

**Aus der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Tübingen
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie mit Poliklinik
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. G. Buchkremer**

**Die Auswirkung von Tageszeit,
Schlafentzug und Messwiederholung
auf langsame Augenfolgebewegungen**

Inaugural-Dissertation

**zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

der
Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Constantin Mänz
aus Reutlingen

2005

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Giedke
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. T. Haarmeier

Meiner Familie

Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°	Grad
AS	Antizipatorische Sakkade
Beta+ss	Beta mit stationärem Umfeld
BFS	Befindlichkeitsskala
<i>BUS</i>	<i>Back up</i> Sakkade
cm	Zentimeter
<i>CPT</i>	<i>Continuous performance test</i>
<i>CUP</i>	<i>Catch up</i> Sakkade
<i>DVA</i>	<i>Dynamic visual acuity</i>
Gs/S	Gesamtsakkaden pro Sekunde
GVA	Global Vigor and Affect
<i>h</i>	<i>Hour</i>
Hz	Hertz
ISI	Inter-Stimulus-Intervall
m	Meter
ms	Millisekunde
MST	Middle superior temporal
MT	Middle temporal
nm	Nanometer
P(A)	Diskriminationszeit
PPC	Posteriorer parietaler Kortex
PST	Pupillographischer Schläfrigkeitstest
RMS	Root mean square
RT	Reaction time
SCN	Nucleus suprachiasmaticus
Sec	Sekunde
<i>SPEM</i>	<i>Smooth pursuit eye movement</i>
SSS	Stanford Schläfrigkeitsskala

SWJ
VAS

Square wave jerks
Visuelle Analogskala

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	8
1.1.	Hintergrund und Fragestellung	8
1.2.	Langsame Augenfolgebewegungen	11
1.3.	Circadiane Periodik	14
2.	Ablauf und Methodik	16
2.1.	Design	16
2.2.	Probanden	17
2.3.	Anordnung und Messvorrichtung	17
	2.3.1. Räumliche Anordnung	17
	2.3.2. Messvorrichtung für langsame Augenfolgebewegungen	18
	2.3.3. Arten der Stimulusdarbietung und gemessene Parameter	20
	2.3.4. Continuous Performance Test	25
	2.3.5. Psychometrische subjektive Selbsteinschätzungsskalen	26
	2.3.6. Tests der assoziierten Dissertationsprojekte	27
2.4.	Ablauf	28
2.5.	Statistik	30
	2.5.1. Wiederholungseinfluss	30
	2.5.2. Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss	30
3.	Ergebnisse	33
3.1.	Wiederholungseinfluss	33
	3.1.1. Langsame Augenfolgebewegungen	33
	3.1.2. Continuous Performance Test	40

3.1.3.	Zusammenfassung der Ergebnisse	43
3.2.	Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss	44
3.2.1.	Langsame Augenfolgebewegungen	45
3.2.2.	Continuous Performance Test	53
3.2.3.	Psychometrische Selbsteinschätzungsskalen	57
3.2.4.	Zusammenfassung der Ergebnisse	65
4.	Diskussion	69
4.1.	Wiederholungseinfluss	69
4.1.1.	Langsame Augenfolgebewegungen	69
4.1.2.	Continuous Performance Test	70
4.2.	Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss	72
4.2.1	Langsame Augenfolgebewegungen	72
5.	Zusammenfassung	80
6.	Literaturverzeichnis	81

1. Einleitung

1.1. Hintergrund und Fragestellung

Langsame Augenfolgebewegungen (SPEMS = smooth pursuit eye movements) sind neben dem vestibulo-okulären Reflex, den optokinetischen Bewegungen und Sakkaden, sowie den Vergenzen und Fixation eine von 6 Bewegungsqualitäten der äußeren Augenmuskeln (Leigh und Zee 1999). Sie dienen dazu, das Abbild eines beobachteten Objekts, das sich gleichmäßig bewegt, in der Fovea centralis zu halten. Störungen dieser Bewegungen gibt es bei verschiedenen Erkrankungen (z. B. bei spinocerebellären Ataxien, myotoner Dystrophie, Alzheimer Demenz, M. Parkinson). Seit Anfang des letzten Jahrhunderts ist bekannt, dass sie auch bei einigen psychiatrischen Erkrankungen gestört sein können, u.a. auch bei Schizophrenien (damals noch Dementia praecox genannt: Diefendorf und Dodge 1908). Diese Autoren waren der Meinung, dass sich die langsamen Augenfolgebewegungen besonders gut für die Untersuchung psychiatrischer Patienten eignen weil ihr Ablauf unwillkürlich sei, damit nicht der Simulation/Dissimulation unterworfen und zu ihrer Ausführung wenig Instruktion und keine Übung nötig sei. Auch ihre Übersichtlichkeit sei von Vorteil, insofern es nur wenige Bewegungskomponenten gebe, die von einer umschriebenen Zahl von Muskeln ausgeführt werden (6 in jedem Auge). Hauptgrund aber war, dass diese Augenbewegungen mit „mentalenen Prozessen“ assoziiert seien, eine Feststellung, die Diefendorf und Dodge nicht weiter ausführten, die aber ein wesentliches Motiv vieler späterer Untersuchungen der SPEM bei psychiatrischen Patienten war, die in nennenswertem Umfang nach einer Arbeit von Holzman und Mitarbeitern (1973) einsetzen.

Inzwischen erfolgt die Untersuchung der SPEMs bei Schizophrenie und anderen psychiatrischen Erkrankungen weniger wegen der speziellen „mentalenen Prozesse“, denen sie unterliegen, denn als potentieller genetischer Marker für die Erkrankung (Übersichtsarbeit: Arolt et al. 1993).

Eine der „mentalenen Komponenten“, die schon früh für SPEM-Defizite bei Schizophrenen verantwortlich gemacht wurde, ist die Aufmerksamkeit (Nuechterlein und Dawson 1984; Cutting 1985; Oldig 1985). Aufmerksamkeit ist ein komplexes begriffliches Konstrukt, das verschiedene Komponenten umfasst (Cohen 1993, Weeß et al 1998). Der Einfluss verschiedener dieser Komponenten, wie die Motivation der Probanden und verschiedene Stimulus-Charakteristika (Fetter und Büttner 1990) auf die SPEMs ist bereits untersucht worden. Bei einer wesentlichen Komponente der Aufmerksamkeit, der tonischen Aktivierung (Weeß et al 1998) oder Vigilanz, einem ungerichteten, das heißt nicht aufgabenspezifischen „Hintergrund-Faktor“, ist das in systematischer Weise bisher nicht der Fall gewesen. Die wichtigsten tonischen Komponenten der Vigilanz sind die Tageszeit (circadiane Veränderungen) und der Wechsel zwischen Wachen und Schlafen.

Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist es, bei gesunden Probanden zu untersuchen, ob und auf welche Weise sich Augenfolgebewegungen im Verlauf einer 24-h-Periode verändern, also einer circadianen Variation unterliegen. Anzunehmen ist, dass der circadiane Faktor, wenn er sich denn auswirkt, zu einem nächtlichen Minimum der SPEM-Güte führt, ähnlich wie bei anderen Leistungen (Hildebrandt et al 1998).

SPEM-Bestimmungen erfordern die Mitarbeit der wachen Probanden. In 24-h-Versuchen ist die eine Möglichkeit, sie zu den nächtlichen Messungen zu wecken, ansonsten aber schlafen zu lassen, die andere, sie über die gesamte Schlafperiode wachen zu lassen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde die zweite Möglichkeit gewählt. Durch den dabei eintretenden Schlafentzug ist zu erwarten, dass sich in der Schlafentzugsnacht eine angenähert linear abfallende Leistungskurve der circadianen Kurve überlagert (Horne 1988, Dijk et al 1992).

Der Mensch vollführt lebenslang Augenfolgebewegungen. Jeder Patient oder Proband hat darin annähernd gleichviel Praxis und befindet sich sozusagen am Übungsoptimum. Diefendorf und Dodge (1908) waren deshalb der Meinung, dass SPEMs keinem Übungseinfluss unterliegen. Unseres Wissens ist der Einfluss der Versuchswiederholung auf SPEM-Parameter aber bisher nicht

untersucht worden. Um diese Frage zu beantworten, wurde der circadianen Untersuchung eine auf drei Tage verteilte Übungsphase vorgeschaltet.

Zusammengefasst ist die Fragestellung dieser Arbeit also folgende:

1. Zeigen SPEM-Parameter eine tageszeitliche Variation?
2. Unterliegen SPEM-Parameter Schlafentzugseinflüssen?
3. Verändern sich SPEM-Parameter durch Versuchswiederholung?

Zum Zeitpunkt der Arbeit lagen zur Fragestellung der tageszeitlichen SPEM-Variation und des Schlafentzugeinflusses auf SPEM zwei Untersuchungen vor (Roy-Byrne et al. 1995; Van Steveninck et al. 1997). Beide fanden weder eine tageszeitliche Variation der SPEM-Parameter noch einen Ermüdungseinfluss durch eine durchwachte Nacht. Roy-Byrne und Mitarbeiter versuchten die tageszeitliche Variation durch eine morgendliche (8-10 Uhr) und eine nachmittägliche Messung (15-17 Uhr) zu erfassen. Van Steveninck und Mitarbeiter untersuchten während und nach einer schlafdeprivierten Nacht. Keine der beiden Untersuchungen erstreckte sich über eine volle 24-Periode. Eine neuere Studie von DeGennaro und Mitarbeitern (2000) konnte durchaus eine signifikante Verschlechterung der SPEM-Güte durch Schlafentzug zeigen. Ferrara und Mitarbeiter (2000) fanden eine signifikante tageszeitliche Variation der SPEMs.

1.2 Langsame Augenfolgebewegungen

In der Fovea centralis, einer retinalen Spezialisierung der Primaten, finden sich ausschließlich Zapfen und gleichzeitig die größte Dichte dieser ca. 130 Millionen über die gesamte Retina verteilten Rezeptoren. Die Fovea centralis verfügt deshalb über verschiedene Vorzüge für die visuelle Analyse, so etwa eine höhere räumliche Auflösung als die umgebende Retina, weshalb hier verhaltensrelevante visuelle Objekte bevorzugt abgebildet werden.

Befindet sich das Bild eines Objekts von Interesse initial in der Peripherie der Netzhaut, also nicht in der Fovea Centralis, so wird es durch eine oder mehrere Sakkaden rasch auf der Fovea Centralis abgebildet. Bewegt sich das Objekt mit einer Geschwindigkeit unterhalb von etwa 50-100%/s, so setzen wir, um das Bild dieses Objektes in der Fovea centralis zu halten, SPEMs ein. Gleichmäßig bewegte Objekte auf diese Weise auf der Fovea fixieren zu können, ist eine Fähigkeit, die bereits in den ersten Lebensjahren entwickelt und eingesetzt wird (Lengyel et al 1998).

Beim Betrachten einer stationären Umwelt können gleitende Augenbewegungen nicht willkürlich ausgeführt werden, es kommt dann zu einer Serie einzelner Blicksprünge, dem „sakkadierten Blick“, wie z.B. beim Lesen. Im Dunkeln oder unter geschlossenen Lidern sind langsame, gleitende Bulbusbewegungen auch durch intensiv vorgestellte Bewegungen, Hypnose oder Nachbildbetrachtung möglich (Brandt 1983).

Der übliche, die langsamen Augenfolgebewegungen generierende Stimulus ist ein sich bewegendes Objekt, dem am besten zu folgen ist, wenn es besonders groß ist, da so die gesamte Fovea abgedeckt wird und der Proband sich Teile aussuchen kann, auf die er sich dann während der Folgebewegung besonders gut konzentrieren kann (Van den Berg und Collewyn 1986).

Während der langsamen Augenfolgebewegung bewegt sich der Hintergrund mit der Geschwindigkeit des in der Fovea Centralis gehaltenen Objektbildes über

die Retina. Trotz dieser retinalen Bildverschiebung erscheint uns der Hintergrund als stationär (Wertheimer 1994). Dies ist funktionell wichtig, da es hierdurch nicht zu einer Auslösung des optokinetischen Nystagmus kommt, der den langsamen Augenfolgebewegungen entgegengerichtet ist.

Dennoch hat die Beschaffenheit des visuellen Hintergrundes Einfluss auf die Augenfolgebewegungsleistung. Bei einem gemusterten Hintergrund z. B., kann sich die Folgebewegung um bis zu 20 % verschlechtern (Kaufmann und Abel 1986).

Untersuchungen an Affen ergaben, dass weite Teile des zentralen Nervensystems an der Generierung langsamer Augenfolgebewegungen beteiligt sind. Diese zentralnervösen Systeme arbeiten nach Art eines Regelkreises, der fortlaufend die Abweichungen vom Ideal ermittelt und sie in Antworten umsetzt, welche die Abweichungen weiter verkleinern und somit eine Platzierung des Netzhautbildes des Objektes im Bereich der Fovea centralis erreichen (Lisberger et al 1987).

In der Analyse gesehener Bewegungen und der Generierung entsprechender Reaktionen des Systems ist ein kleines kortikales Areal, die Area MT (middle temporal = Area V5) von entscheidender Bedeutung (Mikami et al 1986; Zeki 1974). Sie ist beim Menschen in der Brodman Area 19 lokalisiert und leitet die für die langsamen Augenfolgebewegungen erforderlichen Afferenzen (visuelle Informationen) des Corpus geniculatum laterale und primären visuellen Kortex an die benachbarte Area MST (middle superior temporal). Die Area MST, die beim Menschen dem temporooccipitalen Übergang entspricht (Huk et al. 2002; Dukelow et al. 2001), kombiniert die Informationen über die Bewegung des Objektes mit der Augenbewegung und könnte so zu einem stabilen Perzept der Objektbewegung im Raum beitragen (Erickson und Thier 1991; Newsome et al 1988).

Weitere, den beiden Areae MT und MST nachgeschaltete und an langsamen Augenfolgebewegungen beteiligte Strukturen sind der PPC (posteriore parietale Kortex), im Bereich des Pons die dorsolateralen Brückenkerne (Gaymard et al

1993; Thier et al 1991), andere Teile des Hirnstamms (Huerta et al 1986), sowie des Zerebellums (Thier et al 1994) und im Frontalkortex das frontale Augenfeld, das im Bereich des Sulcus arcuatus angesiedelt ist (Rivaud et al 1994).

Der posteriore parietale Kortex (PPC) hat möglicherweise eine Bedeutung bei der Kontrolle von Aufmerksamkeitsaspekten (Lynch et al 1977), die pontinen und zerebellären Strukturen wohl hauptsächlich bei der motorischen Feinabstimmung (Nachregelung der Richtung und Geschwindigkeit in Bezug auf den Zielreiz) der Folgebewegung. Das frontale Augenfeld kontrolliert vor allem Geschwindigkeit und Beschleunigung der Augenfolgebewegungen jeweils nach ipsilateral und ist möglicherweise noch an der Prädiktion beteiligt (MacAvoy et al 1991). Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass für die Prädiktion auch der peri-arcuate Kortex eine Rolle spielt (Fukushima et al. 2000).

SPEM-Beeinträchtigungen lassen sich unter vielen Umständen finden. Schädigungen in Kleinhirn, Hirnstamm, Großhirn, oder inter- oder infranukleäre Läsionen (Thier et al. 1999; Pierrot-Deseilligny et al. 1990; Pierrot-Deseilligny et al. 1994; Straube et al 1997; Heide et al.1996; Klostermann 1997; Brandt und Büchele 1983) können zu Störungen der langsamen Augenfolgebewegungen führen, die klinisch häufig als sakkadierte Augenbewegung oder als Blickparese auftreten. Unter diesen Störungen der Folgebewegung leidet die dynamische Sehschärfe, d. h. bewegte Objekte werden weniger genau wahrgenommen (Haarmeier und Thier 1999).

Auch psychiatrische Erkrankungen, wie Schizophrenie (Übersichtsarbeit: Arolt et al. 1993), Depression (Flechtner et al 1997; Malaspina et al. 1994a; Levy et al. 1993), Anorexie (Pallanti et al 1998), sowie Alzheimersche Demenz (Zaccara et al. 1992; Kaskowski et al 1989) können mit Beeinträchtigungen der SPEMs einhergehen. Medikamente, wie Neuroleptika (Litman et al. 1994; Malaspina et al. 1994b), Antikonvulsiva (Matsue et al. 1981), Barbiturate, Tranquilizer (Brandt und Büchele 1983), Zigaretten-Rauchen (Thaker et al.

1991), Alkoholkonsum (Moser et al. 1998) und Aufmerksamkeitsstörungen können die SPEM-Leistung verschlechtern. Schließlich lassen sich Störungen von SPEM mit einer Prävalenz zwischen 0 und 28 % bei Gesunden finden (Levy et al 1993).

Um SPEMs zu charakterisieren, oder ihre Güte zu beurteilen, werden folgende Parameter herangezogen:

- a. Der Geschwindigkeitsgain, der ein Maß für die Geschwindigkeit, mit der die Person dem Stimulus/Objekt im Raum folgt, darstellt,
- b. der Root Mean Square (RMS), der die Genauigkeit mit der die Person dem Stimulus/Objekt im Raum folgt misst und
- c. die Anzahl der während der Folgebewegung auftretenden Sakkaden (siehe auch S.16 ff).

1.3 Circadiane Periodik

Unser tägliches Leben wird durch drei verschiedene Uhren organisiert: eine solare Uhr, die Licht und Wärme bereitstellt, eine soziale Uhr, z. B. der Verlauf eines Arbeitsalltages und eine biologische Uhr, die wir z.B. im Rahmen eines Jet Lags oder bei Schichtarbeit wahrnehmen.

Viele Funktionen im Körper des Menschen und aller anderen Lebewesen verlaufen rhythmisch. Unmittelbar ist dies z.B. bei Funktionen wie Atmung, Herzschlag oder Wachen und Schlafen zu erfahren. Aber auch andere nicht unmittelbar erfahrbare Funktionen, wie die Körperkerntemperatur, oder die Ausschüttung von Hormonen, verlaufen nach ganz bestimmten Rhythmen. Dabei folgen sie ihrer inneren, biologischen Uhr, die abgeschirmt von der solaren und sozialen Uhr, also von Natur aus, in einem Rhythmus zwischen 24 und 25 Stunden verläuft (Czeisler et al. 1999; Klerman et al. 2002), die sich aber problemlos dem um eine Stunde kürzeren Rhythmus der Erdumdrehung anpasst. Rhythmen wie Schlafen und Wachen, die sich regelmäßig nach etwa

24 Stunden wiederholen, heißen circadian. Praktisch alle körperlichen Funktionen folgen einem circadianen Rhythmus, so auch die psychische Leistungsbereitschaft. Aufmerksamkeit, Reaktionszeit, sensomotorische Koordination und Sinnesleistungen haben dabei wie die anderen Funktionen einmal pro Tag ein Maximum und Minimum. Dieser Verlauf zeigt sich meist in Form des Leistungsmaximums in den Nachmittagstunden und eines Leistungsminimums in den frühen Morgenstunden (ca. 3 Uhr) (Hildebrandt et al 1998; Zulley und Knab 2000).

Zentraler Schrittmacher, bzw. Rhythmusgeber der circadianen Periodik ist der bilateral angelegte Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im ventralen Teil des Hypothalamus oberhalb der Kreuzung der Sehbahnen. Läsionen dieser Kerne führen zum weitgehenden Verlust aller circadianen Rhythmen, z. B. von motorischer Aktivität, Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme und des Schlaf-Wach-Rhythmus. Der SCN erhält Afferenzen vom retinothalamischen Trakt, vom Thalamus, vom Chiasma opticum, sowie von serotonergen Raphe-Kernen. Efferenzen des SCN gehen zu anderen hypothalamischen Kernen, zu Hypophyse, Hirnstamm und Rückenmark.

Jede Zelle enthält eine circadiane Uhr, die das Resultat von sogenannten Uhrengenen, deren Eiweißprodukten und verschiedenen Rückkopplungsschleifen zwischen diesen beiden darstellt. Die Synchronisation erfolgt humoral und neuronal durch den SCN und unter normalen Umständen unter dem Einfluss externer Zeitgeber (Zulley und Knab 2000).

2. Ablauf und Methodik

2.1 Design

Es handelt sich bei dieser Untersuchung um eine interdisziplinäre Studie zwischen der Psychiatrischen Klinik und der Augenklinik der Universität Tübingen.

An 4 aufeinanderfolgenden Tagen wurden die Probanden in 2-stündigen Abständen hinsichtlich der Augenfolgeleistung, der visuellen Aufmerksamkeit und Reaktionsschnelligkeit im Continuous Performance Test (CPT) untersucht. Bezüglich der subjektiven Müdigkeit und des subjektiven Befindens füllten die Probanden die Selbsteinschätzungsskalen „Global Vigor and Affect“ (GVA) (Monk, 1981) und „Befindlichkeitsskala“ (Bf-S) (v. Zerssen 1976) aus. Die Nacht von Tag 3 auf Tag 4 wurde durchwacht. Die Messungen der ersten 3 Tage dienen der Erfassung des Wiederholungs- bzw. Übungseffektes, die sich anschließenden Messungen über insgesamt 30 Stunden von Tag 3 bis Tag 4 zur Erfassung der tageszeitlichen Variation und der Effekte der durchwachten Nacht. Im Rahmen der assoziierten Dissertationsprojekte wurden die subjektiv empfundene Aufmerksamkeit anhand der Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) (Hoddes et al. 1973) und einer visuellen Analogskala (VAS) erfasst, sowie eine Pupillographie (Lüdtke et al. 1998) durchgeführt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Messzeitpunkte

Messtag	Uhrzeit											
Tag 1: Donnerstag	9	11	13									
Tag 2: Freitag	9	11	13									
Tag 3: Samstag	9	11	13	15	17	19	21	23	1	3	5	7
Tag 4: Sonntag	9	11	13									

Tabelle 1 Messtage und Messzeitpunkte

2.2 Probanden

Es wurden 12 Probanden, 5 weibliche, 7 männliche, im Alter von 25 bis 30 Jahren untersucht. Diese waren Probanden, die hinsichtlich Sehkraft (Visus ohne Korrektur $\geq 0,7$) neurologischer, psychiatrischer und internistischer Erkrankungen gesund waren und deren erstgradige Verwandten keine psychiatrischen Erkrankungen aufwiesen (Kriterium: 2. korrigierte und bearbeitete Auflage der internationalen Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10), 1993).

Auch wurde ein etwaiger missbräuchlicher oder abhängiger Konsum von Kaffee, schwarzem Tee, Nikotin, Alkohol, Medikamenten, oder anderen stimulierenden, oder sedierenden Mitteln durch Befragung ausgeschlossen.

Die Versuchspersonen, bei welchen es sich um Studenten verschiedener Fachrichtungen handelte, wurden über den Ablauf und Inhalt des Experimentes aufgeklärt und nahmen gegen ein Versuchspersonenhonorar freiwillig an der Untersuchung teil.

