

Abteilungsdirektor/in | Head of Department

Prof. Dr. med. Walter Paulus

Hochschullehrer/innen | Professors and Lecturers

Telefon

Paulus, Walter	Prof. Dr. med.	wpaulus@med.uni-goettingen.de	39-6650
Mansouri, Ahmed (seit 15.01.2005, Stiftungsprofessur für Neurobiologie)	Prof. Dr. rer. nat.	Amansou@gwdg.de	201-1490
Tergau, Frithjof	PD Dr. med.	ftergau@gwdg.de	39-8463
Sommer, Martin	PD Dr. med.	msommer@gwdg.de	39-8453
Antal, Andrea	PD PhD	aantal@gwdg.de	39-8461

Weitere Arbeitsgruppenleiter/innen | Other Group Leaders

Nitsche, Michael	Dr. med.	mnitsch1@gwdg.de	39-9571
Liebetanz, David	Dr. med.	David.liebetanz@medizin.uni-goettingen.de	39-9662

Forschungsschwerpunkte

- ▶ Extern induzierbare Neuroplastizität – motorisches System
- ▶ Extern induzierbare Neuroplastizität – sensorische Systeme
- ▶ Extern induzierbare Neuroplastizität – tierexperimentell
- ▶ Parkinson-Syndrome und Bewegungsstörungen
- ▶ Epilepsie

Research Foci

- ▶ Externally Induced Neuroplasticity – Motor system
- ▶ Externally Induced Neuroplasticity – Sensory Systems
- ▶ Externally Induced Neuroplasticity – Animal Studies
- ▶ Parkinson Syndromes and Movement Disorders
- ▶ Epilepsy

Einleitung

Die Aufgaben der Abteilung liegen in Forschung, Lehre und Patientenversorgung. Es bestehen mehrere Forschungsschwerpunkte. Der zentrale Forschungsschwerpunkt befasst sich mit extern induzierbarer Neuroplastizität mittels transkranieller Magnet- und Gleichstromstimulation. Das mittelfristige Ziel besteht darin, mit Hilfe dieser Verfahren Exzitabilitätsänderungen therapeutisch bei Erkrankungen zu nutzen, bei denen eine pathologische kortikale Erregbarkeit eine pathogenetische Rolle spielt, wie z. B. bei der Epilepsie, beim M. Parkinson, Multiple Sklerose oder bei chronischen Schmerzen.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt betrifft Bewegungsstörungen im Allgemeinen mit dem Fokus auf Parkinson- und Restless-Legs-Syndrom. Im Grundlagenbereich wird mit (humanen) embryonalen Stammzellen im Tiermodell an der Zellersatztherapie für den M. Parkinson gearbeitet (Stiftungsprofessur Prof. Mansouri). Prof. Mansouri koordiniert ein BMBF gefördertes Konsortium „Embryonic and adult stem cell therapy in experimental models of Parkinson's disease, 2005 bis 2008“. Klinische Fragestellungen insbesondere im Bereich der Frühdiagnostik werden mit Labormethoden (low-Apo-Challenge), radiologischer und nuklearmedizinischer Bildgebung wie MRT und SPECT sowie die Polysomnographie beantwortet. Die Abteilung partizipiert seit vielen Jahren durch Klassifizierung hereditärer RLS Patienten an der genetischen Entschlüsselung der Ursachen (Kooperation PD Dr. Winkelmann, MPI für Psychiatrie und GSF München).

Die Abteilung stellt den für das Land Niedersachsen einzigen Arbeitsbereich für prächirurgische Epilepsiediagnostik mit einer Spezialambulanz zur ambulanten Behandlung von schwer behandelbaren Epilepsien und Überwachungsbetten zur prächirurgischen, non-invasiven und – in Zusammenarbeit mit der Neurochirurgischen Klinik – invasiven Intensivdiagnostik mit Langzeit-Video-EEG-Ableitung einschließlich Elektrokortikographie. Zur Frage der Operabilität von Patienten mit Epilepsie kommen in Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen der Universität Göttingen radiologische, nuklearmedizinische sowie neuropsychologische Untersuchungsverfahren zur Anwendung. Wissenschaftlich werden neben einer Vielzahl von klinischen Prüfungen von Antiepileptika transkraniellen Magnet- und auch Gleichstromstimulation (s.o.) auf ihre Einsatzfähigkeit zur Therapie resistenter Epilepsiesyndrome untersucht. Hierbei werden zum einen tierexperimentelle Ansätze verfolgt, zum anderen wird im Rahmen multizentrischer deutschlandweiter Studien, die von der Abteilung koordiniert werden, der Einsatz dieser neuen Therapiemöglichkeiten untersucht.

Preface

The Department of Clinical Neurophysiology has clinical, research and teaching responsibilities. Several research foci exist.

The first research focus deals with externally induced neuroplasticity, the main research approach for which is based on

transcranial magnetic and direct current stimulation. The middle-term objective here is to use changes in excitability obtained through this method for therapy with patients in whom cortical excitability plays a pathological role, as, for example, in epilepsy, Parkinson's disease or in cases of chronic pain.

Another research focus deals with movement disorders in general and Parkinsonian syndromes and the Restless Legs Syndrome in particular. The methodology encompasses laboratory methods, radiological and nuclear-medical imaging such as MRI and SPECT and polysomnography. In basic research, cell replacement therapy is explored with transformation of (human) embryonic stem cells to dopaminergic cells in animal models of Parkinson's disease (Prof. Ahmed Mansouri). Another main research aspect concerns pathophysiology of the restless legs syndrome (RLS) and contributions to unrevealing genetics in RLS.

The Department of Clinical Neurophysiology is the only department in the Land of Lower Saxony carrying out pre-surgical epilepsy diagnostics. This includes, first of all, a special out-patient program for the care of difficult-to-treat epilepsies, and secondly, monitored beds for pre-surgical, non-invasive, as well as invasive intensive diagnostics with long-term video-EEG deduction, including electrocorticography – the latter in cooperation with the Neurosurgical Clinic. To address the question of operability of patients with epilepsy, we cooperate with other departments of the University of Göttingen to apply radiological, nuclear-medical and neurophysiological examination methods. Contributing to this clinical area, scientific work by this research group includes carrying out clinical testing of anti-epileptic drugs. The methods of transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation (see above) are being investigated for their possible use as a substitute for drug therapy-resistant epilepsy syndromes. In pursuit of this, an approach using animal experimentation is being followed on the one hand, and on the other, the application of these new potential therapies are being studied as part of multi-centre, German-wide studies coordinated by this department.

1. Extern induzierbare Neuroplastizität – motorisches System

Funktionelle neuroplastische Veränderungen neuronaler Verbindungen stellen ein Korrelat von Lernen und Gedächtnis dar. Pathologische Neuroplastizität ist eine wichtige Grundlage von Erkrankungen des zentralen Nervensystems.

Mit dem Paradigma der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) haben wir eine Technik entwickelt, die es ermöglicht, im Humanexperiment kortikale Erregbarkeitsmodifikationen nicht invasiv zu erzeugen, die über längere Zeit anhalten und somit wesentliche Kriterien der Neuroplastizität erfüllen. Wir haben in den letzten Jahren den Wirkungsmechanismus der tDCS exploriert, funktionelle Auswirkungen bei gesunden Probanden nachgewiesen und die klinische Effektivität des Verfahrens in Pilotstudien erkundet.

