EDITORS

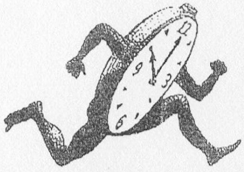
J. Zulley
E. Haen
R. Lund
T. Roenneberg

Roderer
Regensburg

BIOLOGICAL RHYTHMS

Jürgen Zulley

SCHLAFEN UND WACHEN ALS BIOLOGISCHER RHYTHMUS



Biological Rhythms - Biologische Rhythmen
J. Zulley, E.Haen, R. Lund & T. Roenneberg (eds.)

Vol.2

Jürgen Zulley

Schlafen und Wachen als biologischer Rhythmus

S. Roderer Verlag, Regensburg 1993

CIP-Titelaufnahme der Deutschen Bibliothek

Zulley, Jürgen:
Schlafen und Wachen als biologischer Rhythmus/ Jürgen Zulley. - Regensburg : Roderer, 1993

(Biologische Rhythmen ; Bd. 2)
Zugl.: München, Univ. , Habil.-Schr. , 1992
ISBN 3-89073-648-3

NE: GT

© Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (durch Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet werden.

1993, S. Roderer Verlag, Regensburg

Inhaltsverzeichnis

Vorwort iii

1 Einleitung 1

2 Grundlagen der Chronobiologie 3
- 2.1 Die zirkadiane Periodik . . . 4
  - 2.1.1 Die Versuchsbedingungen . . . 5
  - 2.1.2 Die Ergebnisse . . . 8
  - 2.1.3 Der Sitz der zirkadianen Steuerung . . . 13
  - 2.1.4 Modelle . . . 14
- 2.2 Ultradiane Periodik . . . 20
- 2.3 Der Maskier-Effekt . . . 23

3 Neuere Studien zur Schlaf-Wach Periodik 25
- 3.1 Zirkadiane Rhythmen . . . 25
  - 3.1.1 Interne Synchronisation - Desynchronisation . . . 25
  - 3.1.2 Definition und Häufigkeit von interner Desynchronisation . . . 26
  - 3.1.3 Schlafbeginn, Schlafdauer und Schlafende . . . 29
  - 3.1.4 Charakteristika der "Internen Desynchronisation" . . . 36
    - Lange Schlaf-Wach Zyklen . . . 39
    - Übersprungene Temperaturminima . . . 40
    - Die Vorhersagbarkeit von "Phasensprüngen" . . . 48
    - Das Auftreten von Mittagsschlaf . . . 52
    - "Chronochaos"-Experimente . . . 55
    - Die Periodenanalyse . . . 58
    - Ruhe - Schlaf . . . 64
  - 3.1.5 Zusammenfassung der "internen Desynchronisation" . . . 67
- 3.2 Ultradiane Rhythmen . . . 70
  - 3.2.1 "Disentrainment" Untersuchungen . . . 70
  - 3.2.2 Bettruhe-Studien . . . 72
  - 3.2.3 Zusammenfassung . . . 79

4 Grundlagen der Schlafforschung **81**
4.1 Die Schlafstadien 83
4.2 Der REM-Schlaf 84
4.3 Der Schlafverlauf 85
4.4 Spektralanalyse des Schlaf-EEG 86

5 Chronobiologische Studien zur Schlafstadienstruktur **89**
5.1 Schlafstadienstruktur im Freilauf 89
5.1.1 REM-Schlaf 92
5.1.2 Tiefschlaf 98
5.2 Schlafstadienstruktur bei Tagschlaf 100
5.2.1 REM-Schlaf 103
5.2.2 Tiefschlaf 106
5.2.3 Einfluß von Schlafentzug auf den Tagschlaf 108
5.2.4 Tagschlaf bei Depressiven 113
5.3 Zusammenfassung der Schlafuntersuchungen 121

6 Neuinterpretation der "Internen Desynchronisation" **123**

Literaturverzeichnis **125**

Anhang **133**

Vorwort

Läge Andechs nicht bei München, hätte die vorliegende Arbeit wohl kaum entstehen können. Diese räumliche Nähe zweier Ortschaften ermöglichte auch ein Näherrücken bis dahin getrennt verlaufender Forschungsbereiche, der Chronobiologie und der Schlafforschung.

Aber auch ein Nachmittag im Jahre 1975 ist in diesem Zusammenhang von Bedeutung. Am 3. April, einem Donnerstag, trafen sich wie gewöhnlich die Chronobiologen in Andechs zu ihrem wöchentlichen "Geschwätz". Mit dem diesmal anwesenden Besuch aus München wurde die Frage behandelt, ob Schlafregistrierungen bei freilaufenden Rhythmen zu neuen Erkenntnissen führen würden. Da letzlich diese Frage positiv beantwortet wurde, konnte ich mit den Untersuchungen beginnen, die Grundlage dieser Arbeit sind.

In Kauf zu nehmen hatte ich dann noch die Distanz der Ortschaften und auch der Forschungsgebiete. Während ich bis heute 1 Stunde Fahrzeit für die 50 km zwischen dem "Bunker" in Andechs und dem Schlaflabor in München benötige, ergaben die unterschiedlichen Betrachtungsweisen beider Forschungsrichtungen viele Gemeinsamkeiten. Der auf größere Zeitintervalle gerichtete Blick der Rhythmusforscher ergänzte sich mit dem, auf kürzere Zeitbereiche gerichteten Interesse der Schlafforschung. So konnte die bis heute den Schlaf umgebende Dunkelheit an einigen Stellen erhellt werden.

Eine Schlafableitung oder Bunkerexperimente können natürlich nicht im Alleingang durchgeführt werden. Eine Vielzahl von Personen haben mir geholfen und ich möchte mich hier bei Ihnen bedanken.

An erster Stelle möchte ich besonders Zweien danken, die seit Beginn meiner wissenschaftlichen Arbeit mir mit Rat und Tat zur Seite standen. Herrn Prof. Dr. D. Ploog, dem vormaligen Direktor der Klinik des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie in München gilt mein ganz besonderer Dank für die großzügige Unterstützung und Förderung meiner Arbeiten. Herrn Dr. habil H. Schulz danke ich ganz besonders für die Förderung und intensive Zusammenarbeit. Er weckte mein Interesse an der Schlafforschung und führte mich in dieses Gebiet ein. Die Diskussionen mit ihm waren ein Grundstock für meine Arbeiten.

Eine Einführung in das Gebiet der Chronobiologie erhielt ich durch Herrn Prof. Dr. J. Aschoff und Herrn Prof. Dr. R. Wever in Andechs. Sie unterstützten meine Untersuchungen hervorragend und die zum Teil recht kritischen Gespräche mit ihnen waren sehr fruchtbar für meine Arbeit. Herrn Prof. Aschoff danke ich auch für die gründliche Durchsicht dieser Arbeit und für die hieraus entstandenen Diskussionen und Anregungen.

Sehr herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Dr. S. Campbell, mit dem ich während seines Aufenthaltes an unserem Institut eine recht intensive und erfolgreiche Zusammenarbeit hatte.

Hilfe und Unterstützung fand ich auch bei Herrn Prof. Dr. D. von Zerssen, für die ich mich bedanken möchte.

Was wäre eine Wissenschaft ohne die rechte Statistik. Herr D. Carr hat mir über viele Jahre bei der Periodenanalyse geholfen, wie auch meine Annäherungsversuche an den PC unterstützt. Ihm danke ich auch für die Hilfe bei der Herstellung dieses Buches.

Besonders wichtig für die Durchführung der Experimente, Aufbereitung und Weiterverarbeitung der Daten waren die Biologisch-Technischen Assistentinnen und die Zivildienstleistenden des Schlaflabors. Frau G. Gänshirt und Frau F. Heyder unterstützten mich hervorragend und leisteten mir auch beim Durchdenken mancher Probleme wertvolle Hilfe, ebenso wie die "Friedensengel" Herr T. Lingenthal und Herr Dr. J. Bailer. Frau Heyder möchte ich auch noch für ihre tatkräftige Unterstützung bei der Herstellung dieser Arbeit Dank sagen.

Für die Hilfe bei der Durchführung der Bunkerexperimente möchte ich mich bei Frau R. Helfrich, G. Wacker und C. Koll bedanken.

Mein Dank gilt auch den verschiedenen Hilfestellungen durch den technischen Dienst, den Werkstätten in München und Andechs und dem Fotolabor, sowie vor allem dem "guten Geist" in Andechs, Frau U. Gerecke.

Kapitel 1

Einleitung

Der Wechsel von Schlafen und Wachen erfolgt bei den meisten Menschen mit einer langen Wach- und einer langen Schlafepisode im 24-Std. Tag. Dieses "alltägliche" monozyklische Schlaf-Wach Muster stand lange im Mittelpunkt der beiden Forschungsrichtungen, die sich mit der Schlaf-Wach Regulation befaßten. Die Chronobiologie legte hierbei ihr besonderes Augenmerk auf die zeitliche Verteilung von Schlafen und Wachen und setzte sich nicht nur mit den periodischen Aspekten dieser Funktion auseinander, sondern mit denen des gesamten Organismus. Die Schlafforschung wiederum untersuchte die interne Struktur des Schlafs selbst und beschränkte sich hierbei auf den Nachtschlaf.

Der Schlaf ist jedoch nicht nur ein Phänomen der Nacht. So wurde im Bereich der Tierforschung der Tagschlaf in Schlafuntersuchungen von Anfang an miteinbezogen. Die Verteilung von Schlafen und Wachen in mehreren kürzeren Phasen über Tag und Nacht (Szymanski, 1920) stand hier im Mittelpunkt des Forschungsinteresses (Tobler, 1989, Campbell und Tobler, 1984). Im Humanbereich der Chronobiologie wie auch der Schlafforschung fand der Tagschlaf jedoch wenig Beachtung. Seine Bedeutung wuchs erst durch ein Zusammentreffen dieser beiden, bisher getrennt verlaufenden Forschungsbereiche.

Eine solche Integration von Schlafforschung und Chronobiologie erfolgte im wesentlichen durch die ersten polygraphischen Schlafregistrierungen in Isolationsstudien (Jouvet et al., 1974, Chouvet et al. 1974, Webb und Agnew, 1974), vor allem aber seit gezeigt werden konnte, daß die Schlafstruktur durch das periodische Auftreten verschiedener Funktionen beeinflußt werden kann. Hiermit war ein Bindeglied geschaffen zwischen der Chronobiologie und der Schlafforschung. Diese Untersuchungen fanden zeitgleich, aber unabhängig in zwei verschiedenen Labors statt (Zulley, 1979; Czeisler, 1980 a,b). Die Ergebnisse verdeutlichten auch, daß die interne Schlafregulation auf einem kontinuierlichen Prozeß beruht, der über Schlafen und Wachen hinweg verläuft, jedoch naturgemäß nur während des Schlafzustandes erfaßt werden kann.

Zur experimentellen Überprüfung dieses Zusammenhangs waren Untersuchungen erforderlich, die den Schlaf zu verschiedenen Zeitpunkten außerhalb der normalen "Nachtschlafphase" erfaßten, um so den Beleg für einen *kontinuierlichen* Prozeß zu erbringen. Da die Untersuchungen auf die *spontane* Schlaf-Wach Regulation zielten, war es hierbei erforderlich, daß dieser "deplazierte" Schlaf in einer Umgebung auftrat, die keine externe Beeinflussung ermöglichte. Gefordert waren mithin experimentelle Bedingungen, in denen spontan zu verschiedenen Zeitpunkten Schlaf auftreten konnte.

Eine günstige Umgebung hierfür war der "Bunker" des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie, Andechs, in dem seit über 20 Jahren Isolationsstudien betrieben wurden. Da hierbei auch Schlaf zu sehr verschiedenen Zeitpunkten auftrat (Interne Desynchronisation), konnte der spontane "deplazierte" Schlaf untersucht werden. Ein weiterer Ansatz, "deplazierten" Schlaf zu erfassen war eine Umgebung, die Versuchspersonen veranlaßte, auch am Tage zu schlafen. Dies konnte erreicht werden durch eine monotone Umgebung in den sogenannten "Bettruhe"-Studien. Schlaf tritt hier spontan zu verschiedenen Tageszeiten und während der Nacht auf und ermöglicht so eine kontinuierliche Erfassung von Schlaf über einen Tag hinweg.

Diese beiden Versuchsansätze der Isolations- und der Bettruhe-Studien werden im folgenden unter jeweils zwei Gesichtspunkten dargestellt. Die chronobiologische Betrachtungsweise analysiert die Schlaf-Wach Verteilung, während der Ansatz der Schlafforschung auf die Schlafstadienstruktur eingeht. Hierbei geht es um die Betrachtung der Schlaf-Wach Regulation und der internen Schlafstruktur als *einen gemeinsamen kontinuierlichen* Schlafprozeß.

Kapitel 2

Grundlagen der Chronobiologie

Biologische Vorgänge sind gekennzeichnet durch zeitliche Veränderungen. Das Forschungsgebiet der **Chronobiologie** befaßt sich mit einer Eigenart dieser Verläufe biologischer Variablen, nämlich dem Wiederauftreten biologischer Ereignisse in annähernd gleichbleibenden zeitlichen Intervallen (biologische Rhythmen).

Innerhalb des Gebietes der Chronobiologie haben Rhythmen mit einer Periodenlänge von etwa 24-Stunden besondere Bedeutung gewonnen. Solche zirkadianen (etwa ein Tag) Schwankungen sind für die meisten psychologischen, physiologischen und biochemischen Funktionen nachgewiesen worden.

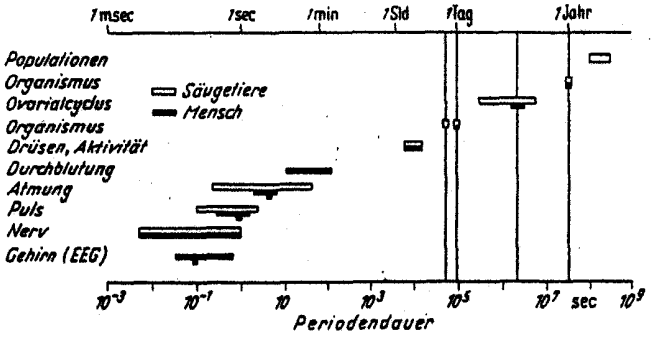


Abbildung 2.1: Verschiedene Periodenbereiche biologischer Rhythmen bei Säugetier und Mensch. Die vier markierten Frequenzen entsprechen Periodizitäten der Umwelt (Gezeiten-, Tages-, Lunar- und Jahres-Periodik). Aus Aschoff (1959).

In diesen Forschungsbereich gehören auch Untersuchungen an Variablen, die mehrfach am Tage schwanken (ultradian) oder die in ihrer Zyklusdauer über einen Tag hinausgehen (infradian - zirkaseptane, zirkannuale; siehe Abb. 2.1). Der Begriff

"zirkadian" ist jedoch nur den Rhythmen mit einer Periodenlänge um 24 Stunden vorbehalten. Im folgenden wird aus dem Teilbereich der Chronobiologie berichtet, der für das Verständnis der Schlaf-Wach Regulation von Bedeutung ist.

2.1 Die zirkadiane Periodik

Unter natürlichen Bedingungen steht die Abfolge von Schlafen und Wachen im Einklang mit dem 24-stündigen Wechsel von Tag und Nacht. Dies trifft auch für die tagesperiodischen Veränderungen anderer physiologischer und psychologischer Variablen zu. Beispiele zeigt die Abb. 2.2

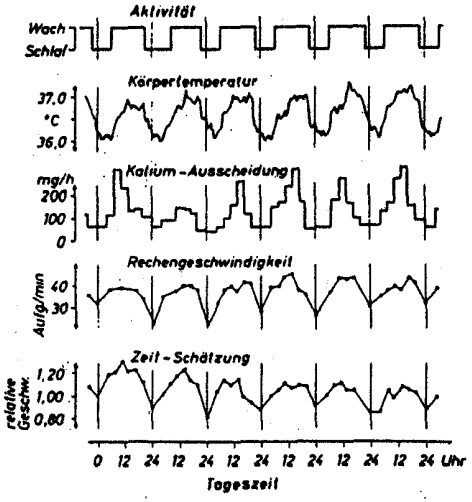


Abbildung 2.2: Tagesperiodische Veränderungen einiger Variablen einer Vp im normalen 24-Stunden Tag. Dargestellt sind von oben die Verläufe von Schlafen und Wachen, der Rektaltemperatur, der Ausscheidung von Kalium mit dem Urin, der maximalen Rechengeschwindigkeit (Pauli-Test) und Zeitschätzung (10 sec). Nachts wurde die Vp geweckt. Aus Wever (1980).

Der Frage, inwieweit diese Rhythmen durch den 24-Stunden Tag bzw. durch die mit diesem Tag variierenden Umweltfaktoren erzeugt werden, ist durch Experimente nachgegangen worden, die diese Einflußgrößen ausschlossen.

2.1.1 Die Versuchsbedingungen

In Humanexperimenten bedeutete dies ein längerer Aufenthalt (ca. 4 Wochen) freiwilliger Versuchspersonen (Vpn) in einem von der Umwelt isolierten unterirdischen Versuchsraum des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie in Andechs, Abt. Aschoff (nach der Emeritierung von Prof. Aschoff: Arbeitsgruppe Chronobiologie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie). Dieser "Bunker" besteht aus zwei Versuchsräumen und einem Registrierraum (Abb. 2.3).

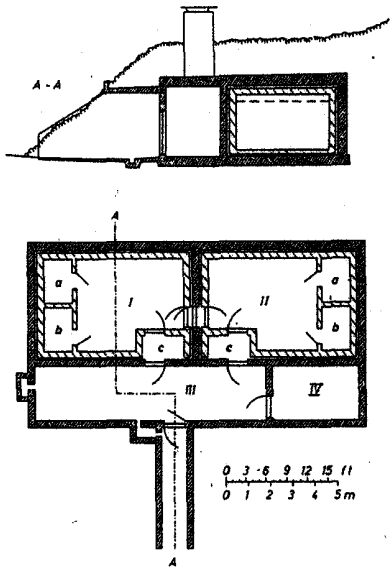


Abbildung 2.3: Schnitt durch die Isolationseinheit. Aufsicht (unten) und Querschnitt (oben). Enggestrichelte Querschnitte: verstärkte Mauern, Weit gestrichelte Querschnitte: Steinmauern. I und II Versuchsräume (a = Küche; b = Toilette mit Dusche; c = Schleuse). III Registrierraum. IV: Gesonderter Versuchsraum (Tierversuche). Aus Wever (1979).

Ein Versuchsraum besteht aus einem Wohn-Schlafraum von ca. 20 m^2, einer Küche von 3 m^2 und einem Duschbad von 3 m^2. Der Versuchsraum ist über eine Schleuse mit einem Registrierraum verbunden. Die beiden Türen der Schleuse sind gegenseitig so verriegelt, daß nur jeweils eine Tür geöffnet werden kann. Der Wohn-Schlafraum ist behaglich eingerichtet. Er enthält neben einem Bett einen

Schreibtisch mit Stuhl, einen niedrigen Tisch mit Sessel usw. ; er ist mit Teppichboden ausgelegt. Außerdem steht noch eine Musikanlage (ohne Radio) zur Verfügung. Einige Sportgeräte ermöglichen den Vpn körperliche Betätigung. Die Schallisolierung wurde sehr aufwendig gestaltet. Die Luftschalldämmung nach außen beträgt 90 dB. Zusätzlich erzeugt die Klimaanlage ein konstantes Geräusch von 60 dB, so daß die Vp akustisch von der Außenwelt weitgehend abgetrennt ist. Die künstliche Beleuchtung wird durch Leuchtstoffröhren und Glühlampen erzeugt, die sich über einer mattierten Plexiglasscheibe an der Decke befinden. Die Beleuchtung kann von der Vp selbst ein- oder ausgeschaltet werden (Wahlbedingungen). Diese Möglichkeit ist nicht gegeben bei Dauerlicht (konstantes Licht; LL) oder Dauerdunkel (konstante Dunkelheit; DD), sowie bei von außen vorgegebenen Licht-Dunkel Wechsel (LD). Zusätzlich zu dieser Deckenbeleuchtung sind in dem Versuchsraum noch Lese- und Bettlampen angebracht. Der Versuchsraum wird über eine Lüftungsanlage mit Frischluft versorgt. Durch ein Umluft-Klimaanlage kann von der Vp die Raumtemperatur geregelt werden.

In den Standardversuchen lebte die Vp für ca. 4 Wochen alleine in einem der Versuchsräume, ohne ihn zu verlassen. Während dieser Zeit hat die Vp keine Möglichkeit, die Uhrzeit zu erfahren.

Diese Versuchsbedingungen veranlassen die Versuchspersonen, mit Schlafen und Wachen Verhalten vollständig den eigenen Bedürfnissen nachzugehen, da sie ohne direkten Kontakt zur Umwelt leben und keine Zeitinformation haben.

Der einzige Kontakt mit der Außenwelt besteht in schriftlicher Form über die Schleuse. Hierüber erhält die Vp auch die von ihr bestellten Lebensmittel, mit denen sie sich in der Küche ihre Mahlzeiten selbst zubereiten kann. Die Beschäftigungen während der Wachzeiten ist den Vpn völlig freigestellt. Die Instruktionen, die ihnen gegeben wurden, sind in den Tabellen A1 A3 (8. Anhang) dargestellt. Die Vpn waren angehalten, in bestimmten Abständen einen Bestellzettel für Lebensmittel in die Schleuse zu legen. Dies betraf auch Bestellungen für andere Wünsche. In diese Schleuse wurden auch die ausgefüllten psychometrischen Skalen und Fragebögen sowie ein Tagebuchbericht gelegt. Aufgrund dieser Angaben war eine ständige Kontrolle des psychischen und physischen Befindens der Vp möglich. Bei Bedarf erfolgte zusätzlicher schriftlicher Kontakt.

Die Körpertemperatur wurde in den Standardexperimenten kontinuierlich mittels eines Rektalfühlers registriert. Bis auf die letzten Untersuchungen war dies eine Widerstandsthermometer welches mit einem ca. 6 m langen Verbindungskabel an die Steckverbindung an der Decke des Versuchsraum angeschlossen war. Von dort erfolgte die direkte Aufzeichnung auf einem Punkteschreiber im Registrierraum, der in 1 min Intervallen die Werte zusammen mit der Raumtemperatur aufzeichnete.

Später fand ein tragbares Speichergerät der Firma ZAK (Thermoport) Verwendung. Dieses Gerät speichert die Werte der Rektaltemperatur im 3 min Abstand mit einer Aufzeichnungsdauer von 16 Tagen. Auf einem Auslesegerät konnten die Daten dann ausgewertet und weiterverarbeitet werden.

Die Registrierung der grobmotorischen Aktivität (gehen, im Stuhl oder auf dem Bett bewegen) erfolgte durch elektrische Fußbodenkontakte bzw. Bettkontakte. Auch diese Daten wurden direkt auf ein Meßgerät im Vorraum des Bunkers übertragen. Dies betraf auch die Aufzeichnung sämtlicher elektrischer Verbraucher, sowie die Benutzung der Schleusentüre. Aufgrund dieser Anzeigen war es in bestimmten Grenzen möglich, auf indirektem Wege die Aktivitäten der Vpn zu erfahren. Auf eine direkte Beobachtung über Kamera oder Mikrophon wurde verzichtet, um die Vp nicht einzuschränken oder zu belasten.

Die Vp war angehalten, bestimmte Aktivitäten mittels Knopfdruck anzugeben, welche dann ebenfalls auf einem Punkteschreiber aufgezeichnet wurden. Hierzu gehörten der Beginn des "Tages" (Aufwachen mit dem Vorsatz einen Tag beginnen zu wollen, kenntlich gemacht durch das Einschalten des Bettlichts), die Einnahme von Mahlzeiten, und Ereignisse wie Urin und Stuhlgang, das Ausfüllen der Skalen, Mittagsschlaf, sowie das Ende des "Tages" (Schlafbeginn mit Ausschalten des Bettlichts). Gleichzeitig hielt die Vp diese Aktivitäten auf einer Liste fest, die dann zusammen mit den anderen ausgefüllten Formularen in die Schleuse gelegt wurden. Nähere Einzelheiten siehe Tab. A 1 und A 2 (8. Anhang).

Mindestens einmal am Tage, zu unterschiedlichen Zeitpunkten, kontrollierte ein Mitarbeiter die Schleuse, verglich die entsprechenden Listen mit den Registrierungen und versah sie mit der entsprechenden Uhrzeit.

Auf diese Weise konnte der Ruhe-Aktivitäts-Wechsel der Vp ermittelt werden. Als Information dienten die entsprechenden Knopfdrücke für "Zu-Bett-Gehen" und "Aufstehen", der "Mittagsschlaf" und die "Mahlzeiten". Diese wurden verglichen mit der Aktivitätsaufzeichnung und der Bedienung der Lichtschalter sowie dem Temperaturverlauf. Bei Unklarheiten erfolgte eine schriftliche Nachfrage.

Die Feststellung der Ruhe-Aktivitätszeiten bzw. Schlaf-Wachzeiten konnte in der Mehrzahl der Experimente nur indirekt erfolgen. Angaben über den tatsächlichen Schlaf waren hiermit nicht möglich.

In einigen Untersuchungen wurde der Schlaf über eine vollständige Schlafpolygraphie ermittelt. Angaben hierzu siehe Kap. 5.1.

2.1.2 Die Ergebnisse

Der Schlaf-Wach Wechsel wie auch alle psychologischen und physiologischen Funktionen verliefen in diesen Experimenten, die im wesentlichen durch das Fehlen jeglicher Zeitinformation gekennzeichnet waren, weiterhin regelmäßig und ungedämpft. Diese sogenannten freilaufenden (ohne externe Beeinflussung) oder auch autonomen zirkadianen Rhythmen zeigten in der überwiegenden Mehrzahl eine mittlere Periodik, die länger als 24 Stunden war (im Mittel 25,0 Std.).

Die Verschiebung der Schlaf-Wachzeiten, wie aus Abb. 2.4 ersichtlich ist, zeigt den um jeweils 1 Std. verlängerten Schlaf-Wach Zyklus. Die Verlängerung betrifft eher die Wachdauer (mittl. Wachdauer 16,6 ± 1,7 Std.; mittl. Ruhedauer 8,4 ± 1,2 Std.). Hierbei ist zu beachten, daß die tatsächliche Schlafdauer kürzer ist, da der obige Wert sich auf die "Licht-aus" Zeit bezieht. Da dieser Periodenwert von 25 Std. in der natürlichen Umwelt nicht vorkommt, wird vor allem hieraus geschlossen, daß eine endogenes Steuerungssystem die Dauer von Schlafen und Wachen reguliert.

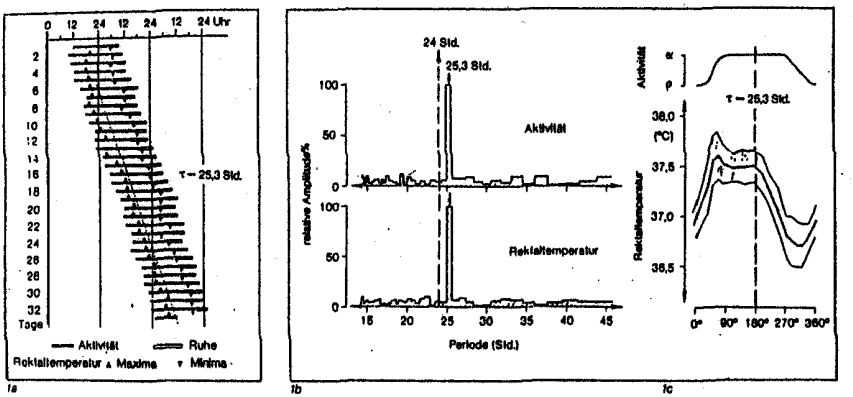


Abbildung 2.4: Links: Verlauf der Schlaf-Wach Periodik und der Körpertemperatur (Minimum = Dreieck mit Spitze nach unten; Maximum = Dreieck mit Spitze nach oben). Mitte: Ergebnis der Periodenanalyse (Fourier-Analysen) mit einem deutlichen Gipfel bei 25,0 Std. Rechts: Mittlerer Verlauf einer Schwingungsperiode. Aus Wever (1973).

Neben dem mittleren Periodenwert von 25 Std. ist ein weiteres Ergebnis von Bedeutung. Auf eine besonders lange Wachdauer erfolgt nicht eine lange Schlafdauer sondern ein sehr kurzer Schlaf. Dies zeigt sich in der negativen Korrelation zwischen der Dauer der Wachzeit und der folgenden Schlafdauer. Die Dauer der Ruhezeit

korrigiert mithin Abweichungen der Dauer der Wachzeit, die stärker der Verhaltenskontrolle der Vpn unterliegt. Eine Bestätigung dafür liegt in dem Befund, daß die Streuung des Aktivitätsbeginns deutlich geringer ist als die des Aktivitätsendes. Dies ist ein weiterer Beleg für ein endogenes Steuerungssystem, welches auf Einhaltung einer bestimmten Periode (25 Std.) drängt (Wever, 1979). Eine weitere Eigenart freilaufender zirkadianer Periodik ist in Abb. 2.5 zu erkennen.

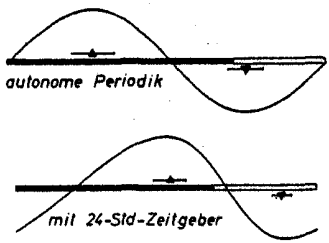


Abbildung 2.5: Schematisierte Kurve der Körpertemperatur und deren Phasenbeziehung zur Aktivitätsperiodik bei freilaufender (autonomer) Periodik (oben) und bei normal synchronisierter Periodik (unten). Dreiecke: Lage der Extrema mit Standardabweichung. Schwarze Balken: Aktivitätszeit; weiße Balken: Ruhezeit. Aus Wever (1971).

Die Körpertemperatur verläuft, wie auch alle anderen physiologischen Variablen, synchron mit dem Schlaf-Wach Wechsel mit einer Periode von 25,0 Std (siehe auch Abb. 2.4 und 2.6). Allerdings ist die gegenseitige Lage (Phasenbeziehung) gegenüber dem 24-Std. Tag verändert. Das Temperaturminimum liegt im Freilauf (autonome Periodik) zu Beginn der Ruhezeit (das Maximum in der ersten Hälfte der Wachzeit), während es im 24-Std. Tag in der zweiten Hälfte der Schlafzeit (am frühen Morgen) liegt (Abb. 2.5). Desweiteren ist auch die Kurvenform verändert. Aus einer Sinusschwingung im Freilauf ergibt sich eine schiefe Kurvenform im 24-Std. Tag.

Im Freilauf bleibt ein periodenstabiles Muster der biologischen Variablen erhalten. Die mittlere Periode beträgt dann jedoch 25 Stunden. Die Phasenbeziehung der physiologischen Variablen zur Schlaf-Wach Periodik ist gegenüber dem 24-Std. Tag verändert.

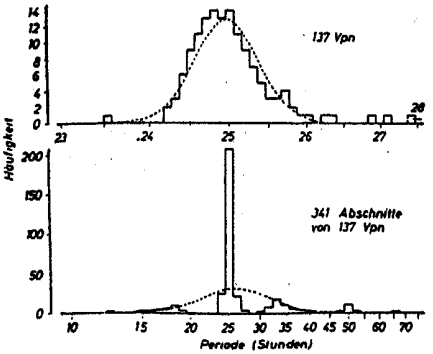


Abbildung 2.6: Häufigkeitsverteilung der ermittelten autonomen Perioden. Oben: jeweils über einen Versuch errechnete Rektaltemperatur-Periode; unten: jeweils über Abschnitte der Versuche errechnete Aktivitäts-Perioden. Gestrichelt: die errechnete zugehörige Normal-Verteilung. Aus Wever (1975a).

Die Körpertemperatur als Repräsentant der physiologischen Funktionen und der Schlaf-Wach Wechsel als Verhaltensparameter stellen die bedeutendsten Meßgrößen in der Human-Chronobiologie dar. Im Freilauf (s.o.) verlaufen sie in der Mehrzahl der Fälle synchron (Interne Synchronisation).

- **Bei interner Synchronisation** haben alle zirkadianen Rhythmen die gleiche Periodenlänge bei fester Phasenbeziehung (wiederholtes gleichzeitiges Auftreten bestimmter Zustände der verschiedenen Schwingungen). Dies bedeutet im normalen Alltag, daß z.B. das Minimum der Körpertemperatur meist in der zweiten Hälfte der Schlafzeit und damit in der zweiten Nachthälfte liegt (Abb. 2.5). Im Freilauf bedeutet dies eine stetige Position des zirkadianen Temperaturminimums kurz nach Schlafbeginn und für Temperatur und Schlaf-Wach Zyklus ein gleicher mittlerer Periodenwert (Abb. 2.7; oben). Entsprechendes gilt für die anderen zirkadianen Rhythmen.

Dagegen kommt es in etwa 30% der Experimente zu einem unterschiedlichen Verlauf der verschiedenen Variablen (spontane interne Desynchronisation).

- **Spontane interne Desynchronisation** ist ein Zustand, in dem verschiedene interne Rhythmen ihre Phasenbeziehungen systematisch ändern (bestimmte Zustände der verschiedenen Schwingungen treten nicht mehr gleichzeitig auf); sie zeigen in diesem Fall unterschiedliche Periodenlängen. Der periodische Verlauf der Körpertemperatur bleibt in diesem Fall im zirkadianen Bereich, während der Schlaf-Wach Rhythmus erheblich abweichen kann. Zu

unterscheiden ist zwischen einer *Verlängerungsdesynchronisation* (die Schlaf-Wach Periode ist größer als die Temperaturperiode und kann Werte bis zu 50 Std. annehmen) und einer *Verkürzungsdesynchronisation* (die Schlaf-Wach Periode ist kürzer als die Temperaturperiode und kann Werte bis zu 12 Std. annehmen). Beträgt die Schlaf-Wach Periode mit ca 50 Std. das Doppelte der Temperaturperiodik, stellt sich wieder eine stabile Phasenbeziehung zwischen den beiden Rhythmen ein (zirka-bidiane Periodik). Entsprechendes findet sich in dem Fall, wo die Schlaf-Wach Periodik mit cä. 12 Std. die Hälfte der Temperaturperiodik beträgt (zirka-semidiane Periodik). Ein Beispiel für Verlängerungsdesynchronisation ist in der Abb. 2.7 (unten) dargestellt. Bisher wurde dieses Phänomen nur beim Menschen gefunden.

- Ein Übergangsstadium zwischen interner Synchronisation und Desynchronisation stellt die **interne Dissoziation** dar. Hierbei kommt es vorübergehend zu einer Phasenverschiebung mit anschließender Wiederherstellung einer festen Phasenbeziehung (z.B. jet-lag) siehe Abb. 2.7 (mitte).

Die zirkadiane Periodik wird durch innere Uhren (siehe Kap. 2.1.4) erzeugt. Diese können durch entsprechend periodisch auftretende Außenreize (Zeitgeber) auf bestimmte Periodenwerte synchronisiert werden. Unter natürlichen Lebensbedingungen stammen diese Zeitgeber aus der Umwelt (z.B. die mit dem Tag-Nacht-Wechsel verbundenen Licht-und Temperaturveränderungen) und synchronisieren die zirkadianen Rhythmen auf 24 Stunden. Beim Menschen scheint jedoch die "soziale Relevanz" solcher Zeitgeberreize eher ausschlaggebend zu sein, um die synchronisierende Wirkung zu erzielen. In Experimenten wurden durch künstliche Zeitgeber (z.B. vorgegebenen Hell-Dunkel-Wechsel) die Grenzen der Synchronisierbarkeit (Mitnahmebereich) für die verschiedenen Variablen festgestellt. Auf diese Weise konnte die unterschiedliche Stärke verschiedener Zeitgeber untersucht werden.

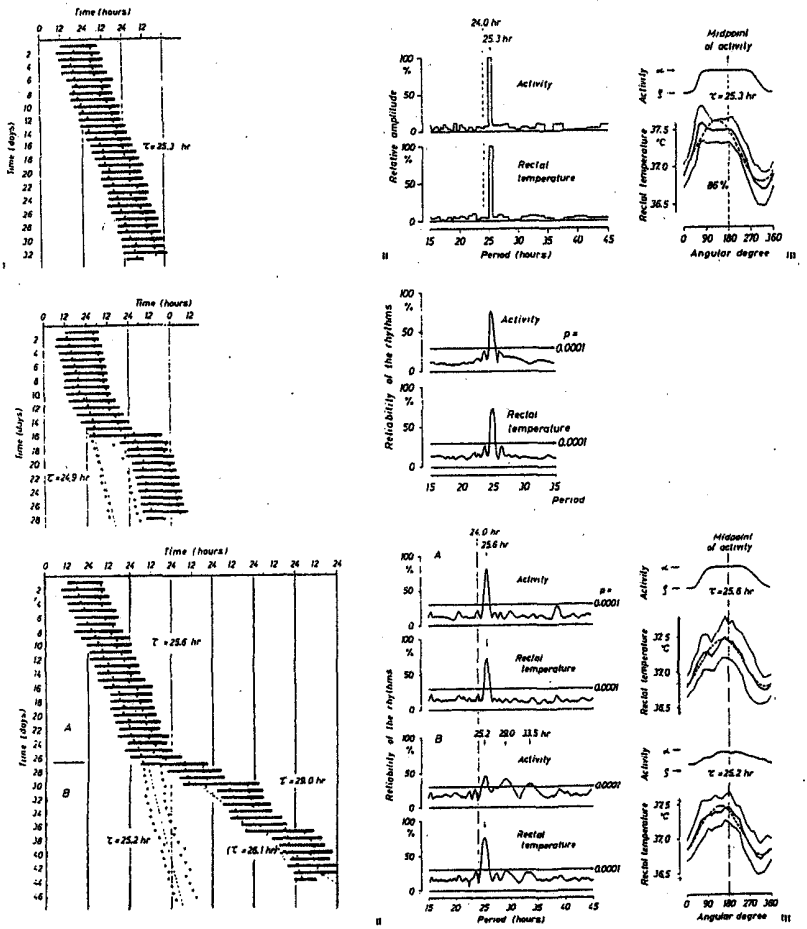


Abbildung 2.7: Schlaf-Wach Wechsel im Freilauf (aufeinanderfolgende Tage untereinander gezeichnet) sowie Extremwerte der Körpertemperatur (Dreiecke) Freilaufexperimente (Links) mit Periodenanalyse (Mitte) sowie mittlerer Tagesgang (Rechts): Oben: "Interne Synchronisation"; Mitte "Interne Dissoziation"; Unten "Interne Desynchronisation". Aus Wever (1979).

Beim Menschen erwies sich ein reiner Hell-Dunkel Wechsel mit normaler Raumbeleuchtung (etwa 100 Lux) als schwacher Zeitgeber. Erst wenn zusätzliche Informationen (regelmäßige Gongsignale am Tage) gegeben wurden, konnten die physiologischen Variablen auf Werte zwischen 23 und 27 Stunden synchronisiert werden. Weit größer wird der Mitnahmebereich, wenn die Beleuchtungsstärke die Intensität von hellem Tageslicht (> 2000 Lux) hat (Wever, 1989).

Wird die Schlaf-Wach Periodik mittels Zeitgeber außerhalb des Mitnahmebereiches der Körpertemperatur gebracht, verlaufen die beiden Variablen mit unterschiedlichen Perioden weiter. Dieser Zustand wird **erzwungene interne Desynchronisation** genannt. Er entspricht dann in seinem Ablauf der spontanen Desynchronisation (s.o.) mit der einen Ausnahme, daß der Schlaf-Wach Wechsel durch externe Zeitgeber gesteuert wird.

2.1.3 Der Sitz der zirkadianen Steuerung

Als eine wichtige Hirnstruktur, die für die zirkadiane Rhythmizität mitverantwortlich ist, wurde der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im ventralen Hypothalamus in Tierversuchen lokalisiert (Aschoff et al., 1982).

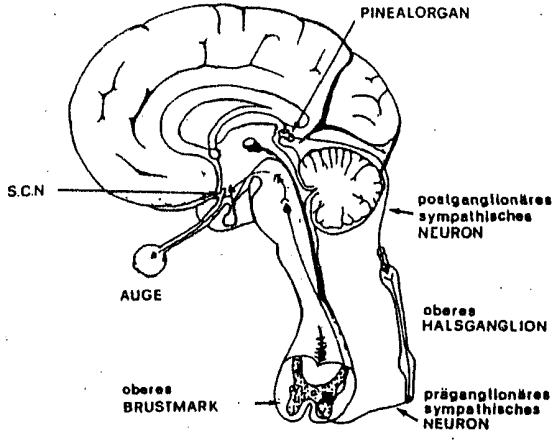


Abbildung 2.8: Lage des Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im Cortex. Das Lichtsignal wird vom Auge über den retinohypothalamischen Trakt zum SCN geleitet. Über das obere Brustmark wird das Signal zum obere Halsganglion und von dort zum Pinealorgan weitergeleitet, wo es bei ausreichender Reizstärke (> 2000 Lux) zur Unterdrückung der Melatoninausschüttung kommt. Das Indolamin Melatonin scheint eine wichtige Rolle bei der Steuerung des Schlaf-Wach Verhaltens zu spielen. Aus Köhler und Pflug (1989).

Dies konnte durch verschiedene Versuche gezeigt werden:

1. Läsionen des SCN führen bei verschiedenen Tieren zu Arrhythmie in zirkadian geregelten Funktionsabläufen wie motorische Aktivität, Nahrungsaufnahme und Trinkverhalten.

2. Elektrische Stimulation des SCN kann zu Phasenverschiebungen der zirkadianen Rhythmen führen.

3. elektrophysiologische Registrierungen zeigen entsprechende rhythmische Muster in dieser Region.

4. die zirkadiane Rhythmizität bleibt in vitro in hypothalamischen Schnitten, die Anteile des SCN erhalten, bestehen.

5. Transplantationen von SCN enthaltenden Strukturen in hypothalamische Regionen, bei denen vorher eine Läsion des SCN durchgeführt wurde, zeigen das Wiederauftreten dieser Rhythmizität.

Es ist nicht anzunehmen, daß der SCN die einzige Quelle der zirkadianen Rhythmizität ist, da bestimmte Funktionen nach SCN-Läsion weiterhin eine Periodik zeigen, er scheint jedoch eine Hauptfunktion auszuüben (Moore-Ede et al., 1982).

2.1.4 Modelle

In den Arbeiten von Achermann (1988) und Strogatz (1986) wird ein ausführlicher Vergleich der verschiedenen Modelle durchgeführt. Achermann (Seite 25) geht auch auf das Problem des Begriffs "Modell" ein:

Abschließend sei nochmals festgehalten, daß es sich bei den Modellen in der Schlafforschung um Arbeitshypothesen handelt. Damit wird auch das Verwerfen einer Hypothese resp. eines Modells sinnvoll. Daß dies oft schwer fällt, halten z.B. Saaty und Alexander (1981, S.9) wie folgt fest:

"People have been known to fall in love with an early formulation of a problem, regardless of whether or not it is valid for obtaining an answer."

Kein Modell kann sämtliche Aspekte eines Phänomens beschreiben. Deshalb wird es stets verschiedene Modelle geben, die sich ergänzen oder teilweise überschneiden. Somit ist es wichtig, die Grenzen und Möglichkeiten der verschiedenen Modelle zu kennen. Angestrebt wird ein Modell, das mit möglichst wenigen Annahmen möglichst viele empirische Resultate erklären kann.

Als Modell für das postulierte endogene Steuerungssystem wurde das Bild "innerer Uhren" angenommen. Dieses System (auch Oszillatoren genannt) steuert den zeitlichen Ablauf der verschiedenen Variablen und koordiniert sie im Hinblick auf eine optimale Funktionalität.

Verschiedene Modelle werden diskutiert, die sich vor allem durch die Anzahl der verschiedenen "Uhren" unterscheiden, wobei das Spektrum vom "Ein-Oszillatoren-Modell" bis zum "Multioszillatorenmodell" (Wever, 1979) reicht (siehe Abb. 2.9–2.12). Einen Vergleich der am häufigsten zitierten Modelle gibt Tab. A5 (Siehe Anhang).

Zwei verschiedene Grundtypen von Oszillatorensystemen werden angenommen, wobei sich in der Literatur sprachliche Ungenauigkeiten eingeschlichen haben, da für sie der gleiche Begriff: "Multioszillatoren" verwendet wird. Zu trennen sind zwei Typen von "multiplen-Oszillatoren".

1. *Multiple* Oszillatoren kontrollieren eine *einzelne* biologische Variable (Enright, 1980a,b; Pavlidis, 1973; Winfree, 1980)

2. *Einzelne* Oszillatoren sind für *jeweils verschiedene* biologische Variablen zuständig (Kronauer et al, 1982; Wever, 1975a).

Diese beiden Ansätze schließen sich nicht gegenseitig aus, es ist davon auszugehen, daß die "Einzelnen Oszillatoren" aus einer Population von Oszillatoren bestehen (Enright, 1980a,b). Besonders um den zweiten Typ werden kontroverse Ansätze diskutiert. Die Kernfrage, die sich hierbei stellt ist: braucht das Schlaf-Wach Verhalten des Menschen einen *separaten* Oszillator zur Erklärung der Abfolge von Schlafen und Wachen beim Auftreten der spontanen internen Desynchronisation?

Auf dieser Annahme beruht das "Multioszillatorenmodell" von Wever (Abb. 2.9). Zwei Oszillatoren (Typ I und Typ II genannt) steuern mit unterschiedlicher Stärke die Abfolge der zirkadianen Prozesse. Typ I-Oszillator, der stärkere von beiden, wird auch Temperaturoszillator genannt, da er überwiegend die physiologischen Größen und somit die Körperkerntemperatur reguliert. Typ II-Oszillator soll eine schwächere Wirkung haben, er steuert überwiegend die Schlaf-Wach Regulation und wird auch Aktivtätsoszillator genannt. Kronauer entwickelte ein ähnliches Modell (Abb. 2.10); er nennt den Aktivitätsoszillator "Y-Oszillator" und den Temperaturoszillator "X-Oszillator". Normalerweise verlaufen diese beiden Oszillatoren synchron (siehe Kap. 2.1.2) und sind nicht voneinander zu unterscheiden. Nur im Falle der "Internen Desynchronisation" zeige sich, daß zwei separate Oszillatoren das System steuern.

Nach Wevers Theorie kann der Temperaturoszillator Werte zwischen 24 und 26 Std. annehmen, während der Aktivitätsoszillator Werte zwischen 12 und 60 Std. zeigen kann. Sind die beiden Oszillatoren abgekoppelt, so zeigen sie jedoch noch weiterhin eine Interaktion. Diese drückt sich in dem Phänomen der "relativen Koordination" aus, wobei es zu Schwebungs-Erscheinungen der Rhythmen kommt. Die Temperaturperiodik zeigt hierbei infolge ihres stärkeren Oszillators einen stabileren Verlauf.

Das tatsächliche Schlaf-Wach Verhalten wird als direkter Ausdruck des endogenen Oszillators gesehen und die Instabilität als Ausdruck der Interaktion zweier Oszillatoren. So wird eine ausgelassene Schlafepisode als drastische Verlängerung der

Periode des Aktivitätsoszillators gedeutet. Aus diesem Grunde sind die Ansprüche an die Periodenstabilität des Aktivitätsoszillators sehr gering. Er kann innerhalb eines Experiments seine Periode verdoppeln oder so drastisch verkürzen, daß hier nicht nur eine sehr große Variabilität angenommen werden muß, sondern auch eine qualitative Veränderung. Der Aktivitätsoszillator kann auch experimentell gezwungen werden, drastische Veränderungen seiner Frequenz durchzuführen wie bei der "erzwungenen internen Desynchronisation", wobei, von außen induziert, ebenfalls Periodenwerte zwischen 12 und 60 Std. erreicht werden können.

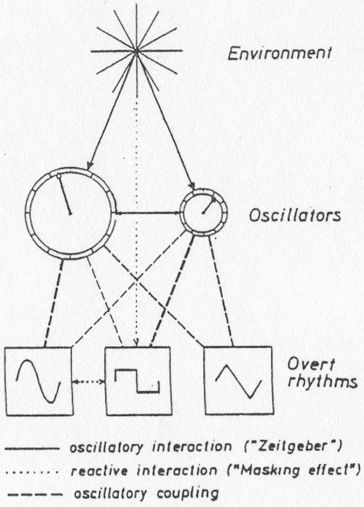


Abbildung 2.9: Das Schema des Multioszillatorenmodells mit den Interaktionen zwischen den Umgebungseinflüssen, den Oszillatoren und den beobachtbaren (overt) Rhythmen. Aus Wever (1979).