Die Untersuchungen liegen 6 Jahre zurück. Ein Votum der Ethik-Kommission einzuholen war damals noch nicht vorgeschrieben. Doch wurden die jetzt geltenden Regeln hinsichtlich Einwilligung nach Aufklärung und Datenschutz eingehalten.

In den 24 Stunden vor Versuchsbeginn und während der gesamten Untersuchung war es den Probanden nicht erlaubt Kaffee, schwarzen Tee, Nikotin, Alkohol, Medikamente, oder andere stimulierende, oder sedierende Mittel zu sich zu nehmen.

2.3 Anordnung und Messvorrichtungen

2.3.1 Räumliche Anordnung

Das Experiment erfolgte in der Neurologischen Klinik der Universität Tübingen. Als Untersuchungsraum diente das mit allen notwendigen Geräten ausgestattete „Okulomotorik-Labor“. Nur der Versuchsleiter und der Proband

hielten sich während der Messung im völlig abgedunkelten und geräuscharmen Raum auf. Zwischen den einzelnen Messungen hielten sich die Probanden im benachbarten Aufenthaltsraum auf und nahmen hier auch die Mahlzeiten ein.

2.3.2 Messvorrichtung für langsame Augenfolgebewegung

(Büttner UW, Finauer G, Giedke H 1995)

Zur Messung der langsamen Augenfolgebewegungen wurde ein Infrarot-Reflektometer (EyeTracker E.T 3“ der Firma AmTech) (siehe Abbildung 1) benutzt. Bei diesem werden die Augen mit Licht einer Infrarot-Quelle (880 nm) beleuchtet, das von den Corneae beider Augen reflektiert wird. Dieses wird mittels eines Spiegels und eines Objektivs auf einen weiteren drehbaren Spiegel gelenkt. Von dort fällt es auf eine lineare CCD-Zeile mit 1728 Photodioden, die elektronisch auf 6912 Pixels erweitert ist. Vorausgesetzt die Pupille ist kreisförmig, werden aus der an der CCD-Zeile gemessenen Intensität der Licht-Reflexion die Ränder der Pupille und dadurch die horizontale Position des Auges bestimmt. Die CCD-Zeile kann wahlweise zwischen 55 und 330 mal pro Sekunde ausgelesen werden. Durch Drehung des Spiegels im Anschluss an diesen Messvorgang, wird das Abbild des Auges auf der CCD-Zeile nach oben und beim nächsten Messvorgang wieder in die alte Position, nach unten, verschoben. Hierdurch werden, bei zwei aufeinanderfolgenden Messungen, zwei verschiedene Sekanten über die Pupille gelegt. Die horizontale Position des Auges wird als Mittelpunkt der Kreissehne jedes Mal neu bestimmt. Die vertikale Position wird aus den bei zwei aufeinanderfolgenden Messungen sich ergebenden unterschiedlich langen Sehnen errechnet. Die Messfrequenz für die Horizontalposition des Auges ist doppelt so groß, wie die für die Vertikalposition. Die Messgenauigkeit beträgt für die Horizontalposition 2 Bogenminuten und für die vertikale 10 Bogenminuten. Während der Untersuchung war der Kopf der Versuchsperson durch Stirnriemen, Kinnstütze und ein Beißbrett stabilisiert. Der Abstand zwischen der Versuchsperson und der Fläche, auf der die Stimuli zu verfolgen waren, betrug 2,30 m.

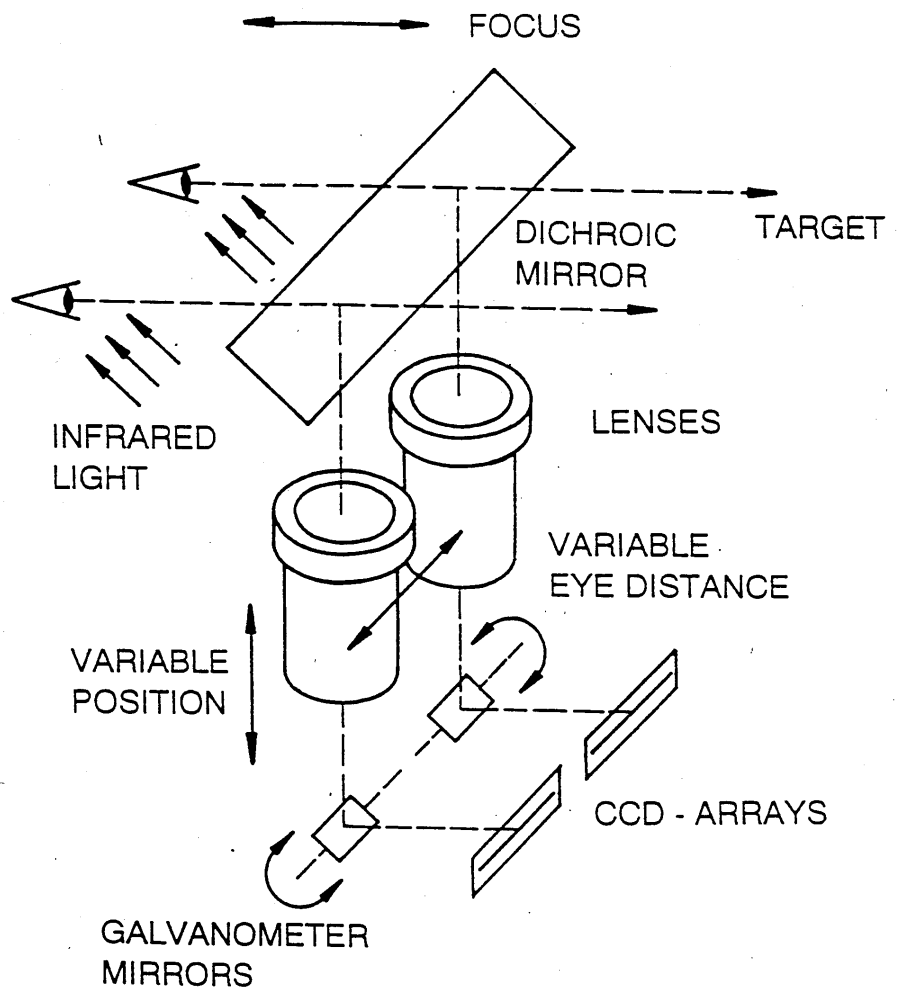


Abbildung 1: Messvorrichtung für SPEM
(Infrared recording system AMTech Eyetracker E.T.3)

2.3.3 Arten der Stimulusdarbietung und gemessene Parameter

1. Laserreize, ein roter Punkt, der zunächst mit sinusoidaler, dann mit linearer Geschwindigkeit (+/- 10°, 0,4 Hz), 30 sec lang auf einer horizontale Linie (dreieckförmig) bewegt wird. Dabei erfolgte die Registrierung der Augenbewegungen mit einer Sampling-Frequenz von 250 Hz.

2. Die 'Sigma-Maschine': Ein Gerät, das aus zwei konzentrischen Kreisen mit Durchmessern von 80 und 82 cm besteht, wobei sich der äußere Kreis der Versuchsperson in einem Abstand von 2,30 Meter und in einem Blickwinkel von 20 ° darstellt. Auf jedem Kreis sind 100 äquidistante, runde Leuchtdioden angeordnet, von welchen jede rotes Licht mit 626 nm und 1,8 mcd Lichtstärke emittiert. Vier verschiedene Stimulationen wurden den Probanden mit der Sigma-Maschine dargeboten (siehe Abbildung 2):

- Beta-Stimulation (Wertheimer M, 1912). Die Versuchsperson wird aufgefordert einem Lichtpunkt zu folgen, der auf dem äußeren Kreis von Leuchtdiode zu Leuchtdiode wandert und aufgrund der Tatsache, daß das Inter-Stimulus-Intervall (ISI) unter 150 msec liegt, als kontinuierlich bewegt wahrgenommen wird. Die Kreisfrequenz beträgt 0,25 Hz, entsprechend findet eine Kreisumdrehung in vier Sekunden statt.
- Beta-Stimulation mit stationärem Umfeld (Beta + ss). Sämtliche 100 Leuchtdioden des inneren Kreises flickern zur Ablenkung ununterbrochen, während auf dem äußeren Kreis ein Lichtpunkt, wie unter Beta-Stimulation beschrieben, mit einer Kreisfrequenz von 0,25 Hz wandert.
- Phi-Stimulation. Hierbei flimmert jede 5. Leuchtdiode des inneren Kreises 0,04 sec lang simultan mit den anderen 19 auf. Im Uhrzeigersinn flimmern nach dieser Zeit die nächsten, unmittelbar benachbarten Leuchtdioden auf, nach diesen die nächsten 20, usf.. Hierdurch wird die Illusion eine Kreises, der sich zu drehen scheint, erzeugt. Gleichzeitig flimmert auf dem äußeren

Kreis eine Leuchtdiode mit dem gleichen Rhythmus von 0,04 sec, und immer neben einer des inneren Kreises auf. Die Versuchsperson wird instruiert, dieses Leuchtdiodenpaar zu fixieren und ihm zu folgen. Der Abstand zwischen den parallel liegenden Leuchtdioden beträgt 1 cm, was bei dem gewählten Beobachtungsabstand einem Blickradius, von 10° , $0,1^\circ$ entspricht. Da die Reizgröße des Paares unter 1° liegt, wird es foveal wahrgenommen. Die weiteren 19 simultan aufleuchtenden und sich gleichsinnig bewegenden Leuchtdioden werden extrafoveal verarbeitet. Auch bei dieser Stimulation beträgt die Kreisfrequenz 0,25 Hz; eine Umdrehung findet entsprechend in vier Sekunden statt. Jede Messung beginnt, wenn sich das Leuchtdiodenpaar bei 12 Uhr befindet.

- Sigma-Stimulation. Sämtliche 100 Leuchtdioden des inneren Kreises flimmern mit einer Frequenz von 25 Hz. Ein zusätzlich auf dem äußeren Kreis dazugeschalteter Lichtpunkt (entspricht dem Beta-Stimulus), wandert mit einer dem Flimmern synchronen Geschwindigkeit. Das heißt dass der äußere Lichtpunkt (Beta-Stimulus) mit jedem 0,04 Sekunden dauernden „Flimmern“ eine Leuchtdiode weiter wandert (den Kreisumfang von 100 Leuchtdioden durchläuft der Lichtpunkt also in $100 \times 0,04$ Sekunden = 4 Sekunden, Kreisfrequenz 25 Hz). Der Proband wird angehalten dem Beta-Stimulus zu folgen, was in ihm die Illusion des sich mit der Geschwindigkeit des Beta-Stimulus drehenden inneren Kreises und die Erwartung der kontinuierlichen Fortsetzung dieses Perzeptes erzeugt. Nach drei vollen Umdrehungen wird der Beta-Stimulus ausgeschaltet. Die Illusion des sich drehenden inneren Kreises bleibt auch nach der Abschaltung des Beta-Stimulus erhalten, ebenfalls die kontinuierliche Augenfolgebewegung. Das Perzept und die ausschließlich perzeptgeleitete Augenfolgebewegung können jedoch bei jeder Art Ablenkung der Aufmerksamkeit oder Änderung der Blickrichtung der Versuchsperson nicht mehr aufrechterhalten werden. Um als Sigma-Folgebewegung akzeptiert zu werden, müssen das Perzept und die Augenfolgebewegung 2 sec lang aufrechterhalten werden, was einer

halben Kreisumdrehung entspricht. Insgesamt dauert das alleinige Sigma-Perzept, also ohne Beta-Stimulus, etwa zwei volle Umdrehungen (8 sec). Die Registrierung der Augenbewegung erfolgte bei den kreisförmigen Reizen mit einer Sampling-Frequenz von 100 Hz.

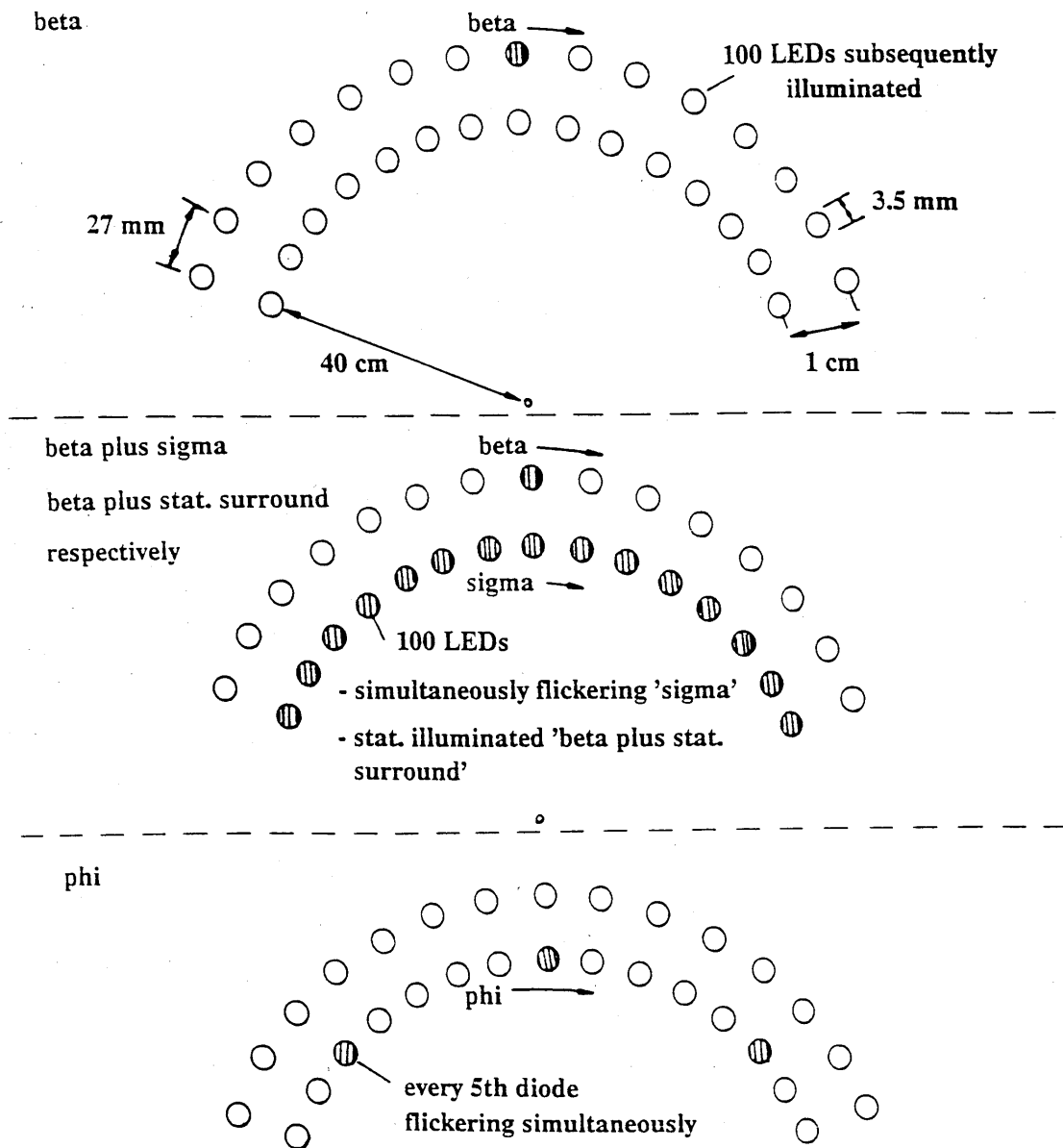


Abbildung 2: Stimulationen der Sigma- Maschine

Unter beiden Stimulusdarbietungen wurden, nachdem die registrierten Kurven von Artefakten (als Artefakte wurden alle Kurvenauslenkungen mit einer Geschwindigkeit von über 1000°/sec angesehen) bereinigt waren, folgende SPEM-Parameter erfasst:

1. „Root Mean Square Error“ (RMS) (Iacono und Lykken, 1979):

Der RMS ist ein Maß für die Exaktheit, mit der die Versuchsperson dem Zielstimulus folgt, bzw. für die Positionsabweichung des Auges vom Blickziel. Bei der Berechnung des RMS wird zunächst zwischen partiellem und Gesamt-RMS unterschieden. Der partielle RMS stammt aus einem artefaktfreien Registrierabschnitt. Abgesehen von den Artefakten werden sämtliche Abweichungen, also auch Sakkaden und Positionsfehler der Augenfolgebewegungskurve, berücksichtigt. Für jeden Messwert wird zunächst die Differenz zwischen der Augenpositionskurve des Probanden und der Stimuluspositionskurve ermittelt und dann quadriert. Der Mittelwert sämtlicher (für jeden Messwert) quadrierter Differenzen eines (durch Artefakte) ungetrennten Kurvenabschnitts ergibt den partiellen RSM. Der Gesamt-RMS wird dann aus dem Mittel der partiellen RMS-Werte errechnet (gewichtet für die Länge der Abschnitte für die partiellen RMS-Werte).

2. Bestimmung der Sakkadenanzahl

Die Anzahl der Sakkaden der jeweiligen Versuchsperson wird in der artefaktfreien Messzeit ermittelt.

Hier sind Sakkaden über ihre Geschwindigkeitszunahme im Vergleich zur Geschwindigkeit des Stimulus (beginnend bei + 20°/sec bis + 1000°/sec), ihrer Amplitude (1° bis 30°) und ihrer Richtung definiert.

Anhand ihrer Richtung werden die Sakkaden in fünf Klassen unterteilt:

- I. Antizipatorische Sakkaden (AS) entstehen, wenn die Augenbewegung im Vergleich zur Stimuluskurve zu schnell ist, also der Proband mit den Augen dem Stimulus vorausseilt.
- II. Back up Sakkaden (BUS) sind Sakkaden, die einen durch zu hohe Geschwindigkeit der Augenfolgebewegung bedingten Positionsfehler ausgleichen, indem sie der Stimulusrichtung entgegen verlaufen.
- III. Catch up Sakkaden (CUP) sind ebenso korrigierende Augenbewegungen. Hier verläuft die kompensierende Bewegung nicht entgegen, wie bei den Back up Sakkaden, sondern mit dem Stimulus, so dass ein durch zu geringe Geschwindigkeit entstandener Positionsfehler wieder rückgängig gemacht werden kann.
- IV. Square wave jerks (SWJ = Gegenrucke) werden durch Abweichungen der Augenfolgebewegung von der Kurve des Stimulus hervorgerufen. Wobei die Folgebewegung fortgesetzt wird und während dessen eine kompensierende Sakkade zurück zum Stimulus erfolgt.
- V. Unter „nicht klassifizierbar“ fallen alle Sakkaden, die eine Amplitude zwischen $0,5^\circ$ und 1° haben, sowie Oszillationen und Opsoklonien.

3. Bestimmung des Geschwindigkeits-Gain:

Dieser ist definiert als die Geschwindigkeit des Auges dividiert durch die Geschwindigkeit des Stimulus.

Der Geschwindigkeitsgain wird in einem Zeitfenster von ± 200 ms um den Nulldurchgang, bzw. um die Primärposition, die bei horizontalen Stimuli dem Geradeaus-Blick und bei kreisförmigen dem Durchgang durch die vertikalen bzw. horizontalen Radien entspricht, bestimmt. So wird, bei sinus- und

kreisförmigen Stimuli, die maximale Geschwindigkeit des Zielstimulus und der Augenfolgebewegung berücksichtigt. Ein auf diese Art und Weise bestimmter Gain-Wert bezieht sich auf artefaktfreie Abschnitte im genannten Bereich (± 200 ms). Teil-Abschnitte gehen mit einer ihrer Dauer entsprechenden Gewichtung in den Gain-Einzelwert ein. Bei fünf Meßzyklen erhält man zehn Gain-Einzelwerte (pro Nulldurchgang ein Wert), über deren Median der Gesamt-Geschwindigkeitsgain berechnet wird.

In vorliegender Arbeit wurden nur die horizontalen Komponenten der Blickbewegung berücksichtigt.

Die Bestimmung der RMS- und Gain-Werte, sowie die Identifikation der Sakkaden erfolgte anhand eines Computerprogrammes („Oculus“, Dipl.Psychol. H.M. Wontorra, Leipzig). Die Sakkaden wurden nach oben erwähnten Kriterien visuell den einzelnen Klassen zugeordnet.

2.3.4 Continuous Performance Test (CPT)

Benutzt wurde der „CPT-M“ (Kathmann et al 1996), ein Test, der Vigilanzdefizite, bzw. einen Vigilanzabfall über die Zeit erfassen kann. Geprüft wird die Fähigkeit, eine relativ gleichförmige Ereignisfrequenz über einen längeren Zeitraum zu beachten und währenddessen bestimmte, meist seltene Veränderungen in dieser Sequenz zu entdecken.

Der Versuchsperson werden hierbei auf einem PC-Monitor in pseudozufälliger Abfolge 480 Ziffern (2, 4, 6, 8, 0) im Abstand von 1,1 Sekunden für je 42 ms dargeboten, die aufgrund des geringen Figur-Hintergrund-Kontrastes schwer identifizierbar sind. Die Aufgabe besteht darin, den Zielreiz 0 zu erkennen und danach so schnell wie möglich eine Reaktionstaste zu drücken. Der Zielreiz hat eine Auftretenswahrscheinlichkeit von $p = 0,25$. Um die Trennschärfe des Tests zu erhöhen, ist der Figur-Hintergrund-Kontrast in fünf Stufen variiert. Die Aufgabe ist derart gestaltet, dass die Aufmerksamkeitsbelastung hoch,

Gedächtnis- und Verarbeitungsanforderungen aber gering sind. Insgesamt dauert ein Durchgang (480 Ziffern) 9 Minuten. Während des Tests sitzen die Probanden auf einem Stuhl.

Als Leistungsparameter wurden die Diskriminationssensitivität $P(A)$ (Nuechterlein K, 1991), ein Maß, welches die richtig und die falsch positiven Antworten gemäß ihrer Auftretenswahrscheinlichkeit wertet und zwischen 0,5 (niedrigster Wert) und 1 (höchster Wert) schwankt und der Median der Reaktionszeiten RT bestimmt. Dies geschieht jeweils für den Gesamttest, sowie getrennt für drei aufeinander folgende Zeitabschnitte (Terzile), wodurch auch der Vigilanzabfall über die Zeit abgebildet werden kann.

2.3.5 Psychometrische subjektive Selbsteinschätzungsskalen

1. GVA –Skala (Global Vigor and Affect, Monk 1989)

Hierbei handelt es sich um 8 visuelle Analogskalen, die ein Maß für die subjektive Energie (Vigor) und Stimmung (Affect) geben. Auf exakt 10 cm langen horizontalen Linien setzt die Versuchsperson mit einem Bleistift eine senkrechte Markierung, nimmt also die Selbsteinschätzung zwischen 2 Polen vor (siehe Beispiel im Anhang). Daraufhin wird der Abstand der Markierung zum linken Ende der horizontalen Linie in mm erfasst und in folgender Formel verrechnet (Monk 1989):

Subjektive Energie [GV] = $\{(wach) + 300 - (schläfrig) - (anstrengend) - (erschöpft)\} / 4$

und

Subjektive Stimmung [GA] = $\{(glücklich) + (ruhig) + 200 - (traurig) - (angespannt)\} / 4$

Im Bereich von minimal 0 und maximal 100 entspricht ein hoher Wert einer hohen Wachheit und guten Stimmung.