Bezüglich des Wirkungsmechanismus der tDCS wiesen wir nach, dass die Effekte primär intrakortikal anzusiedeln sind und hemmende und fazitätierende kortikale Interneurone betreffen. Während tDCS primär zu einer Hyper- oder Depolarisierung neuronaler Membranen führt, sind die Nacheffekte NMDA-Rezeptor-abhängig. Letztere können durch pharmakologische Intervention weiter stabilisiert werden.

Funktionelle Effekte der tDCS wurden bei gesunden Probanden u.a. im Sinne einer Verbesserung motorischen Lernens und visuo-motorischer Koordination belegt. Hierbei führte in den meisten Studien erregbarkeitserhöhende Stimulation zu einer funktionellen Verbesserung, wohingegen erregbarkeitsvermindernde tDCS Funktionen verschlechterte. Erste eigene klinische Pilotstudien, aber auch die anderer Arbeitsgruppen belegen eine Wirksamkeit der tDCS bei einer Reihe neurologischer Erkrankungen.

Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe in den nächsten Jahren wird auf der Ebene der systemischen Grundlagenforschung die weitere Explorierung neuroplastischer kortikaler Funktionsmechanismen und ihrer funktionellen Auswirkungen mit Hilfe pharmakologischer Interventionen und nicht-invasiver Stimulationsverfahren im Humanexperiment sein. Die Ergebnisse dieser Studien sollen dazu dienen, effektive Stimulationsprotokolle für neuropsychiatrische Erkrankungen zu entwickeln, die mit pathologischer zerebraler Erregbarkeit einhergehen. Hierbei ist insbesondere an Patienten nach Schlaganfall oder Schädel-Hirn-Trauma, Patienten mit multipler Sklerose, depressive Patienten, und entsprechend weiteren Schwerpunkten der Abteilung Patienten mit Parkinson-Erkrankung und Epilepsie zu denken.

1. Externally Induced Neuroplasticity – Motor System

Neuroplasticity became one central topic of neuroscience research in the last decades. Dynamic modifications of neuronal networks are an important substrate for learning and memory formation. Pathological neuroplasticity might be one foundation of numerous central nervous system diseases.

Transcranial direct current stimulation (tDCS) was developed by our group as a non-invasive tool to induce neuroplasticity in the human cerebral cortex. Neuroplastic excitability enhancements or reductions are accomplished which outlast the stimulation relevantly.

In the last years, we explored the mechanisms of action of tDCS in detail, studied functional effects in healthy humans and probed its clinical efficacy in pilot studies.

For mechanisms of action of tDCS, we demonstrated that it modulates inhibitory and facilitatory intracortical systems. The primary effect is a neuronal de- or hyperpolarisation, the after-effects depend on NMDA receptor-efficacy changes. These can be stabilised by pharmacological intervention.

Functionally, it was shown that in healthy subjects tDCS improves e.g. motor learning and visuo-motor coordination. In most studies, excitability-enhancing anodal tDCS improved

performance, while excitability-diminishing cathodal tDCS worsened it.

Clinical pilot studies are in favour for a positive effect of tDCS on fine motor skills of chronic stroke patients with pareses. This effect is most probably caused by re-establishing a proper equilibrium of excitability between both hemispheres, which is thought to be disturbed after stroke.

In the next years, basic research activities of our group will be focused on further exploring neuroplastic mechanisms of the human cerebral cortex and its functional consequences with the aid of pharmacological interventions and non-invasive stimulation techniques. With regard to clinical studies, we will explore the therapeutic potential of external brain stimulation for treating diseases of the central nervous system accompanied by pathological neuronal network excitability states, as present in patients after stroke and traumatic brain injury, multiple sclerosis, and – according to the clinical focus of our department – patients suffering from Parkinson's syndrome or epilepsy.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. med. Michael A. Nitsche

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. Niels Birbaumer, Institut für Med. Psychologie und Verhaltensbiologie, Tübingen

Prof. Dr. Günther Deuschl, Abteilung Neurologie, Kiel

Prof. Grzegorz Hess, Ph.D., D. Sc., Department of Physiology, Krakow, Polen

PD Dr. Stefan Hesse, Abteilung für Neurologische Rehabilitation, Klinik Berlin, Berlin

Prof. Dr. Stefan Knecht, Abteilung Neurologie, Münster, Deutschland

PD Dr. Klaus Funke, Abteilung Neurophysiologie, Ruhr-Universität Bochum

PD Dr. Alexander Münchau, Abteilung Neurologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

PD Dr. Ludwig Niehaus, Abteilung Neurologie II, Universitätsklinikum Magdeburg

Prof. Alvaro Pascual-Leone, Harvard University, Boston, USA

Prof. Dr. John Rothwell, Sobell Institute for Neurophysiology, UCL London, UK

Prof. Dr. Duncan Turner, University of East London, UK

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Europäisches Graduiertenkolleg 632/1: Neuroplasticity: from molecules to systems, 2000-2006

Ernst und Elfriede Griebel-Stiftung: Therapeutische Optionen der transkraniellen Gleichstromstimulation bei Hemianopsie und Hemineglect, 2005-2006

Novartis-Stiftung: Cholinergic modulation of neuroplasticity, 2005

Walter und Ilse Rose Stiftung, 2005-2009

ZNS-Hannelore Kohl Stiftung: Bahnung motorischen Lernens in der Neurorehabilitation Schädel-Hirn-Verletzter durch transkranielle Gleichstromstimulation, 2005-2006.

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Antal A, Nitsche MA, Kinsces TZ, Kruse W, Hoffmann K-P, Paulus W. Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *Eur J Neurosci* 2004, 19, 2888-2892.

Antal A, Nitsche MA, Kruse W, Hoffmann, K-P, Paulus W. Visuomotor coordination is improved by transcranial direct current stimulation of the human visual cortex. *J Cog Neurosci*, 2004, 16, 521-527.

Fregni F, Boggio PS, Mansur CG, Wagner T, Ferreira MJL, Lima M, Rigonatti, Marcolin MA, Freedman SD, Nitsche MA, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005, 16, 1551-1555.

Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, Henning S, Tergau F, Paulus W. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial DC stimulation. *J Physiol* 2003, 553, 293-301.

Nitsche MA, Grundev J, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. Catecholaminergic consolidation of motor cortex plasticity in humans. *Cereb Cortex* 2004, 14, 1240-5.

Nitsche MA, Jaussi W, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. Consolidation of externally induced human motor cortical neuroplasticity by d-cycloserine. *Neuropsychopharmacology*, 2004, 29, 1573-1578.

Nitsche, MA, Nitsche, MS, Klein, CC, Tergau, F, Rothwell, JC, Paulus W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clin Neurophysiol* 2003, 114, 600-604.

Nitsche, MA, Schauenburg, A, Lang, N, Liebetanz, D, Exner, C, Paulus, W, Tergau, F. Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cog Neurosci* 2003, 15: 619-626.

Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Nitsche MS, Rochford C, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Paulus W, Tergau F. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005, 568, 291-303.

