

Die Veränderung des visuellen Systems aufgrund von Läsionen:

**rTMS-Studie zum Einfluss von prächiasmatisch bedingter Langzeitdeprivation
auf den visuellen Kortex**

Was Blinde sehen – eine deskriptive Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom

**Untersuchung der Kontrastempfindlichkeit im gesunden Gesichtsfeld bei
Patienten mit Hemianopsie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

**doctor rerum naturalium
(Dr. rer. nat.)**

genehmigt durch die Fakultät für Naturwissenschaften
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

von Diplompsychologin Janna Grünzig (geb. Gothe)
geb. am 14.11.1971 in Königs Wusterhausen

Gutachter: Prof. Dr. Erich Kasten
Prof. Dr. Georg Kerkhoff

eingereicht am: 17.12.2007

verteidigt am: 10.04.2008

Hauptbetreuer der Dissertation:

Prof. Dr. Erich Kasten

thematische Betreuung der rTMS-Studie:

PD Bernd-Ulrich Meyer

thematische Betreuung der CBS-Studie:

Prof. Dr. Erich Kasten

thematische Betreuung der Kontrast-Studie:

Prof. Dr. Hans Strasburger

Janna Grünzig (geb. Gothe)
Schwalbenweg 14
25712 Burg

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die von mir eingereichte Dissertation zum Thema:

Die Veränderung des visuellen Systems aufgrund von Läsionen:

- rTMS-Studie zum Einfluss von prächiasmatisch bedingter Langzeitdeprivation auf den visuellen Kortex
- Was Blinde sehen – eine deskriptive Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom
- Untersuchung der Kontrastempfindlichkeit im gesunden Gesichtsfeld bei Patienten mit Hemianopsie

selbständig verfasst, nicht schon als Dissertation verwendet habe und die benutzten Hilfsmittel und Quellen vollständig angegeben wurden.

Weiterhin erkläre ich, dass ich weder diese noch eine andere Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.) an anderen Einrichtungen eingereicht habe.

Burg, den 17. Dezember 2007

Janna Grünzig

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle all denen Personen danken, die mir bei der Ideenfindung, Umsetzung und Auswertung geholfen haben.

Ich danke meinen Eltern und meinem Mann für die Geduld während der Dissertationszeit.

Ich bedanke mich bei Frau Paul aus dem Institut für Bioinformatik der Uniklinik Magdeburg für Ihre Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten. Ich danke der gesamten Abteilung Neurologie des Virchow-Klinikums in Berlin für die Möglichkeit, dort Patienten zu untersuchen und die dort vorhandene Technik zu verwenden.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Erich Kasten (Betreuer der gesamten Dissertation und des Charles-Bonnet-Teils) und Prof. Dr. Hans Strasburger (Betreuer der Studie zur Kontrastempfindlichkeit) für die sehr gute und umfangreiche Unterstützung bei der Durchführung und Fertigstellung der Arbeit.

Ein ganz besonderer und persönlicher Dank geht an PD Dr. Bernd-Ulrich Meyer (Betreuer der TMS-Studie, † 25.11.2001) und seine Frau Simone Röricht († 25.11.2001) für die wissenschaftliche und freundschaftliche Unterstützung in der TMS-Studie.

Burg, den 17. Dezember 2007

Janna Grünzig

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	Seite
Eidesstattliche Erklärung	
Danksagung	
1. Einleitung	9
2. Das visuelle System	11
2.1. Das gesunde visuelle System	11
2.1.1. Funktionelle Anatomie	11
2.1.2. Das Auge, die Retina und der Sehnerv	11
2.1.3. Die Sehrinde – Areae V1- V5	13
2.1.4. Parallelverarbeitung der Sehbahn	14
2.1.5. Rezeptive Felder	15
2.1.6. Das Gesichtsfeld	15
2.1.7. Das Blickfeld	18
2.2. Das geschädigte visuelle System	19
2.2.1. Schädigungen am Auge	20
2.2.2. Schädigungen am Sehnerv	21
2.2.3. Chiasma opticum	21
2.2.4. Zerebrale Schädigungen, Gesichtsfeldausfälle und -störungen	21
3. RTMS-Studie zum Einfluß von prächiasmatisch bedingter Langzeitdeprivation auf den visuellen Kortex	22
3.1. Einführung in den Gegenstand der Untersuchung	22
3.2. Fragestellung	25
3.3. Voruntersuchungen	27
3.3.1. Einfluß der Reizfrequenz bei rTMS des visuellen Kortex auf die Phosphenschwelle	27
3.3.1.1. Probanden und Methode	27
3.3.1.2. Ergebnisse	28
3.3.1.3. Schlußfolgerung	30
3.3.2. Einfluß der Stimulusanzahl pro Serie bei rTMS des visuellen Kortex auf die Phosphenschwelle	30
3.3.2.1. Probanden und Methode	30
3.3.2.2. Ergebnisse	31
3.3.2.3. Schlußfolgerung	32
3.4. Mapping	32
3.4.1. Material und Methoden	32
3.4.1.1. Stichprobenbeschreibung	32
3.4.1.2. Ausschlusskriterien	35
3.4.1.3. Aufklärung der Probanden	35
3.4.1.4. Eingesetzte Testverfahren: Neuropsychologische Testung	35
3.4.1.5. Transkranielle Magnetstimulation	35
3.4.2. Die experimentellen Bedingungen	36
3.4.2.1. Placebobedingung	37

	Seite	
3.4.3.	Statistische Verarbeitung der Daten	38
3.4.3.1.	Datenanalyse	38
3.4.4.	Ergebnisse	39
3.4.4.1.	Placebobedingung	39
3.4.4.2.	Mapping – gesamt	39
3.4.4.3.	Mapping – gesunde Probanden	39
3.4.4.4.	Mapping – sehschwache Probanden	43
3.4.4.5.	Mapping – blinde Probanden mit Restfunktionen	43
3.4.4.6.	Mapping – blinde Probanden ohne Restfunktionen	44
3.5.	Schwellenbestimmung	50
3.5.1.	Material und Methoden	50
3.5.1.1.	Stichprobenbeschreibung	50
3.5.1.2.	Ausschlusskriterien	50
3.5.1.3.	Aufklärung der Probanden	50
3.5.1.4.	Eingesetzte Testverfahren: Neuropsychologische Testung	51
3.5.1.5.	Transkranielle Magnetstimulation	51
3.5.2.	Die experimentellen Bedingungen	51
3.5.3.	Statistische Verarbeitung der Daten	52
3.5.4.	Ergebnisse	52
3.5.4.1.	Händigkeit	52
3.5.4.2.	Motorische und visuelle Schwellen	52
3.5.4.3.	Vergleich	53
3.6.	Diskussion	54
4.	Was Blinde sehen – eine deskriptive Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom	61
4.1.	Einführung in den Gegenstand der Untersuchung	61
4.2.	Fragestellung	63
4.3.	Stichprobenbeschreibung	64
4.4.	Methoden	65
4.5.	Ergebnisse	66
4.6.	Diskussion	72
5.	Untersuchung der Kontrastempfindlichkeit im gesunden Gesichtsfeld bei Patienten mit Hemianopsie	77
5.1.	Einführung in den Gegenstand der Untersuchung	77
5.1.1.	Formen der Gesichtsfeldbestimmung (Perimetrie)	77
5.1.2.	Lichtempfindlichkeit, Kontrast und Kontrastempfindlichkeit	79
5.1.3.	Schwellenbestimmung	81
5.1.4.	Bisherige Untersuchungen zur quantitativen Beschreibung des Gesichtsfeldes	83
5.2.	Fragestellung	84
5.3.	Material und Methoden	86
5.3.1.	Stichprobenbeschreibung	86
5.3.2.	Ausschlusskriterien	86
5.3.3.	Testverfahren und experimentelle Bedingungen	91
5.3.4.	Psychophysikalische Werte	93
5.3.5.	Statistische Verarbeitung der Daten	93
5.4.	Ergebnisse	94

	Seite	
5.4.1.	Ergebnisse der Untersuchungen an gesunden Probanden	94
5.4.2.	Ergebnisse der Hauptuntersuchungen	97
5.5.	Diskussion	110
6.	Zusammenfassung / Summary	113
7.	Literaturverzeichnis	115
8.	Anhang	125
	Fallberichte der Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom	125
	Dateien der Kontrastempfindlichkeitsstudie	133
	Fragebogen zu visuellen Illusionen	135
	Lebenslauf	141
Verzeichnis der Abbildungen		
Einleitung		
2.1.	Anatomie des Auges	13
2.2.	Topographie des primären visuellen Kortex und angrenzender Gebiete	14
2.3.	Sehbahn und Gesichtsfeld	17
2.4.	Gesichtsfeld des linken menschlichen Auges	18
2.5.	Gesichtsfeldausfälle	19
TMS		
3.1.	Magnetstimulator	28
3.2.	Reizschwelle zur Auslösung von Phosphenen in Abhängigkeit von der Reizfrequenz bei 12 Versuchspersonen	29
3.3.	Phosphenschwellen eines Probanden zu drei verschiedenen Meßzeitpunkten	30
3.4.	Motorische Reizschwelle und visuelle Schwelle bei verschiedenen Stimuluszahlen pro Serie (3 und 7 Stimuli) und konstanter Reizfrequenz (15 Hz)	31
3.5.	Koordinatensystem (1x1 cm) als Grundlage für die Mapping-Prozedur	37
3.6.	Beispiel der Verteilung der durch TMS über dem okzipitalen Kortex ausgelösten Phosphene (rot) bei einem Probanden	40
3.7.	Beispiele einer durch TMS über dem okzipitalen Kortex ausgelösten Wahrnehmung von Phosphenen im unteren Quadranten des kontralateralen Gesichtsfeldes (links)	40
3.8.	Aktivierung des visuellen (striatären und extrastriatären) Kortex bei Probandin JG unter TENS (transkranieller elektrischer Nervenstimulation.	41
3.9.	Aktivierung des visuellen Kortex bei Probandin JG unter TENS (transkranieller elektrischer Nervenstimulation (aufgefalteter visueller Kortex)	42
3.10.	Darstellung der stimuluseffektiven Spulenpositionen bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen	46
3.11.	Verteilung der ausgelösten Phosphene an Stimulationspunkten des „Gitters“ über dem okzipitalen Kortex.	47
3.12.	Verteilung der Phosphene bei den Probanden ohne Residualfunktionen (N=2)	49
Charles-Bonnet-Syndrom (CBS)		
4.1.	Residualsehen	66
4.2.	Bildliche Vorstellung	67

	Seite
4.3. Häufigkeitsverteilung der wahrgenommenen Formen	71
Kontrastwahrnehmung	
5.1. Beispielhafte Darstellung der Perimetrie (Birbaumer & Schmidt, 2005)	78
5.2. MRT des Patienten OS	90
5.3. Kampimetrie von Patient OS (binokular)	90
5.4. Automatische Perimetrie (Humphrey) Pat. OS: linkes und rechtes Auge	90
5.5. Positionen für die Messpunkte im Gesichtsfeld	92
5.6. Beispielhafte Darstellung der verwendeten Reize; Gabormuster in vertikaler oder horizontaler Anordnung (links) und Ziffern 0-9 (rechts)	93
5.7. Gemittelte Kontrastsensitivität 10° Gesichtsfeld (n=40)	95
5.8. gemittelte Kontrastempfindlichkeit 30° Gesichtsfeld aus der Untersuchung von Strasburger (2002) (n=14)	95
5.9. Topographische Darstellung der gemittelten Ergebnisse aus der 10° Messung; obere Abbildung: Gabor-Muster, untere Abbildung: Ziffernerkennung	96
Anhang	
8.1. Parameterdateien	133
8.2. Ergebnisdatei (für beide Tests gleich)	134
Verzeichnis der Tabellen	
TMS	
3.1. Patientencharakteristika	34
3.2. Überblick über stimuluseffektive Spulenpositionen und Lage der Phosphene (die Angaben für Blinde ohne Restfunktion erfolgte für die Testperson MB und MH jeweils einzeln (M=Mittelline, R=rechts, L=links)	45
3.3. Visuelle Funktionen und Effekte der TMS über dem Okziput blinder und sehschwacher Probanden	48
3.4. Übersicht über die motorischen und visuellen Schwellen	53
Charles-Bonnet-Syndrom (CBS)	
4.1. Patientencharakteristika in Übersichtsdarstellung (TSL = time since lesion (Zeit seit Erblindung); TSH = time since hallucination (Zeit seit Beginn der Halluzinationen))	65
4.2. Art der Halluzinationen	68
4.3. Farbigkeit der Halluzinationen (Anzahl der Nennungen).	70
Kontrastwahrnehmung	
5.1. Patientencharakteristika	88

1. Einleitung

Das visuelle System ist ein Teil des zentralen Nervensystems, der die visuellen Sinnesinformationen über Auge, Netzhaut, Sehnerv, Thalamus, Hirnstamm und Sehrinde verarbeitet. Gutes Sehen ermöglicht eine optimale Orientierung in der Umwelt, das Erkennen von Gefahren sowie eine sichere Fortbewegung. Nicht umsonst wird der Verlust des Augenlichtes als schwerwiegendste Behinderung eingestuft. Das Sehen kann durch verschiedenste Schädigungen im Sehsystem gestört werden. Glaukome oder Makuladegenerationen führen meist zu einem schleichenden Verlust der Sehfähigkeit, während Schlaganfälle oder traumatische Schädigungen plötzliche Defizite (wie Gesichtsfeldausfälle) verursachen. Hypophysentumore können besonders im Bereich des Chiasma opticums Gesichtsfeldausfälle verursachen.

Der plötzliche oder schleichende Verlust des Augenlichts führt zu Veränderungen im zentralen Nervensystem sowohl auf physiologischer wie auch auf psychischer Ebene. Patienten mit Gesichtsfeldausfällen z.B. nach einem Schlaganfall stehen vor dem Problem, dass innerhalb kürzester Zeit eine Seite des Gesichtsfeldes beider Augen verschwindet, was zu erheblichen Problemen in der alltäglichen Orientierung in Räumen, auf Wegen und sozialen Situationen führen kann, da die Behinderung für andere Personen nicht erkennbar ist. Geburtsblinde hingegen haben nie eine visuelle Sinneserfahrung kennengelernt. Das visuelle System konnte sich im Verlauf der Entwicklung nicht ausbilden. Andere Sinnesmodalitäten haben diesen Platz eingenommen, ein Vorgang, der auch unter den Begriff Neuroplastizität fällt. Sie verwenden im Alltag die restlichen Sinne in einer intensiveren Form, wobei besonders der Tastsinn und das Hören eine bedeutende Rolle spielen. Späterblindete haben zunächst noch massivere Schwierigkeiten, da das visuelle System seine Funktion verliert und von den anderen Sinnesmodalitäten erst „ersetzt“ werden muss. Die Betroffenen müssen sich erst im Lauf der Zeit an die neue Situation gewöhnen.

Die Veränderungen im zentralen Nervensystem nach Erblindung oder Schlaganfall werfen noch heute Fragen auf. Im Rahmen dieser Doktorarbeit soll in drei Teiluntersuchungen auf verschiedene Bereiche der Sehforschung eingegangen werden.

Im ersten Teil wurde die Veränderung des visuellen Systems bei gesunden, sehschwachen und erblindeten Probanden mittels der transkraniellen Magnetstimulation (TMS) untersucht. TMS über dem motorischen Kortex (z.B. Meyer & Voss, 2000) erzeugt Muskelaktivierungen in den betreffenden Muskeln, wie z.B. den Handmuskeln. Durch TMS über dem visuellen System können bei gesunden Probanden sogenannte Phosphene erzeugt werden (z.B. Kammer et al. 2005). Hier stellte sich die Frage, wie sich die Exzitation bei verschlechterter Sehfähigkeit, bzw. Erblindung darstellt.

Der zweite Teil resultierte aus den Berichten blinder Teilnehmer der ersten Studie. Bei den Untersuchungen der erblindeten Probanden wurde immer wieder von massiven Halluzinationen nach der Erblindung berichtet. Dies ist ein Phänomen, das in der Forschung als Charles-Bonnet-Syndrom bekannt ist (siehe z.B. Ffytche, 2007). Jedoch wird das Phänomen im Alltag von den behandelnden Ärzten nicht selten falsch beurteilt. Keiner der Probanden war über die Problematik aufgeklärt. Die geschilderte Wahrnehmung von Halluzinationen (Charles-Bonnet-Syndrom) wurde deshalb mittels eines Fragebogens genauer untersucht.

Im dritten Teil wurde die Veränderung der Kontrastempfindlichkeit im Gesichtsfeld bei Probanden mit Hemianopsien nach Schlaganfällen untersucht. Neuropsychologische Untersuchungen konzentrieren sich hauptsächlich auf höhere kognitive Prozesse, bzw. die Vermessung des direkt geschädigten Areals, obwohl gerade Defiziten in so grundlegenden Funktionen wie der Kontrastwahrnehmung besondere Bedeutung in der Alltagsbewältigung zukommt. Den Defiziten der primären Sehrinde wird in der alltäglichen Praxis in Kliniken leider immer noch nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt. In dieser Untersuchung sollte Kontrastempfindlichkeit im erhaltenen Gesichtsfeldbereich der Patienten sowohl bezüglich der Detektion von Reizen wie der Erkennung von einfachsten Mustern (Ziffern) genau untersucht.

2. Das visuelle System

2.1. Das gesunde visuelle System

2.1.1. Funktionelle Anatomie

Das visuelle System hat die Aufgabe, die externen Energieformen des Lichtes mit Hilfe der Sinneszellen (Rezeptoren) im Auge, der Sehbahn und den visuellen Arealen im Gehirn in einen für den Menschen nutzbaren Sinneseindruck zu verwandeln. Das visuelle System läßt sich grob in das Auge, den Sehnerv, das Chiasma opticum, die Sehbahn mit Corpus geniculatum laterale (CGL), die Sehstrahlung (Radiatio optici) und den visuellen Cortex differenzieren. Eine exakte Schilderung aller möglichen Bahnen würde den Rahmen einer Dissertation sprengen. Aus diesem Grunde soll an dieser Stelle eine kurze Beschreibung der einzelnen Gebiete erfolgen, welche sich auch hauptsächlich auf das menschliche System beziehen. Für eine genauere Beschreibung kann der interessierte Leser sich in gängigen Lehrbüchern kundig machen (z.B. Schmidt RF & Schaible HG, 2005).

2.1.2. Das Auge, die Retina und der Sehnerv

Im Verlaufe der Evolution hat sich das Auge beständig weiterentwickelt, von dem evolutionsgeschichtlich ältesten auf Licht reagierenden Organismus (Euglena ⇒ im Wasser lebender Einzeller) über Becheraugen (Schnecke), Lochaugen (Nautilus) bis hin zu dem menschlichen Linsenauge. Das menschliche Auge besteht aus dem dioptrischen Apparat: Hornhaut (Cornea), Kammerwasser, Linse und Glaskörper (siehe Abb. 2.1). Die Veränderung der Augenstellung wird durch 6 Augenmuskeln gewährleistet, welche sich als antagonistische Paare durch jede Orbita ziehen und am Bulbus ansetzen. Die Innervation der Muskeln erfolgt durch den Nervus oculomotorius (Musculi recti superiores, inferiores und mediales, Musculus obliquus inferior) Nervus trochlearis (Musculus obliquus superior) und Nervus abducens (Musculus rectus lateralis). Hierdurch sind verschiedene Augenbewegungen möglich.

Das Licht fällt durch den dioptrischen Apparat auf das neuronale Netzwerk der Retina (Netzhaut). Die Retina ist ein hochkomplexes Gebilde mit verschiedenen Schichten und Zellarten. An dieser Stelle werden die optischen Signale in einen elektrischen Nervenimpuls umgewandelt. Man unterscheidet zwei Anteile: die Pars caeca mit dem

Stratum pigmentosum (Pigmentepithel) und die Pars optica mit dem Stratum pigmentosum und dem Stratum nervosum. Die Funktion des Pigmentepithels besteht in der Anbindung an die Choroidea (Aderhaut) und in der Verarbeitung von Stoffwechselprodukten der äußeren Netzhautschichten. Das durchsichtige Stratum nervosum ist ca. 0,6 mm dick. Lichtmikroskopisch können 9 verschiedene Schichten unterschieden werden. In einer etwas gröberen Einteilung können drei neuronale Schichten voneinander unterschieden werden.

- 1) Das Stratum neuroepitheliale mit den hell-dunkelwahrnehmenden Stäbchen und den farbwahrnehmenden Zapfen. Diese primären Sinneszellen bilden das erste Neuron der Sehbahn. Die menschliche Retina enthält ca. 20mal mehr Stäbchen als Zäpfchen, wobei in der Peripherie vornehmlich Stäbchen zu finden sind, in der fovea centralis hingegen fast ausschließlich Zapfen.
- 2) Die Lichtinformation wird nun an das zweite Neuron der Sehbahn weitergegeben, den bipolaren glutamatergen Ganglienzellen, welche das Stratum ganglion retinae bilden. Weiterhin finden sich hier auch die Horizontalzellen und die amakrinen Zellen. Die beiden letzteren sind inhibitorisch wirkende Interneurone. Ihre Hauptaufgabe liegt in der intraretinalen Integration der visuellen Impulse. Weiterhin finden sich hier sehr große retinale Gliazellen (Müller-Zellen), welche den Astrozyten ähnliche Funktionen übernehmen.
- 3) Im Stratum ganglionare n. optici liegen die multipolaren Ganglienzellen, die dritten Neurone der visuellen Bahn. Deren Axone werden zur Sehnervpapille hin zum Sehnerv gebündelt, der an dieser Stelle (ca. 3 mm medial der Macula lutea) das Auge verläßt. Dieser Punkt (Discus nervi optici) enthält keine Rezeptoren und ist auch unter dem Begriff des blinden Fleckes bekannt.

Nach dem Austritt aus der Orbita in die Schädelhöhle vereinigen sich die beiden Sehnervenstränge direkt über der Hypophyse zum Chiasma opticum. Hier überkreuzen sich die Neuronen der medialen Anteile der Netzhaut (laterales Gesichtsfeld). Nach dieser Verschaltung laufen die jeweiligen ipsilateralen temporalen und kontralateralen nasalen Anteile bis zum Ort der nächsten Verschaltung, dem Corpus geniculatum laterale. Von hier aus gehen die vierten Neuronen dann als sogenannte Sehstrahlung (Radiatio optica) bis zur primären Sehrinde. Neben diesem einem Weg gibt es weitere Kollateralen zum Hypothalamus, der Area preectalis, den Colliculi superiores und zum Tectum des Mittelhirns, um nur einige zu nennen.

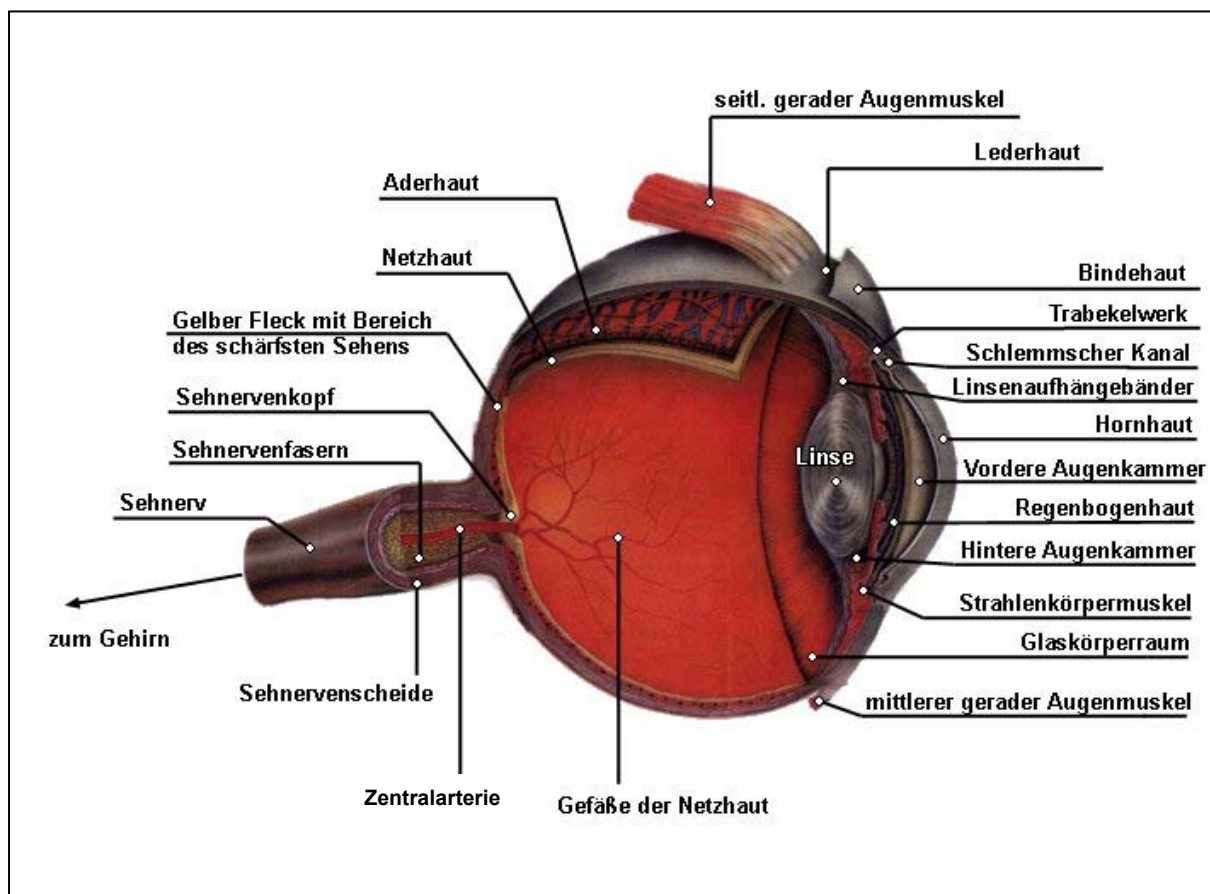


Abb.2.1: Anatomie des Auges (Quelle : <http://www.glaukom.de/auge.htm>)

2.1.3. Die Sehrinde – Areae V1- V5

Das Brodmann Areal 17 liegt direkt auf dem Pol des Okzipitallappens. Den Namen Area striata hat dieses Gebiet von ihren makroskopisch sichtbaren weißen Streifen (gennari oder Vicq-d'Azyr Streifen) in der grauen Substanz. Diese sind stark ummarkte, intrakortikale Axonkollateralbündel von Pyramidenzellen. Aufgrund der heutigen Erkenntnisse über die Zytoarchitektur und die funktionellen Eigenschaften werden die verschiedenen visuellen Hirnareale in V1 bis V5 eingeteilt, bzw. nach ihrer Definition zur Lage (MT = medio-temporal) benannt. Diese entsprechen nicht mehr den älteren Nomenklaturen (Brodmann Areale).

Die *Area striata* entspricht dem primären visuellen Kortex (Brodmann Area BA17 oder V1). Sie stellt ein primäres sensorisches Areal dar. Klassischerweise beschrieb Brodmann mit der *Area 18* das *visuelle Gürtelfeld* und mit der *Area 19* das *visuelle Assoziationsfeld*. Heute geht man dazu über, BA 18 als V2 zu bezeichnen und hat

festgestellt, dass sich innerhalb der BA 19 zahlreiche, sowohl strukturell als auch funktionell unterschiedliche visuelle Areale abgrenzen lassen. Es sind dies: V3 und VP (Formanalyse), entsprechen in ihrer Lage noch am ehesten BA 19. V4 (Farbsehen), liegt auf dem Gyrus occipitotemporalis (fusiformis) und reicht auf die laterale Hemisphäre bis in die Nähe der Incisura praeoccipitalis. V5 (Bewegungssehen), grenzt dorsokaudal an den Gyrus angularis. Auch werden noch weitere parietale und temporale Areale zum visuellen Kortex gezählt, so dass heute bei nicht-humanen Primaten etwa 50% des Kortex als visuelle Areale eingestuft werden.

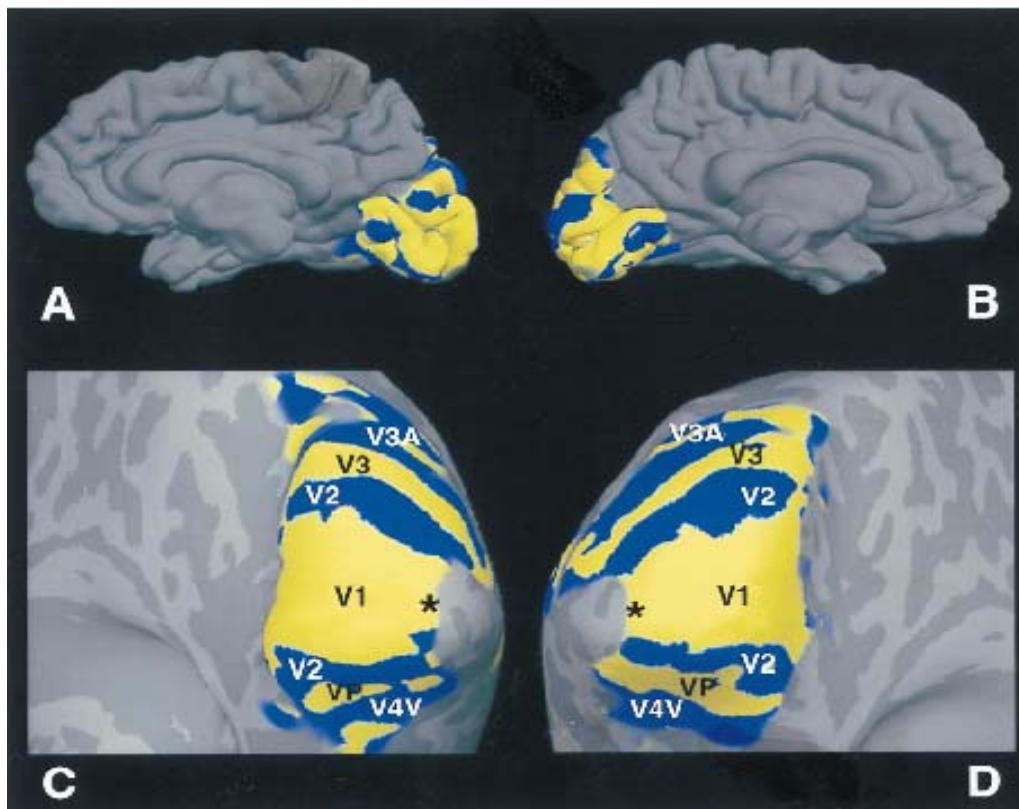


Abb. 2.2: Topographie des primären visuellen Kortex (V1) und angrenzender Gebiete V2, V3, V3A, V4, VP bestimmt mittels MRT (Tootell et al., 1998)

2.1.4. Parallelverarbeitung der Sehbahn

Bereits in der Retina kann man zwei verschiedene Arten von Ganglienzellen unterscheiden:

- 1) Das großzellige (magnozelluläre) α -System. Dies sind phasische, kontrast –und bewegungsempfindliche Zellen mit großen Zellkörpern, Dendritenfeldern und rezeptiven Feldern. Sie sind zu ca. 10% in der Zellpopulation enthalten. Diese Zellen nimmt man als für das Kontrast- und Bewegungssehen zuständig an.
- 2) Das kleinzellige (parvozelluläre) β -System. Diese tonischen und farbempfindlichen Zellen mit kleineren Zellkörpern, Dendritenfeldern und rezeptiven Feldern sind mit 80% sehr zahlreich in der Zellpopulation vertreten. Das β -System ist für die räumliche Auflösung, die Formanalyse und das Farbsehen geeignet.

Beide Systeme projizieren getrennt in die Sehrinde. Eine heterogene Gruppe retinaler Zellen (10%) sendet ihre Fasern vorwiegend ins Mittelhirn.

2.1.5. Rezeptive Felder

Sowohl in der Retina wie auch im Kortex kann man sensorische Neurone durch sogenannte rezeptive Felder charakterisieren. Mit diesem Begriff werden alle die Rezeptoren bezeichnet, die über eine oder mehrere Synapsen zu einer bestimmten Nervenzelle im Nervensystem führen. Weiterhin beschreibt der Begriff die kleinste Funktionseinheit im visuellen System. Die Charakterisierung rezeptiver Felder (Mapping) erlaubt einen genaueren Aufschluß über die Funktion dieses Bereiches im visuellen System, wie die Reaktion auf eine bestimmte Orientierungsrichtung, auf Kanten, Farben, etc. Rezeptiver Felder liegen nicht geordnet nebeneinander, sondern überlappen sich.

2.1.6. Das Gesichtsfeld

Das Gesichtsfeld stellt den Ausschnitt dar, in dem ein Beobachter bei unveränderter Fixationsstellung der Augen visuelle Reize gleichzeitig entdecken kann. Das Sehen im Zentrum wird hierbei als direktes, das in der Peripherie als indirektes Sehen bezeichnet. Folgende Bereiche haben für die Unterteilung des Gesichtsfeldes eine besondere Bedeutung:

1) nasal vs. temporal / oben vs. unten

Zur Gliederung des Gesichtsfeldes werden durch den Fixationspunkt zwei Achsen gelegt: der horizontale und der vertikale Meridian. Damit unterteilt sich das

Gesichtsfeld in Quadranten (bezogen auf nasal/oben, nasal/unten, temporal/oben, temporal/unten). Dies hat besonders bei den im Anschluß besprochenen Schädigungen Bedeutung. Entsprechend den optischen Gesetzmäßigkeiten entspricht der nasale obere Quadrant des Gesichtsfeldes dem temporalen unteren Teil auf der Netzhaut.

2) monokular vs. binokular

Wichtig ist weiterhin die Unterscheidung in ein einäugiges (monokulares) oder zweiäugiges (binokulares) Gesichtsfeld. Ersteres hat eine Ausdehnung von 50-60 Sehwinkelgrad nasal, 70°- (90°) temporal, 50° – 60° nach oben und 60° – 70° nach unten. Dies entspricht einer Gesamtausdehnung von 120° – 150° auf dem horizontalen Meridian und 110° – 130° auf dem vertikalen Meridian.

Das binokuläre Gesichtsfeld (mit gemeinsamer Wahrnehmung der Reize) ist mit einer Ausdehnung von 120 Sehwinkelgrad horizontal und 110 Sehwinkelgrad vertikal kleiner.

3) zentrales Sehen vs. peripheres Sehen

Das sogenannte zentrale Gesichtsfeld besteht aus der Stelle des schärfsten Sehens, der Fovea centralis, mit einer Ausdehnung von ca. 2 Sehwinkelgrad und der Makula mit ungefähr 9-10 Sehwinkelgrad. Die Zuordnung der visuellen Information von der Retina zum visuellen Kortex erfolgt topographisch, so dass nebeneinanderliegende Regionen in der Retina auch im Kortex nebeneinander liegen. Der Bereich des zentralen Sehens ist kortikal deutlich stärker repräsentiert als der der Peripherie. (Konzept der kortikalen Vergrößerung, z.B. Drasdo, 1989, in Strasburger 2003) Dies führt jedoch nicht dazu, dass die Wahrnehmung verändert wird. Das Betrachten von zwei Objekten führt nur dazu, dass das gerade fokussierte Objekt schärfer in seinen Umrissen und anderen Eigenschaften zu erkennen ist, es wird nicht etwa z. B. größer als das andere wahrgenommen. Der Begriff des kortikalen Vergrößerungsfaktors M wurde von Daniel & Whitteridge (1961) eingeführt. Darin ist M der Abstand auf der Kortexoberfläche (in mm) von zwei Zellen, deren rezeptive Felder einen Mittelpunktabstand von 1 Sehwinkelgrad besitzen. Für die Fovea beträgt M auf der Kortexoberfläche z.B. etwa 8 mm/°. Die Zellabstände sind im Gehirn also wesentlich größer als die dazugehörigen auf der Retina. Der Rezeptorabstand beträgt auf der Retina 0,32 mm pro Sehwinkelgrad, in Bezug auf die Kortexoberfläche also das 25-

fache. Der Begriff Vergrößerung bezieht sich nicht etwa auf eine Vergrößerung der kortikalen Fläche bei einer Änderung der Gesichtsfeldposition.

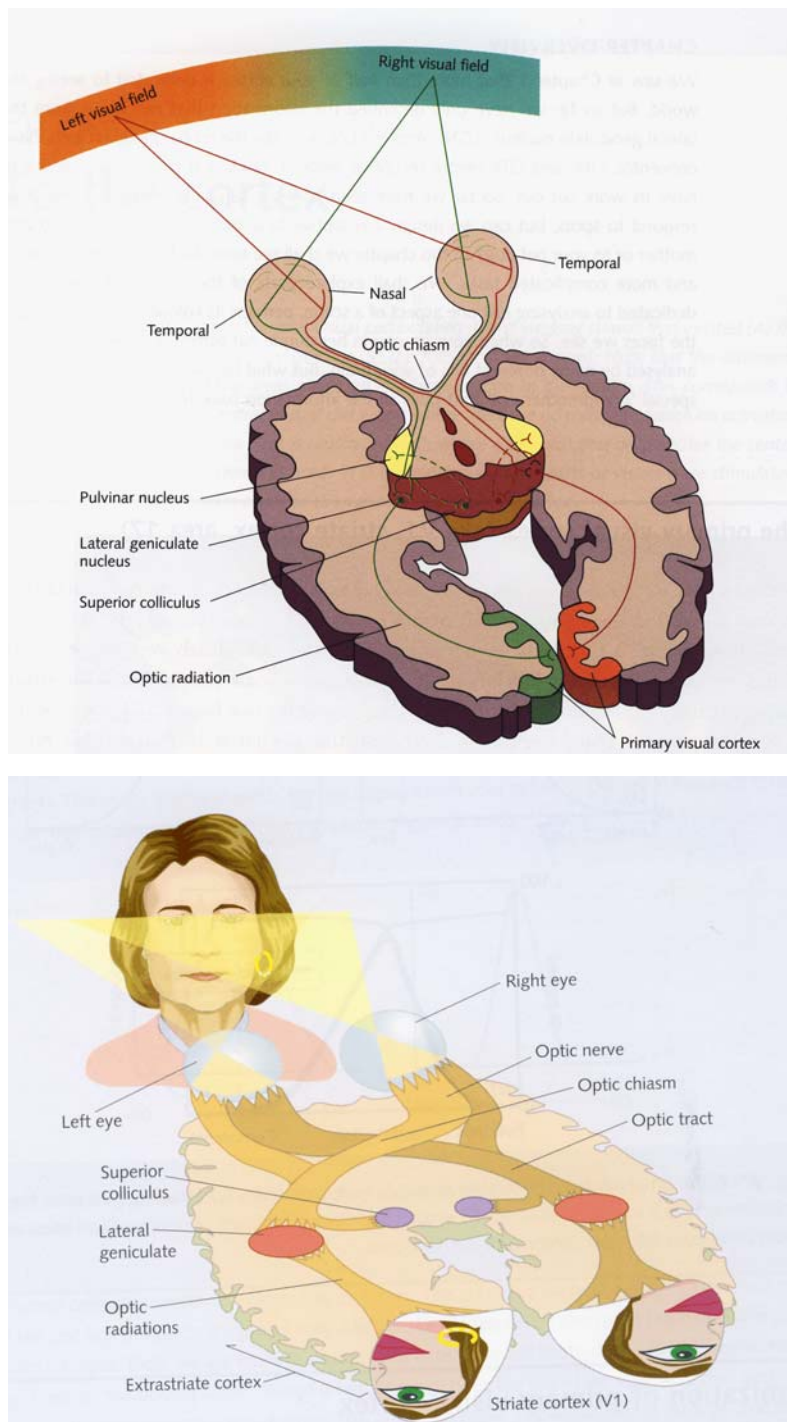


Abb. 2.3.: Übersichtsdarstellung der Sehbahn, der Projektion des Bildes in den Kortex und des Gesichtsfeldes (Snowden et al., 2006)

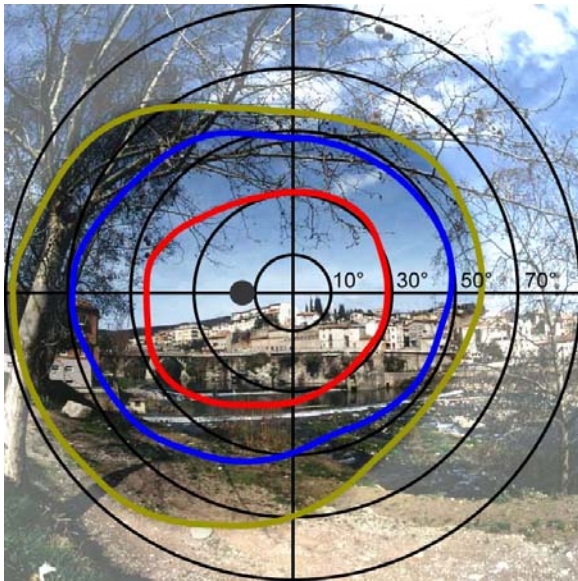


Abb. 2.4.: Gesichtsfeld des linken menschlichen Auges: Die dunkelgelbe Linie zeigt die äußere Grenze des Gesichtsfeldes an. Schwarzer Punkt: der blinde Fleck. Er liegt im Mittel bei $15,5^\circ$ Exzentrizität. Rote/Blaue Linien beinhalten das Gebiet, in dem die Retina sensibel auf Rot und Blau reagiert.