2. Bf-Skala (Befindlichkeitsskala nach von Zerssen 1976)

Dies ist eine Liste bei der 28 Gegensatzpaare von Eigenschaftswörtern vorgegeben sind, die sich besonders gut für eine Charakterisierung der momentanen Befindlichkeit eignen. Die Versuchsperson wird angehalten, dasjenige der beiden Eigenschaftswörter, welches ihrem momentanen Zustand am ehesten entspricht, anzukreuzen. Nur bei völliger Unentschiedenheit soll als 3. Möglichkeit „Weder-Noch“ angekreuzt werden. Eine positive Antwort wird mit null, eine negative mit zwei und ein Weder-Noch mit einem Punkt bewertet und zum Schluss die Gesamtsumme durch Addieren der Punkte errechnet.

Im Bereich von minimal 0 und maximal 56 entspricht ein hoher Wert einem schlechten Befinden der Versuchsperson.

2.3.6 Tests der assoziierten Dissertationsprojekte

1. Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) und visuelle Analogskala (VAS)

Die Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) ist eine 7-stufige Selbsteinschätzungsskala, die von `1- aktiv, vital, aufmerksam, sehr wach bis zu `7- fast träumend reicht (Hoddes et al 1973). Die visuelle Analogskala (VAS) stellt eine 100 mm lange horizontale Linie dar, die links außen mit „sehr wach“ und am rechten Ende mit „sehr schläfrig“ bezeichnet ist.

2. Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

Der Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST) (Lüdtke et al. 1998) erfolgte mittels eines Infrarot-Video-Pupillographen (Messrate 25 Hz). Hierfür stand eine mobile Messeinheit zur Infrarot-Video-Pupillographie zur Verfügung.

2.4 Ablauf

Es wurden immer zwei Probanden zusammen untersucht. Versuchstage waren immer Donnerstag bis Sonntag. Die Probanden schliefen in den Nächten zwischen Donnerstag und Freitag, sowie zwischen Freitag und Samstag zu Hause und standen an allen Versuchstagen um 7 Uhr auf und fanden sich bis 7.45 Uhr in den Versuchsräumen ein. Die Gesamt-Testdauer betrug ca. 45 Minuten.

- **Erfassung des Wiederholungseinflusses (Tag 1, Tag 2 und Tag 3)**

An den Tagen 1 bis 3 erfolgten jeweils 3 Messungen in zweistündigem Abstand beginnend um 8.15 Uhr und endend um 13.45 Uhr (siehe auch Tabelle 1). Diese 9 Messungen dienten dazu Wiederholungseinflüsse, bzw. Trainingseffekte zu erfassen und ggf. ein Leistungsplateau zu erreichen.

- **Erfassung des Einflusses von Tageszeit und Schlafentzug (Tag 3 und Tag 4)**

Im Anschluss an die ersten 3 Untersuchungen des dritten Tages durchwachten die Probanden insgesamt einen Zeitraum von 30 Stunden, der an Tag 4 um 13.45 Uhr endete. Während dieser Zeit wurden die Messungen ebenfalls in zweistündigem Abstand vorgenommen (siehe auch Tabelle 1). Zu jedem Messzeitpunkt wurden die langsamen Augenfolgebewegungen (4 Untertests), der Continuous Performance Test und jeweils vor und nach diesen beiden Untersuchungen die Selbsteinschätzung anhand von Bf-S und GVA durchgeführt. Für die assoziierten Dissertationsprojekte wurden noch zusätzlich die Stanford Schläfrigkeitsskala, eine visuelle Analogskala sowie die Pupillographie durchgeführt. Die einzelnen Tests bzw. Messungen innerhalb eines Untersuchungsdurchlaufs wurden stets in der selben Reihenfolge ausgeführt. Tabelle 2 gibt einen Überblick:

Reihenfolge	Test/Messung
1.)	Befindlichkeitsskala (Bf-S)
1.)	GVA-Skala
1.)	Pupillographie
1.)	Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS)
1.)	Visuelle Analogskala (VAS)
1.)	Smooth pursuit eye movement (SPEM)
1.)	Continuous performance Test (CPT)
1.)	Befindlichkeitsskala (Bf-S)
1.)	GVA-Skala

Tabelle 2 Reihenfolge der einzelnen Tests/Messungen, die in 2-stündigen Abständen (Tag 1-4: 9-13 Uhr; Tag 3: zusätzlich 15-7 Uhr) erfolgten.

Kleine Mahlzeiten wurden während der Versuchsreihe alle 4 Stunden eingenommen (siehe Tabelle 3).

Messtag	Uhrzeit							
Donnerstag	Vor Versuchsbeginn (9 Uhr) und nach Versuchende (13 Uhr)							
Freitag	Vor Versuchsbeginn (9 Uhr) und nach Versuchende (13 Uhr)							
Samstag	8		12		16		20	
Sonntag	0		4		8		12	

Tabelle 3: Zeitpunkte der Nahrungsaufnahme

2.5 Statistik

Die Auswertung der hier gezeigten Daten wurde in Zusammenarbeit mit Herrn Dr. Vonthein vom Institut für medizinische Biometrie der Universität Tübingen unter Verwendung des Statistik-Programm JMP 4.0 durchgeführt.

2.5.1 Wiederholungseinfluss

Durch die Versuchswiederholungen zur gleichen Tageszeit um 9, 11 und 13 Uhr an den ersten drei Tagen sollten die Probanden ein Leistungsplateau erreichen.

Zur Ermittlung eines etwaigen Übungseinflusses wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Dabei wurden mit einer Zwei-Faktoren-Analyse jeweils der Einfluss der Tage (Tag 1, Tag 2, Tag 3) und der Uhrzeiten (9, 11, 13 Uhr) auf die Augenfolgebewegungsleistung und den CPT ermittelt.

Zu jeder Analyse werden der F- und p-Wert angegeben, der ab einem Niveau von $\alpha=0,05$ als signifikant angenommen wird.

Um signifikante Unterschiede, bzw. Kontraste zwischen den einzelnen Tagen und Uhrzeiten zu erfassen, wurde der Student-t-Test angewendet. Die Ergebnisse dieses Tests sind in Form eines 95 %-Konfidenzintervalls dargestellt.

Der Student-t-Test ist im Folgenden nur bei den in der ANOVA signifikanten Messungen dargestellt.

2.5.2 Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss

Für die Analyse des tageszeitlichen Einflusses und des Ermüdungseinflusses wurden die Messdaten der Tage 3 und 4 herangezogen (9 Uhr [Tag 3] – 13 Uhr [Tag 4]). Dabei wurden nicht Einzelverläufe isoliert analysiert, sondern die 24-Stunden Verläufe aller 12 Probanden zusammen.

Bei der Analyse der Daten wurden folgenden Annahmen gemacht:

- 1.) Die tageszeitliche Variation lässt sich durch ein Sinuskurve beschreiben (Roenneberg et al 2003). Da die Probanden aus einem physikalisch und sozial vorgegebenen 24-Stunden-Takt kamen wurde die Periodenlänge der Sinuskurve aus praktischer Relevanz auf 24 Stunden fixiert.
Insgesamt ist die Sinuskurve über den Messzeitraum von 24 Stunden (9 Uhr, Tag 3 bis 7 Uhr, Tag 4) modelliert. Die an den Tagen 3 und 4 zu den gleichen Uhrzeiten (9, 11, 13 Uhr) und damit „doppelt“ gemessenen Werte wurden gemittelt, so dass nur eine 24-Stunden Sequenz aus 12 Werten vorliegt. Vor der Kurvenanpassung wurden die Variablen transformiert, bis sie näherungsweise normal verteilt waren. Die Güte der Anpassung des Modells ist in Tabelle 12 (S. 37) im Ergebnisteil wiedergegeben.
- 2.) Der Ermüdungseinfluss überlagert sich dieser Sinuskurve linear und additiv wie es andere Untersuchungen vermuten lassen (z.B. 88-Stunden-Schlafentzugs-Untersuchung von Doran et al. [2001]).

In einem multiplen Regressionsmodell, das die Amplitude der Sinuskurve und die Steigung des linearen Ermüdungstrends berücksichtigt, wurden die beiden Anteile (linear und zyklisch) gleichzeitig geschätzt. Die Schätzung erfolgte dabei nach der Methode der Kleinsten Quadrate.

Durch die Festlegung der Wellenlänge der Sinuskurve auf 24 Stunden und die Maximierung der Amplitude nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate wurde die Phase festgelegt.

Die Ergebnisse werden für jede Variable als Grenzen des 95 %-Konfidenzintervalls der über alle Probanden gemittelten Amplitude der Sinuskurve (Konfidenzintervall [$Ki_{\text{Amplitude}}$]) und der Steigung des linearen Trends (Konfidenzintervall [Ki_{Steigung}]) angegeben.

Das 95 %-Konfidenzintervall ist derjenige Bereich, in dem sich mit 95 % Sicherheit der Parameter der Grundgesamtheit befindet.

Die Ergebnisse sind dann signifikant, wenn zwischen den Grenzen des Konfidenzbandes Null nicht enthalten ist, dabei sind die Einheiten des Konfidenzbandes als Unterschiede (in Prozent/100) vom Mittelwert zu interpretieren.

Bei gleichzeitiger Schätzung können Vermengungseffekte (Kollinearität) auftreten, eine klare Differenzierung der beiden Anteile (zyklisch und linear) ist nicht gewährleistet. Um solche Vermengungseffekte zu vermeiden wurde zur Trennung des zyklischen und des linearen Anteils ein sogenanntes Bereinigungsverfahren (Schneeweiß 1991) angewendet. Dabei wird zunächst einer der beiden Anteile nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate geschätzt und von den ursprünglichen Daten subtrahiert. Aus der Differenz wird ebenfalls nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate der andere der beiden Anteile geschätzt.

Zur Berechnung wurde eine Varianzanalyse durchgeführt. Da sich der lineare Anteil auf nur eine Weise an die Daten anpassen kann, nämlich in Form der linearen Steigung wurde dieser mit einer Ein-Faktor-Analyse ermittelt. Anders der zyklische Anteil. Hier kann sich die Sinuskurve in zwei Richtungen anpassen, durch eine größere Amplitude und durch die Phasenverschiebung. Diese beiden Parameter wurden so umparametrisiert, dass das Modell linear ist in zwei unabhängigen Parametern, den Amplituden von Sinus und Cosinus ohne Phasenverschiebung. Entsprechend wurde der zyklische Anteil mit einer Zwei-Faktor-Analyse (Sinus und Kosinus) analysiert. Zu jeder Analyse werden der F- und p-Wert angegeben, der auf einem Niveau von $\alpha=0,05$ als signifikant angenommen wird.

3. Ergebnisse

Vollständigkeit der Daten

Die Messungen mit der Sigma-Maschine können aufgrund gestörter Datenübertragung während des Messvorgangs nur für 8 Probanden dargestellt werden. Auch sind hier nur die Ergebnisse von Phi und Beta mit stationärem Umfeld (Beta+ss) dargestellt, da nur 2 der 8 Probanden bei der Sigma-Stimulation ein Perzept generieren konnten. Die mit dem Laser durchgeführten Messungen, sowie die Daten von CPT, Bf-S und GVA sind von allen 12 Probanden vorhanden und dargestellt.

3.1 Wiederholungseinfluss

3.1.1 Langsame Augenfolgebewegungen

Die Messungen, die mit der „Sigma-Maschine“ durchgeführt wurden, zeigen weder signifikante Unterschiede zwischen den Leistungen der Messtage, noch zwischen denen der Messzeit. Ein Übungseinfluss in Form einer Verbesserung der Leistungen durch die Versuchswiederholungen ist bei diesen Messungen demnach nicht vorhanden.

Anders die Ergebnisse der mit dem Laser durchgeführten Reizdarbietung. Gain, RMS und Gs/s des sinusförmigen Folgeparadigmas, sowie RMS und Gs/s des dreieckförmigen Folgeparadigmas unterliegen signifikanten Veränderungen durch die Versuchswiederholungen. Signifikante Unterschiede der Messzeiten der jeweiligen Messtagen waren bei der Laserdarbietung, wie bei der Sigmadarbietung nicht vorhanden.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die Ergebnisse der bezüglich des Wiederholungseinflusses gerechneten ANOVA.

Variable	Tag (df 2, 2) F=	Uhrzeit (df 2, 2) F=	Interaktion von Tag x Uhrzeit (df 2, 2) F=
Gain (Phi)	0,81	1,23	0,36
RMS (Phi)	1,73	0,03	0,29
Gs/S (Phi)	1,44	2,53	0,82
Gain (Beta+ss)	0,03	0,46	1,14
RMS (Beta+ss)	1,98	0,61	1,05
Gs/S (Beta+ss)	1,51	0,76	0,64
Gain (Sinus)	3,72 *	0,15	0,35
RMS (Sinus)	6,15 **	2,48	1,07
Gs/S (Sinus)	9,24 ***	0,13	0,44
Gain (Dreieck)	1,25	0,07	1,45
RMS (Dreieck)	8,82 ***	0,15	0,37
Gs/S (Dreieck)	5,73 **	0,91	1,34
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001			

Tabelle 4 Einfluss von Versuchswiederholung und Tageszeit auf die Messwerte (Tag 1, 2, 3; Uhrzeiten 9, 11, 13 Uhr). F-Werte der 2-faktoriellen ANOVA.

Im Folgenden sind ausschließlich die signifikanten Ergebnisse in den Abbildungen 3 bis 7 graphisch dargestellt. Zusätzlich wird zur Differenzierung zwischen den einzelnen Tagen in den Tabellen 5 bis 9 der jeweilige Student T-Test angegeben.

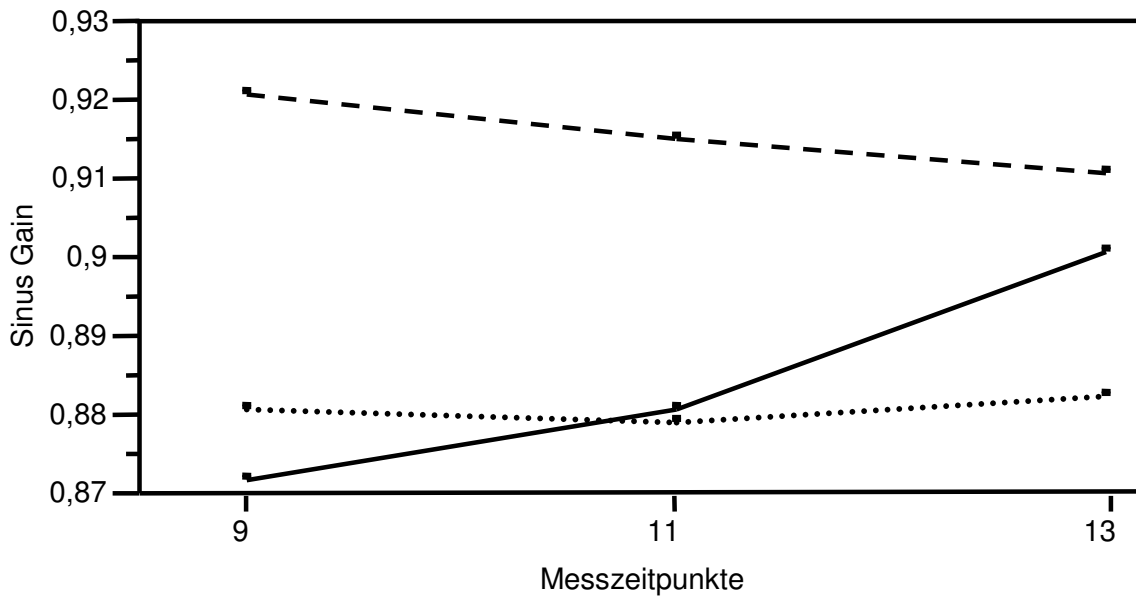


Abbildung 3:

Gain unter Sinus-Stimulation an Tag 1 (—), Tag 2 (.....) und Tag 3 (- - -).

Der Gain des sinusförmigen Folgeparadigmas ist an Tag 3 signifikant besser als an den Tagen 1 und 2. Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen Tag 1 und 2 (siehe Tabelle 5).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
Gain (Sinus)	(-0,02) – 0,03	(-0,06) – (-0,007) *	(-0,06) – (-0,003) *
* p<0,05			

Tabelle 5 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3,) auf den Gain unter Sinus-Stimulation. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

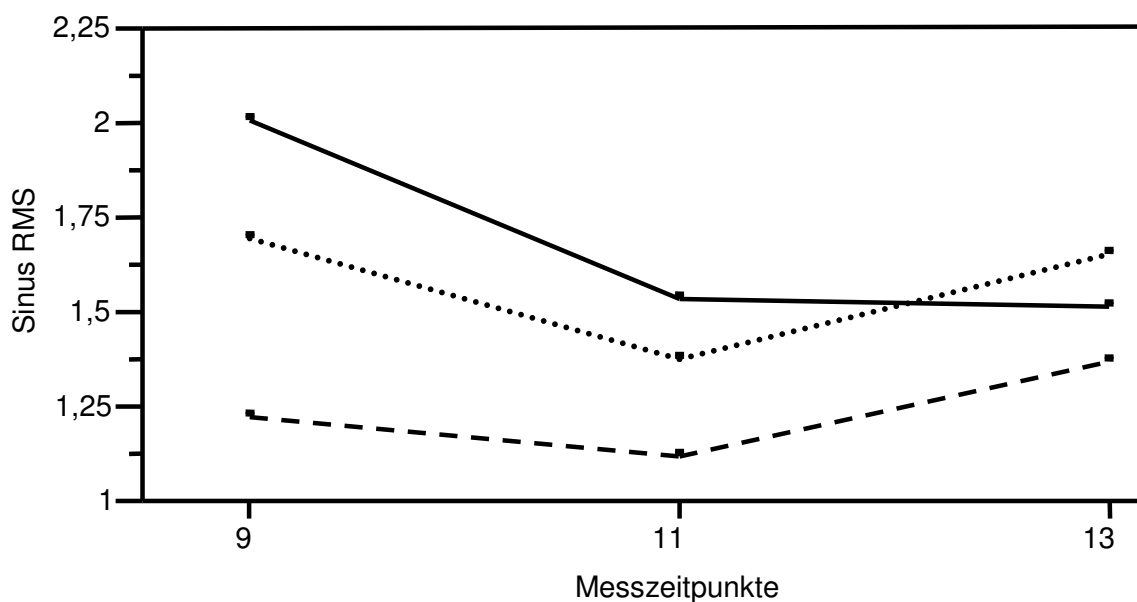


Abbildung 4:

RMS unter Sinus-Stimulation an Tag 1 (—), Tag 2 (·····) und Tag 3 (- - -).

Dem sinusförmigen Stimulus wird an Tag 3 präziser gefolgt als an Tag 1 und 2.

Die Unterschiede zwischen Tag 1 und 2 sind nicht signifikant (siehe Tabelle 6).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
RMS (Sinus)	(-0,15) – 0,38	0,07 – 0,6 *	0,18 – 0,71 *
* $p < 0,01$			

Tabelle 6 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3,) auf den RMS unter Sinus-Stimulation. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

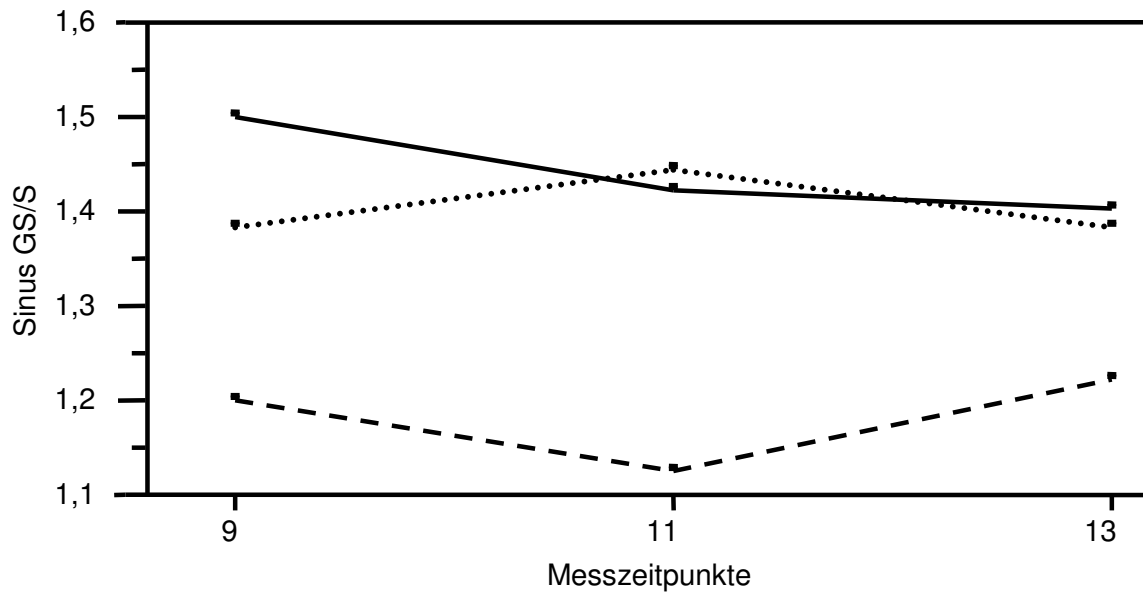


Abbildung 5:

Gs/s unter Sinus-Stimulation an Tag 1 (—), Tag 2 (·····) und Tag 3 (- - -).

