

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

## **Funktionserholung und Plastizität nach Schädigung der zentralen Sehbahn**

Gall C, Prilloff S, Sabel BA

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2010; 11 (1), 18-30

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria/THP/Alto/Warri | Stock Adobe

# Funktionserholung und Plastizität nach Schädigungen der zentralen Sehbahn

C. Gall, S. Prilloff, B. A. Sabel

**Kurzfassung:** Das visuelle System ist auch jenseits der kritischen Entwicklungsperiode nicht fest verschaltet und unveränderlich. Auf allen Stufen der visuellen Informationsverarbeitung (Retina, Nucleus geniculatum laterale und primärer visueller Kortex) zeigt das Gehirn selbst bis ins hohe Alter eine gewisse Veränderlichkeit (Plastizität). Dies ist besonders deutlich nach Läsionen zu beobachten. So wurden Reorganisationsprozesse rezeptiver Felder und Veränderungen der kortikalen Aktivierungsmuster nach retinalen sowie prä- und postchiasmatischen Läsionen der zentralen Sehbahn gefunden. Hinweise auf neuronale Plastizität sind sowohl in Tiermodellen als auch bei Patienten mit Schädigungen der Retina (Makuladegeneration, Glaukom), des Nervus opticus (z. B. nach Trauma) und postchiasmatischen Arealen, insbesondere des primären visuellen Kortex (Hemianopsien) gefunden worden. An die durch die Schädigungen hervorgerufenen Gesichtsfelddefekte versucht sich das Gehirn in gewissen Grenzen anzupassen. Zeichen der Postläsions-Plastizität sind (1) Ausbildung exzentrischer Fixation bei fovealen Läsionen, (2) funktionelle Erholung in den ersten Wochen nach dem Schaden (Spontanremissionen), (3) pseudo-halluzinative Wahrnehmungen von Phosphenen und komplexeren Gebilden als

Zeichen der kortikalen Hyperaktivierung sowie (4) Blindsight und Residualsehen in geschädigten Gesichtsfeldarealen. Selbst wenn der Prozess der spontanen Plastizität abgeschlossen ist, kann die Plastizität durch repetitive Stimulation von residualen Gesichtsfeldarealen mittels Sehtraining oder, wie erst kürzlich gezeigt, durch transorbitale Elektrostimulation wieder angeregt werden. Das Sehsystem hat somit ein Plastizitätspotenzial, das hinsichtlich seiner spontanen und induzierten Anpassungsfähigkeit nicht weniger ausgeprägt ist als in anderen funktionellen Systemen. Es gilt nun, dieses Plastizitätspotenzial besser in der klinischen Anwendung zu nutzen.

**Abstract: Recovery of Function and Plasticity after Lesions of the Central Visual Pathway.** Even beyond the critical developmental period, the visual system is not rigidly fixed. Rather, the brain shows plasticity at all levels of information processing (retina, lateral geniculate nucleus and primary visual cortex), even in old age, and this is observed especially well after lesions. Reorganisation of receptive fields and changes of cortical activation patterns have been shown after retinal as well as pre- and postchiasmatic lesions of the central visual pathway.

Evidence for neuronal plasticity has been found in animal models as well as in patients with damage of the retina (macular degeneration, glaucoma), the optic nerve (e. g., after trauma) and postchiasmatic areas including the primary visual cortex (producing hemianopia). The brain can adapt itself within certain limits to the resulting visual field defects caused by the damage. Signs for postlesional plasticity are (1) development of eccentric fixation in foveal lesions, (2) recovery of function during the first weeks after the damage (spontaneous remissions), (3) pseudo-hallucinative perceptions of phosphenes and complex objects which are attributed to cortical hyperactivity as well as (4) blindsight and residual vision in impaired visual field areas. Even after spontaneous recovery has plateaued, plasticity can be initiated again by repetitive stimulation of residual visual field areas using vision training or, as recently shown, by transorbital electric stimulation. Therefore, the visual system has a plasticity potential, i.e. an ability for spontaneous and induced adaptive processes that is comparable to that known of other functional systems. It is now essential to make better use of this plasticity and repair potential in clinical practice. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2010; 11 (1): 18–30.**

## ■ Einleitung

Gesichtsfeldausfälle nach Schädigung des zentralen Nervensystems können akut infolge einer traumatischen, entzündlichen oder vaskulären Schädigung des Sehsystems im Gehirn auftreten oder chronisch-progredient verlaufen, etwa bei entzündlicher Degeneration des Nervus opticus oder retinaler Schädigung durch Glaukom, altersbedingter Makuladegeneration (AMD) oder Retinitis pigmentosa. Lange wurde angenommen, dass das Gehirn kaum die Fähigkeit hat, nach akuten Läsionen jenseits der spontanen Erholungsphase der ersten Wochen nach der Sehschädigung diese zu kompensieren. Es galt lange als allgemein akzeptiert, dass die einmal etablierte Erblindung irreversibel ist. Inzwischen gibt es jedoch viele Hinweise, dass das visuelle System über die gesamte Lebensspanne eine gewisse Fähigkeit zur Plastizität beibehält [1]. In der hier vorliegenden Übersichtsarbeit wird die Plastizität des visuellen Systems über dessen verschiedene Verarbeitungsstufen hinweg betrachtet. Ein besonderer Fokus wird dabei auf postchiasmatische Läsionen gelegt. Ziel dieser Betrachtungen ist es, das Potenzial der Plastizität an der teil-

weisen Wiederherstellung (Erholung) von Sehleistung besser zu verstehen, da sich hieraus Perspektiven für neue Behandlungsformen in der Klinik ableiten lassen [2].

Die Plastizität ist selbst in den peripheren Strukturen des Sehsystems nachweisbar. Bereits auf retinaler Ebene zeigt sich eine gewisse Veränderlichkeit nach Läsionen. Auf Ebene der Photorezeptoren beobachteten z. B. Smallman et al. [3] anhand eines Einzelfalles, dass sich die Zapfen nach einer Kataraktoperation an den hellsten Stellen der Pupille neu ausrichteten. Strukturelle und funktionelle Reorganisationen auf kortikaler Ebene wurden insbesondere nach Läsionen im Kindesalter berichtet [4, 5]. Auch nach prächiasmatischen Läsionen finden kortikale und subkortikale funktionelle Reorganisationsprozesse statt, wie an Patienten mit prächiasmatischen Läsionen mittels funktioneller Bildgebung untersucht wurde [6]. Die Patienten zeigten Spontanerholungen der Gesichtsfelder nach einseitiger akuter Optikusneuritis, die mit ausgehenden extraokzipitalen Aktivierungen zusätzlich zu okzipitaler Aktivierung einherging. In einer sehgesunden Kontrollgruppe wurde hingegen ausschließlich okzipitale Aktivierung beobachtet. Bei Hemianopsie nach Läsion der adulten, postchiasmatischen Sehbahn konnte mithilfe funktioneller Bildgebung im Einzelfall ebenfalls eine Reorganisation im Sinne einer veränderten kortikalen Repräsentation des hemianopen Halbfeldes beobachtet werden, die durch Gesichtsfeldtraining induzierbar war [7].

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Deutschland

**Korrespondenzadresse:** Dipl.-Psych. Carolin Gall, Institut für Medizinische Psychologie, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 44; E-Mail: carolin.gall@med.ovgu.de

Dies stellt die nach wie vor häufig vertretene Lehrmeinung infrage, dass bei postchiasmatischen Läsionen zwar spontane Erholung in den ersten Wochen und Monaten nach dem Läsionsereignis möglich ist, nicht aber Veränderungen des Gesichtsfeldstatus jenseits einer natürlichen Verlaufsvariabilität. Physiologische Beobachtungen sprechen aber insbesondere den sensorischen Systemen bis ins Erwachsenenalter eine gewisse Plastizität zu [8]. Plastizität ist kein Ereignis, das ausschließlich nach Läsionen auftritt, sondern vielmehr ist der dynamische Charakter neuronaler Verschaltungen in der Hirnrinde Teil der normalen Hirnfunktion. Tatsächlich gilt die Plastizität als eine der wesentlichen physiologischen Grundlagen normaler perzeptueller Lernprozesse, und diese Mechanismen sind vermutlich auch für Reparaturen nach Verletzungen am Nervensystem, beispielsweise infolge eines Schlaganfalls, von Bedeutung.

Rehabilitationsmaßnahmen nach einem Schlaganfall zielen deshalb auf die frühzeitige Förderung der Hirnplastizität ab. Bei der Rehabilitation von Gesichtsfelddefekten spielt neben der Kompensation vor allem die Restitution („restoration“) durch trainingsvermittelte Reaktivierung funktionell gestörter, aber morphologisch relativ intakter Hirnregionen oder die Nutzung alternativer Strukturen des neuronalen Netzwerks eine Rolle. Die Stärkung dieser Residualstrukturen kann erklären, warum bestimmte Sehfunktionen verbessert werden können. Kompensation und Restitution können sich in der neurovisuellen Rehabilitation gut ergänzen [9].

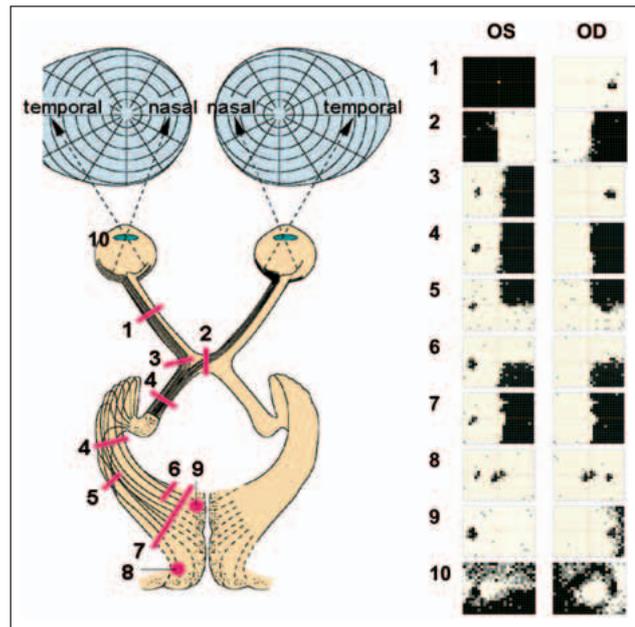
Im Folgenden werden Beispiele der Plastizität entlang der Sehbahn (nach retinalen, prä- und postchiasmatischen Läsionen) diskutiert und daraus abgeleitet Möglichkeiten der Behandlung aufgezeigt.

Abbildung 1 zeigt typische Gesichtsfelddefekte nach postretinalen Läsionen sowie das Ergebnis einer Diagnostik im Falle eines glaukombedingten Gesichtsfelddefektes.

### ■ Plastizität nach retinalen Läsionen

#### Akute Schädigung der Retina im Tierexperiment

Im Tierexperiment wurden retinale Läsionen häufig experimentell erzeugt, um Reorganisationsprozesse in deafferentierten (deprivierten) kortikalen Bereichen zu untersuchen. Bereits in frühen Tierstudien konnte gezeigt werden, dass sich visuelle Defekte nach Läsionen (aber auch nach sensorischer Deprivation) entweder spontan oder trainingsinduziert erholen können [10], was mit einer gewissen Reorganisation rezeptiver Felder einhergeht [1, 11–13]. Chino et al. [14], die eine quantitative Analyse der Charakteristika „reaktiver Neuronen“ nach retinaler Läsion bei Katzen durchführten, fanden, dass 98 % der deafferentierten Neuronen innerhalb von 3 Monaten neue rezeptive Felder ausbildeten. Die Eigenschaften dieser rezeptiven Felder seien zwar normal, jedoch wiesen sie eine reduzierte Kontrastsensitivität auf. Die lokale, kortikale Reorganisation äußerte sich in einer Positionsverschiebung und Vergrößerung der rezeptiven Felder. Nähere Untersuchungen sowohl retinaler als auch kortikaler Läsionen gehen mit reduzierter GABAerger Hemmung und erhöhter glutamaterger Exzitation einher, welche zu erhöhter Spontanaktivität und erhöhter visueller Erregbarkeit in den Regionen



**Abbildung 1:** Gesichtsfeldausfälle bei den wichtigsten Sehbahnläsionen. Schematische Darstellung unterschiedlicher postretinaler Gesichtsfelddefekte (1–9) und eines Gesichtsfeldausfalles bei Glaukom (10) mit der entsprechenden Lokalisation der Schädigung im primären Sehsystem (rote Linie: Ort der Läsion). Rechts sind die resultierenden Gesichtsfeldausfälle dargestellt. Die Gesichtsfelder wurden mit Computerbasierter Kampimetrie ( $\pm 16^\circ$  vertikal,  $\pm 21,5^\circ$  horizontal) erhoben. Mod. nach Macek Z. Neurologie in der ärztlichen Praxis. Urban und Schwarzenberg, München, 1970, mit Genehmigung von Elsevier.