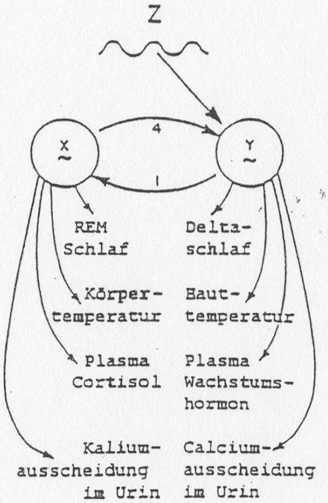


Abbildung 2.10: Zwei-Oszillatoren Modell von Kronauer (1982). Ein stärkerer Oszillator X, der bestimmte Variablen steuert, ebenso wie den schwächeren Oszillator Y, der wieder andere Variablen reguliert. Y wird auch von Zeitgebern Z beeinflußt.

Die Schlußfolgerung, daß die errechneten unterschiedlichen Periodenwerte im Falle der Desynchronisation auch auf eine entsprechende zugrundeliegende Steuerung hinweisen, kann nur sehr vorsichtig ausgesprochen werden (Wever, 1979, Seite 72 und 82):

As a result, a direct test of the oscillator origin of the underlying periodicities cannot be applied when the circadian rhythms run desynchronized internally. This origin, rather, can be suggested only by analogy.

The mechanism of the underlying processes, therefore, cannot be tested directly in a multioscillator system but concluded indirectly.

However, it cannot be fundamentally disproved that this underlying control rhythm is based on a stochastic process ... The terms melt into one another, and the discrimination becomes more a question of definition than of principle.

In letzter Zeit wird vor allem das "Zwei-Prozess-Modell" von Borbély (Borbély, 1982, 1984) diskutiert, ein Ein-Oszillatoren-Modell, welches neben einem zirkadianen Faktor (Faktor C) auch den Einfluß eines homöostatischen Faktors (S) im Sinne einer Schlafsubstanz annimmt (Abb. 2.11). Der Faktor S wurde aus dem Verlauf der Schlafstadien 3 und 4, bzw. durch die spektralanalytisch ermittelte Power

des Schlaf-EEG's der Delta-Wellen (Slow Wave-Activity; SWA) ermittelt. Der Abfall von SWA während eines Schlafs entspricht demnach dem Abbau einer (hypothetischen) Schlafsubstanz, welche im Wachzustand aufgebaut wird, wobei deren Aufbau mit der Wachdauer logarithmisch zunimmt.

Diese homöostatische Komponente reicht jedoch nicht aus, um den Schlaf-Wach Wechsel angemessen nachzubilden. Ausgehend von Ergebnissen aus Schlafuntersuchungen wurde eine zirkadiane Modulation als zweite Komponente (Faktor C) eingeführt. Dieser Faktor der Schlafbereitschaft verläuft invers zum Verlauf der zirkadianen Körperkerntemperatur und hat somit sein Maximum beim Minimum der Körpertemperatur. Aus dieser Funktion läßt sich auch die Abhängigkeit der Schlafdauer vom Zeitpunkt des Einschlafens im Temperaturzyklus vorhersagen (näheres hierzu siehe auch Kap. 3.1.3). Im Modell ist der Faktor C als modulierender Schwellenwert eingetragen.

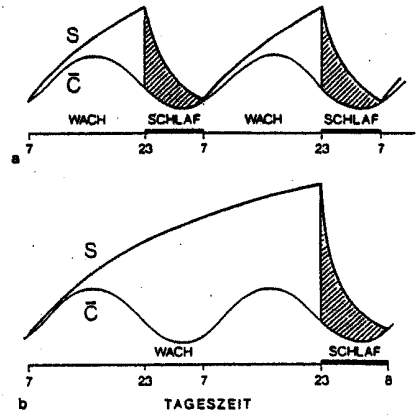


Abbildung 2.11: Das Zwei-Komponenten-Modell der Schlafregulation nach Borbély (1984). Zwei Prozesse bestimmen die Schlafbereitschaft. Prozeß S baut sich mit zunehmender Wachdauer auf und im Schlaf wieder ab (homöostatischer Faktor). Faktor C ist ein zirkadian modulierender Schwellenwert. Oben: Normale Abfolge von Schlafen und Wachen. Unten: Interaktion der Prozesse bei Schlafentzug.

Eine Revision erfuhr dieses "Ein-Schwellen-Modell" durch Daan et al. (1984a,b), der den Aspekt berücksichtigte, daß das Phänomen der internen Desynchronisation zirkadianer Rhythmen nicht mit einer Schwelle simuliert werden kann. Durch Einführung einer oberen Schwelle für den Schlafbeginn und einer unteren Schwelle für den Aktivitätsbeginn, sowie der Möglichkeit, den Schwellenabstand zu variieren, konnte auch dieses Phänomen nachgebildet werden (Abb. 2.12).

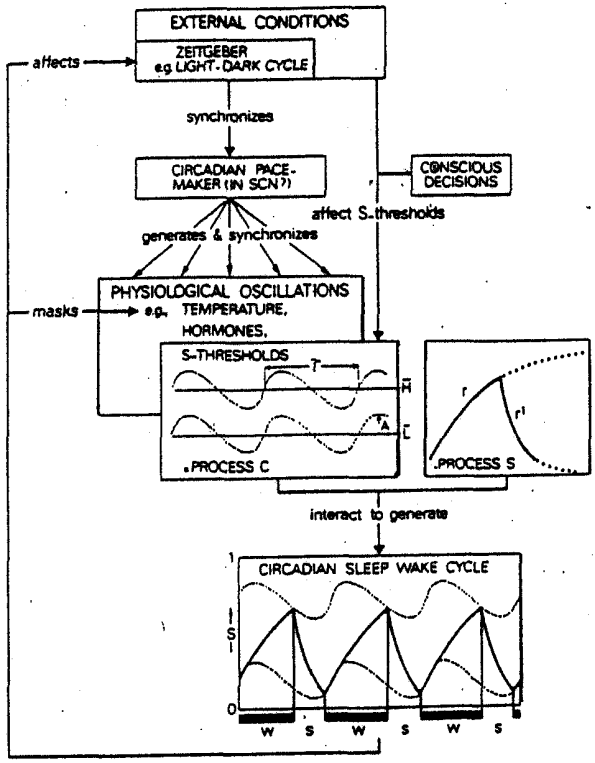


Abbildung 2.12: Schema des Borbély-Daan Modell zur Erklärung der Schlaf-Wach Regulation. Dieses Modell nimmt zwei Schwellen an. Die obere Schwelle H bestimmt den Schlafbeginn, die untere L das Ende des Schlafs. Hierdurch begrenzen die Schwellen den Auf- und Abbau von Prozeß S. Eine Annäherung der Schwellen führt von einem zirkadianen zu einem ultradianen Schlaf-Wach Wechsel (Daan et al., 1984b).

Im Unterschied zu dem Multioszillatorenmodell ist bei den Borbély-Daan-Modellen nur ein periodenstabiler zirkadianer Prozeß erforderlich, der meist über die Körperkerntemperatur ermittelt wird. Er entspricht in den Wever-Kronauer Modellen dem stärkeren Temperaturoszillator (X-Oszillator). Für die Regulation von Schlafen und Wachen wird ein zusätzlicher homöostatischer Prozeß angenommen, der im Sinne eines Erneuerungsprozesses aktiv ist. Eine Zunahme an Schlafbedarf

bei ansteigender Wachdauer wird durch einen zirkadianen Prozeß moduliert, der bevorzugte Schlafphasen vorgibt. Abweichungen der tatsächlichen Schlafzeit von dem zugrundeliegenden Prozeß setzen keine Änderung dieses Prozesses voraus, sondern sind verhaltensbedingt "oberflächlich" möglich.

2.2 Ultradiane Periodik

Sowohl vom experimentellen Ansatz wie auch von der Datenauswertung lag das Schwergewicht in der bisherigen Forschung auf Periodenschwankungen um 24 Stunden (zirkadiane Periodik). Dabei wurden Schwankungen der Variablen, die kürzere (ultradiane) Periodenwerte aufwiesen zwar bemerkt, jedoch in der weiteren Bearbeitung wenig berücksichtigt. Dies betrifft physiologische Variablen wie Körpertemperatur (van Cauter und Aschoff, 1989), psychologische Meßgrößen wie subjektive Wachheit und Leistungsfähigkeit (Blake, 1967; Folkard und Monk, 1978) ebenso wie das Schlaf-Wach Verhalten (Aschoff, 1966). Dieser Aspekt wird von Schulz und Lavie (1985) ausführlich behandelt.

Der Zustand des menschlichen Organismus zeigt somit am Tage mehrere deutliche Schwankungen, die sich auch in veränderter Leistungsfähigkeit und Müdigkeit ausdrücken. Als Beispiel sei hier die orthostatische Kreislaufreaktion genannt (Abb. 2.13).

Die Untersuchungen der orthostatischen Labilität ergaben zwei Maxima innerhalb eines 24-Stunden Tages. Neben einem deutlich ausgeprägten Maximalwert gegen 3 Uhr morgens zeigte sich auch ein Maximum gegen Mittag (Aschoff u. Aschoff 1969). Dies verdeutlicht, daß der Organismus neben einer zirkadianen Periode auch noch mindestens eine 12-stündige Schwankung aufweist. Dies wird auch bei anderen Funktionen deutlich wie z. B. dem Auftreten von einschlafbedingten Verkehrsunfällen (Lavie et al., 1986). Dieses Auftreten von Schlaf am Tage zeigt an, daß auch die Schlaf-Wach Regulation von dieser 12-Std. Periodik betroffen ist. Entsprechende Ergebnisse wurden gleichfalls für den Verlauf der Einschlaflatenz über den Tag gefunden, die zwei Minima aufweist (Abb. 2.14).

Auch die Ergebnisse bezüglich des Tagschlafs weisen auf das Wirken dieser Periodik hin (siehe Kap. 3.2.1). Hier stellt sich jedoch die Frage, ob es sich hierbei, als zirka-semidiane Periodik, um einen Bestandteil der zirkadianen Periodik handelt oder ob hier eine mehr eigenständige, ultradiane Periodik vorhanden ist. Auf dieses Problem wird von Aschoff und Gerkema (1985) eingegangen.

Für die vorliegende Arbeit ist vor allem das Auftreten von Tagschlaf als Bestandteil einer zugrundeliegenden (zirkadianen oder ultradianen) Steuerung von Bedeutung. Der Tagschlaf selbst war lange Zeit ein wenig beachtetes Phänomen in der Schlafforschung und in der Chronobiologie. Innerhalb der zirkadianen Forschung wurde er als störendes Element gesehen, welches durch geeignete Instruktionen unterdrückt werden sollte. Hierzu siehe Kap. 3.1.4.

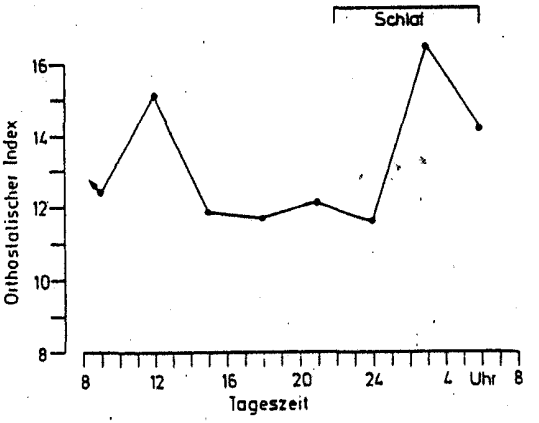


Abbildung 2.13: Mittelwerte der orthostatischen Kreislaufreaktion einer Gruppe von Versuchspersonen ermittelt in Kipptisch-Versuchen (nach Aschoff 1969). Zwei Maxima der Kreislauflabilität zeigen sich innerhalb eines 24-Std. Tages.

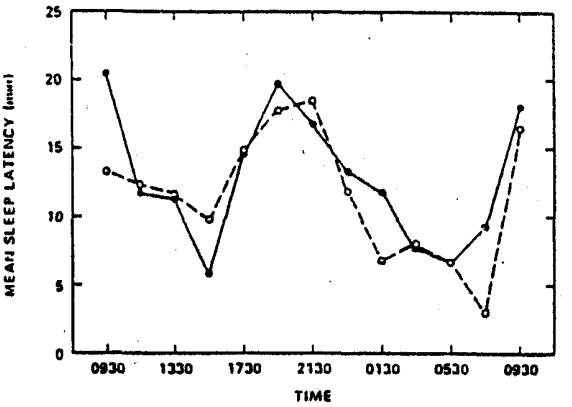


Abbildung 2.14: Mittlere Einschlaflatenz für junge (offene Kreise) und alte Vpn (schwarze Kreise) über den Tag (Richardson et al., 1982). Zwei Minima sind zu erkennen, gegen 15:30 und 7:00, die auf hohe Schlaftendenz hinweisen. Dieses ultradiane (zirka-semidiane) Muster ist in vielen biologischen Variablen zu beobachten.

Der Tagschlaf erscheint nicht nur im 12-Std. Rhythmus, sondern zeigt vor allem in der Kindheit kürzere Periodenwerte (Abb. 2.15). Dieser Aspekt wurde seit den Arbeiten von Gesell und Amatruda (1945) und Kleitman (1963) jedoch wenig weiter untersucht. Hier wurde auf das Vorhandensein einer 4-Std. Periodik hingewiesen, die der zirkadianen Schwankung überlagert ist und im Laufe der Entwicklung immer mehr in den Hintergrund tritt. Diskutiert wird, ob diese ultradiane Periodik die Grundlage für die zirkadiane Periodik ist.

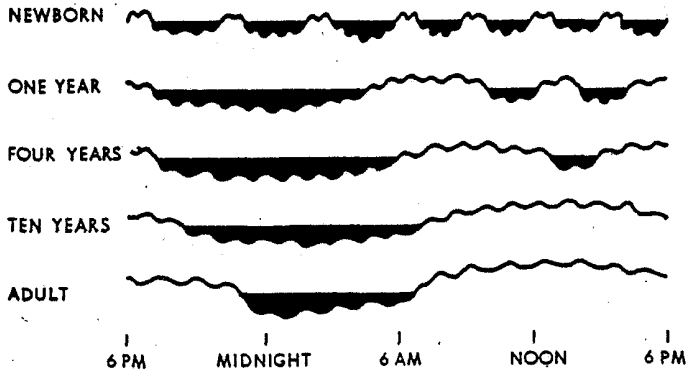


Abbildung 2.15: Schematische Darstellung der Veränderung des Schlaf-Wach Wechsels im Laufe der Entwicklung (Schlaf = schwarze Fläche). Der bei Neugeborenen vorherrschende ultradiane Rhythmus verändert sich in eine 12 Std. Periodik (mit ca. 4 Jahren) und mit etwa 10 Jahren in einen zirkadianen Rhythmus. Überlagert wird diese Periodik ständig durch den ca. 90 *min. basalen Ruhe-Aktivitätsrhythmus* (BRAC). Aus *Kleitman* (1963).

Die zirkadiane Periodik ist nicht die einzige rhythmische Struktur biologischer Variablen. Vor allem kürzere (ultradiane) Schwankungen wirken sich auch auf die Schlaf-Wach Struktur aus.

2.3 Der Maskier-Effekt

Beeinflußt eine Variable den Verlauf einer anderen nur solange, wie sie direkt auf diese einwirkt, bezeichnet man dies als Maskier-Effekt (masking-effect; Aschoff et al. 1982, Wever, 1985). Der zugrundeliegende Steuerungsmechanismus der beeinflußten Variablen zeigt hierbei keine Veränderung. Die unterschiedlichen motorischen Aktivitäten können sich auf den Verlauf der Körpertemperatur auswirken. Insbesondere beim Wechsel von dem Wach- in den Schlafzustand finden deutliche Veränderungen dieser Aktivität statt. In Abb. 2.16 ist zu erkennen, wie variabel der Temperaturverlauf während der Wachzeit ist und wie die visuelle Bestimmung eines zirkadianen Temperaturminimums erschwert sein kann. Die Abbildung zeigt den Verlauf der Rektaltemperatur während eines Versuchs mit interner Desynchronisation. Der tatsächliche Temperaturverlauf kann durch Aktivitätswechsel verändert werden und weicht dann von der Sinuskurve, die mit dem errechneten Mittelwert von 25 Std. verläuft, ab.

Andererseits bleibt festzustellen, daß, wenn ein Reiz lange genug auf eine Variable einwirkt (wobei der Maskier-Effekt sichtbar wird), auch Veränderungen der zugrundeliegenden Regulation stattfinden können (z.B. Mitnahme der Temperaturperiodik durch Schlaf-Wach Periodik). Eine Variable, die einen Maskier-Effekt bewirkt, kann somit auch eine Zeitgeberwirkung haben, wenn sie periodisch und lange genug auf eine andere Variable einwirkt. Somit kann ein Maskier-Effekt den Einfluß eines Zeitgebers anzeigen und sollte nicht nur als bloßes Artefakt angesehen werden.

Reize mit Maskier-Effekt beeinflussen den "oberflächlichen" Verlauf von Variablen, solange sie auf diese einwirken. Hieraus kann sich jedoch auch eine Zeitgeberwirkung entwickeln.

Während es einerseits unumstritten ist, daß die zirkadiane Komponente des Verlaufs der Körpertemperatur durch motorische Aktivität maskiert werden kann (Abb. 2.16) und aus diesem Grund die Lage des zirkadianen Temperaturminimums nicht klar zu definieren ist, wird andererseits eine Maskierung der Schlaf-Wach Periodik nicht angenommen. Das Auftreten von Schlaf wird als direkter Ausdruck der zugrundeliegenden Steuerung interpretiert.

Dieser Standpunkt ist diskussionswürdig, da der Mensch auch willentlich entscheiden kann, wann er schlafen möchte. Hierdurch erscheint die Wahrscheinlichkeit einer Abweichung des tatsächlichen Schlaf-Wach Musters von der zugrundeliegenden Steuerung geradezu als zwingend.

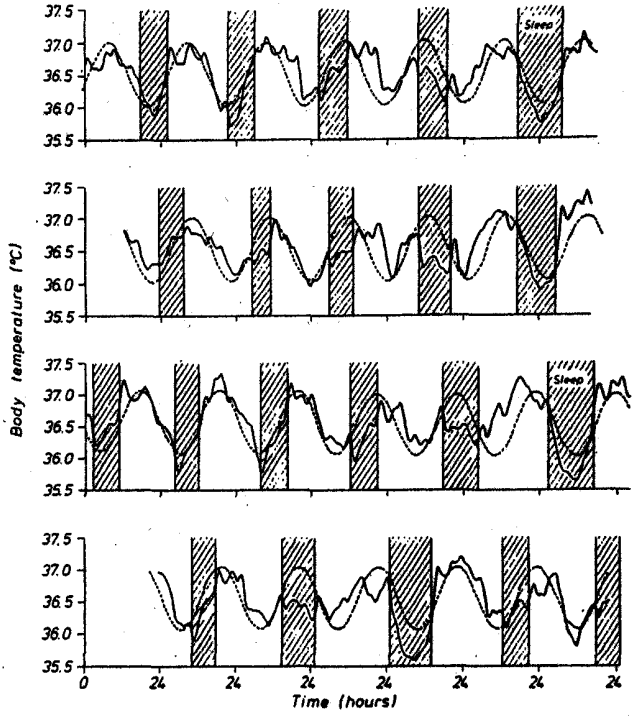


Abbildung 2.16: Verlauf der Rektaltemperatur (durchgezogenene Linie) und einer Sinuskurve mit der errechneten 25 Std. Periodik (gestrichelte Linie) während eines Versuchs mit interner Desynchronisation (Schlaf=gestrichelter Bereich. Aufeinanderfolgende 7-Tage-Abschnitte sind untereinandergezeichnet. Zudem zeigt sich, daß nicht nur die Kurvenform, sondern insbesondere auch die Amplitude der Temperaturkurve verändert wird. Veränderungen der Temperaturamplitude können durch einen solchen Maskier-Effekt verursacht sein und weisen nicht notwendigerweise auf zugrundeliegende Steuerungsmechanismen hin (Aschoff, 1988).

Kapitel 3

Neuere Studien zur Schlaf-Wach Periodik

3.1 Zirkadiane Rhythmen

3.1.1 Interne Synchronisation - Desynchronisation

Einzelne Schlafepisoden wurden bezüglich ihres zeitlichen Auftretens sowie ihrer Dauer näher analysiert. Hier stand nicht mehr so sehr die Frage der Periodenwerte im Vordergrund, sondern die der Phasenbeziehung einzelner Schlafepisoden zum zirkadianen Temperaturzyklus. Untersucht wurde die zeitliche Abfolge von Schlafen und Wachen sowie deren Zusammenhang mit physiologischen Variablen. Die Körpertemperatur, deren stabiler Verlauf auf einen ebenso stabilen Steuerungsmechanismus hinweist (Wever, 1979), kann als zeitliches Bezugssystem für das variablere Auftreten der Schlafepisoden herangezogen werden. Dies betrifft vor allem den Fall der internen Desynchronisation mit Verlängerung der Schlaf-Wach Periodik, im folgenden auch "Verlängerungsdesynchronisation" genannt. Zwei Fragestellungen scheinen hier von Bedeutung zu sein.

Interne Desynchronisation:

- Schlaf tritt zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Temperaturzyklus auf. Hierdurch kann untersucht werden, ob ein Zusammenhang zwischen zirkadianer Temperaturperiodik und dem zeitlichen Auftreten des Schlafs besteht – **Schlafbeginn, Schlafdauer und Schlafende.**

- Wegen der unphysiologisch langen Dauer der Wachepisoden (Aschoff, 1965) liegt es nahe, durch eine detaillierte Analyse zu untersuchen, inwieweit hier tatsächlich ein Abweichen der *zugrundeliegenden* Schlaf-Wach Regulation von der zirkadianen Temperaturperiodik vorliegt – **Charakteristika der Internen Desynchronisation.**

3.1.2 Definition und Häufigkeit von interner Desynchronisation

Im folgenden wird Bezug genommen auf alle Experimente, die im Max-Planck-Institut für Verhaltensphysiologie, Andechs, durchgeführt wurden. Die Analyse bezieht sich auf die Unterlagen des Instituts. Insgesamt 211 Freilaufexperimente (Wahlbedingung oder konstante Bedingung während des gesamten oder eines Teils des Versuchs) wurden von 1967 bis 1989 durchgeführt. Die Analyse der internen Desynchronisation ist ausführlich von Wever (1979) dargestellt. Hier wird von 151 Freilaufexperimenten berichtet.

Die **Definition** der internen Desynchronisation (siehe Kap. 2.1.2) beschreibt ein bestimmtes Ergebnis, welches Übergänge zur "internen Dissoziation" und somit zur "internen Synchronisation" (siehe unten) zeigt. Die interne Dissoziation wird als Übergangszustand beschrieben, in dem sich die Phasenbeziehung der Perioden ändert, ohne daß sich eine, über das gesamte Experiment gerechnet, zweite Periode ergibt. Dieser Zustand tritt praktisch zu Beginn jedes Experiments auf, wenn sich die Phasenbeziehung des 24-Stunden Tages (z.B. Temperaturminimum in der zweiten Nachthälfte) in die des Freilaufes (Temperaturminimum in der ersten Nachthälfte) ändert. Er kann aber auch spontan im weiteren Verlauf während des Experiments auftreten. Abweichungen der Lage des Schlafs von seiner typischen Phasenlage im Temperaturzyklus werden häufig durch die Rückkehr zur vorhergehenden Phasenbeziehung korrigiert. Falls die Abweichung jedoch zu groß wird, kann es auch zum Überspringen eines Temperaturzyklus in den folgenden Zyklus kommen (Abb. 3.1). Ein solcher "Phasensprung" darf nach Wever (s. u.) im Falle der Dissoziation jedoch nur einmal erfolgen; ansonsten läge ein Fall von Desynchronisation vor. Wever (1979) schreibt (Seite 67):

> In summary, there are transitions between internal dissociation and desynchronisation which are characterized by phase jumps of the activity rhythm crossing the other rhythms in either direction. If a rhythm in an experiment of sufficient duration includes only one phase jump and if the computed period analysis includes only one relevant period (i.e., the overt period disregarding the phase jump), it should be termed internal dissociation. If, however, the course of the rhythm includes more than one phase jump and if the period analysis includes more than one reliable and clearly separable period, it should be termed internal desynchronization.

Interne Dissoziation ist somit gekennzeichnet durch Phasenverschiebungen der Rhythmen ohne oder mit einem Phasensprung. Qualitativ unterscheidet sich dieser Zustand von der Internen Synchronisation somit nur durch das Auftreten eines Phasensprungs. Interne Dissoziation ohne Phasensprung und Interne Synchronisation zeigen fließende Übergänge. Abb. 2.7 zeigt den Verlauf der "subjektiven Tage" bei Interner Synchronisation (oben), Interner Dissoziation (mitte) und Interner Desynchronisation (unten).

Interne Desynchronisation unterscheidet sich von Interner Dissoziation nach Wever (1979) aufgrund der Anzahl der Phasensprünge, wobei als weiteres Kriterium

das Auftauchen eines zweiten Periodengipfels in der Periodenanalyse angegeben wird. Dieser zweite Periodengipfel ist jedoch kein zwingender Hinweis auf das tatsächliche Vorhandensein einer Periode, er kann ein statistisches Artefakt der Sprünge sein (siehe 3.1.4). Somit bleibt nur die Anzahl der Phasensprünge als Unterschied, wobei das Kriterium "ein oder zwei Phasensprünge" als zufällig erscheint. Ein objektives Kriterium wäre das Auftreten von Phasensprüngen überhaupt, als Unterscheidung zwischen Dissoziation und Desynchronisation.

In neueren Arbeiten wird auf das Ergebnis hingewiesen, daß sich auch Fälle von Interner Desynchronisation ohne Phasensprünge (schwacher Interaktion der Rhythmen) finden lassen. Der aufgeführte Einzelfall (Wever, 1988; Seite 277) läßt dies nicht klar erkennen, zudem stammen die Daten aus einem Versuch mit vorgegebenem Licht-Dunkel Wechsel (Vp 111), der einen Einfluß auf den Schlaf-Wach Rhythmus ausüben kann. Desweiteren beschreibt der Begriff der "relativen Koordination" einen Zustand (siehe Wever, 1979; Seite 230) mit bevorzugter Phasenposition (typische Phasenlage) und weniger häufig auftretenden anderen Phasenpositionen mit langen Zyklen (Phasensprünge). Somit weist auch der Begriff der "relativen Koordination", der für den Zustand der Internen Desynchronisation angegeben wird, auf das Vorhandensein von Phasensprüngen hin.

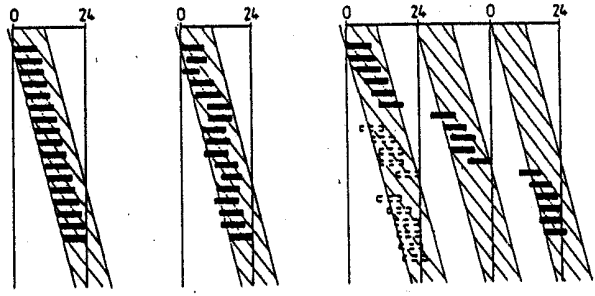


Abbildung 3.1: Schematische Darstellung der internen Synchronisation (Links), Dissoziation (Mitte) und Desynchronisation (Rechts). Aufeinanderfolgende Schlafzeiten (schwarze Balken) sind untereinander gezeichnet. Die Dissoziation unterscheidet sich durch eine erhöhte Variabilität, wobei es auch zu *einem* Phasensprung kommen kann, der bei der Desynchronisation mehrfach zu erkennen ist. Durch diesen Phasensprung wird eine Abweichung der Schlaf-Wach Periodik von der bevorzugten Phasenposition für Schlaf wieder resynchronisiert. Der Schlaf findet dann wieder in der bevorzugten Phasenposition statt. Somit bleibt die Schlaf-Wach Periodik mit der Temperaturperiodik synchronisiert (gestrichelte Balken), auch wenn gelegentlich eine Schlafphase ausbleibt.

Die Definition der "internen Desynchronisation" läßt keine klare Abgrenzung gegenüber anderen Verläufen zu. Neben einer Erhöhung der Variabilität des Schlaf-Wach Zyklus ist vor allem das Auftreten von "Phasensprüngen" entscheidend.

Die **Häufigkeit** interner Desynchronisation (Verlängerungs- und Verkürzungsdesynchronisation) wird in Wever (1979; Seite 79) mit 38 Fällen (24%) angegeben. Desweiteren wird von 12 Fällen (8%) mit "apparent internal desynchronisation" (zirka-bidianer oder zirka-semidianer Periodik; siehe Kap. 2.1.2), sowie 28 Fälle mit interner Dissoziation (18%) berichtet (siehe Abb. 3.2). In 52% der Fälle stimmt der Schlaf-Wach- und der Temperaturrhythmus während des gesamten Experiments überein.

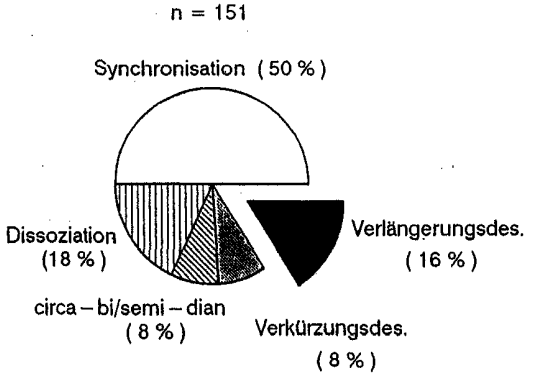


Abbildung 3.2: Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Verläufe aller Freilaufexperimente in Andechs von 1964 bis Anfang 1979 nach Wever, 1979, Seite 79. Neben der "Internen Synchronisation" und der "Internen Dissoziation" zeigte sich "zirka-bidiane Periodik" (ca. 50 Std.), "zirka-semidiane Periodik" (ca. 12 Std.), "Interne Desynchronisation" mit Verkürzung der Schlaf-Wach Periodik – Verkürzungsdesynchronisation (Schlaf-Wach Periodik << 24 Std.) und "Interne Desynchronisation" mit Verlängerung der Schlaf-Wach Periodik – Verlängerungsdesynchronisation (Schlaf-Wach Periodik >> 25 Std.).

Die Häufigkeit "interner Desynchronisation mit Verlängerung der Aktivitätsperiode" wird mit 16% (n=25) angegeben. Eine völlige Übereinstimmung zwischen den Rhythmen fand sich in ca. 50% der Fälle.

Nach eigenen Nachuntersuchungen fanden seit Anfang 1979 weitere 60 Freilaufexperimente statt (Wahl- oder konstante Bedingungen für den ganzen oder einen Teil eines Versuches; mindestens 7 Tage Dauer). Hierbei zeigten sich nach den bisher üblichen Kriterien (siehe oben) 6 Verlängerungsdesynchronisationen (10%). Somit ergeben sich für alle 211 Freilaufexperimente 31 Fälle von Verlängerungsdesynchronisation (14,7%) nach den Kriterien nach Wever (1979).

3.1.3 Schlafbeginn, Schlafdauer und Schlafende

In einer Reanalyse früherer Experimente (Zulley et al., 1981) wurden die Ergebnisse von 20 Vpn (15 männliche, 5 weibliche; Alter 20–61 Jahre) berücksichtigt. Zehn dieser Vpn zeigten interne Synchronisation von Schlaf-Wach und Temperaturrhythmus (205 Schlafepisoden), während die verbleibenden 10 Vpn interne Desynchronisation aufwiesen (206 Schlafepisoden). Im folgenden sind die Schlafepisoden jeweils bezogen auf das nächstliegende zirkadiane Temperaturminimum dargestellt, welches visuell ermittelt wurde.

Erwartungsgemäß zeigte sich im Falle der Synchronisation eine sehr enge Kopplung zwischen Schlaf-Wach Periodik und Temperaturperiodik (Abb. 3.3; oben); die Kopplung im Falle der Desynchronisation war zwar verringert, jedoch nicht aufgehoben (Abb. 3.3; unten).

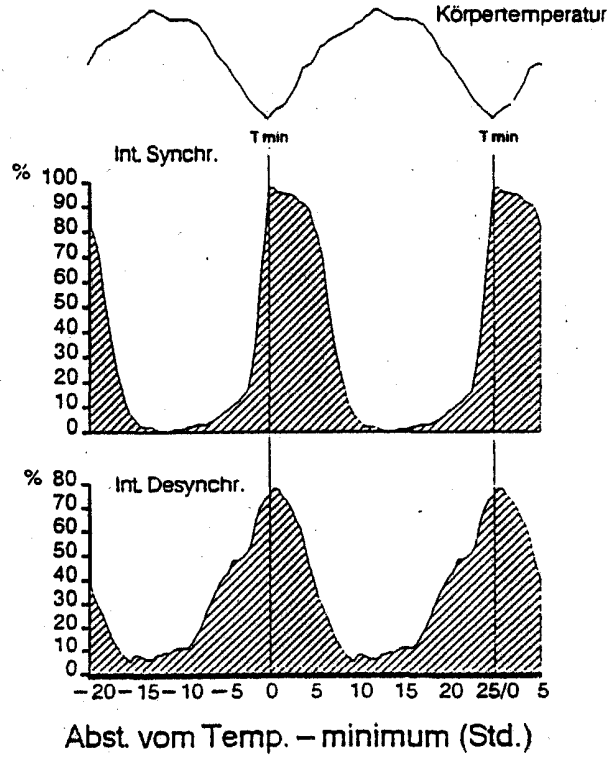


Abbildung 3.3: Relative Anzahl schlafender Vpn pro Stunde im Falle der Synchronisation (oben) und der Desynchronisation (unten). Die Werte sind dargestellt als Doppelplot (zweifach nebeneinander) und im Abstand zum jeweiligen zirkadianen Temperaturminimum gezeichnet. Der gemittelte Verlauf der Körpertemperatur ist oben dargestellt.

Nahezu 100% der Schlafepisoden überdeckten im Falle der Synchronisation den Zeitpunkt des Temperaturminimums, während es bei der Desynchronisation immer noch 80% waren. Ein entsprechendes Resultat zeigte sich beim Temperaturmaximum (Synchronisation 0%; Desynchronisation ca. 10%).

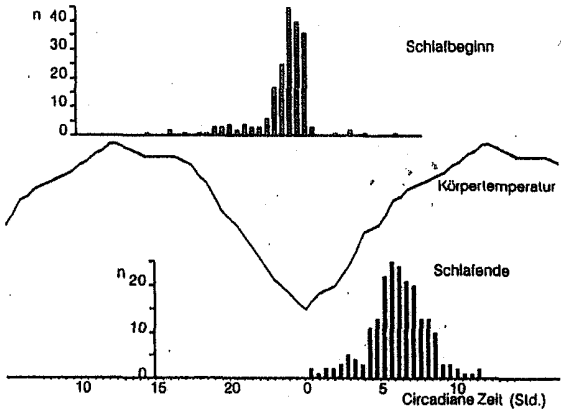


Abbildung 3.4: Schlafbeginn und Ende bei Interner Synchronisation. Häufigkeit von Schlafbeginn (oben) und Schlafende (unten). Die Werte sind dargestellt im Abstand (Std.) zum jeweiligen zirkadianen Temperaturminimum. Zwischen den Histogrammen ist schematisch der Verlauf der Rektaltemperatur eingezeichnet.

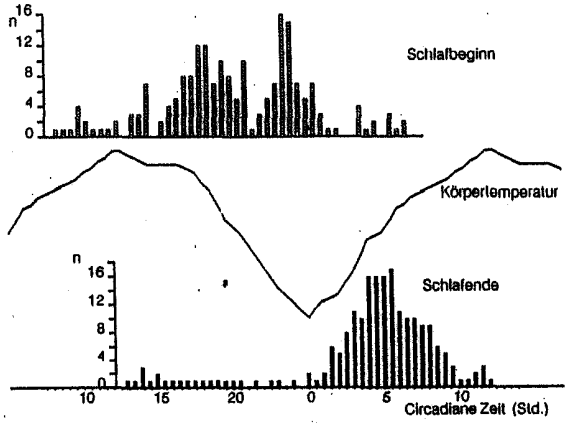


Abbildung 3.5: Schlafbeginn und Schlafende bei Interner Desynchronisation. Darstellung wie Abb. 3.4

Mit anderen Worten: im Falle der Synchronisation wird beim Temperaturminimum immer geschlafen (bei Desynchronisation: fast immer) und beim Temperaturmaximum findet sich kein Schlaf (im Falle der Desynchronisation: selten). Dieses Ergebnis weist darauf hin, daß auch im Falle der internen Desynchronisation eine deutliche Kopplung zwischen den beiden Rhythmen (der Temperatur sowie des Schlafens und Wachens) bestehen bleibt. Abb. 3.3 weist noch auf ein weiteres Ergebnis hin. Der unterschiedliche Anstieg der Verteilung bei der Desynchronisation deutet auf eine höhere Variabilität des Schlafbeginns in diesen Fällen hin. Dies wird bestätigt durch die Darstellung der zeitlichen Lage von Schlafbeginn und Schlafende in Abb. 3.4 und 3.5. Bei Synchronisation liegt der mittlere Schlafbeginn 1,34 ± 1,97 Std. vor dem Temperaturminimum; das Schlafende liegt 6,94 ± 2,01 Std. nach dem Minimum. Im Unterschied zu dieser unimodalen Verteilung für Schlafbeginn und -ende während interner Synchronisation, zeigt der Schlafbeginn bei interner Desynchronisation eine bimodale Verteilung. Die zwei Gipfel liegen bei etwa 1,3 und 6,3 Std. vor dem Temperaturminimum; das Schlafende zeigt eine unimodale Verteilung, welche etwas früher liegt (5,10 ± 2,2 Std. nach dem Temperaturminimum) als bei interner Synchronisation.

Eine weitere Analyse dieser Daten bei Desynchronisation (Zulley und Wever, 1982) zeigt, daß sich der Schlafbeginn, nicht aber das Schlafende, in weitere Untergruppen unterteilen läßt. Diese zeichnen sich neben ihrer unterschiedlichen Phasenposition durch eine unterschiedlich starke Ausprägung aus. In etwa gleich stark sind die bereits erwähnten Zeitpunkte ca 6,5 und 1 Std. vor dem Temperaturminimum, wo über 80% der Schlafepisoden beginnen. Weitere Gruppen von Schlafbeginn liegen bei ca 5 und 11,5 Std. nach dem zirkadianen Temperaturminimum. Diese sind jedoch sehr schwach ausgeprägt und streuen stark.

Neben dem bevorzugten *Einschlafzeitpunkt* unter Synchronisation (ca. 1 Std. vor dem Temperaturminimum) zeigt sich bei der Desynchronisation noch zusätzlich ein zweiter Zeitpunkt, ca. 6,5 Std. vor dem Temperaturminimum (bei abfallender Körpertemperatur). Weitere bevorzugte Einschlafzeitpunkte sind schwach ausgeprägt. Das *Schlafende* zeigt keinen zweiten bevorzugten Zeitpunkt; es liegt immer ca. 5–7 Std. nach dem Temperaturminimum (bei ansteigender Körpertemperatur).

Von Abb. 3.5 lassen sich noch zwei weitere Ergebnisse ablesen. Zum einen scheint die Schlafdauer vom Zeitpunkt des Einschlafens im Temperaturzyklus abzuhängen und zum anderen deuten sich zwei getrennte Gruppen von Schlafepisoden an: solche, mit relativ frühem und solche mit relativ späterem Beginn im Temperaturzyklus. Dieses Ergebnis zeigt sich in der Abb. 3.6:

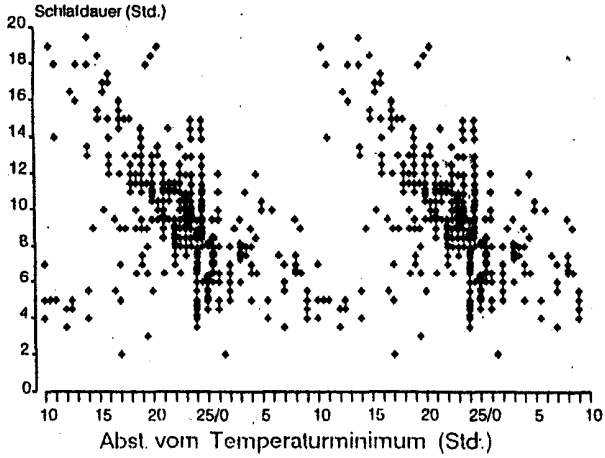


Abbildung 3.6: Schlafdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Schlafbeginns im zirkadianen Temperaturzyklus bei Interner Desynchronisation. Die Werte sind im Abstand (Std.) zum jeweiligen nächsten Temperaturminimum als Doppelplot dargestellt.

Der Schlaf ist lang, wenn der Schlafbeginn ca. 8 Std. vor dem Temperaturminimum liegt; er wird kürzer, je später (näher vor dem Temperaturminimum) der Schlafbeginn liegt. Am kürzesten ist der Schlaf, wenn er beim oder kurz nach dem Temperaturminimum beginnt.

Die Darstellung läßt nicht erkennen, ob es sich hierbei um eine kontinuierliche Veränderung oder um zwei Gruppen von Schlafepisoden (kurze und lange) handelt, die sich durch die Lage ihres jeweiligen Schlafbeginns unterscheiden. Während in der Literatur häufig von einem Kontinuum gesprochen wird (Zulley et al., 1981), weisen weitere Analysen doch auf unterschiedliche Gruppen hin. Die Desynchronisation besteht aus zwei Zyklusgruppen (zirkadiane und lange; Czeisler 1980b), wie sie auch in einer Untergruppe der oben angeführten Gruppe von Vpn gefunden wurde (Zulley, 1985). Die Verteilung der Schlaf-Wach Zyklen ist hier bimodal mit Modalwerten bei 28 Std. und 47 Std..Die längeren Zyklen sind gekennzeichnet durch eine sehr lange Wachdauer (28,0 ± 5,2 Std. versus 19,5 ± 2,7 Std.) und eine sehr lange Schlafdauer (13,3 ± 2,1 Std. versus 7,3 ± 1,9 Std.). Zwischen Wach- und folgender Schlafdauer besteht – über alle Zyklen errechnet – eine Korrelation von + .53. In den Untergruppen der zirkadianen und langen Zyklen besteht wiederum eine negative Korrelation

(siehe Abb. 3.8). Dies verdeutlicht den Zusammenhang, daß im Falle der Desynchronisation auf eine lange Wachdauer eine lange Schlafdauer folgt, die innerhalb bestimmter Grenze jedoch korrigierend wirkt (negative Korrelation). Dieser Aspekt wird im folgenden Abschnitt genauer behandelt. Der bei der Desynchronisation gefundene Zusammenhang zwischen Schlafdauer und Einschlafzeitpunkt scheint zum großen Teil durch die Gruppe der langen Schlaf-Wach Zyklen mit den sehr langen Wachdauern, die in Abb. 3.6 als "frühen" Schlafbeginne erscheinen, verursacht zu sein.

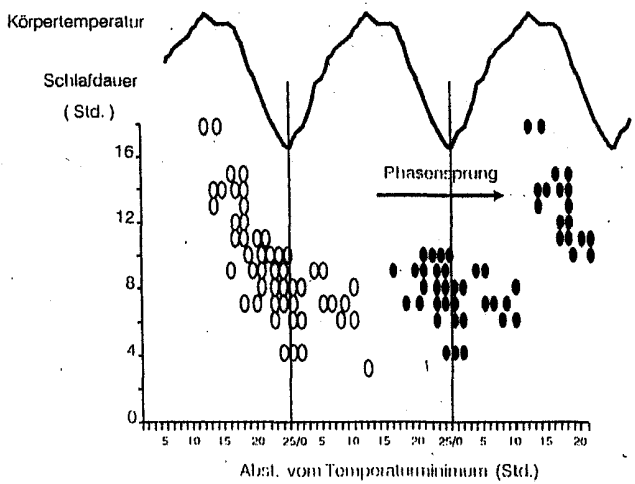


Abbildung 3.7: Lage der Schlafbeginne mit und ohne Phasensprung. Dargestellt ist die Schlafdauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Einschlafens im zirkadianen Temperaturzyklus. Die Werte (eine Untergruppe aus Abb. 3.6) zeigen die Ausgangslage (offene Kreise) der Schlafbeginne und die der folgenden Schlafepsiode (schwarze Kreise) mit Phasensprung (Gruppe rechst oben) und ohne Phasensprung (untere Gruppe).

Den langen Schlafepisoden geht eine lange Wachzeit voraus, wobei ein Temperaturminimum übersprungen wird. Der Schlafbeginn liegt somit deutlich später im Temperaturzyklus. In der üblichen Darstellung bei Bezug auf das nächstliegende Temperaturminimum erscheint der Schlafbeginn jedoch als "früher" (Vergleich der Abb. 3.6 und 3.7).

Der Aspekt des "Überspringens" einer bevorzugten Schlafphase und damit das Entstehen besonders langer Zyklen wurde auch in den Arbeiten von Strogatz (1986)

berücksichtigt. In Abb. 3.8 ist für Fälle von Interner Desynchronisation die Schlafdauer, bezogen auf die vorhergehende Wachdauer, dargestellt. Hier läßt sich die homöostatische Regulation deutlich erkennen. Auf eine sehr lange Wachzeit (mit Überspringen des Temperaturminimums) erfolgt eine sehr lange Schlafzeit, welches zu einem langen Zyklus führt. Innerhalb der Untergruppen "zirkadiane Zyklen" und "lange Zyklen" zeigt sich wiederum eine negative Korrelation von Wach- und folgender Schlafdauer. Dies unterstützt die Annahme, das eine homöostatische Periodenkorrektur auf das *nächstfolgende* zirkadiane Temperaturminimum eintritt.

Diese Ergebnisse sprechen für eine Interaktion zirkadianer und homöostatischer Faktoren bei der Regulation von Schlafen und Wachen.

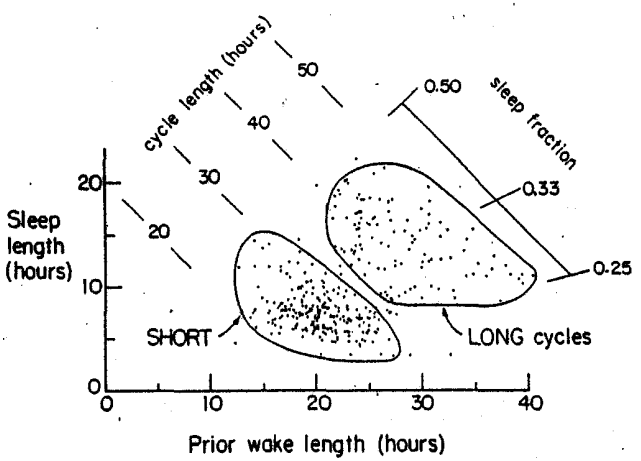


Abbildung 3.8: Dauer der Schlafzeit in Bezug zur Dauer der vorhergehenden Wachzeit in Fällen von Interner Desynchronisation. Die Ergebnisse zeigen eine positive Korrelation über alle Werte, jedoch eine negative in den einzelnen Untergruppen "kurzer" bzw. zirkadiane und "langer Zyklen". Aus Strogatz (1986).

Die *Schlafdauer* hängt sowohl vom Einschlafzeitpunkt im zirkadianen Temperaturzyklus wie auch von der Dauer der vorhergehenden Wachzeit ab. Sie zeigt im zirkadianen Bereich eine bimodale Verteilung mit Maxima bei 7–8 Std. und bei 13–14 Std.

3.1.4 Charakteristika der "Internen Desynchronisation"

Die oben dargestellten Ergebnisse zeigen eine Interaktion homöostatischer und zirkadianer Funktionen an. Zusätzlich muß für den Schlaf-Wach Wechsel mit einem starken Einfluß durch eine Verhaltenskontrolle der Vpn gerechnet werden. Hierbei sind sowohl externe Einflüsse (z. B. experimentelle Instruktionen), wie auch motivationale Faktoren und Umgebungsreize von Bedeutung. Es stellt sich die Frage, ob der Zustand der internen Desynchronisation einer zugrundeliegenden physiologischen Steuerung entspricht oder ob hier die Besonderheiten von Humanexperimenten eine Rolle spielen und es sich mehr um Verhaltensartefakte handelt (Aschoff, 1965):

The question whether both frequencies... represent true circadian clocks is difficult to decide. It might be that we have to consider the unusual long behavioral periods as a kind of "artefacts", while the primary clock system is reflected by the more nearly daily rhythm of body temperature and of excretion of water and potassium.

Wie das obige Zitat zeigt, regten sich von Anfang an Bedenken an der Interpretation der langen Wachperioden. So auch bei Mills et al. (1974):

..., any dissoziation between the behaviour of different rhythmic variables is used as evidence against a close causal connexion between them, and is often interpreted as suggesting the presence of two or more independent controlling oscillators.

We can accept intuitively that there are causes other than regulary alternating sleepiness and wakefulness which determine our hours of retiring, and perhaps also of rising, factors such as interest in or boredom with what we are doing and perhaps anticipation of what we are to do next day.

