

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. med. H. SELBACH)

Befunde zur rhythmischen Nachschwankung bei optisch ausgelösten Reizantworten (evoked responses) im EEG des Menschen

Von
H. HELMCHEN und H. KÜNKEL

Mit 7 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. Dezember 1963)

Mit verschiedenen Techniken* ist es möglich, ausgelöste Reizantworten—(„evoked responses“: e.r.)—auf sensibel-sensorische Reize zu erfassen, die wegen ihrer Kleinheit im üblichen, d. h. von der unverletzten Kopfhaut abgeleiteten EEG nicht sichtbar sind. Diese Möglichkeit wurde durch DAWSON¹¹ eröffnet, der 1947 eine photographische Superpositionsmethode angab. Schwierigkeiten dieser Methode, erkennbar an den erheblichen Unterschieden einiger Charakteristica der ausgelösten Reizantworten, konnten erst in den letzten Jahren so weit überwunden werden, daß jetzt einige Parameter gut bekannt sind. Hierzu gehören neben Latenz und Amplitude auch andere Eigenschaften von ausgelösten Reizantworten, wie etwa ihre Lokalisation und ihr Verhalten unter verschiedenen Reizbedingungen, physiologischen, medikamentösen und auch psychischen Einflüssen.

Einen Überblick über die mit dieser Methode bisher gefundenen optisch ausgelösten Reizantworten gibt CIGANEK⁷ 1961. In prinzipieller Übereinstimmung mit anderen Autoren, auch wenn sie nicht optische Reize verwandten, werden zwei Komponenten der e.r. unterschieden. Eine erste Komponente, die auf optischen Reiz über Area 17 als triphasische Wellenfolge mit Latzenzen von etwa 40–70 msec abzuleiten ist, wird als primäre Antwort („primary response“) bezeichnet. Sie entspricht wahrscheinlich dem spezifischen „evoked potential“, wofür die Begrenzung auf das entsprechende sensibel-sensorische corticale Projektionsfeld, die Stabilität gegenüber Schlaf oder Änderung der Reizfrequenz und die kurze Latenz sprechen.

Die zweite, mehrphasische Komponente wird als *unspezifischer* Anteil der e.r. aufgefaßt. Hierfür werden weiterreichende bilaterale symmetrische Ausbreitung, die Auslösbarkeit durch verschiedene Reizqualitäten,

* 2, 4, 7, 9, 11, 12, 16, 20, 21.

die Instabilität gegenüber Änderungen von Reizfrequenzen oder psychophysischer Situation und die längeren Latenzen (ab 90 msec) angeführt. Diese zweite Komponente der e.r. („secondary discharge“) wird in Beziehung zu Phänomenen wie „on-response“, „K-Komplex“, „V-Potential“ gesetzt.

Schließlich wurde von einigen Autoren (COBB 1950; LARSSON 1953; CALVET et al. 1956; BARLOW et al. 1957; CIGÁNEK 1958, 1961; CONTAMIN et al. 1961) eine „rhythmische Nachentladung“ (r.N.) erwähnt, die nach optisch ausgelösten Reizantworten am deutlichsten ausgeprägt war.

Die spärlichen Angaben über diese bisher am eingehendsten von CIGÁNEK^{6,6a,7} 1958/1961 dargestellte und als rhythmische Nachentladung bezeichnete, dritte Komponente der e.r. besagen folgendes: die Schwankungen sind periodisch; sie sind im Occipital-Bereich am größten und haben meistens Frequenzen des dominierenden Alpha-Rhythmus, seltener des Beta-Rhythmus; sie zeigen eine große intra- und interindividuelle Ausprägungs-Variabilität; CIGÁNEK fand sie bei 56 Gesunden 39 mal deutlich, 6 mal fehlend. Die r.N. verschwindet in Schlaf und Narkose⁷. Sie ist damit auch von der psychischen und physischen Situation der Untersuchten abhängig. Über ihre Dauer wird nichts mitgeteilt; immerhin beginnt die spindelförmige, rhythmische Nachentladung in der schematischen Darstellung von CIGÁNEK bei 240 msec und endet bei 1340 msec. Die längste Analysezeit wird mit 1640 msec angegeben. Die rhythmische Nachentladung wurde bei Reizfrequenzen zwischen 0,3/sec und weniger als 10/sec beobachtet.

Interpretationen dieser r.N. wurden bisher nur vereinzelt, sehr vorsichtig und spekulativ unter Berufung auf die Ergebnisse zahlreicher Tierversuche unternommen. Im folgenden werden einige Befunde dargestellt, um die Kenntnis dieser r.N. zu erweitern. Im Hinblick auf Probleme klinischer Forschung erscheint dies sinnvoll, da die Methoden zur Untersuchung der e.r. im normalen EEG des Menschen zunehmend sicherer werden und einfacher zu handhaben sind. Damit deutet sich ein Weg an, einen Parameter cerebraler Funktionen im EEG verlaufsmäßig messen zu können.