1. Völliger Ausfall des linken Auges bei Unterbrechung des Nervus opticus links.
  2. Bitemporale Hemianopsie bei Unterbrechung der kreuzenden Sehbahnanteile im Chiasma opticum.
  3. Nasale Hemianopsie des linken Auges bei Unterbrechung der nichtkreuzenden Nervenbahn vom linken Auge.
  4. Homonyme rechtsseitige Hemianopsie bei Unterbrechung des Tractus opticus links.
  5. Obere rechtsseitige Quadrantenhemianopsie.
  6. Untere rechtsseitige Quadrantenhemianopsie.
  7. Vollständige homonyme rechtsseitige Hemianopsie (eventuell mit Aussparung des Zentrums, da die Macula lutea in der Sehrinde doppelseitig repräsentiert ist).
  8. Homonymer Ausfall im Makulabereich (Läsion des Okzipitalpols).
  9. Segmentaler temporaler Ausfall des rechten Auges (äußerste Peripherie des Gesichtsfelds nur in einer Sehbahn betroffen).
  10. Gesichtsfeldausfall bei Glaukom.
- OS = linkes Auge; OD = rechtes Auge

führen, die die kortikale Läsion umgeben (Randbereiche, Penumbra) [15].

Keck et al. [16] zeigten kürzlich an adulten Mäusen, dass nach kleinen retinalen Läsionen im deafferentierten Kortex eine komplette Umsetzung dendritischer Dornen innerhalb von 2 Monaten stattfand. Die Rate, mit der postsynaptische Verbindungen untergehen und wieder neu geknüpft werden, sei 3-fach höher als diejenige in intakten Arealen. Zweifel an kortikaler Reorganisation meldeten aber Smirnakis et al. [17] an, die in erwachsenen Makaken auch 7,5 Monate nach retinaler Läsion keine topographischen Änderungen anhand der BOLD-Antwort beobachten konnten. Laut Calford et al. [18] ist die BOLD-Antwort jedoch ein indirektes und unrelies Maß zur Feststellung von Plastizität, sodass bei Fehlen von Hinweisen auf Plastizität anhand der BOLD-Antwort nicht auf ein Fehlen von Plastizität geschlossen werden kann.

Neben Beobachtungen von Plastizität nach akuten, strukturellen Retinalläsionen in Tierexperimenten gibt es auch Evidenz für Plastizität nach Retinalläsionen beim Menschen.

### Plastizität bei Makuladegeneration

Perzeptuelle Plastizität zeigt sich u. a. bei Patienten mit altersassoziierten Makuladegeneration („age-related macular degeneration“ [AMD]), die für den Bereich des Gesichtsfeldausfalls das „Filling-in“-Phänomen zeigen [19–22]. Im Bereich des Gesichtsfeldausfalls und in dessen Randzone wurden visuelle Halluzinationen infolge der Deafferentierung berichtet (Charles-Bonnet-Syndrom), die mit Zeiträumen verstärkter spontaner Verbesserungen zusammenfielen [23, 24]. Ein weiterer Anhaltspunkt für perzeptuelle Plastizität bei Patienten mit Makuladegeneration ist die spontane Ausbildung eines oder mehrerer bevorzugter „retinaler Orte“ („preferred retinal location“ [PRL]), die von den Patienten für eine exzentrische Fixation genutzt werden. Hier kompensieren Patienten Schädigungen im Bereich der Fovea dadurch, dass sie andere, noch intakte (oder teilintakte) Gebiete der Retina am Rande des Schadens nutzen, um Objekte zu fixieren [25–27]. Mithilfe dieser „exzentrischen Fixation“ kann das Lesen wiedererlernt [28–30] und die PRL durch Training optimiert werden [31]. Nilsson et al. stellten fest, dass untrainierte PRL oftmals linksseitig der retinalen Läsion und somit auch linksseitig des Skotoms, d. h. an einer zum Lesen sehr ungeeigneten Position, liegen [30]. Durch Training kann in der Mehrzahl der Patienten eine PRL ober- oder unterhalb des Skotoms erlernt und die Leseschwindigkeit dadurch substanzial erhöht werden [29, 30].

In Einzelfallstudien zeigten Patienten mit AMD kortikale topographische Reorganisation in Bereichen des der Fovea topographisch zugeordneten Kortexareals [32, 33]. In kortikalen Regionen, die vormals ausschließlich zentrale (foveale) visuelle Informationen verarbeiteten, konnten nun Aktivierungen auch durch periphere Stimuli erzeugt werden. Diese Reorganisation wurde jedoch nur dann beobachtet, wenn der foveale Funktionsverlust vollständig war, d. h. ohne Aussparung. Schumacher et al. [34] zeigten, dass die Reorganisation von der Ausbildung exzentrischen Sehens abhängig ist.

### Plastizität bei Glaukom

Ein Glaukom ist eine optische Neuropathie, bei der retinale Ganglienzellen selektiv absterben und typische glaukomatöse Skotome entstehen können, die den Patienten aber zumeist erst bei fortgeschrittenem Nervenzellverlust bewusst werden. Da einige retinale Ganglienzellen innerhalb der geschädigten Netzhautregion überleben [35] und der deafferentierte visuelle Kortex Plastizität hinsichtlich einer örtlichen Verschiebung und Vergrößerung rezeptiver Felder zeigt, scheint auch beim Glaukom eine generelle Behandelbarkeit des visuellen Funktionsverlustes möglich. Gudlin et al. [36] stimulierten in einer Pilotstudie 5 Patienten mit primärem Offenwinkelglaukom mit repetitiven schwelennahen Lichtreizen und beobachteten Verbesserungen der Wahrnehmung von Lichtreizen in Perimetrien des zentralen Gesichtsfelds bei 4 Patienten. Aufgrund der kleinen Stichprobe und fehlender Replikation der Studie steht ein endgültiger Wirksamkeitsnachweis aber noch aus.

### Kongenitale Blindheit und frühe Erblindung

Ptito et al. [37] untersuchten funktionelle Veränderungen des Sehsystems bei kongenitaler Blindheit. Sie fanden bei blinden

Patienten im Vergleich zu alters- und geschlechtsgematchten normalsichtigen Probanden ausgedehnte afferente Atrophien innerhalb des geniculo-striären Systems, welche beginnend beim Sehnerv über die optische Sehstrahlung bis hin zum visuellen Kortex beobachtet wurden. Der Schaden war so massiv, dass der Volumenverlust im Bereich des visuellen Kortex ca. 25 % betrug. Das Pulvinar und dessen Projektionen zu assoziativen visuellen Arealen waren ebenfalls massiv atrophiert und auch im mittleren temporalen Kortex und in den Brodman-Arealen 18/19 fand sich ein Volumenverlust von ca. 20 %. Weiterhin wurden Veränderungen der weißen Substanz im inferioren longitudinalen Tractus und im posterioren Teil des Corpus callosum beobachtet.

Bei kongenitaler Blindheit findet nun eine „intermodale Plastizität“ statt. Im „visuellen“ Kortex von Blinden werden somatosensorische und auditive Reize verarbeitet, sodass eine Neuerschaltung neuronaler Verbindungen sehr wahrscheinlich ist, die nichtvisuelle sensorische Informationen zum visuellen Kortex leitet [38, 39]. Wie diese Neuerschaltung gear- tet ist und ob sie interindividuell ähnlich abläuft, ist jedoch noch nicht ausreichend geklärt.

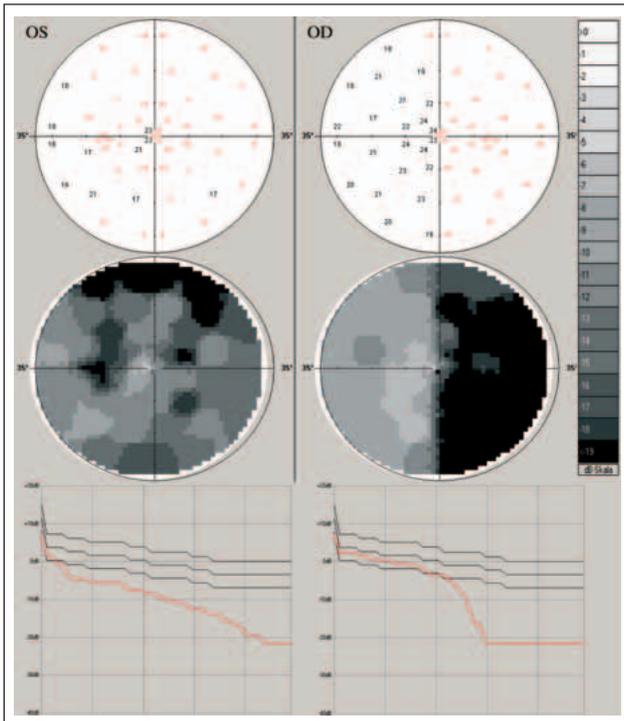
Park et al. [40] untersuchten die neuronale Reorganisation im visuellen Kortex bei früh erblindeten Patienten mit Diffusionstensorbildgebung. Hauptsächlich im Bereich der primären Sehbahn fanden sie reduzierte Anisotropie und erhöhte Diffusion im Vergleich zu sehgesunden Probanden. Veränderungen der regionalen Diffusionsrichtung wurden nicht nur in der Sehbahn, sondern auch in nicht-visuellen Arealen wie den U-Fasern des Parietallappens, dem Striatum, dem Pulvinar sowie dem inferioren und superioren longitudinalen Fasciculus beobachtet. Bei diesen Veränderungen handelt es sich um Anpassungen auf frühen Verlust der Strukturen des visuellen Systems, die möglicherweise ein Korrelat von Hyperfunktionen anderer sensorischer Systeme (insbesondere Hörvermögen und Somatosensorik) sind, die Blinde für eine Orientierung im Raum benötigen [41].

### ■ Plastizität nach prächiasmatischen Läsionen

Prächiasmatische Läsionen können topographisch vielgestaltige Gesichtsfelddefekte zur Folge haben. Konzentrische Einkengungen des Gesichtsfelds werden nach Kompression der äußeren Faseranteile des Sehnervs beobachtet. Gesichtsfelddefekte bei glaukomatöser Optikusatrophy sind hingegen in der Regel parazentral, sodass die (zentrale) Sehschärfe relativ unbeeinträchtigt bleibt. Sehnervläsionen sind auch nach traumatischer und entzündlicher Genese zu beobachten.

Wenn man annimmt, dass Plastizität nach Retinaläsionen vor allem im visuellen Kortex auftritt, so kann kortikale Plastizität auch nach Schädigung des Nervus opticus erwartet werden.

Abbildung 2 zeigt die Gesichtsfelder sowie die Bébié-Kurven zur Darstellung der Gesichtsfeldtopographie eines Patienten mit Optikusneuritis. Der prächiasmatische Gesichtsfeldausfall ist in der Regel heteronom, d. h. er zeigt auf beiden Augen eine unterschiedliche Topographie. Zudem sind die Über-



**Abbildung 2:** Monokulare Perimetrien eines Patienten mit Optikusneuritis. Es sind die einzelnen Schwellenwerte (oben) entsprechend ihrer Abweichung von der Empfindlichkeitsnorm in Grauwerten dargestellt (Mitte). Kumulative Bébié-Defektkurven (unten) können der Veranschaulichung des Übergangs zwischen intaktem und absolut geschädigtem Gesichtsfeldareal dienen. In diesem Einzelfall ist ersichtlich, dass auf dem rechten Auge (OD) ein partieller Sehnervschaden vorliegt, der einem halbseitigen Ausfall entspricht. Auf dem linken Auge (OS) zeigt sich jedoch kein homonymes Bild sondern ein diffuser Ausfall. Entsprechend zeigt die Bébié-Defektkurve für den diffusen Ausfall einen flachen und für den Halbseitenausfall einen steilen Gradienten. Die Gesichtsfelder wurden mit dem Twinfield-Perimeter (Oculus, Lynnwood, WA) erhoben.

gangsbereiche zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeld bei prächiasmatischen im Vergleich zu den später besprochenen postchiasmatischen Läsionen diffuser.

### Schädigung des Sehnervs im Tiermodell

Zahlreiche tierexperimentelle Studien befassen sich mit Neuroprotektion, Regeneration und funktioneller Wiederherstellung nach akuter Schädigung des Nervus opticus [42–61].