Siebner HR, Lang N, Rizzo V, Nitsche MA, Paulus W, Lemon RN, Rothwell JC. Preconditioning of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with transcranial DC stimulation: evidence for homeostatic plasticity in human motor cortex. *J Neurosci* 2004, 24, 3379-3385.

2. Extern induzierbare Neuroplastizität – sensorische Systeme

Neuronale Plastizität ist definiert als dauerhafte morphologische oder funktionelle Veränderung des Zustands des zentralen Nervensystems. Das Verständnis der biochemischen, physiologischen und anatomischen Grundlagen von Neuroplastizität ist eine der größten aktuellen wissenschaftlichen Herausforderungen der Hirnforschung, da sie von fundamentaler Bedeutung für das Verständnis der Neurobiologie des Lernens und des Verhaltens sind.

Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe ist es, das Verfahren tDCS in der visuellen Neurophysiologie zu etablieren und mit ihr das Potential extern induzierter physiologischer Veränderungen des zentralen Nervensystems für die Modulation von Wahrnehmung und komplexen Informationsverarbeitungsmechanismen zu untersuchen. Die durch den Einsatz von tDCS erzielten Ergebnisse über visuelle Wahrnehmung, sowie der Bewegungsvorstellung und der Bewegungskoordination werden zusammengefasst. Es wird demonstriert, dass visuelle Funktionen durch tDCS vorübergehend verändert werden können, wie es im Zusammenhang mit dem Motor-kortex bereits gezeigt wurde. Es ist abzusehen, dass die Hochregulation oder die Niederregulation bestimmter kortikaler Bereiche durch tDCS ein völlig neues Feld der Psychophysik eröffnen wird.

Der zweite Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung der Modulierbarkeit von Schmerz Wahrnehmung und Schmerzschwellen durch schwachen transkraniellen Gleichstromstimulation bei gesunden Probanden und Patienten mit Migräne.

Schmerz ist ein Schlüsselsymptom vieler neurologischer Erkrankungen. Systematische Studien zum Entstehungsmechanismus von Schmerz sind von großer Bedeutung für die Entwicklung verbesserter Behandlungsstrategien. tDCS als Methode zielt darauf ab, prolongierte neuronale Erregbarkeits- und Aktivitätsänderungen im menschlichen Gehirn über Veränderungen des neuronalen Membranpotentials hervorzurufen.

In vielen Studien konnte belegt werden, dass die Erregbarkeit des visuellen Kortex von Migräne-Patienten während eines Migräne-Anfalls, aber auch im symptomfreien Intervall erhöht ist. Ziel unserer Studie ist es, die erhöhte kortikale Erregbarkeit mit dem Verfahren der transkraniellen schwachen Gleichstromstimulation, zu reduzieren und so die Wahrscheinlichkeit für den Auftreten einer Migräneattacke zu vermindern.

Mit der transkraniellen Gleichstromstimulation steht ein potentielles Alternativverfahren zur Verfügung, das auf seine Eignung zur Schmerztherapie hin gegenwärtig überprüft wird. Eine kürzlich fertiggestellte Studie unserer Arbeitsgruppe hatte zum Resultat, dass erregbarkeitsvermindernde Gleichstromstimulation des primären motorischen Kortex sowie des somatosensorischen Kortex die Schmerzwahrnehmung vermindert. Dementsprechend hat tDCS beim Menschen ebenfalls ein viel versprechendes Potential in der Behandlung von Krankheiten, die auf Änderungen kortikaler Erregbarkeit beruhen.

2. Externally Induced Neuroplasticity – Sensory System

Neuroplastic changes are defined as any enduring changes in the organisation of the central nervous system, such as the strength of connections, representational patterns, or neuronal properties, either morphological or functional. Understanding biochemical, physiological and anatomical characteristics of neuroplasticity is one of the most challenging research topics at this time. It is of particular interest in studies of learning and behaviour.

The primary aim of the group is to promote tDCS into the mainstream of visual neurophysiology as a link between physiology and perceptual psychology. Results derived from the use of tDCS on visual perception, motion detection and visuo-motor coordination and learning demonstrate that visual functions can be transiently altered by tDCS, as has been shown in the motor cortex previously.

The secondary aim of our group is the modulation of pain perception by tDCS in healthy subjects and in migraine patients. Many neurological diseases are characterized by pain as a key symptom. Systematic studies to investigate the mechanisms of pain are of outmost importance, since they may subsequently result in improved treatment strategies. tDCS as a tool aims to induce prolonged neuronal excitability and activity alterations in the human brain via alterations of the neuronal membrane potential.

Many studies suggest that the excitability of the visual cortex in migraine patients during and also between attacks is higher than the controls. The aim of our study is to decrease the cortical excitability and then the reduce the probability of spreading depression and migraine attacks by the application of tDCS.

Additionally tDCS can be applied as an alternative method reducing acute pain perception. A study of our group suggests that inhibitory tDCS of the primary motor cortex and the somatosensory cortex decreases pain perception. Accordingly, tDCS

in the human is a promising tool in the treatment of diseases that are accompanied by changes of cortical excitability.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. rer. nat. Andrea Antal

Kooperationen | Cooperations

Prof. Dr. György Benedek, Dept of Physiology, University of Szeged, Ungarn

Prof. Dr. Jens Ellrich, Department of Neurosurgery, RWTH Aachen University, Aachen

Dr. Gyula Kovacs, Dept of Cognitive Sciences, Technical University of Budapest, Ungarn

Prof. Dr. med. Rolf-Detlef Treede, Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

Prof. Dr. S. Treue, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

Prof. Dr Laszlo Vecsei, Dept of Neurology, University of Szeged, Ungarn

Dr. Zoltan Vidnyanszky, Semmelweis Medical School, Budapest, Ungarn

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Antal A, Temme J, Nitsche MA, Varga TE, Paulus W. Altered motion perception in migraineurs: evidence for interictal cortical hyperexcitability Cephalalgia, 2005, 25: 788-794.

Antal A, Varga ET, Nitsche MA, Chadaide Z, Paulus W, Kovacs G, Vidnyanszky Z. Direct current stimulation over MT+/V5 modulates motion aftereffect in humans. Neuroreport. 2004 15: 2491-2494.

Antal A, Nitsche M, Paulus W. Nicht-invasive transkranielle Stimulation des Gehirns bei Schmerzpatienten. Klin. Neurophysiol, 2004, 35: 241-244.

Antal A, Varga TE, Kincses TZ, Nitsche MA, Paulus W. Oscillatory brain activity and transcranial direct current stimulation in humans. NeuroReport, 2004, 15: 1307-1310.

Antal A, Nitsche MA, Kincses TZ, Kruse W, Hoffmann KP, Paulus W. Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. European Journal of Neuroscience, 2004, 19: 1-5.

Antal A, Nitsche MA, Kincses TZ, Lampe C, Paulus W. No correlation between moving phosphene and motor thresholds: a transcranial magnetic stimulation study. NeuroReport, 2004; 15: 297302.

Antal A, Nitsche MA, Kruse W, Kincses TZ, Hoffmann KP, Paulus W. Direct current stimulation over V5 enhances visuo-motor coordination by improving motion perception in humans. Journal of Cognitive Neuroscience, 2004, 16: 521-527.

Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Bartfai O, Paulus W. Excitability changes induced in the human primary visual cortex by transcranial direct current stimulation: direct electrophysiological evidence. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2004, 45: 702-707.

Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Paulus W. Modulation of moving phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation of V1 in human. Neuropsychologia, 2003, 41: 1802-1807.

Antal A, Kincses TZ, Nitsche MA, Paulus W. Manipulation of phosphene thresholds by transcranial direct current stimulation in man. Experimental Brain Research, 2003, 150: 375-378.

3. Extern induzierbare Neuroplastizität – tierexperimentell

Neben der repetitiven Applikation der transkraniellen Magnetstimulation (rTMS) stellt die Methode der transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS), die in der Abteilung Klinische Neuroplastizität entwickelt wurde, eine weitere, viel versprechende Methode zur therapeutischen Modulation kortikaler Neuroplastizität dar.

Bisherige Pilotstudien konnten positive Effekte der anodalen tDCS bei Patienten mit Schlaganfall, Depression und anderen nachweisen. Um eine mögliche antikonvulsive Wirkung der tDCS zu evaluieren, untersuchten wir die Effekte der tDCS im dem speziell hierfür entwickelten Rampenstimulationsmodell der fokalen Epilepsie. Es zeigte sich, dass die antikonvul-

sive Schwellenerhöhung nach tDCS von der Dauer und der Intensität der tDCS abhängen. Die Ergebnisse begründen die Annahme, dass kathodale tDCS eine mögliche therapeutische Option bei pharmakoresistenten fokalen Epilepsien darstellt, insbesondere bei solchen mit oberflächennahen Foci, wie sie beispielsweise bei der Epilepsia partialis continua oder bei kortikalen Dysplasien auftreten. Eine weitere Untersuchung zur funktionellen Relevanz der tDCS-induzierten Neuroplastizität unternahmen wir im Tiermodell der Migräne. Bei Migräne führt eine abnorme kortikale Exzitabilität zu einer erniedrigten Schwelle als auch zu einer beschleunigten Propagation der *cortical spreading depression* (CSD). Anodale tDCS induzierte in unserer Studie an anästhesierten Ratten ebenfalls eine Zunahme der CSD-Geschwindigkeit, die für mehrere Minuten nach der Stimulation anhält.

Bevor tDCS klinisch breit einsetzbar wird, müssen weitere tierexperimentelle Untersuchungen erfolgen, die bezüglich Stimulationsdauer und -intensität einen Rückschluss auf potentielle schädigende Wirkungen der tDCS erlauben.

Forschungsschwerpunkt der Arbeitsgruppe in den nächsten Jahren bildet damit zum einen die Optimierung der Effektivität und Stabilität der erzeugten neuroplastischen Effekte z.B. durch Intensivierung der tDCS-Protokolle. Hierzu entwickeln wir in Kooperation mit dem Deutschen Primatenzentrum ein TMS-Primatenmodell, das die Erfassung und Optimierung der funktionellen Effekte der tDCS am trainierten Rhesusaffen erlaubt.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt bildet Untersuchungen zur kortikalen Neuroplastizität im Mausmodell diverser neurologischer Erkrankungen. Basis der Untersuchungen stellt das in der Arbeitsgruppe entwickelte neuartige Testverfahren (Motor Skill Sequence, MOSS) zum motorischen Lernen bei der Maus dar. Neben Grundlagenuntersuchungen zu Mechanismen des motorischen Lernen sind Therapiestudien an Mausmodellen der Multiple Sklerose, des Morbus Parkinson und des Morbus Alzheimer geplant.

3. Externally Induced Neuroplasticity – Animal Studies

In addition to the repetitive application of TMS, the application of transcranial direct current stimulation (tDCS) has developed as a promising tool to modulate cortical excitability for therapeutic purposes. Therapeutic pilot studies performed so far suggest positive effects of tDCS in stroke patients as well as in patients with major depression.

Our research group is testing tDCS for possible anticonvulsive effects in a specially developed rat model of focal epilepsy, i.e. the transcranial ramp stimulation model of focal epilepsy. We demonstrate that cathodal tDCS is capable of inducing lasting elevations of seizure thresholds and that these effects depend on stimulation intensity and stimulation duration. Our results suggest that cathodal tDCS may evolve as a future therapeutic option for patients suffering from drug-resistant focal epilepsy, such as *epilepsia partialis continua* or cortical dysplasia.

A further evaluation of functional effects of tDCS on a systemic level was performed in a rat model of migraine. In migraine, abnormal cortical excitability is associated with a low threshold as well as with an increased propagation velocity of cortical spreading depression (CSD). Our results show that anodal tDCS induces a lasting increase of CSD propagation velocity.

However, before potential therapeutic tDCS effects can be transferred to a broad clinical application in patients with stroke, epilepsy or depression, the safety of extended tDCS paradigms have to be assured. We are therefore currently performing an extensive research program on the safety of tDCS, which includes safety experiments in rats and non-human primates.

A major research topic of our group for the next few years is aimed at intensifying and optimising tDCS after-effects to a level that is a therapeutically relevant. For this purpose, we are developing a TMS primate model which will allow a functional assessment of prolonged tDCS effects in the trained rhesus monkey.

A further main focus is on basic research in cortical neuroplasticity in mouse models of diverse neurological diseases. These investigations are built around our innovative motor test (Motor Skill Sequence, MOSS) for analysing motor learning in the mouse. In addition to fundamental research on the mechanism of motor learning, we are developing tools for therapeutic studies in mouse models of multiple sclerosis, Parkinson's disease and Alzheimer's disease.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

Dr. med. David Liebetanz

Kooperationen | Cooperations

Prof. W. Brück, Abteilung Neuropathologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. K. Faßbender, Klinik für Neurologie, Homburg/Saar

Prof. J. Frahm, Biomedizinische NMR Forschung GmbH, Göttingen

Dr. F. Fregni, Harvard Center for Noninvasive Brain Stimulation, Harvard Medical School, Boston, USA

Prof. R. Gold, Instituts für Multiple-Sklerose-Forschung, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. R. Guedes, Laboratory of Neurophysiology and Nutrition, Federal University of Pernambuco State, Recife, Brasilien

Prof. F.-J. Kaup, Abteilung Infektionspathologie, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

Prof. A. Nave, Abteilung Neurogenetik, MPI für experimentelle Medizin, Göttingen

Prof. M. Otto, Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum Ulm

Dr. H. Post, Abteilung Kardiologie und Pulmonologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. S. Treue, Abteilung Kognitive Neurowissenschaften, Deutsches Primatenzentrum, Göttingen

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Europäisches Graduiertenkolleg 632/1: Neuroplasticity: from molecules to systems, seit 2000

DFG Sachmittelförderung, Li 1016/3-1, 2007

Walter und Ilse Rose Stiftung, 2005-2009

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Liebetanz D, Nitsche MA, Tergau F, Paulus W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. *Brain* 2002;125: 2238-47.

Liebetanz D. Safety aspects of transcranial direct current stimulation. Proceedings of the 29th Göttingen Neurobiology Conference. Göttingen, Germany, 2003.

Liebetanz D, Fauser S, Michaelis T, Czeh B, Watanabe T, Paulus W, Frahm J, Fuchs E. Safety aspects of chronic low-frequency transcranial magnetic stimulation based on localized proton magnetic resonance spectroscopy and histology of the rat brain. *J Psychiatr Res* 2003;37:277-86.

