

Reizinduzierte und reizüberdauernde Phänomene bei Intermittierender Rhythmischer Fotostimulation (IPS) als Zeichen neuronaler Plastizität

RÜDIGER RAU*, CHRISTOPH RASCHKA** and HORST J. KOCH***

**Public Health Dept. District Wesel, Mühlenstrasse 9-11, D-47441 Moers
Gesundheitsamt, Mühlenstrasse 9-11, D-47441 Moers*

*** Institute of Sportsmedicine, J.-W.-Goethe-University, Ginnheimer
Landstrasse 39, D-60487 Frankfurt
Institut für Sportwissenschaften, J.-W.-Goethe-Universität,
Ginnheimer Landstrasse 39, D-60487 Frankfurt*

****Dept. of Gerontopsychiatry, University Clinic of Psychiatry, Universitäts-
strasse 83, D-93053 Regensburg
Psychiatrische Universitätsklinik, Abt. Gerontopsychiatrie, Universitäts-
strasse 84, D-93053 Regensburg*

Zusammenfassung

Die Elektroenzephalogramme (EEG) und Visuell Evozierten Potentiale (VEP) von 30 gesunden Probanden wurden im Hinblick auf Modulationen und reizüberdauernde Veränderungen unter Verwendung intermittierender rhythmischer Fotostimulation (IPS) explorativ untersucht. Visuell Evozierte Potentiale wurden mit Blitzlicht einer LED-Brille induziert. In der EEG-Spektralanalyse wurden die Global-Field-Power-Werte (GFP) in Ruhe und unter Blitzlicht-Reizserien über jeweils 30s mit 5 Hz, 10 und 20 Hz verglichen mit den GFP-Daten unmittelbar im Anschluß an die IPS.

Photic Driving Effekte (PDE) mit hoher interindividueller Variabilität konnten bei allen Probanden beobachtet werden; hierbei waren die Reizantworten bei Stimulation mit 10 Hz, also im Bereich des spontanen Alpha-Rhythmus, am stärksten ausgeprägt. Im Durchschnitt führte IPS mit 10 und 20 Hz zu einem Anstieg der GFP-Werte in den entsprechenden Frequenzfenstern und den Bereichen der harmonischen Oberwellen. Im Zeitraum von 4 s nach IPS zeichnete sich eine signifikante Abnahme der GFP-Durchschnittswerte innerhalb des 10 Hz-Frequenzbandes ab. In der VEP-Analyse fand sich bei allen Probanden eine Steady-State-VEP-Antwort (STVEP) bei 10 Hz-Reizung. In der Hälfte der Fälle konnten reizüberdauernde Potentiale in den ersten 2 s nach IPS registriert werden. Die Differenzwerte zwischen GFP im 10 Hz-Band in Ruhe und unter 10 Hz-FS korrelierten ($r=0.56$) mit den Amplitudenhöhen der VEP unter 10 Hz-Reizung. Die reizüberdauernden Phänomene werden im Rahmen von synaptischer Kurzzeit-Plastizität diskutiert.

Schlüsselwörter: Intermittierende Fotostimulation (IPS), EEG, Spektralanalyse, Global Field Power (GFP), VEP, Photic Driving, Plastizität

1. Einleitung

EEG-Veränderungen durch visuelle Stimulation sind seit der Entdeckung der Elektroenzephalographie durch Berger 1923 [Christian, 1982] bekannt. Die bei rhythmischer visueller Stimulation beobachteten Hirnstromveränderungen werden als "Photic-Driving-Effekt"

Correspondence: Horst Koch MD PhD MFPM DCPSA Dept. of Gerontopsychiatry University Clinic of Psychiatry Universitätsstrasse 84 D-93053 Regensburg

Tel: +49-941-941-0 Fax: +49-941-941-1205

(PDE) im EEG bezeichnet und als Steady-State-VEP (STVEP) bei den Visuell Evozierten Potentialen. Beide Phänomene sind physiologische Reizantworten und treten als Ankopplungseffekte der Hirnstromwellen an äußere Lichtblitzreizung zwischen 5 und 30 Hz auf, deren Ausprägung im okzipitalen Bereich am deutlichsten ist [Zschocke, 1995]. Der Photic-Driving-Effekt ist bei Reizraten, die im Bereich der Frequenzen des spontanen Ruhe-Alpha-Rhythmus bei Erwachsenen liegen, am stärksten akzentuiert. Dieses Phänomen wird als Frequenzselektivität bezeichnet [Sakamoto *et al.*, 1993]. Zusätzlich finden sich Frequenzanteile im Bereich harmonischer Vielfacher der zugrundeliegenden Reizfrequenz, die sogenannten Oberwellen [Christian, 1982; Mast u. Victor, 1991; Sakamoto *et al.*, 1993; Zschocke, 1995].

Visuell Evozierte Potentiale werden durch Lichtblitzreizung unter 3 Hz hervorgerufen. Bei höherliegenden Reizraten treten Steady-State-VEP (STVEP) auf, annähernd sinusförmige Wellen, die meist in ihrer Frequenz der doppelten Reizrate entsprechen. Da sich die einzelnen Wellen überlappen, sind einzelne Potentiale nicht abgrenzbar [Ciganek, 1961; Christian, 1982; Celesia, 1993]. Bereits 1958 beobachtete Ciganek [Ciganek, 1958] sinusförmige "Entladungen", die zwischen 250 und 1300 ms nach einem Einzel-VEP auftraten. Diese sekundäre Reizantwort wurde als diffuse neuronale Aktivierung entlang unspezifischer thalamokortikaler Bahnen gedeutet. Reizüberdauernde Phänomene (Langzeitpotenzierung, LTP) wurden erstmals in Hippocampusstrukturen beschrieben und werden im Zusammenhang mit neuronaler Plastizität und Gedächtnis diskutiert (Bliss u. Lomo, 1973; Ivancic *et al.*, 2000). Den NMDA-Rezeptoren kommt bei den LTPs eine Schlüsselrolle zu. Experimentelle Untersuchungen weisen darauf hin, daß auch kortikale Strukturen reizüberdauernde Veränderungen des Antwortverhaltens zeigen können. Neben der LTP wurde auch die Langzeit-Depression (LTD) als Form neuronaler Plastizität an Purkinje-Zellen beschrieben (Matsuda *et al.*, 2000), wobei bei der LTD AMPA-Rezeptoren involviert sind.

Zur Frage einer möglichen Quantifizierung lichtinduzierter und reizüberdauernder neurophysiologischer Veränderungen, wurde diese explorative Studie anhand von EEG- und VEP-Daten durchgeführt. Weiterhin sollten Änderungen der GFP bei 10 Hz-IPS (Ruhewert versus GFP unter IPS) im Rahmen des PDE mit den Amplitudenhöhen der 10-Hz-STVEP verglichen werden.