(Quelle: Wikipedia, <http://de.wikipedia.org/wiki/Bild:Netzhautlk-polarp.jpg#filelinks>)

2.1.7. Das Blickfeld

Von dem Gesichtsfeld abzugrenzen ist weiterhin das Blickfeld. Das ist der Bereich, der bei fixiertem Kopf mithilfe der oben bereits benannten Blickbewegungen möglich ist. Unter experimentellen Bedingungen beträgt die Ausdehnung 50° horizontal und 40° vertikal. Viele spontane Blickbewegungen bleiben jedoch deutlich unter dieser Maximalrotation; Amplitude ca. 15° .

2.2. Das geschädigte visuelle System

Wie man aus der oben gegebenen anatomischen Beschreibung entnehmen kann, verläuft das visuelle System durch den gesamten Schädel. Aus diesem Grund sind auch die möglichen Schädigungen sehr vielfältig. Je nachdem, an welcher Stelle im visuellen System die Läsion die Funktion einschränkt, entstehen spezifische Ausfälle. Dies ergibt sich aus dem oben bereits beschriebenen Verlauf der Neurone und der Überkreuzung der temporalen Anteile. Aus der Phänomenologie des Ausfalles an sich ist bei guter Diagnostik also bereits eine ungefähre Aussage über den Schädigungsort möglich. Die verschiedenen Arten von Ausfällen und deren Lokalisation sind in der Abbildung 2.5. verdeutlicht.

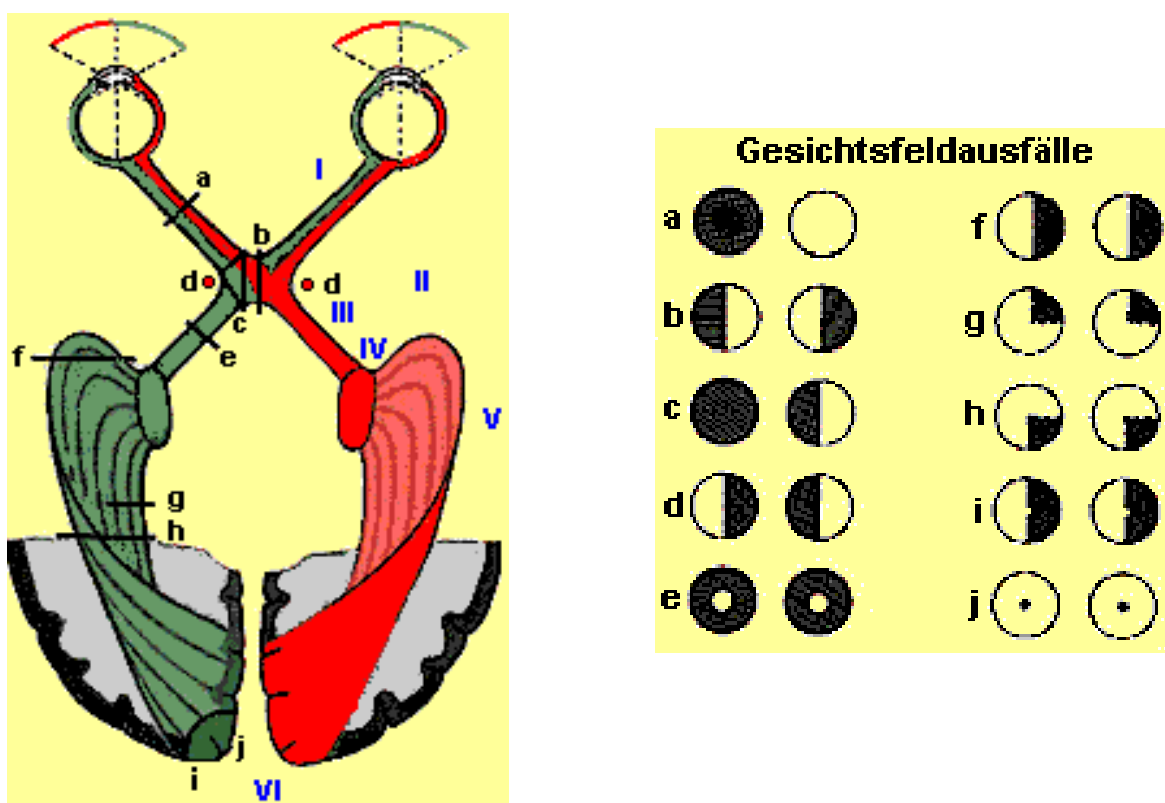


Abb.2.5.: Gesichtsfeldausfälle

(Quelle: <http://www.medizininfo.de/augenheilkunde/sehnerv/sehbahnlaesion.htm>)

Für eine gute Klassifikation sind folgende Angaben wichtig (Zihl, 1986):

- *Ein- oder Beidseitigkeit des Ausfalles bezogen auf das Gesichtsfeld eines Auges*
- *Form (Quadrant, Skotom, Halbfeld)*
- *Ausdehnung (inkomplett oder komplett)*

Genaue Lage (bei partiellen Ausfällen wie Skotomen)

2.2.1. Schädigungen am Auge

Verschiedenste Erkrankungen können das Auge teilweise oder vollständig in seiner Funktion einschränken. Zu den wichtigsten zählen:

- Katarakt (Trübung der Linse)
- Glaukom (pathologische Druckveränderung im Auge) mit mechanischen und vaskulären Schäden,
- Netzhauterkrankungen:
 - vaskulärer Art: diabetische Retinopathie, Netzhautvenenverschluss, Netzhautarterienverschluss, Vaskulitis retinae
 - degenerativer Art: altersbedingte Makuladegeneration, Veränderungen bei Myopie
 - hereditäre Erkrankungen: Makuladystrophien
- Netzhaut-Aderhautdystrophien: Retinopathia pigmentosa (hereditär)
- Entzündliche Erkrankungen: Retinitis, Chorioretinitis, Uveitis
- Traumatische Veränderungen: Retinopathia sclopetaria (bei Bulbustruma), Aderhautruptur
- Andere: Ablatio retinae, toxische Retinopathie

Blindheit

Blindheit bedeutet nicht zwangsläufig totalen Sehverlust auf beiden Augen. Laut DOG-Richtlinien gilt auch die Person als blind, „deren Sehschärfe nicht mehr als 1/50 beträgt oder bei der andere Störungen des Sehvermögens in einer solchen Schwere vorliegen, dass diese der oben genannten Sehschärfe gleichzusetzen sind.“ In jedem Falle ist die Person nicht in der Lage, sich ohne eine externe Hilfe in ihrer Umwelt zu bewegen.

2.2.2. Schädigungen am Sehnerv

Zu den wichtigsten Schädigungen des Sehnervs zählen vaskuläre, toxische und hereditäre Optikopathien, Optikuskompression durch Tumore, endokrine Orbitopathie, Schädelanomalien oder traumatische Optikopathien. Die Gesichtsfeldausfälle sind in der Regel monokular und eher heterogen.

2.2.3. Chiasma opticum

Gesichtsfeldveränderungen am Chiasma opticum führen klassischerweise zu einer bitemporalen Hemianopsie, da durch eine Schädigung wie z.B. einen raumfordernden Hypophysentumor die sich kreuzenden Fasern komplett unterbrochen werden

2.2.4. Zerebrale Schädigungen: Gesichtsfeldausfälle und -störungen

Postchiasmatische Schädigungen im Gehirn führen meist zu homonymen (= auf beiden Augen kongruenten) Ausfällen des Gesichtsfeldes. Die Ursachen für Störungen im Gesichtsfeld liegen zu einem großen Prozentsatz (65%) in den posterioren und posterior-medialen Grenzzoneninfarkten (Zihl et.al 1986 an n = 258). Andere Gründe sind temporale, thalamische oder okzipitale Massenblutungen (9%), Schädel-Hirn-Traumata (12%), Tumore (6%), cerebrale Hypoxien (4%).

Eine Sonderstellung nimmt die sogenannte zerebrale Amblyopie ein, bei welcher alle Sehfunktionen im Gesichtsfeld vermindert sein können, jedoch die Lichtwahrnehmung selbst noch vorhanden ist.

In einigen Fällen hat die Schädigung nur höher gelegene visuelle Areale (V2 – V5) betroffen. In diesen Fällen kommt es dann in der Folge auch zu lokalisationspezifischen Ausfällen, wie isolierte Störungen der Farbwahrnehmung (V4) oder Störungen der Bewegungswahrnehmung (V5, MT). Alle anderen Funktionen können erhalten sein.

3. rTMS-Studie zum Einfluss von prächiasmatisch bedingter Langzeitdeprivation auf den visuellen Kortex

3.1. Einführung in den Gegenstand der Untersuchung

Sehen benötigt eine hochspezialisierte Organisation des visuellen Kortex. Während der ersten Wochen nach der Geburt führen die Seheindrücke aus beiden Augen zu der neuronalen Organisation des visuellen Kortex, zu seiner Abgrenzung und Verknüpfung zu den angrenzenden Gebieten (akustisch, somatosensorisch). (Hubel & Wiesel, 1963). Störungen in dieser Entwicklung und besonders in sensiblen Perioden führen je nach Art und Weise zu morphologischen oder funktionellen Veränderungen im Sehsystem. Viele experimentelle und klinische Studien haben sich seitdem mit den Veränderungen im visuellen Kortex bei peripherer Deafferenzierung beschäftigt. Grundsätzlich muss man bei diesen Studien zwischen monokulärer und binokulärer Deprivation unterscheiden. Dies kann durch Verschluss der Augenlider an Katzen oder Affen experimentell herbeigeführt werden (z.B. Blakemore & Van Sluyters, 1975). Hierbei kann der Zeitpunkt und die Dauer des Verschlusses kontrolliert werden. Ein monokulärer Verschluss führt zu einer Veränderung der Dominanzsäulen der beiden Augen (geringere Ausbildung der Säulen des deprivierten Auges) und in der Folge zu Veränderungen in den Sehfunktionen. Erfolgt der Verschluss in der sensiblen Phase, sind die Veränderungen auch im visuellen Kortex einschneidender. Es gibt weniger Untersuchungen zu den Folgen eines beidseitigen Verschlusses der Augen auf striäre und extrastriäre Hirnbereiche. Die Effekte der binokularen Deprivation untersuchte beispielsweise Hyvärinen (1981, 1982, 1983) an 5 Makaken, denen kurz nach der Geburt beide Augen verschlossen wurden. Nach 7 bis 11 Monaten konnten keine Veränderungen an den Augen an sich beobachtet werden. Das Verhalten der Affen war jedoch stark verändert. Sie waren nicht in der Lage, nach Nahrung zu greifen. Sie wirkten im Verhalten funktionell blind, obwohl Mikroelektrodenableitungen von den (Brodmann) Arealen 17 und 19 keine meßbaren Änderungen im Vergleich zu gesunden Affen zeigte. Jedoch konnten charakteristische Veränderungen in den Gebieten 7a und 7b gefunden werden, wo die Anzahl der Zellantworten stark vermindert war. Hyvärinen schloß aus diesen Ergebnissen, dass eine Konkurrenz zwischen visuellen und somatosensorischen neuronalen Inputs besteht, die im Fall der Unterdrückung der visuellen Informationen

zugunsten des anderen Systems entschieden wird. Zufferey et al. (1999) untersuchte ebenfalls die Folgen von 6-monatigem binokulärem Lidverschluss vor der natürlichen Öffnung des Auges nach der Geburt (d.h. operativer Verschluss des Augenlides direkt nach Geburt). Er zeigte, dass hierdurch die Entwicklung des visuellen Kortex dramatisch beeinflusst wurde. Die Fähigkeit zur Mustererkennung war stark vermindert.

Singer et al. (1976) zeigten, dass ein binokulärer Verschluss in einer Dysfunktion des visuellen Kortex resultiert. Eine große Zahl der Neuronen reagieren nicht mehr auf Lichtstimuli. Fast alle Neuronen verlieren ihre Selektivität für spezifische Stimuli.

Um die morphologischen und funktionalen Veränderungen von visueller Deprivation bei Menschen zu untersuchen, werden meist bildgebende Verfahren wie PET, SPECT oder fMRT eingesetzt. Es konnte eine gleichgebliebene Anatomie des visuellen Kortex (Breitenseher, 1998) eine Erhöhung des Glukosestoffwechsels (Wanet-Defalque et al., 1988) oder des zerebralen Blutflusses (Uhl et al., 1993) nachgewiesen werden. Wie schon früh beobachtet werden konnte (Senden, 1932), haben Blinde, welche im fortgeschrittenen Alter durch eine Operation ihre Sehfähigkeit zurückerhalten, sehr große Probleme. Die adäquate Verarbeitung von Seheindrücken wurde nie gelernt und muss "nachgeholt" werden. In PET-Studien neueren Datums wies Cohen nach, dass zum einen das Lesen, bzw. Ertasten von Braille-Schrift (Blindenschrift) zu einer Aktivierung von ursprünglich visuellen Arealen führte (Cohen et al., 1998) und fand zusätzlich, dass dies besonders bei früh Erblindeten der Fall war. Er vermutete hinsichtlich dieser Ergebnisse eine kritische Phase für funktionelle krossmodale Plastizität bis zum Alter von 14 Jahren beim Menschen (Cohen et al. 1999). In einer neueren fMRT-Untersuchung von Liu et al. (2007) konnte eine verringerte funktionale Konnektivität zwischen den visuellen Kortexarealen, aber auch zwischen dem visuellen Kortex und anderen Arealen (z.B. frontaler Motorkortex) nachgewiesen werden. Auch hier konnte eine Verbesserung der Konnektivität bei Nutzung der Braille-Schrift gezeigt werden.

Bildgebende Verfahren erfordern ein Minimum an Kortexaktivierung durch einen retinalen Input erfordern. Im Gegensatz dazu erfordern indirekte Methoden zur Gehirnreizung wie die elektrische oder magnetische Stimulation dies nicht. Die Reizung kann auch passiv erfolgen und führt zur Wahrnehmung von einfachen hellen meist weißen Lichtpunkten im Gesichtsfeld (Merton and Morton 1980, Barker et al.

1985, Brindley et al. 1972). Zu Beginn wurde der offene visuelle Kortex direkt mit subduralen Elektroden stimuliert (Foerster 1929, Penfield 1963, Dobbie et al. 1979) oder durch das intakte Schädeldach (transkraniell) mit bipolaren Oberflächen Elektroden (Merton and Morton, 1980). Seit mehr als 10 Jahren wird die Methode der transkraniellen Magnetsimulation zur noninvasiven Stimulation verwendet.

Exkurs: Transkranielle Magnetstimulation (aus Wang, 1996)

„Bei dieser Methode werden Nervenzellen mithilfe elektrischen Stroms gereizt, der allerdings nicht über eine Elektrode durch die Haut fließt, sondern durch ein zeitlich veränderliches Magnetfeld direkt im Gewebe induziert wird. Das Magnetfeld breitet sich im Körpergewebe fast genauso aus, wie in der Luft. Ist dieses Magnetfeld zeitlich oder räumlich veränderbar, werden geringe elektrische Ströme induziert. Dies führt zu einer Änderung der Ionenkonzentrationsdifferenz auf beiden Seiten der Nervenzellmembran und der Permeabilität derselben. Die lokale Depolarisation führt zu der Weiterleitung entlang des Axons. Eine Stimulation mit TMS ist weniger schmerzhaft als die elektrische Stimulation; dies ist unzweifelhaft ein entscheidender Vorteil. Es gibt verschiedene Geräte (Magstim, Dantec) mit unterschiedlichen Geräteleistungen und verschiedenen Größen und Formen (rund vs. achtförmig) der zur Reizung verwendeten Spulen. Einfache Zylinderspulen sind in ihrer Wirkung weniger fokal als gleichgroße achtförmige Spulen. Neben der Fokalität gibt es noch den Faktor der Tiefenwirkung. Ein kleiner Spulendurchmesser ist weniger selektiv in der Tiefenwirkung. Diese Aspekte sind bei der Wahl der Experimentalspule entsprechend der Fragestellung zu beachten.

Zu unterscheiden ist letztlich auch die Stimulation mit einem oder mehreren Reizen. Die Verwendung von repetitiver TMS (**rTMS**) findet immer häufiger in experimentellen Studien, aber auch bereits in der Therapie von Depressionen Anwendung. Bei der Verwendung von rTMS ist die Wahl der Stimulationsparameter (Stimulationsfrequenz, Anzahl der Reize, Interstimulusintervall) von hoher Bedeutung.“

Die transkranielle Magnetstimulation kann verschieden eingesetzt werden. Zum einen ist es mit ihrer Hilfe möglich, kognitive Prozesse kurzzeitig zu unterdrücken

(Amassian 1989, Beckers & Hömberg 1991, Kammer 1998) oder z.B. den Prozeß des perzeptuellen Lernens zu überlagern (Stewart et al. 1999). Dies wird auch *Negativ-Stimulation* genannt.

Eine zweite Möglichkeit besteht in der *Positiv-Stimulation*. Hierbei wird über einem Hirnareal gereizt, ohne dass der Proband irgendeine spezielle Zusatzaufgabe zu erfüllen hat. Dies erlaubt beispielsweise bei der Stimulation des motorischen Systems die Bestimmung von Amplituden und Nervenleitgeschwindigkeiten der Reizanworten. Diese Möglichkeit wird bereits im klinischen Alltag zur Diagnose und Lokalisation (zerebral oder peripher) von Nervenerkrankungen regelmäßig genutzt. TMS über dem visuellen Kortex induziert weiße oder farbige und meist unstrukturierte Lichtwahrnehmungen, auch Phosphene genannt (Barker et al. 1985, Meyer et al. 1991, Ray et al. 1998). In einer jüngeren Untersuchung von Kammer et al. (2005) konnte zusätzlich gezeigt werden, dass die Stimulation mit einer Intensität von 0.59 unter der Auslöseschwelle visuelle Maskierungen (Skotome) im unteren kontralateralen Gesichtsfeld auslösen können. Fierro et al. (2005) untersuchte die Effekte von rTMS auf die Phosphenauslösung bei gesunden Probanden, die 45 bzw. 60 Minuten vollständiger Dunkelheit ausgesetzt waren. rTMS wurde mit 1 Hz und 10 Hz als Baseline (T0), nach 45 und 60 min und danach alle 10 Minuten bis zur Rückkehr der Phosphenschwelle zur erhobenen Baseline. 1 Hz rTMS verringerte die Schwelle nicht signifikant, jedoch war der die Erholungsphase verlängert. Die Untersuchung mit 10 Hz erhöhte die Phosphenschwelle signifikant und verkürzte die Erholungsphase.

3.2. Fragestellung

Die transkranielle Magnetstimulation eröffnet somit die Möglichkeit einer noninvasiven Stimulation des visuellen Kortex am Menschen. Die Ergebnisse bei gesunden Versuchsperson sind bereits bekannt (siehe oben). Es stellte sich also die Frage, ob die Stimulation von sehgeschädigten Probanden Aussagen über mögliche funktionelle Veränderungen im visuellen Kortex hervorruft. Auch die Unterschiede zwischen den Schädigungsgraden (sehschwach oder blind mit und ohne Restfunktionen) waren hierbei von Bedeutung. Dabei sollte sowohl die Quantität als auch die Qualität der ausgelösten Phosphene beachtet werden. Zur Qualität zählten neben der Farbe und Form auch die Reizschwellen, wie sie ähnlich im motorischen

System bestimmt werden. In der folgenden Arbeit wurden mehrere verschiedene Untersuchungen durchgeführt: zwei Voruntersuchungen zur Schwellenbestimmung, eine Mapping-Studie und ein Experiment zur Schwellenbestimmung bei blinden Probanden. Konkret ergeben sich also für diese Studie folgende Fragestellungen:

Voruntersuchungen

1. Hat die Reizschwelle einen Einfluß auf die Phosphenwahrnehmung?
2. Hat die Anzahl der Stimuli pro Serie einen Einfluß auf die Phosphenwahrnehmung, insbesondere im Vergleich mit den motorischen Schwellen?

Die subjektive Wahrnehmung von Phosphenen bei der Stimulation des visuellen Kortex (mittels direkter oder indirekter Stimulation) wurde in den vergangenen Jahren bereits verwendet, um „Sehprothesen“ zu entwickeln (Hambrecht et al. 1995), Reizeffekte im funktionellen MRT zu erfassen (Niehaus et al., 2000) oder Veränderungen der Erregbarkeit des visuellen Kortex bei Migräne zu messen (Aurora et al., 1998). Bei der Verwendung der transkraniellen magnetischen Stimulation (TMS) hat sich in den letzten Jahren gezeigt, dass Phosphene zuverlässiger mit Serien- als mit Einzelreizen ausgelöst werden können. Bisher existieren jedoch nur wenige Untersuchungen, die den Einfluss von Reizanzahl, Reizfrequenz und Reizstärke systematisch untersuchen. In diesen Voruntersuchungen sollte im Vorfeld der Hauptuntersuchung der Einfluss der Reizfrequenz auf die Auslösung von Phosphenen als exzitatorische Reizeffekte der TMS des visuellen Kortex untersucht werden. Es wird erwartet, dass die Reizschwelle einen Einfluß auf die Phosphenwahrnehmung hat und dass der Einsatz der rTMS den Einzelreizen überlegen ist.

Mapping

1. Ist es möglich, bei sehgeschädigten und blinden Probanden Phosphene zu erzeugen?
2. Gibt es Unterschiede in der Phosphenwahrnehmung?

Aufgrund der langfristigen Deprivation des visuellen Kortex sollten funktionale Veränderungen auftreten. Zu erwarten wäre, dass die Phosphenauslösung erschwert oder auch gar nicht möglich wäre. Zur Qualität der durch die TMS ausgelösten Phosphene bei sehgeschädigten lässt sich keine vorherige sichere Aussage treffen da es zu diesem Thema keine genaueren Untersuchungen gibt. Es gibt jedoch Untersuchungen im Bereich der Sehprothesen (z.B. Dobelle et al. 1974, Srivastava et al. 2005) Die dort ausgelösten Phosphene sind vergleichbar mit TMS-Phosphenen. Daher wird vermutet, dass die Phosphene, wenn sie auslösbar sind, in der Qualität gleich (im Vergleich zu gesunden Probanden) sind.

Schwellenbestimmung

1. Sind die visuellen Schwellen zur Phosphenauslösung bei blinden Probanden verändert?

Hierzu gibt es keine TMS-Literatur. Entsprechend der vorherigen Ausführungen zum Thema visueller Deprivation wird daher vermutet, dass die visuellen Schwellen aufgrund der Deprivation erniedrigt sind.

3.3. Voruntersuchungen:

3.3.1. Einfluß der Reizfrequenz bei rTMS des visuellen Kortex auf die Phosphenschwelle

3.3.1.1. Probanden und Methode:

Bei 12 gesunden Probanden (3 männl./ 9 weibl.) im Alter von 25-32 Jahren (mittleres Alter: 27,8 J.) wurde die Schwelle zur Auslösung von parafovealen Phosphenen bei Applikation einer Reizserie (3 Stimuli) mit verschiedenen Interstimulus-Intervallen (ISI) zwischen 50 und 1000 ms untersucht. Die Reizung erfolgte mit einem Dantec MagPro Stimulator und einer fokalen Spule (Außendurchmesser 2x50mm), die über dem rechten visuellen Kortex 0-3 cm lateral und 0-2 cm kranial des Inion zentriert wurde. Um Hysterese-Effekte zu vermeiden, wurden die Reizschwellen in drei auf- und absteigenden Reihen (randomisiert) abgestufter Reizstärkeänderungen (1%

Schritte) gemessen. Als Kontrollbedingung wurde eine (ebenfalls in der Reihenfolge randomisierte) Scheinstimulation mit einer sogenannten „Placebospule“ durchgeführt.



Abbildung 3.1: Magnetstimulator (MagPro, Dantec Medtronic) und die verwendete fokale Spule (MC-B70)

3.3.1.2. Ergebnisse

Alle 12 Probanden nahmen während der Stimulation Phosphene wahr. Keiner der Probanden berichtete während der Placebobedingung von Phosphenen. Die Phosphenschwelle korrelierte signifikant mit den Interstimulusintervallen, im folgenden ISI genannt (Spearman Korrelation r : 0.73; $p < 0.001$). Sie war bei kurzen ISI mit 38 ± 6 % des maximalen Stimulator-Outputs (ISI 50 ms) und 40 ± 5 % (ISI 66 ms) signifikant ($p < 0.002$) niedriger als bei mittellangen ISI mit Schwellen von 42 ± 6 % (ISI 100 ms) und 47 ± 6 % (ISI 200 ms) oder im Vergleich zu langen ISI mit Schwellen von 51 ± 6 % (ISI 500 ms) und 54 ± 4 % (ISI 1000 ms) ($p < 0.002$). Der statistische Vergleich aller Werte zeigte eine signifikante Reduktion der Phosphenschwelle mit kürzerem ISI (Friedman; $p < 0.001$).

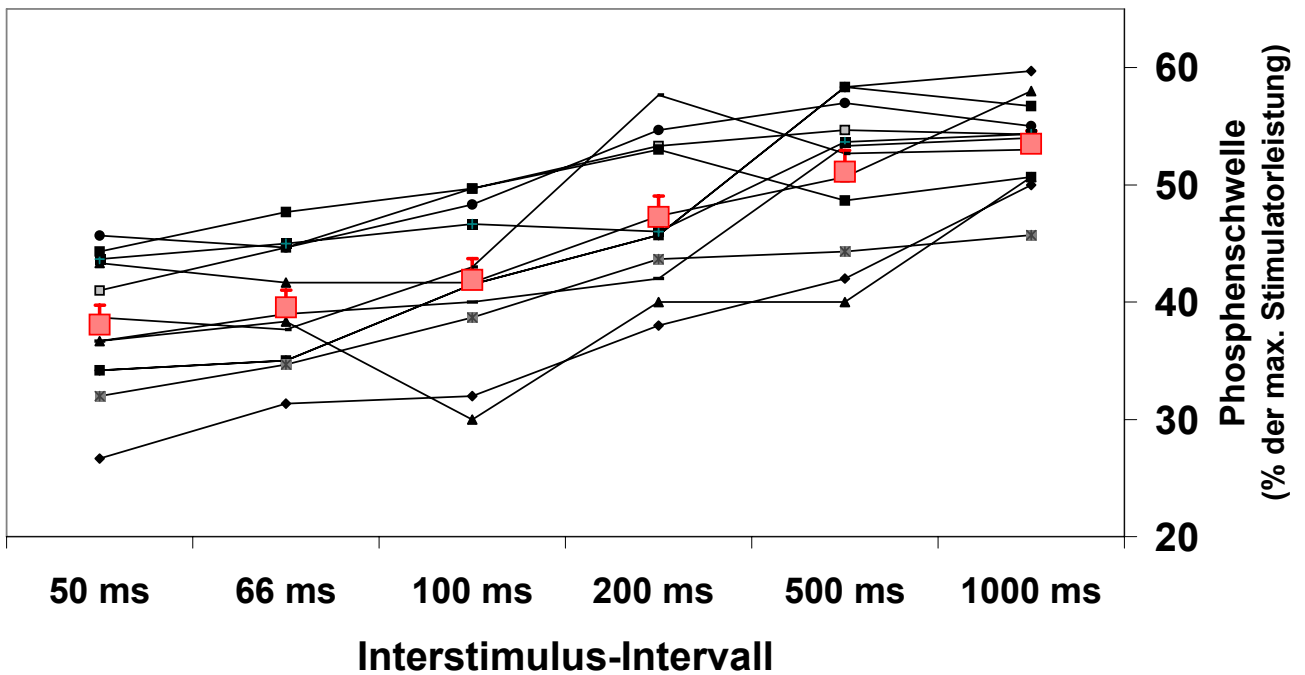


Abb.3.2: Reizschwelle zur Auslösung von Phosphenen in Abhängigkeit von der Reizfrequenz bei 12 Versuchspersonen. Mittelwert und Standardfehler (rote große Quadrate)

Bei mehrfacher Schwellenmessung zur Überprüfung der Reliabilität der Messung fanden sich an verschiedenen Tagen nahezu identische Schwellenwerte ($n = 1$ Versuchsperson) für die einzelnen Reizfrequenzen.

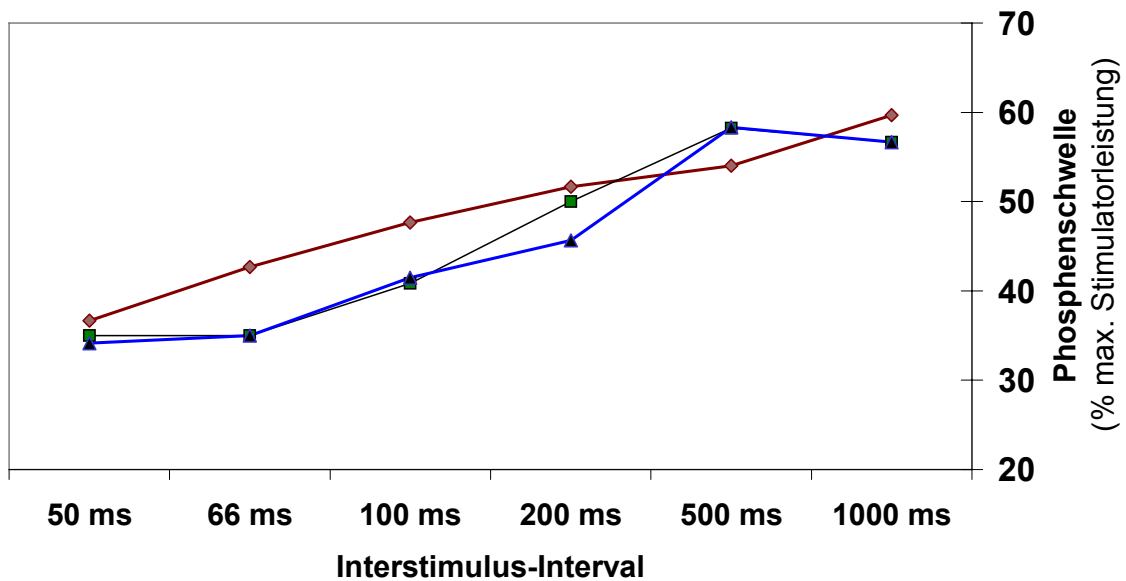


Abb. 3.3: Phosphenschwellen eines Probanden zu drei verschiedenen Meßzeitpunkten (drei verschiedene Tage)

3.3.1.3. Schlussfolgerung

Die Schwelle der Auslösbarkeit von Phosphenen durch transkranielle magnetische Stimulation des visuellen Kortex nimmt mit zunehmender Reizfrequenz auch bei Verwendung von nur kurzen Reizserien deutlich ab. Kurze Reizserien mit hohen Frequenzen bieten sich demnach an, wenn schmerzlos und zuverlässig subjektive exzitatorische visuelle Reizerscheinungen ausgelöst werden sollen.

3.3.2. Einfluß Stimulusanzahl pro Serie bei rTMS des visuellen Kortex auf die Phosphenschwelle

3.3.2.1. Probanden und Methode:

Bei 26 Probanden (9 männl./ 17 weibl.) im Alter von 21-38 Jahren (mittleres Alter: 27,0 J.) wurde die Schwelle zur Auslösung von parafovealen Phosphenen bei Applikation einer Reizserie (15 HZ) mit Reizanzahlen pro Serie (3 und 7) bestimmt. Zusätzlich wurde die sichtbare Motorschwelle bestimmt, indem über dem motorischen Handaral des M. interosius dorsalis gereizt wurde. Die Reizintensität wird solange moduliert, bis in mehr als 50% der Stimulationen eine sichtbare Muskelantwort ausgelöst werden konnte. Die Reizung für die visuelle Untersuchung

erfolgte mit einem Dantec MagPro Stimulator und einer fokalen Spule (Außendurchmesser 2x50mm), die über dem rechten visuellen Kortex 0-3 cm lateral und 0-2 cm kranial des Inions zentriert wurde. Als Kontrollbedingung wurde eine (ebenfalls in der Reihenfolge randomisierte) Scheinstimulation mit einer sogenannten „Placebospule“ durchgeführt.

3.3.2.2. Ergebnisse

Alle 26 Probanden nahmen während der Stimulation Phosphene wahr. Keiner der Probanden berichtete während der Placebobedingung von Phosphenen.

Die gemessenen Schwellen sind im Ergebnis sehr homogen. Hinsichtlich der verwendeten Reizanzahl zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Schwellenwerte zwischen linker und rechter Hemisphäre bei 3 Stimuli (Wilcoxon, $p=0,01$)

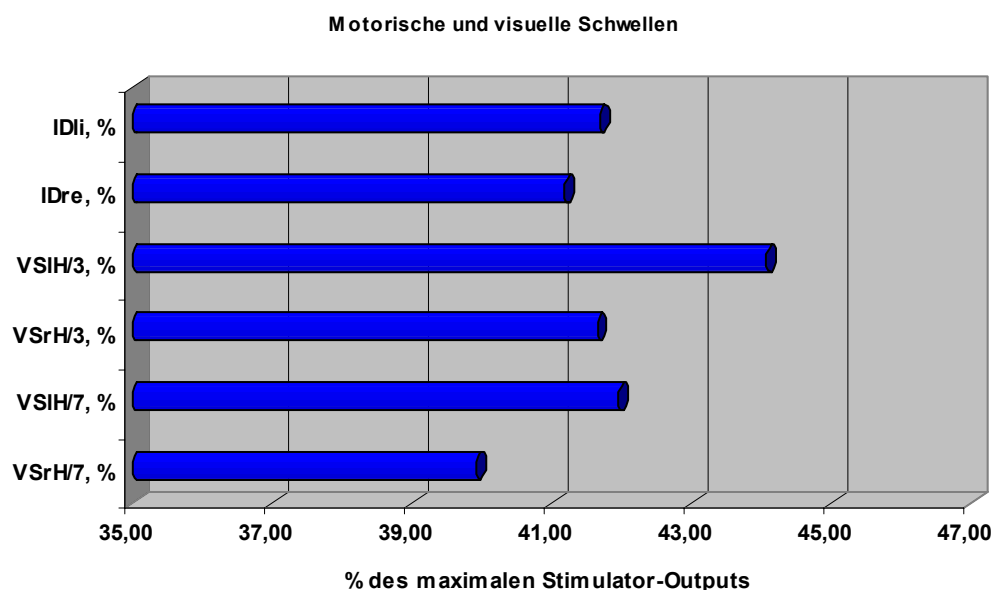


Abb. 3.4: Motorische Reizschwelle und visuelle Schwelle bei verschiedenen Stimuluszahlen pro Serie (3 und 7 Stimuli) und konstanter Reizfrequenz (15 Hz), ID=M. interosius dorsalis, VS=visuelle Schwelle, rH=rechte Hemisphäre, IH= linke Hemisphäre, die Ziffern geben die Frequenz an.

3.3.2.3. Schlussfolgerung

Die Verwendung von 7 Reizen pro Serie erschien für die Hauptuntersuchung als günstiger, da die Schwellenwerte mit denen der motorischen Schwelle vergleichbar sind. Dies ist wichtig, da im Vorfeld der Hauptuntersuchung die motorische Schwelle bestimmt wurde um eine zuverlässige subjektive exzitatorische visuelle Reizerscheinung auszulösen.

3.4. Mapping

3.4.1. Material und Methoden

3.4.1.1. Stichprobenbeschreibung

Wir untersuchten 10 gesunde Probanden (5 männlich / 5 weiblich; Alter $27,5 \pm 2,17$, Bereich 25 –30) und 35 Patienten in drei Gruppen (Beschreibung siehe unten). Der Zeitpunkt der Schädigung lag bei allen Sehgeschädigten mehr als 10 Jahre zurück. Bei allen lag ein ausschließlich prächiasmatischer Schaden vor, bei keinem existierte laut medizinischer Untersuchung eine zusätzliche Schädigung des visuellen Kortex. Die Schädigungsursachen lagen in einer Läsion des Nervus opticus (n = 10), Glaukom (n=6), Retinitis pigmentosa (n=3), Katarakt (n=4), Retinopathie (n=4), Retinoblastom (n=2), Dystrophien der Zapfen (n=1), perinatale Ablatio retinae (n=1), perinatale Toxoplasmose (n=1), Neuritis des N. opticus (n=1), Meningeom des N. opticus (n=1), and Hypophysentumor (n=1). Alle sehgeschädigten Probanden waren in der Lage, Braille-Schrift zu lesen. Die Patienten wurden in folgende Gruppen aufgeteilt.

Gruppe 1 - Sehschwache:

Sehschwache Probanden, definiert durch eine Sehschärfe unter 1/20 (n=10; 3 männlich, 7 weiblich; Mittelwert des Alters: $18,3 \pm 0,483$ Jahre, Bereich 18-20; Sehschwäche seit $16,6 \pm 3,5$ Jahren, Bereich: 10-19).

Gruppe 2 – Blinde mit Restfunktionen:

Klinisch blinde Probanden mit visuellen Restfunktionen (Lichtwahrnehmung, Bewegungswahrnehmung). Die Sehschärfe lag unter 1/50 (n=15; 10 männlich, 5 weiblich; Mittelwert des Alters: $39,27 \pm 14,61$ Jahre, Bereich 18 - 65; Erblindung seit: $28,4 \pm 16,2$ Jahren, Bereich: 11 - 59).

Gruppe 3 – Blinde ohne Restfunktionen:

Vollständig blinde Probanden ohne jegliche Restfunktion (n=10; 8 männlich, 2 weiblich; Mittelwert des Alters: $38,2 \pm 14,6$ Jahre, Bereich 18 - 58; Erblindung seit: $31,1 \pm 11,3$ Jahren, Bereich: 12 - 48).

Das Alter der Versuchspersonen variierte in den Gruppen stark. Dies stellt für die Untersuchung jedoch keine Einschränkung dar, da es bereits Untersuchungen zum Einfluß von Alter und Geschlecht auf Phosphenschwellen bei TMS gab, die keine Korrelation nachweisen konnten (z.B. Wassermann et al. 2002).

Tab.3.1: Patientencharakteristika

Patient	Geschlecht	Alter	Jahre reduzierter Sehfähigkeit	Ätiologie	Alter bei Erblindung
Sehschwache Probanden:					
CT	F	18	10	Retinitis pigmentosa	entfällt
AL	F	18	18	Katarakt, perinatale Hypoxie	entfällt
VM	M	18	18	Katarakt	entfällt
AT	F	19	19	Perinatale Hypoxie, retinale Degeneration	entfällt
SM	F	18	18	Zapfendystrophie, Farbblindheit	entfällt
SH	M	18	18	retinale Degeneration	entfällt
RS	M	19	19	Myopie, Katarakt	entfällt
JZ	F	19	10	Atrophie des N. opticus	entfällt
SP	F	18	18	Perinatale Hypoxie	entfällt
DG	F	18	18	Retinitis pigmentosa	entfällt
Blinde mit Restfunktionen:					
BG	M	47	47	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
AK	F	30	30	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
GL	M	47	33	Glaukom	14
OO	M	19	19	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
GD	F	47	36	Perinatale Hypoxie	11
WT	M	18	18	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
MH	F	36	31	Neuritis des N. opticus	5
KR	F	57	36	Meningitis, Atrophie des N. opticus	21
PH	M	44	4	Enzephalitis	40
BW	M	36	21	Glaukom, retinale Degeneration	15
OL	M	37	12	Hypophysentumor	25
KW	M	18	18	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
OK	M	65	59	Toxoplasmose	6
WH	M	57	56	Glaukom	1
KG	F	31	31	Aniridie mit sekundärem Glaukom	Seit Geburt
Blinde ohne Restfunktionen:					
EE	F	56	36	Katarakt, Glaukom	20
AK	M	18	18	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
MH	M	28	28	Perinatale Hypoxie	Seit Geburt
UB	F	33	24	Retinoblastom	9
KM	M	54	38	Glaukom	16
SM	M	58	48	Glaukom	10
AB	M	34	32	Retinoblastom	2
TG	M	37	31	Perinatale A. retinae	6
BB	M	45	45	Atrophie des N. opticus	Seit Geburt
MB	M	19	12	Meningiom des N. opticus	7

3.4.1.2. Ausschlußkriterien

Zur Sicherung der Ergebnisse wurden für die Rekrutierung der Patienten folgende Ausschlußkriterien festgelegt:

- Schädigungsalter unter 10 Jahren
- Vorliegen einer Demenz
- Postchiasmatische Schädigung des visuellen Systems
- Vorliegen von schweren Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen
- Oligophrenie (IQ unter 70)

Dies konnte für alle Patienten entweder durch vorliegende Arztbriefe oder durch die Tests in der Voruntersuchung (WST aus HAWIE, siehe unten) sichergestellt werden. Probanden mit einer Migräne, Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.4.1.3. Aufklärung der Probanden

Jeder Teilnehmer wurde vor der Untersuchung über die Art des Verfahrens, mögliche Risiken und Ausschlußkriterien mündlich und anhand eines Informationsblattes aufgeklärt. Die Probanden bestätigten ihr Einverständnis mit einer Unterschrift.

