

Die Periodik der spontanen Pupillenunruhe

M. BAUERMEISTER, H. KÜNKEL und H. SELBACH

Psychiatrische und Neurologische Klinik der Freien Universität Berlin

Ein gegangen am 16. Februar 1967

Die Beobachtung der Pupille läßt ein stetes Spiel von Erweiterung und Verengung erkennen, das auch bei unveränderter Beleuchtung der Netzhaut stattfindet. In der vorliegenden Untersuchung soll gezeigt werden, daß es sich bei dieser „spontanen Pupillenunruhe“ nicht lediglich um eine Zufallsschwankung handelt, sondern daß die Pupillenbewegung periodische Anteile enthält, die in Form individueller Muster auftreten. Die Vermutung, daß derartige periodische Komponenten in der spontanen Pupillenunruhe vorliegen, wurde von STARK [8] ausgesprochen, aber nicht weiter verfolgt, da er sie im Gegensatz zu den Zufallsanteilen für zu gering erachtete. Die vorliegende Arbeit stützt sich auf die fortlaufende photoelektrische Aufzeichnung der spontanen Pupillenunruhe an 12 Versuchspersonen in je 6 Versuchen und die statistische Auswertung der so gewonnenen Pupillogramme in Form von Varianzspektren, die eine Darstellung von periodischen und Zufallskomponenten der Pupillenbewegung erlauben.

Methode

Die Aufzeichnung der Pupillenbewegung erfolgte mittels einer photoelektrischen Registrieranordnung. Die Methode geht vor allem auf MATTHES u. Mitarb. (BRUNN, FALK, H. u. K. MATTHES [1]) zurück, wurde von DRISCHEL [2,3] ausgebaut und von KÜNKEL [5] gering modifiziert. Das Prinzip der photoelektrischen Aufzeichnung besteht darin, daß von Iris und Pupille reflektiertes Licht mit einem Photoelement in lichtelektrischen Strom umgewandelt und über geeignete Verstärker von einem Schreibgerät aufgezeichnet wird. Farbige Iris und schwarze Pupille haben unterschiedliches Reflexionsvermögen. Ändert sich die Pupillenfläche, wie bei der spontanen Pupillenunruhe, so ändert sich das Verhältnis der reflektierenden Medien Iris und Pupille und der Anteil des von ihnen reflektierten Lichts. Die Schwankungen der Pupillenfläche werden somit durch Schwankungen der reflektierten Lichtmenge repräsentiert, die, in Strom verwandelt und fortlaufend aufgezeichnet, das Pupillogramm ergeben.

Die verwendete Registrieranordnung ist in Abb. 1 dargestellt. Das von einer 12 Volt — 50 Watt Scheinwerferbirne ausgehende Licht wird von einem Kondensator auf eine einstellbare Irisblende gesammelt. Die Irisblende wird durch eine Linse so auf der Iris der Versuchsperson abgebildet, daß hier eine scharf begrenzte beleuchtete Kreisfläche entsteht, die in ihrem Durchmesser einstellbar ist. Das

Licht tritt zuvor durch ein ringförmiges, infrarotempfindliches Photoelement (Fa. Dr. B. Lange, Berlin) und passiert ein Infrarotfilter (Schott & Gen., Typ RG 10, Dicke 2×2 mm), welches in einer auf das Photoelement aufsteckbaren Hülse befestigt ist. Das Filter befindet sich zwischen der Iris der Versuchsperson und dem Photoelement, um im leicht abgedunkelten Raum das Streulicht der Umgebung möglichst weit herauszufiltern. Das Photoelement wird an einen Verstärker (Schwarzer GWS IV) angeschlossen, der mit dem dazugehörenden Schreibsystem