An Tag 3 treten weniger Sakkaden pro Sekunde auf als an Tag 1 und Tag 2. Signifikante Unterschiede zwischen Tag 1 und Tag 2 sind nicht vorhanden (siehe Tabelle 7).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
Gs/S (Sinus)	(-0,09) – 0,17	0,09 – 0,35 *	0,13 – 0,39 *
* p<0,001			

Tabelle 7 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3,) auf den RMS unter Sinus-Stimulation. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

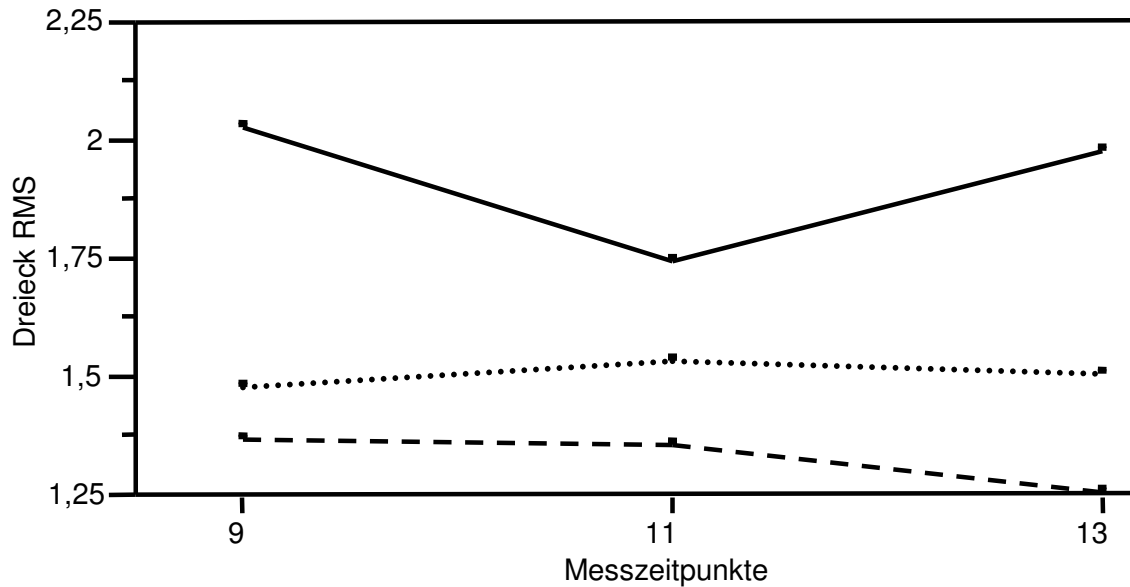


Abbildung 6:

RMS unter Dreieck-Stimulation an Tag 1 (—), Tag 2 (·····) und Tag 3 (- - -). An Tag 1 folgen die Probanden dem Stimulus signifikant schlechter als an den Tagen 2 und 3. Tag 2 und 3 unterscheiden sich in der Präzision der Augenfolgebewegung nicht signifikant voneinander (siehe Tabelle 8).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
RMS (Dreieck)	0,12 – 0,7 *	(-0,11) – 0,47	0,3 – 0,88 *
* p<0,001			

Tabelle 8 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3,) auf den RMS unter Dreieck-Stimulation. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

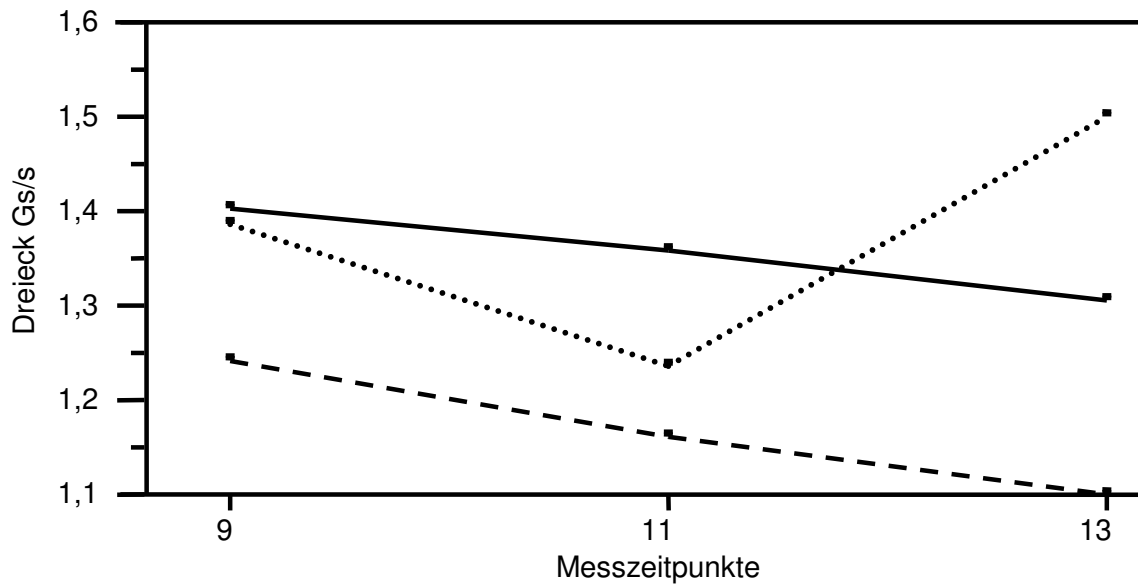


Abbildung 7:

Gs/s unter Dreieck-Stimulation an Tag 1 (—), Tag 2 (·····) und Tag 3 (- - -). An Tag 3 kommt es zu signifikant weniger Sakkaden pro Sekunde im Vergleich zu Tag 1 und 2. Die Tage 1 und 2 unterscheiden sich in der Sakkadenanzahl nicht signifikant (siehe Tabelle 9).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
Gs/S (Dreieck)	(-0,15) – 0,12	0,07 – 0,34 *	0,06 – 0,32 *
* $p < 0,01$			

Tabelle 9 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3,) auf die Gs/s unter Dreieck-Stimulation. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

3.1.2 Continuous Performance Test

Beide CPT Parameter, die Diskriminationssensitivität P(A) und die Reaktionszeit RT, unterliegen signifikanten Wiederholungseinflüssen über den Verlauf der drei Tage. Jedoch waren bei beiden Parametern keine signifikanten Unterschiede zwischen den Uhrzeiten der einzelnen Tage zu finden (siehe Tabelle 10).

Variable	Tag (df 2, 2) F=	Uhrzeit (df 2, 2) F=	Tag/Uhrzeit (df 2, 2) F=
CPT P(A)	10,48 ***	1,21	2,15
CPT RT	3,11 *	1,59	0,53
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001			

Tabelle 10 ANOVA Wiederholungseinfluss auf CPT P(A) und RT (Tag 1, 2, 3; Uhrzeit 9, 11, 13 Uhr; Tag/Uhrzeit)

Auch hier werden im Folgenden nur die signifikanten Verläufe graphisch dargestellt (siehe Abbildungen 8, 9), sowie die jeweiligen Student T-Test Ergebnisse aufgeführt (siehe Tabelle 11, 12).

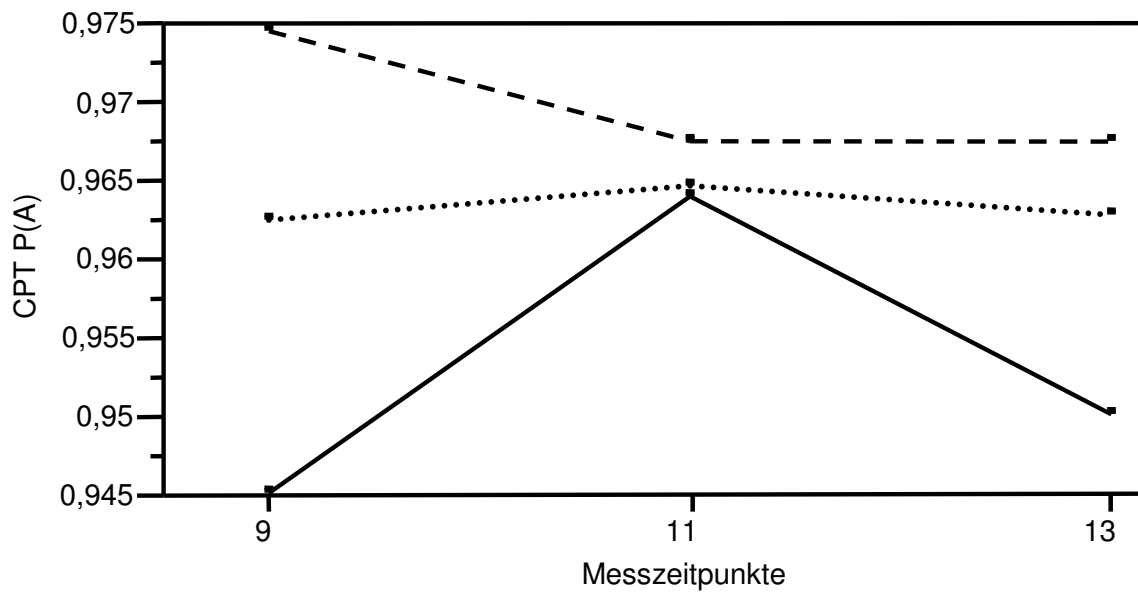


Abbildung 8:

CPT: Diskriminationssensitivität [P(A)] an Tag 1 (—), Tag 2 (···) und Tag 3 (---). P(A) ist an Tag 1 signifikant schlechter als an Tag 2 und 3. Zwischen den Tagen 2 und 3 bestehen keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 11).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
P(A)	(-0,02) – (-0,003) *	(-0,01) – 0,001	(-0,02) – (-0,01) *
* p<0,001			

Tabelle 11 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3) auf CPT P(A). Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

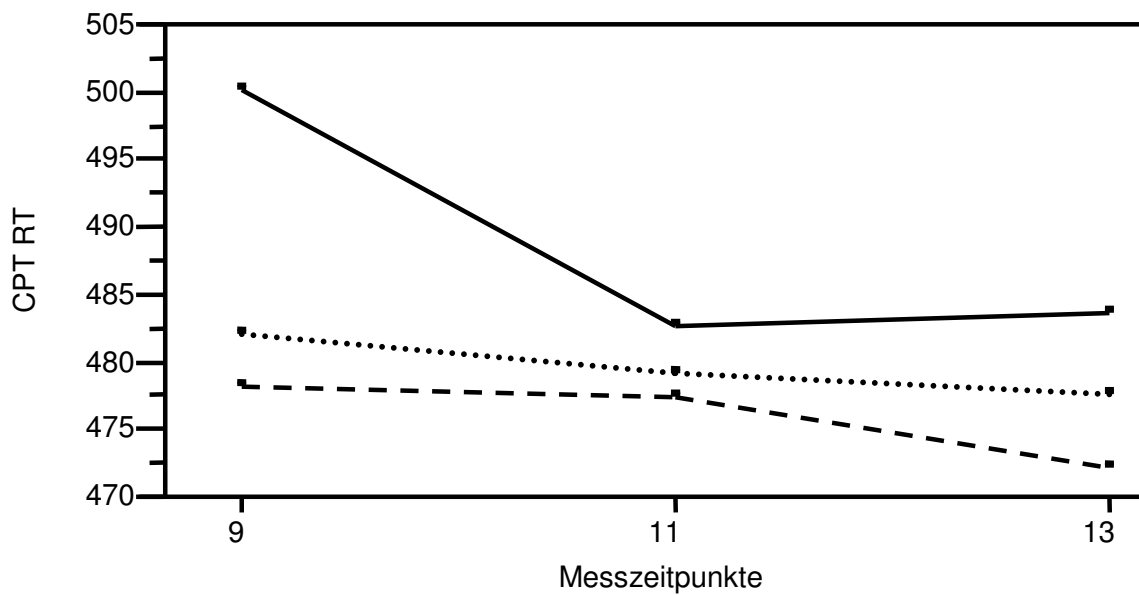


Abbildung 9:

CPT: Reaktionszeit (RT) an Tag 1 (—), Tag 2 (····) und Tag 3 (- -).

In ihrer Reaktionszeit (RT) sind die Probanden an Tag 3 signifikant schneller als an Tag 1. Signifikante Unterschiede zwischen den Tagen 1 und 2 und den Tagen 2 und 3 sind dagegen nicht vorhanden (siehe Tabelle 12).

Variable	Tag 1/Tag 2	Tag 2/Tag 3	Tag 1/Tag 3
RT	(-1,39) – 19,66	(-6,83) – 14,22	2,31 – 23,36 *
* $p < 0,05$			

Tabelle 12 Student T-Test Wiederholungseinfluss (Tag 1, 2, 3) auf CPT RT. Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls.

3.1.3 Zusammenfassung der Ergebnisse -Wiederholungseinfluss-

1. Es finden sich bei den gemessenen SPEM- und CPT-Parametern keine signifikanten Unterschiede zwischen den Uhrzeiten 9, 11 und 13 Uhr eines Tages. In diesem engen Bereich eines Vormittags hat die Tageszeit demnach keinen signifikanten Einfluss auf die Leistung.
2. Hingegen ergeben sich zwischen den Tagen 1 bis 3 Hinweise auf eine signifikante Leistungsverbesserung bei
 - a.) den beiden CPT-Parametern, wobei $P(A)$ mit einem Mittelwert von 0,95 an Tag 1, 0,96 an Tag 2 und 0,97 an Tag 3 zwischen Tag 1 und 2 und RT mit Mittelwerten von 488 ms an Tag 1, 479 ms an Tag 2 und 476 ms an Tag 3 zwischen Tag 1 und 3 signifikante Verbesserungen aufweist, und
 - b.) einigen der bei den sinus- und dreieckförmigen Folgeparadigmen (Laser) erfassten SPEM-Variablen. Alle drei Variablen (Geschwindigkeitsgain, RMS, Gs/s) der Sinus-Stimulation sind jeweils an Tag 3 am besten. Der Gain weist dabei an Tag 1 einen Mittelwert von 0,884, an Tag 2 0,881 und an Tag 3 0,916 auf. Der RMS liegt im Mittel an Tag 1 bei 1,69, an Tag 2 bei 1,58 und an Tag 3 bei 1,24. Die Anzahl der Sakkaden variiert im Mittel von 1,44 pro Sekunde an Tag 1 und von 1,41 an Tag 2 bis zu einem Wert von 1,18 an Tag 3.
Bei Dreieck-Stimulation ist der RMS mit Mittelwerten von 1,92 an Tag 1, 1,51 an Tag 2 und 1,33 an Tag 3 an Tag 1 signifikant am schlechtesten. die Sakkadenanzahl pro Sekunde ist mit 1,36 Sakkaden pro Sekunde an Tag 1, 1,38 an Tag 2 und 1,17 an Tag 3 wiederum an Tag 3 am besten.

3.2 Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss

Zunächst wurden die Daten mit dem multiplen Regressionsmodells analysiert, das zyklischen und linearen Anteil zusammen abschätzt. Das Maß für die Güte der Anpassung beider Anteile zusammen ist R^2 (Tabelle 13). Es enthält die als sinusförmig angenommene circadiane Komponente und die als linear angenommene Ermüdungskomponente. Ein Wert von 1 bedeutet 100 %, ein Wert von 0, 0 % der Varianz sind durch das Modell erklärt.

Stimulus	Augenfolge-Variable	R^2	N
Phi	Geschwindigkeitsgain (Gain)	0,34	116
	Root Mean Square Error (RMSE)	0,55	116
	Gesamtsakkaden / Sekunde (Gs/S)	0,63	116
Beta	Geschwindigkeitsgain (Gain)	0,66	117
	Root Mean Square Error (RMSE)	0,43	117
	Gesamtsakkaden / Sekunde (Gs/S)	0,67	117
Sinus	Geschwindigkeitsgain (Gain)	0,53	179
	Root Mean Square Error (RMSE)	0,54	179
	Gesamtsakkaden / Sekunde (Gs/S)	0,62	179
Dreieck	Geschwindigkeitsgain (Gain)	0,58	178
	Root Mean Square Error (RMSE)	0,63	178
	Gesamtsakkaden / Sekunde (Gs/S)	0,64	178
CPT	Diskriminationssensitivität (P(A))	0,68	180
	Reaktionszeit (RT)	0,90	180
GA	Vor der Messung	0,85	180
	Nach der Messung	0,88	179
GV	Vor der Messung	0,83	180
	Nach der Messung	0,83	179
BFS	Vor der Messung	0,85	180
	Nach der Messung	0,78	180

Tabelle 13 Güte der Anpassung des Modells, dargestellt durch R^2 (je näher R^2 bei einem Wert von 1 ist, desto besser ist die Schätzung). N ist die zugehörige Anzahl an Beobachtungen. Es errechnet sich aus Anzahl der Probanden

multipliziert mit der Anzahl der Messungen (Phi/Beta stationär: 8 Probanden x 15 Messungen = 120; Sinus/Dreieck/CPT/Skalen: 12 Probanden x 15 Messungen = 180). Abweichungen zeigen fehlende Daten an.

Da die Schätzung mit dem multiplen Regressionsmodell nur bedingt eine getrennte Abschätzung ermöglicht und Vermengungseffekte beider Teilkomponenten auftreten, wurde ein sogenanntes „Bereinigungsverfahren“ durchgeführt (siehe auch Kapitel 2.5 „Statistik“). Es wird zuerst einer der beiden Anteile berechnet. Dann werden alle Messwerte von diesem bereits berechneten Anteil bereinigt und in den Residuen der noch nicht analysierte Anteil geschätzt.

Es werden im Folgenden zunächst die Ergebnisse des multiplen Regressionsmodells beschrieben und sowohl in Tabellenform als auch graphisch dargestellt (Tabelle 14 und Abbildungen 10 bis 14). Dann werden die Ergebnisse des „Bereinigungsverfahrens“ berichtet und der jeweilige p-Wert in Tabellenform angegeben .

3.2.1 Langsame Augenfolgebewegungen

1.) Gleichzeitige Schätzung (multiples Regressionsmodell)

Bei den Messungen mit der Sigma-Maschine ist ein signifikanter tageszeitlicher Effekt nur beim Gain unter Phi-Stimulation auszumachen. Ermüdungseinflüsse in signifikantem Ausmaß zeigen sich auf die Gs/s sowohl bei Phi-, als auch bei Beta-Stimulation. Ansonsten sind weder Effekte der Tageszeit noch der Ermüdung auf die mit der Sigma-Maschine durchgeführten Untersuchungen vorhanden (Tabelle 14; Abbildungen 10 bis 12).

Ähnliches ergibt sich für die mit dem Laser durchgeführten Messungen der Augenfolgebewegungen. Hier unterliegt der Gain des sinusförmigen Folgeparadigmas sowohl einem signifikanten Einfluss durch die Tageszeit als

auch durch die zunehmende Ermüdung der Probanden. Im RMS des gleichen Folgeparadigmas zeigt sich ein signifikanter Ermüdungseinfluss. Unter dreieckförmiger Stimulation sind keine signifikanten tageszeitlichen Effekte und Ermüdungseinflüsse vorhanden (Tabelle 14; Abbildungen 13 und 14).

Variable		Gain	RMS	Gs/s
Phi n = 8	Tageszeit	0,01 - 0,02 *	(-0,11) - 0,17	(-0,04) - 0,16
	Ermüdung	(-0,003) - 0,001	(-0,011) - 0,029	0,01 - 0,03 *
Beta n = 8	Tageszeit	(-0,01) - 0,07	(-0,05) - 0,16	(-0,13) - 0,19
	Ermüdung	(-0,01) - 0,002	(-0,001) - 0,03	0,01 - 0,05 *
Sinus n = 12	Tageszeit	0,002 - 0,23 *	(-0,03) - 0,33	(-0,33) - 0,17
	Ermüdung	(-0,004) – (-0,002) *	0,01 - 0,08 *	(-0,004) - 0,03
Dreieck n = 12	Tageszeit	(-0,01) - 0,03	(-0,09) - 1,07	(-0,93) - 1,27
	Ermüdung	(-0,01) - 0,003	(-0,19) - 0,14	(-0,19) - 0,14
* p<0,05				

Tabelle 14 Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls des tageszeitlichen Einflusses und des Ermüdungseinflusses auf die SPEMs. Multiples Regressionsmodell mit gleichzeitiger Schätzung.

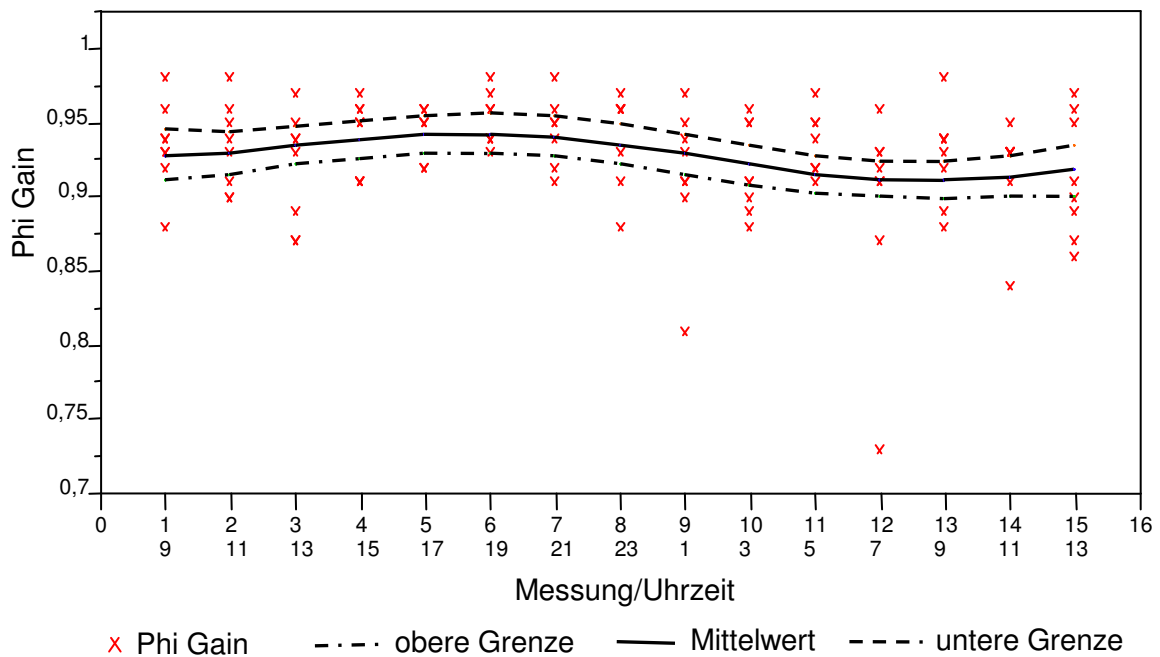


Abbildung 10: 95 % Konfidenzband für den Gain-Mittelwert gemessen unter Phi-Stimulation. Im Mittel liegt der Gain zwischen 0,9 und 0,95. Die Probanden erreichen das Leistungsmaximum zu den Messungen 5 und 6 in den späten Nachmittagstunden um 17, bzw. 19 Uhr. Nach kontinuierlicher Verschlechterung wird dem Stimulus am langsamsten (Leistungsminimum) in den Morgenstunden des 4. Tages um 7 und 9 Uhr (Messungen 12 und 13) gefolgt. Im Anschluss kommt es bis zur 15. Messung zu einer erneuten Verbesserung der Leistung. Signifikante Ermüdungseinflüsse sind nicht vorhanden.

