

« PEV on-off » stationnaires et sensibilité au contraste

A. REMKY⁽¹⁾, H. STRASBURGER⁽¹⁾, I. J. MURRAY⁽²⁾

Resume. Les potentiels évoqués visuels (PEV) stationnaires sont connus depuis la fin des années soixante. Ils permettent, par comparaison aux PEV transitoires, un enregistrement plus rapide des données. En raison de la grande variabilité interindividuelle de l'amplitude et des particularités jusqu'ici non interprétables dans la gamme des fréquences spatiales moyennes, les PEV stationnaires provoqués par une stimulation par inversion de damiers conventionnelle n'ont cependant pas pu s'imposer en tant qu'examen de routine.

Nous avons mis au point un système de mesure numérisé. Comme stimuli, nous avons utilisés des réseaux sinusoidaux à contraste variable (le plus souvent 40 %) et de fréquence spatiale variable (entre 0,5 et 16,0 cycles/deg). Les stimuli ont été présentés plusieurs fois selon une technique de modulation spécifique. L'EEG brut a été numérisé, moyenné de façon synchrone avec la stimulation et décomposé par une transformation de Fourier en ses composantes de fréquence.

En utilisant la stimulation on-off, nous avons retrouvé chez tous les sujets une relation amplitude-fréquence spatiale unimodale, ressemblant fortement à celle de la fonction de sensibilité au contraste pour des réseaux statiques. Ce n'est que pour des valeurs de contraste très élevées que de faibles déviations ont été constatées.

Jusqu'ici on ne connaissait aucune forme de stimulation provoquant une réponse unimodale comparable pour une gamme de fréquences spatiales aussi étendue.

Le degré de variabilité intra- et interindividuelle de l'amplitude est extrêmement faible, une variabilité aussi minime n'avait jamais été constatée pour des potentiels évoqués visuels.

L'avantage des PEV stationnaires réside en outre dans l'enregistrement rapide des données. Il est possible de recueillir des données reproductibles dans un laps de temps extrêmement court, de sorte que l'étude d'un grand nombre de paramètres est possible lors de chaque séance d'examen sans solliciter exagérément les sujets volontaires ou les patients.

Nous supposons que la stimulation on-off permet de vérifier de façon sélective le canal du traitement des images structurées (mécanismes toniques). Cela pourrait s'avérer important pour le diagnostic de bon nombre de tableaux cliniques et probablement aussi pour la détermination objective et rapide de l'acuité visuelle et de la sensibilité au contraste.

Mots-clés : PEV stationnaire On-off, Mécanismes phasiques/toniques, Sensibilité au contraste.

Steady-state on-off VEP and contrast sensitivity

Summary. Although steady-state VEP have the advantage of very fast recording, their application in ophthalmology has been hampered by large interindividual amplitude variation and a complex relationship with suprathreshold contrast perception. We compared the responses to the commonly used pattern reversing stimulation with those obtained using on-off modulated gratings, since the latter are reported to stimulate less the movement channel of the visual system, and we could show a close relationship of steady-state on-off VEP and contrast sensitivity.

Key-words : Steady-state VEP; On-off; Transient/sustained theory; Contrast sensitivity function.

EINLEITUNG

Klinische Anwendungen visuell evoked Potentiale (VEP) beschränken sich im allgemeinen auf die Hilfe bei der Diagnose von Retrobulbärneuritiden und die objektive Abschätzung des Visus. Hierbei werden meistens die herkömmlichen transienten VEP benutzt, d.h. VEP angeregt durch Reizung mit einer Frequenz unterhalb 2 Hz. Ihre Aufzeichnung ist zeitaufwendig, da die elektrische Hirnaktivität vor jeder Reizphase abgeklungen sein muß.

Bei Steady-state VEP wird im Unterschied dazu das visuelle System im eingeschwungenen Zustand beschrieben, d.h. es werden höhere Reizfrequenzen benutzt. Aus diesem Grund ist die übliche Betrachtung der gemittelten Reizantwort als Kurvenform nicht mehr sinnvoll. Durch Fourier-Transformation wird das elektrische Signal in die reizkorrelierten Frequenzanteile spektral zerlegt. Als Ergebnis erhält man die Amplitude und die Phase der interessierenden Frequenzkomponenten, wobei die Phase der Latenz transienter VEP entspricht. Vorteile der Steady-state VEP sind vor allem die kurze Meßdauer und die Möglichkeit, eine Vielzahl von Parametern innerhalb einer Meßserie zu untersuchen.