Methodik

Wir führten unsere Untersuchungen mit einem *Computer of Average Transients** durch. Seit 1963 erscheinen Publikationen über Untersuchungen mit diesem Gerät (BICKFORD et al. 1963; COHN 1963; KOOT et al. 1963; VAUGHAN et al. 1963). Hiermit können die Reizantworten über eine Strecke von 0,0625 bis zu 32 sec auf maximal 4 EEG-Kanälen gleichzeitig analysiert werden. Die ausgelöste Antwort kann sowohl von einem Oscillographen-Sichtschirm abphotographiert, als auch durch einen Kurvenschreiber** direkt graphisch aufgezeichnet werden.

Die *Licht-Einzelreize* wurden mit einem Photostimulator von Tönnies⁺ erzeugt und folgten einander in unregelmäßigen Abständen von etwa 2 sec (bei einer Ana-

* CAT 400-B der Fa. Technical Measurement Corporation (TMC).

** XY-Schreiber 2 D der Fa. Moseley.

Der Vertretung Frankfurt/Main der Fa. TMC sowie der Fa. R. Dressler, Berlin, danken wir für die großzügige Unterstützung.

⁺ Fa. Dr. Tönnies, Freiburg/Br.

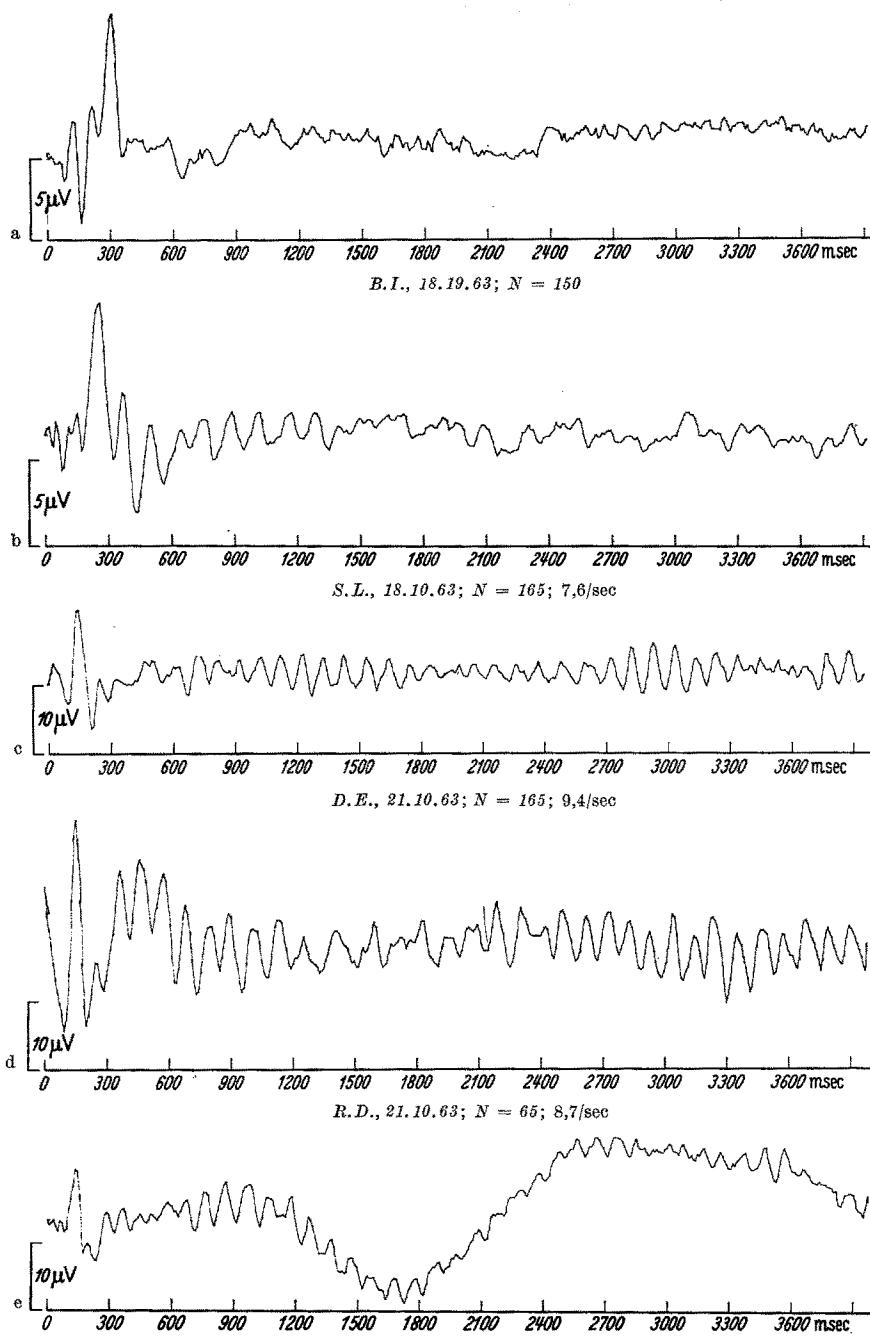


Abb. 1a—e. Interindividuelle Variabilität der rhythmischen Nachschwankung. N Anzahl der Lichtreize; Analysezeit 4 sec