Das am häufigsten beschriebene Modell zur Untersuchung der Regeneration von Ganglienzellaxonen ist das Transplantat peripherer Nerven, welches an den bulbären Stumpf des durchtrennten Sehnervs angenäht wird. Mit dieser Methode wurden in der Vergangenheit an verschiedenen Spezies bedeutende Erkenntnisse zur Regenerationsfähigkeit von axotomierten Ganglienzellen gewonnen. So konnte bei Ratten beobachtet werden, dass die Axone im Idealfall mit einer Geschwindigkeit von ca. 1,3 mm pro Tag durch das Transplantat wuchsen und bei Erreichen des Endes aus dem Transplantat heraustraten und mit den Neuronen des Colliculus superior synaptische Verbindungen bildeten. Diese Synapsen waren nicht nur morphologisch präsent, sondern nahmen ihre Funktion der Übermittlung visueller Reize auf [46, 62]. Fischer et al. [63, 64] und Leon et al. [65] beobachteten, dass eine Verletzung der Linse mit dem Einströmen von Makrophagen in das Auge verbunden ist und diese die Regeneration von reti-

nenal Ganglienzellen fördern. Dagegen konnte ohne Linsenverletzung keine Regeneration von durchtrennten Ganglienzellaxonen festgestellt werden. Dieser Effekt wurde auch durch andere Forschungsgruppen bei verschiedenen Spezies bestätigt [66–68]. Zusätzlich trat bei Langzeitversuchen das Phänomen auf, dass regenerierende Axone über das Chiasma opticum hinaus bis in ihr natürliches Zielgebiet, den Colliculus superior, wachsen konnten. Die regenerierenden Axone wuchsen bei Durchquerung des Chiasma opticum nahezu komplett auf die kontralaterale Seite hinüber; sie „rekapitulierten“ somit ihren ursprünglichen Verlauf [64, 69]. Das Ausmaß der Regeneration ist mit 1–2 % der Axonen aber sehr beschränkt.

Neuroprotektive Ansätze ergaben, dass nicht jede Substanz, die sich als neuroprotektiv erwies, auch zu einer besseren Regeneration nach Axotomie führte. So konnte nach Applikation von BDNF („brain-derived neurotrophic factor“) zwar ein besseres Überleben axotomierter Ganglienzellen erzielt werden, aber keine Erhöhung der Anzahl [70–73]. Auch der allgemeine Caspase-Hemmer ZVAD (Z-Val-Ala-Asp-CH2F) verbesserte das Überleben von retinalen Ganglienzellen, aber nicht die Regeneration von Axonen [74]. Dagegen wirkte nach Transplantation eines peripheren Nervs die Applikation von CNTF („ciliary neurotrophic factor“) fördernd auf die Regeneration [73, 75–78]. Des Weiteren konnte in aktuellen Studien gezeigt werden, dass durch elektrische Stimulation des Sehnervs gleichfalls eine neuroprotektive Wirkung erzielt wurde [79–82]. Nach Transsektion des Sehnervs konnte das Absterben retinaler Ganglienzellen sowohl durch direkte Stimulation des Sehnervs als auch durch transkorneale elektrische Stimulation gemindert werden [80, 81].

Ein weiterer Ansatz zur neurobiologischen Klärung der funktionellen Erholung nach Läsion ist die in unserem Labor etablierte und in der Literatur ausführlich beschriebene graduelle Quetschung des Nervus opticus (ONC) [83–85]. ONC führt zum retrograden Verlust von ca. 80–90 % der retinalen Ganglienzellen; der massivste Zelltod tritt innerhalb der ersten 1–2 Wochen auf [84, 86, 87]. Etwa 10–20 % der retinalen Ganglienzellen überleben den Schaden und bleiben mit ihrem Zielgebiet (Colliculus superior) verbunden. Dies konnte sowohl in vitro durch die Meerrettich-Peroxidase-Methode [84] als auch in vivo durch das „In Vivo Confocal Neuroimaging“- (ICON-) Verfahren nachgewiesen werden [57, 87–89]. Es war auffällig, dass bei überlebenden „gesunden“ Zellen die Größe des Zellkörpers [88, 89] und die Kalziumaktivität kompensatorisch zunahm [57]. Dies könnte erklären, warum sich trotz eines massiven retrograden Zelltods nach einem anfänglichen Sehleistungsverlust alle bisher beobachteten Verhaltensparameter erholten. Obschon diese Erholung nicht vollständig war, stieg die Leistung in Sehaufgaben von anfänglich 10–30 % unmittelbar nach der Läsion in der Regel auf ca. 80–90 % nach 2–3 Wochen an [87, 89]. Dieser Zeitverlauf und auch das Ausmaß der Funktionserholung waren zwischen den unterschiedlichen Experimenten konsistent. Funktionelle Erholung der Sehleistung konnte auch in ganz unterschiedlichen Verhaltensaufgaben beobachtet werden: visuell induziertes Orientierungsverhalten [83, 85], Helligkeitsdiskrimination [84] und auch Mustererkennung [86, 89–93] erholten sich spontan innerhalb von ca. 2–3 Wochen.

## Optikusneuritis

Wurde der Sehnerv des Menschen durch entzündliche Prozesse geschädigt, konnte oftmals eine starke spontane Funktionserholung innerhalb der ersten Wochen und Monate bis hin zu normaler Sehschärfe beobachtet werden, wobei jedoch eine verminderte Leitgeschwindigkeit bestehen bleibt, die in verlängerten Latenzen visuell evozierter Potenziale sichtbar wird [6, 94, 95].

Korsholm et al. [96] untersuchten an einer Stichprobe von 19 Patienten mit durch Multiple Sklerose verursachter Optikusneuritis Aktivierungen im Nucleus geniculatum laterale (LGN) und im visuellen Kortex sowohl im akuten Zustand sowie 3 und 6 Monate nach der Läsion mit funktioneller Bildgebung. In der akuten Phase war die Aktivierung im LGN und visuellen Kortex bei Stimulation des geschädigten Auges signifikant herabgesetzt. Der Unterschied in der Aktivierung des intakten und geschädigten Auges nahm jedoch im Laufe der Zeit ab und war nach 6 Monaten nicht mehr signifikant. Dies konnte sowohl auf eine Zunahme der Aktivierung bei Stimulation des geschädigten Auges als auch auf eine Abnahme der Aktivierung bei Stimulation des intakten Auges zurückgeführt werden. Adaptive kortikale Reorganisationen wurden in der Studie von Korsholm et al. [96] jedoch nicht beobachtet. Neben der stark reduzierten Aktivierung des visuellen Kortex repräsentieren möglicherweise extraokzipitale Aktivierungen eine adaptive Reorganisation der zerebralen Aktivität [97, 98]. Diese wurden in der rechten Insula/Clastrum, lateralen Teilen des temporalen und posterior-parietalen Kortex sowie im Thalamus beobachtet [97]. Es handelt sich somit um Strukturen, die an der visuellen Verarbeitung auf integrativer, multisensorischer Ebene beteiligt sind. Das Volumen dieser extraokzipitalen Aktivierungen, die nur für das geschädigte und erholte Auge, nicht jedoch für das intakte Auge gefunden wurden, korrelierte hoch mit verlängerten Latenzen visuell evozierter Potenziale [97].

Zusammenfassend scheinen Veränderungen der Aktivitätsmuster im Laufe der Funktionserholung insbesondere in extrastriären Gebieten mit Funktionsverbesserungen einherzugehen [7, 97, 98]. Es ist jedoch noch nicht geklärt, inwieweit diese Aktivierungsänderungen hinreichend bzw. notwendig für den Erholungsprozess sind.

Für die Klinik ist vor allem interessant, inwieweit funktionelle Erholung im Sehsystem beeinflussbar ist, allerdings gibt es bisher nur wenige Versuche einer therapeutischen Intervention. So führten Fujikado et al. [99] eine transkorneale elektrische Stimulation (TES) an Patienten mit ischämischer Optikusneuropathie durch. Die TES wurde einmalig für eine Dauer von 30 min. mit 600–800 microAmp bei einer Frequenz von 20 Hz durchgeführt. Die Stimulation führte zu Verbesserungen der Sehschärfe von  $\geq 0,3$  logMAR bei 6 von 8 behandelten Patienten. Aufgrund der kleinen Stichprobe und fehlender Replikation der Studie steht ein endgültiger Wirksamkeitsnachweis noch aus.

Neben der Elektrostimulation kann die Erholung von Sehleistungen nach Läsionen des Nervus opticus auch durch Verhaltenstraining erreicht werden. Durch intensive repetitive Reizung der Übergangsbereiche zwischen intakten und

geschädigten Anteilen des Gesichtsfelds mit Lichtreizen, die mithilfe von Computertrainingsverfahren präsentiert werden, konnte eine signifikante Funktionsverbesserung beobachtet werden, die sich in einer Vergrößerung des Gesichtsfelds und einer verbesserten Sehschärfe äußerte [9, 100].

## ■ Erholung nach postchiasmatischen Läsionen

Läsionen des okzipitalen Kortex verursachen kontralaterale Ausfälle in korrespondierenden Bereichen des Gesichtsfelds. Sind die Läsionen des primären visuellen Kortex unilateral, so ist der Patient nicht mehr in der Lage, visuelle Informationen im kontralateralen Halbfeld wahrzunehmen, es liegt eine Hemianopsie vor. Nelles et al. [101, 102] untersuchten bei Patienten mit ischämischen Läsionen des visuellen Kortex und partiell spontan remittierten Gesichtsfelddefekten Veränderungen der neuronalen Aktivität mittels funktioneller Bildgebung. Während in einer Kontrollgruppe sehgesunder Probanden das Aktivitätsmaximum bei Halbfeldstimulation im kontralateralen visuellen Kortex und bilateral im extrastriären Kortex beobachtet wurde, zeigte sich in der Patientengruppe bei Stimulation des hemianopen Halbfelds eine stärkere ipsilaterale Aktivierung im extrastriären Kortex.

Im Vergleich zu relativ häufigen Beobachtungen der spontanen und trainingsinduzierten Restitution von Gesichtsfelddefekten wurden kortikale Reorganisationsprozesse nach spät erworbenen Läsionen auf Ebene des visuellen Kortex nur sehr selten untersucht [103]. Wie bereits dargelegt, zeigen hingegen Patienten mit frühen Erblindungen massive Reorganisationen im Vergleich zu sehgesunden Probanden, wie z. B. Aktivierungen des visuellen Kortex beim Lesen von Brailleschrift [104, 105].

## Plastizität nach Läsionen des visuellen Kortex im Tiermodell

Für das Verständnis von Mechanismen der Funktionserholung sind insbesondere tierexperimentelle Befunde von Interesse, bei denen die Organisation und Reorganisation mit physiologischen Methoden untersucht wurden.

Experimentelle Läsionen des visuellen Kortex sind im Vergleich zu retinalen experimentellen Läsionen relativ selten durchgeführt worden. Am Affen wurden retrograde Degenerationen im dorsalen Nucleus geniculatum laterale und parvozellulärer retinaler Ganglienzellen in Abhängigkeit von der Größe der Läsion in V1 beobachtet [106–108]. Eysel et al. [109] zeigten, dass im visuellen Kortex adulter Katzen die rezeptiven Felder in den Randbereichen von Läsionen vergrößert sind.

In Studien an Makaken mit V1-Läsionen fanden erstmals Cowey und Weiskrantz [110, 111], dass die Fähigkeit, visuelle Reize im blinden Bereich des Gesichtsfelds zu erkennen und zu lokalisieren, bestehen bleibt. Diese Fähigkeiten wurden durch Training erworben, die Verbesserungen traten nicht spontan auf [110, 112] und waren hauptsächlich auf trainierte Bereiche des Gesichtsfelds beschränkt [112]. Wenn die Läsionierung in höherem Alter stattfand, sank die Fähigkeit,

visuelle Reize zu erkennen und zu lokalisieren [113–115]. Ein enger Zusammenhang mit dem Blindsight-Phänomen beim Menschen ist anzunehmen [114, 116].

### Blindsight

Trotz kortikaler Erblindung können unter bestimmten experimentellen Bedingungen auch beim Menschen bestimmte Wahrnehmungseigenschaften innerhalb des Gesichtsfeldausfalls nachgewiesen werden; hierzu zählt insbesondere die Bewegungswahrnehmung. Nach kortikaler Erblindung ist in der Regel keine bewusste visuelle Wahrnehmung in korrespondierenden Gesichtsfeldbereichen mehr möglich. Residuale, zumeist unbewusste Bewegungs- [117–119], Form- [120] und Farbwahrnehmung [121–123], wurden jedoch innerhalb von Gebieten des Gesichtsfelddefekts zuerst von Pöppel et al. beobachtet [124] und von Weiskrantz als „Blindsight“ bezeichnet [125]. Am häufigsten bleibt innerhalb des blinden Areals die Bewegungswahrnehmung erhalten; einige Patienten mit striären Läsionen sind in der Lage, bewegte Reize im Skotom zu erkennen und bei einfachen im Vergleich zu komplexen Reizen auch deren Richtung anzugeben [118, 119].