2. Probanden, Methodik und Material

2.1.1. EEG-Untersuchung

Es wurden die EEG von 30 neurologisch gesunden Probanden (12 w, 18 m, Alter: 37, SD 12.5) digital aufgezeichnet und mit Hilfe der Spektralanalyse analysiert und in Form von "Brain Maps" dargestellt [Grillon u. Buchsbaum, 1986; Mauerer u. Dierks, 1991; Abb.1]. Die Hirnströme wurden 19-kanalig abgeleitet und mit einer Digitalisierungsfrequenz von 512 Hz, einem 70-Hertz-Tiefpass-Filter und einer EEG-Zeitkonstante von 0,3 s aufgezeichnet; dabei wurde eine "Average-Ableitung" benutzt. Die Elektroden wurden entsprechend dem internationalen 10/20-System angeordnet. Es wurden die Hirnstromkurven der ProbandInnen über 1 Minute in Ruhe registriert, anschließend unter Blitzlichtreizung bei 5 Hz, 10 und 20 Hz über jeweils 30 s. Jeder Reizphase folgte eine Pause von 20 s. Um möglichst artefaktfreie EEG-Aufzeichnungen gewinnen zu können, wurde die Ableitung in einem abgedunkelten, lärmfreien Raum durchgeführt,

REIZÜBERDAUERENDE EEG- UND VEP-VERÄNDERUNGEN NACH PHOTOSTIMULATION

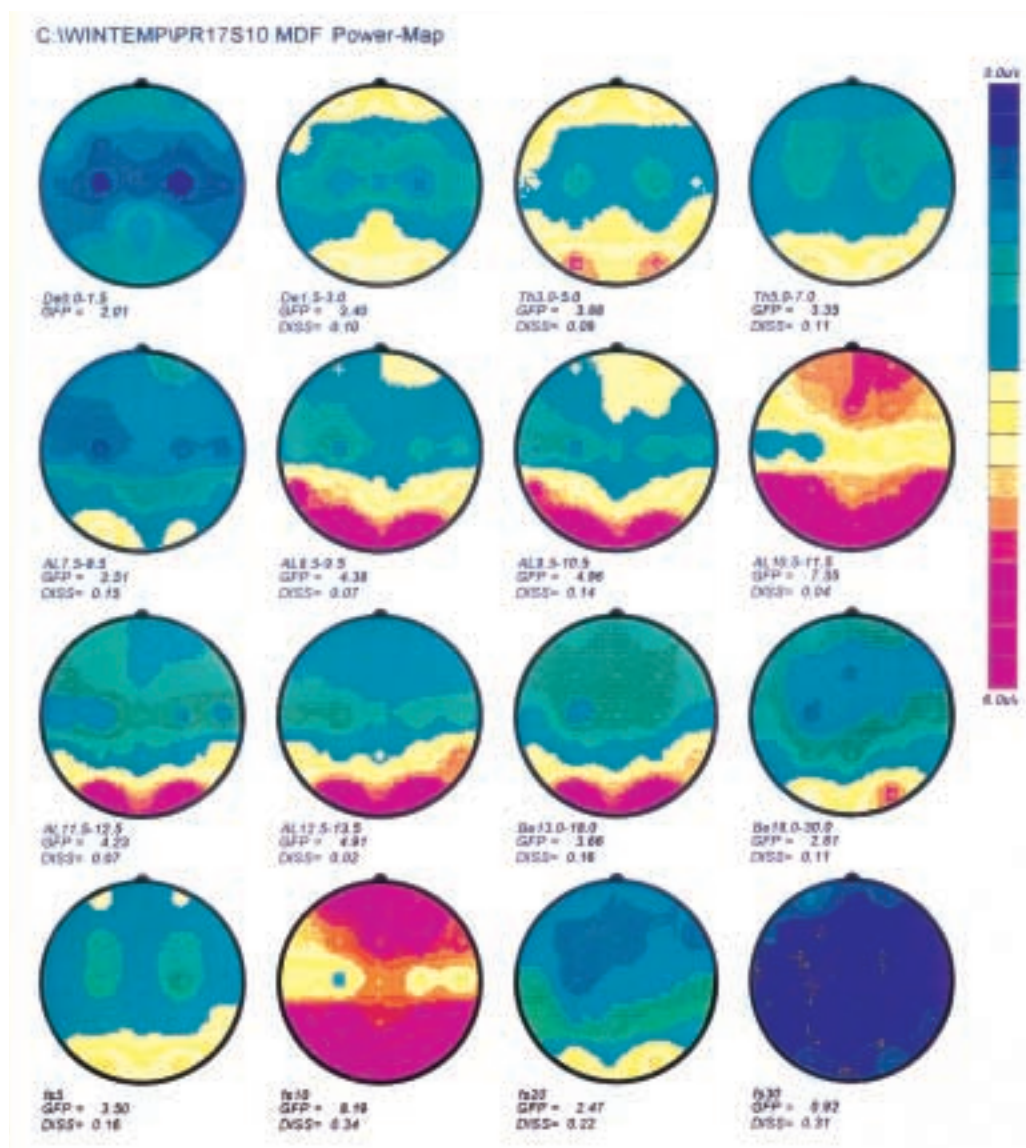


Abb. 1 Aktivitätsverteilung von Delta-, Theta-, Beta- und Alpha-Frequenzbändern (Reihe 1-3) eines Individuums (wbl., 29 J.). Die Karten in der vierten Reihe zeigen die Frequenzbänder, die Reizfrequenzen von 5 Hz, 10 Hz, 20 Hz und 30 Hz entsprechen.

während die ProbandInnen auf einem Kippliegesessel ruhten. Die Photostimulation erfolgte mit einer Stroboskoplampe, die in 20 cm Abstand vor den geschlossenen Augen der ProbandInnen postiert wurde. Die Untersuchungen erfolgten vormittags zwischen 10.00 und 12.00 Uhr.

2.1.2. VEP-Untersuchung

Nach einer rund 15minütigen Pause wurden im Anschluß an die EEG-Aufzeichnungen bei

allen Probanden, bei denen zuvor ein EEG abgeleitet worden war, zusätzlich eine VEP-Ableitung vorgenommen. Die VEP-Stimulation wurde mit einer LED-Brille durchgeführt, die Ableitung erfolgte einkanlig über die Elektrode Oz (Nicolet Viking 4).

2.2.1. Auswertung der EEG-Maps

Zur Untersuchung reizüberdauernder neurophysiologischer Veränderungen während und nach visueller Stimulation wurden artefaktfreie Epochen zu je einer Sekunde als Datenbasis verwandt: aus den Abschnitten des Ruhe-EEG und der einzelnen Stimulationsphasen konnten je 20 Epochen gewonnen werden, während unmittelbar nach Reizende 4 Epochen (z.B. p5a= post IPS mit 5 Hz) und daran anschließend wiederum 4 Epochen (hier: p5b) zur Auswertung gebracht wurden.