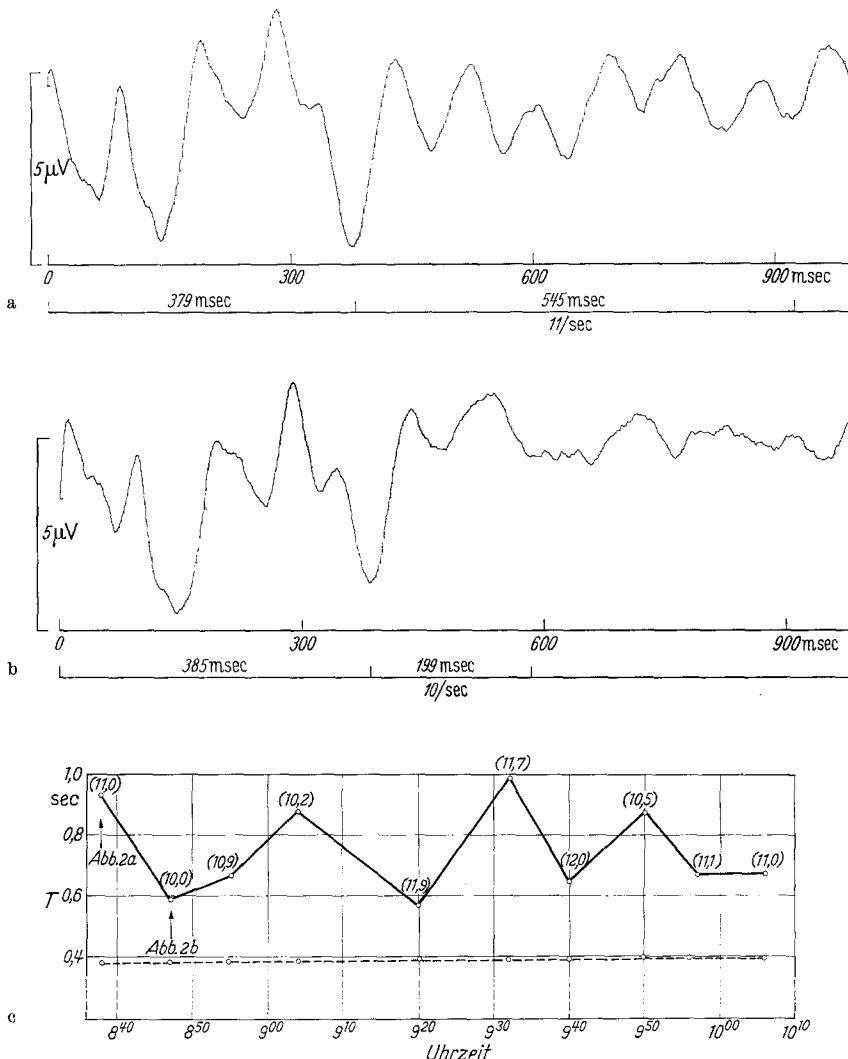


Abb. 2a—c. Intraindividuelle Variabilität der rhythmischen Nachschwankung. N jeweils 100 Lichtreize; Analysezeit 1 sec; T Gesamtdauer der optisch ausgelösten Reizantwort. Primäre Komponente + sekundäre Komponente $\text{---} + \text{—}$. In Klammern Frequenz der r.N.

lysezeit von 1 sec) oder etwa alle 5 sec (bei einer Analysezeit von 4 sec). Die Untersuchung erfolgte bei geschlossenen Augen der Probanden in einem weitgehend abgedunkelten Raum; die Blitzlampe befand sich etwa 2,50 m vor dem Untersuchten. Wenn in den Abbildungen nicht anders vermerkt, wurde zwischen occipital und präzentral links abgeleitet.

Ergebnisse

Abb. 1 stellt verschiedene Aspekte der *interindividuellen Variabilität* der r.N. dar. Abb. 1a zeigt keine sichere r.N. bei einem gesunden Probanden. Die nach Abschluß der e.r. (primäre und sekundäre Komponente) erkennbare Unregelmäßigkeit der Kurve muß als stochastische Schwankung interpretiert werden, zumal Kurvenzüge gleicher Amplitude und