3.4.1.4. Eingesetzte Testverfahren: Neuropsychologische Testung

Um sicherzustellen, dass die Probanden in der Lage waren, die wahrgenommenen Eindrücke auch ausreichend gut zu beschreiben, wurde der Wortschatztest aus dem HAWIE-R-Intelligenztest durchgeführt, welcher als "exzellentes" Maß für die allgemeine Intelligenz einer Versuchsperson angesehen wird (Matarazzo, 1982). Alle Probanden erreichten hier einen mindestens durchschnittlichen Wert.

In einem selbsterstellten Fragebogen wurden die Daten zur Krankheitsgeschichte erfasst. Weiterhin erfolgte bei allen sehgeschädigten Probanden eine Untersuchung zur Erfassung der verbliebenen Restfunktionen. Die Ergebnisse wurden ebenfalls in dem Datenblatt festgehalten.

3.4.1.5. Transkranielle Magnetstimulation

Für transkranielle Magnetstimulation wurde ein DANTEC MAGPRO-Stimulator (DANTEC, Skovlunde, Dänemark) verwendet. Die Reizapplikation erfolgte mit einer

fokalen achtförmigen Spule ($r = 6 \text{ cm}$, Dantec, Typ MC-B70) und biphasischen Pulsen. Einfache Stimuli sind oft nicht oder nur unzureichend in der Lage, Phosphene auszulösen (Amassian et al. 1989, Meyer et al. 1991). Hierfür eignen sich die repetitiven Reizserien sehr viel mehr (Ray et al. 1998). Die Sicherheit und Unschädlichkeit konnte in einem Experiment ebenfalls nachgewiesen werden (Niehaus et al. 2000). Aus diesem Grunde verwendeten wir Serien von sieben aufeinanderfolgenden *15 Hz Stimuli mit einer Dauer von 0,5 Sekunden*. Für die Placebobedingung wurde eine eigens von der Firma Dantec gefertigte Placebospule (Dantec, Typ MC-B70) verwendet, welche sich nur im Gewicht von der echten Spule unterscheidet.

3.4.2. Die experimentellen Bedingungen

Für die Untersuchung wurden die Probanden in einen abgedunkelten Raum gesetzt. Zunächst wurde die sichtbare Motorschwelle bestimmt, indem über dem motorischen Handareal des *M. interosius dorsalis* gereizt wurde. Die Reizintensität wurde solange moduliert, bis in mehr als 50% der Stimulationen eine sichtbare Muskelantwort ausgelöst werden konnte. Diese Methode ist natürlich nicht so genau wie eine Ableitung mittels EMG. Sie reicht jedoch erfahrungsgemäß für eine annehmbare Schätzung der benötigten Intensität aus. Nun erhielten alle Probanden einen Laserpointer. Sie saßen "zentriert" 1,20 m vor einer Halbkugel mit einer eingezeichneten Horizontal- und Vertikalachse und einer seitlichen Ausdehnung von 33° auf jeder Seite. Ihre Aufgabe bestand darin, die während der Stimulation auftretenden Phosphene so gut wie möglich zu beschreiben. Mit dem Laserpointer konnte die Lage der Phosphene angegeben werden. Dies wurde auch bei blinden Probanden durchgeführt, da alle ein gutes Orientierungsvermögen (vorher getestet über Abfragen nach Raumsituation, Größe, Richtungen etc.) hatten. Gab es trotzdem Probleme, so wurden die blinden Probanden gebeten mit der Hand die ungefähre Richtung und Lage anzugeben.

Den Versuchspersonen wurde eine eng anliegende Kappe (unterschiedliche Größen) aufgesetzt. Im Hinterkopfbereich befand sich ein $1 \times 1 \text{ cm}$ großes Koordinatensystem. Der Nullpunkt wurde so ausgerichtet, dass er genau über dem Inion lag. Weitere Bezugspunkte waren die preaurikalen Punkte, Tragon und Nasion. Die Koordinaten dieses Bezugssystem werden durch zwei Zahlen beschrieben. Die erste Zahl gibt die

Entfernung (cm) von der Mittellinie in negativen (linke Hemisphäre) oder positiven (rechte Hemisphäre) Werten an. Die zweite Zahl beschreibt die Entfernung (cm) rostral vom Inion. Insgesamt wurde an 130 Punkten stimuliert.

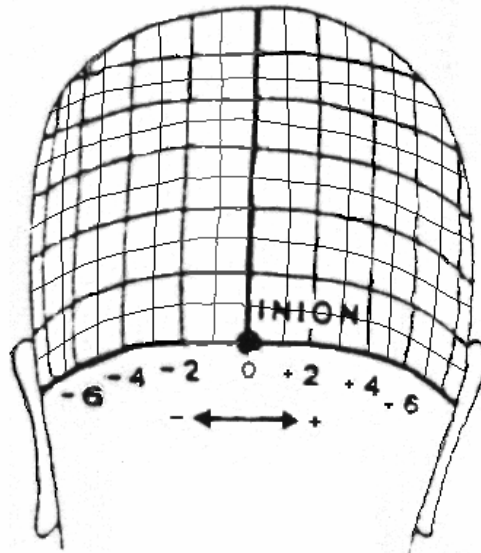


Abb.3.5: Koordinatensystem (1x1 cm) als Grundlage für die Mapping-Prozedur. Referenzpunkte sind Nasion, Inion und beide präaurikularen Punkte.

Die Reizung erfolgte, wie oben bereits beschrieben, mit Serien von sieben aufeinanderfolgenden biphasischen 15 Hz Stimuli mit einer Dauer von 0,5 Sekunden und mit einer Intensität des 1,3-fachen der motorischen Schwelle. Die Schwelle selbst wurde auf der Basis früherer Erfahrungen gewählt, bei der eine Phospheninduktion in über 90% der Probanden möglich war (Ray et al. 1998, Niehaus et al. 2000). Auf jedem Koordinatenpunkt wurde eine Reizserie appliziert. Danach wurde die Schilderung der Phosphene durch den Probanden erfasst. Die Beschreibungen wurden in einem Datenblatt graphisch und verbal festgehalten.

3.4.2.1. Placebobedingung

Untersuchungen qualitativer Art laufen leicht in Gefahr, durch die subjektiven Angaben verzerrt zu werden. Es ist demnach wichtig zu bestimmen, ob die

Probanden nun wirklich Phosphene wahrnehmen oder ob sie aus Gefälligkeit von Lichtwahrnehmungen berichten.

Um solche Schwierigkeiten ausschließen zu können, wurde während der Untersuchung per Zufall mit einer Placebospule stimuliert. Den Probanden wurde nur gesagt, dass eine andere Spulenart getestet wird.

3.4.3. Statistische Verarbeitung der Daten

3.4.3.1. Datenanalyse

Die wahrgenommenen Phosphene wurden vor der Untersuchung in verschiedene Klassen gruppiert. Erfasst wurden die Farbe, Form und Lage. Die Phosphene wurden als bilateral bezeichnet, wenn sie auf beiden Gesichtsfeldhälften erschienen. Sie wurden als lateralisiert bezeichnet, wenn sie nur in einer Gesichtsfeldhälfte erschienen. Hierbei wurde zusätzlich in kontra- und ipsilateral unterteilt. Häufig treten auch foveanahe Phosphene auf. Diese wurden ebenfalls gesondert erfasst. Ein wichtiger Parameter ist der effektive Stimulationsbereich. Bei der Stimulation über der Mittellinie des Rasters (siehe Abbildung oben, Linie vom Inion zum Vertex) ist die Wahrscheinlichkeit sehr hoch, dass der Interhemisphärenspalt und beide Hemisphären gleichzeitig stimuliert werden. Dies ist natürlich aufgrund der Größe der Spule auch in den anderen Versuchsbedingungen nicht gänzlich zu vermeiden, die Intensität in der anderen Hirnhälfte ist jedoch geringer. Die Ergebnisse der Stimulation über der Mittellinie (Mittellinienstimulation) wurden deshalb nicht in die Auswertung für die linke oder rechte Hemisphäre (laterale Stimulation) einbezogen.

Als der effektive Stimulationsbereich wurde das Gebiet bezeichnet, in dem mindestens 50 Prozent der jeweiligen Probandengruppe mindestens ein Phosphen wahrnehmen konnten.

Für die statistische Analyse wurden hinsichtlich der Probandenzahlen nonparametrische Verfahren, wie Mann-Whitney-U für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben oder der Wilcoxon-Test zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben eingesetzt.

3.4.4. Ergebnisse

3.4.4.1. Placebobedingung

Kein Proband berichtete während der Placebostimulation von Phosphenen.

3.4.4.2. Mapping - gesamt

Die Stimulation löste bei allen 10 Versuchspersonen und bei 21 der 35 sehgeschädigten Probanden Phosphene aus. Unangenehme Nebenwirkungen wie z.B. Kopfschmerzen konnten nicht beobachtet werden. Ein Überblick über alle Ergebnisse findet sich in Tabelle 3.2..

3.4.4.3. Mapping – gesunde Probanden

Häufigkeit und Lage:

Phosphene traten im Durchschnitt an $39,5 \pm 21,2$ Testpunkten im Koordinatensystem auf. Der effektive Stimulationsbereich lag zwischen 3 und 7 cm rostral des Inions und 1-3 cm lateral zu beiden Seiten der Mittellinie. Die laterale Stimulation führte innerhalb des effektiven Stimulationsbereiches zu kontralateralen Phosphenen in 54,2%, ipsilateralen Phosphenen in 22%, bilateralen Phosphenen in 4,5% und 13,9% foveale Phosphene. Die Stimulation führte zu mehr kontralateralen Phosphenen (Mann-Whitney-U, $p = 0,066$) als ipsilateralen Phosphenen.

Exkurs:

Aufgrund der Stimulation über den Kortexarealen werden aufgrund der relativ unspezifischen Stimulation sowohl der Blutfluß über der ipsilateralen Hemisphäre angeregt, in abgeschwächter Form jedoch auch auf der kontralateralen Seite (Sander et al. 1996). Aus diesem Grund können auch ipsilaterale Phosphene auftreten.

Form und Farbe

Die wahrgenommenen Phosphene wurden meist unstrukturiert ohne exakt bestimmbare geometrische Form von den Patienten wahrgenommen. Oft war ein gesamter Quadrant eingeschlossen. Einen Unterschied machen die foveanahen Phosphene, welche von den Probanden oft als klein und kreisförmig berichtet

wurden (siehe Abb.3.7.). Die Farbe wurde meist als weiß oder leicht gelblich beschrieben. Zwei Probanden berichteten von farbigen Phosphenen (an Position 0/4 und 1/4).

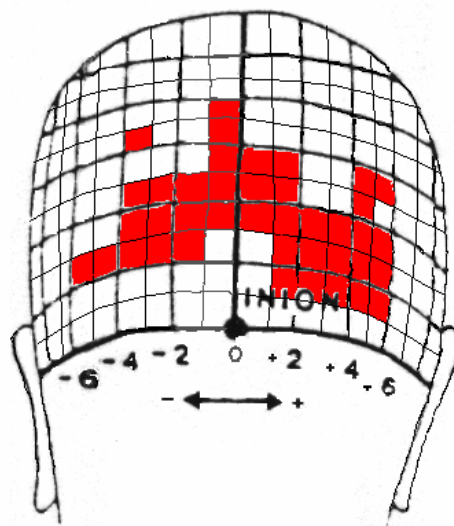


Abb. 3.6: Beispiel der Verteilung der durch TMS über dem okzipitalen Kortex ausgelösten Phosphene (rot) bei einem Probanden. Die Quadrate stellen den effektiven Stimulationsbereich der Spule dar.

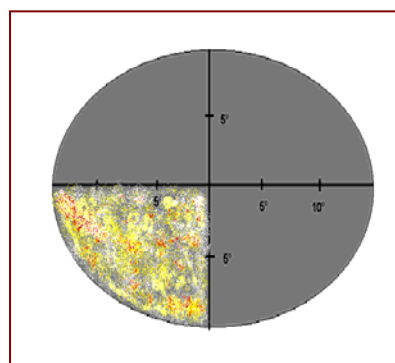
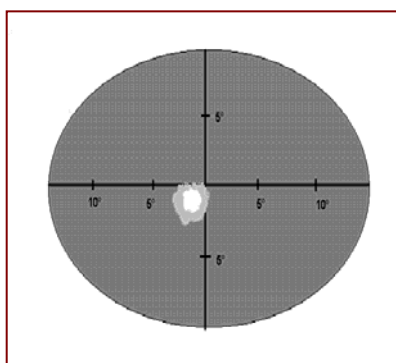


Abb. 3.7: Beispiele einer durch TMS über dem okzipitalen Kortex ausgelösten Wahrnehmung von Phosphenen im unteren Quadranten des kontralateralen Gesichtsfeldes (links) oder parafoveal (rechts)

Exkurs:

Um sicher zu gehen, dass die Stimulation über dem visuellen Kortex auch tatsächlich den gewünschten Bereich aktiviert, nahm die Autorin an einer an der Charité stattfindenden fMRI-Untersuchung (Brandt et al. 2001) teil. Die Bilder der Untersuchung wurden freundlicherweise für diese Arbeit zur Verfügung gestellt.

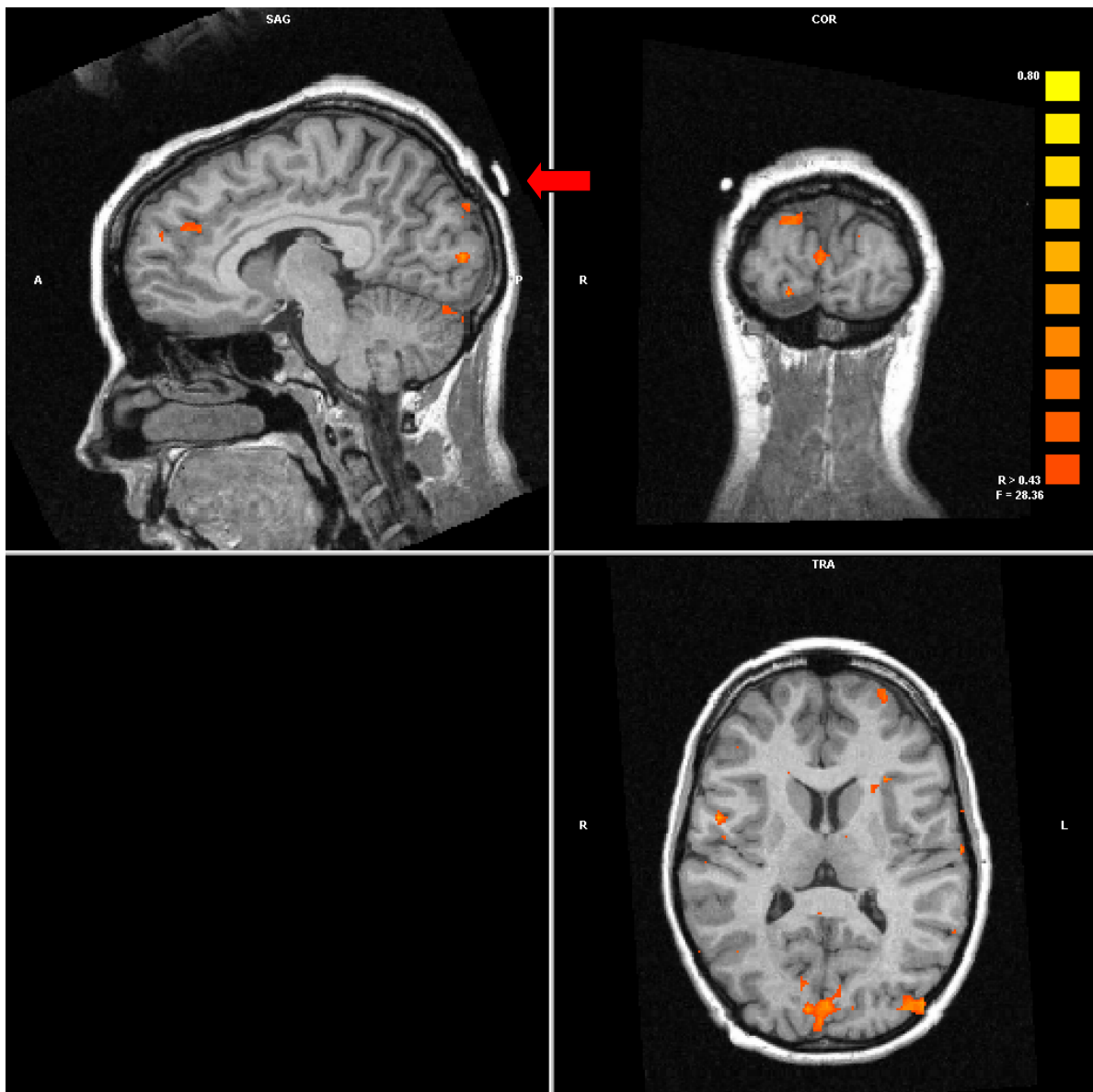


Abb.3.8: Aktivierung des visuellen (striatären und extrastriatären) Kortex bei Probandin JG unter TENS (transkranieller elektrischer Nervenstimulation). Der Stimulationsort wurde mit einer Vitamin E Kapsel (roter Pfeil) markiert.

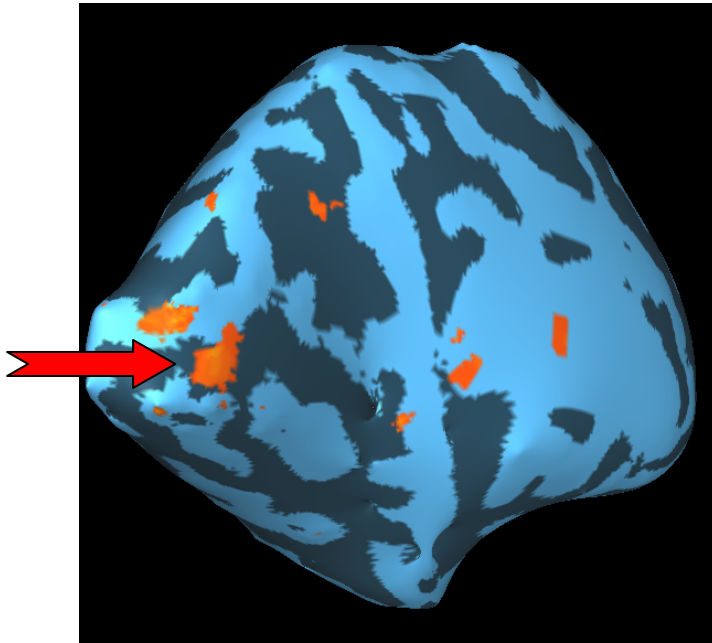


Abb.3.9: Aktivierung des visuellen Kortex bei Probandin JG unter TENS (transkranieller elektrischer Nervenstimulation (aufgefalteter visueller Kortex))

3.4.4.4. Mapping – sehschwache Probanden

Häufigkeit und Lage:

Alle 10 sehschwachen Probanden berichteten Phosphene.

Phosphene traten im Durchschnitt an $36,8 \pm 29,2$ von 130 Testpunkten im Koordinatensystem auf. Der effektive Stimulationsbereich lag im allgemeinen wie bei den gesunden Probanden zwischen 3 und 7 cm rostral des Inions und 1-3 cm lateral zu beiden Seiten der Mittellinie. Die laterale Stimulation führte innerhalb des effektiven Stimulationsbereiches zu kontralateralen Phosphenen in 19,0%, ipsilateralen Phosphenen in 20,4%, bilateralen Phosphenen in 41,8% und fovealen Phosphene in 16,3% der Reizungen (siehe Tabelle **3.2.**). Im Vergleich zu gesunden Probanden traten die Phosphene deutlich weniger auf der kontralateralen Seite auf, jedoch mehr als auf der ipsilateralen Seite.

Form und Farbe

Die Phosphene wurden ebenfalls meist unstrukturiert ohne exakt bestimmbare geometrische Form wahrgenommen. Oft war ein gesamter Quadrant eingeschlossen. Auch foveale kreisförmige Phosphene traten auf. Im Gegensatz zu den gesunden Probanden traten neben den weiß-gelblichen sehr viel häufiger farbige Phosphene in verschiedensten Farben (hellblau, grün, rot, gelb) auf.

3.4.4.5. Mapping – blinde Probanden mit Restfunktionen

Neun der fünfzehn Probanden (60%) berichteten während der Stimulation von Phosphenen.

Häufigkeit und Lage:

Phosphene traten im Durchschnitt an $29,7 \pm 26,6$ Testpunkten im Koordinatensystem auf. Der effektive Stimulationsbereich lag im allgemeinen wie bei den gesunden Probanden zwischen 3 und 7 cm rostral des Inions und 1-3 cm lateral zu beiden Seiten der Mittellinie. Die laterale Stimulation führte innerhalb des effektiven Stimulationsbereiches zu kontralateralen Phosphenen in 40,4%, ipsilateralen

Phosphenen in 6,5%, bilateralen Phosphenen in 17,6% und fovealen Phosphenen (30,7%).

Form und Farbe

Die Phosphene wurden ebenfalls meist unstrukturiert ohne exakt bestimmbar geometrische Form wahrgenommen. Oft war ein gesamter Quadrant eingeschlossen. Auch foveale kreisförmige Phosphene traten auf. Es wurden keine farbigen Phosphene berichtet.

3.4.4.6. Mapping – blinde Probanden ohne Restfunktionen

Zwei von 10 Probanden berichteten von Phosphenen während der Magnetstimulation. Beide waren nicht geburtsblind, verfügten also über visuelle Erfahrung. Bei einer der beiden Personen konnten an 34 Koordinatenpunkten Phosphene reproduzierbar erzeugt werden. Alle Phosphene waren kontralateral. Bei der zweiten Person konnte an 15 Stellen ein Phosphen reproduzierbar erzeugt werden. Vier davon waren kontralateral, sechs ipsilateral, zwei bilateral und eines foveal.

Ein weiterer Proband, welcher von Geburt an blind und daher ohne jegliche Seherfahrung war, berichtete von einer wärmeähnlichen Empfindung ("wie eine Rotlichtlampe oder die Wärme von Sonnenlicht"). Die Empfindung war stabil reproduzierbar und konnte Bereichen im Gesichtsfeld (unterer kontralateraler Quadrant) zugeordnet werden.

Tab. 3.2: Überblick über stimuluseffektive Spulenpositionen und Lage der Phosphene (die Angaben für Blinde ohne Restfunktion erfolgte für die Testperson MB und MH jeweils einzeln (M=Mittelline, R=rechts, L=links))

				Durchschnittliche Anzahl der ausgelösten Phosphene (Gesamtüberblick)							
Gruppe	Anzahl der stimuluseffektiven Spulenpositionen (Mittelwert und Standardabweichung)		kontralateral		ipsilateral		bilateral		foveal		
Gesunde	M+R+L	39,5 ± 21,2	34,0	20,2	8,8	13,2	0,8	3,7	4,5	9,4	
	R	18,0 ± 8,53									
	L	17,2 ± 11,9									
Sehschwache	M+R+L	36,8 ± 29,2	13,6	5,4	6,8	13,6	17,5	24,3	10,4	5,9	
	R	16,9 ± 13,8									
	L	16,8 ± 14,3									
Blinde mit Restfunktionen	M+R+L	29,7 ± 26,6	27,2	13,2	6,1	0,4	4,5	13,1	10,2	20,5	
	R	13,9 ± 11,8									
	L	13,0 ± 13,1									
Blinde ohne Restfunktionen (n=2)	M+R+L R L	MH	MB	MH	MB	MH	MB	MH	MB	MH	MB
		15	34								
		5	14	5	0	0	0	0	0	0	0
		9	14	0	0	6	0	2	0	1	14

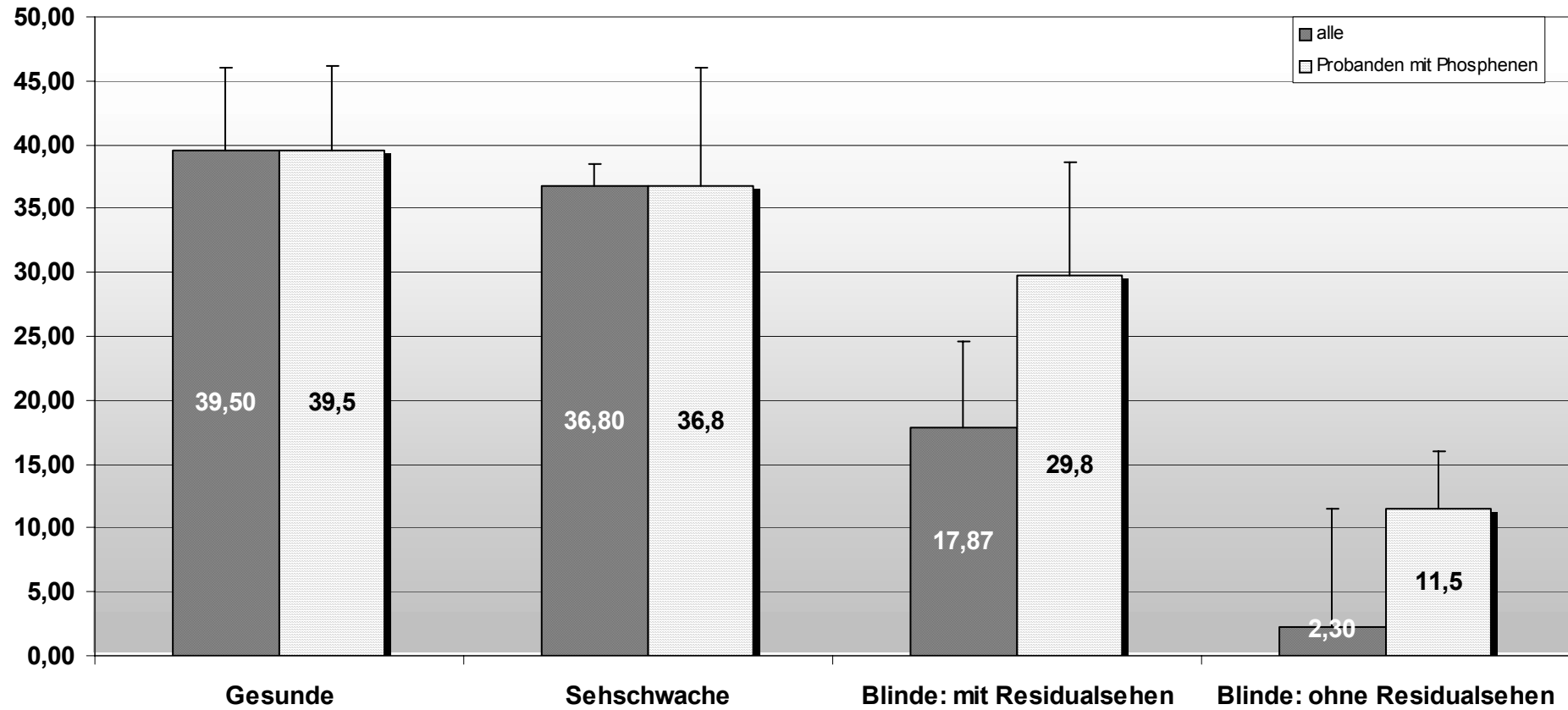
Stimuluseffektive Spulenpositionen (Mittelwert, SD)

Abb.3.10: Darstellung der stimuluseffektiven Spulenpositionen bei den verschiedenen Untersuchungsgruppen (Mittelwerte, SD)

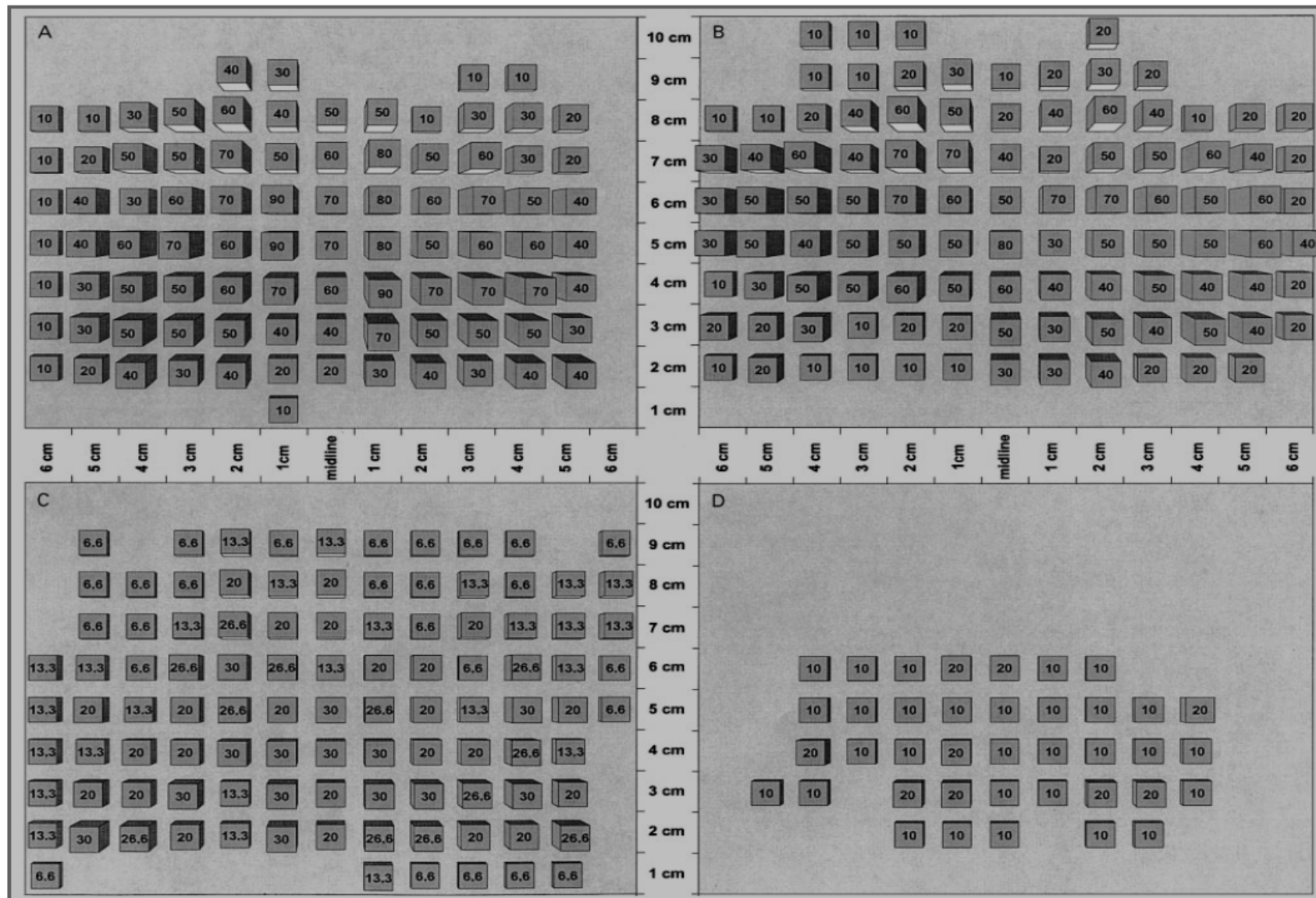


Abb.3.11.: Verteilung der ausgelösten Phosphene an Stimulationspunkten des „Gitters“ über dem okzipitalen Kortex. Angegeben ist die Prozentzahl der wahrgenommenen Phosphene an jedem Stimulationspunkt bei (A) gesunden Probanden (n=10), (B) sehschwachen Probanden (n= 10), (C) blinden Probanden mit visuellen Restfunktionen (n=15) und (D) blinden Probanden ohne visuelle Restfunktionen (n=10)

Tab. 3.3.: Visuelle Funktionen und Effekte der TMS über dem Okziput blinder und sehschwacher Probanden

Patient	Visuelle Restfunktionen	Seherfahrungen*	„Phantomsehen“ CBS*	Visuelles Vorstellungsvermögen*	Effekte induziert durch TMS	
					Visuell (Phosphene)#	andere
Blinde mit residualen Sehfunktionen						
BG	F, B, L	+	-	+	+	-
AK	F, B, L	+	-	+	-	-
GD	F, B, L	+	-	+	+	-
WH	F, B, L	+	-	+	-	-
PH	B, L	+	-	+	+	-
GL	B, L	+	Helle Muster, weißes Rauschen	+	-	-
OL	B, L	+	-	+	+	-
KW	F, L	+	-	+	-	-
KG	B, L	+	-	+	+	-
OO	L	+	-	+	+	-
WT	L	+	-	+	-	-
MH	L	+	-	+	+	-
KR	L	+	-	+	+	-
BW	L	+	-	+	+	-
OK	L	+	-	+	-	-
Blinde ohne residuale Sehfunktionen						
MH	-	+(linkes Auge)	-	-	+	-
AK	-	-	-	-	-	Wärme
BB	-	-	-	-	-	-
AB	-	+	-	-	-	-
TG	-	+	-	-	-	-
MB	-	+	-	+	+	-
UB	-	+	-	+	-	-
SM	-	+	-	+	-	-
KM	-	+	-	+	-	-
EE	-	+	+	+	-	-

F = Formerkennung; B = Bewegungssehen, L = Lichtdetektion

*+ = ja; - = nein

weiß

CBS = Charles Bonnet Syndrom

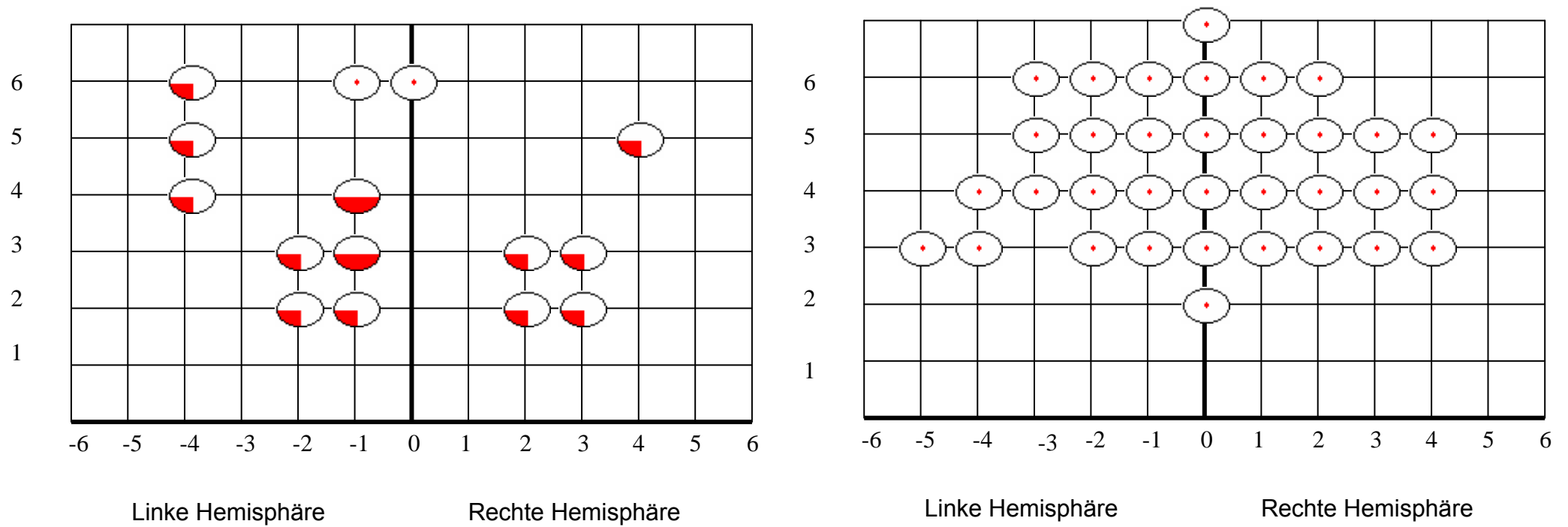


Abb. 3.12.: Verteilung der Phosphene bei den Probanden ohne Residualfunktionen ($N=2$); links MH, rechts MB

3.5. Schwellenbestimmung

Da es möglich war, auch bei blinden und sehschwachen Probanden Phosphene auszulösen, wurde auch die Schwelle für die Auslösbarkeit mitbestimmt.

3.5.1. Material und Methoden

3.5.1.1. Stichprobe

In diesem Experiment wurden für die beiden Gruppen von blinden Probanden (n = 25; Alter: 18-65, mittleres Alter: 38,4; 7 Frauen, 18 Männer) die motorischen und visuellen Schwellen bestimmt. Als Vergleich wurde eine Gruppe normalsichtiger Probanden untersucht (N=28; Alter: 15 - 38, mittleres Alter: 26,6 Jahre; 17 Frauen, 11 Männer).

3.5.1.2. Ausschlußkriterien

Es galten die gleichen Ausschlußkriterien wie in der ersten Studie:

- Schädigungsalter unter 10 Jahren
- Vorliegen einer Demenz
- Postchiasmatische Schädigung des visuellen Systems
- Vorliegen von schweren Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen
- Oligophrenie (IQ unter 70)

Dies konnte für alle Patienten entweder durch vorliegende Arztbriefe oder durch die Tests in der Voruntersuchung sichergestellt werden. Probanden mit einer Migräne, Epilepsie oder anderen neurologischen Erkrankungen wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

3.5.1.3. Aufklärung der Probanden

Jeder Teilnehmer wurde vor der Untersuchung über die Art des Verfahrens, mögliche Risiken und Ausschlußkriterien mündlich und anhand eines Informationsblattes aufgeklärt. Die Probanden bestätigten ihr Einverständnis mit einer Unterschrift.

3.5.1.4. Eingesetzte Testverfahren: Neuropsychologische Testung

Neben den in der Mapping-Studie beschriebenen Verfahren wurde für alle Probanden die Händigkeit erfasst. Dies erfolgte mithilfe des Edinburgh Oldfield Handedness Inventory.

3.5.1.5. Transkranielle Magnetstimulation

Für transkranielle Magnetstimulation wurde ein DANTEC MAGPRO-Stimulator (DANTEC, Skovlunde, Dänemark) verwendet. Die Reizapplikation erfolgte mit einer fokalen achtförmigen Spule ($r = 6 \text{ cm}$, Dantec, Typ MC-B70) und biphasischen Pulsen. Für die Bestimmung der motorischen Schwellen wurden einfache Stimuli verwendet. Die visuellen Schwellen wurden mithilfe der bereits im anderen Experiment verwendeten Kombination bestimmt (Serien von sieben aufeinanderfolgenden *15 Hz Stimuli mit einer Dauer von 0.5 Sekunden*). Die Angabe der Ergebniswerte erfolgt in Prozent des maximalen Stimulator-Outputs.

3.5.2. Die experimentellen Bedingungen

Zunächst wurde die Motorschwelle bestimmt, indem über dem kortikalen motorischen Handaral des M. interosius dorsalis gereizt wurde. Die Reizantworten wurden mit zwei Klebelektroden im EMG abgeleitet. Die Reizintensität wurde solange moduliert, bis in mehr als 50% der Stimulationen eine sichtbare kontralaterale Muskelantwort mit einer Amplitude über 0.1 mV im entspannten M. interosius dorsalis ausgelöst werden konnte.

Zur Bestimmung der visuellen Schwelle wurden die Probanden wiederum in einen abgedunkelten Raum gesetzt und 15 Minuten gewartet, um die Adaptation zu gewährleisten. Die Reize wurden an einer (lateralen) Stelle appliziert, bei der mit überschwelliger Reizung reliabel Phosphene erzeugt werden konnten. Die Phosphenschwelle war definiert als geringste Stimulusintensität (in Prozent des maximalen Stimulator-Outputs), mit der Phosphene wahrgenommen werden können. Die Schwelle wurde durch schrittweise Erhöhung und Verringerung der Stimulusintensität (in 1%-Schritten) und Mittelwertbildung bestimmt.

3.5.3. Statistische Verarbeitung der Daten

Für die statistische Analyse wurden hinsichtlich der Probandenzahlen nonparametrische Verfahren, wie Mann-Whitney-U für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben oder der Wilcoxon-Test zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben eingesetzt.

3.5.4. Ergebnisse

3.5.4.1. Händigkeit

21 der 25 blinden Versuchspersonen und 27 von 28 gesunden Probanden waren Rechtshänder.

3.5.4.2. Motorische und visuelle Schwellen

Gesunde Probanden: Die Motorschwellen der gesunden Probanden lagen im Mittel bei 41,8% des maximalen Stimulator-Outputs für die rechte Hemisphäre und 41,7% für die linke Hemisphäre. Die visuellen Schwellen lagen im Mittel bei 41,3% für die rechte Hemisphäre und 43,0% für die linke Hemisphäre.

Blinde mit Restfunktionen: Die Motorschwellen der gesunden Probanden lagen im Mittel bei 42,7% für die rechte Hemisphäre und 41,2% für die linke Hemisphäre. Die visuellen Schwellen lagen im Mittel bei 40,5% für die rechte Hemisphäre und 45,25% für die linke Hemisphäre.

Blinde ohne Restfunktionen: Die Motorschwellen der gesunden Probanden lagen im Mittel bei 40,0% für die rechte Hemisphäre und 45,0% für die linke Hemisphäre. Die visuellen Schwellen lagen im Mittel bei 46,0% für die rechte Hemisphäre und 53,5% für die linke Hemisphäre.

Zur besseren Übersicht sind die Ergebnisse noch einmal in Tabelle **3.4.** dargestellt.