Die Frequenz-Amplitudenspektren und damit die Leistungsdichte des elektrischen Feldes über der Schädeloberfläche wurde mit der Fast-Fourier-Transformation (FFT) berechnet, deren Ergebnisse die Grundlage der Global Field Power (GFP) darstellt [Lehmann u. Skrandies, 1980]. Die GFP stellt ein allgemeines Maß für die Variabilität der EEG-Potenzial-Verteilung dar. Eine niedrige GFP entspricht einer flachen Verteilung mit wenigen Extrema der Potenziale. Die Daten der Spektralanalyse wurden in Form von Brain Maps dargestellt, diese in Mapkollektoren gesammelt und als Average und Standard-Deviation-Maps wiedergegeben. Somit war ein direkter Vergleich der Summations-Maps und der GFP-Mittelwerte in den vorher festgelegten Frequenzbereichen von 5, 10 und 20 Hz innerhalb der einzelnen EEG-Abschnitte möglich. Dabei wurden die Bandbreiten der zu untersuchenden Frequenzfelder mit $\pm 10\%$ des Zahlenwertes der Stimulationsfrequenz definiert. Dabei wurde in der EEG-Analyse untersucht, ob in den Frequenzbändern von 5, 10 und 20 Hz - entsprechend den hier verwandten Reizfrequenzen - signifikante Veränderungen der GFP innerhalb der ersten 4 s nach Beendigung der IPS im Vergleich zu den Daten in Ruhe und unter Lichtreizung zu verzeichnen sind. Bei den VEP-Ableitungen wurde mit den gleichen Frequenzen stimuliert, um dabei mögliche reizüberdauernde Effekte objektivieren zu können.

Zur weiteren statistischen Analyse der GFP-Änderungen im 10 Hz-Fenster unter 10 Hz-IPS wurden die Daten der Ruhe-EEG im 10 Hz-Band in drei Gruppen (in Anlehnung an eine Bildung von Alpha-Indices, d. h. der prozentuale Zeitanteil mit Alpha-Wellen pro 100 Sekunden) aufgeteilt: Gruppe I = GFP < 2.5 (n= 10); Gruppe II = GFP 2.5- 5 (n= 11) und Gruppe III = GFP > 5. Für die statistische Prüfung wurde der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwandt.

2.2.2. Auswertung der VEP

Bei der Auswertung der VEP wurden je Proband (n=30) 60 "Average"-Durchläufe über zwei Spuren des VEP-Gerätes registriert. Zeitgleich mit dem Ausschalten der Lichtreizung erfolgte die Umstellung auf eine neue Aufzeichnungsspur, so daß hier 2-3 Durchläufe im Anschluß an die Stimulationsphase gespeichert werden konnten. Zur Ermittlung der Amplitudenhöhen wurde die Strecke zwischen N75 und P100 gemessen und als "A1" bezeichnet, während die Höhe der Distanz zwischen P100 und N145 die Bezeichnung "A2" trug (Abb. 2).

"Oberwellen"-phenomenon: Spectrums of frequency portions in the EEG during IPS

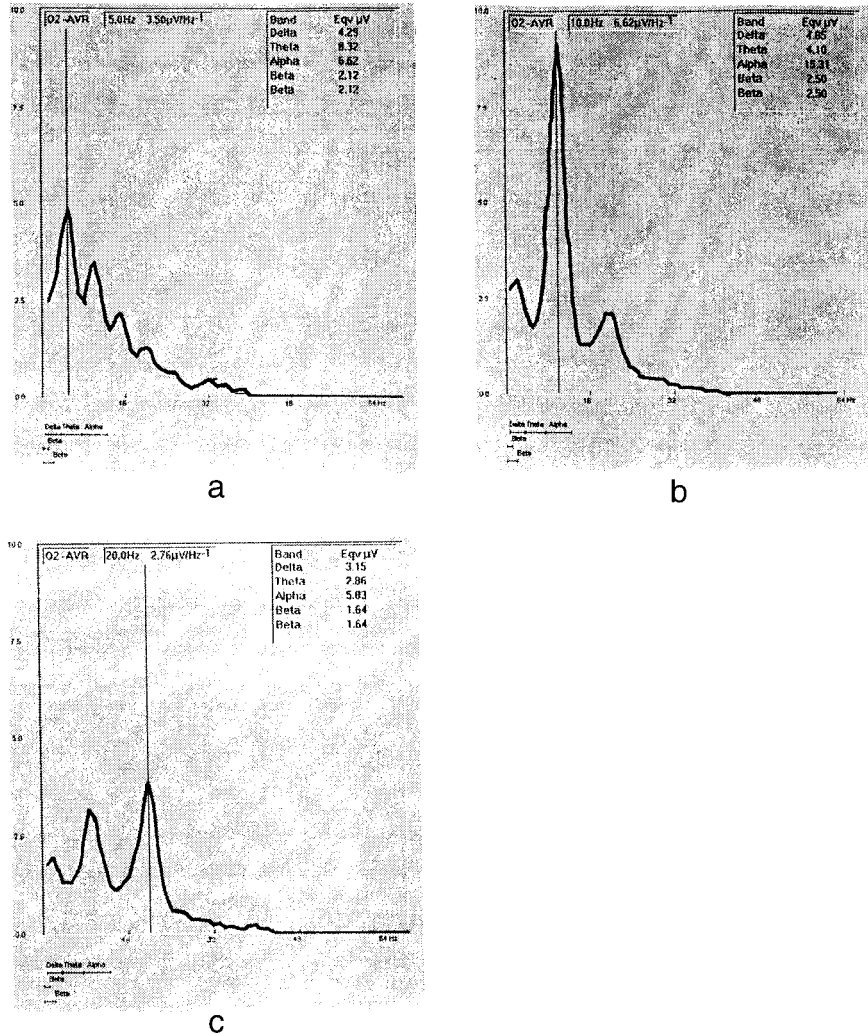


Abb. 2 Spektren der Frequenzbänder im EEG während IPS mit 5 Hz (a), 10 Hz (b) und 20 Hz (c); die harmonischen Frequenzanteile und Oberwellen werden durch die FFT sichtbar.

3. Ergebnisse

3.1. EEG-Analyse

Sämtliche untersuchten Personen zeigten einen Photic Driving Effekt (PDE) mit Frequenzanteilen harmonischer Vielfacher der Stimulationsrate: p.e. unter 5-Hz-Blitzlichtreizung fanden sich Amplituden-peaks bei 10 Hz, 15, 20, 25 Hz in interindividuell und intraindividuell (abhängig

von der Reizrate) unterschiedlicher Ausprägung (Abb. 3). Bei 10-Hz-Reizung traten peaks bei 10, 20 und in geringem Maße bei 30 Hz auf. Unter 20-Hz-Reizung waren Peaks bei 10 Hz zu beobachten (subharmonics). Diese auch als Oberwellen bezeichneten Frequenzanteile kommen durch Berechnung mit dem Verfahren der Fast-Fourier-Transformation zur Darstellung. Photic Driving bei 10 Hz-Reizung manifestierte sich in der Brain-Mapping-Analyse überwiegend als eine Erhöhung der Global-Field-Power im Bereich der Reizfrequenz über den okzipitalen Hirnregionen. Die Untersuchung fokussierte den 10 Hz-Bereich aufgrund des bereits erwähnten Phänomens der Frequenzselektivität. In der Einzelanalyse zeichnete sich bei allen Reizraten jedoch kein einheitlicher Richtungstrend der GFP-Änderungen unter IPS ab (Abb. 3a, 3b, 3c).