Liebetanz D, Nitsche MA, Schlichterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, Lang N, Henning S, Paulus W, Tergau F. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *Eur J Neurosci* 2004;19: 2720-6.

Liebetanz D, Hagemann K, von Lewinski F, Kahler E, Paulus W. Extensive exercise is not harmful in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurosci* 2004;20: 3115-20.

Liebetanz D, Fregni F, Monte-Silva KK, Oliveira MB, Amâncio-dos-Santos A, Nitsche MA, Guedes RCA. After-effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on cortical spreading depression. *Neurosci Lett* 2006; 398: 85-90.

4. Parkinson-Syndrome und Bewegungsstörungen

Schwerpunkt der Arbeiten ist die Beeinflussung kortikaler Erregbarkeit und einfacher motorischer Aufgaben beim Menschen mittels transkranieller Magnetstimulation, und zwar sowohl bei Gesunden als auch bei Patienten mit Bewegungsstörungen (M Parkinson, fokale Dystonie). Insbesondere steht die Verfeinerung der Methodik durch Untersuchung spezifischer Wirkung von Stromflussrichtung und Impulsform im Vordergrund. Ein erfolgreiches Nebengleis ist die Untersuchung neurophysiologischer und morphologischer Grundlagen des Stotterns.

4. Parkinson Syndromes and Movement Disorders

The focus of our research activities is the modulation of cortical excitability and of simple motor task performance using transcranial magnetic stimulation in healthy humans and in patients afflicted with Parkinson's disease or focal dystonia. Optimizing current direction and pulse configuration is our primary goal in this context. Apart from that main focus, elucidating the neurological background of persistent developmental stuttering has turned out particularly fruitful.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Martin Sommer

Kooperationen | Cooperations

Dr. Aránzazu Alfaro, Instituto de Bioingeniería, Unidad de Neuroprótesis y Rehabilitación Visual, Carretera Alicante-Valencia, San Juan de Alicante, Spanien; und Departamento de Neurología, Hospital General Universitario, San Juan de Alicante, Spanien.

Prof. Dr. Christian Büchel, Neurolmage Nord, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Paracelsus-Elena-Klinik, Kassel

Dr. Tao Wu, Human Motor Control Section, Medical Neurology Branch, National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA and Beijing Institute of Geriatrics, Department of Neurology, Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing, China

Prof. John Rothwell, MRC Movement and Balance Unit, London

Prof. Thomas Rammesayer, Georg-Elias-Müller-Institut für Psychologie, Göttingen

Drittmittelförderung | Funding

DFG Sachmittelförderung So 429/2-1 und So 429/2-2

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

Sommer M, Alfaro A, Rummel M, Speck S, Lang N, Tings T, Paulus W (2006) Half sine, monophasic and biphasic transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 117(4): 838-44.

Buchel C, Raedler T, Sommer M, Sach M, Weiller C, Koch MA (2004) White matter asymmetry in the human brain: a diffusion tensor MRI study. *CEREB CORTEX*, 14(9): 945-51.

Tings T, Lang N, Tergau F, Paulus W, Sommer M (2004) Orientation-specific fast rTMS maximizes corticospinal inhibition and facilitation. *Exp Brain Res*, 164:323-33 Epub 2004 May 3.

Lang N, Nitsche MA, Sommer M, Tergau F, Paulus W (2003) Modulation of motor consolidation by external DC stimulation. *Clin Neurophysiol (Suppl.)*, 56: 277-81.

Sommer M, Scheschonka A, Beuche W (2003) Tacrine improves Huntington's chorea. *NEUROL PSYCHIAT BR*, 10: 143-6.

Sommer M, Wischer S, Tergau F, Paulus W (2003) Normal intracortical excitability in developmental stuttering. *MOVEMENT DISORD*, 18(7): 826-30.

5. Epilepsie

Ca. 600.000 Patienten in Deutschland leiden an einer pharmakoresistenten fokalen Epilepsie, d.h. mit den zur Verfügung stehenden Medikamenten kann das Ziel vollständiger Anfallsfreiheit nicht erreicht werden. Neben der prächirurgischen Epilepsiediagnostik, die das Ziel verfolgt, bei Patienten den epileptogenen Fokus zu identifizieren und zu charakterisieren, um ihn ggf. einer epilepsiechirurgischen Therapie zuzuführen, besteht für diese Patienten nur die Hoffnung in der Entwicklung neuer Pharmaka oder in alternativen Therapieverfahren wie z. B. der Hirnstimulation.

Die wissenschaftliche Ausrichtung der Arbeitsgruppe orientiert sich sehr stark an diesen klinischen Fragestellungen und ist dabei eingebettet in multidisziplinäre Kooperation mit neuroradiologischen, nuklearmedizinischen, neuropsychologischen sowie neurochirurgischen Abteilungen vor Ort und anderen Einrichtungen. Mit der Technik der transkraniellen Magnetstimulation werden neu entwickelte Antiepileptika hinsichtlich ihres Wirkprofils auf die kortikale Exzitabilität in vivo untersucht, wobei das Profil der Veränderungen der TMS-Parameter Rückschlüsse auf die physiologischen Wirkmechanismen zulassen und umgekehrt. Hierbei soll der Frage nachgegangen werden, ob TMS-Parameter ein effektives Messinstrument der Wirksamkeit von Antiepileptika sind.

Weil andere nicht-medikamentöse alternative Therapien zum operativen Vorgehen bisher nicht absehbar oder ihre Wirksamkeit umstritten ist, wie z. B. bei der Vagusnervstimulation, werden Versuche unternommen, mittels transkranieller repetitiver Magnetstimulation und transkranieller Gleichstromstimulation induzierter Modulation kortikaler Exzitabilität antiepileptische Effekte im Gehirn zu aktivieren bzw. proepileptogene Mechanismen zu hemmen. Ziel ist nach dem noch endgültig zu erbringenden Beweis der prinzipiellen Wirksamkeit die Entwicklung nicht-invasiver Stimulationsverfahren zur Normalisierung der bei Epilepsie-Patienten fehlenden Inhibition oder übermäßigen Fazilitation. Darüber hinaus werden die zugrunde liegenden Mechanismen an Tiermodellen untersucht. Erste erfolgreiche Therapiestudien am Menschen sind von der Arbeitsgruppe publiziert worden. Derzeit werden weitere, z.T. deutschlandweit durchgeführte Studien von der Arbeitsgruppe koordiniert, um die optimalen Stimulationspa-

rameter der TMS und der tDCS in der Epilepsiebehandlung zu ermitteln.

5. Epilepsy

Approximately 600.000 patients in Germany suffer from drug-resistant focal epilepsy, which means that seizure control cannot be achieved in these patients with currently available drugs. Presurgical evaluation can be done in order to localize and characterize the epileptogenic focus that probably could be resected surgically. Besides this patients may be successfully treated when new and more effective drugs are developed or other therapy strategies such as brain stimulation turn out to be effective.