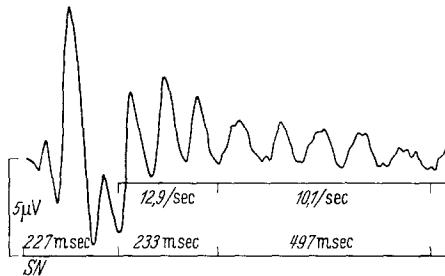


Abb. 3

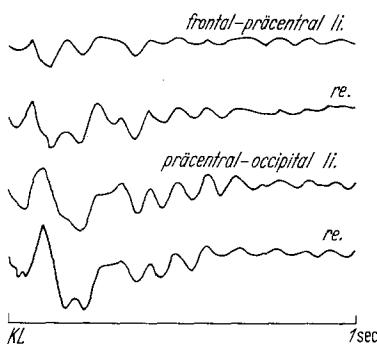


Abb. 4

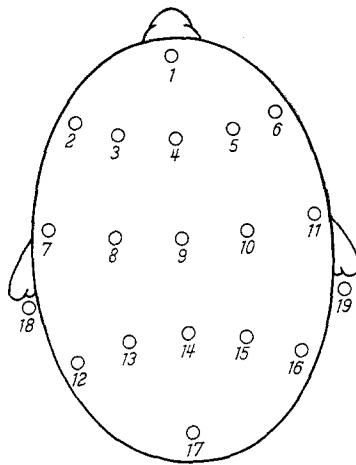


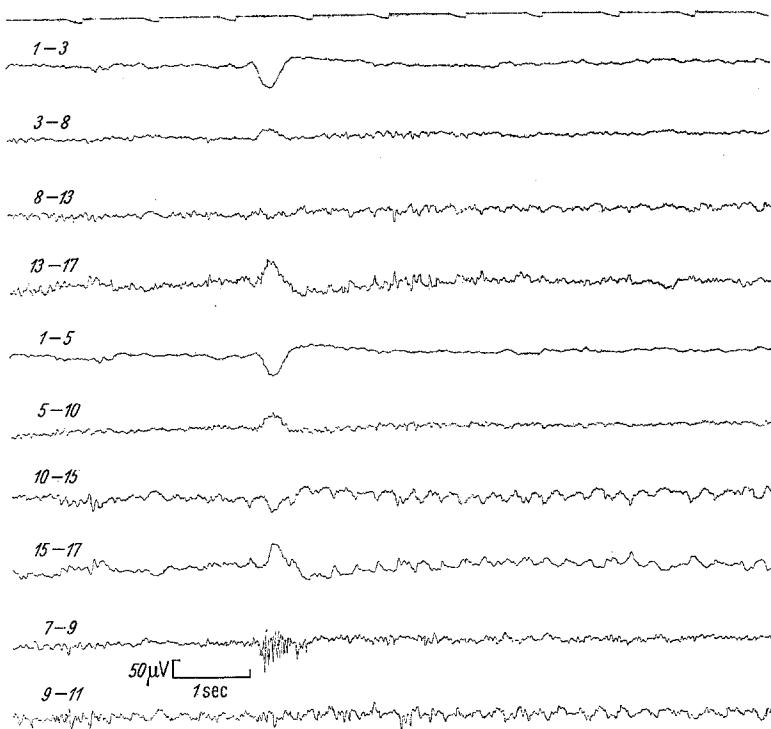
Abb. 5

Abb. 3. Unterscheidung zweier Abschnitte der rhythmischen Nachschwankung. N 265 Lichtreize; Analysezeit 1 sec

Abb. 4. Topische Verteilung der rhythmischen Nachschwankung

Abb. 5. Lage der Ableitungspunkte

Unregelmäßigkeit auch bei Analyse ohne jeden Sinnesreiz registriert werden. Demgegenüber hebt sich in Abb. 1 b von dieser unregelmäßigen Kurvenstrecke eine Folge rhythmischer Wellen ab, die aus der sekundären Komponente der e.r. unmittelbar hervorgeht und deren Beginn sich davon nicht genau abgrenzen läßt. Die Frequenz dieser r.N. beträgt 7,6/sec. Elektrencephalographisch bestand eine leichte Allgemeinveränderung nach CO-Intoxikation. Die Abb. 1 c—e erweisen, daß die r.N. hier noch nach 4 sec vorhanden ist. Dabei fällt eine deutliche Spindelbildung auf. Die Frequenz der r.N. liegt in diesen Fällen im Alpha-Bereich. Sie streut in den gekennzeichneten Abschnitten unsystematisch um den jeweils angegebenen Mittelwert. Die Elektrencephalogramme dieser drei normalen Probanden zeigten einen gut ausgeprägten Alpha-Rhythmus. In Abb. 1 e ist die r.N. einer langsamen Schwankung überlagert, die sich andeutungsweise auch in Abb. 1 d findet.



