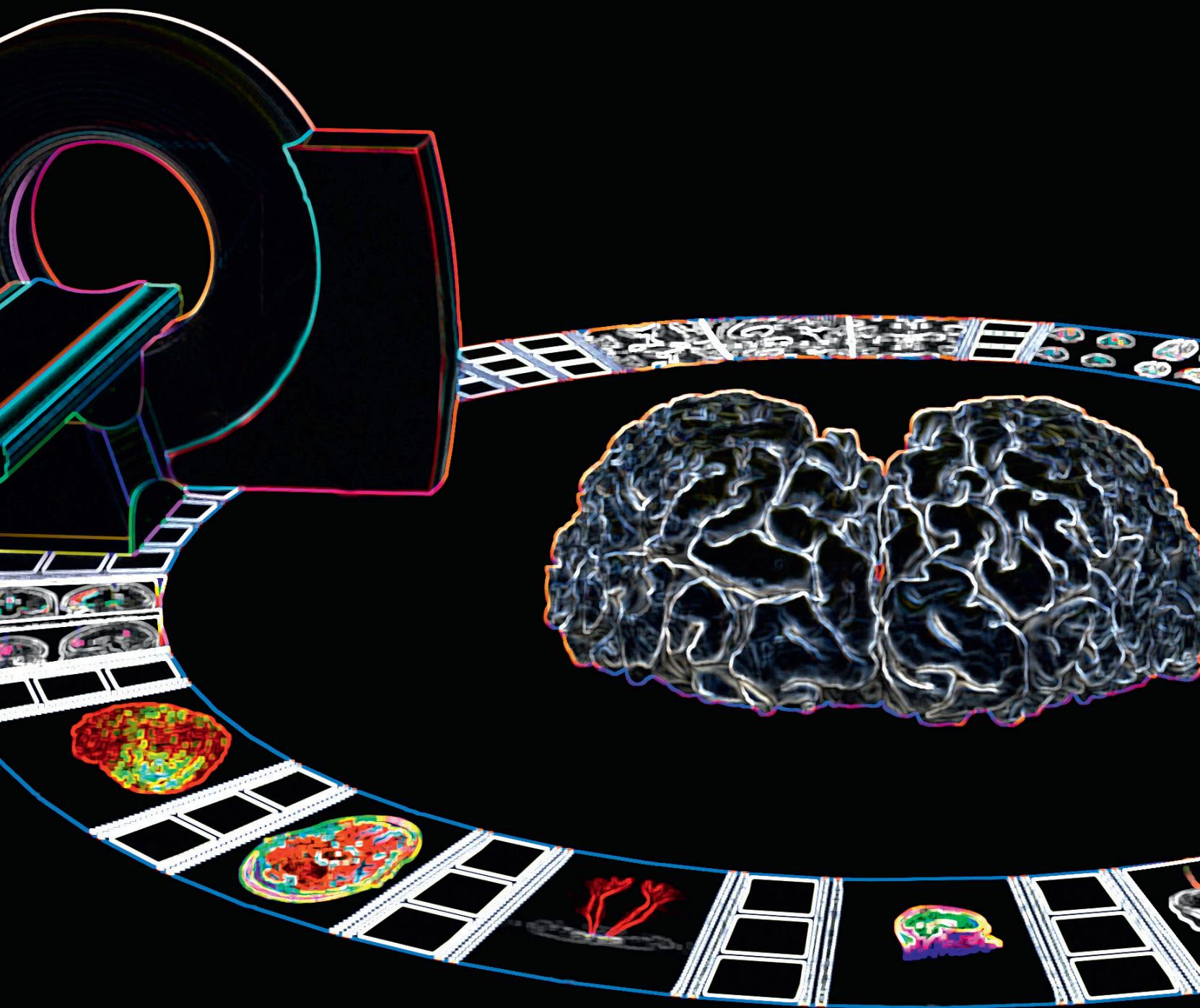
Schmitt FC\*, Voges J\*, Buentjen L, Woermann F, Pannek HW, Skalej M, Heinze HJ, Ebner A. Radiofrequency lesioning for epileptogenic periventricular nodular heterotopia: A rational approach. Epilepsia. 2011 Sep;52(9). \*equally contributing authorship

Suchorska B, Ruge M, Treuer H, Sturm V, Voges J. Stereotactic brachytherapy of low-grade cerebral glioma after tumor resection. Neuro Oncol. 2011 Oct;13(10):1133-42.

Ruge MI, Simon T, Suchorska B, Lehrke R, Hamisch C, Koerber F, Maarouf M, Treuer H, Berthold F, Sturm V, Voges J. Stereotactic brachytherapy with iodine-125 seeds for the treatment of inoperable low-grade gliomas in children: long-term outcome. J Clin Oncol. 2011 Nov 1;29(31):4151-9.

Groiss SJ, Elben S, Reck C, Voges J, Wojtecki L, Schnitzler A. Local field potential oscillations of the globus pallidus in Huntington's disease. Mov Disord. 2011 Dec;26(14):2577-8.

# Forschung / Research



# Abteilung Experimentelle Neurologie

# Department of Experimental Neurology



## LEITUNG

Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld  
Sekretariat: Frau Carola Schulze

## MITARBEITER

Dipl.-Psych. Christian Merkel  
Dipl.-Inf. Kristian Löwe  
Dr. Sarah Donohue  
Dr. Joseph Harris  
M.Sc. Judith Machts  
Cand. med. Robert Steinbach  
Dipl. Neurobiol. Stefanie Kau (bis 2013)  
PD. Dr. med. Dr. rer. nat. Christian Stoppel (bis 2014)

## KOOPERATIONEN

- Prof. med. Jens-Max Hopf (Abteilung Kognitive Neuropathologie, Universität Magdeburg)
- Prof. med. Thomas Münte (Klinik für Neurologie, Universität Lübeck)
- Prof. med. Jürgen Voges (Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Universität Magdeburg)
- Prof. rer. nat. Jochen Braun (Institut für Biologie, Universität Magdeburg)

## HEAD

Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld  
Secretary: Ms. Carola Schulze

## STAFF

Dipl.-Psych. Christian Merkel  
Dipl.-Inf. Kristian Löwe  
Sarah Donohue, PhD  
Joseph Harris, PhD  
M.Sc. Judith Machts  
Cand. med. Robert Steinbach  
Dipl. Neurobiol. Stefanie Kau (till 2013)  
PD. Dr. med. Dr. rer. nat. Christian Stoppel (till 2014)

## COLLABORATIONS

- Prof. med. Jens-Max Hopf (Dept. of Cognitive Neurophysiology, University of Magdeburg)
- Prof. med. Thomas Münte (Dept. of Neurology, University of Lübeck)
- Prof. med. Jürgen Voges (Dept. of Stereotactic Neurosurgery, University of Magdeburg)
- Prof. rer. nat Jochen Braun (Institute for Biology, University of Magdeburg)

- Prof. Thomas Hummel (HNO-Universitätsklinik, Universität Dresden)
- Prof. Steven Hillyard (UCSD, LaJolla, USA)
- Prof. Joachim Liepert (Kliniken Schmieder Allensbach)
- Prof. Roger Schmidt (Kliniken Schmieder Konstanz)
- Prof. Christian Dettmers (Kliniken Schmieder Konstanz)
- Prof. Marty Woldorff (Duke University, Durham, USA)
- Prof. Ron Mangun (UC Davis, Davis, USA)
- Prof. Yang Jiang (University of Kentucky, USA)
- Prof. med. Emrah Düzel (IKND Magdeburg, DZNE Magdeburg, ICN London)

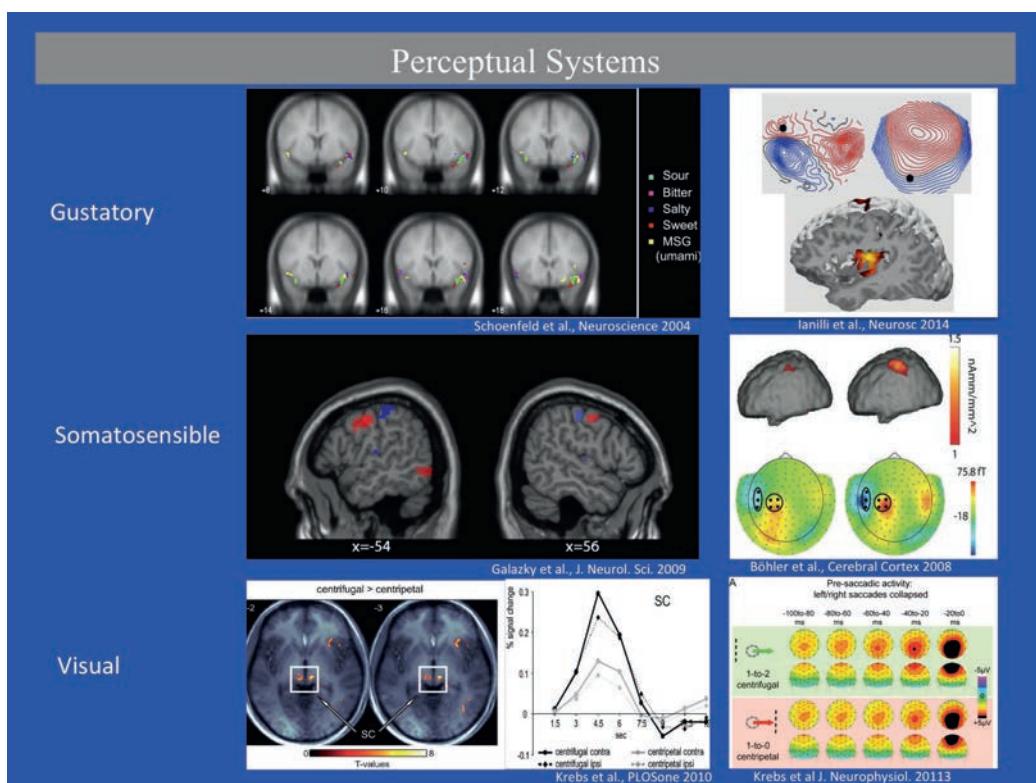
## THEMA

Die Arbeit der Abteilung hat zwei Schwerpunkte. Im Bereich der Grundlagenforschung ist ein Ziel die Charakterisierung der neuronalen Mechanismen, die menschlichen Wahrnehmungsprozessen zu Grunde liegen. Dabei werden perzeptuelle und kognitive Prozesse in verschiedene sensorische Funktionssysteme untersucht (Abb.1), wobei Aufmerksamkeitsprozesse und die Verarbeitung bewegter Reize im visuellen System im Vordergrund stehen. Vom besonderen Interesse sind hierbei die Selektionsmechanismen, die notwendig sind, um relevante von nicht relevanten Informationen zu trennen. Dazu kombinieren wir moderne bildgebende räumlich hochauflösende Verfahren wie Hochfeld-MRT und fMRT mit zeitlich hochauflösenden elektrophysiologischen Verfahren wie EEG und MEG. Die Ergebnisse der letzten Jahre haben gezeigt, dass es sowohl zwischen den einzelnen Mechanismen innerhalb einer Modalität als auch zwischen den Modalitäten deutliche räumliche und zeitliche Unterschiede gibt.

- Prof. Thomas Hummel (ORL Clinic, University of Dresden)
- Prof. Steven Hillyard (UCSD, LaJolla, USA)
- Prof. Joachim Liepert (Kliniken Schmieder Allensbach)
- Prof. Roger Schmidt (Kliniken Schmieder Konstanz)
- Prof. Christian Dettmers (Kliniken Schmieder Konstanz)
- Prof. Marty Woldorff (Duke University, Durham, USA)
- Prof. Ron Mangun (UC Davis, Davis, USA)
- Prof. Yang Jiang (University of Kentucky, USA)
- Prof. med. Emrah Düzel (IKND Magdeburg, DZNE Magdeburg, ICN London)

## TOPIC

Our work focuses on two research topics. The first topic concerns basic research in the visual system in which we characterize the neural mechanisms underlying human perception. We investigate perceptual and cognitive processes in different sensory systems (Figure 1) with a focus on visual attention and the processing of visual motion. We are especially interested in the attentional selection mechanisms that sort out wanted from unwanted information. Our research makes use of multimodal imaging techniques that combine hemodynamic methods with high spatial resolution, such as highfield MRI (7 Tesla), with EEG and MEG methods that provide a high temporal resolution. Recent research has revealed that there are important differences between the mechanisms in the spatial as well as in the temporal domain. A second research direction of our group addresses the neurophysiological bases of the neural reorganization and compensation processes that occur following lesions of the central nervous system.



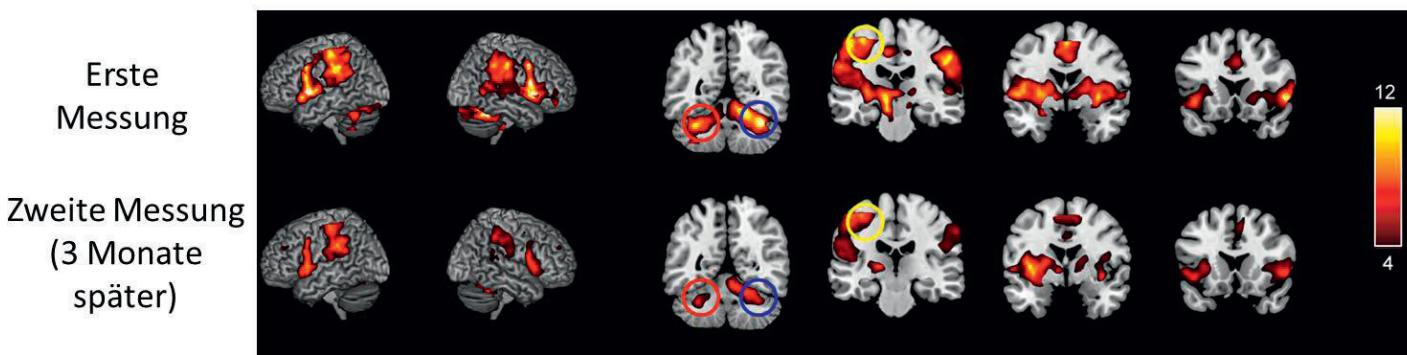
## ABBILDUNG 1

Ein weiterer Schwerpunkt ist die Untersuchung plastischer Prozesse, die nach Läsionen des zentralen Nervensystems stattfinden. Dabei interessieren wir uns sowohl für einseitige ischämische oder traumatische Läsionen wie beispielsweise beim Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma, als auch für degenerative Läsionen bei neurologischen Erkrankungen wie Amyotrophe Lateralsklerose, Multiple Sklerose, M. Parkinson oder M. Alzheimer (siehe Abb. 2). Auch hier ist unser Ansatz, die räumlich-zeitlichen neurophysiologischen Korrelate von Kompensations- und Reorganisationsprozessen mittels multimodaler Bildgebung darzustellen.

## FIGURE 1

These processes are investigated in patients with lesions due to stroke and trauma, as well as patients with neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (Fig. 2), multiple sclerosis, Parkinson or Alzheimer disease. This research also makes use of combined multimodal imaging methods to investigate the mechanisms of the compensation.

## Motorische Aktivität bei Patienten mit ALS



Zwischen der ersten Messung und der zweiten Messung waren deutliche Aktivitätsabnahmen in verschiedene Hirnregionen zu beobachten. Der gelbe Kreis zeigt den primären motorischen Kortex (M1). Die roten und blauen Kreise zeigen Aktivitätsabnahmen im Kleinhirn.

## ABBILDUNG 2

### Förderung

Deutsche Forschungsgemeinschaft AZ Scho 1217/1-2 "Visuelle Segmentierung und objektbasierte Aufmerksamkeit" DFG-Sonderforschungsbereich (SFB) 779 "Neurobiologie motivierten Verhaltens": Teilprojekt A1: „Aufmerksamkeit und Belohnung“ Stiftung Schmieder für Wissenschaft und Forschung

## FIGURE 2

### Funding

Deutsche Forschungsgemeinschaft AZ Scho 1217/1-2 "Visuelle Segmentierung und objektbasierte Aufmerksamkeit" DFG-Sonderforschungsbereich (SFB) 779 "Neurobiologie motivierten Verhaltens": Teilprojekt A1: „Aufmerksamkeit und Belohnung“ Stiftung Schmieder für Wissenschaft und Forschung

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

- Barleben M, Stoppel CM, Kaufmann J, Merkel C, Wecke T, Goertler M, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Neural correlates of visual motion processing without awareness in patients with striate cortex and pulvinar lesions. *Hum Brain Mapp.* 2015 Apr;36(4):1585-94. doi: 10.1002/hbm.22725. Epub 2014 Dec 19.
- Becke A, Müller N, Vellage A, Schoenfeld MA, Hopf JM. Neural sources of visual working memory maintenance in human parietal and ventral extrastriate visual cortex. *Neuroimage.* 2015 Apr 15;110:78-86. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.01.059. Epub 2015 Feb 7.
- Dettmers C, Nedelko V, Schoenfeld MA. Impact of left versus right hemisphere subcortical stroke on the neural processing of action observation and imagery. *Restor Neurol Neurosci.* 2015 Apr 2.
- Merkel C, Stoppel CM, Hillyard SA, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Spatio-temporal patterns of brain activity distinguish strategies of multiple-object tracking. *J Cogn Neurosci.* 2014 Jan;26(1):28-40.
- Schoenfeld MA, Hopf JM, Merkel C, Heinze HJ, Hillyard SA. Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules. *Nat Neurosci.* 2014 Feb 23 Apr;17(4):619-24.
- Claros-Salinas D, Greitemann G, Hassa T, Nedelko V, Steppacher I, Harris JA, Schoenfeld MA. Neural correlates of training-induced improvements of calculation skills in patients with brain lesions. *Restor Neurol Neurosci.* 2014 Jan 1;32(4):463-72.
- Stoppel CM, Vielhaber S, Eckart C, Machts J, Kaufmann J, Heinze HJ, Kollewe K, Petri S, Dengler R, Hopf JM, Schoenfeld MA. Structural and functional hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis progression in motor- and memory-related brain regions. *Neuroimage Clin.* 2014 Jul 22;5:277-90
- Liepert J, Heller A, Behnisch G, Schoenfeld A. Catechol-O-methyltransferase polymorphism influences outcome after ischemic stroke: a prospective double-blind study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2013 Jul-Aug;27(6):491-6.
- Doñamayor N, Schoenfeld MA, Münte TF. Magneto- and electroencephalographic manifestations of reward anticipation and delivery. *Neuroimage.* 2012 Aug 1;62(1):17-29. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.04.038. Epub 2012 Apr 26.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Distinct Representations of Attentional Control During Voluntary and Stimulus-Driven Shifts Across Objects and Locations. *Cereb Cortex.* 2012 May 15.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Spatiotemporal dynamics of feature-based attention spread: evidence from combined electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings. *J Neurosci.* 2012 Jul 11;32(28):9671-6.
- Kau S, Strumpf H, Merkel C, Stoppel CM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion. *Neuroimage.* 2012 Sep 4;64C:299-307. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.08.080.
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Noesselt T, Hopf JM, Schoenfeld MA. (2011) Feature-based attention modulates direction-selective hemodynamic activity within human MT. *Human Brain Mapping (epub Feb8)*
- Schoenfeld MA, Hassa T, Hopf JM, Eulitz C, Schmidt R (2011) Neural Correlates of Hysterical Blindness. *Cereb Cortex* 2011 Mar2 (Epub)
- Krebs RM, Woldorff MG, Tempelmann C, Bodammer N, Noesselt T, Boehler CN, Scheich H, Hopf JM, Duzel E, Heinze HJ, Schoenfeld MA (2010) High-field fMRI reveals brain activation patterns underlying saccade execution in the human superior colliculus. *PLoS One* 5:e8691.
- Schoenfeld MA, Hopf JM. (2010) The attentional selection in visual search within short-term memory representations. *Front Neurosci* doi:10.3389/neuro.01.005.2010

# Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung (IKND)

# Institute of Cognitive Neurology and Dementia Research (IKND)



## **LEITUNG**

Prof. Dr. med. Emrah Düzel

## **MITARBEITER**

Nicole Böhnke (Sekretariat, Verwaltung)  
Selim Candan  
Iris Mann (MTA)  
Dr. rer. nat. Hartmut Schütze  
Dr. rer. nat. Sascha Tyll  
Dr. Dorothea Hämmerer  
Matthew Betts, Phd  
Dr. med. Coraline Metzger  
Andreas Becke (Dipl.-sportwiss.)  
David Berron (Dipl.-Psych.)  
Anne Maaß (M.Sc.)  
Alondra Chaire  
Yayoi Shigemune, Phd  
Valentina Perosa, Doktorandin  
Maike Heider, Doktorandin  
Dana Gross, Doktorandin  
Tina Fischer, Doktorandin  
Nancy Helm (Dipl.-Psych.)  
Dorothee Heipertz (Dipl.-Psych.)  
Ulricke Malecki (Dipl.-Psych.)

## **HEAD**

Prof. Dr. med. Emrah Düzel

## **STAFF**

Nicole Böhnke (Sekretariat, administration)  
Selim Candan  
Iris Mann (MTA)  
Dr. rer. nat. Hartmut Schütze  
Dr. rer. nat. Sascha Tyll  
Dr. Dorothea Hämmerer  
Matthew Betts, Phd  
Dr. med. Coraline Metzger  
Andreas Becke (Dipl.-sportwiss.)  
David Berron, Dipl.-Psych.  
Anne Maaß (M. Sc)  
Alondra Chaire  
Yayoi Shigemune, Phd  
Valentina Perosa, doctoral student  
Maike Heider, doctoral student  
Dana Gross, doctoral student  
Tina Fischer, doctoral student  
Nancy Helm, Dipl.-Psych.  
Dorothee Heipertz, Dipl.-Psych.  
Ulricke Malecki, Dipl.-Psych.

Dr. rer. nat. Natacha Mendes Fritz  
Lydia Yee, Phd  
Anna Jafarpour, Phd

## KOOPERATIONEN

- Prof. Ullman Lindenberger (MPI für Bildungsforschung in Berlin)
- Prof. Lars Bäckman (Karolinska Institut, Stockholm)
- Prof. John Lisman (Brandeis Univ., Boston)
- Prof. Mortimer Mishkin (NIMH, Washington)
- Prof. Yonelinas (University of California)

## THEMA

Das Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung (IKND) wurde 2008 als neue Struktureinheit an der Medizinischen Fakultät in Magdeburg gegründet. Es ist aus der Klinischen Forschergruppe (KFO) 163 ‚Normale und gestörte kognitive Kontrolle von Gedächtnisfunktionen‘ der Deutschen Forschungsgemeinschaft hervorgegangen. Prof. Dr. med. Emrah Düzel, ehemals Sprecher der KFO 163, wurde 2008 zum Direktor des IKND berufen.

Am IKND werden die Mechanismen höherer kognitiver Hirnfunktionen, wie z.B. Gedächtnis, Motivation, zielgerichtetes Handeln, Entscheidungsfindung und Verhaltenskontrolle erforscht. Ein besonderer Schwerpunkt liegt in der Erforschung der Störungen dieser Hirnfunktionen im Alter und bei neurodegenerativen Erkrankungen wie dementiellen Syndromen und der Parkinson'schen Erkrankung.

Gedächtnisfunktionen sind bei dementiellen Erkrankungen besonders früh betroffen. Bei der Demenz vom Alzheimer-Typ (AD) ist das episodische Gedächtnis, d.h. die Fähigkeit persönlich erlebte Ereignisse zu erinnern, bereits im Frühstadium eingeschränkt. Leichte Beinträchtigungen im episodischen Gedächtnis finden sich aber häufig auch bei gesunden älteren Menschen. Das semantische Gedächtnis, d.h. die Fähigkeit, neue Fakten und Zusammenhänge durch Wiederholung zu lernen, ist bei der semantischen Demenz stärker betroffen als das episodische Gedächtnis.

Die funktionelle Bildgebung mittels Kernspintomographie, Magnetenzephalographie und EEG hat in den letzten Jahren neue Erkenntnisse über die neuroanatomische Organisation dieser Gedächtnisfunktionen geliefert, die unmittelbare Relevanz für die Entwicklung präventiver und therapeutischer Strategien bei dementiellen Erkrankungen haben. Eine wichtige Rolle spielen hier Neurotransmitter wie Dopamin, Noradrenalin, Serotonin und Acetylcholin. Diese sind nicht nur wichtig für die Regulation höherer Hirnfunktionen, sie sind auch von neurodegenerativen Prozessen besonders stark betroffen. Am IKND wird mit Hilfe innovativer Verfahren der funktionalen und strukturellen Bildgebung sowie der Analyse genetischer Variationen untersucht wie diese Neurotransmitter Hirnfunktionen regulieren und welche Auswirkungen von ihren Störungen ausgehen.

Dr. rer. nat. Natacha Mendes Fritz  
Lydia Yee, Phd  
Anna Jafarpour, Phd

## COLLABORATIONS

- Prof. Ullman Lindenberger (MPI für Bildungsforschung in Berlin)
- Prof. Lars Bäckman (Karolinska Institut, Stockholm)
- Prof. John Lisman (Brandeis Univ., Boston)
- Prof. Mortimer Mishkin (NIMH, Washington)
- Prof. Yonelinas (University of California)

## TOPIC

The Institute of Cognitive Neurology and Dementia Research (IKND) was founded in 2008 as a new structural unit of the Medical Faculty in Magdeburg. It emanated from the German Research Foundation Clinical Research Group (CRG) 163, 'Normal and Abnormal Cognitive Control of Memory Functions'. Prof. Dr. med. Emrah Düzel, former spokesman of CRG 163, was appointed in 2008 as director of the IKND.

The IKND investigates higher cognitive brain mechanisms, such as memory, motivation, goal-oriented actions, decision making and behavior control. A special focus is the study of the disorders of brain function that occur during old age and with neurodegenerative diseases such as the dementia syndromes and Parkinson's disease.

Memory functions are affected particularly early in the course of the dementias. In dementia of the Alzheimer's type (AD), the ability to remember personally experienced events (episodic memory) is impaired in the early stages of the disease. Small impairments in episodic memory are, however, often also found in healthy older people. In the case of the semantic dementias, the ability to learn new facts and connections by repetition (semantic memory) is more strongly affected than episodic memory.

In recent years functional magnetic resonance imaging, magnetoencephalography, and EEG have provided new insights into the neuroanatomical organization of memory functions. These insights are directly relevant to the development of preventive and therapeutic strategies for dementia. Neurotransmitters such as dopamine, norepinephrine, serotonin and acetylcholine play an important role in the regulation of higher brain functions, and are strongly affected by neurodegenerative processes. At the IKND, innovative methods of functional and structural imaging, and the analysis of genetic variations, are being used to investigate how these neurotransmitters regulate brain functions and the consequences which can arise when their function is disturbed.

Forschungsergebnisse des IKND deuten z.B. darauhin, dass der Botenstoff Dopamin das Langzeitgedächtnis für neue Ereignisse verbessert und motivational aktivierende Effekte auf Mobilität hat. Dopamin verbindet dabei die motivationalen Aspekte von Belohnungserwartung mit Neuheit und regt so exploratives Verhalten von neuen Umgebungen an, aus heutiger Sicht ein wichtiger Antriebsmechanismus für Hirnplastizität im Alter. Funktionell und strukturell bildgebende Studien zeigen, dass auch bei gesunden älteren Menschen degenerative Prozesse von Dopamin produzierenden Hirnregionen mit Gedächtnisproblemen in Verbindung stehen. Eine altersbedingte Degeneration dieser Regionen hat daher negative Auswirkungen auf das Langzeitgedächtnis und auf die Motivation Neues zu erkunden. Daraus ergeben sich Konsequenzen für die Prävention von Gedächtnisverlusten im Alter.

Prof. Düzel leitet auch eine Forschergruppe am Institute of Cognitive Neuroscience, University College London. Die Forschung an beiden Standorten ist sehr eng miteinander verknüpft und Mitarbeiter nutzen die Gelegenheit an beiden Standorten forschen zu können. Er ist Sprecher des Magdeburger Standortes des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE).

For example, IKND research indicates that the neurotransmitter dopamine improves long-term memory for new events and has motivationally activating effects on mobility. Dopamine links the motivational aspects of reward expectation with novelty, and thus stimulates the exploration of new environments. It now appears that this is an important driving mechanism for the maintenance of brain plasticity. Functional and structural imaging studies show that even in healthy older people an age-related degeneration of dopamine-producing regions of the brain has negative impact on both long-term memory and motivation to explore new aspects of the environment. This result has consequences for the development of strategies for the prevention of memory loss in old age.

Prof. Düzel also heads a research group at the Institute of Cognitive Neuroscience, University College London. Research at these locations is closely linked to the research conducted at Magdeburg. He is speaker of the Magdeburg site of German Center for Neurodegenerative Diseases within the Helmholtz-Association (DZNE).

#### AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Maass A, Schutze H, Speck O, Yonelinas A, Tempelmann C, Heinze HJ, Berron D, Cardenas-Blanco A, Brodersen KH, Stephan KE, Duzel E (2014) Laminar activity in the hippocampus and entorhinal cortex related to novelty and episodic encoding. *Nat Commun* 5:5547.

Chowdhury R, Guitart-Masip M, Lambert C, Dolan RJ, Duzel E (2013) Structural integrity of the substantia nigra and subthalamic nucleus predicts flexibility of instrumental learning in older-age individuals. *Neurobiol Aging* 34:2261-2270.

Chowdhury R, Lambert C, Dolan RJ, Duzel E (2013) Parcellation of the human substantia nigra based on anatomical connectivity to the striatum. *Neuroimage* 81:191-198.

Duzel E, Guitart-Masip M (2013) Not so uncertain at last: locus coeruleus and decision making. *Neuron* 79:9-11.

Chowdhury R, Guitart-Masip M, Bunzeck N, Dolan RJ, Duzel E (2012) Dopamine modulates episodic memory persistence in old age. *J Neurosci* 32:14193-14204.

Guitart-Masip M, Fuentemilla L, Bach DR, Huys QJ, Dayan P, Dolan RJ, Duzel E (2011) Action dominates valence in anticipatory representations in the human striatum and dopaminergic midbrain. *J Neurosci* 31:7867-7875.

Koster R, Guitart-Masip M, Dolan RJ, Duzel E (in revision) Acting for reward consolidates memories through hippocampal-midbrain co-activation. *Cereb Cortex*.

Maass A, Libby L, Ranganath C, Duzel E (in press) Functional subdivisions of the human entorhinal cortex. *Elife*. Lisman J, Grace AA, Duzel E (2011) A neoHebbian framework for episodic memory; role of dopamine-dependent late LTP. *Trends Neurosci* 34:536-547.





*graphic: Selim Candan, IKND*



## Arbeitsgruppe

“Visuelle Aufmerksamkeit und Perzeptuelles Lernen” am Institut für Neurobiologie Magdeburg

### LEITUNG

Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf

### MITARBEITER

Dipl. neurobiol. Hendrik Strumpf  
MSc. Mandy Bartsch  
Dipl.-Psych. Anja Rautzenberg  
MSc. Haydee Guadalupe Garcia-Lazaro  
Laura Herrmann  
Steffi Bachmann

### KOOPERATIONEN

- Dr. rer. nat. Carsten Nicolas Boehler (Department of Experimental Psychology, Ghent University, Belgium)
- Prof. John K. Tsotsos (Centre for Vision Science, York University, Toronto)
- Prof. Steven Hillyard (UCSD, LaJolla, USA) Prof. Steven J. Luck (UC Davis, Davis, USA)

## Research Group

“Visual attention and perceptual learning”  
Institute for Neurobiology, Magdeburg

### HEAD

Prof. Dr. med. Jens-Max Hopf

### STAFF

Dipl. neurobiol. Hendrik Strumpf  
MSc. Mandy Bartsch  
Dipl.-Psych. Anja Rautzenberg  
MSc. Haydee Guadalupe Garcia-Lazaro  
Laura Herrmann  
Steffi Bachmann

### COLLABORATIONS

- Dr. rer. nat. Carsten Nicolas Boehler (Department of Experimental Psychology, Ghent University, Belgium)
- Prof. John K. Tsotsos (Centre for Vision Science, York University, Toronto)
- Prof. Steven Hillyard (UCSD, LaJolla, USA) Prof. Steven J. Luck (UC Davis, Davis, USA)

- Prof. George R. Mangun (UC Davis, Davis, USA) Prof. Mircea A. Schoenfeld (Sektion Experimentelle Neurologie, Universität Magdeburg)
- Prof. Emrah Düzel (Institute for Cognitive Neuroscience, University College London)
- Prof. Jochen Braun (Institut für Biologie, Universität Magdeburg)

## THEMA

Langfristiges Ziel der Arbeitsgruppe ist es, Hirnmechanismen der selektiven Verarbeitung von Objekten und deren elementare Merkmale (z.B. Lokalisation, Farbe) zu verstehen. Um dafür relevante Hirnaktivität dynamisch und lokalisatorisch genau zu erfassen, kombinieren wir zeitlich hochauflösende Messverfahren wie die Elektro- und Magnetoenzephalographie mit räumlich hochauflösenden bildgebenden Verfahren wie das der funktionellen Kernspinresonanztomographie. In der Vergangenheit konnte unsere Forschung entscheidende Impulse für das Verständnis von räumlicher Selektivität liefern (vgl. Übersicht in (Hopf et al., 2013)). Dieser Schwerpunkt wird durch Untersuchungen zu Prozessen nicht-räumlicher Merkmalselektion im visuellen Cortex erweitert. Ein wesentliches Ergebnis dieser Forschung war die erstmalige Demonstration, dass attentionale Merkmalsverarbeitung (Farbe, Orientierung, Bewegung) im visuellen Cortex kein einfacher Einschritt-Prozess ist, sondern auf einer Sequenz und flexiblen zeitlichen Koordination (Schoenfeld et al., 2014) von mehreren Selektionsschritten beruht, die in Umkehrrichtung der Cortexhierarchie erfolgen (Bondarenko et al., 2012; Bartsch et al., 2014). Im Rahmen des SFB 779 (TP1) wurden dieser Forschungsschwerpunkt durch Untersuchungen zu belohnungsabhängigen Determinanten attentionaler Merkmalselektion im visuellen Cortex (Buschschulte et al., 2014; Hopf et al., 2015) sowie in dopaminergen Mittelhirnarealen und frontalen Kontrollstrukturen erweitert (Boehler et al., 2011d; Boehler et al., 2011c; Boehler et al., 2014).

Unserer Forschung zu attentionalen Prozessen im visuellen System ist entscheidend durch komputationale Vorstellungen des sog. Selektive Tuning Modells (STM) motiviert (Tsotsos, 2011), welches visuelle Aufmerksamkeit als eine Konsequenz von Hirnprozessen ansieht, die der Lösung von Komplexitätsproblemen der Kodierung im visuellen System zugrunde liegen. Ein entscheidender Ansatz ist dabei, dass entsprechende Kodierungsprobleme aus der speziellen funktionell-anatomischen Architektur des visuellen Systems resultieren. Solche architekturabhängigen Kodierungsprobleme ergeben sich u.a. aus der konvergenten Verarbeitungshierarchie des visuellen Cortex, durch dass es zu Kodierungsmehrdeutigkeiten infolge des Verlusts der räumlichen Auflösung der Repräsentation in höheren visuellen Arealen kommt. Unsere Forschung hat sich auf die Aufklärung der Mechanismen konzentriert, die die Beseitigung solcher Kodierungsmehrdeutigkeiten im visuellen System ermöglichen. Hier konnten wir zeigen, dass Disambiguierungsprozesse auf sog. top-down gerichteter Selektion im visuellen Cortex beruht,

- Prof. George R. Mangun (UC Davis, Davis, USA) Prof. Mircea A. Schoenfeld (Section Experimental Neurology, University Magdeburg)
- Prof. Emrah Düzel (Institute for Cognitive Neuroscience, University College London)
- Prof. Jochen Braun (Institute for Biology, University Magdeburg)

## TOPIC

The long-term goal of this group is to gain a deeper understanding of the brain mechanisms that enable humans to attend to elementary properties of objects (e.g. its location, color, orientation) in a selective way. To assess the involved cortical and subcortical processes, we combine high-resolution noninvasive brain imaging technologies including Electro-encephalography (EEG), Magnetoencephalography (MEG), and functional Magnetresonance Imaging (fMRI). Our past research has provided important insights into the mechanisms of spatial selectivity (see summaries in (Hopf et al., 2012; Hopf et al., 2013)). In extending this research profile we increasingly aimed at characterizing the spatiotemporal dynamic of processes mediating the selection of non-spatial features like color (Bartsch et al., 2014), orientation (Bondarenko et al., 2012), or motion (Schoenfeld et al., 2014) in visual cortex. One important outcome of this research was our first-time demonstration that feature attention is not based on a single unitary operation, but involves multiple steps of selection propagating in reverse hierarchical direction in visual cortex. This research was extended to encompass the investigation of mechanisms of visual attention (supported by the SFB 779 (TP1)) to address mechanisms of reward-dependent feature selection and their relation to attention in human visual cortex (Buschschulte et al., 2014; Hopf et al., 2015).

Our research into cortical mechanisms of visual attention takes essential guidance from a well recognized computational perspective on the operation of visual attention (the Selective Tuning Model (STM)), in which attention is essentially conceived of as a mechanism that solves complexity issues of vision (Tsotsos, 2011). Those issues typically appear in form of various versions of the so called binding-problem, with prime examples being the problem of spatial sampling and resolution, the problem of boundary separation, problems of signal routing and crosstalk (see Tsotsos 2011 for a comprehensive in-depth computational analysis of these problems). One central notion of STM's computational account is that the above problems arise as inherent consequence of the hierarchical architecture of the visual cortical system (architecture-bound problems), and not so much due to limitations of processing resources in these structures. With our research we were able to characterize and clarify cortical processes that solve such architecture-bound problems (Boehler et al., 2009; Boehler et al., 2011a; Boehler et al., 2011b).

bei der die Selektion von hierarchisch höheren zu niedrigeren Arealen (rückwärts durch die Verarbeitungshierarchie) vorstatten geht (Hopf et al., 2010). Besonders zu erwähnen ist, dass unsere Ergebnisse zeigen, dass die kortikalen Prozesse, die für die Beseitigung von Kodierungsambiguitäten sorgen, gleichzeitig die Prozesse sind, die die (attentionale) Steigerung der räumlichen Auflösung der visuellen Diskrimination vermitteln (Boehler et al., 2011b). Im Rahmen dieser Untersuchungen zu Kodierungsambiguitäten und räumlicher Selektivität haben wir uns auch auf die Rolle subkortikaler Strukturen (Pulvinar des Thalamus) konzentriert. Hier konnten wir wesentlich zur Klärung einer lange Jahre geführten Debatte über die Rolle des Pulvinars bei der attentionalen Selektion beitragen (Strumpf et al., 2013).

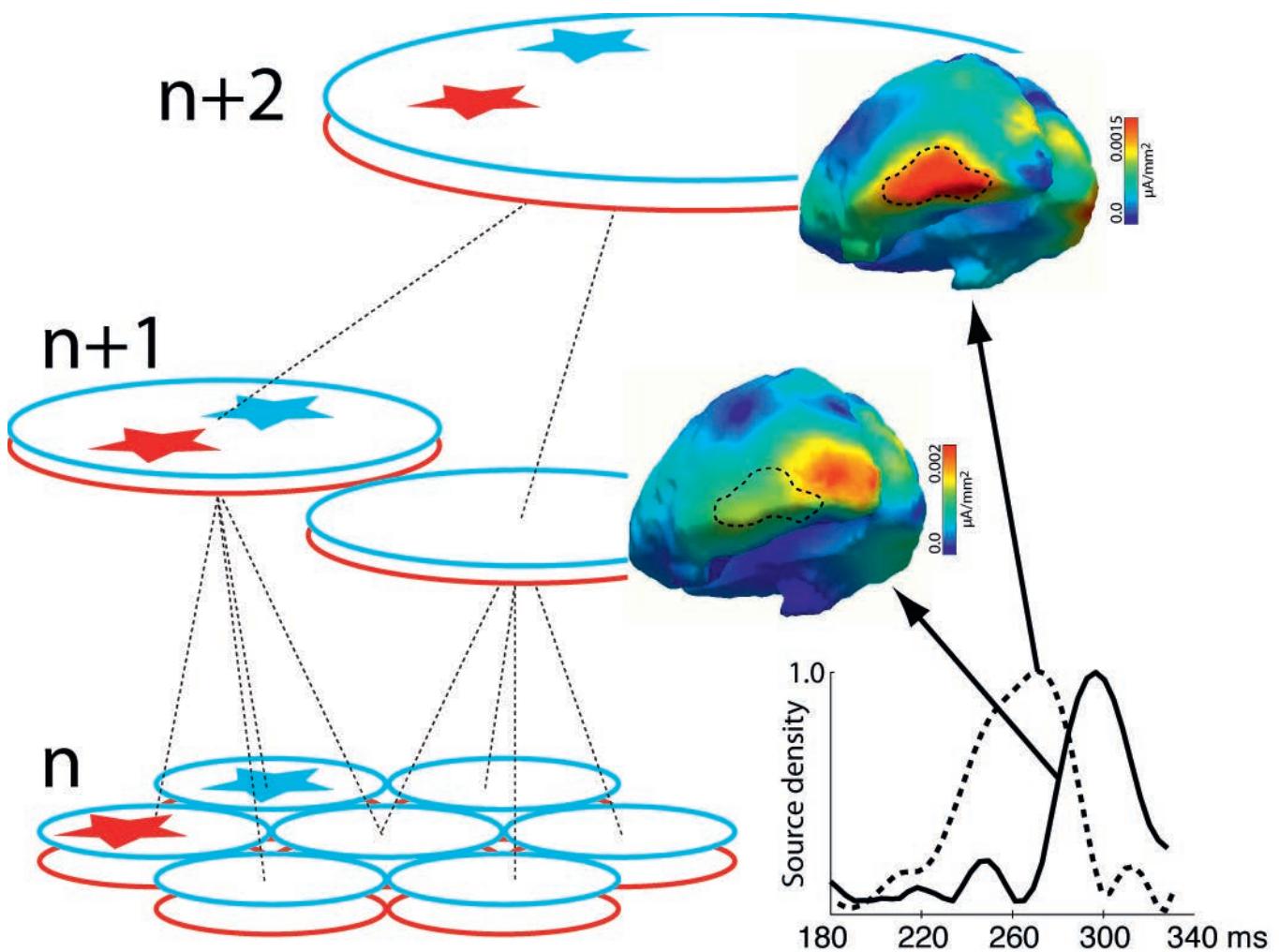
In extending this research into architecture-bound problems of visual selection, we also focused on the role of subcortical brain structures, specifically the pulvinar nucleus of the thalamus (Strumpf et al., 2013). Respective results helped resolving a longstanding issue regarding the role of the pulvinar in attentional selection.

## Topic 1

### Solving cortical architecture-bound problems of visual selection:

#### 1.1. The problem of spatial sampling and resolution: Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition in visual search

Our research into mechanisms that solve architecture-bound problems of attentional selection we focused on two problems more intensively: (a) the problem of spatial sampling and resolution, and (b) the problem of feature correspondence. The problem of spatial sampling and resolution arises because the convergent forward hierarchy of the visual cortex entails increasing overlap between representations at progressively higher levels of the visual hierarchy (Hopf et al., 2013). This necessitates mechanisms that effectively eliminate overlap from non-target representations. With our research we could provide broad evidence in support of STM's proposal that the elimination of irrelevant overlap is accomplished by top-down selection in visual cortex, that is, by selection operating in reversed (coarse-to-fine) direction through the visual cortical hierarchy (Hopf et al., 2010; Boehler et al., 2011b). Previous research has identified electromagnetic correlates of attentional selection processes that serve to resolve ambiguous feature encoding. One such correlate is the N2pc – a component known to reflect the disambiguation of feature selection based on the suppression of distractor information in extrastriate cortex (Luck et al., 1997; Hopf et al., 2000; Hopf et al., 2002; Hopf et al., 2006). Another correlate, hypothesized to reflect the disambiguation of spatial coding, is surround attenuation which had been extensively characterized by our group based on neuromagnetic recordings (Hopf et al., 2010; Hopf et al., 2013). Based on this research, we hypothesized that because surround attenuation attenuates distractor information in the vicinity of relevant input, it may index a mechanism that serves to disambiguate the coding of target information in the focus of attention (Hopf et al., 2006). In a series of EEG/MEG experiments we were able to pinpoint the functional link between both attenuation effects (Boehler et al., 2011b). We could show that the N2pc and surround attenuation do not reflect the same underlying operation. They represent signatures of different cortical selection processes, which operate with maximum effects at opposite levels of the visual cortical hierarchy. Specifically, the N2pc turned out to reflect the operation of biasing competition between feature-representations at levels of the visual hierarchy where coding becomes ambiguous due to the loss of spatial separation in large receptive fields. Figure 1 illustrates this finding based on a simplified three-level model ( $n, n+1, n+2$ ) of the visual cortex hierarchy. In this model the color-to-item correspondence is unambiguous at the lowest level  $n$ , but is lost at higher levels. That is, at levels  $n+1$  and  $n+2$  the cell cannot decide which of the stars is drawn in red and which in blue. Our results indicate that the N2pc arises at hierarchical levels where this form of feature-to-item assignment becomes ambiguous (levels  $n+1$  and  $n+2$ ). Furthermore, we observed that at the lower hierarchical level ( $n+1$ ) the N2pc response appeared with a delay (20 ms) relative to the N2pc response elicited at the higher level ( $n+2$ ), which is clearly in support of the claim that top-down selection propagates in reverse hierarchical direction through the visual cortex hierarchy. Surround attenuation, in contrast, was not reflecting this biasing in higher level visual cortex. Instead, it was found to be linked to the processing consequences of this biasing operation which gains maximum expression in early visual cortex. It reflected the top-down directed elimination of distractor representations with the cortical extension of this elimination process being controlled by the outcome of the feature-biasing process indexed by the N2pc. Beyond this, our research could provide strong evidence for one key hypothesis of STM, namely that the operation of eliminating distractor information is also the operation that underlies the increase of spatial resolution of visual perception (Hopf et al., 2012).



**FIGURE 1**

Illustration of feature-coding ambiguities arising in visual cortex due to the convergent architecture (left) and the corresponding locus of source activity underlying the N2pc response in visual cortex. At a low hierarchical level ( $n$ ), items (the red and the green star) are more likely to be represented by separate receptive fields of feature-selective cells (red and blue circles). At higher levels ( $n+1$ ,  $n+2$ ) this spatial separation is progressively lost with the consequence that the feature-to-item correspondence becomes spatially ambiguous. One solution to resolve this ambiguity is to bias the competition between feature-selective cells (i.e. select red over blue) – an operation suggested to be indexed by the N2pc (Luck et al., 1997). In fact, we could show that the spatio-temporal pattern of source activity underlying the N2pc is directly consistent with the locus of ambiguous feature coding in the visual cortical hierarchy. Furthermore, as shown in the lower right, the biasing of competition in higher-level visual areas (upper distribution map) turned out to appear earlier than in lower-level areas (lower distribution map), consistent with the notion that biasing in visual cortex operates in a recurrent coarse-to-fine direction (Boehler et al., 2011b).

## 1.2. The problem of feature correspondence: Neural mechanisms of object-based feature integration in visual search

A recent investigation of the mechanisms underlying object-based attention revealed another architecture-bound problem – the problem of feature correspondence. The stunning observation was that attention, commonly assumed to solve this problem via feature integration, actually caused the problem to arise (Boehler et al., 2011a).

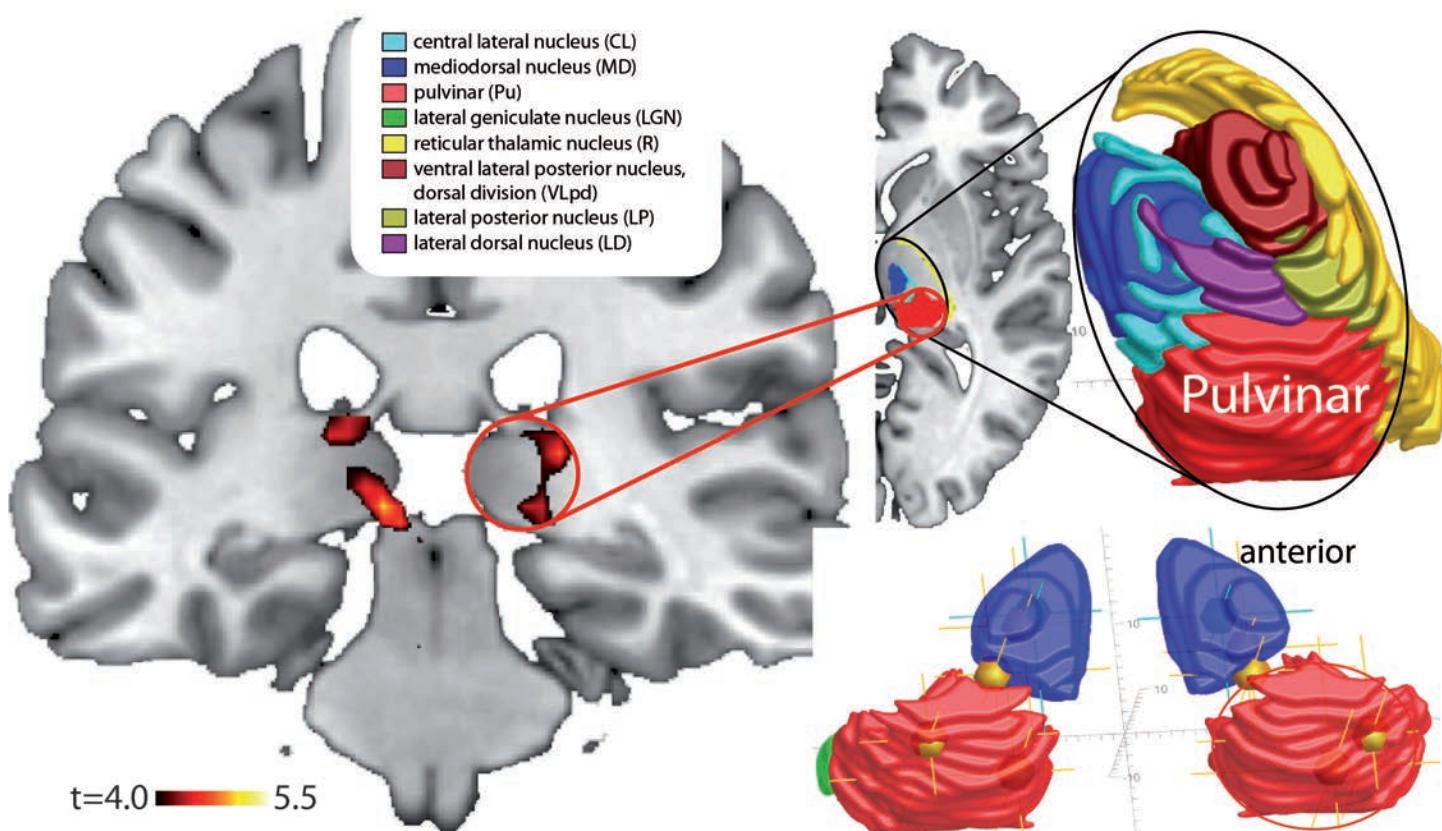
A key notion of most influential theories on visual attention is that spatial attention serves to integrate features into coherent object representations (Treisman, 1988; Kahneman et al., 1992; Wolfe, 1994). Common to these theories is the hypothesis of a temporary pre-attentional state of representation during which visual features are represented in preliminary form, 'loosely' filed at locations where they defy conscious access. Such pre-attentional state poses a form of the above mentioned correspondence problem of feature assignment, which is commonly hypothesized to be solved by attention. Specifi-

cally, spatial attention is suggested to bind features at locations thereby forming integrated object representations that then can be accessed consciously. Our recent research addressed exactly this operation of attentional selection during the formation of object representations (Boehler et al., 2011a). Much to our surprise, we observed that ~80 ms after the formation of an integrated object by spatial attention, feature attention ‘spilled over’ to task-irrelevant features of the attended object, which in turn, biased the selection of that irrelevant feature at unattended object locations (referred to as Irrelevant Feature Effect (IFE) Figure 2B and E (red area between waveform-traces)). (See our corresponding research in the color/motion domain that yielded comparable observations (Schoenfeld et al., 2014)) The puzzling implication of this finding in view of the above mentioned theories is that attention serves to integrate features into objects (assumed to be accomplished within the time-range of the N2pc (blue area between traces in Fig. 2E), just in order to deconstruct this integrated representation within further 80 ms (red area between traces in Fig. 2E). Aside from the fact that this observation conflicts with established views about the role of attention in object integration, it adds important evidence in support of a notion first put forward by our group namely that feature-based attentional selection always operates in a spatially global manner, no matter whether selection concerns task-relevant features or features that gain processing priority by virtue of object-based selection.

## Topic 2

### Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition: Subcortical structures

Continuing our research into the neural mechanisms of spatial selectivity and distractor competition, we targeted the role of the (subcortical) pulvinar nucleus of the thalamus (the red structure in Figure 2) during attentional selection in visual search (Strumpf et al., 2013). This research was exclusively based on functional brain imaging (fMRI), because electromagnetic responses cannot be obtained from the pulvinar. The research was designed to address a very long-standing and debated issue whether the pulvinar’s attentional function is one of subserving spatial shifts of attention or alternatively of eliminating distractor influences during visual search. To this end, we compared search arrays requiring the elimination of distractor interference with search arrays requiring shifts of attention. As summarized in Figure 2, the experiments revealed that the pulvinar is mainly relevant for resolving distractor interference independent of the number of attention shifts to localize the target.



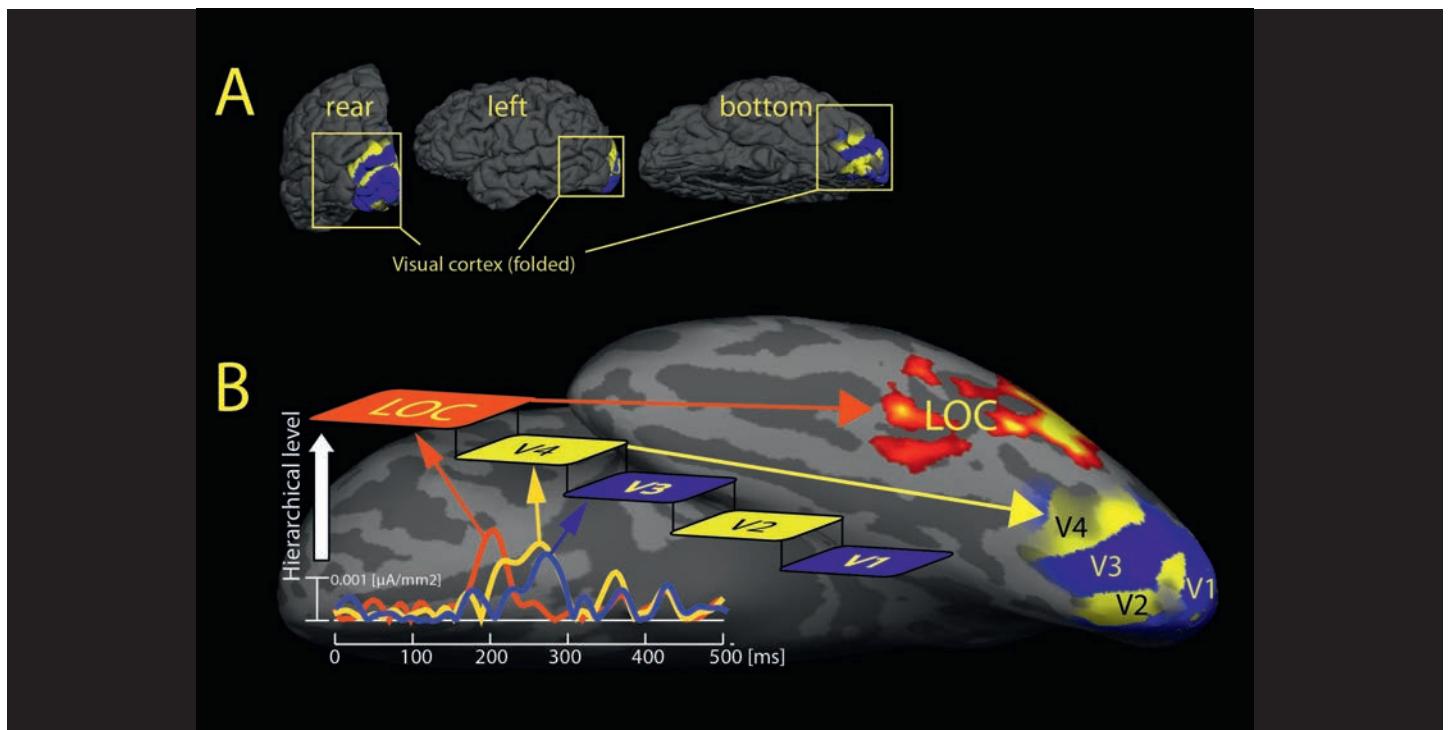
## FIGURE 2

Activation of the pulvinar nucleus when the search array required resolving distractor interference to localize the target (BOLD contrast of search with versus without distractor interference). No such activation at all was seen in the pulvinar when comparing the same search arrays requiring shifts of attention (not shown). This demonstrates that the pulvinar is primarily important for distractor attenuation independent of the number of attention shifts required to localize the search target. The relative location of the activation maxima within the pulvinar is illustrated in the 3D-rendering of the pulvinar (red) on the right. The maxima are shown as yellow spheres. Why we observed two separate activation maxima in the pulvinar is currently under investigation.

## Topic 3

### Mechanisms of global feature-based attentional selection in human visual cortex.

One notable property of feature-based attention, previously documented by us (Boehler et al., 2011a; Stoppel et al., 2012b) and by many others, is that it operates in a spatially global way. That is, attending to a feature of an object biases the selection of that feature outside the attended object at any place in the visual field the feature happens to be present. Our research into the underlying mechanisms - focused on the orientation and color domain - confirmed previous research showing that the effect of feature attention is caused by a gain modulation of neural processing in human ventral extrastriate cortex. Beyond that, we were able to demonstrate for the first time that respective gain modulation is not a single unitary operation as commonly assumed. Instead, it involves a sequence of spatiotemporally separable selection steps progressing in reverse hierarchical direction from higher to lower levels of representation in visual cortex (Figure 3) (Bondarenko et al., 2012; Bartsch et al., 2014). Importantly, the sequence of modulation steps reflects functionally distinct operations, with the early modulations indexing global selection of features that are task relevant no matter whether they are actually presented in the focus the observer's attention. Later modulations at lower levels, in contrast, were found to reflect feature selection as a consequence of object discrimination. Feature selection in reverse hierarchical direction is an important observation as it may represent the solution to a fundamental coding problem (see the discussion of cortical architecture-bound problems above): How to represent and select every possible task-relevant feature in visual cortex? Computational considerations (Tsotsos 2011) demonstrate that this problem has exponential complexity and is formally intractable without setting proper architectural constraints. Our observations suggest that the key to turn this problem into a solvable one is to constrain feature selection so that it follows the representation hierarchy of the visual cortex in reverse direction. Finally, from a more general perspective, these observations have important implications for understanding performance failure in daily life situations (e.g. in car driving), as they provide one account for why humans cannot fully concentrate on attended objects or processes: There will always be inescapable attraction by irrelevant objects in case they carry attended features.



### **FIGURE 3**

Figure 3 shows the backward propagation of activity underlying global-feature based attention to color in one selected observer taken from a recent study (Bartsch et al., 2014). Panel (A) illustrates where the visual cortex is situated in the observer's left hemisphere. The alternating blue-yellow coloration highlights the location of the early retinotopic areas V1 through V4 (V1-yellow, V2-blue, V3-yellow, V4-blue). Panel (B) shows the time course of activity modulations in areas of different hierarchical levels in the visual cortical system (staircase), where LOC (hot-scale areas on the inflated brain) represents the highest and V1 the lowest level of representation shown here. Notably, source activity reflecting global color selection (red, yellow, and blue waveforms) appears first at the highest levels of representation (LOC), which is then followed by activity at the next lower level (V4), and is again followed by activity modulations at an even lower level (V3).

### **Topic 4**

#### **Mechanisms of reward-dependent feature selection and its relation to attention**

The research reported under Topic 3 shows that feature attention involves multiple steps of gain modulations in ventral extrastriate visual cortex, with early modulations reflecting the selection based on the mere task relevance of a feature. Reward-relevance is a closely related concept and reward is often used (and in animal research almost the only way) to define task-relevance and what to attend in attention experiments. It is therefore debated whether effects of attention and reward are separable or just two sides of the same coin. A core issue of the debate is whether performance effects due to attention and reward arise from the same modulatory effects in sensory cortex areas or whether they refer to independent modulatory influences. Our research aimed at addressing this issue with an experimental approach that permitted to separate reward- and attention-defined task parameters. In particular, we made sure that we defined reward-relevance of a feature but did not confound this definition with attention, i.e. with what defines the task-relevant feature of the target. After such paradigmatic separation of reward and attention, we observed that reward-driven effects on feature selection in visual cortex show strong mechanistic overlap (Hopf et al., 2015) but are dissociable from effects of attention regarding top-down modulatory influences from frontal cortex structures like the dorsal anterior cingulate cortex (dACC). Importantly, the processing of task-irrelevant reward-associated features was found to be under strong inhibitory top-down control from the dACC (Buschschulte et al., 2014). Such strong inhibitory control aligns with the results of behavioral studies showing that reward prospect can facilitate response inhibition in tasks where performance success requires the stopping instead of executing responses (Boehler et al., 2012a; Krebs et al., 2015). In (Boehler et al., 2014) we used fMRI to pinpoint the brain networks associated with reward-processing and response-inhibition. We show that enhanced connectivity between reward- and response-inhibition-related areas in medial prefrontal cortex underlies the beneficial effect of reward on response-inhibition.