Whatever the explanation may be in individual instances, the times of retiring and rising of subjects living in isolation need not always be interpreted as indicating the operation of an endogenous mechanism which produces a rhythmic alternation of sleepiness and wakefulness.

Mit anderen Worten, der Mensch hat die zusätzliche Möglichkeit, auch willkürlich seine Wach- und seine Schlafzeiten zu bestimmen. Das aktuelle Schlaf-Wach Verhalten kann dann von der zugrundeliegenden Schlaf-Wach Regulation abweichen, ohne daß dies eine entsprechende Änderung endogener Steuerungsmechanismen bedeutet. Folgende Gründe sprechen für die Möglichkeit, daß es sich beim Zustand der internen Desynchronisation um ein Artefakt handelt, der nicht die zugrundeliegende Steuerung betrifft. Die interne Desynchronisation:

1. tritt nur selten auf.
2. ist gekennzeichnet durch "unphysiologische" Ergebnisse.
3. läßt sich nur schwer gegen andere Verläufe abgrenzen.
4. ist ein instabiler Zustand.

Aus diesem Grund, soll im folgenden der Zustand der internen Desynchronisation näher untersucht werden. Möglicherweise handelt es sich hierbei nur um ein Abweichen des "subjektiven Tages" und nicht der zugrundeliegenden Schlaf-Wach Rhythmik von der zirkadianen Periodik (Zulley und Campbell, 1985).

Eine methodische Anmerkung erscheint zu Beginn der Behandlung dieses Themas von Bedeutung. In der Human-Chronobiologie (Wever, 1979) wird häufig das Schlaf-Wach Muster als Verlauf der subjektiven Tage dargestellt (Abb. 3.9).

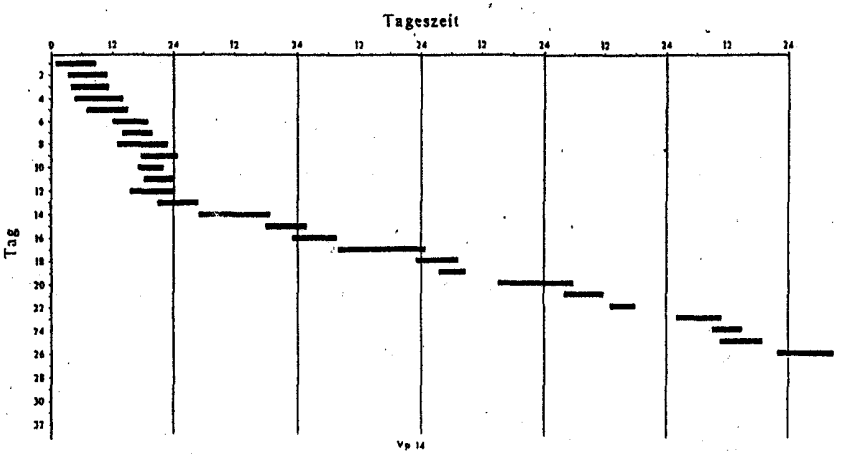


Abbildung 3.9: Verlauf der "subjektiven Tage" der Vp 14 im Freilauf (schwarze Blöcke = Schlafepisoden). Aufeinanderfolgende Tage sind entsprechend der subjektiven Einteilung der Vp in Wachphase mit folgender Hauptschlafphase (= Nachtschlaf) zeilenweise untereinander gezeichnet.

Diese Darstellung weicht von der in der übrigen Chronobiologie ab, in der meist ein Doppelplot angegeben wird (Abb. 3.10). Hierbei werden die Ruhe- und Aktivitätszeiten im 24-Stunden-Tag zweifach nebeneinander gezeichnet und somit sind größere Verschiebungen besser sichtbar. Dieses ist nun vor allem für den Fall der "Internen Desynchronisation" von Bedeutung, da es hier zu drastischen Verschiebungen kommt. Bei der Darstellung als Einzelplot ist eine Entscheidung erforderlich, wann ein "subjektiver Tag" zu Ende ist und somit der neue "Tag" in die darauffolgende Zeile eingezeichnet werden muß. Vor allem bei dem später behandelten Mittagsschlaf kann hier eine gewisse Willkür auftreten und außerdem wird die subjektive Entscheidung der Vp mitberücksichtigt. Die dann gezeigte Abbildung enthält nicht nur die Abfolge von Ruhe- und Aktivitätszeiten, sondern auch die zusätzliche Einteilung in "subjektive Tage".

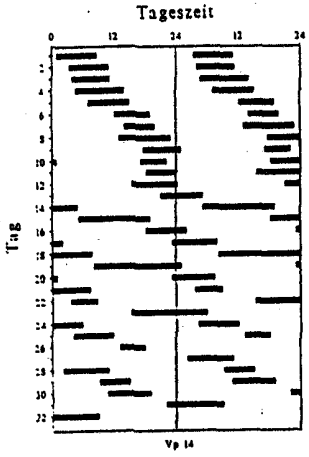


Abbildung 3.10: Doppelplot des gleichen Versuches wie in Abb. 3.9 (Vp 14). Aufeinanderfolgende 24-Std. Blöcke sind unabhängig von den Schlafepisoden (schwarz) untereinander gezeichnet und als Doppelplot, entsprechend versetzt, auch nebeneinander.

Die Darstellung in Einzelplots ist keine *objektive* Darstellung eines Ruhe-Aktivitätsmusters, da sie die Angabe eines subjektiven Tages der Versuchsperson beinhaltet. Dies betrifft vor allem die Fälle mit Interner Desynchronisation. Aus diesem Grund sollte die Darstellung in Form eines Doppelplots erfolgen. Zur Darstellung des Verlaufes der subjektiven Tage ist der Einzelplot jedoch übersichtlicher.

Das Interesse an dem Zustand der internen Desynchronisation hängt mit seiner Bedeutung für die Annahme bestimmter Modelle der zugrundeliegenden zirkadianen Steuerungsmechanismen zusammen. Der Zustand der internen Desynchronisation ist die wichtigste Grundlage für die Annahme eines Multioszillatorensystems beim Menschen. Hierdurch unterscheidet sich das Modell der zirkadianen Regulation des Menschen von dem anderer Lebewesen. Für die Letzteren genügt die Annahme eines einzigen Oszillators, welches für den Menschen nicht ausreicht (siehe Kap. 2.1.4). Würde sich der Zustand der internen Desynchronisation als ein Aspekt des aktualisierten Schlaf-Wach Wechsels und nicht der zugrundeliegenden Regulationsmechanismen erweisen, wäre die Annahme eines "Multioszillatorensystems" überflüssig.

Es steht außer Frage, daß die Fälle, die als "interne Desynchronisation mit Verlängerung der Schlaf-Wach Periodik" bezeichnet werden, sich von dem Zustand der "Internen Synchronisation" unterscheiden. Dies betrifft eine deutlich erhöhte

Variabilität des Schlaf-Wach Musters, sowie vor allem das Auftreten von Phasensprüngen. Die entscheidende Frage ist, ob dieses Phänomen auch ein Abweichen einer zugrundeliegenden Schlaf-Wach Regulation bedeutet, oder ob dieser endogene Steuerungsmechanismus lediglich durch Verhaltenseinflüsse verdeckt ist.

Lange Schlaf-Wach Zyklen

Die Verlängerungs-Desynchronisation ist vor allem durch eine zusätzliche Gruppe langer Schlaf-Wach Zyklen (lange Wachepisoden mit folgenden langen Schlafepisoden) charakterisiert.

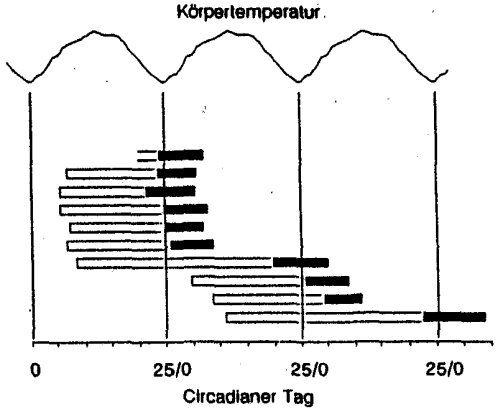


Abbildung 3.11: Beginn eines Freilauf-Experiments mit Interner Desynchronisation (Vp 216). Darstellung als Einzelplot um den Verlauf der aufeinanderfolgenden subjektive Tage, die untereinander gezeichnet sind, deutlich zu machen. Die Schlaf-Wach Zyklen sind bezogen auf den 25-stündigen Temperaturzyklus (0=Temperaturminimum), welcher im oberen Teil schematisch dargestellt ist. Nach der leichten Verschiebung des Schlaf-Wach Zyklus gegenüber dem Temperaturzyklus in den ersten 6 Tagen erfolgt der erste Phasensprung (Auslassen einer erwarteten Schlafepisode beim Temperaturminimum). Der Schlaf findet erst beim nächsten Temperaturminimum statt. Diese Abfolge wiederholt sich im Laufe des weiteren Experiments.

Zirkadiane und lange Schlaf-Wach Zyklen im Falle der Verlängerungs-Desynchronisation unterscheiden sich in ihrer Auftretenshäufigkeit. Bei einer untersuchten Untergruppe von 5 Vpn (94 Schlaf-Wach Zyklen) zeigten sich nur 23% lange Zyklen. Dies bedeutet, daß im Falle der Desynchronisation der Schlaf-Wach Rhythmus für

einen gewissen Zeitraum (3–4 Zyklen) relativ stabil ist, wobei er mit einer mittleren Periodenlänge von 28 Stunden länger ist als der Temperaturzyklus und somit von diesem abweicht. Diese Abweichung wird nicht, wie im Falle einer internen Dissoziation, durch einen besonders kurzen Zyklus korrigiert, sondern bei einer bestimmten kritischen Phasenbeziehung "springt" der Schlaf-Wach Zyklus in die nächstfolgende bevorzugte Phasenposition mit der Schlafepisode beim Temperaturminimum (Abb. 3.11). Dieser "Sprung" geschieht durch einen langen Zyklus, welches sich als Korrektur einer Abweichung des Schlaf-Wach Zyklus durch die Resynchronisation mit dem Temperaturzyklus beim *folgenden* Temperaturminimum erklären läßt. In der Folge wiederholt sich dieses Schema mit mehreren zirkadianen Zyklen und einem langen Zyklus.

Als Mittelwert einer solchen Sequenz von zirkadianen und langen Zyklen ergeben sich Werte zwischen 33 und 36 Std., welche den gefundenen Werten für interne Desynchronisation entsprechen (Wever, 1979). Die einzelnen Zyklen zeigen in ihrer Verteilung hier jedoch keine Häufung (siehe auch Abb. 3.25), somit sind die oben angegebenen Werte bedingt durch die Mittelung über diese beiden Zyklusgruppen. Näheres siehe Kap. 3.1.4. Den Unterschied zwischen den Einzelzyklen und den, mit dem Periodogramm errechneten Werten (über nicht näher angegeben Abschnitte) zeigt Abb. 3.12.

Zwei Fragen ergeben sich aus den bisherigen Befunden:

1. Die langen Wachepisoden *überspringen* ein Temperaturminimum – der bevorzugten Phasenposition für Schlaf – und verlängern den gesamten Schlaf-Wach Zyklus. Es sollte das Verhalten der Vpn an diesen übersprungenen potentiellen Schlafzeitpunkten näher untersucht werden.

2. Wodurch wird dieses "Überspringen ausgelöst; bzw. was geht den langen Wachepisoden eventuell voraus?

Übersprungene Temperaturminima

Wie bereits im vorigen Abschnitt erwähnt, sind die langen Schlaf-Wach Zyklen durch sehr lange Wachepisoden gekennzeichnet, die durch das Fehlen einer zu erwartenden Schlafepisode beim Temperaturminimum zustande kommen. Da in der Literatur berichtet wird, daß die Vpn entgegen den Instruktionen, gelegentlich einen *Mittagsschlaf* hielten, wird diese Besonderheit im Folgenden näher untersucht. Die Vpn geben selber an, ob es sich bei einem Schlaf um einen "Nachtschlaf" oder "Mittagsschlaf" handelt (siehe Kap. 2.1.1 und Kap. 3.1.4). Bei Wever (1980, sowie 1988) wird erwähnt:

> Umgekehrt war es für den Probanden immer dann unvermeidlich, einen Mittagsschlaf zu halten, wenn ein Temperatur-Minimum um einige Stunden außerhalb der eigentlichen Schlafzeit lag...

> ...; the naps are always positioned around a temperature minimum...

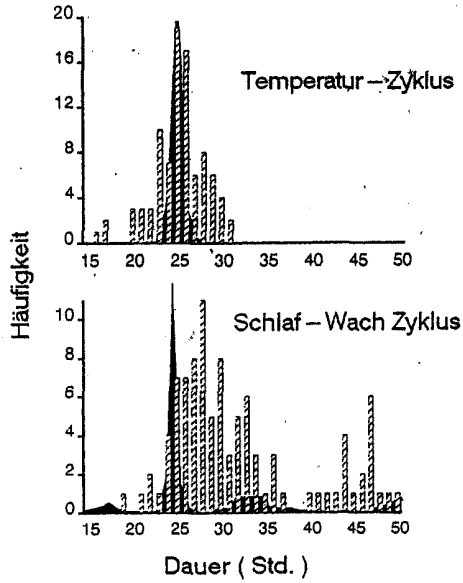


Abbildung 3.12: Periodenverteilung der Einzelzyklen (Balken; aus Zulley, 1985) sowie die, in der Literatur (Wever, 1979) angegebene Verteilung (schwarzer Hintergrund) für die Temperaturperiodik (oben) und Schlaf-Wach Periodik (unten). Die Daten der Einzelzyklen stammen aus 5 Versuchen mit Interner Desynchronisation. Die Schlaf-Wach Periodik aus der Literatur wurde über nicht näher definierte Abschnitte der Experimente ermittelt. Im Gegensatz hierzu ist die Temperaturperiodik über jeweils ganze Experimente errechnet worden.

Mit anderen Worten, zum Zeitpunkt eines zu erwartenden "Nachtschlafs" wurde ein "Mittagsschlaf" gehalten (Abb. 3.13). Dieser wurde nicht immer in die Auswertung miteinbezogen (z. B. in Wever, 1979; Abb. 3.20 und 4.6 fehlt der von der Vp angegebene Mittagsschlaf). Auf die Frage der Nichtbeachtung bestimmter Schlafepisoden wird auf Seite 49 eingegangen.

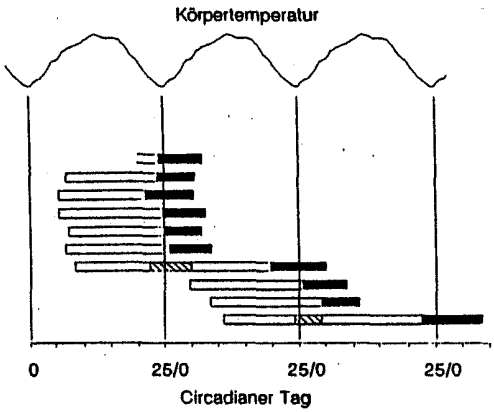


Abbildung 3.13: Beginn eines Freilaufexperiments mit Interner Desynchronisation und von der Vp angegebenen Mittagsschlaf (gestrichelte Balken). Gleiches Experiment und Darstellung wie in Abb. 3.11, jedoch ist der dort fehlende Mittagsschlaf hier miteingezeichnet. Offene Balken = Wachzeit; schwarze Balken = von Vp angegebener Hauptschlaf. Zur weiteren Erläuterung siehe Abb. 3.11.

Zu Klärung der Frage, inwieweit ein "Mittagsschlaf" für die Desynchronisation von Bedeutung ist, erfolgte die Reanalyse der Ergebnisse von 6 Vpn. Die Vpn wurden aus einer größeren Gruppe nach folgenden Kriterien ausgesucht: 1. "interne Desynchronisation mit Verlängerung der Schlaf-Wach Periodik" (kurz: "Verlängerungsdesynchronisation") und 2. die Angabe eines Mittagsschlafs (entgegen den Instruktionen). Die experimentellen Bedingungen entsprachen denen der Standardexperimente zur freilaufenden Periodik (siehe Kap. 2.1.1). Die Vpn befanden sich im Mittel 20 Tage im Experiment. Auch hier wurde das Minimum der Körperkerntemperatur jedes Temperaturzyklus als Referenzpunkt für den jeweiligen Schlaf-Wach Zyklus herangezogen (siehe Kap. 3.1.3). Die Analyse umfaßt 99 Hauptschlafphasen und 57 Tagschlafphasen. Abb. 3.14 zeigt den Beginn eines weiteren Experiments von einem charakteristischen Verlauf einer Verlängerungsdesynchronisation mit "Mittagsschlaf".

Die Hauptschlafphasen traten beim Temperaturminimum auf. Andere Schlafphasen dagegen, die von der Vp subjektiv als "Mittagsschlaf" angegeben wurden, befanden sich in zwei verschiedenen Phasenpositionen im Temperaturzyklus. Wie bei der Hauptschlafphase zeigte sich eine Gruppe beim Temperaturminimum. Eine zweite Gruppe lag zwischen zwei Temperaturminima, in der Nähe des Temperaturmaximums. Diese Gruppierung zeigte sich bei allen Vpn., so daß generell von *zwei verschiedenen Gruppen von Mittagsschlaf* gesprochen werden kann.

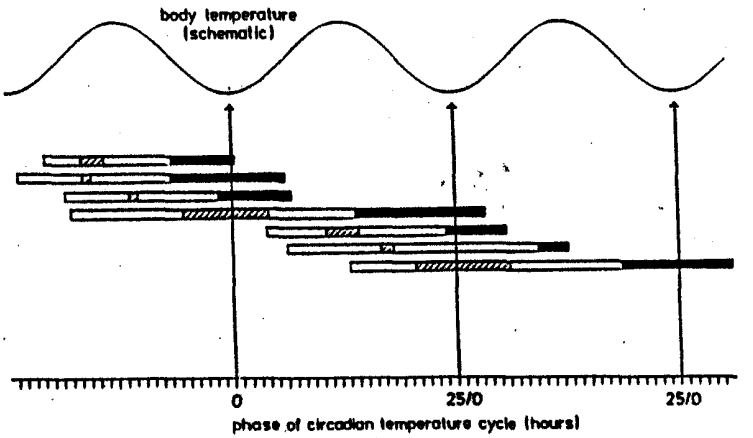


Abbildung 3.14: Abschnitt eines Experiments (Vp 141) mit interner Desynchronisation und Mittagsschlaf (weiterer Verlauf dieses Experiments siehe Abb. 3.16). Die Schlaf (schwarze Balken) - Wach (offene Balken) Zyklen sind bezogen auf die zirkadiane Temperaturperiodik dargestellt (oben; schematisch gezeichnet). Zwei Gruppen (kurze – lange Schlafdauer) von Mittagsschlaf (schraffierte Balken) sind zu erkennen.

Eine Gruppe von Mittagsschlaf (siehe Abb. 3.15) beginnt im Bereich des Temperaturminimums (zwischen 8 Std. vor und bis zu 2 Std. nach dem Temperaturminimum) und eine kleinere Gruppe beginnt im Bereich des Temperaturmaximums (zwischen 7 und 15 Std. nach dem Temperaturminimum). Zusätzlich zu der verschiedenen Lage des Schlafbeginns unterscheiden sich diese Gruppen auch durch ihre Dauer. Der Mittagsschlaf beim Temperaturminimum war signifikant länger (6,3 ± 2,9 Std.) als der in der Nähe des Temperaturmaximums (2,4 ± 1,1 Std.). Der Mittagsschlaf beim Temperaturminimum war jedoch signifikant kürzer als der Nachtschlaf (9,0 ± 3,3 Std.). Auf den kurzen Mittagsschlaf wird im Abschnitt "Ultradiane Periodik" eingegangen.

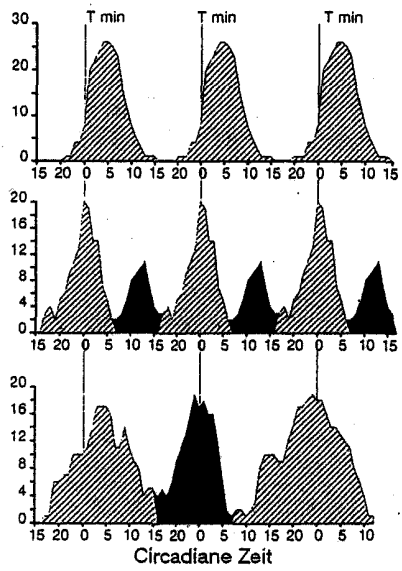


Abbildung 3.15: Häufigkeitsverteilung von subjektivem Nachtschlaf (gestrichelt) und Mittagsschlaf (schwarz) im zirkadianen Temperaturzyklus bei der "Internen Desynchronisation". Das Temperaturminimum T_{min} stellt den Zeitpunkt 0 dar. Dargestellt sind jeweils drei aufeinanderfolgende Temperaturzyklen. Drei Gruppen von Schlaf-Wach Muster sind wiedergegeben. Oben: Zirkadianes Schlaf-Wach Muster ohne Mittagsschlaf; Mitte: Biphasisches Muster mit subjektivem Nachtschlaf beim Temperaturminimum und subjektivem Mittagsschlaf beim Temperaturmaximum; Unten: Zirka-bidianes Muster des subjektiven Nachtschlafs mit einem subjektiven Mittagsschlaf bei dem mittleren Temperaturminimum an Stelle eines erwarteten Nachtschlafs.

Es bleibt festzuhalten, daß es zwei Gruppen von Mittagsschlaf gibt, die sich hinsichtlich ihres Zeitpunkts und ihrer Dauer unterscheiden: Langer Mittagsschlaf beim Temperaturminimum und kurzer Mittagsschlaf beim Temperaturmaximum.

Je nach Bewertung des Mittagsschlafs in der Datenauswertung ergeben sich lange Wachepisoden. Hält die Vp anstatt des erwarteten Nachtschlafs einen "unerlaubten" Mittagsschlaf; m. a. W. schläft die Vp zu dem erwarteten Zeitpunkt, nennt diesen Schlaf jedoch nicht einen "Nachtschlaf", wird der subjektive Tag erheblich

verlängert. Geht der "Mittagsschlaf" nicht in die Berechnung der Schlaf-Wach Zyklen ein, wird ein sehr lange Wachepisode angenommen, wobei ein Temperaturminimum übersprungen wird.

Bei Beachtung des Mittagsschlafs würde in solchen Fällen, bis auf wenige Ausnahmen, immer beim Temperaturminimum geschlafen (Abb. 3.16). Temperaturperiodik und Schlaf-Wach Periodik blieben dann synchronisiert, und nur der subjektive Tag weicht von der physiologischen Temperaturperiodik ab, während die zugrundeliegende Schlaf-Wach Bereitschaft der Temperatur folgt. Weitere Beispiele mit und ohne Mittagsschlaf siehe Abb. 3.17.

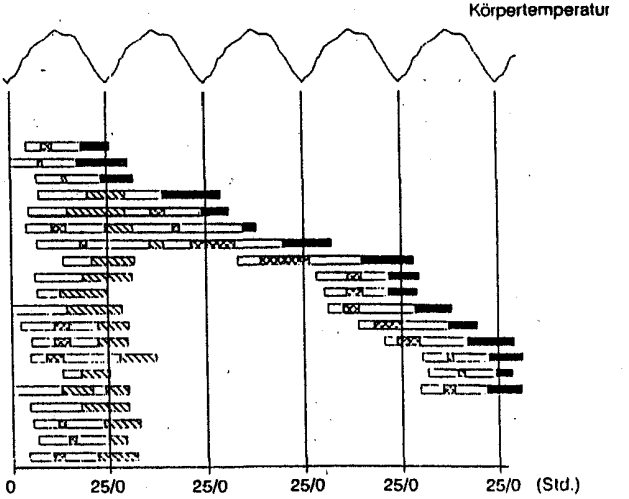


Abbildung 3.16: Gesamtverlauf des in Abb. 3.14 dargestellten Beginns eines Experiments mit "Interner Desynchronisation". Die Daten sind bezogen auf den zirkadianen Temperaturzyklus. Verlauf der subjektiven Tage (offene Balken = Wachzeit, schwarze Balken = "Nachtschlaf", gestrichelte Balken = Mittagsschlaf). Diese Schlaf-Wach Episoden sind an der linken Seite der Abbildung, bezogen auf den Temperaturzyklus, noch einmal gezeichnet. Die Schlafepisoden (gestrichelte Balken) werden hierbei nicht nach Mittags- oder Nachtschlaf unterschieden. Es zeigt sich, daß bis auf eine Ausnahme immer beim Temperaturminimum geschlafen wurde. Der zugrundeliegende Ruhe-Aktivitätsrhythmus bleibt synchronisiert, während die subjektiven Tage von der Temperaturperiodik desynchronisieren.

Das Auftreten von langem Mittagsschlaf bei interner Desynchronisation deutet auf ein Persistieren der Synchronisation der zugrundeliegenden Steuerungsmechanismen hin.

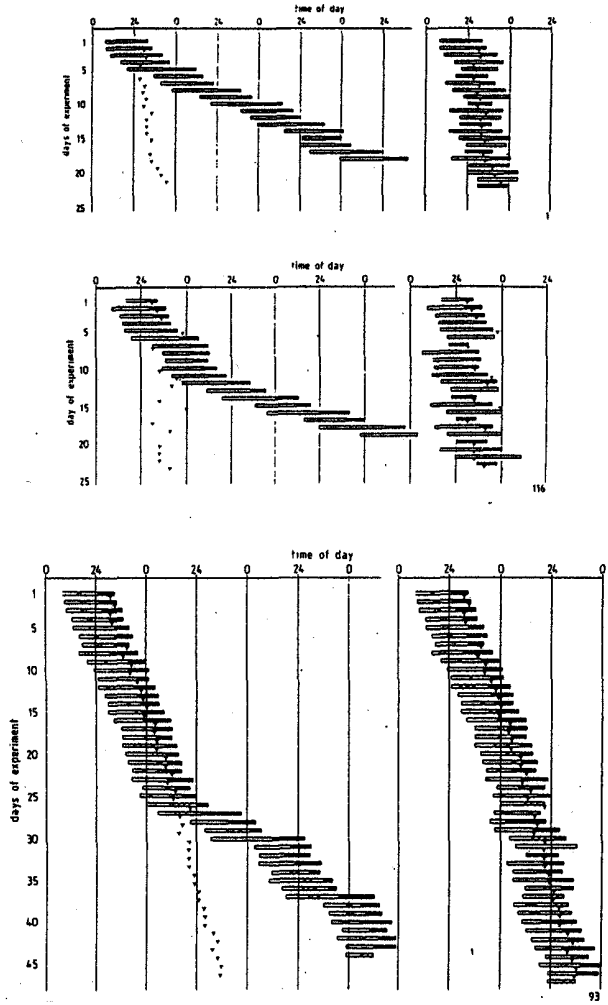


Abbildung 3.17: Verschiedene Beispiele (Vpn 1, 116, 93) "Interner Desynchronisation" mit und ohne Mittagsschlaf. Im linken Teil der Abbildung sind die Schlaf (schwarze Balken)-Wach (offene Balken) Zyklen entsprechend dem Verlauf der subjektiven Tage dargestellt. Temperaturminima = Dreiecke. Im rechten Teil sind die Schlaf-Wach Zyklen bezogen auf die aufeinanderfolgenden Temperaturzyklen dargestellt. Vp 93 (Unten) ist auch in Wever (1979; Abb. 36), jedoch ohne Mittagsschlaf dargestellt.

Das in solchen Fällen eine "interne Desynchronisation" nur vorgetäuscht ist und es sich hierbei um interne Synchronisation handelt, wird auch von Kritikern dieser Interpretation bestätigt (Wever, 1989).

..., in fact, these borderline cases may be considered as internal synchronisation instead of desynchronisation.

Die wesentliche Frage bleibt dann noch, wie häufig es im Falle der Desynchronisation zu einem solchen "Mittagsschlaf" kommt und somit, ob es sich hierbei um "Grenzfälle" handelt. Dies wird im Abschnitt "Das Auftreten von Mittagsschlaf" behandelt.

Mittagsschlaf ist eine der Möglichkeiten, auf eine Phase mit erhöhter Schlafneigung zu reagieren. Eine weitere wäre es, die vorhandene Müdigkeit durch geeignete Mittel ("Dösen", Kaffee trinken, Sport treiben) zu überbrücken. Somit ist das tatsächliche Auftreten von Mittagsschlaf keine Vorraussetzung, um eine zugrundeliegende Schlafneigung anzunehmen. Die Häufigkeit (> 94%), mit der in allen Fällen einer freilaufenden Periodik beim Temperaturminimum Schlaf auftritt, zeigt wohl die deutliche Ausprägung dieses bevorzugten Schlafzeitpunktes an.

Es kann davon ausgegangen werden, daß bei mehr als 94% aller freilaufenden Zyklen Schlaf beim Temperaturminimum stattfindet. Dies zeigt, daß der Zeitpunkt des zirkadianen Temperaturminimums auf eine deutliche zugrundeliegende Schlafbereitschaft hinweist.

Desweiteren wird auch bei Wever (1978; Seite 16), berichtet:

Weiter zeigt die obige Aktivitätsregistrierung..., daß die Versuchsperson auch an den Tagen ohne Mittagsschlaf ihre Aktivitäten stark eingeschränkt hat...Nach wenigen Versuchstagen fallen die Temperaturminima ...in diejenigen Zeitpunkte, in denen die Versuchsperson entweder einen Mittagsschlaf gehalten hat oder wenigstens ihre Aktivität drastisch eingeschränkt hat.

Dies bedeutet, daß, falls eine Vp beim Temperaturminimum nicht geschlafen hat, sie eine andere Form der Ruhe zeigte.

Der Zeitpunkt deutlich erhöhter Schlafbereitschaft beim Temperaturminimum kann entweder durch einen "Mittagsschlaf" oder durch andere Formen der Inaktivität übersprungen werden. Dies bedeutet, daß ein zugrundeliegender, eher physiologischer Ruhe-Aktivitätsrhythmus immer mit dem zirkadianen Temperaturzyklus synchron verläuft. Hierbei zeigt er eine biphasische Verteilung innerhalb einer zirkadianen Periode.

Diese Annahme wird bestätigt durch den Befund, daß seit Änderung der Instruktionen bezüglich des Mittagsschlafs, bis auf einen, allerdings untypischen Fall (Lund et al., 1987), beim Temperaturminimum immer geschlafen wurde.

Die Vorhersagbarkeit von "Phasensprüngen"

An der oben angeführten Reanalyse hat sich gezeigt, daß normalerweise zum Zeitpunkt des Temperaturminimums Schlaf stattfindet, wobei dieser Schlaf meistens von den Vpn "Nachtschlaf" genannt wurde, gelegentlich (im Falle der Desynchronisation) "Mittagsschlaf" oder daß die Vpn auch ohne Schlaf diesen Zeitpunkt überbrücken konnten.

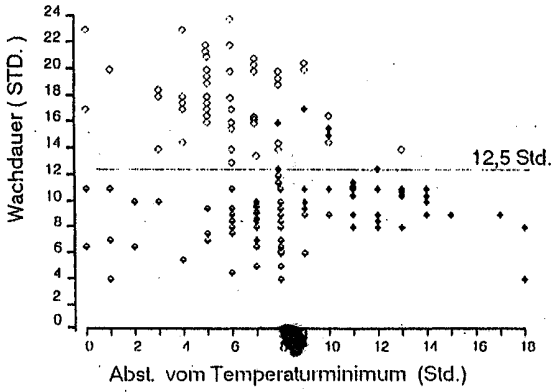


Abbildung 3.18: Wachdauer in Abhängigkeit des Wachbeginns im Temperaturzyklus (0 = Temperaturminimum). Offene Symbole sind Wachepisoden ohne Mittagsschlaf, halbgefüllte Symbole sind Wachepisoden mit kurzem Mittagsschlaf beim Temperaturmaximum und schwarze Symbole sind Wachepisoden mit einem folgenden langen "Mittagsschlaf" beim Temperaturminimum. Die Linie bei 12,5 Std. soll die beiden Gruppen: ohne Mittagsschlaf – mit Mittagsschlaf trennen. Somit wurde im Zusammenhang mit dieser Wachdauer ein Schlaf von den Vpn entweder als "Mittagsschlaf" oder "Nachtschlaf" gekennzeichnet. Dies war unabhängig von Zeitpunkt und Dauer dieser Schlafepisode.

Es stellt sich die Frage, ob das Auftreten von Mittagsschlaf bzw. "Phasensprüngen" vorhergesagt werden kann. Diese Überlegung gilt auch für den zweiten Typ von "Mittagsschlaf", den kurzen Schlaf beim Temperaturmaximum. Die Untersuchung wurde bei der oben angeführten Gruppe von 6 Vpn mit interner Desynchronisation durchgeführt. Die Analyse ergab, daß sich bereits ein Unterschied in der Lage des Beginns der entsprechenden Wachzeit (am "Morgen" des entsprechenden langen Tags) zeigte (Abb. 3.18): Der früheste "Aufwachzeitpunkt" zeigte sich mit 4,2 ± 2,3 Std. nach dem Temperaturminimum in dem Schlaf-Wach Zyklus mit einem kurzen Mittagsschlaf (beim Temperaturmaximum). Erwachten die Vpn 7,3 ± 3,2 Std. nach dem Minimum, so wurde kein Mittagsschlaf gehalten, es ergab

sich ein normaler zirkadianer Tag. Wachten die Vpn jedoch später auf (10,2 ± 3,6 Std. nach dem Minimum) so wurde der Schlaf beim nächsten Temperaturminimum "Mittagsschlaf" genannt, auch wenn er in seiner Länge der eines Nachtschlafs entsprach. Wachten die Vpn noch später auf: 14,8 ± 3,3 Std. nach dem Minimum, so wurde beim nächsten Minimum nicht geschlafen, zum Zeitpunkt erhöhter Schlafbereitschaft wurde der Schlaf übersprungen.

Ein weiteres Ergebnis zeigte sich auch in dem Unterschied der Dauer der dem Nachtschlaf oder dem langen Mittagsschlaf vorhergehenden Wachzeit. Dies war zu erwarten, da sich mit zunehmendem späteren "Tagesbeginn" der Zeitraum bis zum folgenden Temperaturminimum verkürzte. Vor einem langen Mittagsschlaf waren die Vpn 11,6 ± 4,1 Std. wach, während sie vor einem Nachtschlaf 19,8 ± 3,5 Std. wach waren (Abb. 3.19). Mit anderen Worten: standen die Vpn relativ "spät" auf, dann gingen sie nach einer relativ kurzen Wachzeit (beim nächsten Temperaturminimum) schlafen, wobei sie den Schlaf "Mittagsschlaf" nannten.

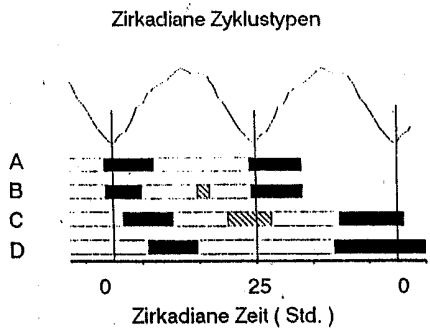


Abbildung 3.19: Die verschiedenen zirkadianen Zyklusgruppen, die im Falle der Internen Desynchronisation zu finden sind. Dargestellt ist die Phasenposition von subjektivem "Nachtschlaf" (schwarze Balken) und "Mittagsschlaf" (gestrichelte Balken) im zirkadianen Temperaturzyklus (schematisch dargestellt). Die Balken stellen bezüglich Lage und Dauer Mittelwerte aus einer Gruppe (n=6 Vpn; 144 Schlaf-Wach Zyklen) dar. Typ A (Häufigkeit 35%) und B (Häufigkeit 34%) unterscheiden sich nicht in der Lage des Nachtschlafs beim Temperaturminimum. Typ B zeigt zusätzlich einen kurzen Mittagsschlaf, der keinen Einfluß auf den folgenden Nachtschlaf hat. Typ C (Häufigkeit 28%) zeigt statt eines Nachtschlafs einen Mittagsschlaf, der in Position und Dauer einem Nachtschlaf entspricht. Der folgende Nachtschlaf ist phasenvorverlagert und deutlich länger als unter A und B. Der vorhergehende Nachtschlaf ist deutlich phasenrückverlagert. Der Typ D (Häufigkeit 3%) überspringt ein Temperaturminimum, ohne zu schlafen. Der vorhergehende Nachtschlaf ist noch stärker rückverlagert und der folgende Nachtschlaf noch länger als Typ C. Die Typen A – C sind auch in Abb. 3.15 dargestellt.

Dieser Zusammenhang mit der Dauer der vorhergehenden Wachzeit wurde auch bei Befragungen der Vpn nach den Experimenten deutlich (Zulley und Campbell, 1985). Die Vpn nannten einen Schlaf bei dessen Beginn dann "Mittagsschlaf", wenn die abgelaufene Wachzeit ihrem Gefühl nach "zu kurz war, um sie einen vollen Tag" zu nennen. Diese Einschätzung war unabhängig von der Lage dieses Schlafs im Temperaturzyklus.

Diese subjektiv erfolgte Kategorisierung eines Schlafs beim Temperaturminimum in Mittagsschlaf oder Nachtschlaf sollte somit getrennt werden von der zugrundeliegenden physiologischen und somit chronobiologischen Bedeutung dieses Schlafs. Es ist eine offene Frage ob diese Unterscheidung eines Schlafs physiologisch von Bedeutung ist. Mit anderen Worten: Ein langer "Mittagsschlaf" ist einem Nachtschlaf gleichzusetzen. Der bereits oben genannte Unterschied in der Schlafdauer widerspricht dem nicht, da durch das unterschiedliche Verhalten der Vpn bei diesen Schlafgruppen (z.B.: Mittagsschlaf bei Licht) eine unterschiedliche Schlafdauer induziert wird.

In Abb. 3.18 ist zu sehen, daß die abgelaufene Wachdauer von ca. 12 Std. auch für den kurzen Mittagsschlaf gilt, welches bestätigt, daß hier eine subjektive Zeitschätzung für die Kategorisierung eines Schlafs von Bedeutung ist. Abb. 3.19 läßt erkennen, wie sich bereits der vorhergehende Nachtschlaf in seiner Lage im Temperaturzyklus unterscheidet.

Vereinfacht gesagt: liegt der Schlaf *früher* im Temperaturzyklus als normal (= zirkadianes Schlaf-Wach Muster ohne Mittagsschlaf), so wird die Vp daraufhin einen kurzen Mittagsschlaf (beim Temperaturmaximum) halten. Bezogen auf den Nachtschlaf in unserem normalen 24-Std. Tag würde dies ein Tagesbeginn um ca. 4.00 morgens bedeuten. Liegt der Schlaf *später* (im Vergleich mit normalem Nachtschlaf: subjektiver Tagesbeginn gegen Mittag), so wird die Vp beim nächsten Temperaturminimum den Schlaf "Mittagsschlaf" anstatt "Nachtschlaf" nennen. Liegt der vorhergehende Nachtschlaf *noch später* (mit subjektivem Tagesbeginn am "Nachmittag"), so wird die Vp zum erwarteten Zeitpunkt nicht schlafen. Abb. 3.20 zeigt für die beiden letztgenannten Fälle die Bereiche dieser kritischen Phase für einen folgenden Phasensprung an.

Die zeitliche Lage des *Beginn* eines subjektiven Tages im zirkadianen Temperaturzyklus scheint für das Auftreten von Phasensprüngen von Bedeutung zu sein.

Somit entsprechen die Angaben in der Literatur, die auf die Phasenposition des gesamten Zyklus aufmerksam machen, (Wever, 1979; Seite 61) dieser Interpretation und können nicht als Kritik dargestellt werden (Wever, 1988; Seite 279). Dies trifft ebenso für Unterschiede in der Zeitschätzung (Aschoff, 1985), wie für die Abstände zwischen den Mahlzeiten (Aschoff et al, 1986) zu. In neueren Arbeiten von Aschoff

(1991) wird von einer Stimmungsverschlechterung und größeren Müdigkeit an den Tagen gesprochen, in denen ein Phasensprung stattfand. Außerdem wird eine geringere körperliche Aktivität an diesen Tagen gefunden (Aschoff, 1990). Dies bedeutet, daß beim Phasensprung, wenn der "Tag" in der falschen Phase (beim Temperaturminimum) liegt, die Vpn müder und weniger aktiv sind. Dies bestätigt die verstärkte Schlafneigung beim Temperaturminimum mit Aktivitätseinschränkung (Ruhe), wie sie auch von Wever (1978) berichtet wird.

Die Ergebnisse zeigen, daß der Zeitpunkt des zirkadianen Temperaturminimums gekennzeichnet ist durch einen allgemein verringerten Antrieb mit reduzierter Aktivität, größerer Müdigkeit, geringerer Leistungsfähigkeit, gedehnter Zeitschätzung und verstärktem Mißbehagen. Bei Interner Desynchronisation überdeckt ein Phasensprung mit langer Wachepisode diesen Zeitraum. Somit muß bei einer Untersuchung dieser langen Wachepisoden mit den obengenannten Veränderung der Variablen gerechnet werden. Die langen Wachepisoden sowie der Verlauf der anderen Variablen sind somit durch die veränderte Phasenlage im zirkadianen Zyklus charakterisiert; eine Annahme der Veränderung des Zustands des Gesamtorganismus wäre dann nicht notwendig.

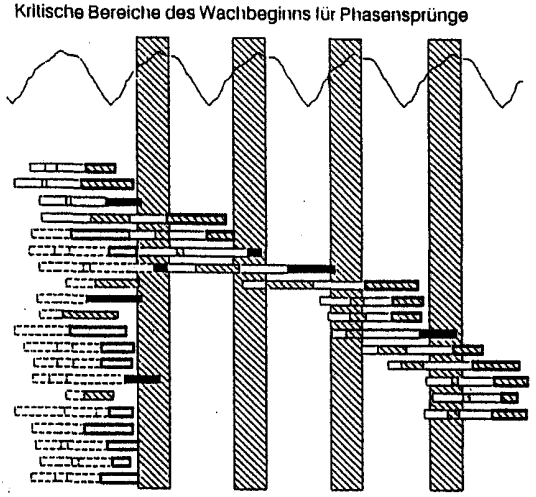


Abbildung 3.20: Verlauf eines Freilaufexperiments mit "Interner Desynchronisation" und Mittagsschlaf. Dieses Experiment entspricht dem in Abb. 3.16 (Erläuterung siehe dort). In dieser Darstellung ist zusätzlich der Bereich kenntlich gemacht (schraffiert), in dem bei Auftreten eines Wachbeginns ein Phasensprung des subjektiven Tages ausgelöst wird. Die schwarzen Balken kennzeichnen die Schlafepisoden, die in diesen Bereich hineinragen.

Das "Überspringen" eines Temperaturminimums (mit oder ohne "Mittagsschlaf") läßt sich bereits zu Beginn des entsprechenden Schlaf-Wach Zyklus vorhersagen. Dieser "Tag" beginnt in einer anderen zirkadianen Phase. **Somit ist nicht das Auftreten eines Mittagsschlafs entscheidend für das Überspringen, sondern die Phasenposition des "vorhergehenden" Aktivitätsbeginns.**

Das Auftreten von Mittagsschlaf

Wie bereits gezeigt wurde, kann der Mittagsschlaf die Rolle des Nachtschlafs einnehmen. Bei der Datenauswertung ist es für den Fall der internen Desynchronisation von Bedeutung, ob dieser Schlaf in die Auswertung miteinbezogen wird. Dies geschah auch bei einem signalisiertem Mittagsschlaf nicht immer (so Wever, 1979, Abb. 36 und 61). In der Literatur wird das Auftreten eines solchen Mittagsschlafs bei der Verlängerungsdesynchronisation als "rare exception" oder "borderline cases" (Seite 44) behandelt. Der Frage der Häufigkeit des Auftretens, sowie ihrer Bedeutung für eine Neuinterpretation der "internen Desynchronisation", soll im folgenden nachgegangen werden.

Wie die Tab. A1--A3 (siehe Anhang) zeigen, widersprach ein sogenannter Mittagsschlaf den Instruktionen:

(Bitte nach Möglichkeit Mittagsschlaf vermeiden. *Wenn er unvermeidlich ist, bitte zu Beginn und* Ende Mittagsschlaf-Knopf fest drücken und mit geschätzter Schlafdauer ins Protokoll eintragen).

Diese Instruktionen wurden nicht nur bei den ersten Experimenten gegeben (Aschoff, 1965):

We ask him to live a regular life, that ist, to have three meals in a normal sequence, not to nap after lunch, and, to perform a few psychological tests.

sondern bei allen, für diese Fragestellung relevanten Freilaufexperimenten, die überwiegend vor 1980 stattfanden. Dies wird auch bestätigt durch Angaben in der Literatur (Wever, 1979):

In a few cases where, normally inadmissible, naps were unadvoidable, the beginning and end were indicated. (Seite 13)

Normally, the subjects are asked to avoid naps, and, in the examples discussed so far, no naps were taken. (Seite 52)

Sowie Wever (1980):

Umgekehrt war es für den Probanden immer dann unvermeidlich, einen Mittagsschlaf zu halten, wenn ein Temperatur-Minimum um einige Stunden außerhalb der eigentlichen Schlafzeit lag; und das, obwohl ein Mittagsschlaf ursprünglich nicht erlaubt war...

Diese Unterdrückung von Tagschlaf war und ist innerhalb der Chronobiologie gebräuchlich und wurde in den entsprechenden Studien in den USA ebenfalls ausdrücklich vorgegeben.

Eine der Gründe war wohl, daß Tagschlaf als (Webb, 1978):

...uncontrollable and interfering sources of experimental variance ...

angesehen wurde und speziell im Zusammenhang mit der Zirkadianforschung als Störquelle für eine tagesperiodische Untersuchung galt.

Die in den Tab. A1–A2 angegebenen Instruktionen wurden im Andechser Institut bis August 1984 bei allen in Frage kommenden Untersuchungen gegeben. Zu diesem Zeitpunkt wurden die Versuchsanweisungen dann derart abgeändert, daß der Mittagsschlaf ausdrücklich erlaubt war (Tab. A3).

Nach der Kritik an diesen Instruktionen in neueren Arbeiten (Zulley, 1983, Zulley und Campbell, 1985a,b) wird der Zeitraum, in der diese Versuchsanweisung gegeben wurde, als wesentlich kürzer angegeben (Wever, 1986, Seite 332, sowie 1988, Seite 278):

At first, it must be emphasized that there were no restrictions with regard to sleep in the majority of experiments under constant conditions; in particular, naps were permitted expressively.

In the majority of the hitherto existing experiments performed under constant conditions, ...naps were expressively permitted.

Seit 1984 ergaben sich bei Freilaufexperimenten 5 Fälle von Verlängerungsdesynchronisationen. Dies bedeutet, daß von den insgesamt 31 Fällen von Verlängerungsdesynchronisation (siehe Kap. 3.1.2) bei höchstens 16% ein Mittagsschlaf erlaubt war.

Somit ist davon auszugehen, daß bei der Mehrheit (ca. 85%) der entsprechenden Experimente mit Verlängerungsdesynchronisation ein Mittagsschlaf *nicht* erlaubt war.

Als nächstes stellt sich die Frage, wie häufig es zum Auftreten von Mittagsschlaf im Falle der Verlängerungsdesynchronisation gekommen ist. Bis einschließlich 1983 finden sich 26 Fälle von Verlängerungsdesynchronisation (siehe Kap. 3.1.2). Diese haben sich seit der Änderung der Instruktionen mit Aufhebung der Anweisung zur Vermeidung des Mittagsschlafs auf 31 erhöht.

Die Reanalyse der Fälle bis 1984, in denen der Mittagsschlaf nicht erlaubt war, zeigt, daß von den 25 Vpn 17 (65%) einen Mittagsschlaf signalisierten. Sieben dieser Vpn hielten sowohl kurze wie auch lange Mittagsschläfe (siehe Kap. 3.1.4). Es bleiben 8 Vpn, die keinen Mittagsschlaf angaben. Dieses bedeutet jedoch nicht, daß sie keinen hielten. Aus Gesprächen nach den Versuchen ergab sich, daß einige der entsprechenden Vpn "heimlich" einen Mittagsschlaf gehalten hatten. Hierzu hatten sie nicht den entsprechenden Knopf gedrückt und auf dem Boden oder in einem Sessel geschlafen. Eine Vp gab an, die Verbindungsleitungen zur Registrierung der

Bettaktivität jeweils beim Mittagsschlaf unterbrochen zu haben (Ch. Wildgruber, persönliche Mitteilung). Somit liegt die Zahl der Fälle von Verlängerungsdesynchronisation ohne Mittagsschlaf deutlich unter 8. Wieviele Vpn tatsächlich keinen Mittagsschlaf hielten, wird sich nicht mehr ermitteln lassen.