Tab.3.4: Übersicht über die motorischen und visuellen Schwellen (bezogen auf den maximalen Stimulator-Output)

	Motorische Schwelle		Visuelle Schwelle	
	Rechte Hemisphäre	Linke Hemisphäre	Rechte Hemisphäre	Linke Hemisphäre
Gesunde	41,8 %	41,75%	41,3%	43,0%
Blinde mit Residualsehen	42,7%	41,2%	40,5%	45,25%
Blinde ohne Residualsehen	40,0%	45,0%	46,0%	53,5%

3.5.4.3. Vergleich

Statistisch (Mann-Whitney-U) konnte kein Unterschied sowohl zwischen den motorischen wie auch den visuellen Schwellen in gesunden vs. blinde Probanden beider Gruppen gefunden werden.

3.6. Diskussion

Es stellte sich die Frage, welche Reorganisationsprozesse bei einer prächiasmatisch bedingten Langzeitdeprivation auftreten könnten. Theoretische Annahmen aus tierexperimentellen Arbeiten sind in ihrer Aussagekraft stark limitiert, da der Zeitraum seit der Schädigung meist nur Wochen zurückliegt und nicht, wie in dieser Studie, mehr als 10 Jahre. Die Ergebnisse dieser Studien sind bereits in der Einführung beschrieben worden.

Läsionen innerhalb des Gehirns lösen neurophysiologische Plastizitätsprozesse aus. Einige von ihnen sind bereits bekannt, wie z.B. das axonale Sprouting im denervierten Septum der Ratte (Raisman & Field, 1973), Synaptogenese (Wall & Egger, 1971), oder die Bildung von neurotrophen Faktoren wie z.B. NDF, BDNF, (Lindsay et al., 1994). Ein weiterer sehr wichtiger Faktor ist die Langzeitpotenzierung (LTP) und Langzeitdepression (LTD). Beide Prozesse verändern die synaptische Transmission und sind höchstwahrscheinlich an der Bildung und Umorganisation von Synapsen beteiligt (Bliss & Lomo, 1973; Mc Eachern & Shaw, 1999). Der Prozess der Reorganisation im geschädigten, bzw. deafferenzierten visuellen System kann auch als *internale unimodale Plastizität bezeichnet werden*. Die Konkurrenz von neuronalen Repräsentationen mit unterschiedlichem Aktivierungslevel ist eines der fundamentalen Prinzipien der Plastizität.

Im Rahmen der Voruntersuchungen wurde der Einfluß der Reizfrequenz und der Anzahl an verwendeten Stimuli für die Hauptuntersuchung getestet. Folgende Fragestellungen bestanden: 1. Hat die Reizfrequenz einen Einfluß auf die Phosphenwahrnehmung? 2. Hat die Anzahl der Stimuli pro Serie einen Einfluß auf die Phosphenwahrnehmung, insbesondere im Vergleich mit den motorischen Schwellen?

Die Schwelle der Auslösbarkeit von Phosphenen durch transkranielle magnetische Stimulation des visuellen Kortex nimmt mit zunehmender Reizfrequenz auch bei Verwendung von nur kurzen Reizserien deutlich ab. Kurze Reizserien mit hohen Frequenzen bieten sich demnach an, wenn schmerzlos und zuverlässig subjektive exzitatorische visuelle Reizerscheinungen ausgelöst werden sollen.

Die Verwendung von 7 Reizen pro Serie erschien für die Hauptuntersuchung als günstiger, da die Schwellenwerte mit denen der motorischen Schwelle vergleichbar sind. Dies ist wichtig, da im Vorfeld der Hauptuntersuchung die motorische Schwelle

bestimmt wird um eine zuverlässige subjektive exzitatorische visuelle Reizerscheinung auszulösen. Die Schwierigkeit besteht darin, dass die motorische Schwelle durch Einzelreize bestimmt wird, also Schwierigkeiten im direkten Vergleich auftreten. Jedoch bietet sich als reine Orientierung zur verwendenden Reizstärke die Kombination von motorischer Schwelle und 7 Reizen pro Minute an.

In der **Mapping-Untersuchung** wurde rTMS über dem visuellen System appliziert, um die kortikale Aktivierung (Phosphene) bei prächiasmatisch geschädigten Probanden zu untersuchen. Ich wählte diese Vorgehensweise einer Wahrnehmungsmessung, da es mit ihrer Hilfe möglich wird allein den visuellen Kortex hinsichtlich möglicher Veränderungen nach einer sehr langen partiellen oder vollständigen Deprivation zu untersuchen. Transkranielle elektrische oder magnetische Stimulation (TES und TMS) unterliegen nicht Begrenzungen wie PET oder fMRT, bei denen eine Vorraussetzung für die Untersuchung des visuellen Systems ein ausreichender retinaler Input ist. Aus diesem Grunde sind solche Verfahren bei prächiasmatisch geschädigten Probanden nicht sinnvoll, es sei denn, man testet die krossmodale Plastizität der anliegenden Hirnareale (Cohen et al. 1998, 1999). TMS wird in jüngster Zeit immer häufiger für die nichtinvasive Untersuchung des menschlichen Kortex verwendet. Die Stimulation kann kognitive Prozesse unterdrücken, wie die Erkennung visueller Informationen (Amassian et al. 1989, Amassian et al. 1998, Beckers & Hömberg 1991, Kastner et al. 1998, Kammer & Nussek 1998, Kamitani & Shimojo 1999), perzeptuelles Lernen (Stewart et al. 1999) oder löst in gesunden Probanden weiße oder farbige, meist unstrukturierte Phosphene im kontralateralen, unteren Gesichtsfeldquadranten aus (Barker et al. 1985, Meyer et al. 1991, Ray et al. 1998, Kammer 1999).

Es ist laut der Untersuchung möglich, bei einem Teil der sehgeschädigten und blinden Probanden Phosphene zu erzeugen. Es gibt jedoch Unterschiede in der Phosphenwahrnehmung: Wie in anderen Studien an gesunden Probanden waren die berichteten Phosphene zumeist cuneiform und verteilten sich foveal und im unteren Gesichtsfeld. Voraussetzung für eine angemessene Interpretation der Ergebnisse ist das Verständnis, wo und wie diese Phosphene erzeugt werden.

Die Form, ihre Lokalisation und die Beobachtungen während direkter Kortexstimulation lassen einige mögliche Annahmen hinsichtlich des Entstehungsortes zu: im supracalcarinen Teil des striären Kortex (Meyer et al., 1991)

und/oder in dorsalen extrastriären Gebiete wie V2/V3 (Brindley et al., 1972, Kastner et al., 1998) oder auch in der weißen Substanz der Sehstrahlung (Marg & Rudiak, 1994; Kammer et al, 1999).

Unter Beachtung der funktionellen Anatomie und Größe des visuellen Systems und natürlich der Größe der Spule selbst, erscheint eine Aktivierung einzigen eines Areals an sich wohl kaum möglich.

Die Größe der Spule ist auch ein möglicher Erklärungsgrund für das Auftreten von bilateralen Phosphenen. Die Stärke des Feldes und der dadurch induzierte Strom scheint auszureichen, um auch außerhalb des fokalen Feldes zu stimulieren (Kammer et al. 1999).

Die Phosphene könnten demnach eher durch die Beteiligung mehrerer kortikaler Areale erklärt werden, wie z.B. die Aktivierung der subkortikalen Radiatio optici mit ihren Verbindungen zu den visuellen kortikalen Arealen zum zentralen und peripheren Anteilen des Gesichtsfeldes. Die Tiefenwirkung der Spule läßt diese Möglichkeit zu (Kammer et al., 1999). Eine solche Ansicht konnte ebenfalls durch eine neuere fMRI-Studie kombiniert mit transkranieller elektrischer Stimulation bestätigt werden (Brandt et al. 2001), in welcher durch das bei der Stimulation hervorgerufene Aktivierungsmuster auf die Beteiligung des CGL, geniculo-striatärer und cortico-cortikaler Bahnen (V1 nach V3) geschlossen werden könnte.

Diese Annahmen lassen sich auf die transkranielle Magnetstimulation übertragen. Die kurze Dauer eines TMS-Pulses läßt ebenfalls eher auf derartige Aktivierung schließen. Eine kurze Stimulationsdauer mit einem Strom-Maximum nach 60 μ s führt zur Aktivierung von Axonen (Amassian et al. 1998). In diesem Fall ist die funktionelle Effektivität des Reizes davon abhängig, ob die axonalen Impulse in der Lage sind, eine für eine bewußte Wahrnehmung ausreichend große Anzahl von kortikalen Neuronen zu aktivieren (Libet 1982).

Kritisch betrachtet heißt das: Wenn die durch TMS ausgelösten Phosphene jedoch über geniculo-striatäre und cortico-cortikale Bahnen induziert werden, wäre mithilfe des Mapping nur eine Aussage zu den Schwellen, nicht jedoch hinsichtlich der Topographie möglich. Es ist demnach das Erreichen einer Schwelle notwendig, um zusätzlich zu den physiologischen Aktivierungen durch die Stimulation (z.B. Blutflußänderungen, Sander et al. 1996) auch die Wahrnehmung von Phosphenen zu erreichen. Dass dies nutzbare Informationen liefert, konnte bei der Untersuchung

von Patienten mit Migräne (Afra et al. 1998, Aurora et al. 1998) und transienten Deprivation von gesunden Probanden (Boroojerdi et al. 2000a und 2000b) gezeigt werden.

Unabhängig von dem Auslöseort der Phosphene stellt diese Untersuchungsmethode die Möglichkeit dar, Kortexaktivierung und letztendlich neuronale Funktionsfähigkeit des visuellen Kortex zu testen.

Die Stimulation über dem visuellen Kortexareal sehgeschwacher Probanden zeigte einige interessante Veränderungen in der Qualität der Phosphenwahrnehmung. Die Phosphene bei sehgeschädigten Probanden (nicht der blinden Probanden) waren weniger lateralisiert, obwohl das effektive Stimulationsgebiet im Vergleich zu gesunden Probanden von gleicher Größe war. Weiterhin waren die beschriebenen Phosphene farbiger und formenreicher. Möglicherweise ist eine Veränderung in den topographischen Relationen der stimulierten Regionen und eine Änderung der Größen der kortikalen rezeptiven Felder (Gilbert & Wiesel, 1992) für die qualitativen Unterschiede in der Wahrnehmung verantwortlich. Weiterhin könnte die oben bereits beschriebene Unselektivität der kortikalen Neuronen nach Deprivation (Singer, 1976, Blakemore & Price 1987) verantwortlich sein. Hier wäre es in weiterführenden Studien interessant, den Einfluß der Deprivationszeit auf die Phosphenqualität zu untersuchen.

Der qualitative Charakter einer solchen Studie läßt in jedem Fall nur sehr vorsichtige Erklärungsansätze zu und verlangt eine weitere Prüfung mit neurophysiologischen Methoden. Veränderungen von rezeptiven Feldern sind nicht mit Methoden untersuchbar, deren minimale räumliche Auflösung bei 1 cm (Walsh & Rushworth, 1999) liegt.

60% der blinden Probanden mit visuellen Restfunktionen und 20% der vollständig blinden Probanden berichteten Phosphene. Die Reizschwelle war - entgegen der Erwartung - gegenüber den gesunden Versuchspersonen nicht verändert, jedoch war das effektive Stimulationsgebiet deutlich verringert.

Langzeitdeprivation des visuellen Kortex führt zu einer Verringerung der Auslösbarkeit von bewußt wahrnehmbaren Phosphen durch TMS. Die Aktivierung des kalkarinen Teils des striären Kortex (Meyer et al., 1991), der dorsalen extrastriären Areale (Brindley et al., 1972, Kastner et al., 1998) oder auch der

geniculo-corticalen und cortico-corticalen Bahnen scheint in blinden Probanden abgeschwächt..

Menschen, die früh im Leben ihr Sehvermögen verloren, haben große Schwierigkeiten, wenn sie später durch eine Operation einen Teil ihres Augenlichtes zurückerhalten (Akroyd 1974, von Senden 1932, Hyvärinen 1982). Diese Beobachtungen erinnern an die Untersuchungen von Wiesel & Hubel (1965), bei denen Katzen funktionell blind waren, nachdem beide Augen längere Zeit verschlossen wurden. Dies steht mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie im Einklang.

Werden wie in einem Experiment von Boroojerdi et al. (2000a+b), Fierro et al. (2005) gesunde Probanden kurzzeitig depriviert, sieht das Ergebnis hingegen anders aus. Nach 45 min in völliger Dunkelheit verringerten sich die Phosphenschwellen, was auf eine Erhöhung der Exzitabilität des visuellen Kortex hinweist.

Unter der Annahme, dass die verringerte Phosphenschwelle bei Blinden eine verringerte Exzitabilität des visuellen Kortex darstellt, scheint es zunächst paradox, dass das Ergebnis im Kontrast zu Beobachtungen von Deprivationsfolgen in anderen sensorischen Systemen steht. Traumatische Amputationen der Gliedmaßen führen beispielsweise zu einer erhöhten Exzitabilität des motorischen Kortexareals, was klinisch gesehen mit dem Auftreten von Phantomschmerzen verbunden ist (Kew et al. 1994, Cohen et al. 1991, Röricht et al. 1999). Langzeitdeprivation durch komplette oder partielle Blindheit wirkt sich im gesamten visuellen Kortex aus, und nicht nur an einzelnen Stellen. Amputation ist in zweierlei Hinsicht nicht vergleichbar: Erstens tritt nach mechanosensitiven Traumen eine spontane Entladungen der Nerven nach Ödemen oder Muskelspasmen auf (Devor, 1997). Diese Aktivität sendet also abnormale afferente Aktivierungsmuster an die dazugehörige kortikale Repräsentation des betreffenden Muskelareals. Zweitens führt eine Amputation nur zu einer Teildeafferenzierung des somatosensorischen Kortex, so dass die Nervenenden des Stumpfes immer noch feuern (Knecht et al. 1998). Insgesamt gesehen scheint eine komplette Deafferenzierung mit einer Reduktion der kortikalen Exzitabilität (eventuell LTD-Phänomenen) verbunden. Partielle Deafferenzierung hingegen führt zu abnormalen Aktivierungsmustern von der Peripherie, was im Kortex offensichtlich zu einer Erhöhung der Exzitabilität führt.

Wahrnehmung von Lichtschein als minimale Restfunktionen scheint der

entscheidende Faktor für die Fähigkeit zur Phosphenwahrnehmung zu sein. Neben der physiologischen Basis des Sehens an sich muss im Laufe der Entwicklung eine Seherfahrung stattgefunden haben, die ausreichte eine kognitives Konstrukt der sensorischen Qualität "Licht" zu bilden. Die Unfähigkeit komplett geburtsblinder Probanden Phosphene wahrzunehmen, liegt in der mangelhaften Entwicklung und Ausbildung des visuellen Kortex.

Wie oben beschrieben, konnte neben der internalen unimodalen Plastizität eine krossmodale Plastizität besonders für taktile Prozesse beobachtet werden (Büchel et al. 1998, Cohen et al. 1999, Sadato et al. 1996, Uhl et al. 1991). Als Aussage lässt sich formulieren, dass die Deafferenzierung offensichtlich nicht zu einer Veränderung der motorischen Schwellen geführt hat.

In einigen Fällen kann es zu einer Vermischung der visuellen und taktilen Wahrnehmungsempfindungen kommen. Dieses Phänomen wird "facial vision" (Supa et al., 1944, Kupers et al. 2006, Burton 2003) genannt. Definiert wird der Begriff als ein synaesthetischer Prozess des Sehens mit taktilen Sinnen. Ein Proband unserer Studie zeigte ein solches Phänomen. Dieser komplett geburtsblinde Patient berichtete während der Stimulation von einer reproduzierbaren wärmeähnlichen Empfindung im kontralateralen "Gesichtsbereich". Er beschrieb es wie "eine Wärmelampe oder das warme Sonnenlicht".

Es konnten keine signifikanten Änderungen in den motorischen und visuellen Schwellen nachgewiesen werden. Es scheint also nach einer Deafferenzierung eher zu einer Änderung der räumlichen Ausdehnung (siehe oben) nicht jedoch der Schwellen zu kommen.

Zusammenfassend lassen sich folgende Aussagen treffen: 1) partielle Deafferenzierung (mit Folge einer Sehschwäche) führt zu qualitativen Veränderungen der Funktionen des visuellen Kortex, 2) Blindheit hingegen führt durch neuroplastische Umorganisationsprozesse zu einer Verkleinerung des stimulierbaren Kortexareals, was die Wahrnehmung von Phosphenen unter rTMS Stimulation drastisch reduziert. Die Schwellen sind auch nach langfristiger Deafferenzierung nicht verändert.

Die TMS ist in der Lage, die Veränderungen des visuellen Kortex noninvasiv messen zu können. Sie ist keine hochauflösende Methode. Aus diesem Grunde erscheint es sinnvoll TMS mit anderen Methoden, wie bildgebenden Verfahren oder anderen neurophysiologischen Techniken zu koppeln. TMS könnte ein nützliches noninvasives Untersuchungsmittel als präoperativer Test für visuelle Restfunktionen blinder Probanden vor dem Einsatz von sogenannten visuellen Prothesen (Hambrecht et al. 1995, Schmidt et al. 1996) sein.

4. Was Blinde sehen – eine deskriptive Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom

4.1. Einführung in den Gegenstand der Untersuchung

1760 schrieb der Genfer Philosoph Charles Bonnet das Folgende: *„Ich wollte nur sagen, dass ich einen anständigen Mann kenne, der sich in bester Gesundheit befindet, der zuverlässig ist, mit gutem Urteilsvermögen und gutem Gedächtnis, der mit reinem Gewissen und unabhängig aller Eindrücke seiner Umgebung, von Zeit zu Zeit Figuren von Männern, Vögeln, Kutschen und Gebäuden usw. wahrnahm. Er sah, dass die Figuren verschiedene Bewegungen machten: sich näherten, sich entfernten, flohen, wie sie kleiner oder größer wurden, verschwanden und wieder erschienen. Er sah Gebäude vor seinen Augen aufsteigen. Für ihn schienen sich die Wandteppiche aus seinem Zimmer ständig zu ändern, sie waren mit Bildern bedeckt, die verschiedene Landschaften darstellten. Die Männer und Frauen sprachen nicht. Es ist wichtig zu bemerken, dass der alte Mann niemals das Gefühl hatte, die Visionen seien Wirklichkeit“* (Bonnet, 1760).

Der alte Mann, den Bonnet beschrieb, war sein Großvater, Charles Lulin, damals 89 Jahre alt. Das Phänomen wurde später nach Charles Bonnet benannt: das Charles-Bonnet-Syndrom (CBS). Viele Autoren diskutierten bisher die diagnostischen Kriterien und klinische Merkmale sowie mögliche Theorien zur Ätiologie. Zumeist jedoch bezogen sich die Arbeiten nur auf Einzelfälle. In einer Überblicksarbeit über alle Studien seit 1760 (Podoll et al. 1989) wurden nur 46 beschriebene Fälle gefunden. Die klinische Erfahrung zeigt jedoch, dass das Phänomen nicht so selten auftritt, wie bisher angenommen. Wissenschaftliche Forschung und systematische Erfassung der Symptome sind daher notwendig, um ein genaueres Bild von CBS zu erhalten.

Das außergewöhnliche Phänomen, welches wir heutzutage „Halluzinationen“ nennen, hat Philosophen, Theologen, Schriftsteller, Dichter, Maler und Physiker über die Jahrhunderte interessiert. Am Anfang der westlichen Zivilisation wurden Halluzinationen oft als übernatürliche Phänomene betrachtet. Dies ist in manchen westlichen Subkulturen und in vielen nicht-westlichen Kulturen noch heute der Fall. Jedoch gab es schon immer einige Gelehrte, die durch psychologische und physiologische Erklärungen versucht haben, Halluzinationen zu verstehen. In den letzten Jahren hat sich das medizinische Erkrankungsmodell durchgesetzt, aber

Halluzinationen sind noch immer ein interessantes Phänomen, und ihre Herkunft bleibt ein Geheimnis.

Das Wort „halluzinieren“ wurde von den lateinischen Wörtern „hallucinatus“ oder „allucinatus“ abgeleitet, die wiederum aus dem griechischen „hyalein“ oder „alyein“ stammen, welche wortwörtlich übersetzt „in den Sinnen wandern“ bedeuten. Die heutige Bedeutung des Wortes Halluzinationen wurde auf die Beschreibung von Esquinol (19 Jh.)basiert.

Halluzinationen können in allen sensorischen Modalitäten vorkommen, obwohl akustische und visuelle Halluzinationen am häufigsten sind. Sie sind entweder elementar/einfach (z.B. Lichtblitze, einfache geometrische Figuren; bedeutungslose Töne) oder komplex (Bilder von Menschen, Tieren, Pflanzen, Objekte; Stimmen). Komplexe Halluzinationen deuten oft die Anwesenheit einer Psychose an. Ein Patient, der unter solcher Störung leidet, ist typischerweise überzeugt davon, dass die Quelle des Erlebnisses real ist. Er reagiert sehr emotional mit großer Angst und Verzweiflung und handelt wegen der Halluzinationen auf einer unverantwortlichen Art und Weise. Neben Halluzinationen haben psychotische Patienten auch oft Störungen des Denkprozesses, z.B. Wahnvorstellungen und Verwirrtheit.

Halluzinationen können im Rahmen von psychotischen Episoden auftreten, nach Einnahme von Halluzinogenen (LSD), nach langfristiger Deprivation (Charles Bonnet Syndrom, CBS), bei Sauerstoffmangel nach Unfällen und Verletzungen, aber auch der Schlaf beinhaltet halluzinogene Anteile (Kasten, 2000). Jedoch sind Halluzinationen nicht immer Symptome einer psychischen Störung, wie bei dem CBS.

4.2. Fragestellung

Im Rahmen der bereits beschriebenen TMS-Studien wurde ich darauf aufmerksam, dass einige der dort untersuchten Blinden Farbwahrnehmungen beschrieben, die sich mit der Stimmung in ihrer Helligkeit ändern, bis hin zu ganzen Szenen, die sich vor dem inneren Auge abspielten. Einige der Blinden wirkten aufgrund der Symptomatik sehr verängstigt und waren für Hilfe und Aufklärung dankbar.

Daraus entstand die Idee, die Wahrnehmungen qualitativ genauer zu erfassen und mit bereits bestehender Literatur zu vergleichen. Aus diesem Grunde entschloß ich mich zu der Erstellung eines Fragebogens, welcher die wesentlichen Merkmale des CBS erfasst, aber auch weitergehende Informationen einholt.

Typisch für das CBS sind reichhaltige, vielfältige und detaillierte Handlungsinhalte. Häufig wird von Menschen, Tieren, Pflanzen, unbelebten Objekten, aber auch kompletten Landschaften berichtet. Nicht selten treten große Menschenmassen (z.B.: Soldatentruppen), winzige Menschen, Kinder oder märchenhafte Figuren (Trolle und Gnome) auf. Die Erscheinungen stehen still, könne sich aber auch bewegen. Es ist ebenso möglich, dass sich das gesamte Bild en bloc bewegt, sie können in der Luft schweben, aber auch realistisch in die Umgebung integriert werden.

Die Inhalte der Erscheinungen sind in der Regel nicht angsteinflößend, zumeist reagieren die betroffenen Personen amüsiert oder neutral. Sie sind immer in der Lage sich von den Halluzinationen zu distanzieren, auch wenn sie zeitweise ihren Tastsinn hinzuziehen müssen, um sich von der Irrealität zu überzeugen.

Frequenz und Dauer variieren stark, oftmals sogar innerhalb der Individuen. Auch der Langzeitverlauf variiert stark: episodisch, zyklisch oder chronisch. Die diagnostischen Kriterien nach Gold et al. (1989) und Eperjesi & Akbarali (2004) sind:

Diagnostische Kriterien:

- 1. *Vorhandensein von komplexen visuellen Halluzinationen; Photopsien oder einfache geometrische Figuren werden nicht dazu gezählt.***
- 2. *Alle Patienten erkennen, dass die Erscheinungen nicht real sind. Die Patienten haben keine psychiatrischen Störungen, welche Halluzinationen hervorrufen können. Die Patienten reagieren i.d.R. nicht mit Angst.***
- 3. *Abwesenheit von Halluzinationen in anderen sensorischen Modalitäten.***

Die in den Studien angegebene Prävalenz variiert von 6% bis 21% der jeweils untersuchten Personen. (Fitzgerald et al. 1971; Lepore et al., 1990; Holroyd et al., 1992; Holroyd et al., 1994, Teunissen, 1998). Diese Studien belegten die oben benannten diagnostischen Kriterien. Weiterhin wurde bei Teunissen (1998) gezeigt, dass alle getesteten Probanden über intakte kognitive Funktionen verfügten. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Prävalenz mit 11% eher hoch einzuschätzen sei.

Im Rahmen der Befragung sollte durch den Fragebogen Aufschluß zu folgenden Themenbereichen gewonnen werden:

1. *Wie nehmen die Befragten die reale Welt wahr, wie träumen sie?*
2. *Haben Sie Halluzinationen?*
 - *Sind die Halluzinationen farbig?*
 - *Sind Muster, Formen oder Bewegungen erkennbar?*
 - *In welchem Bereich des Gesichtsfeldes treten die Halluzinationen bevorzugt auf?*
 - *Wie fühlen Sie sich betreut, wie reagieren sie auf die Halluzinationen?*

4.3. Stichprobenbeschreibung

Wir befragten 35 Versuchspersonen (21 weiblich, 14 männlich) im durchschnittlichen Alter von 61,69 Jahren (SD 16,9, Bereich 32-92). 34 von 35 Befragten waren auf beiden Augen blind. Der Visus in den geschädigten Augen betrug maximal 0,4, war jedoch zumeist 0,0 (77% rechtes Auge und 82,9% linkes Auge).

Tab. 4.1: Patientencharakteristika in Übersichtsdarstellung (TSL = time since lesion (Zeit seit Erblindung); TSH = time since hallucination (Zeit seit Beginn der Halluzinationen))

Code	Erkrankungsgrund	TSL	TSH
EH180915	Katarakt	276	keine
IM130144	Katarakt	684	132
SM220340	Glaukom	720	keine
UP110929	Entzündung, Linsentrübung	192	132
BW290762	Hornhauteintrübung, Sekundärglaukom	288	286
IK120939	Glaukom, Katarakt	168	36
CH200560	Retinitis pigmentosa, Makuladegeneration	144	288
HV101123	Glaukom, Atrophie des N. opticus, Myopie	144	148
DM060835	Glaukom	331	331
BS070862	Retinitis pigmentosa, postnatale Sauerstoffschädigung	444	84
EB140621	Makuladegeneration	99	keine
AW230143	Netzhautablösung bei angeborenem Glaukom	288	288
MM180869	Medikamentenbehandlung der Mutter	369	266
ER041220	Sklerotisierung der Gefäße	24	keine
AS200243	Makuladegeneration	72	18
AA251211	Makuladegeneration	168	160
RL181024	Glaskörperblutung, Myopie, Netzhautverletzungen	540	300
EJ130432	Makuladegeneration (re), Blutung (li)	120	120
MS250638	Netzhautveränderung durch rheumatoide Erkrankung	552	19
LH010128	Glaukom, Katarakt, Myopie	276	276
IF230526	diabetische Retinopathie	17	17
IQ201063	Rezidivierende Iridocyclitis, Katarakt, Sekundärglaukom	254	132
JB310324	Zentralvenenthrombose	204	204
MS250252	diabetische Retinopathie	312	18
HW060951	Entzündliche Veränderung des N. opticus	192	188
AR120745	Behandlungsfehler bei OP	60	59
GM261220	Unfall mit Augenverletzung (li), Mikrophthalmus (re), Keratoplastiken beidseits	355	348
GD280926	Glaukom	204	204
AK170562	postnatale Sauerstoffschädigung	492	keine
MD190764	Glaukom	204	99
KS041131	Retinitis pigmentosa	120	keine
ES191134	Retinitis pigmentosa	276	keine
MK231167	Frontalhirntumor	75	75
SD101269	SHT nach Suizidversuch (Sturz aus dem Fenster bei paranoid halluzinatorischer Psychose)	33	33
IB080530	Katarakt	384	28

4.4. Methoden

Ein von mir entworfener Fragebogen (siehe Anhang) wurde nach einem Aufruf (auf Diskette und per Tonaufnahme) in der Zeitschrift „Die Gegenwart“ des Blindenverbandes an all jene geschickt, die sich meldeten. Alle teilnehmenden Personen waren in der Lage, den Fragebogen am PC oder gemeinsam mit einer Begleitperson auszufüllen. Eine Person schickte eine zusätzliche Tonaufnahme zur

Beschreibung der Phänomene. Die Ergebnisse wurden mit SPSS und EXCEL ausgewertet und verarbeitet.

4.5. Ergebnisse

Aus den Ergebnissen zu Fragen des Residualsehens zeigt sich, dass der größte Teil der Befragten über keine Sehfähigkeit mehr verfügte. Die häufigsten verbliebenen Funktionen waren Hell-Dunkel-Sehen (n=16), Bewegungssehen (n=14) und Umrisse (n=13).

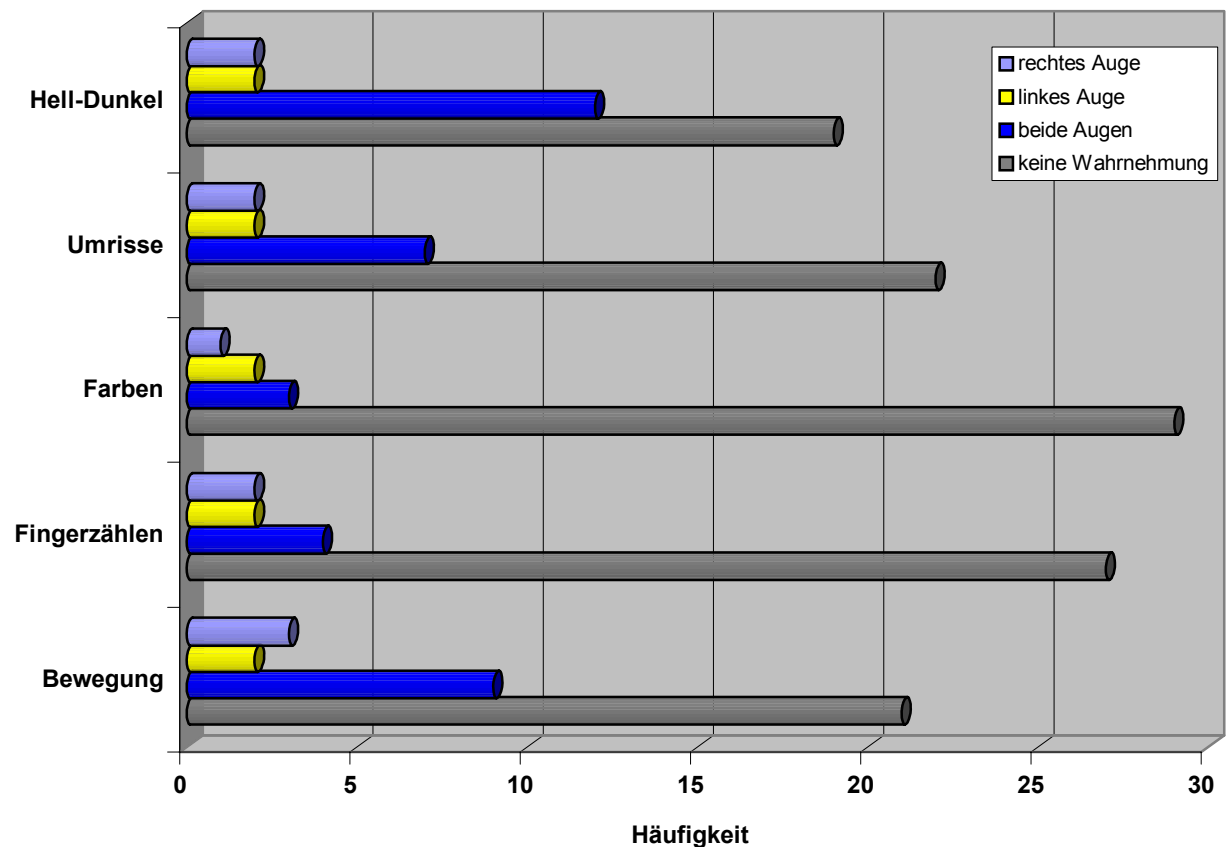


Abb.4.1.: Residualsehen

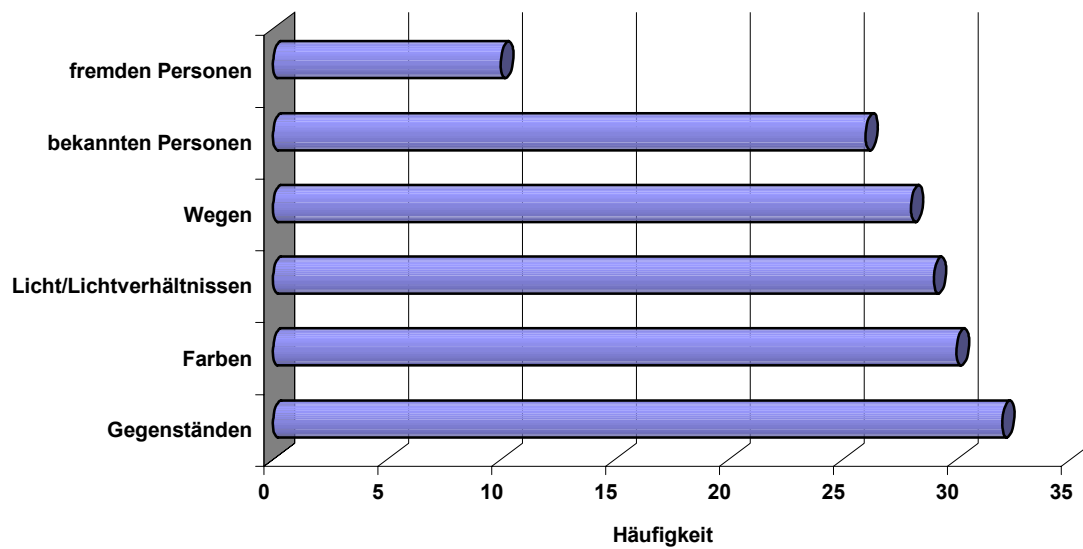


Abb. 4.2.: Bildliche Vorstellung

Besondere Probleme treten bei dem Umgang mit fremden Personen auf. Nur 28,6 % der Befragten hatten angegeben, eine Vorstellung von einer fremden Person zu haben. 62% der Befragten haben das Gefühl, dass ihre Vorstellung von Gegenständen realitätsnah ist. 77% träumen in Farbe, 57,1% akustisch begleitet, 22,9 % gaben an, nur in schwarz-weiß zu träumen, 17,1 % träumen auch taktil. Ein Proband gab an, emotional zu träumen.

28 der 35 Befragten berichteten von Halluzinationen. Dies ist jedoch nicht aussagekräftig, da davon auszugehen ist, dass sich wahrscheinlich trotz Aufforderung an alle Leser der Zeitschrift nur Blinde mit diesem Problem gemeldet haben. 8 Probanden berichteten nur von einfachen Halluzinationen, 12 von einfachen und komplexen sowie 8 von rein komplexen Halluzinationen.

Tab.4.2.: Art der Halluzinationen

Code	Art der Halluzinationen	
	Einfach	Komplex
EH		
IM	X	
SM		
UP	X	
BW	X	
IK	X	
CH	X	X
HV	X	X
DM	X	
BS	X	
EB		X
AW	X	(X)
MM	X	
ER		
AS	X	
AA		X
RL	X	X
EJ	X	X
MS		X
LH	X	X
IF		X
IQ	X	X
JB		X
MS		X
HW	X	X
AR		X
GM	X	X
GD	X	X
AK		
MD		X
KS		
ES		
MK	X	(X)
SD	X	X
IB	X	

Im Folgenden werden zwei der individuellen Berichte der Patienten dargestellt. Die anderen Berichte sind im Anhang, teilweise in verkürzter Form einsehbar:

Fallbericht (JB)

Beschreibung der Halluzinationen

„Licht, helle Felder, Schnee mit Sonne, stark blendend; Häuser und Landschaften, Menschen, Tiere, Bauschutt; dicke Bäume stehen im Weg; Wasser fließt dicht neben mir; die Bäume werden vom Sturm hin und her bewegt.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Sie sind störend und quälend.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (MS)

Beschreibung der Halluzinationen

„Aufgehende Eichentüren, Holzbalken auf dem Tisch, wunderschöne bunte Blumen mit Streifen, goldener und silberner Regen; schwarzes Kreuz kurz nach dem Tod zweier Bekannter.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Angst verrückt zu werden.“

Die Angabe von Farben variiert pro Teilnehmer. Es scheint kaum interindividuelle Präferenzen zu geben.

Tab. 4.3.: Farbigkeit der Halluzinationen (Anzahl der Nennungen).

Farbe	Anzahl der Nennungen
Weiß	13
Schwarz	15
Gelb	14
Orange	20
Gold	22
Rot/braun	7
Violett/rosa	20
Blau	13
Grün	16

Bei der Helligkeit der Halluzinationen berichten 16 Teilnehmer von normalen Eindrücken, bei einigen Probanden (n=9) sind die Erscheinungen teilweise blendend hell. Nur zwei Teilnehmer gaben an, die Erscheinungen würden die Helligkeit wechseln. Jeweils 9 Probanden gaben an, die Erscheinungen hätten eine reale Farbe, bzw. keine reale Farbe.

Die Fragen zu den Mustern wurden von den Probanden sehr inhomogen beantwortet. Deutlich wird jedoch, dass sehr häufig Muster zu erkennen sind (n=23), welche sich oft bewegen (n=19). Bei 15 Probanden sind konkrete Dinge zu erkennen, 11 Probanden erkennen diese als zu ihrem früheren Leben zugehörig, 8 Probanden berichten von sichtbaren Handlungen.

Die Angaben zu der Art der Muster und Formen sind inter- und intraindividuell sehr heterogen (siehe Abb 4.4.).

Welche Formen können Sie erkennen?

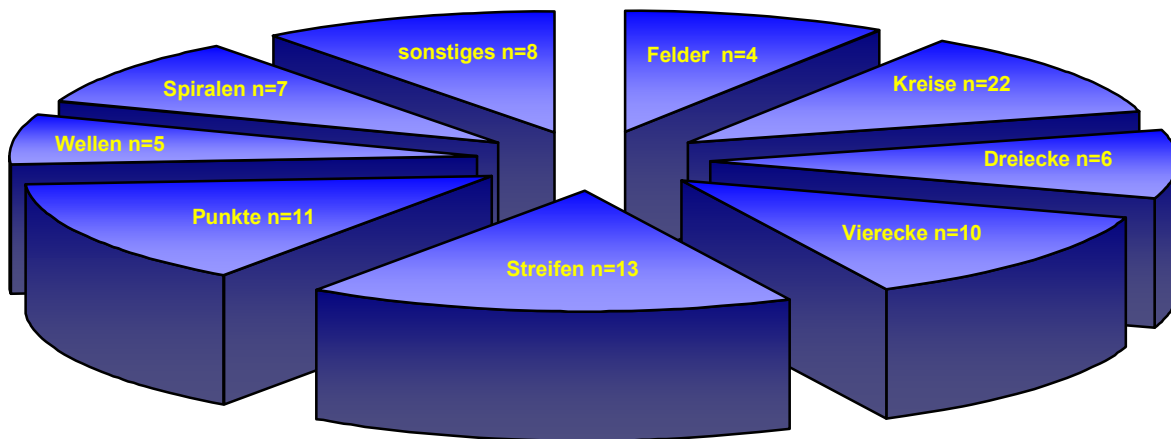


Abb. 4.3.: Häufigkeitsverteilung der wahrgenommenen Formen

6 Probanden berichten von einer Verkleinerung, 1 Proband beobachtete eine Vergrößerung der Erscheinungen.

Hinsichtlich der Bewegung gaben 10 Probanden an, die Erscheinungen bewegen sich eher in alle Richtungen, 4 berichteten, dass sich die Erscheinungen auf sie zu bewegten, 3 von außen nach innen und 1 von innen nach außen.

9 Probanden berichteten von einer langsamen Geschwindigkeit, 1 Proband von schnelleren Bewegungen, 4 von normaler Geschwindigkeit.

17 Probanden berichteten von einem Auftreten im gesamten Gesichtsfeld, 5 eher rechts, 3 eher links und jeweils nur 1 Proband eher unten und eher unten rechts. 10 der 28 Probanden mit Halluzinationen beschreiben die Halluzinationen als störend, 9 als manchmal störend. 9 Probanden empfanden sie als nicht störend. Nur 2 Probanden fühlen sich gut betreut, bzw. gut aufgeklärt. 6 Probanden konsultierten einen Psychiater oder Neurologen, 4 nahmen Medikamente gegen Halluzinationen ein.