Blindsight wird in der Regel als unbewusstes Wahrnehmungsphänomen beschrieben, da der Patient zwar berichtet, nichts gesehen zu haben und dennoch eine über der Ratewahrscheinlichkeit liegende Trefferquote in „Forced-choice“-Versuchsarrangements zeigt. Blindsight scheint jedoch mehr zu sein als eine unbewusste Form des normalen Sehvermögens [126]. Es wurden auch bewusste Formen beschrieben [125]. Zudem kann sich bewusste visuelle Wahrnehmung entwickeln, wenn die kortikale Erblindung im frühen Kindesalter auftrat [127].

Blindsight beruht nicht auf intakten residualen Bereichen des primären visuellen Kortex [125]. Eine naheliegende Erklärung für das Auftreten von Blindsight sind alternative Pathways, die visuelle Informationen von der Retina zu extrastriären kortikalen Arealen prozessieren. Dies kann wahrscheinlich dadurch erklärt werden, dass bei Läsionen des primären visuellen Kortex (V1) Projektionen der Retina über das Genikulatum und Pulvinar/Colliculus unbeschädigt bleiben, sodass die Area V5 afferente Inputs ohne V1-Beteiligung erhält. Hierfür spricht, dass einige Neuronen des dorsalen Nucleus geniculatum laterale und sogar retinale Ganglienzellen (in zu der kortikalen Läsion retinotopischen Gebieten) lange Zeit überleben können [128]. Es handelt sich hierbei jedoch um Untersuchungen an Affen und es ist bekannt, dass das Überleben dieser Zellen durch Projektionen in extrastriäre Gebiete, insbesondere V4 und MT, begründet ist.

Das Blindsight-Phänomen ist hochgradig von den Eigenschaften der verwendeten Reize und deren räumlich-zeitlicher Darbietung abhängig. Es ist daher nicht möglich, anhand der Studienlage abzuschätzen, wie häufig Blindsight bei Patienten mit postchiasmatischen Läsionen auftritt. In einer Studie von Schärli et al. [129] wurde Blindsight nur bei einem von insgesamt 9 untersuchten Patienten mit homonymen Gesichtsfelddefekten nach Läsionen des visuellen Kortex beobachtet. Wüst et al. [130] fanden das Blindsight-Phänomen auch bei Patienten mit Läsionen des Nervus opticus.

Wiederholte Stimulation von Bereichen, in denen Blindsight beobachtet wurde, kann zu einer Verbesserung der dort gemessenen Leuchtdichteunterschiedsschwellen führen [131, 132], wie dies auch für den Übergangsbereich zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeldareal nach wiederholten Messungen der Inkrementalschwellen beobachtet wurde [133].

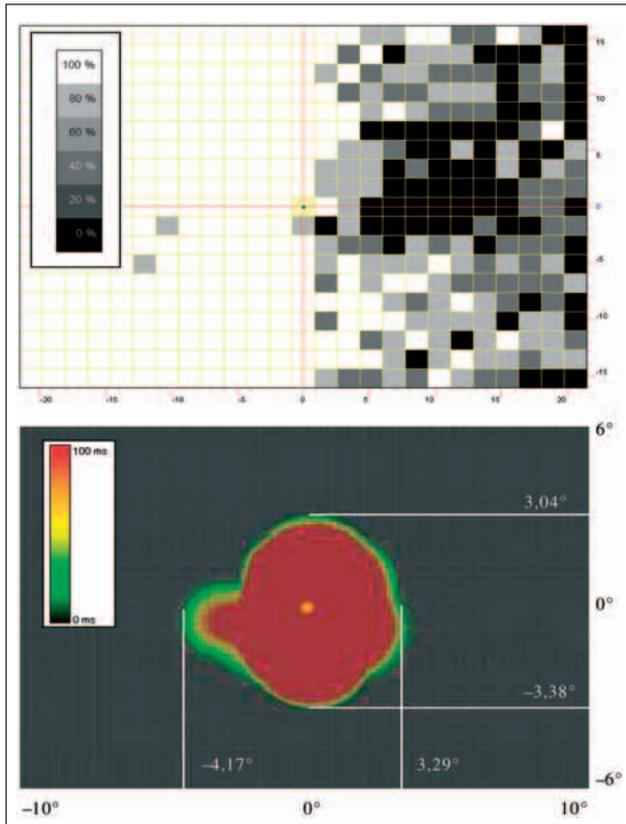
Während der absolut geschädigte Bereich über die oben beschriebenen „Restfunktionen“ verfügt, weist der intakte Bereich des Gesichtsfelds mitunter subtile Defizite, z. B. in der Gestaltwahrnehmung auf, die mit perimetrischer Gesichtsfeldmessung allein nicht messbar sind [134, 135].

### Residualsehen an der Gesichtsfeldgrenze

Perimetrische Gesichtsfeldvermessungen (Abb. 1) dienen in der Regel der Bestimmung der Lage und des Ausmaßes eines Gesichtsfeldausfalls, wobei die Identifikation der Gesichtsfeldgrenze im Vordergrund steht, d. h. die Ausdehnung des verbliebenen intakten Gesichtsfelds in Abgrenzung zum ausgefallenen Gesichtsfeldbereich. In der kinetischen Perimetrie werden Leuchtmarken von außen in das Gesichtsfeld des Patienten hineinbewegt, sodass lediglich eine Abgrenzung des intakten und ausgefallenen Gesichtsfelds möglich ist.

Eine präzise, funktionelle Charakterisierung der verschiedenen Bereiche des Gesichtsfelds nicht nur bezüglich intakter und ausgefallener Areale (absolute Defekte), sondern auch unter Berücksichtigung von Arealen mit residualem Sehen (relative Defekte) wird bedeutsam, wenn der Versuch unternommen werden soll, in diesen Bereichen Verbesserungen der Sehfunktionen zu erzielen [136–141]. Die meisten perimetrischen Methoden sind aber nicht für eine Diagnose von residualen visuellen Funktionen konzipiert. Daher wird neben der statischen Schwellenperimetrie, in der relative Defekte Positionen im Gesichtsfeld entsprechen, an denen die Leuchtdichteunterschiedsempfindlichkeit herabgesetzt ist, eine speziell entwickelte Computerkamperimetrie verwendet, in der überschwellige Lichtreize dargeboten werden [137]. Abbildung 3 zeigt das Ergebnis einer binokularen Computerkamperimetrie des Patienten aus Abbildung 2. Es ist zu erkennen, dass die wiederholte Darbietung von Reizen im Übergangsbereich zu inkonsistenten Detektionen führt (Graubereiche), während intakte Bereiche durch eine konsistente Reizerkennung (weiße Bereiche) und absolut defekte Bereiche durch eine konsistente Nichterkennung (schwarze Bereiche) charakterisiert sind. Die Helligkeit der dargebotenen Lichtreize ist von entscheidender Bedeutung für die Charakterisierung des Gesichtsfelds in intakte, residual (teilgeschädigte) und absolut geschädigte Bereiche. Bei Verwendung hellerer (kontrastreicherer) Lichtreize wird der intakte Gesichtsfeldbereich entsprechend größer kartiert als bei Verwendung dunklerer (kontrastärmerer) Lichtreize.

An der Grenze des geschädigten Gesichtsfeldareals können oft Übergangszonen beobachtet werden, die in Größe und Form beträchtlich variieren [137]. Abbildung 2 zeigt, dass bei Vorliegen eines abrupten Übergangs zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeldbereich in der Perimetrie dementsprechend steile Schwellengradienten (Bébié-Kurve) vorlie-



**Abbildung 3:** Binokulare Messung des zentralen Gesichtsfelds mit überschwelliger Kampimetrie (im Detail beschrieben bei [137–140]) unter Kontrolle der Augenbewegungen durch einen infrarotbasierten Eye-Tracker (Tobii ET1750, Tobii Technology, AB, Schweden). Es zeigt sich, dass unreliable Reizwahrnehmungen (graue Positionen) wie im oberen Bild dargestellt auch bei relativ guter Fixation beobachtet wurden (unterer Teil des Bildes).

gen. Dies ist hauptsächlich bei Patienten mit kompletten homonymen Hemianopsien nach postchiasmatischen Läsionen des visuellen Systems der Fall. Komplette Halbseitenausfälle auf nur einem Auge können jedoch auch nach Läsionen des Sehnervs entstehen, wie das Beispiel des Patienten in Abbildung 2 zeigt. Insbesondere Patienten mit prächiasmatischen Läsionen zeigen flache Schwellengradienten mit breiteren Gesichtsfeldgrenzen in der Perimetrie und entsprechend großen Übergangsbereichen bei eher inhomogenen, verstreuten Gesichtsfelddefekten.

Die Existenz des Residualsehens innerhalb einer Übergangszone zwischen intakten und absolut geschädigten Gesichtsfeldarealen wird durch das Vorhandensein von teilgeschädigten Hirnarealen erklärt, in denen noch einige Neuronen den Schaden überlebt haben. In diesen Gebieten wird visuelle Information auf einem suboptimalen Level verarbeitet [137–139]. Die Übergangszone hat ihre Entsprechung in relativen Defekten in der konventionellen statischen schwelennahen Perimetrie und inkonsistenten Reizdetektionen in der statischen, kampimetrischen, überschwelligen Gesichtsfeldmessung, wobei nicht ausreichend geklärt ist, ob relative Defekte am Automatikperimeter (gemessen mit Schwellenperimetrie bei ansteigender Helligkeit bzw. Eingabelungsverfahren) identisch sind mit Übergangsbereichen in der Kampimetrie, die durch multiple Messungen mit gleichbleibender Helligkeit gefunden wurden.

Neben der Detektion von Lichtreizen sind auch andere visuelle Funktionen im Übergangsbereich beeinträchtigt. Sowohl objektive Untersuchungen als auch subjektive Patientenberichte deuten darauf hin, dass die Qualität der visuellen Wahrnehmung dort erheblich gemindert ist. Neben einer Reaktionszeiterhöhung auf dargebotene Lichtreize können Farben und Formen zwar wahrgenommen, jedoch schlecht diskriminiert werden [100, 139]. In subjektiven Berichten erwähnen Patienten den Eindruck eines Schattens oder diffusen Sehens im Übergangsbereich.

Residualsehen im Übergangsbereich ist der Teil des Gesichtsfelds, der die größte Variabilität aufweist. Zihl et al. [142] beobachteten tagesperiodische Schwankungen der Gesichtsfeldgröße, die bis zu 10° betragen konnten. Eine mögliche Ursache für Schwankungen der Gesichtsfeldausdehnung und intraindividuell variierendes Residualsehen sind periodische Schwankungen der Hirnaktivität insbesondere im Bereich des Alpha-Bandes (8–14 Hz) [143, 144]. Romei et al. [143, 144] beobachteten, dass Fluktuationen im Alpha-Band hoch mit der Wahrscheinlichkeit korrelierten, einen visuellen Stimulus wahrzunehmen. Diese Fluktuationen könnten daher den Erregungszustand des visuellen Kortex widerspiegeln und einen Beitrag zur Erklärung des Auftretens inkonsistenter Reizdetektionen bei Patienten mit Gesichtsfeldausfällen leisten. Darüber hinaus gibt es einen Zusammenhang zwischen der klinischen Beobachtung des Residualsehens und Schwankungen in der räumlichen Aufmerksamkeit, die ebenfalls mit dem Erregungszustand des visuellen Kortex assoziiert ist [145–148].

Die Ergebnisse einer Studie von Gothe et al. [149] legen nahe, dass die Erzeugung von Phosphenen durch transkranielle Magnetstimulation über dem visuellen Kortex ein Indikator für residuale Funktionen sein kann. Sie zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit, mit der Phosphene ausgelöst werden konnten, bei blinden Patienten mit Residualsehen deutlich höher war als bei blinden Patienten ohne Residualsehen.

Poggel et al. [150] zeigten, dass einfache Phosphene hauptsächlich im Übergangsbereich zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeld spontan auftraten und zu Zeitpunkten beobachtet wurden, bei denen Verbesserungen der visuellen Funktionsfähigkeit entweder spontan oder trainingsinduziert stattfanden. Gebiete des Residualsehens sind auch besonders anfällig gegenüber Schwankungen durch modulierende Einflüsse wie Aufmerksamkeit und Vigilanz. Darüber hinaus ist wahrscheinlich, dass Sensibilitätsänderungen in den teilgeschädigten Arealen auftreten (z. B. Denervierungsupersensitivität, Rezeptorplastizität etc.), die dann möglicherweise zu Phosphenen und anderen visuellen Halluzinationen im Bereich des Residualsehens führen.