Bemerkenswert ist, daß seit Zulassung eines Mittagsschlafs nur in einem (ungewöhnlichen) Fall Temperaturminima übersprungen wurden (Abb. 3.21). Dieser Fall wird als Ausnahme angegeben (Lund et al. 1988). Er habe, beim Temperaturminimum "seine Müdigkeit überspielt". Mit anderen Worten, es zeigt sich nur noch einmal ein (untypischer) Fall von Desynchronisation zwischen Temperatur- und Schlaf-Wach Periodik. Dies verdeutlicht den Einfluß der Instruktionen.

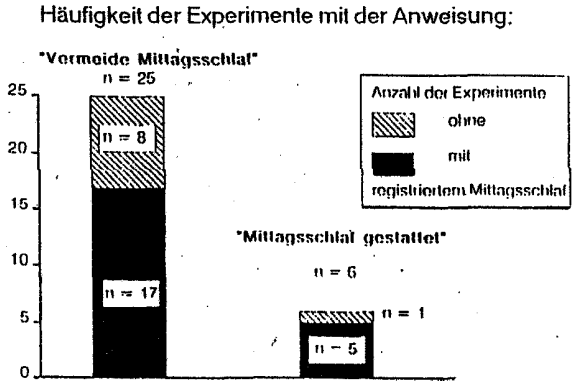


Abbildung 3.21: Häufigkeit der Experimente mit Anweisung den Mittagsschlaf zu vermeiden (Vermeide Mittagsschlaf) und nach Aufhebung dieser Anweisung (Mittagsschlaf erlaubt), sowie die Anzahl des jeweils tatsächlich gehaltenen Mittagsschlafs (jeweils dunkler dargestellt).

Bei "Interner Desynchronisation mit Verlängerung der Schlaf-Wach Periodik" wurde in ca. 30% der Fälle kein Mittagsschlaf signalisiert. Seit der Zulassung eines Mittagsschlafs nur in einem Fall.

"Chronochaos"-Experimente

Um den Einfluß der Instruktionen, wie auch der gesamten experimentellen Anordnung zu überprüfen, wurden Untersuchungen durchgeführt, in denen die Vpn keinerlei einschränkende Instruktionen über ihr Schlaf-Wach Verhalten erhielten (siehe Tab. A4; siehe Anhang). Die Vpn sollten ihrem Schlafbedürfniss möglichst spontan nachgehen. Weiterhin wurden auch mögliche Strukturhilfen für den Tagesablauf entfernt. Deshalb sollten die Vpn ihren Tagesablauf nicht strukturieren (keine Unterteilung in Morgen, Mittag, Abend), außerdem gab es kein Mitzählen der Versuchstage, keine Fragebogen oder sonstige Aktivitäten, die über den Tag verteilt werden mußten. Außerdem wurde eine mögliche Strukturierung des Tagesablaufes durch die Art der Mahlzeiten verhindert. Die Vpn konnten immer nur die gleiche Art von Dosennahrung (Hipp-Diät) zu sich nehmen, wobei jeweils nur eine Dose erwärmt werden sollte, deren Inhalt für eine Hauptmahlzeit zu gering war.

Mit anderen Worten, in dieser experimentellen Anordnung hatten die Vpn nicht nur keine Zeitinformation, auch mögliche Einteilungen ihrer Wachperiode in einen Tag sollte unterdrückt werden. Hiermit sollte die Frage geklärt werden, ob durch diese Prozedur die chronobiologischen Variablen ein chaotisches Muster zeigen würden (Chronochaos).

Zehn Vpn (18–29 Jahre, im Mittel 24,5 Jahre, 4 weibl., 6 männl.) befanden sich für ca 14 Tage (13–16 Tage) unter "Chronochaos-Bedingungen" in der Isolationseinheit in Andechs. Abb. 3.22 zeigt die Schlaf-Wach Muster dieser Vpn.

Wie zu erkennen, bleibt ein deutliches zirkadianes Muster erhalten. Dies drückt sich in der Lage der Schlafzeiten und in ihrer Dauer aus. Folgende Ergebnisse sind bemerkenswert:

1. Bei jedem Temperaturminimum wird geschlafen.

2. Vier der zehn Vpn hielten regelmäßig einen Mittagsschlaf, weitere zwei gelegentlich.

3. Die Periodenwerte liegen bei 4 Vpn sehr nahe bei 24 Std. Die Periodenanalyse zeigt, daß die Periodik in diesen letzteren Fällen nicht von 24 Std. zu unterscheiden ist (Abb. 3.23).

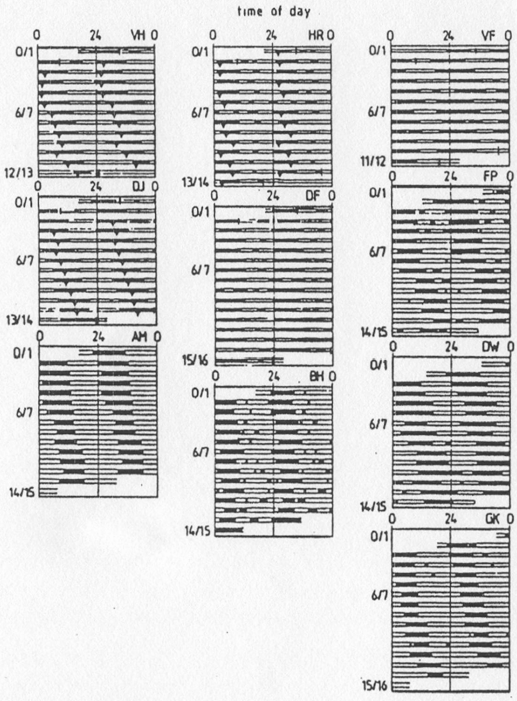


Abbildung 3.22: Schlaf-Wach Muster (Schlaf = schwarz; Wach = offene Balken) sowie in einigen Fällen die Minima der Körpertemperatur (Dreiecke) der "Chronochaos"-Experimente. Darstellung als Doppelplot (aufeinanderfolgende 24-Std. Abschnitte sind unter- und nebeneinander gezeichnet. Die linke Reihe zeigt die drei Vpn., die sich nicht an die Instruktionen halten konnten (siehe Text).

Interessant war, daß drei Vpn (Abb. 3.22; VH, DJ, AM) nicht in der Lage waren, die Kontrolle über ihre Tagesstruktur aufzugeben. Ihnen war es auch nicht möglich, tagsüber zu schlafen; in ihrem normalen Alltag ebenfalls nicht. Das Ausmaß der Tagschlafbereitschaft (oder spontane Ermüdungsdauer) scheint somit deutliche individuelle Unterschiede aufzuweisen. Außerdem fällt die häufige "freilaufende 24-Std. Periodik" auf.

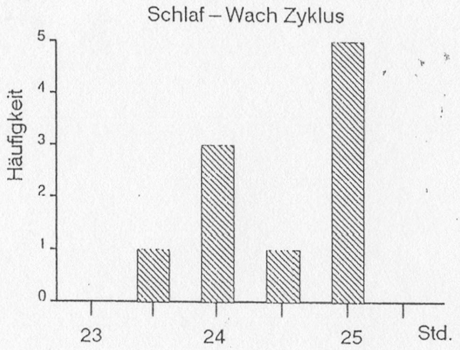


Abbildung 3.23: Häufigkeit der ermittelten "Chronochaos"-Periodenwerte (nach Wever's Periodogrammanalyse), jeweils in halbstündigen Intervallen dargestellt.

Die Ergebnisse lassen sich dahingehend interpretieren, daß ein "Chronochaos" nicht auftritt. Die zirkadiane Steuerung scheint eine sehr robuste Eigenart des biologischen Systems beim Menschen zu sein.

Die Periodenanalyse

Die statistische Berechnung der Periodik erfolgt in den untersuchten Fällen nach der Periodogramm Analyse von Wever (1979). Weitere Verfahren sind das Autokorrelationsverfahren (Chatfield, 1980), die Cosinor-Analyse (Tong, 1976; van Cauter und Huyberechts, 1973), die Periodogramm-Analyse nach Enright (1980a,b) mit dem dazugehörigen Signifikanztest (Chi-Quadrat Analyse; Sokolove und Bushell, 1978). Es sei hier angemerkt, daß sämtliche statistischen Verfahren zur Periodenanalyse umstritten sind (Minors und Waterhouse, 1989; Dowse und Ringo, 1989; Glass und Mackey, 1988).

Hier soll kurz auf die Periodogramm-Analyse von Wever eingegangen werden. Dieses Verfahren ist unabhängig von einer bestimmten Kurvenform der gemessenen Variablen (im Gegensatz zur Cosinoranalyse, die einen sinusförmigen Verlauf annimmt). Bestimmte gleiche Abschnitte der Kurve werden gemittelt und so die Kurve mit der maximalen Amplitude ermittelt. In einer Periodendarstellung werden diese Amplitudenwerte dargestellt (siehe z.B. Abb. 2.7). Bei der von Wever benutzten "relativen Amplitude" ist zu beachten, daß eine Verzerrung der Ergebnisse durch die Darstellung des Maximalwerts als 100% erfolgen kann. Das Ergebnis wird dahingehend interpretiert, daß die maximale Amplitude (einzelner höchster Gipfel) die Periodik der Variablen über den gemessenen Zeitraum darstellt. Die im folgenden durchgeführten Periodenanalysen benutzen, im Gegensatz zu der relativen, die absolute Amplitude.

Als Einschränkung wird bei der Periodenanalyse angegeben, daß sich die gemessenen Variablen in einem stationären Zustand befinden müssen. Eine solche Stabilität ist bei interner Synchronisation, nicht jedoch bei interner Desynchronisation gegeben. Wie bereits oben ausgeführt, ist letzterer Zustand durch einen Wechsel von kurzen und langen Zyklen charakterisiert. Somit befindet sich die Schlaf-Wach Periodik in einem instabilen Zustand: im Wechsel einer ca. 28 Std. Periodik mit eingestreuten, mehr oder weniger unregelmäßigen Phasensprüngen, die ca. 40 Std. lang sind. Eine Periodenanalyse kann demnach in diesem Fall nicht angewendet werden.

Obwohl dies unbestritten ist, werden die Verfahren trotzdem angewendet (Wever, 1979, Abb.: 27, 30), auch in den Fällen, die einen drastischen Unterschied zwischen langen und kurzen Zyklen aufweisen (Wever, 1979, Abb.: 36, 112). Zu welchen falschen Auswertungen dies führt, wurde von Eastman (1984) gezeigt. Eigene Simulationen (Abb. 3.24) stützen dieses Ergebnis: ist der Verlauf einer Variablen nicht stationär (z. B. durch mehrere Phasensprünge), zeigt die Periodogrammanalyse zwei Gipfel, die in den Daten nicht existierten. Die Abbildung zeigt auch, wie die Periodenwerte sich mit zunehmender Anzahl der "Sprünge" verändern. Eine vorgegebene stabile Periode von 28,0 Std. spiegelt sich in der Periodogrammanalyse (nach Wever) mit einem breiten Gipfel bei 28 Std. (oben) wieder.

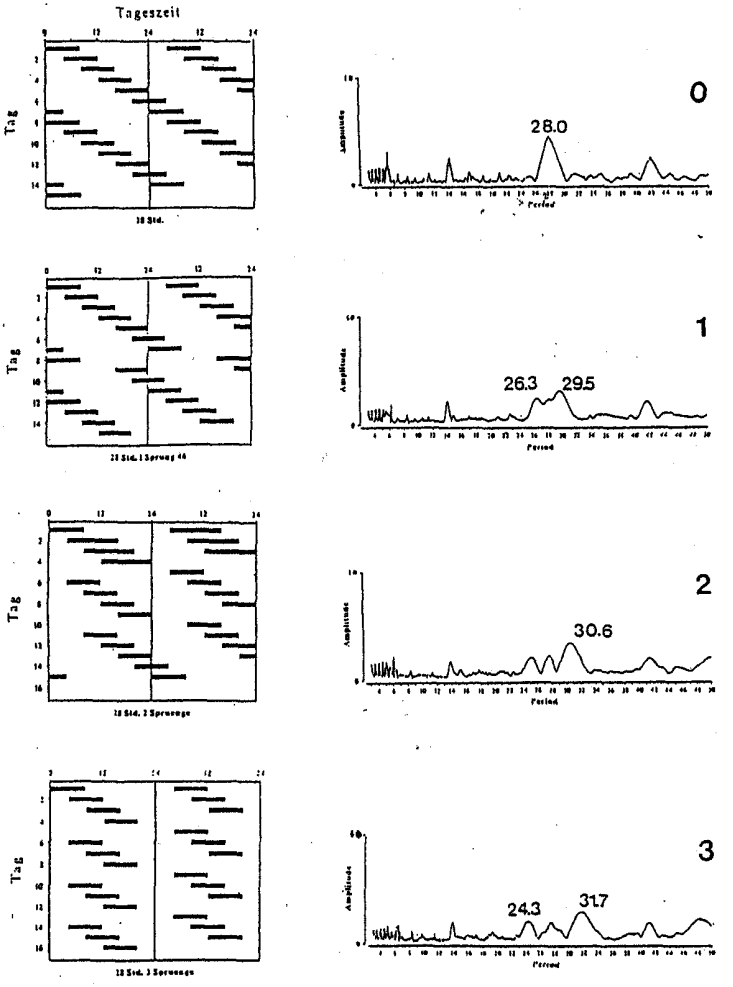


Abbildung 3.24: Periodogrammanalyse nach Wever (1979) für vier Simulationen. Von oben nach unten: 0 = 28 Std. Periodik, 1 = 28 Std. Periodik mit einem 40 Std. Sprung, 2 = 28 Std. Periodik mit 2 Phasensprüngen (je 40 Std.), 3 = 28 Std. Periodik mit 3 Phasensprüngen (je 40 Std.). Zu erkennen ist, wie mit zunehmender Anzahl der Sprünge der Abstand der Gipfel sich vergrößert. Die eingegebenen Periodenwerte werden nicht wiedergegeben.

Wird ein Phasensprung mit einem Zyklus von 40 Std. in diese fortlaufende 28 Std. Periodik eingegeben, so zeigen sich zwei Maxima, deren Werte nicht mehr der tatsächlich vorhandenen Periodik entsprechen (26,3 Std. und 29,5 Std.).

Der Abstand der beiden Gipfel vergrößert sich mit zunehmender Anzahl der Sprünge. So nehmen die Gipfelwerte bei zwei "Sprüngen" Werte zwischen ca. 25 Std. und 30,4 Std. ein, und bei 3 "Sprüngen" betragen die Werte 24,3 Std. und 31,7 Std. Diese Werte finden sich jedoch nicht in den Daten, sie sind ein numerisches Artefakt. Dieses betrifft nicht nur die Periodogrammanalyse von Wever, sondern auch andere Verfahren zur Periodenanalyse. In den Abb. A1–A5 (siehe Anhang) ist für den hier simulierten Fall einer 28 Std. Periodik mit eingestreuten "Phasensprüngen" ein Vergleich folgender Verfahren durchgeführt worden: A = Autokorrelation, C = Cosinoranalyse, E = Enright's Periodenanalyse, W = Wever's Periodenanalyse. Wie zu erkennen ist, verhalten sich die verschiedenen Periodenanalysen ähnlich, indem sie mit zunehmender Anzahl der Sprünge den Abstand der Gipfel vergrößern. Während die Simulationen in Abb. A2 bis A4 regelmäßige Abstände zwischen den Sprüngen aufweisen, zeigt die Abb. A5, daß auch unregelmäßige Abstände vergleichbare Ergebnisse erbringen. Entsprechend vorsichtig sollten die Periodenanalysen zur Interpretation im Falle der Desynchronisation behandelt werden.

Lediglich in dem Fall, daß eine Verlängerungsdesynchronisation aus einer homogenen Gruppe von Zyklen besteht und somit einen stabilen Zustand zeigt, könnte die Periodogrammanalyse angewendet werden. In Wever (1979) wird kein solcher Fall gezeigt. In Wever (1989) wird dieser Aspekt besprochen. Es wird unterschieden zwischen Desynchronisation mit schwacher, mittlerer und starker Interaktion der Rhythmen. Eine schwache Interaktion würde eine homogenere Gruppe von Schlaf-Wach Zyklen ergeben. Über die Einzelfälle und deren genaue Anzahl werden keine näheren Angaben gemacht. Der aufgeführte Einzelfall zeigt jedoch auch einen Wechsel von langen und kurzen Zyklen und stammt von einem Versuch mit vorgegebenem Licht-Dunkel Wechsel (Vp 111), welcher einen Einfluß auf den Schlaf-Wach Wechsel nicht ausschließt.

Im folgenden soll ein Einzelfall (Vp 14; Abb. 27 in Wever, 1979) reanalysiert werden. Abb. 3.25 (oben) zeigt den in der Literatur dargestellten Verlauf. Zu diesem Versuch sei angemerkt, daß keine konstanten Bedingungen gegeben waren. Die Vp hatte konstantes Licht, die Beleuchtungsintensität wurde aber während des Versuches gewechselt.

Die Renanalyse zeigt, daß im Falle der Synchronisation (Abschnitt A) die Periodogrammanalyse mit der Analyse der Einzelzyklen übereinstimmt. Dies ist jedoch nicht der Fall in Abschnitt B. Die Periodenanalyse ergibt einen mittleren Periodenwert über zwei unterschiedliche Gruppen von kurzen und langen Zyklen. Die eingestreuten langen Zyklen werden mit dem dominierenden kürzeren Zyklus gemittelt.

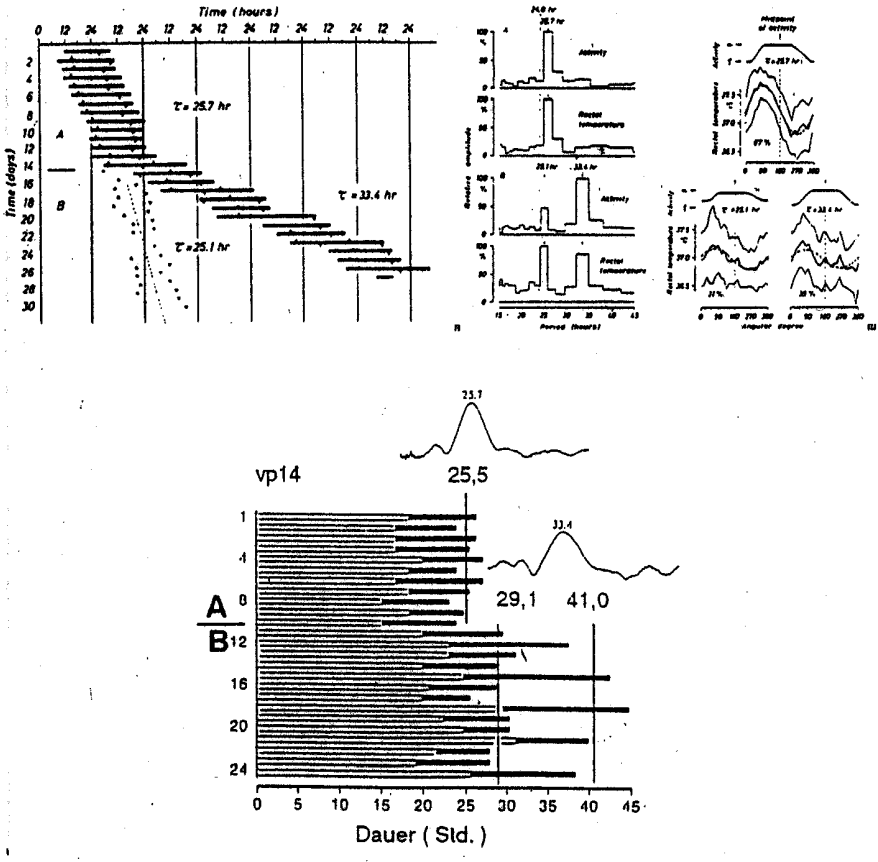


Abbildung 3.25: Auswertung der Vp 14. Oben: Darstellung des Verlaufs (subjektive Tage) und Periodenanalyse nach Wever (1979); Unten: Auswertung der Einzelzyklen mit Mittelwerten der Abschnitte (im zweiten Abschnitt getrennte Berechnung der kurzen und langen Zyklen). Eingezeichnet ist ebenfalls die eigene Periodogrammanalyse nach Wever. Dieses Experiment ist auch in den Abb. 3.9 und 3.10 dargestellt.

Im Falle der Verlängerungsdesynchronisation ist davon auszugehen, daß die Gipfel im Periodogramm ein numerisches Artefakt sind. Sie spiegeln nicht eine zugrundeliegende Periodik wieder.

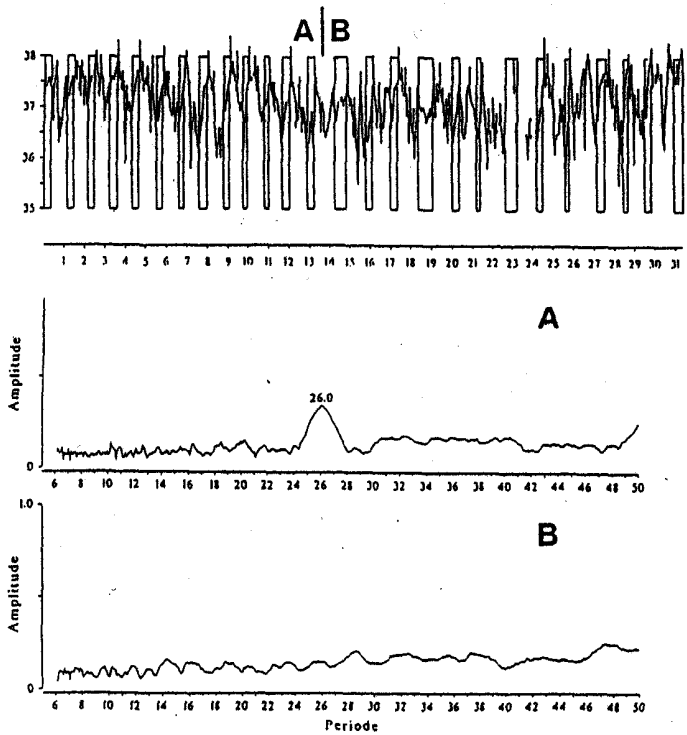


Abbildung 3.26: Periodenanalyse (nach Wever) der Körpertemperatur (Vp 14). Im oberen Teil ist der Verlauf der Rohwerte über den Versuchsablauf (Halbstunden-Werte) mit eingezeichneten Schlafepisoden (offene Kästen) dargestellt. Im unteren Teil die Periodenanalyse getrennt für Abschnitt A und B (diese entspricht der Einteilung in Abb. 3.25). Zu erkennen ist, daß in Abschnitt B kein bevorzugter Periodengipfel auftritt.

Der Verlauf der Körpertemperatur ist ebenfalls reanalysiert worden (Abb. 3.26). Für den Abschnitt A wird ein Periodenwert von 26,0 Std. ermittelt, der dem in der Literatur (Abb. 3.25 oben) ermittelten von 25,7 Std. entspricht. Für den Abschnitt B zeigt sich keine bevorzugte Periode (Abb. 3.26). Die in Abb. 3.25 (oben) ermittelten Werte stellen mittlere Periodenwerte und keine Perioden dar. Die Gipfel in der Abbildung 3.25 (oben rechts) entstehen durch die Verlängerung der Amplitude mit dem Maximalwert (25,1 Std. bzw. 33,1 Std) eines Periodenabschnitts (15 Std. - 45 Std.) auf 100%.

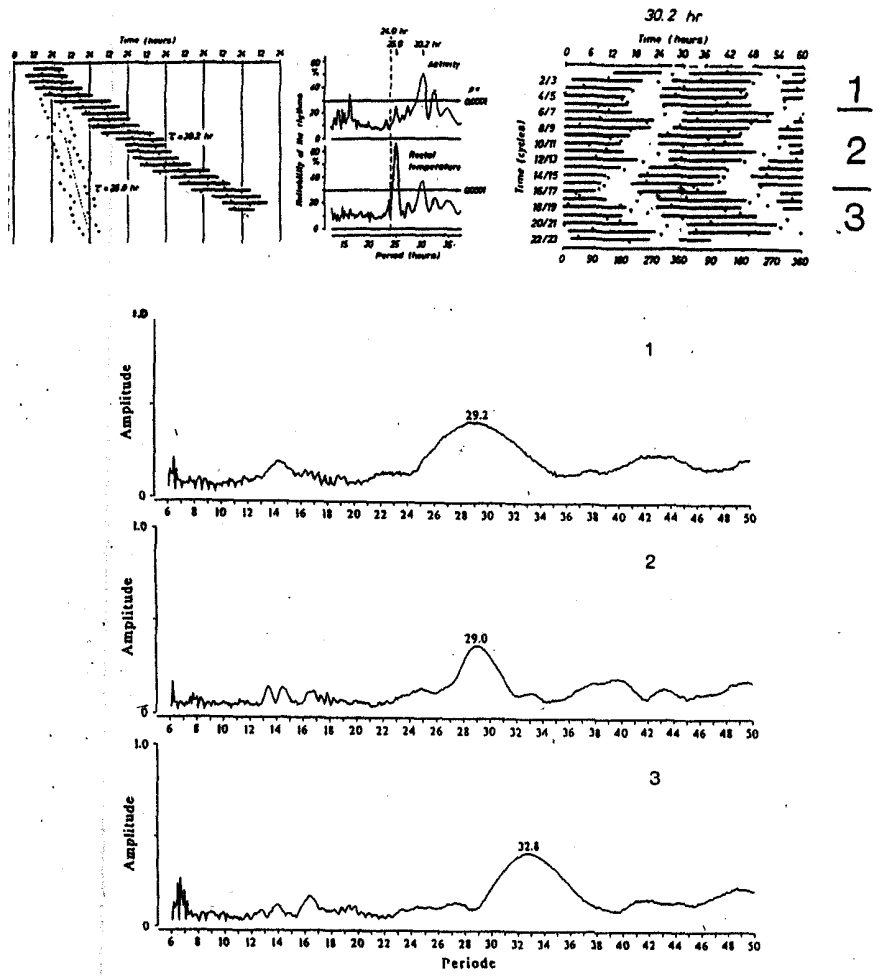


Abbildung 3.27: Originaldarstellung des Experiments der Vp 194 (Oben links: Abb. 5 in Wever, 1980, und oben rechts: Abb. 13/I in Wever, 1979). Erläuterung oben links siehe Abb. 3.25; oben rechts: Schlaf-Wach Muster sowie Extremwerte der Rektaltemperatur (Dreiecke) dargestellt im 30,2 Std.- Tag, der errechneten Periode der Schlaf-Wach Rhythmik mit Einteilung in 3 Abschnitte. Unten: Eigene Periodenanalyse (nach Wever) der einzelnen Abschnitte.

Auch Trends über einen relativ langen Zeitraum werden nicht identifiziert, wie Abb. 3.27 zeigt. Zu sehen ist, daß die ermittelte Periode von 30,2 Std. wiederum einen Mittelwert über den Gesamtzeitraum darstellt. Deutlich zu erkennen ist, daß im dritten Teil des Versuchs eine längere als 30,2 Std. Periode vorhanden ist. Durch die Angabe *eines* Periodenwerts wird somit der Sachverhalt übersehen, daß die Schlaf-Wach Rhythmik einen instabilen Verlauf aufweist. Die Multioszillatorentheorie erklärt diese Instabilität mit der Wechselwirkung zweier Oszillatoren, der "relativen Koordination"; siehe 2.1.4 und 3.1.2.

Ein Gipfel im Periodogramm stellt einen mittleren Periodenwert dar. Er bedeutet nicht, daß es sich hierbei um eine konstante oder um eine signifikante Periode handelt.

Ruhe – Schlaf

In der überwiegenden Anzahl der Experimente wurden Zeitpunkt und Dauer des Schlafs nur indirekt gemessen. Die Schlafzeit wurde durch das Ein- bzw. Ausschalten des Bettlichts festgelegt, wobei im Zweifelsfalle die Bettaktivität (registrierte Bewegungen der Bettmatratze) zur Kontrolle hinzugezogen wurde. Hieraus ergaben sich vier Probleme:

1. Die registrierte "Ruhezeit" ist immer länger als die reine "Schlafzeit".

Es ist davon auszugehen, daß die Ruhezeit in EEG-kontrollierten Studien mit spontanen Schlaf-Wach Zeiten (Freilauf) ca. 0,4 Std. länger ist (Wever, 1979; Seite 16), als die tatsächliche Schlafzeit. In den übrigen Studien muß mit größeren Differenzen gerechnet werden, da dort die Vpn keine so strikte Prozedur beim Schlafengehen und Aufstehen befolgen mußten.

2. In Experimenten mit vorgegebener Schlafzeit kann es zu drastischen Unterschieden kommen.

Wird die Vp angehalten, zu anderen als der von ihr spontan vorgesehen Zeit schlafen zu gehen, so zeigen sich Unterschiede bis zu 4 Std. (siehe Abb. 3.28). Diese Unterschiede lassen die Vermutung zu, daß die Vpn mit ihrem tatsächlichen Schlaf-Wach Verhalten von dem vom Organismus vorgegebenen zugrundeliegenden Schlaf-Wach Rhythmus abweichen; die registrierten Ruhe- und Aktivitätszeiten entsprechen dann nicht mehr dem tatsächlichen Verlauf der zugrundeliegenden Schlaf-Wach Regulation.

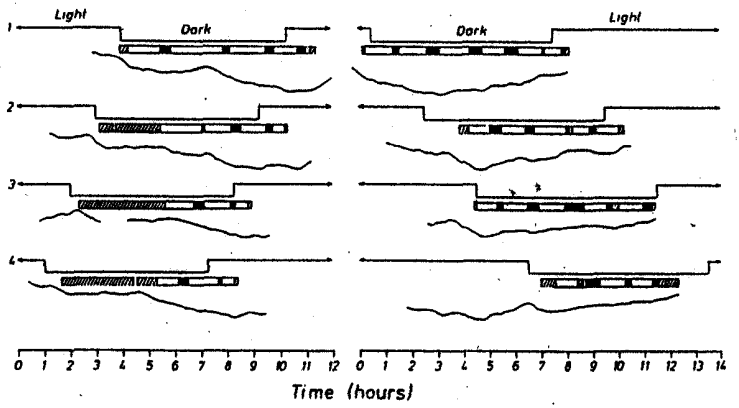


Abbildung 3.28: Schlaf einer Vp während eines künstlichen 23-Std. Tages (links) und eines 26-Std. Tages (rechts). Gestrichelte Balken bedeuten Wachzeiten. Zu erkennen ist, daß die Vp im 23-Std. Tag zunehmend später einschläft (bis zu 4 Std. Einschlaflatenz) und dabei in die Wachzeit hineinschläft. Beim 26 Std. Tag kommt es zu früherem Erwachen. Aus Zulley et al. (1981).

3. Der gezeigte Schlaf-Wach Wechsel kann von der zugrundeliegenden Ruhe-Aktivitäts Regulation abweichen.

Dieser Befund ist im Alltag bei Schichtarbeit und vor allem bei Zeitzonenflügen bekannt. Der Schlaf-Wach Wechsel unterliegt der Verhaltenskontrolle des Menschen und kann demnach von der endogenen Steuerung der Schlafbereitschaft abweichen. In Experimenten bedeutet dies, daß von dem registrierten Schlaf-Wach Wechsel nicht direkt auf die Schlaf-Wach Steuerung geschlossen werden darf. Hierzu das folgende Ergebnis (Abb. 3.29): Einer Vp wurde ein künstlicher Hell-Dunkel-Wechsel vorgegeben, der sich zunehmend verkürzte (oberer Teil der Abbildung). Die Aufzeichnung der Ruhe- Aktivitätszeiten *mit Mittagsschlaf* zeigt, daß die Vp diesem vorgegeben Wechsel zu folgen versucht, jedoch zunehmend länger in die Hell-Phase hinein schläft und dann einen Mittagsschlaf zum Zeitpunkt eines zu erwarteten Nachtschlafs beim Temperaturminimum hält. Im unteren Teil der Abbildung ist die Aufzeichnung der Bettbewegungen, entsprechend der oberen Darstellung, jedoch als Doppelplot, aufgetragen. Die starken Bettbewegungen bei den vorgegebenen Dunkelzeiten lassen auf unruhigen Schlaf oder auf Nichtschlafen schließen, während das Muster beim Mittagsschlaf eher dem des Nachtschlaf zu Beginn des Experiments gleicht. Die Aufzeichnung der Bettbewegungen verdeutlicht, daß die Vp trotz Befolgen eines vorgegebenen Hell-Dunkel Wechsel eine Freilauf-Periodik von ca. 25 Std. zeigt. Ein Ergebnis, welches vor allem bei Nichtbeachtung des Mittagsschlafs verborgen geblieben wäre.

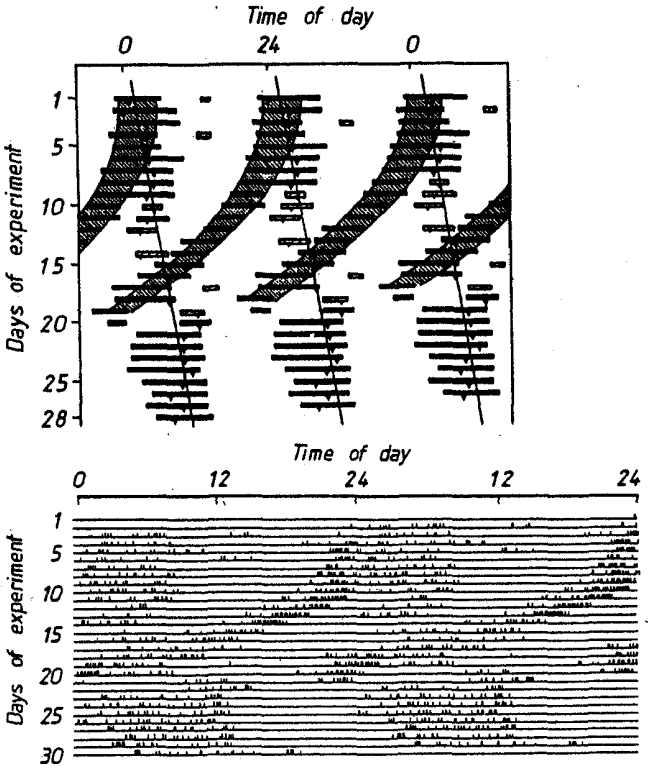


Abbildung 3.29: Verlauf eines Experiments (Vp 231) mit sich stetig verkürzendem Hell-Dunkel (gestrichelter Bereich) Wechsel (Dreifach-Plot). Oben der Hell-Dunkel Wechsel mit eingezeichneten Schlafzeiten (angegebener Nachtschlaf = schwarze Balken; angegebener Mittagsschlaf = gestrichelte Balken). Der untere Teil zeigt die Aktivitätsaufzeichnung des Bettes dieses Experiments als Doppelplot.

4. Mit dieser Methode kann eine gehaltener Schlaf übersehen werden.

Wie bereits in Kap. 3.1.4 ausgeführt, kam es häufig zu nicht angegebenem Schlaf, der auch durch die übrigen Registrierungen nicht bemerkt wurde.

Ruhe unterscheidet sich von Schlaf. In bestimmten Experimenten spiegelt der Verlauf der Ruhezeiten nicht den Verlauf der zugrundeliegenden Schlafbereitschaft wieder.

Dies betrifft vor allem auch den Zustand der "internen Desynchronisation". Die Aussagen, die hier von den registrierten Ruhezeiten ausgehen, sollten vor allem wenn es sich um unphysiologische Werte handelt, sehr vorsichtig interpretiert werden, und Schlußfolgerungen auf eine zugrundeliegende Schlaf-Wach Steuerung sollten sehr zurückhaltend ausfallen.

3.1.5 Zusammenfassung der "internen Desynchronisation"

Im Falle der internen Desynchronisation mit Verlängerung des Schlaf-Wach Rhythmus zeigen sich nach obiger Reanalyse folgende Charakteristika:

- Die Definition der "internen Desynchronisation" läßt keine klare Abgrenzung zu. Entscheidend ist das Auftreten von Phasensprüngen. Während ein gelegentliches Abweichen des Schlaf-Wach Wechsels relativ häufig vorkommt (ca. 50%), wird das Vorkommen einer Verlängerungsdesynchronisation nur mit 16% angegeben.

- Einschlaf- und Aufwachzeitpunkt zeigen bevorzugte Phasenpositionen im zirkadianen Temperaturzyklus, welches auf eine starke Ankopplung der Schlaf-Wach Regulation an die zirkadiane Temperaturperiodik hinweist. Dies betrifft auch die Schlafdauer. Das zirkadiane Temperaturminimum entspricht auch im Falle der Desynchronisation einer starken zugrundeliegenden Schlafbereitschaft. Bei 94% aller Temperaturminima wird geschlafen.

- Falls bei einem Temperaturminimum kein "Nachtschlaf" angegeben wird, halten die Vpn zu diesem Zeitpunkt in der Mehrzahl einen "Mittagsschlaf". Wenn auch kein Mittagsschlaf angegeben wird, finden sich andere Formen von "Inaktivität".

- **Bis auf wenige Ausnahmen wird beim Temperaturminimum immer geschlafen. Hieraus kann gefolgert werden, daß die Steuerung einer zugrundeliegenden Schlafbereitschaft fest mit der zirkadianen Temperaturperiodik gekoppelt ist.**

- Das "Überspringen" eines Temperaturminimums (mit oder ohne Mittagsschlaf) läßt sich bereits zu Beginn des entsprechenden Schlaf-Wach Zyklus vorhersagen. Dieser "Tag" beginnt in einer anderen zirkadianen Phase. Somit ist nicht das Auftreten eines Mittagsschlafs entscheidend für das Überspringen, sondern die Phasenposition des vorhergehenden Aktivitätsbeginns.

- Die Desynchronisation ist ein instabiler Zustand, der durch eine zusätzliche Gruppe langer Schlaf-Wach Zyklen charakterisiert ist. Periodenanalysen sollten hier nicht angewendet werden. Die deutlichen Gipfel im Periodogramm

sind ein numerisches Artefakt und spiegeln nicht eine zugrundeliegende Periodik wieder. *Die verschiedenen Analyseverfahren ergeben alle ein vergleichbares* Ergebnis.

- Es gibt keinen Hinweis auf eine eigene periodische Steuerung des Schlaf-Wach Wechsels. Der Verlauf kann auch durch Zufallsprozesse erklärt werden (Wever, 1979 - Seite 24; Dirlich, 1984).

Die Abfolge eines Experiments mit "Verlängerungsdesynchronisation" ist gekennzeichnet durch:

- Der aktuelle Schlaf-Wach Wechsel verschiebt sich gegenüber dem Temperaturzyklus (und somit der endogenen Regulation der zugrundeliegenden Schlafbereitschaft).
- *Bei einem bestimmten kritischen Zeitpunkt des Aktivitätsbeginns erfolgt* das "Überspringen" eines Temperaturminimums (Maximum an Schlafbereitschaft) durch eine lange Wachzeit und somit die Korrektur auf die *nächste* bevorzugte Phasenposition für Schlaf im Temperaturzyklus.
- Durch das Überspringen wird die Verschiebung des aktuellen Schlaf-Wach Wechsels korrigiert.
- Dieser Vorgang kann sich mit unterschiedlicher Häufigkeit während eines Experiments wiederholen. Geschieht dies mindestens zweimal (siehe 3.1.2), so wird das Ergebnis als "interne Desynchronisation" bezeichnet.

Die gefundenen Zusammenhänge zwischen Schlafbeginn, Schlafdauer und Phase im zirkadianen Temperaturzyklus bedeuten noch keinen direkten Effekt der Temperatur *auf den Schlaf, sie zeigen aber, daß ein einheitliches periodisches Steuerungs*system für beide Variablen zuständig sein könnte. Schlafen und Wachen sind dann noch von weiteren Faktoren abhängig, die jedoch keinen Hinweis auf eine separate periodische Steuerung besitzen.

Diese Ergebnisse stützen die Annahme, daß dem Schlaf-Wach Wechsel innerhalb des zirkadianen Systems eine eher untergeordnete Rolle zukommt. Beim Menschen besteht die Möglichkeit, sowohl experimentell wie auch willkürlich, den Schlaf-Wach Rhythmus von der inneren Uhr abzukoppeln. Der Schlaf-Wach Wechsel ist dann nicht mehr Ausdruck des zugrundeliegenden zirkadianen Systems.

Das Ergebnis, daß das Schlaf-Wach Verhalten und die Temperaturperiodik auf der Basis eines zirkadianen Prozesses mit zusätzlicher homöostatischer Regulation erklärt werden kann, erübrigt die Annahme, daß mehrere Oszillatoren zur Beschreibung des zirkadianen Systems beim Menschen angenommen werden müssen. Bis auf die Möglichkeit der Verhaltenskontrolle ergeben sich dann keine grundsätzlichen Unterschiede mehr zur zirkadianen Regulation bei anderen Lebewesen.

In der Literatur wurde Zustimmung (Mrosovsky, 1986) wie auch Kritik (Wever, 1984, 1986, 1989; Czeisler und Jewett, 1990) an dieser Interpretation der internen Desynchronisation genommen. Bei der Kritik wird jedoch irrtümlicherweise davon ausgegangen, daß nur die subjektive Kategorisierung einer Schlafepisode als "Mittagsschlaf" entscheidend sei und nicht, wie hier aufgeführt, die Phasenverschiebung des Schlaf-Wach Zyklus. Bei Wever (1989; Seite 276–280) findet sich eine Auflistung der Kritikpunkte. Auf diese Anmerkungen soll im folgenden kurz eingegangen werden:

1. *Die Anzahl von Verlängerungsdesynchronisation mit Mittagsschlaf sei unbedeutend bzw. selten.*

Diese Aussage ist unzutreffend. Im Gegenteil, es kann sich nur um einige wenige Fälle handeln, in denen möglicherweise kein Mittagsschlaf gehalten wurde. Diese Ausnahmen können durch eine Verhaltenskontrolle der Vpn bedingt sein und nicht durch zugrundeliegende physiologische Mechanismen.

2. *Der "Mittagsschlaf" sei etwas anderes als der "Nachtschlaf".*

Die angeführten Unterschiede bezüglich Zeitpunkt und Dauer sind kein Argument für einen wesentlichen Unterschied zwischen diesen beiden Schlaftypen. Das unterschiedliche Verhalten und die Bedingungen bei einem "Mittagsschlaf" und einem "Nachtschlaf" können dieses Ergebnis erklären. So kann ein "Mittagsschlaf" ohne Vorbereitung gehalten werden somit in einer anderen Phasenposition liegen. Die kürzere Schlafdauer könnte im Zusammenhang mit dem Umstand stehen, daß ein Mittagsschlaf bei Licht, ein Nachtschlaf jedoch bei Dunkelheit stattfand. Die Schlafdauer ist bei Licht kürzer als in Dunkelheit (Wever, 1979).

3. *Die langen Zyklen lassen sich bereits vor dem Auftreten eines Mittagsschlafs vorhersagen.*

Der angegebene Befund, daß das Auftreten eines Mittagsschlafs bereits bei Aktivitätsbeginn ("am Morgen") vorhergesagt werden kann, und daß die "langen Übersprungzyklen" sich von den anderen unterscheiden, entspricht den hier gefundenen Ergebnissen (siehe Kap. 3.1.4).

4. *Es zeige sich kein "REM rebound" in den langen Nächten als Folge des Schlafentzugs.*

Die Annahme, daß es sich wegen fehlender Anzeichen von Kompensation eines Schlafentzugs nicht um das Überspringen einer Schlafphase handelt, ist unzutreffend. Diese Kompensation zeigt sich nämlich in den langen Schlafepisoden (nach einem Phasensprung) durch einen deutlich SWS-Anstieg (Zulley, 1979). "REM rebound" ist im übrigen nicht das primäre Anzeichen von Schlafentzug.

5. *Bei den Fällen der Reanalyse handele es sich um besonders "gestresste" Vpn.*

Hierzu gibt es keinerlei Hinweise. Dieses Argument würde natürlich auch für die erwähnten telemetrischen Ableitungen zutreffen. Das Elektrodenkleben ist in beiden Fällen die gleiche Prozedur. Außerdem konnten die Vpn immer vom Bett aufstehen, sie waren nie "angebunden".

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß keiner der Kritikpunkte zutrifft.

3.2 Ultradiane Rhythmen

Im Unterschied zur Untersuchung zirkadianer Aspekte ist es bei der Analyse möglicher ultradianer Verläufe erforderlich, in einem schmaleren Zeitraster die Daten zu erheben, ausdrücklich das Spontanverhalten der Versuchsperson mit möglichen kurzfristigen Änderungen zuzulassen und bei der Datenverarbeitung die entsprechend kurzen Frequenzen zu analysieren.

3.2.1 "Disentrainment" Untersuchungen

In den folgenden Experimenten, in denen das völlig spontane Schlaf-Wach Verhalten untersucht wurde, lebten die Versuchspersonen für 3 Tage (72 Std.) isoliert von der Umwelt wie in den Standardexperimenten der Chronobiologie. Zusätzlich hatten die Versuchspersonen jedoch keinerlei Beschäftigungsmaterial, ihnen wurden keine Anweisung über ihr Schlafverhalten gegeben, und sie sollten ihren Tagesablauf nicht strukturieren. Außerdem konnten sie im Gegensatz zu den bisherigen Untersuchungen keine coffeinhaltigen oder alkoholischen Getränke zu sich nehmen. Die Ergebnisse zeigten neben der nächtlichen Hauptschlafphase eine Zunahme des Tagschlafs unter diesen monotonen Bedingungen (Abb. 3.30). Das unimodale Schlaf-Wach Muster veränderte sich in eine bimodale Verteilung der Häufigkeit der Schlafepisoden über den zirkadianen Tag (Campbell und Zulley, 1985). Neben der Hauptschlafphase während der Nachtzeit zeigte sich unter diesen Bedingungen auch ein zweiter bevorzugter Zeitpunkt für Schlaf, der um 180° gegenüber der Hauptschlafphase verschoben war und somit während des subjektiven Tages der Versuchsperson stattfand.

Dies kann als Hinweis gesehen werden, daß die zugrundeliegende Schlaf-Wach Regulation des Menschen eine bimodale Verteilung aufweist, die sich unter Alltagsbedingungen meist nur als unimodale Verteilung mit einem langen Nachtschlaf zeigt. Dieser Befund läßt sich mit der Annahme einer "Schlafschwelle" beschreiben. Wird diese "Schlafschwelle" gesenkt (die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Schlaf erhöht), so drückt sich dies durch das Auftreten einer zweiten Schlafepisode mit einer bestimmten bevorzugten Phasenlage aus (Abb. 3.31), wobei sich dann für

das gesamte Schlaf-Wach Muster eine ca. 12-stündige Schlaf-Wach Periodik zeigt (Campbell und Zulley, 1989a).

Ein zirkadianer Einfluß ist weiterhin in der Schlafdauer zu sehen, wobei der Nachtschlaf deutlich länger ist als der Tagschlaf, der sich in seiner Struktur sonst nicht vom Nachtschlaf unterscheidet. Dies entspricht den bisherigen Befunden eines Zusammenhangs zwischen Schlafdauer und dem Zeitpunkt des Schlafbeginns (Zulley et al., 1981).

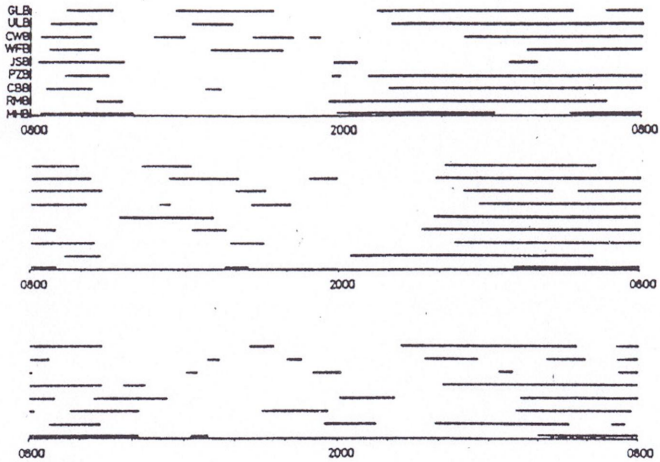


Abbildung 3.30: Schlaf (schwarze Balken) - Wach Muster aller Vpn unter "disentrainment"-Bedingungen. Die kontinuierlichen Werte sind in drei 24-Std. Abschnitten untereinander gezeichnet. Die einzelnen Vpn sind jeweils untereinander gezeichnet. Aus Campbell und Zulley (1985).

Das Auftreten einer zweiten Schlafphase während des Tages entspricht im Alltag dem Mittagsschlaf. Dessen Auftreten scheint davon abzuhängen, ob die Umweltbedingungen eine solche Ruhephase zulassen. Kinder, Studenten und ältere Menschen zeigen in der Mehrzahl einen kurzen Tagschlaf (Meier-Koll, 1979; Spiegel et al., 1985). Ebenso gehört ein Mittagsschlaf in der nicht-industrialisierten Umwelt zum Alltag (Soldatos et al., 1983). In Isolationsuntersuchungen zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Tagschlafhäufigkeit, wenn es freigestellt war, wann geschlafen werden konnte. Diese Befunde weisen darauf hin, daß die zweite bevorzugte Schlafphase eine biologische Grundlage hat, welche beim erwachsenen Menschen durch Umwelteinflüsse oder willkürliche Verhaltenskontrolle übersprungen (maskiert) werden kann.