Accepté pour publication après révision le 1^{er} octobre 1991

(1) Institut für Medizinische Psychologie, München Goethestr. 31, 8000 München 2, Allemagne.

(2) University Institute for Science and Technology, Manchester

Tirés à part: Andreas Remky, Augenklinik der RWTH Aachen, Pauwelsstraße, D-5100 Aachen, Allemagne.

Trotz zahlreicher experimenteller Arbeiten über Steady-state VEP hat sich die Methode in der Klinik bisher nicht durchsetzen können, insbesondere bei der Verwendung der konventionellen Musterumkehrreizung. Das hat vor allem zwei Gründe:

(1) Spezielle Meß- und Auswertesysteme sind noch nicht von kommerziellen Anbietern erhältlich.

(2) Der Zusammenhang zwischen visuell evozierten Potentialen und der Sichtbarkeit der zugehörigen visuellen Potentiale zeigt merkwürdige Eigenschaften. Zwar ist es möglich, durch VEP psychophysische Kontrastschwellen zu bestimmen (2, 3), jedoch gibt es bei höherem Kontrast Bedingungen, unter denen die VEP-Amplitude von der Sichtbarkeit der Reize völlig unabhängig zu sein scheint. Beim Auftragen der Amplitude in Abhängigkeit von der Ortsfrequenz erhält man bei Musterumkehrreizung anstelle einer dem Verlauf der Kontrastempfindlichkeitsfunktion ähnlichen Funktion eine bimodale Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung (11, 10). Gerade bei Reizen mit einer Ortsfrequenz, bei der die Betrachter eine sehr hohe Kontrastempfindlichkeit besitzen (2-4 cpd), sind nur geringe VEP-Amplituden ableitbar.

Mögliche Erklärungen dieses paradoxen Phänomens beruhen auf der Annahme zweier Mechanismen, deren elektrische Aktivität sich an der Ableitestelle überlagert. Insbesondere denken wir dabei an die aus der Psychophysik bekannten tonischen und phasischen Kanäle visueller Kontrastverarbeitung. Diese entsprechenden Kanäle wurden von Kulikowski und Toihurst (6) als Bewegungs- und Musterkanäle postuliert, als sie für zeitlich modulierte Gitter zwei unterschiedliche Kontrastschwellen bestimmen konnten: Eine Schwelle für die Entdeckung von Bewegungseindrücken und eine für die örtliche Struktur.

Aus diesem Grund haben wir neben der herkömmlichen Musterumkehrreizung on-off-modulierte Reize verwendet, die einen geringeren Bewegungseindruck hervorrufen und Bewegungsdetektoren geringer stimulieren sollen (6).

METHODE

Wir benutzten eine von uns entwickelte, rechnergestützte digitale Wobbeltechnik zur Erfassung und Analyse der Steady-state VEP. Der Rechner (eine LSI-11/23) erzeugt die Reizmuster an einem CRT-Schirm, erfaßt das EEG und analysiert off-line die Ergebnisse. Einzelheiten sind in getrennten Publikationen (9, 8) beschrieben.

Reizmuster

Zeitlich modulierte, vertikal orientierte Sinusgitter mit variabler Ortsfrequenz und variablem Kontrast wurden auf einem Monitor mit einer mittleren Leuchtdichte von 17 cd/m² dargeboten. Die Bildwiederholungsrate betrug 64 Hz.

18 Einzelreize mit unterschiedlicher Ortsfrequenz wurden in Reizsatzen zusammengefaßt und mehrmals (in den meisten Fällen 6-8 Mal) in auf- und absteigender Reihenfolge für je 3 s dargeboten. Während der ersten Sekunde wurde kein EEG aufgezeichnet, um ein « Einschwingen » des VEP zu ermöglichen. Die Gesamtdarbietungszeit für einen Reiz mit bestimmter Ortsfrequenz und bestimmtem Kontrast betrug etwa 18-24

Sekunden, für einen « Ortsfrequenzsweep » (18 Ortsfrequenzen von 0,5-25,4 cpd) etwa 7-8 Minuten. Für jeden Reizsatz konnte der Kontrast variiert werden, in den meisten Fällen haben wir 40 % Kontrast verwendet.