### Spontanremission von Sehfunktionen

Die Beschaffenheit des Übergangsbereichs bestimmt in der Regel das Ausmaß der spontanen und trainingsinduzierten Restitution. Patienten mit breiter Gesichtsfeldgrenze zwischen intaktem und geschädigtem Areal bzw. mit hoher Anzahl relativer Defekte in der Perimetrie und dementsprechend großen Übergangsbereichen zeigen in der Regel ein größeres

Ausmaß an Spontanremission [137, 139]. Derartige spontane Erweiterungen des Gesichtsfelds sind bei ca. der Hälfte aller Patienten mit homonymen Hemianopsien im ersten Monat nach der Läsion zu erwarten; die Wahrscheinlichkeit für Spontanremissionen nimmt aber mit zunehmendem Läsionsalter ab [151].

### Trainingsinduzierte Restitution von Sehfunktionen

Mithilfe von Trainingsverfahren wurde über gezielte Stimulation teilgeschädigter Areale des Gesichtsfelds eine teilweise Funktionserholung erreicht und somit blinde Gesichtsfeldanteile verkleinert [9, 100, 139–141, 152–159]. Das wesentliche Stimulationsprinzip besteht in einer schrittweisen Erhöhung der Helligkeit, mit der Reize im Übergangsbereich dargeboten werden. Das Trainingsprinzip ähnelt somit einer wiederholten Messung der Inkrementalschwellen im Übergangsbereich. Wie in frühen Untersuchungen hierzu gezeigt wurde, konnte bei der Hälfte der mit einem derartigen Training der Leuchtdichteunterschiedsschwellen behandelten Patienten ein Gesichtsfeldzuwachs von durchschnittlich mindestens 5° erreicht werden [133, 136]. Dabei ist aber anzumerken, dass der Trainingserfolg eine hohe Variabilität aufweist, denn etwa 1/3 der Patienten zeigen keine Verbesserungen [100, 139, 140, 152, 153].

Eine weitere, in der klinischen Praxis häufiger angewandte Trainingsmethode ist das Sakkaden- oder Explorationstraining, mit dem Augenbewegungen in den blinden Bereich hinein trainiert werden. Dieser Ansatz ist prinzipiell kompensatorisch und zielt nicht auf eine Verbesserung der Sehleistung selbst ab, sondern auf ein verbessertes Scanning der visuellen Welt durch vermehrte Augenbewegungen. Sakkadentraining führt damit auch zu verbesserten Explorationsleistungen im blinden Gesichtsfeldbereich [160–162], aber auch gelegentlich zu Gesichtsfelderweiterungen [163–165]. Während für Gesichtsfeldtrainingsverfahren einige neurophysiologische Korrelate trainingsinduzierter Gesichtsfelderweiterung beobachtet werden konnten, ist dies bislang für Kompensationstraining nicht der Fall.

Julkunen et al. [155] untersuchten visuell evozierte Potenziale (VEPs) vor und nach Gesichtsfeldtraining mit Stimulation des Übergangsbereichs. Von insgesamt 5 behandelten Patienten dieser Studie zeigten nach dem Training 3 Patienten eine Normalisierung der P100-Latenzen. In einer weiteren Studie eines Patienten mit Quadrantenanopsie zeigte dieser sowohl eine Gesichtsfelderweiterung als auch eine nach Training nachweisbare P100, die zuvor nicht ausgelöst werden konnte [156]. Der gleiche Patient zeigte in einer PET-Aufnahme nach der Therapie erhöhten Blutfluss in an der visuellen Verarbeitung beteiligten kortikalen und subkortikalen Strukturen. In einer Kontrolluntersuchung 3 Monate nach Trainingsende war die Erhöhung des zerebralen Blutflusses auf den Okzipitallappen im Bereich der Läsion und den kontralateralen Okzipitallappen beschränkt [156]. Marshall et al. [157] zeigten, dass ein ähnliches Gesichtsfeldtraining zu einer Erhöhung des zerebralen Blutflusses in Bereichen führt, die das Sehen im Übergangsbereich zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeld vermitteln. Dieser Effekt wurde durch

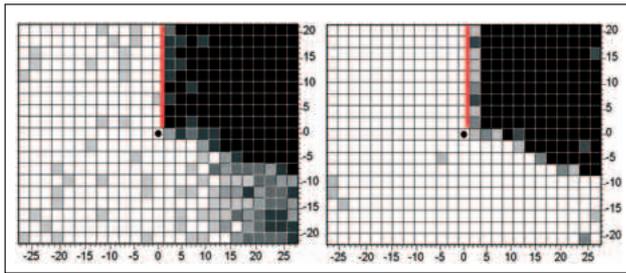
das anteriore Zingulum und den dorsolateralen frontalen Kortex sowie andere höhere visuelle Areale im okzipitotemporalen und medialen temporalen Kortex vermittelt.

Eine Reihe weiterer Arbeiten legt ebenfalls nahe, dass Plastizitätsmechanismen innerhalb des visuellen Systems ein potenzielles Erklärungsmodell für Gesichtsfelderweiterungen darstellen [7, 101, 102, 166].

Studien mit postchiasmatisch geschädigten Patienten konnten häufig Gesichtsfelderweiterungen nachweisen, für die neurophysiologische Korrelate gefunden wurden. Als ein grundlegender Kritikpunkt an den Verfahren wurde jedoch geäußert, dass das Ausmaß der Gesichtsfelderweiterung nicht klinisch relevant sei [167–169]. Verbesserungen der Stimulusdetektion in der Gesichtsfelddiagnostik gehen jedoch mit einer ebenfalls verbesserten sehbezogenen Lebensqualität (gemessen mit dem National Eye Institute-Visual Functioning Questionnaire [NEI-VFQ]) einher [170]; es wurden signifikante Verbesserungen in 8 der 12 Subskalen beobachtet. Insbesondere Verbesserungen in den Subskalen „Allgemeine Sehkraft“, „Nahsehen“, „Einschränkungen der sozialen Funktionsfähigkeit aufgrund von Sehproblemen“ und „Probleme mit dem Autofahren aufgrund von Sehproblemen“ wiesen systematische Zusammenhänge mit verbesserter Reizdetektion in der Kampimetrie auf. Auch die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität – erhoben mit dem Fragebogen zum allgemeinen Gesundheitszustand (SF-36) – verbesserte sich nach dem Gesichtsfeldtraining. Im Gegensatz zur sehbezogenen Lebensqualität fanden sich mit der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität keine korrelativen Zusammenhänge mit Verbesserungen der Gesichtsfeldgröße.

### Augenbewegungen als Gegenargument der Funktionswiederherstellung nach Gesichtsfeldtraining

Um Gesichtsfelder valide zu diagnostizieren und Gesichtsfelderweiterungen beobachten zu können, ist während der Diagnostik eine stabile, zentrale Fixation erforderlich. Hierzu sind jedoch nicht alle Patienten in der Lage. Die Lokalisation der vertikalen Gesichtsfeldgrenze ist stark vom Fixationsverhalten abhängig [171]. Hemianopiker mit makularer Aussparung fixieren meist ruhig und zentral, wohingegen Patienten ohne makuläre Aussparung in der Regel deutlich häufiger Sakkaden in den anopen Bereich ausführen und exzentrische Fixationen ausbilden können. Exzentrische Fixation und Augenbewegungen in den anopen Bereich wurden häufig als Alternativerklärungen für trainingsinduzierte Gesichtsfelderweiterungen geäußert [167–169, 172]. Kompensatorisches Augenbewegungsverhalten wird jedoch in der Regel relativ früh nach der Läsion erlernt [173]. Daher ist es unwahrscheinlich, dass trainierte Patienten erst Jahre nach der Hirnschädigung während der Durchführung eines Gesichtsfeldtrainings, das zudem eine stabile Fixationsleistung erfordert, mit der Ausführung sakkadischer Augenbewegungen beginnen oder exzentrisch fixieren. Es konnte gezeigt werden, dass kein behandelter Patient nach dem Gesichtsfeldtraining eine exzentrische Fixation entwickelte [158]. Kasten et al. [174] zeigten außerdem in einem Vergleich der Augenbewegungen vor und nach Gesichtsfeldtraining, dass Sakkaden mit gleicher Häu-

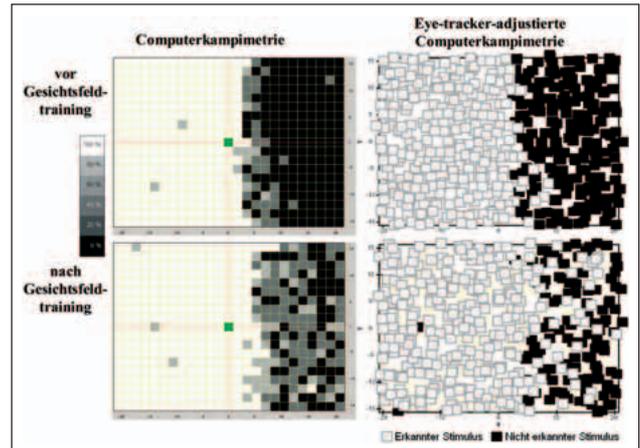


**Abbildung 4:** Gesichtsfeld eines Patienten mit inkompletter Hemianopsie vor (links) und nach (rechts) visuellem Gesichtsfeldtraining. Das Gesichtsfeld konnte insbesondere im rechten unteren Quadranten erheblich verbessert werden. Die Grenze des Gesichtsfelddefekts verläuft zu beiden diagnostischen Zeitpunkten an der gleichen Stelle. Horizontale Augenbewegungen können somit die Verbesserung nicht erklären.

figkeit in beide Richtungen ausgeführt wurden, d. h. nicht überwiegend in Richtung des blinden Areals sondern gleich häufig in den intakten Bereich. Zudem waren die Augenbewegungen von geringer Amplitude; im Bereich von  $\pm 2^\circ$  um den Fixationspunkt lagen ca. 95 % der Sakkaden vor dem Training und sogar ca. 99 % danach. Weiterhin konnte keine Veränderung der Position des blinden Flecks in der Gesichtsfelddiagnostik nach dem Training beobachtet werden [174]. Zudem befanden sich Gesichtsfelderweiterungen oft nicht entlang der gesamten Gesichtsfeldgrenze (was man bei Augenbewegungen erwarten würde) sondern nur an bestimmten Abschnitten der Grenze, besonders dann, wenn Patienten die Aufmerksamkeit auf diesen Bereich lenkten [175].

Vergleichende Betrachtungen der Gesichtsfeldgrenzen vor und nach Gesichtsfeldtraining zeigen, dass substanzielle Gesichtsfelderweiterungen unabhängig von Verschiebungen der vertikalen Gesichtsfeldgrenze stattfinden können (Abb. 4). Horizontale Augenbewegungen in Richtung des Gesichtsfelddefekts können insbesondere bei Patienten mit inkompletten Hemianopsien, deren Ausfall sich hin zu Quadrantenanopsien verbessert (wie im Beispiel von Abb. 4), die Funktionsverbesserung nicht erklären.

Auch wenn Augenbewegungen die beschriebenen Restitutionsphänomene nicht erklären können, so sind diese immer eine mögliche Artefaktquelle in der Gesichtsfelddiagnostik und deren Kontrolle kann die Validität der Messung erheblich verbessern. Daher wurden vor vs. nach Training kampimetrische Gesichtsfelder mit gleichzeitigem „eye tracking“ gemessen und anschließend eine Adjustierung der getesteten Stimuluspositionen vorgenommen. Die tatsächlich getestete Position wurde anhand der gemessenen Abweichung der Augen vom Fixationspunkt neu berechnet; die gemessene Position wurde somit um die Abweichung der Augenposition korrigiert. Abbildung 5 zeigt exemplarisch das Ergebnis eines Patienten vor und nach Training. Das Adjustierungsverfahren zeigt, dass nach Gesichtsfeldtraining im ehemals als absolut defekt getesteten Gesichtsfeldbereich Lichtreize erkannt wurden. Die dargebotenen Reize in der Computerkampimetrie sind überschwellig. Wenn von diesen überschwelligsten Reizen in enger räumlicher Nachbarschaft oder an sich überlappenden Positionen Reize nach dem Training inkonsistent erkannt werden, deutet dies auf eine Funktionsverbesserung hin. Der ehemals „absolut defekte“ Gesichtsfeldbereich ist nun als „relativ defekt“ zu bewerten (da der Patient nicht auf alle



**Abbildung 5:** Mittels Eyetracking adjustierte Stimulusdetektion in der Computerkampimetrie vor und nach visuellem Gesichtsfeldtraining. Wenn die Fixation des untersuchten Patienten vom zentralen Fixationspunkt abwich, wurden die Stimuluspositionen neu berechnet und entsprechend verschoben dargestellt. Die adjustierten Stimuluspositionen zeigen hohe räumliche Übereinstimmungen mit den nicht-adjustierten Positionen.

Reize reagiert). Bergsma und Van der Wildt [176] zeigten kürzlich, dass sich in den verbesserten Bereichen des Gesichtsfelds nicht nur die Lichtreizdetektion sondern auch Sehschärfe, kritische Flicker-Fusions-Frequenz sowie das Farbsehen verbesserten.