Interessanterweise gab es in der Studie zwei Einzelfälle, welche eventuell nähere Aussagen über die Art der Halluzinationen zulassen:

- a) **MK**, Patient nach Resektion eines Frontalhirntumors: Dieser Patient berichtete nach der OP im Frontalhirnbereich über Halluzinationen szenischen Charakters, Schwärme von Mücken, die ihn attackierten, die ihm Angst machten, jedoch nach 3-4 Tagen verschwanden. Diese Halluzinationen waren auch mit akustischen Sensationen verbunden. Es blieben nur die qualitativ völlig anderen ruhigen und angenehmen Erscheinungen, die ihn beruhigten. Man kann an diesem Beispiel den Unterschied zwischen den postoperativen Folgen der Tumorresektion und den Halluzinationen im Sinne des CBS deutlich erkennen, zum einen in der emotionalen Qualität, als auch in der zusätzlich involvierten Sinnesmodalität.
- b) **SD**, Patient nach Suizidversuch in paranoid-halluzinatorischer Psychose: Dieser Patient kennt die Qualität der psychotischen Halluzinationen, trennt die zur Zeit existierenden Wahrnehmungen jedoch sehr deutlich von dem psychotischen Geschehen ab. Auch dies bestätigt die Theorie, dass es sich bei dem CBS nicht um ein psychotisches Geschehen handeln kann.

4.6. Diskussion

Ziel der Befragung blinder und betroffener Personen war es, möglichst exakte deskriptive Beschreibungen dessen zu erhalten, was die vom Charles-Bonnet-Syndrom Betroffenen sehen. Im Rahmen unserer Befragung von 35 Erblindeten konnte die bereits von anderen Autoren berichtete Individualität der Erscheinungen in Frequenz, Dauer, Art der Muster und Formen und Farben bestätigt werden. Die Probanden berichteten von einfachen Halluzinationen im Sinne von Mustern oder Farben, mit oder ohne Bewegung. Nicht selten sind jedoch auch komplexere Halluzinationen vorhanden, mit szenischen Darstellungen, Menschen und Gegenständen, ganzen Zimmern etc. Besonders diese Wahrnehmungen verwirren und ängstigen manche der Betroffenen.

Interessanterweise gab es in der Studie zwei Patienten, deren Halluzinationen jedoch eine andere Qualität hatten oder in verschiedenen Qualitäten existieren: Bei MK handelte es sich um einen Patienten nach Resektion eines Frontalhirntumors: Dieser Patient berichtete nach der OP im Frontalhirnbereich

über Halluzinationen szenischen Charakters, Schwärme von Mücken, die ihn attackierten, die ihm Angst machten, jedoch nach drei bis vier Tagen verschwanden. Diese Halluzinationen waren auch mit akustischen Sensationen verbunden. Es blieben nur die qualitativ völlig anderen, ruhigen und angenehmen Erscheinungen, die ihn beruhigten. Man kann an diesem Beispiel den Unterschied zwischen den hier bestehenden postoperativen Folgen der Tumorresektion und den Halluzinationen im Sinne des Charles-Bonnet-Syndrom erkennen, zum einen in der emotionalen Qualität, als auch in der zusätzlich involvierten Sinnesmodalität.

Die andere Person, der in diesem Sinne auffiel, war SD, ein Patient nach Suizidversuch in paranoid-halluzinatorischer Psychose. Dieser Patient kannte daher die Qualität der psychotischen Halluzinationen, trennte die durch die Blindheit existierenden Wahrnehmungen jedoch sehr deutlich von dem psychotischen Geschehen ab. Auch diese subjektive Unterscheidbarkeit psychotischer von nicht-psychotischen Halluzinationen bestätigt die Theorie, dass es sich bei dem Charles-Bonnet-Syndrom nicht um ein psychotisches Geschehen handeln kann. Dafür sprechen zusätzlich Berichte über die Unwirksamkeit von Neuroleptika (Görgens et al., 1998).

Mehrere Autoren diskutierten bisher die diagnostischen Kriterien und klinische Merkmale sowie mögliche Theorien zur Ätiologie (z.B. Manfred & Andermann, 1998, Pliskin et al., 1996, Menkhaus et al, 2002, Goedecke-Koch et al., 2002). In den meisten Studien wird der Verlust des Sehvermögens als Ursache für das Charles-Bonnet-Syndrom gesehen. Beim Gesunden hinterlassen gesehene Bilder Gedächtnisspuren, die jedoch von den neu hereinkommenden Eindrücken fortlaufend unterdrückt werden. Die Erblindung führt dann zur „Wahrnehmungsenthemmung“, d.h. bei fehlendem Input lösen diese im Gedächtnis gespeicherten Bilder Halluzinationen aus (Cogan, 1973). Eine eher unwahrscheinliche Erklärung lieferten dagegen Horowitz (1964) und Guiraud (1937), die postulierten, dass die wahrgenommenen Objekte Reflektionen von Strukturen im Auge seien, welche dann vom Gehirn als reale Dinge interpretiert werden. Schulz & Melzack (1991) sehen im Charles-Bonnet-Syndrom ein Phantom-Phänomen ähnlich dem Phantomschmerz. Hyperaktive Neuronen im deafferentierten Gebiet führen zu den von den Probanden berichteten

Erscheinungen. Rosenbaum et al. (1987) vermutete einen Zusammenhang zwischen geringfügiger epileptischer Aktivität im Temporallappenbereich. Flynn (1962) präsentierte eine analytische Erklärung an: sensorische Deprivation führt zu einer emotionalen Besetzung externaler Objekte. Die fehlende Realität wird durch die Halluzinationen substituiert.

Needham et al. (2000) unterschied in seiner Arbeit die atypischen sensorisch-perzeptiven Halluzinationen (ASP) und atypische psychodynamische (APD). Diese Erklärung scheint sehr gut zu den hier gemachten Beobachtungen zu passen. Pliskin et al. (1996) und einige andere Autoren vermuten, dass das Charles-Bonnet-Syndrom ein Frühzeichen von Demenz sein könnte. Teunissen (1998) konnte hingegen in seiner Untersuchung keine Verbindungen zu dementiellen Erkrankungen finden.

Eine Erklärung dieses Phänomens sollte verschiedene Ansätze integrieren. Neuropsychologisch gesehen, kommt es nach einer Deafferentierung zu neuroplastischen Anpassungsprozessen. Neben funktionalen Veränderungen kommt es auch zu Spontanaktivität in verschiedenen Zellverbänden, welche dann, je nach Ort und Lage der Aktivität die Photopsien auslösen. Kognitiv und psychologisch gesehen sind diese Erscheinungen eine „neue Realität“, quasi eine Flucht aus dem Blindsein. Dies könnte zu einer kognitiven Interpretation führen (in welche wiederum andere Teile des Gehirns involviert sind) und in der Folge zu komplexen Halluzinationen führen.

Wenn man die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung betrachtet, so fallen einige Probleme hinsichtlich der diagnostischen Leitlinien (s.o.) auf, wonach nur komplexe Halluzinationen in den Bereich des Charles-Bonnet-Syndroms fallen. Würden wir von diesen diagnostischen Kriterien ausgehen, würden acht Probanden mit teilweise sehr intensiven aber lediglich einfachen Halluzinationen (Photopsien, Phosphene, Muster, Nebel, u.a.) als nicht zum Charles-Bonnet-Syndrom zugehörig klassifiziert werden. Zwölf Probanden berichten von beiden Qualitäten und nur acht Teilnehmer von reinen komplexen Halluzinationen. Diese einfachen Photopsien sind besonders nach Hirnschädigungen bekannt. In der Tat leiden manche Patienten nach einem Schädel-Hirn-Trauma oder einem Schlaganfall auch unter Halluzinationen. Kölmel (1984 a,b) erforscht diese Gruppe schon seit fast 30 Jahren. Nach seinen Forschungsdaten leiden bis zu

50% der Patienten mit Teilblindheit infolge eines Hirnschadens unter Trugwahrnehmungen, Illusionen oder visuellen Halluzinationen in der blinden Gesichtsfeldhälfte. Diese werden unter dem Sammelbegriff Positive Spontane Visuelle Phänomene (PSVP) zusammengefasst. Kölmel unterscheidet unterschiedliche typische Formen: Neben einfachen Lichtpunkten oder Lichtblitzen (sog. Photopsien oder Phosphene) tauchen auch grundlegende geometrische Formen wie Dreiecke, Vierecke, Sechsecke, Kreise oder Ellipsen auf. Im Gehirn gibt es neuronale Zellformationen, die genau für die Erkennung dieser Muster verantwortlich sind. Offenbar feuern diese Zellverbände gelegentlich auch spontan, wenn es keinen Informationsfluss mehr von außen gibt. Allerdings entstehen oft auch kompliziertere Formen, Gegenständen, Menschen, Tiere oder sogar ganzen Szenen (s. z.B.: Kasten, 2000).

Die diagnostischen Kriterien gehen üblicherweise außerdem davon aus, dass das Charles-Bonnet-Syndrom keine Angst verursacht. Es gibt nach unseren Daten aber doch eine große Anzahl Patienten (n=12), die ängstlich reagieren. Dies liegt jedoch aus unserer Sicht eher an der mangelnden Aufklärung und inadäquaten Behandlung, als an dem Halluzinationsgeschehen an sich. Teilweise berichteten die Patienten uns zum ersten Mal in ihrem Leben über die Wahrnehmungen. Ausreichende Aufklärung könnte helfen, Ängste und Vorurteile zu verringern.

Das entscheidende Kriterium des Charles-Bonnet-Syndrom scheint die Singularität zu sein, d.h. die Anzahl der beteiligten Modalitäten ist extrem gering. Bei psychotischen Episoden und drogeninduzierten Psychosen sind in der Regel viele Bereiche und verschiedene Sinnesmodalitäten involviert. Ist dagegen nur ein Bereich betroffen, so ist die kognitive Einsicht in die Irrealität schnell vorhanden. Will man also die Patienten suffizient erfassen, so sollte die Definition erweitert werden. Die diagnostischen Leitlinien könnten also in Bezug auf die ersten zwei Punkte wie folgt lauten:

1. Vorhandensein von komplexen visuellen Halluzinationen und/oder Photopsien oder einfachen geometrischen Figuren.
2. Alle Patienten erkennen, dass die Erscheinungen nicht real sind. Die Patienten haben keine psychiatrischen Störungen, welche Halluzinationen hervorrufen können. Die Patienten reagieren in der Regel nicht oder nur

anfangs mit Angst. Sobald sie die Ursache kennen, vermindert sich das Angstgefühl. Teilweise berichten sie von Problemen bei der Gewöhnung an persistierende Phänomene, welche gegen eine natürliche Handlung sprechen (z.B. Durchlaufen von Wänden).

Von hoher Wichtigkeit ist sicherlich die Aufklärung der betroffenen Menschen, um ihnen die Ängste vor den Halluzinationen zu nehmen und Wege für einen adäquaten Umgang aufzuzeigen. Aus klinischer Sicht erscheint es wichtig, die Patienten ernst zu nehmen, sie aufzuklären und Befürchtungen abzubauen. Die therapeutischen Möglichkeiten mittels Medikamenten erscheint zur Zeit noch sehr begrenzt zu sein, deshalb ist der adäquate Umgang mit dem Problem besonders wichtig.

5. Untersuchung der Kontrastempfindlichkeit im gesunden Gesichtsfeld bei Patienten mit Hemianopsie

5.1. Einführung in den Gegenstand der Untersuchung

5.1.1. Formen der Gesichtsfeldvermessung (Perimetrie)

Die Bestimmung von Gesichtsfeldstörungen und –ausfällen kann mit verschiedenen Mitteln erfolgen. Die einfachste von allen ist der sogenannte Konfrontationstest. Hierbei wird ein Objekt, z.B. ein Kugelschreiber von außen in das Gesichtsfeld des Patienten bewegt. Dies erlaubt eine schnelle, jedoch nur sehr grobe Bestimmung der Art und Lage von größeren Ausfällen. Eine stärkere Standardisierung wird mit der Zuhilfenahme von Geräten (Projektionsperimetern) erreicht. In der sogenannten kinetischen Perimetrie, verfügbar z.B. auf dem Perimeter von Goldmann oder dem von Aulhorn entwickelten Tübinger Handperimeter, werden Reize kontinuierlich in das Gesichtsfeld hineinbewegt. Wichtig ist das langsame Bewegen des Reizes, damit keine Bewegungs- sondern Lageempfindlichkeit gemessen wird. Insofern ist das Adjektiv „kinetisch“ irreführend. Der Patient sitzt mit dem Kopf in einer Halbkugel und schaut in die Mitte auf einen Fixationspunkt. Findet die Messung an einem flachen Computerbildschirm statt (Kasten et al. 1997), so spricht man von Kampimetrie. Abzugrenzen von der kinetischen ist die statische Perimetrie. Die Punkte werden nicht bewegt, sondern stationär dargeboten. Grundsätzlich muss weiterhin bei der Art der verwendeten Reize zwischen überschwelligen und schwellennahen unterschieden werden. Die sogenannte Lichtsinnesperimetrie, bei welcher die Gesichtsfeldgrenzen über die Empfindlichkeit für Lichtreize (schwellennah) bestimmt werden, stellt die am häufigsten verwendete Art der Gesichtsfeldvermessung dar. Die Bestimmung der Lichtunterschiedempfindlichkeit erfordert eine sehr feine Abstufung der Leuchtdichten der Testmarke.

Zusätzlich gibt es Testverfahren, mit denen andere Funktionen des Gesichtsfeldes, bestimmt werden können wie beispielsweise die Farbperimetrie am Goldmann-Perimeter oder die Flimmerperimetrie, bei der die zeitliche Auflösungsgenauigkeit gemessen wird (Lachenmayr, 1988). Weiterhin ist die Lokalisation eines Defektes auch mithilfe der Rauschfeldkampimetrie (Aulhorn et.al., 1989) möglich, da bei dem

Betrachten eines dynamischen Rauschmusters Gesichtsfelddefekte subjektiv für den Patienten häufig sichtbar werden. Ein Verfahren, welches sich eines räumlichen Schwellenkriteriums bedient, ist die Ringperimetrie von Frisén (1993). Mit diesem Verfahren wird mittels ortsfrequenzgefilterte Ringe das lokale Auflösungsvermögen im zentralen Gesichtsfeld näherungsweise ermittelt. Das Leuchtdichteprofil ist so gewählt, dass die Detektionsschwelle mit der Auflösungsschwelle übereinstimmt, d.h. wenn der Optotyp gerade noch, oder gerade nicht mehr, detektiert werden kann, entspricht seine Sehwinkel-Größe der lokalen räumlichen Auflösung an dieser Stelle.

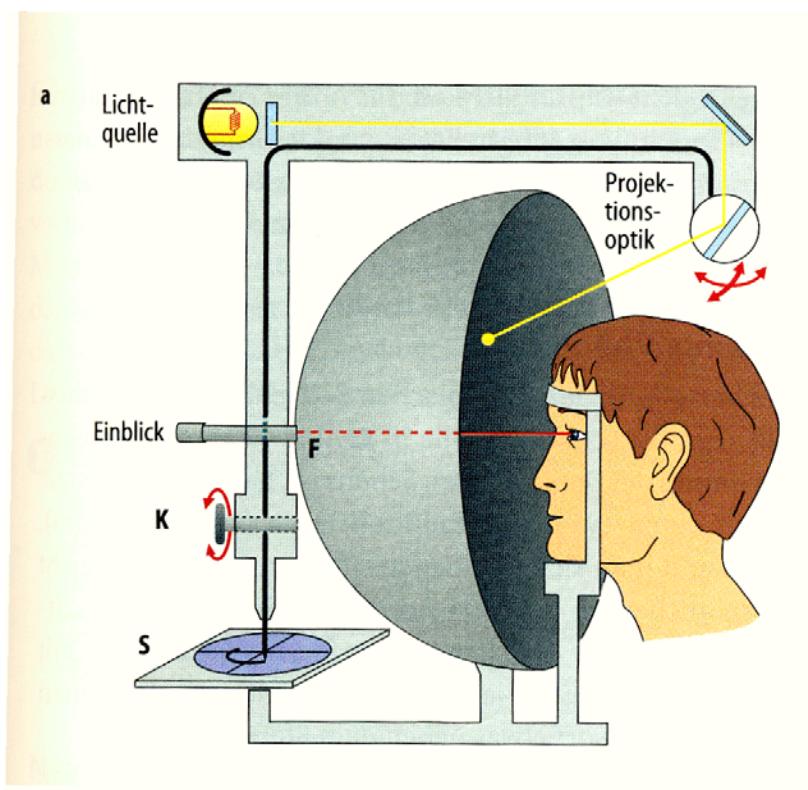


Abb. 5.1.: Beispielhafte Darstellung der Perimetrie (Birbaumer & Schmidt, 2005)

5.1.2. Lichtempfindlichkeit, Kontrast und Kontrastempfindlichkeit

Lichtempfindlichkeit und Kontrastempfindlichkeit stellen grundlegende Charakterisierungen der Sehfunktionen dar (Hood & Finkelstein, 1986). Für den Lichtsinn wird die größtmögliche Empfindlichkeit nach einer Adaptationszeit von 45 Minuten in völliger Dunkelheit erreicht, beeinflusst von Faktoren wie Form, Wellenlänge, Größe, Ort auf der Netzhaut etc. Bis zu einem bestimmten Durchmesser des Reizabbildes auf der Netzhaut findet vollständige örtliche Integration der Rezeptorerregung statt. Wird die Reizfläche verdoppelt, wird die Schwelle bereits mit der halben Reizleuchtdichte erreicht. Diese Regel wird **Ricco'sches Gesetz** genannt. Der Grenzdurchmesser ist von dem Darbietungsort auf der Netzhaut abhängig (parafoveal 5-15°: 10'). Da es in der Netzhautgrube keine oder nur wenige Stäbchen gibt, ist sie bezüglich der Lichtintensität relativ unempfindlich. Die beschriebene vollständige Summation gibt es bis zu einer bestimmten Reizgröße, die in etwa dem mittleren Durchmesser der rezeptiven Felder der Ganglienzellen am jeweiligen Gesichtsfeldort entsprechen. Sind die Reizflächen größer, erfolgt noch eine teilweise Integration, näherungsweise proportional zur Quadratwurzel der Reizfläche (**Pipersches Gesetz**). Neben der örtlichen Integration gibt es auch zeitliche Integration innerhalb einer kritischen Reizdauer (**Blochsches Gesetz**). Die kritische Reizdauer beträgt an der absoluten Schwelle ca. 0,1 Sekunden. Für längere Reizdauern bis 15 Sekunden gibt es ebenfalls Summation proportional zur Quadratwurzel aus der Darbietungszeit (**Pierons Gesetz**), bis die Summation bei 15 Sekunden aufhört. Die örtlichen und zeitlichen Summationsbereiche verkleinern sich mit wachsender Leuchtdichte.

Das Erreichen der Schwelle ist von der Zahl der physiologisch wirksamen absorbierten Lichtquanten und von der Ausbeute nach der Umwandlung im Rhodopsinmolekül abhängig. Die Erregungen müssen offensichtlich innerhalb der Grenzen der oben benannten Gesetze liegen, um eine Sinnesempfindung auslösen zu können. Es ist relativ gut gesichert, dass unter optimalen Bedingungen im Mittel 5 Quanten/sek auf die freigegebene Hornhautfläche fallen müssen, um eine Sinnesempfindung auszulösen.

Unter konstanten Beleuchtungsbedingungen sind im adaptierten Zustand vor allem die **Unterschiedsschwellen** bedeutsam. Die ersten Arbeiten zu diesem Thema

erfolgten von Ernst Heinrich Weber (1795-1878). Am bekanntesten Beispiel des Tastsinnes lässt sich dies verdeutlichen (Weber, 1840, in Auflage von 2006). Es ist jeweils ein bestimmter Gewichts-Unterschiedsbetrag notwendig, damit eine Versuchsperson die Unterschiedlichkeit von zwei Gewichten wahrnehmen kann. Das von Fechner so benannte **Weber'sche Gesetz** besagt:

$$\Delta G / G = \text{const.},$$

wobei ΔG den Gewichtsunterschied des Testgewichts zum Vergleichsgewicht G bezeichnet. Die Addition zu der Größe eines Ausgangsreizes wird prothetisches Reizkontinuum genannt. Es gibt weiterhin metathetische Kontinua. Hier handelt es sich um die Messung des kleinsten noch wahrnehmbaren Abstandes zweier Reize (örtlich oder zeitlich).

Gustav Theodor Fechner (1807-1887) fragte sich, wie die Stärke einer Empfindung quantifiziert werden kann und postulierte dazu, dass der Zuwachs der Empfindungsstärke $\Delta\psi$ dem Weber'schen Bruch ($\Delta G/G$) gleicht. Zur Empfindungsstärke ψ gelangt man damit über die Integration von $\Delta\psi$, und es ergibt sich der Zusammenhang:

$$\Delta G / G = \Delta\psi$$

$$\log G = k \psi$$

mit einer Proportionalitätskonstante k . Dieser Zusammenhang wird als die Fechner'sche psychophysische Beziehung, oder Fechner-Skala bezeichnet.

Die Wahrnehmung von Leuchtdichteunterschieden ist eine der wichtigsten Informationen für die visuelle Erkennung von Formen und Strukturen. Für die Kontrastmessung sind verschiedene Kontrastmaße im Gebrauch:

- 1) Der Weber-Bruch, auch **Weber-Kontrast**: $C = \Delta L / L = (L_1 - L_2) / L_2$
- 2) Der **Michelson-Kontrast**: $C = (L_1 - L_2) / (L_1 + L_2) = C$

Bei beiden Definitionen ist es möglich, zwischen positivem und negativem Kontrast zu unterscheiden. Es gibt eine Reihe von Unterschieden zwischen den beiden Maßen. Sie hängen in nicht-linearer Weise miteinander zusammen, werden jedoch oft verwechselt. Beim Michelson Kontrast ist der höchstmögliche Betrag für schwarze und weiße Stimuli gleich, nämlich 1,0 oder 100%. Beim Weber-Kontrast kann der Betrag für weiße Stimuli beliebig groß werden. Bei Reizen mit konstanter

Hintergrundleuchtdichte, wie sie auch in unserer Untersuchung verwendet wurden, zeigt der Weber-Kontrast einen linearen Zusammenhang mit der Leuchtdichte des Reizmusters (vor konstantem Hintergrund), der Michelson-Kontrast einen nichtlinearen. Für Reize, bei denen die mittlere Leuchtdichte konstant gehalten wird (z.B. Sinusgitter, Gaborreize), ist es genau umgekehrt.

5.1.3. Schwellenbestimmung

Schwellen können auf verschiedene Art und Weise gemessen werden. Die einfachste Methode ist die Einstellmethode. Hierbei wird mithilfe eines Reglers die Reizstärke so verändert, bis der Proband angibt, gerade noch einen Unterschied wahrnehmen zu können. Es gibt seit 1860 jedoch präzisere Methoden. Bei der (ebenfalls auf Fechner zurückgehenden) Methode der konstanten Reize werden die Reize in statistischer Reihenfolge dargeboten. Der Proband muss dann nur mit „gesehen“ oder „nicht gesehen“ reagieren. Die Korrektheit der Antwort, bzw. die Abwesenheit einer Antworttendenz kann kontrolliert werden, indem in einigen Versuchen kein Reiz dargeboten wird (Blindversuch).

Dieser Methode liegt die Annahme zugrunde, dass eine Versuchsperson einen eigenen Sicherheitsfaktor einbaut, keinen falschen Alarm zu geben. In der Signal-Entdeckungstheorie nennt man dies Beobachtkriterium. Ein zu strenges Kriterium hat den Effekt, dass die Schwellen eher zu hoch eingeschätzt werden. Die Verwendung eines Forced-Choice-Paradigmas schafft Abhilfe: Die Antwort „nicht erkannt“ wird nicht zugelassen, d.h. die Versuchsperson muß sich zwischen zwei örtlich oder zeitlich verschiedenen Auftretensmöglichkeiten entscheiden. Ein Signal ist immer vorhanden.

Eine weitere schon angesprochene Methodik, mittels derer der Einfluß von Antworttendenzen (BIAS) auf Schwellenmessung verhindert wird, ist die Signal-Entdeckungs-Theorie, welche erstmalig von Tanner & Swets (1954) auf Schwellenmessungen angewandt wurde. Zentrales Thema ist die Unterscheidung von schwachen Signalen und Rauschen. Diese Methode wird hier nicht eingesetzt.

Durch Einsatz von Computertechnik ist es möglich geworden, sogenannte adaptive Schwellenbestimmung einzusetzen. Dies verringert die Anzahl der Reizdarbietungen erheblich. In den sogenannten **Staircase-Verfahren** wird der Reiz bei einer positiven Antwort schrittweise verringert, bzw. bei einer negativen Antwort erhöht. Die

Schrittweite verringert sich im Verlauf der Bestimmung einer Schwelle. So gelangt man schnell in die Nähe des Schwellenniveaus. Zur Vermeidung von Reihenfolgeeffekten werden oft zwei oder mehr Testreihen miteinander verschränkt. Im **Maximum-Likelihood-Verfahren** wird nach jeder VP-Antwort auf der Basis aller vorliegenden Antworten der wahrscheinlichste Schwellenwert geschätzt und bei der nächsten Testung der Reiz in dieser Stärke dargeboten. In der hier durchgeführten Untersuchung ist spezielle das **ML-PEST-Verfahren** eingesetzt (Harvey, 1986, 1997), das nach diesem Prinzip funktioniert. Eine der wichtigsten Unterschiedsschwellen ist das örtliche Auflösungsvermögen, zumeist durch dessen Kehrwert, der Sehschärfe, ausgedrückt. Zahlreiche Testreize wurden bisher verwendet, um die Sehschärfe zu prüfen. Nach deutscher Norm (DIN) werden zur Prüfung der Sehschärfe Landoltringe verwendet.

In der visuellen Optik wird die optische Abbildungsqualität oft durch die Modulationsübertragungsfunktion (MÜF) des Systems beschrieben, englisch modulation transfer function (MTF). Bei dem nachgeschalteten neuronalen System handelt es sich um ein nichtlineares System, bei dem die Anwendung von Methoden der linearen Systemtheorie eigentlich nicht erlaubt sind. Trotzdem hat sich die MÜF als ein nützliches Beschreibungselement des visuellen Systems erwiesen. Der Kehrwert des Schwellenkontrastes (**die Kontrastempfindlichkeit**) und die Abhängigkeit von der Ortsfrequenz der Reize wird zur näherungsweisen Beschreibung der MÜF des visuellen Systems herangezogen.

5.1.4. Bisherige Untersuchungen zur quantitativen Beschreibung des Gesichtsfeldes:

Mustererkennung ist ein basales Prinzip und erlangt in allen Bereichen unseres Lebens fundamentale Bedeutung. In der Literatur findet sich eine große Menge an psychophysischen Grundlagenstudien zur Beschreibung der Kontrastsensitivität im Gesichtsfeld. Die ersten quantitativen Studien zur peripheren Sehschärfe stammen z.B. von den Ophthalmologen Aubert und Förster (1857). In der neueren Zeit gibt es viele Untersuchungen zu verschiedensten Themen, wie der Veränderung der Kontrastsensitivität über das Gesichtsfeld (Hess & Pointer, 1989; Deeley & Drasdo, 1987, Skrandies, 1985, Bilodeau & Faubert, 1997), neurophysiologisch basierte Untersuchungen und/oder tierexperimentelle Studien (Kiorpes & Kiper, 1996; Troy, 1987), sowie Arbeiten zur Verarbeitung der visuellen Information im menschlichen visuellen Kortex (Tootell et al., 1998, Pointer, 1986, Übersichten in Strasburger 2003) Für die vorliegende Studie sind die Vorarbeiten von Strasburger et al. besonders wichtig. In seiner Schrift zum peripheren Sehen (2003) und verschiedenen Studien (z.B Strasburger & Rentschler, 1996) wurde mit Hilfe eines selbst entwickelten Programmes (Strasburger 1997) die Veränderung der Kontrastsensitivität vom zentralen zum peripheren Gesichtsfeld, die Abhängigkeit der Kontrastsensitivität von der Reizgröße, die Verschiedenartigkeit von Erkennens- und Entdeckungsleistungen und der Einfluß des Crowding-Effektes auf die Wahrnehmung untersucht (Strasburger et al., 1991, 1994, 1996, Strasburger 2005).

In einer Studie von Owsley et al. (1995) wurde die Beziehung zwischen der Kontrastsensitivität und Objektlokalisierung im Alter an 59 Probanden untersucht. Nicht überraschend war, dass eine schlechtere Kontrastsensitivität zu schlechteren Lokalisationsleistungen führte. Interessant ist jedoch das Ergebnis, dass auch einige Patienten mit intakter Kontrastsensitivität schlechtere Objektlokalisationsleistungen zeigte, was auf eine Verschlechterung der höheren visuellen Verarbeitungsprozessen schließen lässt. Leider wurden die Ergebnisse nicht an einer Gruppe gesunden Probanden oder mit Werten jüngerer Versuchspersonen verglichen.

Nur wenig Literatur existiert für die Untersuchung der Kontrastempfindlichkeit im Gesichtsfeld von Patienten mit zerebralen Schädigungen. In einer Studie von De Luca et al. (1996) wurden bei fünf Patienten mit Gesichtsfeldausfällen und fünf altersgleichen Probanden die Augenbewegungsmuster beim Lesen untersucht.

Patienten mit Schädigung der linken Hemisphäre zeigten vermehrte rechtsseitige Sakkaden, während Patienten mit Schädigungen der rechten Hemisphäre eher mit gesunden Probanden vergleichbar waren. Bei zwei der Patienten zeigte sich ein selektives Defizit im Bereich mittlerer Ortsfrequenzen (spatial frequency). Eine weitere Studie (Bulens et al., 1989) untersuchte eine relativ große Zahl von Patienten (n=16) und eine Kontrollgruppe von 10 Probanden. 62% der Patienten zeigten einen Verlust der Kontrastsensitivität für mindestens ein Auge. Ein weiteres Ergebnis war, dass Patienten mit Läsionen im okzipitotemporalen Bereich eher Ausfälle für Stimuli mit hoher räumlicher Auflösung und Patienten mit temporalen und parietalen Läsionen Ausfälle für Stimuli mit niedriger räumlicher Auflösung zeigten. Beide bisher genannten Studien untersuchten die Kontrastsensitivität nur im zentralen Bereich des Gesichtsfeldes. Wall et al (2002) entwickelten eine alternative Perimetriemethode, welche unter Verwendung von Frequenzverdopplung (FDT) ein sensitiveres Instrument zur Untersuchung von Patienten darstellt, jedoch konnten mit dieser Methode keine Hemianopsiepatienten untersucht werden.

Für die hier durchgeführte Studie am bedeutsamsten ist eine Untersuchung von Hess & Pointer (1989). Hier wurden die geschädigten und die gesunden Gesichtsfelder von vier Patienten getestet, und zwar zentral und an mehreren exzentrisch liegenden Testpunkten auf dem horizontalen Meridian. Zwei Hauptergebnisse konnten berichtet werden: Zum einen war es nicht möglich, eine bewusste oder unbewusste Wahrnehmung (Blindsight) im geschädigten Gesichtsfeld zu erzeugen. Zum anderen zeigten die Patienten auch in ihrem gesunden Gesichtsfeld eine verringerte Kontrastsensitivität. Auch in dieser Studie wurde nur auf einem (horizontalen) Meridian gemessen.

5.2. Fragestellung:

1) gesunde Probanden:

Bestehen bei den Ergebnissen Unterschiede hinsichtlich:

- des Alters
- des Geschlechts
- der verwendeten Reizart (Gabor-Muster vs. Ziffern)
- der Exzentrizität?

2) klinische Untersuchung:

Gibt es Unterschiede in der fovealen Kontrastempfindlichkeit für Gabor-Muster und Ziffern im Vergleich der Patienten mit gesunden Probanden?

Gibt es Unterschiede in der peripheren Kontrastempfindlichkeit im Vergleich der Patienten mit gesunden Probanden?

Die bereits vorliegenden klinischen Studien zur Kontrastempfindlichkeit bei hemianopen Patienten untersuchen meist nur wenige Patienten und enthalten keine bzw. nur kleine Kontrollgruppen. Weiterhin scheint bisher, neben der gängigen Perimetrie, noch keine das Gesichtsfeld komplexer erfassende Messung der Kontrastsensitivität erfolgt zu sein. Hierbei sind sowohl der Übergangsbereich zum geschädigten Bereich als auch die gesunden Gesichtsfeldbereiche von Interesse. Weiterhin fällt auf, dass die Kontrastempfindlichkeit oft nur mit elementaren Reizmustern (z.B. mit Gitterkontrast) erfasst wird und dann aber für den Vergleich mit Buchstaben- oder Worterkennungs-Aufgaben herangezogen wird (De Luca et al., 1996). Die Unterschiede zwischen Reizdetektion und Reizerkennung sind oben bereits kurz erwähnt worden (Strasburger et al 1994, 1996). Für die Reizerkennung, wie beispielsweise bei Zahlen, ist ein höherer Kontrast nötig als für eine einfache Detektionsaufgabe (Gabor-Muster). Es ist somit erforderlich, eine Perimetrie bei den Patienten durchzuführen, in der die Kontrastempfindlichkeit für verschiedene Stimulustypen erfasst wird (z.B. Gabor-Muster vs. Ziffern oder Buchstaben). Mithilfe des von Strasburger & Jüttner (1997) und Strasburger (1997) entwickelten Programmes ist es möglich, die Kontrastsensitivität mit verschiedenen Reiztypen an unterschiedlichen Stellen des Gesichtsfeldes zu messen.

In der vorliegenden Studie sollte an verschiedenen Stellen, die gleichmäßig über das Gesichtsfeld verteilt sind, eine detaillierte Erfassung der Kontrastsensitivität erfolgen. Zunächst wurden die Normdaten an einer größeren Gruppe von 40 gesunden Probanden erhoben, um verschiedene Einflüsse auf die Veränderungen in der Performanz zu untersuchen (Geschlecht, Alter). Danach sollte eine Gruppe von Patienten mit Gesichtsfelddefekten hinsichtlich ihrer Performanz im Vergleich zu gesunden Probanden untersucht werden.

5.3. Material und Methoden

5.3.1. Stichprobenbeschreibung

a) Normierungsuntersuchung an gesunden Probanden

Untersucht wurden 40 gesunde und normalsehende Probanden: 20 junge Teilnehmer (je 10 männlich/weiblich; mittleres Alter: 23,9, Bereich: 20-31) und 20 ältere Teilnehmer (ebenfalls je 10 männlich/weiblich; mittleres Alter: 56,9, Bereich: 51-71). Alle Teilnehmer hatten einen Visus von besser als 0,6, mit Korrektur mindestens 0,8, und keine Augenerkrankungen oder neurologischen Erkrankungen in der Vorgeschichte. Die männlichen, älteren Teilnehmer waren in ihrem Alter an das der Patienten angepasst, da die Patienten alle männlich waren.

b) Klinik-Untersuchung an Patienten

An der Studie nahmen 11 männliche Patienten (mittleres Alter: 61,5, Bereich: 55-71) mit homonymen Gesichtsfeldausfällen teil. Alle hatten postchiasmatische Schäden ohne prächiasmatische Beteiligung. Die Ursachen lagen bei neun der Patienten in Blutungen und Ischämien, ein Patient hatte ein operativ entferntes Angiom und ein weiterer eine intrazerebrale Blutung nach AV-Mißbildung. Sieben Patienten hatten rechtshemisphärische Schäden mit linksseitigen Hemianopsien. Die Patientencharakteristika sind zur Übersicht in Tabelle 5.1. dargestellt. Zur diagnostischen Validierung lag in Ergänzung zu den eigenen Untersuchungen bei allen Patienten eine eindeutige Diagnose seitens eines Neurologen oder Augenarztes vor. Die Ergebnisse aus der Kontrastmessung wurden mit der oben benannten Gruppe von 10 altersgleichen älteren gesunden Probanden verglichen.

5.3.2. Ausschlußkriterien

Teilnehmer wurden von der Untersuchung ausgeschlossen, wenn eines der folgenden Kriterien zutraf:

- Vollständige Blindheit
- Fixationsunfähigkeit
- Schädigungszeitpunkt weniger als ein Jahr zurückliegend
- Chronisch degenerative Erkrankungen (Demenzen)
- Multiple Behinderungen (Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisstörungen)

- Intelligenzquotient unter 70 (Oligophrenie)
- Ophthalmologische Erkrankungen, z.B.:
 - Amblyopie mit Visus unter 0,4
 - Trübung der brechenden Medien
 - Fortgeschrittene diabetische Retinopathien
 - Retinal bedingte Gesichtsfeldeinschränkungen
 - Nystagmus etc.

Voruntersuchungen

Bei allen Teilnehmern erfolgte zunächst die Visusbestimmung, sowie eine kurze Befragung hinsichtlich augenärztlicher oder neurologischer Vorerkrankungen. Weiterhin wurde der MWT-B (Lehrl, 2005) als kurzer Test zur Bestimmung des Intelligenzquotienten und der d2-Test (Brickenkamp, 2002) zur Erfassung der kurzfristigen Aufmerksamkeitsleistungen durchgeführt. Wer in diesen Voruntersuchungen Auffälligkeiten aufwies, wurde von der Untersuchung ausgeschlossen.

Bei den Patienten erfolgte mithilfe der ärztlichen Unterlagen sowie, wenn möglich, mittels der CT/MRT-Bilder eine genaue Lokalisationsbeschreibung der Schädigung. Weiterhin wurde gemeinsam mit den Patienten eine Gesichtsfeldbestimmung (Visavis-Programm von NovaVision, Beschreibung siehe unten) durchgeführt.