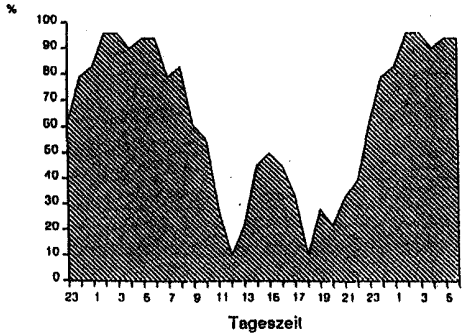


Abbildung 3.31: Veränderung der mittleren relativen Schlafmenge pro Std. über einen Zeitraum von 32 Std. (Nacht-Tag-Nacht) für die "Disentrainment"-Bedingungen (n=9).

Ein weiterer Beleg für eine dermaßen vorgegebene zweite Ruhephase ist der Befund, daß viele psychologischen und physiologischen Variablen zu diesem Zeitpunkt auch ohne Schlaf einen Verlauf zeigen, der dem während des zweiten Teiles der Nachtzeit vergleichbar ist. Eine Verringerung der Leistungsfähigkeit, größere Fehlerrate, verstärkte Müdigkeit, sowie eine Absenkung der Körpertemperatur unabhängig von einer Mahlzeiteneinnahme besagen, daß der Organismus einen ähnlichen Umstellungsprozeß wie in der zweiten Nachthälfte erfährt (siehe Kap. 2.2). Der Gesamtorganismus ist demnach von seiner Kapazität her grundsätzlich nicht auf eine lange Aktivitätsdauer und eine einzige Ruhephase innerhalb eines zirkadianen Zyklus eingestellt, sondern zeigt in der Aktivitätsphase zumindest noch einen Wechsel in die trophotrope Phasenlage (Hess, 1949). Dieser Zeitpunkt, der beim Erwachsenen normalerweise problemlos ohne Schlaf überwunden werden kann, wird dort relevant, wo ein größeres Schlafbedürfniss vorhanden ist (z. B. bei Schichtarbeit, Zeitzonenflüge und Belastungsbedingungen).

Es stellt sich jedoch die Frage, ob diese bimodale Schlafverteilung das eigentlich grundlegende Schlaf-Wach Muster ist und wie sich dieses Muster bei experimenteller stufenweiser Veränderung der Schlafmöglichkeit und des Schlafbedürfnisses ändert.

3.2.2 Bettruhe-Studien

In einer weiteren Versuchsserie (Zulley und Bailer, 1988; Zulley et al., 1988) wurde die "Schlafschwelle" gegenüber dem oben geschilderten Experiment noch weiter gesenkt. Zwanzig Versuchspersonen (11 männliche, 9 weibliche; Alter 17-46 Jahre, Mittel 36,2 Jahre) befanden sich alleine in einem von der Umwelt abgeschirmten

Raume, ohne die Möglichkeit einer Beschäftigung nachgehen zu können. Drei verschiedene Durchgänge fanden statt. Durch sie sollte eine stufenweise Veränderung der "Schlafschwelle" erreicht werden. Hierzu wurde das Schlafbedürfniss durch unterschiedlich langen Schlafentzug erhöht. Die Wahrscheinlichkeit für Schlaf wurde gesenkt, indem ein Hauptschlaf bei konstantem Licht stattfand. Die entscheidende Versuchsanordnung war die sogenannte Bettruhe-Bedingung. Diese ist gekennzeichnet durch:

- Konstante Bettruhe
- Isolation von der Umwelt
- Keinerlei Zeitinformation
- Keine Beschäftigungsmöglichkeiten
- Keinerlei Einschränkung des Schlafs
- Kleine Mahlzeiten ad libitum

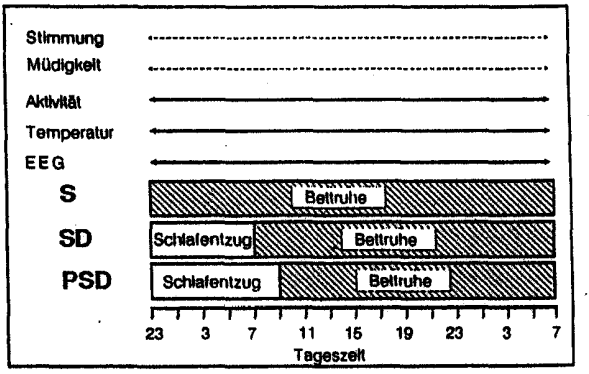


Abbildung 3.32: Experimenteller Verlauf der Bettruhe-Bedingungen. Konstante Bettruhe (S), Schlafentzug mit folgender Bettruhe (SD), verlängerter Schlafentzug mit folgender Bettruhe (PSD)

Bis auf die "Konstante Bettruhe" entsprach die Anordnung dem "disentrainment"-Design. Die Basisuntersuchung war eine 32-stündige Bettruhe ab 23:00 (Nacht-Tag-Nacht). Wie in Abb. 3.32 zu sehen ist, fand in zwei Durchgängen ein unterschiedlich langer Schlafentzug vor den Bettruhe-Bedingungen statt.

Im Gegensatz zur ersten Bedingung S fand unter der Bedingung SD in den ersten 8 Stunden ein Schlafentzug statt, dem eine 24-stündige Bettruhe folgte. Unter der dritten Bedingung PSD, an der 10 Vpn teilnahmen, wurde der Schlafentzug um 2 Std. auf 10 Std. verlängert, mit anschließender 22-stündiger Bettruhe.

Die Ergebnisse der konstanten Bettruhe (Abb. 3.33 und 3.34) zeigten, daß neben den Hauptschlafphasen während der Nächte auch tagsüber vermehrt geschlafen wurde (Zulley, 1988; Zulley, 1990c). Der Tagschlaf wies hierbei einen Tagesgang mit zusätzlicher ultradianer Modulation auf. Der zirkadiane Anteil drückt sich in einem Abfall der Schlafhäufigkeit über den Tag hinweg, mit einer Phase deutlich verminderter Schlafbereitschaft um 19:00 Uhr aus (Abb. 3.33), invers zu dem zirkadianen Verlauf der Körpertemperatur, der Intensität der Armmotorik und der subjektiven Einschätzung der Wachheit. Dieser Zeitpunkt geringer Schlafneigung entspricht den Ergebnissen zu freilaufenden Rhythmen (siehe Kap. 3.1.3), bei denen zum Zeitpunkt des Temperaturmaximums kein oder sehr selten Schlaf gefunden wurde, wie auch den Befunden aus der Literatur, in denen für diesen Zeitraum ein "forbidden zone of sleep" angegeben wird (Lavie und Scherson, 1981). Dieser Verlauf der Schlafbereitschaft deutet darauf hin, daß sich die zirkadiane Verteilung von Schlafen und Wachen nicht auf die monophasische Plazierung des Nachtschlafs beschränkt, sondern auch in einer stetigen Veränderung der Schlafbereitschaft während des Tages ausdrückt. Ein vergleichbares Ergebnis wird mit der "sleep propensity function" beschrieben (Lavie et al. 1990).

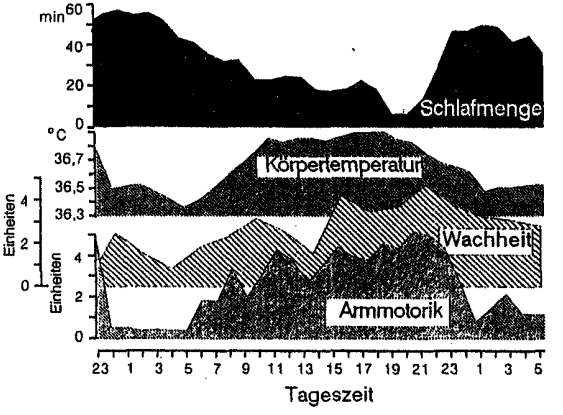


Abbildung 3.33: Verlauf verschiedener Variablen (Mittelwerte; n= 20 Vpn) über die experimentelle Periode von 32 Std. (Bedingung S). Von oben nach unten: Gesamtschlafzeit (1-Std. Werte), Rektaltemperatur (1/2-Std. Werte), subjektive Einschätzung der Wachheit (2-Std. Werte) und Intensität der Armmotorik (2-Std. Werte).

Die kontinuierliche zirkadiane Veränderung der Schlafbereitschaft weist auf eine entsprechende endogene Steuerung hin.

Unter konstanter Bettruhe (Bedingung S) schliefen die Vpn insgesamt 18,1 Std., in der Bedingung SD 15,9 Std. und in der Bedingung PSD 14,0 Std. Der Schlafentzug führte zu dem Auftreten eines Erholungsschlafs während des Morgens. In der Bedingung S ist die absolute Menge an Schlaf in den beiden Nächten (6,4 Std., 5,7 Std.) jeweils vergleichbar mit dem während des Tages (6,0 Std.). Die Vpn schliefen somit tagsüber soviel wie während der Nacht. Während der Bedingung SD schliefen die Vpn während des Tages signifikant mehr (9,8 Std.), während die zweite Nacht keinen Unterschied zeigte (6,1 Std.). In der Bedingung PSD zeigte sich eine reduzierte Menge an Schlaf während des Tages (8,5 Std.). In der zweiten Nacht (bei Licht) wurde signifikant weniger geschlafen im Vergleich zur Bedingung SD (5,5 Std.).

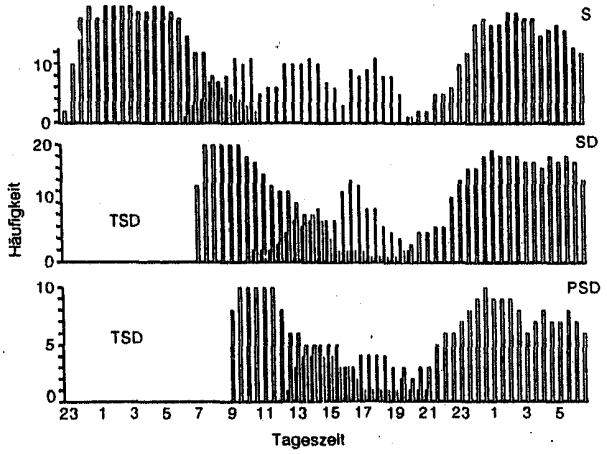


Abbildung 3.34: Verlauf der Schlafhäufigkeit unter den Bedingungen S, SD, PSD, dargestellt in Anzahl schlafender Vpn in halbstündigen Intervallen über den gesamten Versuchszeitraum. Offene Balken = Hauptschlafphasen (Nachtschlaf und Erholungsschlaf), schwarze Balken = Tagschlaf (zwischen 7:00 und 20:00 begonnene Schlafepisode); eine neue Schlafepisode ist definiert bei erneutem Schlafbeginn nach mindestens 30 min Wachdauer. Oben: Bedingung ohne Schlafentzug, die unteren Darstellungen mit Schlafentzug /TSD). Unter der Bedingung PSD wurde nach Schlafbeginn der zweiten Nacht Dauerlicht gegeben.

Eine detaillierte Analyse zeigt die Abb. 3.34, in der, in halbstündigen Abständen, die Anzahl schlafender Vpn aufgetragen ist. Mit dieser feineren Analyse zeigt sich

das bereits erwähnte ultradiane Muster mit bevorzugten Schlafzeitpunkten während des Tages im 4-Stunden Abstand um 10:00, 14:00 und 18:00 in der Bedingung S. Interpretieren läßt sich dieser Befund mit der Annahme, daß die experimentellen Bedingungen zu einer, im Vergleich mit den "disentrainment"-Untersuchungen, weiteren Absenkung einer angenommenen "Schlafschwelle" führten. Das Ergebnis dieser zusätzlichen Absenkung ist das Auftreten zweier, dem "Mittagsschlaf" benachbarter Phasen bevorzugten Einschlafens im Abstand von jeweils 4 Stunden. Eine Absenkung einer "Schlafschwelle" (vermehrtes Auftreten von Schlaf) findet sich bei Kleinkindern (Meier-Koll, 1979) und auch bei pathologischen Zuständen im hohen Alter (Spiegel et al., 1985). Bei diesen Personenkreisen wurde auch von vermehrtem Schlaf in einer 4-Stunden Periodik berichtet (siehe Dinges und Broughton, 1989).

Unter der Bedingung SD zeigt sich nach dem Schlafentzug der Erholungsschlaf, dem zwei kleinere Gipfel (gegen 14:00 und 16:30) vermehrt auftretenden Tagschlafs folgen. Auch unter der Bedingung PSD deuten sich nach dem Erholungsschlaf zwei Gipfel erhöhter Schlafbereitschaft gegen 14:00 und 17:30 an. In der zweiten Nacht der Bedingung PSD (mit konstantem Licht) ist ein Zeitraum verminderten Schlafs gegen 3:00 zu sehen.

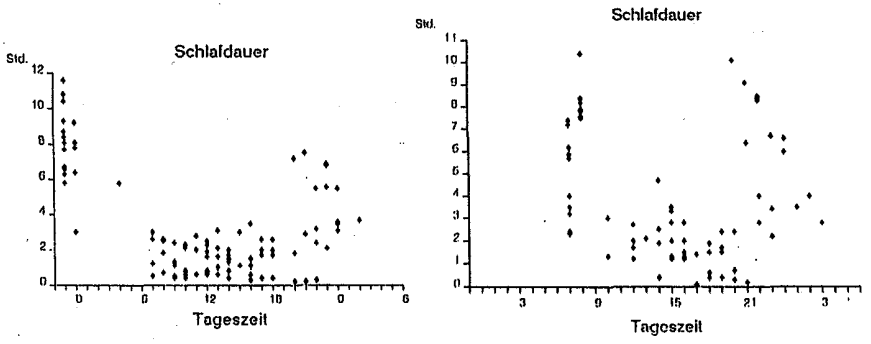


Abbildung 3.35: Schlafdauer in Abhängigkeit des Einschlafzeitpunkts unter der Bedingung S (links; n= 20 Vpn) und SD (rechts; n= 20 Vpn).

Die Verteilung der Schlafdauer läßt erkennen, daß sich zwei Untergruppen: kurze (< 4 Std.) und lange (> 5 Std.) Schlafepisoden herausbilden (Abb. 3.35). Während des Nachtschlafs unter der Bedingung S ist in der ersten Nacht (mittlere Dauer 7,7 ± 1,9 Std.) nur eine kurze Schlafepisode zu sehen, während in der zweiten Nacht in etwa gleich viel Schlafepisoden kürzer wie auch länger als 4 Std. sind (Gesamtmittel

3,7 ± 2,4 Std.; kurze Episoden 1,9 ± 1,3 Std., lange Episoden 6,2 ± 2,0 Std). Während des Tages ergeben sich nur kurze Schlafepisoden (1,5 ± 0,9 Std.).

In den Bedingungen SD und PSD ist die Dauer von Schlafepisoden in ähnlicher Weise in zwei Gruppen verteilt. Der Erholungsschlaf bei SD hat eine mittlere Dauer von 6,5 ± 3,8 Std., bei PSD von 4,8 ± 1,8 Std. Somit führt der, unter der Bedingung PSD um 2 Std. spätere Beginn, zu einer um 2 Std. kürzeren Dauer des Erholungsschlafs. Das Ende dieses Schlafs ist somit unabhängig von seinem Beginn. Die Tagschlafepisoden zeigen einen Mittelwert von 2,0 ± 0,9 Std. (SD) sowie 3,0 ± 1,2 Std. (PSD). Der zweite Nachtschlaf hat eine Dauer von 5,1 ± 3,8 Std. (S), 6,0 ± 3,3 Std. (SD) und 4,1 ± 2,9 Std. (PSD).

Die Lage des Erholungsschlafs nach Schlafentzug läßt den Schluß zu, daß die ersten zwei Tagschlafphasen (10:00 und 14:00) zu einem langen Erholungsschlaf verbunden werden. Das Tief in der Schlafbereitschaft gegen 3:00 (Bedingung PSD; Abb. 3.34) könnte andeuten, daß möglicherweise auch der lange Nachtschlaf aus einer Aneinanderkopplung zumindest zweier kürzerer Schlafphasen besteht.

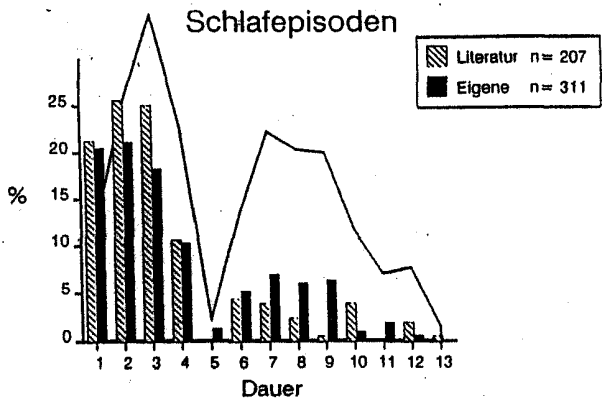


Abbildung 3.36: Häufigkeitsverteilung der Dauer der Schlafepisoden in 1-Std. Intervallen. Die Daten stammen aus Tagschlaf-Untersuchungen, in denen unter Isolationsbedingungen spontane kurze und lange Schlafepisoden möglich waren. Schwarze Balken kennzeichnen die Ergebnisse aus eigenen Untersuchungen (Bedingung S, SD und PSD, sowie von Patienten und Kontrollen, Abschnitt 5.2.4; insgesamt n = 70 Vpn). Schraffierte Balken kennzeichnen Ergebnisse aus der Literatur: Nakagawa, 1980; Campbell, 1984; Campbell und Zulley, 1985). Die Linie faßt die Ergebnisse zusammen und korrigiert die unterschiedliche Auftretenswahrscheinlichkeit kurzer und langer Schlafepisoden innerhalb eines vorgegebenen Zeitintervalls.

In dieser Untersuchung stellt sich eine zweigipflige Verteilung der Schlafdauer dar (Abb. 3.36). Dies kann als weiteren Hinweis auf das Vorhandensein einer 4-Stunden

Periodik gesehen werden. Kurze Schlafepisoden haben einen Mittelwert von 1,5 Std. und lange einen Wert von 7,5 Std.. Schlaf mit einer Dauer zwischen 4 bis 5 Stunden scheint eine seltene Ausnahme zu sein. Dieses Resultat kann dahingehend interpretiert werden, daß während des Schlafs eine Periodik in der Bereitschaft zu erwachen besteht, die nach 4 Stunden ein Maximum erreicht und somit als Bestandteil der 4-stündigen Schlaf-Wach Rhythmik anzusehen ist.

Ein vergleichbares Ergebnis wurde auch in früheren entsprechenden Studien gefunden, fand allerdings keine Beachtung. In diesen Arbeiten wird auch auf die Möglichkeit des Vorhandenseins einer 4-Std. Periodik (Nagakawa, 1980; Campbell, 1984; Lavie, 1981) hingewiesen. Neuere Untersuchungen bestätigen diese Periodik auch bezüglich anderer Funktionen wie das Auftreten bestimmter Schlafstadien (De Koninck et al., 1990; Lavie, 1985; Manseau und Broughton, 1984), die Ausschüttung von Wachstumshormon (Kimura et al., 1985) und der Verlauf kognitiver Funktionen (Winkelmann, 1990).

Insgesamt zeigen die Untersuchungen (Zulley, 1990a,b), daß der Zustand des menschlichen Organismus bei erhöhter Müdigkeit einer 12-stündigen und bei weiter zunehmendem Schlafbedarf einer 4-stündigen Periodik folgt. Diese ultradiane Periodik scheint die zeitliche Grundstruktur des Organismus zu sein. Sie ist der zirkadianen Periodik überlagert. Dies wird in Abb. 3.37 verdeutlicht, in der die Mittelwerte der stündlichen Schlafzeit aus verschiedenen Bettruhe-Untersuchungen zusammengefaßt wurden (Bedingung S, sowie Patienten und Kontrollen). Deutlich ist hier, neben den hohen Nachtwerten, ein Abfall der Schlafmenge über den Tag zu sehen, der in 4-Std. Abständen eine ultradiane Modulation aufweist.

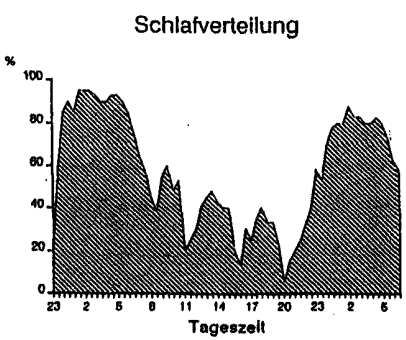


Abbildung 3.37: Veränderung der relativen Schlafmenge (mittlere Gesamtschlafzeit pro Std.) über einen Zeitraum von 32 Std. (Nacht-Tag-Nacht) für die Bedingung S, sowie für die Untersuchungen an Patienten und Kontrollen (siehe Kap. 5.2.4). Insgesamt n = 40 Vpn.

Der zeitliche Abstand der Maxima der Tagschlafhäufigkeit zeigen eine 4-Stunden Periodik von Schlafen und Wachen.

3.2.3 Zusammenfassung

- Die zugrundeliegende Schlaf-Wach Regulation zeigt kein binäres Muster für die Auftretenswahrscheinlichkeit des Schlafs, sondern eine kontinuierliche Veränderung über Tag und Nacht.
- Dieses zirkadiane Muster der Schlafbereitschaft ist charakterisiert durch ein deutliches Minimum am frühen Abend und ein Maximum während der Nachtzeit.
- Die zirkadiane Periodik der Schlafbereitschaft ist von einer ultradianen 4-Stunden Periodik überlagert.
- Eine mögliche 4-Std. Periodik läßt sich auch in der Dauer der Schlafepisoden erkennen. Nach 4 Std. Schlaf ist die Bereitschaft zu erwachen deutlich erhöht. Diese Bereitschaft nimmt nach 5 Std. kontinuierlichem Schlaf wieder ab.

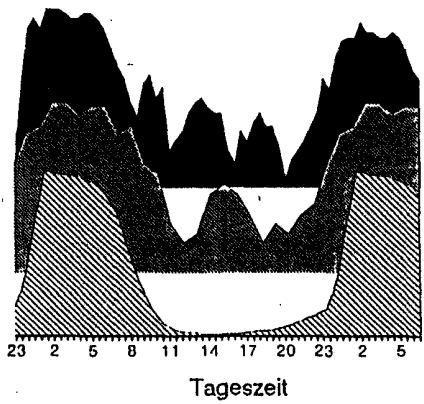


Abbildung 3.38: Zusammenfassung der Veränderung der Schlafbereitschaft über Nacht-Tag-Nacht bei drei verschiedenen Stufen der "Schlafschwelle". Unten: monophasische Schlaf Verteilung (aus Abb. 3.3). Mitte: biphasische Schlaf-Wach Verteilung der "disentrainment"-Untersuchung (aus Abb. 3.31). Oben: polyphasische Schlaf-Wach Verteilung der Bettruhe-Bedingung (aus Abb. 3.37). Nähere Beschreibung siehe in den angegebenen Abbildungen.

Kapitel 4

Grundlagen der Schlafforschung

Der Schlaf ist gekennzeichnet durch einen zeitlich begrenzten Zustand reduzierter Bewußtseins- und Aktivitätslage. Ein Bewußtsein fehlt entweder oder ist – im Traumgeschehen – verändert. Die motorische Aktivität ist, neben einer allgemeinen Verringerung, gekennzeichnet durch das Fehlen einer zielgerichteten Motorik. Die Reagibilität des Organismus auf Umweltreize ist im Schlaf eingeschränkt. Im Gegensatz zum komatösen Zustand kann der Schlaf jedoch jederzeit durch entsprechende Reize unterbrochen oder beendet werden.

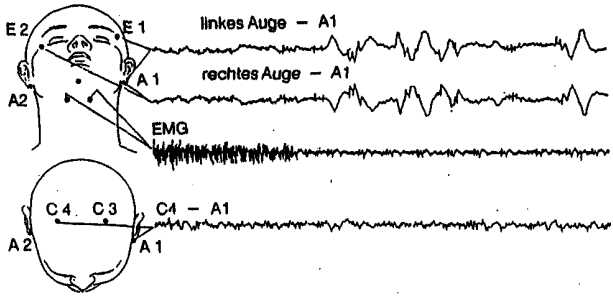


Abbildung 4.1: Elektrodenpositionen und charakteristische Wellenformen (von oben nach unten): der Augenbewegungen (Elektrookulogramm;EOG), des Muskeltonus (Elektromyogramm; EMG), der Gehirnströme (Elektroenzephalogramm; EEG). Nach Rechtschaffen und Kales (1968).

Zur Abgrenzung gegenüber anderen Ruheformen ist es erforderlich, eine elektrophysiologische Registrierung der zentralnervösen Aktivität durchzuführen. Diese Messung ist seit der Einführung des Elektroenzephalogramms (EEG) möglich. Registriert wird hierbei die elektrische Potentialdifferenz zwischen Elektrodenpaaren, die an der Oberfläche des Schädels angeklebt werden. Je nach Tätigkeit und

Bewußtseinslage des Probanden lassen sich charakteristische Veränderungen der elektrischen Aktivität des Cortex nachweisen. Weiterhin ist es für die Registrierung des Schlafs erforderlich, den Muskeltonus der Kinnmuskulatur (EMG), sowie die horizontalen Augenbewegungen zu registrieren (Abb. 4.1).

Das Schlaf-EEG ist durch bestimmte, sich charakteristisch ändernde Frequenzen und Amplituden gekennzeichnet. Außer dieser veränderten Hintergrundaktivität zeigt das Schlaf-EEG auch bestimmte Wellenmuster (Abb. 4.2). Die wichtigsten sind K-Komplexe und Schlafspindeln.

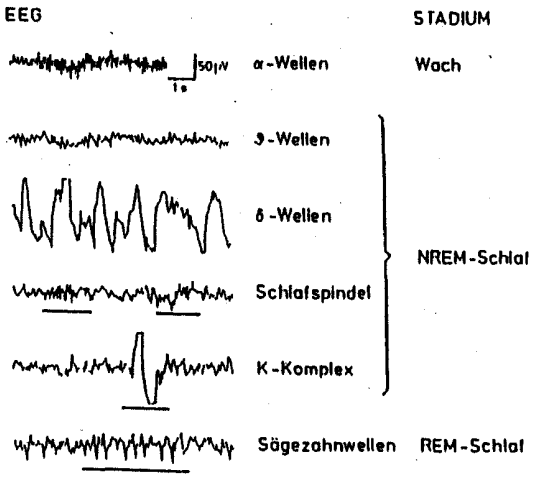


Abbildung 4.2: Charakteristische Wellenformen des Wach-EEG (Oben), NREM-Schlaf, (Mitte), REM-Schlaf (Unten)

Die K-Komplexe im EEG sind hochamplitudige (> 300 uV), biphasische Wellenkomplexe, häufig mit schnellen alpha-wellenartigen Nachschwankungen. K-Komplexe können auch durch Sinnesreize oder durch interne somatische Reize ausgelöst werden. Die Spindeln sind an- und abschwellende Kurvenzüge mit einer Frequenz von 13 - 15 Hz. Bisher ist recht wenig über diese typischen Kennzeichen des Schlaf-EEG's bekannt.

4.1 Die Schlafstadien

Die heute noch gängigsten Auswertekriterien für das Schlaf-EEG sind von Rechtschaffen und Kales (1968) aufgestellt worden. Dieses normative System stellt Mindestanforderungen an die Registriertechnik und legt Regeln für die Bestimmung der einzelnen Schlafstadien fest. Für die Erkennung von Schlafstadien sind mindestens folgende physiologischen Messungen erforderlich:

Das Elektroenzephalogramm (EEG) der Zentralregion (C3-A2, C4-A1) nach dem internationalen ten-twenty System (Jasper, 1958). Die horizontalen Augenbewegungen, die mit Hilfe des Elektrookulogramms (EOG) gemessen werden. Hinzu kommt der Tonus der Haltemuskulatur, welcher beim Menschen mittels des Elektromyogramms (EMG) über die Anspannung der Kinnmuskulatur aufgezeichnet wird. Diese Mehrkanalaufzeichnung wird als Schlafpolygrafie oder Polysomnografie bezeichnet.

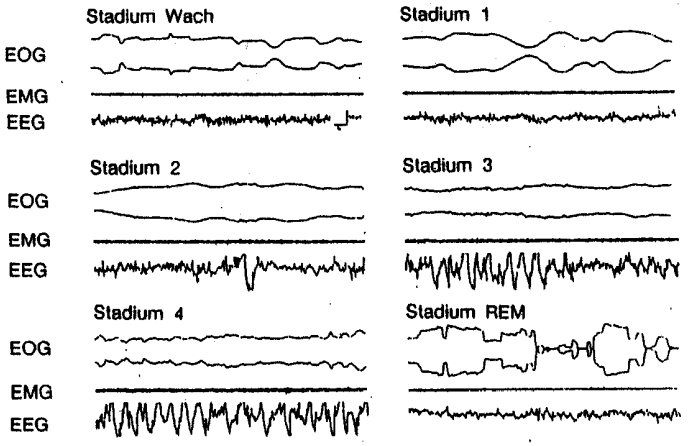


Abbildung 4.3: Stadium Wach, Schlafstadien 1,2,3,4 und REM mit charakteristischen Wellenformen des EOG, EMG und EEG (siehe Abb. 4.1) nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968).

Mit Hilfe dieser Meßmethoden lassen sich folgende Stadien definieren: Wach, REM-Schlaf und die Schlafstadien 1,2,3 und 4 (Abb. 4.3). Je nach Fragestellung werden die Stadien 1-4 auch als NREM-Schlaf zusammengefaßt. Desweiteren werden Bewegungsartefakte im EEG als MT (Movement Time) gekennzeichnet. Die aufeinanderfolgenden Schlafstadien werden meistens in 30 Sekunden Abschnitten der kontinuierlich aufgezeichneten Polygrafie zugeordnet.

Die leichteste Form des Schlafs ist das Schlafstadium 1, welches häufig nur schwierig vom Wachzustand zu unterscheiden ist. Es ist charakterisiert durch eine Verlangsamung des EEG's und durch langsame horizontale Augenbewegungen. Die alpha-Wellen, die im entspannten Wachzustand auftreten können, verschwinden im Schlafstadium 1. Deutlicher vom Wachzustand zu differenzieren ist das Schlafstadium 2, vor allem durch seine charakteristischen K-Komplexe und Spindeln. In diesem Stadium sind keine Augenbewegungen zu erkennen. In den Schlafstadien 1 und 2 zeigt das EMG unterschiedliche Tonuslagen. Als Tiefschlaf, Delta Schlaf oder SWS (Slow-Wave- Sleep)werden die Schlafstadien 3 und 4 bezeichnet. In diesen Stadien treten Delta Wellen auf. Im Schlafstadium 3 sind 20–50% einer Auswerteeinheit (30 sec) mit Delta-Wellen belegt, im Schlafstadium 4 über 50%. Im EOG sind in den Schlafstadien 2–4 keine Augenbewegungen zu beobachten, auftretende Schwankungen des EOG sind durch EEG Artefakte bedingt. Der Muskeltonus zeigt auch hier unterschiedliche Tonuslagen.

4.2 Der REM-Schlaf

Eine besondere Rolle unter den Schlafstadien nimmt der REM-Schlaf ein. Seine Bezeichnung stammt von der auffälligsten Eigenart dieses Stadiums, den schnellen Augenbewegungen (**R**apid **E**ye **M**ovement). Gelegentlich findet sich für dieses Schlafstadium auch die Bezeichnung "paradoxer Schlaf". Hierbei wird auf eine weitere Eigenart dieses Stadiums Bezug genommen, dem hochfrequenten, niederamplitudigen EEG, welches auf eine hohe zentrale Aktivierung hinweist. Ein weiteres Charakteristikum des REM-Schlafs ist eine vollständige Atonie der Haltemuskulatur. Trotz dieser Atonie kommt es während längerer REM-Schlaf Episoden zu myoklonischen Zuckungen sowie größeren und kleineren Körperbewegungen.

Im REM-Schlaf ist auch die Regulation vegetativer Funktionen verändert (Abb. 4.4). Es kommt zu tonischem Blutdruckabfall, phasischen Veränderungen der Herzfrequenz und einer Arrhythmie der Atmung. Periphere sowie zentrale Mechanismen der homöothermen Temperaturregulation (z.B. Kältezittern) sind während der REM-Episoden unterdrückt. Weiterhin typisch für diese Schlafphase ist eine Aktivierung der peripheren Sexualorgane mit Erektionen beim Mann und einer verstärkten vaginalen Durchblutung bei der Frau.

Besonderes Interesse erregt dieses Schlafstadium auch durch den Befund, daß neben den physiologischen Merkmalen psychische Aspekte eine große Rolle spielen. Bei Weckungen im REM-Schlaf wurde überwiegend von Traumerlebnissen berichtet. Weckungen im NREM-Schlaf zeigen dies in weit geringerem Ausmaß; außerdem ist die Qualität der Traumberichte verändert. Berichte aus NREM-Schlafphasen sind eher gedankenähnlich, während Berichte aus REM-Schlaf Phasen bizarrer, "farbiger" somit "traumähnlicher" sind.

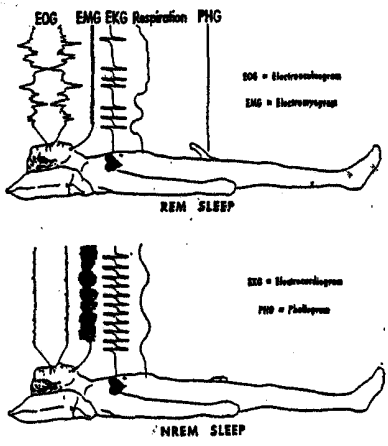


Abbildung 4.4: Charakteristika verschiedener physiologischer Ableitungen während des REM- und NREM-Schlafs. EOG = Elektrookulogramm, EMG = Elektromyogramm, EKG = Elektrokardiogramm, Respiration = Atmung, PHG = Phallogramm (Penisplethysmografie). Aus Hawkins (1977).

4.3 Der Schlafverlauf

Die einzelnen Schlafstadien zeigen im Verlauf einer Nacht eine regelhafte Abfolge (Abb. 4.5). Nach dem Zubettgehen und dem Löschen des Bettlichts (im Schlaflabor: "Licht aus") liegt der Schläfer für einige Zeit wach (Stadium Wach), um dann ins Stadium 1 zu wechseln. Nach einigen Minuten erfolgt der Übergang ins Schlafstadium 2. Das erste Erscheinen dieses Schlafstadiums wird im allgemeinen als Schlafbeginn gekennzeichnet. Der Zeitraum von "Licht aus" bis zu diesem Zeitpunkt wird als "Einschlaflatenz" bezeichnet.

Nach dem Auftreten von Stadium 2 werden die Stadien 3 und 4 durchlaufen und nach ca. 60 min erscheint erstmals Stadium REM. Dieses Stadium tritt im weiteren Verlauf des Schlafs blockweise in ca 90–100 min Abständen sehr regelhaft auf. Der zyklische Wechsel von REM- und NREM-Schlaf wird wegen seiner Zykluslänge als ultradiane (kleiner als 24 Std.) Periodik bezeichnet. Die Dauer der REM-Phasen wird im Verlaufe des Schlafs länger. Die Wahrscheinlichkeit für das Erwachen ist zu Beginn und am Ende einer REM-Phase erhöht. Die ersten NREM-Zyklen sind noch durch das Auftreten von Stadium 3 und 4 gekennzeichnet, während die späteren NREM-Phasen nur noch Stadium 1 und 2 enthalten.

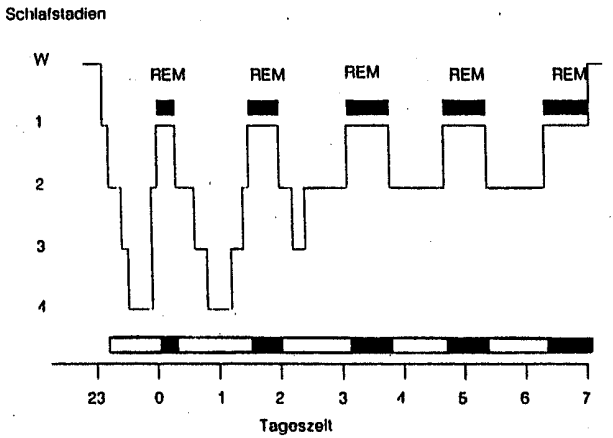


Abbildung 4.5: Charakteristischer Verlauf der Schlafstadien während einer Nacht. Oben: Verlauf der Schlafstadien 1 bis 4 und REM. Unten: Blockweise Darstellung der Abfolge von REM- und NREM-Schlaf.

4.4 Spektralanalyse des Schlaf-EEG

Die bisher beschriebene Methode der Schlafauswertung hat den Nachteil, daß quantitative Veränderungen (Anteil der Delta-Wellen im EEG) durch die Schlafstadienklassifikation (Stadium 2,3 und 4) in qualitative Unterschiede umgewandelt werden. Somit erfolgt mittels eines relativ willkürlichen Kriteriums eine Klassenbildung, die zu einem Informationsverlust führt (tatsächlicher Anteil an Delta-Wellen). Diesem Nachteil wurde in letzter Zeit zunehmend durch die Verwendung der Spektralanalyse des Schlaf-EEG begegnet. Diese Analyse ist eine Methode, die die unregelmäßige Kurve des EEG in seine Frequenz-Anteile zerlegt. Aus dem Spektrum läßt sich dann ersehen, wie groß der tatsächliche Anteil an Delta-Wellen im Verlaufe der Nacht ist (Abb. 4.6). Es ist anzunehmen, daß diese Methode in Zukunft die bisherige Schlafstadienklassifikation ablösen wird.

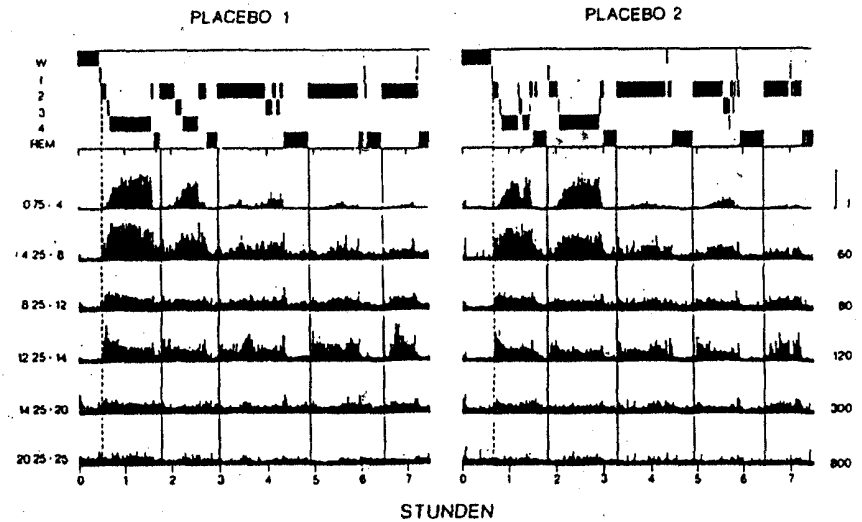


Abbildung 4.6: Vergleich der Spektralanalyse mit der Schlafstadienklassifikation am Beispiel zweier Nächte. Die Schlafstadien sind im oberen Teil dargestellt. Im unteren Teil ist der Verlauf der Leistungsdichten für verschiedene Frequenzbänder im Bereich 0,75–25 Hz aufgetragen. Am rechten Rand sind die Verstärkungsfaktoren angegeben, die zur Erstellung der Abbildung verwendet wurden. Durch die senkrechten Linien sind die NREM-REM Zyklen markiert. Aus Achermann (1988).

Kapitel 5

Chronobiologische Studien zur Schlafstadienstruktur

In der klassischen Schlafforschung ist der Schlaf eine, auf die Nacht begrenzte Erscheinung. Infolgedessen beschränkten sich die Untersuchungen auf den Nachtschlaf. Erst in neuerer Zeit wird ausdrücklich das Auftreten des Schlafs nicht auf eine bestimmte Tageszeit festgelegt. In den ersten Experimenten zu diesem Aspekt wurde der Einfluß der Tageszeit auf die Schlafstadienstruktur durch Verschieben des Schlafs über den 24-Std. Tag analysiert (Webb et al., 1971; Taub und Berger, 1973; Foret und Lantin, 1972; Knauth und Rutenfranz, 1972; Bryden und Holdstock, 1973). Weiterhin fanden Untersuchungen in einem experimentellen nicht-24-Std. Tag statt, die vergleichbare Ergebnisse aufwiesen (Karacan et al., 1970; Moses et al., 1975; Webb und Agnew, 1974; Hume und Mills, 1977; Webb und Agnew, 1977). Die Studien zeigten eine zirkadiane Schwankung in dem Betrag an REM-Schlaf mit einem Maximum an REM-Schlaf am frühen Morgen und ein Minimum am Abend. Es ergaben sich Zusammenhänge mit der oral gemessenen Körpertemperatur.

Nur wenige Untersuchungen befaßten sich mit dem Schlaf bei einem freilaufenden Schlaf-Wach Wechsel ; d.h. bei völlig selbstgewählten Einschlaf- und Aufwachzeitpunkten. Nur unter diesen Bedingungen kann der Schlaf losgelöst von externen Reizen untersucht werden. Im Folgenden werden Untersuchungen zu diesem Zusammenhang beschrieben.

5.1 Schlafstadienstruktur im Freilauf

Der Schlaf von 6 Vpn (Alter 21–28 Jahre) wurde in insgesamt 246 "Nächten" in zwei verschiedenen Versuchsplänen polygrafisch registriert (Zulley, 1979; Zulley, 1980). In den Kontrollbedingungen schliefen die Vpn für ca. 1 Monat (14 bis 30 aufeinanderfolgende Nächte) im Schlaflabor, wobei sie tagsüber ihren gewohnten Tätigkeiten nachgingen; m.a.W., ihr Schlaf-Wach Wechsel war mit dem 24-Std. Tag synchronisiert. Unter experimentellen Bedingungen lebten die Vpn getrennt von

der Umwelt, isoliert von jeglicher Zeitinformation im "Bunker" des Max-Planck-Instituts für Verhaltensphysiologie in Andechs. Der Versuchsablauf entsprach den Standardexperimenten in der zirkadianen Forschung (siehe Kap. 2.1.1). Zusätzlich zu den dort üblichen Messungen (Rektaltemperatur, Fußbodenaktivität u.a.) wurde das vollständige Schlaf-EEG mit EOG und EMG registriert. Da die Vpn isoliert lebten, erlernten sie vor dem Versuch mittels eines Spiegelsystems, sich die Elektroden selber zu kleben. Die Auswertungen des Schlaf-EEG's erfolgte entsprechend den Standardkriterien.

In Abb. 5.1 ist die erste Schlafregistrierung eines Schlaf-Wach Wechsels unter Freilauf-Bedingungen zu sehen (Vp 183). Aufeinanderfolgende Schlafepisoden sind entsprechend ihrer Position in der Tageszeit dargestellt. Der Schlaf ist blockweise in NREM-Episoden (offene Balken) und REM-Episoden (schwarze Balken) gezeichnet. Die technischen Schwierigkeiten der Schlafableitung in den ersten 6 Nächten führte zu langen Schlafepisoden. Dieser Abschnitt wurde nicht in die Auswertung miteinbezogen.

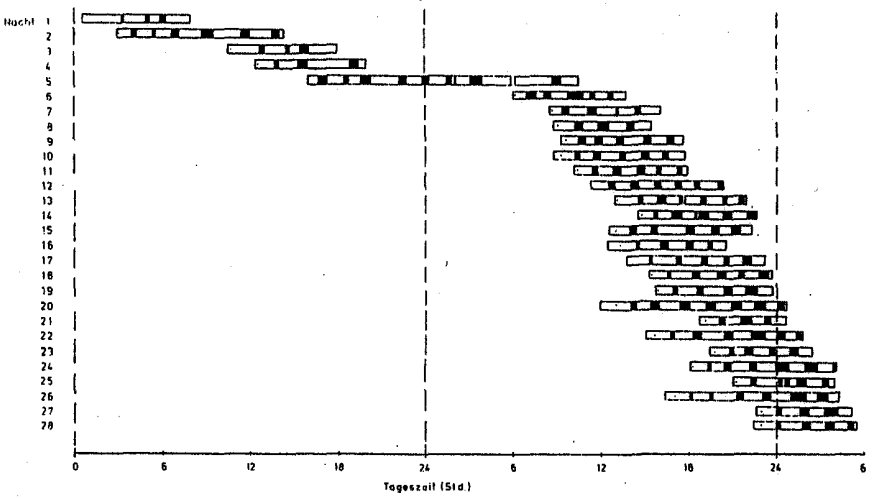


Abbildung 5.1: Versuchsablauf des ersten Freilauf-Experiments mit Schlafableitung. Aufeinanderfolgende Schlafepisoden sind in NREM- (offene Balken) und REM-Schlaf (schwarze Balken) dargestellt. Der Schlaf wurde vor allem hinsichtlich des REM-Schlafs und des Tiefschlafs ausgewertet. Zusätzlich zu dem Vergleich zwischen 24-Std. Tag und Freilauf wurde auch die unterschiedliche Phasenposition im Temperaturzyklus berücksichtigt (Abb. 5.2). Diese betrifft die beiden charakteristischen Temperaturverläufe im 24-Std. Tag und im Freilauf (siehe Kap. 2.1.2).

Diese Unterscheidung des Temperaturverlaufs war auch im Falle der sogenannten "Internen Desynchronisation" möglich. Hierbei tritt der Schlaf zu verschiedenen Phasenpositionen im Temperaturzyklus auf (siehe Kap. 3.1.3). Somit war es möglich, innerhalb eines Versuchs (bei ansonsten konstanten Bedingungen), den Einfluß der Phasenposition des Schlafs im Temperaturzyklus auf die Schlafstadienstruktur zu untersuchen. Ein Beispiel ist in Abb. 5.2 dargestellt. Aufeinanderfolgende Schlafepisoden eines Falles mit "Interner Desynchronisation" sind untereinander gezeichnet, bezogen auf den jeweiligen Schlafbeginn. Neben der unterschiedlichen Schlafdauer (siehe Kap. 3.1.3) fällt vor allem die unterschiedliche Dauer der jeweils ersten REM-Phase einer Schlafepisode auf. Je nach Lage des Temperaturminimums kann sie deutlich kürzer sein als die Dauer nachfolgender REM-Phasen.

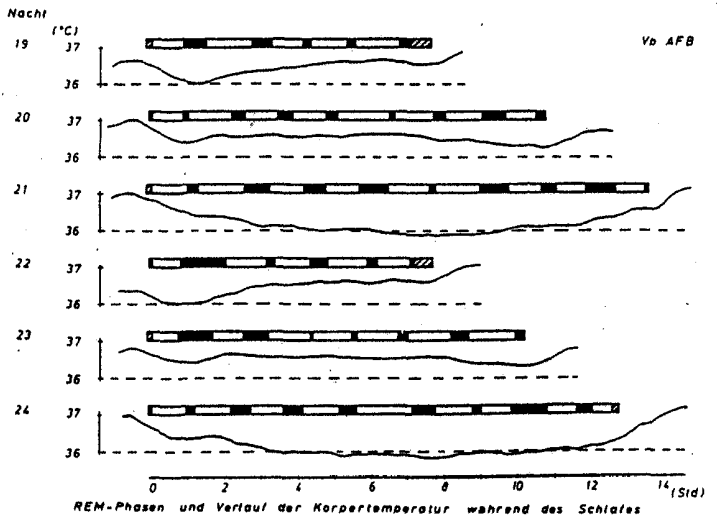


Abbildung 5.3: Aufeinanderfolgende Schlafepisoden der Vp 194 während eines Versuchs mit "Interner Desynchronisation". Die Schlafepisoden sind untereinander gezeichnet und bezogen auf den jeweiligen Schlafbeginn. NREM- (offenen Balken) und REM-Phasen (schwarze Balken) sowie Wachzeiten (gestrichelte Balken) sind dargestellt. Zusätzlich ist der Verlauf der Rektaltemperatur während der Schlafepisode gezeichnet.

Insgesamt wurden 116 Hauptschlafphasen im Freilauf verglichen mit 130 Hauptschlafphasen im 24-Std. Tag. Bezogen auf den zirkadianen Temperaturverlauf hatten 68 Schlafphasen im Freilauf ein klares frühes Temperaturminimum und 14 ein deutliches spätes Minimum. In 34 Fällen ergab sich kein eindeutiges Minimum. Im 24-Std. Tag zeigen sich bei den nur 17 Temperaturregistrierungen 14 späte Minima und 3 frühe Temperaturminima. Die Schlafphasen mit den jeweils frühen bzw.

späten Temperaturminima wurden zur gesonderten Bearbeitung in eigene Gruppen zusammengefaßt.