Funktionsverbesserungen nach Gesichtsfeldtraining finden hauptsächlich an der Gesichtsfeldgrenze statt. Basierend auf den Topographien der Verbesserungen bereits behandelter Patienten ist es möglich, für den Einzelfall eine Vorhersage der Verbesserungen zu treffen, ehe mit dem Gesichtsfeldtraining begonnen wird [177]. In erster Linie ist hierfür die Größe des Übergangsbereichs zwischen intaktem und geschädigtem Gesichtsfeld von Bedeutung [154]. Dies könnte zur Konsequenz haben, dass Patienten mit „scharfer“ Gesichtsfeldgrenze nur relativ geringe Aussichten auf Funktionsverbesserungen im Sinne einer Gesichtsfelderweiterung haben. Bei solchen Patienten könnte stattdessen ein Kompensationstraining durchgeführt werden.

## ■ Zusammenfassung

Nach partieller Unterbrechung der zentralen Sehbahn wurde Plastizität sowohl nach retinalen als auch nach prä- und postchiasmatischen Läsionen sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen beobachtet. Zu unterscheiden sind Funktionswiederherstellungen, die mit neurophysiologischen Korrelaten einhergehen (z. B. im Falle postchiasmatischer Läsionen partielle Gesichtsfelderweiterungen) von multimodalen Reorganisationsprozessen (z. B. Verarbeitung taktiler Informationen im visuellen Kortex bei früh Erblindeten). Perzeptuelle Plastizität des visuellen Systems insbesondere bei Patienten mit postchiasmatischen Läsionen äußert sich in Spontanremissionen, halluzinativen Wahrnehmungen von Phosphenen und komplexeren Gebilden, Blindsight und Residualsehen sowie Schwankungen der Gesichtsfeldausdehnungen.

## Relevanz für die Praxis

Möglichkeiten der visuellen Rehabilitation nach Läsionen der zentralen Sehbahn sind zwar seit einigen Jahren vorhanden, aber Erfolge können nicht bei allen Patienten erzielt werden. Forschungsbedarf besteht in erster Linie für Läsionen des Sehnervs und postchiasmatischer Areale. Funktionsverbesserungen können durch geeignete Therapieverfahren in experimentellen und klinischen Studien erreicht werden, etwa durch Gesichtsfeldtrainingsverfahren am Computer, die mit hochrepetitiver Lichtstimulation die Gesichtsfeldgrenzen anregen. Weitere klinische Forschung ist erforderlich, um das Plastizitätspotenzial des visuellen Systems besser therapeutisch nutzbar zu machen.

## Literatur:

- Kaas JH, Krubitzer LA, Chino YM, Langston AL, Polley EH, Blair N. Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science* 1990; 248: 229–31.
- Huxlin KR. Perceptual plasticity in damaged adult visual systems. *Vision Res* 2008; 48: 2154–66.
- Smallman HS, MacLeod DIA, Doyle P. Realignment of cones after cataract removal. *Nature* 2001; 412: 604–5.
- Amicuzi I, Stortini M, Petrarca M, Di Giulio P, Di Rosa G, Fariello G, Longo D, Cannatà V, Genovese E, Castelli E. Visual recognition and visually guided action after early bilateral lesion of occipital cortex: a behavioral study of a 4.6-year-old girl. *Neurocase* 2006; 12: 263–79.
- Chiricozzi F, Chieffo D, Battaglia D, Iuvone L, Acquafondata C, Cesarini L, Sacco A, Chiera R, Di Rocco C, Guzzetta F. Developmental plasticity after right hemispherectomy in an epileptic adolescent with early brain injury. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 960–9.
- Werring DJ, Bullmore ET, Toosy AT, Miller DH, Barker GJ, MacManus DG, Brammer MJ, Giampietro VP, Brusa A, Brex PA, Moseley IF, Plant GT, McDonald WI, Thompson AJ. Recovery from optic neuritis is associated with a change in the distribution of cerebral response to visual stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 441–9.
- Henriksson L, Raninen A, Näsänen R, Hyvärinen L, Vanni S. Training-induced cortical representation of a hemianopic hemifield. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 74–81.
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Ann Rev Neurosci* 2005; 28: 377–401.
- Gall C, Kasten E. Kompensatorische und restitutive Methoden des Gesichtsfeldtrainings. *Z Neuropsychol* 2007; 18: 255–73.
- Chow KL, Steward DL. Reversal of structural and functional effects of long-term visual deprivation in cats. *Exp Neurol* 1972; 34: 409–33.
- Eysel UT, Grüsser OJ. Increased transneuronal excitation of the cat lateral geniculate nucleus after acute deafferentation. *Brain Res* 1978; 158: 107–28.
- Gilbert CD, Wiesel TN. Receptive field dynamics in adult primary visual cortex. *Nature* 1992; 356: 150–2.
- Dreher B, Burke W, Calford MB. Cortical plasticity revealed by circumscribed retinal lesions or artificial scotomas. *Prog Brain Res* 2001; 134: 217–46.
- Chino YM, Smith EL 3<sup>rd</sup>, Kaas JH, Sasaki Y, Cheng H. Receptive field properties of deafferented visual cortical neurons after topographic map reorganization in adult cats. *J Neurosci* 1995; 15: 2417–33.
- Eysel UT, Schweigart G, Mittmann T, Eydung D, Qu Y, Vandesande F, Orban G, Arckens L. Reorganization in the visual cortex after retinal and cortical damage. *Restor Neurol Neurosci* 1999; 15: 153–64.
- Keck T, Mrsic-Flogel TD, Vaz Afonso M, Eysel UT, Bonhoeffer T, Hübener M. Massive restructuring of neuronal circuits during functional reorganization of adult visual cortex. *Nat Neurosci* 2008; 11: 1162–7.
- Smirnakis SM, Brewer AA, Schmid MC, Tolias AS, Schütz A, Augath M, Hoffmann W, Wandell BA, Logothetis NK. Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. *Nature* 2005; 435: 300–7.
- Calford MB, Chino YM, Das A, Eysel UT, Gilbert CD, Heinen SJ, Kaas JH, Ullman S. Neuroscience: rewiring the adult brain. *Comment on Nature* 2005; 435: 300–7. *Nature* 2005; 438: E3–E4.
- Mendola JD, Conner IP, Sharma S, Baehar A, Lemieux S. fMRI measures of perceptual filling-in in the human visual cortex. *J Cogn Neurosci* 2006; 18: 363–75.
- McManus JN, Ullman S, Gilbert CD. A computational model of perceptual fill-in following retinal degeneration. *J Neurophysiol* 2008; 99: 2086–100.
- Cohen SY, Lamarque F, Saucet JC, Provent P, Langram C, LeGargasson JF. Filling-in phenomenon in patients with age-related macular degeneration: differences regarding uni- or bilaterality of central scotoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 785–91.
- Zur D, Ullman S. Filling-in of retinal scotomas. *Vision Res* 2003; 43: 971–82.
- Burke W. The neural basis of Charles Bonnet hallucinations: a hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 535–41.
- Tan CS, Sabel BA, Goh KY. Visual hallucinations during visual recovery after central retinal artery occlusion. *Arch Neurol* 2006; 63: 598–600.
- Cheung SH, Legge GE. Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Vis Neurosci* 2005; 22: 187–201.
- Schuchard RA, Fletcher DC. Preferred retinal locus. A review with applications in low vision rehabilitation. *Ophthalmol Clin N Am* 1994; 7: 243–56.
- Greenstein VC, Santos RA, Tsang SH, Smith RT, Barile GR, Seiple W. Preferred retinal locus in macular disease: characteristics and clinical implications. *Retina* 2008; 28: 1234–40.
- Watson GR, Schuchard RA, De l'Aune WR, Watkins E. Effects of preferred retinal locus placement on text navigation and development of advantageous trained retinal locus. *J Rehab Res Dev* 2006; 43: 761–70.
- Nilsson UL, Frennsson C, Nilsson SE. Location and stability of a newly established eccentric retinal locus suitable for reading, achieved through training of patients with a dense central scotoma. *Optom Vis Sci* 1998; 75: 873–8.
- Nilsson UL, Frennsson C, Nilsson SE. Patients with AMD and a large absolute central scotoma can be trained successfully to use eccentric viewing, as demonstrated in a scanning laser ophthalmoscope. *Vision Res* 2003; 43: 1777–87.
- Radvay X, Duhoux S, Koenig-Supiot F, Vital-Durand F. Balance training and visual rehabilitation of age-related macular degeneration patients. *J Vestib Res* 2007; 17: 183–93.
- Baker CI, Peli E, Knouf N, Kanwisher NG. Reorganization of visual processing in macular degeneration. *J Neurosci* 2005; 25: 614–8.
- Baker CI, Dilks DD, Peli E, Kanwisher N. Reorganization of visual processing in macular degeneration: Replication and clues about the role of foveal loss. *Vision Res* 2008; 48: 1910–9.
- Schumacher EH, Jacko JA, Primo SA, Main KL, Moloney KP, Kinzel EN, Ginn J. Reorganization of visual processing is related to eccentric viewing in patients with macular degeneration. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 391–402.
- Pavlidis M, Stupp T, Naskar R, Cengiz C, Thanos S. Retinal ganglion cells resistant to advanced glaucoma: A post mortem study of human retinas with the carbocyanine dye Dil. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 5196–205.
- Gudlin J, Mueller I, Thanos S, Sabel BA. Computer based vision restoration therapy in glaucoma patients: A small open pilot study. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 403–12.
- Ptito M, Schneider FC, Paulson OB, Kupers R. Alterations of the visual pathways in congenital blindness. *Exp Brain Res* 2008; 187: 41–9.
- Noppeney U. The effects of visual deprivation on functional and structural organization of the human brain. *Neurosci Biobehav Rev* 2007; 31: 1169–80.
- Ptito M, Kupers R. Cross-modal plasticity in early blindness. *J Integr Neurosci* 2005; 4: 479–88.
- Park HJ, Jeong SO, Kim EY, Kim JJ, Park H, Oh MK, Kim DJ, Kim SY, Lee SC, Lee JD. Reorganization of neural circuits in the blind on diffusion direction analysis. *Neuroreport* 2007; 18: 1757–60.
- Ptito M, Fumal A, de Noordhout AM, Schoenen J, Gjedde A, Kupers R. TMS of the occipital cortex induces tactile sensations in the fingers of blind Braille readers. *Exp Brain Res* 2008; 184: 193–200.
- Schmitt U, Sabel BA, Cross R, Samson FE, Pazdernik TL. Recovery of metabolic activity in retinofugal targets after traumatic optic nerve injury is independent of retinofugal input. *Restor Neurol Neurosci* 1998; 13: 153–61.
- So KF, Yip HK. Regenerative capacity of retinal ganglion cells in mammals. *Vision Res* 1998; 38: 1525–35.
- Kreutz MR, Seidenbecher CI, Sabel BA. Molecular plasticity of retinal ganglion cells after partial optic nerve injury. *Restor Neurol Neurosci* 1999; 14: 127–34.
- Dezawa M, Adachi-Usami E. Role of Schwann cells in retinal ganglion cell axon regeneration. *Prog Ret Eye Res* 2000; 19: 171–204.
- Heiduschka P, Thanos S. Restoration of the retinofugal pathway. *Prog Ret Eye Res* 2000; 19: 577–606.
- Yip HK, So KF. Axonal regeneration of retinal ganglion cells: effect of trophic factors. *Prog Ret Eye Res* 2000; 19: 559–75.
- Chierzi S, Fawcett JW. Regeneration in the mammalian optic nerve. *Restor Neurol Neurosci* 2001; 19: 109–18.
- Farkas RH, Grosskreutz CI. Apoptosis, neuroprotection, and retinal ganglion cell death: An overview. *Int Ophthalmol Clin* 2001; 41: 111–30.
- Osborne NN, Chidlow G, Wood JP, Schmidt KG, Casson R, Melena J. Expectations in the treatment of retinal diseases: Neuroprotection. *Curr Eye Res* 2001; 22: 321–32.
- Isenmann S, Kretz A, Cellerino A. Molecular determinants of retinal ganglion cell development, survival, and regeneration. *Prog Ret Eye Res* 2003; 22: 483–543.
- Heiduschka P, Fischer D, Thanos S. Neuroprotection und Regeneration nach Durchtrennung des Sehnervs. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004; 121: 684–701.
- Kreutz MR, Weise J, Dieterich DC, Kreutz M, Balczarek P, Böckers TM, Wittkowski W, Gundelfinger ED, Sabel BA. Rearrangement of the retino-collicular projection after partial optic nerve crush in the adult rat. *Eur J Neurosci* 2004; 19: 247–57.
- Harvey AR, Hu Y, Leaver SG, Mellough CB, Park K, Verhaagen J, Plant GW, Cui Q. Gene therapy and transplantation in CNS repair: the visual system. *Prog Ret Eye Res* 2006; 25: 449–89.
- Benowitz LI, Yin Y. Combinatorial treatments for promoting axon regeneration in the CNS: strategies for overcoming inhibitory signals and activating neurons' intrinsic growth state. *Develop Neurobiol* 2007; 67: 1148–65.
- Bull ND, Martin KR. Optic nerve restoration – new perspectives. *J Glaucoma* 2007; 16: 506–11.
- Prilloff S, Noblejas MI, Chedhomme V, Sabel BA. Two faces of calcium activation after optic nerve trauma: life or death of retinal ganglion cells in vivo depends on calcium dynamics. *Eur J Neurosci* 2007; 25: 3339–46.
- Benowitz L, Yin Y. Rewiring the injured CNS: lessons from the optic nerve. *Exp Neurol* 2008; 209: 389–98.
- Dawson AJ, Meyer RL. Growth dynamics and morphology of regenerating optic fibers in Tectum are altered by injury conditions: An in vivo imaging study in goldfish. *Exp Neurol* 2008; 210: 592–601.
- Harada T, Harada C, Parada LF. Molecular regulation of visual system development: more than meets the eye. *Genes Dev* 2008; 21: 367–78.
- Lorber B, Berry M, Logan A. Different factors promote axonal regeneration of adult rat retinal ganglion cells after lens injury and intravitreal peripheral nerve grafting. *J Neurosci Res* 2008; 86: 894–903.
- Berry M, Carlile J, Hunter A. Peripheral nerve explants grafted into the vitreous body of the eye promote the regeneration of retinal ganglion cell axons severed in the optic nerve. *J Neurocytol* 1996; 25: 147–70.
- Fischer D, Pavlidis M, Thanos S. Cataractogenic lens injury prevents traumatic ganglion cell death and promotes axonal regeneration both in vivo and in culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 3943–54.
- Fischer P, Heiduschka D, Thanos S. Lens-injury-stimulated axonal regeneration throughout the optic pathway of adult rats. *Exp Neurol* 2001; 172: 257–72.