Unter 5-Hz-Reizung fand sich im arithmetischen Mittel eine Erhöhung der GFP im 5-Hz-Band von 2,9 ($s = 1,0$) in Ruhe auf 3,2 ($s = 1,2$) bei IPS ($p < 0,001$).

Bei Stimulation mit 10 Hz zeigte sich im 10 Hz-Band eine durchschnittliche GFP-Zunahme von 0,5 -ausgehend von 4,0 ($sd=2,4$) in Ruhe auf einen Wert von 4.5 ($sd = 2,4$) unter IPS ($p < 0,05$). Im Bereich der 20 Hz-Bande wurde ein Anstieg der GFP-Mittelwerte in Ruhe von 1,7 ($s = 0,5$) auf einen Wert von 2,1 (0,8) beobachtet ($p < 0,001$).

Bei der Auswertung der GFP-Gruppen I-III wurden die Ausgangswerte im 10 Hz-Band mit den Daten unter 10 Hz-IPS verglichen. Hierbei fand sich in Gruppe I in 90 % der Fälle eine Zunahme der GFP unter IPS (MW = 1,1, $sd = 0,9$). Gruppe II zeigte in 54,5% eine GFP Zunahme von im Mittel 0,3 ($s = 1,3$), während in Gruppe III lediglich zu 44,4 % eine Zunahme zu verzeichnen war (MW = 0,22, $sd = 1,29$). Im statistischen Vergleich zwischen den Gruppen

GFP-Changes in the 5-Hz-range under 5-Hz-IPS

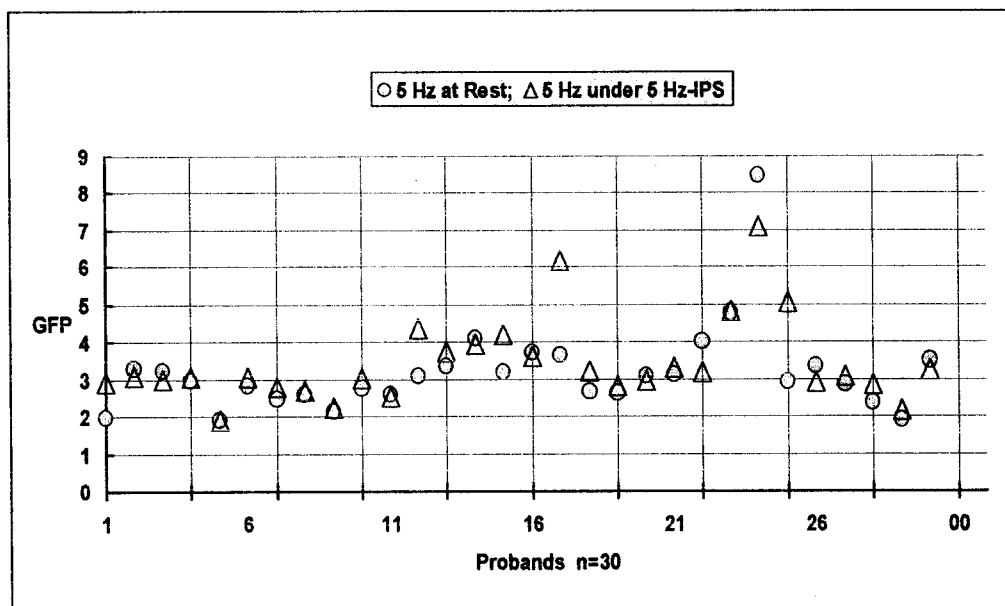


Abb. 3a Vergleich der GFP-Werte im Frequenzband von 5 Hz in Ruhe und während IPS mit 5 Hz.

GFP-Changes in the 10-Hz-range under 10-Hz-IPS

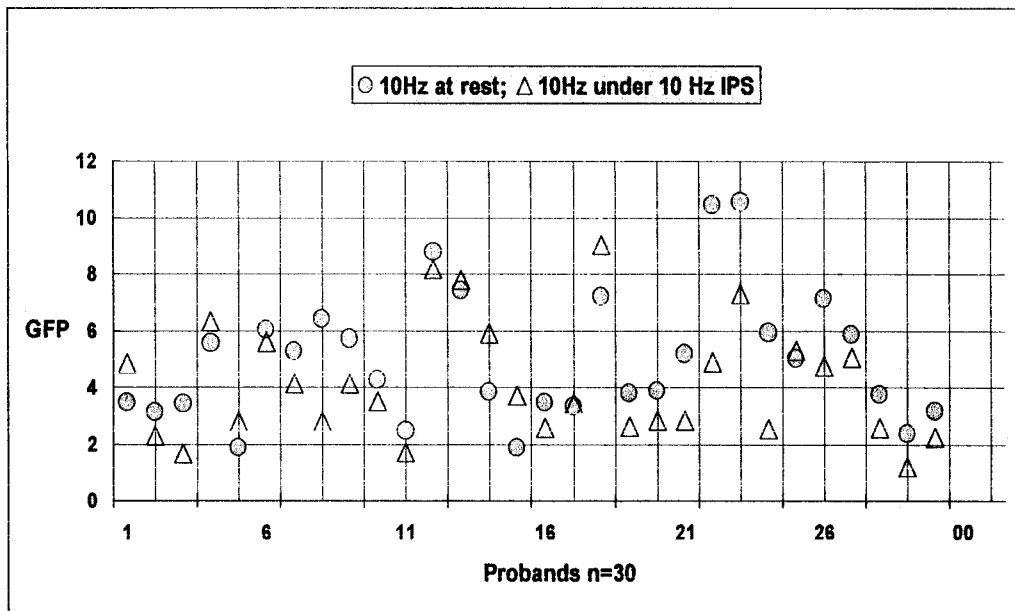


Abb. 3b Vergleich der GFP-Werte im Frequenzband von 10 Hz in Ruhe und während IPS mit 10 Hz.