Die mittlere Schlafdauer im 24-Std. Tag betrug 7,26 ± 0.86 Std.; unter Freilauf 8,83 ± 2,70 Std.. Dieser Unterschied war signifikant. Im Freilauf zeigten die Schlafepisoden mit frühen Temperaturminimum eine Dauer von 7,69 ± 1,30 Std., während die Schlafepisoden im Freilauf mit spätem Minimum eine Dauer von 11,08 ± 2,85 Std. aufwiesen. Dieser signifikante Unterschied entspricht den Ergebnissen zur zirkadianen Periodik (siehe Kap. 2.1.2).

5.1.1 REM-Schlaf

Beim Vergleich zwischen Schlaf im 24-Std. Tag und freilaufenden Rhythmen zeigt sich eine signifikante Differenz in der absoluten Menge an REM-Schlaf. Mit 133,4 ± 24,8 min und 110,0 ± 24,8 min ist der Absolutbetrag pro Nacht und Vp im Freilauf größer, während der relative Anteil gleich ist (24,9 ± 4,5%; 24,1 ± 4,5%). Die unterschiedliche Schlafdauer ist auch bei unterschiedlichem Verlauf der Temperatur zu sehen; sie verursacht eine Differenz im Gesamtbetrag an REM-Schlaf: bei abfallender Temperatur (145,9 ± 60,8 min; 23,5 ± 4,6%) und bei ansteigender Temperatur (126,1 ± 27,6 min; 26,0 ± 3,5%). Um die Verteilung von REM-Schlaf zu untersuchen, wurde der relative Anteil pro Drittel der Gesamtschlafzeit dargestellt. Wie Abb. 5.3 zeigt, ist im 24-Std. Tag nur das erste Drittel durch einen geringeren Anteil an REM-Schlaf gekennzeichnet.

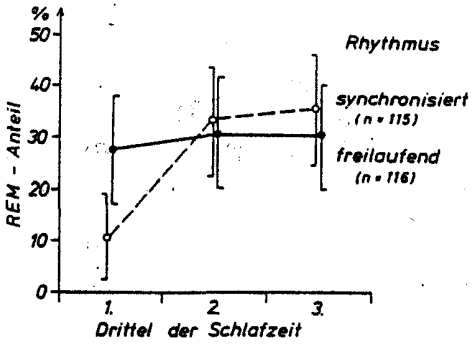


Abbildung 5.3: Relativer Anteil des REM-Schlafs pro Drittel der Schlafepisode in synchronisierter (24-Std. Tag) Periodik und bei freilaufender Periodik.

Dieses Ergebnis findet sich auch hier mit 10,5% im Vergleich zu ca. 33% im zweiten und dritten Drittel. Im Freilauf ergibt sich nun diese Ungleichverteilung nicht mehr. Hier ist der REM-Schlaf Anteil über alle Drittel recht gleichmäßig mit 27,5%

bis 30,5% verteilt. Ein signifikanter Unterschied ergibt sich zwischen 24-Std. Tag und Freilauf somit nur im ersten Drittel. Auch hier stellt sich die Frage, inwieweit der unterschiedliche Temperaturverlauf der beiden Vergleichsgruppen ursächlich sein könnte. Abb. 5.4 zeigt diesen Unterschied, der sich auch hier signifikant nur im ersten Drittel findet (ansteigende Temperatur: 30,5% versus abfallende Temperatur: 18,6%).

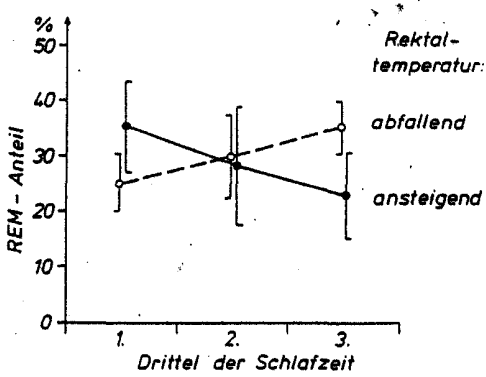


Abbildung 5.4: Relativer Anteil des REM-Schlafs pro Drittel der Schlafepisode bei überwiegend abfallender (spätes Temperaturminimum) und überwiegend ansteigender (frühes Temperaturminimum) Rektaltemperatur.

Während sich mithin im 24-Std. Tag der aus der Literatur bekannte Anstieg von REM-Schlaf über die Nacht zeigt, ergibt sich für den Freilauf eine Gleichverteilung. Die Möglichkeit, daß beim Vergleich des relativen Anteils die unterschiedliche Schlafdauer eine Rolle spielt, kann durch den Vergleich des absoluten Betrages an REM-Schlaf in den ersten 3 Std. der Gesamtschlafzeit beantwortet werden. Der Schlaf bei ansteigender Temperatur hat 51,3 ± 14,5 min REM-Schlaf und bei abfallender Temperatur 30,7 ± 15,0 min REM-Schlaf in den ersten 3 Stunden.

Bei einer detaillierteren Analyse (Abb. 5.5) zeigt sich, daß die REM-Latenz (1. NREM-Phase), sowie die 2. und 3. NREM-Phase im 24-Std. Tag länger war als im Freilauf. Im Verlauf über die Schlafphasen zeigt sich im 24-Std. Tag eine Verlängerung von der ersten bis zur 4. NREM-Phase, während im Freilauf nur die erste NREM-Phase kürzer war als die zweite. Bezogen auf den unterschiedlichen Temperaturverlauf ergab sich, daß die erste und zweite NREM-Phase bei Schlaf mit abfallender Temperatur länger war als bei ansteigender (Abb. 5.6).

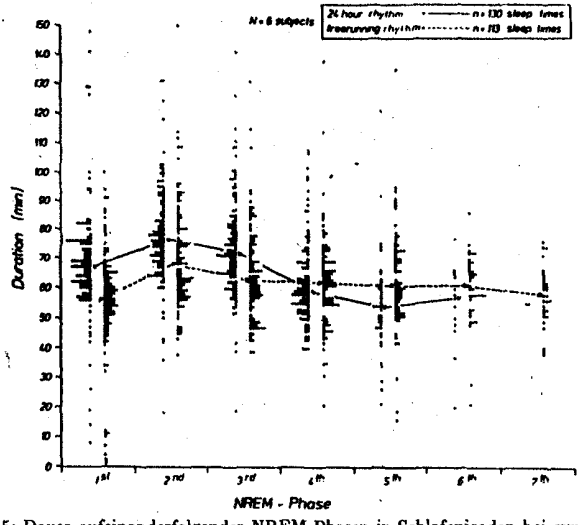


Abbildung 5.5: Dauer aufeinanderfolgender NREM-Phasen in Schlafepisoden bei synchronisierter 24-Std. Periodik (- -) und bei freilaufender Periodik (- - -). Aus Zulley (1980).

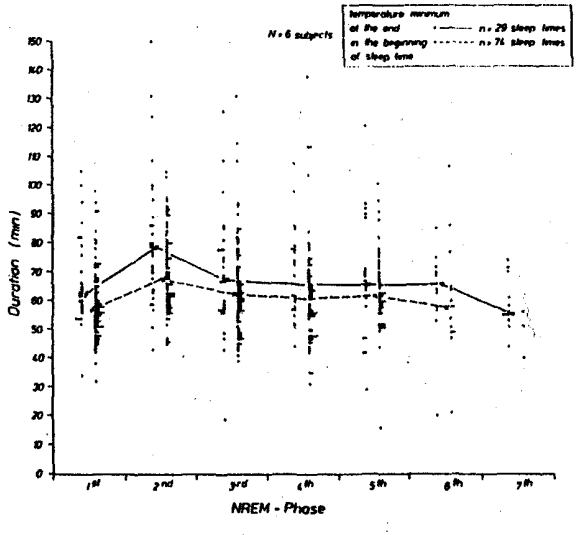


Abbildung 5.6: Dauer aufeinanderfolgender NREM-Phasen in Schlafepisoden mit frühem (- - -) und spätem Temperaturminimum (—). Aus Zulley (1980).

Bei einem weiteren Vergleich (Abb. 5.7) ist zu erkennen, daß die erste REM-Phase im Freilauf mit 31,4 ± 18,5 min länger ist als im 24-Std. Tag mit 15,2 ± 12,7 min. Die folgenden REM-Phasen unterscheiden sich nur unwesentlich. Dementsprechend findet sich über den Schlaf hinweg nur im 24-Std. Tag ein signifikanter Unterschied zwischen der ersten und zweiten REM-Phase (29,8 ± 13,6 min). Entsprechend fiel auch der Vergleich zwischen den Schlafepisoden bei ansteigender (36,4 ± 18,4 min) und abfallender (16,0 ± 8,7 min) Körpertemperatur aus (Abb. 5.8).

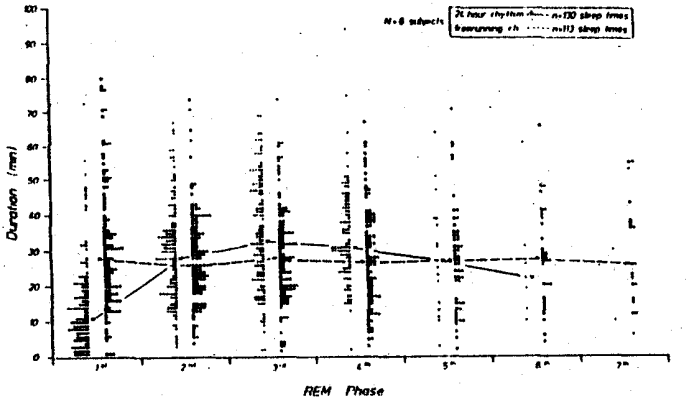


Abbildung 5.7: Dauer aufeinanderfolgender REM-Phasen in Schlafepisoden bei synchronisierter 24-Std. Periodik (—) und bei freilaufender Periodik (- - -) Aus Zulley (1980).

Die Ergebnisse zeigen, daß die REM-Schlaf Verteilung, nicht jedoch der Gesamt REM-Schlaf sich im Freilauf von dem im 24-Std. Tag unterscheidet. Dieser Unterschied findet sich nur zu Beginn der Schlafzeit bei der Dauer der ersten und zweiten NREM-Phase sowie der ersten REM-Phase (Abb. 5.9). Ähnliche Ergebnisse erbrachten Studien, die unabhängig von diesen, aber zeitgleich in den USA liefen (Czeisler, 1980). Auch wurde ein Zusammenhang zwischen der REM-Schlaf Verteilung und dem zirkadianen Temperaturverlauf deutlich. Dies entspricht auch den weiteren Befunden zum Auftreten des REM-Schlafs über den Tag (Abb. 5.10). Die vorliegende Studie zeigte nun den Zusammenhang mit der zirkadianen Temperaturperiodik. Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, daß das Auftreten von REM-Schlaf an den "Temperaturoszillator" gekoppelt ist. Allerdings sollte eine Besonderheit nicht übersehen werden. Berührt von dieser Regulation ist nur der REM-Schlaf zu Beginn einer Schlafepisode. Unter normalen 24-Std. Bedingungen unterscheidet sich die erste REM-Phase von den Folgenden durch ihre kurze Dauer.

Der erste REM-NREM Zyklus unterliegt einer zirkadianen Steuerung. Seine tagesperiodischen Schwankungen sind gekoppelt an die zirkadiane Temperaturperiodik.

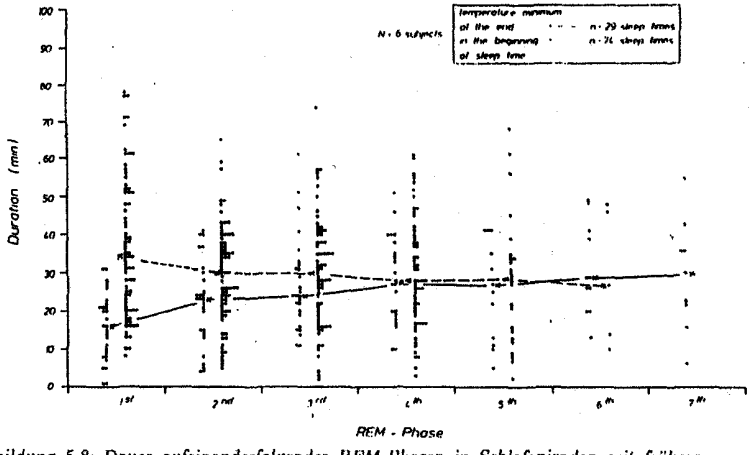


Abbildung 5.8: Dauer aufeinanderfolgender REM-Phasen in Schlafepisoden mit frühem (- - -) und spätem (—) Temperaturminimum. Aus Zulley (1980).

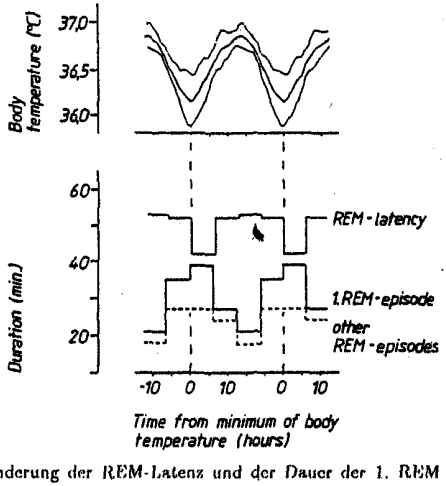


Abbildung 5.9: Veränderung der REM-Latenz und der Dauer der 1. REM sowie der folgenden Episoden in Abhängigkeit von der Phasenlage im zirkadianen Temperaturzyklus.

Weiterhin haben sich Unterschiede im Inhalt dieser REM-Phase gezeigt. Die erste REM-Phase hat weniger Augenbewegungen als spätere REM-Phasen (Benoit et al., 1974; Caille und Bassano, 1975). Der Beginn der ersten REM-Phase kann im Gegensatz zu den folgenden REM-Phasen vom Zeitpunkt des Schlafbeginns aus vorhergesagt werden (Schulz et al., 1975). Dieses sind Hinweise darauf, daß das Auftreten von REM-Schlaf durch Einflüsse aus der Wachzeit verändert werden kann. Da der REM-Schlaf ein sehr fragiler Teil des Schlafs ist, kann postuliert werden, daß externe wie auch interne Störgrößen das Auftreten von REM-Schlaf unterdrücken könnten. Hierzu zählt die Unterdrückung von REM-Schlaf bei Schlafstörungen, bei Lärm und hoher Raumtemperatur. Für die vorliegende Fragestellung, die auf den REM-Schlaf zu Beginn einer Schlafzeit abzielt, käme der Wechsel von Wachen zu Schlafen, wie auch der interne "Störreiz" der hohen Rektaltemperatur in Frage.

Gestützt wird die Annahme einer REM-Schlaf Unterdrückung bei Schlafbeginn durch Befunde, daß der REM-Schlaf bei selbstgewählter Einschlafzeit früher auftritt (Schulz, 1983), während es bei Stress vor Schlafbeginn zu einer verlängerten REM-Latenz kommt (Lauer et al., 1987). Dies würde bedeuten, daß der REM-Schlaf unter normalen Bedingungen, einen "gestörten" Verlauf zeigt.

Die Störung könnte intern, durch die zirkadiane Phase bedingt sein, sowie extern durch entsprechende Reize. Kurze REM-Latenzen zeigen sich bei anderen zirkadianen Phasen (Tagschlaf) und bei erhöhtem Schlafbedarf (Schlafentzug, Kindheit und Alter) wie auch bei der Depression und Narkolepsie.

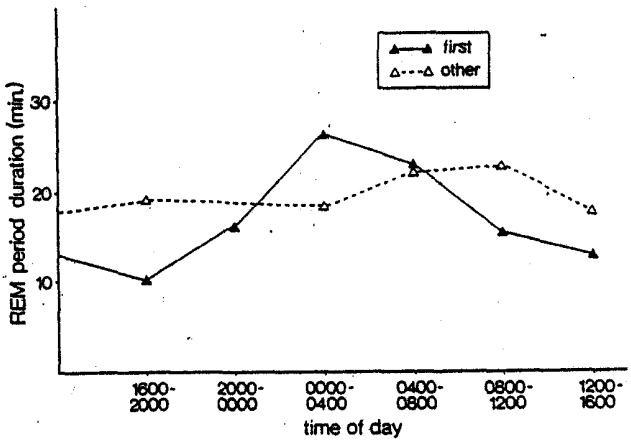


Abbildung 5.10: Dauer der 1. und der folgenden REM-Episoden in Abhängigkeit von ihrem Auftreten im 24-Std. Tag. Ergebnisse aus den "Disentrainment"-Untersuchungen (siehe Kap. 3.2.1). Aus Campbell und Zulley (1987).

Der erste REM-NREM Zyklus stellt eine Ausnahme unter den Zyklen dar. Beeinflußt von externen Störgrößen (Wechsel von Wach zu Schlaf) sowie internen (zirkadianer Periodik) ist der REM-Schlaf zu Beginn einer Nachtschlafepisode unter normalen Bedingungen reduziert. Bei ungestörtem Verlauf würde sich eine Gleichverteilung von REM-Schlaf über den Gesamtschlaf zeigen.

5.1.2 Tiefschlaf

Bei 5 der 6 oben angeführten Vpn wurde der Tiefschlaf (SWS) näher untersucht (Zulley, 1979). Zwei Fragen standen hierbei im Vordergrund; zum einen die Frage der zugrundeliegenden Regulation - periodisch oder homöostatisch – und zum anderen, ob es im Freilauf zu einer anderen zeitlichen Verteilung über die Schlafphase hinweg kommt.

Die Ergebnisse zeigten, daß es bei 3 der 5 Vpn zu einer Verringerung von Stadium 3 und 4 im Freilauf kam. Eine Vp, die diese Reduktion nicht zeigte, hatte sogar eine deutliche Erhöhung von Stadium 3 und 4. Dies steht aber im Zusammenhang mit der drastisch verlängerten Wachdauer dieser Vp unter Isolationsbedingungen. Insgesamt zeigt sich somit eine Verringerung von SWS im Freilauf. Anzunehmen wäre, daß die Einschränkung der motorischen Aktivität unter Isolationsbedingungen für dieses Resultat verantwortlich sind. Dies wird gestützt durch das Ergebnis, daß die Vpn, die diese Verringerung zeigten, im 24-Std. Tag ihren normalen Tätigkeiten nachgingen, während die beiden anderen sich im "Bunker" aufhielten.

Einen Zusammenhang mit der Dauer der vorhergehenden Wachzeit zeigt sich nur bei einer Vp (Abb. 5.11). Deren Werte streuen zwischen 19 und 36 Std. Diese Vp zeigte eine zirka-bidiane Periodik mit Schlaf-Wach Zyklen bis zu 50 Std. Die anderen Vpn zeigen keinen Zusammenhang, hier sind jedoch auch die Streuungen zu gering um eine etwaige Korrelation festzustellen. Selbst bei einer Vp mit "Interne Desynchronisation" streuen die Werte der Wachdauer zwischen 18 und 24 Stunden.

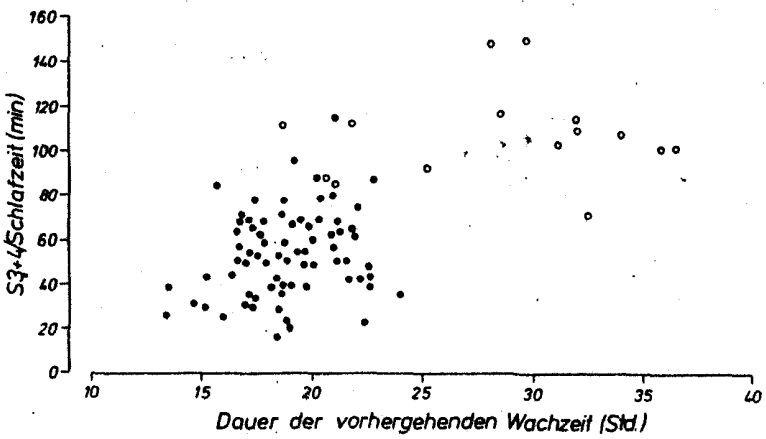


Abbildung 5.11: Gesamtmenge an Stadium 3 + 4 (SWS) pro Schlafepisode in Zusammenhang mit der Dauer der vorhergehenden Wachzeit von Vpn im Freilauf. Offene Kreise kennzeichnen eine Vp, die eine zirka-bidiane Periodik (ca. 50 Std.) zeigte. Aus Zulley (1979).

Die zeitliche Verteilung von Tiefschlaf ändert sich nicht (Abb. 5.12). Wie im 24-Std. Tag findet Tiefschlaf zu Beginn der Schlafzeit statt. Dies ist auch unabhängig von der Lage im zirkadianen Temperaturzyklus.

Tiefschlaf liegt weiterhin zu Beginn der Schlafzeit. Er zeigt keinen Zusammenhang mit zirkadianen Regulationsmechanismen. Der Zusammenhang mit motorischer Aktivität und der Dauer der vorhergehenden Wachzeit weist auf eine homöostatische Regulation hin.

Bei freilaufender Periodik kann es zu sehr langen spontanen Schlafdauern kommen. Eine Vp zeigt Schlafdauern zwischen 5 und 16 Stunden (Abb. 5.12). Neben dem bereits erwähnten hohen Anteil von Tiefschlaf in diesen Schlafepisoden zeigt sich auch, daß noch in späteren Zyklen (bis zu 11 aufeinanderfolgende NREM-Phasen) SWS auftreten kann. Die geringen Werte in den späten Zyklen zeigen kein periodisches Auftreten sondern eine Zufallsverteilung. Eine gelegentlich erwähnte 12-Std. Periodik in der SWS Regulation kann hiermit nicht bestätigt werden.

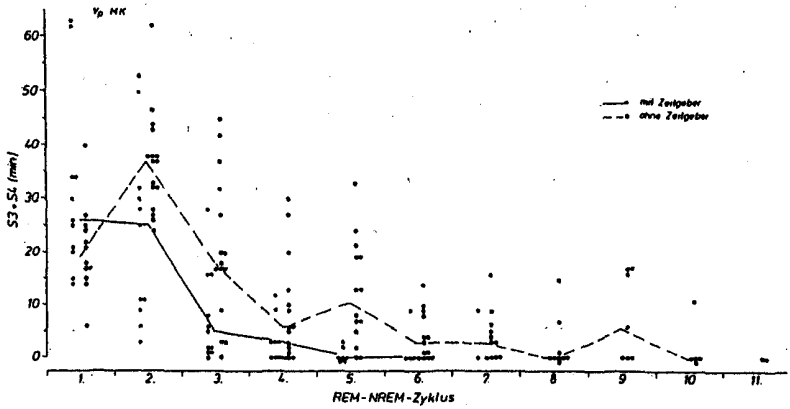


Abbildung 5.12: Menge an Stadium 3 + 4 (SWS) in aufeinanderfolgenden REM-NREM Zyklen aus Schlafepisoden eines Freilaufexperiments mit zirka-bidianer Periodik (ca. 50 Std.). Die Schlafepisoden waren bis zu 16 Std. lang. Aus Zulley (1979).

5.2 Schlafstadienstruktur bei Tagschlaf

Die bisher angeführten chronobiologischen Untersuchungen mit Schlafregistrierung erbrachten Hinweise zu endogenen Regulationsmechanismen der Schlafstadienstruktur. Diese Ergebnisse stammten jedoch ausschließlich von den Hauptschlafphasen freilaufender Schlaf-Wach Zyklen. Es zeigte sich, daß der Schlafprozeß ein zirkadianer Mechanismus ist, der naturgemäß nur im Schlafzustand zu erkennen ist. Im Abschnitt 3.2 wurde über Untersuchungen berichtet, die sich nicht nur auf die Hauptschlafphasen beschränkten, sondern die sich auch mit der Schlafneigung am Tage befaßten. Dieser Aspekt gilt auch für die folgende Untersuchung der Schlafstadienstruktur. Hierdurch ist es möglich, die Regulation der Schlafstadien, kontinuierlich über 24 Stunden hindurch zu beobachten.

Das experimentelle Design hierfür sind die sogenannten "Bettruhe-Bedingungen" (siehe Kap. 3.2.2) in denen die Vpn im Bett liegen, ohne einer Tätigkeit nachgehen zu können. Hierdurch hatten die Vpn kaum Verhaltensalternativen zum Schlafen. Es kann angenommen werden, daß so die mehr endogene Steuerung der Schlafstadienstruktur sichtbar wird. Analysiert werden konnte die Verteilung und die Schlafstadienstruktur des, durch die Versuchsbedingungen vermehrt auftretenden Schlafs. Gleichzeitig ergab sich jedoch durch die Versuchsbedingungen ein Neben-

effekt: Schlafsättigung. Um diesen Effekt zu kontrollieren, soll der Spontanschlaf mit dem Schlaf bei einer vorgegebenen, schlafreduzierenden Versuchsanordnung unter ansonsten gleichen Bedingungen verglichen werden.

Zwei verschiedene Versuchsserien wurden durchgeführt:

- Konstante Bettruhe mit Spontanschlaf (KB) (siehe Kap. 3.2.2)
- Intermittierende Bettruhe mit vorgegebenen kurzen Schlafepisoden (IB)

Die experimentelle Versuchsanordnung von KB ist auf Seite 72 beschrieben. Jede Vp war alleine für 32 Stunden im Schlaflabor. Die Schlafableitung begann um 23:00 und dauerte Nacht, Tag und Nacht. Unter Bettruhe-Bedingungen hatten die Vpn kontinuierlich im Bett zu liegen, wo sie nach Belieben kleine Mahlzeiten einnehmen konnten. Während die Vpn unter den KB-Bedingungen für den gesamten Zeitraum im Bett lagen, hielten sie sich unter den IB-Bedingungen in einem 4-Std. Rhythmus für jeweils 1,5 Std. im Bett auf und konnten sich in den jeweils verbleibenden 2,5 Std. frei im Schlaflabor bewegen. Im Unterschied zur KB Bedingung wurde hier während der Bettruhe das Licht extern ausgeschaltet. Während der Bettruhe unter beiden Versuchsanordnungen hatten die Vpn keine Möglichkeit, irgendeiner Tätigkeit nachzugehen. Während des gesamten Versuchszeitraums unter beiden Bedingungen war den Vpn die Uhrzeit nicht bekannt, sie hatten, außer in dringenden Fällen, keinen Kontakt mit der Außenwelt (Isolation).

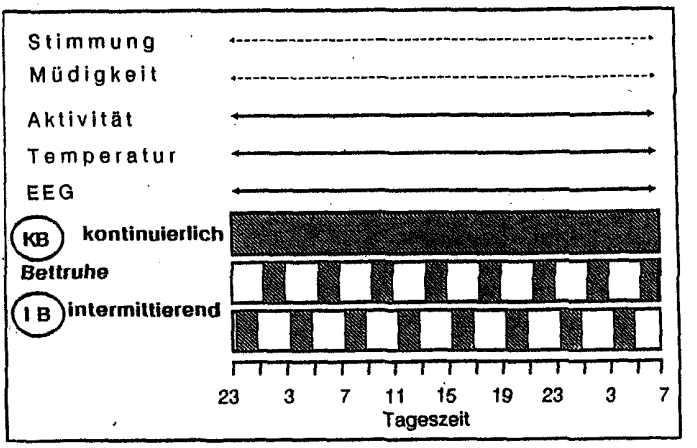


Abbildung 5.13: Experimentelle Bedingungen für die Konstante Bettruhe (KB) und für die beiden Durchgänge Intermittierende Bettruhe (IB). Schraffierte Balken = vorgegebene Bettruhe; Offene Balken = vorgegebene Wachzeit. Oben die gemessenen Variablen mit Intervallmessungen (- - -) und kontinuierlichen Messungen (—).

Für die IB-Serie gab es zwei Durchgänge, um den Schlaf möglichst über den gesamten Zeitraum erfassen zu können. In einem Fall begann die ersten Schlafepisode um 23:15, im anderen um 1:15 und setzte sich dann jeweils im 4-Std. Takt fort (siehe Abb. 5.13). Registriert wurde das Schlaf-EEG mit EOG und EMG, sowie kontinuierlich die Bewegung der nichtdominanten Hand und die Rektaltemperatur. In subjektiv stündlichen Abständen wurden visuelle Analogskalen der Müdigkeit und Stimmung ausgefüllt.

Zwanzig gesunde Vpn (11 weibliche, 9 männliche; Alter 17–46 Jahre; im Mittel 36,2 Jahre) nahmen an der KB-Serie teil. Zehn Vpn (3 weibliche, 7 männliche; Alter 18–45 Jahre; im Mittel 30,0 Jahre) nahmen an der IB-Serie teil. Als Beispiel für das Schlaf-Wach Verhalten ist in Abb. 5.14 der Schlaf einer Vp unter allen Bedingungen aufgetragen.

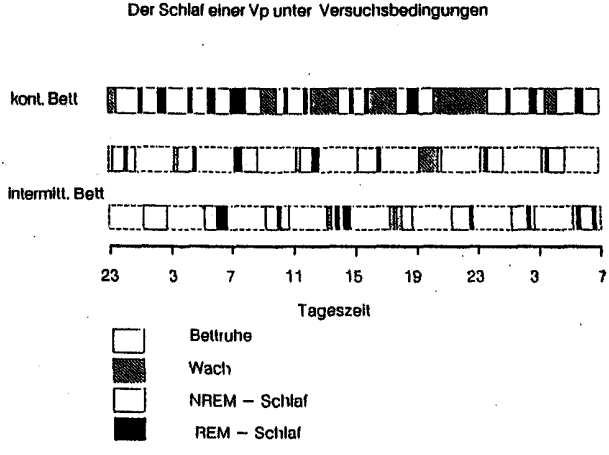


Abbildung 5.14: Beispiel einer Schlafableitung unter der Bedingung KB und den Bedingungen IB. Schraffierte Balken = Wach, offene Balken = NREM-Schlaf, Schwarze Balken = REM-Schlaf. Gestrichelte Linien = vorgegebene Wachzeit (IB).

Entsprechend den Versuchsbedingungen war die absolute Menge an Schlaf (TST) unter KB höher, in etwa doppelt so hoch wie unter IB-Bedingungen (18,1 Std. – 9,0 Std.). Durch den begrenzten Aufenthalt unter Bettruhe in IB ergaben sich in relativen Zahlen (Gesamtschlaf pro Bettruhedauer) 57% Schlaf in KB und 74,8% Schlaf in IB. Die Verteilung des Schlafs über die experimentelle Periode ist aus Abb. 5.15 ersichtlich.

Oben ist hier die kumulierte Menge zu sehen, während unten der stündliche relative Anteil (Schlafeffizienz; SE) dargestellt ist. Unter beiden Bedingungen ist

ein Abfall über den Tag zu erkennen. Bei IB führen jedoch die Schlafrestriktions-Bedingungen zu einem weniger starken Abfall. Unabhängig hiervon zeigt sich in beiden Fällen gegen 20:00 ein deutliches Minimum der Schlafmenge. Unter IB ist dieser Zeitpunkt des "Nicht-schlafen-könnens" begleitet von Klagen der Vpn über Müdigkeit. Gefolgt wird dieses Tief von einem deutlichen Anstieg in der Schlafmenge. Dies bedeutet, daß der Abfall unter KB während des Tages nicht auf zunehmende Schlafsättigung zurückzuführen ist, sondern daß hier ein zugrundeliegender Regulationsmechanismus sichtbar wird.

Dieses Ergebnis unterstreicht die Stärke der zirkadianen Schlaf-Wach Regulation, welche trotz erhöhten Schlafbedarfs kaum Schlaf zu diesem Zeitpunkt zuläßt. Näheres hierzu siehe Kap. 3.2.2.

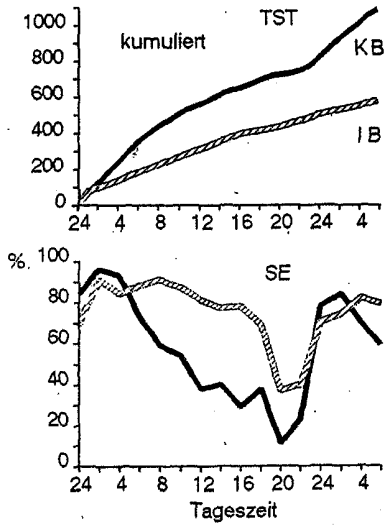


Abbildung 5.15: Verlauf der Gesamtschlafzeit unter der Bedingung KB (Konstante Bettruhe; schwarze Linie) und IB (Intermittierende Bettruhe; gestrichelte Linie). Oben: Anstieg der kumulierten Beträge von TST (Gesamtschlafzeit). Unten: Verlauf des relativen Schlafanteils pro Stunde (Schlafeffizienz; SE).

5.2.1 REM-Schlaf

Die Verteilung von REM-Schlaf gleicht der des Gesamtschlafs. Die absolute Menge an REM-Schlaf beträgt 246 min unter KB und 108 min unter IB (Abb. 5.16). Der relative Anteil ist unter beiden Bedingungen mit 23% (KB) und 20% (IB) vergleichbar. Eine deutliche zirkadiane Veränderung ist im unteren Teil der Abbildung zu sehen. In beiden Bedingungen zeigt sich ein Gipfel am Morgen zwischen

6:00 und 10:00, sowie ein Minimum am frühen Abend zwischen 18:00 und 22:00. Die Unabhängigkeit der zirkadianen Variation des REM-Schlafs von dem Gesamtschlaf stellt sich bei der Gegenüberstellung gleich langer Schlafepisoden, morgens (zwischen 6:00 und 10:00) mit 23,2% REM-Schlaf und abends (18:00 bis 22:00) mit 14,7% REM-Schlaf) bei IB dar. Dieser Unterschied ist auch in den mittleren REM-Latenzen (Abb. 5.17 oben) zu finden (morgens: 43,6 min; abends 60,6 min).

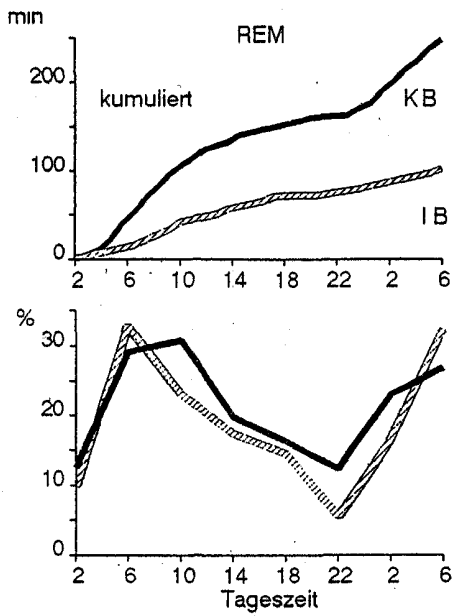


Abbildung 5.16: Verlauf der REM-Schlaf Menge unter der Bedingung KB (Konstante Bettruhe; schwarze Linie) und IB (Intermittierende Bettruhe, gestrichelte Linie). Oben: Anstieg des kumulierten Betrages an REM-Schlaf. Unten: Verlauf des relativen REM-Schlaf Anteils am Gesamtschlaf pro Stunde.

Aus den Ergebnissen wird deutlich, daß der REM-Schlaf eine zirkadiane Schwankung aufweist. Da es sich bei den hier dargestellten Untersuchungen jedoch nur um sehr kurze Schlafepisoden handelt, kann die Aussage sich nur auf den ersten REM-NREM Zyklus beziehen. Eine Generalisierung dieser zirkadianen Variation auf den Verlauf des Gesamt-REM-Schlafs wäre unzulässig. Dies wird auch bestätigt durch die Ergebnisse aus Tagschlafuntersuchungen (Campbell und Zulley, 1987), sowie aus den Schlafuntersuchungen mit freilaufenden Rhythmen (siehe Kap. 5.1.1), in denen

sich nur eine zirkadiane Schwankung für den ersten REM-NREM Zyklus und nicht für die Folgenden zeigt. Dieser Gesichtspunkt sollte bei allen Untersuchungen die sich mit Kurzschlafepisoden befassen, beachtet werden. Das Auftreten von REM-Schlaf im weiteren Verlauf einer längeren Schlafepisode ist durch einen konstanten relativen Anteil gekennzeichnet.

Der frühe Morgen, der durch das Auftreten kurzer REM-Latenzen charakterisiert ist, zeigt auch ein häufiges Auftreten sehr kurzer REM-Latenzen (< 20 min), sogenannter Sleep **O**nset **REM**-Phasen (SOREM's). Das Auftreten dieses Phänomens wurde bisher als Eigenart des Schlafs Depressiver angesehen (Abb. 5.17).

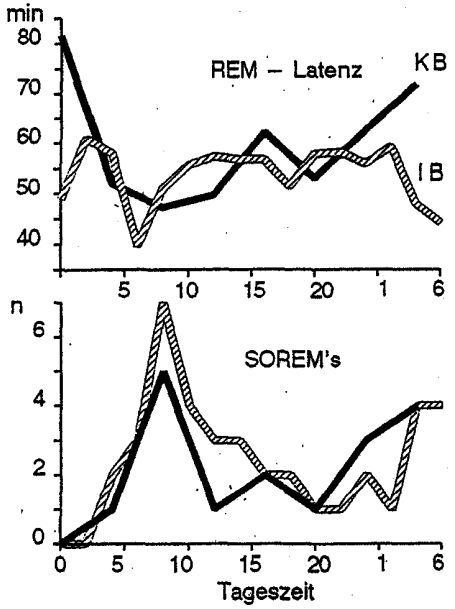


Abbildung 5.17: Verlauf der REM-Latenz unter den Bedingungen KB (Konstante Bettruhe; schwarze Linie) und IB (Intermittierende Bettruhe; gestrichelte Linie). Oben: Mittelwerte der REM-Latenz (ohne SOREM's) in 2-Std. Intervallen. Unten: Häufigkeit des Auftretens früher REM-Phasen (REM-Latenz < 20 min), sogenannter SOREM's (Sleep-**O**nset-**REM**-Phasen).

Der erste REM-NREM Zyklus zeigt unabhängig von der zirkadianen Schwankung der Gesamtschlafzeit ebenfalls eine zirkadiane Variation. Das Auftreten des folgenden REM-Schlafs verläuft parallel zu dem des Gesamtschlafs. SOREM's treten bei gesunden Vpn am Tage auf.

5.2.2 Tiefschlaf

Die Gesamtmenge an Tiefschlaf (SWS) ist unter beiden Bedingungen bemerkenswert ähnlich (KB: 115 min; IB: 128 min). Hieraus ergibt sich, daß der relative Anteil in IB doppelt so hoch ist wie unter KB (24% vs 10%). Der zeitliche Verlauf unter KB ist gekennzeichnet durch niedrige Werte am Morgen und einen Anstieg über den Tag hinweg. Die Menge an Tiefschlaf in der zweiten Nacht ist niedriger als in der ersten Nacht (Abb. 5.18).

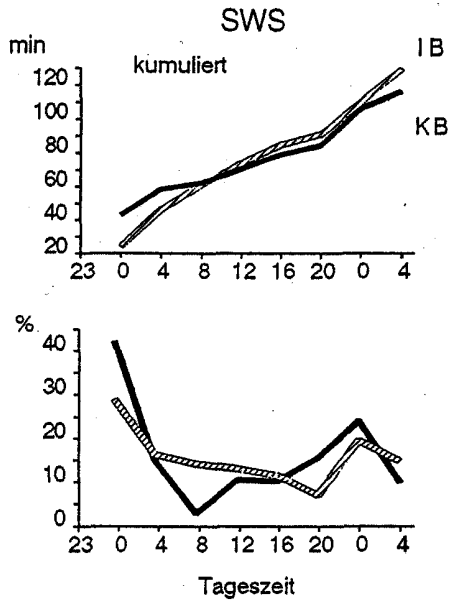


Abbildung 5.18: Verlauf des Betrages an SWS unter der Bedingung KB (Konstante Bettruhe, schwarze Linie) und IB (Intermittierende Bettruhe; gestrichelte Linie). Oben: Anstieg des kumulierten Betrages an SWS. Unten: Verlauf des relativen SWS-Anteils am Gesamtschlaf in 4-Std. Blöcken.

In IB verringert sich der Betrag an SWS über den Tag hinweg weniger deutlich als unter KB. Gegen 20:00 zeigt sich ein Minimum, parallel mit dem in der Gesamtschlafmenge. Es ist anzunehmen, daß der Unterschied in den Verläufen unter beiden Bedingungen durch die Schlafrestriktion in IB entstanden ist. Unter reduziertem Gesamtschlaf zeigt sich die gleiche Menge an SWS wie unter Spontanschlaf-

bedingungen; Dies bedeutet, daß sich die Schlafreduktion nicht auf SWS auswirkt, wie der Verlauf des kumulierten Betrages zeigt (Abb. 5.18; oben).

Über den Tag hinweg zeigt sich unter KB ein Anstieg (Abb. 5.18; unten). Es stellt sich die Frage, ob es sich hierbei um einen periodischen oder um einen homöostatischen Prozeß handelt. Um dies näher zu untersuchen, wurde bei einer Untergruppe der KB das Auftreten von SWS am Tage weiter analysiert. Diese Gruppe ist gekennzeichnet durch einen Mindestbetrag an SWS (> 20 min) während des Tages. Abb. 5.19 zeigt eine deutliche Beziehung zwischen der Menge an SWS und der Dauer der vorhergehenden Wachzeit mit einer Korrelation von r = .58. Dieser Zusammenhang zeigt sich jedoch im wesentlichen nur ab einem bestimmten Mindestbetrag der vorgehenden Wachdauer (> 150 min). Eine untere, wie auch eine obere Grenze für den Bereich der Wachdauer, in der sich ein Zusammenhang mit der Menge an Tiefschlaf ergibt, wird auch in der Literatur angegeben (Campbell und Zulley, 1989b). Werte für SWS unter 10 min scheinen unregelmäßig am Tage aufzutreten.

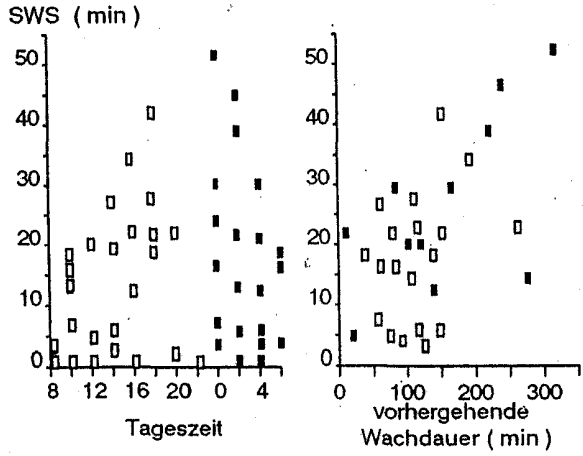


Abbildung 5.19: Betrag an SWS (Stadium 3 + 4) bezogen auf die Tageszeit (links) und auf die Dauer der vorhergehenden Wachzeit (rechts). Dargestellt sind die Beträge pro Schlafepisode während des Tages (offene Rechtecke) und während der Nachtschlafepisode (schwarze Symbole). Für die Darstellung in der Tageszeit sind die SWS-Werte bezogen auf den Beginn ihres Auftretens.

Die Ergebnisse sprechen deutlich für einen Zusammenhang zwischen Wachdauer und Betrag an SWS und können nicht die Annahme einer periodischen Steuerung bestätigen. Dies betrifft vor allem die Annahme einer zugrundeliegenden 12 Std.

Periodik der SWS Regulation (Campbell und Zulley, 1989b). Der hier gefundene SWS-Gipfel gegen Mittag scheint ein Artefakt zu sein. Hervorgerufen wird er durch die geringe Schlafhäufigkeit in den frühen Abendstunden, die einen kontinuierlichen Anstieg von SWS am Tage (wie in der vorliegenden Untersuchung) verhindert.

Das Auftreten von Tiefschlaf (SWS) zeigt einen deutlichen Zusammenhang mit der Dauer der vorhergehenden Wachzeit. Somit unterliegt der SWS nicht einer periodischen, sondern einer homöostatischen Regulation.

5.2.3 Einfluß von Schlafentzug auf den Tagschlaf

Die Frage, inwieweit ein zusätzlicher Schlafdruck die Tagschlafstruktur beeinflußt, führte zu weiteren Untersuchungen. Im Rahmen der Bettruhe-Studien (siehe Kap. 3.2.2) wurden drei verschiedene experimentelle Bedingungen verglichen: 32-Stunden Bettruhe (Bedingung S), 8-Std. Schlafentzug mit folgender 24-stündiger Bettruhe (Bedingung SD), sowie 10-stündiger Schlafentzug mit folgender 22-stündiger Bettruhe (Bedingung PSD). Die experimentellen Bedingungen sind in Kap. 3.2.2 und Abb. 3.32 näher beschrieben. Im Folgenden soll auf die Veränderung der Schlafstadienstruktur durch den zusätzlichen Schlafentzug eingegangen werden.

Die Verteilung der Gesamtschlafmenge unter den Bedingungen S, SD und PSD ist in Abb. 5.20 dargestellt. Die Gesamtschlafmenge zeigt in der Bedingung S einen kontinuierlichen Abfall über den Tag hinweg mit einem deutlichen Minimum gegen 20:00. Tab. 1 zeigt dies in einem Abfall von 47,8 min (Mittelwert pro Stunde) in der ersten Nacht auf 15,3 min am Nachmittag. Dieses Ergebnis wurde bereits in Kap. 3.2.2 beschrieben. Die ultradiane 4-Stunden Periodik ist in dieser Darstellung nur andeutungsweise zu erkennen. Dies liegt an der Mittelung über eine Stunde, welche für eine ultradiane Periodik zu grob ist. Unter der Bedingung SD ist ein vergleichbares Bild zu erkennen. Nach dem Erholungsschlaf der um 7:00 beginnt und der in seiner Schlafeffizienz der ersten Nacht unter Bedingung S entspricht (Tab. 1), zeigt sich ein steiler Abfall in der Gesamtschlafzeit, welcher ebenfalls gegen 20:00 in einem Minimum mündet. Deutlich zu erkennen ist ein kleinerer Gipfel gegen 17:00, welcher dem dritten Tagschlafgipfel unter der Bedingung S entspricht. Weniger prägnant, jedoch immer noch deutlich ist das Minimum in der Schlafbereitschaft unter der Bedingung PSD zu erkennen.

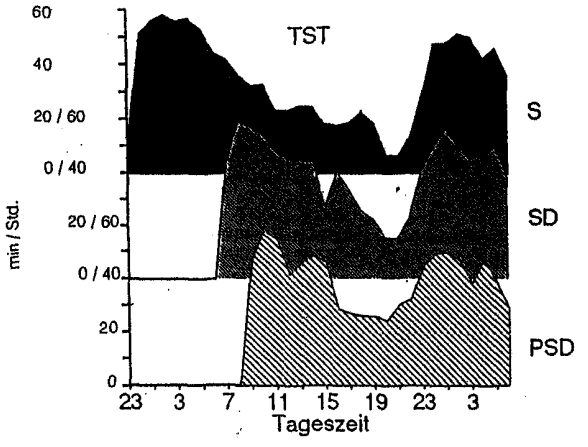


Abbildung 5.20: Vergleich der Verteilungen der Gesamtschlafmenge unter den Bedingungen S (kontinuierliche Bettruhe), SD (kont. Bettruhe mit vorhergehendem 8-stündigen Schlafentzug) und PSD (kont. Bettruhe mit vorhergehendem 10-stündigen Schlafentzug). Dargestellt ist der jeweils mittlere stündliche Betrag an Gesamtschlaf (TST) in Minuten für die Bedingungen (nähere Beschreibung siehe Text).

Der Verlauf des REM-Schlafs entspricht dem der Gesamtschlafzeit (Abb. 5.21). Überlagert von der ultradianen 90 min-Periodik, die an dem unregelmäßigen Verlauf zu erkennen ist, verringert sich die Menge an REM-Schlaf über den Tag hinweg mit einem Minimum am frühen Abend. Zu erkennen ist unter der Bedingung S bereits in der ersten Nacht ein Abfall, während in der zweiten Nacht sich eher eine Gleichverteilung einstellt.

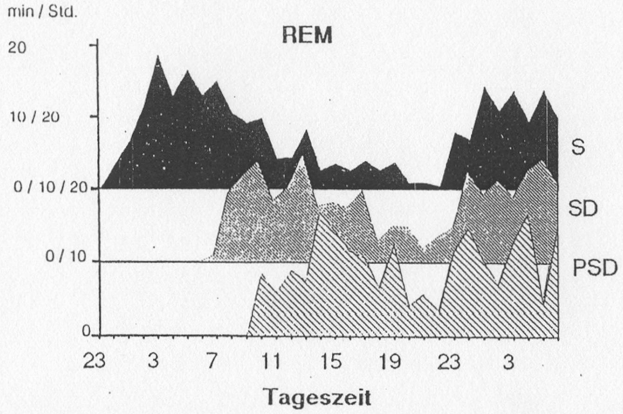


Abbildung 5.21: Verteilung des REM-Schlafs unter der Bedingung S (konstante Bettruhe), SD (konst. Bettruhe mit vorhergehendem 8-stündigen Schlafentzug), PSD (konst. Bettruhe mit vorhergehendem 10-stündigen Schlafentzug). Dargestellt ist der jeweils mittlere stündliche Betrag an REM-Schlaf in Minuten (nähere Beschreibung siehe Text).