Tabelle 5.1 : Patientencharakteristika

VP-Code	Alter	Schädigungs- alter	Schädigungsart	Gesichtsfeld (Visavis-Messung)
OS	71	2 Jahre	Posteriorinfarkt rechts, bestehende Migräne	
WF	62	2 Jahre	Ischämie rechts temporo- okzipital	
WB	65	4 Jahre	Posteriorinfarkt rechts, Infarkte im Versorgungsgebiet der A. superior und inferior cerebelli rechts	
FJ	56	20 Jahre	Z. n. operativer Entfernung eines Angioms rechts parieto-okzipital	
WV	69	7 Jahre	Posteriorinfarkt rechts parieto-okzipital	
FS	65	3 Jahre	Posteriorinfarkt rechts	
MO	55	1 Jahr	Posteriorinfarkt rechts nach intrazerebraler Blutung bei arteriell- venöser Mißbildung rechts parieto-okzipital	
MR	70	1,5 Jahre	Posteriorinfarkt links; Verschluß der A. cerebri posterior links	
ER	58	1 Jahr	Posteriorinfarkt links; Verschluß der A. cerebri posterior links	

VP-Code	Alter	Schädigungs- alter	Schädigungsart	Gesichtsfeld
JD	55	2 Jahre	Posteriorinfarkt links	
WP	59	2 Jahre	Posteriorinfarkt links	

Beispieldaten für Patient OS

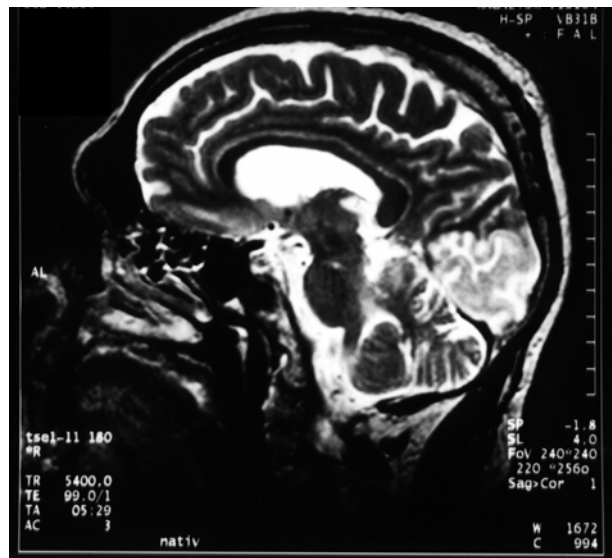
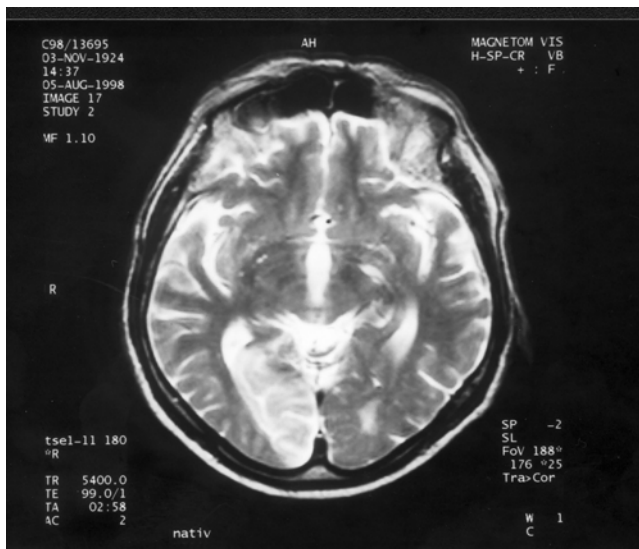


Abb.5.2.: MRT des Patienten OS

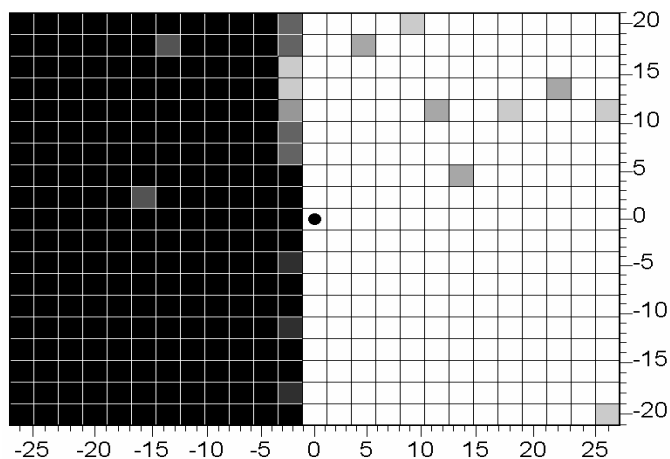


Abb.5.3.: Kampimetrie von Patient OS (binokular)

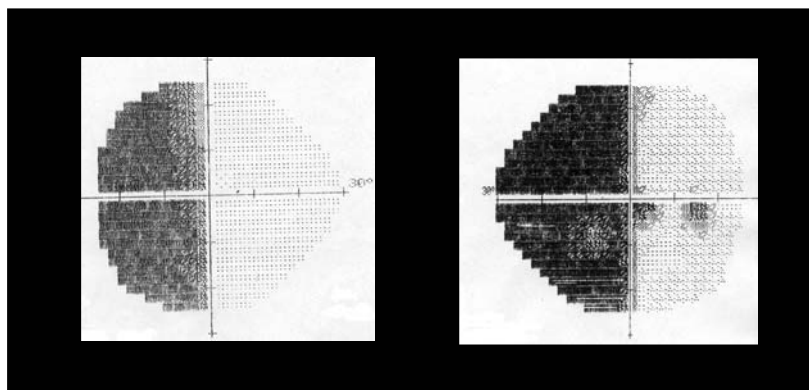


Abb.5.4.: Automatische Perimetrie (Humphrey) Pat. OS: linkes und rechtes Auge

5.3.3. Testverfahren – experimentelle Bedingungen

a) Visavis - Gesichtsfeldtest

Bei diesem Diagnostikprogramm handelt es sich um eine an unserem Institut, bzw. bei NovaVision entwickelte Windows-Software (Kasten et al. 1997, 1998, 2000), die inzwischen routinemäßig im klinischen Alltag eingesetzt wird. Die Gesichtsfeldausfälle wurden mittels einer statischen Kampimetrie-Methode bestimmt. Hierbei wird automatisiert die Detektion von ca. 500 Lichtreizen, angeordnet in einer 20x25 Matrix, überprüft, die für je 150 ms in randomisierter örtlicher Verteilung nacheinander auf einem 17" Monitor erscheinen. Auch das Interstimulusintervall von maximal 2 Sekunden ist randomisiert. Der Test hat eine Dauer von ca. 20 Minuten. Der Proband sitzt an einer Kinnstütze vor dem Monitor in einem Abstand von 30 cm und fixiert einen (meist) farbigen Mittelpunkt. Die Aufgabe besteht während des Tests darin, sowohl auf Farbwechsel des Fixationspunktes, aber auch auf jeden im Umfeld auftauchenden Stimulus zu reagieren. Bei zentraler Fixation und einem Betrachtungsabstand von 30 cm kann das Gesichtsfeld in einer Ausdehnung von 27 Winkelgraden horizontal, und 21,5 Winkelgraden vertikal, vermessen werden. Der Test wird üblicherweise fünfmal wiederholt; die Ergebnisse werden in einer Grafik übereinandergelegt. In der Auswertung erhält man zusätzlich Aufschluß über Falsch Positive, Anzahl der Nullreaktionen, Reaktionszeiten und die Anzahl der korrekt erkannten Reize. Die in diesem Programm verwendeten Reize sind weit überschwellig, es wird also nicht die Lichtunterschiedsempfindlichkeit gemessen.

b) *R_contr* und *PC_csf*

Die beiden Programme *R_contr* und *PC_csf* (Strasburger, 1997, Strasburger & Jüttner 1997) sind im Grundprinzip gleich. Das Programm *R_contr* benutzt als Reize Ziffern und das Programm *PC_csf* Gabor-Muster. Die im jeweiligen Messdurchgang zu verwendenden Reizparameter werden in einer Klartextparameterdatei festgelegt (Größe des Reizes, Position im Gesichtsfeld, etc.) (siehe Anhang). Die verwendeten Reize sind in Abbildung 5.6. beispielhaft dargestellt. Das Konfidenzintervall für die Schwellenwertbestimmung wurde für alle Durchgänge auf 0,2 festgelegt. Der Proband wurde in einem abgedunkelten Raum mit 53 cm Beobachterabstand vor dem 21" Monitor plaziert. Der genaue Abstand wird von dem Programm vorgegeben,

berechnet aus der geforderten Reizgröße und dem Sehwinkelgrad. Während der Testung werden die Reize einzeln, in zufälliger Reihenfolge dargeboten. Die Antworten des Probanden werden manuell registriert und anhand des Kriteriums, ob die Antwort richtig oder falsch war, wird über den Harvey'schen ML-PEST Algorithmus (siehe oben) der in der nächsten Darbietung zu verwendende Kontrast bestimmt. Der Versuch wird beendet, wenn die vorgegebene Genauigkeit (0,2) erreicht wurde. Dazu errechnet der Harvey-Algorithmus eine laufende Schätzung der bisher erreichten Verlässlichkeit der Schwellenmessung. Alle Reize oder Antworten werden vollständig abgespeichert. In einer für beide Testarten gleichen Ergebnisdatei kann das Resultat der Untersuchung abgerufen werden (siehe Anhang).

Bestimmt wurden die Kontrastschwellen für die Erkennung von Gabor-Mustern (1 Per/Grad, Sigma $1,5^\circ$), sowie von Ziffern (Höhe $2,4^\circ$, Breite, $1,7^\circ$) an 33 Positionen im zentralen Gesichtsfeld ($r=10^\circ$) (siehe Abb. 5.5.). Zusätzlich wurde foveal für beide Stimuli mit drei verschiedenen Stimulusgrößen gemessen (1° , 2° , 4°).

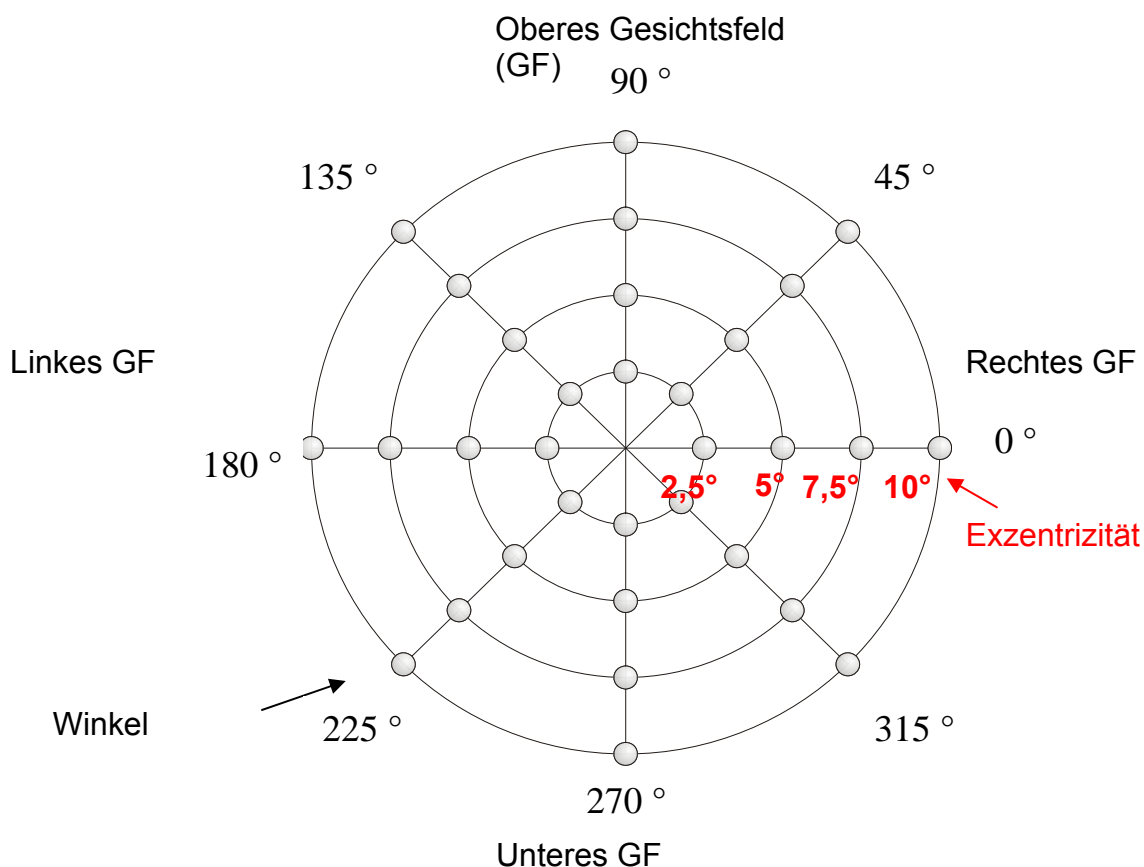


Abb. 5.5.: Position für die Messpunkte im Gesichtsfeld



Abb. 5.6: Beispielhafte Darstellung der verwendeten Reize; Gabormuster in vertikaler oder horizontaler Anordnung (links) und einzeln dargebotene Ziffern 0-9 (rechts)

5.3.4. Psychophysikalische Werte

Die Messergebnisse dieser Arbeit sind durchgängig als logarithmierten Michelson-Kontrast-Werte ausgedrückt ($\log C$), um den quantitativen Vergleich zur Gitter Entdeckungskonstrastempfindlichkeit zu erleichtern. Bei niedrigem Kontrast ist der Michelson-Kontrast etwa die Hälfte des Weber-Kontrastes.

5.3.5. Statistische Verarbeitung der Daten

Alle Daten wurden mit Hilfe von Tabellenkalkulation (**Excel**) und einem speziell für diese Untersuchung von K. Lutz (Institut für Allgemeine Psychologie, Universität Magdeburg) in **Matlab** programmierten Visualisierungsprogramm verarbeitet und graphisch dargestellt.

Die Ergebnisse wurden zur statistischen Auswertung in **SPSS** eingegeben. Für die Voruntersuchung wurden die Ergebnisse mit verschiedenen Verfahren (wie t-Test für gepaarte Stichproben, Levene-Test der Varianzgleichheit, mehrfaktorielle Varianzanalyse) ausgewertet.

5.4. Ergebnisse

5.4.1. Ergebnisse der Untersuchungen an gesunden Probanden:

Die Ergebnisse und statistische Betrachtung der Untersuchungen an gesunden Probanden zeigen einen schwachen Alterseffekt mit einem geringfügigen Leistungsabfall mit zunehmenden Alter ($p=0,058$). Um genaue Aussagen für die Patienten treffen zu können, wurde in der klinischen Untersuchung nur der Vergleich mit der älteren Altersgruppe hinzugezogen. Geschlechtsunterschiede konnten weder in der Gesamtgruppe, noch in den Untergruppen (jung/alt) gefunden werden. Signifikante Unterschiede bestehen für die Art der verwendeten Stimuli (Gabor-Muster vs. Ziffern) ($p<0,01$) - mit höheren Kontrastschwellen für Ziffernerkennung - sowie für die Exzentrizität ($p<0,01$), mit einer sich nach außen verschlechternden Kontrastempfindlichkeit. Der Einbruch der Kontrastschwelle in Abbildung **5.7.** im fovealen Bereich ist ein Artefakt und soll hier nicht weiter gewertet werden.

Die Abbildungen 5.7. – 5.9 zeigen unsere Ergebnisse für gesunde Probanden, gemittelt über Gesichtsfeld-Halbmeridiane (Abb. 5.7.) und in topographischer Darstellung (Abb. 5.9.). Zur Veranschaulichung wurden ebenfalls die gemittelten Ergebnisse für ein 30 Grad-Gesichtsfeld einer zeitgleich erfolgten Untersuchung von Strasburger (2003) dargestellt (Abb 5.8.).

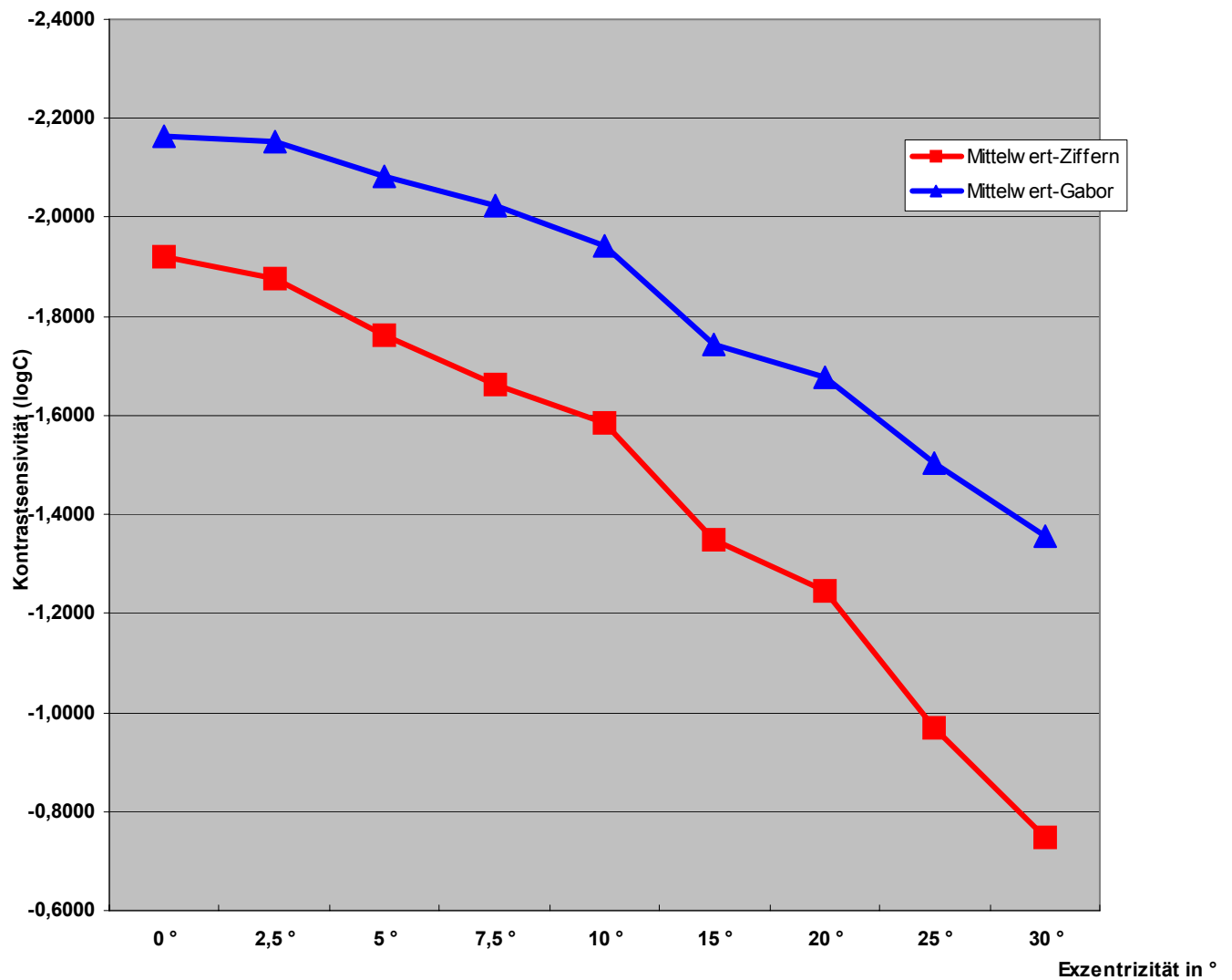


Abb. 5.7: gemittelte Kontrastsensitivität 30° Gesichtsfeld aus derzeitgleich erfolgten Untersuchung an gesunden Probanden (n=14) von Strasburger (2003)

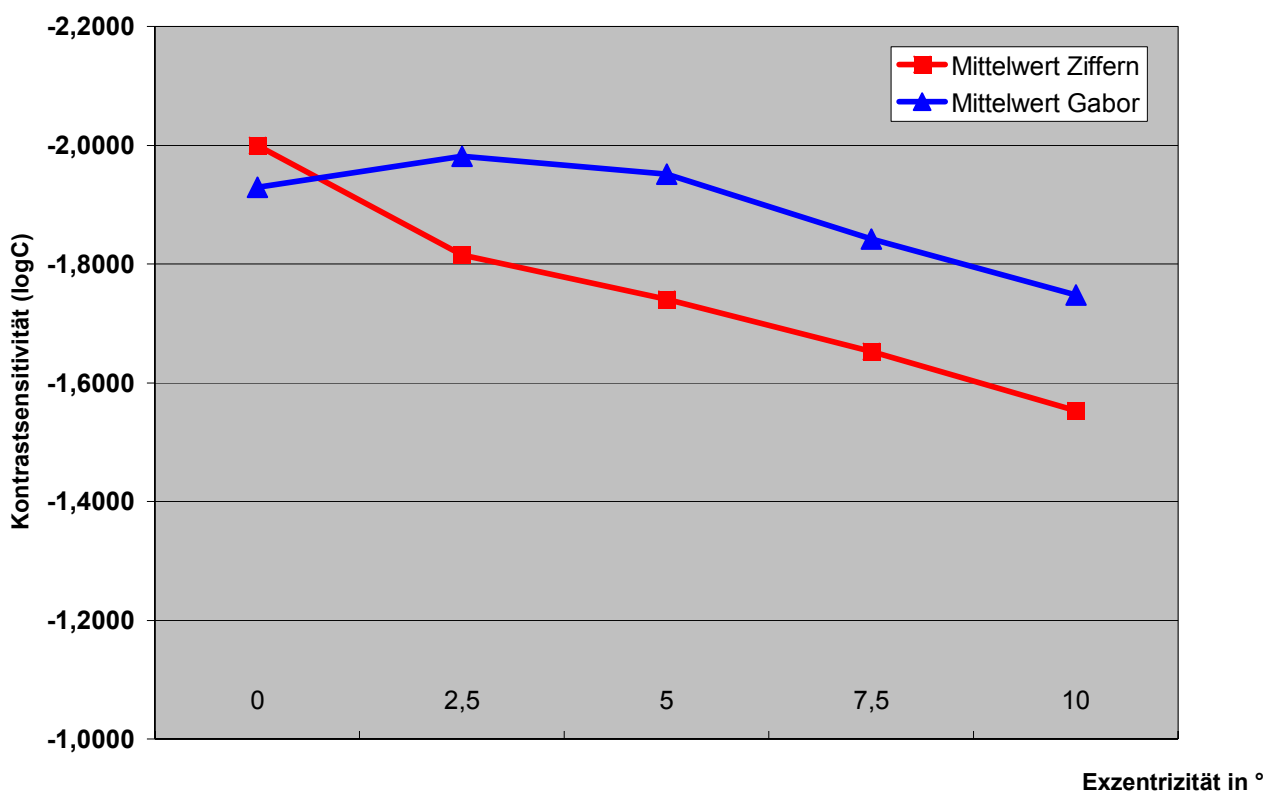


Abb. 5.8: Gemittelte Kontrastsensitivität 10° Gesichtsfeld bei gesunden Probanden (n=40)

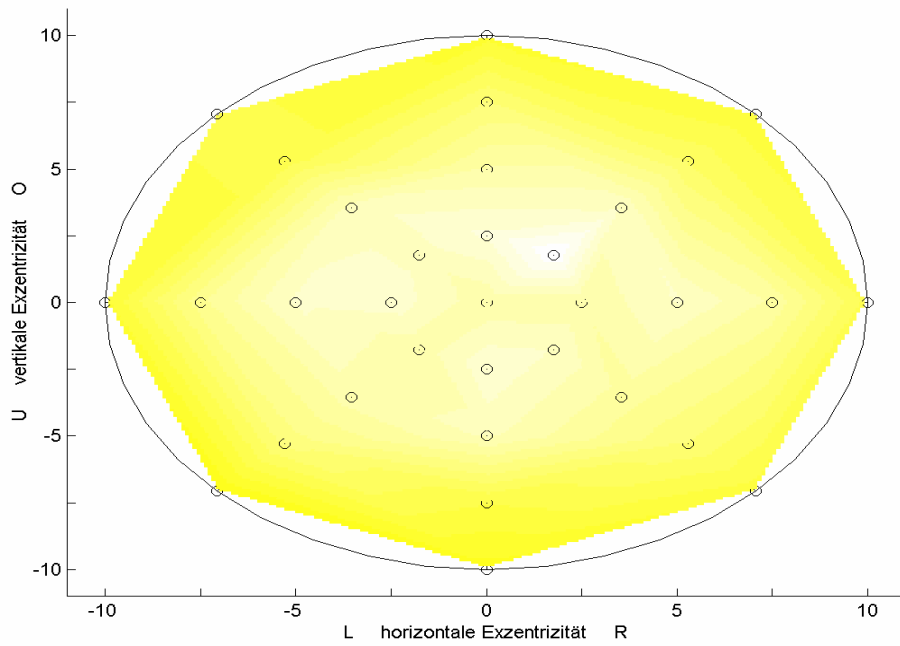
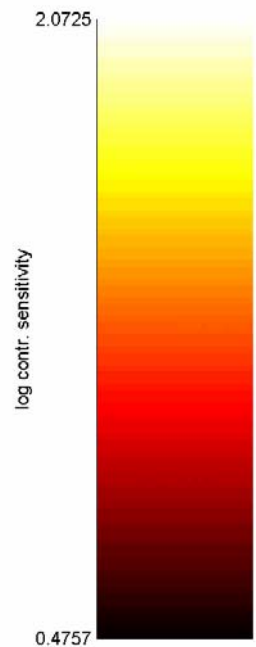
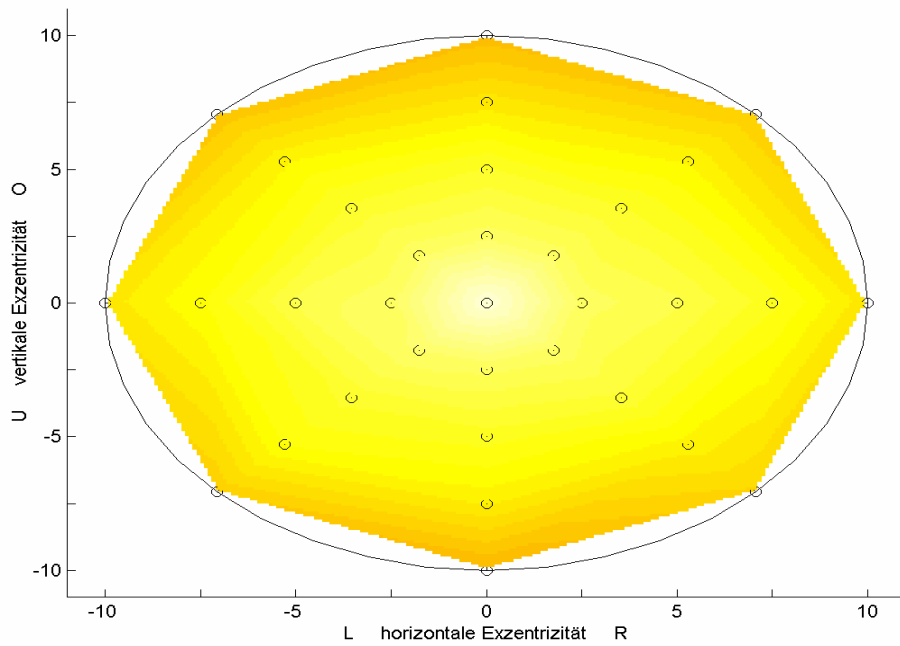


Abb 5.9.: Topographische Darstellung der gemittelten Ergebnisse aus der 10° Messung; obere Abbildung: Gabor-Muster, untere Abbildung: Ziffernerkennung (Gothe et al. 2000)



5.4.2. Ergebnisse der Hauptuntersuchungen:

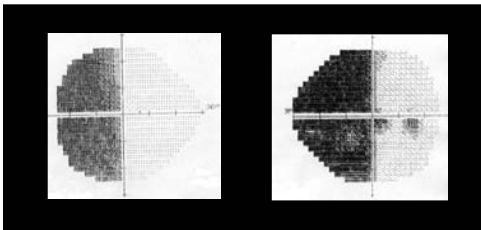
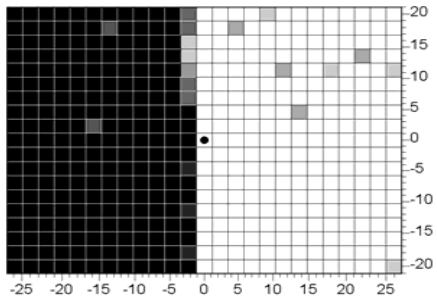
Die Ergebnisse der Untersuchung an gesunden Probanden zeigten keine Einflüsse des Geschlechtes auf die Performanz. Ältere Probanden zeigten geringfügig niedrigere Leistungen als jüngere Probanden. Dies ist auch aus anderen Studien bekannt (Wohlrab et al. 2002, Poggel et al. 2004). Aus diesem Grund entschied ich mich, für den klinischen Vergleich nur die ältere Gruppe heranzuziehen. Weiterhin konnte entsprechend den Ergebnissen anderer Studien (Strasburger et al. 1991, 1994, 1996) eine signifikante Verschlechterung der Kontrastempfindlichkeit mit zunehmender Exzentrizität sowie für die Art der verwendeten Stimuli nachgewiesen werden.

Die Auswertung der topographischen Ergebnisse erfolgte für jeden Patienten einzeln im Vergleich zu den Normdaten. Für jeden Gesichtsfeldpunkt wurde aus allen vergleichbaren, im Schnitt altersgleichen Normprobanden (n=20, siehe Voruntersuchungen) als untere Grenze des Normbereiches eine um 2 Standardabweichungen erniedrigte oder erhöhte Leistung festgelegt. Hatte ein Wert im gesunden Gesichtsfeldbereich eines Patienten einen Wert unterhalb der 2 Standardabweichungen der Normprobanden, so wurde dies als Abweichung von der Norm gewertet.

Die Ergebnisse der einzelnen Patienten sind auf den folgenden Seiten grafisch dargestellt. Zur Veranschaulichung sind auf den Ergebnisblättern auf der linken Seite das Ergebnis der Kampimetrie und, wenn vorhanden, CT- oder MRT-Bilder dargestellt. Auf der rechten Seite sind die grafischen Darstellungen der Ergebnisse für Gabormuster und Ziffern dargestellt. In der ersten Zeile ist die gemessene Kontrastempfindlichkeit zu sehen, in der zweiten Zeile die relative Differenz vom Mittelwert der Normgruppe, wobei die grüne Interpolation für bessere Ergebnisse im Vergleich zur Normgruppe steht, die rote Interpolation für schlechtere Ergebnis. Die dritte Zeile zeigt signifikante Abweichungen ($p < 5\%$) von der Normgruppe an dem jeweiligen Messpunkt im Gesichtsfeld.

Der Vergleich der Ergebnisse für die periphere Kontrastempfindlichkeit zeigte signifikante Verschlechterungen bei 9 von 11 Patienten im gesunden Gesichtsfeld. Es zeigte sich bei den Patienten im eigentlich gesunden Gesichtsfeld eine signifikante Verschlechterung der Kontrastempfindlichkeit für Ziffern ($p < 0,01$), sowie eine nicht signifikante, aber dennoch sichtbare Verschlechterung für Gabormuster.

Kampimetrie (30°)



Perimetrie (Humphrey)

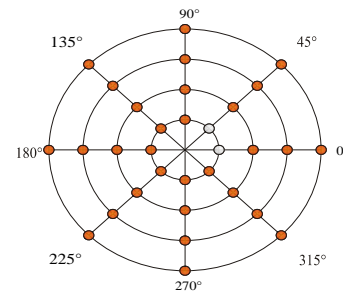
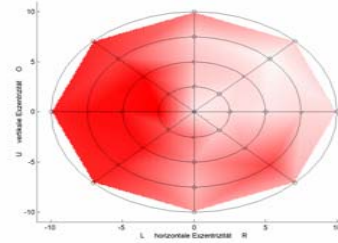
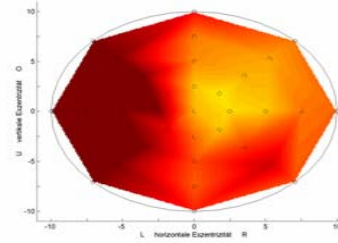
Kontrast-sensitivität

Relative Differenzen

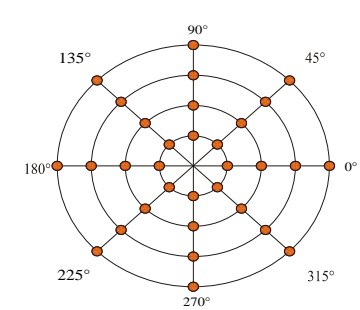
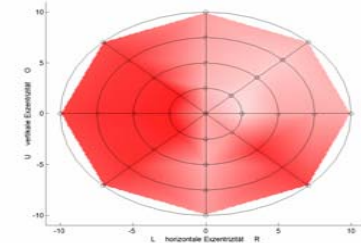
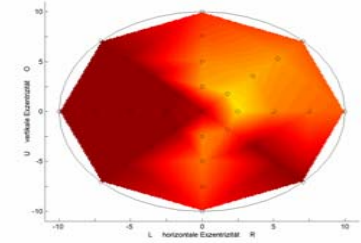
Statistische Analyse

p<5%

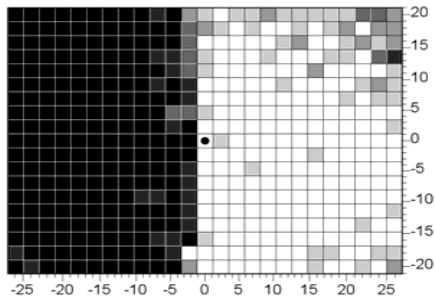
Gabormuster (10°)



Ziffern (10°)

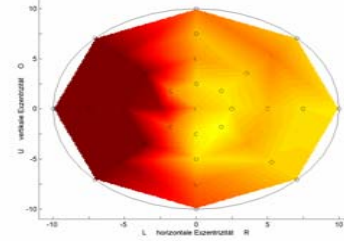


Kampimetrie (30°)

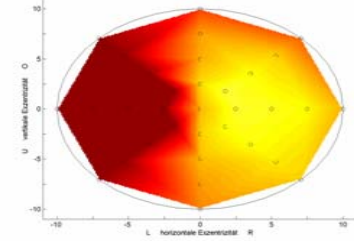


Kontrast-sensitivität

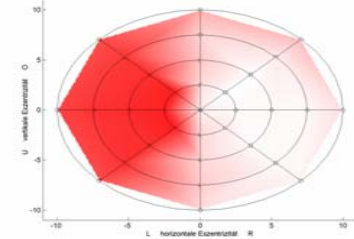
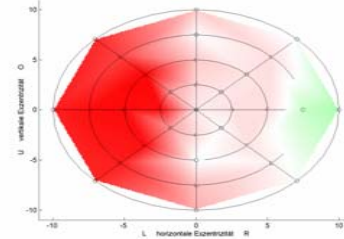
Gabormuster (10°)



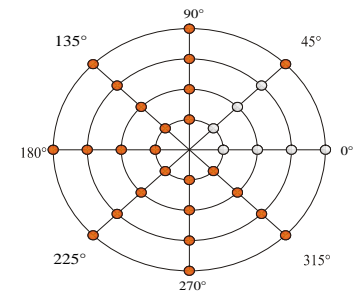
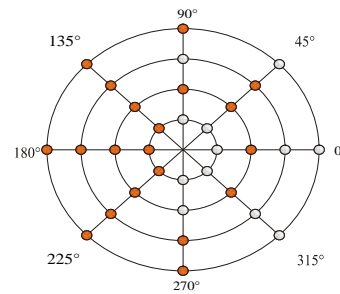
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



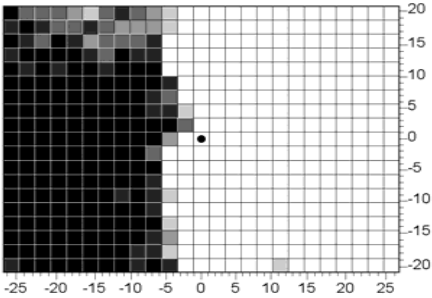
Statistische Analyse



p<5%

Ergebnisse - Patient WB

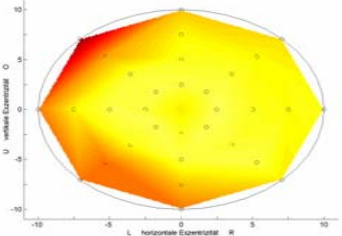
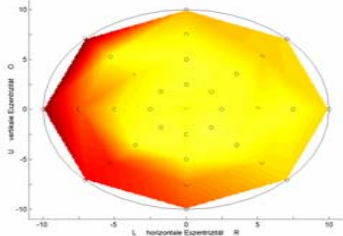
Kampimetrie (30°)



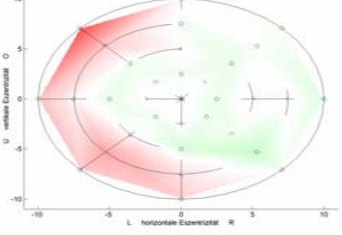
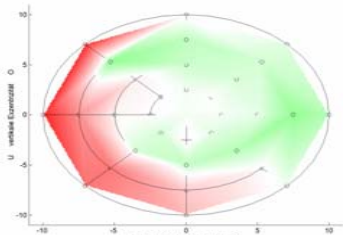
Gabormuster (10°)

Ziffern (10°)

Kontrast-sensitivität

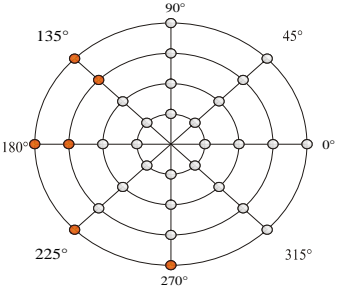
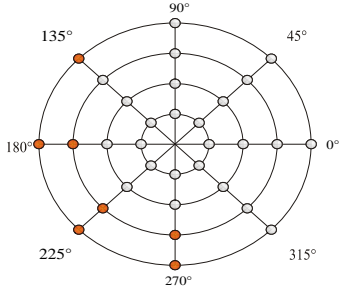


Relative Differenzen



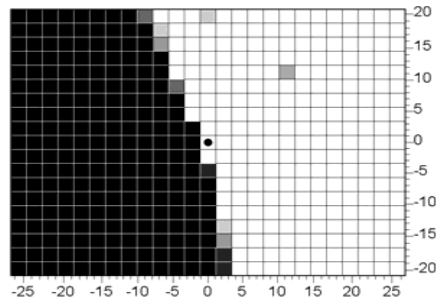
Statistische Analyse

$p < 5\%$



Ergebnisse - Patient FJ

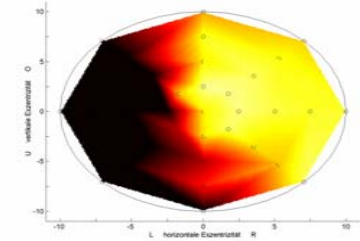
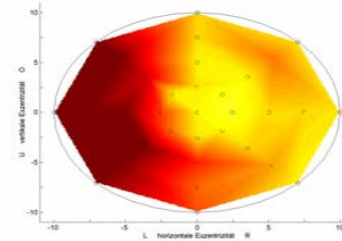
Kampimetrie (30°)



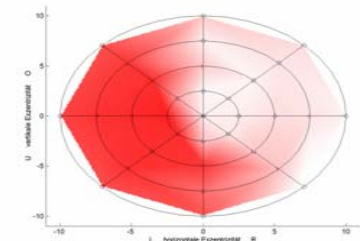
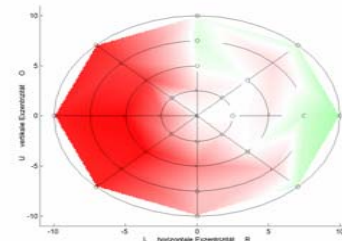
Gabormuster (10°)

Ziffern (10°)

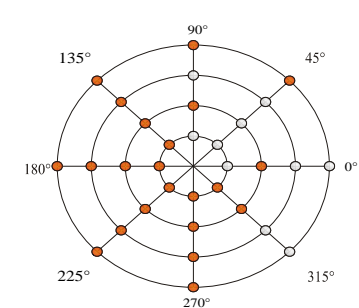
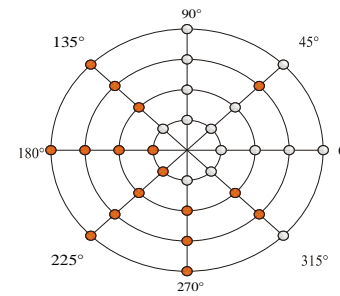
Kontrast-sensitivität



Relative Differenzen



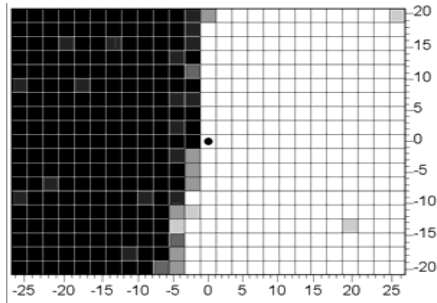
Statistische Analyse



$p < 5\%$

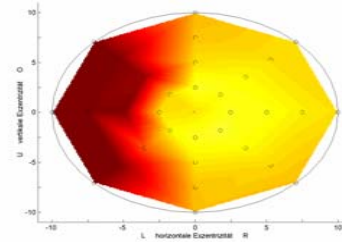
Ergebnisse - Patient WV

Kampimetrie (30°)

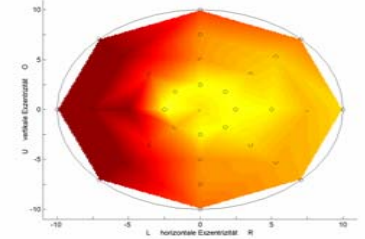


Kontrast-sensitivität

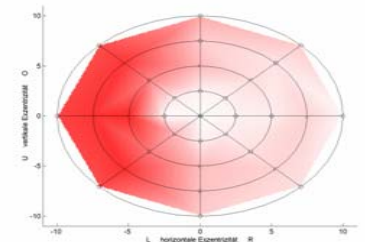
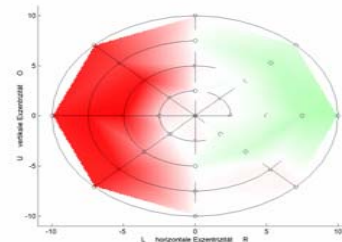
Gabormuster (10°)



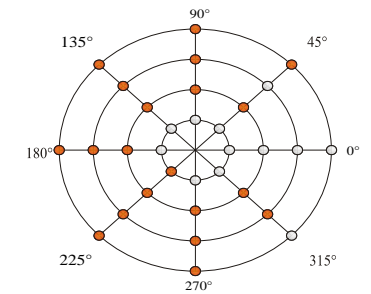
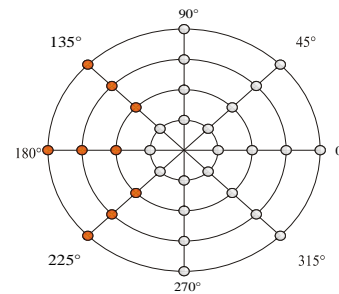
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



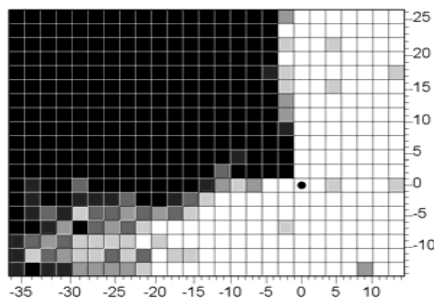
Statistische Analyse



$p < 5\%$

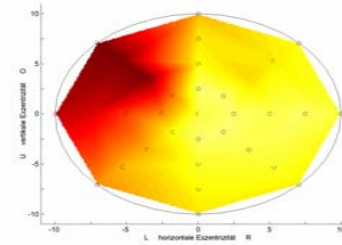
Ergebnisse - Patient FS

Kampimetrie (30°)

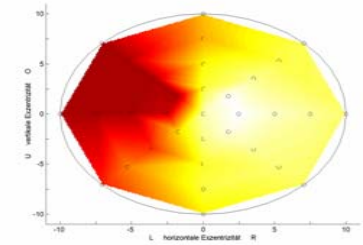


Kontrast-sensitivität

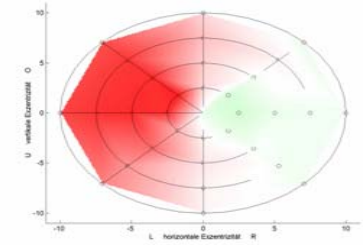
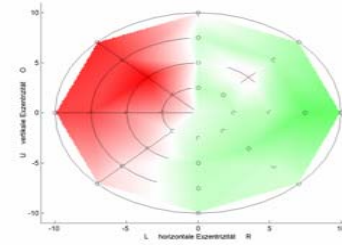
Gabormuster (10°)