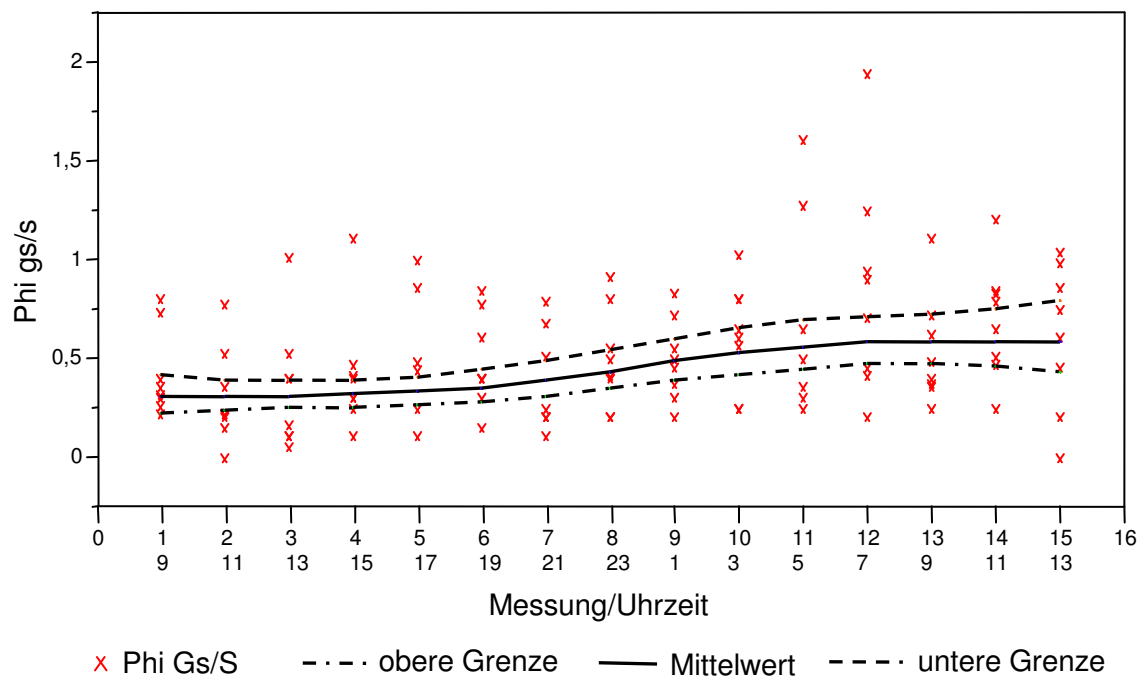


Abbildung 11: 95 % Konfidenzband für die mittlere Gs/s gemessen unter Phi-Stimulation. Mit zunehmender Müdigkeit der Probanden verändert sich über den gesamte Untersuchungszeitraum die Anzahl der Sakkaden von 0,25 auf 0,75 pro Sekunde. Tageszeitliche Veränderungen in signifikantem Ausmaß sind nicht vorhanden.

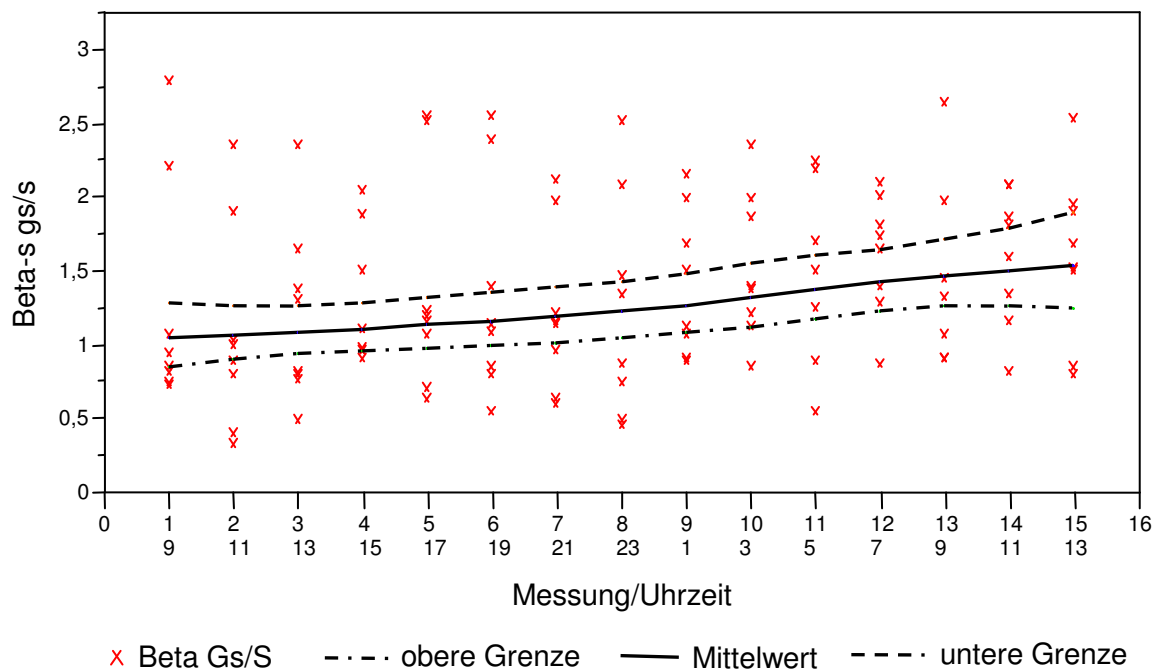
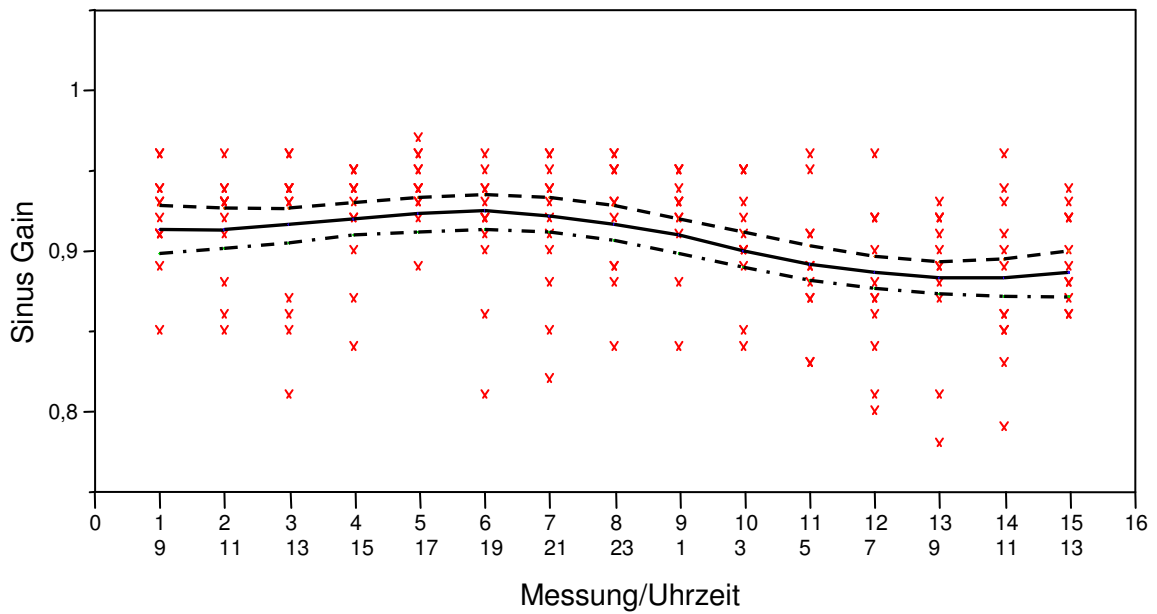


Abbildung 12: 95 % Konfidenzband für die mittlere Gs/s gemessen unter Beta-Stimulation. Es zeigt sich ein signifikanter Ermüdungseinfluss auf die Gs/S. Die Sakkadenanzahl erhöht sich von anfänglich 1 auf fast 1,5 pro Sekunde. Signifikante tageszeitliche Fluktuationen sind nicht vorhanden.



× Sinus Gain - - - - obere Grenze — Mittelwert - · - · - untere Grenze

Abbildung 13: 95 % Konfidenzband für den mittleren Gain gemessen unter Sinus-Stimulation. Im Mittel liegt der Gain um 0,9. Es findet sich ein signifikanter Einfluss der Tageszeit und der Ermüdung. Das Leistungsmaximum erreichen die Probanden in den späten Nachmittagsstunden um 17 und 19 Uhr zu den Messungen 5 und 6. Nach kontinuierlicher Verschlechterung ist der Gain mit einem Wert unter 0,9 am schlechtesten an der 13. Messung morgens um 9 Uhr. Es folgt eine erneute Verbesserung der Leistung bei Messung 15 (13 Uhr).

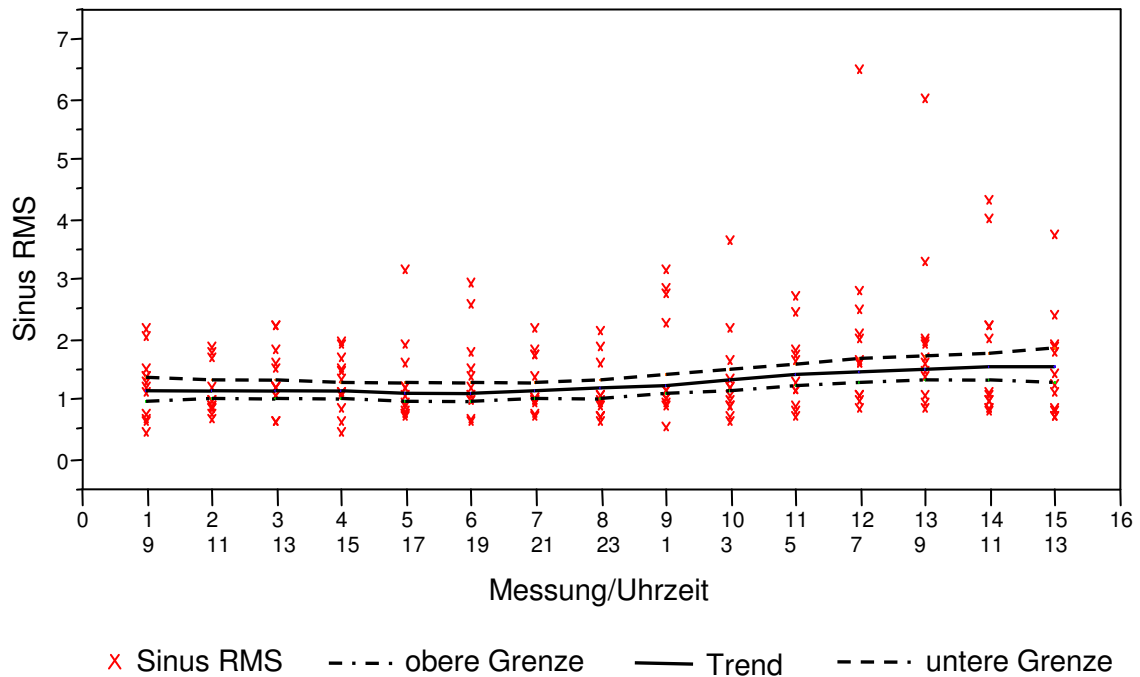


Abbildung 14: 95 % Konfidenzband für den mittleren RMS gemessen unter Sinus-Stimulation. Dieser unterliegt einem signifikanten Ermüdungseinfluss. Ausgehend von einem Wert von 1 zu Beginn des Untersuchungszeitraumes verschlechtert er sich mit zunehmender Müdigkeit der Probanden bis zu einem Wert von 1,6. Signifikante tageszeitliche Effekte sind nicht vorhanden.

2.) Getrennte Schätzung („Bereinigungsverfahren“)

Das „Bereinigungsverfahren“ zeigt, dass wenn zuerst der zyklische Anteil berechnet wird, im Vergleich mit den Ergebnissen des multiplen Regressionsmodells nur beim RMS unter dreieckförmiger Stimulation ein zusätzlicher signifikanter tageszeitlicher Anteil auftritt. Beim selben RMS ergibt dann die Schätzung des linearen Anteils in den Residuen ebenfalls einen zusätzlichen signifikanten Ermüdungsanteil. Ansonsten sind die Ergebnisse im Vergleich mit dem multiplen Regressionsmodell mit gleichzeitiger Schätzung gleich (vgl. Tabellen 14 und 15).

Anders verhält es sich, wenn zuerst der lineare Anteil geschätzt wird. Es finden sich dann im Vergleich mit dem Regressionsmodell zusätzliche signifikante Ermüdungstrends beim Gain unter Phi- und Dreieckstimulation, sowie beim

RMS bei Beta+ss-, Sinus- und Dreieck–Stimulation. Außerdem ist der signifikante tageszeitliche Effekt auf den Gain bei Phi-Stimulation nicht mehr vorhanden. Es überwiegt demnach der Ermüdungsanteil. Alle anderen Ergebnisse sind unverändert. (vgl. Tabellen 14 und 16).

Variable	Tageszeit (df 2, 2) F=	Ermüdung Residuen (df 1,1) F=
Gain (Phi) n=8	3,57 *	2,34
RMS (Phi) n=8	0,22	1,83
Gs/S (Phi) n=8	2,1	11,54 ***
Gain (Beta+ss) n=8	2,8	0,48
RMS (Beta+ss) n=8	0,85	2,88
Gs/S (Beta+ss) n=8	0,72	6,93 **
Gain (Sinus) n=12	6,86 **	10,41 **
RMS (Sinus) n=12	2,37	6,6 *
Gs/S (Sinus) n=12	1,74	4,23
Gain (Dreieck) n=12	1,16	2,57
RMS (Dreieck) n=12	3,71 *	9,57 **
Gs/S (Dreieck) n=12	1,34	0,7
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 15 „Bereinigung“ nach der Tageszeit. Zuerst Schätzung des zyklischen Anteils (Tageszeit) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des linearen Anteils in den Residuen (Ermüdung Residuen).

Variable	Ermüdung (df 1, 1) F=	Tageszeit Residuen (df 2,2) F=
Gain (Phi) n=8	5,19 *	2,4
RMS (Phi) n=8	2,48	0,03
Gs/S (Phi) n=8	18,92 ***	0,51
Gain (Beta+ss) n=8	1,77	2,03
RMS (Beta+ss) n=8	4,22 *	0,38
Gs/S (Beta+ss) n=8	9,36 **	0,06
Gain (Sinus) n=12	17,95 ***	3,81 *
RMS (Sinus) n=12	10,28 **	1,05
Gs/S (Sinus) n=12	2,38	0,47
Gain (Dreieck) n=12	4,42 *	0,4
RMS (Dreieck) n=12	15,63 ***	1,44
Gs/S (Dreieck) n=12	1,78	1,35
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 16 „Bereinigung“ nach der Ermüdung. Zuerst Schätzung des linearen Anteils (Ermüdung) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des zyklischen Anteils (Tageszeit) in den Residuen.

3.2.2 Continuous Performance Test

1.) Gleichzeitige Schätzung (multiples Regressionsverfahren)

Beide CPT-Parameter, die Diskriminationssensitivität P(A) und die Reaktionszeit RT, unterliegen signifikanten tageszeitlichen Effekten. Ein Ermüdungseinfluss in signifikantem Ausmaß ist nur bei P(A) vorhanden (Tabelle 17; Abbildungen 15 und 16).

Variable	CPT n = 12	
	Tageszeit	Müdigkeit
P(A)	0,01 - 0,03 *	(-0,01) – (-0,002) *
RT	0,71 - 25,6 *	(-1,27) – 2,77
*s p<0,05		

Tabelle 17 Grenzen des 95%-Konfidenzintervalls des tageszeitlichen Einflusses und des Ermüdungseinflusses auf den CPT.

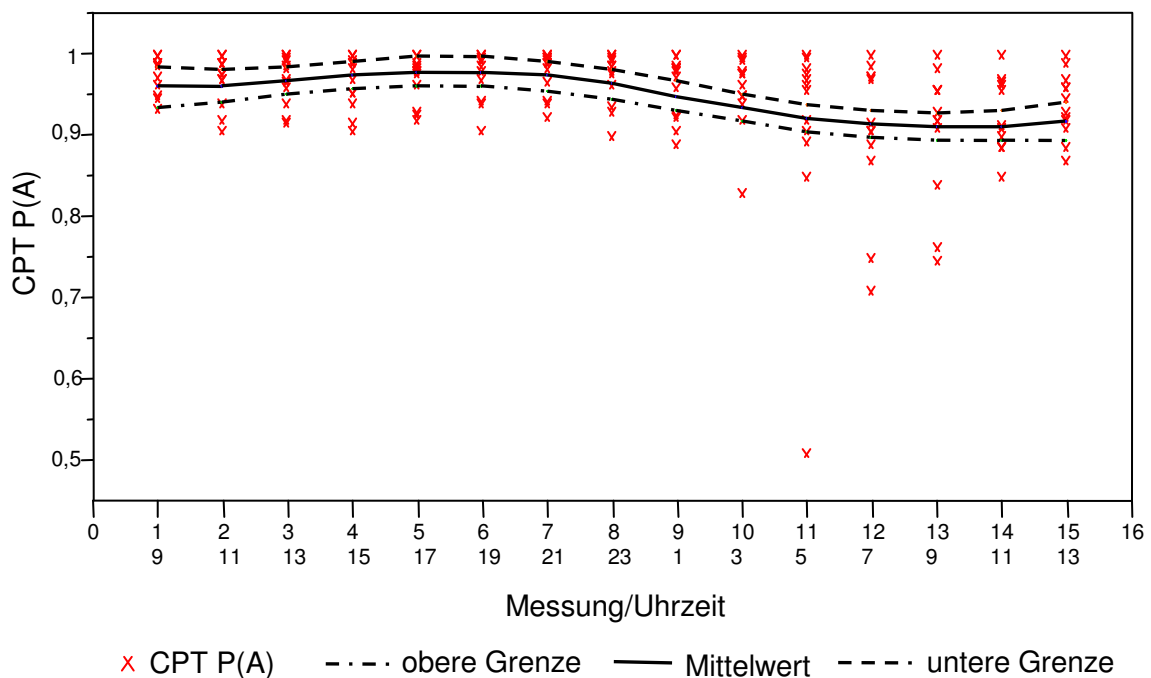


Abbildung 15: 95 % Konfidenzband für die mittlere P(A). Dabei ist das Leistungsmaximum in den späten Nachmittagsstunden um 17 und 18 Uhr zu den Messung 5 und 6 zu finden. Bei steigendem und signifikantem Ermüdungseinfluss liegt das Leistungsminimum im Bereich der Messungen 12 und 13, also in den Morgenstunden zwischen 7 und 9 Uhr.

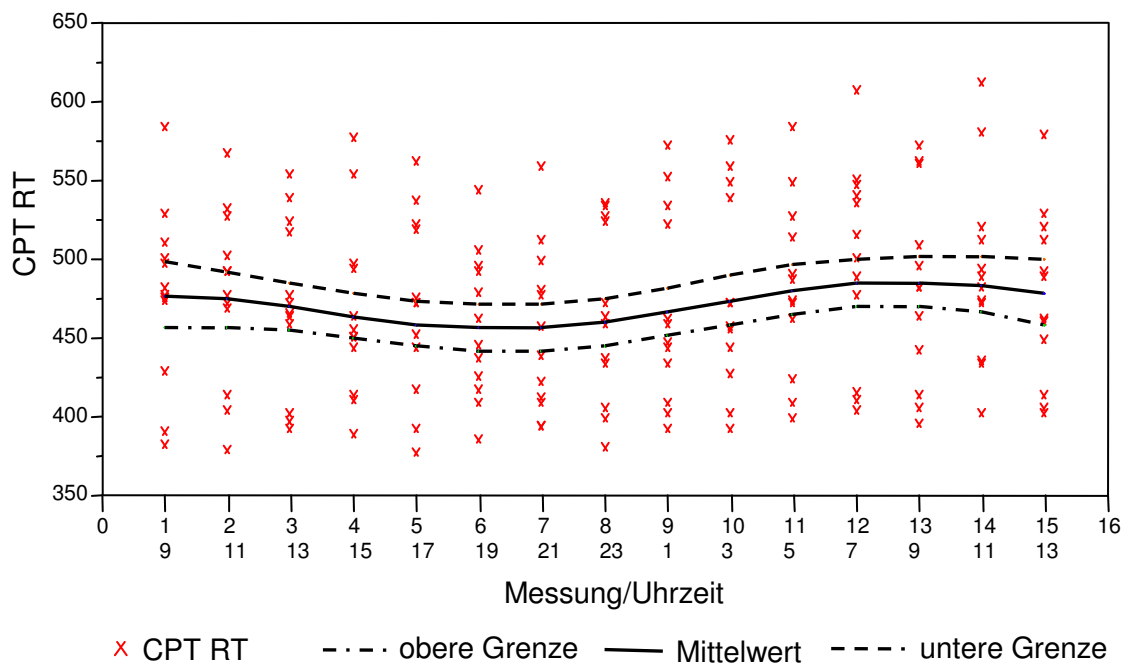


Abbildung 16: 95 % Konfidenzband für die mittlere RT. Die Reaktionszeit der Probanden unterliegt nur signifikanten tageszeitlichen Effekten. Am schnellsten (Leistungsmaximum) sind die Probanden an frühen Abend zwischen 19 und 21 Uhr zu den Messungen 6 und 7. Am langsamsten (Leistungsminimum) sind sie am Morgen des 4. Tages zwischen 7 und 9 Uhr zu den Messungen 12 und 13.

2.) Getrennte Schätzung („Bereinigungsverfahren)

Wird aus den Werten zuerst der tageszeitliche Einfluss errechnet und dann aus den tageszeitbereinigten Residuen der Ermüdungseinfluss, ergibt sich dasselbe Ergebnis wie unter gleichzeitiger Schätzung (Tabelle 18).

Nach Schätzung des Ermüdungsanteils und anschließender Bereinigung der Messwerte davon weist nur noch die Diskriminationssensitivität $P(A)$ signifikante Trends auf. Der nach tageszeitlicher Bereinigung vorhandene signifikante zyklische Trend ist in dieser Berechnung nicht mehr nachweisbar (Tabelle 19).

Variable	Tageszeit (df 2, 2) F=	Ermüdung Residuen (df 1, 1) F=
CPT P(A) n=12	7,97 ***	10,62 **
CPT RT n=12	2,82 *	0,45
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 18 „Bereinigung“ nach der Tageszeit. Zuerst Schätzung des zyklischen Anteils (Tageszeit) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des linearen Anteils in den Residuen (Ermüdung Residuen).

Variable	Ermüdung (df 1, 1) F=	Tageszeit Residuen (df 2, 2) F=
CPT P(A) n=12	20,02 ***	3,92 *
CPT RT n=12	1,62	2,14
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 19 „Bereinigung“ nach der Ermüdung. Zuerst Schätzung des linearen Anteils (Ermüdung) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des zyklischen Anteils (Tageszeit) in den Residuen.

3.2.3 Psychometrische Selbsteinschätzungsskalen

1.) Gleichzeitige Schätzung (multiples Regressionsverfahren)

Bei gleichzeitiger Schätzung lässt sich sagen, dass Tageszeit und Ermüdung in signifikantem Ausmaß die subjektiven Parameter beeinflussen. Dabei verändern sich die Wachheit (GVA-V) und das Befinden (Bf-S) in gleicher Weise. Beide unterliegen signifikanten tageszeitlichen und Ermüdungseinflüssen. Die Stimmung (GVA-A) wird nicht durch die Tageszeit sondern lediglich durch die Ermüdung signifikant beeinflusst (und dies auch nur nach den Messungen) (Tabelle 20; Abbildungen 17 bis 22).