Die Versuchspersonen betrachteten beidäugig den Schirm aus einem Abstand von 128 cm. Mit einer Blende wurde das Testfeld auf 5 Bogengrad begrenzt.

Zwei zeitliche Modulationsformen wurden eingesetzt: Musterumkehr mit einer Zeitfrequenz von 8 Hz (entsprechend 16 Umkehrungen pro Sekunde) und On-off-Reizung mit 16 Hz. Bei der On-off-Reizung wird der Kontrast zwischen Null und einem Maximalwert moduliert, so daß das Muster an fester Stelle erscheint und verschwindet.

Datenaufzeichnung und Auswertung

Das Roh-EEG wurde einkanalig mit einer bipolaren Elektrodenanordnung abgeleitet. Die aktive Elektrode wurde 2 cm über dem Inion und die Referenzelektrode zwischen dem mittleren und vorderen Drittel der Strecke Inion-Nasion platziert. Die Elektrodenimpedanz wurde unter 2 kOhm gehalten.

Das EEG wurde mit einer Rate von 64 Hz abgetastet und gespeichert. Die weitere Auswertung erfolgte off-line in drei Schritten: Reizsynchrones Mitteln mit einer Periodenlänge 1/Reizfrequenz und anschließende Fourier-Analyse. Bei mehrmaliger Darbietung eines Reizes wurden die Einzelergebnisse nochmals vektorell gemittelt. Bei einem Standardexperiment wurden etwa 96-128 Perioden für einen definierten Reiz gemittelt und spektral zerlegt, so daß vor allem die Signalenergie bei der Reizfrequenz und ihren Vielfachen berücksichtigt wird. Aufgrund der gewählten Abtastfrequenz konnten bei einer Reizfrequenz von 16 Hz nur die erste Harmonische und bei einer Reizfrequenz von 8 Hz die ersten drei Harmonischen ausgewertet werden. Die Hauptsignalenergie lag bei Musterumkehr vor allem bei der zweiten, bei On-off-Reizung bei der ersten Harmonischen.

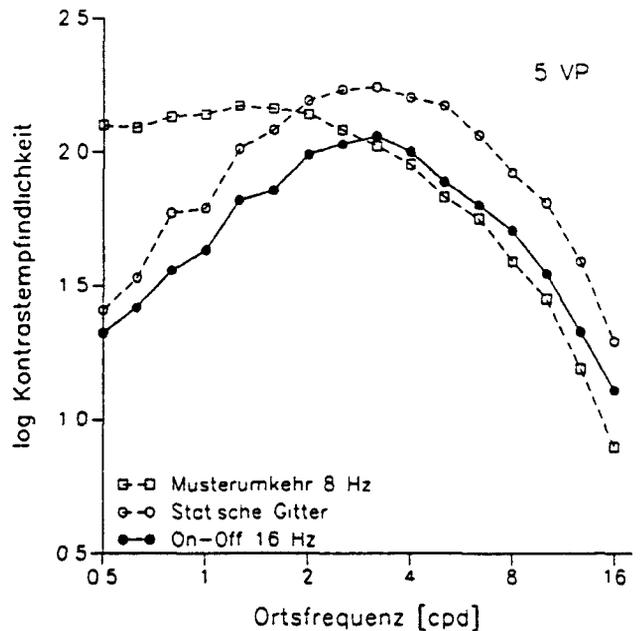


ABB 1 — Mittlere Kontrastempfindlichkeit für zeitliche Modulationsbedingungen: Musterumkehr 8 Hz (d.h. 16 Umkehrungen/s) (offene Quadrate), On-off 16 Hz (gefüllte Quadrate) und statische Gitter (offene Kreise). Das Mittel von fünf Versuchspersonen ist dargestellt.