Our workgroup mainly focuses on these clinical aspects of epilepsy treatment and is done in cooperation with the local departments of neuroradiology, neuroimaging, neuropsychology and neurosurgery as well as with other institutions. With transcranial magnetic stimulation, new-developed antiepileptic drugs are investigated, the TMS profile of cortical excitability in vivo may leads to conclusion on the physiological basis of the drugs a vice versa. Main focus on this topic is whether drug monitoring by TMS is more effective than serum levels in epilepsy drug therapy.

Since other non-drug therapeutical alternatives are not available or are in discussion (e.g. vagus nerve stimulation), we try to develop treatment strategies for epilepsy by modulation of cortical excitability by transcranial repetitive magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation in order to strengthen antiepileptic mechanisms or to reduce proepileptogenic mechanisms in the epileptic brain. Additionally basic mechanism are studied in animal models of epilepsy. Currently, multicenter studies are performed to identify optimal parameters of TMS and tDCS in epilepsy treatment.

Arbeitsgruppenleiter/innen | Group Leaders

PD Dr. med. Frithjof Tergau

Kooperationen | Cooperations

Prof. Knauth, Abteilung Neuroradiologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. W. Löscher, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Tierärztliche Hochschule Hannover

Dr. J. Meller, Abteilung Nuklearmedizin, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. Rohde, Abteilung Neurochirurgie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Prof. F. Rosenow, Arbeitsgruppe Epileptologie, Neurologische Universitätsklinik Marburg

Prof. J. Rothwell, MRC, The National Hospital of Neurology, London, UK

Prof. B.J. Steinhoff, Epilepsiezentrum Kehl, Kehl-Kork

Dipl.-Psych S. Wolf, Abteilung Psychiatrie und Psychotherapie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Drittmittelförderung | Funding

DFG, Graduiertenkolleg „Neuroplasticity – from Molecules to Systems“, 2000-2006

EU, Marie Curie Training Site, Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation, 2002-2005

Industrieförderung (UCB, Schwarz-Pharma, Medtronic, GlaxoSmithKline, Janssen-Cilag, Eisai, Pfizer etc.)

Ausgewählte Publikationen | Selected Publications

- Lang N, Sueske E, Hasan A, Paulus W, Tergau F (2006) Pregabalin exerts oppositional effects on different inhibitory circuits in human motor cortex: a double-blind, placebo-controlled transcranial magnetic stimulation study. *EPILEPSIA*, 47(5): 813-9.
- Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, Fricke K, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Paulus W, Tergau F (2005) Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J PHYSIOL-LONDON*, 568(Pt 1): 291-303.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Schitterlau A, Henschke U, Fricke K, Frommann K, Lang N, Henning S, Paulus W, Tergau F (2004) GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *EUR J NEUROSCI*, 19(10): 2720-6.
- Reis J, Wentrup A, Hamer HM, Mueller HH, Knake S, Tergau F, Oertel WH, Rosenow F (2004) Levetiracetam influences human motor cortex excitability mainly by modulation of ion channel function--a TMS study. *EPILEPSY RES*, 62(1): 41-51.
- Tergau F, Steinhoff B (2004) Therapeutic prospects and safety of transcranial magnetic stimulation in epilepsy. In: Lüders HO (Hg.) *Deep Brain Stimulation and Epilepsy*. Martin Dunitz - Taylor and Francis Group Verlag, London and New York, 263-73.
- Kellinghaus C, Loddikenper T, Moddel G, Tergau F, Luders J, Ludemann P, Nair DR, Luders HO (2003) [Electric brain stimulation for epilepsy therapy]. *NERVENARZT*, 74(8): 664-76.
- Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell JC, Paulus W (2003) Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *CLIN NEUROPHYSIOL*, 114(4): 600-4.
- Tergau F, Neumann D, Rosenow F, Nitsche MA, Paulus W, Steinhoff B (2003) Can epilepsies be improved by repetitive transcranial magnetic stimulation?--interim analysis of a controlled study. *Clin Neurophysiol (Suppl.)*, 56: 400-5.
- Tergau F, Wischer S, Somal HS, Nitsche MA, Joe Mercer A, Paulus W, Steinhoff BJ (2003) Relationship between lamotrigine oral dose, serum level and its inhibitory effect on CNS: insights from transcranial magnetic stimulation. *EPILEPSY RES*, 56(1): 67-77.

Anhang | Appendix

Habilitationen

- Sommer M, Beeinflussung der Erregbarkeit des menschlichen Motorkortex durch Nutzung spezifischer transkranieller magnetischer Einzel- und Doppelstimuli. Habilitation Universität Göttingen 2006.
- Antal A, External modulation of visual perception an visuo-motor integration by transcranial direct current stimulation in humans. Research applications and therapeutic perspectives. Habilitation Universität Göttingen 2005.
- Happe S, Idiopathisches Parkinson-Syndrom: Ausgewählte Untersuchungen zu Schlaf-Wach-Störungen und Zusammenhänge mit dem dopaminergen System. Habilitation Universität Göttingen 2005.
- Tergau F, Messung und Modulation kortikaler Exzitabilität mit Transkranieller Magnetstimulation. Klinisch experimentelle Anwendungen in neurophysiologischer Diagnostik und Therapie. Habilitation Universität Göttingen 2004.

Medizinische Dissertationen (Dr. med.; Dr. med. dent.)

Doctorate Theses (Dr. med.; Dr. med. dent.)

- Gärtner-Hinnendahl Q, Dr. med., Rekombinante Herstellung von humanen C5a-Fusionsproteinen (Avtag-pQE-30rhC5a) und ihre biologische Funktionalität. Dissertation Universität Göttingen 2005.
- Heise C, Dr. med., Modulierung der Wirkung von repetitiver Transkranieller Magnetstimulation (rTMS) auf den humanen Motorkortex durch ZNS-wirksame Pharmaka. Dissertation Universität Göttingen 2005.
- Heyden M, Dr. med., Querschnitt und Volumen des Musculus triceps surae in Relation zu seiner Kraft. Dissertation Universität Göttingen 2005.
- Lampe C, Dr. med. dent., Pharmakologische Beeinflussbarkeit der lang anhaltenden Nacheffekte schwacher transkranieller Gleichstromstimulation auf die kortikale Exzitabilität. Dissertation Universität Göttingen 2005. Schwarz G, Dr. med., Farbwahrnehmungsstörungen unter Behandlung mit den Antiepileptika Carbamazepin, Phenytoin und Valproat bei Epilepsiepatienten. Dissertation Universität Göttingen 2005.
- Wanschura V, Dr. med., Konditionierte motorische Schwellen als Parameter zur Erfassung der Exzitabilität des motorischen Kortex während der Silent Period – Untersuchungen mit transkranieller Magnetstimulation an Gesunden und bei Kindern mit Tourette-Syndrom. Dissertation Universität Göttingen 2005.
- Wenderhold J, Dr. med., Sauerstoffsättigung der Mm. biceps brachii und brachialis unter isometrischer und dynamischer Belastung bei trainierten und untrainierten Frauen und Männern. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Wischer S, Dr. med., Präklinische Untersuchungen zum Wirkmechanismus von SAFINAMIDE: Non-invasive Messungen der kortiko-muskulären Exzitabilität mit transkranieller Magnetstimulation in einer doppelt verblindeten Studie. Dissertation Universität Göttingen 2005.