#### **AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES**

- Hopf JM, Schoenfeld MA, Buschschulte A, Rautenberg A, Krebs RM, Boehler CN (2015) The modulatory impact of reward and attention on global feature selection in human visual cortex. *Visual Cognition* 23:229-248.
- Krebs RM, Hopf JM, Boehler CN (2015) Within-trial effects of stimulus-reward associations. In: *Motivation and Cognitive Control* (Braver T, ed). New York: Psychology Press. (in press)
- Becke A, Muller N, Vellage A, Schoenfeld MA, Hopf JM (2015) Neural sources of visual working memory maintenance in human parietal and ventral extrastriate visual cortex. *Neuroimage* 110:78-86.
- Bartsch M, Boehler CN, Stoppel C, Merkel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2014) Determinants of global color-based selection in human visual cortex. *Cerebral Cortex*.
- Boehler CN, Schevernels H, Hopf JM, Stoppel CM, Krebs RM (2014) Reward prospect rapidly speeds up response inhibition via reactive control. *Cogn Affect Behav Neurosci* 14:593-609.
- Schoenfeld MA, Hopf JM, Merkel C, Heinze HJ, Hillyard SA (2014) Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules. *Nat Neurosci* 17:619-624.

Buschschulte A, Boehler CN, Strumpf H, Stoppel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2014) Reward- and Attention-related Biasing of Sensory Selection in Visual Cortex. *J Cogn Neurosci* 26:1049–1065.

Merkel C, Hopf JM, Heinze HJ, Schoenfeld MA (under revision) Neural correlates of multiple object tracking strategies. *NeuroImage*. Merkel C, Stoppel CM, Hillyard SA, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2014) Spatio-temporal patterns of brain activity distinguish strategies of multiple-object tracking. *J Cogn Neurosci* 26:28-40.

Hopf JM, Heinze HJ, Boehler CN (2013) Profiling the spatial focus of visual attention. In: *Cognitive Electrophysiology of Attention and Cognition: Signals of the Mind* (Mangun GR, ed), pp 3-15: Academic Press.

Bonath B, Tyll S, Budinger E, Krauel K, Hopf JM, Noesselt T (2013) Task-demands and audio-visual stimulus configurations modulate neural activity in the human thalamus. *Neuroimage* 66:110-118.

Kau S, Strumpf H, Merkel C, Stoppel CM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2013) Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion. *Neuroimage* 64:299-307.

Strumpf H, Mangun GR, Boehler CN, Stoppel C, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2013) The role of the pulvinar in distractor processing and visual search. *Human brain mapping* 34:1115-1132.

Boehler CN, Hopf JM, Stoppel CM, Krebs RM (2012a) Motivating inhibition - reward prospect speeds up response cancellation. *Cognition* 125:498-503.

Boehler CN, Appelbaum LG, Krebs RM, Hopf JM, Woldorff MG (2012b) The influence of different Stop-signal response time estimation procedures on behavior-behavior and brain-behavior correlations. *Behav Brain Res* 229:123-130.

Bondarenko R, Boehler CN, Stoppel C, Heinze H-J, Schoenfeld MA, Hopf JM (2012) Separable mechanisms underlying global feature-based attention. *Journal of Neuroscience* 32:15284-15295.

Hopf J-M, Boehler CN, Schoenfeld MA, Mangun GR, Heinze HJ (2012) Attentional selection for locations, features, and objects in vision. In: *Neuroscience of Attention* (Mangun GR, ed), pp 3-29. Oxford: Oxford University Press, Inc.

Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2012a) Distinct Representations of Attentional Control During Voluntary and Stimulus-Driven Shifts Across Objects and Locations. *Cerebral Cortex* 23:1351-1361.

Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2012b) Spatiotemporal dynamics of feature-based attention spread: evidence from combined electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings. *Journal of Neuroscience* 32:9671-9676.

Boehler CN, Schoenfeld MA, Heinze H-J, Hopf J-M (2011a) Object-based selection of irrelevant features is not confined to the attended object. *Journal of Cognitive Neuroscience* 23:2231-2239.

Boehler CN, Tsotsos JK, Schoenfeld MA, Heinze H-J, Hopf J-M (2011b) Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition in visual search. *Journal of Neuroscience* 31:5213-5224.

Boehler CN, Hopf JM, Krebs RM, Stoppel CM, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Noesselt T (2011c) Task-load-dependent activation of dopaminergic midbrain areas in the absence of reward. *Journal of Neuroscience* 31:4955-4961.

Boehler CN, Bunzeck N, Krebs RM, Noesselt T, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Munte TF, Woldorff MG, Hopf JM (2011d) Substantia Nigra Activity Level Predicts Trial-to-Trial Adjustments in Cognitive Control. *J Cogn Neurosci* 23:362-373.

Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2011a) Neural processing of reward magnitude under varying attentional demands. *Brain Res* 1383:218-229.

Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Heinze HJ, Noesselt T, Hopf JM, Schoenfeld MA (2011b) Feature-based attention modulates direction-selective hemodynamic activity within human MT. *Hum Brain Mapp* 32:2183-2192.



Photos: Michael Scholz, LIN Gebäude



---

**LEITUNG**

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

---

**EINLEITUNG**

Die Abteilung für Verhaltensneurologie untersucht (patho-)physiologische Mechanismen menschlichen Verhaltens. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Defiziten der kognitiven Kontrolle, die durch lernbedingte Veränderungen motivationaler, emotionaler und kognitiver Prozesse verursacht sein können. Ein zentrales Anliegen ist die Verbindung von Grundlagen- und klinischer Forschung. Der therapeutische Fokus liegt auf der selektiven Beeinflussung informationsverarbeitender zerebraler Prozesse.

Diesem Konzept entsprechend wurden mehrere Arbeitsgruppen in der Abteilung eingerichtet: ‚Brain Stimulation‘ (Leitung: Prof. Dr. Voges), ‚Neuropsychiatric Dysfunctions‘ (Leitung: PD Dr. Walter) und ‚Clinical Experimental Neurophysiology‘ (Leitung Prof. Dr. Schoenfeld). Eine vierte Arbeitsgruppe, ‚Imaging Genetics‘ (Leitung PD Dr. Dr. Schott und PD Dr. Seidenbecher) entwickelte sich in Kooperation mit der Abteilung Neurochemie/Molekularbiologie. Enge Kooperationen bestehen mit dem DZNE Magdeburg

---

**HEAD**

Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze

---

**INTRODUCTION**

The department of behavioral neurology investigates physiological and pathophysiological mechanisms of human behavior with a strong focus on the neural mechanisms of defective cognitive control due to learning-dependent motivational, emotional and cognitive processes. For this purpose we combine basic and clinical research in order to examine the underlying mechanisms of dysfunctions related to learning and to develop effective treatment approaches. The treatments are based on the selective modulation of cerebral processes involved in the corresponding deficits.

Following this concept the department is subdivided into several groups: ‚Brain Stimulation‘ (Head: Prof. Dr. Voges), ‚Neuropsychiatric Dysfunctions‘ (Head: PD Dr. Walter) and ‚Clinical Experimental Neurophysiology‘ (Head: Prof. Dr. Schoenfeld). A fourth group ‚Imaging Genetics‘ (Head: PD Dr. Dr. Schott and PD Dr. Seidenbecher) developed in cooperation with the department of Neurochemistry and Molecular Biology,

## Thema 1: Modulation neutraler Prozesse durch tiefe Hirnstimulation

### MITARBEITER

Jürgen Voges (Dept. of Stereotactic Surgery, OVGU/LIN)  
Hans-Jochen Heinze  
Rodrigo Quian-Quiroga

### KOOPERATIONEN

- Hermann Hinrichs,
- Friedhelm C. Schmitt,
- Tino Zähle (Dept. of Neurology, OVGU)

Die Arbeitsgruppe 'Tiefe Hirnstimulation' (THS) untersucht die neuromodulatorische Wirkung hochfrequenter elektrischer Stimulation (130 Hz) in der Schale des Nucleus accumbens (N.acc.) bei Patienten mit gestörter Belohnungsverarbeitung, wie sie unter anderem bei Suchtverhalten angenommen wird. Bei fünf Patienten mit schwerer Alkoholabhängigkeit wurden unter dem Einfluss der THS folgende Ergebnisse erzielt: Vier Patienten sind vollkommen abstinent und fanden zurück in ein normales soziales und berufliches Leben. Ein fünfter Patient, der zusätzlich unter einer Frontalhirn-Läsion leidet, ist bislang nicht vollkommen abstinent, berichtet aber von einem deutlich verringerten Craving mit der Wirkung, dass er seinen Alkoholkonsum selber begrenzen kann (Voges et al., 2012; Müller et al., 2013).

Auf der Basis dieser Ergebnisse konnten wir erfolgreich ein DFG-Projekt einwerben, in dem an einer Gruppe von 15 schwer Alkoholabhängigen untersucht werden soll, ob und in welcher Weise die THS mit kognitiven Prozessen wie Gedächtnis, Entscheidungssteuerung und Belohnung interagiert. Dieser Antrag ist Teil eines Paketantrages, dessen zweiter, von Forschern der Universität Dresden und Mannheim durchgeföhrter Teil ähnliche Fragen an Tiermodellen untersucht und dabei auch alternative Stimulations-Targets sowie -Parameter berücksichtigt. In einer laufenden Studie haben wir kürzlich im Rahmen eines Heilversuches die Indikation für die THS auf Anorexie erweitert (bis jetzt mit zwei Patienten), deren Pathomechanismus gleichfalls auf eine gestörte Belohnungsverarbeitung zurückgeführt wird. Ergebnisse dieses Ansatzes stehen noch aus. Des weiteren untersuchen wir Aufmerksamkeits- und Gedächtnis-Prozesse bei THS im pedunculopontinen Nucleus (PPN) bei Patienten mit Bewegungsstörungen sowie des anterioren Thalamus und des N.acc. bei therapierefraktären Epilepsie-Patienten. Zusammen mit dem Helmholtz Zentrum (DZNE) in Magdeburg evaluieren wir überdies die THS in der im medialen Vorderhirn gelegenen ventralen tegmental Area (VTA) als eine mögliche Behandlungsoption für die Alzheimer Erkrankung. Jen-seits dieser klinischen Studien verfolgen wir mit einem multimodalen Ansatz das Ziel, die neuralen Mechanismen zu verstehen, die der THS-induzierten Modulation neuraler Aktivität des menschlichen Gehirns zugrunde liegen.

## Topic 1: Modulation of neutral processes through deep brain stimulation

### STAFF

Jürgen Voges (Dept. of Stereotactic Surgery, OVGU/LIN)  
Hans-Jochen Heinze  
Rodrigo Quian-Quiroga

### COLLABORATIONS

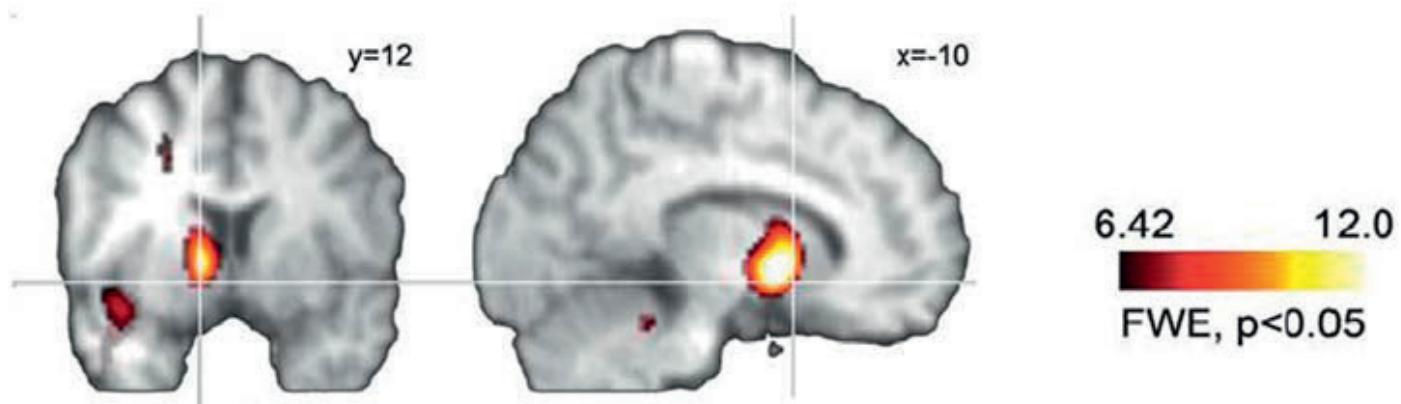
- Hermann Hinrichs,
- Friedhelm C. Schmitt,
- Tino Zähle (Dept. of Neurology, OVGU)

The brain stimulation group investigates the outcome of high-frequency deep brain stimulation (DBS) in the shell of the Ncl. acc. in five patients with severe addiction to alcohol with very promising results: Following the treatment four of our patients are fully abstinent and back into regular social and professional environments. A fifth patient, who had an additional traumatic frontal lesion, is currently not fully abstinent, but he is able to limit his rare consumptions of alcohol himself (Voges et al., 2012; Müller et al., 2013).

On the basis of these results we successfully applied for a DFG project to test DBS in the Ncl. acc. in a total of 15 patients with severe alcohol addiction. This grant was funded together with a joint grant with groups in Dresden and Mannheim who perform DBS with stimulation characteristics similar to humans in alcohol-addicted rats. In an ongoing study we recently extended the range of DBS to the treatment of anorexia (so far two patients included), which – like addiction – is also attributed to a disturbed reward processing. Furthermore we investigated attention- and memory-related processes in the pedunculopontine nucleus, anterior thalamus and Ncl.acc. and the modulation of their activity by DBS. Together with the Helmholtz Centre (DZNE) in Magdeburg we evaluate DBS in the VTA/medial forebrain bundle as a possible treatment option in Alzheimer's dementia. Beyond these clinical studies we followed a multimodal approach to understand the neural mechanisms underlying the DBS-related modulation of brain function in humans.

Heldmann et al. (2012) untersuchte die THS-induzierte Modulation der NAcc-Aktivität mittels O<sub>15</sub>-PET (Positron Emission Tomography). Darüber hinaus haben wir anhand invasiv gemessener lokaler Feldpotentiale (LFP) die Interaktion von NAcc und Lernen (Dürschmid et al., 2013) bzw. Salienzverarbeitung (Zähle et al., 2013) untersucht.

Heldmann et al (2012) used O<sub>15</sub>-PET (positron emission tomography) to evaluate the modulation of Ncl.Acc-activity by DBS. Furthermore, we analyzed local field potentials (LFP) to evaluate how the NAcc interacts with motor learning (Dürschmid et al., 2013) and salience processing (Zähle et al., 2013).



**ABBILDUNG 1**

Welche Wirkung hat Tiefenhirnstimulation auf die Hirnaktivität? Mittels Positronenemissionstomographie (PET) können Aktivitätssteigerungen durch die elektrische Stimulation im Gehirn sichtbar gemacht werden. (Vgl. Heldmann et al., 2012)

**FIGURE 1**

PET results showing the effect of DBS (DBS on > DBS off, see Heldmann et al., 2012)

## Thema 2: Neuropsychiatrische Störungen

### MITARBEITER

Marie Jose van Tol  
Norman Zacharias  
Chuan Chi Yang  
Viola Borchhardt

### KOOPERATIONEN

LIN: A. Fejtova, RG Schott/Seidenbecher  
OVGU: Dept. Physiology (Lessmann/Brigadski); Dept. Physics (O. Speck); Dept. Psychiatry (Bogerts/Steiner)  
Germany: A. Sartorius, Mannheim; B. Abler, Ulm; P. Schönknecht, Leipzig; H. Walter, Berlin  
International: M. Breakspear, Brisbane; B. Biswal, Newark; C. Chang, Bethesda; V. Kiviniemi, Oulu; E. Seifritz, Zürich; M. Rubinov, Cambridge; C. Barros Loscertales, Jaume; H. Mouras, Amiens

Die Arbeitsgruppe neuropsychiatrische Störungen führte resting-state Analysen an Patienten mit Depression durch und

## Topic 2: Neuropsychiatric Dysfunctions

### STAFF

Marie Jose van Tol  
Norman Zacharias  
Chuan Chi Yang  
Viola Borchhardt

### COLLABORATIONS

LIN: A. Fejtova, RG Schott/Seidenbecher  
OVGU: Dept. Physiology (Lessmann/Brigadski); Dept. Physics (O. Speck); Dept. Psychiatry (Bogerts/Steiner)  
Germany: A. Sartorius, Mannheim; B. Abler, Ulm; P. Schönknecht, Leipzig; H. Walter, Berlin  
International: M. Breakspear, Brisbane; B. Biswal, Newark; C. Chang, Bethesda; V. Kiviniemi, Oulu; E. Seifritz, Zürich; M. Rubinov, Cambridge; C. Barros Loscertales, Jaume; H. Mouras, Amiens

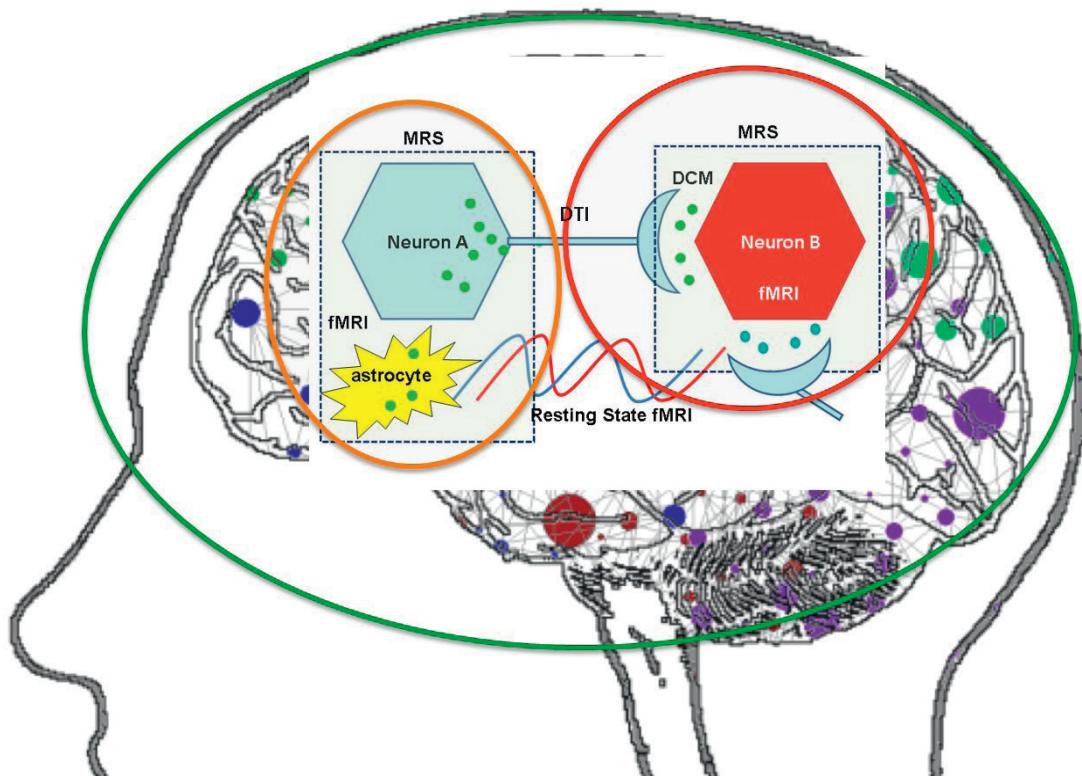
The neuropsychiatric dysfunctions group performed resting-state analyses in patients with depressive symptoms and in-

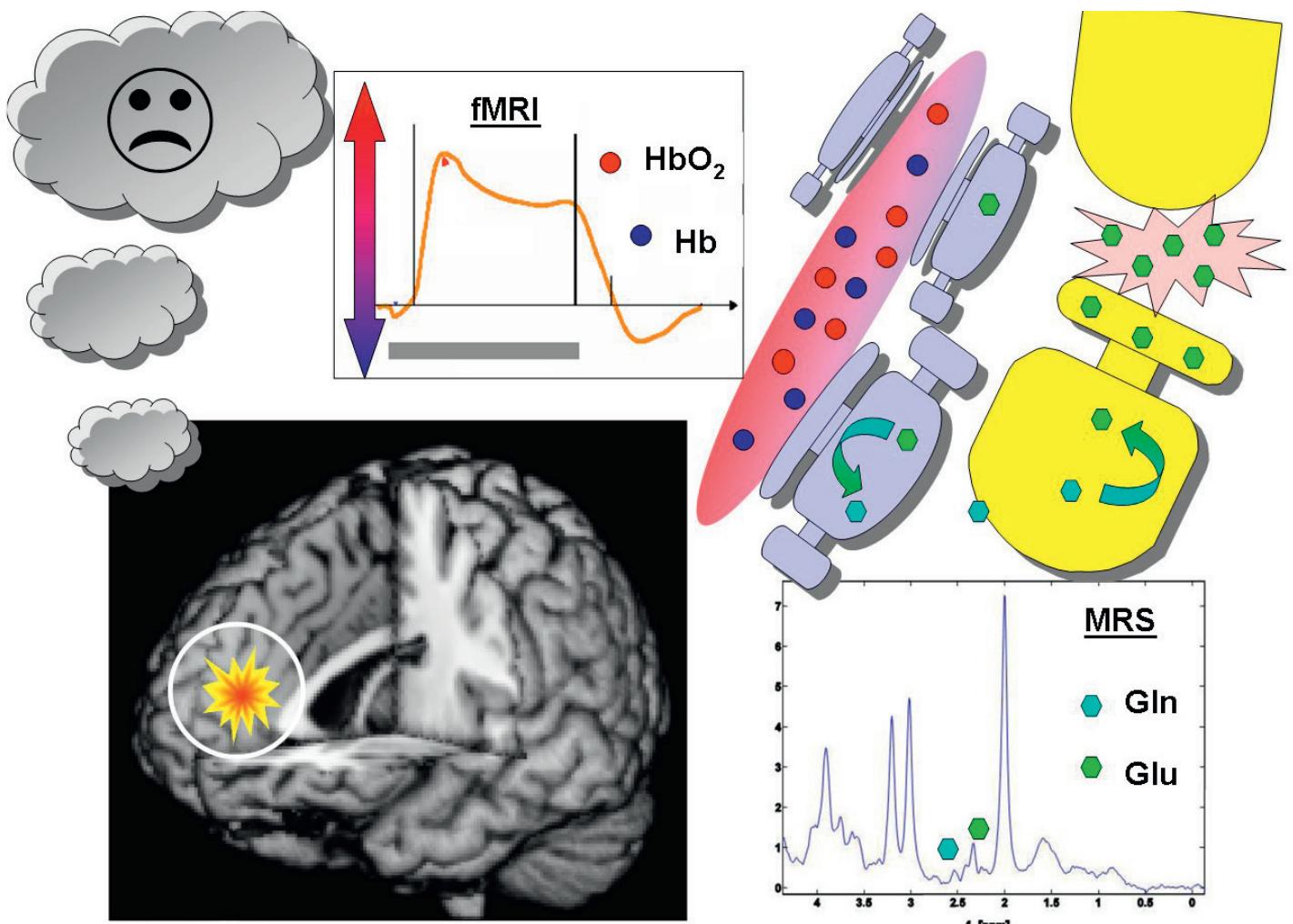
untersuchte neurophysiologische und molekulare Mechanismen von Verhalten und deren pharmakologische Veränderungen (e.g. Lord et al., 2012). Serotonerge Mechanismen, die den Zusammenhang (Verbundenheit) zwischen präfrontalem Cortex und den Basalganglien modellieren sollen (e.g. Abler et al., 2012), wurden ebenfalls untersucht. Des Weiteren konnte die individuelle Empfindlichkeit für pharmakologische Nebenwirkungen anhand funktioneller Netzwerkaktivität vorhergesagt werden. (Metzger et al. 2013). Einen Schwerpunkt setzte die Arbeitsgruppe auf von der Norm abweichende glutamerge Mechanismen. In einer klinischen Untersuchung wurden die Effekte einer Ketamininfusion auf Gehirnfunktion und Stoffwechsel untersucht. (Scheidegger et al., 2012). Anhand einer neu entwickelten MR Spectroskopie Methode konnte die Gruppe außerdem molekulare „Fingerabdrücke“ von histoarchitectonisch definierten anatomischen Subregionen des cingulären Kortex etablieren (Dou et al., 2013).

Zusammen mit der Junior Forschungsgruppe PrePlast (A. Fejtova) wurde in einem CBBS geförderten Netzwerk-Projekt zeitliche Entwicklung der homöostatischen Plastizität und deren Veränderung nach Ketamingabe bei Menschen und in Neuronen untersucht. Die Forschung von glutamergen Defiziten bei Depression wurde intensiviert durch einen erfolgreichen EU Antrag (Marie Curie ITN). In Kollaboration mit der Universität Queensland wurde eine MR basierte Rekonstruktionsmethode von post mortalen Hirnschnitten entwickelt (Yang et al., 2013), um die translatonale Erforschung von Veränderungen in Glia- und Nervenzellen zu ermöglichen, die einem abnormalen Stoffwechsel im Lebenden zugrunde liegen (SFB-779 TPA6).

vestigated neurophysiological and molecular mechanisms of behavioral and pharmacological interventions (e.g. Lord et al., 2012). Serotonergic mechanisms were also observed to modulate the connectivity between prefrontal cortex and basal ganglia (e.g. Abler et al., 2012). Furthermore, the individual susceptibility to pharmacological modulation could also be determined based on connectivity measures (Metzger et al 2013). A main focus was put on deviant glutamatergic mechanisms. In a clinical trial, the effects of ketamine infusion on brain function and metabolites were investigated (Scheidegger et al., 2012). Using a newly developed MR spectroscopy protocol, the group could also relate receptor fingerprints of histoarchitectonically defined anatomical subregions of the cingulate cortex to non-invasive measures of metabolite concentrations (Dou et al., 2013).

Together with the junior research group PrePlast (A. Fejtova), a CBBS-funded network project investigated the temporal development of homeostatic plasticity changes in humans and cultured rodent neurons. The research on glutamatergic deficits was intensified by a successful application to the EU Marie Curie ITN Network. In collaboration with the University of Queensland a MR-guided reconstruction method was developed (Yang et al., 2013) to intensify the translational assessment of glial and neuronal underpinnings of abnormal metabolite concentrations in the cingulate cortex of depressed patients in the SFB project A6.





*Netzwerkanalysen im Ruhezustand. Durch die Kohärenz von Spontanaktivität werden alle Regionen des Gehirns größeren funktionellen Modulen zugeordnet und so die direkte Kommunikation zwischen einzelnen Regionen in den Kontext der Netzwerktopologie gesetzt. Diese Methode erlaubt dann eine computergestützte Klassifikation von Patientengruppen anhand passiver MRT-Untersuchungen.*

*Network analysis of brain resting states. According to coherent spontaneous activity all brain regions are classified into larger functional modules.*

### Thema 3: AG Klinisch-experimentelle Neurophysiologie

### Topic 3: The Working Group for Clinical Experimental Neurophysiology

#### LEITUNG

Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld

#### MITARBEITER

Christian Stoppel  
Christian Merkel  
Stefanie Kau  
Milena Patzelt

#### HEAD

Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld

#### STAFF

Christian Stoppel  
Christian Merkel  
Stefanie Kau  
Milena Patzelt

## KOOPERATIONEN

- Jens-Max Hopf (LIN)
- Emrah Düzel (DZNE)
- Tömmie Noesselt (OVGU)
- Steven Hillyard (UCSD, LIN)
- Thomas Münte (Universität Lübeck)

Die AG untersucht die neuralen Mechanismen der Wahrnehmung und Bewertung visueller Informationen in Normalprobanden sowie in Patienten mit Läsionen, welche zu Störungen des Lernens führen. Hierbei interessieren wir uns sowohl für grundlagenwissenschaftliche als auch für klinisch-pathologische Aspekte. Im grundlagenwissenschaftlichen Bereich werden Aufmerksamkeitsprozesse im visuellen System in Abhängigkeit von der Erwartungshaltung oder Belohnung untersucht. Hier besteht eine enge Kooperation zur Forschergruppe „Visuelle Aufmerksamkeit und perzeptuelles Lernen“. Im klinisch-wissenschaftlichen Bereich analysieren wir neuroplastische Prozesse infolge von einzeitigen Läsionen, wie zum Beispiel beim Schlaganfall, sowie von mehrzeitigen konsekutiven Läsionen, wie bei neurodegenerativen Erkrankungen (Parkinson, ALS). Hierfür bedienen wir uns nicht-invasiver Neuroimaging Verfahren (Strukturelles MRT, Diffusionsgewichtetes MRT in Verbindung mit fiber-tracking, funktionelles MRT, sowie zeitlich hochauflösendes EEG und MEG) aber auch invasiver Verfahren in Kooperation mit der AG Funktionelle Stereotaktische Neurochirurgie.

## GRUNDLAGENFORSCHUNG

Im Bereich der Grundlagenforschung haben wir uns vor allem mit Aufmerksamkeitsprozessen im visuellen System beschäftigt. In mehreren Studien wurden die Mechanismen der merkmalsbasierten Aufmerksamkeit untersucht. Wichtige Untersuchungsergebnisse waren u.a. dass die merkmalsbasierte Aufmerksamkeit global operiert (Bartsch et al., 2014; Bondarenko 2012), jedoch die Ausbreitung zeitintensiv ist (Stoppel et al., 2012). Ein weiteres Projekt hat die Prozesse untersucht, die der Selektion von einfachen (z.B. Geschwindigkeit, Richtung) und komplexen (Kohärenz) Aspekten eines Merkmals (Bewegung) unterliegen. Wir fanden dass die Selektion auf der hierarchisch niedrigste Ebene erfolgt, auf der die aufgabenrelevante Diskrimination (z.B. von zwei unterschiedlichen Geschwindigkeiten) noch erfolgen kann (Kau et al., 2014). Weitere Studien haben sich der objektbasierten Aufmerksamkeit gewidmet (Schoenfeld & Stoppe 2013). Wir konnten die Prozesse, welche dieser Aufmerksamkeitsform unterliegen, räumlich-zeitlich exakt beschreiben und fanden heraus, dass die Merkmalselektion innerhalb eines attendierten Objekts schnell und flexibel ist (Schoenfeld et al., 2014). Auch konnten wir in einem weiteren Experiment die neurale Repräsentation unterschiedlicher Strategien bei der Verfolgung von sich gleichzeitig bewegenden Objekten zeigen (Merkel et al., 2014).

## COLLABORATIONS

- Jens-Max Hopf (LIN)
- Emrah Düzel (DZNE)
- Tömmie Noesselt (OVGU)
- Steven Hillyard (UCSD, LIN)
- Thomas Münte (University of Lübeck)

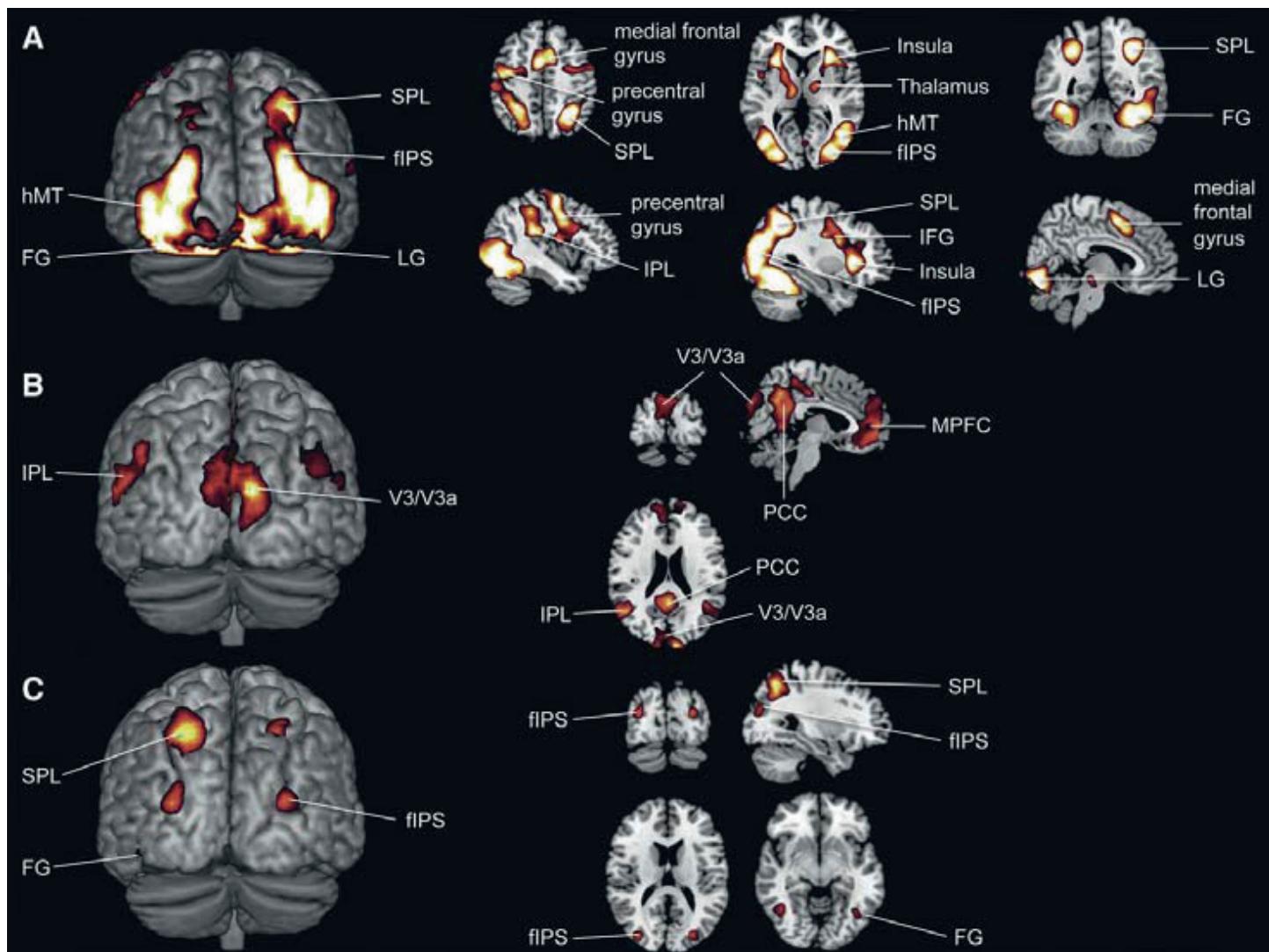
Our working group investigates neural mechanisms of perception and how visual information is evaluated in normal subjects and in patients who have lesions that lead to learning disturbances. We are interested both in both basic visual processes and clinical-pathological aspects of vision research. In our basic scientific research we study how visual attention is affected by expectation(s) or reward. Therefore, we cooperate closely with members of the research group “Visual Attention and Perceptual Learning.” In our clinical scientific research we investigate the neuroplastic processes that follow one-time lesions such as in stroke as well as those generated by consecutive reoccurring lesions, such as those produced by neurodegenerative illnesses (Parkinson’s, ALS). To accomplish this we use non-invasive neuroimaging methods (structural MRI, diffusion-weighted MRI in conjunction with fiber tracking, functional MRI, high temporal resolution EEG and MEG) but also invasive procedures in cooperation with the functional stereotactic neurosurgery working group.

## BASIC RESEARCH

Our basic research has been primarily concerned with the role of attentional processes in the visual system. Several studies have investigated the mechanisms of feature-based attention. One important finding is that feature-based attention can operate on a global level (Bartsch et al., 2014; Bondarenko, 2012) but requires time to spread (Stoppe et al., 2012). Another project has been concerned with the processes that govern the selection of the simple (e.g. speed, direction) and complex (e.g. coherence) attributes of a representative feature (movement). We have found that selection occurs at the lowest hierarchical level at which a task-relevant discrimination (e.g. between two different speeds) can take place (Kau et al., 2014). Other studies have been devoted to object-based attention (Schoenfeld & Stoppe 2013). We were able to precisely describe the operation of this form of spatiotemporal attention and found that in attended objects the selection of features is both rapid and flexible (Schoenfeld et al., 2014). In additional experiments we were also able to show how different strategies for the pursuit of simultaneously moving objects are neutrally represented (Merkel et al., 2014).

Andere grundlagenwissenschaftliche Aspekte, die wir behandelt haben, betrafen die visuelle Suche (Strumpf et al., 2013) multisensorische Verarbeitung (Höfer et al., 2013) Interaktion von Belohnung und Aufmerksamkeit (Buschschulte et. al, 2014) und räumlich-zeitliche Dynamik der gustatorischen Verarbeitung (Ianilli et al., 2014).

Other basic scientific issues addressed are concerned with visual search (Strumpf et al., 2013), multisensory processing (Höfer et al., 2013), the interaction of reward and attention (Buschschulte et. al, 2014) and the spatiotemporal dynamics of gustatory processing (Ianilli et al., 2014).



**ABBILDUNG 3**

Wie verarbeitet das Gehirn bewegte Reize, und welche Rolle spielt die Aufmerksamkeit dabei? (A) Aktivierungsmuster bei der Verarbeitung von Bewegung. (B) Bewegungs-sensitive Areale des Gehirns, die aktiver sind, wenn man die Aufmerksamkeit auf die Geschwindigkeit der Bewegung lenkt. (C) Bewegungs-sensitive Areale des Gehirns, die aktiver sind, wenn man die Aufmerksamkeit nicht auf die Geschwindigkeit der Bewegung sondern auf deren Kohärenz legt.

**FIGURE 3**

(A) Neural correlates of motion processing. (B) Motion sensitive areas that are more active when attention is directed towards the speed of motion. (C) Motion sensitive areas that are more active when attention is directed towards the coherence of motion. Adapted from Kau et al., 2013

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

- Buschschulte A, Boehler CN, Strumpf H, Stoppel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2014) Reward- and attention-related biasing of sensory selection in visual cortex. *J Cogn Neurosci* 26(5):1049-1065
- Schoenfeld MA, Hopf JM, Merkel C, Heinze HJ, Hillyard SA (2014) Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules. *Nat Neurosci* 17(4):619-624.
- Merkel C, Stoppel CM, Hillyard SA, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2014) Spatio-temporal Patterns of Brain Activity Distinguish Strategies of Multiple-object Tracking. *J Cogn Neurosci* 26(1):28-40
- Bartsch MV, Boehler CN, Stoppel CM, Merkel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM (2014) Determinants of Global Color-Based Selection in Human Visual Cortex. *Cereb Cortex*.
- Iannilli E, Noennig N, Hummel T, Schoenfeld AM. Spatio-temporal correlates of taste processing in the human primary gustatory cortex. *Neuroscience*. 2014 Jul 25;273:92-9. doi: 10.1016/j.neuroscience.2014.05.017. Epub 2014 May 15.
- Tyll S, Bonath B, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Ohl FW, Noesselt T (2013) Neural basis of multisensory looming signals. *Neuroimage* 65(65):13-22
- Strumpf H, Mangun GR, Boehler CN, Stoppel C, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Hopf JM (2013) The role of the pulvinar in distractor processing and visual search. *Hum Brain Mapp* 34(5):1115-1132
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2013) Distinct Representations of Attentional Control During Voluntary and Stimulus-Driven Shifts Across Objects and Locations. *Cereb Cortex* 23(6):1351-1361.
- Schoenfeld MA, Stoppel CM (2013) Feature- and Object-Based Attention: Electrophysiological and Hemodynamic Correlates. In: *Cognitive Electrophysiology of Attention: Signals of the Mind* (Mangun GR, ed), pp 107-122. Amsterdam: Elsevier.
- Kau S, Strumpf H, Merkel C, Stoppel CM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2013) Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion. *Neuroimage* 64:299-307
- Hoefer M, Tyll S, Kanowski M, Brosch M, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Noesselt T (2013) Tactile stimulation and hemispheric asymmetries modulate auditory perception and neural responses in primary auditory cortex. *Neuroimage* 79:371-382
- Stoppel CM, Boehler CN, Strumpf H, Krebs RM, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA (2012) Spatiotemporal dynamics of feature-based attention spread: evidence from combined electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings. *J Neurosci* 32(28):9671-9676
- Bondarenko R, Boehler CN, Stoppel CM, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM. Separable mechanisms underlying global feature-based attention. *J Neurosci*. 2012 Oct 31;32(44):15284-95.

---

## KLINISCH-WISSENSCHAFTLICHE FORSCHUNG

---

Im Themenbereich des Schlaganfalls haben wir mehrere Studien durchgeführt. Dabei haben wir uns mit neuen therapeutischen Ansätzen, die auf dem Spiegelneuronen-Konzept basieren, beschäftigt (Dettmers et al., 2012) und konnten zeigen, dass Videotraining zu einer Verbesserung der Handfunktion bei Patienten mit schlaganfallbedingten Paresen führt (Dettmers et al., 2014). In einer anderen Studie konnten wir zeigen, dass die genetische Variation in Form von Polymorphismen des Enzyms Catechol-O-Methyltransferase den Outcome nach Schlaganfall beeinflussen kann (Liepert et al., 2013). Eine weitere Studie hat sich mit den neuralen Korrela-

---

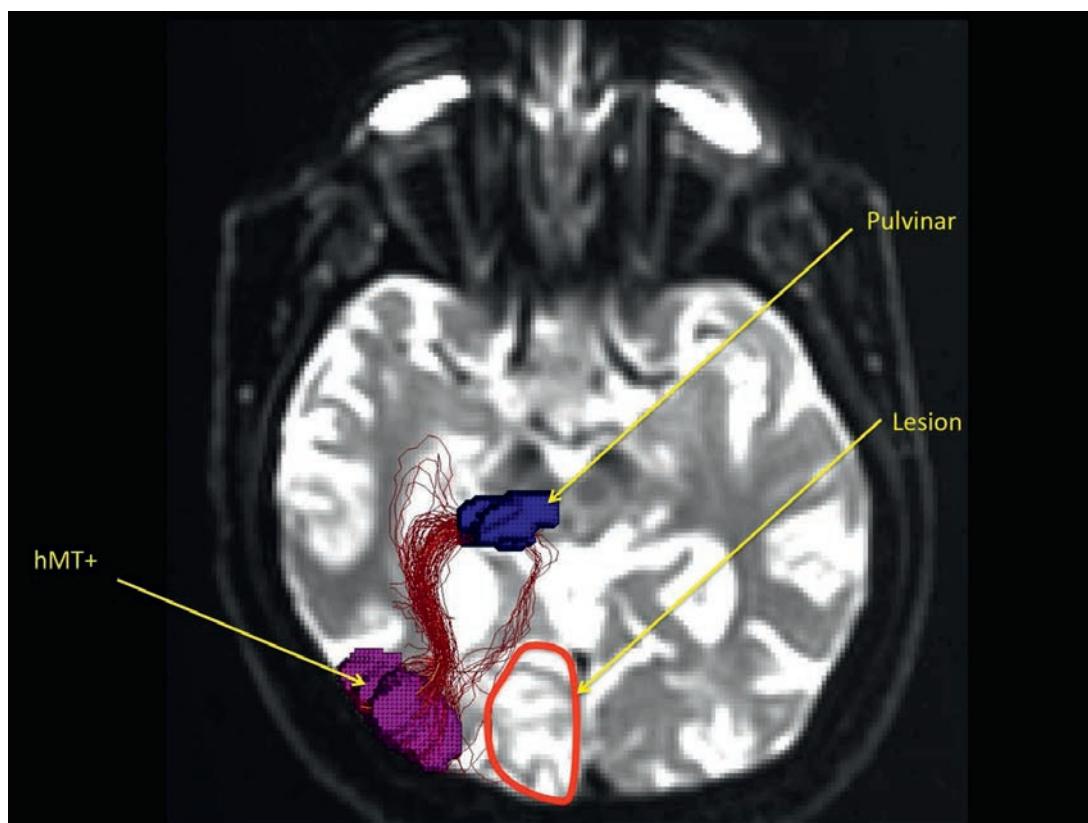
## CLINICAL SCIENTIFIC RESEARCH

---

In our clinical research we have carried out several studies of stroke. In these studies, we addressed new therapeutic approaches based on the concept of mirror neurons (Dettmers et al., 2012) and were able to show that video training leads to an improvement in hand function in patients with stroke-induced paresis (Dettmers et al., 2014). In another study we demonstrated that genetic variations in polymorphisms of the enzyme Catechol-O-methyltransferase can affect the outcomes that follow stroke (Liepert et al., 2013). A further study dealt with the neural correlates of training-induced changes in patients with acalculia due to stroke or trauma. We were

ten von Trainingsveränderungen bei Patienten mit Akalkulie nach Schlaganfall oder Trauma beschäftigt. Wir konnten zeigen, dass große Verbesserungen der Rechenleistung mit einer effizienteren Verarbeitung im frontalen Kortex der Patienten einhergehen (Claros-Salinas et al., 2014). Im Bereich des visuellen Systems fanden wir, dass Patienten mit Läsionen in der primären Sehrinde und Pulvinar den ipsilateralen extrastriären Kortex, insbesondere das Areal hMT aktivieren, wenn Bewegungsreize innerhalb des Skotoms präsentiert werden. Die dafür zuständigen subkortikalen Verbindungen sind relativ robust gegenüber Läsionen, können jedoch durch inferior-laterale Läsionen im Pulvinar unterbrochen werden (Barleben et al., 2014). Ein weiterer Themenbereich widmet sich den neurodegenerativen Erkrankungen. Hier haben wir unter anderen das Phänomen der Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose (Claros-Salinas et al., 2013), und Periphere Nerven mittels Ultraschall bei hereditären Neuropathien (Schreiber et al., 2013) untersucht. Wir konnten auch nachweisen, dass die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS) mit einer strukturellen und funktionellen Affektion des Hippocampus (Stoppel et al., 2014), die sich auch neuropsychologisch bemerkbar macht (Machts et al., 2014), einhergeht.

able to show that a large improvement in the computational performance of patients is associated with more efficient processing in their frontal cortex (Claros-Salinas et al., 2014). In studies of the visual system, we found that when motion stimuli are presented within the scotomas of patients with lesions in their primary visual cortex these stimuli produced activations in the ipsilateral extrastriate cortex, particularly in area hMT/HMT. The subcortical connections responsible for these activations remain robust in the face of the cortical lesions, but the activations can be interrupted by lesions in the inferior-lateral pulvinar (Barleben et al., 2014). We also conducted research on neurodegenerative diseases. Among other things, we examined the phenomenon of fatigue in patients with multiple sclerosis (Claros-Salinas et al., 2013), and used ultrasound to study the peripheral nerves in patients with inherited neuropathies (Schreiber et al., 2013). In addition, we have shown that amyotrophic lateral sclerosis (ALS) involves a structural and functional disorder of the hippocampus (Stopfel et al., 2014), which goes hand in hand with its neuropsychological effects (Machts et al., 2014).



**ABBILDUNG**

Mit einem probabilistischen Verfahren rekonstruierte Bahnen zwischen dem Pulvinar und der Region hMT+ bei einem Patienten mit einer Läsion im Bereich des primären visuellen Kortex. Beide Regionen zeigten hämodynamische Aktivität bei visueller Stimulation mit einem Bewegungsreiz.

**FIGURE**

Pathways between the Pulvinar and the hMT + region in a patient having a lesion in the region of the primary visual cortex reconstructed using a probabilistic method. Both regions showed hemodynamic activity during visual stimulation with a moving stimulus.

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Stoppel CM, Vielhaber S, Eckart C, Machts J, Kaufmann J, Heinze HJ, Kollewe K, Petri S, Dengler R, Hopf JM, Schoenfeld MA (2014) Structural and functional hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis progression in motor- and memory-related brain regions. *Neuroimage Clin* 5:277-290.

Machts J, Bittner V, Kasper E, Schuster C, Prudlo J, Abdulla S, Kollewe K, Petri S, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S, Schoenfeld MA, Bittner DM (2014). Memory deficits in amyotrophic lateral sclerosis are not exclusively caused by executive dysfunction: a comparative neuropsychological study of amnestic mild cognitive impairment. *BMC Neurosci* 15(1):83

Greiner J, Schoenfeld MA, Liepert J (2014) Assessment of mental chronometry (MC) in healthy subjects. *Arch Gerontol Geriatr* 58(2):226-230

Dettmers C, Nedelko V, Hassa T, Starrost K, Schoenfeld AM (2014) „Video Therapy“: Promoting Hand Function after Stroke by Action Observation Training - a Pilot Randomized Controlled Trial. *International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 2(2):1-7

Claros-Salinas D, Greitemann G, Hassa T, Nedelko V, Steppacher I, Harris JA, Schoenfeld MA (2014) Neural correlates of training induced improvements of calculation skills in patients with brain lesions. *Restor Neurol Neurosci* 32(4):463-472.

Barleben M, Stoppel CM, Kaufmann J, Merkel C, Wecke T, Goertler M, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Neural correlates of visual motion processing without awareness in patients with striate cortex and pulvinar lesions. *Human Brain Mapping* (in press).

Schreiber S, Oldag A, Kornblum C, Kollewe K, Kropf S, Schoenfeld A, Feistner H, Jakubiczka S, Kunz WS, Scherlach C, Tempelmann C, Mawrin C, Dengler R, Schreiber F, Goertler M, Vielhaber S. Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP. *Muscle Nerve*. 2013 Mar;47(3):385-95.

### Thema 4: Molekulare Grundlagen menschlicher Hirnfunktionen (AG Imaging Genetics)

#### LEITUNG

Björn Schott

#### MITARBEITER

Constanze Seidenbecher, Anne Assmann  
Adriana Barman (PhD stipend), Gusaliya Behnisch  
Anna Deibebe, Xenia Gorny  
Maike Herbort, Marieke Klein (Master's stipend)  
Catherine Libeau, Carola Nath  
Anni Richter, Joram Soch

#### KOOPERATIONEN

- Michael R. Kreutz (LIN)
- Emrah Düzel (OVGU, DZNE Magdeburg)
- Alan Richardson-Klavehn (OVGU)
- Hans-Gert Bernstein (OVGU)
- Sylvia Richter (University of Salzburg, Austria)
- Susanne Erk, Henrik Walter (Charité Berlin)
- Andreas Zimmer (University of Bonn)
- Helena Danielson (University of Uppsala, Sweden)

### Topic 4: Molecular Determinants of Human Brain Function (AG Imaging Genetics)

#### HEAD

Björn Schott

#### STAFF

Constanze Seidenbecher, Anne Assmann  
Adriana Barman (PhD stipend), Gusaliya Behnisch  
Anna Deibebe, Xenia Gorny  
Maike Herbort, Marieke Klein (Master's stipend)  
Catherine Libeau, Carola Nath  
Anni Richter, Joram Soch

#### COLLABORATIONS

- Michael R. Kreutz (LIN)
- Emrah Düzel (OVGU, DZNE Magdeburg)
- Alan Richardson-Klavehn (OVGU)
- Hans-Gert Bernstein (OVGU)
- Sylvia Richter (University of Salzburg, Austria)
- Susanne Erk, Henrik Walter (Charité Berlin)
- Andreas Zimmer (University of Bonn)
- Helena Danielson (University of Uppsala, Sweden)

Motiviertes Verhalten beim Menschen ist interindividuell sehr variabel. Dazu tragen auch natürlich vorkommende genetische Varianten, sogenannte Polymorphismen, bei. Das Ziel unserer Arbeitsgruppe ist es, solche genetischen Polymorphismen im Kontext neuropsychologischer Fragestellungen zu charakterisieren und neue Kandidatengene zu identifizieren, welche von Bedeutung für menschliches Lernen oder Exekutivfunktionen sind. Wir konzentrieren uns dabei einerseits auf Gene, die Komponenten von modulatorischen Transmittersystemen im Gehirn kodieren, wie z.B. das dopaminerige System. Andererseits untersuchen wir auch Gene für Bausteine von prä-, post- und perisynaptischen Strukturkomplexen. Da in vielen dieser Gene auch Risikovarianten für neuropsychiatrische Störungen identifiziert wurden, kann diese Forschung auch dazu beitragen, pathologische Netzwerkveränderungen auf molekularer Ebene erklären zu können. In unseren Arbeiten kombinieren wir neuropsychologische Testverfahren mit nicht-invasiver Bildgebung, Elektrophysiologie und Humangenetik. In einer kürzlich publizierten Studie untersuchten wir die Auswirkungen des DRD2 TaqIA-Polymorphismus – einer Variante, die zuvor mit reduzierter striataler Dopamin-D2-Rezeptor-Expression in Verbindung gebracht wurde – auf die Interaktion zwischen Belohnungsverarbeitung und Aufmerksamkeitsprozessen in einer Flanker-Aufgabe. Träger des mit geringerer D2-Rezeptor-Expression assoziierten A1-Allels zeigen kürzere Reaktionszeiten bei Erwartung einer Belohnung oder eines Verlustes, während Homozygote für das mit höherer Expression assoziierte A2-Allel vor allem von der kombinierten Belohnungs/Bestrafungs-Bedingung profitieren. (Richter A et al., 2013). Diese Gen-Variante beeinflusst außerdem das Lernen, eine Antwort zu unterdrücken, um eine Belohnung zu erhalten (Richter A et al., 2014).

Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) deuten auf die besondere Bedeutung genetischer Variabilität von synaptischen Struktur- und Adaptermolekülen für die Ätiologie psychiatischer Erkrankungen hin, welche typischerweise mit maladaptivem motiviertem Verhalten einhergehen (Samochowiec et al., 2014). Ein Beispiel ist das CACNA1C-Gen, das für die postsynaptische L-Typ-Calcium-Kanal-Untereinheit CaV1.2 kodiert. Das CACNA1C-Gen enthält eine vielfach replizierte Risikovariante für die bipolare Störung, rs1006737, die auch mit der Borderline-Persönlichkeitsstörung in Verbindung gebracht wurde (Witt et al., 2015). Wir konnten nachweisen, dass diese Risikovariante eine epistatische Interaktion mit der Depressions-Risikovariante rs2522833 im PCLO-Gen aufweist, welches für das präsynaptische Cytomatrix-Protein Piccolo kodiert. Bei episodischer Gedächtnisbildung zeigen Träger von beiden Risikovarianten und Homozygote für die mit niedrigerem Risiko assoziierten Varianten eine vergleichbare Aktivierung des subgenualen cingulären Kortex, einer an der Pathophysiologie der Depression beteiligten Hirnstruktur, während Träger von genau einer Risikovariante eine relative Deaktivierung dieser Hirnregion aufweisen. Dieser unerwartete Befund konnte in drei unabhängigen Kohorten bei unterschiedlichen Gedächtnis-Enkodierungs-Aufgaben rep-

Human motivated behaviour is subject to considerable inter-individual variability, which is, at least in part, determined by naturally occurring genetic variants, so-called polymorphisms. The goal of our lab is to investigate genetic variants in neuropsychological settings and to identify novel candidate genes carrying polymorphisms with significance for human learning or executive functions. We focus on genes encoding components of brain modulatory systems like the dopaminergic system but also on constituents of pre-, post- and perisynaptic scaffolds at synaptic junctions. Interestingly, some of these genes have been identified risk factors for neuropsychiatric disorders, thus paving the way to a molecularly guided understanding of synapse and network deviations in the diseased brain. In our experiments we combine neuropsychological tests with non-invasive brain imaging, electrophysiology, and human genetics. In a recent study, we investigated the effects the DRD2 TaqIA polymorphism – a variant that has previously been shown to affect striatal dopamine D2 receptor expression – on the interaction between reward processing and attentional mechanisms in a Flanker task. In carriers of the low-expressing A1 allele, both reward and punishment were associated with shorter reaction times in the task, while homozygotes for the high-expressing A2 allele benefitted mainly from the combined reward/punishment condition. (Richter A et al., 2013). The same variant could also be linked to the learning of response inhibition to obtain a reward (Richter A et al., 2014).

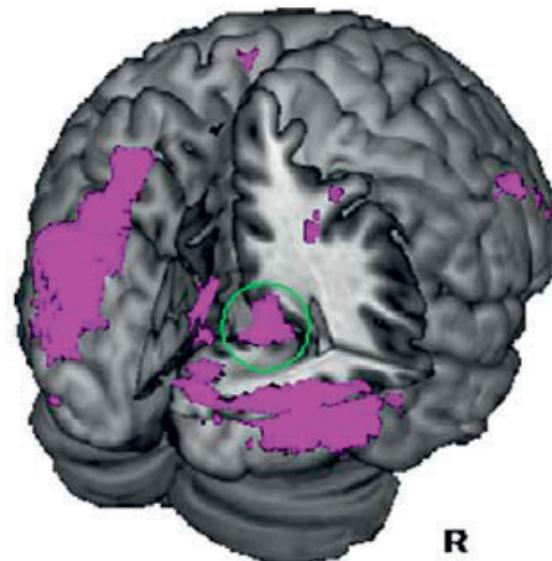
While the dopaminergic system remains an important candidate functional system in the investigation of genetically mediated individual differences in motivation and its influence on behaviour and cognition, genome-wide association studies (GWAS) have highlighted the importance of genetic variations in synaptic structure and adapter molecules in the aetiology of psychiatric disorders, which typically involve maladaptive motivated behaviour (Samochowiec et al., 2014). For example, the CACNA1C gene that encodes the postsynaptic L-type calcium channel subunit CaV1.2, contains a well-replicated risk variant for bipolar disorder, rs1006737, that may also be involved in the aetiology of borderline personality disorder (Witt et al., 2015). We could demonstrate that rs1006737 shows epistatic interaction with the depression risk variant rs2522833 in the PCLO gene encoding the presynaptic cytomatrix protein Piccolo during episodic memory formation, with carriers of either no or both risk variants showing similar activation of the subgenual cingulate cortex, a brain region involved in the pathophysiology of depression, while carriers of either single variant show a relative deactivation of that brain region. We replicated this unexpected finding in three independent cohorts performing different memory encoding tasks (Schott et al., 2014). In the same study, we could demonstrate attenuated memory-related hippocampal activation and lower memory performance in carriers of the PCLO rs2522833 depression risk variant. A further genetic variant of a synaptic protein was found to be associated with memory performance, namely rs8027411 of the RASGRF1 gene that codes for RasGRF1, a synaptic ac-

liziert werden (Schott et al., 2014). In derselben Studie beobachteten wir eine reduzierte Aktivierung des Hippocampus und eine geringere episodische Gedächtnisleistung bei Trägern der Depressions-Risikovariante des PCLO rs2522833-Polymorphismus. Eine weitere genetische Variante eines synaptischen Proteins zeigte ebenfalls eine Assoziation mit episodischer Gedächtnisleistung, und zwar rs8027411 des RASGRF1-Gens, das für das RasGRF1-Protein kodiert, welches den synaptischen Ras/Raf-Signalwege aktiviert, der von großer Bedeutung für neuronale Plastizität ist (Barman et al., 2014). Künftig planen wir, verstärkt genetische Einflüsse auf Gedächtnis-bezogene funktionelle Konnektivität zu untersuchen (Schott et al., 2013).

In den vergangenen vier Jahren setzten wir außerdem unsere Arbeiten zur Charakterisierung von AKAP5 und seiner Rolle bei emotionalen und kognitiven Funktionen des Menschen fort. Das AKAP5-Gen kodiert für ein synaptisches Adapterprotein, das an der Integration unterschiedlicher Transmittersysteme beteiligt ist. Wir konnten zuvor bereits zeigen, dass der bisher weitgehend uncharakterisierte Pro100Leu-Polymorphismus Aggression und Ärgerverhalten des Menschen beeinflusst (Richter S et al., 2011, 2013). Um die Bedeutung von AKAP5 für menschliche Emotionsverarbeitung zu Grunde liegenden zellulären Mechanismen besser zu verstehen, untersuchten wir die Interaktionen des entsprechenden Proteins, AKAP79/150, mit neuralen Calcium-Sensorproteinen. In Kooperation mit der NPlast-Forschungsgruppe (M. Kreutz) und mit der Universität von Uppsala (H. Danielson) konnten wir nachweisen, dass postsynaptisches AKAP79/150 nicht nur Calmodulin, sondern auch das Neuronen-spezifische Ca<sup>2+</sup>-Sensorprotein Caldendrin bindet, wobei nur die Bindung an Caldendrin Calcium-unabhängig ist (Gorny et al., 2012; Seeger et al., 2012). In einer translationalen Arbeit konnten wir in Kooperation mit der Klinik für Psychiatrie der Universität Magdeburg eine erhöhte neuronale Expression von AKAP5 bei Patienten mit bipolarer Störung nachweisen (Bernstein et al., 2013). Das Beispiel AKAP5 zeigt das Potential der Identifizierung molekularer Mechanismen, welche menschlichen Verhaltensphänotypen zu Grunde liegen könnten.

tivator of the Ras/Raf signalling pathway important for neuronal plasticity (Barman et al., 2014). In the future, we aim to further investigate genetic influences in memory-related functional connectivity (Schott et al., 2013).

In the past four years, we also continued to establish a role for the gene AKAP5 in the processing of emotional and executive functions. AKAP5 encodes an adapter protein present at synapses, which connects neurotransmitter and neuromodulator receptors with subsynaptic signaling pathways. We had previously demonstrated that a newly discovered functional genetic variation of the human AKAP5 gene, Pro100Leu, affects human aggression and anger (Richter S et al., 2011, 2013). To further elucidate the cellular mechanisms underlying the role of the AKAP5 gene in human emotion processing, we investigated the interaction of the corresponding protein, AKAP79/150, with neural calcium sensor proteins. In a collaboration with the NPlast Research Group (M. Kreutz) and with the University of Uppsala (H. Danielson), we could demonstrate that postsynaptic AKAP79/150 does not only bind to calmodulin, but also to the neuron-specific sensor caldendrin, with the latter binding being calcium-independent (Gorny et al., 2012; Seeger et al., 2012). Bridging the gap to the clinic, we further observed increased neuronal AKAP5 expression in bipolar disorder (Bernstein et al., 2013). Thus, we could link our behavioral findings to a molecular interaction phenotype, which yields inspiring new hypotheses about basic principles of neural function underlying complex forms of human behavior.