K.H., EEG Nr. 1409/63

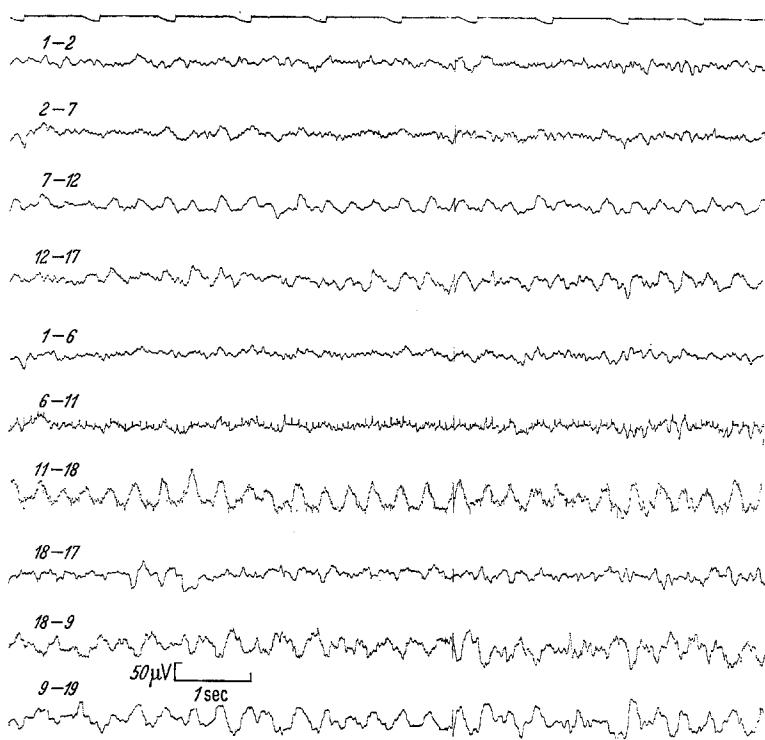
Abb. 6a—c. Evozierte Antwort bei occipitalem 3—4/sec-Rhythmus

a EEG vor Behandlung

Die *intraindividuelle Variabilität* der r.N. geht aus Abb. 2a—c hervor. Abb. 2c gibt dabei Dauer und Frequenz der r.N. bei 10 nacheinander registrierten e.r. wieder. Die ersten beiden e.r. dieser Reihe sind in Abb. 2a und b dargestellt. Es fällt vor allem die wechselnde Dauer und Frequenz der r.N. im Verlauf von $1\frac{1}{2}$ Std auf, obgleich die äußeren Bedingungen bei dem entspannten Probanden konstant gehalten wurden. Für diese Untersuchung konnte nur eine Analysezeit von 1 sec gewählt werden, da bei einer Analysezeit von 4 sec die gesamte Untersuchung 6 Std angedauert hätte.

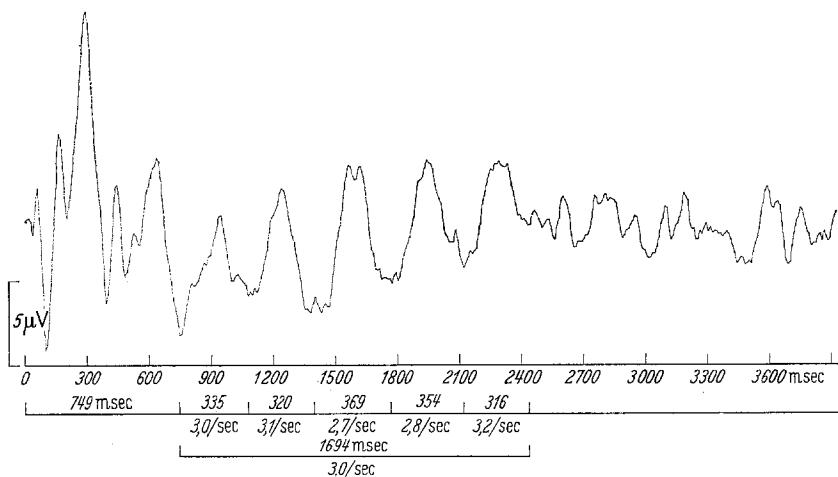
Abb. 3 weist auf einen Befund hin, der sich in Abb. 1d und e schon andeutet: der unmittelbar aus der Sekundärkomponente der e.r. hervorgehende erste Anteil der r.N. zeigt meist eine höhere Frequenz und auch Amplitude als der sich anschließende spätere Teil.

Die topische Verteilung der r.N. bei einem normalen Rechtshänder (Abb. 4) zeigt im Occipital-Bereich eine annähernd seitengleiche Aus-