GFP-Changes in the 20-Hz-range under 20-Hz-IPS

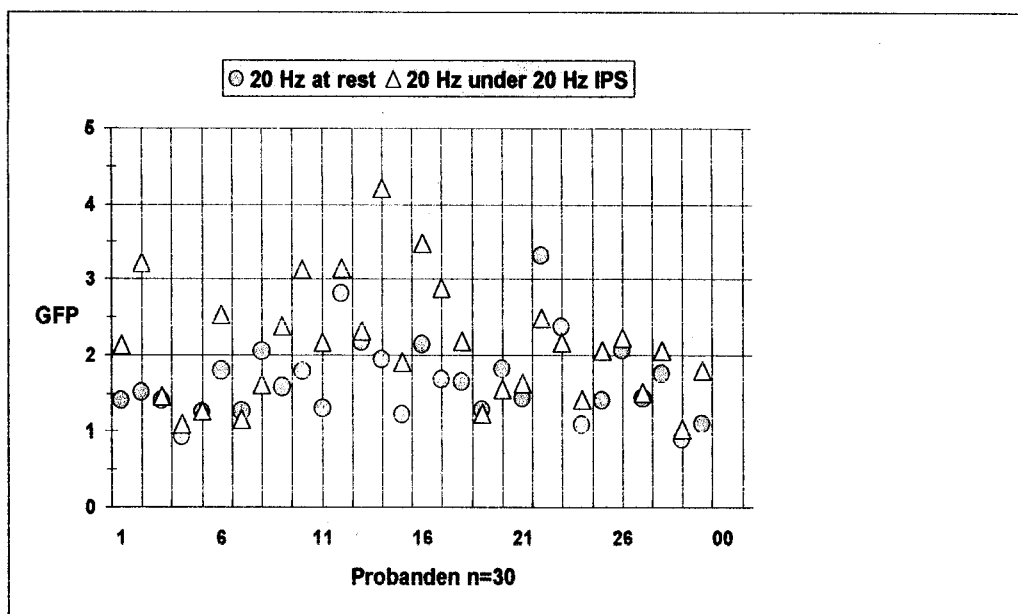


Abb. 3c Vergleich der GFP-Werte im Frequenzband von 20 Hz in Ruhe und während IPS mit 20 Hz.

I und II und den Gruppen II und III fand sich keine signifikante Differenz; mit $p < 0,001$ differierten die GFP-Änderungen der Gruppen I und III hingegen signifikant.

Unmittelbar nach Beendigung der FS fand sich innerhalb der ersten vier Sekunden in dem Frequenzband von 10 Hz im Mittel eine signifikante Abnahme der GFP bei Reizung mit 10 Hz. Im Verlauf weiterer 4 s zeichnete sich im Durchschnitt eine Zunahme der GFP-Werte in Richtung der Ausgangswerte des Ruhe-EEG ab (Abb. 4). Die Werte für die Standardabweichungen spiegeln dabei die hohe Variabilität der Reizantworten wider. Da Hirnstromwellen im Bereich von 30 Hz niedrigespannt sind und die lichtinduzierten Veränderungen in der Offline-Analyse wenig ausgeprägt waren, wurde auf eine gesonderte Auswertung in diesem Frequenzbereich verzichtet.

3.2. VEP-Analyse

Ähnlich wie in der EEG-Untersuchung zeigten sich im Vergleich der Visuell Evozierten Potentiale große inter- und intraindividuelle Unterschiede der Reagibilität auf Lichtblitzreizung. Sowohl Amplitude, als auch Gestalt der Potentiale variierten unter den verschiedenen

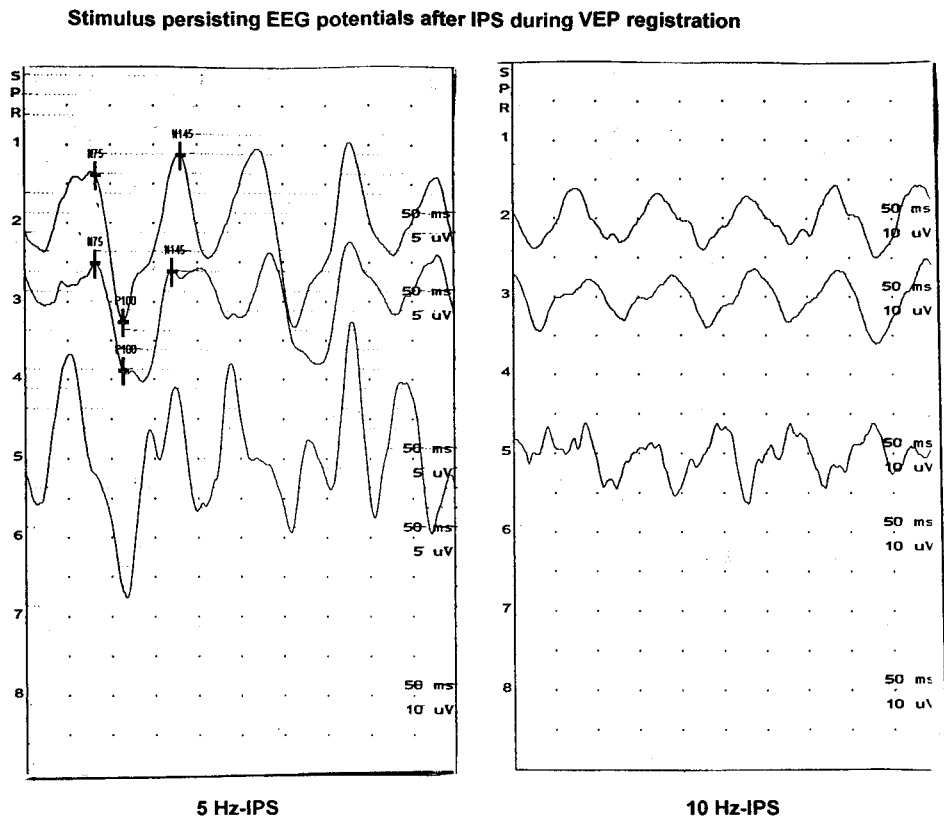


Abb. 4 Aufzeichnung von gemittelten VEPs nach 30 Stimulationen (Kuren 2 und 3); Kurve 5 zeigt Potentiale unmittelbar nach IPS (2-3 gemittelte VEP-Serien).

REIZÜBERDAUERENDE EEG- UND VEP-VERÄNDERUNGEN NACH PHOTOSTIMULATION

Stimulationsraten. In der Mehrzahl der Fälle (62 %) wurden durch 10 Hz-FS die höchsten Potentialamplituden evoziert, in 32 % traten bei 5-Hz-Reizung die größten Potentiale auf, in den übrigen Untersuchungen (6 %) zeigten sich keine signifikanten Unterschiede unter beiden Reizfrequenzen.

Im Hinblick auf reizüberdauernde Modulationen konnten in 50 % der LED-VEP-Aufzeichnungen unter 10 Hz-Reizung nach 2 - 3 Average-Durchläufen Potentiale registriert werden, die morphologische Ähnlichkeit mit den zuvor gemittelten STVEP aufwiesen (Abb. 5). Zweifelhafte oder fehlende überdauernde Veränderungen wurden in 35 % der Fälle beobachtet. In 15 % der Fälle traten hochamplitudige, annähernd sinusförmige Nachschwingungen auf, die am ehesten auf elektrotechnische Artefakte zurückzuführen waren.