**FIGURE 4**

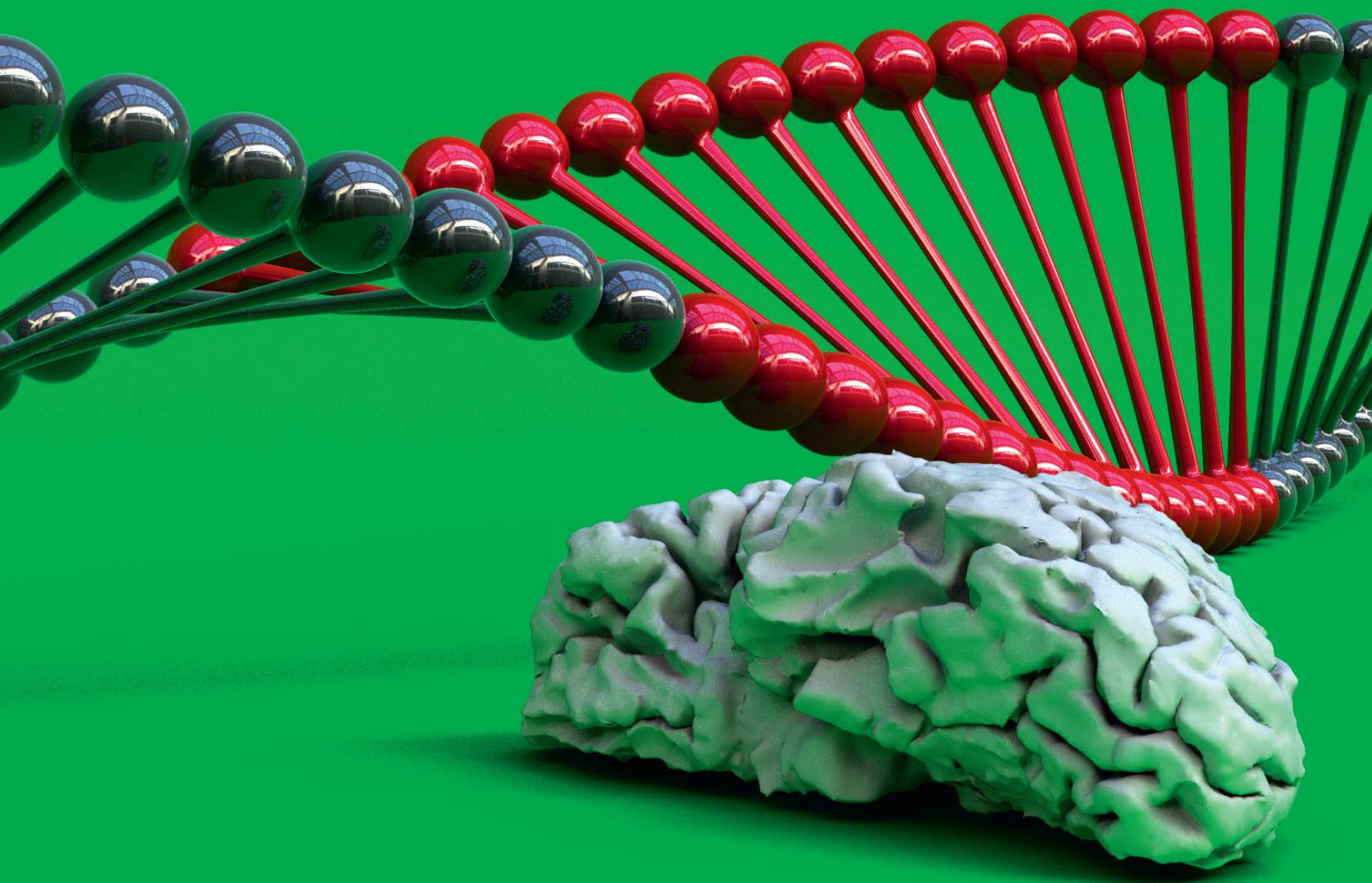
*Functional MRI dissociates successful memory formation (later remembered items compared to later forgotten items). Most prominently, activation of the hippocampus is associated with successful as compared to unsuccessful long-term encoding of information. We have by now identified several genetic variants that influence hippocampal function during episodic memory encoding.*

#### ABBILDUNG 4

*Spuren späteren Erinnerns: funktionelle Kernspintomographie zeigt Hirngebiete des Menschen, die immer dann aktiv sind, wenn ein episodisches Gedächtnis gebildet wird. Die zentrale Struktur dabei ist der Hippocampus. Wir konnten eine Reihe von genetischen Faktoren identifizieren, die die episodische Gedächtnisbildung beeinflussen.*

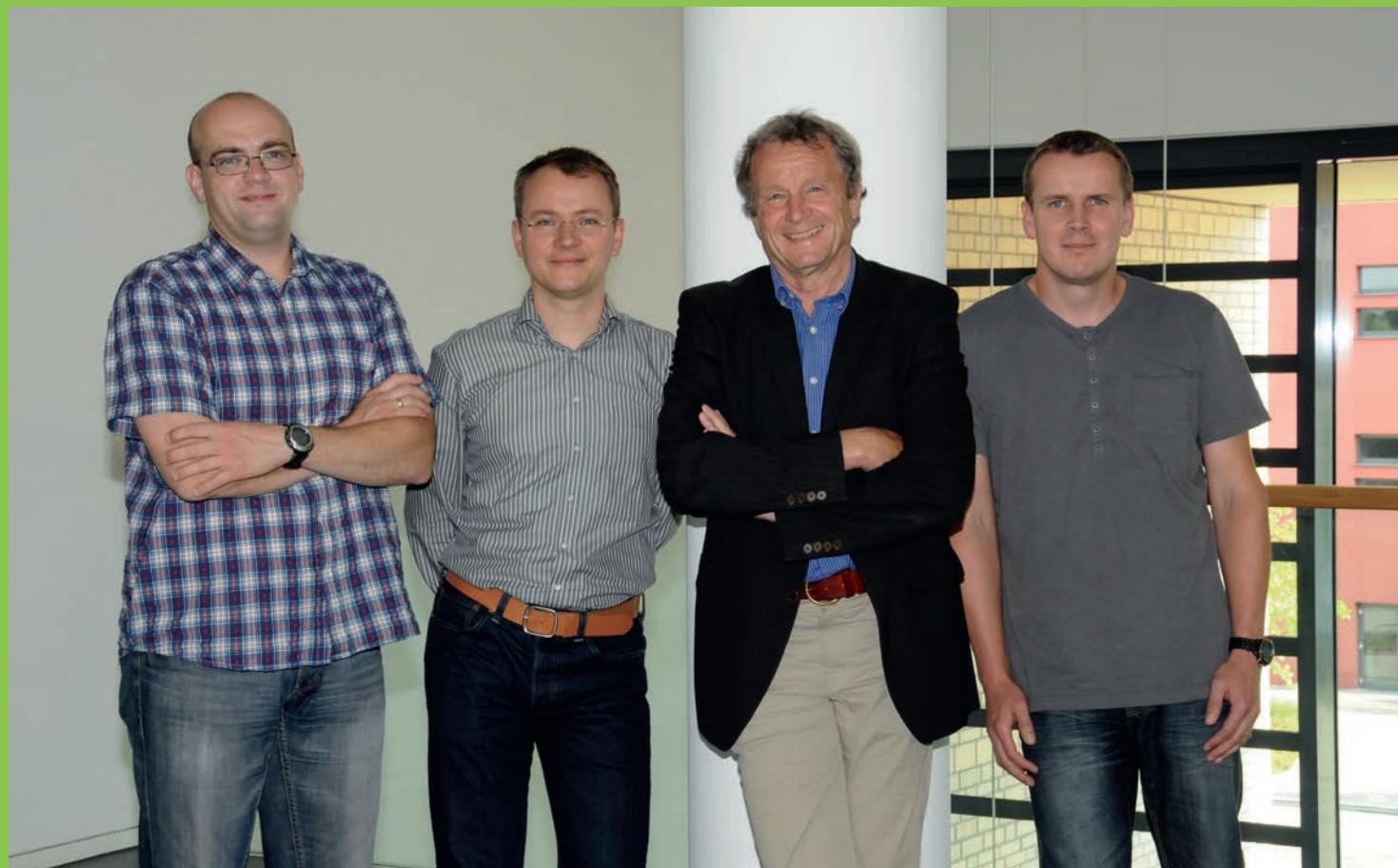
# Forschungsgruppen

# Research Groups



# Gehirn Maschine Schnittstelle (BMI)

# Brain Machine Interface (BMI)



## **LEITUNG**

Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs

## **MITARBEITER**

Dr. rer. nat. Stefan Dürschmid  
Dipl.-Inform. Christoph Reichert  
Dipl.-Ing. Gennady Sintotskiy

## **KOOPERATIONEN**

- Prof. Robert T. Knight (Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA)
- Prof. Rudolf Kruse (Institut für Wissens- und Sprachverarbeitung, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg)
- Prof. Georg Rose (Institut für Informations- und Kommunikationstechnik, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg)

## **THEMA**

Regelmäßig werden wir vor neue Aufgaben gestellt, die das Erlernen von Bewegungsabläufen erfordern und dadurch die Aufgabe besser lösbar machen. In unserer Arbeitsgruppe untersuchen wir die neuronale Organisation von Lernaufgaben,

## **HEAD**

Prof. Dr.-Ing. Hermann Hinrichs

## **STAFF**

Dr. rer. nat. Stefan Dürschmid  
Dipl.-Inform. Christoph Reichert  
Dipl.-Ing. Gennady Sintotskiy

## **COLLABORATIONS**

- Prof. Robert T. Knight (Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA)
- Prof. Rudolf Kruse (Institut für Wissens- und Sprachverarbeitung, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg)
- Prof. Georg Rose (Institut für Informations- und Kommunikationstechnik, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg)

## **TOPIC**

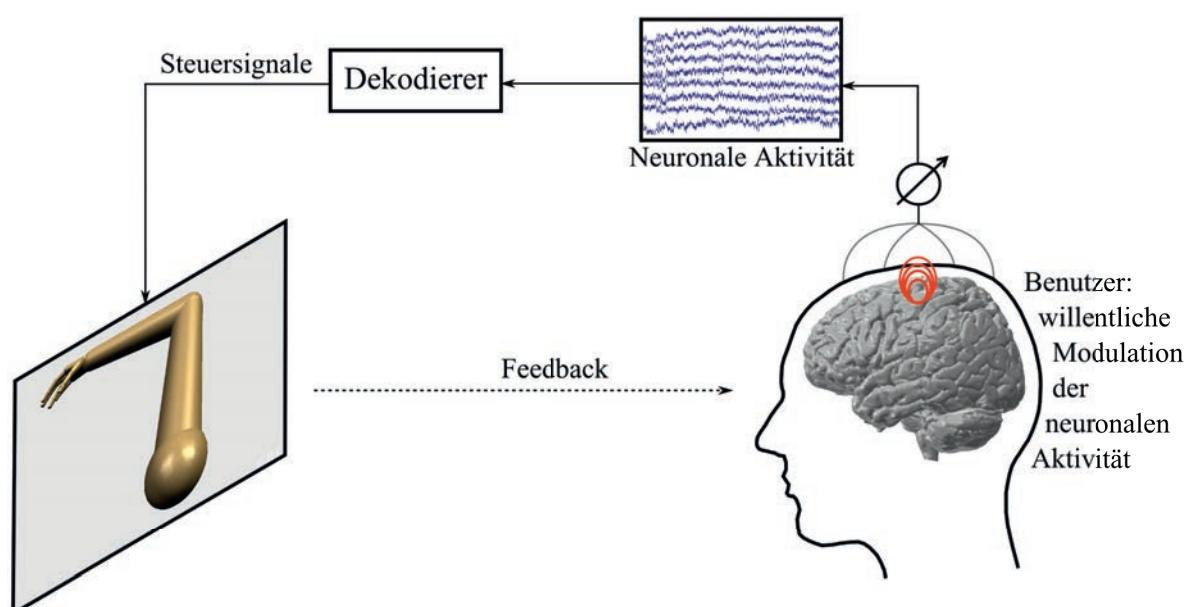
Humans are continually faced with the requirement to learn movement sequences to complete tasks. Our group investigates neural organization during learning paradigms

um die Vernetzung und das Zusammenarbeiten verschiedener Hirnregionen besser zu verstehen.

Ein Schwerpunkt in unserer Arbeitsgruppe ist die Interaktion des menschlichen Gehirns mit einer Maschine oder einem Computer. Mit sogenannten Brain Machine Interfaces (BMI) ist es möglich, durch willentliche Modulation der eigenen Hirnaktivität Kontrollsignale zu generieren, ohne einen Muskel zu bewegen. Das Grundkonzept basiert auf der Beobachtung, dass schon die Vorstellung einer Bewegung messbare spezifische Veränderung der elektrischen Hirnaktivität auslöst. Beispielsweise führt die Vorstellung, eine Hand oder einen Fuß zu bewegen, zur Aktivierung motorischer Hirnareale. In einem Trainingsprozess lernt das BMI, welche Veränderungen der Hirnaktivität mit bestimmten Bewegungsvorstellungen assoziiert sind. Diese Information kann dann in Steuersignale für diverse Anwendungen umgewandelt werden. Damit ist es möglich, motorisch schwer beeinträchtigte Patienten im täglichen Leben zu unterstützen oder Rehabilitationsmaßnahmen zu etablieren. Wir arbeiten an der Entwicklung von Signalverarbeitungsverfahren, die in der Lage sind, die vorgestellten Aktionen aus der elektrischen Hirnaktivität eines Menschen zu erkennen und daraus Kontrollsingale für Roboter oder Maschinen zu generieren, die die Funktion der Bewegungsausführung übernehmen. BMIs sollen in Zukunft dazu dienen, die Mobilität von bewegungseingeschränkten Personen zu erhöhen, etwa bei Lähmungen nach Schlaganfall. Dies könnte beispielsweise mit von Nervenimpulsen gesteuerten Prothesen, die echten Gliedmaßen immer ähnlicher werden, erfolgen. Die für die Steuerung von BMIs geeignete elektrische Hirnaktivität misst man gewöhnlich als Elektroenzephalogramm (EEG) an der Kopfoberfläche, aber auch als sogenanntes Elektrokortikogramm (ECoG) invasiv direkt auf der Großhirnrinde (Kortex). Ziel der Arbeitsgruppe ist, mit ihren Forschungsergebnissen die Entwicklung von BMI-unterstützten Assistenzsystemen und Rehabilitationsmaßnahmen voranzutreiben.

to enable a better understanding of networks and how brain regions within these networks cooperate.

One main topic is the interaction of the human brain with devices or computers. Brain Machine Interfaces (BMI) can be used to generate control signals through volitional modulation of brain activity without muscle movements. This principle is based on the observation that imagery of movements yields specific changes in electric brain activity. For example, the imagined movement of a hand or foot elicits activation of motor areas. Through a training process, the BMI learns the association between changes in brain activity and a particular motor imagery. This information can be used as a control signal for a variety of applications, enabling the support of patients with severe motor impairments in daily life and establishment of rehabilitation measures. We are working on the development of signal processing to provide the ability to detect the imagined action within the electrical brain activity to generate control signals for devices to execute the intended movement. Future BMIs will be used to improve mobility of for example people paralyzed following stroke. This could be achieved with prostheses controlled by neuronal activity. Usually, brain activity used to control BMIs is recorded as electroencephalogram (EEG) from the scalp but also invasively as electrocorticogram (ECoG) directly from the cortex. In conclusion, the aim of the group is to accelerate the development of BMI-supported assistance systems and rehabilitation with our research results.



## ABBILDUNG

*Prinzip eines Brain-Machine-Interfaces. Ein BMI kann man als geschlossenen Regelkreis (closed-loop) betrachten. Der Benutzer moduliert, abhängig von einer sensorischen (hier: visuellen) Rückkopplung, seine neuronale Aktivität willentlich, um eine bestimmte Aktion herbeizuführen. Mit einem geeigneten Messgerät werden diese Hirnsignale aufgezeichnet und gleichzeitig mit einem geeigneten Algorithmus dekodiert. Die entschlüsselten Hirnsignale werden dann in Form von Steuersignalen an den Effektor (hier: virtueller Arm) weitergeleitet, was als Feedback eine entsprechende weitere Reaktion des Benutzers ermöglicht.*

## FIGURE

*Principle of Brain-Machine-Interfaces. A BMI can be seen as a closed-loop. The user changes neuronal activity volitionally as a function of sensory (here: visual) feedback to execute a certain action. Brain activity is recorded with a measuring device and decoded with an appropriate algorithm simultaneously. The decoded brain signals are forwarded as a control signal to an effector (here: virtual arm), which allows for further reaction of the user.*

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, Hinrichs H, Heinze HJ, Rugg MD, Knight RT, Richardson-Klavehn A.: Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling. *eLife*. 2015 May 20;4. doi: 10.7554/eLife.07578.

Guggenmos M, Thoma V, Haynes JD, Richardson-Klavehn A, Cichy RM, Sterzer P.: Spatial attention enhances object coding in local and distributed representations of the lateral occipital complex. *Neuroimage*. 2015 Apr 10. pii: S1053-8119(15)00282-7. doi: 10.1016/j.neuroimage.2015.04.004.

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, Esslinger C, Hinrichs H, Heinze HJ, Knight RT, Richardson-Klavehn A.: Corticothalamic phase synchrony and cross-frequency coupling predict human memory formation. *eLife*. 2014 Dec 23;3:e05352. doi: 10.7554/eLife.05352.

Guggenmos M, Thoma V, Cichy RM, Haynes JD, Sterzer P, Richardson-Klavehn A.: Non-holistic coding of objects in lateral occipital complex with and without attention. *Neuroimage*. 2015 Feb 15;107:356-63. doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.12.013. Epub 2014 Dec 12.

Dürschmid S<sup>1</sup>, Zaehle T<sup>2</sup>, Hinrichs H<sup>3</sup>, Heinze HJ<sup>3</sup>, Voges J<sup>4</sup>, Garrido MI<sup>5</sup>, Dolan RJ<sup>6</sup>, Knight RT<sup>7</sup>. Sensory Deviancy Detection Measured Directly Within the Human Nucleus Accumbens. Dürschmid S, et al. *Cereb Cortex*. 2015.

Dürschmid, S., Quandt, F., Krämer, UM., Hinrichs, H., Heinze, HJ., Schulz, R., Pannek, H., Chang, EF. & Knight, RT. (2014). Oscillatory dynamics track motor performance improvement in human cortex. *PLoS One* 9: e89576.

Reichert, C.; Fendrich, R.; Bernarding, J.; Tempelmann, C.; Hinrichs, H. & Rieger, JW. (2014). Online tracking of the contents of conscious perception using real-time fMRI. *Frontiers In Neuroscience* 8: 116.

Reichert, C., Kennel, M., Kruse, R., Hinrichs, H., Rieger JW. (2013). Efficiency of SSVEF Recognition from the Magnetoencephalogram: A Comparison of Spectral Feature Classification and CCA-based Prediction. In: Proceedings of the International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics, Scitepress, 233-237.

Reichert, C., Kennel, M., Kruse, R., Heinze, HJ., Schmucker, U., Hinrichs, H., Rieger JW. (2013). Robotic Grasp Initiation by Gaze Independent Brain Controlled Selection of Virtual Reality Objects. In: Proceedings of the International Congress on Neurotechnology, Electronics and Informatics, Scitepress, 5-12.

Dürschmid, S., Zaehle, T., Kopitzki, K., Voges, J., Schmitt, F. C., Heinze, HJ., Knight, RT. & Hinrichs, H. (2013). Phase-amplitude cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens tracks action monitoring during cognitive control. *Frontiers in Human Neuroscience* 7: 635.

Quandt, F., Reichert, C., Schneider, B., Dürschmid, S., Richter, D., Hinrichs, H., Rieger, JW. (2012). Grundlagen und Anwendung von Brain Machine Interfaces (BMI). *Klinische Neurophysiologie* 43(02): 158-167.

Quandt, F., Reichert, C., Hinrichs, H., Heinze, HJ., Knight, RT., Rieger, JW. (2012). Single trial discrimination of individual finger movements on one hand: A combined MEG and EEG study. *NeuroImage* 59: 3316–3324.

# Forschungsgruppe Gedächtnis und Bewusstsein

# Memory and Consciousness Research Group



## Neue Arbeitsgruppe:

Dr. Catherine Sweeney-Reed , MBBS, PhD

Neurokybernetik und Rehabilitation  
Neurocybernetics and Rehabilitation

## **LEITUNG**

Prof. Dr. Alan Richardson-Klavehn

## **DERZEITIGE UND VERGANGENE POSTDOKTORANDEN**

Dr. Doran Amos  
Dr. Christine Esslinger  
Dr. Jasmin Kizilirmak  
Dr. Catherine Sweeney-Reed

## **MEDIZINISCHE DOKTORANDEN**

Christin Campe  
Franziska Wendler

## **DERZEITIGE UND VERGANGENE STUDENTISCHE MITARBEITER**

Angelika Blümel  
Yuanyu Chen  
Joana Galvão Gomes da Silva  
Judith Kehl  
Stefan Repplinger  
Ina Stausebach  
Hannes Thürich  
Berit Wiegmann  
Claudia Zumpe

## **HEAD**

Prof. Alan Richardson-Klavehn

## **CURRENT AND PAST POSTDOCS**

Dr. Doran Amos  
Dr. Christine Esslinger  
Dr. Jasmin Kizilirmak  
Dr. Catherine Sweeney-Reed

## **MEDICAL DOCTORAL STUDENTS**

Christin Campe  
Franziska Wendler

## **CURRENT AND PAST MEMBERS**

Angelika Blümel  
Yuanyu Chen  
Joana Galvão Gomes da Silva  
Judith Kehl  
Stefan Repplinger  
Ina Stausebach  
Hannes Thürich  
Berit Wiegmann  
Claudia Zumpe

## **ÜBER DIE GRUPPE**

Im Namen der Forschungsgruppe spiegelt sich die Auffassung wieder, dass menschliches Lernen und Gedächtnis, anhand der damit in Verbindung stehenden Bewusstseinsarten, in verschiedene Untergruppen unterteilt werden kann. Für das Erforschen möglicher neuraler Korrelate der verschiedenen Gedächtnisformen sollte deshalb davon ausgegangen werden, dass ihrem Verständnis eine untrennbare Verschränkung der Begriffe von Gedächtnis, Bewusstsein und Gehirn zu Grunde liegt. Die Einspeicherung und der Abruf von Informationen aus dem menschlichen Langzeitgedächtnis, sowie die mit diesen Phänomenen korrelierenden neuronalen und neurochemischen Prozesse bilden das Forschungsgebiet der Arbeitsgruppe. Daten erheben wir dabei durch experimentalpsychologische Verhaltensmaße, elektrophysiologische Messungen (intrakranielle und Skalp-Elektroenzephalographie) und bildgebende Verfahren (funktionelle Magnetresonanztomographie mit 3 und 7 Tesla Feldstärke). Im klinischen Bereich greifen wir auf direkte intrakranielle Messungen von PatientInnen zurück, welchen zur Behandlung epileptischer Erkrankungen, Elektroden in den Thalamus und Nucleus accumbens implantiert wurden. Zusätzlich führen wir Messungen an PatientInnen durch, denen zum Zwecke der präoperativen Überwachung ein Elektrodennetz auf der Oberfläche des Kortex implantiert wurde. Schließlich bildet auch die rein psychologische Verhaltensforschung einen nicht zu vernachlässigenden Zweig innerhalb der Arbeitsgruppe. Der Fokus unserer Arbeit liegt derzeit auf dem Zusammenspiel verschiedener Hirnareale während der Enkodierung und dem Abruf von Erinnerungen. Dazu kombinieren wir Daten aus elektrophysiologischen Synchronizitätsmessungen und funktionellen Magnetresonanztomographien miteinander.

### **Derzeitige und frühere Forschungsthemen der Gruppe**

Die Beziehung zwischen Priming (erleichterte perzeptuelle oder konzeptuelle Verarbeitungsprozesse aufgrund bisheriger Erfahrungen mit einem Stimulus) und bewusster Erinnerung vergangener Ereignisse.

Bewusste Unterdrückungs- und Interferenzkontrolle des episodischen Gedächtnis.

Die Bedeutung dopaminerger Gene hinsichtlich Lernen und Gedächtnis.

Lernprozesse während des Problemlösens durch Erkenntnis.

Die Beziehung zwischen Neuheit und Schemakonsistenzefekten auf die Gedächtnisbildung (Enkodierung).

Die Rolle des anterioren und des dorsomedialen thalamischen Nukleus im Bezug auf Funktionen des Neokortex und des Mediotemporallappens bei Enkodierung und Abruf episodischer Gedächtnisinhalte.

## **ABOUT THE GROUP**

The name of the group reflects the fact that human learning and memory are not unitary, but consist of different subtypes, which are accompanied by different kinds of consciousness during memory formation and memory retrieval, and may have different neural substrates. Thus understanding of memory, consciousness, and brain are inextricably interlinked.

The group conducts research on the neural basis of human learning and memory, using a wide range of cutting edge techniques to measure and visualize the activity and structure of the living brain. These include 3T and 7T magnetic resonance imaging (MRI), magnetoencephalography (MEG), electroencephalography (EEG), intracranial recordings in patients with electrode implants in the thalamus and the nucleus accumbens for epilepsy therapy, and recordings in patients with electrode grids placed on the surface of the cortex for presurgical epilepsy monitoring. The group also carries on a parallel line of purely behavioural (psychological) research. The current major methodological emphasis of the group is on examining connectivity between different brain areas during memory formation and retrieval, using functional MRI, and in real time using measures of oscillatory synchrony in electrophysiological signals.

### **Current and past research themes of the group include**

The relationship between priming (facilitated perceptual or conceptual processing as a result of past experience with a stimulus) and conscious recollection of past events.

Voluntary suppression and interference control in episodic memory.

The role of dopaminergic genes in learning and memory.

Learning from insights during problem solving.

The relationship between novelty and schema-consistency effects on memory formation.

The roles of the anterior and dorsomedial thalamic nuclei in episodic memory formation and retrieval, and their relation to neocortical and medial temporal lobe function.

Die Bedeutung von hippocampalen und thalamischen Verbindungen bei Enkodierung und Abruf episodischer Gedächtnisinhalte.

Gedächtnisdefizite bei Menschen mit leichter kognitiver Beeinträchtigung (MCI, einer möglichen Vorstufe der Alzheimer-Krankheit) und Korsakoffsyndrom (Gedächtnisverlust aufgrund von Vitamin-B Mangel bei chronischem Alkoholismus).

#### ABBILDUNG

##### A. Insight > no insight



##### B. Later remembered > forgotten insight solution

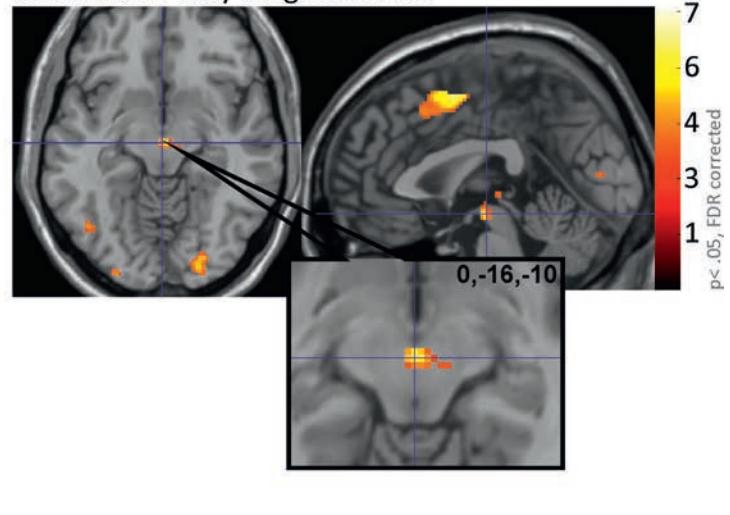


The roles of hippocampal and thalamic connectivity in episodic memory formation and retrieval.

Memory deficits in individuals with mild cognitive impairment (a possible precursor to Alzheimer's disease) and Korsakoff's syndrome (memory loss owing to B-vitamin deficiency in chronic alcoholics).

#### FIGURE

##### C. Difficult > easy insight solution



Besonders der Hippocampus und mediale präfrontale Cortex sind stärker mit der Verarbeitung einer Erkenntnis (plötzliches Verständnis) als anhaltendem Unverständnis assoziiert. B. Der mediale präfrontale Cortex ist besonders mit der Einspeicherung ins Langzeitgedächtnis der Lösung durch Erkenntnis assoziiert. C. Bei schwierigen Rätseln führt die Erkenntnis zu einer Aktivierung von dopaminergen Belohnungsarealen, hier in der Vergrößerung gezeigt, des ventralen Tegmentums. Dies zeigt, dass Erkenntnis belohnend wirken kann und vielleicht deshalb das Lernen erleichtert. Aus Kizilirmak, Thürich, Amos, Richter, Sweeney-Reed, Schott, & Richardson-Klavehn (in Vorbereitung).

The hippocampus and medial prefrontal cortex are associated with sudden comprehension compared to continued incomprehension. B. The medial prefrontal, but not hippocampus, is especially associated with learning from insight. C. Insight for difficult problems leads to a higher activation of dopaminergic midbrain regions, here enlarged the ventral tegmental area, compared to easy items. This suggests that insight can facilitate learning due to being intrinsically rewarding. From Kizilirmak, Thürich, Amos, Richter, Sweeney-Reed, Schott, & Richardson-Klavehn (in preparation).

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

- Kizilirmak, J. M., Galvao Gomes da Silva, J. , Imamoglu, F. & Richardson-Klavehn (in press) . Generation and the subjective feeling of „aha!“ are independently related to learning from insight. *Psychological Research*.
- Guggenmos, M., Thoma, V., Haynes, J. D., Richardson-Klavehn, A., Cichy, R. M., Sterzer, P. (2015). Spatial attention enhances object coding in local and distributed representations of the lateral occipital complex. *NeuroImage*, 116, 149-157.
- Kizilirmak, J. M., Rösler, F., Bien, S., & Khader, P. H. (2015). Inferior parietal and right frontal contributions to trial-to-trial dynamics of memory retrieval. *Brain Research*, 1614, 14–27.
- Sweeney-Reed, C. M., Zaehle T., Voges, J., Schmitt, F. C., Buentjen, L., Kopitzki, K., Hinrichs, H., Heinze, H. J., Rugg, M. D., Knight, R. T., Richardson-Klavehn, A. (2015). Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling. *Elife*, 4, e07578.
- Guggenmos, M., Thoma, V., Cichy, R. M., Haynes, J. D., Sterzer, P., Richardson-Klavehn, A. (2014). Non-holistic coding of objects in lateral occipital complex with and without attention. *NeuroImage*, 107, 356-363.
- Kizilirmak, J. M., Rösler, F., & Khader, P. H. (2014). Trial-to-trial dynamics of selective long-term-memory retrieval with continuously changing retrieval targets. *Brain and Cognition*, 90, 8–18.
- Sweeney-Reed, C. M., Zaehle, T., Voges, J., Schmitt, F. C., Buentjen, L., Kopitzki, K., Esslinger, C., Hinrichs, H., Heinze, H. J., Knight, R. T., Richardson-Klavehn, A. (2014). Corticothalamic phase synchrony and cross-frequency coupling predict human memory formation. *Elife*, 3, e05352.
- Bergström, ZM., Anderson, MC., Buda, M., Simons, JS., & Richardson-Klavehn, A. (2013). Intentional retrieval suppression can conceal guilty knowledge in ERP memory detection tests. *Biological Psychology*, 94, 1-11.
- Schott, BH., Wüstenberg, T., Wimber, M., Fenker, DB., Zierhut, KC., Seidenbecher, Cl., Heinze, HJ., Walter, H., Düzel, E., & Richardson-Klavehn, A. (2013). The relationship between level of processing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans. *Human Brain Mapping*, 34, 407-424.
- Staudigl, T., Zaehle, T., Voges, J., Hanslmayr, S., Esslinger, C., Hinrichs, H., Schmitt, FC., Heinze, HJ., & Richardson-Klavehn, A. (2012). Memory signals from the thalamus: Early thalamocortical phase synchronization entrains gamma oscillations during long-term memory retrieval. *Neuropsychologia*, 50, 3519-3527.
- Sweeney-Reed, CM., Riddell, PM., Ellis, JA., Freeman, JE., & Nasuto, SJ. (2012). Neural correlates of true and false memory in mild cognitive impairment. *PloS One*, 7, e48357.
- Wimber, M., Maaß, A., Staudigl, T., Richardson-Klavehn, A., & Hanslmayr, S. (2012). Rapid memory reactivation revealed by oscillatory entrainment. *Current Biology*, 22, 1482-1486.
- Richardson-Klavehn, A., & Schott, B. H. (2011). Homo sapiens: An animal made of memory. In K. Hermann (Ed.), *Here and now: Amnesia* (pp. 52-57). Berlin, Germany: Savvy Contemporary Gallery.
- Schott, BH., Seidenbecher, Cl., Richter, S., Wüstenberg, T., Debska-Vielhaber, G., Schubert, H., Heinze, HJ., Richardson-Klavehn, A., & Düzel, E. (2011). Genetic variation of the serotonin 2a receptor affects hippocampal novelty processing in humans. *PLoS One*, 6, e15984.
- Wimber, M., Schott, BH., Wendler, F., Seidenbecher, Cl., Behnisch, G., Macharadze, T., Bäuml, KH., & Richardson-Klavehn, A. (2011). Prefrontal dopamine and the dynamic control of human long-term memory. *Translational Psychiatry*, 1, e15.
- Zweynert, S., Pade, JP., Wüstenberg, T., Sterzer, P., Walter, H., Seidenbecher, Cl., Richardson-Klavehn, A., Düzel, E., & Schott, BH. (2011). Motivational salience modulates hippocampal repetition suppression and functional connectivity in humans. *Frontiers in Human Neuroscience*, 5, e144.

# Magnetresonanztomographie

# Magnetic resonance imaging



## LEITUNG

Dr. rer. nat. Claus Tempelmann (Physiker)

## MITARBEITER

Dr. rer. nat. Martin Kanowski (Physiker)  
Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann (Physiker)  
Renate Blobel (MTRA)  
Kerstin Möhring (MTRA)  
Denise Scheermann (MTRA)  
Ilona Wiedenhöft (MTRA)

## KOOPERATIONEN

- Prof. Johannes Bernarding, Institut für Biometrie und Biomedizinische Informatik, Universitätsklinik Magdeburg
- Dr. Nils Bodammer, Max-Planck-Institut für Bildungsforschung Berlin
- Dr. Kai Boelmans, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
- Dr. Andre Brechmann, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Prof. Emrah Düzel, Institut für Kognitive Neurologie und Demenzforschung, Universitätsklinik Magdeburg

## HEAD

Dr. rer. nat. Claus Tempelmann (Physicist)

## STAFF

Dr. rer. nat. Martin Kanowski (Physicist)  
Dr. rer. nat. Jörn Kaufmann (Physicist)  
Renate Blobel (MTRA)  
Kerstin Möhring (MTRA)  
Denise Scheermann (MTRA)  
Ilona Wiedenhöft (MTRA)

## COLLABORATIONS

- Prof. Johannes Bernarding, Institute for Biometrics and Medical Informatics, University Hospital Magdeburg
- Dr. Nils Bodammer, Max Planck Institute for Human Development, Berlin
- Dr. Kai Boelmans, Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital Hamburg-Eppendorf
- Dr. Andre Brechmann, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Prof. Emrah Düzel, Institute of Cognitive Neurology and Dementia Research, University Hospital Magdeburg

- Dr. Cindy Eckart, Institut für Systemische Neurowissenschaften, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf
- Dr. Julian Grosskreutz, Klinik für Neurologie, Universitätsklinik Jena
- Dr. Marcus Grüschorw, Department of Economics, University Zürich, Schweiz
- Prof. Michael Hoffmann, Augenklinik, Universitätsklinik Magdeburg
- Prof. Max Hopf, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Dr. Martin Lövdén, Max-Planck-Institut für Bildungsforschung Berlin
- Dr. Michael Luchtman, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinik Magdeburg
- Prof. Kirsten Mueller-Vahl, Klinik für Psychiatrie, Sozialpsychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Hannover
- Prof. Thomas Münte, Klinik für Neurologie, Universitätsklinik Lübeck
- Prof. Stefan Pollmann, Abteilung Allgemeine Psychiatrie, Universität Magdeburg
- PD. Dr. Kolja Schiltz, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinik Magdeburg
- Prof. Jürgen Reichenbach, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinik Jena
- Prof. Antoni Rodriguez-Fornells, Universität Barcelona, Spanien
- Prof. Ariel Schoenfeld, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Prof. Martin Skalej, Institut für Neuroradiologie, Universitätsklinik Magdeburg
- Prof. Oliver Speck, Abteilung für Biomedizinische Magnetresonanz, Universität Magdeburg
- Dr. Jörg Stadler, Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg
- Prof. Jürgen Voges, Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Universitätsklinik Magdeburg
- Prof. Peter Nestor, Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, Magdeburg

## THEMA

An der Universitätsklinik für Neurologie wird ein 3-Tesla-Magnetresonanztomograph (Siemens Trio) für Forschungszwecke betrieben. Bis Ende 2011 stand auch ein 1,5-Tesla-Gerät (General Electric) zur Verfügung. Weiterhin hat die Klinik Zugriff auf den am Leibniz-Institut für Neurobiologie installierten ersten europäischen 7-Tesla-Tomographen für Anwendungen am Menschen. Sie erhält zudem Messzeiten am 3-Tesla-Verio des Deutschen Zentrums für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) und entwickelt und optimiert gemeinsam mit den Mitarbeitern des DZNE Methoden für dieses Gerät. Alle genannten Geräte werden von vielen Arbeitsgruppen innerhalb und außerhalb der Klinik genutzt und dabei sowohl für die kognitive Grundlagenforschung als auch für die klinisch-neurologische Forschung eingesetzt. Hauptaufgabe der Ar-

- Dr. Cindy Eckart, Department of Systems Neuroscience, University Hospital Hamburg-Eppendorf
- Dr. Julian Grosskreutz, Hans-Berger Department of Neurology, University Hospital Jena
- Dr. Marcus Grüschorw, Department of Economics, University Zurich, Switzerland
- Prof. Michael Hoffmann, Ophthalmic Department, University Hospital Magdeburg
- Prof. Max Hopf, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Dr. Martin Lövdén, Max Planck Institute for Human Development, Berlin
- Dr. Michael Luchtman, Department for Neurosurgery, University Hospital Magdeburg
- Prof. Kirsten Mueller-Vahl, Klinik für Psychiatry, Social Psychiatry und Psychotherapy, Medical School Hannover
- Prof. Thomas Münte, Department of Neurology, University Hospital Lübeck
- Prof. Stefan Pollmann, Department of Experimental Psychology, University Magdeburg
- PD. Dr. Kolja Schiltz, Clinik for Psychiatry und Psychotherapy, University Hospital Magdeburg
- Prof. Jürgen Reichenbach, Medical Physics Group, University Hospital Jena
- Prof. Antoni Rodriguez-Fornells, University of Barcelona, Spain
- Prof. Ariel Schoenfeld, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Prof. Martin Skalej, Department of Neuroradiology, University Hospital Magdeburg
- Prof. Oliver Speck, Department Biomedical Magnetic Resonance, University Magdeburg
- Dr. Jörg Stadler, Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg
- Prof. Jürgen Voges, Department of Stereotactic Neurosurgery, University Hospital Magdeburg
- Prof. Peter Nestor, German Center for Neurodegenerative Diseases, Magdeburg

## TOPIC

The Department of Neurology is operating a 3-Tesla magnetic resonance imaging scanner (Trio Siemens) for research purposes. A 1.5-Tesla tomograph (General Electric) was used until December 2011. In addition the clinic has access to the first European 7-Tesla scanner for applications in humans, installed at the Leibniz Institute for Neurobiology. Furthermore, the clinic gets scan time at the 3-Tesla scanner (Verio Siemens) at the German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) in Magdeburg. All those scanners are shared by several research groups both within and outside our clinic and are used for both basic cognitive and clinical research projects in neurology. Working in conjunction with these partners, the magnetic resonance imaging group is primarily concerned with the development and improvement of

beitsgruppe Magnetresonanztomographie ist es, in Zusammenarbeit mit den Nutzern Methoden für die Akquisition und Analyse der Daten zu entwickeln und zu verbessern. Zum Einsatz kommende Methoden in der klinisch-neurologischen Forschung sind neben den klassischen Methoden der strukturellen Bildgebung auch funktionelle Hirnbildgebung, Bildgebung mit Magnetisierungstransfer, suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung, Angiographie, diffusionsgewichtete Bildgebung, inklusive Diffusionstensorbildgebung und Protonen-Spektroskopie. Über die Ergebnisse vieler dieser Forschungsprojekte berichten die beteiligten Arbeitsgruppen. Deshalb soll sich dieser Bericht auf einige technisch-methodische Aspekte beschränken.

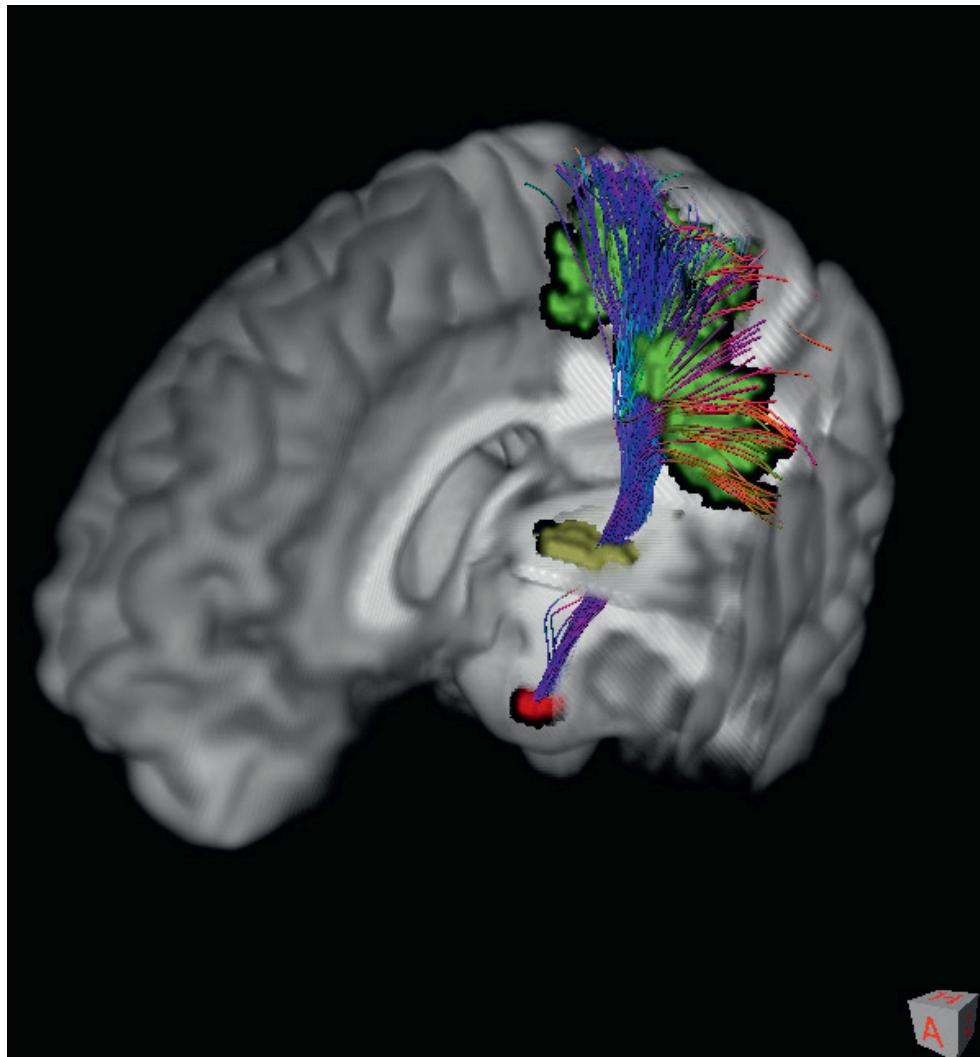
## Diffusionsbildgebung

In den letzten Jahren wurden diffusionsgewichtete Aufnahmen an MRTs mit Feldstärken von 1,5 Tesla, 3 Tesla und 7 Tesla durchgeführt. Während die Analysemethoden für die 1,5-Tesla-Daten bereits etabliert waren, waren für die 3- und 7-Tesla-Studien zahlreiche Weiterentwicklungen erforderlich, um den Anforderungen höherer Richtungsauflösung und räumlicher Auflösung gerecht werden zu können. So wurden unter anderem die Verfahren zur Bewegungskorrektur verbessert, das selbst entwickelte probabilistische Fibertrackingverfahren stark beschleunigt und dadurch die statistische Aussagekraft erhöht. Außerdem wurde für Aufnahmen mit sehr hoher Richtungsauflösung das Fibertrackingverfahren im FSL-Softwarepaket (FMRIB, University of Oxford) in unsere Auswerteroutinen integriert. Zur Analyse der strukturellen Konnektivität zwischen unterschiedlichen Hirnarealen wurden Auswerteverfahren etabliert, welche auf den modellierten Faserbahnen beruhen. In der klinischen Forschung haben wir unsere Methoden hauptsächlich auf neurodegenerative Fragestellungen (ALS, Parkinson, kortikobasale Degeneration), aber auch auf neurologische Fragestellungen (Epilepsie, Hirayama-Erkrankung) angewandt. Bei den meisten Erkrankungen mit Beteiligung der Pyramidenbahn haben wir die Faserverbindungen der kortikospinalen Bahn mit Start in Höhe der Brücke bis zum Erreichen des Motorkortex modelliert. Wie in der folgenden Abbildung gezeigt, wurde eine Filterregion in Höhe der inneren Kapsel gelegt, damit nur Fasern aus der kortikospinalen Bahn einbezogen werden. Eine entsprechend berechnete Maske garantiert, dass nur Verbindungen berücksichtigt werden, die vollständig durch die weiße Substanz laufen.

acquisition and analysis tools for various MR methods. Besides classical structural imaging sequences, the most important MR methods adopted for clinical research in neurology are functional BOLD imaging, magnetization transfer imaging, susceptibility weighted imaging, angiography, diffusion weighted imaging including tensor diffusion imaging, and proton spectroscopy. The results of many of the MR projects conducted by the Dept. of Neurology can be seen in other sections of this booklet. In this part we will focus on technical and methodological developments.

## Diffusion Weighted Imaging

In the period under report diffusion weighted images were acquired on scanners with magnetic field strengths of 1.5 Tesla, 3 Tesla and 7 Tesla, respectively. Whereas the main analysis paths for 1.5-Tesla data had been established before, the extended opportunities provided by higher field strengths required advanced methods in order to exploit the increased number of diffusion directions and the higher spatial resolution. The motion correction algorithms were refined and the fibre tracking routines – an in-house development – were accelerated. That increased the statistical power of the algorithm significantly. For acquisitions with a very high number of diffusion directions the fibre tracking software algorithms of the FSL software package (FMRIB, University of Oxford) were incorporated into our analysis routines. For analysing structural connectivity between various brain regions new algorithms using the modelled fibre tracks were developed. Those new methods were used for clinical research on various problems, mainly on neurodegenerative diseases (e.g. ALS, Parkinsonism, Corticobasal Degeneration), but also for other neurological studies (e.g. epilepsy, Hirayama disease). For diseases with known or suspected involvement of the pyramidal tract the corticospinal tract was modelled from the pons up to the motor cortex. As shown in the figure below a filter region in the internal capsule was used to focus on the tracts of interest. An additionally introduced white matter mask guaranteed that all tracts cross white matter only.



## **ABBILDUNG**

Faserverbindungen von der Brücke in den Motorkortex, die durch eine Filterregion in der inneren Kapsel verlaufen.

In der Grundlagenforschung wurden Studien mit diffusionsgewichteter Bildgebung und Diffusionstensorbildgebung zu den Verzweigungen der Faserverbindungen im visuellen System, zu Verbindungen von Regionen bei Gedächtnisprozessen und zu Verbindungen des Thalamus mit anderen Hirnregionen durchgeführt.

## **Analyse struktureller Daten**

Hochauflöste anatomische MR-Daten lassen sich in vielerlei Hinsicht analysieren. Speziell T1-gewichtete Aufnahmen werden häufig mit voxelbasierter Morphometrie (VBM) bezüglich Gruppenunterschieden ausgewertet. Im MR-Labor haben wir zahlreiche Anwender bei VBM-Analysen unterstützt. Außerdem wurden zielgerichtet Veränderungen unterschiedlicher kortikaler oder subkortikaler Areale, z.B. mit der Auswertesoftware Freesurfer (Harvard Medical School)

## **FIGURE**

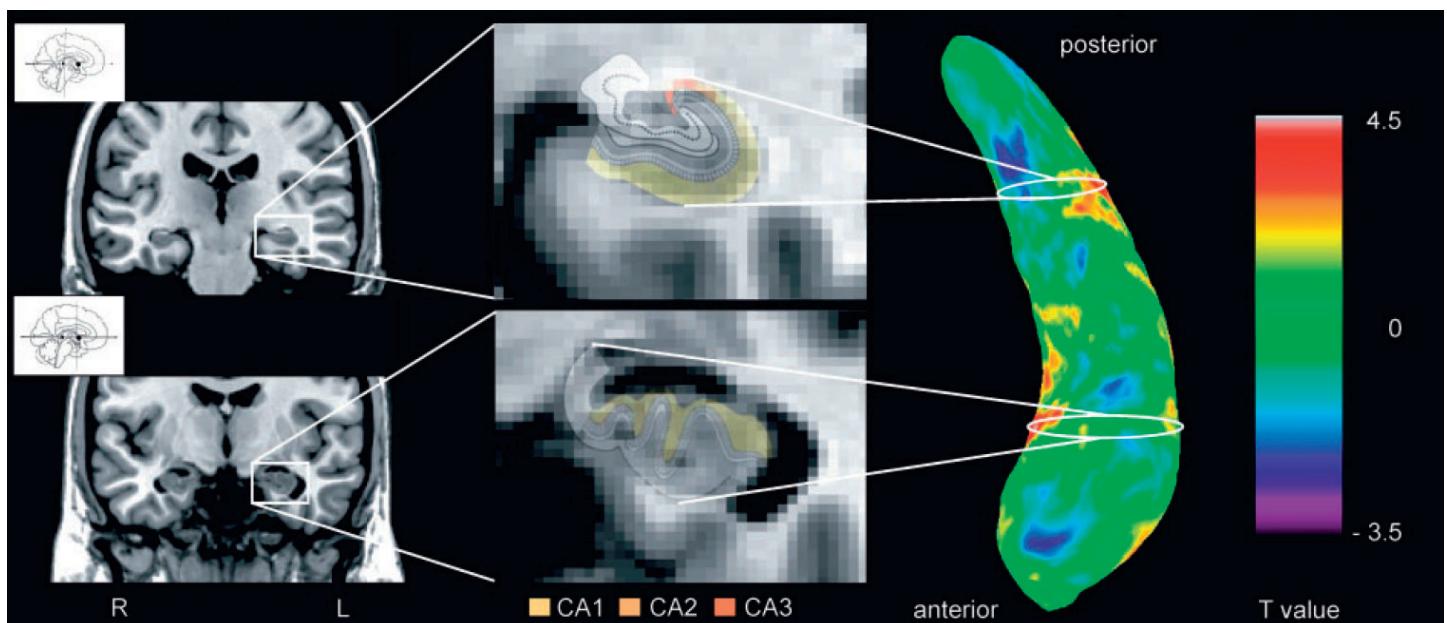
*Fibre tracts starting at the pons and reaching the motor cortex after having crossed a filter region in the internal capsule.*

Basic research studies utilizing diffusion weighted imaging and diffusion tensor imaging explored the bifurcation in the visual cortex, tracts between brain regions involved in memory processes, and the connections between the thalamus and other brain regions.

## **Analysis of structural MR data**

Anatomical MR data with high spatial resolution can be analyzed in various ways. In particular for T1-weighted images voxel based morphometry (VBM) has become an established method for investigating group differences. The magnetic resonance imaging group has assisted numerous users with their VBM studies. In addition, changes in cortical and subcortical areas were analyzed with the software package Freesurfer (Harvard Medical School). For many neurologi-

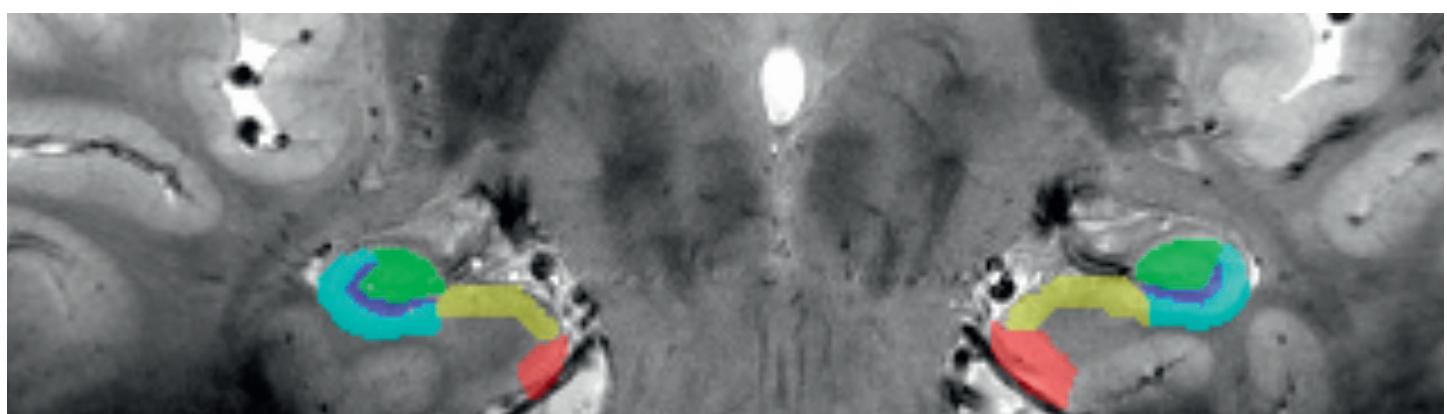
untersucht. Für die spezielle Fragestellung der Veränderung der Hippocampusform, die bei vielen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen von großem Interesse ist, haben wir ein Verfahren zur Formanalyse der UCLA (Los Angeles) angepasst und auf Daten von ALS-Patienten und Schizophreniepatienten angewandt. Das folgende Bild zeigt, in welchen Bereichen des Hippocampus bei Schizophreniepatienten besonders starke Veränderungen zu beobachten sind. Insbesondere im CA1-Subfeld zeigt sich eine deutliche Reduzierung der radialen Distanzen von der Mittellinie zur Oberfläche der Hippocampi.



### ABBILDUNG

*Unterschiede zwischen Schizophreniepatienten und gesunden Kontrollprobanden im radialen Abstand von der Mittellinie zur Oberfläche des Hippocampus*

Der Hippocampus spielt auch in der Demenz- und Gedächtnisforschung eine wichtige Rolle. Deshalb wurden am 7-Tesla-Tomographen T2- und T2\*-gewichtete Sequenzen mit hoher räumlicher Auflösung akquiriert. Wie das folgende Bild zeigt, erlaubt die erreichte Auflösung von 0,3 mm in der Schicht eine Parzellierung von Hippocampus-Subfeldern. Diese Parzellierung ist vor allem bei der Zuordnung und Interpretation der Ergebnisse von fMRI-Studien zur Abspeicherung und zum Abruf bei Lernvorgängen wichtig.



cal and psychiatric diseases the analysis of form and size of the hippocampus is of special interest. We have adapted a form analyzing algorithm suggested by researchers of the UCLA (Los Angeles) and applied it for data of ALS patients and schizophrenic patients. The figure below shows which hippocampal areas of schizophrenic patients are affected most. In particular in the CA1 subfield a considerable reduction of the radial distances from the medial core to the surface of the hippocampi was observed.

### FIGURE

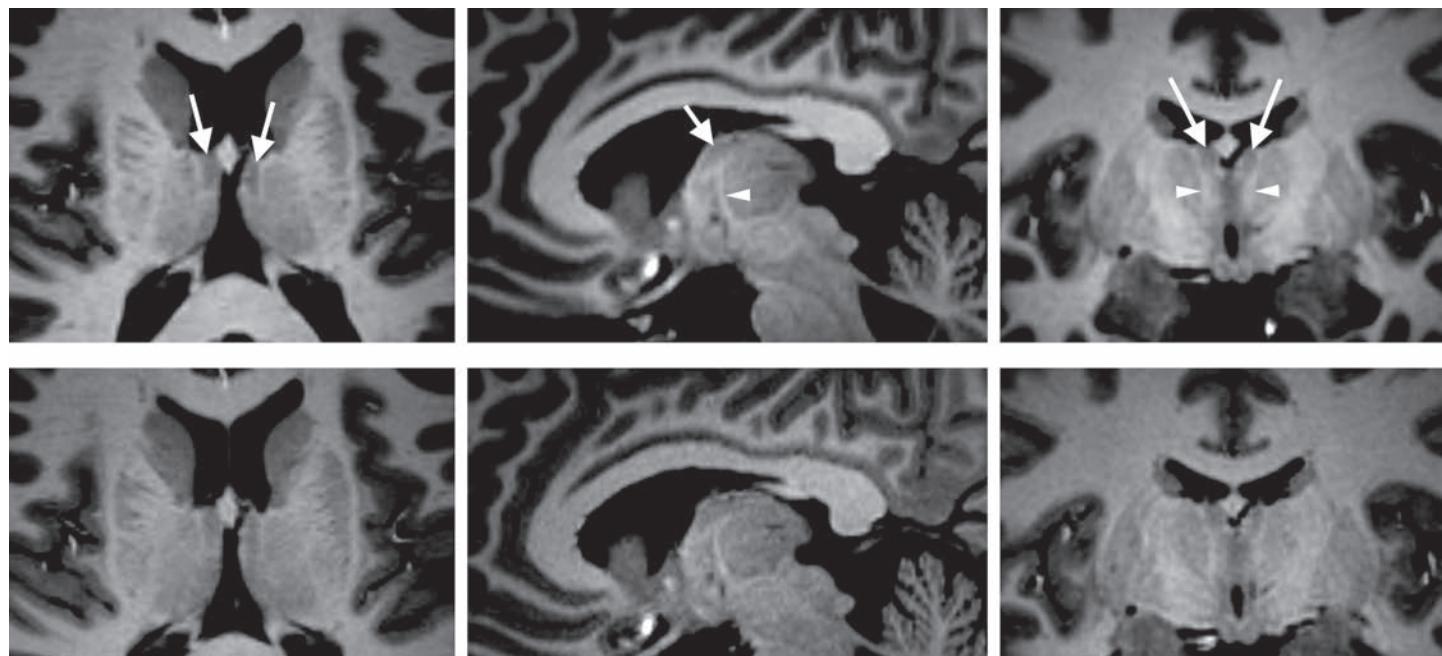
*Radial distances from the medial core to the surface of the hippocampus is significantly reduced when compared to healthy controls*

The hippocampus also plays an important role in dementia and memory research. For that reason T2 und T2\* weighted sequences with high spatial resolution were acquired at the 7-Tesla scanner. As the figure below shows, the achieved spatial resolution allows for a parcellation of hippocampal subfields. That kind of parcellation is essential for the assignment and interpretation of fMRI studies on memory encoding and retrieval.

## ABBILDUNG

Parzellierung von Hippocampus-Subfeldern auf einem T2-gewichteten räumlich hoch aufgelösten 7-Tesla-Bild

Als alternative Behandlungsoption für therapierefraktäre Epilepsien wird gegenwärtig die Tiefe Hirnstimulation intensiv erforscht. Ein wichtiger Zielpunkt für die zu implantierenden Elektroden ist der anteroventrale Kern im Thalamus. Um die Elektrodenlagen im Gehirn optimal an die individuelle Patienten'anatomie anpassen zu können, wurde in Zusammenarbeit mit der Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie die präoperative MRT Bildgebung bei 3 Tesla derart verfeinert, dass sowohl der anteroventrale Kern selbst als auch die ihn umhüllenden stark markfaserhaltigen Schichten direkt auf den MRT Bildern sichtbar sind. Das neu entwickelte Bildgebungsprotokoll wird mittlerweile routinemäßig angewandt.



## ABBILDUNG

Darstellung des anteroventralen Kerns im Thalamus auf einem T1-gewichteten 3-Tesla-Bild

## Protonenspektroskopie

Mit der Protonenspektroskopie lassen sich in einigen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen relative Konzentrationsänderungen bestimmter chemischer Substanzen nachweisen, die im Hirnstoffwechsel oder als Neurotransmitter von Bedeutung sind. Wir haben hauptsächlich Spektroskopie bei Demenzerkrankungen, aber auch bei psychiatrischen Fragestellungen angewandt. Häufig untersuchte Gehirnareale waren der Hippocampus, das posteriore Cingulum, das pregenuale anteriore Cingulum, der inferiore Temporallappen und das frontale Operculum in der Inselregion.

## FIGURE

Parcellation of hippocampal subfields on a highly resolved T2-weighted 7-Tesla image

The thalamic anteroventral nucleus is a promising target structure for Deep Brain Stimulation in patients suffering from therapy-refractory epilepsy. Direct visualization of this nucleus by preoperative MR imaging can improve patient specific determination of the positions of intracerebral electrodes. In cooperation with the Department of Stereotactic Neurosurgery we optimized an MR imaging protocol to directly visualize the anteroventral nucleus and the myelin rich layers surrounding it. Presently, the new MRI protocol is integrated into clinical routine.

## FIGURE

Visualization of the thalamic anteroventral nucleus on a T1-weighted 3-Tesla image

## Proton spectroscopy

For some neurological and psychiatric diseases proton spectroscopy allows for the detection of changes in the concentration of certain brain metabolites, which are essential for the metabolism of the brain or act as neurotransmitters. In our lab proton spectroscopy was used in dementia research as well as for psychiatric patients. Spectroscopic data were gathered in brain regions as, among others, hippocampus, posterior cingulate, pregenual anterior cingulated, inferior temporal lobe and the frontal operculum.

## Funktionelle Hirnbildgebung (fMRI)

An allen von der Universitätsklinik für Neurologie betriebenen Kernspintomographen ist die funktionelle Bildgebung ein Forschungsschwerpunkt. Mitarbeiter der Klinik selbst und Kooperationspartner aus anderen Kliniken und psychologischen Instituten haben unter anderem fMRI-Studien zu folgenden Themen durchgeführt: visuomotorisches System, visuelle Aufmerksamkeit, auditorische Wahrnehmung, multisensorische Integration, Arbeitsgedächtnis, Emotionsverarbeitung, Belohnung, Zuordnungen Gesicht-Name.

Ein Großteil dieser Studien wurde am 3-Tesla-Tomographen durchgeführt, aber für einige Themen war eine höhere räumliche Auflösung wünschenswert, weshalb auf den 7-Tesla-Tomographen ausgewichen wurde. Die zur Verfügung stehenden fMRI-Methoden am 7 Tesla wurden im Berichtszeitraum in Kooperation mit dem Leibniz-Institut für Neurobiologie und der Abteilung Biomedizinische Magnetresonanz derart weiterentwickelt, dass nun räumliche Auflösungen bis zu 0.8 mm, in ausgewählten Hirnregionen (insbesondere Occipitalkortex) sogar bis zu 0.6 mm, möglich sind. Anwendung fand diese hochauflöste funktionelle Bildgebung insbesondere bei zahlreichen Studien zu Gedächtnisprozessen, die den Schwerpunkt auf den Hippocampus legten. Auch der McGurk-Effekt wurde in einer fMRI-Studie am 7 Tesla untersucht.