Der absolute und relative Betrag an REM-Schlaf (Mittelwert pro Std. und Vp) der ersten Nacht, des folgenden Vormittags, des Nachmittags und der zweiten Nacht ist aus Tabelle 1 ersichtlich.

Während des Nachmittags findet sich deutlich weniger REM-Schlaf. Die Bedingungen SD und PSD zeigen einen ähnlichen Verlauf bezüglich der Verteilung des REM-Schlafs über den Tag und der zweiten Nacht. Bezogen auf die Gesamtschlafzeit ist zu erkennen, daß während des Erholungsschlafs am Vormittag, weniger REM-Schlaf auftritt. Mit anderen Worten, die absolute Menge an REM-Schlaf wird durch den Schlafentzug kaum beeinflußt, sie weist weiterhin eine zirkadiane Verteilung auf.

Tiefschlaf findet unter allen Bedingungen zu Beginn der ersten Schlafzeit (Nachtschlaf oder Erholungsschlaf) statt. In der zweiten Nacht ist nur unter der Bedingung S ein Anstieg (geringfügiger als in der ersten Nacht) zu erkennen (Abb. 5.22). Unter den Bedingungen SD und PSD findet sich nach dem Erholungsschlaf kein weiterer Anstieg mehr.

	Zeitraum	23 – 6	7 – 14	15 – 22	23 – 7
TST	S	47,8 + 15,0	29,5 + 6,8	15,3 + 5,8	40,8 + 9,2
	SD		48,6 + 6,1	24,8 + 8,5	46,1 + 5,7
	PSD		54,0 + 13,3	27,0 + 8,5	41,3 + 5,8
SWS	S	7,2 + 5,5	1,5 + 0,8	1,7 + 1,5	3,9 + 1,9
	SD		8,6 + 6,1	1,6 + 1,5	2,8 + 1,6
	PSD		12,4 + 9,3	1,2 + 0,7	2,2 + 0,8
REM	S	10,2 + 6,4	9,3 + 4,2	4,0 + 2,2	11,9 + 2,6
	SD		9,5 + 4,2	5,4 + 2,8	10,4 + 2,8
	PSD		9,5 + 5,8	5,7 + 3,4	10,5 + 3,2
REM %	S	21,3	31,5	26,1	29,2
	SD		19,5	21,8	22,6
	PSD		17,6	21,1	25,4

Tabelle 1: Mittelwerte (pro Vpn und Stunde) ± Standardabweichung während der ersten Nacht (23–6), des Vormittags (7–14), des Nachmittags (15–22) und der zweiten Nacht (23–7) für die Bedingungen S,SD und PSD für die Gesamtschlafzeit (TST; min), Stadium 3 + 4 (SWS; min), dem Absolutbetrag an REM-Schlaf (REM; min) und dem relativen Anteil von REM-Schlaf am Gesamtschlaf (REM%).

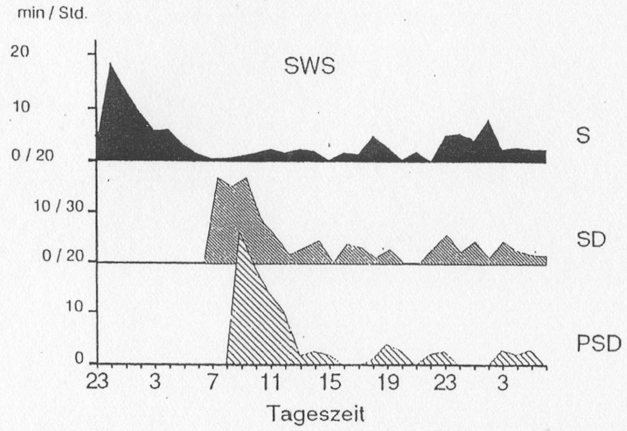


Abbildung 5.22: Verteilung von Stadium 3 + 4 (SWS) unter der Bedingung S (konstante Bettruhe), SD (konst. Bettruhe mit vorhergehendem 8-stündigem Schlafentzug, PSD (konst. Bettruhe mit vorhergehendem 10-stündigem Schlafentzug). Dargestellt ist der jeweils mittlere stündliche Betrag an SWS in Minuten (nähere Beschreibung siehe Text).

Der mittlere stündliche Betrag an SWS während des Erholungsschlafs ist unter der Bedingung PSD höher (12,4 min) als unter der Bedingung SD (8,6 min) und wie während des Vormittags unter der Bedingung S mit 1,5 min (Tab. 1). Der Schlafentzug bewirkt somit vor allem einen Anstieg an SWS in den ersten Stunden der Schlafzeit. Dies ist auch zu erkennen in Abb. 5.23. Hier zeigt sich, daß unter allen Bedingungen ein bestimmter Betrag an SWS erreicht wird, unabhängig von der tatsächlichen Gesamtschlafzeit.

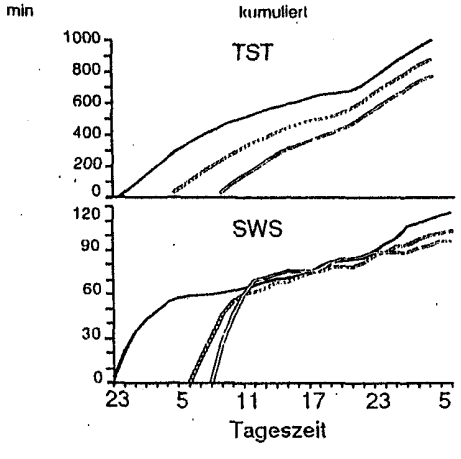


Abbildung 5.23: Verlauf des kumulierten Betrages der Gesamtschlafzeit (TST) und von Stadium 3 + 4 (SWS) unter der Bedingung S (schwarze Linie), SD (gestrichelte Linie) und PSD (offene Linie). Dargestellt sind die kumulierten stündlichen Beträge an TST und SWS in Minuten.

Gegen 11:00 wird unter allen Bedingungen der gleiche Betrag an kumuliertem SWS erreicht und in der Folge verläuft der Anstieg von SWS parallel (Abb. 5.23; unten). Im Gegensatz hierzu zeigt der obere Teil der Abbildung, daß sich der Verlauf des kumulierten Gesamtschlafs (TST) kaum annähert.

Das Schlafdefizit durch Schlafentzug wird somit nur über Stadium 3 + 4 kompensiert. Dessen Verlauf zeigt im Gegensatz zur Gesamtschlafzeit und dem REM-Schlaf keinen zirkadianen Einfluß.

5.2.4 Tagschlaf bei Depressiven

Patienten mit der Diagnose "Endogene Depression" zeigen charakteristische Veränderungen des Schlafs und ihrer zirkadianen Funktionen (Wehr und Goodwin, 1983). Verschiedene Modelle wurden entwickelt, um die biologischen Dysfunktionen zu beschreiben (Halaris, 1987). Diese Modelle basieren vor allem auf drei spezifischen Aspekte der Schlafstruktur: Schlaf-Kontinuität - REM-Schlaf - Tiefschlaf.

Charakteristische Veränderungen des Nachtschlafs Depressiver sind: reduzierter Schlafbedarf, verkürzte REM-Latenz (vor allem das Auftreten von SOREM's), eine höhere Augenbewegungsdichte während der ersten REM-Phase und ein verringertes Auftreten von Tiefschlaf (Lauer, 1988). Als chronobiologische Veränderungen Depressiver werden beschrieben: reduziertes Ausmaß an Aktivität während des Tages, typische Stimmungsschwankungen am Tage und eine mögliche Phasenverschiebung biologischer Variablen (phase-advance hypothesis; Wehr und Wirz-Justice, 1979). Die Annahme einer "Internen Desynchronisation" als Beschreibungsmodell für die Entstehung depressiver Erkrankung konnte bisher nicht belegt werden (von Zerssen, 1987; von Zerssen et al., 1989).

In der Depressionsforschung nimmt die Schlafforschung einen besonderen Stellenwert ein, da mit den oben beschriebenen Charakteristika objektive physiologische Veränderungen beim Krankheitsbild der Depression beobachtet werden konnten. Ein Aspekt sollte hierbei jedoch berücksichtigt werden: In den Standardexperimenten zu dieser Frage werden ausschließlich stationär behandelte Patienten verglichen mit Kontrollpersonen, die ihrer normalen Tagesaktivität nachgehen. Hierdurch wird ein durch die Erkrankung ohnehin vorhandener Unterschied zwischen den beiden Gruppen in dem Ausmaß an Aktivität, noch weiter verstärkt. Hinzu kommt die starre Routine eines Stationsalltag, sowie die fest vorgeschriebenen Anfangs- und Endzeiten der Schlafableitung.

Beim Vergleich des Schlafs Gesunder und Depressiver muß mit einem Einfluß der unterschiedlichen Tagesaktivitäten auf den Schlaf gerechnet werden. Somit können Unterschiede im Schlaf zwischen diesen beiden Gruppen nicht nur als krankheitsbedingt angesehen werden.

Für eine chronobiologisch orientierte Schlafforschung, die auch das Tagesgeschehen miteinbezieht, stellen sich folgende Fragen:

1. Ist der reduzierte Nachtschlaf Depressiver Ausdruck einer allgemein verringerten Schlafbereitschaft oder wird er durch Schlaf am Tage kompensiert?

2. Sind Unterschiede im Nachtschlaf Depressiver und Gesunder bedingt durch ein unterschiedliches Ausmaß an Aktivität am Tag?

Aufgrund dieser Fragestellung wurde auch bei den Patienten eine Bettruhe-Studie durchgeführt. Sie unterschied sich nur insofern von den oben angegeben Experimenten, als die Patienten wie auch die Kontrollpersonen während des Versuchs Zeitschriften lesen konnten. Dieses Zugeständnis mußte gemacht werden, da sich sonst kaum Patienten bereit gefunden hätten, an dieser Untersuchung teilzunehmen.

Insgesamt 14 Patienten mit der Diagnose "major depressive disorder" (Hamilton Score > 15; Alter 37,6 ± 8,7 Jahre; 24–49 Jahre) nahmen an der Studie teil. Verglichen wurden die Ergebnisse mit denen einer alterskontrollierten Vergleichsgruppe (37,7 ± 8,4 Jahre; 24–48 Jahre). Eine Beschreibung der experimentellen Bedingungen findet sich auf Seite 72. Folgende Aspekte wurden untersucht:

1. Der Tagschlaf Depressiver
2. Der Nachtschlaf Depressiver und Kontrollen nach einem Tag mit vergleichbarem Verhalten (Bettruhe).

Die Schlafhäufigkeit über die experimentelle Periode (Abb. 5.24) zeigt, daß die Patienten vor allem am Tage und dort deutlich zwischen 14:00 und 23:00 weniger schlafen als Gesunde.

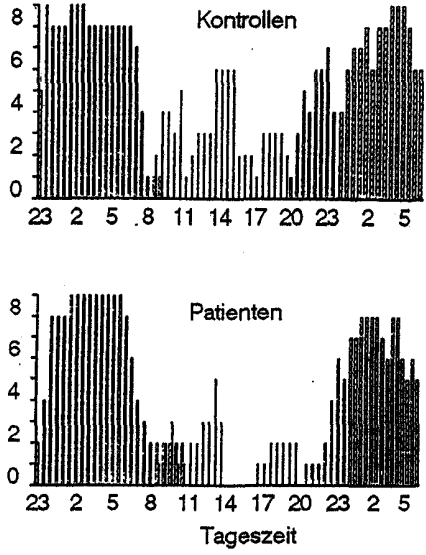


Abbildung 5.24: Anzahl schlafender Kontrollpersonen (oben: n=8) und Patienten (unten: n= 8) in halbstündigen Intervallen über den gesamten Versuchszeitraum. Schraffierte Balken = Nachtschlaf, schwarze Balken = Tagschlaf.

Weiterhin schlafen die Patienten vor allem im zweiten Teil der zweiten Nacht weniger. Während des Tages weisen die Patienten mit ihrem Schlaf ebenfalls auf eine 4-Std. Periodik hin (Zulley und Wiegand, 1989). Infolge der geringen Schlafhäufigkeit in diesem Zeitraum lassen sich jedoch keine präziseren Angaben machen.

Beim Vergleich der Verteilung des Gesamtschlafs (TST) ist zu erkennen (Abb. 5.25), daß ein Unterschied in der Schlafmenge vor allem am Tage (7:00–20:00) vorhanden ist (152 min – 230 min; signifikant). Ebenfalls schlafen Depressive weniger in der zweiten Nacht (338 min – 380 min, nicht-signifikant). Dieser Effekt macht sich auch in der Gesamtschlafzeit bemerkbar (851 min – 984 min; signifikant).

Die Unterschiede in der Schlafmenge am Tage zeigt deutlich die Abb. 5.26, in der aufeinanderfolgende stündliche Mittelwerte der Gesamtschlafzeit aufgetragen sind. Im oberen Teil dieser Abbildung ist zu erkennen, daß ab der Mittagszeit der Verlauf der kumulierten Beträge auseinanderläuft. Depressive schlafen nachmittags weniger. Im unteren Teil wird dies bestätigt. In beiden Fällen ist auch die ultradiane 4-Std. Periodik zu erkennen. In der zweiten Nacht zeigt sich eine unterschiedliche Lage des Maximums der Schlafhäufigkeit. Patienten zeigen einen früheren Gipfel in der Gesamtschlafzeit und die Tendenz, in der zweiten Nachthälfte (ab ca. 3:00) weniger zu schlafen als gesunde Kontrollen.

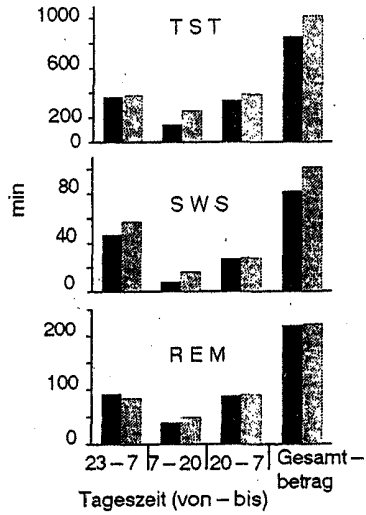


Abbildung 5.25: Mittelwerte des Gesamtschlafs (TST), des Betrages an Stadium 3 + 4 (SWS) und des REM-Schlafs in der ersten Nacht (23-7), des Tages (7-20) und der zweiten Nacht (20–7), sowie der Gesamtmittelwert für Kontrollen (schraffiert) und Patienten (schwarze Balken). Jeweils n= 14.

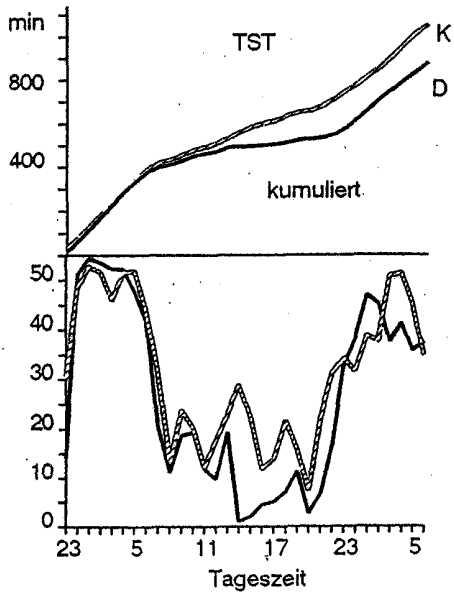


Abbildung 5.26: Verlauf der Gesamtschlafzeit von Kontrollpersonen (schraffierte Linie) und Depressiven (schwarze Linie) während der 32-stündigen Bettruhe. Oben: Anstieg des kumulierten Betrags an TST (Gesamtschlafzeit). Unten: Relativer Anteil des Schlafs pro Stunde (Schlafeffizienz; SE). Jeweils n = 14.

Der Betrag an Stadium 3 + 4 (SWS) zeigt in der ersten Nacht einen nicht-signifikanten Unterschied (Abb. 5.25) mit 44 min (Depressive) und 59 min (Kontrollpersonen). Am Tage ist diese Differenz signifikant (8,7 min - 12,6 min), nicht jedoch in der zweiten Nacht (21 min - 23 min). Der Gesamtbetrag an SWS ist mit 80,0 min signifikant geringer als bei Kontrollen. Der Verlauf über die experimentelle Periode ist in Abb. 5.27 dargestellt.

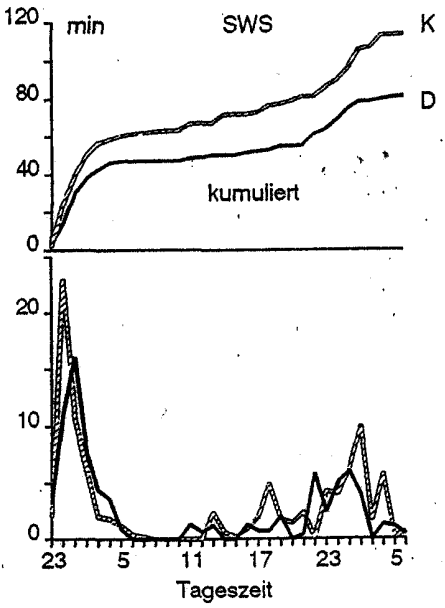


Abbildung 5.27: Verlauf des Betrages an SWS (Stadium 3 + 4) für Kontrollpersonen (gestrichelte Linie) und Depressive (schwarze Linie) während der 32-stündigen Bettruhe. Oben: Anstieg des kumulierten Betrages an SWS. Unten: Verlauf der stündlichen Menge an SWS. Jeweils n=14.

Zu erkennen ist der geringere Betrag an SWS in der ersten Nacht sowie ein deutlich reduzierter Betrag in der zweiten Hälfte des Tages. In der zweiten Nacht zeigt sich wieder eine Vorverlagerung im Auftreten von SWS. Dieser Verlauf entspricht dem von TST (Abb. 5.26). Da für das Auftreten von SWS eine bestimmte Menge an TST Vorraussetzung ist, kann angenommen werden, daß dieser Unterschied in SWS mit dem Unterschied in der Gesamtschlafzeit zusammenhängt.

Die Verteilung des REM-Schlafs zeigt keinen signifikanten Unterschied in den verschiedenen Zeitbereichen (Abb. 5.25), welches sich auch im Gesamtbetrag ausdrückt (210,1 min - 210,0 min). Der Verlauf des REM-Schlafs in stündlichen Abschnitten (Abb. 5.28) zeigt, daß die Patienten zwar am frühen Nachmittag praktisch keinen REM-Schlaf haben, daß dies jedoch durch etwas höhere Beträge am Morgen und am frühen Abend ausgeglichen wird. Auch läßt sich die ultradiane 90 min-Periodik des REM-Schlafs erkennen.

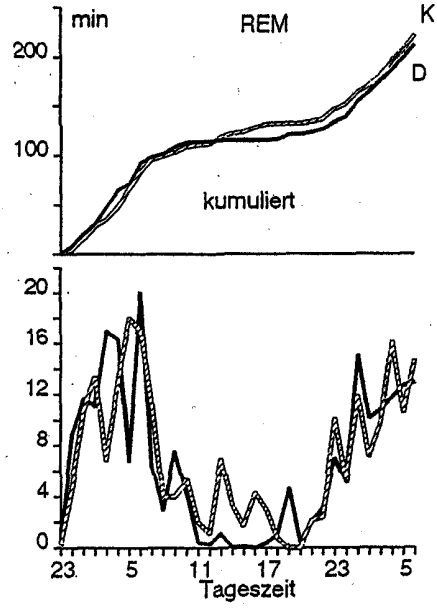


Abbildung 5.28: Verlauf des REM-Schlafs für Kontrollpersonen (gestrichelte Linie) und Depressive (schwarze Linie) während der 32-stündigen Bettruhe. Oben: Anstieg des kumulierten Betrags an REM-Schlaf. Unten: Verlauf der stündlichen Menge an REM-Schlaf. Jeweils n=14.

In der ersten Nacht zeigt sich bezüglich der REM-Periodik eine Phasenvorverlagerung, die in der zweiten Nacht nicht mehr vorhanden ist (die Lage der Maxima stimmen hier überein). Um diesem Aspekt nachzugehen, wurde die REM-Latenz der beiden Nachtschlafphasen der Gruppen verglichen (Abb. 5.29). Die Analyse zeigt, daß Gesunde wie Patienten in der zweiten Nacht eine Verkürzung der REM-Latenz gegenüber der ersten Nacht aufweisen. Insgesamt ist jedoch die REM-Latenz in beiden Nachtschlafepisoden bei den Depressiven kürzer. Das Auftreten von SOREM's im Nachtschlaf zeigt sich aber nur bei Depressiven.

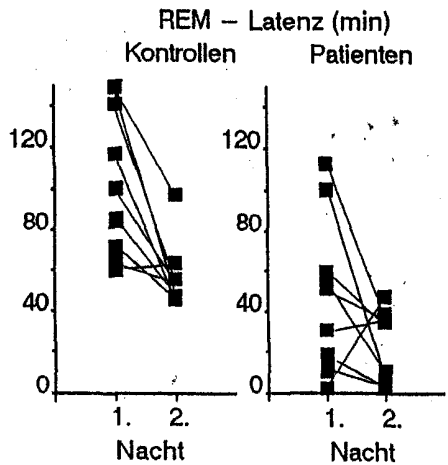


Abbildung 5.29: REM-Latenzen der beiden nächtlichen Hauptschlafphasen für Kontrollpersonen (links) und depressive Patienten (rechts). Zusammengehörige Werte der 1. und 2. Nacht wurden verbunden, um die individuellen Änderungen kenntlich zu machen.

Als weiteres Charakteristikum des REM-Schlafs Depressiver ist die Augenbewegungsdichte der ersten REM-Phase von Bedeutung. Ein Vergleich der Augenbewegungsdichte (= die Häufigkeit von 10-sec Abschnitten bezogen auf eine REM-Episode in Prozent, in denen mindestens eine schnelle Augenbewegung vorhanden ist) der ersten REM-Phase zeigt die Abb. 5.30. Aufgetragen ist der Vergleich zwischen der jeweils ersten und zweiten Nacht, getrennt für Kontrollen (links) und Patienten (rechts). Kontrollen haben in der ersten Nacht eine Dichte von 20,5 ± 9,2% und in der zweiten Nacht 31,2 ± 13,6%. Der Unterschied ist signifikant. Die Patienten zeigen in der ersten Nacht eine Dichte von 36,8 ± 12,3% und in der zweiten Nacht 38,9 ± 12,9%. Dieser Unterschied ist ebenso wie der Unterschied der jeweils zweiten Nacht zwischen Kontrollen und Depressiven nicht signifikant. Der Unterschied der jeweils ersten Nacht von Kontrollen und Patienten ist signifikant.

Somit zeigt sich, daß nach einem Tag vergleichbaren Verhaltens der Unterschied in der Augenbewegungsdichte der ersten REM-Phase nicht mehr vorhanden ist. Kontrollen zeigen dann die Dichte, die auch Depressive haben.

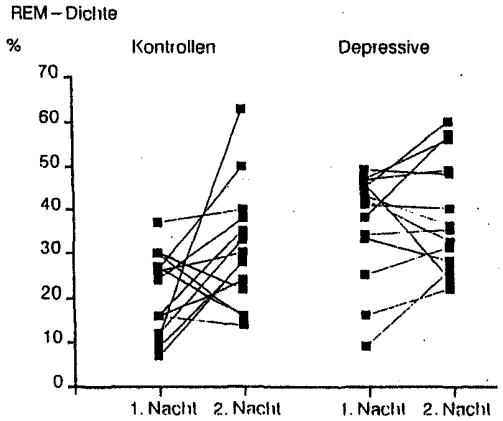


Abbildung 5.30: Augenbewegungsdichte (siehe Text) der jeweils ersten REM-Phase der ersten und zweiten Nacht von Kontrollen und depressiven Patienten. Zusammengehörige Werte der ersten und zweiten Nacht wurden jeweils verbunden.

Folgende Antworten lassen sich auf die oben gestellten Fragen geben.

1. Tagschlaf Depressiver?

Da Depressive am Tage nur wenig schlafen können, muß angenommen werden, daß sie eine insgesamt reduzierte Schlafbereitschaft aufweisen. Diese Hypothese stützt die Annahme von Borbély und Wirz-Justice (1982), die von dieser Voraussetzung ausgehen. Weiter kann angenommen werden, daß die Patienten eine gesteigerte innere Aktivierung zeigen, da sie in dieser extrem monotonen Bettruhe-Bedingung kaum schlafen konnten. Dies steht im Kontrast zu dem gehemmten Verhalten dieser Gruppe von Patienten.

2. Nachtschlaf?

Die Schlafstadienstruktur der zweiten Nacht verdeutlicht, daß einige der als "depressionspezifisch" bezeichneten Schlafabnormalitäten auf den Unterschied im Aktivitätspegel zurückzuführen sind (Tiefschlaf, REM-Schlaf). Der einzige Unterschied in der Schlafstadienstruktur bleibt das Auftreten von SOREM's. Diese können jedoch bei Gesunden auch am Tage auftreten. Die Frage, ob hier chronobiologische Aspekte (z. B. Phasenverschiebung) von Bedeutung sind, muß noch offen bleiben.

Der reduzierte Schlaf in der zweiten Nachthälfte steht in Übereinstimmung mit einer allgemein verringerten Schlafbereitschaft (wie auch der Tagschlaf) und weist somit nicht auf eine Phasenverschiebung hin.

Bis auf das Auftreten von Einschlaf-REM-Phasen ist keine Eigenart in der Schlafstadienstruktur Depressiver zu erkennen. Die weiteren Unterschiede lassen sich auf einen homöostatischen Faktor zurückführen: verringerte Schlafbereitschaft. Die "phase-advance" Theorie wird durch die Ergebnisse nicht gestützt.

5.3 Zusammenfassung der Schlafuntersuchungen

Die chronobiologische Betrachtungsweise des Schlafs führt zu Untersuchungen, die sich nicht nur auf die Nachtzeit beschränken. Der Schlafprozeß wird als kontinuierlicher Regulationsmechanismus gesehen. Insofern galt ein besonderes Interesse der hier aufgeführten Untersuchungen dem "deplazierten" Schlaf, um so das "Schlafdaten-Loch" während der Wachzeit zu reduzieren. Aufgeführt sind Schlafuntersuchungen in Freilaufexperimenten sowie Tagschlafuntersuchungen. Die Ergebnisse verdeutlichen die Abhängigkeit bestimmter Schlafstadien von zirkadianen Faktoren (1), während andere von homöostatischen Mechanismen gesteuert werden (2). Für die Regulation des REM-Schlafs während eines Nachtschlafs ergeben sich noch zusätzliche Einflüsse durch die Art und Intensität des Verhaltens (3). Dieser Punkt betrifft auch die Schlafcharakteristika depressiver Patienten (4).

1. **Periodische Einflüsse** (gekoppelt mit dem zirkadianen Verlauf der Körpertemperatur)

Die *Gesamtschlafmenge* zeigt einen inversen Verlauf zu dem der Körpertemperatur mit einem Maximum in den Nachtstunden (Temperaturminimum) und einem Minimum am frühen Abend (Temperaturmaximum); siehe Kap. 3.2.2 und Kap. 5.2. Zusätzlich findet sich eine ultradiane Modulation mit einer 4-Std. Periodik; siehe Kap. 3.2.2.

Der *REM-Schlaf zu Beginn* einer Schlafepisode zeigt, unabhängig von der Menge an Gesamtschlaf aber parallel zu diesem, einen zirkadianen Tagesgang mit einem Maximum am frühen Morgen (Temperaturminimum) und einem Minimum am frühen Abend (Temperaturmaximum). Die Menge an REM-Schlaf im weiteren Verlauf einer Schlafepisode ist charakterisiert durch einen konstanten relativen Anteil am Gesamtschlaf; siehe Kap. 5.1.1 und Kap. 5.2.1.

2. **Homöostatische Einflüsse** (gekoppelt mit der Dauer der vorhergehenden Wachzeit).

Die Steuerung des *Tiefschlafs (SWS)* scheint durch homöostatische Faktoren geregelt zu werden. Periodische (zirkadiane) Faktoren spielen hier keine Rolle. Die Dauer der vorhergehenden Wachzeit bestimmt die Menge an Tiefschlaf. Bei der

Kompensation eines Schlafdefizits dominiert das Auftreten von Tiefschlaf gegenüber REM-Schlaf; siehe 5.1.2, 5.2.2, und 5.2.3.

Bei erhöhtem Schlafbedarf kommt es zu längeren *Schlafepisoden* (Aneinanderkoppeln kurzer Schlafepisoden zu einem längeren Schlaf) und bei verringertem Bedarf zu kürzeren Schlafepisoden (Auseinanderfallen längerer Schlafepisoden in mehrere kürzere); siehe 3.2.2.

3. **REM-Schlaf Verteilung bei Nachtschlaf.**

Der *REM-Schlaf*, als fragilster Teil des Schlafs, kann durch interne (zirkadiane) wie auch externe (Umgebungseinflüsse) Reize unterdrückt werden, wobei eine Interaktion dieser beiden Faktoren angenommen werden kann. Dies drückt sich dann in dem geringen Auftreten von REM-Schlaf zu Beginn eines Nachtschlafs im normalen 24-Std. Tag aus. Das Einschlafen findet hier bei einer relativ hohen Körpertemperatur (hohem Aktivierungsniveau des Organismus) statt (zirkadianer Faktor). Hinzu kommen äußere Störreize, z.B. das "erzwungene" Einschlafen zu einer bestimmten Zeit im Schlaflabor. Diese Störreize führen dann zu dem charakteristischen Anstieg von REM-Schlaf über die Nacht, welches jedoch als REM-Schlaf Reduktion zu Beginn und evt.- Kompensation gegen Ende der Schlafzeit angesehen werden kann. Ein "ungestörter" Verlauf von REM-Schlaf wäre somit eine Gleichverteilung über die gesamte Schlafepisode.

4. **Schlafcharakteristika depressiver Patienten.**

Depressive Patienten können vor allem am Tage weniger schlafen. Dies weist auf eine insgesamt reduzierte Schlafbereitschaft hin. Der Schlaf depressiver Patienten wird durch deren typisches Verhaltensmuster (reduzierte motorische Aktivität) beeinflußt. Lediglich das Auftreten von frühen REM-Phasen am Abend scheint depressionsspezifisch zu sein. Bei Gesunden fanden sich diese frühen REM-Phasen nur bei Tagschlaf und dort am Vormittag; siehe Kap. 5.2.4.

Kapitel 6

Neuinterpretation der "Internen Desynchronisation"

In der vorliegenden Arbeit wurde der Schlaf-Wach Rhythmus als kontinuierlicher Prozeß analysiert. Um diese chronobiologische Betrachtungsweise zu ermöglichen, war es notwendig, vor allem den Schlaf zu untersuchen, der zu einer Zeit stattfand, in der normalerweise nicht geschlafen wird. Die Analyse dieses "deplazierten" Schlafs erfolgte mit zwei Schwerpunkten:

1. Die Charakteristik spontaner Schlafepisoden, die unter Freilauf- Bedingungen zu ungewöhnlichen Phasen im zirkadianen Temperaturzyklus auftraten (Interne Desynchronisation).

2. Die Charakteristik spontanen Tagschlafs (Bettruhe-Bedingungen).

Die vorliegende Arbeit kommt zu dem Schluß, daß die Steuerung von Schlafen und Wachen aus der Interaktion eines homöostatischen und eines periodischen Prozesses erfolgt, welche zusätzlich verhaltensbedingten Einflüssen ausgesetzt sind. Aus der Ergebnissen kann gefolgert werden, daß der Schlaf auf der Grundlage einer endogen gesteuerten kontinuierlichen Schlafbereitschaftsfunktion auftritt. Diese Funktionskurve verläuft invers zu dem zirkadianen Verlauf physiologischer Parameter, wie z. B. der Körperkerntemperatur und ist fest mit dieser gekoppelt. Ihre Steuerung erfolgt mithin durch einen gemeinsamen periodischen Mechanismus.

Die "Internen Desynchronisation" läßt sich auf Grund dieser Reanalyse wie folgt beschreiben:

- *Zirkadiane Periodik*: Der endogene Verlauf der Schlafbereitschaft zeigt eine kontinuierliche zirkadiane Veränderung über den Tag, invers zu dem Tagesgang der Körpertemperatur.

- *Verhaltenskontrolle*: Der Mensch hat jedoch zusätzlich zu dieser endogenen Steuerung die Möglichkeit, willkürlich die Abfolge von Schlafen und Wachen zu beeinflussen.

- *Homöostatischer Faktor*: Dies kann zu einer deutlich höheren Variabilität des aktuellen Schlaf-Wach Wechsels im Vergleich zum zirkadianen Zyklus führen, wobei es zu instabilen Phasenbeziehungen kommen kann. Zusätzlich muß mit interindividuellen Unterschieden in der spontanen Ermüdungsdauer und somit in der subjektiven Wachdauer (Tag) gerechnet werden.

In einigen wenigen Fällen führt die auftretende Instabilität des aktuellen Schlaf-Wach Wechsels zu Phasensprüngen innerhalb des Temperaturzyklus, bei denen eine zu große Abweichung von der bevorzugten Phasenlage durch eine sehr lange oder sehr kurze Schlaf- Wach Episode korrigiert wird (Resynchronisation). Es gibt keinen eindeutigen Hinweis, daß der Schlaf-Wach Wechsel in diesen Fällen eine eigene konstante periodische Steuerung aufweist. Sein Verlauf könnte auch durch Zufallsprozesse erkärt werden, welche an die zirkadiane Steuerung angekoppelt sind.

Interne Desynchronisation mit Verlängerung der Aktivitätsperiodik bezeichnet somit einen Zustand, bei dem die Korrektur der Abweichungen des aktuellen Schlaf-Wach Wechsels von der zugrundeliegenden zirkadianen Steuerung zum Auslassen erwarteter Schlafepisoden führen kann, ohne daß hierdurch eine Änderung der zugrundeliegenden Steuerung angenommen werden muß.

Literaturverzeichnis

Achermann PF (1988). *Schlafregulation des Menschen: Modelle und Computersimulationen.* Dissertation, Zürich.

Aschoff J (1959). Zeitliche Strukturen biologischer Vorgänge. *Nova Acta Leopold,* **21**: 147–177.

Aschoff J (1965). Circadian Rhythms in Man. *Science,* **148**: 1427–32.

Aschoff J (1966). Circadian activity pattern with two peaks. *Ecology,* **47**: 657–662.

Aschoff J (1979). Circadiane Periodik als Grundlage des Schlaf-Wach Rhythmus. In: Baust W (ed), *Ermüdung, Schlaf und Traum.* Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 59–98.

Aschoff J (1985). On the perception of time during prolonged temporal isolation. *Human Neurobiol,* **4**: 41–52.

Aschoff J (1988). Masking of Circadian Rhythms by Zeitgebers as Opposed to Entrainment. In: Hekkens WTJM, Kerkhof GA, Rietveld WJ (eds), *Trends in Chronobiology.* Advances in the Biosciences, 73. Pergamon Press, Oxford, 149–161.

Aschoff J (1990). Interdependence between locomotor activity and duration of wakefulness in humans during isolation. *Experienta,* **49**: 870–871.

Aschoff J (1991). On self-assessed mood and efficiency during long-term isolation. In: Emrich, HM, Wiegand (eds), *Integrative Biological Psychiatry,* Springer, Berlin, 145–158.

Aschoff J, Gerecke U, Wever R (1967). Desynchronization of human circadian rhythms. *Japanese Journal of Physiology,* **17**: 450–457.

Aschoff J, Aschoff J (1969). Tagesperiodik der orthostatischen Kreislaufreaktion. *Pflügers Archiv,* **306**:146–152.

Aschoff J, Daan S, Groos GA (eds) (1982a). *Vertebrate Circadian Systems.* Springer, Berlin

Aschoff J, Daan S, Honma KI (1982b). Zeitgebers, Entrainment, and Masking: Some Unsettled Questions. In: Aschoff J, Daan S, Groos GA (eds), *Vertebrate Circadian Systems.* Springer, Berlin, 13–24.

Aschoff J, Gerkema M (1985). On diversity and uniformity of ultradian rhythms. In: Schulz H, Lavie P (eds), *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior*. Springer, Berlin, 321–334.

Aschoff J, Goetz C, Wildgruber C, Wever R (1986). Meal Timing in Humans during Isolation without Time Cues. *J Biol Rhythms*, **1**: 151–162.

Benoit O, Parot S, Garma L (1974). Evolution during the night of REM sleep in man. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **36**: 245–251.

Blake MJF (1967). Time of day effects on performance in a range of tasks. *Psychonomic Science*, **9**: 349–350.

Borbély AA (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum Neurobiol*, **1**: 195–204.

Borbély AA (1984). *Das Geheimnis des Schlafs*. Deutsche Verlagsanstalt, Stuttgart.

Borbély AA, Wirz-Justice A (1982). Sleep, sleep deprivation and depression. *Hum Neurobiol*, **1**: 205–210.

Bryden G, Holdstock TL (1973). Effects of night duty on sleep pattern of nurses. *Psychophysiology*, **10**: 36–42.

Campbell S (1984). Duration and placement of sleep in a "disentrained" environment. *Psychophysiology*, **21**: 106–113.

Campbell S, Tobler I (1984). Animal sleep: A review of sleep duration across phylogeny. *Neurosci. Behav. Rev.*, **8**: 269–300.

Campbell S, Zulley J (1985). Ultradian components of human sleep/wake patterns during disentrainment. In: Schulz H, Lavie P (eds), *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior*. Springer, Berlin, 234–254.

Campbell S, Zulley J (1987). Induction of depressive-like sleep pattern in normal subjects. In: Halaris A.(ed), *Chronobiology and psychiatric disorders*. Elsevier, New York, 117–132.

Campbell S, Zulley J (1989a). Napping in time-free environments. In: Dinges DF, Broughton RJ (eds), *Sleep and Alertness*. Raven Press, New York, 121–138.

Campbell S, Zulley J (1989b). Evidence for circadian influence on Human Slow Wave sleep during daytime sleep episodes. *Psychophysiology*, **26**: 580–585.

Carpenter GA, Grossberg S (1984). A neural theory of circadian rhythms: Aschoff's rule in diurnal and nocturnal mammals. *Am. J. Physiol.*, **247** (Regulatory Integrative Comp. Physiol., 16: R1067–R1082).

Cauter van E, Huyberechts S (1973). Problems in the Statistical Analysis of Biological Time Series: The Cosinor Test and the Periodogram. *J. interdiscipl. Cycle Re.*, **4**: 41–57.

Cauter van E, Aschoff J (1989). Endocrine and other Biological Rhythms. In: DeGroot LJ (ed), *Endocrinology*. W.B. Saunders Company, Philadelphia.

Chatfield C (1980). *The Analysis of Time Series*. Chapman and Hall, London.

Chouvet G, Mouret J, Coindet J, Siffre M, Jouvet M (1974). Periodicité bicircadienne du cycle vielle-sommeil dans de conditions hors du temps. Etude polygrafique. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **37**: 367–380.

Czeisler CA, Zimmermann JC, Ronda JM, Moore-Ede MC, Weitzman ED (1980a). Timing of REM sleep is coupled to the circadian rhythm. *Sleep*, **2**: 329–346.

Czeisler CA, Weitzman ED, Moore-Ede MC, Zimmerman JC, Knauer RS (1980b). Human sleep: Its duration and organization depend on its circadian phase. *Science*, **210**: 1264–67.

Czeisler CA, Jewett ME (1990). Human Circadian Physiology: Interaction of the Behavioral Rest-Activity Cycle with the Output of the Endogenous Circadian Pacemaker. In: Thorpy MJ (ed), *Handbook of Sleep Disorders*. Dekker, New York

Daan S, Beersma D (1984a). Circadian gating of human sleep and wakefulness. In: Moore-Ede MC (ed), *Mathematical Modeling of Circadian Systems*. Raven Press, New York, 129–55

Daan S, Beersma DGM, Borbély AA (1984b). Timing of human sleep: Recovery process gated by a circadian pacemaker. *American J. Physiol.* , **246** (Regulatory Integrative Comparative Physiology, 15): R161–174.

Dinges DF, Broughton RJ (eds) (1989). Sleep and Alertness. Raven Press, New York.

Dirlich G (1984). Looking at Human Circadian Phenomena from a Framework of Simple Stochastic Models. In: Moore-Ede MC, Czeisler CA (eds), *Mathematical Models of the Circadian Sleep-Wake Cycle*. Raven Press, New York, 159–85.

Dowse HB, Ringo JM (1989). The Search for Hidden Periodicities in Biological Time Series Revisited. *J. theor. Biol.*, **139**: 487–15.

Eastman C (1984). Are separate temperature and activity oscillators necessary to explain the phenomena of human circadian rhythms? In: Moore-Ede MC, Czeisler CA (eds), *Mathematical Models of the Circadian Sleep-Wake Cycle*. Raven Press, New York, 81–01.

Enright JT (1980a). Temporal precision in circadian systems: A reliable neuronal clock from unreliable components? *Science*, **209**: 1542–4.

Enright JT (1980b). *The timing of Sleep and Wakefulness*. Springer, New York.

Folkard S, Monk T (1978). Time of day effects in immediate and delayed memory. In: Gruneberg MM, Morris PE, Sykes RN (eds), *Practical aspects of memory*. London, Academic Press.

Foret J, Lantin G (1972). The sleep of a train driver: An example of the effects of irregular work schedules on sleep. In: Colquhoun WP (ed), *Aspects of human efficiency, Diurnal Rhythm and Loss of sleep*. English University Press, London, 273–82.

Gesell A, Amatruda CS (1945). *The Embryology of Behavior. The Beginnings of the Human Mind*. Harper Brothers, New York.

Glass L, Mackey MC (1988). *From Clocks to Chaos*. Princeton University Press, Guilford.

Halaris A (ed) (1987). *Chronobiology and Psychiatric Disorders.* Elsevier, New York.

Hawkins DR (1977). Depression and Sleep Research: Basic Science and Clinical Perspectives. In: Usdin G (ed), *Depression.* Brunner/Mazel, New York, 198–34.

Hess WR (1949). *Das Zwischenhirn: Syndrome, Lokalisationen, Funktionen.* Benno Schwabe, Basel.

Hume KI, Mills JN (1977). Rhythms of REM and Slow-Wave Sleep in Subjects living on abnormal time schedules. *Waking and Sleeping,* **3**: 291–296.

Jasper H (1958). The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroenceph Clin Neurophysiol,* **10**: 371–375.

Jouvet M, Mouret J, Chouvet G, Siffre M (1974). Toward a 48-hour day: Experimental bicircadian rhythm in man. In: Schmitt FO (ed), *Neurosciences Research Program, 3rd Intensive Study Program.* Cambridge, MIT Press, 491–497.

Karacan I, Finley WW, Williams RL, Hursch CJ: Changes in stage 1-REM and stage 4 sleep during naps. *Biolog. Psychiat.,* **2**: 261–265.

Kawato M, Fujita K, Suzuki R, Winfree AT (1982). A three-oscillator model of the human circadian system controlling the core temperature rhythm and the sleep-wake cycle. *J. theor. Biol.,* **98**: 369–392.

Kleitman N (1963). *Sleep and wakefulness.* University of Chicago Press, Chicago.

Kimura F, Praputpittaya C, Mitsugi N, Hashimoto R, Suzuki R (1985) Relationship between Ultradian Rhythms of the Sleep-Wakefulness Cycle and Growth Hormone and Corticosterone Secretion in Rats. In: Schulz H, Lavie P (eds), *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior.* Experimental Brain Research, Suppl 12. Springer, Berlin, 61–76.

Knauth P, Rutenfranz J (1972). Untersuchungen zum Problem des Schlafverhaltens bei experimenteller Schichtarbeit. *Int. Arch. Arbeitsmed.,* **30**: 1–22.

Koella WP (1988). *Die Physiologie des Schlafes.* Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.

Köhler B, Pflug W (1989). Lichttherapie depressiver Erkrankungen. In: Pflug B, Lemmer B (eds), *Chronobiologie und Chronopharmakologie.* Aktuelle Psychiatrie 7, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.

Koninck De J, Billiard M, Coulombe D, Tafti M, Touzery A (1990). A four-hour Rhythm of Slow Wave Sleep in Narcolepsy. *Sleep Res.,* **19**: 210.

Kronauer RE, Czeisler CA, Pilato MC, Moore-Ede MC, Weitzman ED (1982). Mathematical model of the human circadian system with two interacting oscillators. *Am. J. Physiol.,* **242** (Regulatory Integrative Comp. Physiol. 11): R3–R17.

Lauer C (1988). *Die Schlafstruktur von Patienten mit Anorexia nervosa, Bulima nervosa und depressiven Patienten.* S. Roderer, Regensburg

Lauer C, Riemann D, Lund R, Berger M (1987). Shortened REM-latency: A consequence of psychological strain. *Psychopysiol.,* **24**: 263–271.

Lavie P. (1985). Ultradian Rhythms: Gates of sleep and wakefulness. In: Schulz H, Lavie P (eds), *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior.* Experimental Brain Research, Suppl 12. Springer, Berlin, 148–164.

Lavie P, Scherson A (1981). Ultrashort sleep-waking schedule. I. Evidence of ultradian rhythmicity in "sleepability". *EEG Clin Neurophysiol*, **52**: 163–174.

Lavie P, Wollman M, Pollack I (1986). Frequency of sleep related traffic accidents and hour of day. *Sleep Res.*, **15**: 275.

Lavie P, Zvuloni A, Gopher D (1990). The sleep propensity function (SPF): A stable individual trait and interaction with performance. *Sleep Res.*, **19**: 396.

Lawder RE (1984). A proposed mathematical model for sleep patterning. *J. Biomed. Eng.*, **6**: 63–69.

Lund R, Rüther E, Wever R (1987). Untersuchung an schlafgestörten Patienten und gesunden Kontrollpersonen unter zeitgeberfreien Bedingungen. In: Hippius H, Rüther E, Schmauß M (eds), *Schlaf-Wach-Funktionen*. Springer, Berlin, 11–25.

Manseau C, Broughton R (1984). Bilaterally synchronous ultradian EEG rhythms in awake adult humans. *Psychophysiology*, **21**: 265–273.

McCarley RW, Hobson JA (1975). Neuronal excitability modulation over the sleep cycle: A structural and mathematical model. *Science*, **189**: 58–60.

McCarley RW, Massaquoi S (1985). The REM sleep ultradian rhythm: a limit cycle mathematical model. *Exp. Brain Res. Suppl.*, **12**: 288–308.

Meier-Koll A (1979). Interaction of endogenous rhythms during postnatal development. *Int. J. Chronobiology*, **6**: 179–189.

Mills BN, Minors DS, Waterhouse JM (1974). The circadian rhythms of human subjects without timepieces or indication of the alternation of day and night. *J. Physiol.*, **240**: 567–594.

Minors DS, Waterhouse JM (1988). Mathematical and Statistical Analysis of Circadian Rhythms. *Psychoneuroendocrinology*, **13**, 6: 443–464.

Moore-Ede MC, Sulzman FM, Fuller CA (1982). *The Clocks That Time Us: Physiology of the Circadian Timing System*. MA: Harvard Press, Cambridge.

Moses JM, Hord DJ, Lubin A, Johnson LC, Naitoh P (1975). Dynamics of nap sleep during a 40 hour period. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **39**: 627–633.

Mrosovsky N (1986). Sleep researchers caught napping. *Nature*, **319**: 536–537.

Nakagawa Y (1980). Continous observation of EEG patterns at night and in daytime of normal subjects under restrained conditions. Quiescent state when lying down. *EEG Clin. Neurophysiol.*, **49**: 524–537.

Pavlidis T (1969). Populations of interacting oscillations and circadian rhythms. *J. Theor. Biol.*, **22**: 418–436.

Pavlidis T (1973). *Biological Oscillators: Their Mathematical Analysis*. Academic Press, New York.

Rechtschaffen A, Kales A (eds) (1968). *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System*. Public Health Service, U.S. Goverment Printing Office, Washington/D.C.

Richardson GS, Carscadon MA, Orav WC, Dement WC (1982) Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep*, 5 (suppl. 2): 82–94

Scheving LE, Halberg F (eds) (1981). *Chronobiology: Principles and Application to Shifts in Schedules.* Sijtjoff and Noordhoff, Alphen aan den Rijn.

Schulz H (1983). The influence of pre-sleep conditions on the temporal structure of sleep. Abstract, 4th International Congress of Sleep Research, Bologna.