Versuchspersonen und Kontrastempfindlichkeitsmessung

In dieser Untersuchung wurden Steady-state VEP bei 12 weiblichen und 11 männlichen optisch voll auskorrigierten Freiwilligen im Alter zwischen 19 und 39 Jahren abgeleitet. Bei fünf Probanden wurde am selben Versuchsaufbau die Kontrastempfindlichkeitsfunktion für zeitlich modulierte Gitterreize mit Hilfe der Einstellmethode bestimmt. Zur Vereinfachung wurde als Schwelle ein einfaches Entdeckungskriterium verwendet, der Beobachter stellte den Kontrastwert ein, bei dem gerade etwas sichtbar war.

ERGEBNISSE

Vergleich von Musterumkehr- und On-off-Reizung

Psychophysische Unterschiede

Für beide zu testende Reizformen haben wir die Empfindlichkeitsfunktionen bestimmt (Abb. 1). Bei niedriger Ortsfrequenz zeigte sich, wie auch schon von anderen Autoren (5, 6) berichtet, eine Erhöhung der

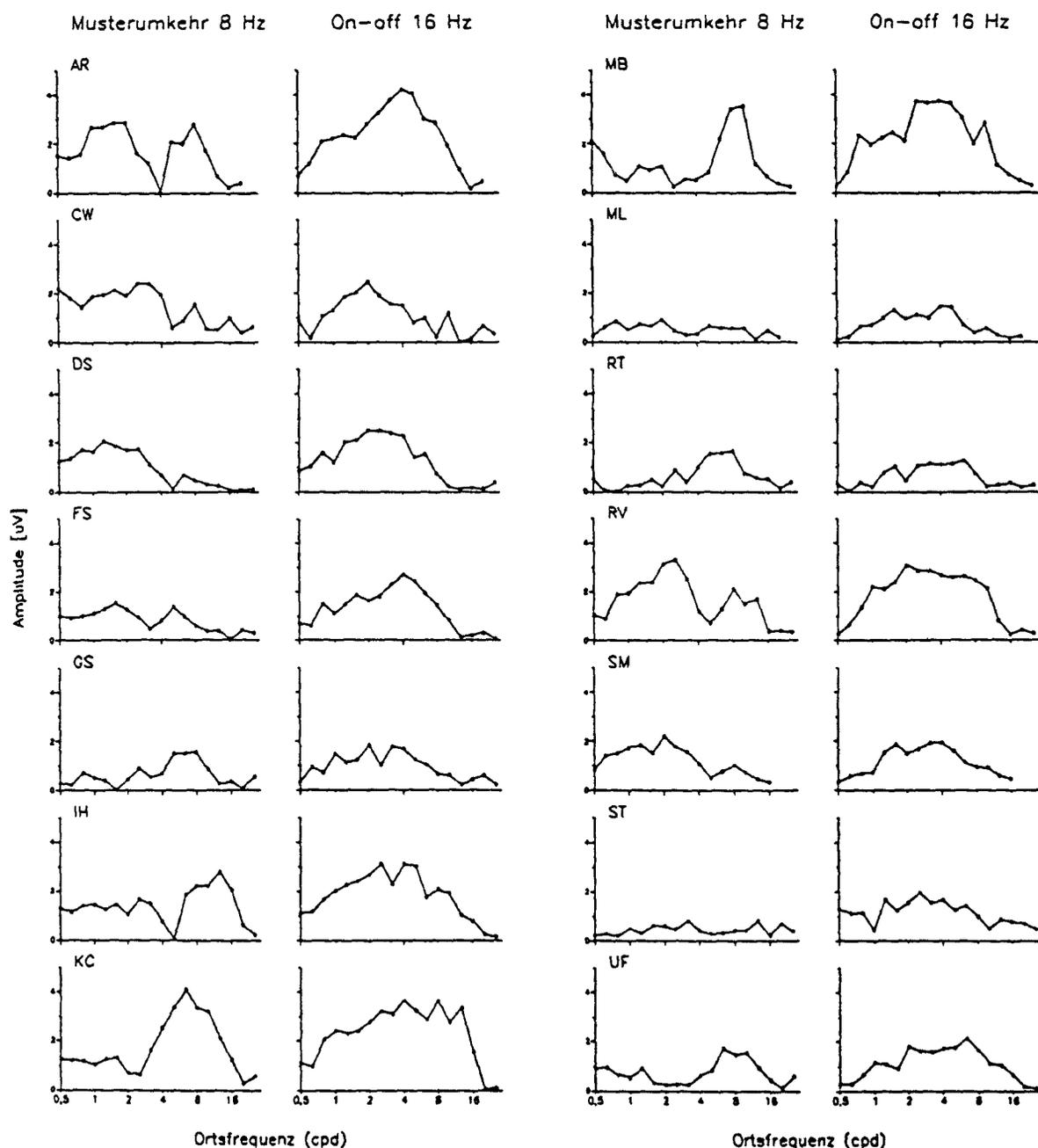


ABB 2 — Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung bei Steady-state VEP. Dargestellt sind die Ergebnisse für 14 Versuchspersonen bei Musterumkehr- (linke Spalte) und On-off-Reizung (rechte Spalte). Der Kontrast betrug 40 %.