## Klinische Studien

Für die Mitarbeiter des Magnetresonanzlabor stehen methodische Entwicklungen, Grundlagenforschung und die Beratung und Betreuung der Kooperationspartner im Mittelpunkt. Hierbei wurden auch zahlreiche klinische Studien zu Krankheitsbildern wie Multiple Sklerose, Amyotrophe Lateralsklerose, Epilepsie, Schlaganfall, Gedächtnisstörungen, Aufmerksamkeitsstörungen, Bewegungsstörungen, Depressionen und Schizophrenie unterstützt.

## Functional Brain Imaging (fMRI)

At all MR scanners used by the Department of Neurology functional MRI is a core application. Researchers from the clinic itself and their research partners have conducted studies on various topics from different fields as there are for example: visuo-motor system, visual attention, auditory perception, multisensory integration and feature binding, working memory, emotions, reward, face-name association.

The majority of those studies were run on the 3-Tesla scanner, but for some topics a very high spatial resolution was requested. That is why those studies were moved to the 7-Tesla system. During the period under report fMRI sequences for the 7 T were developed further together with colleagues from the Leibniz Institute for Neurobiology and the Department Biomedical Magnetic Resonance. Now, functional scans can be run with a spatial resolution of 0.8 mm, in some regions like the occipital cortex even up to 0.6 mm. Such high resolution fMRI with a focus on the hippocampus was used for many studies on memory processes. The McGurk illusion was also investigated in a 7-Tesla study.

## Clinical Studies

For the staff of the Magnetic Resonance Imaging lab the main focus lies on methodological developments, basic research and on advisory and support service for the research partners. However, we also accompanied numerous clinical studies in the fields of multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis, epilepsy, stroke, memory impairment, attention deficit disorders, movement disorders, depression and schizophrenia.

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

Barleben M, Stoppel CM, Kaufmann J, Merkel C, Wecke T, Goertler M, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA: Neural correlates of visual motion processing without awareness in patients with striate cortex and pulvinar lesions; Hum Brain Mapp 2015 Apr;36(4):1585-94

Dou W, Speck O, Benner T, Kaufmann J, Li M, Zhong K, Walter M: Automatic voxel positioning for MRS at 7T; MAGMA 2015 Jun;28(3):259-70

Dou W, Kaufmann J, Li M, Walter M, Speck O: The separation of Gln and Glu in STEAM: a comparison study using short and long TE/TMs at 3T and 7T; MAGMA 2015 Jan 8

Luchtmann M, Baecke S, Steinecke Y, Bernarding J, Tempelmann C, Firsching R: Changes in gray matter volume after microsurgical lumbar discectomy: a longitudinal analysis; Front Hum Neurosci. 2015 Feb 5;9:12

Baecke S, Lützkendorf R, Mallow J, Luchtmann M, Tempelmann C, Stadler J, Bernarding J: A proof-of-principle study of multi-site real-time functional imaging at 3T and 7T: Implementation and validation; Sci Rep. 2015 Feb 12;5:8413

Kanowski M, Voges J, Buentjen L, Stadler J, Heinze HJ, Tempelmann C: Direct visualization of anatomic subfields within the superior aspect of the human lateral thalamus by MRI at 7 T; AJNR Am J Neuroradiol. 2014 Sep; 35(9):1721-7

Ripolles P, Marco-Pallares J, Hielescher U, Mestres-Misse A, Tempelmann C, Heinze HJ, Rodriguez-Fornells A, Noesselt T: The role of reward in word learning and its implication for language acquisition; Curr Biol. 2014 Nov 3;24(21):2606-11

Kaule FR, Wolynski B, Gottlob I, Stadler J, Speck O, Kanowski M, Meltendorf S, Behrens-Baumann W, Hoffmann MB: Impact of chiasma opticum malformations on the organization of the human ventral visual cortex; Hum Nrain Mapp. 2014 Oct;35(10):5093-105

Direct Targeting of the Thalamic Anteroventral Nucleus for Deep Brain Stimulation by T1 Weighted Magnetic Resonance Imaging at 3 T. Buentjen L, Kopitzki K, Schmitt FC, Voges J, Tempelmann C, Kaufmann J, Kanowski M. Stereotact Funct Neurosurg. 2014;92:25-30.

Association of 1H-MR spectroscopy and cerebrospinal fluid biomarkers in alzheimer's disease: diverging behavior at three different brain regions. Bittner DM, Heinze HJ, Kaufmann J. J Alzheimers Dis. 2013 Jan 1;36(1):155-63.

Focal thinning of the motor cortex mirrors clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their phenotypes: a neuroimaging study. Schuster C, Kasper E, Machts J, Bittner D, Kaufmann J, Benecke R, Teipel S, Vielhaber S, Prudlo J. J. Neurol. 2013 Nov; 260(11):2856-64.

Tactile stimulation and hemispheric asymmetries modulate auditory perception and neural responses in primary auditory cortex. Hoefer M, Tyll S, Kanowski M, Brosch M, Schoenfeld MA, Heinze HJ, Noesselt T. Neuroimage. 2013 Oct 1;79:371-82.

Detection of physiological noise in resting state fMRI using machine learning. Ash T, Suckling J, Walter M, Ooi C, Tempelmann C, Carpener A, Williams G. Hum Brain Mapp. 2013 Apr;34(4):985-98.

Hippocampal CA1 deformity is related to symptom severity and antipsychotic dosage in schizophrenia. Zierhut KC, Graßmann R, Kaufmann J, Steiner J, Bogerts B, Schiltz K. Brain. 2013 Mar;136(Pt 3):804-14.

Hirayama disease is a pure spinal motor neuron disorder - a combined DTI and transcranial magnetic stimulation study. Boelmans K, Kaufmann J, Schmelzer S, Vielhaber S, Kornhuber M, Münchau A, Zierz S, Gaul C. J Neurol. 2013 Feb;260(2):540-8.

Plasticity and stability of the visual system in human achiasma. Hoffmann MB, Kaule FR, Levin N, Masuda Y, Kumar A, Gottlob I, Horiguchi H, Dougherty RF, Stadler J, Wolynski B, Speck O, Kanowski M, Liao YJ, Wandell BA, Dumoulin SO. Neuron. 2012 Aug 9;75(3):393-401.

Examining the McGurk illusion using high-field 7 Tesla functional MRI. Szycik GR, Stadler J, Tempelmann C, Münte TF. Front Hum Neurosci. 2012 Apr 19;6:95.

Fiber density between rhinal cortex and activated ventrolateral prefrontal regions predicts episodic memory performance in humans. Schott BH, Niklas C, Kaufmann J, Bodammer NC, Machts J, Schütze H, Düzel E. Proc Natl Acad Sci USA. 2011 Mar 29;108(13):5408-13.

Structural alterations in lateral prefrontal, parietal and posterior midline regions of men with chronic posttraumatic stress disorder. Eckart C, Stoppel C, Kaufmann J, Tempelmann C, Hinrichs H, Elbert T, Heinze HJ, Kollass IT. J Psychiatry Neurosci. 2011 May;36(3):176-86.

Performance-related increases in hippocampal N-acetylaspartate (NAA) induced by spatial navigation training are restricted to BDNF Val homozygotes. Lövdén M, Schaefer S, Noack H, Kanowski M, Kaufmann J, Tempelmann C, Bodammer NC, Kühn S, Heinze HJ, Lindenberger U, Düzel E, Bäckman L. Cereb Cortex. 2011 Jun;21(6):1435-42.

# Mischpathologien des zerebralen Alterns

# Mixed cerebral pathologies and cognitive aging



## LEITUNG

PD Dr. med. Stefanie Schreiber  
Fachärztin für Neurologie

## MITARBEITER

Cornelia Garz, MTA  
Dr. rer. nat. Annette Wilisch-Neuman (Projekt Koordination)  
Solveig Niklass, Doktorandin  
Friederike Held, Doktorandin  
Anni Schulze, Doktorandin  
Daniel Schwanke, Doktorand  
Max Scheifele, Doktorand  
Mike Baur, Wissenschaftliche Hilfskraft  
Stephanie Denzin, Wissenschaftl. Hilfskraft (bis 8. 2015)  
Luiza Stanaszek, MSc, PhD, Biotechnologie (bis 2014)  
Celine Z. Büche, PhD, Pharmazie (bis 2013)

## KOOPERATIONEN

- Prof. Dr. rer. nat. Klaus G. Reymann, DZNE Magdeburg
- Roxana Carare, MD PhD, Associate Professor, University of Southampton
- Prof. Dr. med. Christoph Kleinschnitz, Universitätsklinikum Würzburg
- PD Dr. med. Mirko Pham, Universitätsklinikum Heidelberg
- Micha Wilhelmus, PhD, Assistant Professor, Neuroscience Campus Amsterdam

## HEAD

PD Dr. med. Stefanie Schreiber  
medical specialist neurology

## STAFF

Cornelia Garz, MTA  
Dr. rer. nat. Annette Wilisch-Neuman (Project coordination)  
Solveig Niklass, doctoral student  
Friederike Held, doctoral student  
Anni Schulze, doctoral student  
Daniel Schwanke, doctoral student  
Max Scheifele, doctoral student  
Mike Baur, research assistant  
Stephanie Denzin, research assistant (till 8. 2015)  
Luiza Stanaszek, MSc, PhD, Biotechnology (till 2014)  
Celine Z. Büche, PhD, pharmacy (till 2013)

## COLLABORATIONS

- Prof. Dr. rer. nat. Klaus G. Reymann , DZNE Magdeburg
- Roxana Carare, MD PhD, Associate Professor, University of Southampton
- Prof. Dr. med. Christoph Kleinschnitz, University Hospital of Würzburg
- PD Dr. med. Mirko Pham, University Hospital of Heidelberg
- Micha Wilhelmus, PhD, Assistant Professor, Neuroscience Campus Amsterdam

---

**THEMA**

---

Zerebrale Mischpathologien inklusive der spontanen zerebralen Mikroangiopathie, Amyloid- $\beta$  ( $A\beta$ )-Ansammlungen und Neurodegeneration werden häufig im alternden Gehirn nachgewiesen. Ihnen wird ein additiver Effekt in der Beschleunigung kognitiver Alterungsprozesse bis hin zur Demenz zugesprochen. Das mögliche kausale Zusammenspiel dieser Veränderungen ist bisher kaum untersucht, dessen Verständnis aber eine wichtige Voraussetzung zur Entwicklung innovativer präventiver und therapeutischer translationaler Ansätze gegen kognitive Abbauprozesse im Alter.

Die Schwerpunktthemen der Arbeitsgruppe umfassen dementsprechend die grundlegende Untersuchung des Alterungsprozesses der zerebralen Mikrovaskulatur und die des kausalen Zusammenspiels zwischen altersabhängigen funktionellen Veränderungen der kleinen Gefäßwände, vaskulären und parenchymalen  $A\beta$ -Ansammlungen und Neurodegeneration. Die Untersuchung der pharmakologischen Modifizierbarkeit der miteinander interagierenden Mischpathologien stellt ein weiteres zentrales Thema der laufenden Experimente dar. Darauf hinaus liegt ein Fokus auf dem Verständnis der mikrovaskulären Dysfunktion als Systemerkrankung des Alters. In diesem Rahmen werden u.a. Effekte einer chronischen Nierenschädigung auf die Mischpathologien des alternden Gehirns untersucht (Hirn-Nieren-Achse). Als experimentelles Modell wird die spontan hypertensive stroke-prone Ratte (SHRSP) herangezogen. Methodisch kommen neben Histologie, Immunhistochemie, Western-Blot-Techniken, Zymographie und Elektronenmikroskopie (in Kooperation mit Roxana Carare) intravitale Bildgebungsverfahren in Form der 2-Photonen-Mikroskopie, Hochfeld-MRT (in Kooperation mit Christoph Kleinschnitz und Mirko Pham) und PET-Techniken (in Kooperation mit Christoph Kleinschnitz) sowie intrazerebrale stereotaktische Injektionen zum Einsatz.

Die humane Übertragbarkeit der experimentellen Daten wird aktuell in Kooperation mit Prof. William Jagust, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA unter Nutzung multimodaler Bildgebungsverfahren inklusive von FDG-, Amyloid-, tau-PET und MRT untersucht.

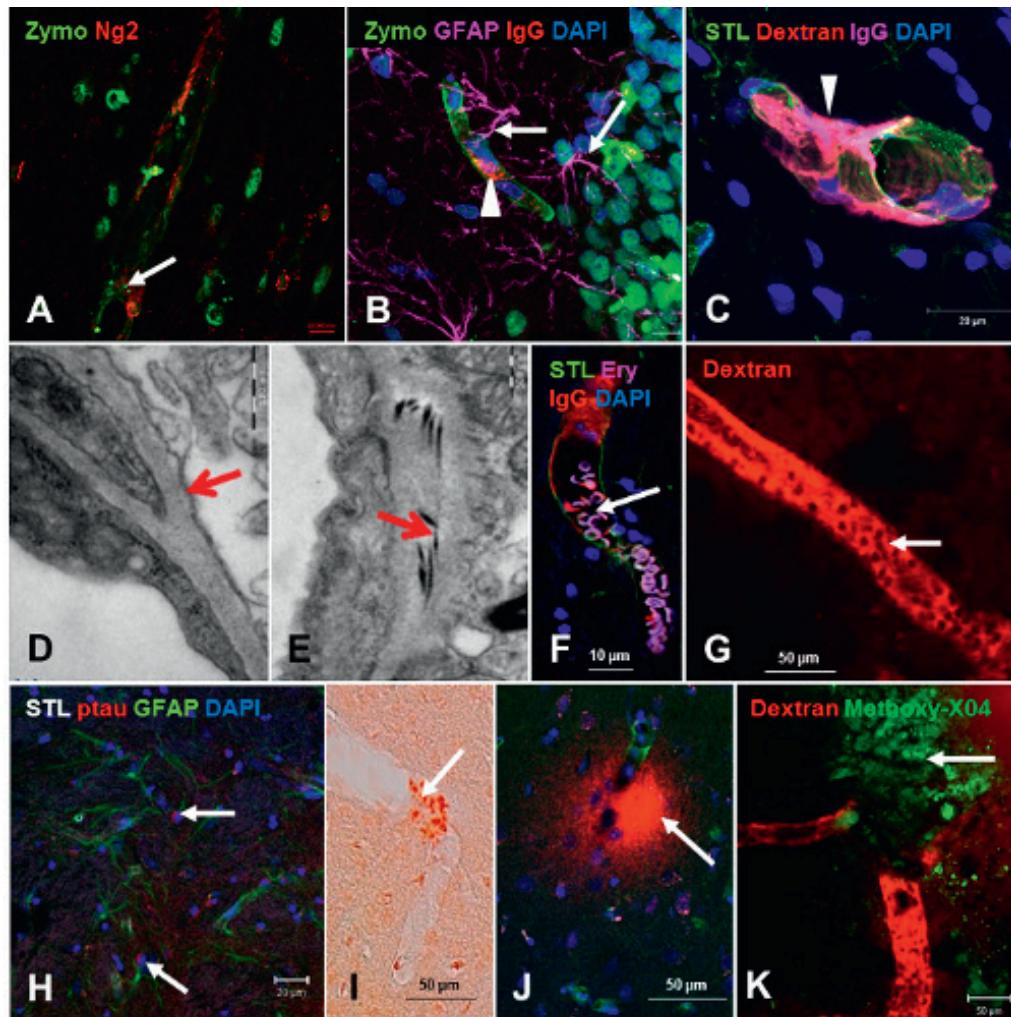
---

**TOPIC**

---

Mixed cerebral pathologies including cerebral small vessel disease (CSVD), amyloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) deposits and neurodegeneration are common features of the aging brain. In their sum they are presumed to accelerate cognitive aging and dementia development. The causal interplay between those mixed pathologies has been barely investigated so far. Indeed, the development of progressive prevention and therapeutic strategies against cognitive aging and dementia provides the detailed understanding of the interaction between all those neuropathological players.

The work of the group thus focuses on the investigation and the modification of the natural interaction between CSVD,  $A\beta$  accumulations and neurodegeneration in the aging brain. Moreover, we try to understand the impact of age-dependent renal microvascular changes on mixed cerebral pathologies (brain-kidney-axis). We therefore use spontaneously hypertensive stroke-prone rats (SHRSP), a valid non-transgenic model of chronic kidney disease, CSVD and mixed cerebral pathologies and a broad methodological spectrum including conventional histology, immunohistochemistry, western blot techniques, zymography, transmission electron microscopy (cooperation with Roxana Carare) as well as multimodal intravital imaging methods including intravital microscopy (2PM), high-field MRI (cooperation with Christoph Kleinschnitz and Mirko Pham), small animal PET (cooperation with Christoph Kleinschnitz) and intracerebral stereotactic injections. Translational data reliability is currently under investigation in cooperation with Prof. William Jagust, Helen Wills Neuroscience Institute, University of California, Berkeley, USA using multimodal imaging methods including FDG-, amyloid-, tau-PET and MRI.



**ABBILDUNG**

**Altersabhängige Mischpathologien in der spontan hypertensiven stroke-prone Ratte (SHRSP).** Die zerebrale Mikroangiopathie wird durch einen endothelialen Schaden der kleinen Gefäße initiiert. Dieser endotheliale Schaden wird durch eine gesteigerte Aktivität von Matrixmetalloproteininasen (Zymo) in Perizyten (Ng2) mitverursacht (A, Pfeil), führt zu einer nachfolgenden Aktivierung von Astrozyten (GFAP, B, Pfeile) und zu wandadhärenten Ansammlungen von Plasmaproteinen (IgG, Dextran) als Ausdruck der sich entwickelnden Bluthirnschrankenstörung (B & C, Pfeilspitzen). Parallel kommt es zur Verdickung der kapillären Basalmembranen (D, Pfeil) mit Kollagenansammlungen (E, Pfeil). Die Wandschäden führen zu einer Aktivierung der zellulären und plasmatischen Gerinnung mit intravasalen Erythrozytentethromben (Ery, F & G, Pfeile). Angrenzend an die geschädigten kleinen Gefäßwände entwickelt die Ratte spontan intraneuronale hyperphosphorylierte-(p)-tau-Protein- (H, Pfeile) und perivaskuläre Amyloid- $\beta$  (A $\beta$ )-Ansammlungen (I-K, Pfeile). D & E Elektronenmikroskopie, Dank an Alan Morris und Roxana Carare, Southampton, UK, I Kongorot, G & K 2-Photonen-Mikroskopie, DAPI DNA-Markierung. Aus Schreiber et al., 2014, Büche et al., 2014, Niklass et al., 2014, Braun et al., 2012.

**FIGURE**

**Age-dependent mixed cerebral pathologies in spontaneously hypertensive stroke-prone rats (SHRSP).** CSVD is initiated by an early endothelial damage of the capillary bed which itself results from age-dependent activity increase of various matrix metalloproteinases (Zymo) in pericytes (Ng2, A, arrow). Subsequently, astrocytes (GFAP) are activated (B, arrows) and blood brain barrier breakdown occurs as indicated by plasma protein (IgG, Dextran) accumulations (B & C, arrow heads). In parallel, capillary basement membrane thickening (D, arrow) with local collagen depositions (E, arrow) develop. Small vessel wall damage results in an activated coagulatory state with non-occluding erythrocyte thrombi (Ery, F & G, arrows). Adjacent to CSVD features SHRSP spontaneously show neurodegeneration in terms of intraneuronal hyperphosphorylated (p)tau (H, arrows) and perivascular A $\beta$ -deposits (I-K, arrows). D & E transmission electron microscopy, thanks to Alan Morris and Roxana Carare, Southampton, UK, I congo red staining, G & K intravital 2-photon imaging, DAPI nuclei staining. Taken from Schreiber et al., 2014, Büche et al., 2014, Niklass et al., 2014, Braun et al., 2012.

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

- Schreiber S, Landau SM, Fero A, Schreiber F, Jagust WJ. Comparison of Visual and Quantitative Florbetapir F18 Positron Emission Tomography Analysis in Predicting Mild Cognitive Impairment Outcomes. *JAMA Neurology.* in press
- Bueche CZ, Garz C, Stanaszek L, Niklass S, Kropf S, Bittner D, Härtig W, Reymann KG, Heinze HJ, Carare RO, Schreiber S. Impact of N-Acetylcysteine on Cerebral Amyloid- $\beta$  Plaques and Kidney Damage in Spontaneously Hypertensive Stroke-Prone Rats. *J Alzheimers Dis.* 2014;42 Suppl 3:S305-13.
- Niklass S, Stoyanov S, Garz C, Bueche CZ, Mencl S, Reymann K, Heinze HJ, Carare RO, Kleinschnitz C, Schreiber S. Intravital imaging in spontaneously hypertensive stroke-prone rats-a pilot study. *Exp Transl Stroke Med.* 2014 Jan 25;6(1):1.
- Schreiber S, Drukarch B, Garz C, Niklass S, Stanaszek L, Kropf S, Bueche C, Held F, Vielhaber S, Attems J, Reymann KG, Heinze HJ, Carare RO, Wilhelmus MM. Interplay Between Age, Cerebral Small Vessel Disease, Parenchymal Amyloid- $\beta$ , and Tau Pathology: Longitudinal Studies in Hypertensive Stroke-Prone Rats. *J Alzheimers Dis.* 2014;42 Suppl 3:S205-15.
- Braun H, Schreiber S. Microbleeds in cerebral small vessel disease. *Lancet Neurol.* 2013 Aug;12(8):735-6.
- Bueche CZ, Garz C, Kropf S, Bittner D, Li W, Goertler M, Heinze HJ, Reymann K, Braun H, Schreiber S. NAC changes the course of cerebral small vessel disease in SHRSP and reveals new insights for the meaning of stases - a randomized controlled study. *Exp Transl Stroke Med.* 2013 Apr 15;5:5.
- Mencl S, Garz C, Niklass S, Braun H, Göb E, Homola G, Heinze HJ, Reymann KG, Kleinschnitz C, Schreiber S. Early microvascular dysfunction in cerebral small vessel disease is not detectable on 3.0 Tesla magnetic resonance imaging: a longitudinal study in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. *Exp Transl Stroke Med.* 2013 Jun 25;5:8.
- Schreiber S, Bueche CZ, Garz C, Braun H. Blood brain barrier breakdown as the starting point of cerebral small vessel disease? - New insights from a rat model. *Exp Transl Stroke Med.* 2013 Mar 14;5(1):4.
- Braun H, Bueche CZ, Garz C, Oldag A, Heinze HJ, Goertler M, Reymann KG, Schreiber S. Stases are associated with blood-brain barrier damage and a restricted activation of coagulation in SHRSP. *J Neurol Sci.* 2012 Nov 15;322(1-2):71-6.
- Schreiber S, Bueche CZ, Garz C, Kropf S, Angenstein F, Goldschmidt J, Neumann J, Heinze HJ, Goertler M, Reymann KG, Braun H. The pathologic cascade of cerebrovascular lesions in SHRSP: is erythrocyte accumulation an early phase? *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012 Feb;32(2):278-90.
- Schreiber S, Bueche CZ, Garz C, Kropf S, Kuester D, Amann K, Heinze HJ, Goertler M, Reymann KG, Braun H. Kidney pathology precedes and predicts the pathological cascade of cerebrovascular lesions in stroke prone rats. *PLoS One.* 2011;6(10):e26287.

# Neurokybernetik und Rehabilitation

# Neurocybernetics and Rehabilitation



## LEITUNG

Dr. Catherine Sweeney-Reed, MBBS,  
BSc (Hons. Neurowissenschaft), PhD (Kybernetik)

## MITARBEITER

Tessa Huchtemann, Assistenzärztin  
Dr. Susanne Abdulla, Assistenzärztin  
Johanna Schwertner, Doktorandin  
Franziska Röhner, Doktorandin

## KOOPERATIONEN

Prof. Adriano Andrade (Faculty of Electrical Engineering, Universidade Federal de Uberlândia, Brasilien)  
Dr. Lars Buentjen (Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Magdeburg)  
Dr. Ian Daly (School of Systems Engineering, University of Reading, UK)  
Prof. Robert T. Knight (Helen Wills Neuroscience Institute and Department of Psychology, University of California, Berkeley, USA)  
Herr Klaus Kopitzki (Universitätsklinik für Neurologie, Magdeburg)

## HEAD

Dr. Catherine Sweeney-Reed, MBBS,  
BSc (Hons. Neuroscience), PhD (Cybernetics)

## STAFF

Tessa Huchtemann, assisten physician  
Dr. Susanne Abdulla, assisten physician  
Johanna Schwertner, doctoral student  
Franziska Röhner, doctoral student

## COLLABORATIONS

Prof. Adriano Andrade (Faculty of Electrical Engineering, Federal University of Uberlândia, Brazil)  
Dr. Lars Buentjen (University Clinic for Stereotactic Neurosurgery, Magdeburg)  
Dr. Ian Daly (School of Systems Engineering, University of Reading, UK)  
Prof. Robert T. Knight (Helen Wills Neuroscience Institute and Department of Psychology, University of California, Berkeley, USA)  
Mr. Klaus Kopitzki (University Department of Neurology, Magdeburg)

PD Dr. Kerstin Krauel (Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Magdeburg)  
Prof. Jose del R. Millan (Biotechnology, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Genf, Schweiz)  
Prof. Slawomir Nasuto (School of Systems Engineering, University of Reading, UK)  
Herr Christoph Reichert (Universitätsklinik für Neurologie, Magdeburg)  
Dr. Katharina Rufener (Universitätsklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Magdeburg)  
Prof. Michael D. Rugg (Center for Vital Longevity and School of Behavioral and Brain Sciences, University of Texas, Dallas, USA)  
Prof. Michael Sailer (Neurologie und Restorative Neurologie, Median Klinik NRZ, Magdeburg)  
Dr. Friedhelm Schmitt (Universitätsklinik für Neurologie, Magdeburg)  
Dr. Tino Zaehle (Universitätsklinik für Neurologie, Magdeburg)

#### THEMA

Kybernetik bezeichnet das multidisziplinäre Studium der Steuerungssysteme von Lebewesen und umfasst Wissenschaftsdisziplinen von der Neurowissenschaft, der Medizin und der Psychologie bis hin zu Ingenieurwissenschaften wie der Elektrotechnik, der Mechanik und der Systemtechnik. Rehabilitative Kybernetiksysteme zielen auf die therapeutische Kommunikation zwischen Mensch und Maschine ab, wobei sich beide Teile dieses Systems wechselseitig beeinflussen können. Gegenstand der Neurokybernetik im Besonderen ist dagegen die Interaktion zwischen dem Nervensystem und einem Rechner oder einer Maschine.

Unser Ziel ist eine Vertiefung unseres Verständnisses davon, wie das Gehirn Informationen durch den Einsatz neurokybernetischer Systeme verarbeitet, um die Entwicklung von neuen diagnostischen Methoden zu unterstützen und um Defekte infolge neurologischer Erkrankungen funktional auszugleichen.

Neuronale Signale werden vom Gehirn mittels verschiedener Techniken aufgezeichnet, hauptsächlich: EEG (Elektroenzephalogram: elektrische Hirnsignale werden von der Kopfhaut aufgezeichnet), ECoG (Elektrokortikogram: Signale werden direkt vom Kortex aufgezeichnet), intrakranielle Tiefhirnsignale (von subkortikalen Strukturen) und MRT (funktionelle magnetische Resonanz- Tomographie).

#### Laufende Projekte beziehen Folgendes ein:

- Vom Gehirn gesteuerte funktionelle neuromuskuläre Stimulation der Arme für Rehabilitation nach einem akuten Schlaganfall
- Transkraniale elektrische Stimulation der frontalen und parietalen Hirnregionen, um das Arbeitsgedächtnis nach einer frontalen Beschädigung zu verbessern
- Die Rolle des anterioren Kerns des Thalamus bei der Entstehung des episodischen Gedächtnisses beim Menschen

PD Dr. Kerstin Krauel (University Clinic for Child and Adolescent Psychiatry, Magdeburg)  
Prof. Jose Millan (Biotechnology, Swiss Federal Institute of Technology in Lausanne, Geneva, Switzerland)  
Prof. Slawomir Nasuto (School of Systems Engineering, University of Reading, UK)  
Mr. Christoph Reichert (University Department of Neurology, Magdeburg)  
Dr. Katharina Rufener (University Clinic for Child and Adolescent Psychiatry, Magdeburg)  
Prof. Michael D. Rugg (Center for Vital Longevity and School of Behavioral and Brain Sciences, University of Texas, Dallas, USA)  
Prof. Michael Sailer (Neurology und Restorative Neurology, Median Clinic: Neurological Rehabilitation Centre, Magdeburg)  
Dr. Friedhelm Schmitt (University Department of Neurology, Magdeburg)  
Dr. Tino Zaehle (University Department of Neurology, Magdeburg)

#### TOPIC

Cybernetics refers to the multidisciplinary study of control systems involving biological entities and encompasses fields ranging from neuroscience, medicine, and psychology to electrical, mechanical, and systems engineering. Rehabilitative cybernetic systems involve therapeutic communication between human and machine, in which feedback in either direction influences the ongoing interactions within the system. Neurocybernetics more specifically refers to such interaction between the nervous system and a computer or machine.

Our aim is to deepen our understanding of how the brain processes information through the application of neurocybernetic systems, in order to underpin the development of new diagnostic approaches and to facilitate functional recovery from neurological disease.

Neural signals are recorded from the brain using a range of modalities, including EEG (electroencephalogram: electrical brain signals recorded from electrodes on the scalp surface), ECoG (electrocorticogram: recording directly from the cortex), intracranial depth recordings (from subcortical structures), and fMRI (functional magnetic resonance imaging).

#### Current projects include the following:

- BCI (brain computer interface) controlled functional neuromuscular stimulation of upper limb musculature to facilitate rehabilitation following acute stroke
- Transcranial electrical stimulation of frontal and parietal brain regions to improve persistent working memory impairment following frontal lobe damage
- The role of the anterior nucleus of the thalamus in human episodic memory formation

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

Hausmann J, Sweeney-Reed CM, Sobieray U, Matzke M, Heinze HJ, Voges J, Buentjen L.J. (2015). Functional electrical stimulation through direct 4-channel nerve stimulation to improve gait in multiple sclerosis: a feasibility study. *Neuroeng Rehabil.* 12(1):100. doi: 10.1186/s12984-015-0096-3

Borchardt V, Krause AL, Li M, van Tol MJ, Demenescu LR, Buchheim A, Metzger CD, Sweeney-Reed CM, Nolte T, Lord AR, Walter M. (2015). Dynamic disconnection of the supplementary motor area after processing of dismissive biographic narratives. *Brain Behav.* 5(10):e00377. doi: 10.1002/brb3.377

Sweeney-Reed, C. M., Zaehle, T., Voges, J., Schmitt, F. C., Buentjen, L., Kopitzki, K., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., Rugg, M.D., Knight, R.T., Richardson-Klavehn, A. (2015). Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling. *eLife*:10.7554/eL(May). doi:<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.07578>

Körtvélyessy, P., Gukasjan, A., Sweeney-Reed, C.M., Heinze, H.-J., Thurner, L., Bittner, D.M. (2015). Progranulin and amyloid- $\beta$  Levels: relationship to neuropsychology in frontotemporal and Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease.* 46(2):375-80. doi: 10.3233/JAD-150069

Sweeney-Reed, C. M., Zaehle, T., Voges, J., Schmitt, F. C., Buentjen, L., Kopitzki, K., Esslinger, C., Hinrichs, H., Heinze, H.-J., Knight, R.T., Richardson-Klavehn, A. (2014). Corticothalamic phase synchrony and cross-frequency coupling predict human memory formation. *eLife*, 3:e05352:1–18. doi:10.7554/eLife.05352

Daly, I., Faller, J., Scherer, R., Sweeney-Reed, C. M., Nasuto, S. J., Billinger, M., Müller-Putz, G. R. (2014). Exploration of the neural correlates of cerebral palsy for sensorimotor BCI control. *Frontiers in Neuroengineering,* 7(July):1–11. doi:10.3389/fneng.2014.00020

Sweeney-Reed, C. M., Riddell, P. M., Ellis, J. A., Freeman, J. E., Nasuto, S. J. (2012). Neural correlates of true and false memory in mild cognitive impairment. *PloS ONE*, 7(10):e48357. doi:10.1371/journal.pone.0048357

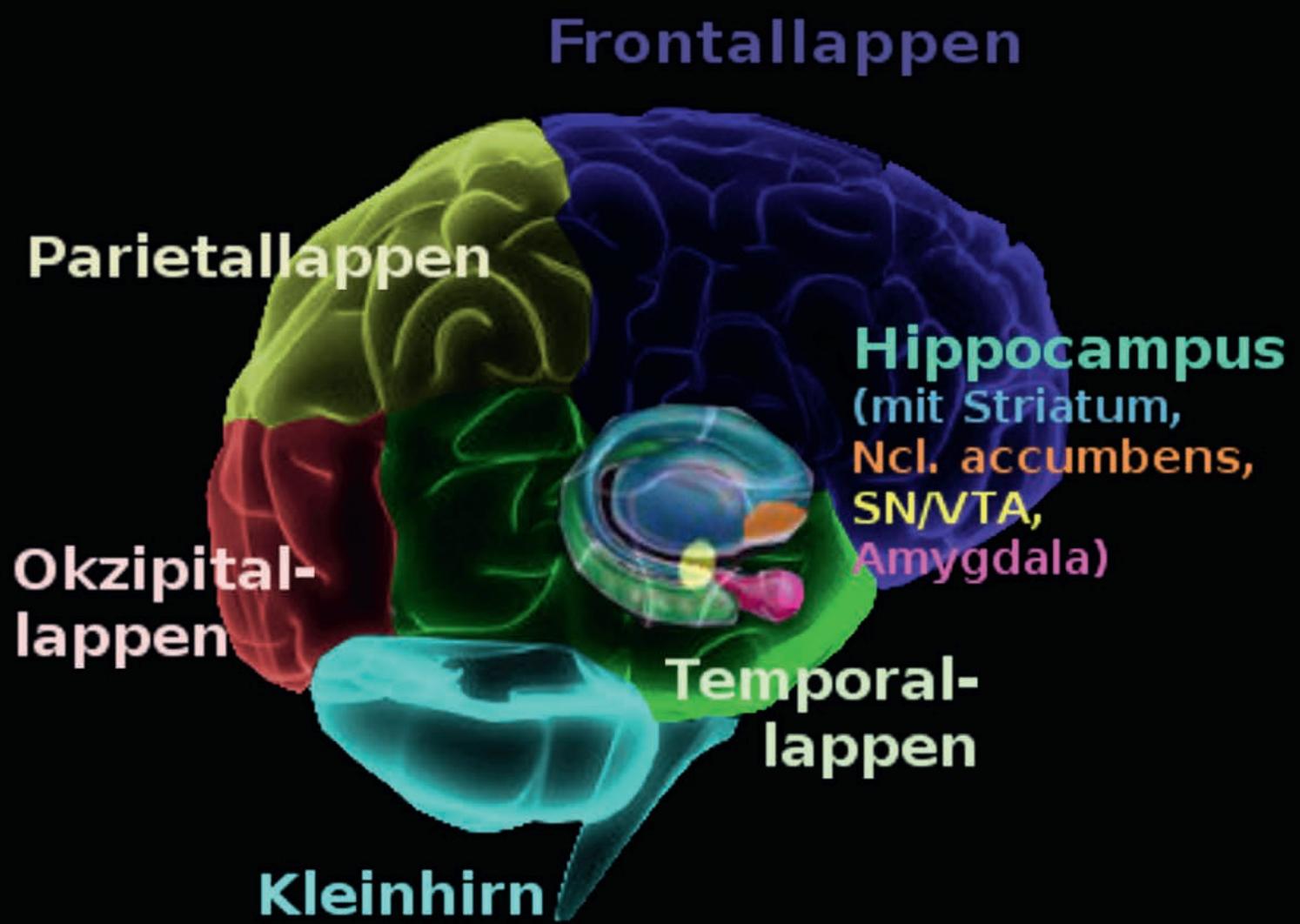
Daly, I., Sweeney-Reed, C. M., Nasuto, S. J. (2012). Testing for significance of phase synchronisation dynamics in the EEG. *J. Comput. Neurosci.* 34(3):411-32. doi:10.1007/s10827-012-0428-2

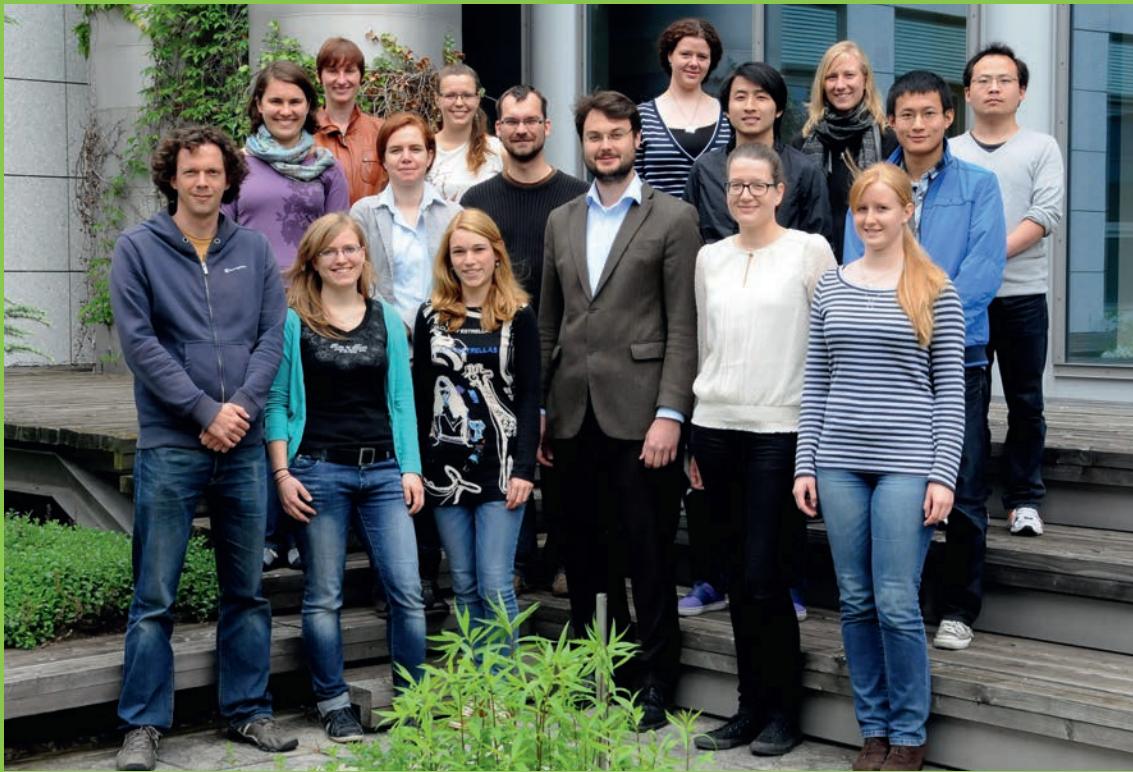
Sweeney-Reed, C. M., & Nasuto, S. J. (2009). Detection of neural correlates of self-paced motor activity using empirical mode decomposition phase locking analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, 184(1):54–70. doi:10.1016/j.jneumeth.2009.07.023

Sweeney-Reed, C. M., & Nasuto, S. J. (2007). A novel approach to the detection of synchronisation in EEG based on empirical mode decomposition. *Journal of Computational Neuroscience*, 23(1):79–111. doi:10.1007/s10827-007-0020-3

Andrade, A. O., Nasuto, S., Kyberd, P., Sweeney-Reed, C. M., van Kanijn, F. R. (2006). EMG signal filtering based on Empirical Mode Decomposition, 1:44–55. doi:10.1016/j.bspc.2006.03.003

Andrade, A. O., Nasuto, S., Kyberd, P., Sweeney-Reed, C. M. (2005). Generative topographic mapping applied to clustering and visualization of motor unit action potentials, 82:273–284. doi:10.1016/j.biosystems.2005.09.004



**LEITER**

PD. Dr. med. Martin Walter

**MITARBEITER (NICHT LIN ANGESTELLTE)**

Dr. Johann van der Meer  
Dr. Julia Noack  
Dr. Meng Li  
Shihjia Li, MsC  
Maja Nathan, MsC  
Carine Födisch, MsC

**THEMA**

Das Clinical Affective Neuroimaging Laboratory (CANLAB) gehört seit 2012 zur Klinik für Neurologie sowie zur Abteilung Verhaltensneurologie des Leibniz-Institutes für Neurobiologie. Es werden insbesondere Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten neuropsychiatrischer Erkrankungen erforscht. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Entwicklung neuer nicht invasiver Untersuchungsmethoden des Gehirnes, welche einen diagnostischen Einsatz auch bei psychiatrischen Störungen ermöglichen sollen.

**HEAD**

PD. Dr. med. Martin Walter

**STAFF (NON-LIN STAFF MEMBERS)**

Dr. Johann van der Meer  
Dr. Julia Noack  
Dr. Meng Li  
Shihjia Li, MsC  
Maja Nathan, MsC  
Carine Födisch, MsC

**TOPIC**

The Clinical Affective Neuroimaging Laboratory (CANLAB) was installed as a research group of the Department of Neurology and the Department of Behavioral Neurology (Leibniz Institute) in 2011. In particular, causes and treatment options for neuropsychiatric disorders are investigated. Another focus lies in the development of novel non invasive investigations of the brain, providing grounds for diagnostic applications.

Affektive Störungen, insbesondere Depressionen, stellen eine häufige und langfristig einschränkende Erkrankung dar, welche neben deutlich reduzierter Lebensqualität häufig auch in einer Arbeitsunfähigkeit sowie in weiteren somatischen Folgeerkrankungen mündet. Da eine Behandlung mit antidepressiven Medikamenten aktuell nur bei einem Teil der Patienten erfolgreich ist, müssen unterschiedliche Krankheitstypen gegeneinander abgegrenzt werden und Patienten mit schwierigem Behandlungsverlauf möglichst früh identifiziert werden. Neben der funktionellen Bildgebung mittels Kernspintomographie hat die MR-Spektroskopie hier einen wichtigen Stellenwert erlangt. Es können so solche Transmitter- und Metabolitenveränderungen in den Hirnregionen untersucht werden, in denen sich funktionelle oder strukturelle Veränderungen zeigen. So können Rückschlüsse auf die neurobiologische Ursache dieser Veränderungen gezogen werden und gezieltere Behandlungsansätze verfolgt werden. Die jüngsten methodischen Weiterentwicklungen der Hochfeld MRT bei 7 Tesla haben hierbei grundlegend neue Möglichkeiten eröffnet. Die Forschungsergebnisse der Gruppe konnten daher zeigen, dass die Verteilung einzelner Metaboliten und Botenstoffe innerhalb des Gehirnes, so wie sie mit 7 Tesla MRS gemessen werden können, der räumlichen Verteilung bestimmter Rezeptoren, zum Beispiel für GABA oder Glutamat entsprechen. Dadurch können durch Kombination von MRS und demnächst verfügbarer MR-PET Systemen erstmals neurobiologische Veränderungen sowohl auf Rezeptorebene als auch auf Ebene der direkt gemessenen Botenstoffe erfasst werden. Durch passive Resting State fMRI Messungen können außerdem unterschiedliche Patientengruppen voneinander unterschieden werden. Die hierbei verwendeten Netzwerkanalysen erlaubten ferner eine Vorhersage von medikamentösen Nebenwirkungen und stellen daher für die Behandlungsplanung neuropsychiatrischer Patienten wichtige neue Optionen zur Verfügung.

PD Walter ist Facharzt für Psychiatrie und Psychotherapie und leitet außerdem eine Arbeitsgruppe zu Neuropsychiatrischen Dysfunktionen am Leibniz-Institut für Neurobiologie. Von 2012 bis 2013 war er außerdem als International Fellow der Chinese Academy of Sciences wissenschaftlich tätig und er leitet die Spezialambulanz für Affektive Störungen am Universitätsklinikum Magdeburg, in der insbesondere Patienten mit therapieresistenter Depression versorgt werden.

## KOOPERATIONEN

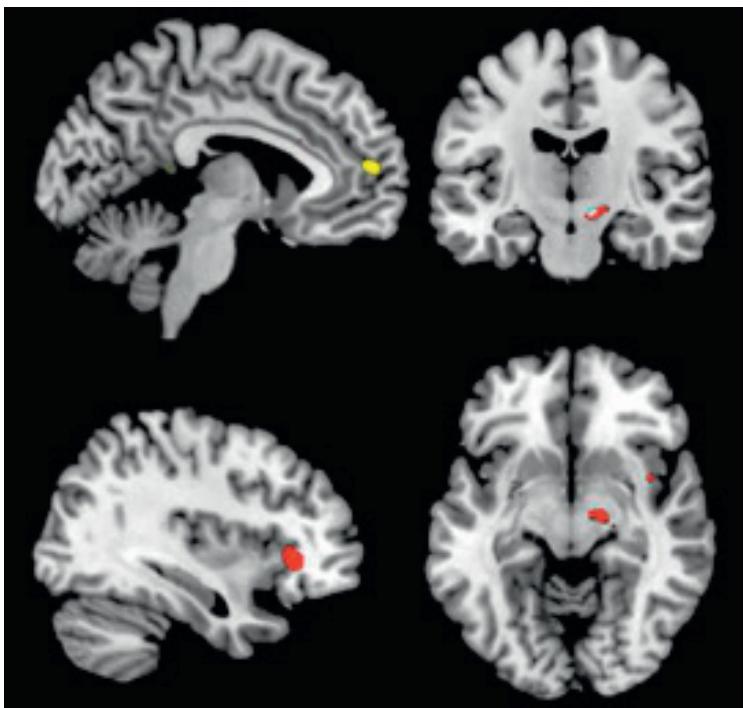
LIN: A. Fejtova, RG Schott/Seidenbecher  
OVGU: Dept. Physiology (Lessmann/Brigadski); Dept. Physics (O. Speck); Dept. Psychiatry (Bogerts/Steiner)  
Deutschland: A.Sartorius, Mannheim; B.Abler, Ulm; P.Schönknecht, Leipzig; H.Walter, Berlin  
International: M.Breakspear, Brisbane; B.Biswal, Newark; C.Chang, Bethesda; V.Kiviniemi, Oulu; E.Seifritz, Zürich; M.Rubinov, Cambridge; C. Barros Loscertales, Jaume; H.Mouras, Amiens

Affective Disorders, especially major depression, represent a frequent and long lasting disorder, which is characterised by reduced quality of life, disability and somatic comorbidities. As only a certain portion of the affected patients respond to standard antidepressant medication, it remains an important challenge to distinguish different sub-populations based on their neurobiological disease markers. This also allows for identification of such patients with potential treatment resistance. Together with functional imaging approaches, an important method used in our research is provided by MR-spectroscopy (MRS). This method allows for quantification of changes in transmitter concentrations in those regions, which show altered brain function. As a consequence, the underlying neurobiological causes and potential treatment options can be developed. Most recently we developed improved methods for combined functional and spectroscopic imaging at ultra high field strengths (7 Tesla). The recent results of the CANLAB could show, that different brain regions exhibit distributions of brain metabolites which mirror that of their respective receptor profiles. This allows the development of novel MR-PET approaches to investigate neurobiological abnormalities in neuropsychiatric patients at different levels of organisation. This line of research is complemented by application and development of resting state fMRI measurements, which, in principle, allow diagnostic differentiation of different patient populations based on their passive brain activity. Using whole brain network analyses, such methods could be shown to be feasible to predict side effects of drugs and thus support clinical decisions in the future.

The group leader, Dr. Walter is a board certified psychiatrist and visiting professor at the Center of Mental Health in Tianjin. He currently also leads the special clinic for affective disorders at the university hospital in Magdeburg and further leads a research group on neuropsychiatric dysfunctions at the Leibniz Institute for Neurobiology in Magdeburg.

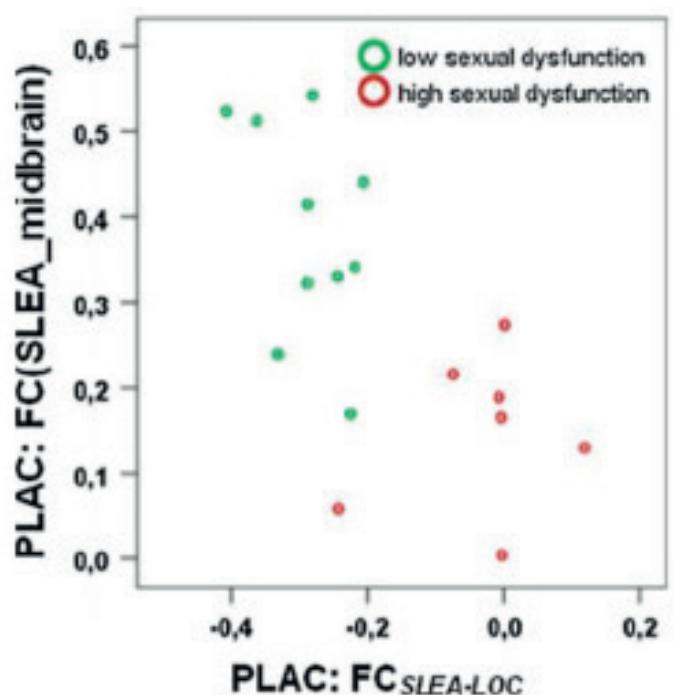
## COLLABORATIONS

LIN: A. Fejtova, RG Schott/Seidenbecher  
OVGU: Dept. Physiology (Lessmann/Brigadski); Dept. Physics (O. Speck); Dept. Psychiatry (Bogerts/Steiner)  
Germany: A.Sartorius, Mannheim; B.Abler, Ulm; P.Schönknecht, Leipzig; H.Walter, Berlin  
International: M.Breakspear, Brisbane; B.Biswal, Newark; C.Chang, Bethesda; V.Kiviniemi, Oulu; E.Seifritz, Zürich; M.Rubinov, Cambridge; C. Barros Loscertales, Jaume; H.Mouras, Amiens



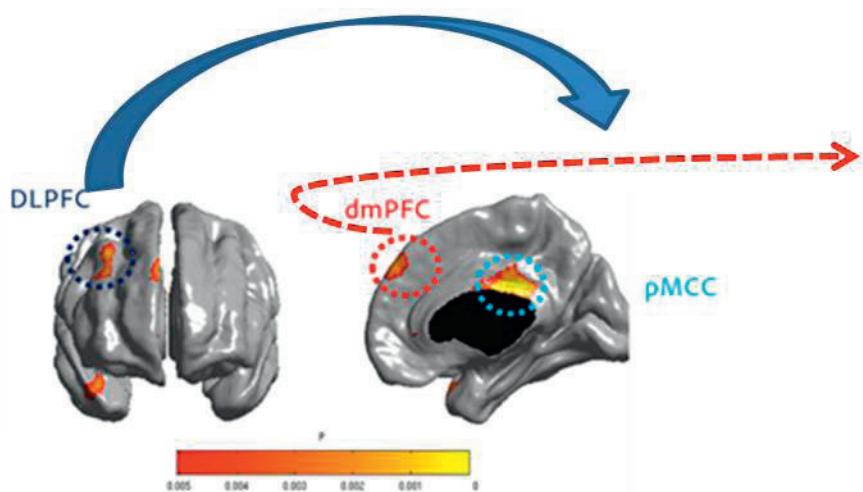
**ABBILDUNG**

Verschiedene Regionen weisen in ihrer funktionellen Konnektivität in Ruhe (Resting State fMRI) Eigenschaften auf, die das Ansprechen von Patienten auf Medikamente vorhersagen lassen. (aus Metzer et al 2013 , archives of sexual behavior)



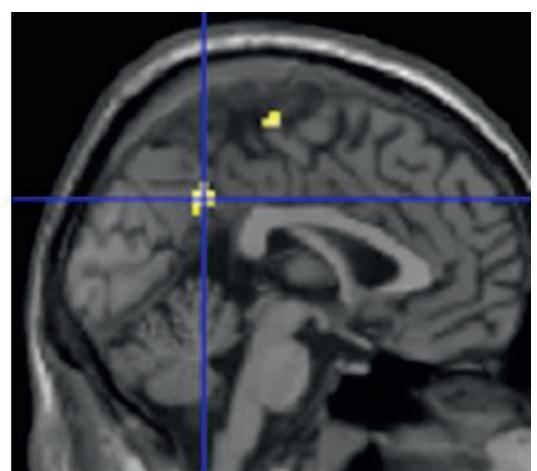
**FIGURE**

Different brain regions and their interconnections allow the prediction of patients response to neuropsychiatric medication (Metzer et al 2013 , archives of sexual behavior)



**ABBILDUNG**

Typische Veränderungen im Gehirn depressiver Patienten betreffen auch Substanzminderungen im Frontalkortex. Das Ausmaß dieser Veränderungen hat hierbei direkten Einfluss auf das Ausmaß auf ganze funktionelle Netzwerke, welche das Denken und Fühlen koordinieren. (aus van Tol et al Psychol. Medicine 2013)



**FIGURE**

Typical aberrations in the brain of depressed patients also include structural changes in prefrontal cortex. The stronger the substance reduction in this area of the brain, the stronger are the functional changes in whole networks of regions subserving cognition and emotion. (van Tol et al Psychol. Medicine 2013)

---

## AUSGEWÄHLTE PUBLIKATIONEN / SELECTED REFERENCES

---

5-HTLPR/rs25531 polymorphism and Neuroticism are linked by resting state functional connectivity of amygdala and fusiform gyrus. Kruschwitz JD\*, Walter M\*, Varikuti D, Jensen J, Plichta MM, Haddad L, Grimm O, Mohnke S, Pöhland L, Schott B, Mühlleisen TW, Heinz A, Erk S, Seiferth N, Witt S, Nöthen MM, Rietschel M, Meyer-Lindberg A, Walter H Brain Structure and Function, 2014 1-3

Dissociation of glutamate and cortical thickness is restricted to regions subserving trait but not state markers in major depressive disorder. Li M\*, Metzger CD\*, Li W\*, Safron A, van Tol M-J, Lord A, Borchardt V, Dou W, Genz A, Heinze H-J, He H, Walter M Journal of Affective Disorders. Aug 2014, (169), 91-100

Graph Theory reveals hyper-functionality in visual cortices of Seasonal Affective Disorder patients. Borchardt V\*, Krause AL\*, Starck T, Nissilä J, Timonen M, Kiviniemi V, Walter M. The World Journal of Biological Psychiatry, Sept 2014, (0)1-12

Automatic Voxel Positioning for MRS at 7T. Dou W, Speck O, Benner T, Kaufmann J, Li M, Zhong K, Walter M Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine, Oct 2014, published online 20.11.14, 1-12

Regional Specificity of Sex Effects on Subcortical Volumes Across the Lifespan in Healthy Aging. Li W\*, van Tol M-J\*, Li M, Miao W, Jiao Y, Heinze H-J, Bogerts B, He H, Walter M. Human Brain Mapping, 2014 Jan;35(1):238-47. doi: 10.1002/hbm.22168. Epub 2012 Sep 21.

Local cortical thinning links to resting state disconnectivity in major depressive disorder. van Tol M-J, Li M, Metzger CD, Haila N, Horn DI, Heinze HJ, Bogerts B, Steiner J, He H, Walter M. Psychological Medicine, 2013, 1:1-13

Reduced functional connectivity in the thalamo-insular subnetwork in patients with acute anorexia nervosa. Ehrlich S, Lord A, Geisler D, Borchard V, Boehm I, Seidel M, Ritschel F, Schulze A, King J, Weidner K, Roessner V, Walter M Human Brain Mapping in press

Association between heart rate variability and fluctuations in resting-state functional connectivity. Chang C\*, Metzger CD\*, Glover GH, Duyn JH, Heinze H-J, Walter M. NeuroImage, 2013 Mar;68:93-104

Modulation of attention network activation under antidepressant agents in healthy subjects. Graf H, Abler B, Hartmann A, Metzger CD, Walter M. International Journal of Neuropsychopharmacology, 2013 Jul;16(6):1219-30

Increased Prevalence of Diverse N -Methyl-D-Aspartate Glutamate Receptor Antibodies in Patients With an Initial Diagnosis of Schizophrenia: Specific Relevance of IgG NR1a Antibodies for Distinction From N -Methyl-D-Aspartate Glutamate Receptor Encephalitis. Steiner J\*, Walter M\*, Glanz W, Sarnyai Z, Bernstein H-G, Vielhaber S, Kästner A, Skalej M, Jordan W, Schiltz K, Klingbeil C, Wandiger K-P, Bogerts B, Stoecker W. JAMA Psychiatry, 2013 Mar;70(3):271-8

Functional mapping of thalamic nuclei and their integration into cortico-striatal-thalamo-cortical loops via ultra-high resolution imaging - From animal anatomy to in vivo imaging in humans. Metzger CD, van der Werf Y, Walter M. Frontiers in Neuroscience, 2013 May 8;7:24

Systematic regional variations of GABA, Gln and Glu concentrations follow receptor fingerprints of human cingulate cortex. Dou W, Palomero-Gallagher N, van Tol M-J, Kaufmann J, Zhong K, Bernstein H-G, Heinze H-J, Speck O, Walter M. Journal of Neuroscience, 2013 Jul 31;33(31):12698-12704

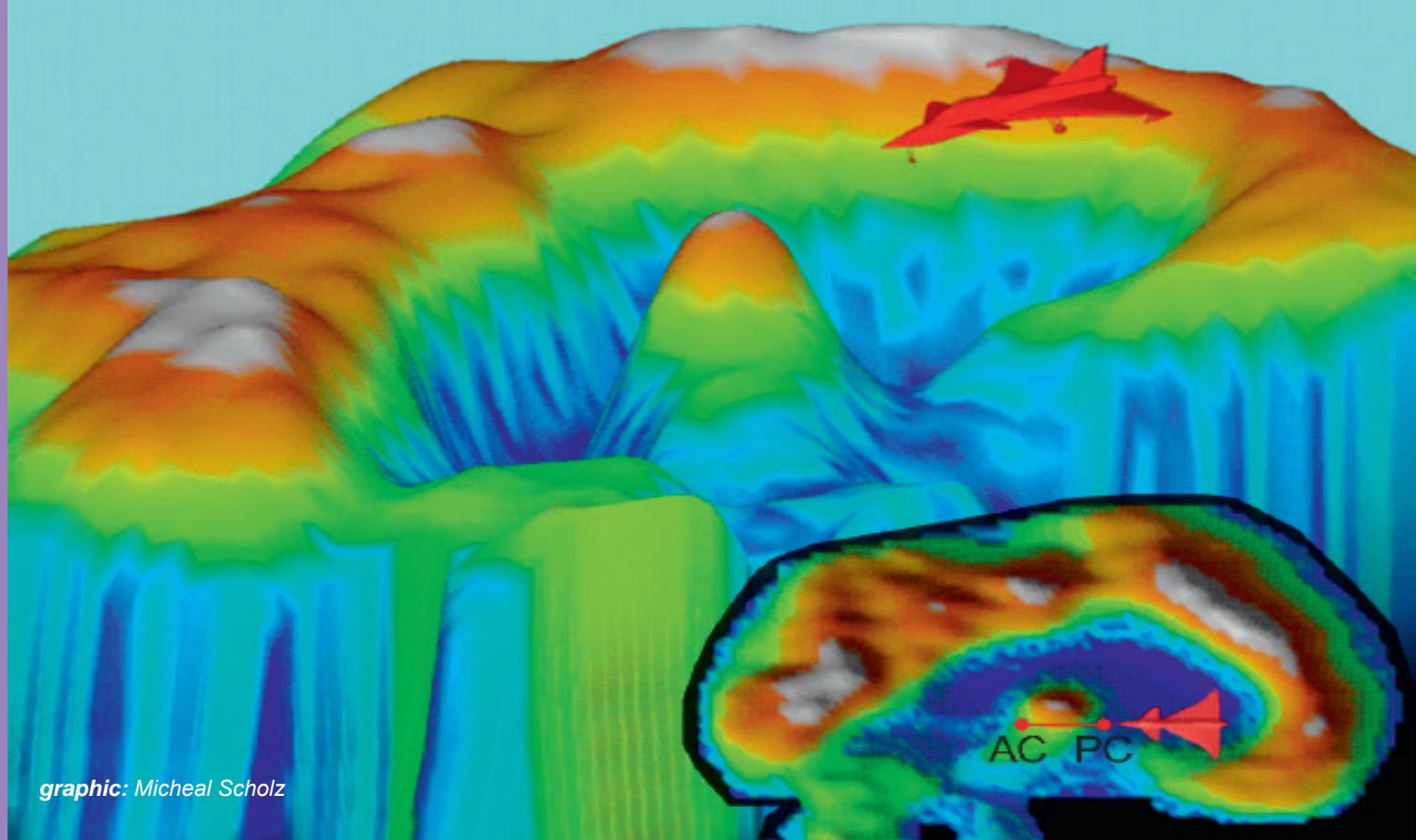
Integration of ultra-high field MRI and histology for connectome based research of brain disorders. Yang S\*, Yang Z\*, Fischer K, Zhong K, Stadler J, Godenschwenger F, Steiner J, Heinze H-J, Bernstein H-G, Bogerts B, Mawrin C, Reutens D, Speck O, Walter M. Frontiers in Neuroanatomy, 2013 Sept, PMCID: PMC3784919.

Modulation of frontostriatal interaction aligns with reduced primary reward processing under serotonergic drugs. Abler B, Grön G, Hartmann A, Metzger C, Walter M. Journal of Neuroscience. 2012 Jan 25;32(4):1329-35

Disease severity is correlated to tract specific changes of fractional anisotropy in MD and CM thalamus - A DTI study in major depressive disorder. Osoba A, Hänggi J, Li M, Horn DI, Metzger CD, Eckert U, Kaufmann J, Zierhut K, Steiner J, Schiltz K, Heinze H-J, Bogerts B, Walter M. Journal of Affective Disorders, 2012 Nov;33(11):2627-37.

# Wissenschaft und Kooperationen

Science  
and  
collaborations



graphic: Michael Scholz

„Besonders am Herzen liegt mir die Zukunft der Neurowissenschaften in Magdeburg“ unterstrich Ministerpräsident Dr. Reiner Haseloff zu seinem Amtsantritt im Mai 2011. Das ist eine große Anerkennung und eine Zusicherung der Unterstützung für einen Forschungsbereich, der zu den profilbestimmenden Forschungsschwerpunkten der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg gehört.