Winter M, Dr. med., Reduzierte Inhibition des motorischen Kortex bei Amyotrophischer Lateralsklerose – Erfahrungen mit der Doppelreizstimulation mittels transkranieller Magnetstimulation. Dissertation Universität Göttingen 2004.

Freiling D, Dr. med., Die Nahinfrarotspektroskopie – ein Verfahren zur Bestimmung der muskulären Fasertypenverteilung in der Sportmedizin? Dissertation Universität Göttingen 2003.

Henning S, Dr. med., Einfluß repetitiver Magnetstimulation auf die individuelle Exzitabilität des menschlichen Motorkortex. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Kamm T, Dr. med. dent., Die Effekte repetitiver transkranieller Magnetstimulation auf motorische Leistungen von Morbus-Parkinson-Patienten. Dissertation Universität Göttingen 2003. Mehnert U, Dr. med., Zentrale Ermüdung und andere Veränderungen der kortikalen Erregbarkeit nach dynamischer und isometrischer Belastung – Eine systematische Untersuchung mittels transkranieller magnetischer Doppelstimulation (TMDS). Dissertation Universität Göttingen 2003.

Ruge D, Dr. med., Kortikale Exzitabilität bei fokalen Dystonien. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Rühl C, Dr. med., Messung der muskulären Sauerstoffsättigung bei isometrischer Belastung mittels Nahinfrarotspektroskopie. Dissertation Universität Göttingen 2003.

Wissenschaftliche Tagungen | Scientific Meetings

11.-14.06.2003, 2nd International Symposium on Transcranial Magnetic Stimulation and Direct Current Stimulation, Satellite Symposium of the German Neuroscience Meeting, DFG and DGKN, Abteilung Klinische Neurophysiologie, Bereich Humanmedizin, Universität Göttingen

Preise und Auszeichnungen | Prizes and Awards

Nitsche, Michael: Förderpreis der ZNS-Hannelore Kohl Stiftung, 2005

Mitgliedschaften und Mitarbeit in wissenschaftlichen Gremien und Kommissionen | Memberships and Activities in Scientific Boards and Committees

Prof. Paulus

Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie,
International Federation for Clinical Neurophysiology
Movement Disorder Society

Universitäre Gremien | University Boards

Prof. Paulus

Mitglied Fachbereichsrat,
Stellvertretendes Mitglied Kommission für Entwicklung und Finanzplanung

Fachgutachtertätigkeit | Function as Expert Consultant

Annals Neurology (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
Biological Psychiatry (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
Brain (Prof. Paulus, PD Dr. Antal, PD Dr. Tergau, Dr. Nitsche)
Br. J. Psychiatry (Dr. Nitsche)
Bundesministerium für Bildung und Forschung (Prof. Paulus)
Bundesministerium für Gesundheit (Prof. Paulus)
Cephalagia (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
Clinical Neurophysiology (Prof. Paulus, PD Dr. Antal, PD Dr. Tergau, Dr. Nitsche, PD Dr. Sommer)
Cognitive Brain Res (PD Dr. Antal)
Deutsche Forschungsgemeinschaft (Prof. Paulus, PD Dr. Tergau)
Elsevier (Dr. Nitsche)
Epilepsy Research (Prof. Paulus, PD Dr. Tergau)
European Journal of Neurology (Prof. Paulus, PD Dr. Tergau)
Experimental Brain Research (Prof. Paulus, PD Dr. Antal, PD Dr. Tergau, PD Dr. Sommer)
German - Israeli Foundation for Scientific Research and Development (Prof. Paulus)
Gait and Posture (Prof. Paulus)
Headache (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
International Journal of Psychophysiology (Prof. Paulus, PD Dr. Tergau)

International Journal of Sports Medicine (Prof. Paulus)
 Investigative Ophthalmology & Visual Science (Prof. Paulus, PD Dr. Tergau)
 Journal of Neural Transmission (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
 Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry (Prof. Paulus)
 Journal of Physiology (Prof. Paulus, PD Tergau)
 Journal of Vestibular Research (Prof. Paulus)
 Klinische Neurophysiologie (Editorial Board) (Prof. Paulus)
 Lancet Neurology (Prof. Paulus)
 Movement Disorders (Prof. Paulus, PD Dr. Sommer, Dr. Nitsche)
 Neuroforum (Dr. Nitsche)
 Neurology (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
 Neuron (Prof. Paulus)
 Nervenarzt (Prof. Paulus, Dr. Nitsche)
 Neuroimage (Prof. Paulus)
 Neuropharmacology (Dr. Nitsche)
 Neuroreport (Prof. Paulus, Dr. Nitsche, PD Dr. Antal)
 Neuroscience (Prof. Paulus)
 Neuroscience Letters (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)
 Ophthalmic and Physiological Optics (Prof. Paulus)
 Physiology and Behavior (PD Dr. Antal)
 Princess Beatrix Fonds (Prof. Paulus)
 Sander Stiftung (Prof. Paulus)
 Schweizerische Forschungsgesellschaft (PD Tergau)
 Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft (Prof. Paulus)
 Springer Verlag (Dr. Nitsche)
 Verschiedene Medizinische Fakultäten (Prof. Paulus)
 Vision Research (Prof. Paulus, PD Dr. Antal)

Fakultätsinterne Förderung | Internal Faculty Funding

Anschubfinanzierung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Bestimmung von Schmerzschwellen und laserinduzierten Potentialen bei Patienten mit Restless-Legs-Syndrom“ (Happe)

Freistellung, Forschungsförderungsprogramm 2004, „Optimierung von Reizart und Reizort der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation zur Verbesserung einfacher motorischer Aufgaben bei Patienten mit Morbus Parkinson“ (Sommer)

EU-Projekte | European Research Projects

EU Vertrag HPMT-CT-2001-00413, Acronym: "Neuroplasticity" Marie-Curie Training Site for „Human neuroplasticity induced by transcranial magnetic and direct current stimulation“, 5/2002-5/2006

EU Neurest, Vertrag: MEST-CT-2004-504193, 2004-2008

Multizentrische Studien | Multicenter Studies

Studienleitung in Göttingen | Study Supervision in Göttingen

Neuropsychologisches Profil von Patienten mit fokalen oder generalisierten Epilepsien unter Levetiracetam (LEV) Monotherapie im Vergleich Topiramamat; UBC, PD Dr. Tergau, seit 02/05

Studienleitung außerhalb Göttingens | External Study Supervision

Topiramamat und Valproat in der Monotherapie: eine offene, randomisierte, multizentrische Vergleichsstudie (PRI/TOP – GER 14); Janssen Cilag, PD Dr. Tergau, 11/04-02/05

Wirksamkeit/Sicherheit SPM 927; Folgestudie, Schwarz BioSciences study no: SP 774, Parexel Study No: 64855, Parexel, PD Dr. Tergau, seit 12/2004

A Multicenter, Double-blind, randomized, Placebo-controlled, Parallel-group Trial to Investigate the Efficacy and Safety of SPM927 (200 and 400 mg/day) as Adjunctive Therapy in Subject with Partial Seizure with or without Secondary Generalization; Schwarz Pharma, PD Dr. Tergau, 11/20004-03/2006

Komet Studie N01175 A therapeutic confirmatory ... of Levetiracetam compared to Sodium valproate and carbamazepin, UCB, PD Dr. Tergau, seit 7/2004