Kontrastempfindlichkeit für Musterumkehrreize gegenüber der für statische Reize. Dieses Phänomen wird gemeinhin als Folge der Stimulierung von Bewegungsdetektoren (6, 7) interpretiert. Bei On-off-Reizen mit 16 Hz ergibt sich dagegen eine Kontrastempfindlichkeitsfunktion, die dem Verlauf derjenigen für statische Gitter entspricht. Bewegungsdetektoren, die bei niedrigen Ortsfrequenzen bevorzugt ansprechen, werden demnach bei dieser Reizform wenig angeregt.

Unterschiede im VEP

In Abbildung 2 ist die Abhängigkeit der Amplitude von der Ortsfrequenz bei Musterumkehr und On-off-Reizung dargestellt. Der Kontrast betrug 40 %. Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind nur die Ergebnisse für 14 Versuchspersonen abgebildet.

Bei Musterumkehr (linke Spalte) besteht eine große Variabilität zwischen den einzelnen Versuchspersonen. Charakteristischerweise sind die Amplituden im Bereich

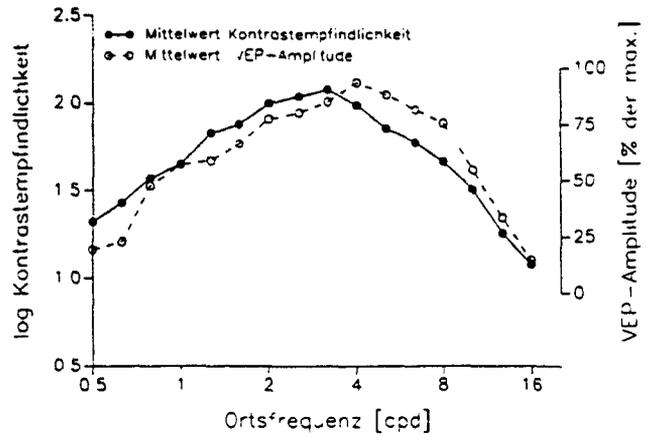


ABB 3 — Mittlere normalisierte VEP-Amplitude für On-off-Reizung durch lineare Skalentransformation angepaßt an die mittlere Kontrastempfindlichkeit für On-off-Reizung (siehe Abb 1)