3.3. Vergleich der VEP-Amplituden mit GFP-Änderungen unter 10-Hz-IPS

Bei der Untersuchung von 20 Probanden und Probandinnen des Gesamtkollektives konnte eine positive Korrelation zwischen der Höhe der VEP-Amplituden und der GFP-Zu- oder Abnahme unter IPS bei 10 Hz-Reizung gefunden werden. Hierzu wurden die Differenzwerte der GFP in Ruhe und unter 10 Hz-FS im 10 Hz-Frequenzband ($\text{delta-GFP} = \text{GFP-Ruhewert bei 10 Hz} - \text{GFP bei 10 Hz unter 10 Hz-IPS}$) mit den Amplitudenhöhen der STVEP (A1 und A2)

Mean value of GFP in the 10-Hz-range before, during and after 10-Hz-IPS

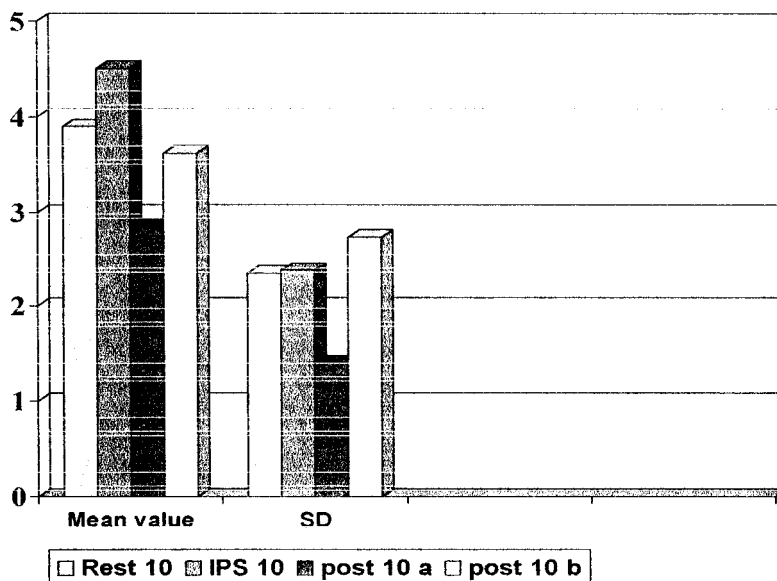


Abb. 5 Mittelwerte (Balken links) und Standardabweichungen (Balken rechts) der GFP-Werte im 10 Hz-Frequenzband vor, während und unmittelbar nach IPS (post 10a=4sec nach IPS; post 10b=4-8 sec nach IPS)

bei entsprechender Stimulationsfrequenz verglichen. Der Mittelwert von delta-GFP betrug 0.49 ($s = 1.26$), die Amplitudenhöhen lagen für A1 bei 17.75 μV ($s = 7.73$) und für A2 bei 18.99 μV mit einer Standardabweichung von $s = 7.32$). Sowohl in der Produktmoment-Korrelation als auch in der Rangkorrelationsanalyse zeigte sich eine signifikante positive Beziehung ($p < 0.01$) zwischen delta-GFP und A1 von 0.56 sowie zwischen Delta-GFP und A2 von 0.55 (Abb. 6).

4. Diskussion

4.1. EEG-Veränderungen nach Fotostimulation

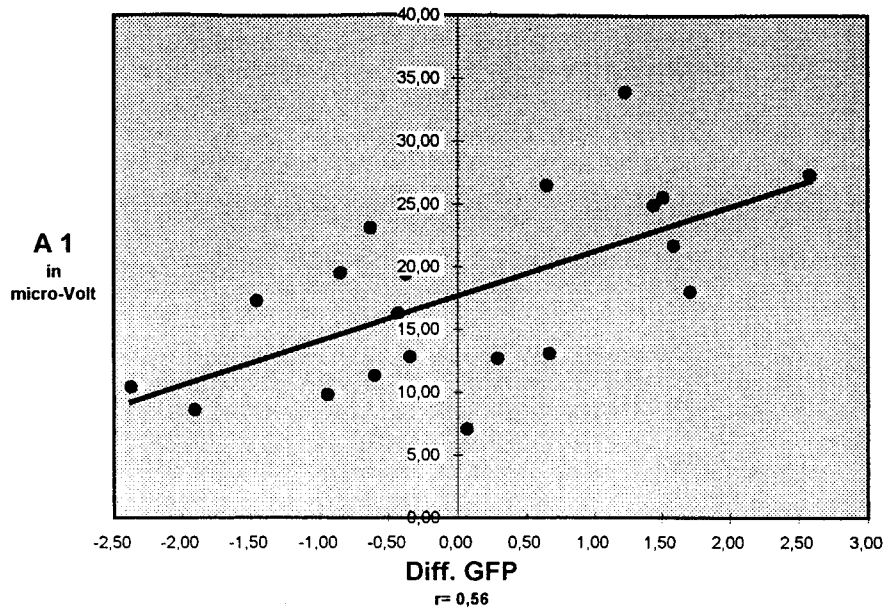
Mit der Frage nach reizüberdauernden EEG-Veränderungen hatten sich John und Killam bereits 1960 beschäftigt: im Experiment mit Katzen konnten rhythmische Potentiale nach Fotostimulation nachgewiesen werden [John u. Killam, 1960]. In einer Studie von 1979 beschrieb Singer Resonanz und Hystereseeigenschaften neuronaler Netzwerke im Bereich der menschlichen Sehrinde [Singer, 1979]. Sakamoto et al. wiesen 1993 in einer Studie an 11 Probanden eine Fortdauer der IPS-induzierten Rhythmicität bis zu 1.6 s nach Beendigung einer 10 Hz-FS nach. Hierzu wurden innerhalb von Reizserien 5, 10, 15 und 20 Lichtblitze nacheinander ausgelassen, entsprechend Stimulationspausen von 0.6, 1.1, 1.6 und 2.1 Sekunden. Wichtigster Untersuchungsparameter war hierbei die Bandbreite der alpha-Wellen als Maß für die Ausprägung der Rhythmicität. Als Erklärung für dieses Phänomen führen die Autoren die Bildung von Resonanzfiltern durch intermittierende Photostimulation (IPS) an, wobei Neuronenerregungen innerhalb geschlossener Schleifen neuronaler Netzwerke nachschwingen oder kreisen (reverberieren). Diese Vorstellung entspricht der Hypothese, daß die neuronale Grundlage des Kurzzeitgedächtnisses in einem "reverberating circuit" bestehen könnte [Sakamoto et al., 1993].