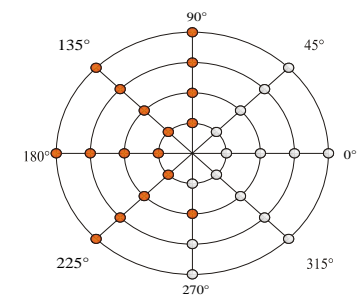
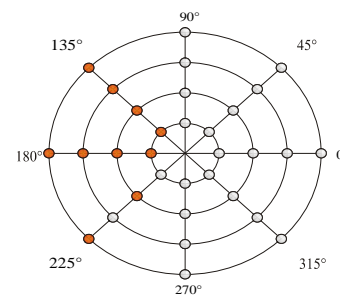
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



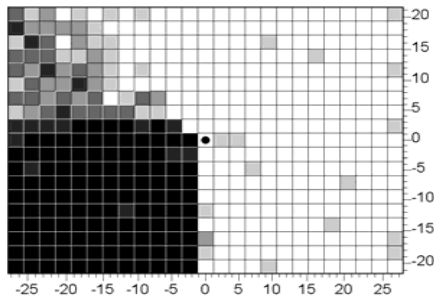
Statistische Analyse



$p < 5\%$

Ergebnisse - Patient MO

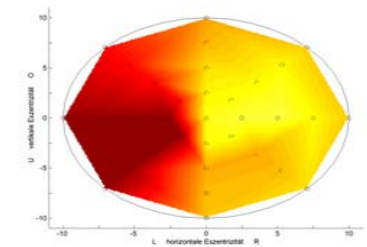
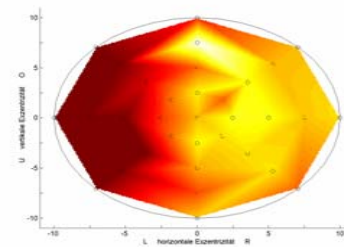
Kampimetrie (30°)



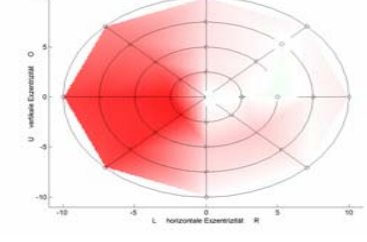
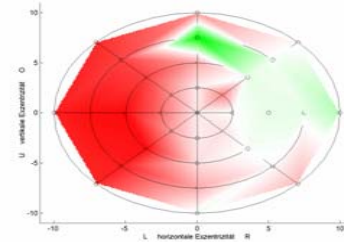
Gabormuster (10°)

Ziffern (10°)

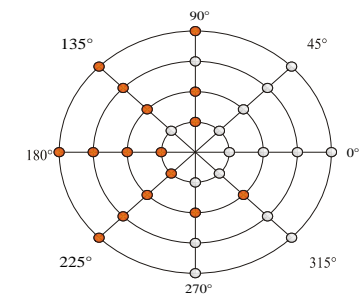
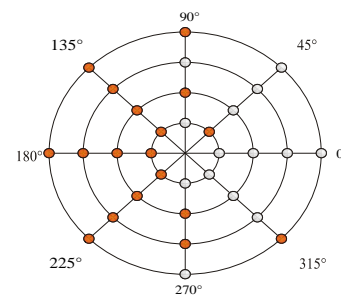
Kontrast-sensitivität



Relative Differenzen



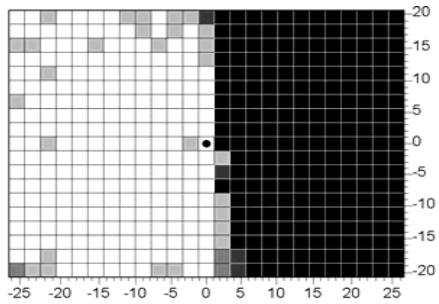
Statistische Analyse



p<5%

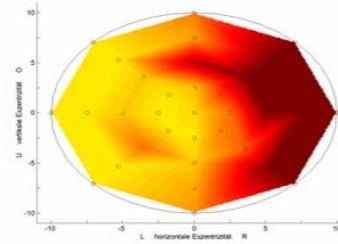
Ergebnisse - Patient MR

Kampimetrie (30°)

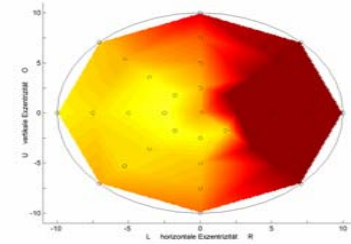


Kontrast-sensitivität

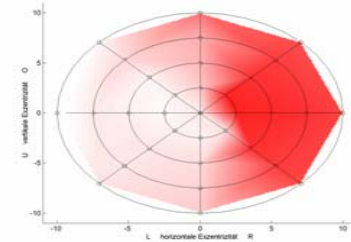
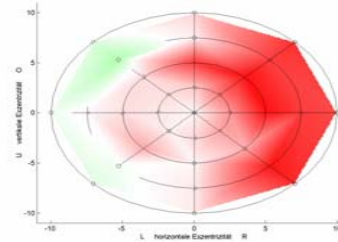
Gabormuster (10°)



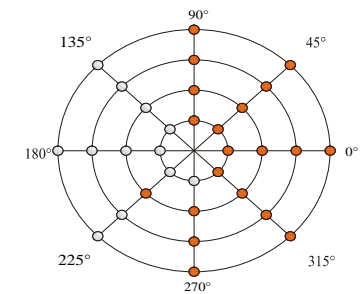
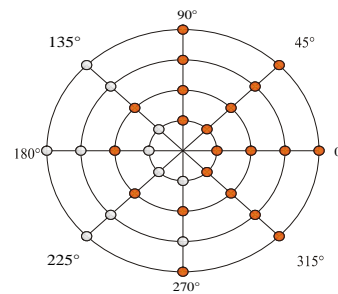
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



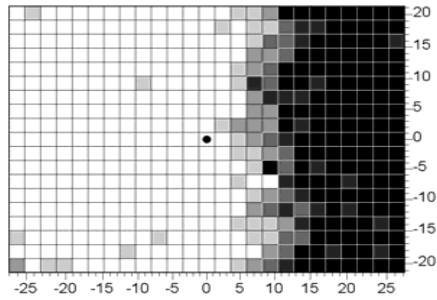
Statistische Analyse



$p < 5\%$

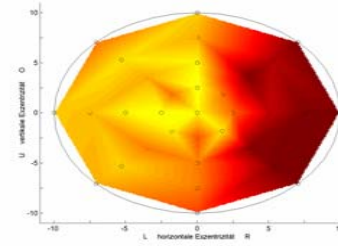
Ergebnisse - Patient ER

Kampimetrie (30°)

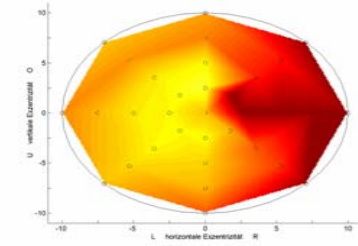


Kontrast-sensitivität

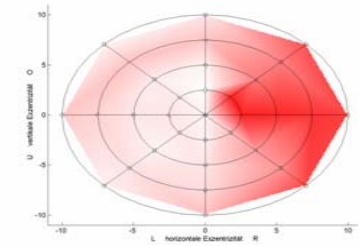
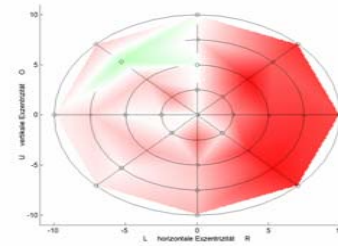
Gabormuster (10°)



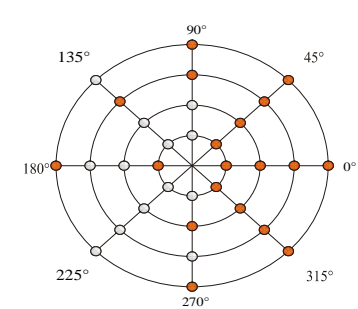
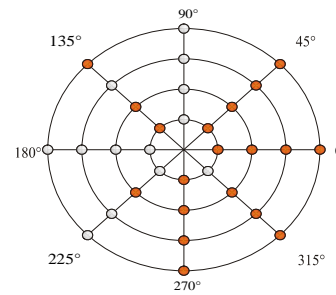
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



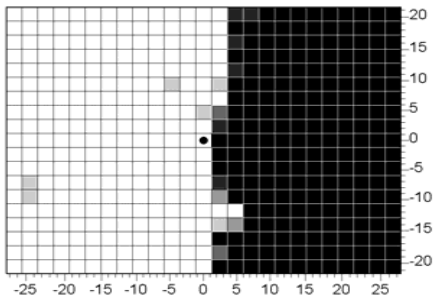
Statistische Analyse



$p < 5\%$

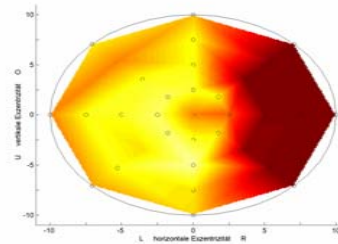
Ergebnisse - Patient JD

Kampimetrie (30°)

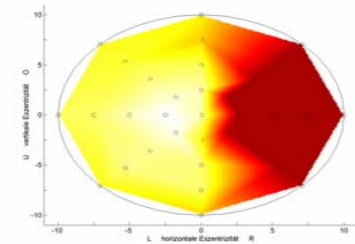


Kontrast-sensitivität

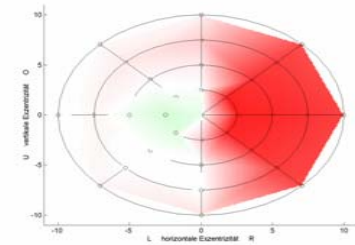
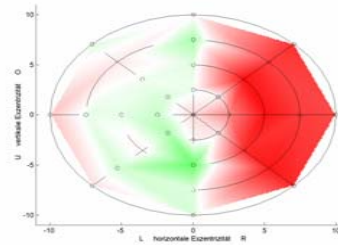
Gabormuster (10°)



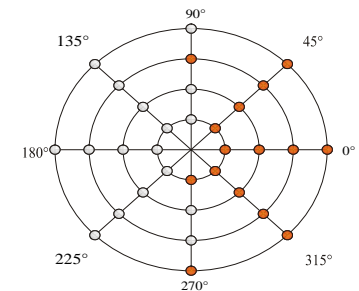
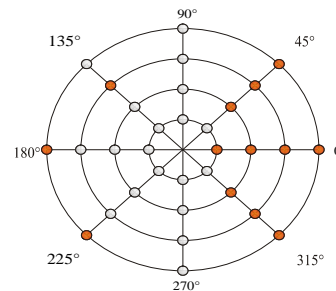
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



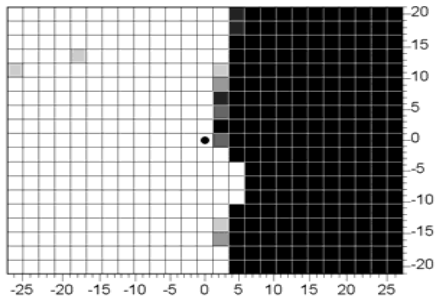
Statistische Analyse



$p < 5\%$

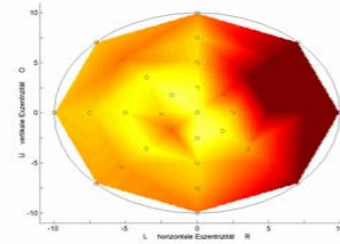
Ergebnisse - Patient WP

Kampimetrie (30°)

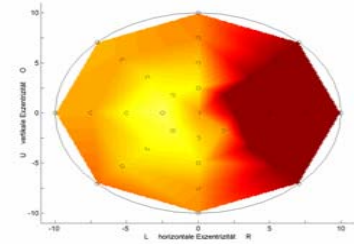


Kontrast-sensitivität

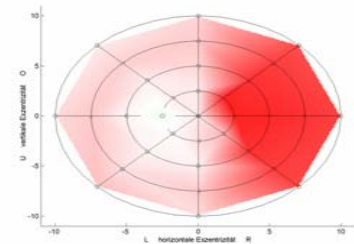
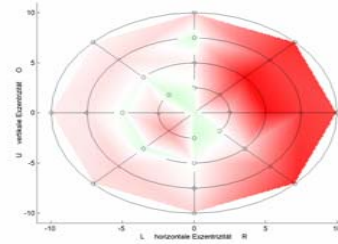
Gabormuster (10°)



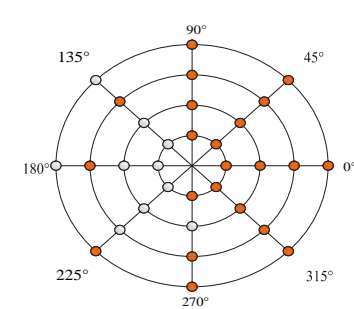
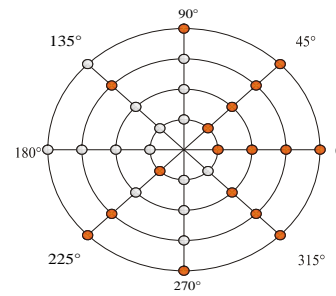
Ziffern (10°)



Relative Differenzen



Statistische Analyse



$p < 5\%$

5.5. Diskussion

In der vorliegenden Studie erfolgte an verschiedenen gleichmäßig verteilten Gesichtsfeldpositionen eine detaillierte Erfassung der Kontrastsensitivität. Zunächst wurden die Normdaten an einer größeren Gruppe von 40 gesunden Probanden erhoben, um Einflüsse einiger Variablen auf die Kontrastempfindlichkeit zu untersuchen (Geschlecht, Alter). Danach wurde eine Gruppe von Patienten hinsichtlich ihrer Ergebnisse im Vergleich zu gesunden Probanden untersucht.

Die Ergebnisse der Untersuchung an gesunden Probanden zeigten keine Einflüsse des Geschlechtes auf die Testergebnisse. Ältere Probanden zeigten geringfügig niedrigere Leistungen als jüngere Probanden. Dies ist auch aus anderen Studien bekannt (Wohlrab et al. 2002, Poggel et al. 2004). Weiterhin konnte entsprechend den Ergebnissen anderer Studien (Strasburger et al., 1991, 1994, 1996) eine signifikante Verschlechterung der Kontrastempfindlichkeit mit zunehmender Exzentrizität sowie für die Art der verwendeten Stimuli nachgewiesen werden.

Weiterhin konnten die Ergebnisse der Studien von Strasburger (1991, 1994, 1996) reproduziert werden. Die Schwelle für die Erkennung von Ziffern liegt höher als die Detektionsschwelle für Gabormuster. Die selektive Verminderung der fovealen Schwelle könnte mit der Involvierung höherer Verarbeitungsstrukturen erklärt werden, ein Mechanismus, der von Strasburger et al. (1996) auch „visuelle Intelligenz“ genannt wurde. Der Proband muss nicht nur entscheiden, ob eine Struktur horizontal oder vertikal verläuft, er muss zusätzlich ein Muster erkennen. Hierbei werden andere Hirnbereiche zusätzlich aktiviert, was das System jedoch störanfälliger macht und die gemessene Kontrastempfindlichkeit erhöht.

In der klinischen Hauptuntersuchung wurden hemianope Patienten untersucht und deren Ergebnisse mit den gemittelten Werten der gesunden altersgleichen und gleichgeschlechtlichen Probanden verglichen. Die Untersuchung mit schwelennahen Reizen zeigte, dass die bestehenden Gesichtsfelddefekte wie erwartet mit einer Verminderung der Kontrastschwellen für die foveale Ziffernerkennung einher geht. Dieses Ergebnis ist auch von herkömmlichen Perimetrien bekannt. Es zeigte sich aber interessanterweise auch, dass die Schwellenwerte für Ziffernerkennung und Gabormuster-Detektion in den „gesunden“ Bereichen des Gesichtsfeldes eine signifikante Verschlechterung aufwiesen. Dies ist bemerkenswert, da weder in der Schwellenperimetrie noch in der üblichen Bestimmung der fovealen

Kontrastempfindlichkeit Defizite sichtbar wurden. Die Ergebnisse in der Peripherie bestätigen die Ergebnisse früherer (wenn auch noch weniger) Studien (De Luca et al., 1996; Hess & Pointer, 1989; Bulens et al., 1989). In der Arbeit von Hess & Pointer (1989) wurden verschiedene Erklärungen für Veränderungen der Kontrastempfindlichkeit im intakten Bereich bei hemianopen Patienten diskutiert:

- 1) Abnormale Augenbewegungen: Aufgrund der Gesichtsfeldeinschränkung veränderte Augenbewegungen, welche die Aufmerksamkeit nicht mit gesunden Probanden vergleichbar auf den Testpunkt lenkt. Diese Möglichkeit kann für unsere Studie ausgeschlossen werden, da die Augenbewegungen visuell und mit Fixationsaufgaben kontrolliert wurden und die Präsentationszeit der Stimuli zu kurz für eine Blickbewegung war (200 ms). Kein Proband hatte einen Nystagmus.
- 2) Inhibition über das Corpus callosum: Auch diese Möglichkeit schlossen die Autoren aus, da das Ausmaß und die räumliche Verteilung zu groß waren, um durch die stark lokalisierte Natur der Projektionsbahnen des Corpus callosums erklärt zu werden (Kennedy et al. 1986). Weiterhin spricht dagegen, dass in einigen Tierexperimenten nachgewiesen wurde, dass nur hochkontrastige Signale über diesen Weg übermittelt werden (Berardi et al., 1987, Fiorentini et al., 1987).
- 3) Inkomplette Durchtrennung der retinalen Faserbündel sind ebenfalls keine genügende Erklärung für die Ergebnisse, da die Kontrastempfindlichkeitsverluste über das gesamte Gesichtsfeld verteilt waren, und aus tierexperimentellen Untersuchungen bekannt ist (Bunt et al., 1977), dass die Ausfälle im genannten Falle nur im Bereich des vertikalen Medians liegen.
- 4) Die vierte Erklärung bezieht sich auf die Einflüsse gekreuzter tektaler inhibitorischer Leitungsbahnen. Sprague (1972) berichtete von einer Beeinträchtigung des Verhaltens und der Orientierung nach unilateraler Entfernung des visuellen Kortex; die teilweise Entfernung des Colliculus superior auf der kontralateralen Seite zu der Läsion führte zu einer verbesserten Verhaltensantwort auf Stimuli, welche im zuvor komplett blinden Halbfeld präsentiert wurden. Zur Erklärung der Ergebnisse aus der Studie könnte also angenommen werden, dass als eine Konsequenz einer unilateralen Schädigung eine aufsteigende (aszendierende) tektokortikale Inhibition auf der zur Läsion ipsilateralen Seite induziert wird.

Somit kämen für die Erklärung der Ergebnisse einerseits die Einflüsse gekreuzter tektaler inhibitorischer Leitungsbahnen, zum anderen der Einfluß abnormaler Augenbewegungen, die die Aufmerksamkeitslenkung erschweren, in Frage. Nach Hirnschädigungen treten sehr häufig Störungen der Aufmerksamkeit auch für visuelle Leistungen auf (Müller et al. 2006). Die Verschlechterung der Leistungen in der Kontrastsensivität könnte demnach durch eine reduzierte Aufmerksamkeitsleistung zu erklären sein.

Zusammenfassend zeigte sich zum einen in den Ergebnissen eine auch von Strasburger et al (1994, 1996) berichtete Diskrepanz zwischen der Kontrastsensitivität für Gabormuster und Ziffern. Die Benennung von Ziffern erfordert eine höhere kognitive Leistung, da hierfür eine Erkennungsleistung (im Gegensatz zu Detektionsleistung senkrecht/waagerecht bei Gabormustern) notwendig ist („visuelle Intelligenz“). Über die Berichte von Strasburger hinaus (1994, 1996) konnte nun aber die These einer unterschiedlichen Leistung für Reizentdeckung (Gabor) und Reizerkennung (Ziffern) im direkten Vergleich innerhalb der gleichen Probanden bestätigt werden (Gothe et al., 2000; Strasburger, 2003).

Weiterhin zeigen die Untersuchungen eine deutliche Verschlechterung der Kontrastempfindlichkeit auch im gesunden Gesichtsfeld der Patienten. Die Probleme hinsichtlich der Orientierung und Fortbewegung erscheinen im Hinblick auf das Ergebnis erklärbar und verständlicher. Die Ergebnisse zeigen deutlich den Bedarf einer weitergehenden wissenschaftlichen Beschäftigung mit diesem Thema im Allgemeinen, bzw. einer intensiveren und komplexeren Charakterisierung des gesamten Gesichtsfeldes nach einer Schädigung (also auch des gesunden Bereiches) im Besonderen. Die vorliegende Testmethode bietet so eine zusätzliche Möglichkeit zur Beurteilung der Detektions- und Erkennensleistung bei Hemianopsien und Skotomen.

6. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Promotion wurden zwei verschiedene Methoden zur Untersuchung des visuellen Systems verwandt: die transkranielle Magnetstimulation zur Untersuchung der Exzitabilität des gesunden und deprivierten visuellen Systems (Teil 1) und die Formdetektion und –erkennung als perimetrische Methode bei gesunden und hemianopen Patienten (Teil 3). In einer weiteren kurzen Untersuchung – resultierend aus den Berichten der Probanden der TMS-Studie - wurde ein Fragebogen zum Charles-Bonnet-Syndrom verteilt und ausgewertet (Teil 2).

Im ersten Teil wurde die Veränderung des visuellen Systems bei gesunden, sehschwachen und erblindeten Probanden mittels der repetitiven transkraniellen Magnetstimulation (rTMS), untersucht. Zusammenfassend lassen sich folgende Aussagen treffen: 1) partielle Deafferenzierung (bei Sehschwäche) führt zu qualitativen Veränderungen der Funktionen des visuellen Kortex; 2) Blindheit hingegen führt durch Reorganisationsprozesse zu einer Verkleinerung des stimulierbaren Kortexareals, was die Wahrnehmung von Phosphenen unter rTMS Stimulation drastisch reduziert; 3) Die Schwellen sind jedoch auch nach langfristiger Deafferenzierung nicht verändert.

TMS könnte ein nützliches noninvasives Untersuchungsmittel als präoperativer Test für visuelle Restfunktionen des visuellen Kortex blinder Probanden vor dem Einsatz sogenannter visueller Prothesen (Hambrecht et al. 1995, Schmidt et al. 1996) darstellen. *Im zweiten Teil* der Arbeit wurde die häufig geschilderte Wahrnehmung von Halluzinationen (Charles-Bonnet-Syndrom) mittels eines Fragebogens genauer untersucht. Es konnte deutlich gemacht werden, dass die bisherige Annahme, das Charles-Bonnet-Syndrom definiere sich nur über komplexe Halluzinationen, nicht allein haltbar ist. Viele Probanden berichten zusätzlich über einfache Photopsien. Im Rahmen der Befragung wurde die Notwendigkeit einer umfassenden Aufklärung des medizinischen Personals, sowie der Patienten selbst deutlich.

Im dritten Teil der Arbeit wurde die Veränderung der Kontrastempfindlichkeit im Gesichtsfeld bei Probanden mit Hemianopsien nach Schlaganfällen untersucht. Zusammenfassend zeigte sich neben der bereits in vorhergehenden Untersuchungen bekannten Diskrepanz zwischen Formerkennung und –detektion eine deutliche Verschlechterung der Kontrastempfindlichkeit auch im gesunden Gesichtsfeld der Patienten. Diesem Aspekt wird im alltäglichen Leben nur wenig Rechnung getragen. Die Probleme hinsichtlich der Orientierung und Fortbewegung erscheinen im Hinblick auf das Ergebnis erklärbar und verständlicher.

6. Summary

Within the scope of this thesis two different methods were used to investigate the visual system: transcranial magnetic stimulation (TMS) was used to investigate the excitability of the healthy and deprived visual system (part 1) and pattern recognition and -detection was used as a perimetric method in healthy subjects and hemianopic patients (part 3). In an additional short study resulting from reports of participants of the TMS-study, a questionnaire concerning the symptoms of the Charles-Bonnet-Syndrome was given to the blind subjects (part 2).

In the first part of the study, functional changes of the healthy and deafferented visual system was investigated by applying rTMS over the occiput of healthy, visually deprived and blind subjects. The results show that 1) partial visual deafferentation leads to changes in the quality of visual cortex function, 2) complete deafferentation of the visual system induces reorganization of the unused cortex area, which leads to a significant reduction in the number of effective stimulation sites, 3) phosphene thresholds were normal for all groups, even after long term deafferentation.

Therefore, TMS of the visual cortex might be a useful tool for testing preoperatively for residual functions of the visual cortex in blind people who subject themselves to cortex stimulation with so-called visual prosthesis which uses phosphenes to generate mental pictures (Hambrecht et al. 1995, Schmidt et al. 1996).

In the second part, the often reported perception of hallucinations in blind subjects (Charles-Bonnet-Syndrom, CBS) was investigated with a questionnaire. It could be shown that CBS can not be defined exclusively by complex hallucinations. Many subjects reported simple photopsies. This experience can often be very disturbing for these patients, however support and sufficient help is rare. The need for better education about this condition for the medical staff was highlighted.

In the third part of the study, changes in contrast sensitivity within the visual field of hemianopic patients were investigated. To summarise, besides the discrepancy of pattern recognition and -detection, a significant decrease of contrast sensitivity within the "healthy" visual field of hemianopic patients could be shown. This aspect is often neglected in daily life and could explain the problems of orientation experienced by such patients.

7. Literaturverzeichnis

Ackroyd C, Humphrey NK, Warrington EK (1974). Lasting effects of early blindness. A case study. *Q-J-Exp-Psychol.* 26: 114-24

Afra J, Mascia A, Gerard P, Maertens de Noordhout A, Schoenen J (1998). Interictal cortical excitability in migraine: a study using transcranial magnetic stimulation of motor and visual cortices. *Ann-Neurol.* Aug, 44(2): 209-15

Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell A, Eberle L (1989). Suppression of visual perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1989 Nov-Dec,74(6): 458-62

Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell AP, Eberle L (1998) Transcranial magnetic stimulation in study of the visual pathway. *J Clin Neurophysiol.* Jul,15(4): 288-304

Aubert & Foerster (1857). Beiträge zur Kenntniss des indirecten Sehens: I. Untersuchungen über den Raumsinn der Retina. *Archiv für Ophthalmologie*, 3: 1-37

Aulhorn E. L., Köst G (1989). Noise-field campimetry: a new perimetric method (snow field campimetry). In A. Heijl (Ed.), *Perimetry update 1988/1989* (pp. 331-336). Amsterdam: Kugler & Ghedini.

Aurora SK, Ahmad BK, Welch KM, Bhardhwaj P, Ramadan NM (1998). Transcranial magnetic stimulation confirms hyperexcitability of occipital cortex in migraine. *Neurology.* 1998 Apr, 50(4): 1111-4

Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* May 11,1(8437):1106-7

Beckers G, Hömberg V (1991). Impairment of visual perception and visual short term memory scanning by transcranial magnetic stimulation of occipital cortex. *Exp Brain Res.* 87(2): 421-32

Berardi N, Bisti S, Maffei L (1987). The transfer of visual information across the corpus callosum: spatial and temporal properties in the cat. *Journal of Physiology*, 384: 619-632

Bilodeau L, Faubert J (1997). Isoluminance and chromatic motion perception throughout the visual field. *Vision Res.* Aug, 37(15): 2073-81

Birbaumer-N, Schmidt RF (2005). *Biologische Psychologie*. Springer, Berlin, Auflage: 6., vollst. überarb. u. ergänzte A.

Blakemore C, Van Sluyters RC (1975). Innate and environmental factors in the development of the kitten's visual cortex. *J Physiol (Lond).* Jul,248(3): 663-716

Blakemore, C & Price, DJ (1987). Effects of dark-rearing on the development of area 18 of the cat's visual cortex, *J Physiol.Lond.*, 384: 293-309

Bliss TV, Lomo T (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol (Lond).* Jul,232(2): 331-56

Bonnet C (1760). *Essai analytique sur les facultés de l'ame*. Kopenhagen: Philibert

Boroojerdi B, Bushara KO, Corwell B, Immisch I, Battaglia F, Muellbacher W, Cohen LG (2000a). Enhanced excitability of the human visual cortex induced by short-term light deprivation. *Cerebral Cortex* 10: 529-534

Boroojerdi B, Prager A, Muellbacher W, Cohen LG (2000b). Reduction of human cortex excitability using 1-Hz transcranial magnetic stimulation. 54:1529-1531

Brandt SA, Brocke J, Röricht S, Ploner CJ, Villringer A, Meyer BU (2001). In vivo assessment of human visual system connectivity with transcranial electrical stimulation during functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage*. Aug,14(2): 366-75

Breitenseher M, Uhl F, Prayer, WD, Deecke, L, Trattinig S, Kramer J (1998). Morphological dissociation between visual pathways and cortex: MRI of visually-deprived patients with congenital peripheral blindness, *Neuroradiology.*, 40: 424-427

Brickenkamp R (2002). Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. 9. überarbeitete und neu normierte Auflage Hogrefe

Brindley GS. (1972). The variability of the human striate cortex. *J Physiol (Lond)*. Sep, 225(2):1P-3P

Brindley GS, Donaldson PEK, Falconer MA, Rushton DN (1972) The extent of the region of occipital cortex that when stimulated gives phosphenes fixed in the visual field. *J Physiol* 225: 57P-58P

Büchel C, Price C, Frackowiak RSJ, Friston K (1998). Different activation patterns in the visual cortex of late and congenitally blind subjects. *Brain*, 121: 409-419

Bulens C, Meerwaldt JD, van der Wildt GJ & Keemink CJ (1989). Spatial contrast sensitivity in unilateral cerebral ischaemic lesions involving the posterior visual pathway. *Brain*, 112, 507-520

Bunt AH, Minckler DS, Johanson GW (1977). Demonstration of bilateral projection of the central retina of the monkey with horseradish peroxidase neuronography. *Journal of Comparative Neurology*, 171: 619-630

Burton H (2003). Visual cortex activity in early and late blind people. *The Journal of neuroscience*, May, 23 (10): 4005-4011

Button J, Putnam T (1962). Visual responses to cortical stimulation in the blind. *Journal of the Iowa State Medical Society* 52:17-21

Chino YM, Smith EG 3rd, Kaas JH, Sasaki Y, Cheng H (1995). Receptive-field properties of deafferentated visual cortical neurons after topographic map reorganization in adult cats. *J Neurosci*. 15: 2417-2433

Cogan-DG (1973). Visual hallucinations as release phenomena. *Albrecht von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*, 188:139-150

Cohen LG, Bandinelli S, Findley TW, Hallett M (1991). Motor reorganization after upper limb amputation in man. A study with focal magnetic stimulation. *Brain*. Feb,114 (Pt 1B): 615-27

Cohen LG, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, Butefisch C (1998). Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*. Jul,15(4): 305-24

- Cohen LG, Weeks RA, Sadato N, Celnik P, Ishii K, Hallett M** (1999). Period of susceptibility for cross-modal plasticity in the blind. *Ann Neurol.* Apr,45(4): 451-60
- Cracco RQ, Barker AT, Rothwell JC** (Hrsg.) (1991). Magnetic motor stimulation: basic principles and clinical experience. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol (Suppl. 43)*: 121-134
- Daniel PM & Whitteridge D** (1961). The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *Journal of Physiology*, 159: 203-221
- Deeley RJ, Drasdo N** (1987). The effect of optical degradation on the contrast sensitivity function measured at the fovea and in the periphery. *Vision Res.* 27(7):1179-86
- De Luca M, Spinelli D & Zoccolotti P** (1996). Eye movement patterns in reading as a function of visual field defects and contrast sensitivity loss. *Cortex*, 32: 491-502
- Devor M** (1997). Phantom pain as an expression of referred and neuropathic pain. In: Sherman RA (ed) *Phantom pain*, Plenum press, New York: 33-58
- Dobelle WH, Quest DO, Antunes JL, Roberts TS, Girvin JP** (1979). Artificial vision for the blind by electrical stimulation of the visual cortex. *Neurosurgery.* Oct,5(4): 521-7
- Dobelle WH, Mladejovsky MG** (1974). Phosphenes produced by electrical stimulation of human occipital cortex, and their application to the development of a prosthesis for the blind. *J Physiol.* Dec,243(2): 553-76
- Drasdo N** (1989). Receptive fields densities of the ganglion cells of the human retina. *Vision research*, 29: 985-988
- Eperjesi F & Akbarali N** (2004). Rehabilitation in Charles Bonnet Syndrome: A review of treatment options. *Clinical and Experimental Optometry*, 87(3):149-152
- Eysel UT, Gonzalez-Aguilar F, & Mayer U** (1981). A functional sign of reorganization in the visual system of adult cats: lateral geniculate neurons with displaced receptive fields after lesions of the nasal retina. *Brain Res.* 181: 285-300
- Ffytche DH**, (2007). Visual hallucinatory syndromes: past, present, and future. *Dialogues Clin Neurosci.* 9(2):173-89
- Ffytche DH, Howard RJ, Brammer MJ, David A, Woodruff P, Williams S.** (1998). The anatomy of conscious vision: an fMRI study of visual hallucinations. *Nat Neuroscience.* Dec, 1(8): 738-42
- Fitzgerald-RG** (1971). Visual phenomenology in recently blind adults. *American Journal of Psychiatry.* 127: 1533-1539
- Fierro B, Brighina F, Vitello G, Piazza A, Scalia S, Giglia G, Daniele O, Pascual-Leone A** (2005). Modulatory effects of low- and high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on visual cortex of healthy subjects undergoing light deprivation. *J Physiol.* Jun 1,565(Pt 2): 659-65
- Fiorentini AS, Berardi N, Maffei L** (1987). Interhemispheric transfer of visual information for pattern discrimination *Perception*, 16: 255

- Flynn WR** (1962). Visual hallucinations in sensory deprivation. *Psychiatric Quarterly*, 36: 55-65
- Foerster O** (1929). Beiträge zur Pathologie der Sehbahn und der Sehsphäre. *J Psychol Neurol (Leipzig)* 39: 463-485
- Frisén L** (1993). Ringperimetrie. In B. Gloor (Ed.), *Perimetrie, mit besonderer Berücksichtigung der automatischen Perimetrie* (pp. 138-149). Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag.
- Gilbert CD & Wiesel TN** (1992). Receptive field dynamics in adult primary visual cortex, *Nature*. 356: 150-152
- Gödecke-Koch T, Schlimme J, Rada D, Emrich HM** (2002). Charles-Bonnet-Syndrom bei einer älteren Patientin mit beidseitigem Visusverlust, Hyperthyreose und reaktiver Digitalis-Überdosierung. *Der Nervenarzt*, 73 (5): 471-474
- Görgens K, Liedtke M, Wunstorff W** (1998). Charles- Bonnet- Syndrom. *Psychiatrische Praxis*, 25: 85- 86.
- Gold K, Rabins PV** (1989). Isolated visual hallucinations and the Charles Bonnet syndrome: a review of the literature and presentation of six cases. *Compr Psychiatry*. Jan-Feb,30(1):90-8. Review.
- Gothe J, Strasburger H, Lutz K, Kasten E & Sabel BA** (2000). Low contrast character recognition in cerebral visual field defects. FENS, Poster, Brighton
- Guiraud P** (1937). Aperçu sur l'état actuel du problème des hallucinations. *Annales médico-psychologiques*. 95: 475-483
- Hambrecht FT** (1995). Visual prostheses based on direct interfaces with the visual system, Baillieres. *Clin.Neurol.*, 4: 147-165
- Harvey LO Jr.** (1986). Efficient estimation of sensory thresholds. *Behavior Research Methods, Instruments & Computers*, 18: 623-632
- Harvey LO Jr.** (1997). Efficient estimation of sensory thresholds with ML-PEST. *Spatial Vision*, 11: 121-128
- Hess RF & Pointer JS** (1989). Contrast sensitivity in hemianopia. *Brain*, 112: 871-894
- Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D, Nicholson MC Chase GA & Wisniewski SC** (1992). Visual hallucination of patients with macular degeneration. *American Journal of Psychiatry*, 149:1701-1706
- Holroyd S, Rabins PV, Finkelstein D & Lavrisha M** (1994). Visual hallucinations in patients from an ophthalmology clinic and mediocal clinic population. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 182: 273-276
- Hood DC & Finkelstein MA** (1986). Sensitivity to light. In K. R. Boff, L. Kaufman & J. P. Thomas (Eds.), *Handbook of perception and human performance* (pp. 5-1 - 5-66). New York: John Wiley.
- Horowitz MJ** (1964). „The imagery of visual hallucinations. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 138: 513-523

- Hubel DH, Wiesel TN.** (1963). Receptive fields of cells in striate cortex of very young, visually inexperienced kittens. *J Neurophysiol*, 26(6): 994-1002
- Hubel DH, Wiesel TN** (1965). Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *J Neurophysiol*, 28:1026-1040
- Hyvarinen J, Carlson S & Hyvarinen L** (1981). Early visual deprivation alters modality of neuronal responses in area 19 of monkey cortex. *Neurosci.Lett.*, 26: 239-243
- Hyvarinen J, Hyvarinen L & Linnankoski I** (1981). Modification of parietal association cortex and functional blindness after binocular deprivation in young monkeys. *Exp.Brain Res.*, 42: 1-8.
- Hyvärinen J** (1982). *The parietal cortex of monkey and man.* Springer, Heidelberg
- Hyvärinen J, & Hyvärinen L** (1983). Higher functions and plasticity in visual pathways, *Acta Ophthalmol.Suppl.*, 157: 9-17
- Kamitani Y & Shimojo S** (1999). Manifestation of scotomas created by transcranial magnetic stimulation of human visual cortex. *Nature neuroscience* 2: 767-771
- Kammer T, Nusseck HG** (1998). Are recognition deficits following occipital lobe TMS explained by raised detection thresholds? *Neuropsychologia*. Nov,36(11):1161-6
- Kammer T** (1999). Phosphenes and transient scotomas induced by magnetic stimulation of the occipital lobe: their topographic relationship. *Neuropsychologia*. Feb,37(2):191-8
- Kammer T, Puls K, Erb M, Grodd W** (2005). Transcranial magnetic stimulation in the visual system. II. Characterization of induced phosphenes and scotomas. *Exp Brain Res.* Jan,160(1):129-40
- Kasten E, Strasburger H, Sabel BA** (1997). Programs for diagnosis and therapy of visual field deficits in vision rehabilitation. *Spat Vis.* 10(4):499-503
- Kasten E, Wüst S, Behrens-Baumann W, Sabel BA** (1998) Computer-based training for the treatment of partial blindness. *Nat Med.* Sep,4(9):1083-7
- Kasten-E** (2000). Ich sehe was, was Du nicht siehst- visuelle Halluzinationen aus neuropsychologischer Sicht. *Spektrum der Wissenschaft* 12/2000
- Kasten E, Poggel DA, Sabel BA** (2000). Computer-based training of stimulus detection improves color and simple pattern recognition in the defective field of hemianopic subjects. *J Cogn Neurosci.* Nov,12(6): 1001-12
- Kastner S, Demmer I, Ziemann U.** (1998). Transient visual field defects induced by transcranial magnetic stimulation over human occipital pole. *Exp Brain Res.* Jan,118(1): 19-26
- Kennedy H, Dehay C, Bullier J** (1986). Organization of the callosal connections of visual areas V1 and V2 in the macaque monkey. *J Comp Neurol.* May 15,247(3): 398-415
- Kew JJ, Ridding MC, Rothwell JC, Passingham RE, Leigh PN, Sooriakumaran S, Frackowiak RS, Brooks DJ** (1994). Reorganization of cortical blood flow and transcranial

magnetic stimulation maps in human subjects after upper limb amputation. *J Neurophysiol.* Nov,72(5): 2517-24

Kiorpes L, Kiper DC (1996). Development of contrast sensitivity across the visual field in macaque monkeys (*Macaca nemestrina*). *Vision Res.* Jan, 36(2): 239-47

Knecht S, Henningsen H, Höhling C, Elbert T, Flor H, Pantev C, Taub E (1998). Plasticity of plasticity? Changes in the pattern of perceptual correlates of reorganization after amputation. *Brain* 121: 717-724

Kölmel HW (1984 a). Visuelle Halluzinationen im hemianopen Feld bei homonymen Hemianopsien. *Schriftenr Neurol.*, 26:1-118

Kölmel HW (1984 b). Coloured patterns in hemianopic fields. *Brain*, 107: 155-167

Kupers R, Fumal A, de Noordhout AM, Gjedde A, Schoenen J, Ptito M (2006). Transcranial magnetic stimulation of the visual cortex induces somatotopically organized qualia in blind subjects. *PNAS*, Vol. 103/35:13256-13260

Lachenmayr BJ (1988). Perimetrie gestern und heute. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.* 193, 80-92

Lehrl S (2005). MWT-B Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest. 5. unveränderte Auflage, Hogrefe

Lepore F (1990). Spontaneous visual phenomena with visual loss: 104 patients with lesions of retinal and neural afferent pathways. *Neurology*, 40: 444-447

Libet B (1982). Brain stimulation in the study of neuronal functions for conscious sensory experiences. *Human Neurobiol* 1: 235-242

Liu Y, Yu C, Liang M, Li J, Tian L, Zhou Y, Qin W, Li K, Jiang T (2007). Whole brain functional connectivity in the early blind. *Brain.* Aug,130(Pt 8): 2085-96

Manford, M & Andermann F (1998). Complex visual hallucinations: Clinical and neurobiological insights. *Brain* (121):1819-1840