Die Neurowissenschaften in Magdeburg können auf eine lange Tradition zurückblicken. Bereits 1967 fand ein erstes internationales Neurobiologisches Symposium, veranstaltet durch das Institut für Pharmakologie und Toxikologie, statt. Die Gründung des Instituts für Neurobiologie und Hirnforschung der Akademie der Wissenschaften der DDR folgte im Jahre 1980. Nach vielen Namensgebungen heißt die Einrichtung inzwischen Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN). Der nächste große Meilenstein war die Gründung des BMBF geförderten Center for Advanced Imaging (CAI) 2002 als gemeinsames neurowissenschaftliches Forschungszentrum der damaligen Klinik für Neurologie II, der Otto-von-Guericke-Universität (koordinierendes Institut), dem Leibniz-Institut für Neurobiologie, dem Zentrum für Neurowissenschaften (ZeN) sowie dem Hansewissenschaftskolleg Delmenhorst als einem der fünf staatlich geförderten Bildgebungszentren in Deutschland. Das Leibniz-Institut für Neurobiologie erhielt im Juni 2004 europaweit den ersten 7-Tesla Ultrahochfeld-Kernspintomographen. Die Untersuchungen mit diesem For-

The future of neuroscience in Magdeburg is particularly important to me“ stressed Prime Minister Dr. Reiner Haseloff during his inauguration in May of 2011. In this manner Dr. Haseloff gave special recognition to and a pledge of support for an area of research that has been a distinguishing priority at Otto-von-Guericke University.

Magdeburg can look back upon a long tradition of neuroscientific investigation. The first international Neurobiological Symposium, organized by the Institute of Pharmacology and Toxicology, took place in Magdeburg in 1967. The founding of the Institute of Neurobiology and Brain Research by the GDR Academy of Sciences followed in 1980. This institute, after much deliberation, was renamed the Leibniz Institute for Neurobiology (LIN). The next major milestone was the creation of the BMBF-funded Center for Advanced Imaging (CAI) in 2002, a joint neuroscience research center in which the Department of Neurology II, the Leibniz Institute for Neurobiology, the Center for Neurosciences (ZeN), and the Hanse Institute for Advanced Study in Delmenhorst were participants, with Otto-von-Guericke-University as the coordinating institution. This is one of five state-funded imaging centers in Germany. Then, in June of 2004, the Leibniz Institute for Neurobiology received Germany's first 7-Tesla ultrahigh field scanner for magnetic resonance imaging. Investigations carried out with this large-scale research apparatus

schungsgroßgerät bilden einen Schwerpunkt der nicht-invasiven Bildgebung im Rahmen des Magdeburger CAI, das als ein „Center of Excellence“ ausgezeichnet wurde.

### EINE REISE BESONDERER ART

Der Neurostandort in Magdeburg hat eine Reise besonderer Art begonnen: die „Expedition ins Gehirn“. Die Entwicklung neuer Neuroimaging und Visualisierungstechniken ermöglichen, hochauflösende Bilder zu bekommen und nicht nur, um neurodegenerative Krankheitsbilder im Frühstadium zu erkennen, sondern auch, um wissenschaftlich die Organisation von höheren Hirnmechanismen zu untersuchen. Wir können mit neuen Methoden und Geräten dem gesamten Gehirn auf einmal während des Lernens zuschauen. Für die Klinik bedeutet das: Wir kombinieren modernste Verfahren der Kernspintomographie und Magnetenzephalographie, um nicht-invasiv die Raum- und Zeitstruktur kognitiver Prozesse darzustellen.

So erkennen wir beispielweise, dass bei bestimmten Patienten mit einem Schlaganfall in der Sehrinde die visuellen Signale die Läsionen gewissermaßen rückwärts umgehen können und dadurch bewusste Wahrnehmung ermöglichen, obwohl das primäre Sehzentrum vollständig zerstört ist. Solche Millimeter und Millisekunden genaue Raum-Zeit-Karten können für zahlreiche Hirnareale erstellt werden. Damit lassen sich chirurgische Eingriffe so planen, dass funktionell relevante Systeme - wenn es die Pathologie erlaubt - geschont werden. Das Bewusstsein und die Erkenntnis über die Zusammenarbeit von neuronalen Netzwerken haben uns dazu inspiriert, über die Grenzen der Medizin hinweg zu denken und alle vorhandenen Kompetenzen und Kapazitäten fakultätsübergreifend zu bündeln.

So wurde 2007 das „Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS) ins Leben gerufen, die als eine rechtsverbindliche Struktur mehr als 20 Einrichtungen und drittmittelfinanzierte Verbundprojekte umfasst. Zu den Kooperationspartner gehörten neben dem Leibniz-Institut für Neurobiologie auch Fakultäten für Naturwissenschaften, zunehmend an der Fakultät für Elektrotechnik und Informationstechnik in Kooperation mit dem Fraunhofer Institut für Fabrikbetrieb und Automatisierung (IFF), dem Max-Planck-Institut für Dynamik komplexer technischer Systeme (MPI), sowie kleinere Unternehmen und Ausgründungen im Umfeld der Universität. Das CBBS organisiert die interdisziplinäre neurowissenschaftliche Forschung, die Ausbildung von Nachwuchs, die Erschließung von Drittmittelquellen und den Forschungstransfer. Aus dem CBBS sind inzwischen drei von der Deutschen Gemeinschaft geförderte Sonderforschungsbereiche - SFB 779, SFB TRR62, SFB TRR 31 - sowie ein Graduiertenkolleg hervorgegangen. Fragen, wie zum Beispiel „Was beeinflusst unsere Motivation?“ oder „Wie steuert Motivation unser Verhalten?“ stehen im Zentrum der Forschungsaktivitäten des SFB 779.

form a focus for the non-invasive imaging research conducted by the Magdeburg CAI, which has been designated a German "Center of Excellence."

### A SPECIAL KIND OF JOURNEY

The Neuroscience community at Magdeburg has now begun a special kind of journey: an “Expedition into the Brain.” The development of new neuroimaging and visualization techniques makes it possible to obtain high resolution images that not only allow neurodegenerative diseases to be identified at an early stage but also provide an opportunity for the organization of higher brain mechanisms to be scientifically investigated. With the advent of new methods and devices, we can now observe the entire brain simultaneously during learning. At the hospital, this means the latest magnetic resonance imaging and magnetoencephalography methods can be combined to non-invasively represent the spatial and temporal structure of cognitive processes.

We are now able to recognize, for example, that in certain stroke patients signals in the visual cortex can effectively reroute to circumvent lesions, allowing conscious perception to be maintained despite widespread destruction in the visual cortex. In such cases space-time maps with millimeter and millisecond accuracy can be created for numerous brain areas. If the pathology permits it, surgical interventions can then be planned to allow for the sparing of functionally related systems. Awareness and knowledge regarding the manner in which neural networks interact have inspired us to look beyond the limits of traditional medicine and integrate skills and capacities across multiple disciplines.

Accordingly, in 2007 the “Center for Behavioral Brain Sciences (CBBS)” was established as a legally binding collaborative structure that encompasses more than 20 organizations and third-party funded projects. In addition to the Leibniz Institute for Neurobiology, cooperating partners include the Faculty for Natural Sciences and, in cooperation with the Fraunhofer Institute for Factory Operation and Automation (IFF) and Max Planck Institute for Dynamics of Complex Technical Systems (MPI), the Faculty for Electrical Engineering and Information Technology, as well as smaller companies and start-ups around the University. The CBBS organizes interdisciplinary neuroscience research, the training of young scientists, the development of third-party funding, and the transfer of research. Three Collaborative Research Centers – SFB 779, SFB TRR 62, and SFB TRR 31 – are now being funded by the German Research Foundation, and a post graduate program has evolved. In particular, SFB 779 research focuses on questions such as “What influences sway our motivation?” and “How does motivation influence our behavior?”

Ein wichtiger Schwerpunkt, gleichzeitig auch Teilprojekt des SFB 779 „Neurobiologie motivierten Verhaltens“, ist die gemeinsame Untersuchung der Klinik für Neurologie und der Klinik für Stereotaktischen Neurochirurgie (samt weiterer Kooperationspartner der Medizinischen Fakultät und des LIN) ist die Tiefe Hirnstimulation als Therapie von Patienten mit schweren Zwangserkrankungen oder therapierefraktärer Epilepsie.

#### **NEUROSTANDORT MAGDEBURG**

In den letzten Jahren haben sich in der neurowissenschaftlichen Landschaft in Magdeburg viele Anlässe und Großprojekte ereignet, um die Forschungsreise mit unseren renommierten internationalen und nationalen Kollaborateuren voranzutreiben. Zu unseren internationalen Kooperationspartnern zählen u. a. das Institute of Cognitive Neuroscience (ICN), University College of London, das Center for Neuroscience, Duke University, North Carolina, UC Berkely/ California, Helen Wills Institute for Neuroscience. In der Letzt genannten Kollaboration untersuchen wir gemeinsam mit Prof. Knight motorische Prozesse und Sprachverarbeitung durch nichtinvasive und invasive elektrophysiologische Messungen. Ein besonderer Fokus dieser Kooperation liegt auf der Entwicklung von Brain Machine Interfaces (BMI), d.h. eine Mensch-Maschine Schnittstelle, die zum Ziel hat, ausgefallene motorische Funktionen durch eine per Hirnaktivität kontrollierte Prothese zu ersetzen. Das Grundkonzept zur Realisierung eines BMI basiert auf der Beobachtung, dass schon die Vorstellung einer Bewegung messbare spezifische Veränderungen der elektrischen Hirnaktivität auslöst. Eine BMI-Arbeitsgruppe der Universitätsklinik für Neurologie arbeitet an der Entwicklung von Signalverarbeitungsverfahren, die in der Lage sind, die imaginären Aktionen aus der elektrischen Hirnaktivität zu erkennen und daraus Kontrollsignale für Roboter oder Maschinen zu generieren, die die motorischen Funktionen übernehmen. Zu einem großen regionalen Forschungsprojekt zählt der vom Bundesforschungsministerium (BMBF) geförderte „Forschungscampus STIMULATE“ (Solution Centre for Image Guided Local Therapies) für Medizintechnik. Er gehört zu den zehn Gewinnern eines kompetitiven Wettbewerbs des BMBF. Im ersten Jahr erhielt die Universität Magdeburg 1,6 Millionen Euro Förderung für den Forschungscampus. Die perspektivische Gesamtförderdauer beträgt bis zu 15 Jahre. Zwischenzeitlich wurde das Vorhaben erneut evaluiert und wird nun für zunächst 5 Jahre gefördert. Hintergrund des im Januar 2013 an der Universität Magdeburg offiziell eröffneten Forschungsschwerpunktes ist die Notwendigkeit, der aufgrund der demografischen Entwicklung überproportionalen Zunahme altersbedingter Erkrankungen wie Demenz, Schlaganfall, Krebs sowie Herzinfarkt zu begegnen. Für diese gesellschaftlich höchst relevanten Krankheitsbilder wird STIMULATE neue Instrumente und Bildgebungsverfahren für patientenschonende minimalinvasive (micro-invasive) Diagnose- und Therapieverfahren entwickeln. Bereits heute erlauben bildgestützte minimalinvasive

Subproject SFB 779, “The Neurobiology of Motivated Behavior,” also has an important subproject. This is a joint investigation by the Department of Neurology and the Department of Stereotactic Neurosurgery (together with partners in the Medical Faculty and the LIN) of deep brain stimulation as a potential treatment for patients with severe obsessive compulsive disorder and refractory epilepsy.

#### **MAGDEBURG AS A CENTER FOR NEUROSCIENCE**

In recent years, many events and major projects carried out with renowned national and international collaborators have served to advance the neuroscientific journey Magdeburg has undertaken. The international partners include, among others, the Institute of Cognitive Neuroscience (ICN) at the University College of London, the Center for Neuroscience at Duke University in North Carolina, and the Helen Wills Neuroscience Institute at UC Berkeley in California. In the last-mentioned collaboration, undertaken with Prof. Robert Knight, motor processes and language processing have been investigated with both non-invasive and invasive electrophysiological measurements. A special emphasis in this collaboration has been the development of Brain Machine Interfaces (BMI), i.e., man-machine interfaces which seek to replace failed motor functions with prostheses controlled by brain activity. The fundamental observation that underlies the implementation of a BMI is that specific motor movements are associated with specific changes in electrical brain activity. A Department of Neurology BMI Study Group is working to develop signal processing methods which are capable of identifying the specific desired actions reflected in recordings of electrical brain activity, and then generate control signals that allow robots or machines to replace these motor functions.

In January of 2013 a STIMULATE (Solution Center for Image Guided Local Therapies) medical technology Research-Campus opened at Magdeburg's Otto-von-Guericke University. This campus is part of a larger regional research initiative for the development of medical technologies which is sponsored by the Federal Ministry of Education and Research (BMBF). The Magdeburg campus is one of 10 winners of a competitive BMBF contest. In the first year the Magdeburg STIMULATE campus received 1.6 million euros in funding, and following its first evaluation funding was approved for its first 5 years, with a prospective total funding period of up to 15 years. The context for the Magdeburg project is the need to address the disproportionate increase in the incidence of age-related diseases, such as dementia, stroke, cancer, and heart attacks, which is occurring due to demographic changes. To help address these socially highly relevant medical conditions, STIMULATE will develop new instruments and imaging techniques to allow for diagnostic and therapeutic procedures that are patient-friendly and minimally invasive. Today image guided methods already permit effective and minimally burdensome treatments. These methods need to

Methoden sehr effiziente und wenig belastende Therapiemethoden, die im Rahmen des Forschungscampus weiterentwickelt und insbesondere auf weitere Erkrankungen übertragen werden sollen. STIMULATE führt diese Entwicklung gemeinsam mit seinem Partner Siemens Healthcare sowie mit zahlreichen im Stimulate-Verein kooperierenden regionalen mittelständischen Unternehmen durch. Langfristiges Ziel ist es, in Magdeburg ein deutsches Zentrum für bildgestützte Medizin aufzubauen.

Das Deutsche Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen in der Helmholtz-Gemeinschaft (DZNE) ist ein weiteres Großprojekt auf nationaler Ebene, das sich mit neurodegenerativen Erkrankungen beschäftigt mit dem Ziel, Ursachen und Risikofaktoren neurodegenerativer Erkrankungen zu verstehen und neue Therapien, die die Krankheit möglichst lange hinauszögern, und Pflegestrategien zu entwickeln. Wichtige Kooperationspartner sind die Otto-von-Guericke-Universität, das Universitätsklinikum Magdeburg sowie das Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN). Im Magdeburger Standort des 2009 gegründeten DZNE, mit inzwischen neun Standorten, konzentriert man sich auf den Ansatz der Plastizität. Durch die Flexibilität der Netzwerke von Nervenzellen können durch gezielte Stimulation kognitive Leistungen verbessert und trotz Verlust von Nervenzellen stabilisiert werden.

Am Leibniz-Institut für Neurobiologie (LIN), dessen neues Gebäude direkt an den Medizincampus grenzt, wird auf molekularbiologischer, zellulärer und systemischer Ebene an Lern- und Gedächtnisprozessen geforscht. Dementsprechend gibt es enge Kooperationen zwischen dem LIN und dem Universitätsklinikum Magdeburg, insbesondere der Klinik für Neurologie, die sich sowohl in gemeinsamen Projekten als auch in gemeinsam betriebenen Labors und Großgeräten dokumentiert.

Die räumliche Nähe des DZNE und des LIN zum Universitätsklinikum Magdeburg wird den engen Austausch zwischen Forschung und Klinik weiter fördern. So ist der Direktor der Klinik für Neurologie gleichzeitig Leiter einer klinisch orientierten Abteilung des LIN. Im Neubau des DZNE ist die vom DZNE und der Klinik für Neurologie betriebene „Kooperationseinheit für Präventionsforschung“ untergebracht, in der Erkrankte von einer frühzeitigen Überführung neuer Erkenntnisse in die klinische Routine profitieren können. Weitere Schwerpunkte der Forschung sind die Weiterentwicklung diagnostischer Bildgebungsverfahren, wie der Magnetresonanz-Tomographie (MRT), und die Suche nach biologischen Merkmalen (Biomarkern), die auf eine sich ankennende Demenz hinweisen. Biomarker helfen dabei, eine Erkrankung frühzeitig zu erkennen und gezielte Therapieentscheidungen zu treffen.

Wir stehen vor einem Paradigmenwechsel, in dem altersbedingte kognitive Einbußen und neurodegenerative Erkrankungen nicht mehr als schicksalsbedingt angenommen werden müssen. Deshalb haben wir uns im Neurostandort Magdeburg zum Ziel gesetzt, durch unsere Forschung zukünftigen älteren Generationen dabei zu helfen so lange wie möglich autonom und in Würde leben zu können.

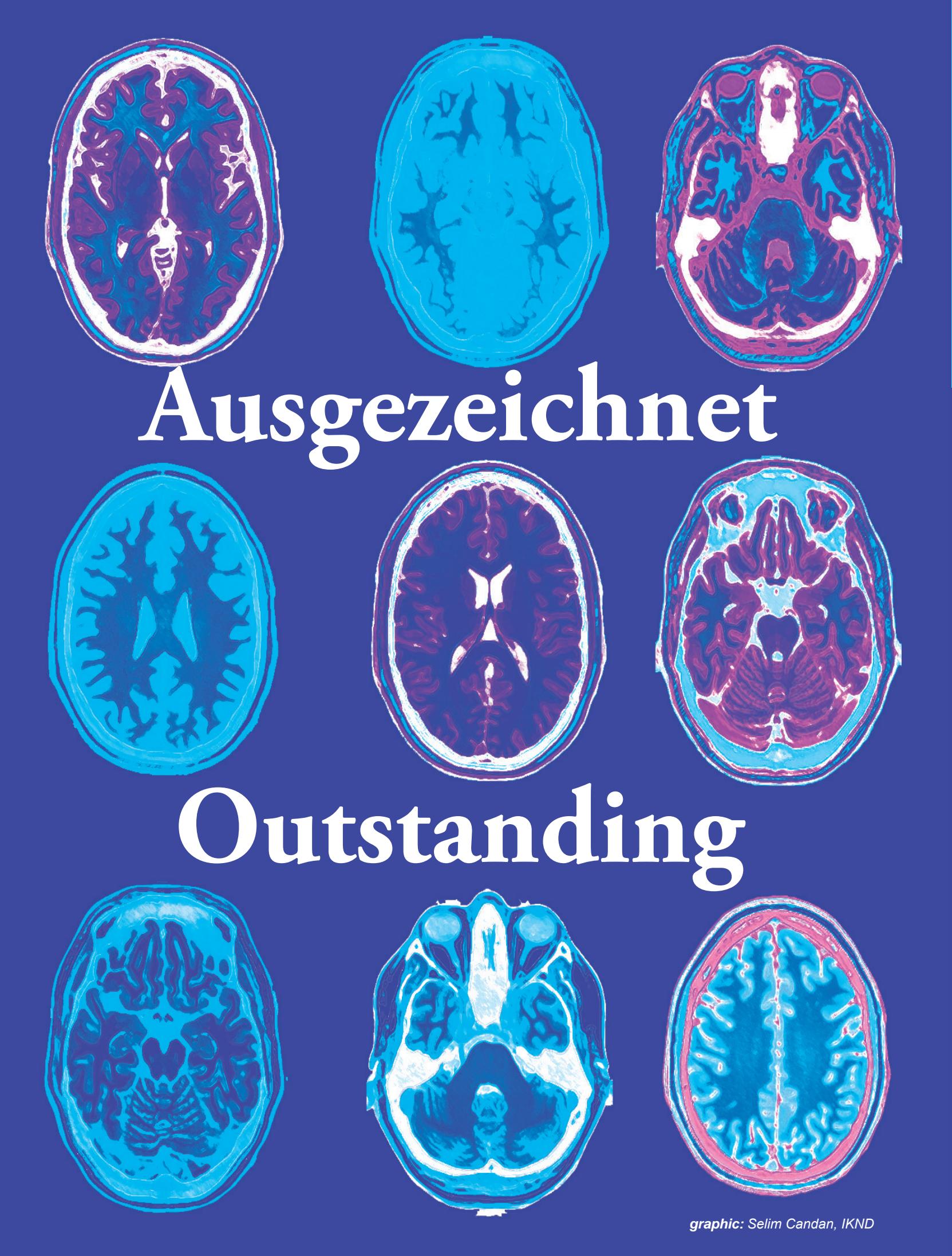
be further developed and applied to an extended range of illnesses. The STIMULATE campus seeks to be at the forefront of these developments, working together with its partner Siemens Healthcare as well as with numerous medium-sized cooperating companies which together form the STIMULATE Association. The long term goal is to build a German Center for image-based medicine in Magdeburg.

The German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), a part of the Helmholtz Association, is another major project which operates at the national level. It addresses the causes and risk factors for neurodegenerative diseases in order to delay the onset of these diseases as long as possible, as well as develop new care strategies and therapies. The DZNE operates at nine locations in Germany. The Magdeburg DZNE, founded in 2009, focuses on brain plasticity. Due to the flexibility inherent in networks of nerve cells, targeted stimulation can be used to improve and stabilize cognitive performance despite the loss of nerve cells. Otto-von-Guericke University, the Magdeburg University Hospital, and the Leibniz Institute for Neurobiology (LIN) are important DZNE collaborating partners.

At the Leibniz Institute for Neurobiology (LIN), which now operates in a new building adjacent to the medical campus, research on learning and memory processes is being conducted on the molecular-biological, cellular, and systemic levels. Accordingly, there is close cooperation between the LIN and the Magdeburg University Hospital, particularly with the Department of Neurology. This cooperation is manifested by joint projects and the sharing of laboratories and major pieces of equipment.

The close proximity of the DZNE and LIN to the Magdeburg University Hospital helps promote a close interaction between research and clinical practice. The Director of the Department of Neurology is also the head of a clinically-oriented LIN department. The new DZNE building which is jointly operated by the DZNE and the Department of Neurology, houses the “Cooperative Unit for Prevention Research,” which seeks to benefit patients by promoting the early transfer of new knowledge into clinical routines. Other focal areas of research are the continued development of diagnostic imaging procedures such as magnetic resonance imaging (MRI), and the search for biological characteristics (biomarkers) which are predictive of dementia. Finding these biomarkers can facilitate the detection of the early stages of dementia so that targeted treatment decisions can be implemented.

We are facing a paradigm shift in the management of age-related cognitive decline and neurodegenerative diseases; these conditions no longer need to be accepted as simply dictated by fate. At Magdeburg, the neuroscience community has set itself the goal of helping, through research, future older generations live as long as possible with independence and dignity.



Ausgezeichnet

Outstanding

## Dezember 2013 - Jüngste habilitierte Ärztin

Den Titel „Jüngste habilitierte Ärztin“ in der Geschichte der Medizinischen Fakultät Magdeburg kann Stefanie Schreiber (Jahrgang 1982) für sich beanspruchen. Sie studierte von 2000 bis 2006 Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg und schloss ihr Staatsexamen mit Auszeichnung ab (Note 1.16). Januar 2007 fing sie als Assistenzärztin in der hiesigen Universitätsklinik für Neurologie an und legte im März 2013 ihre Facharztprüfung ab. Neun Monate nach ihrer Facharztprüfung habilitierte sie sich im Alter von 31 Jahren.



## December 2013 - The youngest recipient of a habilitation

Stefanie Schreiber, who was born in 1982, has claimed the title "Youngest Habilitated Doctor in the history of the Magdeburg Medical School." Dr. Schreiber studied medicine at Otto-von-Guericke-University Magdeburg from 2000 to 2006 and completed her state exam with distinction (Note 1.16). In January of 2007 she started as an assistant doctor at the University's Department of Neurology, and completed her specialist examination in 2013. Nine months later at the age of 31 years she habilitated.

*Photo: Melitta Dybiona*

In der beruflichen Laufbahn von Privatdozentin Dr. Stefanie Schreiber gab es noch weitere inhaltliche Meilensteine. 2009 etablierte sie eine kooperierende Arbeitsgruppe zwischen DZNE und Neurologie (Supervision Prof. Dr. rer nat. K. G. Reymann und Prof. Dr. med. H.-J. Heinze). Im Rahmen der folgenden Jahre wurde innerhalb dieser AG ein Tiermodell der zerebralen Mikroangiopathie in Magdeburg etabliert.

Stefanie Schreiber und ihrer AG gelang die Beschreibung einer pathologischen mikroangiopathischen Kaskade, die mit einer Funktionsstörung des Endothels kleinster Gefäße beginnt. Altersabhängig entwickeln die Tiere anschließend eine Störung der Blut-Hirn-Schranke, kleine perivaskuläre Blutungen und reaktive Thrombosen mit nachfolgenden Infarkten. Bereits die frühen Mikroangiopathiestadien führen zu einer Funktionsstörung der an das geschädigte Gefäßsystem angrenzenden Nervenzellen. Darüber hinaus konnte die AG um Stefanie Schreiber zeigen, dass die Ratten eine Alzheimer Pathologie entwickeln. Dieser Fund gibt Hinweise darauf, dass die Alzheimer Erkrankung durch einen mikrovaskulären Gefäßschaden mit verursacht sein könnte. Dieses würde bedeuten, dass eine Kontrolle vaskulärer Risikofaktoren, wie Hypertonie und Diabetes, die die zerebrale Mikrovaskulatur schädigen, auch günstige Effekte auf die Entwicklung der Alzheimer Pathologie hat. Stefanie Schreiber und ihre AG verfügen über ein breites Methodenspektrum und arbeiten mit verschiedenen Partnern im In- und Ausland zusammen.

Gemeinsam mit Herrn Prof. Dr. med. S. Vielhaber und Herrn Prof. Dr. med. M. Görtler hat Stefanie Schreiber klinisch-neurologisch die Sonographie peripherer Nerven am Standort Magdeburg etabliert. seit Januar 2014 absolviert PD Dr. Schreiber einen Forschungsaufenthalt in Berkeley, Kalifornien, USA absolvieren mit dem Ziel, mittels kombinierter bildgebender Verfahren, inklusive des Biomarker PET, Patienten mit zerebraler Mikroangiopathie und Alzheimer Demenz zu untersuchen.

Dr. Schreiber's professional career as an Assistant Professor at Magdeburg is marked by important milestones. In 2009 she established a collaborative working group between DZNE and the Department of Neurology (under the supervision of Prof. Dr. rer nat. K. G. Reymann and Prof. Dr. med. H.-J. Heinze). During the following years this working group developed an animal model of cerebral microangiopathy.

The group described a microangiopathic cascade in the rat that begins with a malfunction of the smallest vessels of the endothelium. In age-related developments, the animals subsequently develop a disturbance of the blood brain barrier, small perivascular hemorrhages and reactive thromboses with consequent infarctions. Even in its early stages the microangiopathy causes neurons adjacent to the damaged vascular system to malfunction. Moreover, Stefanie Schreiber and her group have demonstrated that these rats develop an Alzheimer's like pathology. This discovery suggests that in humans microvascular damage could be a contributing factor to the occurrence of Alzheimer's disease. In this case a control of vascular risk factors, such as hypertension and diabetes (which damage the cerebral microvasculature), could prove beneficial for impeding the development of the Alzheimer's pathology. Stefanie Schreiber's working group has a broad range of methods at its disposal and works together with diverse partners at home and abroad.

Together with Prof. Dr. med. Stefan Vielhaber and Prof. Dr. med. Michael Görtler, Stefanie Schreiber has also introduced sonography of peripheral nerves as a clinical-neurological method at Magdeburg. Since January of 2014 Dr. Schreiber conducts research in Berkeley, California, USA, with the aim of using a combination of imaging techniques, including PET biomarkers, to examine patients with cerebral microangiopathy and Alzheimer's dementia.

## Mai 2012 - Promotionspreis aus dem Nachlass Klug und Sichler



Die Medizinische Fakultät der Universität Würzburg verlieh Herrn Max-Philipp Stenner in Anerkennung der mit summa cum laude benoteten Promotionsleistung im Mai 2012 den Promotionspreis aus dem Nachlass Klug und Sichler.

Herr Stenner beschäftigte sich während seiner dreijährigen Laborarbeit in der Klinischen Forschungsgruppe für Multiple Sklerose und Neuroimmunologie am Universitätsklinikum Würzburg unter der Leitung von Herrn Prof. Heinz Wiendl mit Funktionen regulatorischer T-Zellen in der schubförmigen Multiplen Sklerose. Das Hauptinteresse der longitudinalen, prospektiven Studie galt der Migration von FOXP3+ und HLA-G+ regulatorischen T-Zellen über die Blut-Hirn-Schranke sowie deren immuntolerogenen Funktionen unter Therapie mit Natalizumab, einem monoklonalen Antikörper gegen das zelluläre Adhäsionsmolekül VLA-4. Herr Stenner entwickelte hierzu aufwendige ex vivo Modelle der Blut-Hirn-Schranke, die durch klassische immunologische und molekularbiologische Methoden ergänzt wurden. Er konnte erstmals zeigen, dass FOXP3+ regulatorische T-Zellen gesunder Spender im Vergleich zu proinflammatorischen T-Zellen bevorzugt über Endothel der Blut-Hirn-Schranke migrieren. Dieser Migrationsvorteil bestand hingegen für regulatorische T-Zellen von MS-Patienten unabhängig von der Therapie mit Natalizumab nicht. Natalizumab führte jedoch zu einer schrittweisen Wiederherstellung des eingeschränkten regulatorischen Potentials der FOXP3+ in der MS. Die Ergebnisse wurden vor dem Hintergrund einer weitreichenden Modulation des Netzwerkes von Adhäsionsmolekülen auf der Zelloberfläche diskutiert. Ergebnisse der Studie wurden in fünf Artikeln in Fachzeitschriften veröffentlicht, darunter Archives of Neurology, Neurology und European Journal of Immunology.

Er ist seit März 2010 in der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg beschäftigt und befand sich von September 2011 bis Februar 2015 für einen Forschungsaufenthalt am Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London, bei Prof. R. Dolan.

## May 2012 - Award for Doctoral Thesis Research from the Bequest of Klug and Sichler

Der Dekan der Medizinischen Fakultät Würzburg, Prof. Matthias Frosch übergibt Max-Philipp Stenner die Promotionsurkunde.

The Dean of the Medical Faculty at Würzburg, Prof. Matthias Frosch, presents Max Phillip Stenner with his doctoral diploma.“

**Photo:** Medical Faculty Würzburg

In May 2012, the prize for doctoral thesis from the bequest of Klug and Sichler was awarded to Max-Philip Stenner by Medical Faculty of the University of Würzburg in recognition of his summa cum laude doctoral work.

During his three years of laboratory work under the direction of Prof. Heinz Wiendl in the Clinical Research Group for Multiple Sclerosis and Neuroimmunology at Würzburg University Hospital, Dr. Stenner dealt with the functions of regulatory T-cells in relapsing-remitting multiple sclerosis. He conducted a prospective longitudinal study that focused on the migration of FOXP3 + and HLA-G + regulatory T cells through the blood-brain barrier, and their effect on immunotolerance during the treatment of MS patients with the drug Natalizumab, a monoclonal antibody that acts against the cellular adhesion molecule VLA-4. To achieve this, Mr. Stenner developed extensive ex vivo models of the blood-brain barrier, which were complemented by classical immunological and molecular biological methods. He was the first to show that FOXP3 + regulatory T cells from healthy donors migrate preferentially across the endothelium of the blood-brain barrier relative to T-cells that promote inflammation. In MS patients this migration advantage is absent even following treatment with Natalizumab. However, in cases of MS, Natalizumab does produce a gradual limited restoration of the regulatory potential of FOXP3 +. These results are discussed in the context of a wide-ranging modulation of the network of adhesion molecules on the cell surfaces. The results of the study were published in five articles in professional journals, including Archives of Neurology, Neurology and European Journal of Immunology.

Since March 2010 Mr. Stenner has been working at the Department of Neurology Magdeburg, and from September 2011 to February 2015 as a temporary visiting researcher with Prof. R. Dolan at the Wellcome Trust Centre for Neuroimaging at University College London.

## 2014 - Anerkennung für Magdeburger Psychiater

Die Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie (DGBP) hat erstmals einen Forschungspreis verliehen. Als Anerkennung für seine wissenschaftlichen Leistungen im Bereich der Systemischen Forschung wurde der Magdeburger Psychiater Privatdozent Dr. Martin Walter auf der Jahrestagung 2014 der DGBP Ende September in Aachen mit dieser Auszeichnung geehrt.



## 2014 - A Magdeburg Psychiatrist Receives Recognition

The German Society of Biological Psychiatry (DGBP) has awarded a research prize for the first time. In recognition of his scientific achievements in the field of systemic research, Magdeburg psychiatrist Professor Dr. Martin Walter was honored with this award at the September 2014 DGBP annual meeting in Aachen.

*Photo: Melitta Dybiona*

PD Dr. Walter studierte in Magdeburg und Lyon Medizin und absolvierte seine Facharztausbildung sowie seine Promotion und Habilitation an der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Magdeburg. Seit 2008 leitet er eine Arbeitsgruppe zur Erforschung neurobiologischer Grundlagen psychischer Störungen, vor allem von Depressionen, sowie die Spezialambulanz für affektive Störungen an der Universitätsklinik in Magdeburg. Im Jahr 2011 übernahm Dr. Walter außerdem die Leitung der Arbeitsgruppe „Bildgebung neuro-psychiatrischer Funktionsstörungen“ am Leibniz-Institut für Neurobiologie Magdeburg in der Abteilung für Verhaltensneurologie und wurde im selben Jahr Fellow der Chinese Academy of Science in Peking.

Der aktuelle wissenschaftliche Schwerpunkt seiner Arbeitsgruppe richtet sich auf die Entwicklung neurowissenschaftlicher Methoden zur Erforschung kognitiver und affektiver Hirnprozesse, die Veränderung dieser im Rahmen psychiatrischer Erkrankungen sowie deren gezielte pharmakologische und psychotherapeutische Beeinflussung. Hierzu wurden in besonderen Maße Methoden zur passiven Erfassung molekularer und funktioneller Hirnzustände in Ruhe sowie unter gezielter Stimulation entwickelt.

Für seine aktuellen Forschungen und seine internationalen Kooperationen wurde PD Dr. Walter im August dieses Jahres zum Gastprofessor am Center for Mental Health an der Tianjin Medical University ernannt. An der lokalen psychiatrischen Klinik in Tianjin mit 1100 stationären psychiatrischen Betten werden täglich ca. 1000 ambulante psychiatrische Patienten behandelt und Dr. Walter erforscht dort vor allem die Ursachen therapieresistenter Depressionen.

Die Deutsche Gesellschaft für Biologische Psychiatrie vereint die auf dem Gebiet der biologischen Psychiatrie tätigen und wissenschaftlich interessierten Ärzte, Naturwissenschaftler und Psychologen unter der Zielsetzung, Forschung, Lehre sowie die praktische wissenschaftliche Tätigkeit und die gegenseitige Information zu fördern.

PD Dr. Walter studied medicine in Magdeburg and Lyon. He completed his residency training, and received his doctorate and habilitation at the University Hospital for Psychiatry and Psychotherapy in Magdeburg. Since 2008, he has headed a research group that investigates the neurobiological bases of mental disorders, especially depression, as well as a specialized outpatient clinic for Affective Disorders at the Magdeburg University Hospital. In 2011 Dr. Walter became the leader of the working group „Imaging Neuro-Psychiatric Disorders“ in the Department of Behavioral Neurology at the Magdeburg Leibniz Institute for Neurobiology, and in the same year also became a fellow at the Chinese Academy of Science in Beijing.

The current scientific focus of his research group is the development of neuroscientific methods to investigate cognitive and affective brain processes which change in the context of psychiatric disorders, and the study of how these processes are influenced by pharmacological and psychotherapeutic interventions. To achieve this, methods were developed to passively detect molecular and functional brain states when the brain is at rest and during targeted stimulation.

In conjunction with his current research and international collaborations, in August of this year PD Dr. Walter was appointed a Visiting Professor at the Center for Mental Health at Tianjin Medical University. This local psychiatric hospital in Tianjin has 1,100 inpatient psychiatric beds and treats 1,000 psychiatric outpatients daily. At this hospital, Dr. Walter has, in particular, been exploring the causes of therapy-resistant depression.

The German Society of Biological Psychiatry unites individuals active in the field of biological psychiatry with physicians who have an interest in science, natural scientists and psychologists. Its objective is to promote the mutual exchange of information and facilitate research, teaching, and practical scientific activities.

## 2015 - Auszeichnung für Untersuchungen zur Tiefen Hirnstimulation

Dr. Patricia Panther von der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie wurde mit dem Traugott-Riechert-Preis für funktionelle Neurochirurgie 2015 geehrt. Die Verleihung fand im Rahmen der 66. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie Anfang Juni in Karlsruhe statt.



Dr. med. Patricia Panther (Jahrgang 1981) arbeitet seit 2012 als Assistenzärztin bei Prof. Dr. Jürgen Voges in der Klinik für Stereotaktische Chirurgie und beschäftigt sich mit translationalen Ansätzen der Hirnschrittmachertherapie. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie (Prof. Hans-Jochen Heinze) und der Abteilung Neuroanatomie (Prof. Herbert Schwegler) werden translationale Verhaltensparadigmen der Hirnschrittmachertherapie in tierexperimentellen und klinischen Projekten bearbeitet. Die Tiefe Hirnstimulation (THS) hat sich inzwischen als Methode etabliert, um Erkrankungen zu behandeln, wenn das Gleichgewicht von Hemmung und Erregung im Gehirn gestört ist. Bei Erkrankungen aus dem psychiatrischen oder kognitiven Bereich ist dies jedoch recht kompliziert, da es keinen schnell ermittelbaren Parameter gibt, die zeigen, ob die Einstellung bei der Programmierung korrekt ist. Bei dieser Problematik könnte die Messung der so genannten Präpulsinhibition der akustischen Startle-Reaktion (PPI) hilfreich sein. Mittels PPI lässt sich die individuelle sensomotorische Filterfunktion überprüfen. Diese dient der Verarbeitung situationsrelevanter Stimuli in einer ereignisreichen Umgebung. Eine verminderte PPI wird in einer Reihe von neuropsychiatrischen Erkrankungen vorgefunden. Sie deutet auf eine vermehrte Empfindlichkeit gegenüber äußeren Reizen (Reizüberflutung) hin und stellt so ein neurophysiologisches Korrelat für eine gestörte Wahrnehmung (sensory gating) dar. Eine Beeinflussung der PPI durch THS ist beim Menschen bisher nicht untersucht worden. Jedoch konnte in Tiermodellen der Schizophrenie, in Abhängigkeit vom Stimulationsort, eine Normalisierung/Verbesserung der PPI durch die THS gezeigt werden. Eine Verbesserung oder Verschlechterung der PPI unter der Stimulation könnte somit ein Surrogat-Parameter für potentielle Wirkungen oder Nebenwirkungen der THS darstellen. Die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie verleiht seit 2007 jährlich den mit 5.000 Euro dotierten Traugott-Riechert-Preis, der von der Firma Medtronic gestiftet wird. Ziel ist die Förderung des Nachwuchses in funktioneller Neurochirurgie.

*Dr. Patricia Panther (Mitte) Prof. Dr. Volker Seifert, Präsident der DGNC, und Nicola Zinnel, Medtronic, bei der Preisverleihung*

## 2015 - Award for studies of deep brain stimulation

Dr. med. Patricia Panther of the University Department of Stereotactic Neurosurgery has been awarded the 2015 Traugott-Riechert Prize for functional neurosurgery. The award ceremony took place in early June in Karlsruhe as part of the 66th Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery.

*Photo: Christian Ernst*

Dr. med. Patricia Panther, who was born in 1981, works as an assistant physician with Prof. Dr. Jürgen Voges in the Department of Stereotactic Neurosurgery since 2012. Her research focuses on translational approaches of deep brain stimulation. In collaboration with the Department of Neurology (Prof. Hans-Jochen Heinze) and the Department of Neuroanatomy (Prof. Herbert Schwegler), therapies of this kind are being evaluated in animal experimental and human clinical studies. Deep Brain Stimulation (DBS) has become an established therapeutic method when the balance of inhibition and excitation in the brain is disrupted. However, in the case of psychiatric or cognitive diseases, the application of this method is complicated by the fact that there are no readily available and objective parameters to indicate whether the stimulation settings are being correctly programmed. Measurements of prepulse inhibition (PPI) of the acoustic startle response may be a useful method to address this problem. PPI provides a possibility to measure the individual sensorimotor filtering capability, which represents the ability to process stimuli relevant to the situation in an event filled environment. PPI is known to be reduced in a number of neuropsychiatric diseases. A reduction of PPI is indicative for an increased sensitivity to external stimuli (sensory overload) and therefore a neuropathological correlate of disturbed sensory gating. The influence of DBS on PPI has not been studied in humans. However it has been shown in animal models of schizophrenia, that depending on the stimulation, DBS can produce an improvement of PPI. Thus, the enhancement or deterioration of PPI by DBS could provide a way of monitoring the effects and side effects of DBS.

Since 2007 the German Society of Neurosurgery (DGNC) has awarded the 5,000 Euro Traugott-Riechert Prize annually. The prize is sponsored by Medtronic. Its aim is to promote young talent in the area of functional neurosurgery.

*Left to right: Prof. Dr. Volker Seifert, president of the DGNC, award recipient Dr. Patricia Panther, and Nicola Zinnel of Medtronic at the award ceremony.*

# Dezember 2015 „Christa Lorenz-ALS- Forschungspreis“ 2015 verliehen

Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld von der Universitätsklinik für Neurologie Magdeburg und LIN wurde für seine herausragenden wissenschaftlichen Originalarbeiten zur Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) mit dem „Christa Lorenz-ALS-Forschungspreis 2015“ ausgezeichnet.



# The 2015 Christa Lorenz ALS Research Award is presented on the 15th of December

On December 15 Prof. Dr. med. Mircea Ariel Schoenfeld of the Magdeburg University Department of Neurology and LIN was awarded the 2015 „Christa Lorenz ALS Research Award“ for his outstanding original scientific papers on Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS).

*Photo: Melitta Dybiona*

Der mit 15.000 Euro dotierte Forschungspreis der Stiftung für medizinische Wissenschaft mit Sitz in Frankfurt a. M. wurde zum fünften Mal in Magdeburg verliehen, in diesem Jahr zum ersten Mal an einen Wissenschaftler aus Magdeburg.

Der Preisträger hat eine Schwerpunktprofessur für Experimentelle Neurologie und bildgebende Verfahren in der Neurologie, ist stellvertretender Direktor der Abteilung für Verhaltensneurologie am Leibniz-Institut für Neurobiologie und arbeitet ebenfalls im Bereich der Neurorehabilitation in den Kliniken Schmieder Allensbach und Konstanz. Beide Einrichtungen sind auch ein bedeutender Kooperationspartner des DZNE und des Muskelzentrums der DGM am Standort Magdeburg.

Professor Schoenfeld beschäftigt sich seit vielen Jahren mit der Dynamik von Veränderungen des Gehirns bei der ALS. Seine Arbeitsgruppe konnte unter anderem zeigen, dass die ALS eine Multisystemerkrankung mit komplexem zeitlichem Ablauf ist, bei welcher die für die Gedächtnisbildung zentrale Hirnstruktur - der Hippokampus - ebenfalls betroffen ist. Diese Erkenntnisse sind nicht nur essentiell für ein besseres Verständnis der Erkrankung, sondern auch für eine frühe Diagnosestellung und die Entwicklung zukünftiger Behandlungsstrategien. Der Wissenschaftler und seine Arbeitsgruppe untersuchten in einer Serie von Arbeiten die strukturellen und funktionellen Hirnveränderungen bei Patienten mit ALS. Dabei konnten sie erstmalig Einblicke in die zeitliche Dynamik von Veränderungen des Gehirns erhalten, welche während des Voranschreitens der Erkrankung innerhalb von nur drei Monaten entstehen. Darüber hinaus konnten diese Befunde mit anderen ALS-typischen Veränderungen verglichen werden, welche sich jedoch über einen deutlich längeren Zeitraum entwickelt hatten.

The 15,000 euro award is provided by the Foundation for Medical Science, which is headquartered in Frankfurt am Maine. It has been bestowed in Magdeburg five times, but this is the first year that the recipient has been a scientist from Magdeburg.

The awardee holds a Special Professorship in Experimental Neurology and Imaging in Neurology, is Deputy Director of the Department of Behavioral Neurology at the Leibniz Institute of Neurobiology, and works in the field of neuro-rehabilitation at the Schmieder Allensbach and Konstanz Clinics. These institutions are both important cooperating partners of the DZNE and the DGM Muscle Center in Magdeburg.

Professor Dr. Schoenfeld has spent many years investigating the dynamics of the changes that occur in the brain during the course of ALS. His research group has been able to demonstrate, among other things, that ALS is a multisystem disorder with a complex time course that affects the hippocampus - the brain structure central to memory formation. These findings are essential not only for a fuller understanding of the disease but also for its early diagnosis and the future development of treatment strategies. In a series of studies, Prof. Dr. Schoenfeld and his research group have examined the structural and functional changes to the brain that transpire in ALS patients. They were able for the first time to gain insights into the temporal dynamics of the changes which occur just three months into the progression of the disease. They were able, moreover, to relate these findings to other typical ALS changes which evolve over a much longer period of time.

# Grand Rounds und Patienten-Seminare



Photo: AVMZ, University Hospital Magdeburg

# Tiefe Hirnstimulation als Option zur Behandlung der Demenz und Depression

Am 26. Oktober 2011 fand eine Grand Round der Universitätsklinik für Stereotaktische Neurochirurgie statt, die in Zusammenarbeit mit der Klinik für Neurologie und dem DZNE Standort Magdeburg (Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen, in der Helmholtz-Gemeinschaft) organisiert wurde.

Professor Andres M. Lozano, ein international anerkannter Experte für Tiefe Hirnstimulation leitet als Senior Scientist am Toronto Western Research Institute in Kanada die Abteilung für Brain Imaging and Behaviour Systems-Neuroscience. Er stellte in seinem Vortrag aktuelle klinische und tierexperimentelle Daten zu neuromodulatorischen Effekten der Tiefen Hirnstimulation (THS) vor und diskutierte unter anderem auch Implikationen für die Behandlung von Demenzen.

Bei der THS werden, über eine ins Gehirn implantierte Elektrode, repetitive elektrische Impulse in spezielle Regionen des Gehirns appliziert. Die Hirnstimulation führt dazu, dass die neurale Aktivität in diesen Regionen blockiert oder aktiviert wird. In den vergangenen Jahren hat sich diese Methode nicht nur zur Behandlung von Bewegungsstörungen bewährt, sondern sie hat darüber hinaus auch bedeutende Therapieeffekte bei anderen neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen bewirkt. Ein Beispiel hierfür ist eine der häufigsten psychiatrischen Erkrankungen: die Depression. Sie rangiert weltweit in den obersten Reihen als Auslöser von Krankheitsleidern. Laut „World Health Organisation“ ist die Depression in Nordamerika die Hauptursache der Arbeitsunfähigkeit bei Erwachsenen unter 50 Jahren. Auch in den westlichen Industrieländern zeigen neueste Erhebungen, dass Depressionen und Angststörungen den Hauptgrund für ein unfreiwilliges frühes Ausscheiden aus dem Berufsleben bilden. Für Patienten mit behandlungsresistenter Depression, bei denen unter anderen Mehrfachtherapien mit Medikation, Psychotherapie und elektrokonvulsive Therapie versagt haben, besteht derzeit keine erprobte Therapieoption. In einer Studie mit sechs Patienten mit refraktärer Depression untersuchte Lozano die therapeutische Wirksamkeit einer Applikation der THS im subgenualen Kortex, BA25. Es stellte sich heraus, dass die chronische Stimulation in dieser Region mit einem anhaltenden Rückgang der Depression bei vier von sechs Patienten verbunden war. Antidepressive Effekte gingen sowohl mit einer deutlichen Reduktion der lokalen cerebralen Durchblutung als auch mit einer Veränderung der Aktivität nachgeschalteten limbischen und kortikalen Arealen einher, die mit der Positronen Emision Tomography (PET) nachgewiesen wurden.

Diese Ergebnisse lassen vermuten, dass das „Stören“ der focalen pathologischen Aktivität im limbisch-kortikalen Netzwerk durch die Anwendung elektrischer Stimulation in der subgenualen Hirnregion die Symptome der sonst behandlungsresistenten Depression tatsächlich lindern kann. Des Weiteren berichtete Lozano von einem Heilversuch mittels THS an einem 50-jährigen Mann, der seit langer Zeit an Fettleibigkeit litt und bei dem alle bisherigen

# Deep Brain stimulation as an option for the treatment of dementia and depression

On October 26, 2011 a Grand Rounds, organized in collaboration with the Department of Neurology and Helmholtz Association German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) in Magdeburg, was held at the University Department of Stereotactic Neurosurgery.

A talk was presented by Professor Andres M. Lozano, an internationally recognized expert in deep brain stimulation. Dr. Lozano heads the Division of Brain Imaging & Behavior Systems - Neuroscience at the Toronto Western Research Institute. In his presentation, Dr. Lozano introduced recent clinical and animal experimental data on the neuromodulatory effects of deep brain stimulation (DBS), and discussed, among other things, the implications of this data for the use of DBS in the treatment of dementia.

In DBS, repetitive electrical impulses are applied to specific regions of the brain by means of an implanted electrode. This electrical stimulation can block or activate neural activity in these regions. In recent years, this method has not only been proven to be effective for the treatment of movement disorders, but has also been shown to have significant therapeutic effects with other neurological or psychiatric disorders. An example of this is its utility for the treatment of one of the most common psychiatric disorders: depression, a leading cause of suffering worldwide. According to World Health Organization, in North America depression is the main cause of disability in adults under 50 years of age. Recent surveys show that depression and anxiety disorders are the main reason for involuntary early retirements from professional careers in the western industrialized countries. Patients with treatment-resistant depression, who do not respond to therapies that combine medications, psychotherapy and electroconvulsive treatments, currently have no other proven therapeutic options. However, in a study of six patients with refractory depression, Dr. Lozano investigated the therapeutic efficacy of an application of DBS in the subgenual cortex, BA25. It was found that chronic stimulation in this region was associated with a sustained reduction in depression in four of six patients. Antidepressant effects were associated with both a significant reduction in local cerebral blood flow and a change in the activity of downstream limbic and cortical areas, which were detected with positron emission tomography (PET).

These results suggest that the disruption of focal pathological activity in the limbic-cortical network by electrical stimulation in the subgenual region of the brain can alleviate the symptoms of otherwise treatment-resistant depression. Dr. Lozano also reported a case in which DBS was able to enhance memory related functions in a patient. In an experimental therapeutic procedure, DBS was administered via electrodes implanted in the hypothalamus of a 50-year old man who suffered

Behandlungsherangehensweisen gescheitert waren. Während das Team versuchte potentielle appetitzügelnde Areale im Hypothalamus durch dort platzierte Elektrodenkontakte per THS zu modulieren, hatte der Patient plötzlich „Déjà-vu“-Erlebnisse. Er erinnerte sich z. B. an eine Situation mit Freunden in einem Park, die er im Alter von ca. 20 Jahren erlebt hatte. Bei Erhöhung der Stimulationsintensität wurden die Details lebendiger. Diese Beobachtungen traten reproduzierbar auch unter Wiederholung der Stimulation unter Doppelblindbedingung auf. Es lässt sich abschätzen, dass die im Hypothalamus lokalisierten Elektroden auch zu einer Stimulation der naheliegenden „fornix“ führt, ein sich wölbendes Fasernbündel, das Signale des limbischen Systems zum Hippokampus weiterleitet. Es wurde gezeigt, dass die Stimulation die Aktivität des Temporallappens und des Hippocampus moduliert, die wichtige Komponenten des Gedächtnis-Netzwerks darstellen.

Beim ersten Arztbesuch zwei Monate nach der Entlassung des Patienten aus dem Krankenhaus waren die Forscher in der Lage, die Gedächtniseffekte mittels THS erneut zu provozieren. Sie testeten das Gedächtnis des Patienten mit und ohne Stimulation und fanden heraus, dass der Patient nach drei Wochen durchgehender Stimulation im Hypothalamus, signifikante Verbesserungen in zwei Lerntest zeigte. Darüber hinaus war der Patient unter Stimulation besser in der Lage, sich an Objektassoziationen zu erinnern. Die Wissenschaftler schlussfolgern daraus, dass es möglich sein könnte die THS zur Modulation von Gedächtnisfunktionen zu nutzen und auf diesem Wege unter anderem ein besseres Verständnis für die neuralen Substrate des Gedächtnisses zu gewinnen.



(v.l.) Prof. Henning Scheich, LIN, Prof. Hans-Jochen Heinze, Direktor der Klinik für Neurologie, der Referent Prof. Andres M. Lozano und Prof. Jürgen Voges, Direktor der Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie

(f.l.) Prof. Henning Scheich, LIN, Prof. Hans-Jochen Heinze, director of the Department of Neurology, Speaker Prof. Andres M. Lozano, and Prof. Jürgen Voges, director of the Department of Stereotactic Neurosurgery

**Photos:** Melitta Dybiona

from a long-term obesity that had proved resistant to all alternative treatment approaches. While the team was trying to use DBS to modulate potentially appetite suppressing regions in the hypothalamus, the patient unexpectedly had “déjà vu” experiences. He recalled, for example, a situation with friends in a park, which he had experienced at about 20 years of age. When the intensity of the stimulation was increased, the remembered details became more vivid. These observations could be reproduced when the stimulation was repeated under double-blind conditions. It was estimated that the electrodes that produced these déjà vu experiences were close to (and stimulating) the “fornix,” an arching fiber bundle which conveys signals from the limbic system to the hippocampus. The hippocampus and associated medial temporal lobe areas are important components of the neural network that controls human memory.

On the patient's first return visit to the hospital two months after his discharge, researchers were once again able to use DBS to activate memories. They also found that after three weeks of continuous stimulation to the hypothalamus there were significant improvements in the patient's verbal associative memory on standardized learning tests. Moreover, the patient was more likely to recognize stimulus pairs when undergoing stimulation than when the stimulation was off. These results suggest that it may be possible to use DBS to modulate memory and, by doing so, gain a better understanding of memory's underlying neural substrate.



Prof. Andres M. Lozano

## Praxisnähe mit viel Lob

Zum vierten Mal fand am 13. und 14. Januar 2012 das Seminar Neuro-Weekend, eine praktisch-klinische Fortbildung für Studenten und junge Ärzte mit Neurowissenschaftlichen Interesse statt. Eine schöne Runde von Medizinstudenten fand sich im Seminarraum der 3. Etage im Haus 60 b ein, um mehr über „Hirnparenchym- und Gefäßsonographie“ und „Schluckstörungen in der Neurologie“ zu erfahren und anschließend ein kleines Laborpraktikum zu absolvieren. Im ersten theoretischen Teil des Themenblocks „Hirnparenchym- und Gefäßsonographie“ stellte Oberarzt Dr. A. Oldag das Ziel der Ultraschalluntersuchung „Transkraniale Hirnparenchymsonographie“ (TCS) vor, nämlich frühzeitig Veränderungen der Echogenität bestimmter Hirnregionen im Hirnstamm (Substantia nigra), welche bei der Entstehung des Morbus Parkinson in Mitleidenschaft gezogen sind, zu erkennen. Anschließend gab er einen Überblick darüber bei welchen Indikationen eine Duplexsonographie eingesetzt wird. Einige der Indikationen, die Dr. Oldag aufzählte, waren Abklärung therapeutischer Konsequenzen bei Karotistiefenstenosen und –Verschlüssen, Notfalldiagnostik bei akutem Schlaganfall, Kontrollen nach gefäßchirurgischen Eingriffen. Dr. Oldag beschrieb mit Hilfe von anatomischen Bildern die Art der Durchführung der Messung. Anschließend stellte Dr. Oldag zwei Fallbeispiele aus dem Klinikalltag vor. Bei dem ersten Patienten, den Dr. Oldag vorstellte handelte es sich um Drehschwindelattacken, die mehrmals in der Woche auftauchten. Erst nach der Vorstellung beim Hausarzt und in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde ohne richtungsweisende Befunde und einer weiteren Schwindelattacke mit Schwäche in den Beinen stellte sich der Patient in der Neurovaskulären Ambulanz vor. Beim zweiten Fallbeispiel waren die ersten Symptome ähnlich. Dieser Patient hatte Schwankschwindel und Unscharfsehen bei Kopfbewegungen und „Scheinbewegungen“. Oberarzt Dr. Oldag berichtete über Diagnose und die Therapieform der beiden Patienten. Anschließend übernahm Privatdozent L. Niehaus, der im Klinikum Schloß Winnenden als Chefarzt arbeitet seinen Part und gab eine Einführung in das Krankheitsbild von Parkinson. Auf Grund der Begeisterung und dem guten Kenntnisstand der Medizinstudenten wechselte der Vortrag bald in einen interaktiven „Unterricht“. Niehaus konnte die Studenten nicht genug über ihr Detailwissen loben. Gefallene Begriffe wie „Striatum“ bezeichnete er als Staatsexamenwissen. Gemeinsam arbeiteten Dozent und Studenten die Leitsymptome der Erkrankung wie Rigor (Muskelstarre), Bradykinese (Verlangsamte Bewegung), welche bis zur Akinese (Bewegungslosigkeit) führen kann, Tremor (Muskelzittern) sowie posturale Instabilität (Haltungsinstabilität).

## High praise for a Hands-On Approach

On January 13 and 14, 2012, for the 4th year, a pleasant gathering of medical students found its way to the conference room on the 3rd floor of Building 60b to attend "Neuro-Weekend," a practical clinical training seminar for students and young doctors with an interest in neuroscience. The aim of this event, which was initiated in 2009 by Prof. Dr. Stefan Vielhaber, Deputy Director of the Department of Neurology, is to educate using an innovative teaching method that combines theoretical and practical instruction. The use of a practical approach with small groups allows for an intensive exchange of ideas and promotes discussion with the lecturer.

The full Neuro-Weekend-Training seminar lasted from noon on Friday to noon on Saturday and was divided into four blocks, with two blocks each day.

Block 1 was concerned with "brain parenchymsonography" - the use of sonography for imaging the brain parenchyma (functional tissues) and vasculature. In the first theoretical part of this session, Senior Physician Dr. Andreas Oldag stated that a major the aim of ultrasound testing of the brain (transcranial brain sonography or TCS) is the detection of early changes in the echogenicity of certain brain regions (particularly the substantia nigra in the brain stem) which are seriously affected by the development of Parkinson's disease. In addition, he provided an overview of other instances in which brain sonography is useful. Some of the indications Dr. Oldag described were a clarification of the therapeutic consequences of carotid artery stenoses and closures, the emergency diagnosis



of acute stroke, and a monitoring of the effects of vascular surgery. Using anatomical images, Dr. Oldag described the nature of measurement processes. He then presented two case examples from clinical practice. In the first case, the patient experienced vertigo attacks several times a week. After a general practitioner and a clinic specializing in ear, throat, and nose disorders were unable to determine the source of this condition, and the patient experienced a further vertigo attack with weakness in the legs, the patient came to the neurovascular outpatient department. In the second case, the symptoms were similar to those in the first. This patient experienced vertigo and blurred vision with movement of the head and "oscillopsia"(the apparent motion of objects that are known to be stationary). In both these cases, Senior Physician Oldag was able to [use TCS to] make a diagnosis and form a treatment plan.

OA Dr. Andreas Oldag erklärt den Teilnehmern die Hirnparenchymsonographie.

Senior physician Dr. Andreas Oldag explains peripheral nerve sonography to participants.

Dabei betonte Prof. Niehaus, dass beim Auftreten der ersten klinischen Symtome 60% der Zellen in der Substantia Nigra bereits degeneriert sind. Nach dem Vorstellen der Verfahrensweise der Hirnparenchymsonographie ging es zum Praktischen Teil des Seminars über. Im Laborpraktikum Hirnparenchymsonographie erklärte Dr. Niehaus die Durchführung dieser Untersuchung und gab jedem die Gelegenheit sich gegenseitig mit dem Gerät zu untersuchen. Diese erstmals im Jahre 2009 initiierte und organisierte Veranstaltung von Prof. Dr. S. Vielhaber, stellvertretender Direktor der Universitätsklinik für Neurologie, dient dem Ziel durch eine innovative Lehrform, eine Kombination aus theoretischem und praktischem Unterricht zu vermitteln. Insbesondere viel Praxisnähe in kleinen Gruppen ermöglicht intensiven Austausch und Diskussionsmöglichkeit mit dem Dozenten. Die Neuro-Weekend Fortbildung, die von Freitagmittag bis Samstagmittag andauerte, wurde in vier Blöcke unterteilt, wobei jeden Tag zwei Blöcke stattfanden.

Neben der „Hirnparenchymsonographie“ (Block 1) wurden auch Themen angeboten wie „Schluckstörungen in der Neurologie“ (Block 2) von Dr. C. Porsch, Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, gemeinsam mit Frau A. Sywottek, Universitätsklinik für Neurologie. Das Thema „Klinische Neurophysiologie - Einführung“ von Oberarzt Dr. A. Oldag und Frau Anne-Katrin Baum, Leitende MTAF der Klinik für Neurologie fand im Block 3 statt. Den letzten Block mit dem Thema „Entzündliche Liquor-Syndrome mit einem anschließenden Laborpraktikum Liquor (Mikroskopierkurs, Laborchemie) übernahm Prof. S. Vielhaber und Frau J. Witzke (MTAL) von der Klinik für Neurologie.



**Photos:** Ögelin Düzel

Next, PD Dr Ludwig Niehaus, Chief Physician in the Depts. of Neurology and Neuroradiology at the Klinikum Schloss Winnenden in Winnenden, Germany, discussed the symptoms of Parkinson's Disease. Dr. Niehaus had strong praise for the level of knowledge and enthusiasm of the students, observing that their familiarity with terms such as "striatum" demonstrated knowledge at what he termed a "state examination" level. This knowledge allowed his presentation to quickly transform to an interactive teaching session. Working jointly, the teacher and students reviewed the leading symptoms of Parkinson's, such as rigidity (muscle stiffness), bradykinesia - a slowing of movements that can lead to akinesia (immobility), tremors and postural instability. Dr. Niehaus stressed that when the first clinical symptoms appear, 60 percent of the cells in the substantia nigra have already degenerated. Dr. Niehaus then proceeded to the practical part of the seminar. This consisted of hands-on training in the sonographic imaging of the brain parenchyma. In this session the students had an opportunity to examine one another with a sonographic imaging system.