65. Leon S, Yin Y, Nguyen J, Irwin N, Benowitz LI. Lens injury stimulates axon regeneration in the mature rat optic nerve. *J Neurosci* 2000; 20: 4615–26.
66. Lorber B, Berry M, Logan A. Lens injury stimulates adult mouse retinal ganglion cell axon regeneration via both macrophage- and lens-derived factors. *Eur J Neurosci* 2005; 21: 2029–34.
67. Okada T, Ichikawa M, Tokita Y, Horie H, Saito K, Yoshida J, Watanabe M. Intravitreal macrophage activation enables cat retinal ganglion cells to regenerate injured axons into the mature optic nerve. *Exp Neurol* 2005; 196: 153–63.
68. Pernet V, Di Polo A. Synergistic action of brain-derived neurotrophic factor and lens injury promotes retinal ganglion cell survival, but leads to optic nerve dystrophy in vivo. *Brain* 2006; 129: 1014–26.
69. Berry M, Carlisle J, Hunter A, Tsang W, Rosenstiel P, Sievers J. Optic nerve regeneration after intravitreal peripheral nerve implants: trajectories of axons regrowing through the optic chiasm into the optic tracts. *J Neurocytol* 1999; 28: 721–41.
70. Mansour-Robaey S, Clarke DB, Wang YC, Bray GM, Aguayo AJ. Effects of ocular injury and administration of brain-derived neurotrophic factor on survival and regrowth of axotomized retinal ganglion cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 1632–6.
71. Weibel D, Cadelli D, Schwab ME. Regeneration of lesioned rat optic nerve fibers is improved after neutralization of myelin-associated neurite growth inhibitors. *Brain Res* 1994; 642: 259–66.
72. Fournier AE, McKerracher L. Expression of specific tubulin isotypes increases during regeneration of injured CNS neurons, but not after the application of brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *J Neurosci* 1997; 17: 4623–32.
73. Cui Q, Lu Q, So KF, Yip HK. CNTF, not other trophic factors, promotes axonal regeneration of axotomized retinal ganglion cells in adult hamsters. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 760–6.
74. Chen DF, Schneider GE, Martinou JC, Tonegawa S. Bcl-2 promotes regeneration of severed axons in mammalian CNS. *Nature* 1997; 385: 434–9.
75. Carri NG, Richardson P, Ebendal T. Choroid coat extract and ciliary neurotrophic factor strongly promote neurite outgrowth in the embryonic chick retina. *Int J Dev Neurosci* 1994; 12: 567–78.
76. Benowitz LI, Goldberg DE, Madsen JR, Soni D, Irwin N. Inosine stimulates extensive axon collateral growth in the rat corticospinal tract after injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 13486–90.
77. Cui Q, Harvey AR. CNTF promotes the regrowth of retinal ganglion cell axons into murine peripheral nerve grafts. *NeuroReport* 2000; 11: 3999–4002.
78. Harvey AR. Combined therapies in the treatment of neurotrauma: polymers, bridges and gene therapy in visual system repair. *Neurodegener Dis* 2007; 4: 300–5.
79. Miyake K, Yoshida M, Inoue Y, Hata Y. Neuroprotective effect of transcorneal electrical stimulation on the acute phase of optic nerve injury. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 2356–61.
80. Morimoto T, Miyoshi T, Fujikado T, Tano Y, Fukuda Y. Electrical stimulation enhances the survival of axotomized retinal ganglion cells in vivo. *Neuroreport* 2002; 13: 227–30.
81. Morimoto T, Miyoshi T, Matsuda S, Tano Y, Fujikado T, Fukuda Y. Transcorneal electrical stimulation rescues axotomized retinal ganglion cells by activating endogenous retinal IGF-1 system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2147–55.
82. Pardue MT, Phillips MJ, Yin H, Sippy BD, Webb-Wood S, Chow AY, Ball SL. Neuroprotective effect of subretinal implants in the RCS rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 674–82.
83. Duvdevani R, Rosner M, Belkin M, Sautter J, Sabel BA, Schwartz M. Graded crush of the rat optic nerve as a brain injury model: combining electrophysiological and behavioral outcome. *Restor Neurol Neurosci* 1990; 2: 31–8.
84. Sautter J, Sabel BA. Recovery of brightness discrimination in adult rats despite progressive loss of retrogradely labelled retinal ganglion cells after controlled optic nerve crush. *Eur J Neurosci* 1993; 5: 680–90.
85. Sautter J, Schwartz M, Duvdevani R, Sabel BA. GM1 ganglioside treatment reduces visual deficits after graded crush of the rat optic nerve. *Brain Res* 1991; 565: 23–33.
86. Sabel BA, Sautter J, Stoehr T, Siliprandi R. A behavioural model of excitotoxicity: retinal degeneration, loss of vision, and subsequent recovery after intraocular NMDA administration in adult rats. *Exp Brain Res* 1995; 106: 93–105.
87. Sabel BA, Engelmann R, Humphrey MM. In vivo confocal neuroimaging of CNS neurons (ICON). *Nat Med* 1997; 3: 244–7.
88. Rousseau V, Engelmann R, Sabel BA. Restoration of vision III: soma swelling dynamics predicts neuronal death or survival after optic nerve crush in vivo. *NeuroReport* 1999; 10: 3387–91.
89. Rousseau V, Sabel BA. Restoration of vision IV: compensatory soma size increase of retinal ganglion cells predicts recovery of vision after partial optic nerve crush. *Restor Neurol Neurosci* 2001; 18: 177–89.
90. Schmitt U, Sabel BA. Basic fibroblast growth factor treatment protects from visual deficits but does not increase retinal ganglion cell survival following controlled optic nerve crush. *Restor Neurol Neurosci* 1996; 10: 61–8.
91. Schmitt U, Sabel BA. MK-801 increases retinal ganglion cell death but reduces visual deficits after controlled optic nerve crush. *J Neurotrauma* 1996; 13: 791–800.
92. Vorwerk CK, Kreutz MR, Dreyer EB, Sabel BA. Systemic L-kynurenine administration partially protects against NMDA but not kainate induced degeneration of retinal ganglion cells and reduces brightness discrimination deficits in adult rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996; 37: 2382–92.
93. Keller J, Strasburger H, Cerutti DT, Sabel BA. Assessing spatial vision – automated assessment of the visual contrast sensitivity in the hooded rat. *J Neurosci Methods* 2000; 97: 103–10.
94. Levin N, Orlov T, Dotan S, Zohary E. Normal and abnormal fMRI activation patterns in the visual cortex after recovery from optic neuritis. *Neuroimage* 2006; 33: 1161–8.
95. Russ MO, Cleff U, Lanfermann H, Schalus R, Enzensberger W, Kleinschmidt A. Functional magnetic resonance imaging in acute unilateral optic neuritis. *J Neuroimaging* 2002; 12: 339–50.
96. Korsholm K, Madsen KH, Frederiksen JL, Skimminge A, Lund TE. Recovery from optic neuritis: an ROI-based analysis of LGN and visual cortical areas. *Brain* 2007; 130: 1244–53.
97. Toosy AT, Werring DJ, Bullmore ET, Plant GT, Barker GJ, Miller DH, Thompson AJ. Functional magnetic resonance imaging of the cortical response to photic stimulation in humans following optic neuritis recovery. *Neurosci Lett* 2002; 330: 255–9.
98. Toosy AT, Hickman SJ, Miszkal KA, Jones SJ, Plant GT, Altmann DR, Barker GJ, Miller DH, Thompson AJ. Adaptive cortical plasticity in higher visual areas after acute optic neuritis. *Ann Neurol* 2005; 57: 622–33.
99. Fujikado T, Morimoto T, Matsushita K, Shimojo H, Okawa Y, Tano Y. Effect of transcorneal electrical stimulation in patients with nonarteritic ischemic optic neuropathy or traumatic optic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol* 2006; 50: 266–73.
100. Kasten E, Wüst S, Behrens-Baumann W, Sabel BA. Computer-based training for the treatment of partial blindness. *Nature Med* 1998; 4: 1083–7.
101. Nelles G, Widman G, de Greiff A, Meistrowitz A, Dimitrova A, Weber J, Forsting M, Esser J, Diener HC. Brain representation of hemifield stimulation in poststroke visual field defects. *Stroke* 2002; 33: 1286–93.
102. Nelles G, de Greiff A, Pscherer A, Forsting M, Gerhard H, Esser J, Diener HC. Cortical activation in hemianopia after stroke. *Neurosci Lett* 2007; 426: 34–8.
103. Dilks DD, Serences JT, Rosenau BJ, Yantis S, McCloskey M. Human adult cortical reorganization and consequent visual distortion. *J Neurosci* 2007; 27: 9585–94.
104. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibañez V, Deiber MP, Dold G, Hallett M. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 1996; 380: 526–8.
105. Sadato N. How the blind “see” Braille: lessons from functional magnetic resonance imaging. *Neuroscientist* 2005; 11: 577–82.
106. Johnson H, Cowey A. Transneuronal retrograde degeneration of retinal ganglion cells following restricted lesions of striate cortex in the monkey. *Exp Brain Res* 2000; 132: 269–75.
107. Cowey A, Stoerig P, Williams C. Variance in transneuronal retrograde ganglion cell degeneration in monkeys after removal of striate cortex: effects of size of the cortical lesion. *Vision Res* 1999; 39: 3642–52.
108. Cowey A, Stoerig P, Perry VH. Transneuronal retrograde degeneration of retinal ganglion cells after damage to striate cortex in macaque monkeys: selective loss of P beta cells. *Neuroscience* 1989; 29: 65–80.
109. Eysel UT, Schweigart G. Increased receptive field size in the surround of chronic lesions in the adult cat visual cortex. *Cereb Cortex* 1999; 9: 101–9.
110. Weiskrantz L, Cowey A. Striate cortex lesions and visual acuity of the rhesus monkey. *J Comp Physiol Psychol* 1963; 56: 225–31.
111. Cowey A, Weiskrantz L. A comparison of the effects of inferotemporal and striate cortex lesions on the visual behaviour of rhesus monkeys. *Q J Exp Psychol* 1967; 19: 246–53.
112. Mohler CW, Wurtz RH. The role of striate cortex and superior colliculus in visual guidance of saccadic eye movements. *J Neurophysiol* 1977; 40: 74–84.
113. Gross CG, Moore T, Rodman HR. Visually guided behavior after V1 lesions in young and adult monkeys and its relation to blindsight in humans. *Prog Brain Res* 2004; 144: 279–94.
114. Moore T, Rodman HR, Gross CG. Direction of motion discrimination after early lesions of striate cortex (V1) of the macaque monkey. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 325–30.
115. Moore T, Rodman HR, Repp AB, Gross CG, Mezhich RS. Greater residual vision in monkeys after striate cortex damage in infancy. *J Neurophysiol* 1996; 76: 3928–33.
116. Moore T, Rodman HR, Repp AB, Gross CG. Localization of visual stimuli after striate cortex damage in monkeys: parallels with human blindsight. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 8215–8.
117. Intriligator JM, Xie R, Barton JJ. Blindsight modulation of motion perception. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 1174–83.
118. Benson PJ, Guo K, Blakemore C. Direction discrimination of moving gratings and plaids and coherence in dot displays without primary visual cortex (V1). *Eur J Neurosci* 1998; 10: 3767–72.
119. Azzopardi P, Cowey A. Motion discrimination in cortically blind patients. *Brain* 2001; 24: 30–46.
120. Marcel AJ. Blindsight and shape perception: deficit of visual consciousness or of visual function? *Brain* 1998; 121: 1565–88.
121. Boyer JL, Harrison S, Ro T. Unconscious processing of orientation and color without primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 16875–9.
122. Barbur JL. “Double-blindsight” revealed through the processing of color and luminance contrast defined motion signals. *Prog Brain Res* 2004; 144: 243–59.
123. Schärli H, Harman AM, Hogben JH. Residual vision in a subject with damaged visual cortex. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 502–10.
124. Pöppel E, Held R, Frost D. Residual visual function after brain wounds involving the central visual pathways in man. *Nature* 1973; 243: 295–6.
125. Weiskrantz L. Blindsight revisited. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6: 215–20.
126. Weiskrantz L. Is blindsight just degraded normal vision? *Exp Brain Res* 2009; 192: 413–6.
127. Giaschi D, Jan JE, Bjornson B, Young SA, Tata M, Lyons CJ, Good WW, Wong PK. Conscious visual abilities in a patient with early bilateral occipital damage. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 772–81.
128. Cowey A, Stoerig P. The neurobiology of blindsight. *Trends Neurosci* 1991; 14: 140–5.
129. Schärli H, Harman AM, Hogben JH. Blindsight in subjects with homonymous visual field defects. *J Cogn Neurosci* 1999; 11: 52–66.
130. Wüst S, Kasten E, Sabel BA. Blindsight after optic nerve injury indicates functionality of spared fibers. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 243–53.
131. Sahraie A, Trevethan CT, MacLeod MJ, Murray AD, Olson JA, Weiskrantz L. Increased sensitivity after repeated stimulation of residual spatial channels in blindsight. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 14971–6.
132. Chokron S, Perez C, Obadia M, Gaudry I, Laloum L, Gout O. From blindsight to sight: Cognitive rehabilitation of visual field defects. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 305–20.
133. Zihl J, von Cramon D. Visual field recovery from scotoma in patients with postgeniculate damage. A review of 55 cases. *Brain* 1985; 108: 335–65.
134. Paramei GV, Sabel BA. Contour-integration deficits on the intact side of the visual field in hemianopia patients. *Behav Brain Res* 2003; 188: 109–24.
135. Schadow J, Dettler N, Paramei GV, Lenz D, Fründ I, Sabel BA, Herrmann CS. Impairments of Gestalt perception in the intact hemifield of hemianopic patients are reflected in gamma-band EEG activity. *Neuropsychologia* 2009; 47: 556–68.
136. Zihl J, von Cramon D. Restitution of visual function in patients with cerebral blindness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42: 312–22.
137. Kasten E, Wuest S, Sabel BA. Residual vision in transition zones in patients with cerebral blindness. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20: 581–98.
138. Sabel BA. Restoration of vision I: Neurobiological mechanisms of restoration and plasticity after brain damage – a review. *Restor Neurol Neurosci* 1999; 15: 177–200.
139. Sabel BA, Kasten E. Restoration of vision by training of residual functions. *Curr Opin Ophthalmol* 2000; 11: 430–6.
140. Sabel BA, Kenkel S, Kasten E. Vision restoration therapy (VRT) efficacy as assessed by comparative perimetric analysis and sub-