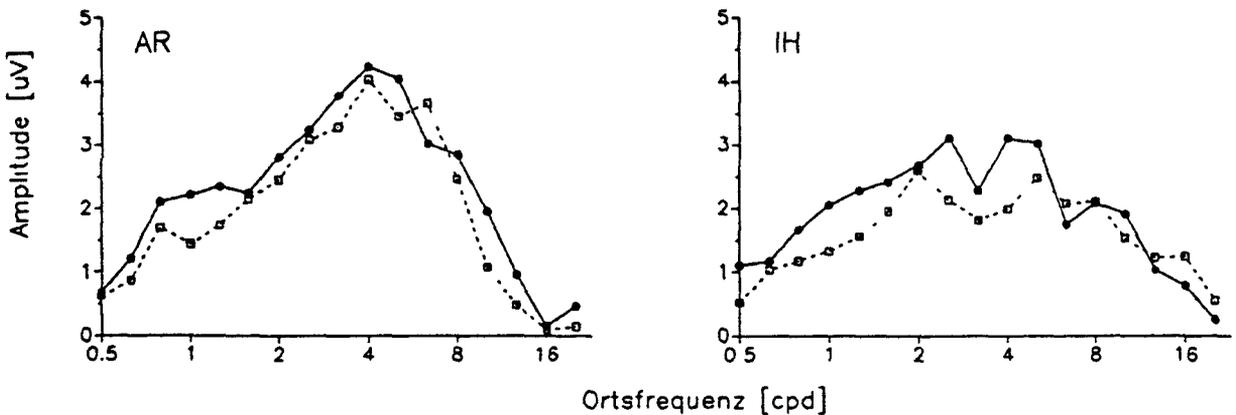


ABB 4 — Reproduzierbarkeit der Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung Wiederholungsmessungen (gestrichelt) nach drei Wochen bei zwei verschiedenen Versuchspersonen

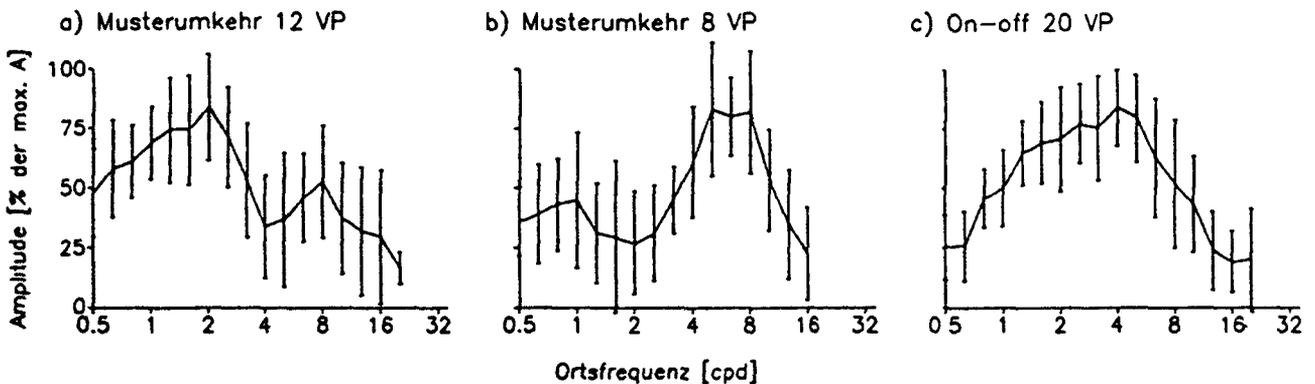


ABB 5 — Mittelung normalisierter Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung mit Standardabweichungen Die Daten für Musterumkehr wurden in zwei Gruppen geteilt, entsprechend der Lage des Einschnittes (a: 12 Versuchspersonen, b: 8 Versuchspersonen, c zeigt die Ergebnisse für On-off-Reizung (20 Versuchspersonen))

mittlerer oder niedriger Ortsfrequenz erniedrigt, was im Verlauf der Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung als Einschnitt imponiert.

Bei der On-off-Reizung (rechte Spalte) treten im Unterschied zur Musterumkehr keine Amplitudeneinschnitte auf. Die Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung besitzt einen Verlauf, der der Kontrastempfindlichkeitsfunktion (Abb. 3) ähnlich ist. Die VEP-Ergebnisse sind interindividuell weniger variabel und lassen sich gut reproduzieren (Abb. 4).

Diese Charakteristika lassen sich gut darstellen, wenn über die Ergebnisse aller 24 Versuchspersonen gemittelt wird (Abb. 5). Da bei der Musterumkehr die Amplitudenerniedrigung bei den verschiedenen Versuchspersonen bei unterschiedlicher Ortsfrequenz auftraten, haben wir die Daten in zwei Gruppen geteilt: eine mit einem Einschnitt bei 4 cpd (Abb. 5a), die andere mit einer Amplitudenerniedrigung im Bereich etwas niedrigerer Ortsfrequenzen (Abb. 5b). Bei beiden Gruppen kann man von einer bimodalen Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung sprechen. Für die On-off Reizung erhält man dagegen einen unimodalen Verlauf, wie in Abbildung 5c gezeigt.