Additional topics covered were "Swallowing Disorders in Neurology" (Block 2, conducted by Dr. Christiane Porsch of the Ear Nose & Throat Department and Annette Sywottek of the Department of Neurology), "An Introduction to Clinical Neurophysiology" (Block 3, conducted by Senior Physician Oldag and Anne Katrin Baum, MTAF Manager in the Department of Neurology, and "Inflammatory Cerebrospinal Fluid Syndromes," (Block 4, conducted by Professor Vielhaber and Jeannette Witzke (MTAL) of the Department of Neurology. In Block 4, an initial theoretical presentation was followed by a cerebrospinal fluid microscopy and chemistry laboratory.



# Tiefe Hirnstimulation: Ein wirksames Verfahren bei Bewegungsstörungen

Zum 7. Patientenseminar mit dem Thema „Tiefe Hirnstimulation bei Bewegungsstörungen-erste Behandlungsergebnisse“ luden am 29. Februar 2012, die Klinik für Neurologie und die Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie ein. Die Veranstaltung fand in der Mensa auf dem Campus des Uni-Klinikums Magdeburg statt und wand sich sowohl an Patienten als auch an Angehörige und Therapeuten sowie die interessierte Öffentlichkeit. Ziel der Veranstaltung war es in erster Linie, Patienten die mittels Tiefer Hirnstimulation behandelt wurden, Angehörige sowie Therapeuten über die neuesten Behandlungsmöglichkeiten bei Bewegungsstörungen zu informieren. Ein besonderes Anliegen der Veranstaltung richte te sich auch auf den Erfahrungsaustausch zwischen bereits operierten Patienten, und denen eine Operation bevorsteht. Der persönliche Kontakt zu Ärzten und Therapeuten bot erneut die Gelegenheit, Fragen ausführlich zu behandeln.

Oberärztin Galazky von der Universitätsklinik für Neurologie stellte das Thema allgemein vor und gab eine kurze Zusammenfassung über die Historie dieser Behandlungsmethode. Die Methode des stereotaktischen Eingriffs tauchte erstmals in den 1950er Jahren auf aber brachte relativ hohen Prozentsatz von Komplikationen wie Sprech- und Sehstörungen sowie Lähmungen mit sich. Somit trat die ablative Methode wieder in den Hintergrund und wurde 1970 von der L-Dopa Therapie abgelöst. In den Folgejahren wurden jedoch Komplikationen und langfristige Nebenwirkungen bei längerer Ein nahme von L-Dopa beobachtet. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse führten zur Wiederkehr von neurochirurgischen Operationsverfahren.

Eine neue Methode, die sogenannte Tiefe Hirnstimulation (THS) populärwissenschaftlich „Hirnschrittmacher“ genannt, ist ein Eingriff, der sich im Vergleich zu den früheren ablatten Verfahren durch seine Reversibilität unterscheidet. 1995 wurde das Verfahren in Europa zugelassen. Die Behandlung für Dystonie wurde 2006 und die Zulassung für Epilepsie 2011 zugelassen.

Oberärztin Galazky erklärte die Kriterien, nach denen die Patienten für diesen Eingriff ausgesucht werden und anschließend die zentralen Untersuchungen die vorgenommen werden wie, MRT Aufnahmen vom Gehirn, anhand welcher der Neurochirurg die Zielpunkte für die OP festlegen kann. Zu den Zentralen Untersuchungen gehören auch die neurologische Testung und Medikamenten Überprüfung. Ebenso berichtete Oberärztin Galazky über den Ablauf am Operations tag. Das Besondere bei diesem Eingriff ist, dass dies eine Wachoperation ist, weil der Patient nach Anbringen der Elektroden einige Dinge machen und Anweisungen folgen muss, um feststellen zu können ob das gewünschte Ergebnis erreicht werden konnte. Während der Operation selbst werden noch MRT und CT Aufnahmen gemacht um z.B. Blutgefäße zu sehen und Aktivität der Nervenzellen zu erfassen.

Anschließend wurden Videoaufnahmen von Tremor, Dystonie und Schiefhalspatienten vor und nach dem Eingriff gezeigt. Eine bereits vor einigen Jahren operierte Patientin berichte-

# Deep brain stimulation: An effective procedure for the treatment of movement disorders

On February 29, 2012, the 7th patient seminar, organized by the Departments of Neurology and Stereotactic Neurosurgery, was held in the campus cafeteria of the University Hospital in Magdeburg. Its topic was “Deep brain stimulation for movement disorders – Initial treatment results.” The primary aim of this seminar was to provide patients, their families, therapists, and interested members of the public with up-to-date information about the option of using of deep brain stimulation (DBS) to treat movement disorders. The opportunity for personal contact with doctors and therapists allowed questions and issues to be addressed in detail. A particular concern of the event was to allow patients who had already had DBS surgery to share their experiences with patients for whom this surgery is forthcoming.

Senior Physician Dr. Imke Galazky of the University Department of Neurology introduced the topic and gave a short summary of the history of the DBS method of treatment. The use of stereotactic surgery to treat movement disorders first emerged in the 1950s, but was associated with it a relatively high incidence of complications, such as speech and visual disturbances, as well as paralysis. Thus, ablative surgical methods were suspended and replaced by L-dopa therapy in 1970. In subsequent years, however, it was found that the prolonged use of L-dopa was itself associated with complications and long-term side effects, and new scientific developments opened the way for the return of neurosurgical procedures.

Deep brain stimulation (DBS) is a procedure which is distinguished from earlier ablative procedures by its reversibility. It has been popularly described as the use of a "brain pacemaker." Its use was first allowed in Europe in 1995. In 2006 it was approved for the treatment of dystonia, and in 2011 for the treatment of epilepsy.

Dr. Galazky explained the criteria by which patients are selected for this procedure, then described some of the key investigative procedures carried out with these patients. These include neurological testing and a review of medications, as well as the use of MRI imaging to allow neurosurgeons to specify the destination points for surgical implants with great precision. She next described the course of events on the day that the surgery is performed. A special aspect of this surgical procedure is that it is carried out while the patient is awake, and can respond to instructions designed to determine whether the desired surgical outcome has been achieved. During the operation, MRI and CT scans are conducted to view blood vessels and monitor neural activity. Dr. Galazky completed her presentation with video recordings showing tremor, dystonia and spasmodic torticollis before and then after the DBS procedure.

Following Dr. Galazky's presentation, patients who had undergone DBS surgery in previous years provided firsthand accounts of their experiences and answered many questions.

te ausführlich über Ihre Erfahrungen vor und nach der Tiefen Hirnstimulation. Es gab noch einige Erfahrungsberichte und viele Fragen die beantwortet wurden.

Anschließend gab Schwester Silke Specht, die auch zum Team der Stereotaktischen Neurochirurgie gehört noch einen kleinen Vortrag zur Handhabung von Steuergeräten und gab wichtige Hinweise zur Bedienung und Lebensdauer des Stimulators.



Oberarzt Dr. Lars Büntjen, Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie, Parkinsonfachschwester Silke Specht, Oberärztin Dr. Imke Galazky, Klinik für Neurologie und Neurologe Wenzel Glanz

Senior physician Dr. Lars Büntjen, Department of Stereotactic Neurosurgery, parkinson's nurse Silke Specht, Senior physician Dr. Imke Galazky, Department of Neurology, and Neurologist Wenzel Glanz



Next, Nurse Silke Specht, who is member of the Stereotactic Neurosurgery team, gave a short talk on the handling of DBS control units and provided important information on the operation and service life of the stimulator.



Am Ende der Veranstaltung standen OA Dr. L. Büntjen, Dr. Galazky, Wenzel Glanz, Facharzt für Neurologie sowie Schwester Silke für die Fragen von den Besuchern der Veranstaltung zur Verfügung.

Finally, Senior physicians Lars Büntjen and Imke Galazky, along with nurse Silke Specht and Wenzel Glanz, stood for the questions from the visitors.



*Photos: Melitta Dybiona*

# Eine Krankheit mit vielen Gesichtern

## „Mit Epilepsie mitten im Leben“

Der von der deutschen Epilepsievereinigung jedes Jahr im Oktober ausgerufene „Tag der Epilepsie“ soll auf die Belange von Betroffenen aufmerksam machen, die leider oft in Vergessenheit geraten. Das diesjährige (2013) Motto lautete „Mit Epilepsie mitten im Leben“. In Magdeburg fanden aus diesem Anlass Anfang Oktober eine Filmaufführung sowie ein „Tag der offenen Tür“ und ein Experten-Telefonforum statt.

Der Landesverband Epilepsie Sachsen Anhalt nahm mit Unterstützung des Universitätsklinikums das diesjährige (2013) Motto zum Anlass, um den Film „Es gibt nur ein Ich und im Ich verweilt meine Seele...“ zu zeigen. Es ergab sich anschließend eine anregende Diskussion u.a. mit Patienten der Universitätsklinik, Angehörigen von Epilepsieerkrankten und Selbsthilfvereinen aus ganz Sachsen Anhalt. In dem Film geht es darum, wie sich junge Erwachsene mit Epilepsie langsam kennenlernen und versuchen, ihren Alltag zu meistern und sie berichten darüber, mit welchen Schwierigkeiten sie konfrontiert werden. Es wird in dem Film deutlich, wie individuell jeder mit der Krankheit umgeht. Insbesondere der türkische Hintergrund einiger Betroffener zeigt auch, wie die Krankheit in einem anderen Kulturkreis wahrgenommen und wie damit umgegangen wird.

Kirstin Nahrmann, Studentin der Neurolinguistik an der Universität Bielefeld und 1. Vorsitzende des Vereins Youth on the move (YotM) Germany, entwickelte die Idee für diesen Film und erhielt dafür den SibylleRiedPreis 2013 der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie. YotM ist ein unabhängig agierender Selbsthilfverein, der bundesweit allen von Epilepsie betroffenen Jugendlichen offen steht. Neben regelmäßigen Treffen betreibt die Gruppe eine starke Öffentlichkeitsarbeit und versucht, insbesondere mit Filmen die Stigmatisierung von Epilepsie abzubauen und anderen Betroffenen und ihren Angehörigen Mut und Motivation zu geben, ihr Leben selbstständig und selbstbestimmt zu gestalten.

Epilepsie ist eine der häufigsten Erkrankungen in der Neurologie. Die Häufigkeit dieser Erkrankung liegt bei ca. 0,7 Prozent der Bevölkerung (zum Vergleich: Schlaganfall ca. 1 Prozent, Multiple Sklerose ca. 0,09 Prozent). Allein in SachsenAnhalt sind somit ca. 16.800 Menschen betroffen. Etwa 5 Prozent der Menschen erleben einmal in ihrem Leben einen epileptischen Anfall. Trotzdem ist dies immer noch eine Erkrankung, die in der Gesellschaft wenig Beachtung findet. Ganz im Gegenteil: es bestehen immer noch viele Vorurteile.

Epilepsie ist eine Erkrankung, die dadurch gekennzeichnet ist, dass epileptische Anfälle aufgrund einer krankhaften Angleichung (sog. Synchronisierung) von Nervenzellen Entladung im Gehirn auftreten. Man kann dies mit einem „Gewitter“ im Gehirn vergleichen. Diese Anfälle entstehen plötzlich, (meist) ohne Vorwarnung und dauern in der Regel weniger als fünf Minuten an. Sie führen zu unterschiedlichsten Ausprägungen beim Patienten, die seine Wahrnehmung, seine Bewegungen oder seine geistigen Fähigkeiten vorübergehend beeinflussen. Diese Veränderungen können sich von

# A Disease with many faces

## „Living with Epilepsy“

Every year in October the German Epilepsy Association declares a Tag der Epilepsie ("Epilepsy Day") in which it seeks to draw attention to the issues confronted by the often forgotten individuals who are afflicted by this disease. This year (2013) the theme was "Living with Epilepsy." To acknowledge this event, in Magdeburg at the beginning October there was an "Open House Day" during which a film was shown about living with epilepsy and a telephone forum of epilepsy experts was held.

The presentation of the film "There Is Only One Me And I Dwell In My Soul" was sponsored by the Saxony-Anhalt National Association of Epilepsy with support from the University Hospital. The movie describes the difficulties faced by young adults with epilepsy and shows how they slowly get to know and try to master this condition in their everyday life. It becomes clear in the film how different individuals find different ways of dealing with the disease. In particular, the Turkish background of some of those affected allowed the film to illustrate how the disease is perceived and dealt with in a different culture. Subsequent to the film, epilepsy patients at the University Hospital and members of epilepsy self-help associations from across Saxony-Anhalt engaged in a stimulating discussion.

Kirstin Nahrmann, a Neuro-Linguistics student at the University of Bielefeld and the first Chairwoman of the association "Youth on the Move Germany" (YotM), developed the idea for this movie and received the German Society of Epileptology 2013 Sibylle-Ried Prize. YotM is an independently operated self-help association which is open nationwide to all young people affected by epilepsy. In addition to holding regular meetings the group conducts a strong public relations campaign designed to mitigate the stigma associated with epilepsy and, particularly with movies, give epilepsy sufferers and their families the courage and motivation to live independent and self-determined lives.

Epilepsy is one of the most common neurological diseases. It occurs in about 0.7 percent of the population (compared to about 1 percent for stroke, and 0.09 percent for multiple sclerosis). In Saxony-Anhalt alone approximately 16,800 persons are afflicted. In addition, about 5 percent of people experience at least one epileptic seizure in their life. Epilepsy, however, is a disease which receives little attention in society although it remains the target of many prejudices.

Epilepsy is an illness characterized by epileptic seizures which occur due to a pathological wave of desynchronized neural activity in the brain. This activity can be compared to a "thunderstorm" in the brain. These seizures can occur suddenly, often with no warning, and usually last less than five minutes. They take a wide variety of forms and temporarily affect the patient's perception, movements or mental faculties. The behavioral manifestations of the seizures differ a great deal from patient to patient. Usually, however, motor movements

Patient zu Patient sehr unterscheiden. Meist sind aber motorische Entäußerungen (Bewegungen) Teil des „Kernsymptoms“, also das herausstellende Merkmal des Anfalls.

Anlässlich des „Tag der Epilepsie“ wurde der Dokumentarfilm „Es gibt nur ein ich und im Ich verweilt meine Seele“ im Oli-Kino Magdeburg gezeigt.

are a "core symptom" and these movements constitute the most characteristic feature of the seizures.

On "Epilepsy Day" the documentary "There is only one me and I dwell in my soul" was shown in the Oli-Kino Magdeburg.



In einem der jährlich stadtfindenden Epilepsie -Symposium (2013) berichtet Gastreferentin Dr. Verena Gaus, Charité Berlin über „Management des Anfalls in der Notaufnahme-Wieviel Diagnostik ist sinnvoll?“

In the annual Epilepsy Symposium (2013) guest speaker Dr. Verena Gaus, Charité Berlin, reports on „The Management of stroke in the emergency room: How much diagnosis is reasonable?“

**Photo:** Melitta Dybiona

# Patienten-Auftaktveranstaltung 2014 der MS-Ambulanz

## Multiple Sklerose: Ursachen und Therapie

Am 20. Februar 2014 organisierte die Multiple Sklerose-Ambulanz der Universitätsklinik für Neurologie zum Auftakt dieses Jahres eine Patienteninformationsveranstaltung mit dem Thema „Beginn-Behandlung-Begleitung der Multiple Sklerose-Erkrankung“ für Betroffene und Angehörige.

Gibt es wirklich eine Ursache für die Multiple Sklerose oder tausende? Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es – bekannte – neue – zukünftige? Über diese und weitere Fragestellungen wurde referiert. Zusätzlich wurden Fragen der Anwesenden von den Referenten nach den Vorträgen in persönlichen Gesprächen diskutiert. Nach einleitenden Worten durch Oberarzt Dr. Mike Matzke berichtete als erster Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke über die Rolle von ABC-Transportern bei neuroimmunologischen und neurodegenerativen Erkrankungen. Er stellte vor, dass wissenschaftlich interessante Zusammenhänge zwischen Demenzerkrankungen und der Multiplen Sklerose bestehen, die derzeit erforscht werden. Die Patienten, größtenteils auch Teilnehmer einer Diagnostikstudie im Labor von Prof. Pahnke, wurden darüber informiert, welche wissenschaftlichen Untersuchungen derzeit laufen und welche Aussagen die Ergebnisse liefern könnten.

Anschließend berichteten Oberarzt Dr. Mike Matzke und Fachärztin Heike Stephanik über vergangene, gegenwärtige und zukünftige Therapiemöglichkeiten. Dazu stellte Frau Stephanik die neuen Therapiemöglichkeiten zur Behandlung der Multiplen Sklerose, welche seit 10/2013 und 02/2014 rezeptiert werden können, vor. Der neue Nutzen bei diesen Medikamenten ist die Form der Einnahme. Im Gegensatz zu den bisher mit Spritzen verabreichten Medikamenten werden diese beiden Medikamente oral eingenommen, was für die meisten Patienten in vielerlei Hinsicht eine Erleichterung bedeuten dürfte.

Dr. Mike Matzke gab abschließend einen Ausblick über Präparate, die in Zukunft auf den Markt kommen werden. Im Wesentlichen geht es um die verbesserte Verträglichkeit der Medikamente, die aus älteren weiterentwickelt werden sollen. Es werden Therapien entwickelt, die aus bisherigen Wirkstoffen weiterentwickelt wurden und dabei auch viel verträglicher sein sollen.

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronischentzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Die Entstehung dieser Erkrankung ist in allen Einzelheiten nicht bekannt. Die Grundlage der Erkrankung bildet eine Fehlregulation des körpereigenen Abwehrsystems mit der Zerstörung der Myelinscheiden und der Nervenzellen. Sie ist neben der Epilepsie eine der häufigsten neurologischen Krankheiten bei jungen Erwachsenen. Jede Nervenfaser im zentralen Nervensystem (ZNS, Gehirn und Rückenmark) besitzt eine isolierende Schicht, die aus einer fetthaltigen Umhüllung, die

# A 2014 Inaugural Event for Patients at the Multiple Sclerosis Clinic

## Multiple Sclerosis: Causes and treatment

Near the start of this year, on February 20, 2014, the Department of Neurology held an information session for patients and their families at the Multiple Sclerosis Outpatient Clinic of the University Hospital.

The theme of this session was “The Onset, Treatment, and Monitoring of Multiple Sclerosis.” Does multiple sclerosis have a single cause or thousands? What treatment options are known? - are available? - are new? - are anticipated? Lectures were presented that addressed these issues and others. Following the lectures questions from the attendees could be discussed in private conversations. Following introductory remarks by Senior Physician Dr. Mike Matzke, Prof. Dr. Jens Pahnke, the first speaker, reported on the role of ABC-transporters in neuro-immunological and neurodegenerative diseases. He pointed out that scientifically interesting connections between dementia and multiple sclerosis are currently being explored. The attending patients, many of whom were participants in a diagnostic study being conducted by Prof. Pahnke's laboratory, were informed about scientific research that is currently underway and the outcomes that this research could produce.

Then senior physician Dr. Mike Matzke and Medical Specialist Heike Stephanik reported on past, present and future therapeutic options. In this context, Ms. Stephanik reviewed two new therapeutic agents for the treatment of multiple sclerosis. These medications, which became available in 10/2013 and 02/2014, are particularly useful because of the manner in which they are administered. In contrast to previous drugs which have to be administered with syringes, these new drugs are taken orally, which should be a considerable relief to most patients.

Dr. Matzke concluded with a preview of the therapeutic preparations that will soon be coming to the market. An important feature of these coming medications, which are being developed from existing ones, is that they will be far better tolerated than the existing medications.

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (CNS). The causes of its onset are not understood in detail. It involves a dysregulation of the body's defense system which destroys the myelin sheath of nerve cells. Next to epilepsy it is the most common neurological disease in young adults. Each nerve fiber in the central nervous system (brain and spinal cord) has an insulating layer that consists of a fatty-coating called myelin. Nerve fibers can be compared to insulated electric cables, with the myelin corresponding to the insulation. In MS, the myelin of

Myelin genannt wird, besteht. Diese Nervenfaser kann man mit einem isolierten elektrischen Kabel vergleichen, wobei die Isolierung der Myelinschicht entspricht. Bei der MS wird das Myelin innerhalb des zentralen Nervensystems teilweise zerstört und vernarbt dann in der Folge (Multiple „viele“ und Sklerose „Vernarbung“). Ohne die Myelinschicht können die Signale nicht störungsfrei übertragen werden (entsprechend einer zerstörten Isolierung eines Kabels), so dass die Befehle, die vom zentralen Nervensystem zur Steuerung der Funktionen des Körpers ausgesendet werden, nur unvollständig oder sogar gar nicht weitergeleitet werden können. Die ungeschützten Nervenfasern können im weiteren Verlauf untergehen und als Folge zur bleibenden Behinderung führen.

nerves fibers is partially destroyed with a resultant scarring of the fibers (multiple = "many", sclerosis = "scarring"). The loss of the myelin sheath interferes with the transmission of signals along the nerve fibers (just as damage to the insulation of a cable can interfere with the transmission of electrical signals), so instructions transmitted from the central nervous system to control body functions are partially or fully blocked. Eventually, loss of the protective myelin can result in the destruction of nerve fibers producing a permanent disability.



Ambulanz-Schwester Heike Knape, Professor Jens Pahnke, Fachärztin Heike Stephanik und OA Dr. Mike Matzke, Leiter der MS-Ambulanz der Klinik für Neurologie (v.l.).

**Foto unten:** Vortrag von Professor Jens Pahnke

**Fotos:** Melitta Dybiona

Outpatient Nurse Heike Knape, Professor Jens Pahnke, Medical Specialist Heike Stephanik and Senior Physician Mike Matzke, Head of the MS Outpatient Clinic of the Department of Neurology.

**Photo below:** Professor Jens Pahnke Lectures

**Photos:** Melitta Dybiona



# Neuromuskuläres Zentrum auf dem Prüfstand

# Inspection of the Magdeburg Neuromuscular Center

Am 22. Oktober 2014 fand die Begehung des Neuromuskulären Zentrums statt, zu der Horst Ganter, Bundesgeschäftsführer der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranken e.V. (DGM) aus Freiburg, und Prof. Dr. Reinhard Dengler, Direktor der Klinik für Neurologie der Medizinischen Hochschule Hannover sowie Vorstandmitglied der DGM, angereist waren. Die DGM mit über 8.000 Mitglieder ist die älteste und größte Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Sie wurde 1965 aus einer Elterninitiative heraus gegründet. Gründungsgedanke war die Erforschung und Bekämpfung der Krankheit. Inzwischen hat sich das Aufgabenspektrum erweitert. Es geht darum, Betroffene und Angehörige besser aufzuklären und Hilfestellung in allen Lebensbereichen zu geben. Um dies bewältigen zu können, gliedert sich die DGM in 15 Landesverbände, deren Kontakt Personen ehrenamtlich dieser komplexen Aufgabe mit Hilfe von regionalen Selbsthilfegruppen in Kooperation mit Muskelzentren nachkommen.

Bei der Begehung ging es darum, gemeinsam mit Vertretern aller dazugehörigen Fachbereiche aufzuzeigen, dass das Muskelzentrum mit den Schwerpunkten ALS, Myastenien und Muskeldystrophien, das im Jahr 2008 als eines der ersten Zentren in Deutschland mit dem Gütesiegel der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranken e.V. zertifiziert worden war, die Versorgung und Betreuung von Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen auf höchstem Niveau gewährleistet. Prof. Stefan Vielhaber, Sprecher des Muskelzentrums, leitete nach der Begrüßung der Kooperationspartner und Gäste die Veranstaltung mit einem kurzen historischen Abriss zur Entwicklung des Muskelzentrums und dessen heutige Bedeutung für die Versorgung im nördlichen Sachsen-Anhalt ein: „Die räumliche Nähe der Institute und Kliniken auf dem Medizin-Campus wirken sich sehr vorteilhaft auf das unkomplizierte und zeiteffektive Arbeiten der Fachbereiche des Muskelzentrums untereinander aus und ermöglichen regelmäßige Fachkonferenzen.“ Auch in Bezug auf Forschungsprojekte könne das Muskelzentrum auf ein großes Einzugsgebiet bis Wolfsburg und darüber hinaus durch die ALS-Kooperation mit Hannover bis nach Norddeutschland verweisen. Das Muskelzentrum Magdeburg ist ebenfalls in das von Prof. Dr. Klaus Mohnike (Kinderklinik) koordinierte Zentrum des Mitteldeutschen Kompetenznetzes für Seltene Erkrankungen (MKSE) eingegliedert. Das Anfang 2014 gegründete MKSE hat die Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit auf dem Gebiet der seltenen Erkrankungen zum Ziel.

Prof. Vielhaber ging auch auf die Qualitätskennzahlen von 2013 ein und informierte, dass es 2.500 Kontakte in jenem Jahr gab. Abschließend dankte er den zahlreichen Kooperationspartnern des Muskelzentrums – auch auf internationaler Ebene.

Der Vorstellung des Muskelzentrums schlossen sich Vorträge von Vertretern beteiligter Institute und Kliniken an. Zuerst stellte Prof. Martin Zenker sein Institut Neurogenetik vor und

On October 22, 2014, an inspection of the Magdeburg Neuromuscular Center was held, by Horst Ganter, National Director of the German Muscular Dystrophy Association (DGM) in Freiburg, and Prof. Dr. Reinhard Dengler, Director of the Department of Neurology at the Hannover Medical School and a DGM board member. With over 8,000 members, the DGM is the oldest and largest German self-help organization for people with neuromuscular diseases. It was founded in 1965 by the parents of affected children. Its initial objective was to explore and combat the disease. Since then it has taken on a broadened range of responsibilities and expanded to better inform and assist affected individuals and their families in all areas of life. To handle these complex responsibilities, the DGM is divided into 15 regional associations, whose contact persons work as unpaid volunteers who are assisted by local self-help groups and cooperate with offshoot muscle centers.

Representatives of all departments connected to the Muscle Center were present at the site visit, which highlighted the Center's focus on ALS, myasthenia, and muscular dystrophy. In 2008 the Muscle Center was one of the first German centers to be certified by the seal of the German Society for Muscular Dystrophy as a facility which provided patients with neuromuscular diseases the highest level of care and medical treatment. Prof. Stefan Vielhaber, spokesman for the Muscle Center, first greeted the guests and cooperating partners, then launched the event with a short historical review of the Muscle Center's development and its current significance for medical care in northern Saxony-Anhalt. Prof. Vielhaber said: "The proximity of the institutes and clinics on the medical campus has had a very beneficial effect on the center's ability to carry out its specialized work in a straightforward and efficient manner, and has made possible regular professional conferences." In addition, the Muscle Center has a large catchment area from which it can draw patients for research projects. This area extends as far as Wolfsburg, and in the case of ALS beyond into Northern Germany due to the Center's cooperation with the Hannover Medical School. The Muscle Center also cooperates, through Prof. Dr. Klaus Mohnike at the University Hospital Pediatric Clinic, with the German Competence Center for Rare Diseases (MKSE). The MKSE was founded early in 2014, and seeks to strengthen interdisciplinary cooperation in the area of rare diseases.

Prof. Vielhaber also talked about the quality standards employed in 2013, and reported that the Muscle Center had 2,500 contacts that year. Finally, he thanked the numerous Muscle Center cooperating partners, including its international partners.

Following this introductory presentation, talks were given by representatives of the Muscle Center's partner institutions and hospitals. First, Prof. Martin Zenker introduced the Neu-

zeigte, wie sich die ALS-Diagnostik in den letzten Jahren weiterentwickelt habe. Es werde in seinem Institut auch eine Beratung in Familiendiagnostik und Pränataler Diagnostik angeboten, das in Hinblick dieser Erkrankung sehr wichtig sei. Anschließend berichtete Prof. Christian Mawrin vom Institut für Neuropathologie, dass neben der Analyse mitochondrialer Funktionsstörungen im Zusammenhang mit Tumorentstehung und -progression auch die mitochondrialen Veränderungen im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen, wie der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS), weiter erforscht werden. Des Weiteren verwies er auf die Auswertung von Muskelbiopsien ein, das Verfahren zur Entnahme von Muskengewebe, das der Diagnostik von Muskelerkrankungen dient. PD Dr. Ludwig von Rohden von der Kinderklinik ging auf die Myonosonographie als eine im Kindesalter gut anwendbare nicht-invasive Screening-Untersuchung bei neuromuskulären Erkrankungen ein und stellte unterschiedliche Muskeldystrophien sowie die jeweiligen Therapien, z. B. mit Orthopädischen Hilfsmitteln, vor. PD Dr. Alexander Berth von der Klinik für Orthopädie berichtete über die Bereiche mit dem Schwerpunkt Endoprothetik vor. Anschließend verwies Dr. Jan Smid von der Kardiologie auf die vielen Schnittpunkte der Neurologie und Kardiologie und unterstrich durch seine konsulare Betreuung die enge Zusammenarbeit.

Dr. Sebastian Föllner, Internist im Bereich Pneumologie, informierte über nicht- invasive Beatmungsmöglichkeiten, die bei fortgeschrittenem ALS notwendig werden. Die Einschränkung der Lungenfunktion, die sog. respiratorische Insuffizienz, ist die wichtigste Ursache der begrenzten Lebenserwartung bei ALS-Patienten. Dr. Föllner berichtete, dass es beim Auftreten von Symptomen einer respiratorischen Insuffizienz die Möglichkeit der sogenannten nicht-invasiven und invasiven Behandlung gibt und diese Maßnahmen auch in der häuslichen Umgebung durchführbar seien. Holger Bluhm von der Firma Strehlow führte aus der Sicht eines Sanitätshauses die wichtigsten Aspekte bei der Versorgung von ALS-Patienten an.

Manuela Springer, Leiterin des Landesverbandes Sachsen-Anhalt der DGM (bis Ende 2014), stellte die Wichtigkeit der gemeinsamen Zusammenarbeit mit dem Muskelzentrum Magdeburg sowie mit den Spezialisten des Zentrums dar. Dies äußert sich u.a. darin, dass das Zentrum interdisziplinäre Treffen organisiert, zu denen die Vertreter des Landesverbandes eingeladen werden und die Ärzte der Uniklinik auch vor Ort an Treffen der DGM teilnehmen.

Die Veranstaltung endete mit einem Rundgang durch Einrichtungen des Muskelzentrum sowie kooperierender Fachbereiche. Mit der anschließenden schriftlichen Einschätzung seitens der Gutachter Horst Ganter und Prof. Dengler konnten Prof. Vielhaber und sein Team sehr zufrieden sein: „Die Arbeit des NMZ wird als sehr gut angesehen, so dass die Erteilung des Gütesiegels gerechtfertigt ist.“

rogenetic Institute, and showed the ways in which ALS diagnostics have evolved over the last few years. In addition to its diagnostic testing, the Neurogenetic Institute provides family and prenatal diagnostic counseling - important considerations with respect to this illness. Next, Prof. Christian Mawrin from the Institute for Neuropathology reported that in addition to that Institute's analyses of mitochondrial dysfunctions related to the formation and progression of tumors, the mitochondrial changes associated with neurodegenerative diseases such as amyotrophic lateral sclerosis (ALS) are being further explored. He also discussed how muscle biopsies, which entail the removal of muscle tissue, are being used for the diagnosis of muscle diseases. Dr. Ludwig von Rohden of the Children's Hospital discussed Myosonography and other methods of non-invasive screening which are applicable in children, and discussed different types of muscular dystrophies and the respective therapies that can be used for them, such as orthopedic aids. Dr. Alexander Berth of the Department of Orthopedics reported on endoprosthetics. Afterwards, Dr. Jan Smid of Cardiology addressed the many intersections of neurology and cardiology, emphasizing how consultations to support patients can result in close collaborations between these areas.

Dr. Sebastian Föllner, an internist in the area of pneumology, discussed the need for non-invasive ventilation capabilities to treat the reduced pulmonary function in advanced ALS cases. Respiratory failure is the major cause of the limited life expectancy in patients with ALS. Dr. Föllner reported that workable non-invasive and invasive treatments are possible in a home environment when patients develop the symptoms of respiratory failure. Holger Bluhm of the Strehlow Company spoke about important aspects of the care of ALS patients from the perspective of a medical supply store.

Manuela Springer, Director of the German Muscular Dystrophy Association (DGM) (by the end of 2014), in Saxony-Anhalt, called attention to the importance of the ongoing joint cooperation between the Magdeburg Muscle Center and the specialists of the DGM. Among other things, the interdisciplinary meetings that the DGM in Saxony-Anhalt organizes reflect this cooperation. At these meetings, representatives from the National DGM and doctors from the University Hospital are on hand and can consult with one another.

The event ended with a guided tour of the Muscle Center facilities as well as those of the cooperating departments. Prof. Vielhaber and his team have reason to be pleased with the subsequent written assessment by expert Horst Ganter and Prof. Dengler. This report concludes: "The work of the neuromuscular center is considered very good, so that the granting of the seal of quality is justified."

## INFOKASTEN

Im Neuromuskulären Zentrum Magdeburg betreuen Neurologen in interdisziplinärer Zusammenarbeit mit Herz- und Lungenspezialisten, Humangenetikern, Orthopäden, Rheumatologen, Dermatologen, Kinderärzten/Neuropädiatern, Krankengymnasten und Sozialarbeiterinnen, Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen.

Das Zentrum wird von Prof. Dr. Helmut Feistner (Leiter), Prof. Dr. Stefan Vielhaber (Sprecher) und Prof. Dr. Christian Mawrin (Stellvertreter) geleitet. Die Klinik verfügt über ein eigenes Stoffwechselabor und Bildgebungszentrum (MRT, Sonographie). Gemeinsam mit dem Institut für Neuropathologie (Direktor: Prof. Dr. Christian Mawrin) werden pro Jahr mehr als 100 Gewebeproben (Muskel, Nerv, Haut) ausgewertet und mehrere Hundert genetische Proben im Institut für Humanogenetik (Prof. Dr. Martin Zenker) analysiert. Wissenschaftliche Arbeiten auf dem Gebiet der Muskelerkrankungen finden in einer langjährigen, engen Kooperation mit anderen nationalen und internationalen Muskelzentren statt. Regelmäßige Fallkonferenzen und Weiterbildungen für Ärzte und Therapeuten, Betroffene und deren Angehörigen runden das Angebot des Kompetenzzentrums für Muskelerkrankungen ab.



Prof. Dr. Helmut Feistner (Leiter des Zentrums) begrüßt die Teilnehmer.

Prof. Dr. Helmut Feistner (Director of the centre) greets the participants

Photos: Melitta Dybiona

## INFORMATION BOX

At the Magdeburg Neuromuscular Center, in order to care for patients with neuromuscular diseases neurologists engage in an interdisciplinary collaboration with heart and lung specialists, geneticists, orthopedists, rheumatologists, dermatologists, pediatricians, neuro-pediatricians, physiotherapists and social workers.

The Center is headed by Prof. Dr. Helmut Feistner (Director), Prof. Dr. Stefan Vielhaber (Spokesperson), and Prof. Dr. Christian Mawrin (Deputy Director). The clinic has its own metabolism laboratory and imaging center (MRI, ultrasound). Working together with the Institute of Neuropathology (Prof. Dr. Christian Mawrin, Director) it evaluates more than 100 tissue samples (muscle, nerve, skin) each year. In addition, hundreds of genetic samples are analyzed at the Institute of Human Genetics (Prof. Dr. Martin Zenker). Scientific work in the field of muscular diseases takes place in the context of close and long-standing cooperation with other national and international muscle centers. Finally, the Neuromuscular Competence Center conducts regular case conferences and provides continuing education for doctors and therapists, patients and their families.



Rundgang durch Einrichtungen des Muskelzentrums mit dem Gutachter Horst Ganter, Prof. Vielhaber, Prof. Dengler, Frau Timmer (Vorstand), Frau Manuela Springer, (ehemalige) Leiterin des Landesverbandes Sachsen-Anhalt der DGM

Guided tour of the Muscle Center facilities with expert Horst Ganter, Prof. Vielhaber, Prof. Dengler, Frau Timmer (management board), Frau Manuela Springer, (former) Director of the German Muscular Dystrophy Association (DGM) in Saxony-Anhalt

# In den Medien

## 2011 - 2015



---

**12.02.2011**

**Volksstimme Magdeburg (Wochenendmagazin Mensch & Wissen)**

„Mit Sport der Alzheimer-Erkrankung vorbeugen - Laufen gegen das Vergessen“- Artikel von Uwe Seidenfaden (Wissenschafts Journalist)

**28.02.2011 - 04.03.2011**

**Themenwoche „Demenz“ „mdr um 12“**

Experten live im Studio: Prof. Hans-Jochen Heinze, Prof. Emrah Düzel, Prof. Dr. Notger Müller, Dr. Daniel Bittner, Kristin Schulze (Diakonisches Werk Mitteldeutschland)

**22.03.2011**

**Sendung - Visite im NDR mit Vera Cordes**

Tumorbehandlung mit Seed Implantation

Interviewpartner: Prof. Jürgen Voges

**Autorin: Michaelis**

**23.03.2011**

**MDR 1 Radio Sachsen-Anhalt**

**Hörer Forum zum Thema Stroke Unit (von 10 bis 12 Uhr im Landesfunkhaus)**

Experten: Prof. Dr. Michael Goertler und Dr. Andreas Oldag

**Organisiertion: Frau Ursula Hase**

**04.04.2011**

**MDR Fakt ist....!**

„Umgang mit Demenzkranken“ Live Talk Show- Moderatorin: Ines Krüger

**Gäste: Dr. Daniel Bittner, Petra Werner-Quermann, Anette Seyfert, Leiterin Pflegezentrum Bishopstein, Bärber Schönhof, Deutsche Alzheimer Gesellschaft**

**11.05.2011**

**Mitteldeutsche Zeitung - Campus Seite**

„OP am Gehirn“- Interview Julia Klabuhn mit Dr. Friedhelm C. Schmitt

**14.05.2011**

**Volksstimme Ratgeberseite**

„Nicht jeder Patient muss für immer mit Epilepsie leben“ Interview Uwe Seidenfaden mit Dr. Friedhelm C. Schmitt

**19.05.2011**

**MDR 1 Radio Sachsen-Anhalt**

Forum Radiomarkt: Epilepsie

Im Gespräch mit Prof. Dr. Jürgen Vogels und Dr. Friedhelm C. Schmitt

**04.06.2011**

**Volksstimme –Wissenschaft und Medizin**

„Tiefe Hirnstimulation“ Interview Uwe Seidenfaden mit Prof. Dr. Jürgen Voges

**20.06.2011**

**DRadio Kultur- Länderzeit**

**Thema: „LR EU - Fördertöpfe u. Bundesländer“**

Redakteurin: Landeskorrespondentin Frau Susanne Arlt im Interview mit Prof. Hans-Jochen Heinze.

Es lief ein Beitrag über die Förderung mit EFRE Mitteln (Europäischer Fonds für Regionale Entwicklung). In dem Beitrag wurden sowohl positive als auch negative Beispiele, die diese Förderung bewirkt hat, vorgestellt. Als positives Beispiel wurde der Neurostandort Magdeburg im Interview mit Prof. Hans-Jochen Heinze vorgestellt.

**17.07.2011**

**Volksstimme**

**Ab 65 Jahren doppeltes Demenz-Risiko**

Berichterstattung über die Veranstaltung „Stand und Perspektiven in der Demenzforschung am 13. September 2011 mit Prof. Klaus. Reymann und Prof. Notger Müller im Rahmen der Veranstaltung „Lichtblicke, Gesichter der Demenz“

Redakteurin: Kathrain Graubaum

**30.09.2011**

**Volksstimme**

**„Angebote zum Tag der Epilepsie am 5. Oktober in Magdeburg“**

Ärzte am Telefon, Vortrag und Tag der offenen Tür

**05.09.2011**

**Mitteldeutsche Zeitung**

„Vortag Patienteninformationen am Tag der Epilepsie“

---

**05.10.2011**

**MDR aktuell (Leipzig)**

**Beitrag zum Weltepilepsietag „Epilepsie: Rätselhafte Krankheit“**

Dr. Friedhelm C. Schmitt und Patient

Redakteurin: Nadine Stortz

**19.12.2011**

**Deutschlandradio Kultur**

Sendung „Zeitfragen“ von 19.30 bis 20 Uhr

Drogenfrei auf Knopfdruck? Wie Neurowissenschaftler unser Gehirn verbessern

Interviewpartner: Prof. Heinze, Prof. Voges, und Patient

Redakteurin: Landeskorrespondentin SAH Susanne Arlt

**03.01.2012**

**„MDR um 12“ 11:45-12:30**

**Thema:** „Funktion des Schlafes- Wert des EEG“ im“ Themenbereich „Geistreich“

Beitrag mit Dr. Friedhelm C. Schmitt - Leiter der Epileptologie der Klinik für Neurologie

**19.01.2012**

**MDR Fernsehen „Hauptsache Gesund“ 21 Uhr**

Tiefe Hirnstimulation bei Epilepsie

Behandelnder Arzt: Dr. Friedhelm C. Schmitt

**Autor:** Dirk Heinemann

**31.01.2012**

**Focus**

Interview mit Prof. Emrah Düzel

**15.02.2012**

**Neon**

Interview mit Prof. Emrah Düzel

**10.02.2012**

**3sat Sendung Wissenschaftssendung „nano“**

**Gedächtnis-Schrott**

Alzheimer-Proteine bleiben bei Kranken im Gehirn

Rostocker Mediziner um den Neurologen Prof. Jens Pahnke machen einen fehlenden Abtransport der Alzheimer-Eiweiße für die Erkrankung verantwortlich.

**16.02.2012**

**Live-Sendung im rbb Berlin/Brandenburg zum Thema Alzheimerforschung**

Studiogast: Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke

**28.02.2012**

**„Visite“ – NDR**

**Alzheimer: Suche nach Medikamenten**

Im Beitrag: Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke und Dr. Oliver Peters

Oberarzt Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie

Gedächtnissprechstunde

Charité - Campus Benjamin Franklin

Autorin des Beitrags: Sigrun Damas

**29.02.2012**

**Radio-Visite: Forschung gegen Alzheimer**

u.a. Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke

Autorin: Sigrun Damas

**08.03.2012**

**Mdr um 12**

**Tiefe Hirnstimulation bei chronischen Alkohol Erkrankten**

Live im Studio Prof. Voges, Moderator: Andreas Neugeboren

Autor: Michael Brandt

**17.03.2012**

**Volksstimme**

Thema: Neuroprothese

Uwe Seidenfaden im Interview mit Dr. Büntjen, Janet Hausmann, Ass.-Ärztin und Patientin

---

**29.03.2012**

**Hauptsache Gesund**

Thema: Neuroprothese

Beitrag: „Der Fall Manuela R.: Der Schritt zurück ins Leben“

Autorin: Sabine Langer mit Dr. Büntjen, Janett Hausmann, Herr Kause Otto Bock und Patientin

**29.03.2012**

**Deutsche Welle TV Dubai**

New hope for Alzheimer's Disease

Prof. Dr. Dr. Jens Pahnke

**05.05.2012**

**“Journal Hauptsache Gesund”**

Hilfe für die Füße – u. a. Fußheberparese

**18.05.2012**

**Mitteldeutsche Zeitung – Campus Seiten**

**Thema: „Vererbungssache“ Erhöhtes Risiko wenn die Mutter an Alzheimer litt**

Interview mit Jens Pahnke

Redakteurin: Frauke Holz

**09.2012**

**Volksstimme**

Thema: Spezialambulanz Depression

Uwe Seidenfaden im Gespräch mit PD Dr. Martin Walter und Maria Toledo

**25.10.2012**

**MDR Sachenanhalt Radio**

Thema: Spezialambulanz Depression

Redakteurin: Ursula Hase im Gespräch mit Martin Walter

**25.10.2012**

**MDR Sachsen-Anhalt Radio**

Thema: Epilepsie-Gründung des Landesverbands SAH

Redakteurin: Anette Schneider-Solis im Gespräch mit Herrn Dr. Schmitt

**29.10.2012**

**„MDR um 12“**

Thema: Weltschlaganfalltag

Studiogast: Prof. Dr. Michael Goertler

**11.01.2013**

**Mitteldeutsche Zeitung - Campus Seiten**

Thema: Bericht zur Behandlung von chronischen Schmerzen (neuropathische Schmerzen) mit Elektroimpulsen

Redakteurin: Julia Klabuhn im Gespräch mit Dr. Büntjen und Patientin

**25.02.2013**

**Faszination Wissen BR**

Beitrag über unsere Forschungsgruppe „neurodegeneration research lab“

**31.01.2013**

**ZDF – Magazin Volle Kanne Service**

**5-6 Min Beitrag über die Laufstudie im DZNE Magdeburg**

Autor: Falko Schuster von Newsdoc

**27.02.2013**

**Mdr Sachsen-Anhalt Heute und Mdr aktuell 21:45**

Beitrag über unseren Neuroakanthozytose Patienten, der erfolgreich mit THS behandelt wurde.

Redakteur: Michael Brandt im Gespräch mit Prof. Voges und Imke Galazky

**28.02.2013**

**MDR Mittagsmagazin**

**Thema: Depression und Vorstellung der Studie im LIN/Verhaltensneurologie**

Redakteur: Michael Brandt im Gespräch mit PD Martin Walter

PD Walter war auch Studiogast in der Livesendung

**13.04.2013**

**Volksstimme – Mensch und Wissen + Wochenendmagazin**

Thema: Was ist die Persönlichkeit? Ein Neurochirurg und Experte für Hirnschrittmacher

über den richtigen „Zielpunkt“ in unseren Köpfen.  
Interview Mit Prof. Voges und Patient zum Thema

**08.05.2013**

**Superillu „Der große Ratgeber – Medizin und Gesundheit“**

„Ein Schrittmacher hilft mir beim Gehen“

Interview mit OA Dr. Büntjen und Patient

**04.06.2013**

**Sendung „Volle Kanne Service“ ZDF**

Thema: Neuropathischer Schmerz

Beitrag mit OA Dr. Büntjen und Patientin

**04.06.2013**

**MDR Fernsehen Lexi TV**

Das Thema der Sendung ist „Gehirn“,

das Thema des Filmeinspielers „Resting State Methode“

Redakteur: Dirk Heinemann im Gespräch mit Martin Walter

**03.07.2013**

**Arte Fernsehen- Sendung „Xenius“**

**Thema: Nichtstun - macht uns das leistungsfähiger**

Redakteurin: Sylvie Kristan im Gespräch mit Martin Walter und Henning Scheich

25 Min. Beitrag der mit diesen beiden Arbeitsgruppen gedreht wurde. Es wurde ein Beitrag im HR zum Thema „Alles Wissen“, der ebenfalls mit Martin Walter und Henning Scheich gedreht wurde ausgestrahlt.

**01.08.2013**

**Die Zeit**

**Thema: Wissenschaftler lernen, wie Charaktereigenschaften und psychische Krankheiten im Kopf verschlüsselt sind. „Schaltplan des Gehirns“**, Redakteur: Dr. Christian Heinrich, im Gespräch mit Martin Walter

**04.2014**

**Magdeburg Kompakt – die Stadt im Zeitgeschehen**

**Thema: Wege aus der Alkoholabhängigkeit – Studie zur „Tiefen Hirnstimulation“**

An der Universitätsklinik Magdeburg / von Ögelin Düzel

**23.06.2014**

**MDR Sachsen-Anhalt- Heute**

**Thema: „Hirnschrittmacher gegen Alkoholsucht“**

Redakteur: Michael Brand im Gespräch mit Prof. Voges, Dr. U. Müller, Patient

**24.06.2014**

**MDR Sachsen-Anhalt – Heute**

Thema: Op als Rettung vor dem Alkohol, Redakteur: Michael Brand im Gespräch mit Prof. Voges, Dr. Müller, Patient

**21.09.2014**

**MDR – Hörfunk Sachsen-Anhalt Info**

**Thema: Welt Alzheimer Tag**

Redakteur: Annette Schneider-Solis im Gespräch mit Prof. Emrah Düzel in der Veranstaltungsreihe „Magdeburger Ideen für die Zukunft“ am 18.09.2014 Film und Gespräch „Wenn das Ich verblasst“

**10.2014**

**Volksstimme**

Ankündigung Patienten-Seminar Multiple Sklerose

**16.01.2015**

**Volksstimme**

Ankündigung 9. Patienten-Seminar zum Thema „Tiefe Hirnstimulation“

**24.03.2015**

**Mitteldeutsche Zeitung, Halle/Saalekreis**

Unter der medizinischen „Haube“ - Neurologen entwickeln Gerät für zu Hause

Redakteurin: Cornelia Fuhrmann

**10.04.2015**

**Volkstimme „Wenn die Muskeln versteifen“**

Redakteur Uwe Seidenfaden, freier Wissenschaftsjournalist im Gespräch mit Prof. Dr. Jürgen Voges, Leiter der Klinik für Stereotaktische Neurochirurgie und OÄ Dr. Imke Galazky, Klinik für Neurologie

---

**11.06.2015**

**Volkstimme**

„Medizintechnik: Eine Kappe, viele Chancen - Patienten in Sachsen-Anhalt könnten künftig von zu Hause aus Ihrem Arzt wichtige Körperdaten übermitteln.“

**Redakteur:** Dominik Bath im Gespräch mit Prof. Heinze, Dr. Catherine Sweeney-Reed und Patient

**17.06.2015**

**MDR - Exakt - die Story**

**Thema: Chip in Kopf - ferngesteuert gegen die Sucht**

Therapiemöglichkeit bei chronischer Alkoholsucht

**Autor:** Michael Brandt

**2. DEZEMBER 2015**

**Volksstimme**

Dem Gehirn auf der Spur

Magdeburger Wissenschaftler erforschen die Grundlagen des Denkens

**Autor:** Dominik Barth

**16.12.2015**

**Mitteldeutsche Zeitung**

Auf Junkers Spuren- Das Land vergibt Preise für außergewöhnliche Innovationen. Dazu zählt auch eine Kopfhaube, die Hirnströme misst und Patienten das Leben erleichtert.

**Autor:** Walter Zöller

# Dissertationen Habilitationen

## DISSERTATIONEN 2015

### Blatt , Joana

„Der Beitrag von Acetylcholin und Dopamin zu Unterprozessen des visuellen Arbeitsgedächtnisses – eine klinische Studie am Modell ‚leichte kognitive Beeinträchtigung‘ und ‚idiopathisches Parkinson-Syndrom‘“

Betreuer: Prof. Dr. N. Müller, Universitätsklinik für Neurologie; Verteidigung am 28.09.2015

### Ziemer , Mirjam

„Untersuchungen zur Aktivität der mitochondrialen Permeabilitätstransitionsapore in der Cyclophilin-D-Knock-out-Maus (Ppif -/-)“

Betreuer: Prof. Dr. Siemen, Universitätsklinik für Neurologie; Verteidigung am 26.08.2015

### Schwarz , Sebastian

„Durchführbarkeit-Sicherheit-Effektivität telemedizinisch initierter Akutschlaganfallbehandlung im ‚Telemedical Acute Stroke Care‘-Netzwerk T A S C“

Betreuer: Prof. Dr. Görtler, Universitätsklinik für Neurologie; Verteidigung am 26.08.2015

### Thiede, Anika

„Wirkung von 17-β-Estradiol auf mitochondriale Funktionen“

Betreuer: Prof. Dr. Siemen, Universitätsklinik für Neurologie; Verteidigung am 17.02.2015

## DISSERTATIONEN 2014

### Campe, Christin; Noesselt, Tömme [Gutachter]

Neural correlates of context-dependent memory - the role of the insula in episodic encoding and recognition memory; an fMRI experiment. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; XII, 97 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Dürschmid, Stefan; Hinrichs, Hermann [Gutachter]

Cross-frequency coupling tracks motor automatization and execution in the human motor system. - Magdeburg, Univ., Fak. für Naturwiss., Diss., 2014; VIII, 117S.: graph. Darst.;

### Glaser, Martin; Skalej, Martin [Gutachter]

Echogenität der Substantia nigra gesunder Probanden - eine vergleichende sonographische und kernspintomographische Untersuchung. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; V, 83 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Li, Wenjie; Feistner, Helmut [Gutachter]

Über die Wirksamkeit und Verträglichkeit der intravenösen Applikation von Lacosamid im Rahmen des prächirurgischen Video-EEG-Monitorings. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; 69 Bl: Ill., graph. Darst.;

# Dissertations Habilitationes

## 2015 DISSERTATIONS

### Blatt , Joana

„The contribution of acetylcholine and dopamine to visual working memory sub-processes - a clinical study with the model ‚mild cognitive impairment and idiopathic Parkinson’s disease.‘“

Supervisor: Prof. Dr. N. Müller, Department of Neurology; Defense on 09/28/2015

### Ziemer , Mirjam

„Studies on the activity of the mitochondrial permeability transition pore in the cyclophilin-D knock-out mouse (Ppif -/-)“

Supervisor: Prof. Dr. Siemen, Department of Neurology; Defense on 08/26/2015

### Schwarz , Sebastian

„The feasibility, security, and effectiveness of telemedically initiated acute stroke treatment via the ‚TeleMedical Acute-Stroke-Care‘ Network (TASC)“

Supervisor: Prof. Dr. Görtler, Department of Neurology; Defended on 08/26/2015

### Thiede, Anika

„Effect of 17-β-estradiol on mitochondrial functions“

Supervisor: Prof. Dr. Siemen, Department of Neurology; Defense on 2/17/2015

## 2014 DISSERTATIONS

### Campe, Christin; Noesselt, Tömme [Advisor]

Neural correlates of context-dependent memory - the role of the insula in episodic encoding and recognition memory; an fMRI experiment. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2014; XII, 97 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Dürschmid, Stefan; Hinrichs, Hermann [Advisor]

Cross-frequency coupling tracks motor automatization and execution in the human motor system. Magdeburg, Univ., Fac. für Naturwiss., Diss., 2014; VIII, 117S.: graph. Darst.;

### Glaser, Martin; Skalej, Martin [Advisor]

Echogenicity of the Substantia Nigra in healthy volunteers - a comparative sonographic and MRI examination. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2014; V, 83 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Li, Wenjie; Feistner, Helmut [Advisor]

On the efficacy and safety of the intravenous administration of lacosamide in the context of presurgical video-EEG monitoring. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2014; 69 Bl: Ill., graph. Darst.;

**Wendler, Franziska; Pollmann, Stefan [Gutachter]**  
Genetic influences on long-term memory control - COMT and retrieval-induced forgetting. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2014; III, 42 Bl: Ill., graph. Darst.;

## HABILITATIONEN 2014

### Dr. med. Stefanie Schreiber

„Stadienabhängige Progression der zerebralen Mikroangiopathie als Teil einer altersassoziierten Systemerkrankung – eine longitudinale Studie an der Spontaneously Hypertensive Stroke-Prone Rat“

### Dr. med. Dr. rer. nat. Christian Stoppel

„Neuronale Mechanismen selektiver Aufmerksamkeit und attentionaler Kontrolle“

## DISSERTATIONEN 2013

### Milnik, Annette; Hopf, Jens-Max [Gutachter]

Modulation der mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRI) gemessenen Aktivität des primären sensomotorischen Cortex durch Aufmerksamkeit. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2013; 60 Bl: Ill., graph. Darst.;

## DISSERTATIONEN 2012

### Barleben, Maria; Szibor, Reinhard [Gutachter]

Kinetik des Auftretens fetaler DNA im mütterlichen Blut während und nach der Schwangerschaft. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2012; XXIX, 47 Bl.: Ill., graph. Darst.; 2012

### Schlichthaar, Robert; Müller, Notger [Gutachter]

Eine vergleichende Arbeit zu T1-gewichteten und Magnetisierungstransfer-MR-Aufnahmen als frühdiagnostische Verfahren zur Beurteilung von Demenzen vom Alzheimer-Typ. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2012; 81 Bl.: Ill., graph. Darst.; 2012

### Velinov, Orlin Valentinov; Skalej, Martin [Gutachter]

Dopplersonographische Analyse der Arteria Cerebi Media Stenose - Prospektive Untersuchung von 255 Patienten. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2012; 64 Bl: Ill., graph. Darst; 2012

## HABILITATIONEN 2012

### Angenstein, Frank; Scheich, Henning [Gutachter]

Die Anwendung unterschiedlicher MRT-Methoden zur strukturellen, funktionellen und metabolischen Charakterisierung von Kleinsäugern. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Habil.-Schr., 2012; getr. Zählung: Ill., graph. Darst.; 2012

## DISSERTATIONEN 2011

### Brejová, Andrea

Multimodale Evaluation der Enzymersatztherapie bei adulter Verlaufsform des Morbus Pompe. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; 74 S.: Ill., graph. Darst.; 2011

### Wendler, Franziska; Pollmann, Stefan [Advisor]

Genetic influences on long-term memory control - COMT and retrieval-induced forgetting. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2014; III, 42 Bl: Ill., graph. Darst.;

## 2014 POSTDOCTORAL QUALIFICATIONS

### Dr. med. Stefanie Schreiber

“The stage-dependent progression of cerebral microangiopathy as part of an age-associated systemic disease” - a longitudinal study on the Spontaneously Hypertensive Stroke-Prone Rat

### Dr. med. Dr. rer. nat. Christian Stoppel

“Neural mechanisms of selective attention and attentional control”

## 2013 DISSERTATIONS

### Milnik, Annette; Hopf, Jens-Max [Advisor]

The modulation of primary sensorimotor cortex activity by attention measured using functional magnetic resonance tomography (fMRI). Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss, 2013; 60 Bl: Ill., graph. Darst.;

## 2012 DISSERTATIONS

### Barleben, Maria; Szibor, Reinhard [Advisor]

Kinetics of the occurrence of fetal DNA in maternal blood during and after pregnancy. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2012; XXIX, 47 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Schlichthaar, Robert; Müller, Notger [Advisor]

A comparative investigation of T1-weighted and magnetization transfer MR-recordings as early diagnostic procedures for the assessment of dementia of the Alzheimer's type. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2012; 81 Bl: Ill., graph. Darst.;

### Velinov, Orlin Valentinov; Skalej, Martin [Advisor]

Doppler sonographic analysis of stenosis of the middle cerebral artery - a prospective study of 255 patients. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2012; 64 Bl: Ill., graph. Darst;

## 2012 POSTDOCTORAL QUALIFICATIONS

### Angenstein, Frank; Scheich, Henning [Advisor]

The use of different MRI methods for the structural, functional and metabolic characterization of small mammals. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Habil.-Schr, 2012; sep. count: Ill., graph. Darst.;

## 2011 DISSERTATIONS

### Brejová, Andrea

A Multimodal evaluation of enzyme replacement therapy in the adult-onset form of Pompe disease. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2011; 74 S : Ill., graph. Darst;

**Hammerich, Sebastian**

Freisetzungsmuster und prognostischer Wert der neurobiochemischen Serummarker NSE, S100B und GFAP bei der septischen Enzephalopathie. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; 80, [10] Bl.: graph. Darst.; 2011

**Hassinger, Sarah**

Die Balance pro-inflammatorischer und trophischer Faktoren bei Patienten mit Multipler Sklerose im akuten Schub. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; V, 69 S.: Ill., graph. Darst.; 2011

**Kluge, Christian**

Charakterisierung der Rolle des Neuromodulators Somatostatin in elektrophysiologischen Modellen von Lernen und Gedächtnis. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; IV, 44 Bl.: graph. Darst.; 2011

**Padberg, Tobias**

Oszillatorische Korrelate der EKP-Komponente P1 bei visueller Stimulation. - Magdeburg, Univ., Med. Fak., Diss., 2011; IV, 47 Bl.: Ill., graph. Darst.; 2011

**Hammerich, Sebastian**

The release pattern and prognostic value of the neurobiological serum markers NSE S100B and GFAP in septic encephalopathy. Magdeburg, Univ., Med Fac., Diss., 2011; 80, [10] Bl: graph. Darst;

**Hassinger, Sarah**

The balance of inflammation promoting and trophic factors in patients with multiple sclerosis during an acute episode. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2011; V, 69 S: Ill., graph. Darst;

**Kluge, Christian**

Characterization of the roll of the neuromodulator Somatostatin in electrophysiological models of learning and memory. Magdeburg, Univ., Med. Fac., Diss., 2011; IV, 44 Bl: graph. Darst.;

**Padberg, Tobias**

Oscillatory correlates of the P1 ERP component during visual stimulation. Magdeburg, Univ., Med Fac, Diss, 2011; IV, 47 Bl .: Ill., Graph. Darst.;

## Veröffentlichungen 2011 - 2015

## Publications 2011 - 2015

### PUBLIKATIONEN 2015

Sweeney-Reed CM, Zaehle T, Voges J, Schmitt FC, Buentjen L, Kopitzki K, Hinrichs H, Heinze HJ, Rugg MD, Knight RT, Richardson-Klavehn A. Thalamic theta phase alignment predicts human memory formation and anterior thalamic cross-frequency coupling. *Elife* 2015; 4:e07578

Hausmann J, Sweeney-Reed CM, Sobieray U, Matzke M, Heinze HJ, Voges J, Buentjen L. Functional electrical stimulation through direct 4-channel nerve stimulation to improve gait in multiple sclerosis: a feasibility study. *J Neuroeng Rehabil* 2015; 12:100

van der Meer JN, Pampel A, Van Someren EJ, Ramautar JR, van der Werf YD, Gomez-Herrero G, Lepsien J, Hellrung L, Hinrichs H, Möller HE, Walter M. Carbon-wire loop based artifact correction outperforms post-processing EEG/fMRI corrections-A validation of a real-time simultaneous EEG/fMRI correction method. *Neuroimage* 2015; 125:880-894

Müller NG, Vellage AK, Heinze HJ, Zaehle T. Entrainment of Human Alpha Oscillations Selectively Enhances Visual Conjunction Search. *PLoS One* 2015; 10(11):e0143533

Janitzky K, Lippert MT, Engelhorn A, Tegtmeyer J, Goldschmidt J, Heinze HJ, Ohl FW. Optogenetic silencing of locus coeruleus activity in mice impairs cognitive flexibility in an attentional set-shifting task. *Front Behav Neurosci*. 2015; 9:286

Schuck NW, Gaschler R, Wenke D, Heinze J, Frensch PA, Haynes JD, Reverberi C. Medial prefrontal cortex predicts internally driven strategy shifts. *Neuron* 2015; 86(1):331-40