Variable		Vor Messung	Nach Messung
Bf-S N = 12	Tageszeit	1,39 – 6,71 *	2,07 – 7,67 *
	Ermüdung	0,8 – 1,62 *	0,82 – 1,69 *
GVA-A N = 12	Tageszeit	(-3,6) – 5,6	(-2,8) – 5,9
	Ermüdung	(-1,73) - 0,25	(-1,9) – (-0,33) *
GVA-V N = 12	Tageszeit	3,46 -11,88 *	6,26 – 14,66 *
	Ermüdung	(-4,7) – (-3,33) *	(-4,63) – (-3,21) *
* p<0,05			

Tabelle 20 Grenzen des 95%-Konfidenintervalls des tageszeitlichen Einflusses und des Ermüdungseinflusses auf subjektive Variablen.

a) Bf-S

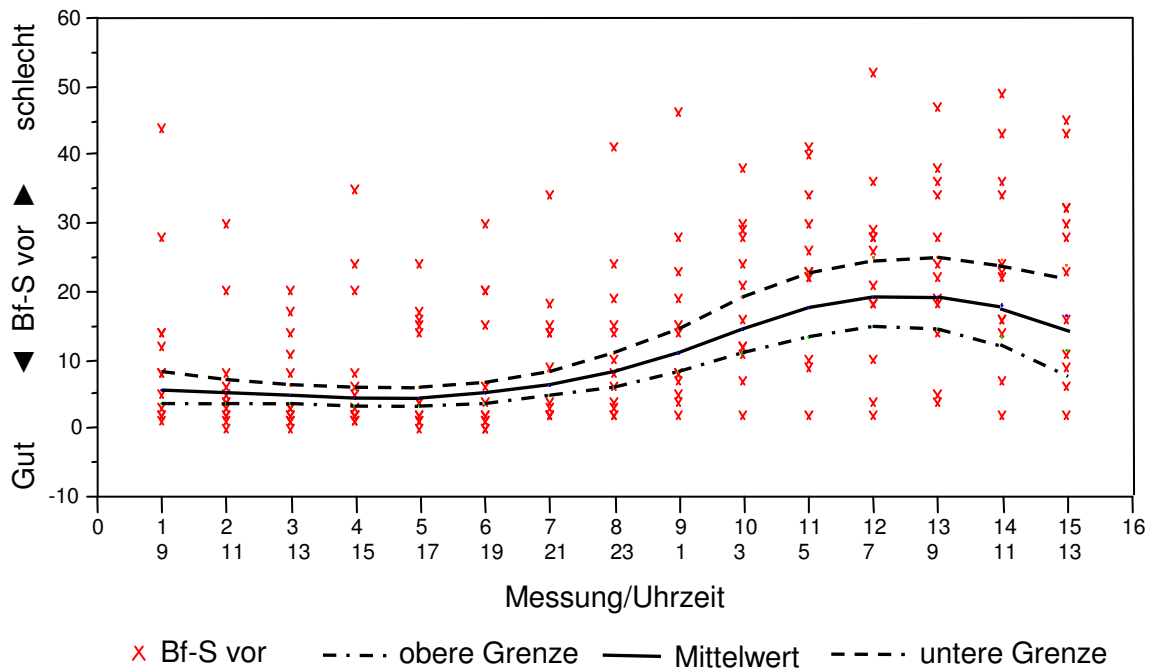


Abbildung 17: 95 % Konfidenzband für die mittlere Bf-S-Werte vor den Messungen. Das subjektive Befinden der Probanden vor den Messungen unterliegt signifikanten tageszeitlichen Einflüssen, dabei ist das Befinden am Nachmittag zwischen 15 und 17 Uhr zu den Messungen 4 und 5 am besten. Am schlechtesten ist das Befinden in den Morgenstunden des 4. Tages zur 12. Messung um 7 Uhr. Die zunehmende Ermüdung der Probanden zeigt hier ebenfalls einen signifikanten Trend in der „Befindlichkeit“.

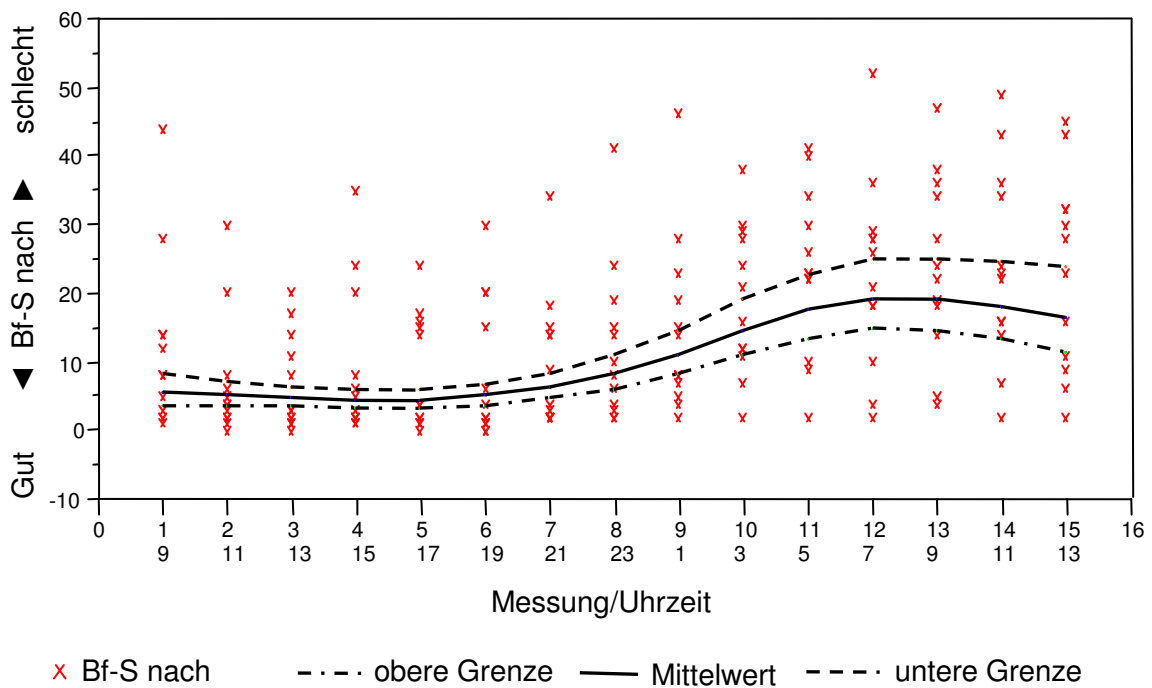


Abbildung 18: 95 % Konfidenzband für die mittlere Bf-S-Werte nach den Messungen. Bei der subjektiven Befindlichkeit nach den Messungen zeigt sich ein ähnliches Bild wie vor den Messungen. Es liegen sowohl tageszeitliche- als auch Ermüdungseinflüsse vor. Das beste Befinden liegt im Bereich der Nachmittagsstunden an den Messungen 3, 4 und 5 (13, 15, 17 Uhr). Am schlechtesten ist es bei den Messungen 12 und 13 (7, 9 Uhr)

b) GVA-A

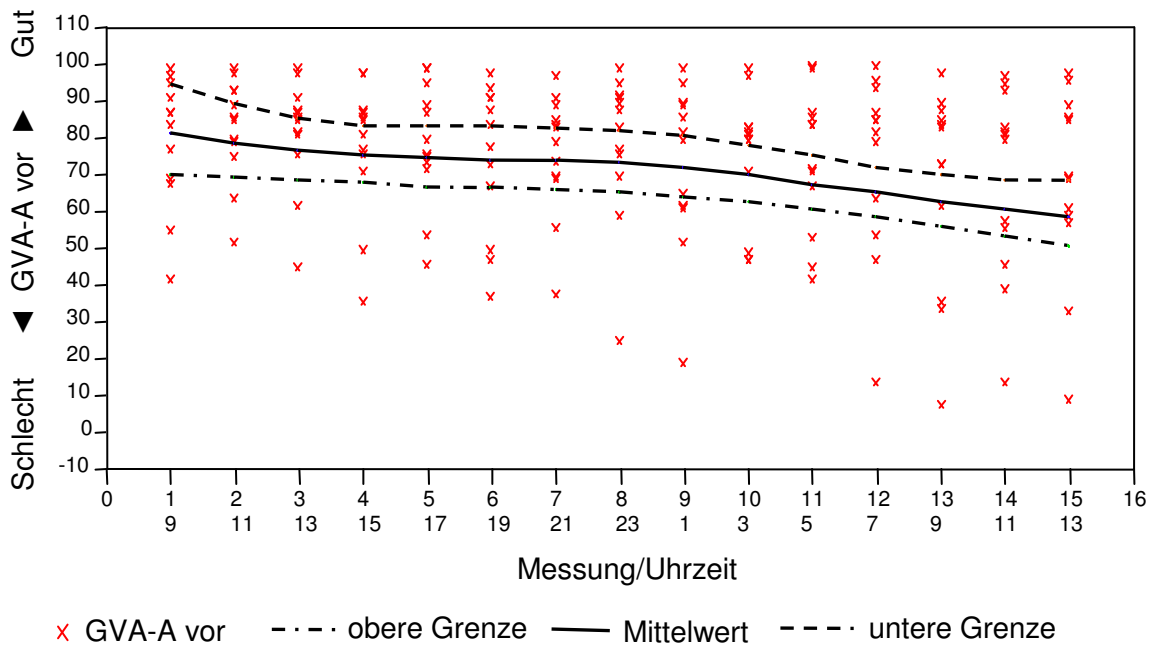


Abbildung 19: 95 % Konfidenzband für die mittlere GVA-A-Werte vor den Messungen. Die subjektive Stimmung (GA) der Probanden unterliegt vor den Messungen weder signifikanten tageszeitlichen noch Ermüdungs-Einflüssen. Die Stimmung wird jedoch im Verlauf des Untersuchungszeitraumes kontinuierlich schlechter, was der Abbildung zufolge auf einen Ermüdungstrend hinweist, der aber nicht signifikant ist (s. Tabelle 20).

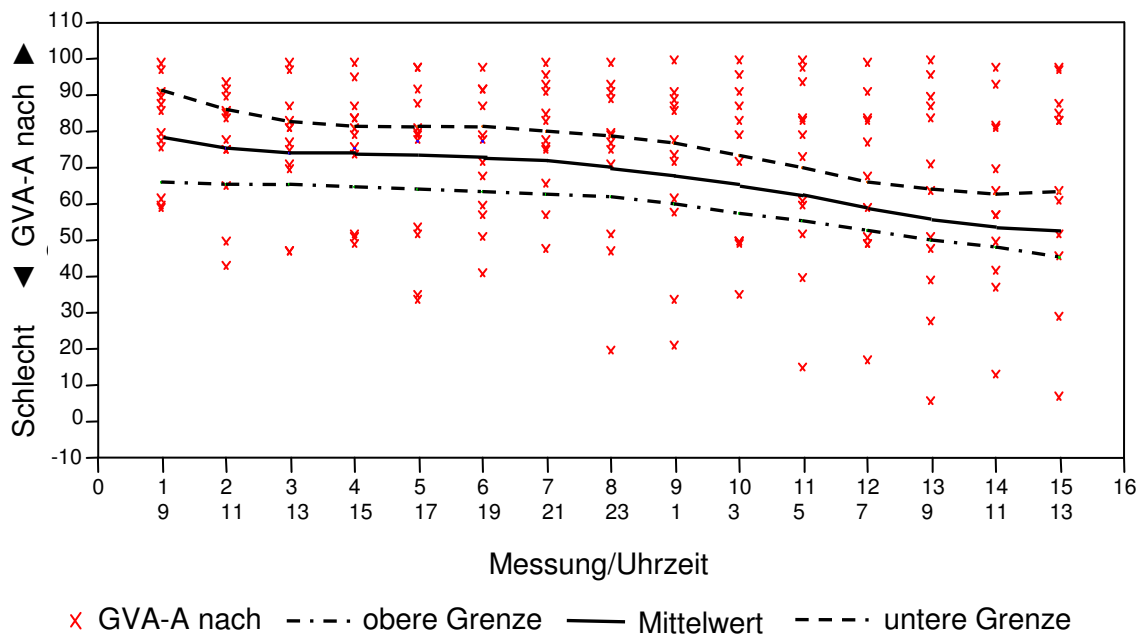


Abbildung 20: 95 % Konfidenzband für die mittlere GVA-A nach den Messungen. Es findet sich ein signifikanter Ermüdungseinfluss, der sich in Form einer stetigen Verschlechterung der Stimmung bis zur letzten Messung zeigt (s. Tabelle 20).

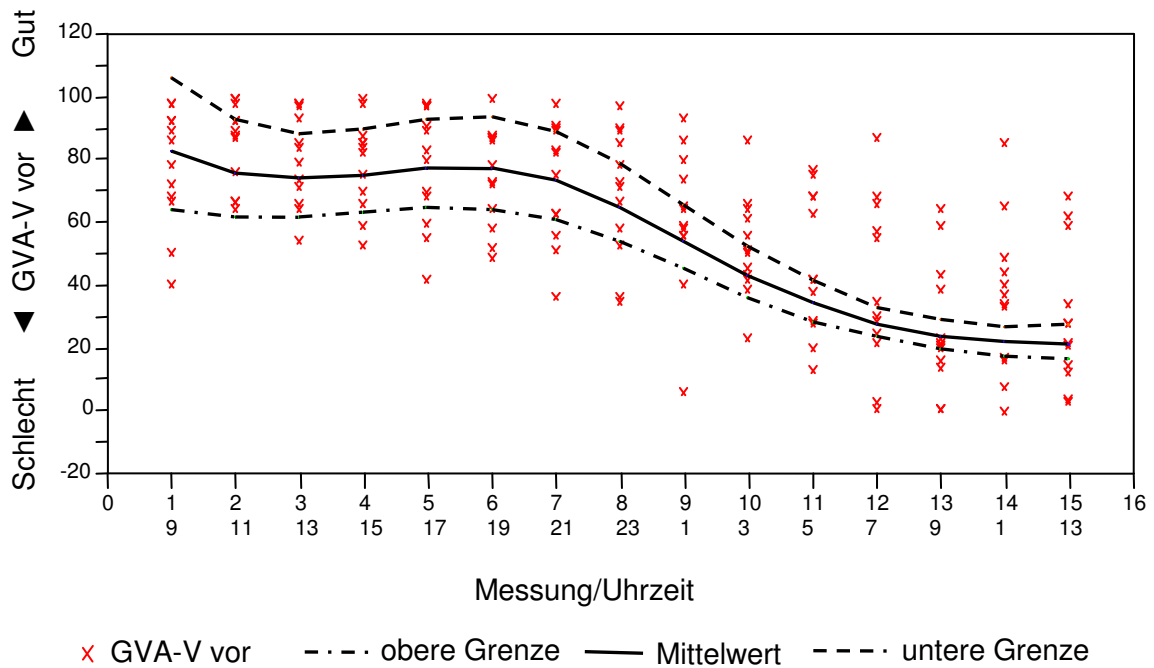
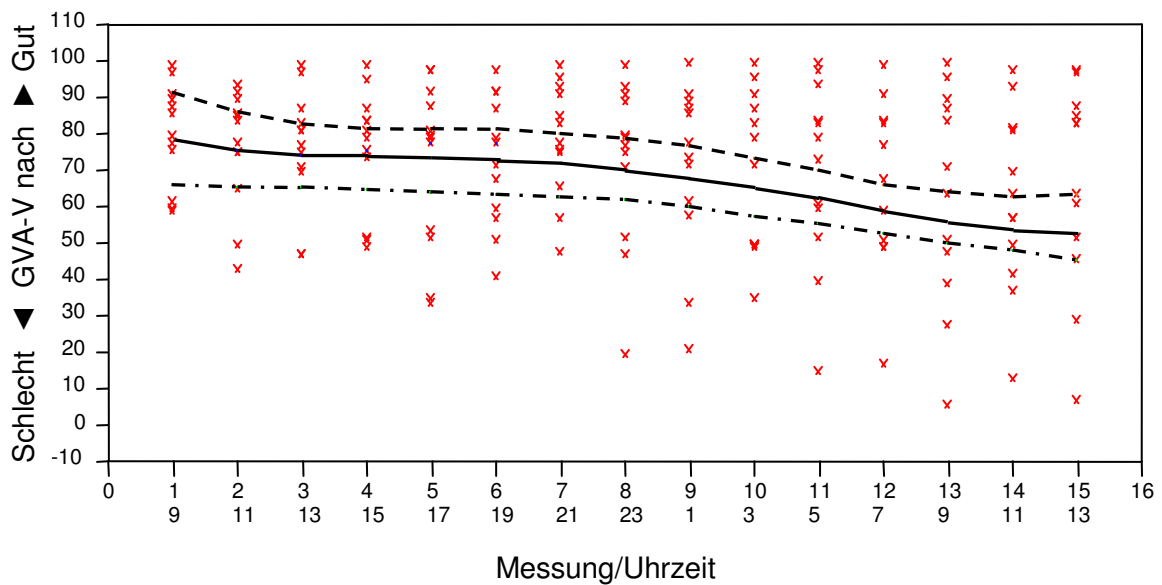


Abbildung 21: 95 % Konfidenzband für das mittlere GVA-V vor den Messungen. Die subjektive Wachheit unterliegt wie das Befinden signifikanten Ermüdungs- und die Tageszeiteinflüssen. Dabei wird der höchste Grad an Wachheit zunächst im Bereich der 1. Messung morgens um 9 Uhr und danach nochmals im Bereich 5. Messung um 17 Uhr erreicht. Im Anschluss hieran nimmt die Wachheit dann kontinuierlich bis zur letzten Messung an Tag 4 ab (s. Tabelle 20).



× GVA-V nach - - - - obere Grenze — Mittelwert - . . . - untere Grenze

Abbildung 22: 95 % Konfidenzband für das mittlere GVA-V nach den Messungen. Es sind signifikante Ermüdungs- und die Tageszeiteinflüsse vorhanden. Am wachsten sind die Probanden zu Beginn des Untersuchungszeitraumes. Es erfolgt eine kontinuierliche Abnahme der Wachheit bis zur letzten Messung an Tag 4 (s. Tabelle 20).

2.) Getrennte Schätzung („Bereinigungsverfahren“)

Nach Berechnung der jeweiligen Trends und anschließender Bereinigung zeigt sich unter den Residuen dasselbe Bild; Zusätzlich zu den bisherigen Ergebnissen bei gleichzeitiger Schätzung ergibt sich bei vorrangiger Schätzung des linearen Anteils ein signifikanter Ermüdungstrend bei GVA-A vor den Messungen (Tabellen 21 und 22).

Variable	Tageszeit (df 2, 2) F=	Ermüdung Residuen (df 1, 1) F=
Bf-S vor n=12	11,99 ***	25,82 ***
Bf-S nach n=12	12,63 ***	29,33 ***
GVA-A vor n=12	0,54	7,68 **
GVA-A nach n=12	1,06	9,14 **
GVA-V vor n=12	11,35 ***	57,15 ***
GVA-V nach n=12	16,74 ***	67,39 ***
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 21 „Bereinigung“ nach der Tageszeit. Zuerst Schätzung des zyklischen Anteils (Tageszeit) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des linearen Anteils in den Residuen (Ermüdung Residuen).

Variable	Ermüdung (df 1, 1) F=	Tageszeit Residuen (df 2, 2) F=
Bf-S vor n=12	46,45 ***	4,13 *
Bf-S nach n=12	53,39 ***	3,86 *
GVA-A vor n=12	9,36 **	0,13
GVA-A nach n=12	11,85 ***	0,45
GVA-V vor n=12	81,53 ***	6,53 ***
GVA-V nach n=12	99,94 **	9,5 ***
*p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001		

Tabelle 22 „Bereinigung“ nach der Ermüdung. Zuerst Schätzung des linearen Anteils (Ermüdung) dann Bereinigung aller Messwerte hiervon und Errechnung des zyklischen Anteils (Tageszeit) in den Residuen.

3.2.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

a.) Tageszeit

1. In den Berechnungen mittels des multiplen Regressionsmodells mit gleichzeitiger Schätzung von tageszeitlichen und Ermüdungseinfluss sind signifikante tageszeitliche Einflüsse auf die SPEM nur bei Geschwindigkeitsmaßen (Gain) unter Phi- und sinusförmigen Folgeparadigmen auszumachen. Im Mittel liegt der Phi-Gain zwischen 0,9 und 0,95. Das Leistungsmaximum wird mit 0,94 am Nachmittag gegen 18 Uhr, das Leistungsminimum mit 0,91 am Morgen des 4. Tages gegen 8 Uhr erreicht. Im Anschluss kommt es bis zur letzten Messung um 13 Uhr zu einer erneuten Verbesserung des Gains.

Der Sinus-Gain liegt im Mittel um 0,9, hat sein Leistungsmaximum mit einem Wert von 0,92 ebenfalls gegen 18 Uhr und ist mit 0,88 am schlechtesten morgens um 9 Uhr. Auch hier findet eine Leistungsverbesserung bis zur letzten Messung statt.

Werden nach der beschriebenen Bereinigungsverfahren die beiden Anteile getrennt berechnet und dabei zunächst die Tageszeit analysiert, dann zeigt sich lediglich beim RMS unter dreieckförmiger Stimulation ein zusätzlicher signifikanter tageszeitlicher- und Ermüdungstrend. Wird zuerst die Ermüdung errechnet, dann ist der signifikante tageszeitliche Effekt auf den Gain bei Phi-Stimulation nicht mehr vorhanden.

Die anderen Ergebnisse sind im Vergleich zur Berechnung mit dem multiplen Regressionsmodell unverändert.

2. Bei gleichzeitiger Schätzung zeigen sich für beide CPT-Variablen P(A) und RT signifikante tageszeitliche Einflüsse. Dabei ist mit 0,97 die beste Diskriminationssensitivität P(A) am späten Nachmittag zwischen 17 und 18 Uhr und mit 0,92 die schlechteste in den Morgenstunden des 4. Tages zwischen 7 und 9 Uhr festzustellen. Mit 452 ms wird die schnellste mittlere Reaktionszeit RT in den frühen Abendstunden zwischen 19 und 21 Uhr

erreicht und mit 480 ms die langsamste ebenfalls morgens am 4. Tag zwischen 7 und 9 Uhr.

Bei sequentieller Schätzung ergeben sich dieselben Ergebnisse wie bei der gleichzeitiger Schätzung. Wird erst der Ermüdungsanteil und dann der tageszeitliche berechnet findet sich der signifikante tageszeitliche Einfluss auf die Reaktionszeit nicht mehr.