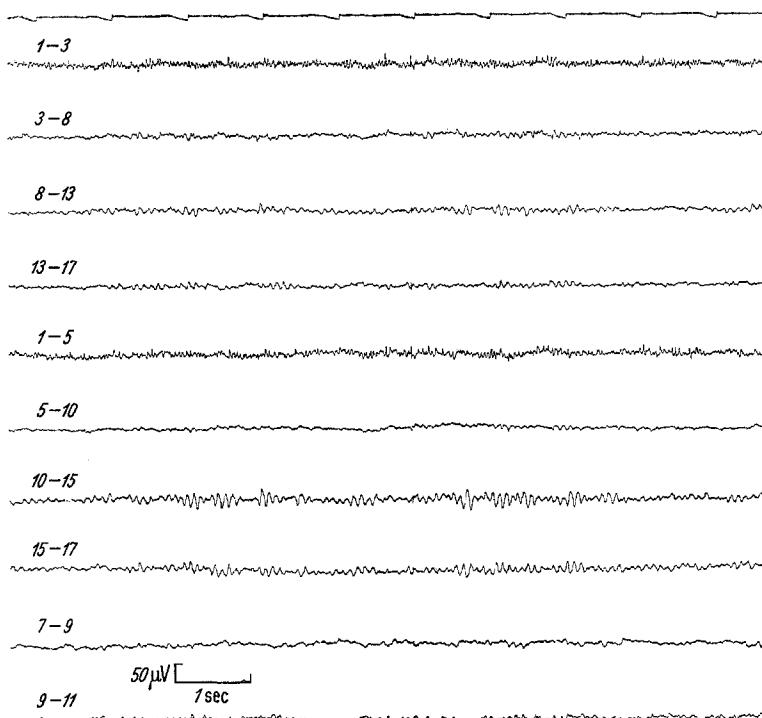
K.H., EEG Nr. 2079/63

Abb. 6 b. EEG nach 9 Wochen Perazin-Behandlung



K.H., 18.10.63; N = 165

Abb. 6 c. Evozierte Antwort mit rhythmischer Nachschwankung. N Anzahl der Lichtreize, Analysezeit 4 sec

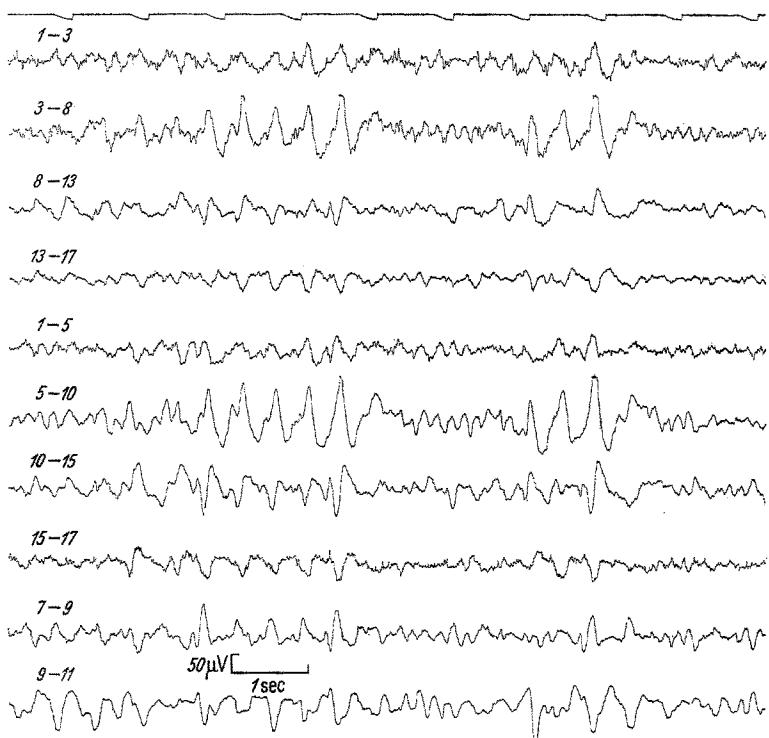


A.T., EEG Nr. 1279/63
Abb. 7a—c. Evozierte Antwort bei paroxysmaler Dysrhythmie unter
Perazin-Behandlung
a Normales EEG vor Behandlungsbeginn

prägung, wogegen frontal-präzentral die r.N. über der dominanten Hemisphäre weit geringer, wenn überhaupt, ausgeprägt ist. Weiterhin ist eine Amplitudenabnahme der r.N. von occipital nach frontal zu beobachten.

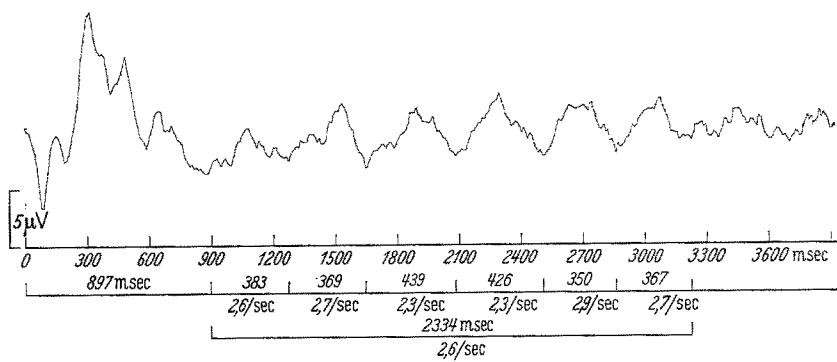
Abb. 6c gibt die e.r. in einem EEG mit occipitalem 3/sec-Rhythmus (Abb. 6b) wieder. Es handelt sich um das EEG einer Kranken, die wegen einer paranoid-halluzinatorischen Psychose seit 9 Wochen kurmäßig mit Perazin* in Tagesdosen bis 700 mg behandelt wurde. Diese Anomalie des occipitalen 3—4/sec-Rhythmus zeigte gegenüber dem Befund vor Behandlungsbeginn (Abb. 6a) nur insofern einen Unterschied, als dort ihre Frequenz um etwa 0,5/sec höher war. Die Frequenz der r.N. (Abb. 6c) liegt bei durchschnittlich 3/sec in Übereinstimmung mit dem occipital-dominanten Rhythmus. Die EEG-Ableitepunkte sind aus Abb. 5 zu ersehen.