Anwendungsmöglichkeiten der On-off-VEP

Mit der relativ geringen inter- und intraindividuellen Variabilität erfüllen On-off-VEP zwei entscheidende Voraussetzungen für eine klinische Anwendung. Möglichkeiten ergeben sich vor allem für die schnelle Überprüfung ungestörter Muster- und Kontrastverarbeitung. Als Beispiel zeigt Abbildung 6 das On-off-VEP einer MS-Patientin mit unauffälliger Kontrastempfindlichkeitsfunktion und normalen Visus. Im Unterschied zu allen gesunden Versuchspersonen ist bei ihr ein Amplitudeneinschnitt im On-off-VEP zu beobachten.

Aufgrund der schnellen Datenerfassung eignet sich das Steady-state On-off-VEP auch für eine den Patienten wenig belastende objektive Visusbestimmung. Die VEP-Amplitude reagiert sensibel auf unterschiedliche optische Fokussierungsbedingungen erander. In dem hier gezeigten Beispiel (Abb 7) werden einer myopen Testperson Linsen verschiedener Brechkraft vorgehal-

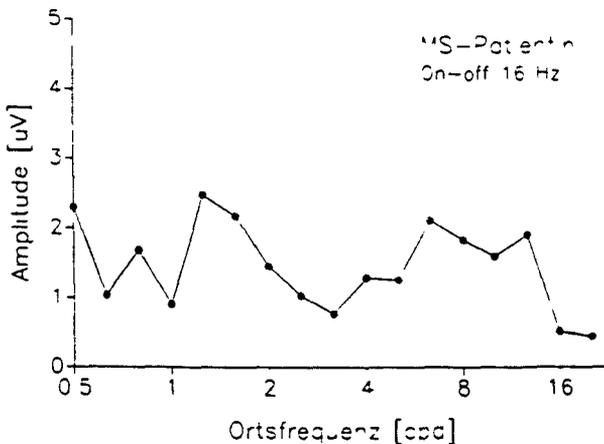


ABB 6 — On-off-VEP bei einer Patientin mit klinisch gesicherter MS

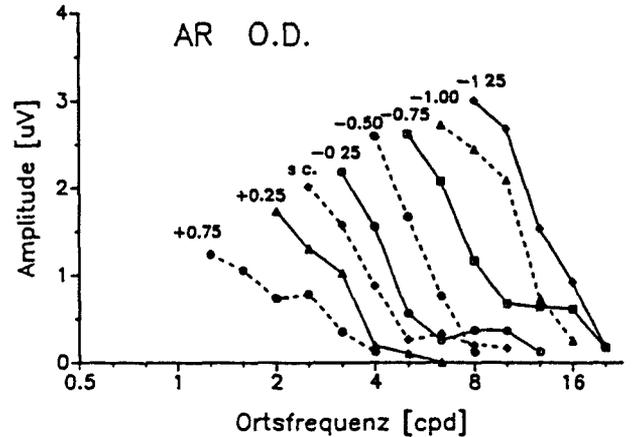


ABB 7 — VEP-Amplituden bei Variation der Brechkraft vorgehaltener Linsen (in Dioptrien, myope Testperson, monokulares VEP)

ten. Bei optimaler Korrektur wird der Verlauf der Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung zu höheren Ortsfrequenzen hin verschoben. Bei geeigneter Eichung (z. B. durch lineare Regression und Extrapolation auf die Ortsfrequenzachse) kann dann innerhalb von etwa 30 Sekunden die Sehschärfe objektiv abgeschätzt werden.

DISKUSSION UND SCHLÜßFOLGERUNG

Die unterschiedlichen Ergebnisse bei Musterumkehr und On-off-Reizung lassen sich gut auf der Basis eines Modells phasischer und tonischer Mechanismen der visuellen Kontrastverarbeitung beschreiben (Abb. 8). Wir interpretieren den Einschnitt in der Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung beim Musterumkehr-VEP als Folge der Überlagerung der Aktivität dieser beiden Mechanismen. Der Ortsfrequenzbereich des Einschnittes liegt in der von einigen Autoren (4, 7) vermuteten Übergangszone von den mehr bewegungsanalysierenden, phasischen Mechanismen und den mehr strukturanalysierenden, tonischen Mechanismen. Es muß jedoch die Frage offenbleiben, ob diese Interaktion auf neuro-naler Ebene stattfindet, oder ob sie das Produkt ver-