3. Das Befinden, erfasst mit der Bf-Skala, unterliegt bei gleichzeitiger Schätzung vor und nach den Messungen signifikanten tageszeitlichen Einflüssen. Es ist sowohl vor als auch nach den Messungen in den Nachmittagstunden zwischen 15 und 17 Uhr am besten. Am schlechtesten ist es in beiden Messungen am Morgen des 4. Tages zwischen 7 und 9 Uhr. Bei den getrennten Schätzungen zeigen sich dieselben Ergebnisse.
4. Die Stimmung, gemessen mit der GVA-A-Skala, zeigt bei gleichzeitiger Schätzung weder vor noch nach den Messungen signifikante tageszeitliche Fluktuationen. Dieses Ergebnis ändert sich bei getrennter Berechnung der beiden Anteile. Wird zunächst der lineare Anteil berechnet kommt es bei GVA-A zu einem signifikanten Ermüdungseffekt vor den Messungen.
5. Bei gleichzeitiger Schätzung weist die Wachheit, erfasst mit der GVA-V-Skala, signifikante tageszeitliche Schwankungen auf und ist sowohl vor wie nach den Messungen am besten zu Beginn des Untersuchungszeitraumes morgens zwischen 8 und 9 Uhr. Nach einer vorübergehenden Verschlechterung kommt es um die 5 und 6. Messung (17, 19 Uhr) nochmals zu einer leichten Verbesserung der Wachheit. Danach wird sie bis zur letzten Messung schlechter, was v.a. den linearen Ermüdungstrend wiedergibt, der sich sowohl in der gleichzeitigen als auch in beiden sequentiellen Schätzungen als signifikant erweist (s.u.). Auch hier ist durch zusätzliche getrennte Berechnung der beiden Trends kein verändertes Ergebnis zu erreichen.

b.) Ermüdung

1. Bei gleichzeitiger Schätzung unterliegen die SPEM unter Phi-, Beta+ss-, und Sinus-Stimulation signifikanten Ermüdungseinflüssen.

Bei Phi ist die Gesamtzahl an Sakkaden pro Sekunde (Gs/s) betroffen. Über den Untersuchungszeitraum nimmt die Sakkadenanzahl von anfänglich 0,25 auf 0,75 pro Sekunde zu.

Bei Beta +ss unterliegen ebenfalls die Gs/s dem Ermüdungseinfluss. Zu Beginn ist es ca. 1 Sakkade pro Sekunde, nach kontinuierlicher Zunahme sind es an der letzten Messung ca. 1,5 pro Sekunde.

Unter Sinus-Stimulation verschlechtert sich der Geschwindigkeitsgain von zunächst 0,92 auf 0,89 bis zur 13. Messung am 4. Tag um 9 Uhr morgens. Der RMS unter selber Stimulation wird von einem anfänglichen Wert von ca. 1 bis zu einem Wert von ca. 1,6 in der letzten Messung kontinuierlich schlechter.

Wird in der sequentiellen Berechnung zuerst die Ermüdung berechnet, zeigen sich zusätzliche signifikante Ermüdungseffekte auf den Gain unter Phi- und Dreieckstimulation, sowie den RMS bei Beta+ss-, Sinus- und Dreieck-Stimulation. Der signifikante tageszeitliche Effekt auf den Gain bei Phi-Stimulation ist nicht mehr vorhanden. Alle anderen Ergebnisse sind unverändert.

2. Beim CPT findet sich zunächst unter gleichzeitiger Schätzung nur bei der Diskriminationssensitivität $P(A)$ ein Ermüdungseffekt in signifikantem Ausmaß. Von 0,97 nimmt sie bis hin auf 0,91 ab.

Sind die Variablen nach dem Ermüdungstrend bereinigt, zeigen sich unterschiedliche Ergebnisse. Es weist dann nur noch die Diskriminationssensitivität $P(A)$ signifikante Trends auf. Der unter tageszeitlicher Bereinigung vorhandene signifikante zyklische Trend ist in dieser Ausprägung nicht mehr nachweisbar.

3. Das subjektive Befinden (Bf-Skala) gemessen vor und nach den Messungen unterliegt bei gleichzeitiger Schätzung signifikanten Ermüdungseinflüssen.

Zu Beginn geben die Probanden einen Punktwert von ca. 15, mit zunehmender Müdigkeit einen Wert von fast 20 an.

Weder nach zyklischer (Tageszeit) noch nach linearer (Ermüdung) Bereinigung kommt es zu unterschiedlichen Ergebnissen.

4. Die Stimmung (GVA-A-Skala) ist bei gleichzeitiger Schätzung nur nach den Messungen von der Ermüdung der Probanden betroffen. Grund hierfür könnte die Messung selbst sein. Jedenfalls beschreiben die Probanden ihre Stimmung anfänglich mit einem Punktwert von 80 und am Ende des Untersuchungszeitraumes mit unter 60.

Bei getrennter Berechnung des linearen Anteils kommt es bei GVA-A zu einem zusätzlichen signifikanten Ermüdungseffekt vor den Messungen.

5. Bei der gleichzeitigen Schätzung zeigt der GVA-V-Wert wiederum sowohl vor als auch nach den Messungen die zunehmende Ermüdung der Probanden. Beides Mal kommt es zu einer kontinuierlichen, aber nicht linearen und durch tageszeitliche Einflüsse modifizierten Abnahme der Wachheit bis zur letzten Messung, dabei werden vor der Messung noch niedrigere Werte als danach angegeben.

Weder nach zyklischer (Tageszeit) noch nach linearer (Ermüdung) Bereinigung kommt es im Vergleich mit der gleichzeitigen Schätzung im multiplen Regressionsmodell zu unterschiedlichen Ergebnissen.

4. Diskussion

4.1. Wiederholungseinfluss

Wir untersuchten die Probanden an 3 aufeinander folgenden Tagen zu den gleichen Uhrzeiten. Die Frage war, ob sich durch die Wiederholung der Aufgaben ein Trainingseffekt einstellt und die Leistungen sich entsprechend verbessern.

4.1.1. Langsame Augenfolgebewegungen

Unterliegt ein angeborenes neurophysiologisches System, wie das der langsamen Augenfolgebewegungen (Lengyel et al 1998), das ständig in Gebrauch und somit auch ständig „im Training“ ist, einem Übungseinfluss?

Diefendorf und Dodge sahen 1908 in der Tatsache, dass SPEM frei von Übungseinflüssen seien, einen wesentlichen Vorteil für die Untersuchung psychiatrischer Patienten.

Unter variierenden experimentellen Bedingungen wurde dies bisher nicht untersucht.

Im vorliegenden Experiment zeigten sich tatsächlich signifikante Wiederholungseinflüsse. Geschwindigkeit und Präzision, mit welcher der Proband dem Stimulus folgt, gemessen anhand von Gain, RMS und Anzahl der Sakkaden pro Sekunde, verbessern sich im Verlauf der 3 Tage. Hierbei waren signifikante Einflüsse nur über die Tage und nicht innerhalb eines Tages messbar, es stellen sich also keine signifikanten Veränderungen über die Uhrzeiten (9, 11, 13 Uhr) ein. Des Weiteren sind signifikante Unterschiede nur bei den sinus- und dreieckförmigen Folgeparadigmen vorhanden, wobei diese zwar signifikanten Effekte im Ausmaß jedoch nicht groß sind. Bei Sinus-Stimulation variiert der Geschwindigkeitsgains über alle drei Tage im Mittel zwischen 0,88 und 0,92, der RMS zwischen 1,69 und 1,24 und die Anzahl der Sakkaden zwischen 1,44 und 1,18 pro Sekunde. Bei Dreieck-Stimulation verbessert sich der RMS im Laufe der drei Tage im Mittel von anfänglich 1,92

bis 1,33 und die Sakkadenanzahl von 1,36 bis 1,17 pro Sekunde. Die Leistungen bei Phi- und Beta+ss-Stimulation weisen keinerlei signifikante Einflüsse durch die Versuchswiederholung auf.

4.1.2. Continuous Performance Test (CPT)

Die Diskriminationssensitivität $P(A)$ ist an den Tagen 2 und 3 mit 0,96 bzw. 0,97 signifikant besser als an Tag 1 mit 0,95. Zwischen Tag 2 und 3 ist kein signifikanter Unterschied vorhanden. Die Probanden sind an Tag 3 mit 476 ms in signifikantem Ausmaß in der Reaktionszeit RT am schnellsten. Hier bestehen keine Unterschiede zwischen den Tagen 1 und 2 mit 488, bzw. 479 ms.

Entsprechend den Ergebnissen bei den Augenfolgebewegungen zeigen sich auch beim CPT in der ANOVA keine signifikanten Unterschiede zwischen den 3 Uhrzeiten (9, 11, 13 Uhr).

Wie zu erwarten bestätigen diese Ergebnisse die Annahme, dass dieser Test, der visuelle Aufmerksamkeit und schnelle Reaktion erfordert, durch Wiederholung und Übung trainierbar ist.

Insgesamt ist auffällig, dass sowohl bei den SPEMs als auch beim CPT eine Leistungsverbesserung insgesamt nur über die drei Tage erfassbar ist, nicht jedoch über die drei Messungen innerhalb eines einzelnen Tages. Möglicherweise kommt es innerhalb eines einzelnen Messtages zu einer raschen Optimierung und Aufsättigung der Leistungen; jedenfalls kann eine signifikante Verbesserung der Leistung durch die Versuchswiederholung nicht erreicht werden. Wagner und Mitarbeiter (2004) konnten zeigen, dass durch Schlaf explizit gelernte Inhalte besser konsolidiert werden können und somit über einen längeren Zeitraum leichter abrufbar sind. Es gibt Befunde, nach denen auch prozedurales (implizites) Lernen durch Schlaf gefördert wird (Born und Gais 2003). Die wiederholte Durchführung eines CPT entspricht einem prozeduralen Lernvorgang. Entsprechend könnte es in der Folge der durchschlafenen Nacht zu einer Konsolidierung des Gelernten, bzw. Geübten

kommen. Auf dieser Basis könnte sich dann der Übungsgewinn des Folgetages hinzu addieren.

Es bedarf weiterer Untersuchungen, um diese Hypothese zu stützen. Zu erwähnen ist aber, dass die Augenfolgebewegungsleistung unter entsprechenden (experimentellen) Bedingungen (Stimulationsart) durch Versuchswiederholung zumindest beeinflussbar scheint. Außer der Stimulationsart scheint dabei auch noch der Zeitraum über den die Erfassung erfolgt eine Rolle zu spielen. In unserer Arbeit wird hauptsächlich erst am 3. Tag die beste Leistung erzielt.

Dennoch lässt dieses Ergebnis keine genaue Interpretation zu. Warum gerade diese Stimulationsarten (Sinus- und Dreieckförmig) signifikante Verbesserungen durch die Versuchswiederholung aufzeigen und warum es zu keiner signifikanten Veränderung innerhalb eines Tages kommt bleibt zunächst unklar. Prinzipiell könnten jedoch auch hier die Effekte durch die wiederholte Darbietung der Stimulation einem prozeduralen Lernprozess zugeordnet werden, der dann ähnlich dem bereits oben beschriebenen förderlichen Einfluss des Schlafens unterliegt. Dabei ist der Sinus- und Dreieck-Stimulation einfacher zu folgen als der Stimulationen der Sigma-Maschine, was das prozedurale Lernen erleichtern könnte.

Letztlich ist die Bedeutung dieser Art von Lerneffekt, über die einzelnen Tage und nicht innerhalb der Messuhrzeiten, auch darin begründet, dass der Übungs- bzw. Wiederholungseinfluss im zweiten Versuchsteil (s.u.) vor diesem Hintergrund kaum noch eine Rolle spielen dürfte, die am dritten Tag erreichte Leistung sich also im Verlauf der 15 Messungen an Tag 3 und Tag 4 nicht signifikant verbessern sollte. Hier könnte auch zusätzlich der Schlafentzug und die Tageszeit Einfluss nehmen und mögliche Effekte durch die Versuchswiederholung überlagern. Unter normalen alltäglichen Bedingungen, unter denen der Wiederholungseinfluss erfasst wurde, ist jedoch eine weitere Zunahme der Leistung nicht ausgeschlossen.

4.2. Tageszeitlicher Einfluss und Ermüdungseinfluss

An die Untersuchung des Übungseinflusses schloss sich die Untersuchung des Effektes der Tageszeit und des Schlafentzuges an. Hierzu durchwachten die Probanden eine Periode von 30 Stunden.

Bezüglich der angewandten Statistik ist zu erwähnen, dass das multiple Regressionsmodell, das den tageszeitlichen und den Ermüdungsanteil schätzt, additiv konzipiert ist und es die Schätzung der beiden Anteile gleichzeitig vornimmt. Da unser Experiment nur den Zeitraum von 30 Stunden umfasst und nicht wie im idealen Fall mindestens 2 Tage, lässt es nur zu einem gewissen Maß eine Differenzierung zwischen den beiden Anteilen Tageszeit und Ermüdung zu (siehe auch Kapitel 2.5 „Statistik“). Wir führten daher zusätzlich eine Abschätzung mit Hilfe eines sogenannten „Bereinigerungsverfahrens“ (Schneeweiß 1991) durch, bei dem zunächst ein Anteil nach der Methode der kleinsten Quadrate geschätzt wird und dann alle ursprünglichen Messwerte davon bereinigt werden. In den Residuen wird anschließend der übriggebliebene Anteil wiederum nach dem Prinzip der kleinsten Quadrate geschätzt.

4.2.1 Langsame Augenfolgebewegungen

a.) Tageszeitlicher Einfluss

Die Ergebnisse des multiplen Regressionsmodells mit gleichzeitiger Schätzung zeigen nur bei den Gain-Werten unter Phi- (Sigma-Maschine) und der sinusförmigen Stimulationsbedingung (Laser) einen tageszeitlichen Einfluss auf SPEM-Parameter. Dieser Effekt zeigt sich – vergleichbar mit Ergebnissen anderer Untersuchungen (z. B. Aschoff und Wever 1981; Hildebrandt et al. 1998) – in einer signifikanten Leistungsverbesserung in den Nachmittag- und frühen Abendstunden an Tag 3, sowie einer signifikanten Leistungsverschlechterung in den Morgenstunden an Tag 4. Dass diese Variation innerhalb des nächtlichen Untersuchungszeitraums von Tag 3 auf Tag

4 tatsächlich auf den tageszeitlichen Einfluss zurückzuführen ist und nicht nur eine Konsequenz des Schlafentzuges ist, zeigt die erneute Verbesserung der Leistungen am Vormittag und Mittag des 4. Tages. Auch die nicht signifikanten Ergebnisse der anderen Stimulationsbedingungen zeigen (in den Abbildungen) eine tageszeitabhängige Veränderung. Hier ist ebenfalls hauptsächlich der Gain betroffen. Allen gefundenen tageszeitlichen Variationen gemeinsam ist das Optimum der Leistung zu etwa derselben Zeit und das Minimum der Leistung ebenfalls zu etwa derselben Zeit, was bekannten Mustern entspricht (Hildebrandt et al. 1998).

Die Ergebnisse des „Bereinigerungsverfahrens“, also der getrennten Analyse des zyklischen Anteils (Tageszeit) ergab im Vergleich mit der gleichzeitigen Schätzung lediglich einen zusätzlichen signifikanten tageszeitlichen Effekt auf den RMS unter dreieckförmiger Stimulation. Ansonsten waren die Ergebnisse der beiden Verfahren identisch.

Roy-Byrne et al. (1995) untersuchten 8 Probanden hinsichtlich des Geschwindigkeitsgain und der Sakkadenzahl. Die Messungen erfolgten morgens (8-10 Uhr) und nachmittags (15-17 Uhr), wobei jeweils 2 Messungen vorgenommen wurden. Sie fanden, dass diese okulomotorischen Funktionen über den Messzeitraum stabil und keinen tageszeitlichen Schwankungen unterworfen waren. Untersuchungen während der Nacht und in den frühen Morgenstunden sind allerdings nicht erfolgt, somit konnte die von uns festgestellte signifikante tageszeitliche Variation, wie sie bei den meisten Komponenten der psychischen Leistungsbereitschaft, wie Aufmerksamkeit, Reaktionszeit oder sensomotorische Koordination (Hildebrandt 1998) zu finden ist, gar nicht erfasst werden.

Porcu und Mitarbeiter (1998) untersuchten die beiden SPEM-Parameter Gain und RMS anhand eines sinusförmigen Folgeparadigmas ($\pm 16,7^\circ$; 0,2 – 0,7 Hz) innerhalb einer durchwachten Nacht. Dabei wurde an 5 Probanden in vier Durchgängen, jeweils um 24, 2, 4 und 6 Uhr, gemessen. Zuvor wurden die Probanden angehalten, am Nachmittag vor den nächtlichen Messungen ab 14

Uhr bis maximal 22 Uhr zu schlafen. Es zeigte sich, dass beide erfassten SPEM-Parameter (Gain und RMS) nur in der letzten nächtlichen Untersuchungseinheit um 6 Uhr morgens signifikant beeinträchtigt waren und zwar zu einer Zeit während der auch die objektiv und subjektiv gemessene Müdigkeit am größten war. Eine Differenzierung, inwieweit dies ein alleiniger Effekt der erhöhten Müdigkeit war, oder auch die Tageszeit eine Rolle spielt, lässt sich bei dieser Untersuchung nicht treffen. Die Untersucher nahmen keine Messungen am Folgetag vor um ein mögliches Wiederansteigen der Leistung zu erfassen. Inwieweit das Vorschlafen zwischen 14 und 22 Uhr eine gewisse Erhöhung der Vigilanz nach sich zieht und somit die früh morgendlichen Beeinträchtigungen von SPEM nicht nur aufgrund der erhöhten Müdigkeit erfolgen, bleibt offen. Lediglich die Tatsache, dass das Leistungsminimum in etwa zur gleichen Uhrzeit wie das bei uns gefundene Leistungsminimum auftritt könnte auf eine tageszeitliche Fluktuation hinweisen. Eine klare Differenzierung zwischen Tageszeit und Ermüdung lässt dies dennoch nicht zu. Formal entsprechen diese Ergebnisse aber unseren Untersuchungsergebnissen.

DeGennaro und Mitarbeiter (2000) untersuchten ebenfalls anhand eines sinusförmigen Folgeparadigmas ($\pm 16,7^\circ$; 0,2 – 0,7 Hz) den Effekt von 40 Stunden Schlafentzug und der Tageszeit auf die SPEMs. Vor der Schlafentzugs-Periode schliefen die Probanden eine Nacht von 23.30 Uhr bis 7 Uhr. Die Messung wurden an 9 gesunden männlichen Probanden in zweistündigem Abstand vorgenommen. Die ersten Messungen während der 40 durchwachten Stunden begannen um 10 Uhr morgens vor und endeten um 22 Uhr nach der schlafdeprivierten Nacht. Sie fanden einen signifikanten tageszeitlichen Einfluss auf die gemessenen Variablen, weisen jedoch auch darauf hin, dieses Ergebnis vorsichtig zu interpretieren, da es schwierig zu unterscheiden sei, ob diese Fluktuation der Folgeleistung aufgrund cirkadianer Oszillationen oder aufgrund des Schlafentzuges entstanden sind. Dennoch sehen sie in der nächtlichen linearen Verringerung des Gains von 24 bis 6 Uhr einen tageszeitlichen Effekt, da es im Anschluss zu einem erneuten Anstieg der Leistung gekommen ist, wenn auch nicht in signifikantem Ausmaß. Unsere

erfassten tageszeitlichen Fluktuationen zeigen den Ergebnissen von DeGennaro und Mitarbeitern ähnliche Verläufe. Dabei liegen das Leistungsminimum und die sich anschließende erneute Leistungsverbesserung in beiden Untersuchungen in ähnlichen Zeitfenstern, die auf einen tageszeitlichen Effekt hinweisen.

b.) Ermüdungseinfluss

Unter gleichzeitiger Schätzung fanden wir einen signifikanten Ermüdungseinfluss auf die Folgeleistung bei Phi-, Beta+ss- und Sinus-Stimulation. Bei Phi und Beta+ss nahm jeweils die Gesamtzahl der Sakkaden (Gs/s) über den gesamten Untersuchungszeitraum linear zu. Unter sinusförmiger Stimulation sind sowohl der Gain als auch Gs/s von der zunehmenden Ermüdung der Probanden betroffen.

Bei getrennter Analyse des Ermüdungsanteils zeigten sich im Vergleich mit den Ergebnissen des multiplen Regressionsmodells zusätzliche signifikante Ermüdungseffekte auf den Gain unter Phi- und Dreieckstimulation, sowie den RMS bei Beta+ss-, Sinus- und Dreieck-Stimulation. Der signifikante tageszeitliche Effekt auf den Gain bei Phi-Stimulation ist nicht mehr vorhanden. Alle anderen Ergebnisse sind identisch.

Den Einfluss von Schlafentzug auf SPEM untersuchten Van Steveninck und Mitarbeiter (1999) an 9 gesunden Probanden. Sie nahmen die Messungen während und nach einer durchwachten Nacht vor. Ein Einfluss des Schlafentzuges auf die Güte von SPEM wurde in dieser Untersuchung nicht gefunden. Eine Differenzierung zwischen Einfluss der Tageszeit oder der Ermüdung ist auch in dieser Arbeit nicht erfolgt. Der fehlende Ermüdungstrend könnte demnach auch hier durch einen tageszeitlichen Effekt, der im weiteren Verlauf des Tages nach dem Schlafentzug zu einer Verbesserung der Leistung führt, überlagert und ausgeglichen worden sein.

DeGennaro und Mitarbeiter (2000) untersuchten in dem bereits oben beschriebenen Experiment (siehe unter a.) „tageszeitlichen Einfluss“), inwieweit die Augenfolgeleistung im Verlauf des Tages nach einer durchwachten Nacht durch den Schlafmangel beeinträchtigt wird. Die durchwachte Periode begann um 7 Uhr morgens nach einer durchgeschlafenen Nacht von 7,5 Stunden und endete um 22 Uhr nach der schlafentzogenen Nacht. Die Messungen fanden in zweistündigen Abstand statt. Diese Autoren fanden im Gegensatz zu van Stevenick und Mitarbeiter (1999) eine signifikante Verringerung des Geschwindigkeitsgains der Folgeleistung, jedoch keine Beeinträchtigung des RMS.

Des Weiteren untersuchten Ferrara und Mitarbeiter (2000) in dem oben beschriebenen Experiment von DeGennaro und Mitarbeitern (2000) den Einfluss von vermehrtem Schlafbedarf, indem sie zunächst die Augenfolgeleistung am Morgen nach einer normal durchgeschlafenen Nacht mit der erfassten Augenfolgeleistung am Morgen nach einer erneuten durchgeschlafenen Nacht verglichen, im Vorfeld derer die Probanden jedoch 40 Stunden durchwachten. Dabei erfolgten die Messungen in zweistündigem Abstand, beginnend jeweils um 10 Uhr morgens. Der dadurch erzeugte vermehrte Schlafbedarf bewirkte, den Ergebnissen von DeGennaro entsprechend, eine signifikante Verringerung des Geschwindigkeitsgains, jedoch keine Veränderungen des RMS.

Die erwähnten Ergebnissen entsprechen den unsrigen insofern, als sich in unserer Arbeit ebenfalls ein signifikanter Einfluss des Schlafentzuges auf SPEM zeigt. Jedoch waren nicht nur Geschwindigkeitsmaße betroffen, sondern je nach Stimulation auch RMS und Gs/s.