* Taxilan® (Promonta).



A.T., EEG Nr. 2940/63

Abb. 7 b. Paroxysmale Dysrythmie und Allgemeinveränderung nach 9 Wochen Behandlung



A.T., 18.10.63; N = 119

Abb. 7 c. Evozierte Antwort mit rhythmischer Nachschwankung. *N* Anzahl der Lichtreize, Analysezeit 4 sec

Abb. 7c stellt die e.r. in einem EEG mit ausgeprägter paroxysmaler Dysrythmie und Allgemeinveränderung (Abb. 7b) dar, das sich nach 9 Wochen reiner Perazin*-Behandlung bis 800 mg/d aus einem normalen EEG (Abb. 7a) einer schizophrenen Kranken entwickelt hat. Die r.N.

ist hier charakterisiert durch die auffallend niedrige Frequenz von durchschnittlich 2,5/sec, die der Frequenz der Wellen innerhalb der paroxysmalen Gruppen entspricht, während der Grundrhythmus überwiegend bei 6—7/sec liegt. Die Lichtreize wurden unabhängig vom Auftreten der paroxysmalen Dysrhythmie ausgelöst.

Diskussion

CIGÁNEK^{6a,7} nennt das beschriebene Phänomen „rhythmisches Nachentladung“ („rhythmic after-discharge“) unter Bezug auf tierexperimentelle Untersuchungen, die auch von BARLOW u. BRAZIER⁸ zur Deutung dieses Befundes herangezogen werden. Eine Gefahr der in diesem Ausdruck enthaltenen Interpretation sehen wir in dem Bezug auf neuronale Vorgänge, deren Anteil am Aufbau des Phänomens beim Menschen unbekannt ist. Aber auch die Dauer und der beschriebene Frequenzwechsel (Abb. 3) des Phänomens lassen an dem Charakter einer einfachen Nachentladung zweifeln.

Wir bevorzugen deshalb die rein deskriptive Bezeichnung *rhythmische Nachschwankung (r.N.)*. Offensichtlich handelt es sich hierbei um eine *rhythmische Potentialschwankung, die in fester Phasenbeziehung zum Lichtreiz auftritt*, da sie sonst mit dieser Methode nicht erfaßt werden könnte. Der Wechsel ihrer Ausprägung hängt nicht nur von einer Änderung äußerer Bedingungen ab, wie von früheren Untersuchern erwähnt^{5—7,10}, sondern tritt anscheinend auch „spontan“ auf (Abb. 2a—c). Bei den früheren Untersuchungen ist aufgefallen, daß die Frequenz der r.N. im Alpha-Bereich liegt^{3,6—7,10} und daß sie gelegentlich eine deutliche Spindelbildung^{6a} aufweist, was an einen *Zusammenhang der r.N. mit dem Alpha-Rhythmus* denken läßt. Auch die Amplitudenverteilung mit Schwerpunkt im Occipital-Bereich und die geringere Ausbreitung über der dominanten Hemisphäre (Abb. 4) weisen in diese Richtung. Es kann sich bei den Wellen der r.N. allerdings nicht um die normalen spontanen Alpha-Wellen des EEG handeln, die mit der r.N. nicht in fester Phasenbeziehung stehen. Sie müßten sonst eine etwa zehnfach höhere Amplitude besitzen. Eine Reihe von Befunden weist indessen durchaus auf einen Zusammenhang zwischen Frequenz der r.N. und *Grundrhythmus* des EEG hin. Bei einer Verlangsamung des Grundrhythmus als Ausdruck einer Allgemeinveränderung im EEG liegt auch die Frequenz der r.N. entsprechend niedriger (Abb. 1b). Auch bei der Anomalie des occipitalen 3—4/sec-Rhythmus stimmt die Frequenz der r.N. mit diesem Grundrhythmus überein, obwohl das EEG streckenweise durchaus Alpha-Rhythmus enthält (Abb. 6a—c). Hier ist daran zu erinnern, daß diese Anomalie von der Mehrzahl der Autoren^{1,18,19} auf stammhirnnahe Störungen bezogen wird. Eine bemerkenswerte Diskrepanz zwischen der Frequenz des Grundrhythmus im EEG und derjenigen der r.N. findet sich jedoch bei

einer neun Wochen lang mit Perazin behandelten schizophrenen Kranken (Abb. 7a—c). Obgleich hier der Grundrhythmus im EEG bei 6—7/sec liegt, entspricht die Frequenz der r.N. derjenigen der Wellen innerhalb der paroxysmalen Gruppen, also 2—3/sec. Bei der paroxysmalen Dysrhythmie handelt es sich um ein unter kurmäßiger Perazin-Behandlung häufiges, reversibles Phänomen, das auf einer Aktivitätsänderung stammhirnnaher Strukturen beruht^{13—15}. Die Befunde weisen somit darauf hin, daß zumindest die Frequenz der r.N. von Stammhirnstrukturen maßgeblich beeinflußt wird.