Abdulla S, Vielhaber S, Heinze HJ, Abdulla W. A new approach using high volume blood patch for prevention of post-dural puncture headache following intrathecal catheter pump exchange. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2015 ;5(2):93-8

Baecke S, Lützkendorf R, Mallow J, Luchtmann M, Tempelmann C, Stadler J, Bernarding J. A proof-of-principle study of multi-site real-time functional imaging at 3T and 7T: Implementation and validation. *Sci Rep.* 2015; 5:8413

Barleben M, Stoppel CM, Kaufmann J, Merkel C, Wecke T, Goertler M, Heinze HJ, Hopf JM, Schoenfeld MA. Neural correlates of visual motion processing without awareness in patients with striate cortex and pulvinar lesions. *Hum Brain Mapp.* 2015; 36(4):1585-94

Bartsch MV, Boehler CN, Stoppel CM, Merkel C, Heinze HJ, Schoenfeld MA, Hopf JM. Determinants of Global Color-Based Selection in Human Visual Cortex. *Cereb Cortex.* 2015; 25(9):2828-41

Becke A, Müller N, Vellage A, Schoenfeld MA, Hopf JM. Neural sources of visual working memory maintenance in human parietal and ventral extrastriate visual cortex. *Neuroimage.* 2015; 110:78-86

Brüggemann N, Kühn A, Schneider SA, Kamm C, Wolters A, Krause P, Moro E, Steigerwald F, Wittstock M, Tronnier V, Lozano AM, Hamani C, Poon YY, Zittel S, Wächter T, Deuschl G, Krüger R, Kupsch A, Müncchau A, Lohmann K, Volkmann J, Klein C. Short- and long-term outcome of chronic pallidal neurostimulation in monogenic isolated dystonia. *Neurology.* 2015; 84(9):895-903

Deserno L, Beck A, Huys QJ, Lorenz RC, Buchert R, Buchholz HG, Plotkin M, Kumakara Y, Cumming P, Heinze HJ, Grace AA, Rapp MA, Schlagenhauf F, Heinz A. Chronic alcohol intake abolishes the relationship between dopamine synthesis capacity and learning signals in the ventral striatum. *Eur J Neurosci.* 2015; 41(4):477-86

Deserno L, Huys QJ, Boehme R, Buchert R, Heinze HJ, Grace AA, Dolan RJ, Heinz A, Schlagenhauf F. Ventral striatal dopamine reflects behavioral and neural signatures of model-based control during sequential decision making. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015; 112(5):1595-600

Deserno L, Wilbertz T, Reiter A, Horstmann A, Neumann J, Villringer A, Heinze HJ, Schlagenhauf F. Lateral prefrontal model-based signatures are reduced in healthy individuals with high trait impulsivity. *Transl Psychiatry.* 2015; 5:e659

Dettmers C, Nedelko V, Schoenfeld MA. Impact of left versus right hemisphere subcortical stroke on the neural processing of action observation and imagery. *Restor Neurol Neurosci.* 2015; 33(5):701-12

Dorst J, Dupuis L, Petri S, Kollewe K, Abdulla S, Wolf J, Weber M, Czell D, Burkhardt C, Hanisch F, Vielhaber S, Meyer T, Frisch G, Kettemann D, Grehl T, Schrank B, Ludolph AC. Percutaneous endoscopic gastrostomy in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective observational study. *J Neurol.* 2015; 262(4):849-58

Dou W, Kaufmann J, Li M, Zhong K, Walter M, Speck O. The separation of Gln and Glu in STEAM: a comparison study using short and long TE/TMs at 3 and 7 T. *MAGMA.* 2015; 28(4):395-405

Dou W, Speck O, Benner T, Kaufmann J, Li M, Zhong K, Walter M. Automatic voxel positioning for MRS at 7 T. *MAGMA.* 2015; 28(3):259-70

Fischer J, Schwicker K, Bittner V, Heinze HJ, Voges J, Galazky I, Zaehle T. Modulation of attentional processing by deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus region in patients with parkinsonian disorders. *Neuropsychology.* 2015; 29(4): 632-637

Gainutdinov T, Molkentin JD, Siemen D, Ziemer M, Debska-Vielhaber G, Vielhaber S, Gizatullina Z, Orynbayeva Z, Gellerich FN. Knockout of cyclophilin D in Ppif(-/-) mice increases stability of brain mitochondria against Ca(2+) stress. *Arch Biochem Biophys.* 2015; 579:40-6

Guggenmos M, Thoma V, Haynes JD, Richardson-Klavéhn A, Cichy RM, Sterzer P. Spatial attention enhances object coding in local and distributed representations of the lateral occipital complex. *Neuroimage.* 2015; 116:149-57

Guggenmos M, Thoma V, Cichy RM, Haynes JD, Sterzer P, Richardson-Klavéhn A. Non-holistic coding of objects in lateral occipital complex with and without attention. *Neuroimage.* 2015; 107:356-63

Heilbronner U, Hinrichs H, Heinze HJ, Zaehle T. Caffeine differentially alters cortical hemodynamic activity during working memory: a near infrared spectroscopy study. *BMC Res Notes.* 2015 Oct 1;8:520

Heimrath K, Breitling C, Krauel K, Heinze HJ, Zaehle T. Modulation of pre-attentive spectro-temporal feature processing in the human auditory system by HD-tDCS. *Eur J Neurosci*. 2015; 41(12):1580-6

Henschke JU, Noesselt T, Scheich H, Budinger E. Possible anatomical pathways for short-latency multisensory integration processes in primary sensory cortices. *Brain Struct Funct*. 2015; 220(2):955-77

Huchtemann T, Körtvélyessy P, Feistner H, Heinze HJ, Bittner D. Progranulin levels in status epilepticus as a marker of neuronal recovery and neuroprotection. *Epilepsy Behav* 2015 ; 49:170-2

Janitzky K, D' Hanis W, Kröber A, Schwegler H. TMT predator odor activated neural circuit in C57BL/6J mice indicates TMT-stress as a suitable model for uncontrollable intense stress. *Brain Res* 2015; 1599:1-8

Kasper E, Schuster C, Machts J, Bittner D, Vielhaber S, Benecke R, Teipel S, Prudlo J. Dysexecutive functioning in ALS patients and its clinical implications. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015; 16(3-4):160-71

Kluess J, Kahlert S, Panther P, Diesing AK, Nossol C, Rothkötter HJ, Kersten S, Dänicke S, Systemic E. coli lipopolysaccharide but not deoxynivalenol results in transient leukopenia and diminished metabolic activity of peripheral blood mononuclear cells ex vivo. *Mycotoxin Res*. 2015; 31(1):41-50

Körtvélyessy P, Bauer J, Stoppel CM, Brück W, Gerth I, Vielhaber S, Wiedemann FR, Heinze HJ, Bartels C, Bien CG. Complement-associated neuronal loss in a patient with CASPR2 antibody-associated encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015; 2(2):e75

Körtvélyessy P, Krägeloh-Mann I, Mawrin C, Heinze HJ, Bittner D, Wieland I, Zenker M, Nestor P. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLS) with a novel CSF1R mutation and spinal cord involvement. *J Neurol Sci*. 2015 Nov 15;358(1-2):515-7

Körtvélyessy P, Gukasjan A, Sweeney-Reed CM, Heinze HJ, Thurner L, Bittner DM. Progranulin and Amyloid- $\beta$  Levels: Relationship to Neuropsychology in Frontotemporal and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2015;46(2):375-80

Kowski AB, Voges J, Heinze HJ, Oltmanns F, Holtkamp M, Schmitt FC. Nucleus accumbens stimulation in partial epilepsy-a randomized controlled case series. *Epilepsia*. 2015; 56(6):e78-82

Kuehne M, Heimrath K, Heinze HJ, Zaehle T. Transcranial direct current stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex shifts preference of moral judgments. *PLoS One* 2015; 10(5):e0127061

Luchtmann M, Baecke S, Steinecke Y, Bernarding J, Tempelmann C, Ragert P, Firsching R. Changes in gray matter volume after microsurgical lumbar discectomy: a longitudinal analysis. *Front Hum Neurosci*. 2015; 9:12

Maass A, Düzel S, Goerke M, Becke A, Sobieray U, Neumann K, Lövden M, Lindenberger U, Bäckman L, Braun-Dullaeus R, Ahrens D, Heinze HJ, Müller NG, Düzel E. Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Mol Psychiatry* 2015; 20(5):585-93

Machts J, Loewe K, Kaufmann J, Jakubiczka S, Abdulla S, Petri S, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S, Schoenfeld MA, Bede P. Basal ganglia pathology in ALS is associated with neuropsychological deficits. *Neurology*. 2015;85(15):1301-9

Merkel C, Hopf JM, Heinze HJ, Schoenfeld MA. Neural correlates of multiple object tracking strategies. *Neuroimage*. 2015; 118:63-73

Neumann J, Riek-Burchardt M, Herz J, Doeppner TR, König R, Hütten H, Etemire E, Männ L, Klingberg A, Fischer T, Görtler MW, Heinze HJ, Reichardt P, Schraven B, Hermann DM, Reymann KG, Gunzer M. Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke. *Acta Neuropathol* 2015; 129(2):259-77

Olivé I, Tempelmann C, Berthoz A, Heinze HJ. Increased functional connectivity between superior colliculus and brain regions implicated in bodily self-consciousness during the rubber hand illusion. *Hum Brain Mapp* 2015; 36(2):717-30

---

Radenbach C, Reiter AM, Engert V, Sjoerds Z, Villringer A, Heinze HJ, Deserno L, Schlaginhauf F. The interaction of acute and chronic stress impairs model-based behavioral control. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 53:268-80

Richter A, Guitart-Masip M, Barman A, Libeau C, Behnisch G, Czerney S, Schanze D, Assmann A, Klein M, Düzel E, Zenker M, Seidenbecher C, Schott BH. Corrigendum: Valenced action/inhibition learning in humans is modulated by a genetic variant linked to dopamine D2 receptor expression. *Front Syst Neurosci.* 2015; 9:36

Schevernels H, Bombeke K, Van der Borght L, Hopf JM, Krebs RM, Boehler CN. Electrophysiological evidence for the involvement of proactive and reactive control in a rewarded stop-signal task. *Neuroimage* 2015; 121:115-125

Schönecker T, Gruber D, Kivi A, Müller B, Lobsien E, Schneider GH, Kühn AA, Hoffmann KT, Kupsch AR. Postoperative MRI localisation of electrodes and clinical efficacy of pallidal deep brain stimulation in cervical dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015; 86(8):833-9

Schott BH, Voss M, Wagner B, Wüstenberg T, Düzel E, Behr J. Fronto-limbic novelty processing in acute psychosis: disrupted relationship with memory performance and potential implications for delusions. *Front Behav Neurosci.* 2015; 9:144

Schreiber S, Abdulla S, Debska-Vielhaber G, Machts J, Dannhardt-Stieger V, Feistner H, Oldag A, Goertler M, Petri S, Kollewe K, Kropf S, Schreiber F, Heinze HJ, Dengler R, Nestor PJ, Vielhaber S. Peripheral nerve ultrasound in amyotrophic lateral sclerosis phenotypes. *Muscle Nerve* 2015; 51(5):669-75

Steinbach R, Loewe K, Kaufmann J, Machts J, Kollewe K, Petri S, Dengler R, Heinze HJ, Vielhaber S, Schoenfeld MA, Stoppel CM. Structural hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis progression revealed by probabilistic fiber tractography. *J Neurol.* 2015;262(10):2257-70

Stenner MP, Bauer M, Heinze HJ, Haggard P, Dolan RJ. Parallel processing streams for motor output and sensory prediction during action preparation. *J Neurophysiol.* 2015; 113(6):1752-62

Stenner MP, Rutledge RB, Zaehle T, Schmitt FC, Kopitzki K, Kowski AB, Voges J, Heinze HJ, Dolan RJ. No unified reward prediction error in local field potentials from the human nucleus accumbens: evidence from epilepsy patients. *J Neurophysiol* 2015; 114(2):781-92

Stenner MP, Litvak V, Rutledge RB, Zaehle T, Schmitt FC, Voges J, Heinze HJ, Dolan RJ. Cortical drive of low-frequency oscillations in the human nucleus accumbens during action selection. *J Neurophysiol* 2015; 114(1):29-39

von der Gablentz J, Tempelmann C, Münte TF, Heldmann M. Performance monitoring and behavioral adaptation during task switching: an fMRI study. *Neuroscience*. 2015; 285:227-35

Wagenbreth C, Zaehle T, Galazky I, Voges J, Guitart-Masip M, Heinze HJ, Düzel E. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus modulates reward processing and action selection in Parkinson patients. *J Neurol* 2015; 262(6):1541-7

Wiebking C, de Greck M, Duncan NW, Tempelmann C, Bajbouj M, Northoff G. Interoception in insula subregions as a possible state marker for depression-an exploratory fMRI study investigating healthy, depressed and remitted participants. *Front Behav Neurosci.* 2015; 9:82

## PUBLIKATIONEN 2014

---

Abdulla, Susanne; Machts, Judith; Kaufmann, Jörn; Patrick, Karina; Kollewe, Katja; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Petri, Susanne; Vielhaber, Stefan; Nestor, Peter J. Hippocampal degeneration in patients with amyotrophic lateral sclerosis. In: *Neurobiology of aging*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 35.2014, 11, S. 2639-2645; [Imp.fact.: 4,853]

Abdulla, Susanne; Vielhaber, Stefan; Kollewe, Katja; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Petri, Susanne. The impact of physical impairment on emotional well-being in ALS. In: *Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration*. - London: Informa Healthcare, Bd. 15.2014, 5/6, S. 392- 397; [Imp.fact.: 2,591]

Barman, Adriana; Assmann, Anne; Richter, Sylvia; Soch, Joram; Schütze, Hartmut; Wüstenberg, Torsten; Deibe, Anna; Klein, Marieke; Richter, Anni; Behnisch, Gusalija; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H. Genetic variation of the RASGRF1regulatory region affects human hippocampus-dependent memory. In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 260, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 2,895]

Bernstein, Hans-Gert; Hölzl, Gloria; Dobrowolny, Henrik; Hildebrandt, Jens; Trübner, Kurt; Krohn, Markus; Bogerts, Bernhard; Pahnke, Jens. Vascular and extravascular distribution of the ATP-binding cassette transporters ABCB1 and ABCC1 in aged human brain and pituitary. In: *Mechanisms of ageing and development*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 141/142.2014, S. 12-21; [Imp.fact.: 3,510]

Bittner, Daniel M.; Wieseler, Isabel; Wilhelm, Helmut; Riepe, Matthias W.; Müller, Notger G. Repetitive pupil light reflex - Potential marker in Alzheimer's disease?. In: *Journal of Alzheimer's disease*. - Amsterdam: IOSPress, Bd. 42.2014, 4, S. 1469-1477; [Imp.fact.: 3,612]

Blatt, Joana; Vellage, Anne; Baier, Bernhard; Müller, Notger G. The contribution of acetylcholine and dopamine to subprocesses of visual working memory - What patients with amnestic mild cognitive impairment and Parkinsons disease can tell us In: *Neuropsychologia*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 61.2014, S. 89-95; [Imp.fact.: 3,451]

Boehler, Carsten N.; Schevernels, Hanne; Hopf, Jens-Max; Stoppel, Christian M.; Krebs, Ruth M. Reward prospect rapidly speeds up response inhibition via reactive control. In: *Cognitive, affective, & behavioral neuroscience*. - New York, NY: Springer, Bd. 14.2014, 2, S. 593-609; [Imp.fact.: 3,209]

Bogler, Carsten; Mehnert, Jan; Steinbrink, Jens; Haynes, John-Dylan. Decoding vigilance with NIRS. In: *PLoSOne*. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 7, Art.-Nr. e101729, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 3,534]

Bola, Michal; Gall, Carolin; Moewes, Christian; Fedorov, Anton; Hinrichs, Hermann; Sabel, Bernhard A. Brain functional connectivity network breakdown and restoration in blindness. In: *Neurology*. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 83.2014, 6, S. 542-551; [Imp.fact.: 8,303]

Bonath, Björn; Noesselt, Töttme; Krauel, Kerstin; Tyll, Sascha; Tempelmann, Claus; Hillyard, Steven A. Audio-visual synchrony modulates the ventriloquist illusion and its neural/spatial representation in the auditory cortex. In: *NeuroImage*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 98.2014, S. 425-434; [Imp.fact.: 6,132]

Büche, Celine Zoe; Garz, Cornelia; Stanaszek, Luiza; Niklass, Solveig; Kropf, Siegfried; Bittner, Daniel; Härtig, Wolfgang; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Schreiber, Stefanie. Impact of N-acetylcysteine on cerebral amyloid-[beta] plaques and kidney damage in spontaneously hypertensive stroke-prone rats . In: *Journal of Alzheimer's disease*. - Amsterdam: IOSPress; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 305-313; [Imp.fact.: 3,612]

Büntjen, Lars; Kopitzki, Klaus; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Tempelmann, Claus; Kaufmann, Jörn; Kanowski, Martin. Direct targeting of the thalamic anteroventral nucleus for deep brain stimulation by T1-weighted magnetic resonance imaging at 3 T. In: *Stereotactic and functional neurosurgery*. - Basel: Karger, Bd. 92.2014, 1, S. 25-30; [Imp.fact.: 1,458]

Buschschulte, Antje; Boehler, Carsten N.; Strumpf, Hendrik; Stoppel, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Schoenfeld, Mircea A.; Hopf, Jens-Max. Reward- and attention-related biasing of sensory selection in visual cortex. In: *Journal of cognitive neuroscience*. - Cambridge, Mass: MITPr. Journals, Bd. 26.2014, 5, S. 1049-1065; [Imp.fact.: 4,687]

Cardenas-Blanco, Arturo; Machts, Judith; Acosta-Cabronero, Julio; Kaufmann, Joern; Abdulla, Susanne; Kollewe, Katja; Petri, Susanne; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Vielhaber, Stefan; Nestor, Peter J. Central white matter degeneration in bulbar- and limb-onset amyotrophic lateral sclerosis. In: *Journal of neurology*. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 10, S. 1961-1967; [Imp.fact.: 3,841]

Claros-Salinas, Dolores; Greitemann, Georg; Hassa, Thomas; Nedelko, Violetta; Steppacher, Inga; Harris, Joseph Allen; Schoenfeld, Mircea Ariel. Neural correlates of training-induced improvements of calculation skills in patients with brain lesions. In: *Restorative neurology and neuroscience*. - Amsterdam: IOSPress, Bd. 32.2014, 4, S. 463-472; [Imp.fact.: 4,179]

Denke, Claudia; Rotte, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Schaefer, Michael. Belief in a just world is associated with activity in insula and somatosensory cortices as a response to the perception of norm violations. In: Social neuroscience. - New York [u.a.]: Psychology Press, Bd. 9.2014, 5, S. 514-521; [Imp.fact.: 2,873]

Dou, Weiqiang; Speck, Oliver; Benner, Thomas; Kaufmann, Jörn; Li, Meng; Zhong, Kai; Walter, Martin. Automatic voxel positioning for MRSat 7T. In: Magnetic resonance materials in physics, biology and medicine. - Heidelberg: Springer, Bd. 27.2014, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 1,353]

Dressler, Dirk; Kupsch, Andreas; Seitzinger, Andrea; Paus, Sebastian. The Dystonia Discomfort Scale (DDS): a novel instrument to monitor the temporal profile of botulinum toxin therapy in cervical dystonia. In: European journal of neurology. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 21.2014, 3, S. 459-462; [Imp.fact.: 4,162]

Dürschmid, Stefan; Quandt, Fanny; Krämer, Ulrike M.; Hinrichs, Hermann; Heinze, Hans-Jochen; Schulz, Reinhard; Pannek, Heinz; Chang, Edward F.; Knight, Robert T. Oscillatory dynamics track motor performance improvement in human cortex. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 2, Art.-Nr. e89576, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 3,534]

Ebersbach, Georg; Ebersbach, Almut; Gandor, Florin; Wegner, Brigitte; Wissel, Jörg; Kupsch, Andreas. Impact of physical exercise on reaction time in patients with Parkinson's disease - data from the Berlin BIGstudy. In: Archives of physical medicine and rehabilitation. - Philadelphia, Pa. [u.a.]: Saunders, Bd. 95.2014, 5, S. 996-999; [Imp.fact.: 2,441]

Eggert, Karla; Öhlwein, Christian; Kassubek, Jan; Wolz, Martin; Kupsch, Andreas; Ceballos-Baumann, Andres; Ehret, Reinhard; Polzer, Udo; Klostermann, Fabian; Schwarz, Johannes; Fuchs, Gerd; Jost, Wolfgang; Albert, Anita; Haag, Anja; Hermsen, Anke; Lohmüller, Karin; Kuhn, Katrin; Wangemann, Martina; Oertel, Wolfgang. Influence of the nonergot dopamine agonist piritelodil on vigilance in patients with Parkinson disease and excessive daytime sleepiness (PiViCog-PD) - an 11-week randomized comparison trial against pramipexole and ropinirole. In: Clinical neuropharmacology. - Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 37.2014, 4, S. 116-122; [Imp.fact.: 1,836]

Faiss, Jürgen H.; Dähne, Doreen; Baum, Karl; Deppe, Ralf; Hoffmann, Frank; Köhler, Wolfgang; Kunkel, Annett; Lux, Anke; Matzke, Mike; Penner, Iris-Katharina; Sailer, Michael; Zettl, Uwe K. Reduced magnetisation transfer ratio in cognitively impaired patients at the very early stage of multiple sclerosis - a prospective, multicenter, cross-sectional study. In: BMJopen. - London: BMJPublishing Group; Bd. 4.2014, 4, Art.-Nr. e004409, insges. 7S.; [Imp.fact.: 2,063]

Fehr, Thorsten; Achtziger, Anja; Roth, Gerhard; Strüber, Daniel. Neural correlates of the empathic perceptual processing of realistic social interaction scenarios displayed from a first-order perspective. In: Brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1583.2014, S. 141-158; [Imp.fact.: 2,828]

Fischer, Martin; Kunkel, Annett; Bublak, Peter; Faiss, Jürgen H.; Hoffmann, Frank; Sailer, Michael; Schwab, Matthias; Zettl, Uwe K.; Köhler, Wolfgang. How reliable is the classification of cognitive impairment across different criteria in early and late stages of multiple sclerosis?. In: Journal of the neurological sciences. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 343.2014, 1/2, S. 91-99; [Imp.fact.: 2,262]

Führer, Hannah; Kupsch, Andreas; Hälbig, ThomasD.; Kopp, Ute A.; Scherer, Peter; Gruber, Doreen. Levodopa inhibits habit-learning in Parkinson's disease. In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 2, S. 147-151; [Imp.fact.: 2,871]

Galashan, Daniela; Fehr, Thorsten; Kreiter, Andreas K.; Herrmann, Manfred. Human area MT+ shows load-dependent activation during working memory maintenance with continuously morphing stimulation. In: BMCneuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 85, insges. 10 S.; [Imp.fact.: 2,845]

Galazky, Imke; Schoof, Julia; Stallforth, Sabine; Kupsch, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Kluge, Christian. Guillain-Barre/CIDP-like neuropathy in two parkinsonian patients following intestinal levodopa/carbidopa treatment. In: Parkinsonism & related disorders. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 20.2014, 1, S. 125-127; [Imp.fact.: 3,274]

Görtler, Michael; Oldag, Andreas; Brejova, Andrea. Ischämischer Insult - Diagnostik und Therapie. In: Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 49.2014, 6, S. 388-394; [Imp.fact.: 0,35]

Greiner, Johanna; Schoenfeld, Mircea Ariel; Liepert, Joachim. Assessment of mental chronometry (MC) in healthy subjects  
In: Archives of gerontology and geriatrics. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 58.2014, 2, S. 226-230; [Imp.fact.: 1,704]

Grosset, Donald G.; Tatsch, Klaus; Oertel, WolfgangH.; Tolosa, Eduardo; Bajaj, Nin; Kupsch, Andreas; O'Brien, JohnT.; Seibly, John; Walker, Zuzana; Sherwin, Paul; Chen, Chris; Grachev, Igor D. Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of Ioflupane 123I Injection (DaTscan). In: Journal of nuclear medicine. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1281-1287; [Imp.fact.: 5,563]

Gruber, Doreen; Kühn, Andrea A.; Schoenecker, Thomas; Kopp, Ute A.; Kivi, Anatol; Huebl, Julius; Lobsien, Elmar; Mueller, B.; Schneider, Gerd-Helge; Kupsch, Andreas. Quadruple deep brain stimulation in Huntington's disease, targeting pallidum and subthalamic nucleus - case report and review of the literature. In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1303-1312; [Imp.fact.: 2,871]

Gu, XiangQ.; Pamenter, Matthew E.; Siemen, Detlef; Sun, Xiaolu; Haddad, Gabriel G. Mitochondrial but not plasmalemmal BKchannels are hypoxia-sensitive in human glioma. In: Glia. - Bognor Regis [u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 62.2014, 4, S. 504-513; [Imp.fact.: 5,066]

Heimrath, Kai; Kuehne, Maria; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino. Transcranial direct current stimulation (tDCS) traces the predominance of the left auditory cortex for processing of rapidly changing acoustic information. In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 261.2014, S. 68-73; [Imp.fact.: 3,122]

Hübers, Annemarie; Marroquin, Nicolai; Schmoll, Birgit; Vielhaber, Stefan; Just, Marlies; Mayer, Benjamin; Högel, Josef; Dorst, Johannes; Mertens, Thomas; Just, Walter; Aulitzky, Anna; Wais, Verena; Ludolph, Albert C.; Kubisch, Christian; Weishaupt, Jochen H.; Volk, Alexander E. Polymerase chain reaction and Southern blot-based analysis of the C9orf72 hexanucleotide repeat in different motor neuron diseases. In: Neurobiology of aging. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science; Bd. 35.2014, 5, S. 1214.e1-1214.e6; [Imp.fact.: 6,166]

Iannilli, Emilia; Noennig, Nina; Hummel, Thomas; Schoenfeld, Mircea A. Spatio-temporal correlates of taste processing in the human primary gustatory cortex. In: Neuroscience. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 273.2014, S. 92-99; [Imp.fact.: 3,327]

Janitzky, Kathrin; Peine, Anja; Kröber, Andrea; Yanagawa, Yuchio; Schwegler, Herbert; Roskoden, Thomas. Increased CRF-mRNAexpression in the sexually dimorphic BNST of male but not female GAD67 mice and TMTpredator odor stress effects upon spatial memory retrieval. In: Behavioural brain research. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 272.2014, S. 141-149; [Imp.fact.: 3,391]

Kanowski, Martin; Voges, Jürgen; Büntjen, Lars; Stadler, Jörg; Heinze, Hans-Jochen; Tempelmann, Claus. Direct visualization of anatomic subfields within the superior aspect of the human lateral thalamus by MRI at 7T. In: American journal of neuroradiology. - Oak Brook, Ill: Soc, Bd. 35.2014, 9, S. 1721-1727; [Imp.fact.: 3,675]

Kaule, Falko R.; Wolynski, Barbara; Gottlob, Irene; Stadler, Joerg; Speck, Oliver; Kanowski, Martin; Meltendorf, Synke; Behrens-Baumann, Wolfgang; Hoffmann, Michael B. Impact of chiasma opticum malformations on the organization of the human ventral visual cortex. In: Human brain mapping. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 10, S. 5093-5105; [Imp.fact.: 6,924]

Kizilirmak, Jasmin M.; Rösler, Frank; Khader, Patrick H. Trial- to-trial dynamics of selective long-term-memory retrieval with continuously changing retrieval targets. In: Brain and cognition. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 90.2014, S. 8-18; [Imp.fact.: 2,683]

Knieß, Tobias; Schmitt, Friedhelm C. Praktisches Management und Therapie des epileptischen Anfalls und des Status epilepticus - Notfallbehandlung. In: Nervenheilkunde. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 313-404;

Kupsch, Andreas; Schmidt, Werner; Gizatullina, Zemfira; Debska-Vielhaber, Grazyna; Voges, Jürgen; Striggow, Frank; Panther, Patricia; Schwegler, Herbert; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Gellerich, Frank Norbert. 6-Hydroxydopamine impairs mitochondrial function in the rat model of Parkinson disease - respirometric, histological, and behavioral analyses. In: Journal of neural transmission. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 10, S. 1245-1257; [Imp.fact.: 2,871]

Lemcke, Susanne; Müller, Susen; Möller, Steffen; Schillert, Arne; Ziegler, Andreas; Cepok-Kauffeld, Sabine; Comabella, Manuel; Montalban, Xavier; Rülicke, Thomas; Nandakumar, Kutty Selva; Hemmer, Bernhard; Holmdahl, Rikard; Pahnke, Jens; Ibrahim, Saleh M. Nerve conduction velocity is regulated by the inositol polyphosphate-4-phosphatase II gene. In: *The American journal of pathology*. - New York [u.a.]: Elsevier, Bd. 184.2014, 9, S. 2420-2429; [Imp.fact.: 4,602]

Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Li, Wenjing; Safron, Adam; Tol, Marie-José van; Lord, Anton; Krause, Anna Linda; Borchardt, Viola; Dou, Weiqiang; Genz, Axel; Heinze, Hans-Jochen; He, Huiguang; Walter, Martin. Dissociation of glutamate and cortical thickness is restricted to regions subserving trait but not state markers in major depressive disorder. In: *Journal of affective disorders*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 169.2014, S. 91-100; [Imp.fact.: 3,705]

Li, Wenjing; Tol, Marie-José van; Li, Meng; Miao, Wen; Jiao, Yonghong; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; He, Huiguang; Walter, Martin. Regional specificity of sex effects on subcortical volumes across the lifespan in healthy aging. In: *Human brain mapping*. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 1, S. 238-247; [Imp.fact.: 6,878]

Loewe, Kristian; Grueschow, Marcus; Stoppel, Christian M.; Kruse, Rudolf; Borgelt, Christian. Fast construction of voxel-level functional connectivity graphs. In: *BMC neuroscience*. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 78, insges. 13 S.; [Imp.fact.: 2,845]

Luchtmann, Michael; Steinecke, Yvonne; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Bernarding, Johannes; Kohl, Jana; Jöllenbeck, Boris; Tempelmann, Claus; Ragert, Patrick; Firsching, Raimund. Structural brain alterations in patients with lumbar disc herniation - A preliminary study. In: *PLoS ONE*. - Lawrence, Kan: PLoS; Bd. 9.2014, 3, Art.-Nr.e90816, insges. 7S.;

Maass, Anne; Schütze, Hartmut; Speck, Oliver; Yonelinas, Andrew; Tempelmann, Claus; Heinze, Hans-Jochen; Berron, David; Cardenas-Blanco, Arturo; Brodersen, Kay H.; Stephan, Klaas Enno; Düzel, Emrah. Laminar activity in the hippocampus and entorhinal cortex related to novelty and episodic encoding. In: *Nature Communications*. - London: Nature Publishing Group; Vol. 5.2014, Art. 5547, insges. 12 S.; [Imp.fact.: 10,742]

Martin, Stéphanie; Brunner, Peter; Holdgraf, Chris; Heinze, Hans-Jochen; Crone, Nathan E.; Rieger, Jochem; Schalk, Gerwin; Knight, Robert T.; Pasley, Brian N. Decoding spectrotemporal features of overt and covert speech from the human cortex. In: *Frontiers in neuroengineering*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 7.2014, Art.-Nr. 14, insges. 15 S.;

Merkel, Christian; Stoppel, Christian M.; Hillyard, Steven A.; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel Spatio-temporal patterns of brain activity distinguish strategies of multiple-object tracking. In: *Journal of cognitive neuroscience*. - Cambridge, Mass: MITPr. Journals, Bd. 26.2014, 1, S. 28-40; [Imp.fact.: 4,493]

Miedl, Stephan F.; Fehr, Thorsten; Herrmann, Manfred; Meyer, Gerhard. Risk assessment and reward processing in problem gambling investigated by event-related potentials and fMRI- constrained source analysis. In: *BMC psychiatry*. - London: BioMed Central; Bd. 14.2014, Art.-Nr. 229, insges. 11S.; [Imp.fact.: 2,237]

Möhle, Luisa; Parlog, Alexandru; Pahnke, Jens; Dunay, Ildikó R. Spinal cord pathology in chronic experimental Toxoplasma gondii infection. In: *European journal of microbiology and immunology*. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 4.2014, 1, S. 65-75;

Mohnke, Sebastian; Erk, Susanne; Schnell, Knut; Schütz, Claudia; Romanczuk-Seiferth, Nina; Grimm, Oliver; Haddad, Leila; Pöhland, Lydia; Garbusow, Maria; Schmitgen, Mike M.; Kirsch, Peter; Esslinger, Christine; Rietschel, Marcella; Witt, Stephanie H.; Nöthen, Markus M.; Cichon, Sven; Mattheisen, Manuel; Mühlleisen, Thomas; Jensen, Jimmy; Schott, Björn H.; Maier, Wolfgang; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Walter, Henrik. Further evidence for the impact of a genome-wide-supported psychosis risk variant in ZNF804A on the theory of mind network. In: *Neuropsychopharmacology*. - London: Nature Publ. Group, Bd. 39.2014, 5, S. 1196-1205; [Imp.fact.: 7,833]

Morris, Alan W. J.; Carare, Roxana O.; Schreiber, Stefanie; Hawkes, Cheryl A. The cerebrovascular basement membrane - role in the clearance of [ $\beta$ ]-amyloid and cerebral amyloid angiopathy. In: *Frontiers in aging neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 6.2014, Art.-Nr. 251, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 2,843]

Mu, Jie; Rampp, Stefan; Carrette, Evelien; Roessler, Karl; Sommer, Bjoern; Schmitt, Friedhelm Carl; Tiège, Xavier De; Hamer, Hajo; Boon, Paul; Pauli, Elisabeth; Blümcke, Ingmar; Zhou, Dong; Buchfelder, Michael; Stefan, Hermann. Clinical re-

levance of source location in frontal lobe epilepsy and prediction of postoperative long-term outcome. In: *Seizure*. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 23.2014, 7, S. 553-559; [Imp.fact.: 2,059]

Müller, Ulf J.; Bogerts, Bernhard; Voges, Jürgen; Galazky, Imke; Kohl, Sina; Heinze, Hans-Jochen; Kuhn, Jens; Steiner, Johann. Tiefe Hirnstimulation in der Psychiatrie - Ethical aspects. In: *Psychiatrische Praxis*. - Stuttgart: Thieme; Bd. 41.2014, Suppl. 01, S. 38-43;

Müller-Vahl, Kirsten R.; Grosskreutz, Julian; Prell, Tino; Kaufmann, Jörn; Bodammer, Nils Christian; Peschel, Thomas. Tics are caused by alterations in prefrontal areas, thalamus and putamen, while changes in the cingulate gyrus reflect secondary compensatory mechanisms. In: *BMC Neuroscience*. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 6, insges. 10 S.; Online-Ressource: graph. Darst.; [Imp.fact.: 3,000]

Neumann, Jens; Riek-Burchardt, Monika; Herz, Josephine; Doeppner, Thorsten R.; König, Rebecca; Hütten, Heiko; Etemire, Eloho; Männ, Linda; Klingberg, Anika; Fischer, Thomas; Görtler, Michael W.; Heinze, Hans-Jochen; Reichardt, Peter; Schraven, Burkhardt; Hermann, Dirk M.; Reymann, Klaus G.; Gunzer, Matthias. Very-late-antigen-4 (VLA-4)-mediated brain invasion by neutrophils leads to interactions with microglia, increased ischemic injury and impaired behavior in experimental stroke. In: *Acta neuropathologica*. - Berlin: Springer, Bd. 128.2014, insges. 19 S.; [Imp.fact.: 9,77]

Niklass, Solveig; Stoyanov, Stoyan; Garz, Cornelia; Büche, Celine Z.; Mencl, Stine; Reymann, Klaus; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Kleinschnitz, Christoph; Schreiber, Stefanie. Intravital imaging in spontaneously hypertensive stroke-prone rats-a pilot study. In: *Experimental & translational stroke medicine*. - London: BioMed Central; Bd. 6.2014, Art.-Nr. 1, insges. 9 S.;

Olszewska, Anna; Bednarczyk, Piotr; Siemen, Detlef; Szewczyk, Adam. Modulation of the mitochondrial large-conductance calcium-regulated potassium channel by polyunsaturated fatty acids. In: *Biochimica et biophysica acta*. - Amsterdam: Elsevier/Biochimica et biophysica acta / Bioenergetics, Bd. 1837.2014, 10, S. 1602-1610; [Imp.fact.: 4,829]

Pahnke, Jens; Langer, Oliver; Krohn, Markus. Alzheimer and ABCtransporters - new opportunities for diagnostics and treatment. In: *Neurobiology of disease*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 72.2014, S. 54-60; [Imp.fact.: 5,202]

Rampp, Stefan; Schmitt, Hubert J.; Heers, Marcel; Schönherr, Margit; Schmitt, Friedhelm C.; Hopfengärtner, Rüdiger; Stefan, Hermann. Etomidate activates epileptic high frequency oscillations. In: *Clinical neurophysiology*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 125.2014, 2, S. 223-230; [Imp.fact.: 3,144]

Reichert, Christoph; Fendrich, Robert; Bernarding, Johannes; Tempelmann, Claus; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem W. Online tracking of the contents of conscious perception using real-time fMRI. In: *Frontiers in neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 116, insges. 11S.;

Richter, Anni; Guitart-Masip, Marc; Barman, Adriana; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusaliya; Czerney, Sophia; Schanze, Denny; Assmann, Anne; Klein, Marieke; Düzel, Emrah; Zenker, Martin; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H. Valenced action/inhibition learning in humans is modulated by a genetic variant linked to dopamine D2 receptor expression. In: *Frontiers in systems neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Bd. 8.2014, Art.-Nr. 140, insges. 12 S.;

Ripollés, Pablo; Marco-Pallarés, Josep; Hielscher, Ulrike; Mestres-Missé, Anna; Tempelmann, Claus; Heinze, Hans-Jochen; Rodríguez-Fornells, Antoni; Noesselt, Tömmie. The role of reward in word learning and its implications for language acquisition. In: *Current biology*. - London: Current Biology Ltd, Bd. 24.2014, 21, S. 2606-2611; [Imp.fact.: 9,916]

Saldeitis, Katja; Happel, Max F.K.; Ohl, Frank W.; Scheich, Henning; Budinger, Eike. Anatomy of the auditory thalamocortical system in the Mongolian gerbil - nuclear origins and cortical field-, layer-, and frequency-specificities. In: *The journal of comparative neurology*. - New York, NY[u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 522.2014, 10, S. 2397-2430; [Imp.fact.: 3,508]

Schlagenhauf, Florian; Huys, Quentin J.M.; Deserno, Lorenz; Rapp, Michael A.; Beck, Anne; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Ray; Heinz, Andreas. Striatal dysfunction during reversal learning in unmedicated schizophrenia patients. In: *NeuroImage*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 89.2014, S. 171-180; [Imp.fact.: 6,252]

Schmitt, Friedhelm C.; Kaufmann, Jörn; Hoffmann, Michael B.; Tempelmann, Claus; Kluge, Christian; Rampp, Stefan; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Büntjen, Lars; Grüschen, Marcus. Case report - Practicability of functionally based trac-

tography of the optic radiation during presurgical epilepsy work up. In: *Neuroscience letters*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 568.2014, S. 56-61;[Imp.fact.: 2,055]

Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Juergen; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino; Holtkamp, Martin; Kowski, Alexander B. Safety and feasibility of nucleus accumbens stimulation in five patients with epilepsy. In: *Journal of neurology*. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 8, S. 1477-1484; [Imp.fact.: 3,841]

Schmitt, Friedhelm C.; Wörmann, Friedrich; Kopitzki, Klaus; Kluge, Christian; Büntjen, Lars. Thermoablation für fokale Epilepsien. In: *Nervenheilkunde*. - Stuttgart: Schattauer, Bd. 33.2014, 5, S. 370-375;

Schoenfeld, Mircea A.; Hopf, Jens-Max; Merkel, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Hillyard, Steven A. Object-based attention involves the sequential activation of feature-specific cortical modules In: *Nature neuroscience*. - New York, NY: Nature America, Bd. 17.2014, 4, S. 619-624; [Imp.fact.: 14,976]

Schott, Björn H.; Assmann, Anne; Schmierer, Phöbe; Soch, Joram; Erk, Susanne; Garbusow, Maria; Mohnke, Sebastian; Pöhland, Lydia; Romanczuk-Seifert, Nina; Barman, Adriana; Wüstenberg, Torsten; Haddad, Leila; Grimm, Oliver; Witt, Stephanie; Richter, S.; Klein, Marieke; Schütze, Hartmut; Mühlleisen, ThomasW.; Cichon, Sven; Rietschel, Marcella; Noethen, Markus M.; Tost, Heike; Gundelfinger, Eckart; Düzel, Emrah; Heinz, Andreas; Meyer-Lindenberg, Andreas; Seidenbecher, Constanze; Walter, Henrik. Epistatic interaction of genetic depression risk variants in the human subgenual cingulate cortex during memory encoding. In: *Translational Psychiatry*. - London: Nature Publishing Group; Bd. 4.2014, Art.-Nr. e372, insges. 8 S.; [Imp.fact.: 4,360]

Schramm, Axel; Ndayisaba, Jean-Pierre; Brinke, Matthias auf dem; Hecht, Martin; Herrmann, Christoph; Huber, Martin; Lobsien, Elmar; Mehnert, Sabine; Reuter, Iris; Stenner, Andrea; Ven, Christian van der; Winterholler, Martin; Kupsch, Andreas; Wissel, Jörg. Spasticity treatment with onabotulinumtoxin A - data from a prospective German real-life patient registry. In: *Journal of neural transmission*. - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 121.2014, 5, S. 521-530;[Imp.fact.: 2,871]

Schreiber, Stefanie; Drukarch, Benjamin; Garz, Cornelia; Niklass, Solveig; Stanaszek, Luiza; Kropf, Siegfried; Büche, Celine; Held, Friederike; Vielhaber, Stefan; Attems, Johannes; Reymann, Klaus G.; Heinze, Hans-Jochen; Carare, Roxana O.; Wilhelmus, Micha M. M. Interplay between age, cerebral small vessel disease, parenchymal amyloid-[beta], and tau pathology - longitudinal studies in hypertensive stroke-prone rats. In: *Journal of Alzheimer's disease*. - Amsterdam: IOSPress; Bd. 42.2014, Suppl.3, S. 205-215; [Imp.fact.: 3,612]

Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Dyrba, Martin; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Mitchell, Alex J.; Bencke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes. Cortical thinning and its relation to cognition in amyotrophic lateral sclerosis. In: *Neurobiology of aging*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 35.2014, 1, S. 240-246; [Imp.fact.: 6,166]

Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Benecke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes. Longitudinal course of cortical thickness decline in amyotrophic lateral sclerosis. In: *Journal of neurology*. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 261.2014, 10, S. 1871-1880; [Imp.fact.: 3,841]

Seibyl, JohnP.; Kupsch, Andreas; Booij, Jan; Grosset, Donald G.; Costa, Durval C.; Hauser, Robert A.; Darcourt, Jacques; Bajaj, Nin; Walker, Zuzana; Marek, Kenneth; McKeith, Ian; O'Brien, John T.; Tatsch, Klaus; Tolosa, Eduardo; Dierckx, Rudi A.; Grachev, Igor D. Individual-reader diagnostic performance and between-reader agreement in assessment of subjects with Parkinsonian syndrome or dementia using <sup>123</sup>I-ioflupane injection (DaTscan) imaging. In: *Journal of nuclear medicine*. - New York, NY: Soc, Bd. 55.2014, 8, S. 1288-1296; [Imp.fact.: 5,563]

Sickert, Almut; Anders, Lutz-Christian; Münte, ThomasF.; Sailer, Michael. Constraint-induced aphasia therapy following subacute stroke - a single-blind, randomised clinical trial of a modified therapy schedule. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. - London: BMJPublishing Group, Bd. 85.2014, 1, S. 51-55; [Imp.fact.: 4,924]

Steinbrenner, Mirja; Kowski, Alexander B.; Schmitt, Friedhelm C.; Holtkamp, Martin. Hypothermia did not prevent epilepsy following experimental status epilepticus. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1572.2014, S. 50-58; unter URL: Hypothermia did not prevent epilepsy following experimental status epilepticus;[Imp.fact.: 2,828]

---

Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Haggard, Patrick; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Ray. Enhanced alpha-oscillations in visual cortex during anticipation of self-generated visual stimulation. In: *Journal of cognitive neuroscience*. - Cambridge, Mass: MITPr. Journals, Bd. 26.2014, 11, S. 2540-2551; [Imp.fact.: 4,687]

Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Haggard, Patrick; Dolan, Raymond J. Re-construction of action awareness depends on an internal model of action-outcome timing. In: *Consciousness and cognition*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 25.2014, S. 11-16; [Imp.fact.: 2,235]

Stenner, Max-Philipp; Bauer, Markus; Sidarus, Nura; Heinze, Hans-Jochen; Haggard, Patrick; Dolan, Raymond J. Subliminal action priming modulates the perceived intensity of sensory action consequences. In: *Cognition*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 130.2014, 2, S. 227-235; [Imp.fact.: 3,523]

Stöber, Franziska; Baldauf, Kathrin; Ziabreva, Iryna; Harhausen, Denise; Zille, Marietta; Neubert, Jenni; Reymann, Klaus G.; Scheich, Henning; Dirnagl, Ulrich; Schröder, Ulrich H.; Wunder, Andreas; Goldschmidt, Jürgen. Single-cell resolution mapping of neuronal damage in acute focal cerebral ischemia using thallium autometallography. In: *Journal of cerebral blood flow & metabolism*. - [s.l.]: Nature Publ. Group, Bd. 34.2014, 1, S. 144-152; [Imp.fact.: 5,398]

Stoppel, Christian Michael; Vielhaber, Stefan; Eckart, Cindy; Machts, Judith; Kaufmann, Jörn; Heinze, Hans-Jochen; Kollewe, Katja; Petri, Susanne; Dengler, Reinhard; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel. Structural and functional hallmarks of amyotrophic lateral sclerosis progression in motor- and memory-related brain regions. In: *NeuroImage: Clinical*. - [Amsterdam u.a.]: Elsevier, Bd. 5.2014, S. 277-290;

Tol, Marie-José van; Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Hailla, Nora; Horn, Dorothea I.; Li, Wenjing; Heinze, Hans-Jochen; Bogaerts, Bernhard; Steiner, Johann; He, Huiguang; Walter, Martin. Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder. In: *Psychological medicine*. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 43.2013, insges. 13 S.; [Imp.fact.: 5,587]

Udelnow, Andrej; Görtler, Michael; Meyer, Frank; Halloul, Zuhir. Relevance of primitive carotidobasilar anastomosis for internal carotid artery stenosis. In: *Polish journal of surgery*. - Warsaw: Versita, Bd. 86.2014, 4, S. 166-171;

Wagenbreth, Caroline; Rieger, Julia; Heinze, Hans-Jochen; Zaehle, Tino. Seeing emotions in the eyes - inverse priming effects induced by eyes expressing mental states. In: *Frontiers in psychology*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 5.2014, Art.-Nr. 1039, insges. 8 S.; [Imp.fact.: 2,843]

Walter, Martin; Li, Shijia; Demenescu, Liliana Ramona. Multistage drug effects of ketamine in the treatment of major depression. In: *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 264.2014, Suppl.1, S. S55-S65; [Imp.fact.: 3,355]

Wenger, Elisabeth; Mårtensson, Johan; Noack, Hannes; Bodammer, Nils Christian; Kühn, Simone; Schaefer, Sabine; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah; Bäckman, Lars; Lindenberger, Ulman; Lövdén, Martin. Comparing manual and automatic segmentation of hippocampal volumes: Reliability and validity issues in younger and older brains. In: *Human brain mapping*. - New York, NY: Wiley-Liss, Bd. 35.2014, 8, S. 4236-4248; [Imp.fact.: 6,924]

Wilbertz, Tilmann; Deserno, Lorenz; Horstmann, Annette; Neumann, Jane; Villringer, Arno; Heinze, Hans-Jochen; Boehler, Carsten N.; Schlagenhauf, Florian. Response inhibition and its relation to multidimensional impulsivity. In: *NeuroImage*. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 103.2014, S. 241-248; [Imp.fact.: 6,132]

---

## **BUCHBEITRÄGE**

Reichert, Christoph; Kennel, M.; Kruse, Rudolf; Hinrichs, Hermann. An asynchronous BMI for autonomous robotic grasping based on SSVEF detection. In: *Proceedings of the 6th International Brain-Computer Interface Conference 2014*. - Graz: Verl. der Techn. Univ.; 2014, Article ID 047, insgesamt 4 S.; Kongress: International Brain-Computer Interface Conference; 6 (Graz, Austria): 2014.09.16-19;

---

## **ARTIKEL IN KONGRESSBÄNDEN**

Bernarding, Johannes; Baecke, Sebastian; Tempelmann, Claus; Brechmann, Andre. Evidence for sensitivity adjustment in the auditory cortex during audio-visual cross-modal fMRI. In: Joint annual meeting ISMRM-ESMRMB. - Milan, S. 4674, 2014;

---

## **ANDERE MATERIALIEN**

Machts, Judith; Bittner, Verena; Kasper, Elisabeth; Schuster, Christina; Prudlo, Johannes; Abdulla, Susanne; Kollewe, Katja; Petri, Susanne; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Schoenfeld, Mircea A.; Bittner, Daniel M. Memory deficits in amyotrophic lateral sclerosis are not exclusively caused by executive dysfunction - a comparative neuropsychological study of amnestic mild cognitive impairment. In: BMC Neuroscience. - London: BioMed Central; Bd. 15.2014, Art.-Nr. 83, insges. 7S.; [Imp.fact.: 2,845]

---

## **PUBLIKATIONEN 2013**

Abdulla, Susanne. Pulmonary aspiration in perioperative medicine. In: Acta anaesthesiologica Belgica. - Bruxelles: Acta Medica Belgica, Bd. 64.2013, 1, S. 1-13;

Abdulla, Susanne; Vielhaber, Stefan; Körner, Sonja; Machts, Judith; Heinze, Hans-Jochen; Dengler, Reinhard; Petri, Susanne Validation of the German version of the extended ALSfunctional rating scale as a patient-reported outcome measure. In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 260.2013, 9, S. 2242-2255;[Imp.fact.: 3,578]

Ash, Tom; Suckling, John; Walter, Martin; Ooi, Cinly; Tempelmann, Claus; Carpenter Adrian; Williams, Guy. Detection of physiological noise in resting state fMRI using machine learning. In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 4, S. 985-998; [Imp.fact.: 6,878]

Bednarczyk, Piotr; Wieckowski, Mariusz R.; Broszkiewicz, Małgorzata; Skowronek, Krzysztof; Siemen, Detlef; Szewczyk, Adam Putative structural and functional coupling of the mitochondrial BKCa channel to the respiratory chain. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 6, insges. 15 S.;[Imp.fact.: 3,730]

Bergström, Zara M.; Anderson, Michael C.; Buda, Marie; Simons, JonS.; Richardson-Klavehn, Alan. Intentional retrieval suppression can conceal guilty knowledge in ERPmemory detection tests. In: Biological psychology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 94.2013, 1, S. 1-11;[Imp.fact.: 3,399]

Bittner, Daniel M.; Heinze, Hans-Jochen; Kaufmann, Jörn. Association of 1H-MRspectroscopy and cerebrospinal fluid biomarkers in Alzheimer's disease - diverging behavior at three different brain regions. In: Journal of Alzheimer's disease. - Amsterdam: IOSPress, Bd. 36.2013, 1, S. 155-163; [Imp.fact.: 4,174]

Bode, Stefan; Bogler, Carsten; Haynes, John-Dylan. Similar neural mechanisms for perceptual guesses and free decisions. In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 65.2013, S. 456-465; [Imp.fact.: 6,252]

Boelmans, Kai; Kaufmann, Jörn; Schmelzer, Sophie; Vielhaber, Stefan; Kornhuber, Malte; Münchau, Alexander; Zierz, Stephan; Gaul, Charly. Hirayama disease is a pure spinal motor neuron disorder:a combined DTI and transcranial magnetic stimulation study. In: Journal of neurology. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl, Bd. 260.2013, 2, S. 540-548;[Imp.fact.: 3,578]

Bogler, Carsten; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan. Orientation pop-out processing in human visual cortex. In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 81.2013, S. 73-80; [Imp.fact.: 6,252]

Bonath, Björn; Tyll, Sascha; Budinger, Eike; Krauel, Kerstin; Hopf, Jens-Max; Noesselt, Tönme. Task- demands and audio-visual stimulus configurations modulate neural activity in the human thalamus. In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 66.2013, S. 110-118;[Imp.fact.: 6,252]

Braun, Holger; Schreiber, Stefanie. Microbleeds in cerebral small vessel disease. In: The lancet. - London: Lancet Publ. GroupThe lancet <London> / Neurology, Bd. 12.2013, 8, S. 735-736; [Imp.fact.: 23,917]

Brunnlieb, Claudia; Münte, ThomasF.; Krämer, Ulrike; Tempelmann, Claus; Heldmann, Marcus. Vasopressin modulates neural responses during human reactive aggression. In: *Social neuroscience*. - New York [u.a.]: Psychology Press, Bd. 8.2013, 2, S. 148-164; [Imp.fact.: 2,785]

Brunnlieb, Claudia; Münte, ThomasF.; Tempelmann, Claus; Heldmann, Marcus. Vasopressin modulates neural responses related to emotional stimuli in the right amygdala. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1499.2013, S. 29-42; [Imp.fact.: 2,879]

Budinger, Eike; Brosch, Michael; Scheich, Henning; Mylius, Judith. The subcortical auditory structures in the Mongolian gerbil - II. frequency-related topography of the connections with cortical field AI. In: *The journal of comparative neurology*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 521.2013, 12, S. 2772-2797; [Imp.fact.: 3,661]

Bueche, Celine Zoe; Garz, Cornelia; Kropf, Siegfried; Bittner, Daniel; Li, Wenjie; Görtler, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Reymann, Klaus; Braun, Holger; Schreiber, Stefanie. NACchanges the course of cerebral small vessel disease in SHRSPand reveals new insights for the meaning of stases. - a randomized controlled study. In: *Experimental & translational stroke medicine*. - London: BioMed Central, Bd. 5.2013, insges. 8 S.; [Imp.fact.: 2,290]

Chang, Catie; Metzger, Coraline D.; Glover, Gary H.; Duyn, Jeff H.; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Martin. Association between heart rate variability and fluctuations in resting-state functional connectivity. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 68.2013, S. 93-104; [Imp.fact.: 6,252]

Claros-Salinas, Dolores; Dittmer, Nina; Neumann, Micha; Sehle, Aida; Spiteri, Stefan; Willmes, Klaus; Schoenfeld, Mircea Ariel; Dettmers, Christian. Induction of cognitive fatigue in MSpatients through cognitive and physical load. In: *Neuropsychological rehabilitation*. - Hove: Psychology Press, Bd. 23.2013, 2, S. 182-201; [Imp.fact.: 2,011]

Coventry, Kenny R.; Christophel, ThomasB.; Fehr, Thorsten; Valdés- Conroy, Berenice; Herrmann, Manfred. Multiple routes to mental animation - Language and functional relations drive motion processing for static images. In: *Psychological science*. - London: Sage, Bd. 24.2013, 8, S. 1379-1388; [Imp.fact.: 4,543]

Daly, Ian; Sweeney-Reed, Catherine M.; Nasuto, Slawomir J. Testing for significance of phase synchronisation dynamics in the EEG. In: *Journal of computational neuroscience*. - New York, NY: Springer, Bd. 34.2013, 3, S. 411-432; [Imp.fact.: 2,439]

Dou, Weiqiang; Palomero-Gallagher, Nicola; Tol, Marie-José van; Kaufmann, Jörn; Zhong, Kai; Bernstein, Hans-Gert; Heinze, Hans-Jochen; Speck, Oliver; Walter, Martin. Systematic regional variations of GABA, glutamine, and glutamate concentrations follow receptor fingerprints of human cingulate cortex. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Soc, Bd. 33.2013, 31, S. 12698-12704; [Imp.fact.: 6,908]

Dressler, Dirk; Paus, Sebastian; Seitzinger, Andrea; Gebhardt, Bernd; Kupsch, Andreas. Long-term efficacy and safety of incobotulinumtoxinA injections in patients with cervical dystonia. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. - London: BMJ Publishing Group, Bd. 84.2013, 9, S. 1014-1019; [Imp.fact.: 4,924]

Dürschmid, Stefan; Zaeble, Tino; Kopitzki, Klaus; Voges, Jürgen; Schmitt, Friedhelm C.; Heinze, Hans-Jochen; Knight, Robert T.; Hinrichs, Hermann. Phase-amplitude cross-frequency coupling in the human nucleus accumbens tracks action monitoring during cognitive control. In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 17 S.; [Imp.fact.: 2,906]

Finke, Carsten; Bruehl, Hannah; Düzel, Emrah; Heekeren, Hauke R.; Ploner, ChristophJ. Neural correlates of short-term memory reorganization in humans with hippocampal damage. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, SfN, Bd. 33.2013, 27, S. 11061-11069; [Imp.fact.: 6,908]

Fröhlich, Christina; Paarmann, Kristin; Steffen, Johannes; Stenzel, Jan; Krohn, Markus; Heinze, Hans-Jochen; Pahnke, Jens Genomic background-related activation of microglia and reduced [beta]-amyloidosis in a mouse model of Alzheimer's disease. In: *European journal of microbiology and immunology*. - Budapest: Akad. Kiadó, Bd. 3.2013, 1, S. 21-27;

Gellerich, Frank Norbert; Gizatullina, Zemfira; Gainutdinov, Timur; Muth, Katharina; Seppet, Enn; Orynbayeva, Zulfiya; Vielhaber, Stefan. The control of brain mitochondrial energization by cytosolic calcium: The mitochondrial gas pedal. In: *IUBMB life*. - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 65.2013, 3, S. 180-190; [Imp.fact.: 2,789]

Greck, Moritz de; Böller, Annette F.; Lehmann, Lisa; Ulrich, Cornelia; Stockum, Eva; Enzi, Björn; Hoffmann, Thilo; Tempelmann, Claus; Beutel, Manfred; Frommer, Jörg; Northoff, Georg. Changes in brain activity of somatoform disorder patients during emotional empathy after multimodal psychodynamic psychotherapy. In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 11S.; [Imp.fact.: 2,906]

Hadzhieva, Maya; Kirches, Elmar; Wilisch-Neumann, Annette; Pachow, Doreen; Wallesch, Maren; Schoenfeld, Peter; Paege, Ilona; Vielhaber, Stefan; Petri, Susanne; Keilhoff, Gerburg; Mawrin, Christian. Dysregulation of iron protein expression in the G93A model of amyotrophic lateral sclerosis. In: *Neuroscience*. - Oxford: Elsevier, Bd. 230.2013, S. 94-101; [Imp.fact.: 3,122]

Hammer, Anke; Tempelmann, Claus; Münte, Thomas F. Recognition of face-name associations after errorless and errorful learning: an fMRI study. In: *BMC neuroscience*. - London: BioMed Central, Bd. 14.2013, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 3,000]

Harris, Joseph A.; Ku, Solange; Woldorff, Marty G. Neural processing stages during object-substitution masking and their relationship to perceptual awareness. In: *Neuropsychologia*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 51.2013, 10, S. 1907-1917; [Imp.fact.: 3,477]

Hoefer, Maria; Tyll, Sascha; Kanowski, Martin; Brosch, Michael; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Noesselt, Tönme. Tactile stimulation and hemispheric asymmetries modulate auditory perception and neural responses in primary auditory cortex. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 79.2013, S. 371-382; [Imp.fact.: 6,252]

Holtmann, Jana; Herbold, Maike C.; Wüstenberg, Torsten; Soch, Joram; Richter, Sylvia; Walter, Henrik; Röpke, Stefan; Schott, Björn H. Trait anxiety modulates fronto-limbic processing of emotional interference in borderline personality disorder. In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 21S.; [Imp.fact.: 2,906]

Kau, Stefanie; Strumpf, Hendrik; Merkel, Christian; Stoppel, Christian M.; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea A. Distinct neural correlates of attending speed vs. coherence of motion. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 64.2013, S. 299-307; [Imp.fact.: 6,252]

Li, Wenjie; Stefan, Hermann; Matzen, Julia; Rampp, Stefan; Heinze, Hans-Jochen; Schmitt, Friedhelm C. Rapid loading of intravenous Iacosamide: Efficacy and practicability during presurgical video-EEG monitoring. In: *Epilepsia*. - Malden, Mass: Wiley-Blackwell, Bd. 54.2013, 1, S. 75-80; [Imp.fact.: 3,909]

Liepert, Joachim; Heller, Andreas; Behnisch, Gusalić; Schoenfeld, Ariel. Catechol-O-methyltransferase polymorphism influences outcome after ischemic stroke - A prospective double-blind study. In: *Neurorehabilitation and neural repair*. - Thousand Oaks, Calif: Sage, Bd. 27.2013, 6, S. 491-496; [Imp.fact.: 4,278]

Luchtmann, Michael; Jachau, Katja; Adolf, Daniela; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Müller, Charles; Tempelmann, Claus; Bernarding, Johannes. Decreased effective connectivity in the visuomotor system after alcohol consumption. In: *Alcohol*. - New York, NY: Elsevier, Bd. 47.2013, 3, S. 195-202; [Imp.fact.: 2,255]

Mencl, Stine; Garz, Cornelia; Niklass, Solveig; Braun, Holger; Göb, Eva; Homola, György; Heinze, Hans-Jochen; Reymann, Klaus G.; Kleinschnitz, Christoph; Schreiber, Stefanie. Early microvascular dysfunction in cerebral small vessel disease is not detectable on 3.0 Tesla magnetic resonance imaging - a longitudinal study in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. In: *Experimental & translational stroke medicine*. - London: BioMed Central, Bd. 5.2013, insges. 5 S.; [Imp.fact.: 2,290]

Milnik, Annette; Nowak, Isabella; Müller, Notger G. Attention-dependent modulation of neural activity in primary sensorimotor cortex. In: *Brain and behavior*. - Malden, Mass: Wiley, Bd. 3.2013, 2, S. 54-66;