Marg E, Rudiak D (1994). Phosphenes induced by magnetic stimulation over the occipital brain: description and probable site of stimulation. *Optom Vis Sci.* May,71(5): 301-11

McEachern JC, Shaw CA (1999). The plasticity-pathology continuum: defining a role for the LTP phenomenon. *J Neurosci Res.* Oct 1,58(1): 42-61

Menkhaus, S & Behrens-Baumann W (2002). Charles-Bonnet-Syndrom. *DOG Jubiläumstagung.*

Merton PA & Morton HB (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature.* May 22,285(5762): 227

- Meyer BU, Diehl RR, Steinmetz H, Britton TC, Benecke R** (1991). Magnetic stimuli applied over motor cortex and visual cortex: influence of coil position and field polarity on motor responses, phosphenes, and eye movements. In: Levy, W.J., Cracco, R.Q., Barker, A.T. & Rothwell J.C. (Hrsg.). *Magnetic motor stimulation: basic principles and clinical experience*. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol (Suppl. 43)*: 121-134
- Meyer BU, Voss M** (2000). Delay of the execution of rapid finger movements by magnetic stimulation of the ipsilateral hand-associated motor cortex. *Exp Brain Res* 134: 477-482
- Müller I, Sabel B, Kasten E** (2006). Comparison of early and late rehabilitation of stroke and cerebral trauma patients with visual field defects *Nervenarzt*. Jun,77(6):694-8: 700-1
- Needham WE, Taylor RE** (2000). Atypical Charles- Bonnet Hallucinations: An Elf in the Woodshed, a Spirit of Evil, and the Cowboy Malefactors. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 188(2): 108- 115
- Niehaus L, Hoffmann KT, Grosse P, Röricht S, Meyer B-U** (2000). MRI-study of human brain exposed to high-dose repetitive magnetic stimulation. *Neurology* 54: 1-3
- Oldfield RC** (1971). The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*: 97-113
- Owsley C, Ball K, Keeton DM** (1995). Relationship between visual sensitivity and target localization in older adults. *Vision Res*. Feb, 35(4): 579-87
- Penfield W, Perot P** (1963). The brains record of auditory and visual experience. *Brain*, 86: 595-696
- Pliskin NH, Kiolbasa TA, Towle VL, Pankow L, Ernest T, Noronha A, Luchins D** (1996). Charles Bonnet Syndrome: An Early Marker for Dementia?" *Journal of the American Geriatric Society*, 44: 1055- 1061
- Podoll-K, Osterheider-M & North-J** (1989) Das Charles Bonnet Syndrom. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 57: 43-60
- Raisman G, Field PM.** (1973). A quantitative investigation of the development of collateral reinnervation after partial deafferentation of the septal nuclei. *Brain Res*. Feb 28, 50(2): 241-64
- Poggel DA & Strasburger H** (2004). Visual perception in space and time – mapping the visual field of temporal resolution. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 64: 427-436
- Pointer J S** (1986). The cortical magnification factor and photopic vision. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 61: 97-119
- Ray PG, Meador KJ, Epstein CM, Loring DW, Day LJ.** (1998). Magnetic stimulation of visual cortex: factors influencing the perception of phosphenes. *J Clin Neurophysiol*. Jul,15(4):351-7.
- Röricht S, Meyer BU, Niehaus L, Brandt SA** (1999). Long-term reorganization of motor cortex outputs after arm amputation. *Neurology*. Jul 13,53(1):106-11
- Rosenbaum F, Harati Y, Rolak L & Freedman M** (1987). Visual hallucinations in sane people: the Charles Bonnet Syndrome. *Journal of the American Geriatric Society*, 35: 66-68

- Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibanez V, Deiber MP, Dold G, Hallett M** (1996). Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 380:526-528
- Sander D, Meyer BU, Rörich S, Matzander G, Klingelhöfer J** (1996). Increase of posterior cerebral artery blood flow velocity during threshold repetitive magnetic stimulation of the human visual cortex: hints for neuronal activation without cortical phosphenes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. Nov, 99(5): 473-8
- Schmidt EM, Bak MJ, Hambrecht FT, Kufta CV, O'Rourke DK, Vallabhanath P** (1996). Feasibility of a visual prosthesis for the blind based on intracortical microstimulation of the visual cortex. *Brain*, 119: 507-22
- Schmidt RF, Schaible HG** (2005). Verlag: „Neuro- und Sinnesphysiologie“ Springer, Berlin, Auflage: 06005, 536 Seiten
- Schultz G & Melzack R** (1991). The Charles Bonnet Syndrome: phantom visual images. *Perception*, 20: 809-825
- Sherman SM & Spear PD** (1982). Organization of visual pathways in normal and visually deprived cats, *Physiol.Rev.*, 62: 738-855
- Singer W** (1976). Modification of orientation and direction selectivity of cortical cells in kittens with monocular vision. *Brain Res*. Dec 24,118(3):460-8
- Skrandies W** (1985). Human contrast sensitivity: regional retinal differences. *Hum Neurobiol.*,4(2):97-9
- Snowden R, Thompson P, Troscianko T** (2006). *Basic Vision: An Introduction to Visual Perception* Oxford University Press, Auflage: 1
- Sprague JM** (1972). The superior colliculus and pretectum in visual behavior. *Investigative Ophthalmology*, 11: 472-482
- Srivastava NR, Troyk P** (2005). A proposed intracortical visual prosthesis image processing system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.*,5: 5264-7
- Stewart L, Battelli L, Walsh V, Cowey A** (1999). Motion perception and perceptual learning studied by magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 51:334-50
- Strasburger H, Harvey LO jr. & Rentschler I** (1991). Contrast thresholds for identification of numeric characters in direct and eccentric view. *Perception and Psychophysics*, 49: 495-508
- Strasburger H, Rentschler I & Harvey LO Jr** (1994). Cortical magnification theory fails to predict visual recognition. *European Journal of Neuroscience* 6: 1583–1588.
- Strasburger H & Rentschler I** (1996). Contrast dependent dissociation of visual recognition and detection fields. *Eur. J. Neurosci.*, 8: 1787-1791
- Strasburger H** (1997). R_Contrast: Rapid measurement of recognition contrast thresholds. *Spatial Vision* 10: 495–498
- Jüttner M & Strasburger H** (1997). FORPXL – A Fortran interface to PXL, the psychological experiments library. *Spatial Vision* 10: 491–493

Strasburger H (2003). Indirektes Sehen: Formerkennung im zentralen und peripheren Gesichtsfeld. 296 Seiten, 121 Abb., 15. Tab. Reihe Lehr- und Forschungstexte Psychologie, Hrsg. Albert D, Oswald M, Pawlik K & Stapf KH, Hogrefe Verlag Göttingen, Bern, Toronto, Seattle. ISBN 3-8017-1664-3

Strasburger H (2005). Unfocussed spatial attention underlies the crowding effect in indirect form vision. *Journal of Vision*, 5(11): 1024-1037

Supa M, Cotzin M, Dallenbach KM (1944). Facial vision: the perception of obstacles by the blind. *Am J Psychol*, (1944), 57:133-183

Tanner WP Jr, Swets JA (1954). A decision-making theory of visual detection. *Psychol Rev*. Nov,61(6): 401-9

Teunissen RJ (1998). Concealed perceptions – an explorative study of the Charles Bonnet Syndrome. Doktorarbeit an der Universität Nijmegen.

Teunissen RJ, Cruysberg J, Hoefnagels W, van't Hof M, André LM, Zitman F (1998). Risk indicators for the Charles Bonnet Syndrome. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 186(3): 190- 192

Tootell RB, Hadjikhani N, Hall EK, Marrett S, Vanduffel W, Vaughan JT, Dale AM (1998). The retinotopy of visual spatial attention. 1: *Neuron*. Dec,21(6):1409-22.

Troy JB (1987). Do Y geniculate neurons have greater contrast sensitivity than X geniculate neurons at all visual field locations? *Vision Res*. 27(10):1733-5

Uhl F, Franzen P, Lindinger G, Lang W, Deecke L (1991). On the functionality of the visually deprived occipital cortex in early blind persons, *Neurosci.Lett.*, 124: 256-259

Uhl F, Franzen P, Podreka I, Steiner M, Deecke L (1993). Increased regional cerebral blood flow in inferior occipital cortex and cerebellum of early blind humans. *Neurosci Lett*. Feb 19,150(2):162-4

Veraart C, De VA, Wanet DM, Bol A, Michel C & Goffinet AM (1990). Glucose utilization in human visual cortex is abnormally elevated in blindness of early onset but decreased in blindness of late onset, *Brain Res.*, 510: 115-121

Von Senden M (1960). *Space and Sight: The perception of space and shape in the congenitally blind before and after operations* (p. Heath, Trans.), London: Methuen

Von Senden M (1932). *Raum- und Gestaltauffassung bei operierten Blindgeborenen vor und nach der Operation*. Johann Ambrosius Barth, Leipzig: 303ff

Wall M (1997). Postgeniculate afferent visual system and visual higher cortical function, *JNeuroophthalmol.*, 17: 209-217

Wall M, Neahring RK,1 & Woodward KR (2002). Sensitivity and Specificity of Frequency Doubling Perimetry in Neuro-ophthalmic Disorders: A Comparison with Conventional Automated Perimetry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, April, Vol. 43, No. 4

Wall PD, Egger MD (1971). Formation of new connexions in adult rat brains after partial deafferentation. *Nature*. Aug 20,232(5312):542-5. Erratum in: *Nature*. 1971 Aug 27,232(5313):664

- Walsh V, Rushworth M** (1999). A primer of magnetic stimulation as a tool for neuropsychology. *Neuropsychologia*. Feb,37(2):125-35
- Wanet DM, Veraart C, De VA, Metz R, Michel C, Doods G & Goffinet A** (1988). High metabolic activity in the visual cortex of early blind human subjects, *Brain Res.*, 446: 369-373
- Wang H, Wang X, Scheich H** (1996). LTD and LTP induced by transcranial magnetic stimulation in auditory cortex *NeuroReport*, 7: 521-525
- Wassermann EM** (2002). Variation in the response to transcranial magnetic brain stimulation in the general population. *Clin Neurophysiol*. Jul,113(7):1165-71
- Weber EH** (2006). *Tastsinn und Gemeingefühl*. 156 Seiten. Vdm Verlag Dr. Müller
- Wilkinson F** (2004). Auras and other hallucinations: windows on the visual brain. *Progress in Brain Research*, 144: 305- 320
- Wiesel TN, Hubel DH** (1965). Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. *J Neurophysiol*, 28:1029-1040
- Wohlrab TM, Erb_C, Rohrbach_JM** (2002). Age corrected values for perimetry. *Ophthalmologica*, Mar-Apr, 216(2): 96-100
- Zihl J, von Cramon D** (1986). *Zerebrale Sehstörungen*. Verlag: Kohlhammer. 178 Seiten
- Zufferey PD, Jin F, Nakamura H, Tettoni L, Innocenti GM** (1999). The role of pattern vision in the development of cortico-cortical connections. *Eur J Neurosci*. Aug,11(8): 2669-88

8. Anhang

Fallberichte der Befragung zum Charles-Bonnet-Syndrom

Fallbericht (HV)

Beschreibung der Halluzinationen

„Lichtgelbes Aufleuchten kurz vor dem Einschlafen, langsames Abdunkeln, in der Erblindungsphase Wahrnehmung von Steingeröll im gelben Feld“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

Keine Angaben

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (BS)

Beschreibung der Halluzinationen

„Farbige helle Felder in beiden Augen gleichzeitig oder nur eine Seite hell und farbig; die andere Seite dann dunkel und farbig. Dies wechselt dann die Seiten.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

Mit Angst

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Krasser Wechsel der hellen farbigen Felder bei beiden Augen“

Fallbericht (EB)

Beschreibung der Halluzinationen

„Auf mich zufahrende Straßenbahn, mittelalterliches Holrelief an der Wand, Sträucher und Blumen auf dem Teppichboden im Wohnraum, Verzierungen jeglicher Form an gesehenen Objekten.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Ich war sehr erschrocken, zweifelte am geistigen Zustand.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (AW)

Beschreibung der Halluzinationen

„Schwache diffuse Lichtflecken bis lichtintensive, das gesamte Gesichtsfeld ausfüllende Flächen; das Licht geht vom Zentrum aus, nach außen schwächer werdend; Lichtflächen sind niemals konstant, sondern in ständiger Bewegung: langsam, wabernd; durchzogen werden sie von blitzähnlichen Strukturen, Goldpunkten, wolkenähnlichen Schatten, Kringeln, Strichen; sehr selten sehe ich eine dunkle Hügelkette im Sonnenaufgang mit gelb und violett umrandeten Bergen.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Zunächst erstaunt, irritiert, jetzt fasziniert, erfreut und getröstet.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„In den ersten Jahren nahmen die Halluzinationen zu; jetzt gleichbleibend.“

Fallbericht (AA)

Beschreibung der Halluzinationen

„Mir kamen Menschen und Gegenstände entgegen, die es nicht gab; Straßen teilten sich, Abgründe taten sich auf; Mauern, Kreise, Löcher und Bäume waren da.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Erschreckt, hilflos, ratlos, orientierungslos.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Verblässen langsam und sind plötzlich nicht mehr da.“

Fallbericht (RL)

Beschreibung der Halluzinationen

„Quadratisches Gittermuster in blauer Farbe; in jedem Feld eine dunkle Scheibe mit gelb-orangefarbener Korona; danach löst ein Blumenmuster ab: 20 Margeriten, weiße Blütenblätter, gleichmäßig ineinander übergehend; als drittes Muster verschiedene Formen und Farben, viertes Muster ist ein blau-weißes Rautenmuster (3 Rauten, ineinander geschoben), fünftes Muster: schwarze und weiße Rosen, abwechselnd mit anderen Blumen; sechstes Muster: blaugrundiges großes Quadrat mit 9 lachsfarbenen Streifen.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Besonders das Rautenmuster ruft Schwindel hervor.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (EJ)

Beschreibung der Halluzinationen

„Mauer mit Bruchsteinen, sandfarben, versperrte den Weg; Lichtblitze, Lichterscheinungen, türkis und pink; Blumenmuster, pinkfarbenedes Netz mit türkischem Zentrum; abstrakte Gesichter mit dicken, großen Brillen oder großen Löchern als Augen.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Erschrocken, reibe mir die Augen, ab und zu Genießen der Wahrnehmungen.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Seit einem 1/2 Jahr sind die Farben dunkler, die Intensität schwächer geworden.“

Fallbericht (MS)

Beschreibung der Halluzinationen

„Gestalten, aber keine menschlichen Gesichter, bewegen sich in allen Räumen; werfen mit gelben, blauen und roten Tüchern nach mir.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Panisch.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Farben verblassen, gelb ist nicht mehr dabei.“

Fallbericht (LH)

Beschreibung der Halluzinationen

„Sandfarbene, beige und gelblich geprenkelte Bereiche, zuweilen strahlende weiße und hellgelbe Punkte vereinzelt oder als Konglomerat, alle Farben sind Pastellfarben; ab und zu ist ein Bereich dreifarbig: gelb, dunkelgrün, schwarzbraun; Personenbilder: etwa 20-jähriges hellblondes Mädchen im hellrötlichen kurzem Sommerkleid mit einer schwarzen Fotoreporter-Umhängetasche, welches sich in leicht gebückter Form fortbewegt; oft in Begleitung eines dunkelhaarigen Mädchens mit Pferdeschwanzfrisur im Vorschulalter ohne erkennbare Gesichtszüge; ab und zu die Gesichter zweier älterer Männer.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Gelassen, ruhig.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„In Ruhe überwiegen dunklere Farben.“

Fallbericht (IF)

Beschreibung der Halluzinationen

„Zaun oder Eisengitter, Mülltonnen; ich gehe mit großer Überwindung hindurch; rote Backsteinmauer.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Zunächst mit Angst und Erschrecken, jetzt sachlich und nüchtern.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Keine Beobachtungen.“

Fallbericht (IQ)

Beschreibung der Halluzinationen

„Farbige Punkte, kringel und Striche schwimmen und flackern ständig vor den Augen; ab und zu helle Lichtscheine; selten stehe ich vor einer grauen Wand.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Irritiert.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Ständige Farbänderungen.“

Fallbericht (JB)

Beschreibung der Halluzinationen

„Licht, helle Felder, Schnee mit Sonne, stark blendend; Häuser und Landschaften, Menschen, Tiere, Bauschutt; dicke Bäume stehen im Weg; Wasser fließt dicht neben mir; die Bäume werden vom Sturm hin und her bewegt.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Sie sind störend und quälend.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (MS250252)

Beschreibung der Halluzinationen

„Aufgehende Eichentüren, Holzbalken auf dem Tisch, wunderschöne bunte Blumen mit Streifen, goldener und silberner Regen; schwarzes Kreuz kurz nach dem Tod zweier Bekannter.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Angst verrückt zu werden.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (HW)

Beschreibung der Halluzinationen

„Nach einer belastenden Untersuchung des Gehirns in der Phase der akuten Verschlechterung meines Sehvermögens traten einmalig und kurzzeitig Erscheinungen auf, die mit Figuren aus der Muppet-Show vergleichbar waren.

Einige Monate nach der Erblindung erschien mir das Bild einer unserer beiden Töchter, das eigentlich nur aus zwei für sie markanten Kleidungsstücken, einem Pudel und einem Anorak bestand. Diese Vorgänge nahm ich gelassen hin. Sie stellten für mich nie reale Objekte dar. Diese Erscheinung trat desöfteren ohne erkennbaren Anlaß auf. Seit längerer Zeit bin ich frei davon.

Seit einigen Jahren habe ich Erscheinungen, die mein Neurologe als Photismen bezeichnet. Dies sind oft unregelmäßige zerklüftete, übereinanderliegende Farbflächen, die aus einer Vielzahl kleiner z.T. unruhiger Pünktchen zu bestehen scheinen. Die Flächen bewegen sich meist, bevorzugt von rechts unten nach links oben. In ruhigen Phasen erscheinen manchmal marmorartige Strukturen mit nur geringer Bewegung. Die Flächen unterscheiden sich in entspannten Situationen nur etwas in der Intensität einer Farbe, sind schmutzig grün/braun oder sind auch nur Grau auf schwarzem Hintergrund. Auch pastellartige Farben treten auf. In jedem Fall sind die Flächen unregelmäßig und scheinen aus sehr vielen kleinen langsam pulsierenden Pünktchen zu bestehen. Das gesamte Gesichtsfeld wird dabei ausgefüllt. Die Photismen sind aber nicht immer identisch. Sie unterscheiden sich u.a. in den Farben, deren Anzahl, deren Zusammenstellung, der Kontraste, der Umrisse der unregelmäßigen Flächen. Manchmal sind in diese bewegten Bilder kleine hell leuchtende kurze Fäden eingelagert, die sich in sich schnell bewegen. Es handelt sich um einzelne Objekte.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Wenn meine Konzentration auf andere Dinge gerichtet ist, nehme ich die Photismen nicht wahr, z.T. über längere Zeiträume eines Tages. In streßfreien Situationen, ohne äußere Ablenkungen kommt es manchmal vor, dass ich die Farbspiele wohlwollend beobachte, wenn sie ruhig ablaufen. Sind die Photismen hingegen sehr unruhig, wirken sie belastend. Es führt oft bis zu psychosomatischen Störungen. Die Konzentrationsfähigkeit ist eingeschränkt. So verschlechtert sich auch mein Orientierungssinn und somit meine Mobilität. Besonders negativ wirkt sich hierbei die permanente meist gleichförmige Bewegung der flächenhaften Farbeindrücke aus. Die entstehende Unsicherheit verstärkt psychische Belastungen. Natürlich können sich die Konzentrationsschwächen auch in anderen Bereichen auswirken wie z.B. beim Erfassen vor allem komplexerer Sachverhalte.

Die allgemeinen Belastungen durch die Photismen werden meist durch einen Tinnitus noch gesteigert.

Desöfteren gelingt es mir aber auch, durch verschiedene Tätigkeiten, die Photismen zu verdrängen.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Siehe oben

Fallbericht (GD)

Beschreibung der Halluzinationen

„Große Flächen in hellen warmen Farben, mit kleinen abgetönten, abstrakten, waagrecht eingewebten Mustern; Illusion von schönem Wetter, sonnig, leichte Wolken, lichter Wald, grüne Wiesen.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Angenehm.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Farbveränderung bei Ermüdung.“

Fallbericht (MK)

Beschreibung der Halluzinationen

„Ich sehe meinen Weg vor mir, die Straßenbahn, den Stubentisch, das Spülbecke; manchmal verschwinden Farben und Proportionen, es ist alles weiß; wenn es regnet, sehe ich eine graue Front vor mir.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Die Einfarbigkeit beunruhigt mich, stört.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Die Farbveränderungen und Einschränkungen treten oft bei Wetterwechseln auf.“

Fallbericht (UP)

Beschreibung der Halluzinationen

„Untergrund von hellen Punkten; in der Mitte heller Fleck, der sich in der Form ändern kann, nur auf dem linken Auge!!“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Angenehm.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Werden weniger, nicht mehr so grell.“

Fallbericht (BW)

Beschreibung der Halluzinationen

„Unbestimmte, helle, teils farbige Flecken (rot und blau).“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Gar nicht.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Gleichbleibend.“

Fallbericht (MK)

Beschreibung der Halluzinationen

„Bei lauten Geräuschen/Gewitter: sehr farbenprächtige Lichtpunkte
bei Phasen der Entspannung: ständig blumige, farbige Tischdecke vor Auge.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Gereizt, erschreckt, bei einigen Halluzinationen beruhigt und gelassen.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Nichts.“

Fallbericht (SD)

Beschreibung der Halluzinationen

„Statische Bilder, die nachts oder morgens nach dem Erwachen "stehenbleiben" (ca. 15 min), Stadtansicht oder Zimmereinrichtung
puzzleartiges, bewegliches Bild aus rot-grünen Elementen
weißer Hintergrund mit Pflanze im Vordergrund, sehr vor dem Gesicht.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Irritiert.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Gar nicht.“

Fallbericht (IB)

Beschreibung der Halluzinationen

„Eines Morgens linkes Gesichtsfeld alles rot; ca. 1 1/2 Stunden; am nächsten Tag war alles rosa; Farbwechsel (blau, gelb, rot) immer beim Erwachen; gegen abend Flimmern und Blinken; ovale, rötliche ausgefranste Flecken, immer von links nach rechts wandernd; Nachwirkung von intensiven Farben die im noch verbliebenen Gesichtsfeld (nach Katarakt-OP zurückerlangt) auftauchen.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

Keine Angaben

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Farbwechsel.“

Fallbericht (GM)

Beschreibung der Halluzinationen

„Im oberen Drittel des Auges die Zahl 17 verkehrt herum gesehen; danach Landschaften, die Teppichklopfstange des alten Hofes, welche sich jedoch mit der Zeit in ihren Proportionen verzerrte; Ornamente, fortlaufend auf gelben Grund; Kinder, häufig in gelben, roten und grünen Pullovern (stundenlang); zwei Frauen im Kimono (einer gelb, einer rot); seit Jahren begleitet mich mein Schatten, der alle Bewegungen meiner selbst mitmacht.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Hat bisher noch nie mit jemanden darüber gesprochen.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

„Manchmal wie Schatten; manchmal schnelles Verschwinden.“

Fallbericht (IK)

Beschreibung der Halluzinationen

„2-3 mal in den letzten Jahren habe ich alles rosa gesehen. Am Gründonnerstag sah ich während des Gottesdienstes, nachdem ich vom Abendmahl auf meine Bank zurückgekehrt war, alles rot. Es war eine schöne Farbe mit einigen schwarzen Strichen und Punkten. Diese Färbung war überall, wohin auch sah, auch wenn ich mir die Hände vor die Augen hielt. Das geschah etwa um 20 Uhr. Als ich um 22 Uhr ins Bett ging verschwand das rot und ich sah plötzlich alles weiß. Ein weiteres Phänomen war eines sonntags im Juni. Von früh bis mittags sah ich um mich herum nur himmelblau. Es war so ein wunderbares himmelblau, wie das des Himmels. Diese Farbe machte mich glücklich. Leider habe ich dieses Farbenerlebnis seitdem nicht wieder gehabt. Die Farben rot, rosa, hellgrün begleiten mich aber nun die ganzen Monate hindurch, zu wechselnden Zeiten. Auch heute habe ich schon grün gesehen mit großen weißen Flecken darin.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert?

„Glücklich, zufrieden.“

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke?

Keine Angaben

Fallbericht (CH)

Beschreibung der Halluzinationen

„Lichtblitze, Ringe in Regenbogenfarben, die sich ineinander verschlingen, plötzlich vor mir auftretende Abgründe.“

Wie haben Sie auf die Eindrücke reagiert? Keine Angaben

Auf welche Art und Weise änderten sich die Eindrücke? Keine Angaben

Parameter file for R_CONTR (for lum/CIE values cf. gamma table utility GTAB):

```

1      Do PEST Trials (Y=1 or N=0)
0.2    Stimulus Confidence Interval (default 0.20)
1      Find best-fitting BETA, (Y=1 or N=0)
0      Do FIXED Trials (Y=1 or N=0)
3      Number of fixed trials
0      Number of crowding digits (0 is no crowding)
16     Stimulus size in x,y direction (1-20) (in multiples of 5x7)
1      letter distance in letter size units (def. 2., i.e. 1 blank)
4      Stimulus size in degrees visual angle
1      White or black patterns (1=W, -1=B)
0      Mirror images (0=no, 1=yes)
1      Fixpoint eccentric (0) / target eccentric (1) / add positional cue (2)
0      Radial eccentricity of fixation point [deg]
0      Polar angle of fixation point [deg]
19     Maximum x-offset [cm] for automatic display of fixpoint
19     Maximum y-offset [cm] for automatic display of fixpoint
0      Loose attention mode? (Y=1 or N=0)
100    Exposure Time in msec (Integer)
0.05   Estimated threshold contrast (%)
3      Size of fixpoint [mm]
50.0   Luminance of screen messages [cd/m2]
50.0   Luminance of background [cd/m2]
100.0  Maximum luminance of foreground [cd/m2]
-1450  x-coordinate for screen protocol
1000   y-coordinate for screen protocol
0      CR flag

```

Example Parameter file for PC_CSF (for lum/CIE values cf. gamma table utility GTAB):

```

1      Do PEST Trials (Y=1 or N=0)
0.2    Stimulus Confidence Interval (default 0.20)
1      Find best-fitting BETA, (Y=1 or N=0)
1      Do FIXED Trials (Y=1 or N=0)
2      Number of fixed trials
0.05   Estimated threshold contrast
3      Size of fixpoint [mm]
50.0   Luminance of screen messages [cd/m2]
50.0   Luminance of background [cd/m2]
100.0  Maximum luminance of foreground [cd/m2]
-1450  x-coordinate for screen protocol
1000   y-coordinate for screen protocol
100    Exposure Time in msec (Integer)
1      Fixpoint eccentric (0) / target eccentric (1) / add positional cue (2)
19.0   Maximum x-offset [cm] for automatic display of fixpoint
19.0   Maximum y-offset [cm] for automatic display of fixpoint
2      Pattern type (1=sinewave, 2=Gabor patches)
1      No. of patt. in lines to follow (note the additional parameter for patterns of type=2!)
1.0 6.0 53.9 2.5 0.0 1.5 freq (cpd) nperiods (cyc) distance (cm) ecc. (deg) polar (deg) [sig (cyc)]

```

Abb 8.1: Parameterdateien der Kontrastempfindlichkeitsstudie

```

DATE: 01.07.2003      TIME: 08:39:33
t1
IN ORDER FOR STIMULUS OF SIZE --->  10
TO SUBTEND A VISUAL ANGLE OF --->  .00 DEGREES,
THE VIEWING DISTANCE MUST BE --->  53.9 CENTIMETERS
-----
FIRST ESTIMATE OF CONTR:  .05          START. CONTRAST:  .05
STARTING LOG CONTRAST:  -1.297        AMPLITUDE IN CD:  5.30
SPATIAL FREQ. IN CPD:   .006          SIZE IN CM:      9.43
GAUSSIAN APERTURE IN CM:  2.4         ECCENTR. IN DEG:  .00
VIEWING DISTANCE IN CM:  53.9        POLAR A. IN DEG:  .00
EXPOSURE IN MSEC:      100
-----
THE REQUESTED CONFIDENCE INTERVAL OF .200 WAS REACHED AFTER 60 TRIALS.
-----
LOWER EDGE OF 95%          FINAL          UPPER EDGE OF 95%
CONFIDENCE INTERVAL      LOGC          CONFIDENCE INTERVAL
-1.1500                   (.1250) -1.0250  (.1125)          -.9125
==> Michelson Contrast (L-Lb)/(L+Lb) : 9.44%
==> Weber Contrast (L-Lb)/Lb :21.04%
-----
WEIBULL FUNCTION PARAMETERS:
ALPHA: -1.0250
BETA:  3.5000
GAMMA: .5000
LOG LIKELIHOOD: -11.1002
CHI SQUARE:  15.4207 (DF = 26)
-----
BEST-FITTING WEIBULL FUNCTION PARAMETERS:
BEST ALPHA: -1.0550      CONTRAST ALPHA: .0881
BEST BETA:  2.3125
GAMMA: .5000
LOG LIKELIHOOD: -10.8245
CHI SQUARE:  14.8691 (DF = 26)

```

Abb 8.2.: Ergebnisdatei der Kontrastempfindlichkeitsstudie (für beide Tests gleich)

Fragebogen zu visuellen Illusionen

1. Allgemeine Angaben

Name: _____ Vorname: _____

Geburtsdatum: □□. □□. 19 □□
 Tag Monat Jahr

Zeitpunkt der Erblindung:

□□ □□□□
 Monat Jahr

Grund für die Erblindung:

Weshalb sind Sie erblindet?

- Augenerkrankung ⇒ **welche:** _____
- Sauerstoffschädigung (Geburt) Entzündung Operation
- Unfall/ Kopfverletzung Tumor Schlaganfall
- Mißbildung der Blutgefäße (Aneurysma)
- Sonstige, nämlich: _____

Falls Sie medizinische Unterlagen (Neurologie, Augenarzt, etc.) besitzen sollten, wäre es möglich die Kopie eines Arztbriefes beizulegen? Vielen Dank!

Art der Erblindung:

- beide Augen nur linkes Auge nur rechtes Auge

falls meßbar und bekannt:

Visus rechts:

Visus links:

Liegt ein Nystagmus (schnelle Eigenbewegung der Augen, Augenzittern) vor?

- ja nein

Wissen Sie an welcher Stelle die Schädigung vorliegt?

- Auge
 Sehnerv
 Gehirn

Was können Sie noch sehen?

<input type="checkbox"/> Bewegungen	⇒	<input type="checkbox"/> rechtes Auge	<input type="checkbox"/> linkes Auge	<input type="checkbox"/> beide Augen
<input type="checkbox"/> Fingerzählen	⇒	<input type="checkbox"/> rechtes Auge	<input type="checkbox"/> linkes Auge	<input type="checkbox"/> beide Augen
<input type="checkbox"/> Farben	⇒	<input type="checkbox"/> rechtes Auge	<input type="checkbox"/> linkes Auge	<input type="checkbox"/> beide Augen
<input type="checkbox"/> Umrisse	⇒	<input type="checkbox"/> rechtes Auge	<input type="checkbox"/> linkes Auge	<input type="checkbox"/> beide Augen
<input type="checkbox"/> Sonstiges, nämlich: _____				

Haben Sie eine bildliche Vorstellung von:		
Gegenständen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Farben	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Fremden Personen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Bekannten Personen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wegen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Licht/Lichtverhältnissen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Ist diese Vorstellung Ihrer Meinung nach oder laut Aussagen von Bekannten der Realität entsprechend?		
	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Wenn nicht, wie Nehmen Sie wahr? Bitte beschreiben Sie dies an einem Beispiel?		
Gibt es Situationen, in denen Sie sich in Ihrer Vorstellung getäuscht haben?		
	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Wie träumen Sie?
<input type="checkbox"/> Gar nicht
<input type="checkbox"/> Schwarz-weiß
<input type="checkbox"/> In Farbe
<input type="checkbox"/> Taktil (Tastempfindungen)
<input type="checkbox"/> Akustisch (Hören)
<input type="checkbox"/> Anderes, und zwar:

2. Halluzinationen/Illusionen

Haben Sie zu irgendeinem Zeitpunkt Halluzinationen/Illusionen gehabt (d.h. Dinge gesehen, die gar nicht da waren, z.B. Lichtblitze, helle Felder, Gegenstände, Tiere, Menschen o.ä.)?
<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja

Bitte versuchen Sie, Ihre Halluzinationen so genau wie möglich zu beschreiben!
Wenn Sie mögen , können Sie uns eine mündliche Schilderung auf einer Kassette mitschicken!

Hatten Sie den Eindruck, dass es sich um reale Dinge handelte?
<input type="checkbox"/> nein, nie <input type="checkbox"/> selten <input type="checkbox"/> manchmal <input type="checkbox"/> oft <input type="checkbox"/> meistens <input type="checkbox"/> ja, immer
Wie haben Sie auf diese Eindrücke reagiert?

Zeitliche Bestimmungsgrößen

Wann haben Sie die Halluzinationen zum ersten Mal bemerkt?

Genauer Zeitpunkt (Stunden/ Tage/ Wochen/ Monate?):

Wie lange dauerte ungefähr eine Halluzination? (Wieviele Sekunden/ Minuten/ Stunden/ Tage/andauernd?)

Wie lange dauerte die Periode insgesamt, in der Sie Halluzinationen beobachtet haben?
(Wieviele Stunden/ Tage/ Wochen/ Monate?)

Haben sich die Erscheinungen in irgendeiner Form verändert?

- Halluzinationen hörten plötzlich auf
- Halluzinationen klangen langsam ab
- Halluzinationen dauern immer noch an

Bemerkungen:

Wie häufig traten/treten die Phänomene auf?

- ständig vorhanden
- mehrmals pro Minute → Anzahl ungefähr pro Minute:
- mehrmals pro Stunde → Anzahl ungefähr pro Stunde:
- mehrmals täglich → Anzahl ungefähr pro Tag:
- mehrmals pro Woche → Anzahl ungefähr pro Woche:
- mehrmals pro Monat → Anzahl ungefähr pro Monat:

Bemerkungen:

Gab es bestimmte Tageszeiten, zu denen die Halluzinationen bevorzugt auftreten bzw. besonders stark sind?

- nein, etwa über den Tag gleichverteilt
- ja, besonders morgens
- ja, besonders abends

Bemerkungen:

Gab es besondere Situationen, in denen die Halluzinationen auftraten bzw. besonders stark waren?

- nein
- eher in Ruhe
- eher in Stresssituationen/ Erregungssituationen

anderes, und zwar

Bemerkungen:

In welcher Art und Weise veränderten sich die Illusionen (z.B. Veränderungen der Farbe, Intensität o.ä.)?

Farbigkeit/ Formen/ Bewegungen

Sind die Halluzinationen farbig?

nein, nie selten manchmal oft meistens ja, immer

Wenn ja: Welche Farben traten besonders häufig auf?

Wie hell sind die Erscheinungen?

dunkler (als normale Ihnen bekannte Seheindrücke)
 normal hell
 blendend hell

Können Sie Formen erkennen?

nein, eher neblig/ diffus unterschiedlich ja, klare Formen/ Konturen

Können Sie Muster erkennen?

nein, nie selten manchmal oft meistens ja, immer

Wenn ja, welche?

abgegrenzte große Felder
 Kreise
 Dreiecke
 Quadrate/ Rechtecke
 Streifen
 einzelne Punkte
 Wellen
 Spiralen/ wurmartige Muster
 Sonstige, nämlich:

Bemerkungen:

Wiederholen sich die Muster (z.B. Aneinanderreihung gleicher Formen)?

nein, nie selten manchmal oft meistens ja, immer

Bemerkungen:

Können Sie konkrete Gegenstände oder Personen erkennen?

nein, nie selten manchmal oft meistens ja, immer

Wenn ja, welche?

Erscheinen diese Gegenstände/ Personen in der realen Größe?

ja nein, kleiner als normal nein, größer als normal

Hatten diese Gegenstände/ Personen die reale Farbe?

nein ja

Wurden Sie jemals aufgrund der Illusionen /Halluzinationen zu einem Neurologen, Psychiater oder Psychologen überwiesen?

nein

ja

Wurden Sie über die möglichen Ursachen der Halluzinationen gründlich und für Sie verständlich aufgeklärt?

nein

ja

Bemerkungen:

Fühlen Sie sich hinsichtlich der Halluzinationen/Illusionen medizinisch und psychisch gut betreut?

nein

ja

Bemerkungen:

Wünsche:

Wir danken Ihnen vielmals für Ihre Teilnahme!

Lebenslauf

Name: Janna Grünzig; geb. Gothe
Anschrift: Schwalbenweg 14, 25712 Burg
Geburtsdatum: 14.11.1971
Geburtsort: Königs Wusterhausen
Familienstand: verheiratet
Telefon 04825 – 903578
e-mail: ptp-meldorf@gmx.de



Schulbildung

1978 - 1988 Polytechnische Oberschule II in Königs Wusterhausen
 (Abschluß „mit Auszeichnung“)
 1988 - 1990 Erweiterte Oberschule Königs Wusterhausen
 (Abschluß „Sehr Gut“)

Studium und Weiterbildung

1990 - 1991 1 Semester Sozialpädagogik an der Hochschule
 Neubrandenburg
 (Abbruch wegen Auflösung des Studienganges)
 1991 1 Semester Sozialpädagogik an der TU Berlin
 WS 1991/92 Psychologiestudium an der FU Berlin
 1993/94 Vordiplom
 1996 Diplomarbeit zum Thema „Entwicklung eines dichotischen
 Hörtests
 ‘Fused Rhymed Words Test’ für Kinder“
 1997 Diplom in Psychologie mit "Sehr gut" abgeschlossen
 04/1997 – 11/03 Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten
 (Verhaltenstherapie) am kassenärztlich anerkannten Institut für
 Verhaltenstherapie Lübben
 04/ 1997 – 04/04 Ausbildung zum „Klinischen Neuropsychologen“

- 04/1997 – 09/00 Doktorandin am Institut für Medizinische Psychologie Magdeburg, Arbeitsgruppe Neuropsychologie (Leitung: E. Kasten)
- 1999/2000 Mitarbeit in der an das wissenschaftliche Institut angeschlossenen Sehlinik „Novavision“ im Rahmen der neuropsychologischen Patientenbetreuung
- 10/00 – 9/01 Psychiatrisches Jahr an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie und Psychosomatik
- 2000-05/2005 Zusatzausbildung zum Kinder- und Jugendtherapeuten in Lübben
- 10/01 – 09/02 Rheumatologische Klinik Vogelsang; Schwerpunkt Psychologische Schmerztherapie
- 10/02 bis 12/05 Neurologische Rehaklinik Magdeburg, Leitung der kognitiven Station
- seit 01/06 Niederlassung in psychotherapeutischer Praxis

Promotion

- seit April 1997 Promotion am Institut für Medizinische Psychologie, Magdeburg zum Thema: "Charakterisierung des gesunden und geschädigten visuellen Systems und mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation und Kontrastwahrnehmung"

Praktika

- 1994 - 1995 Praktikum in der Abteilung Neurologie des UKRV Berlin Wedding (Praktikumsbetreuer: Dipl. Psych. Heinz Hättig)
Tätigkeitsbereich:
 - neuropsychologische Diagnostik
 - Gutachtenerstellung
 - Wada-Test-Assistenz
- 1995 Praktikum im Fürst Donnersmarck Haus, Berlin Frohnau
Tätigkeitsbereich:
 - neuropsychologische Rehabilitation
 - Hirnleistungstraining

Besondere Kenntnisse

- auf dem Gebiet der Neuropsychologie, Biopsychologie, Psychophysiologie und Kognitionspsychologie
- spezielle Kenntnisse im Bereich der prächirurgischen Diagnostik,
- Hirnleistungstraining (Langzeitrehabilitation, dichotisches Hören, Wada-Test)

- Kenntnisse im EVP-Bereich, transkranieller Magnetstimulation
- Kenntnisse im medizinpsychologischen und psychotherapeutischen Bereich, Kommunikationspsychologie, Persönlichkeitspsychologie, Psychotherapie)

Lehrtätigkeit

- Seminarleitung im Rahmen der Lehre in der Medizinischen Psychologie der Universität Magdeburg
- Lehrbeauftragte des Institutes 1999 - 2000
- Lehraufträge an der FH Wismar (Verhaltensforschung), der Medizinischen Fakultät (Ausbildung der OP und Anästhesieschwestern), den Paracelsusschulen und an der Universität Göttingen

Sonstiges

- Vorstandsmitglied der Arbeitsgruppe Neuropsychologie des BDP (Bund Deutscher Psychologen)
- Kursleiter für Autogenes Training / progressive Muskelrelaxation

Mitgliedschaft in folgenden Gesellschaften:

- BDP (und Arbeitsgruppe Neuropsychologie)
- Gesellschaft für Neuropsychologie (GNP)

Fremdsprachen:

Englisch	- sehr gut
Russisch	- gut
Spanisch	- Grundkenntnisse
Französisch	- Grundkenntnisse
Gälisch	- Grundkenntnisse