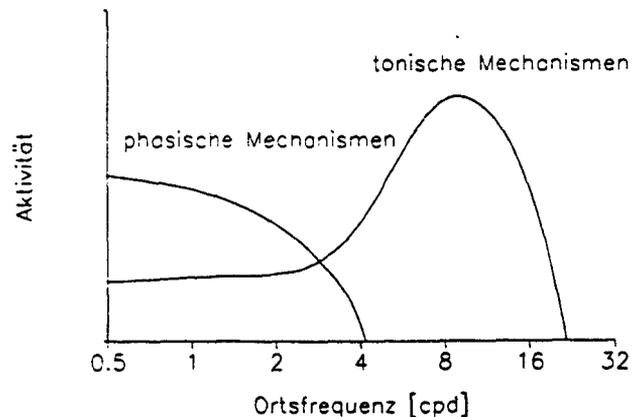


ABB. 8. — Qualitatives Modell der Ortsfrequenzabhängigkeit der Aktivität phasischer und tonischer Mechanismen (modifiziert nach Green).

schiedener gegengerichteter elektrischer Potentialfelder an der Ableitestelle ist.

Bei der On-off-Reizung mit 16 Hz findet eine wesentlich geringere Aktivierung phasischer Mechanismen statt: Die Kontrastempfindlichkeit (Abb. 1) im Bereich niedriger Ortsfrequenz, in dem phasische Mechanismen ihr Wirkungsoptimum besitzen, ist gegenüber der bei Musterumkehrreizung sehr niedrig. Die hohe Wechsel-frequenz liegt offensichtlich oberhalb des für die phasischen Mechanismen günstigsten Bereichs. Dies steht im Einklang mit dem von Anderson und Burr (1) berichteten quantitativen Modell der phasischen Mechanismen. Da dementsprechend vorwiegend nur ein Mechanismus aktiv ist, findet sich in der Amplituden-Ortsfrequenzbeziehung kein Einschnitt. Wir vermuten daher, daß durch On-off-VEP selektiv der Kanal für Musterverarbeitung überprüft werden kann.

Die gegenüber der herkömmlichen durch Musterumkehr ausgelosten VEP geringere Variabilität der On-off-VEP und die schnelle Datenerfassung sind entscheidende Voraussetzungen für die klinische Anwendung visueller Potentiale im Steady-State Modus.

NACHBEMERKUNG — Diese Studie wurde mit Unterstützung durch die Fraunhofer-Gesellschaft, Projekt InSan I-1088-V-6389 an Prof Ingo Rentschler durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Projekt PO 121/13-3 an IR und durch die Friedrich-Baur-Stiftung mit Reisemitteln an H S durchgeführt

Literatur

- 1 ANDERSON ST, BURR DC Spatial and temporal selectivity of the human motion detection system *Vision Res* 1985, 25 1147-54
- 2 CAMPBELL FW, MAFFEI L Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system *J Physiol* 1970 207 635-52
- 3 CANNON MW Jr Contrast sensitivity Psychophysical and evoked potential methods compared *Vision Res* 1983, 23 87-95
- 4 GREEN M Psychophysical relationships among mechanisms sensitive to pattern, motion and flicker *Vision Res* 1981, 21 971-83
- 5 KEESEY UK Flicker and pattern detection A comparison of thresholds *J Opt Soc Am* 1972 62 446-8
- 6 KULIKOWSKI JJ, TOLHURST DJ Psychophysical evidence for sustained and transient detectors in human vision *J Physiol* 1973 232 149-62
- 7 LEGGE GE Sustained and transient mechanisms in human vision Temporal and spatial properties *Vision Res* 1978 18 69-81
- 8 STRASBURGER H The analysis of steady-state evoked potentials revisited *Clin Vision Sci* 1987, 1 245-56
- 9 STRASBURGER H, RENTSCHLER I A digital fast sweep technique for studying steady-state visual evoked potentials *J Electrophysiol Tech* 1986 13 265-78
- 10 STRASBURGER H, SCHEIDLER W, RENTSCHLER I Amplitude and phase characteristics of the steady-state visual evoked potential *Appl Optics* 1988 27 1069-88
- 11 TYLER CW, APKARIAN P, NAKAYAMA K Multiple spatial frequency tuning of electrical responses from human visual cortex *Exp Brain Res* 1978 33 535-50