Der in dieser Studie dokumentierte Abfall der GFP-Werte in einem Zeitfenster von 4 s nach Beendigung der Lichtreizung, dies im überwiegenden Teil unter die Ausgangswerte der Ruhe-EEG-Daten, stützt möglicherweise die Ergebnisse von Sakamoto et al. [Sakamoto et al., 1993], denen zufolge über zumindest 1.6 s nach rhythmischer IPS bei 10 Hz eine Rhythmicität fortbesteht, bevor der spontane, eher unregelmäßige alpha-Rhythmus wiedereinsetzt. Eine länger bestehende Persistenz rhythmischer Nachschwingung wäre mit dem Wiederanstieg der GFP innerhalb der zweiten poststimulatorischen Phase (p10b) eher nicht zu vereinbaren. Zusätzlich ist der bedeutende Einfluß eines bei diesem Versuchsaufbau zu erwartenden "Arousal"-Effektes zu diskutieren: Die auch als Berger-Effekt bezeichnete visuelle Blockadereaktion, die physiologischerweise zu einer Suppression des alpha-Rhythmus führt, wird durch optische Sinnesreize, wie die Wahrnehmung von Gestalten und Mustern, hervorgerufen und tritt ebenfalls bei Überraschungsmomenten oder "Arousal"-Reaktionen auf [Christian, 1982; Zschocke, 1995]. Das abrupte Ende der Reizserien nach 30 sekundiger Reizdauer dürfte einem solchen Arousal-Moment bei den meisten ProbandInnen entsprechen. Ausprägte Bulbusartefakte nach Beendigung der FS deuten daraufhin.

4.2. Photic Driving und Global Field Power im EEG

Mast und Victor untersuchten die Wechselwirkungen zwischen STVEP und EEG. Dabei konnten sie eine Abnahme der Varianz des Hintergrund EEG im 10-Hz-Fenster unter visueller Stimulation bei 10 Hz nachweisen sowie eine maximale Reizantwort bei Stimulationsfrequenzen um 10 Hz [Mast u. Victor, 1991]. Es wurde eine komplexe, nichtlineare Wechselwirkung zwi-

Correlation between A1 and Δ GFP



Correlation between A2 and Δ GFP

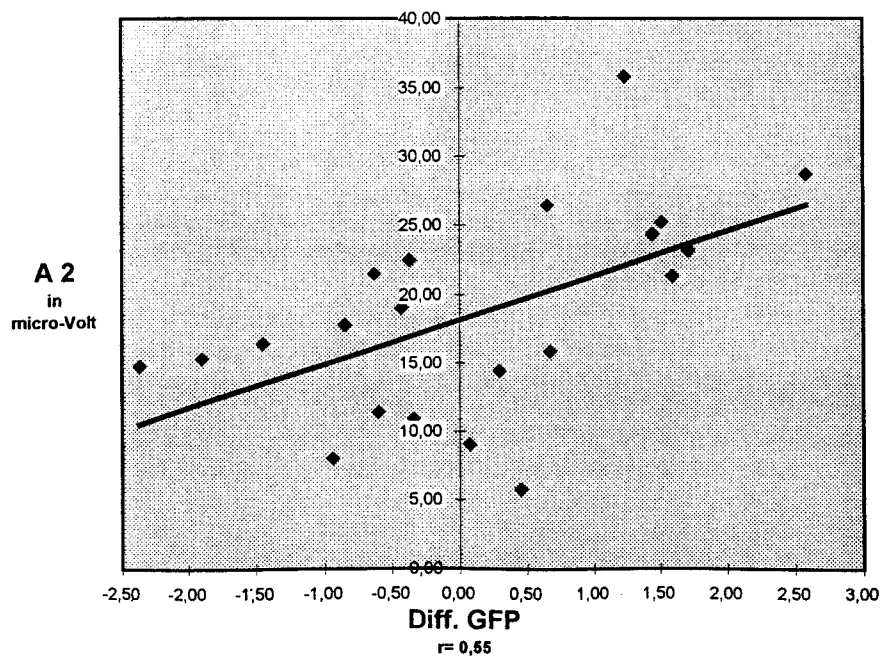


Abb. 6 Amplituden von VEPs (A1 und A2) von 20 gesunden Probanden korrelieren mit der Differenz von GFP (=GFP-Wert in Ruhe - GFP-Wert während 10 Hz-IPS-Stimulation im 10 Hz-Frequenzband) errechnet durch Spektralanalyse von entsprechenden EEG-Aufzeichnungen.

schen EEG und Evozierten Potentialen postuliert. Gleichzeitig fand sich eine Zunahme der Varianz in den Bereichen ganzzahliger Vielfacher der zugrundeliegenden Reizfrequenz. In der vorliegenden Studie wurden bei Reizung mit 10 Hz die höchst-amplitudigen VEP-Potentiale erzeugt; das Phänomen der Frequenzselektivität wird hierbei eine Rolle spielen [Sakamoto et al., 19930]. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie weisen eher auf einen, wenn auch nicht einheitlichen, Trend zu einem GFP-Anstieg unter FS, vor allem bei 10Hz -Reizung. Diese Variabilität weist einen Zusammenhang zwischen der Ausgangshöhe und der anschließenden Richtung der lichtinduzierten GFP-Änderungen auf. Primär niedrig gespannte EEG mit korrespondierend niedrigen GFP-Werten zeigen unter IPS eher eine GFP-Zunahme, während in EEG mit einer höhergespannten Ruhe-alpha-Aktivität eine zu erwartende alpha-Suppression, entsprechend einer Abnahme der GFP im alpha-Bereich, aufweisen.

Nach Zschocke (1995) stellt die Intermittierende Photostimulation (IPS) die stärkste Stimulationsart unter den Möglichkeiten sensorischer Reizung dar. Grundsätzlich finden sich vier Formen der EEG-Veränderungen bzw. physiologische Reaktionen auf IPS: erstens: überwiegende alpha-Blockierung, zweitens: "photic driving" (PDE) in interindividuell unterschiedlicher Ausprägung, drittens: Formen der Fotosensibilität und viertens: fotomyoklonische Reaktionen. In der vorliegenden Studie wurden hirngesunde ProbandInnen untersucht, die gefundenen Reizantworten auf IPS fallen daher in die ersten beiden Kategorien. Die GFP-Änderungen unter IPS bzw. FS wiesen keine einheitliche Tendenz auf: neben ausgeprägten Zu- und Abnahmen der Leistungsdichte, vornehmlich im 10 Hz-Bereich, fanden sich ebenfalls geringe GFP-Änderungen. Hierfür sind zwei Erklärungsansätze anzuführen: Erstens der Einfluß von Vigilanzschwankungen auf die Reagibilität des EEG auf FS; zweitens die Klassifizierung der EEG-Ausgangsbefunde im Sinne einer Einteilung nach alpha-Indices (Anteil der alpha-Wellen höher als 10 μ V innerhalb eines bestimmten Zeitraumes). Vigilanzabnahmen im Laufe von 30 sekundigen Reizserien sind als wahrscheinlich anzunehmen, wodurch eine Minderung der Alphablockade zu erklären ist [Zschoke, 1993]. Eine Beziehung zwischen Höhe der Ruhe-GFP - die Einteilung in drei Klassen nahmen wir in Anlehnung an die alpha-Indexierung im "Nativ-EEG" vor- und Richtung sowie Ausmaß der GFP-Änderungen konnten in dieser Studie statistisch untermauert werden.