Müller, Notger G.; Strumpf, Hendrik; Scholz, Michael; Baier, Bernhard; Melloni, Lucia. Repetition suppression versus enhancement - it's quantity that matters. In: *Cerebral cortex*. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2013, 2, S. 315-322; [Imp.fact.: 6,828]

Müller, Ulf J.; Voges, Jürgen; Steiner, Johann; Galazky, Imke; Heinze, Hans-Jochen; Möller, Michaela; Pisapia, Jared; Halpern, Casey; Caplan, Arthur; Bogerts, Bernhard; Kuhn, Jens. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for the treatment of addiction. In: *Annals of the New York Academy of Sciences*. - Hoboken, NJ: Wiley Subscription Services, Bd. 1282.2013, S. 119-128; [Imp.fact.: 4,375]

Münte, ThomasF.; Heinze, Hans-Jochen; Visser-Vandewalle, Veerle. Deep brain stimulation as a therapy for alcohol addiction. In: Behavioral neurobiology of alcohol addiction. - Heidelberg [u.a.]: Springer, S. 709-727, 2013;

Mylius, Judith; Brosch, Michael; Scheich, Henning; Budinger, Eike. Subcortical auditory structures in the mongolian gerbil: I. Golgi architecture. In: The journal of comparative neurology. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 521.2013, 6, S. 1289-1321; [Imp.fact.: 3,661]

Osoba, Annemarie; Hänggi, Jürgen; Li, Meng; Horn, Dorothea I.; Metzger, Coraline; Eckert, Ulf; Kaufmann, Jörn; Zierhut, Kathrin; Steiner, Johann; Schiltz, Kolja; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Walter, Martin. Disease severity is correlated to tract specific changes of fractional anisotropy in MD and CM thalamus - A DTI study in major depressive disorder. In: Journal of affective disorders. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 149.2013, 1/3, S. 116-128; [Imp.fact.: 3,295]

Prell, Tino; Peschel, Thomas; Hartung, Viktor; Kaufmann, Jörn; Klauschies, Ribanna; Bodammer, Nils; Kollewe, Katja; Dengler, Reinhard; Grosskreutz, Julian. Diffusion tensor imaging patterns differ in bulbar and limb onset amyotrophic lateral sclerosis. In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 115.2013, 8, S. 1281-1287; [Imp.fact.: 1,234]

Richter, Anni; Richter, Sylvia; Barman, Adriana; Soch, Joram; Klein, Marieke; Assmann, Anne; Libeau, Catherine; Behnisch, Gusalija; Wüstenberg, Torsten; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H. Motivational salience and genetic variability of dopamine D2 receptor expression interact in the modulation of interference processing. In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 22 S.; [Imp.fact.: 2,906]

Rieger, Jochem W.; Gegenfurtner, Karl R.; Schalk, Franziska; Koechy, Nick; Heinze, Hans-Jochen; Grüschow, Marcus. BOLD responses in human V1 to local structure in natural scenes - implications for theories of visual coding. In: Journal of vision. - Rockville, Md. : ARVO, Bd. 13.2013, 2, S. 1-15; [Imp.fact.: 2,479]

Roosimaa, Mart; Põdramägi, Taavi; Kadaja, Lumme; Ruusalepp, Arno; Paju, Kalju; Puhke, Raivo; Eimre, Margus; Orlova, Ehre; Piirsoo, Andres; Peet, Nadežda; Gellerich, Frank N.; Seppet, Enn. Dilatation of human atria - Increased diffusion restrictions for ADP overexpression of hexokinase 2 and its coupling to oxidative phosphorylation in cardiomyocytes. In: Mitochondrion. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 13.2013, 5, S. 399-409; [Imp.fact.: 4,025]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Galazky, Imke. Waking up the alien hand - rubber hand illusion interacts with alien hand syndrome. In: Neurocase. - London [u.a.]: Psychology Press, Bd. 19.2013, 4, S. 371-376; [Imp.fact.: 1,050]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael; Denke, Claudia. Communicative versus strategic rationality: Habermas theory of communicative action and the social brain. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 5, insges. 7 S.; [Imp.fact.: 3,730]

Schaefer, Michael; Konczak, Franziska; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael. Referral of touch and ownership between the hands and the role of the somatosensory cortices. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 1, insges. 11 S.; [Imp.fact.: 3,730]

Schaefer, Michael; Rotte, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Denke, Claudia. Mirror-like brain responses to observed touch and personality dimensions. In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 7.2013, insges. 9 S.; [Imp.fact.: 2,906]

Schönfeld, Peter; Siemen, Detlef; Kreutzmann, Peter; Franz, Claudia; Wojtczak, Lech. Interaction of the antibiotic minocycline with liver mitochondria - role of membrane permeabilisation in the impairment of respiration. In: The FEBSjournal. - Oxford [u.a.]: Proquest, Bd. 280.2013; [Imp.fact.: 4,250]

Schoof, Julia; Kluge, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Galazky, Imke. Startle myoclonus induced by Lyme neuroborreliosis: a case report. In: Journal of medical case reports. - London: BioMed Central, Bd. 7.2013, insges. 2 S.;

Schott, Björn H.; Wüstenberg, Torsten; Wimber, Maria; Fenker, Daniela B.; Zierhut, Kathrin C.; Seidenbecher, Constanze I.; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Henrik; Düzel, Emrah; Richardson-Klavehn, Alan. The relationship between level of processing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans. In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 2, S. 407-424; [Imp.fact.: 6,878]

Schreiber, Stefanie; Oldag, Andreas; Kornblum, Cornelia; Kollewe, Katja; Kropf, Siegfried; Schoenfeld, Mircea Ariel; Feistner, Helmut; Jakubiczka, Sibylle; Kunz, Wolfram S.; Scherlach, Cordula; Tempelmann, Claus; Mawrin, Christian; Dengler, Reinhard; Schreiber, Frank; Goertler Michael; Vielhaber, Stefan. Sonography of the median nerve in CMT1A, CMT2A, CMTX, and HNPP. In: Muscle & nerve. - New York, NY: Wiley, Bd. 47.2013, 3, S. 385-395; [Imp.fact.: 2,314]

Schuster, Christina; Kasper, Elisabeth; Machts, Judith; Bittner, Daniel; Kaufmann, Jörn; Benecke, Reiner; Teipel, Stefan; Vielhaber, Stefan; Prudlo, Johannes. Focal thinning of the motor cortex mirrors clinical features of amyotrophic lateral sclerosis and their phenotypes: a neuroimaging study. In: Journal of neurology. - [Darmstadt]: Steinkopff, Bd. 260.2013, 11, S. 2856-2864; [Imp.fact.: 3,578]

Siemen, Detlef; Ziemer, Mirjam. What is the nature of the mitochondrial permeability transition pore and what is it not?. In: IUBMB life. - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 65.2013, 3, S. 255-262;[Imp.fact.: 2,789]

Soon, ChunSiong; He, Anna Hanxi; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan. Predicting free choices for abstract intentions. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 110.2013, 15, S. 6217-6222; [Imp.fact.: 9,737]

Steiner, Johann; Walter, Martin; Glanz, Wenzel; Sarnyai, Zoltán; Bernstein, Hans-Gert; Vielhaber, Stefan; Kästner, Andrea; Skalej, Martin; Jordan, Wolfgang; Schiltz, Kolja; Klingbeil, Christine; Wandinger, Klaus-Peter; Bogerts, Bernhard; Stoecker, Winfried. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia - Specific relevance of IgGNR1a antibodies for distinction from N-methyl-D-aspartate glutamate receptor encephalitis. In: JAMA psychiatry. - Chicago, Ill: American Medical Association, Bd. 70.2013, 3, S. 271-278; [Imp.fact.: 13,772]

Stoppel, Christian Michael; Boehler, Carsten Nicolas; Strumpf, Hendrik; Krebs, Ruth Marie; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel. Distinct representations of attentional control during voluntary and stimulus-driven shifts across objects and locations. In: Cerebral cortex. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 23.2013, 6, S. 1351-1361;[Imp.fact.: 6,828]

Strumpf, Hendrik; Mangun, George R.; Boehler, Carsten N.; Stoppel, Christian; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max. The role of the pulvinar in distractor processing and visual search. In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 34.2013, 5, S. 1115-1132; [Imp.fact.: 6,878]

Tol, Marie-José van; Li, Meng; Metzger, Coraline D.; Hailla, Nora; Horn, Dorothea I.; Li, Wenjing; Heinze, Hans-Jochen; Bogerts, Bernhard; Steiner, Johann; He, Huiguang; Walter, Martin. Local cortical thinning links to resting-state disconnectivity in major depressive disorder. In: Psychological medicine. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 43.2013, insges. 13 S.; [Imp.fact.: 5,587]

Trautmann-Lengsfeld, Sina Alexa; Domínguez-Borràs, Judith; Escera, Carles; Herrmann, Manfred; Fehr, Thorsten. The perception of dynamic and static facial expressions of happiness and disgust investigated by ERPs and fMRI constrained source analysis. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 6, insges. 18 S.; [Imp.fact.: 3,730]

Trumbeckaite, Sonata; GizaTullina, Zemfira; Arandarcikaite, Odeta; Röhnert, Peter; Vielhaber, Stefan; Malesevic, Miroslav; Fischer, Gunter; Seppet, Enn; Striggow, Frank; Gellerich, Frank Norbert. Oxygen glucose deprivation causes mitochondrial dysfunction in cultivated rat hippocampal slices - Protective effects of CsA, its immunosuppressive congener [D-Ser]8CsA, the novel non-immunosuppressive cyclosporin derivative Cs9, and the NMDA receptor antagonist MK801. In: Mitochondrion. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 13.2013, 5, S. 539-547; [Imp.fact.: 4,025]

Tyll, Sascha; Bonath, Björn; Schoenfeld, Mircea A.; Heinze, Hans-Jochen; Ohl, Frank W.; Noesselt, Tönme. Neural basis of multisensory looming signals. In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 65.2013, S. 13-22; [Imp.fact.: 6,252]

Vielhaber, Stefan; Debska-Vielhaber, Grazyna; Peeva, Viktoriya; Schöler, Susanne; Kudin, Alexei P.; Minin, Irina; Schreiber, Stefanie; Dengler, Reinhard; Kollewe, Katja; Zuschratter, Werner; Kornblum, Cornelia; Zsurka, Gábor; Kunz, Wolfram S. Mitofusin 2 mutations affect mitochondrial function by mitochondrial DNAdepletion. In: Acta neuropathologica. - Berlin: Springer, Bd. 125.2013, 2, S. 245-256; [Imp.fact.: 9,734]

Voges, Juergen; Müller, Ulf; Bogerts, Bernhard; Münte, Thomas; Heinze, Hans-Jochen. Deep brain stimulation surgery for alcohol addiction. In: World neurosurgery. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 80.2013, 3/4, S. 21-31; [Imp.fact.: 1,765]

Wanger, Tim; Takagaki, Kentaroh; Lippert, Michael T.; Goldschmidt, Jürgen; Ohl, Frank W. Wave propagation of cortical population activity under urethane anesthesia is state dependent. In: BMCneuroscience. - London: BioMed Central; Vol. 14.2013, Art. 78, insgesamt 8 S.; [Imp.fact.: 3,000]

Wissel, Tobias; Pfeiffer, Tim; Frysch, Robert; Knight, Robert T.; Chang, Edward F.; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem W.; Rose, Georg. Hidden Markov model and support vector machine based decoding of finger movements using electrocorticography. In: Journal of neural engineering. - Bristol: Institute of Physics Publishing, Bd. 10.2013, 5, insges. 14 S.;[Imp.fact.: 3,282]

Yang, Shan; Yang, Zhengyi; Fischer, Karin; Zhong, Kai; Stadler, Jörg; Godenschweger, Frank; Steiner, Johann; Heinze, Hans-Jochen; Bernstein, Hans-Gert; Bogerts, Bernhard; Mawrin, Christian; Reutens, David C.; Speck, Oliver; Walter, Martin Integration of ultra-high field MRI and histology for connectome based research of brain disorders. In: Frontiers in neuroanatomy. - Lausanne: Frontiers Research Foundation; Vol. 7.2013, Art. 31, insgesamt 10 S.; [Imp.fact.: 4,058]

Zaehele, Tino; Bauch, Eva M.; Hinrichs, Hermann; Schmitt, Friedhelm C.; Voges, Jürgen; Heinze, Hans-Jochen; Bunzeck, Nico Nucleus accumbens activity dissociates different forms of salience: evidence from human intracranial recordings. In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, SfN, Bd. 33.2013, 20, S. 8764-8771; [Imp.fact.: 6,908]

Zierhut, Kathrin C.; Graßmann, Ralf; Kaufmann, Jörn; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja. Hippocampal CA-1deformity is related to symptom severity and antipsychotic dosage in schizophrenia. In: Brain. - Oxford: Oxford Univ. Press, Bd. 136.2013, 3, S. 804-814;[Imp.fact.: 9,915]

Zierhut, Kathrin C.; Schulte-Kemna, Anna; Kaufmann, Jörn; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Schiltz, Kolja. Distinct structural alterations independently contributing to working memory deficits and symptomatology in paranoid schizophrenia. In: Cortex. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 49.2013, 4, S. 1063-1072;[Imp.fact.: 6,161]

## **BUCHBEITRÄGE**

Löwe, Kristian; Grueschow, M.; Borgelt, Christian. Mining local connectivity patterns in fMRI data. In: Borgelt, Christian.: Towards Advanced Data Analysis by Combining Soft Computing and Statistics. - Berlin, Heidelberg: Springer, S. 305-317, 2013 - (Studies in Fuzziness and Soft Computing; 285);

## **ANDERE MATERIALIEN**

Milnik, Annette; Gazis, Angelos; Tammer, Ina; Bartels, Claudius. Immunocompetent young man with cerebral abscess and cortical venous infarction mimicking cerebritis caused by *Gemella morbillorum*. In: BMJcase reports. - London: BMJPubl. Group; 2013, Art.-Nr. 152;

Richter, Sylvia; Gorny, Xenia; Machts, Judith; Behnisch, Gusalijs; Wüstenberg, Torsten; Herbort, Maike C.; Münte, ThomasF.; Seidenbecher, Constanze I.; Schott, Björn H. Effects of AKAP5 Pro100Leu genotype on working memory for emotional stimuli. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 1, insges. 10 S.;[Imp.fact.: 3,730]

Zaehele, Tino; Becke, Andreas; Naue, Nicole; Machts, Judith; Abdulla, Susanne; Petri, Susanne; Kollewe, Katja; Dengler, Reinhard; Heinze, Hans-Jochen; Vielhaber, Stefan; Müller, Notger G. Working memory in ALSpatients: preserved performance but marked changes in underlying neuronal networks. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 8.2013, 8, insges. 10 S.;[Imp.fact.: 3,730]

## **PUBLIKATIONEN 2012**

Abdulla, Susanne; Eckhardt, Regina; Netter, Ute; Abdulla, Walied. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to assess the efficacy of nonopioid analgesics on pain following arthroscopic knee surgery. In: Pain research and treatment. - New York, NY[u.a.]: Hindawi, insges. 7S., 2012; weitere Infos; 2012

Apostolova, Ivayla; Wunder, Andreas; Dirnagl, Ulrich; Michel, Roger; Stemmer, Nina; Lukas, Mathias; Derlin, Thorsten; Gregor-Mamoudou, Betina; Goldschmidt, Jürgen; Brenner, Winfried; Buchert, Ralph. Brain perfusion SPECTin the mouse: Normal pattern according to gender and age. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 63.2012, 4, S. 1807-1817; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Baier, Bernhard; Janzen, Jelena; Müller-Forell, Wibke; Fechir, Marcel; Müller, Notger; Dieterich, Marianne. Pusher syndrome: its cortical correlate. In: *Journal of neurology*. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl, Bd. 259.2012, 2, S. 277-283; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,473]

Bauer, Markus; Kluge, Christian; Bach, Dominik; Bradbury, David; Heinze, Hans Jochen; Dolan, Raymond J.; Driver, Jon. Cholinergic enhancement of visual attention and neural oscillations in the human brain. In: *Current biology*. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 22.2012, 5, S. 397-402; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 9,647]

Beyer, Frederike; Münte, ThomasF.; Fischer, Julia; Krämer, Ulrike M. Neural aftereffects of errors in a stop-signal task. In: *Neuropsychologia*. - Oxford: Elsevier Science, Bd. 50.2012, 14, S. 3304-3312; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,636]

Bode, Stefan; Bogler, Carsten; Soon, ChunSiong; Haynes, John-Dylan. The neural encoding of guesses in the human brain. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 59.2012, 2, S. 1924-1931; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Boehler, Carsten N.; Hopf, Jens-Max; Stoppel, Christian M.; Krebs, Ruth M. Motivating inhibition - reward prospect speeds up response cancellation. In: *Cognition*. - Amsterdam [u.a]: Elsevier, Bd. 125.2012, 3, S. 498-503; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,162]

Böhler, Carsten Nicolas; Appelbaum, L. Gregory; Krebs, Ruth M.; Hopf, Jens-Max; Woldorff, Marty G. The influence of different Stop-signal response time estimation procedures on behavior-behavior and brain-behavior correlations. In: *Behavioural brain research*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 229.2012, 1, S. 123-130; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,417]

Bondarenko, Rowena; Boehler, Carsten N.; Stoppel, Christian M.; Heinze, Hans-Jochen; Schoenfeld, Mircea A.; Hopf, Jens-Max. Separable mechanisms underlying global feature-based attention. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 32.2012, 44, S. 15284-15295; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 7,115]

Braun, Holger; Bueche, Celine Z.; Garz, Cornelia; Oldag, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Görtler, Michael; Reymann, Klaus G.; Schreiber, Stefanie. Stases are associated with blood-brain barrier damage and a restricted activation of coagulation in SHRSP. In: *Journal of the neurological sciences*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 322.2012, 1/2, S. 71-76; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,353]

Braun, Urs; Plichta, Michael M.; Esslinger, Christine; Sauer, Carina; Haddad, Leila; Grimm, Oliver; Mier, Daniela; Mohnke, Sebastian; Heinz, Andreas; Erk, Susanne; Walter, Henrik; Seiferth, Nina; Kirsch, Peter; Meyer-Lindenberg, Andreas. Test- retest reliability of resting-state connectivity network characteristics using fMRI and graph theoretical measures In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 59.2012, 2, S. 1404-1412; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Doñamayor, Nuria; Schoenfeld, Mircea Ariel; Münte, ThomasF. Magneto- and electroencephalographic manifestations of reward anticipation and delivery. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 62.2012, 1, S. 17-29; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Eckart, Cindy; Kaufmann, Jörn; Kanowski, Martin; Tempelmann, Claus; Hinrichs, Hermann; Elbert, Thomas; Heinze, Hans-Jochen; Kolassa, Iris-Tatjana. Magnetic resonance volumetry and spectroscopy of hippocampus and insula in relation to severe exposure of traumatic stress. In: *Psychophysiology*. - Malden, Mass. [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 49.2012, 2, S. 261-270; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,290]

Eckert, Ulf; Metzger, Coraline D.; Buchmann, Julia E.; Kaufmann, Jörn; Osoba, Annemarie; Li, Meng; Safron, Adam; Liao, Wei; Steiner, Johann; Bogerts, Bernhard; Walter, Martin. Preferential networks of the mediodorsal nucleus and centromedial-parafascicular complex of the thalamus - a DTI tractography study. In: *Human brain mapping*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 33.2012, 11, S. 2627-2637; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,880]

Enzi, Björn; Duncan, Niall W.; Kaufmann, Jörn; Tempelmann, Claus; Wiebking, Christine; Northoff, Georg. Glutamate modulates resting state activity in the perigenual anterior cingulate cortex - A combined fMRI-MRSstudy. In: *Neuroscience*. - Oxford: Elsevier, Bd. 227.2012, S. 102-109; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,380]

Esslinger, Christine; Englisch, Susanne; Inta, Dragos; Rausch, Franziska; Schirmbeck, Frederike; Mier, Daniela; Kirsch, Peter; Meyer-Lindenberg, Andreas; Zink, Mathias. Ventral striatal activation during attribution of stimulus saliency and reward anticipation is correlated in unmedicated first episode schizophrenia patients. In: *Schizophrenia research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 140.2012, 1/3, S. 114-121; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,748]

Gellerich, Frank Norbert; Gizatullina, Zemfira; Trumbekaitė, Sonata; Korzeniewski, Bernard; Gaynudinov, Timur; Seppet, Enn; Vielhaber, Stefan; Heinze, Hans-Jochen; Strigow, Frank. Cytosolic Ca<sup>2+</sup> regulates the energization of isolated brain mitochondria by formation of pyruvate through the malate- aspartate shuttle. In: *The biochemical journal*. - London: Portland Press, Bd. 443.2012, 3, S. 747-755; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,897]

Gerwig, Marcus; Niehaus, Ludwig; Stude, Philipp; Katsarava, Zaza; Diener, Hans-Christoph. Beta-blocker migraine prophylaxis affects the excitability of the visual cortex as revealed by transcranial magnetic stimulation. In: *The journal of headache and pain*. - Milano: Springer Italia, Bd. 13.2012, 1, S. 83-89; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,427]

Greck, Moritz de; Scheidt, Lisa; Böltter, Annette F.; Frommer, Jörg; Ulrich, Cornelia; Stockum, Eva; Enzi, Björn; Tempelmann, Claus; Hoffmann, Thilo; Han, Shihui; Northoff, Georg. Altered brain activity during emotional empathy in somatoform disorder. In: *Human brain mapping*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 33.2012, 11, S. 2666-2685; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,880]

Heimrath, Kai; Sandmann, Pascale; Becke, Andreas; Müller, Notger G.; Zaehle, Tino. Behavioral and electrophysiological effects of transcranial direct current stimulation of the parietal cortex in a visuo- spatial working memory task. In: *Frontiers in psychiatry*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 3.2012, insges. 10 S.; weitere Infos; 2012

Heldmann, Marcus; Berding, Georg; Voges, Jürgen; Bogerts, Bernhard; Galazky, Imke; Müller, Ulf; Baillot, Gunther; Heinze, Hans-Jochen; Münte, ThomasF. Deep brain stimulation of nucleus accumbens region in alcoholism affects reward processing. In: *PLoSOne*. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 5, insges. 7S.; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,092]

Hoffmann, Michael B.; Kaule, Falko R.; Levin, Netta; Masuda, Yoichiro; Kumar, Anil; Gottlob, Irene; Horiguchi, Hiroshi; Dougherty, Robert F.; Stadler, Joerg; Wolynski, Barbara; Speck, Oliver; Kanowski, Martin; Liao, Yaping J.; Wandell, Brian A.; Dumoulin, Serge O. Plasticity and stability of the visual system in human achiasma. In: *Neuron*. - Cambridge, Mass: Cell Press, Bd. 75.2012, 3, S. 393-401; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 14,736]

Kowski, Alexander B.; Kanaan, Hassan; Schmitt, Friedhelm C.; Holtkamp, Martin. Deep hypothermia terminates status epilepticus: an experimental study. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1446.2012, S. 119-126; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,728]

Krautwald, Karla; Angenstein, Frank. Low frequency stimulation of the perforant pathway generates anesthesia-specific variations in neural activity and BOLDresponses in the rat dentate gyrus. In: *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. - New York, NY: Nature Publ. Group, Bd. 32.2012, 2, S. 291-305; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,008]

Krebs, Ruth M.; Boehler, Carsten Nicolas; Zhang, Helen H.; Schoenfeld, Mircea A.; Woldorff, Marty G. Electrophysiological recordings in humans reveal reduced location-specific attentional-shift activity prior to recentering saccades. In: *Journal of neurophysiology*. - Bethesda, Md: American Physiological Society, Bd. 107.2012, 5, S. 1393-1402; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,316]

Lawall, Holger; Görtler, Michael; Ringleb, Peter; Sander, Dirk; Eckstein, Hans-Henning; Kühnl, Andreas; Berkefeld, Joachim; Diel, Roland; Dörfler, Arnd; Kopp, Ina; Langhoff, Ralf; Storck, Martin. S3-Leitlinie Extracraniale Carotisstenose: Kapitel 9: Nachsorge, Rezidivtherapie und Lebensqualität. In: *Gefäßschirurgie*. - Berlin: Springer-Medizin-Verl, Bd. 17.2012, 6, S. 606-614; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 0,236]

Liem, Franziskus; Zaehle, Tino; Burkhard, Anja; Jäncke, Lutz; Meyer, Martin. Cortical thickness of supratemporal plane predicts auditory N1amplitude. In: *Neuroreport*. - London: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 23.2012, 17, S. 1026-1030; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 1,656]

Lövdén, Martin; Schaefer, Sabine; Noack, Hannes; Bodammer, Nils Christian; Kühn, Simone; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah; Bäckman, Lars; Lindenberger, Ulman. Spatial navigation training protects the hippocampus against age-related changes during early and late adulthood. In: *Neurobiology of aging*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 33.2012, 3, insges. 14 S.; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 6,189]

Matzen, Julia; Buchheim, Katharina; Holtkamp, Martin. Circadian dentate gyrus excitability in a rat model of temporal lobe epilepsy. In: *Experimental neurology*. - San Diego, Calif: Elsevier, Bd. 234.2012, 1, S. 105-111; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,699]

Matzke, Mike; Schreiber, Stefanie. Methylprednisolon in Kombination mit Interferon [ $\beta$ ]-1b bei einer Patientin mit persistierender entzündlicher Aktivität nach Mitoxantron-Therapie. In: *Aktuelle Neurologie*. - Stuttgart: Thieme, Bd. 39.2012, S. 43-45; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 0,318]

Matzke, Mike; Schreiber, Stefanie; Elolf, Erck; Metz, Imke; Mawrin, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Sailer, Michael. Natalizumab-associated central nervous system lymphoma? - Another patient. In: *Multiple sclerosis journal*. - London: Sage, Bd. 18.2012, 11, S. 1653-1654; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,255]

Melloni, Lucia; Leeuwen, Sara van; Alink, Arjen; Müller, Notger G. Interaction between bottom-up saliency and top-down control: how saliency maps are created in the human brain. In: *Cerebral cortex*. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 22.2012, 12, S. 2943-2952; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 6,544]

Milnik, Annette; Heck, Angela; Vogler, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Quervain, Dominique J.-F. de; Papassotiropoulos, Andreas. Association of KIBRA with episodic and working memory: A meta-analysis. In: *American journal of medical genetics*. - Hoboken, NJ: Wiley-Liss American journal of medical genetics / B, Bd. 159.2012, 8, S. 958-969; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,705]

Nedelko, Violetta; Hassa, Thomas; Hamzei, Farsin; Schoenfeld, Mircea A.; Dettmers, Christian. Action imagery combined with action observation activates more corticomotor regions than action observation alone. In: *Journal of neurologic physical therapy*. - Hagerstown, Md. : Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 36.2012, 4, S. 182-188; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,205]

Neuling, Toralf; Wagner, Sven; Wolters, Carsten H.; Zaehle, Tino; Herrmann, Christoph S. Finite-element model predicts current density distribution for clinical applications of tDCS and tACS. In: *Frontiers in psychiatry*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 3.2012, insges. 10 S.; weitere Infos; 2012

Noesselt, Tönme; Bergmann, Daniel; Heinze, Hans-Jochen; Münte, Thomas; Spence, Charles. Coding of multisensory temporal patterns in human superior temporal sulcus. In: *Frontiers in integrative neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 6.2012, insges. 14 S.; weitere Infos; 2012

Oldag, Andreas; Görtler, Michael; Bertz, Anne-Katrin; Schreiber, Stefanie; Stoppel, Christian; Heinze, Hans-Jochen; Kopitzki, Klaus. Assessment of cortical hemodynamics by multichannel near-infrared spectroscopy in steno-occlusive disease of the middle cerebral artery. In: *Stroke*. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 43.2012, 11, S. 2980-2985; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,729]

Oldag, Andreas; Schreiber, Stephan; Schreiber, Stefanie; Heinze, Hans-Jochen; Meyer, Frank; Weber, Mathias; Halloul, Zuhir; Goertler, Michael. Risk of wound hematoma at carotid endarterectomy under dual antiplatelet therapy. In: *Langenbeck's archives of surgery*. - Berlin: Springer, Bd. 397.2012, 8, S. 1275-1282; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 1,807]

Oltmanns, Kerstin M.; Heldmann, Marcus; Daul, Susanne; Klose, Silke; Rotte, Michael; Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Münte, Thomas F.; Lehnert, Hendrik. Sibutramine promotes amygdala activity under fasting conditions in obese women. In: *Psychopharmacology*. - Berlin: Springer, Bd. 221.2012, 4, S. 693-700; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,07 ]

Pfau, Giselher; Brinkers, Michael; Treuheit, Tim; Kretzschmar, Moritz; Sentürk, Mert; Hachenberg, Thomas. Misoprostol as a therapeutic option for trigeminal neuralgia in patients with multiple sclerosis. In: *Pain medicine*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 13.2012, 10, S. 1377-1378; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,346]

Poston, Kathleen L.; Tang, Chris C.; Eckert, Thomas; Dhawan, Vijay; Frucht, Steven; Vonsattel, Jean-Paul; Fahn, Stanley; Eidelberg, David. Network correlates of disease severity in multiple system atrophy. In: *Neurology*. - Hagerstown, Md: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 78.2012, 16, S. 1237-1244; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 8,312]

Quandt, Fanny; Reichert, Christoph; Hinrichs, Hermann; Heinze, Hans-Jochen; Knight, Robert T.; Rieger, Jochem W. Single trial discrimination of individual finger movements on one hand: A combined MEG and EEG study. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 59.2012, 4, S. 3316-3324; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Quandt, Fanny; Reichert, Christoph; Schneider, Babette; Dürschmid, Stefan; Richter, D.; Hinrichs, Hermann; Rieger, Jochem W. Grundlagen und Anwendung von Brain-Machine Interfaces (BMI). In: *Klinische Neurophysiologie*. - Stuttgart: Thieme, Bd. 43.2012, 2, S. 158-167; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 0,140]

Regnery, Caroline; Kornblum, Cornelia; Hanisch, Frank; Vielhaber, Stefan; Strigl-Pill, Nicola; Grunert, Birgit; Müller-Felber, Wolfgang; Glocker, Franz Xaver; Spranger, Matthias; Deschauer, Marcus; Mengel, Eugen; Schoser, Benedikt. 36 months observational clinical study of 38 adult Pompe disease patients under alglucosidase alfa enzyme replacement therapy. In: *Journal of inherited metabolic disease*. - Lancaster: Springer, Bd. 35.2012, 5, S. 837-845; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,577]

Reutern, Gerhard-Michael von; Görtler, Michael-Wolfgang; Bornstein, Natan M.; Sette, Massimo Del; Evans, David H.; Hetzel, Andreas; Kaps, Manfred; Perren, Fabienne; Razumovsky, Alexander; Shiogai, Toshiyuki; Titianova, Ekaterina; Traubner, Pavel; Venketasubramanian, Narayanaswamy; Wong, Lawrence K.S.; Yasaka, Masahiro. Grading carotid stenosis using ultrasonic methods. In: *Stroke*. - Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins, Bd. 43.2012, 3, S. 916-921; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,729]

Rieckmann, Peter; Heidenreich, Fedor; Sailer, Michael; Zettl, Uwe K.; Zessack, Norbert; Hartung, Hans-Peter; Gold, Ralf. Treatment de-escalation after mitoxantrone therapy: results of a phase IV, multicentre, open-label, randomized study of subcutaneous interferon beta-1a in patients with relapsing multiple sclerosis. In: *Therapeutic advances in neurological disorders*. - London [u.a.]: Sage, Bd. 5.2012, 1, S. 3-12; weitere Infos; 2012

Ringleb, Peter; Görtler, Michael; Nabavi, Darius Günther; Arning, Christian; Sander, Dirk; Eckstein, Hans-Henning; Kühnl, Andreas; Berkefeld, Joachim; Diel, Roland; Dörfler, Arnd; Kopp, Ina; Langhoff, Ralf; Lawall, Holger; Storck, Martin. S3-Leitlinie Extracraniale Carotisstenose: Kapitel 7: Symptome und Diagnostik von Carotisstenosen. In: *Gefässchirurgie*. - Berlin: Springer-Medizin-Verl, Bd. 17.2012, 6, S. 502-519; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 0,236]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael. Close to you: Embodied simulation for peripersonal space in primary somatosensory cortex. In: *PLoS One*. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 8, insges. 10 S.; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,092]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael. Embodied empathy for tactile events: Interindividual differences and vicarious somatosensory responses during touch observation. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 60.2012, 2, S. 952-957; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Schaefer, Michael; Heinze, Hans-Jochen; Rotte, Michael. Touch and personality: Extraversion predicts somatosensory brain response. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 62.2012, 1, S. 432-438; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

Scheffler, Katja; Krohn, Markus; Dunkelmann, Tina; Stenzel, Jan; Miroux, Bruno; Ibrahim, Saleh; Bohlen und Halbach, Oliver von; Heinze, Hans-Jochen; Walker, Lary C.; Gsponer, Jörg A.; Pahnke, Jens. Mitochondrial DNA polymorphisms specifically modify cerebral  $\beta$ -amyloid proteostasis. In: *Acta neuropathologica*. - Berlin: Springer, Bd. 124.2012, 2, S. 199-208; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 9,320]

Schmidt, Anke; Pahnke, Jens. Efficient near-infrared in vivo imaging of amyloid-beta deposits in Alzheimer's disease mouse models. In: *Journal of Alzheimer's disease*. - Amsterdam: IOS Press, Bd. 30.2012, 3, S. 651-664; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,745]

Schott, Björn H.; Wüstenberg, Torsten; Wimber, Maria; Fenker, Daniela B.; Zierhut, Kathrin C.; Seidenbecher, Constanze I.; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Henrik; Düzel, Emrah; Richardson-Klavéhn, Alan. The relationship between level of proces-

sing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans. In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 33.2012, insges. 18 S.; 2012 [Imp.fact.: 5,880]

Schreiber, Stefanie; Bueche, Celine Z.; Garz, Cornelia; Kropf, Siegfried; Angenstein, Frank; Goldschmidt, Jürgen; Neumann, Jens; Heinze, Hans-Jochen; Görtler, Michael; Reymann, Klaus G.; Braun, Holger. The pathologic cascade of cerebrovascular lesions in SHRSP: is erythrocyte accumulation an early phase?. In: Journal of cerebral blood flow and metabolism. - New York, NY: Nature Publ. Group, Bd. 32.2012, 2, S. 278-290; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 5,008]

Schreiber, Stefanie; Garz, Cornelia; Bueche, Celine; Küster, Dörthe; Kropf, Siegfried; Westphal, Sabine; Isermann, Be-rend; Oldag, Andreas; Heinze, Hans-Jochen; Görtler, Michael; Reymann, Klaus; Braun, Holger. Do basophile structures as age dependent phenomenon indicate small vessel wall damage?. In: Microvascular research. - Oxford [u.a.]: Elsevier, Bd. 84.2012, 3, S. 375-377; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,828]

Schumacher, Toni; Krohn, Markus; Hofrichter, Jacqueline; Lange, Cathleen; Stenzel, Jan; Steffen, Johannes; Dunkelmann, Tina; Paarmann, Kristin; Fröhlich, Christina; Uecker, Annekathrin; Plath, Anne-Sophie; Sommer, Alexandra; Brüning, Thomas; Heinze, Hans-Jochen; Pahnke, Jens. ABCtransporters B1, C1and G2 differentially regulate neuroregeneration in mice. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 4, S. 0035613-1-0035613-14; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,092]

Schwab, Nicholas; Höhn, Karin G.; Schneider-Hohendorf, Tilman; Metz, Imke; Stenner, Max-Philipp; Jilek, Samantha; Pasquier, Renaud A. Du; Gold, Ralf; Meuth, Sven G.; Ransohoff, Richard M.; Brück, Wolfgang; Wiendl, Heinz. Immunological and clinical consequences of treating a patient with natalizumab. In: Multiple sclerosis journal. - London: Sage, Bd. 18.2012, 3, S. 335-344; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,255]

Staudigl, Tobias; Zaehle, Tino; Voges, Jürgen; Hanslmayr, Simon; Esslinger, Christine; Hinrichs, Hermann; Schmitt, Friedhelm C.; Heinze, Hans-Jochen; Richardson-Klavehn, Alan. Memory signals from the thalamus: Early thalamocortical phase synchronization entrains gamma oscillations during long-term memory retrieval. In: Neuropsychologia. - Oxford: Elsevier Science, Bd. 50.2012, 14, S. 3519-3527; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 3,636]

Stopfel, Christian Michael; Boehler, Carsten Nicolas; Strumpf, Hendrik; Krebs, Ruth Marie; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel. Spatiotemporal dynamics of feature-based attention spread: Evidence from combined electroencephalographic and magnetoencephalographic recordings. In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 32.2012, 28, S. 9671-9676; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 7,115]

Sweeney-Reed, Catherine M.; Riddell, Patricia M.; Ellis, Judi A.; Freeman, Jayne E.; Nasuto, Slawomir J. Neural Correlates of True and False Memory in Mild Cognitive Impairment. In: PLoSone. - Lawrence, Kan: PLoS, Bd. 7.2012, 10, insges. 20 S.; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,092]

Szycik, Gregor R.; Stadler, Jörg; Tempelmann, Claus; Münte, ThomasF. Examining the McGurk illusion using high-field 7Tesla functional MRI. In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 6.2012, insges. 7S.; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 2,339]

Thiede, Anika; Gellerich, Frank Norbert; Schönfeld, Peter; Siemen, Detlef. Complex effects of 17[beta]-estradiol on mitochondrial function. In: Biochimica et biophysica acta. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 1817.2012, 10, S. 1747-1753; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,843]

Tyll, Sascha; Bonath, Björn; Schoenfeld, Mircea Ariel; Heinze, Hans-Jochen; Ohl, Frank W.; Noesselt, Tönme. Neural basis of multisensory looming signals. In: NeuroImage. - Orlando, Fla: Academic Press, Bd. 65.2012, S. 13-22; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 6,608]

Wanger, Tim; Scheich, Henning; Ohl, Frank W.; Goldschmidt, Jürgen. The use of thallium diethyldithiocarbamate for mapping CNSpotassium metabolism and neuronal activity: Tl+- redistribution, Tl+-kinetics and Tl+-equilibrium distribution. In: Journal of neurochemistry. - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 122.2012, 1, S. 106-114; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 4,061]

Wenger, Elisabeth; Schaefer, Sabine; Noack, Hannes; Kühn, Simone; Mårtensson, Johan; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah; Bäckman, Lars; Lindenberger, Ulman; Lövdén, Martin. Cortical thickness changes following spatial navigation training in adulthood and aging In: NeuroImage. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 59.2012, 4, S. 3389-3397; 2012 [Imp.fact.: 5,895]

---

Wimber, Maria; Maaß, Anne; Staudigl, Tobias; Richardson-Klavéhn, Alan; Hanslmayr, Simon. Rapid memory reactivation revealed by oscillatory entrainment. In: *Current biology*. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 22.2012, 16, S. 1482-1486; weitere Infos; 2012 [Imp.fact.: 9,647]

Wu, Xintong; Graf, Wolfgang; Schmitt, Friedhelm C.; Kurlemann, Gerhard; Kunz, Wolfram S.; Heers, Marcel; Kasper, Burkhard; Hamer, Hajo; Zhou, Dong; Stefan, Hermann. The association between AED-induced cutaneous adverse drug reactions and the HLA-A, -B, and -DRB1alleles among Caucasian patients: a pilot multicenter study. In: *Zeitschrift für Epileptologie*. - Heidelberg: Springer-Medizin-Verl, Bd. 25.2012, 4, S. 289-292; weitere Infos; 2012

#### **BUCHBEITRÄGE**

---

Bartels, Claudius. Demenz bei degenerativen Systemerkrankungen. In: *Demenzen*. - Stuttgart [u.a.]: Thieme, S. 246-260, 2012; 2012

Luetzkendorf, Ralf; Baecke, Sebastian; Mallow, Johannes; Herrmann, Tim; Stadler, Joerg; Tempelmann, Claus; Trantzschel, Thomas; Bernarding, Johannes. High resolution diffusion tensor imaging of the human brain at 7T. In: *Informatik 2012*. - Bonn: GI, insges. 9 S.; 2012

#### **PUBLIKATIONEN 2011**

---

Bode, Stefan; He, Anna Hanxi; Soon, ChunSiong; Trampel, Robert; Turner, Robert; Haynes, John-Dylan. Tracking the unconscious generation of free decisions using ultra-high field fMRI. In: *Public Library of Science: PLoSone*. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 6, insges. 13 S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,411]

Bogler, Carsten; Bode, Stefan; Haynes, John-Dylan. Decoding successive computational stages of saliency processing. In: *Current biology*. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 21.2011, 19, S. 1667-1671; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 10,026]

Böhler, Carsten N. ; Hopf, Jens-Max; Krebs, Ruth M. ; Stoppel, Christian M. ; Schoenfeld, Mircea A. ; Heinze, Hans-Jochen; Noesselt, Tömmie. Task- load-dependent activation of dopaminergic midbrain areas in the absence of reward. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 13, S. 4955-4961;Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Böhler, Carsten N. ; Schoenfeld, Mircea A. ; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max. Object-based selection of irrelevant features is not confined to the attended object. In: *Journal of cognitive neuroscience*. - Cambridge, Mass. : MITPress Journals, Bd. 23.2011, 9, S. 2231-2239;Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,357]

Böhler, Carsten N. ; Tsotsos, JohnK. ; Schoenfeld, Mircea A. ; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max. Neural mechanisms of surround attenuation and distractor competition in visual search. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 14, S. 5213-5224; Link unter URL ; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Böhler, Carsten Nicolas; Bunzeck, Nico; Krebs, Ruth M. ; Noesselt, Tömmie; Schoenfeld, Mircea A. ; Heinze, Hans-Jochen; Münte, ThomasF. ; Woldorff, Marty G. ; Hopf, Jens-Max. Substantia nigra activity level predicts trial-to-trial adjustments in cognitive control. In: *Journal of cognitive neuroscience*. - Cambridge, Mass. : MITPress Journals, Bd. 23.2011, 2, S. 362-373; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,357]

Chen, Yi; Namburi, Praneeth; Elliott, Lloyd T. ; Heinze, Jakob; Soon, ChunSiong; Chee, Michael W.L. ; Haynes, John-Dylan. Cortical surface-based searchlight decoding. In: *NeuroImage*. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 56.2011, 2, S. 582-592; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,932]

Cheng, Yu; Gulbins, Erich; Siemen, Detlef. Activation of the permeability transition pore by Bax via inhibition of the mitochondrial BKchannel. In: *Cellular physiology and biochemistry*. - Basel: Karger, Bd. 27.2011, 3/4, S. 191-200; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,585]

Doamayor, Nuria; Marco-Pallarés, Josep; Heldmann, Marcus; Schoenfeld, Mircea Ariel; Münte, ThomasF. Temporal dynamics of reward processing revealed by magnetoencephalography. In: *Human brain mapping*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 32.2011, 12, S. 2228-2240; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,107]

Düzel, Emrah; Schütze, Hartmut; Yonelinas, Andrew P. ; Heinze, Hans-Jochen. Functional phenotyping of successful aging in long-term memory: Preserved performance in the absence of neural compensation. In: *Hippocampus*. - New York, NY[u.a.]: Wiley-Liss, Bd. 21.2011, 8, S. 803-814; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,609]

Eckart, Cindy; Stoppel, Christian; Kaufmann, Jörn; Tempelmann, Claus; Hinrichs, Hermann; Elbert, Thomas; Heinze, Hans-Jochen; Kolassa, Iris-Tatjana. Structural alterations in lateral prefrontal, parietal and posterior midline regions of men with chronic posttraumatic stress disorder. In: *Journal of psychiatry & neuroscience*. - Ottawa: Canadian Medical Assoc., Bd. 36.2011, 3, S. 176-186; Link unter URL; 2010 [Imp.fact.: 4,893]

Erk, Susanne; Meyer-Lindenberg, Andreas; Boberfeld, Carola Opitz von; Esslinger, Christine; Schnell, Knut; Kirsch, Peter; Mattheisen, Manuel; Mühlleisen, ThomasW. ; Cichon, Sven; Witt, Stephanie H. ; Rietschel, Marcella; Nöthen, Markus M. ; Walter, Henrik. Hippocampal function in healthy carriers of the CLUAlzheimer's disease risk variant. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 49, S. 18180-18184; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Fan, Yan; Wonneberger, C. ; Enzi, Björn; Greck, Moritz de; Ulrich, Cornelia; Tempelmann, Claus; Bogerts, Bernhard; Doeiring, Stephan; Northoff, Georg. The narcissistic self and its psychological and neural correlates - an exploratory fMRI study. In: *Psychological medicine*. - Cambridge: Cambridge Univ. Press, Bd. 41.2011, 8, S. 1641-1650; Link unter URL; 2010 [Imp.fact.: 5,200]

Fehr, Thorsten; Wallace, Gregory L. ; Erhard, Peter; Herrmann, Manfred. The neural architecture of expert calendar calculation - a matter of strategy?. In: *Neurocase*. - Philadelphia, Pa. : Taylor & Francis, Bd. 17.2011, 4, S. 360-371; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 1,069]

Gizatullina, Zemfira Z. ; Gaynudinov, Timur M. ; Svoboda, Hanno; Jerzembek, Doreen; Knabe, Annette; Vielhaber, Stefan; Malesevic, Miroslav; Heinze, Hans-Jochen; Fischer, Gunter; Striglow, Frank; Gellerich, Frank N. Effects of cyclosporine A and its immunosuppressive or non-immunosuppressive derivatives [D-Ser]8-CsA and Cs9 on mitochondria from different brain regions. In: *Mitochondrion*. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 11.2011, 3, S. 421-429; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,238]

Greck, Moritz de; Scheidt, Lisa; Bölter, Annette F. ; Frommer, Jörg; Ulrich, Cornelia; Stockum, Eva; Enzi, Björn; Tempelmann, Claus; Hoffmann, Thilo; Han, Shihui; Northoff, Georg. Altered brain activity during emotional empathy in somatoform disorder. In: *Human brain mapping*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 32.2011; 2011 [Imp.fact.: 5,107]

Greck, Moritz de; Scheidt, Lisa; Bölter, Annette F. ; Frommer, Jörg; Ulrich, Cornelia; Stockum, Eva; Enzi, Björn; Tempelmann, Claus; Hoffmann, Thilo; Northoff, Georg. Multimodal psychodynamic psychotherapy induces normalization of reward related activity in somatoform disorder. In: *The world journal of biological psychiatry*. - London: Informa Healthcare, Bd. 12.2011, 4, S. 296-308; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,048]

Hammer, Anke; Jansma, Bernadette M. ; Tempelmann, Claus; Münte, ThomasF. Neural mechanisms of anaphoric reference revealed by fMRI. In: *Frontiers in psychology*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 2.2011, 32, insges. 9 S.; Abstract unter URL; 2011

Hammer, Anke; Vielhaber, Stefan; Rodriguez-Fornells, Antoni; Mohammadi, Bahram; Münte, ThomasF. A neurophysiological analysis of working memory in amyotrophic lateral sclerosis. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1421.2011, S. 90-99; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,623]

Hanslmayr, Simon; Volberg, Gregor; Wimber, Maria; Raabe, Markus; Greenlee, Mark W. ; Bäuml, Karl-Heinz T. The relationship between brain oscillations and BOLDsignal during memory formation: a combined EEG-fMRI study. In: *The journal of neuroscience*. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 44, S. 15674-15680; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Hassa, Thomas; Schoenfeld, Mircea Ariel; Dettmers, Christian; Stoppel, Christian; Weiller, Cornelius; Lange, Rüdiger. Neural correlates of somatosensory processing in patients with neglect. In: *Restorative neurology and neuroscience*. - Amsterdam: IOSPress, Bd. 29.2011, 4, S. 253-263; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,349]

Heyden, Alexandra; Ionescu, Mihai-Constantin S. ; Romorini, Stefano; Kracht, Bettina; Ghiglieri, Veronica; Calabresi, Paolo; Seidenbecher, Constanze; Angenstein, Frank; Gundelfinger, Eckart D. Hippocampal enlargement in Bassoon-mutant mice is associated with enhanced neurogenesis, reduced apoptosis, and abnormal BDNF levels. In: *Cell & tissue research*. - Berlin: Springer, ISSN 0302-766x, Bd. 346.2011, 1, S. 11-26; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,804]

Hollmann, Maurice; Rieger, Jochem; Baecke, Sebastian; Lützkendorf, Ralf; Müller, Charles; Adolf, Daniela; Bernarding, Johannes. Predicting decisions in human social interactions using real-time fMRI and pattern classification. In: Public Library of Science: PLoSone. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 10, insges. 12 S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,411]

Janitzky, Kathrin; Schwegler, Herbert; Kröber, Andrea; Roskoden, Thomas; Yanagawa, Yuchio; Linke, Rüdiger. Species-relevant inescapable stress differently influences memory consolidation and retrieval of mice in a spatial radial arm maze. In: Behavioural brain research. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 219.2011, 1, S. 142-148; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,393]

Kahnt, Thorsten; Grüschorow, Marcus; Speck, Oliver; Haynes, John-Dylan. Perceptual learning and decision-making in human medial frontal cortex. In: Neuron. - Cambridge, Mass. : Cell Press, Bd. 70.2011, 3, S. 549-559; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 14,027]

Kluge, Christian; Bauer, Markus; Leff, Alexander Paul; Heinze, Hans-Jochen; Dolan, Raymond J. ; Driver, Jon. Plasticity of human auditory-evoked fields induced by shock conditioning and contingency reversal. In: National Academy of Sciences <Washington, DC>: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. - Washington, DC: NAS, Bd. 108.2011, 30, S. 12545-12550; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 9,7 1]

Kühn, Simone; Schmiedek, Florian; Schott, Björn; Ratcliff, Roger; Heinze, Hans-Jochen; Düzel, Emrah; Lindenberger, Ulman; Lövden, Martin. Brain areas consistently linked to individual differences in perceptual decision-making in younger as well as older adults before and after training. In: Journal of cognitive neuroscience. - Cambridge, Mass. : MITPress Journals, Bd. 23.2011, 9, S. 2147-2158; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,357]

Lesting, Jörg; Narayanan, Rajeevan T. ; Kluge, Christian; Sangha, Susan; Seidenbecher, Thomas; Pape, Hans-Christian. Patterns of coupled theta activity in amygdala-hippocampal-prefrontal cortical circuits during fear extinction. In: Public Library of Science: PLoSone. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 6, insges. 10 S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,411]

Lindquist, Sabine; Hassinger, Sarah; Lindquist, Jonathan A. ; Sailer, Michael. The balance of pro-inflammatory and trophic factors in multiple sclerosis patients: effects of acute relapse and immunomodulatory treatment. In: Multiple sclerosis journal. - London: Sage, Bd. 17.2011, 7, S. 851-866; Link unter URL; 2011

Lövdén, Martin; Schaefer, Sabine; Noack, Hannes; Kanowski, Martin; Kaufmann, Jörn; Tempelmann, Claus; Bodammer, Nils Christian; Kühn, Simone; Heinze, Hans-Jochen; Lindenberger, Ulman; Düzel, Emrah; Bäckman, Lars. Performance-related increases in hippocampal N-acetylaspartate (NAA) induced by spatial navigation training are restricted to BDNFVal homozygotes. In: Cerebral cortex. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 21.2011, 6, S. 1435-1442; unter URL: Link unter URL [Literaturverz. S. 1441- 1442]; 2011 [Imp.fact.: 6,844]

Melloni, Lucia; Schwiedrzik, Caspar M. ; Müller, Notger; Rodriguez, Eugenio; Singer, Wolf. Expectations change the signatures and timing of electrophysiological correlates of perceptual awareness. In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 4, S. 1386-1396; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Naue, Nicole; Rach, Stefan; Strüber, Daniel; Huster, Rene J. ; Zähle, Tino; Körner, Ursula; Herrmann, ChristophS. Auditory event-related response in visual cortex modulates subsequent visual responses in humans. In: The journal of neuroscience. - Washington, DC: Society for Neuroscience, Bd. 31.2011, 21, S. 7729-7736; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 7,271]

Niehusmann, Pitt; Surges, Rainer; Wrede, Randi D. von; Elger, Christian E. ; Wellmer, Jörg; Reimann, Jens; Urbach, Horst; Vielhaber, Stefan; Bien, Christian G. ; Kunz, Wolfram S. Mitochondrial dysfunction due to Leber's hereditary optic neuropathy as a cause of visual loss during assessment for epilepsy surgery. In: Epilepsy & behavior. - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 20.2011, 1, S. 38-43; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 1,994]

Pluta-Fürst, Aga; Petrovic, Katja; Berger, Thomas; Fryze, Waldemar; Fuchs, Siegrid; Gold, Ralf; Kozubski, Wojciech; Landner, Gunther; Petereit, Hela; Potemkowski, Andrzej; Rieckmann, Peter; Sailer, Michael; Szczudlik, Andrzej; Vass, Karl; Weber, Thomas; Zakrzewska-Pniewska, Beata; Fazekas, Franz. Patient- reported quality of life in multiple sclerosis differs between cultures and countries: a cross-sectional Austrian- German-Polish study. In: Multiple sclerosis journal. - London: Sage, Bd. 17.2011, 4, S. 478-486; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,230]

Prehn-Kristensen, Alexander; Krauel, Kerstin; Hinrichs, Hermann; Fischer, Jochen; Malecki, Ulrike; Schütze, Hartmut; Wolff, Stephan; Jansen, Olav; Düzel, Emrah; Baving, Lioba. Methylphenidate does not improve interference control during a working memory task in young patients with attention- deficit hyperactivity disorder. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1388.2011, S. 56-68; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,623]

Richter, Sylvia; Gorny, Xenia; Marco-Pallares, Josep; Krämer, Ulrike M. ; Machts, Judith; Barman, Adriana; Bernstein, Hans-Gert; Schüle, Rebecca; Schoels, Ludger; Rodriguez-Fornells, Antoni; Reissner, Carsten; Wüstenberg, Torsten; Heinze, Hans-Jochen; Gundelfinger, Eckart D. ; Düzel, Emrah; Münte, ThomasF. ; Seidenbecher, Constanze I. ; Schott, Björn H. A potential role for a genetic variation of AKAP5 in human aggression and anger control. In: *Frontiers in human neuroscience*. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 5.2011, insges. 22 S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 1,940]

Schaefer, Michael; Knuth, Michael; Rumpel, Franziska. Striatal response to favorite brands as a function of neuroticism and extraversion. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1425.2011, S. 83-89; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,623]

Schmitt, Friedhelm C. ; Voges, Jürgen; Büntjen, Lars; Wörmann, Friedrich; Pannek, Heinz W. ; Skalej, Martin; Heinze, Hans-Jochen; Ebner, Alois. Radiofrequency lesioning for epileptogenic periventricular nodular heterotopia: A rational approach. In: *Epilepsia*. - Oxford [u.a.]: Wiley-Blackwell, Bd. 52.2011, 9, S. 101-105; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,955]

Schoenfeld, Mircea Ariel; Hassa, Thomas; Hopf, Jens-Max; Eulitz, Carsten; Schmidt, Roger. Neural correlates of hysterical blindness. In: *Cerebral cortex*. - New York, NY: Oxford Univ. Press, Bd. 21.2011, 10, S. 2394-2398; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 6,844]

Schott, Björn; Seidenbecher, Constanze I. ; Richter, Sylvia; Wüstenberg, Torsten; Debska-Vielhaber, Grazyna; Schubert, Heike; Heinze, Hans-Jochen; Richardson-Klavéhn, Alan; Düzel, Emrah. Genetic variation of the serotonin 2a receptor affects hippocampal novelty processing in humans. In: *Public Library of Science: PLoSone*. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 1, insges. 6 S.; Abstract L; 2011 [Imp.fact.: 4,411]

Schott, Björn H. ; Niklas, Christoph; Kaufmann, Jörn; Bodammer, Nils C. ; Machts, Judith; Schütze, Hartmut; Düzel, Emrah. Fiber density between rhinal cortex and activated ventrolateral prefrontal regions predicts episodic memory performance in humans. In: *National Academy of Sciences <Washington, DC>: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. - Washington, DC: NAS, Bd. 108.2011, 13, S. 5408-5413; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 9,7 1]

Schott, Björn H. ; Wüstenberg, Torsten; Wimber, Maria; Fenker, Daniela B. ; Zierhut, Kathrin C. ; Seidenbecher, Constanze I. ; Heinze, Hans-Jochen; Walter, Henrik; Düzel, Emrah; Richardson-Klavéhn, Alan. The relationship between level of processing and hippocampal-cortical functional connectivity during episodic memory formation in humans. In: *Human brain mapping*. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 33.2012, insges. 18 S., 2011; 2011 [Imp.fact.: 5,107]

Schreiber, Stefanie; Bernstein, Hans-Gert; Fendrich, Robert; Stauch, Renate; Ketzler, Bianca; Dobrowolny, Henrik; Steiner, Johann; Schreiber, Frank; Bogerts, Bernhard. Increased density of GAD65/67 immunoreactive neurons in the posterior subiculum and parahippocampal gyrus in treated patients with chronic schizophrenia. In: *The world journal of biological psychiatry*. - London: Informa Healthcare, Bd. 12.2011, 1, S. 57-65; 2011 [Imp.fact.: 2,048]

Schreiber, Stefanie; Bueche, Celine Z. ; Garz, Cornelia; Kropf, Siegfried; Küster, Dörthe; Amann, Kerstin; Heinze, Hans-Jochen; Görtler, Michael; Reymann, Klaus G.; Braun, Holger. Kidney pathology precedes and predicts the pathological cascade of cerebrovascular lesions in stroke prone rats. In: *Public Library of Science: PLoSone*. - Lawrence, Kan. : PLoS, Bd. 6.2011, 10, insges. 10 S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 4,411]

Stefan, Hermann; Wu, Xintong; Buchfelder, Michael; Rampp, Stefan; Kasper, Burkhard; Hopfengärtner, Rüdiger; Schmitt, Friedhelm; Dörfler, Arnd; Blümcke, Ingmar; Zhou, Dong; Weigel, Daniel. MEGin frontal lobe epilepsies: Localization and postoperative outcome. In: *Epilepsia*. - Malden, Mass. : Wiley-Blackwell, Bd. 52.2011, 12, S. 2233-2238; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,955]

Stopfel, Christian; Böhler, Carsten Nicolas; Strumpf, Hendrik; Heinze, Hans-Jochen; Hopf, Jens-Max; Schoenfeld, Mircea Ariel. Neural processing of reward magnitude under varying attentional demands. In: *Brain research*. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 1383.2011, S. 218-229; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,623]

---

Stoppel, Christian; Böhler, Carsten Nicolas; Strumpf, Hendrik; Heinze, Hans-Jochen; Noesselt, Tömmie; Hopf, Jens- Max; Schoenfeld, Mircea Ariel. Feature-based attention modulates direction-selective hemodynamic activity within human MT. In: Human brain mapping. - Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, Bd. 32.2011, 12, S. 2183-2192; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 5,107]

Tyll, Sascha; Budinger, Eike; Noesselt, Tömmie. Thalamic influences on multisensory integration. In: Communicative & integrative biology. - Austin, Tex. : Landes Bioscience, Bd. 4.2011, 4, S. 378-381; Abstract unter URL ; 2011

Vielhaber, Stefan; Brejova, Andrea; Debska-Vielhaber, Grazyna; Kaufmann, Jörn; Feistner, Helmut; Schoenfeld, Mircea A. ; Awiszus, Friedemann. 24-Months results in two adults with Pompe disease on enzyme replacement therapy. In: Clinical neurology and neurosurgery. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 113.2011, 5, S. 350-357; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 1,636]

Wiebking, Christine; Greck, Moritz de; Duncan, Niall W. ; Heinzel, Alexander; Tempelmann, Claus; Northoff, Georg. Are emotions associated with activity during rest or interoception? An exploratory fMRI study in healthy subjects. In: Neuroscience letters. - Amsterdam: Elsevier, Bd. 491.2011, 1, S. 87-92; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,055]

Zähle, Tino; Beretta, Manuela; Jäncke, Lutz; Herrmann, ChristophS. ; Sandmann, Pascale. Excitability changes induced in the human auditory cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. In: Experimental brain research. - Berlin: Springer, Bd. 215.2011, 2, S. 135-140; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,296]

Zähle, Tino; Herrmann, ChristophS. Neural synchrony and white matter variations in the human brain - relation between evoked gamma frequency and corpus callosum morphology. In: International journal of psychophysiology. - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 79.2011, 1, S. 49-54; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 2,378]

Zähle, Tino; Sandmann, Pascale; Thorne, Jeremy David; Jäncke, Lutz; Herrmann, ChristophS. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. In: BMC neuroscience. - London: BioMed Central, Bd. 12.2011, 2, insges. 11S.; Abstract unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,091]

Zweynert, Sarah; Pade, Jan Philipp; Wüstenberg, Torsten; Sterzer, Philipp; Walter, Henrik; Seidenbecher, Constanze. ; Richardson-Klavehn, Alan; Düzel, Emrah; Schott, Björn Hendrik. Motivational salience modulates hippocampal repetition suppression and functional connectivity in humans. In: Frontiers in human neuroscience. - Lausanne: Frontiers Research Foundation, Bd. 5.2011, insges. 11S.;Abstract; 2011 [Imp.fact.: 1,940]

#### **ORIGINALARTIKEL IN BEGUTACHTETEN NATIONALEN ZEITSCHRIFTEN**

---

Arning, Christian; Reutern, Gerhard-Michael von; Widder, Bernhard; Stiegler, Hubert; Görtler, Michael. Graduierung von Karotisstenosen - NASCET wird Bezugsgröße der DEGUM-Kriterien. In: Der Nervenarzt. - Heidelberg: Springer Medizin, Bd. 82.2011, 8, S. 1036-1037; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 0,729]

Schreiber, Stefanie; Schreiber, Frank; Glaser, Martin; Skalej, Martin; Heinze, Hans-Jochen; Görtler, Michael. Detecting artery occlusion and critical flow diminution in the case of an acute ischemic stroke: methodological pitfalls of common vascular diagnostic methods. In: Ultraschall in der Medizin. - Stuttgart: Thieme, Bd. 32.2011, 3, S. 274-280; Link unter URL; 2011 [Imp.fact.: 3,260]





Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg



**LIN**

LEIBNIZ-INSTITUT  
FÜR NEUROBIOLOGIE  
MAGDEBURG



Center for Advanced Imaging