Schulz H (1988). Schlafforschung. In: Kisker KP, Lauter H, Meyer J, Müller C, Strömgren E (eds), Psychiatrie der Gegenwart, Band 6. *Organische Psychosen.* Springer, Berlin Heidelberg, 401–442.

Schulz H, Dirlich G, Zulley J (1975). Phase shift in the REM sleep rhythm. *Pflügers Arch.*, **358**: 203–212.

Schulz H, Lavie P (eds) (1985). *Ultradian Rhythms in Physiology and Behavior.* Springer, Berlin.

Sokolove PG, Bushell WN (1978). The Chi Square Periodogram: Its Utility for Analysis of Circadian Rhythms. *J. Theor. Biol.*, **72**: 131–160.

Soldatos CR, Medianos MG, Vlachonikolis IG (1983). Early afternoon napping: A fading Greek habit. In: Koella WP (ed), *Sleep 1982.* Karger, Basel, 202–205.

Spiegel R, Stähelin HB, Seiler WO, Allen SR (1985). Seventy-two hour polygrafic recordings in dementia: Circadian aspects of sleep and behavior. In: Koella WP, Rüther E, Schulz H (eds), *Sleep '84.* Gustav Fischer, Stuttgart, 439–442.

Strogatz SH (1986). *The Mathematical Structure of the Human Sleep-Wake Cycle.* Springer, Berlin.

Szymanski JS (1920). Aktivität und Ruhe bei Tieren und Menschen. *Z. Allg. Physiol.*, **18**: 105–162.

Taub JM, Berger RJ (1973). Sleep stage patterns associated with acute shifts in the sleep-wakefulness cycle. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **35**: 613–619.

Tobler I (1989). Napping and Polyphasic Sleep in Mammals. In: Dinges DF, Broughton RJ (eds), *Sleep and Alertness.* Raven Press, New York, 9–30.

Tong YL (1976). Parameter Estimation in Studying Circadian Rhythms. *Biometrics*, **32**: 85–94.

Waterhouse J, Minors D (1988). Masking and Entrainment. In: Hekkens WTJM, Kerkhof GA, Rietveld WJ (eds), *Trends in Chronobiology.* Advances in the Biosciences, 73. Pergamon Press, Oxford, 163–171.

Webb WB (1978). Sleep and naps. *Speculations in Science and Technology*, **1**: 313–318.

Webb WB, Agnew HW, Williams RL (1971). Effects on sleep of a sleep period time displacement. *Aerospace Med.*, **42**: 152–155.

Webb WB, Agnew HW (1974). Sleep and waking in a time-free environment. *Aerospace Medicine* : 617–622.

Webb WB, Agnew HW (1977). Analysis of the sleep stages in sleep-wakefulness regimes of varied length. *Psychophysiology*, **14**: 445–450.

Wehr TA, Goodwin FK (eds) (1983). *Circadian Rhythms in Psychiatry.* Boxwood Press, Pacific Grove.

Wever R (1971). Die circadiane Periodik des Menschen als Indikator für die biologische Wirkung elektromagnetischer Felder. *Zeitschr. f. Physikalische Medizin*, **6**: 439–471.

Wever R (1973). Hat der Mensch nur eine "innere Uhr"? *Umschau*, **73**, 18: 551–558.

Wever R (1975a). Die Bedeutung der circadianen Periodik für den alternden Menschen. *Verh. Dtsch. Ges. path.*, **59**: 160–180.

Wever R (1975b). The circadian multi-oscillator system of man. *Int. J. of Chronobiology*, **3**: 19–55.

Wever R (1978). Grundlagen der Tagesperiodik beim Menschen. In: Heimann H, Pflug B (eds), *Aktuelle Psychiatrie Bd. 1.* Gustav Fischer, Stuttgart, 1–23.

Wever R (1979). *The Circadian System of Man.* Springer, New York.

Wever R (1980). Die Tagesperiodik des Menschen. Grundlagen und Probleme. *Betriebsärztliches*, **1**: 1–32.

Wever R (1984). Toward a mathematical model of circadian rhythmicity. In: Moore-Ede MC, Czeisler CS (eds), *Mathematical models of circadian sleep-wake cycle.* Raven, New York, 17–79.

Wever R (1985). Internal interactions within the human circadian system: the masking effect. *Experienta*, **41**: 332–342.

Wever R (1986). Characteristics of circadian rhythms in human functions. *J Neural Transm [Suppl]*, **21**: 323–373.

Wever R (1988). Order and disorder in human circadian rhythmicity: Possible relations to mental disorders. In: Kupfer DJ, Monk TH, Barchas JD (eds), *Biological rhythms and mental disorders.* Guilford, New York.

Wever R (1989). Light effects on human circadian rhythms: a review of recent Andechs experiments. *J. of Biol. Rhythms*, **4**: 161–185.

Winfree AT (1967). Biological rhythms and the behavior of populations of coupled oscillators. *J. Theor. Biol.*, **16**: 15–42.

Winfree AT (1980). *The Geometry of Biological Time.* Springer, New York.

Wirz-Justice A, Wehr TA, Gillin JC (1985). Sleep disturbances in Relation to Circadian Rhythms. In: Kubicki H (ed), *Methods of Sleep Research.* G.Fischer, Stuttgart New York

Zerssen D (1987). What is wrong with circadian clocks in depression? In: Halaris A (ed), *Chronobiology and Psychiatric Disorders.* Elsevier, New York, 159–179.

Zerssen D, Dirlich G, Zulley J (1989). Circadian Rhythm Disturbances in Affective Disorders: Facts and Fictions. In: Lerer B, Gershon S (eds), *New Directions in Affective Disorders.* Springer, New York, 243–250.

Zimmer D (1986). *Schlafen und träumen.* Ullstein-Buch Nr. 34343, Frankfurt.

Zulley J (1979). *Der Einfluß von Zeitgebern auf den Schlaf des Menschen.* Rita G. Fischer, Frankfurt.

Zulley J (1980). Distribution of REM sleep in entrained 24 hour and free-running sleep-wake cycles. *Sleep*, **2** (4): 377–389.

Zulley J (1983). Regularity in circadian sleep-wake cycles. *Sleep Res.*, **12**: 377.

Zulley J (1985). Die circadiane Steuerung des Schlafes. In: Ferstl R, Rey ER, Vaitl D (eds), *Psychophysiologische Merkmale klinischer Symptome.* Bd. 2. Beltz, Weinheim, 18–29.

Zulley J (1988). The Four-Hour Sleep Wake Cycle. *Sleep Res.*, **17**: 403.

Zulley J (1990a). Schlaf und Chronobiologie. In: Meier-Ewert K, Schulz H (eds), *Schlaf und Schlafstörungen.* Springer, Berlin, 38–44.

Zulley J (1990b). Die Physiologie des Schlafes. *Münch. med. Wschr.*, **132**, 49: 792–794.

Zulley J (1990c). Day and night sleep: the bedrest condition. In: Horne J (ed), *Sleep'90*, Pontnagel Press, Bochum, 319–323.

Zulley J, Wever R, Aschoff J (1981). The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflügers Arch*, **391**: 314–318.

Zulley J, Wever R (1982). Interaction between the sleep-wake cycle and the rhythm of rectal temperature. In: Aschoff J, Daan S, Groos G (eds), *Vertebrate Circadian Systems: Structure and Physiology.* Springer, Berlin, 253–261.

Zulley J, Campbell S (1985a). Napping behavior during "spontaneous internal desynchronisation": sleep remains in synchrony with body temperature. *Human Neurobiol*, **4**: 123–126.

Zulley J, Campbell S (1985b). The coupling of sleep-wake patterns with the rhythm of body temperature. In: Koella WP, Rüther E, Schulz H (eds), *Sleep '84*, Gustav Fischer, Stuttgart, 81–85.

Zulley J, Bailer J (1988). Polyphasic sleep/wake pattern and their significance to vigilance. In: Leonhard JP (ed), *Vigilance: Methods. Models and Regulation.* Verlag Peter Lang, Frankfurt, 167–180.

Zulley J, Campbell S, Wittchen HU (1988). Die 4-Stunden Komponente in der Schlaf-Wach Regulation. In: Kreuzberg K, Preu P (eds), *Forschung unter Schwerelosigkeit.* Verlag: Deutsche Gesellschaft für Luft- und Raumfahrt, Bonn, 271–275.

Zulley J, Wiegand M (1989). Prolonged bedrest in Depressives and Controls. *Sleep Res.*, **18**: 190.

Anhang

Tabelle A.1: Schriftliche Instruktionen an die Vpn in einem Freilaufexperiment (verwendet bis 1984, Version 1).

Tageslauf

Aufwachen Jedesmal, wenn Sie aufwachen (auch ohne anschließend aufzustehen), bitte den Aufwachknopf drücken.

Tagesbeginn Wenn Sie beschließen, Ihren Tag zu beginnen, bitte das Bettlicht einschalten. Im allgemeinen heißt das, daß Sie anschließend aufstehen. Bitte das Bettlicht den ganzen Tag über brennen lassen, bis Sie beschließen, Ihren Tag zu beenden.

Eigenschaftsliste Danach bitte Eigenschaftsliste ausfüllen.

Tageslauf Bitte während des Tages nicht auf dem Bett liegen oder sitzen.

Kleidung Bitte möglichst immer gleich warme Kleidung anziehen. Für Ihre Behaglichkeit die Raumtemperatur entsprechend einstellen.

Thermo-Fühler Nur in Ausnahmefällen ablegen (Stuhlgang, Duschen).

Urin Bitte jeden Urin in eine Flasche geben, Urinknopf fest drücken und die erscheinende Nummer ins Protokollblatt eintragen; die gleiche Nummer auf ein Zettelchen schreiben (mit Ihren Anfangsbuchstaben) und mittels Tesafilm auf die Urinflasche kleben. Urin-Flasche im Schleusen-Eisschrank deponieren.

Tests Bitte nach jedem Urin folgende Tests ausführen:

1. 10-sec-Schätzung: die elektrische Stoppuhr einschalten (Kontrollicht brennt), im Sekundentempo bis 10 zählen und Stoppuhr wieder ausschalten.
2. Reaktionstestgerät
3. Selbsteinstufung: bitte füllen Sie je einen Selbsteinstufungsbogen aus und legen ihn in die Schleuse.

Stuhlgang Bitte Stuhlgang-Knopf fest drücken und die erscheinende Nummer (nur die letzten beiden Stellen) ins Protokollblatt eintragen.

Mahlzeiten Bei jeder Mahlzeit (nicht bei kleiner Zwischenmahlzeit) bitte den Mahlzeit-Knopf fest drücken und die erscheinende Nummer (nur die letzten beiden Stellen) ins Protokollblatt eintragen. Die Zahl der Mahlzeiten pro Tag ist freigestellt; falls Sie die "normalen" drei Mahlzeiten pro Tag einnehmen, bitte zusätzlich mit einem Buchstaben vermerken (F=Frühstück; M=Mittagessen; A=Abendessen).

Mittagsschlaf Bitte nach Möglichkeit Mittagsschlaf vermeiden. *Wenn er unvermeidlich ist, bitte* zu Beginn und Ende Mittagsschlaf-Knopf fest drücken und mit geschätzter Schlafdauer ins Protokoll eintragen.

Protokoll Bitte für jedes "Ereignis" (Urin, Stuhlgang, Mahlzeit, Mittagsschlaf) eine neue Zeile im Protokollblatt benutzen, falls nicht zwei Ereignisse nahezu gleichzeitig sind. Alle Besonderheiten ins Protokollblatt eintragen, vor allem etwa vergessene Knopfdrucke (in solchen Fällen beim nächsten Mal zweimal fest drücken, damit die Nummer wieder stimmt).

Tagesbericht Tragen Sie bitte ein, was Sie während des Tages beschäftigt hat (*Näheres siehe* Vordruck).

Tagesende Vor dem Ins-Bett-Gehen Protokollblatt, Tagesbericht und sonstige Blätter (dazu alle 2 – 4 Tage einen Bestellzettel) in die Schleuse legen. Beim Beschluß, den Tag zu beenden, Bettlicht löschen.

Tabelle A.2: Schriftliche Instruktionen an die Vpn bis August 1984 (Version 2)

Tageslauf

Aufwachen Jedesmal wenn Sie aufwachen – auch ohne anschließend aufzustehen – bitte den Aufwach-Knopf drücken.

Tagesbeginn Wenn Sie beschließen, Ihren Tag zu beginnen, bitte das Bett-Licht einschalten. Bitte das Bett-Licht die ganze Zeit über brennen lassen, bis Sie beschließen, Ihren Tag zu beenden (das Bett-Licht dient als Anzeiger dafür, daß Sie Tag haben). Wenn Sie aufstehen, bitte das Deckenlicht einschalten und solange brennen lassen, bis Sie beschließen, wieder ins Bett zu gehen.

Eigenschaftsliste Bitte gleich nach dem Aufstehen die Eigenschaftsliste ausfüllen.

Kleidung Bitte möglichst immer gleichwarme Kleidung tragen. Wenn es Ihnen zu kalt oder zu warm wird, stellen Sie bitte entsprechend die Raumtemperatur ein.

Temperaturfühler Bitte den Rektalfühler nur in Ausnahmefällen (Stuhlgang; Duschen) ablegen.

Urin Bitte etwa 6 – 8 mal innerhalb eines Schlaf-Wach Zyklus (gleichmäßig über den Tag verteilt – auch nachts, wenn Sie aufwachen) den Urin in eine einzelne Flasche geben (gesamte Urinmenge), Urinknopf festdrücken (ca. 1 Sekunde lang) und die erscheinende Nummer ins Protokollblatt eintragen. Die gleiche Nummer auf ein Zettelchen mit Ihren Initialen schreiben und mit Tesafilm auf die Urinflasche kleben. Urinflasche im Schleusen-Eisschrank deponieren.

Tests siehe extra Blatt

Stuhlgang Bitte bei jedem Stuhlgang den Stuhlgang-Knopf drücken und die erscheinende Nummer (nur die beiden letzten Stellen) ins Protokollblatt eintragen.

Mahlzeiten Bitte bei jeder Mahlzeit (nicht bei kleinen Zwischenmahlzeiten) den Mahlzeit-Knopf drücken und ins Protokollblatt eintragen. – Die Zahl der täglichen Mahlzeiten ist freigestellt. Falls Sie die normalen drei Mahlzeiten pro Tag einnehmen, bitte zusätzlich mit einem Buchstaben vermerken: F = Frühstück, M = Mittagessen und A = Abendessen.

Mittagsschlaf Bitte nach Möglichkeit einen Mittagsschlaf vermeiden und auch während des Tages nicht auf dem Bett liegen oder sitzen. – Wenn ein Mittagsschlaf unvermeidlich ist, bitte zu Beginn und Ende des Schlafs den Mittagsschlaf-Knopf drücken und mit geschätzter Schlafdauer ins Protokollblatt eintragen, – Falls Sie unvorhergesehen eingeschlafen sind, wenigstens nach Erwachen den Mittagsschlaf-Knopf drücken und die geschätzte Schlafdauer ins Protokollblatt eintragen.

Protokoll Bitte alle Ereignisse (Urintests, Stuhlgang, Mahlzeiten usw.) im Protokollblatt eintragen. Dabei für jedes Ereignis eine neue Zeile benutzen, falls nicht zwei Ereignisse nahezu gleich sind. Alle Besonderheiten ins Protokollblatt eintragen. Hierzu gehört vor allem vergessenes Knopfdrücken. In solchen Fällen – mit der Bemerkung im Protokoll – zweimal drücken, damit die Nummer wieder stimmt. – Wenn ein Knopf versehentlich zu spät gedrückt wird, dies ebenfalls vermerken mit geschätzter Zeitangabe der Verzögerung.

Tagesbericht Tragen Sie bitte der Reihenfolge nach ein, womit Sie sich während des Tages beschäftigt haben. Schreiben Sie ferner auf, wenn Sie besondere Gedanken – vor allem zum zeitlichen Ablauf des Versuchs – hatten.

Tagesende Vor dem Zubettgehen Protokollblatt, Tagesbericht und sonstige Blätter in die Schleuse legen. Dazu evt. alle 2 bis 4 Tage einen Bestellzettel für Lebensmittel. Bei dem Beschluß, den Tag zu beenden, das Bett-Licht ausschalten.

Schleuse Wir gehen normalerweise mehrmals innerhalb von 24 Stunden in die Schleuse, und zwar sehr unregelmäßig. Wir holen dann Ihren Urin und sehen nach Ihren verschiedenen Fragebögen und Bestellzetteln. - Falls Sie einen besonderen Wunsch außer der Reihe haben, drücken Sie bitte den Bedarfsruf-Knopf (neben der Tür). Für uns bedeutet das, daß eine Nachricht in der Schleuse liegt. - Während der bisherigen Versuche ist dieser Knopf jeweils etwa einmal wöchentlich betätigt worden. Für ganz dringende Fälle ist über dem Bett ein "Feuerwehr"-Knopf. Wenn dieser betätigt wird, wird der Versuch sofort abgebrochen. Die Schleusentüren sind nicht abgeschlossen, aber gegeneinander verriegelt, d.h. man kann nicht beide Türen gleichzeitig öffnen. Bitte achten Sie darauf, daß Ihre Tür immer richtig geschlossen ist (Klinke nach oben), da wir sonst nicht in die Schleuse können.

Wenn Sie den Versuch von sich aus abbrechen wollen, können Sie ohne weiteres hinausgehen, da auch die äußeren Türen nicht verschlossen sind. Allerdings wird das Öffnen der Türen registriert. Falls Sie tatsächlich einmal hinausgehen, ist der Versuch beendet.

Wenn von uns eine außerordentliche Nachricht an Sie in der Schleuse liegt, bemerken Sie dies durch unseren "Ruf an die Versuchsperson" (Licht über dem Schreibtisch mit Summer). In diesem Fall sehen Sie bitte in der Schleuse nach.

Falls Sie frische Bettwäsche, Handtücher, den Staubsauger usw. möchten, bitte einen Zettel in die Schleuse legen.

Tabelle A.3: Schriftliche Instruktionen an die Vpn ab August 1984

Tageslauf

Sie sind in diesem Versuch konstanten Bedingungen aussgesetzt, d.h., das Licht bleibt während Ihrer Schlaf- und Wachzeit gleichmäßig brennen. Sie teilen sich also Ihren "Tag" und Ihre "Nacht" nach Ihren Bedürfnissen ein. Wenn Sie in Ihrer "Nacht" aufwachen, bitte den Aufwachknopf drücken.

Tagesbeginn Wenn Sie beschließen, Ihren "Tag" zu beginnen, bitte das Bettlicht einschalten. Im allgemeinen heißt das, daß Sie anschließend aufstehen. Bitte das Bettlicht den ganzen Tag über brennen lassen, bis Sie beschließen, Ihren "Tag" zu beenden (das "Bettlicht" dient als Anzeiger, daß Sie subjektiv "Tag" haben).

Kleidung Bitte immer annähernd gleich warme Kleidung tragen. Wenn es Ihnen zu kalt oder zu warm ist, verstellen Sie bitte entsprechend die Raumtemperatur.

Rektaltemperatur Bitte den Rektalfühler nur in Ausnahmefällen (Stuhlgang, Duschen) ablegen (auch nachts bitte anbehalten).

Urin Bitte pro Tag etwa 6–8 mal Urin in eine Flasche geben, immer den gesamten Urin. (möglichst auch nachts). Urin-Knopf ausreichend lange (mindestens 1 sec.) drücken und die erscheinende Nummer ins Protokollblatt eintragen; die gleiche Nummer mit Tesafilm auf die Urinflasche kleben. (siehe Muster am Urin-Eisschrank). Urinflaschen im Schleusen-Eisschrank, d.h. Urin-Eisschrank, deponieren. Bei jedem Urin die Tests machen siehe Seite 4.

Mahlzeit Bitte bei jeder Mahlzeit (nicht bei kleinen Zwischenmahlzeiten) den Mahlzeit-Knopf drücken und im Protokollblatt ankreuzen. Die Zahl der Mahlzeiten pro Tag ist Ihnen freigestellt. Falls Sie die "normalen" drei Mahlzeiten pro Tag einnehmen, bitte mit einem Buchstaben vermerken (F = Frühstück, M = Mittagessen, A = Abendessen).

Mittagsschlaf Falls Sie an Ihrem "Tag" einen "Mittagsschlaf" halten, bitte zu Beginn und Ende den Mittagsschlafknopf drücken und mit geschätzter Schlafdauer ins Protokollblatt eintragen. Falls Sie unvorhergesehen eingeschlafen sind, wenigstens nachher den Mittagsschlaf-Knopf drücken und geschätzte Schlafdauer ins Protokollblatt eintragen.

Stuhlgang Bitte bei jedem Stuhlgang den Stuhlgang-Knopf drücken und den Knopfdruck im Protokoll bestätigen (Kreuz genügt).

Aufwachen Jedesmal wenn Sie aufwachen – auch ohne anschließend aufzustehen – bitte den Aufwachknopf drücken (siehe auch vorne).

Protokoll Bitte tragen Sie alle "Ereignisse" (Urin mit Test, Stuhlgang, Mahlzeiten, Mittagsschlaf u.a.) in das Protokollblatt ein. Dabei für jedes "Ereignis" eine neue Zeile benutzen, es sei denn zwei oder mehr "Ereignisse" finden nahezu gleichzeitig (innerhalb weniger Minuten) statt, z.B. Urin mit Test: Bitte alle Besonderheiten ins Protokollblatt eintragen. Hierzu gehören vor allem vergessene Knopfdrucke vor allem beim Urin. In diesem Falle beim nächsten Urin zweimal drücken, damit die Nummer wieder stimmt, und eine entsprechende Bemerkung ("zweimal gedrückt, da beim letzten Mal vergessen") ins Protokollblatt eintragen. Wenn ein Knopf versehentlich zu spät gedrückt wurde, dies bitte ebenfalls vermerken (mit geschätzter Verzögerung).

Tagesbericht Tragen Sie bitte kurz der Reihe nach ein, womit Sie sich während des Tages beschäftigt haben. Schreiben Sie bitte auch besondere Gedanken, z.B. zum zeitlichen Ablauf des Versuches, in den Tagesbericht. Sie können gerne auch die Rückseite benutzen. Sachliche Bemerkungen wie z.B. "Mittagsschlaf" oder "Urinknopfdruck vergessen" sollten jedoch im Protokollblatt erscheinen.

Tagesende Vor dem Ins-Bett-Gehen Protokollblatt, Tagesbericht und sonstige Blätter in die Schleuse legen. Dazu nach Bedarf (ca. alle 2 bis 4 Tage) einen Bestellzettel für Lebensmittel oder sonstige Wünsche (Planen Sie bitte immer etwas voraus). Beim Beschluß, den Tag zu beenden, das Bettlicht löschen.

Schleuse Wir gehen normalerweise einmal pro Tag in die Schleuse, und zwar unregelmäßig. Wir holen dann Ihre Urine, die verschiedenen Fragebögen und Ihre Bestellzettel. Falls Sie einen besonderen Wunsch außer der Reihe haben, drücken Sie den "Bedarfsruf" (Klingelknopf neben der Tür). Für uns bedeutet das, daß eine wichtige Nachricht von Ihnen in der Schleuse liegt. Für sehr dringende Notfälle ist über dem Bett ein "Feuerwehr-Knopf". Wenn Sie diesen Knopf drücken, wird der Versuch sofort beendet. Die Schleusentüren sind nicht abgeschlossen, aber gegeneinander verriegelt,d.h. man kann nicht beide Türen gleichzeitig öffnen. Bitte achten Sie darauf, daß Ihre Türe immer richtig geschlossen ist (Klinke nach oben), da wir sonst nicht in die Schleuse können. Wenn von uns eine außerordentliche Nachricht an Sie in der Schleuse liegt, drücken wir den "Ruf an die Versuchsperson" (Licht und Summer über dem Schreibtisch). Sehen Sie dann bitte in der Schleuse nach. Auch wenn wir bei Versuchsende zu Ihnen reinkommen müssen, melden wir uns auf diese Weise bei Ihnen an und warten dann auf Ihre Bestätigung über Ihren Bedarfsruf.

Wenn Sie den Versuch von sich aus abbrechen wollen, können Sie ohne weiteres hinausgehen, da auch die äußeren Türen nicht verschlossen sind. Allerdings wird das Öffnen der Türen registriert. Falls Sie tatsächlich einmal hinausgehen, ist der Versuch damit beendet.

Tabelle A.4: Schriftliche Instruktionen an die Vpn im CHRONOCHAOS - Experiment.

Tageslauf

Allgemeines

Für die Zeit Ihres Aufenthalts im Bunker ist es erforderlich, daß jede *Tageseinteilung* vermieden wird. Dazu gehört : Schlafen gehen und aufstehen, wann Ihr mögt. Nicht auf den "Abend" warten und beim Aufstehen nicht an den "Morgen" denken. Beim Aufwachen keine Entscheidung treffen, daß der "Tag" jetzt beginnt oder beim Schlafen gehen, daß der "Tag" endet. Die Länge der Schlaf- oder Wachphasen sollen uninteressant sein. Auf keinen Fall das Schlafen gehen durch Aktivitäten (Buch noch schnell zu Ende lesen) hinauszögern. Keinen Unterschied machen zwischen Nachtschlaf und Mittagsschlaf. Wenn Sie müde sind, ins Bett gehen, immer das gleiche "Nachtgewand" anziehen und Licht aus, unabhängig wie lange Sie schlafen wollen.

Die Mahlzeiten auch ohne Tageseinteilung einnehmen. Nicht in Frühstück, Mittagessen und Abendessen unterteilen. Immer nur *eine* Portion Hipp essen. Ansonsten so häufig wie Sie wollen. Verpackungen rauslegen (von Hipp) Bei Mahlzeiten (=Hipp) den Mahlzeit-Knopf drücken. Bitte weder Mahlzeiten noch Tage (oder Nächte) mitzählen. Falls Sie sich Aufzeichnungen macht, bitte keine "Tageszeit" oder ähnliches aufschreiben.

Spezielles

Aufstehen Jedesmal wenn Sie aufstehen bitte das Bett-Licht einschalten. Bitte das Bett-Licht die ganze Zeit über brennen lassen bis Sie sich mit dem Entschluß zu schlafen, wieder aufs Bett legt. Das Bett-Licht dient als Anzeiger, daß Sie wach sind. Die anderen Lichter nach eigenem Belieben ein- bzw. ausschalten.

Kleidung Zum Schlafen immer das Gleiche anziehen, egal ob es ein langer oder ein kurzer Schlaf werden soll.

Temperaturfühler Bitte den Rektalfühler nur in Ausnahmefällen (Stuhlgang, Duschen) ablegen. Entsprechendes gilt für den Aktivitätsaufnehmer.

Mahlzeiten Die Hipp-Mahlzeiten aus der Schleuse holen. Das *Verpackungsmaterial* in die entsprechende Tüte werfen (Wichtig). Immer nur eine Hipp-Packung auf einmal essen. Hierzu den Mahlzeit-Knopf drücken. Knabbereien nach Belieben (Obst und Säfte etc. im Kühlschrank in der Schleuse). Sie sollen essen sooft Sie wollen. Bitte nicht abnehmen wollen. Auch nicht selber mitzählen wieviel Sie essen (das machen wir schon).

Bestellungen Bestellungen für (Getränke, Obst usw.) wie auch für alles andere in die Schleuse legen. Gelegentlich auch eine Mitteilung, wie es Ihnen geht.

Schlafen gehen Bei dem Beschluß, schlafen zu gehen, ins Bett gehen und Bett-Licht löschen evt. Raumtemperatur runterregeln. Geht schlafen, wann immer Sie wollen, egal wann.

Schleuse Wir gehen gelegentlich in die Schleuse, und zwar unregelmäßig. Wir holen dann Bestellungen, Hipp-Verpackungen raus und legen Gewünschtes rein. Falls Sie einen besonderen Wunsch außer der Reihe haben, drücken Sie bitte den Bedarfsknopf (Klingelknopf neben der Türe); für uns bedeutet das, daß eine besondere Nachricht in der Schleuse liegt. Während der bisherigen Versuche ist dieser Knopf im Durchschnitt etwa einmal wöchentlich betätigt worden.

Wenn von uns eine eilige Nachricht an Sie in der Schleuse liegt, bemerken Sie dies durch unseren "Ruf an die Versuchsperson" (Licht über dem Schreibtisch mit Summer). In einem solchen Fall löschen Sie bitte das Ruflicht und sehen in der Schleuse nach. Auch falls wir einmal zu Ihnen reinkommen müssen (z.B. am Ende des Versuches), melden wir uns bei Ihnen auf diese Weise an (und warten dann auf Ihre Bestätigung über den Bedarfsruf). Für ganz dringende Notfälle ist über dem Bett ein roter "Feuerwehr-Knopf". Wenn dieser betätigt wird, wird der Versuch sofort abgebrochen. Wenn Sie den Versuch von sich aus abbrechen wollen, können Sie das jederzeit tun, auch ohne uns vorher zu informieren. Ihre Türen sind nicht abgeschlossen! Die Schleusentüren sind allerdings gegeneinander verriegelt, d.h. man kann nicht beide Türen gleichzeitig öffnen. Bitte achten Sie deshalb darauf, daß Ihre Türe immer richtig geschlossen ist (Klinke nach oben), da wir sonst nicht in die Schleuse können. Und wenn Sie den Versuch beenden wollen, achten Sie darauf, daß Sie die erste Türe richtig schließen, ehe Sie die zweite Schleusentüre öffnen. Auch die Türen ins Freie sind nicht verschlossen. Allerdings wird das Öffnen der Schleusentüren registriert. Falls Sie tatsächlich einmal hinausgehen, ist der Versuch beendet.

Falls Sie frische Bettwäsche, Küchentücher usw. brauchen, bitte einen Zettel in die Schleuse legen. Legen Sie Ihre alte Bettwäsche usw. erst raus, wenn Sie neue haben. Auf Wunsch wird Ihnen ein Staubsauger reingestellt.

Modell	Circadiane Aspekte	Ultradiane Aspekte	Homöostase	Schlafstadien	Daten, auf denen das Modell basiert	Parameter quant. aus Exp. bestimmt	Physiol. Interpretierbarkeit	Mögliche Simulationen	Mathematische Beschreibung
Borbély 1982	+	+	+	NREM REM	Schlafsentzugs-experimente	teilweise	gut	–	qualitativ
Daan et al. 1984	+	–	+	–	Schlafsentzugs-experimente, verschobener Schlaf	ja	gut	Freilauf Beitruhe Schlafentzug Schlaf b. Schichtarb. polyphasischer Schlaf Schlafb. Depressiven	Exponentialfunktionen (Prozess S) und Fourierreihe (Schwellen)
Kronauer et al. 1982	+	–	–	–	Freilauf-experimente	teilweise	schwierig	Freilauf Übergang zum Freilauf Synchronisation mit Zeitgeber Resynchronisation nach Jet lag	2 Dif. Gl. zweiter Ordnung, gekoppelt (Van der Pol Gl.)
Wever 1984	+	–	–	–	diverse Experimente	teilweise	schwierig	Freilauf Phasenantwortkurven Synchronisation einfluss von Umgebungs-variablen	Dif. Gl. zweiter Ordnung, resp. 2 gekoppelt Dif. Gl. zweiter Ordnung
Kawato et al. 1982	+	–	–	–	Freilauf-experimente	teilweise	schwierig	Freilauf	System dreier Diff. Gl. erster Ordnung (der Phasen)
Carpenter, Grossberg 1984	+	–	–	–	keine	nein	theoretisches physiologisches Modell	Circadiane Dynamik Aschoffsche Regel Circadiane Regel "Split Rhythms" Langzeitnachelfekte SCN-Läsionseffekte	System von Diff. Gl. fünfter Ordnung
McCarley, Hobson 1975	–	+	–	(NREM) REM	Aktivität von FTG-Neuronen bei Katzen	teilweise	gut	NREM-REM-Zyklus REM-Latenz	Dif. Gl. zweiter Ordnung
McCarley, Massaquoi 1986	+	+	–	(NREM) REM	u.a. Aktivität von mPRF- und LC/DR-Neuronen bei Katzen	teilweise	gut	NREM-REM-Zyklus REM-Latenz REM-Episodendauer	Dif. Gl. zweiter Ordnung
Lawder 1984	–	+	+	1/2, 3/4, REM	Schlafregistrierungen	teilweise	gut	Schlafstadien einer Nacht Schlafentzug Schlafb. Depressiven	geometrisch

Tabelle A.5: Vergleich einiger Modelle zur Beschreibung der Schlafregulation (Achermann, 1988)

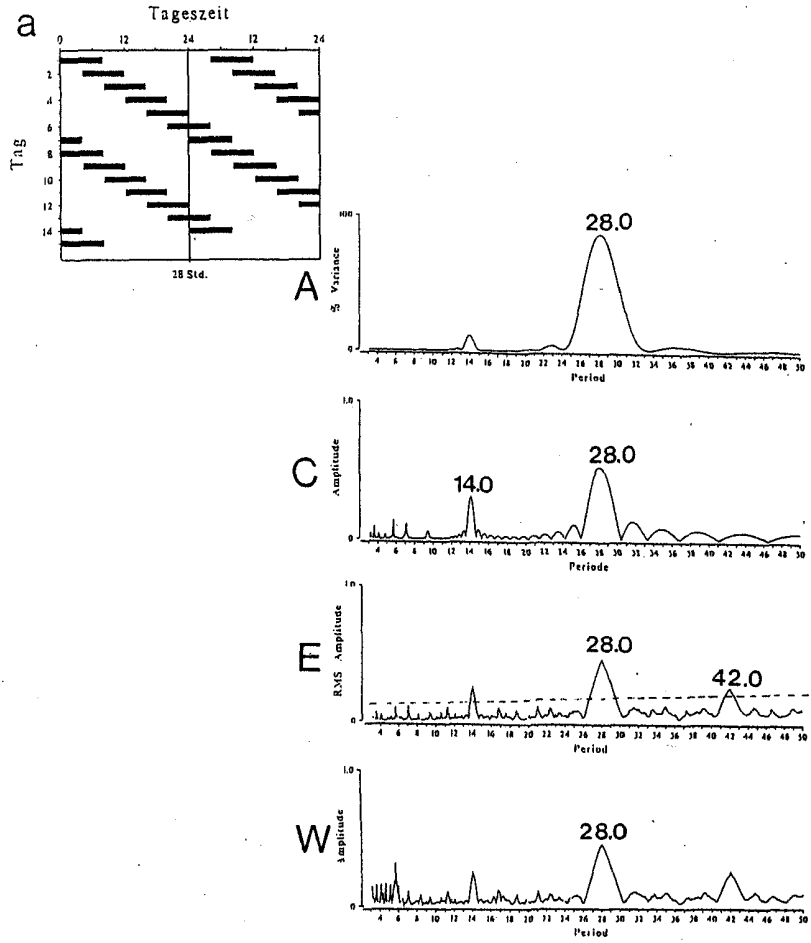


Abbildung A.1: Periodogrammanalysen einer Simulation. Für eine simulierte Schlaf-Wach Periode mit einer Periodenlänge von 28,0 Std. (20 Std. Wach - 8 Std. Schlaf) sind vier Periodenanalysen durchgeführt worden. Von oben nach unten: Autokorrelation (A), Cosinoranalyse (C), Periodenanalyse nach Enright mit Signifikanzangabe nach Sokolove (E), Periodenanalyse nach Wever (W). Erläuterung siehe Kap. 3.1.4. Der höchste Gipfel und, falls vorhanden der zweithöchste Gipfel sofern seine Höhe mindestens 50% des höchsten beträgt, ist in Zahlenwerten angegeben.

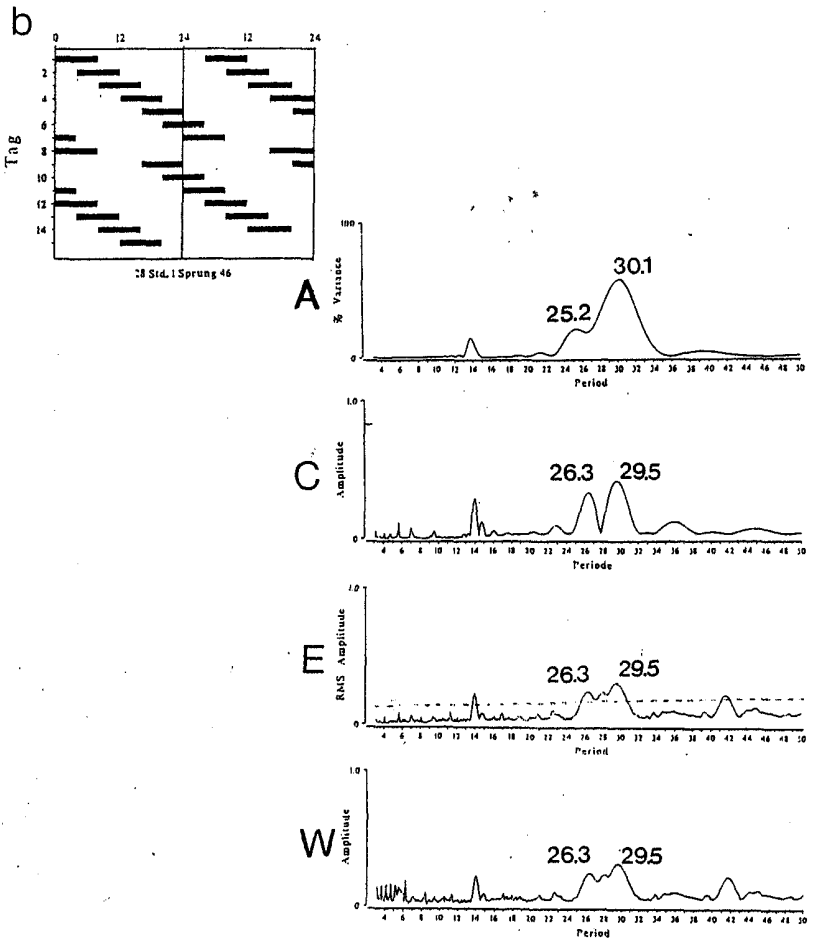


Abbildung A.2: Periodogrammanalysen einer Simulation. Für eine simulierte Schlaf-Wach Periode mit einer Periodenlänge von 28,0 Std. (20 Std. Wach - 8 Std. Schlaf) und einem eingefügten Phasensprung von 40 Std. (32 Std. Wach - 8 Std. Schlaf) sind vier Periodenanalysen durchgeführt worden. Von oben nach unten: Autokorrelation (A), Cosinoranalyse (C), Periodenanalyse nach Enright mit Signifikanzangabe nach Sokolove (E), Periodenanalyse nach Wever (W). Erläuterung siehe Kap. 3.1.4. Der höchste Gipfel und, falls vorhanden der zweithöchste Gipfel sofern seine Höhe mindestens 50% des Höchsten beträgt, ist in Zahlenwerten angegeben.

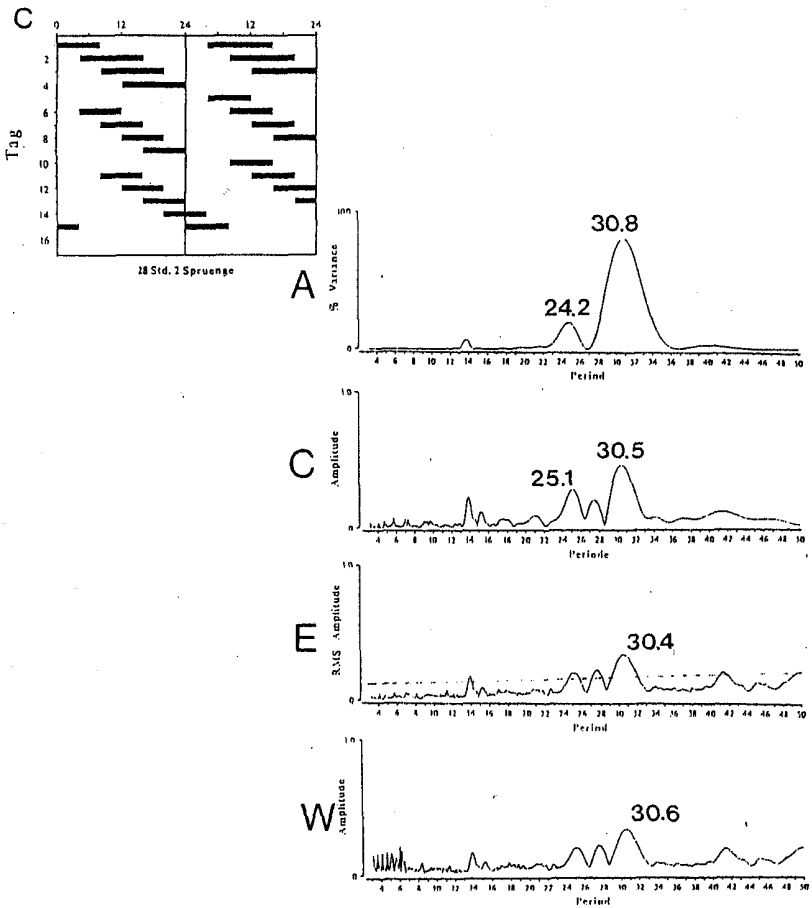


Abbildung A.3: Periodogrammanalysen einer Simulation. Für eine simulierte Schlaf-Wach Periode mit einer Periodenlänge von 28,0 Std. (20 std. Wach – 8 std. Schlaf) und zwei eingefügten Phasensprüngen von jeweils 40 Std. (32. Std. Wach – 8 Std. Schlaf) sind vier Periodenanalysen durchgeführt worden. Von oben nach unten: Autokorrelation (A), Cosinoranalyse (C), Periodenanalyse nach Enright mit Signifikanzangabe nach Sokolove (E), Periodenanalyse nach Wever (W). Erläuterung siehe Kap. 3.1.4. Der höchste Gipfel und, falls vorhanden der zweithöchste Gipfel sofern seine Höhe mindestens 50% des Höchsten beträgt, ist in Zahlenwerten angegeben.

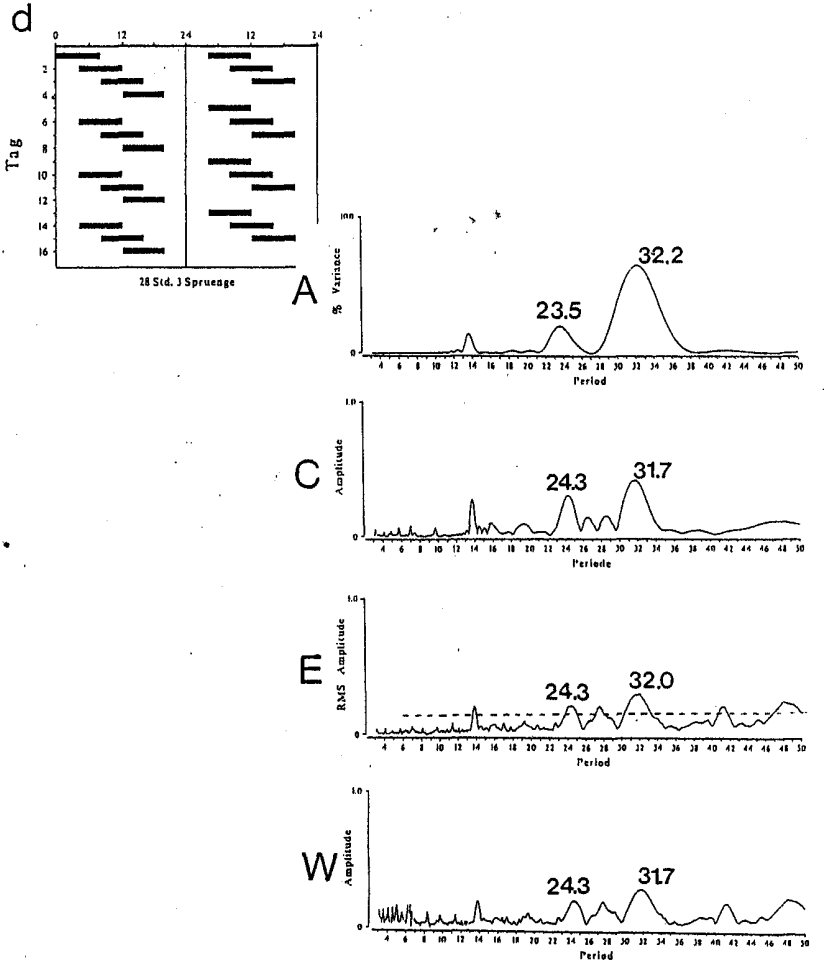


Abbildung A.4: Periodogrammanalysen einer Simulation. Für eine simulierte Schlaf-Wach Periode mit einer Periodenlänge von 28,0 Std. (20 Std. Wach – 8 Std. Schlaf) und drei eingefügten Phasensprüngen von jeweils 40 Std. (32 Std. Wach – 8 Std. Schlaf) sind vier Periodenanalysen durchgeführt worden. Von oben nach unten: Autokorrelation (A), Cosinoranalyse (C), Periodenanalyse nach Enright mit Signifikanzangabe nach Sokolove (E), Periodenanalyse nach Wever (W). Erläuterung siehe Kap. 3.1.4. Der höchste Gipfel und, falls vorhanden der zweithöchste Gipfel sofern seine Höhe mindestens 50% des Höchsten beträgt, ist in Zahlenwerten angegeben.

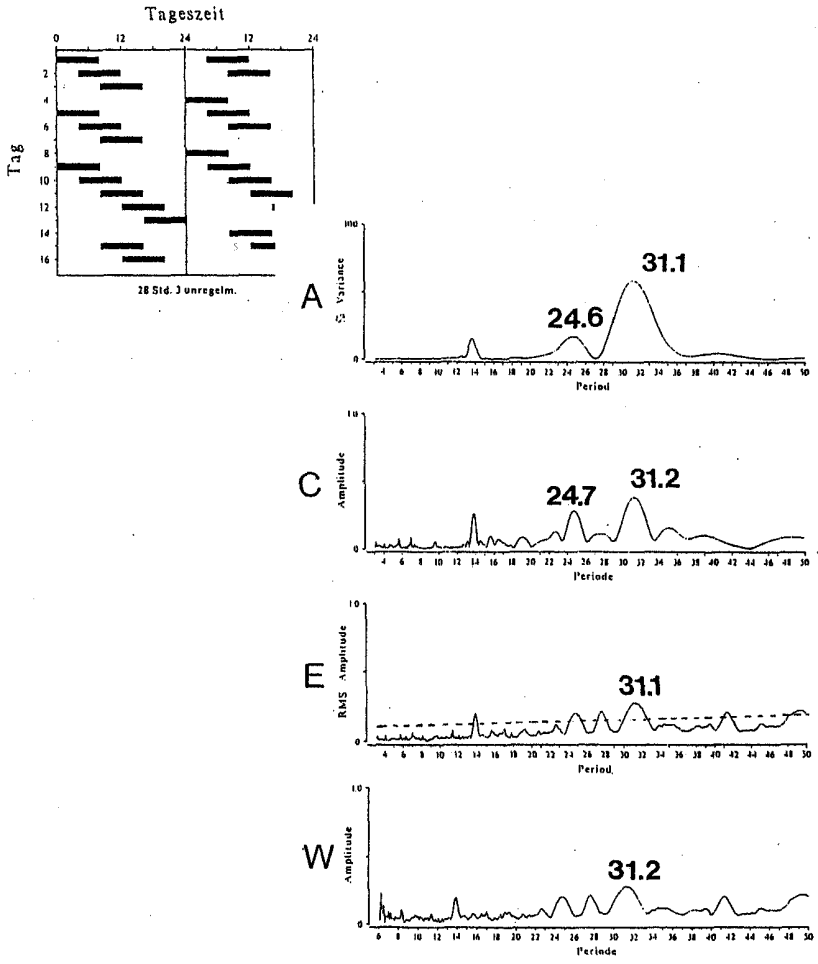


Abbildung A.5: Periodogrammanalysen einer Simulation. Für eine simulierte Schlaf-Wach Periode mit einer Periodenlänge von 28,0 Std. (20 Std. Wach - 8 Std. Schlaf) und drei eingefügten Phasensprüngen von jeweils 40 Std. (32 Std. Wach - 8 Std. Schlaf) sind vier Periodenanalysen durchgeführt worden. Im Unterschied zur Abb. A 4 ist der Abstand der Phasensprünge unregelmäßig. Von oben nach unten: Autokorrelation (A), Cosinoranalyse (C), Periodenanalyse nach Enright mit Signifikanzangabe nach Sokolove (E), Periodenanalyse nach Wever (W). Erläuterung siehe Kap. 3.1.4. Der höchste Gipfel und, falls vorhanden der zweithöchste Gipfel sofern seine Höhe mindestens 50% des Höchsten beträgt, ist in Zahlenwerten angegeben.

ISBN 3-89073-648-3

Jürgen Zulley · Schlafen und Wachen als Biologischer Rhythmus