Zusammenfassung

Es werden verschiedene Aspekte einer rhythmischen Potential-schwankung (rhythmische Nachschwankung) beschrieben, die sich häufig innerhalb einer optisch ausgelösten Reizantwort unmittelbar aus der Sekundär-Komponente entwickelt. Die Befunde weisen darauf hin, daß wesentliche Eigenschaften dieser rhythmischen Nachschwankung von Stammhirnstrukturen beeinflußt werden. Dies wird bei Allgemeinveränderung im EEG nach CO-Intoxikation, bei der Anomalie des occipitalen 3—4/sec-Rhythmus und bei paroxysmaler Dysrhythmie und Allgemeinveränderung unter Perazin-Behandlung demonstriert.

Literatur

- ¹ AIRD, R. B., and Y. GASTAUT: Occipital und posterior electroencephalographic rhythms. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **11**, 637—656 (1959).
- ² BARLOW, J. S.: An electronic method for detecting evoked responses of the brain and for reproducing their average wave forms. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 340—343 (1957).
- ³ —, and M. A. B. BRAZIER: The pacing of EEG potentials of alpha frequency by low rates of repetitive flash in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **9**, 161—162 (1957).
- ⁴ BICKFORD, R. G., R. F. GALBRAITH, and L. L. JACOBSON: The nature of averaged evoked potentials recorded from the human scalp. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 720 (1963).
- ⁵ CALVET, J., H.-P. CATHALA, F. CONTAMIN, J. HIRSCH et J. SCHERRER: Potentials évoqués corticaux chez l'homme. *Rev. neurol.* **95**, 445—454 (1956).
- ⁶ CIGÁNEK, L.: Post-décharge rythmique corticale chez l'homme, évoquée par les stimuli photiques. *Rev. neurol.* **99**, 196—198 (1958).
- ^{6a} — The EEG response (evoked potential) to light stimulus in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 165—172 (1961).
- ⁷ — Die elektroenzephalographische Lichtreizantwort der menschlichen Hirnrinde. Bratislava; Verlag der slowakischen Akademie der Wissenschaften 1961.
- ⁸ COBB, W. A.: On the form and latency of the human cortical response to illumination of the retina. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **2**, 104 (1950).
- ⁹ COHN, R.: Average evoked cortical responses from visual stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 156 (1963).
- ¹⁰ CONTAMIN, F., et H. P. CATHALA: Réponses électro-corticales de l'homme normal éveillé à des éclairs lumineux. Résultats obtenus à partir d'enregistrements

- sur le cuir chevelu, à l'aide d'un dispositif d'intégration. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **13**, 674—694 (1961).
- ¹¹ DAWSON, G. D.: Central responses to electrical stimulation of peripheral nerve in man. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **10**, 137—140 (1947).
- ¹² — A summation technique for the detection of small evoked potentials. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **6**, 65—84 (1954).
- ¹³ HELMCHEN, H., u. H. KÜNKEL: Möglichkeiten quantitativer Auswertung elektro-encephalographischer Verlaufsuntersuchungen bei neuroleptischer Behandlung. *Med. exp. (Basel)* **2**, 95—102 (1960).
- ¹⁴ — — Pneumencephalographische und elektroencephalographische Untersuchungen bei Phenothiazin-Behandelten. II. Mitteilung: Paroxysmale Dysrhythmie. *Med. exp. (Basel)* **5**, 412—418 (1961).
- ¹⁵ — — Der Einfluß von EEG-Verlaufsuntersuchungen unter psychiatrischer Pharmakotherapie auf die Prognostik von Psychosen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **205**, 1—18 (1964).
- ¹⁶ KOOL, K. A., B. K. BAGCHI, and R. H. JORDAN: Computer analysis of evoked responses during sleep in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 146 (1963).
- ¹⁷ LARSSON, L.-E.: Electroencephalographic responses to peripheral nerve stimulation in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **5**, 377—384 (1953).
- ¹⁸ PETERSEN, J., and R. SØRBYE: Slow posterior rhythms in adults. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 161—170 (1962).
- ¹⁹ PRTOT, M., et Y. GASTAUT: Aspects électroencéphalographiques inhabituels des séquelles des traumatismes crâniens: II. Les rythmes postérieurs à 4 cycles-seconde. *Rev. neurol.* **94**, 189—191 (1956).
- ²⁰ SATO, K., N. HONDA, K. MIMURA, T. OZAKI, S. TERAMOTO, K. KITAJIMA, and S. MASUYA: A simplified method for autocorrelation analysis in electroencephalography. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **14**, 769—771 (1962).
- ²¹ VAUGHAN, H. G., R. KATZMAN, and J. TAYLOR: Alterations of visual evoked response in the presence of homonymous visual defects. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **15**, 737—746 (1963).

Dr. H. HELMCHEN und Dr. H. KÜNKEL,
Psychiatrische und Neurologische Klinik der Freien Universität Berlin,
1 Berlin 19, Nußbaumallee 30—38