Wie bereits oben erwähnt, weist die Verbesserung der okulomotorischen Leistung in den Vormittag- und Mittagstunden von Tag 4. auf einen Effekt der Tageszeit hin. Diese Beobachtung wird durch die Ergebnisse der Selbsteinschätzungsskalen unterstützt. Die subjektive Müdigkeit, wie sie mit der GVA-Skala erfasst wird, nimmt kontinuierlich bis zur letzten Messung zu. Trotz

dieser Müdigkeit kommt es zu einem Anstieg der Folgeleistung. Einen ähnlichen Verlauf zeigen auch die beiden erfassten CPT-Parameter RT und P(A). Nach dem Leistungsminimum beider Parameter am morgen des 4. Tages zwischen 7 und 9 Uhr kommt es zu einer Abnahme der RT und einer Zunahme von P(A). Letztlich entsprechen diese Ergebnisse dem typischen tageszeitlichen Verlauf psychischer Leistungsbereitschaft, die morgens einen Anstieg verzeichnet (Hildebrandt 1998). Da, wie ebenfalls schon erwähnt, unser Modell aufgrund seines additiven Charakters eine genaue Differenzierung zwischen zyklischem (Tageszeit) und linearen (Ermüdung) nicht zulässt, können mögliche signifikante Ermüdungstrends durch den tageszeitlichen Trend überlagert sein. Bei getrennter Analyse des Ermüdungsanteils und anschließender Bereinigung danach finden sich tatsächlich zusätzliche signifikante Ermüdungseinflüsse auf den Gain bei Phi- und Dreieck-Stimulation, sowie auf den RMS bei Beta+ss-, Sinus- und Dreieck-Stimulation. Es zeigt sich also im Vergleich mit der gleichzeitigen Schätzung unter dem multiplen Regressionsmodell ein ausgeprägter Ermüdungstrend. Der tageszeitliche Effekt erscheint dabei gleichgroß. Dabei ist aber zu beachten, dass wenn zuerst der tageszeitliche Anteil berechnet wird und nach erfolgter Bereinigung aller Messwerte in den Residuen der Ermüdungsanteil analysiert wird, die Ergebnisse im Vergleich nahezu identisch sind.

Letztlich ist also zusammenfassend festzustellen, dass in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Einfluss sowohl der Tageszeit als auch der Ermüdung auf einzelne Aspekte der SPEMs gezeigt werden konnte. Einschränkend ist festzustellen, dass dieser Einfluss schwach ist und sich nur in einigen Reizsituationen und an einigen erfassten Größen zeigt. Um umfassendere Aussagen vor allem zum tageszeitlichen Trend machen zu können, bedarf es sicherlich längerer Untersuchungszeiträume, damit der sinusförmige Trend zu einem optimalen Verlauf kommt und deutlicher erfasst werden kann.

Studien an Patienten mit zerebellären Läsionen (Haarmeier und Thier 1999) zeigten, dass Beeinträchtigungen der langsamen Augenfolgebewegungen, in

diesem Fall durch die zerebellären Läsionen, funktionell relevant sind. Diese Patienten weisen eine signifikante Verschlechterung in der Folgegeschwindigkeit auf, die von einer ausgeprägten Herabsetzung der dynamischen Sehschärfe begleitet wird. Die dynamische Sehschärfe (dynamic visual acuity DVA; Ludvigh und Miller 1958) beschreibt die Fähigkeit ein Ziel visuell zu diskriminieren, das in relativer Bewegung zum Betrachter ist. Solche relativen Bewegungen zwischen einem Ziel und einem Beobachter kommen in vielen Situationen vor. Shinar und Schieber (1991), sowie Ishigaki und Miyao (1993) fanden, dass die DVA signifikant z. B. bei Autofahren, sportlicher Tätigkeit, oder Fliegen gefordert wird. Insofern sind Beeinträchtigungen der DVA und die damit verbundenen Defizite in der visuellen Analyse von bewegten Objekten im alltäglichen Leben von einer gewissen Bedeutung (Haarmeier und Thier 1999).

Russo und Mitarbeiter (1999) konnten eine signifikante negative Korrelation zwischen der Verschlechterung okulomotorischer Leistungen durch Schlafentzug und der Zunahme an Autounfällen im Simulator feststellen.

Es ist zu vermuten, dass auch die hier festgestellten Verschlechterung der Folgeleistung entsprechend den von Haarmeier und Thier, sowie Russo und Mitarbeitern beschriebenen Ergebnissen, Beeinträchtigungen der DVA zur Folge haben.

Aus chronobiologischer und schlafmedizinischer Sicht unterstreichen diese Ergebnisse, dass es ungünstige und potentiell gefährliche Effekte von Ermüdungs- und tageszeitlichen Einflüsse auf okulomotorische Leistungen gibt. Insbesondere bei Personen, die komplexe oder kritische Aufgaben zu erfüllen haben, die hoher okulomotorischer Kontrolle bedürfen (z. B. Autofahrer, Piloten, Fluglotsen) liegt in diesem Umstand ein Gefährdungsmoment. Des weiteren könnte es zu einer Addierung dieser Effekte zu den ohnehin schon krankheitsbedingt beeinträchtigten Augenfolgeleistungen von Patienten, die unter Erkrankungen wie schizophrenen Psychosen (Übersichtsarbeit: Arolt et al. 1993), affektiven Störungen (Flechtner et al 1997; Levy et al. 1993), Alzheimer Demenz (Zaccara et al. 1992; Kaskowski et al 1989), Anorexia Nervosa (Pallanti et al 1998), alkoholbezogenen Störungen (Moser et al. 1998) oder

zerebellären Läsionen (Haarmeier und Thier 1999) leiden. Diese stellen demnach besonders gefährdete Gruppen dar. Zudem wird in einer Patientenpopulation, wie der der schizophrenen Patienten, signifikant mehr geraucht als in der Allgemeinbevölkerung (Batra 2000), und es werden Psychopharmaka, hauptsächlich Neuroleptika, eingenommen. Beides kann zusätzlich die Folgeleistung verändern (Litman et al. 1994; Malaspina et al. 1994; Thaker et al. 1991). Zu berücksichtigen sind aber auch andere Psychopharmaka, wie Antikonvulsiva, Barbiturate und Tranquilizer (Matsue et al. 1981; Brandt und Büchele 1983). Deren nachgewiesener Einfluss auf die langsame Augenfolgebewegung wirkt sich zu entsprechenden Tageszeiten oder bei Schlafdefizit möglicherweise verstärkt aus.

Dass okulomotorische Beeinträchtigungen ein Teil des Wirkungsgefüges sind, das zu schlechteren Leistungen nachts führt, ist vielfach belegt (s.o.). Dabei sind Tageszeit und Ermüdung Komponenten, die sich nicht nur auf Aufmerksamkeit und Schnelligkeit, mit der verschiedene Aufgaben gelöst werden, auswirken, sondern speziell auch auf die SPEMs und so zu Beeinträchtigungen der okulomotorischen Leistungsfähigkeit bzw. der DVA führen können.

5. Zusammenfassung

Fragestellung

Hauptziel dieser Arbeit war es den Einfluss von Tageszeit, Schlafentzug und Messwiederholung auf langsame Augenfolgebewegungen, Reaktionszeit, subjektive Wachheit und Stimmung zu untersuchen.

Methodik

12 gesunde Frauen und Männer wurden an 4 aufeinanderfolgenden Tagen untersucht. Zur Erfassung des Wiederholungseinflusses wurde an den ersten 3 Tagen zu gleichen Uhrzeiten (9, 11, 13 Uhr) gemessen. Im Anschluss daran wurden tageszeitlicher und Schlafentzugseinfluss während einer durchwachten Periode von 30 Stunden untersucht. Die Messungen wurden in zweistündigen Abständen durchgeführt. Zur Datenanalyse wurde zunächst ein multiples Regressionsmodell angewandt. Aufgrund mangelnder Trennschärfe zwischen tageszeitlichen und Ermüdungseinfluss wurde die Analyse noch um ein sogenanntes Bereinigungsverfahren erweitert, was eine genaue Trennung zwischen den beiden Anteilen erlaubt.

Ergebnisse

Nur der Gain unter sinusförmiger Stimulation, sowie der Root Mean Square und die Anzahl der Sakkaden pro Sekunden unter sinus- und dreieckförmiger Stimulation zeigten eine signifikante Verbesserung durch Versuchswiederholung. Signifikante tageszeitliche Effekte waren nur beim Gain unter Phi- und Sinus-Stimulation zu finden. Der Schlafentzug wirkte sich bei Phi-, Beta+ss und sinusförmiger Stimulation auf Gain, Root Mean Square und die Anzahl der Sakkaden pro Sekunden aus.

Schlussfolgerung

Die Leistung des neurophysiologischen Systems, das ständig in Benutzung ist, lässt sich unter entsprechenden experimentellen Bedingung durch Messwiederholung verbessern. Warum sich der Einfluss nur bei einzelnen Variablen und Stimulationsbedingungen zeigt, bleibt zu klären. Auch Schlafentzug und Tageszeit zeigen einen signifikanten Einfluss auf einzelne Aspekte der langsamen Augenfolgebewegungen. Dies kann über eine Beeinträchtigung der dynamischen Sehschärfe praktisch bedeutsam sein.

Literaturverzeichnis

1. Arolt, V., Steege, D., Nolte, A. (1993)
Störungen der Augenbewegungen bei Schizophrenen – kritische Übersicht und zukünftige Perspektiven. *Fortschr Neurol Psychiatr* 61 (3): 90-105.
2. Batra A (2000) Tabakabhängigkeit und Raucherentwöhnung bei psychiatrischen Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatr*, 68:80-92.
3. Brandt, T., Büchele, W. (1983) Augenbewegungsstörungen. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart, New York.
4. Bynke, H. (2000) Neuroophthalmologie: eine Einführung. Kohlhammer Verlag Stuttgart.
5. Cohen R, O'Donnell F (1993) Models and mechanisms of attention. In: Cohen, R, The neuropsychology of attention. Plenum Press, New York, 177-186.
6. Cutting, J. (1985) The psychology of schizophrenia. Churchill Livingstone: Edinburgh.
7. Czeisler, CA., Duffy, JF., Shanahan, TL., Brown, EN., Mitchell, JF., Rimmer, DW., Ronda, JM., Silva, EJ., Allan, JS., Emens JS., Dijk, DJ., Kronauer, RE. (1999)
8. De Gennaro, L., Ferrara, M., Urbani, L., Bertini, M. (2000) Oculomotor impairment after 1 night of total sleep deprivation: a dissociation between measures of speed and accuracy. *Clin Neurophysiol* 111: 1771-1778.
9. Diefendorf, A. R., Dodge, R (1908) An experimental study of the ocular reaction of the insane from photographic report. *Brain* 31, 451-489.
10. Dijk, DJ., Duffy, JF., Czeisler, CA. (1992) Circadian and sleep/wake dependent aspects of subjective alertness and cognitive performance. *J Sleep Res* 1 (2): 112-117
11. Doran, SM., Van Dongen, HP., Dinges, DF. (2001) Sustained attention performance during sleep deprivation: evidence of state instability. *Arch Ital Biol* 139: 253-267.
12. Dukelow SP, DeSouza JF, Culham JC, van den Berg AV, Menon RS, Vilis T (2001) Distinguishing subregions of the human MT+ complex using visual fields and pursuit eye movements. *J Neurophysiol* 86: 1991-2000.
13. Erickson RG, Thier P (1991) A neuronal correlate of spatial stability during periods of self-induced visual motion. *Exp Brain Res*: 608 616.
14. Ferrara, M., De Gennaro, L., Bertini, M. (2000) Voluntary oculomotor performance upon awakening after total sleep deprivation. *Sleep* 23: 563-574.
15. Fetter, M., Buettner, U. W. (1990) Stimulus characteristics influence the gain of smooth pursuit eye movement in normal subjects. *Exp. Brain. Res.* 79, 388-392

16. Flechtner, K., M., Steinacher, B., Sauer, R., Mackert, A. (1997) Smooth pursuit eye movements in schizophrenia and affective disorder. *Psychol. Med.* 27, 1411-1419.
17. Fukushima, K., Sato, T., Fukushima, J., Shinmei, Y., Kaneko, CR. (2000) Activity of smooth pursuit-related neurons in the monkey periarculate cortex during pursuit and passive whole-body rotation. *J Neurophysiol* 83 (1): 563-587.
18. Gaymard B, Pierrot-Deseilligny C, Rivaud S, Velut S (1993) Smooth pursuit eye movement deficits after pontine nuclei lesions in humans. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 799-807.
19. Haarmeier T, Thier, P (1999) Impaired analysis of moving objects due to deficient smooth pursuit eye movement. *Brain* 122 (pt 8): 1495-1505.
20. Heide W, Kurzidim K, Kömpf D (1996) Deficits of smooth pursuit eye movements after frontal and parietal lesions. *Brain* 119: 1951-1969.
21. Hildebrandt, G., Moser, M., Lehofer, M., (1998) *Chronobiologie und Chronomedizin: biologische Rhythmen, medizinische Konsequenzen.* Hippokrates Verlag, Stuttgart.
22. Hoddes, E., Zarcone, V., Slythe, h. (1973) Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiol* 10: 431-436.
23. Holzmann, P. S., Proctor, L. R., Hughes, D. W. (1973) Eye tracking patterns in schizophrenia. *Science* 181, 179-181.
24. Horne, JA. (1988) Sleep loss and "divergent" thinking ability. *Sleep* 11 (6): 528-536.
25. Huk AC, Dougherty RF, Heeger DJ (2002) Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *J Neurosci* 22: 7195-7205.
26. Huerta MF, Krubitzer LA, Kaas JH (1986) Frontal eye field as defined by intracortical microstimulation in squirrel monkeys, owl monkeys and macaque monkeys. I. Subcortical connections. *J Comp Neurol* 253: 415-439.
27. Iacono, WG., Lykken, DT. (1979) Comments on "smooth pursuit eye movements: a comparison of two measurement technique" by Lindsey, Holzmann, Habermann, and Yasillo. *J Abnorm Psychol* 88 (6): 678-680.
28. Internationale Klassifikation psychischer Störungen (ICD-10). *Klinisch diagnostische Leitlinien.* Dilling, H., Mombour, W., Schmidt, M. H. (Hrsg.). 3. Auflage. Verlag Hans Huber; Bern, Göttingen, Toronto, Seattle.
29. Ishigaki, H., Miyao, M. (1993) Differences in dynamic visual acuity between athletes and nonathletes. *Percept Mot Skills*: 835-839.
30. Kaskowski, M., A., Malone, S., M., Mortimer, J., A., Dysken, M., W. (1989) Smooth pursuit eye movements in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 3, 157-171.
31. Kaufmann, SR and Abel, LA (1986) The effects of distraction on smooth pursuit in normal subjects. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 102: 57-64.

32. Klerman, EB., Shanahan, TL., Brotman, DJ., Rimmer, DW., emens, JS., Rizzo, JF., Czeisler, CA. (2002) Photic resetting of the human circadian pacemaker in the absence of conscious vision. *J Biol Rhythms* 17 (6): 548-555.
33. Klostermann W, Zühlke C, Kömpf D, Wessel K (1997) Slow saccades and other eye movement disorders in spinocerebellar atrophy type 1. *J Neurol* 244: 105-111.
34. Leigh, RJ., Zee, DS. (1999) *The neurology of eye movements*. Oxford University Press Inc. New York. 3. Aufl.
35. Lengyel, D., Weinacht, S., Charlier, J., Gottlob, I. (1998) The development of visual pursuit during the first months of live. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 236 (6): 440-444.
36. Levy, D., Holzmann, P., Matthyse, S., Mendell, N. (1993) Eye tracking dysfunction and schizophrenia: A critical perspective. *Schizophrenia Bull.* 20, 461-536.
37. Lipton, R. B., Levy, E. L., Holzmann, S. (1983) Eye movement dysfunctions in psychiatric patients: A review. *Schizophrenia Bull.* 9, 13-32.
38. Lisberger S, Morris EJ, Tychsen L (1987) Visual motion processing and sensory motor integration for smooth pursuit eye movements. *Ann Rev Neurosci* 10: 97-130.
39. Litman, R., E., Hommer, D., W., Radant, A., Clem, T., Pickar, D. (1994) Quantitative effects of typical and atypical neuroleptics on smooth pursuit eye movement in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 12, 107-120.
40. Lüdtke, H., Wilhelm, B., Adler, M., Schaeffel, F., Wilhelm, H. (1998) Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Res* 38: 2889-2896.
41. Ludvigh, EJ., Miller, JW. (1958) Study of visual acuity during the ocular pursuit of moving test object. *J Opt Soc Am* 48: 799-802.
42. Lynch JC, Mountcastle VB, Talbot WH , Yin TCT (1977) Parietal lobe mechanisms for directed visual attention. *J Neurophysiol* 40: 362-389.
43. MacAvoy MG, Gottlieb JP, Bruce CJ (1991) Smooth pursuit eye movement representation in the primate frontal eye field. *Cerebral Cortex* 1: 95-102.
44. Malaspina, D., Amador, X., F., Coleman, E., A., Mayr, T., L., Friedman, J., H., Sackeim, H., A. (1994a) Smooth pursuit eye movemnet abnormality in severe major depression: effects of ECT and clinical recovery. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 6, 36-42.
45. Malaspina, D., Colemann, E., A., Quitkin, M., Amador, X., F., Kaufmann, C., A., Gorman, J., M., Sackeim, H., A. (1994b) Effects of pharmacologic catecholamin manipulation on smooth pursuit eye movement in normals. *Schizophr. Res* 13, 151-159.
46. Matsue, Y., Wagatsuma, S., Ito, K., Okuma, T. (1981) Smooth pursuit eye movements in epileptics under antiepileptic medication. *Tohoku J. Exp. Med.* 134, 341-349.

47. Mikami A, Newsome WT, Wurtz RH (1986) Motion selectivity in macaque visual cortex. I. Mechanisms of direction and speed selectivity in extrastriate area MT. *J Neurophysiol* 55: 1308-1327.
48. Monk, T. (1989) A visual analogue scale technique to measure global vigor and affect. *Psychiatry Res* 27:89-99
49. Moser A, Heide W, Kompf D (1998) The effect of oral ethanol consumption on eye movements in healthy volunteers. *J. Neurol* 245 (8): 542-550.
50. Newsome WT, Wurtz RH, Komatsu H (1988) Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movement. II: Differentiation of retinal and extraretinal inputs. *J Neurophysiol* 60: 604-620.
51. Nuechterlein, KH., Dawson, ME. (1984) Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 10 (2): 160-203.
52. Oldig, J. (1985) *Aufmerksamkeitsstörungen bei Schizophrenie*. Beltz: Weinheim, 66-73.
53. Pallanti, S., Quercioli, L., Zaccara, G., Ramacciotti, A., B., Arnetoli, G. (1998) Eye movement abnormalities in anorexia nervosa. *Psychiatry Research* 78, 59-70.
54. Pierrot-Deseilligny C, Amarenco P, Rouillet E, Marteau R (1990) Vermal infarct with pursuit eye movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53: 519-521.
55. Pierrot-Deseilligny S (1994) Saccade and smooth pursuit impairment after cerebral hemispheric lesions. *Eur Neurol* 34: 121-134.
56. Rivaud S, Müri RM, Gaymard B, Vermersch AI, Pierrot-Deseilligny C (1994) Eye movement disorders after frontal eye field lesion in humans. *Exp Brain Res* 102: 110-120.
57. Porcu, S., Ferrara, M., Urbani, L., Bellatreccia, A., Casagrande, M. (1998) Smooth pursuit and saccadic eye movement as possible indicators of nighttime sleepiness. *Physiol and Behaviour* 65: 437-443.
58. Roenneberg, T., Wirz-Justice, A., Mellow, M. (2003) Life between clocks: the daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms* 18: 80-90.
59. Roy-Byrne, P., Radant, A., Wingerson, D., Cowley, DS. (1995) Human oculomotor function: reliability and diurnal variation. *Biol Psychiatry* 38 (2): 92-97.
60. Russo, M., Thomas, M., Sing, H., Thorne, D., Balkin, T., Wesenstein, N., Redmond, D., Welsh, A., Rowland, L., Johnson, D., Cephus R., Hall, S., Krichmar, J., Belenky, G. (1999) Saccadic velocity and pupil constriction latency changes in partial sleep deprivation and correlation with simulated motor vehicle crashes. *Sleep* 22: S297-S298.
61. Schneeweiß, Hans (1991) *Ökonometrie*. Physika-Verlag, Heidelberg.
62. Shinar, D., Schieber, F. (1991) Visual requirements for safety and mobility of older drivers. *Hum Factors* 33: 507-519.

63. Straube A, Scheurer P, Eggert T (1997) Unilateral cerebellar lesions affect initiation of ipsilateral smooth pursuit eye movements in humans. *Ann Neurol* 42: 891-898.
64. Thaker, G., K., Ellsberry, R, Moran, M., Lahti, A., Tamminga, C. (1991) Tobacco smoking increases square-wave jerks during pursuit eye movement. *Biol. Psychiatry* 29, 82-88.
65. Thier P, Bachor A, Faiss W, Dichgans J, Koenig E (1991) Imperfect visual tracking eye movements due to an ischemic lesion of basilar pons. *Ann Neurol* 29: 443-448.
66. Thier P, Herbst H, Theilert C-D, Erickson RG (1994) A cortico-ponto-cerebellar pathway for smooth pursuit eye movements. In: Delgado-Garcia JM, Godaux E, Vidal P-P: *Information processing underlying gaze control*. Pergamon, Oxford (pp 51-67).
67. Van den Berg, AV and Collewijn, H (1986) Human smooth pursuit: Effects of stimulus extent and of spatial and temporal constraints of the pursuit trajectory. *Vision Res* 26: 1209-1222.
68. Van Steveninck, AL., van Berckel, BN., Schoemaker, RC., Breimer, DD., van Gerven, JM., Cohen, AF. (1999) The sensitivity of pharmacological tests for the central nervous system effects of drugs on the effects of sleep deprivation. *J Psychopharmacol* 13 (1): 10-17.
69. Von Zerssen, D. (1976) *Klinische Selbstbeurteilungs-Skalen (KSb-S) aus dem Münchener Psychiatrischen Informations-System (PSYCHIS München)*. Beltz Test Gesellschaft, Weinheim
70. Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R., Born, J. (2004) Sleep inspires insight. *Nature* 427: 352-355.
71. Weeß, HG., Lund, R., Gresele, C., Böhning, W., Sauters, C., Steinberg, R. (1998) Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit. Die Messung müdigkeitsbezogener Prozesse bei Hypersomnien, *Theoretische Grundlagen*. *Somnologie* 2: 32-41.
72. Wertheimer AH (1994) Motion perception during self-motion: the direct versus inferential controversy revisited. *Behav Brain Sci*: 293-355.
73. Zaccara G, Gangemi PF, Muscas GC, Paganini M, Pallanti S, Parigi A, Messori A, Arnetoli G (1992) Smooth pursuit eye movement: alterations in Alzheimer's disease. *J. Neurol. Sci* 112 (1-2): 81-90.
74. Zeki S: Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J Physiol (Lond)* 236 (1974) 549-573.
75. Zulley, J., Knab, B. (2000) *Unsere innere Uhr*. Herder Verlag; Freiburg, Basel, Wien. 3. Aufl.