Konversion zur Monotherapie und Levetiracetam bei Erwachsenen mit Epilepsie, Gesellschaft für Epilepsieforschung, PD Dr. Tergau, seit 08/2005

Eisai GmbH / AMS, Randomisierte Studie zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Zusatztherapie mit Zonisamid ZNS-D-04-001, Eisai, PD Dr. Tergau, seit 04/2005

GlaxoSmithKline „A multicenter, double blind, randomized, parallelgroup evaluation of Lamictal extended-release adjunctive therapy in subjects with primary genera-

lized tonic-clonic seizures „Studie-Nr. LAM 1000 36, Glaxo, PD Dr. Tergau, 09/2005-03/2006

GlaxoSmithKline „A multicenter, double blind, randomized, parallelgroup evaluation of Lamictal extended-release adjunctive therapy in subjects with primary generalized tonic-clonic seizures „Studie-Nr. LAM 1000 34, Glaxo, PD Dr. Tergau, seit 09/2005

An open label extension trial to determine safety and tolerability of long-term transdermal application of rotogotine in subjects with idiopathic RLS, IMEREM, PD Dr. Happe, Prof. Paulus, seit 03/2003

Untersuchungen zur Genetik des RLS in Geschwisterpaaren und deren Angehörigen, GSF Forschungszentrum, PD Dr. Happe, prof. Paulus, seit 11/2003

Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo kontrollierte, Phase II-Dosis Wirkstudie über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sumanrole bei Patienten mit idiopathischem RLS, Pfizer, PD Dr. Happe, Prof. Paulus. 04/2003-10/2003.

Eine Open-Label-Langzeitstudie über die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Sumanrole in flexibler Dosierung bei Patienten mit idiopathischem RLS, Pharmacia GmbH, PD Dr. Happe, Prof. Paulus, 04/2003-11/2004.

An open-label extension trial to determine safety and tolerability of long-term transdermal application of rotigotine in subjects with idiopathic RLS (SP710), IMEREM, PD Dr. Happe, Prof. Paulus, 06/2003-08/2005

Eine randomisierte, doppelblinde, Placebo-kontrollierte Dosis-Findungsstudie zur Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit von E2007 bei Patienten mit Parkinson'scher Krankheit mit „Wearing-Off“-Motorfluktuationen und „On“-Phase Dyskinesien, Eisai, PD Dr. Sommer, Prof. Paulus, 2003-2005

Transdermales Lisurid: Phase II/III Studie (Wirksamkeit und Verträglichkeit) von transdermalem Lisurid bei Patienten mit RLS TULIR02/01, IMEREM, PD Dr. Sommer, Prof. Paulus, seit 04/2004

Multicentre, Randomised, double-blind study to compare Stalevo to Levodopa/Carbidopa in Patients with Parkinson's Disease experiencing symptoms of early wearing-off (SEWOP STUDY), Orion, PD Dr. Happe, PD Dr. Sommer, Prof. Paulus, seit 04/2005

Klinische Prüfung zum Vergleich der Wirksamkeit und Verträglichkeit zwischen Comtess und Cabaseril als Zusatz zu Levodopa bei Parkinson Patienten mit Wearing-off Phänomen (CAMP 2939089), Orion, PD Dr. Happe, Prof. Paulus, 03/2003-06/2004

Studie zur Wirksamkeit von Donitriptan 400 mg. Vs. Placebo zur Behandlung akuter Migräneattacken (Studie L0076 GE 2 01), Pierre Fabre, Dr. Lang, Prof. Paulus, 05/2003-03/2004

Cabergoline: A double-blind, randomized, active-controlled multicenter efficacy trial for the treatment of patients with RLS, Pfizer, PD Dr. Happe, Prof. Paulus, seit 09/2004

A Multicenter ... Rotigotine RLS-patch in Subjects with Idiopathic RLS (SP 790); Schwarz Pharma, PD Dr. Sommer, Prof. Paulus, 2005-2006

An open label extension trial to investigate the safety and tolerability of long-term treatment with transdermal rotigotine in subjects with idiopathic RLS (SP 791), Schwarz Pharma, PD Dr. Sommer, Prof. Paulus, 2005-2006

Stipendiaten/Stipendiatinnen | Scholarship Holders

GK 632

Kessler, Vera, 1.4.2005 – 30.5.2005

Kuo, Min-Fang, seit 15.8.2004

Zafar, Noman, seit 01.05.2005

Stipendiaten des Marie-Curie Training Site for „Human neuroplasticity induced by transcranial magnetic and direct current stimulation“

Alfaro-Sáez, Arantxa (Spanien) 09/2004-01/2005

Bárfai, Orsolya (Ungarn), 07/2002-12/2002

Chadaide, Zoltán (Ungarn) 11/2003-04/2004

Csifcsak, Gabor (Ungarn) 10/2004-10/2005

Feredoes, Eva (Ungarn) 05/2004-08/2004

Harza, Irén (Ungarn) 09/2005-12/2005

Jakoubkova, Michaela (Czech Rep.) 07/2002-12/2002

Kincses, Tamás Zsigmond (Ungarn) 12/2002-08/2003

Rounis, Elisabeth (Belgien/UK)08/2004-10/2004

Varga, Edina Tímea (Ungarn) 05/2003-11/2003

Zahorodna, Agnieszka (Polen), 05/2002-11/2002

Zimmer, Márta (Ungarn) 06/2005-12/2005

Stipendiat Neurest

Tommaso Fadini (Italien) 01/2006-08/2008

Stipendiaten Stifterverband – Walter und Ilse Rose Stiftung

Boros, Klára (Ungarn) 09/2005-09/2008

Chaieb, Leila (Tunesien) 07/2006-07/2009

Harza, Irén (Ungarn) 02/2006-05/2006

Poreisz, Csaba (Ungarn) 09/2005-09/2008

Terney, Daniella (Ungarn) 05/2006-11/2007

Tommaso Fadini (Italien) 10/2005-01/2006

Eigene Drittmittelgelder

Amaya, Franco (Chile) 10/2006-09/2008

Firmenkooperationen | Industrial Cooperations

Boehringer Ingelheim, Ingelheim

Eisai, London, UK

GlaxoSmithKline, Hamburg

Janssen-Cilag, Neuss

Medtronic, Düsseldorf

Novartis, Nürnberg

Otto-Bock, Duderstadt

Pfizer, Karlsruhe

Quintiles Pharmacia Britannia, Freiburg

Solvay, Hannover

Schwarz-Pharma, Honheim

UCB, Kerpen

Parexel, Langen

Codmarz, Norderstedt

Bristol-Myers, Squibb

Sanofi aventis, Berlin

Pharmacia GmbH, Erlangen

Pierre Fabre, Arnheim, Niederlande

Vorhandene forschungsrelevante Großgeräte**Specialised Research Equipment**

3D-Bewegungsanalyseysteme (Zebris/Optotrak)

Biodex-3 (passive und aktive Muskeltonusquantifikation), Quantitative sensorische Testung

BrainSight System (Magstim)

Gleichstromstimulatoren

Medtronic MagPro und MagStim repetitive Magnetstimulatoren

Split-belt Laufband (Woodway)

Wavelight „Schmerz Laser“