Nach Stöhr et al. [1998] bestehen bei rhythmischer Reizung mit sinusförmig moduliertem Licht zwei Maxima der VEP-Antworten: Amplitudenmaxima finden sich bei 10-Hz-, 45-Hz- bis 60-Hz-Reizung. Da im Hochfrequenzbereich kurze Latenzen von 50 ms, im Niedrigfrequenzbereich jedoch Latenzen bis zu 120 ms zu verzeichnen sind, wird gefolgert, daß im ersten Fall primäre Reizantworten innerhalb des striären Cortex evoziert werden, bei niederfrequenter Stimulation hingegen sekundäre, weniger eng umschriebene Areale angesprochen werden. Die Brain-Mapping- Darstellung der GFP-Änderungen in der vorliegenden Studie unter IPS mit 5, 10 und 20 Hz zeigte hinsichtlich der topographischen Verteilung eine eher diffuse, okzipital betonte Reaktion. Darauf deutet möglicherweise auch der Befund einer positiven Korrelation zwischen STVEP-Amplitudenhöhen und delta-GFP bei 10 Hz FS hin: diese Korrelation unterstreicht den dominanten Einfluß der okzipital auftretenden Hirnstromwellen (respektive Potentiale) auf die Gesamtfeldstärke über dem menschliche Kortex.

4.3. Persistierende IPS-induzierte Modulationen in der VEP-Analyse

Aufgrund methodisch-technisch bedingter Gegebenheiten ist die VEP-Ableitung zur Analyse von reizüberdauernden Modulationen kritisch zu bewerten. Zum einen beruht die VEP-Aufzeichnung auf der Average-Technik: eine klare Analyse setzt eine bestimmte Anzahl an

Registrierungsdurchläufen voraus, deren Resultate anschließend gemittelt werden. Bei den in diesem Zusammenhang zu erwartenden, allenfalls kurzfristigen "Nachschwingungen" führt eine Mittelung zu einer Überlagerung potentieller reizüberdauernder Potentiale durch spontane alpha-Wellen. Veränderungen der Reizanworten, sowohl Bahnung als auch Hemmung, nach vorangegangener Stimulation sind Zeichen kurzzeitiger neuronaler Plastizität und auf der Ebene von Einzelzellen z. B. als LTPs oder LTDs experimentell nachweisbar. Bliss u. Lomo, 1973; Ivanco u. Racine, 2000. Sie spielen eine wichtige Rolle bei der Gedächtnisbildung und Lernvorgängen und können über Minuten und Stunden andauern und werden auch an kortikalen Strukturen beobachtet. In der vorliegenden Arbeit wurden erstmals reizüberdauernde Phänomene anhand von EEG und VEP über wenige Sekunden beschrieben. Im Unterschied zu Ableitungen auf Einzelzellebene sind bei EEG und VEP nicht einzelne Rezeptorensysteme zuzuordnen und die Ableitungen sind Summe der neuronalen Plastizität von Zellverbänden, so daß ausgleichende Einflüsse an Bedeutung gewinnen, d. h. die reizüberdauernden Phänomene erwartungsgemäß nur über einen kurzen Zeitraum nachzuweisen sind.

5. Schlußfolgerungen

Mit der vorliegenden explorativen Studie wurde eine Untersuchung möglicher reizüberdauernder Phänomene nach IPS in der EEG- und VEP-Analyse unternommen. Die in der EEG-Untersuchung dokumentierten, auf spektral-analytischen Berechnungen basierenden, GFP-Änderungen belegen die hohe interindividuelle Variabilität von EEG-Daten vor und während IPS. Die unmittelbar im Anschluß an die Reizserien bei 10-HZ-IPS beobachteten GFP-Änderungen führen wir am ehesten auf eine Alphablockade im Rahmen einer Arousal-Reaktion zurück. Diese reizüberdauernde Phänomene sind Ausdruck einer neuronalen Kurzzeit-Plastizität.

Literatur

- Bliss TVP, Lomo T: Long lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *J Physiol (London)* 232 (1973) 331–356
- Celesia, C.G.: Visual Evoked Potentials and Electroretinogramm. *Electroencephalography*, 3rd edition. hrsg. von E. Niedermeyer, F.L. Da Silva. Williams & Wilkins. Baltimore 1993.
- Christian, W.: *Klinische Elektroenzephalographie*, 3. Auflage Thieme Verlag, Stuttgart 1982.
- Ciganek, L.: Postdécharge rythmique corticale chez l'homme évoquée par les stimuli photiques. *Rev. neurol.* 99 (1958) 198–201.
- Ciganek, L.: The EEG Response (Evoked Potential) to light stimulus in man. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 13 (1961) 165–172.
- Grillon, C., M.S. Buchsbaum : Computed EEG Topography of Response to visual and Auditory Stimuli. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 63 (1986) 42–53.
- Ivanco TL, Racine RJ: Morphology of layer III pyramidal neurons is altered following induction of LTP in sensorimotor cortex of the freely moving rat. *Synapse* 37,1 (2000) 16–22
- John, R., Killam, KF: Electrophysiological correlates of differential approach-avoidance conditioning in the cat. *J. Nerv. Men. Dis.* 131 (1960) 183–201.

Lehmann, D.; W. Skrandies: Reference-free identification of components of checker-board-evoked, multichannel-potential-fields. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* (1980), 48. 609–621.

Maurer, K., T. Dierks: *Atlas of Brain Mapping*, 1. Auflage, Springer, Berlin, Heidelberg 1991.

Mast, J., J.D. Victor: Fluctuations of steady-state VEPs: interaction of driven evoked potentials and the EEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 78 (1991) 389–401.

Matsuda S, Launey T, Mikawa S, Hirai H: Disruption of AMPA receptor GluR2 clusters following long-term depression induction in cerebellar Purkinje neurons. *EMBO J* 19,2 (2000) 2765–2774

Sakamoto H., Inouye, T., Shinosaki, K.: Preservation of Alpha Rhythm shortly after Photic driving. *Intern. J. Neuroscience*, 73 (1993) 227–233.

Singer, W.: Center-core control of visual cortex function. In W. Schmit. *The Neurosciences. Fourth Study Program*, p. 1093, Cambridge: MIT Press.

Stöhr M, Dichgans, Diener HC, Buettner, HW: *Evozierte Potentiale SEP-VEP-AEP*. 1. Auflage Springer, Berlin/Heidelberg 1988

Zschocke, S.: *Klinische Elektroenzephalographie*, Springer Verlag, Berlin Heidelberg 1995.