- jective questionnaires. *Restor Neurol Neurosci* 2004; 22: 399–420.
141. Widdig W, Pleger B, Rommel O, Malin JP, Tegenthoff M. Repetitive visual stimulation: a neuropsychological approach to the treatment of cortical blindness. *Neuro Rehabilitation* 2003; 18: 227–37.
142. Zihl J, Pöppel E, von Cramon D. Diurnal variation of visual field size in patients with postretinal lesions. *Exp Brain Res* 1977; 27: 245–9.
143. Romei V, Brodbeck V, Michel C, Amedi A, Pascual-Leone A, Thut G. Spontaneous fluctuations in posterior alpha-band EEG activity reflect variability in excitability of human visual areas. *Cereb Cortex* 2008; 18: 2010–8.
144. Romei V, Rihs T, Brodbeck V, Thut G. Resting electroencephalogram alpha-power over posterior sites indexes baseline visual cortex excitability. *Neuroreport* 2008; 19: 203–8.
145. Tootell RB, Hadjikhani N, Hall EK, Marrett S, Vanduffel W, Vaughan JT, Dale AM. The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron* 1998; 21: 1409–22.
146. Mangun GR, Buck LA. Sustained visual-spatial attention produces costs and benefits in response time and evoked neural activity. *Neuropsychologia* 1998; 36: 189–200.
147. Gandhi SP, Heeger DJ, Boynton GM. Spatial attention affects brain activity in human primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 3314–9.
148. Di Russo F, Martinez A, Hillyard SA. Source analysis of event-related cortical activity during visuo-spatial attention. *Cereb Cortex* 2003; 13: 486–99.
149. Gothe J, Brandt SA, Irlbacher K, Röricht S, Sabel BA, Meyer BU. Changes in visual cortex excitability in blind subjects as demonstrated by transcranial magnetic stimulation. *Brain* 2002; 125: 479–90.
150. Poggel DA, Müller-Oehring EM, Gothe J, Kenkel S, Kasten E, Sabel BA. Visual hallucinations during spontaneous and training-induced visual field recovery. *Neuropsychologia* 2007; 45: 2598–607.
151. Zhang X, Kedar S, Lynn MJ, Newman NJ, Biousse V. Natural history of homonymous hemianopia. *Neurol* 2006; 66: 901–5.
152. Romano JG, Schulz P, Kenkel S, Todd DP. Visual field changes after a rehabilitation intervention: Vision restoration therapy. *J Neurol Sci* 2008; 273: 70–4.
153. Mueller I, Gall C, Kasten E, Sabel BA. Long-term learning of visual functions in patients after brain damage. *Behav Brain Res* 2008; 191: 32–42.
154. Poggel DA, Mueller I, Kasten E, Sabel BA. Multifactorial predictors and outcome variables of vision restoration training in patients with post-geniculate visual field loss. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 321–39.
155. Julkunen L, Tenovuo O, Jääskeläinen S, Hämäläinen H. Rehabilitation of chronic post-stroke visual field defect with computer-assisted training: a clinical and neurophysiological study. *Restor Neurol Neurosci* 2003; 21: 19–28.
156. Julkunen L, Tenovuo O, Vorobyev V, Hiltunen J, Teräs M, Jääskeläinen SK, Hämäläinen H. Functional brain imaging, clinical and neurophysiological outcome of visual rehabilitation in a chronic stroke patient. *Restor Neurol Neurosci* 2006; 24: 123–32.
157. Marshall RS, Ferrera JJ, Barnes A, Xian Zhang, O'Brien KA, Chmayssani M, Hirsch J, Lazar RM. Brain activity associated with stimulation therapy of the visual borderzone in hemianopic stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair* 2008; 22: 136–44.
158. Reinhard J, Schreiber A, Schiefer U, Kasten E, Sabel BA, Kenkel S, Vonthein R, Trauzettel-Klosinski S. Does visual restitution training change absolute homonymous visual field defects? A fundus controlled study. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 30–5.
159. Werth R. Cerebral blindness and plasticity of the visual system in children. A review of visual capacities in patients with occipital lesions, hemispherectomy or hydranencephaly. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 377–89.
160. Pommerenke K, Markowitsch H. Rehabilitation training of homonymous visual field defects in patients with postgeniculate damage of the visual system. *Restor Neurol Neurosci* 1989; 1: 47–63.
161. Pambakian AL, Mannan SK, Hodgson TL, Kennard C. Saccadic visual search training: a treatment for patients with homonymous hemianopia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1443–8.
162. Bolognini N, Rasi F, Coccia M, Lädavas E. Visual search improvement in hemianopic patients after audio-visual stimulation. *Brain* 2005; 128: 2830–42.
163. Kerkhoff G, Münzinger U, Eberle-Strauss G, Stögerer E. Rehabilitation of hemianopic alexia in patients with postgeniculate visual field disorders. *Neuropsychol Rehabil* 1992; 2: 21–42.
164. Kerkhoff G, Münzinger U, Haaf E, Eberle-Strauss G, Stögerer E. Rehabilitation of homonymous scotomata in patients with postgeniculate damage of the visual system: saccadic compensation training. *Restor Neurol Neurosci* 1992; 4: 245–54.
165. Kerkhoff G, Münzinger U, Meier EK. Neurovisual rehabilitation in cerebral blindness. *Arch Neurol* 1994; 51: 474–81.
166. Sorensen AG, Wray SH, Weisskoff RM, Boxerman JL, Davis TL, Caramia F, Kwong KK, Stern CE, Baker JR, Breiter H, Gazit IE, Belliveau JW, Brady TJ, Rosen BR. Functional MR of brain activity and perfusion in patients with chronic cortical stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995; 16: 1753–62.
167. McFadzean RM. NovaVision: vision restoration therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 498–503.

168. Glisson CC, Galetta SL. Visual rehabilitation: now you see it; now you don't. *Neurology* 2007; 68: 1881–2.
169. Lane AR, Smith DT, Schenk T. Clinical treatment options for patients with homonymous visual field defects. *Clin Ophthalmol* 2008; 2: 1–10.
170. Gall C, Mueller I, Gudlin J, Lindig A, Schlueter D, Jobke S, Franke GH, Sabel BA. Vision- and health-related quality of life before and after vision restoration training in cerebrally damaged patients. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 341–53.
171. Trauzettel-Klosinski S, Reinhard J. The vertical field border in hemianopia and its significance for fixation and reading. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 2177–86.
172. Kerkhoff G, Schindler I. Möglichkeiten und Grenzen restaurativer Trainingsmethoden bei prä- und postchiasmatischen Skotomen. *Z Neuropsychol* 2000; 11: 82–5.
173. Kasten E. Training von Sehresten in blinden Gesichtsfeldarealen von hirngeschädigten Patienten: Antwort auf die Kommentare. *Z Neuropsychol* 2000; 11: 94–6.
174. Kasten E, Bunzenthall U, Sabel BA. Visual field recovery after vision restoration therapy (VRT) is independent of eye movements: an eye tracker study. *Behav Brain Res* 2006; 175: 18–26.
175. Poggel DA, Kasten E, Sabel BA. Attentional cueing improves vision restoration therapy in patients with visual field loss. *Neurology* 2004; 63: 2069–76.
176. Bergsma DP, Van der Wildt GJ. Properties of the regained visual field after visual detection training of hemianopsia patients. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26: 365–75.
177. Guenther T, Mueller I, Preuss M, Kruse R, Sabel BA. Treatment outcome prediction model of visual field recovery using self-organizing-maps. *IEEE Trans Biomed Eng* 2009; 56: 572–81.

### **Prof. Dr. Bernhard A. Sabel**



*Geboren 1957. Studium der Psychologie in Trier, Worcester und Düsseldorf. Studium der Psychobiologie in Worcester. Promotion an der Clark University in Worcester. 1984–1986 Mitarbeiter am Department of Brain and Cognitive Science des Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Cambridge. 1987–1992 Mitarbeiter am Institut für Medizinische Psychologie der Universität München. 1991 Gastwissenschaftler am Department of Neurology der Harvard Medical School, Boston. Seit 1992 Leiter des Instituts für Medizinische Psychologie der Universität Magdeburg. 1998–1999 Gastwissenschaftler am Department of Psychology der Princeton University. 2008 Governor, International Brain Injury Association (IBIA). Seit 2008 Prorektor für Forschung der Universität Magdeburg.*

*Forschungsschwerpunkte: Plastizität des Gehirns und Gehirnreparatur, Computersimulation von Gesichtsfelddefekten und Vorhersage von Therapieerfolgen mittels Data-Mining-Verfahren, Diagnose von Sehdefekten und Behandlung mittels Training und nicht-invasiver Elektrostimulation des Sehsystems zur Funktionswiederherstellung nach Schlaganfall, neurobiologische/molekulare Aspekte der Funktionserholung nach Schädel-Hirn-Trauma, Alkoholtoleranz, polymere Nanotechnologie zur Verabreichung von Arzneimitteln über biologische Barrieren.*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)