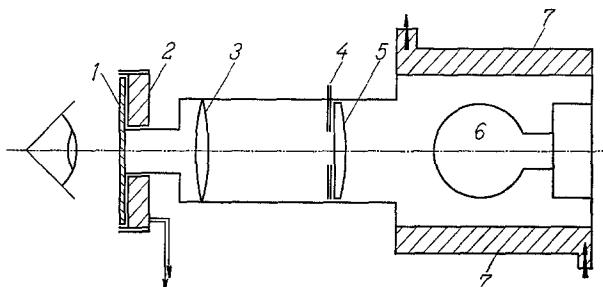


Abb. 1. Schema der Registrieraufbau (modifiziert nach DRISCHEL). 1 Infrarotfilter; 2 Photoelement; 3 Abbildungslinse; 4 Irisblende; 5 Kondensor; 6 Lichtquelle; 7 Wasserkühlung

eine Einheit bildet, wie sie ähnlich für elektroenzephalographische Registrierungen verwendet wird. Die Empfindlichkeit des Systems liegt bei 220 V/cm . Die bestimmende Zeitkonstante für die untere Grenzfrequenz beträgt $T = 3,75 \text{ sec}$. Damit konnte eine untere Grenzfrequenz von $0,04 \text{ Hz}$ erreicht werden. Die obere Frequenzgrenze wird durch die mechanischen Eigenschaften des Schreibsystems bestimmt, sie liegt bei 150 Hz . Das verwendete Schreibsystem besitzt Spreizzeiger mit einer Schreibbreite von maximal 45 mm . Die Transportgeschwindigkeit des Papiers beträgt 10 mm/sec . Das Photoelement ist mit einer Schwalbenschwanzführung versehen. Es wird auf das Gestell eines Zeiss-Hornhautmikroskops montiert, wodurch eine bequeme und genaue Einstellung der Beleuchtungsfläche in drei Ebenen möglich ist. Der Kopf der Versuchspersonen ruht auf der Kinn- und Stirnstütze des Gerätes, die beide verstellbar sind. Ein fester Punkt geradeaus, in etwa 3 m Entfernung, wird während der Untersuchung mit dem freien Auge fixiert.

Als Versuch wurde die ununterbrochene Aufzeichnung der spontanen Pupillenunruhe zwischen zwei Zwinkerartefakten ausgewertet, die mindestens 1 min und 30 sec umfaßte. Die Versuche fanden in einem leicht abgedunkelten und gegen Lichtschwankungen von außen abgeschirmten Raum statt. Die Aufzeichnungen wurden nicht im völlig abgedunkelten Raum durchgeführt, um Überlagerungen durch langzeitige Adaptation zu vermeiden. Die Versuchspersonen hielten sich 10 min im Untersuchungsraum auf, bevor die Versuche begannen. Die Versuchspersonen saßen entspannt, Kinn und Stirn gestützt und fixierten mit einem Auge den 3 m entfernten Punkt geradeaus. Die spontane Pupillenunruhe des anderen Auges wurde aufgezeichnet. Die Versuchspersonen wurden einmal in der Woche untersucht. Ausgewertet wurden für 12 Versuchspersonen je 6 Versuche, insgesamt also 72 Versuche.

Acht männliche und vier weibliche Versuchspersonen im Alter zwischen 25 und 35 Jahren aus dem Mitarbeiterstab der Psychiatrischen und

Neurologischen Klinik der Freien Universität Berlin hatten sich zur Verfügung gestellt.

Bei einer Versuchsdauer zwischen 90 und 150 sec und einer Schreibgeschwindigkeit von 10 mm/sec wurden *Pupillogramme* von 900—1500 mm Länge gewonnen. Teile solcher Pupillogramme zeigt Abb. 2. Zur statistischen Aufarbeitung wurden die Amplituden der Pupillogramme in Millimeterabständen, das heißt in zeitlichen Abständen von 0,1 sec, auf einen halben Millimeter genau ausgezählt, wodurch je Versuch durchschnittlich 1000 Zahlenwerte, insgesamt annähernd 72000, gewonnen wurden.

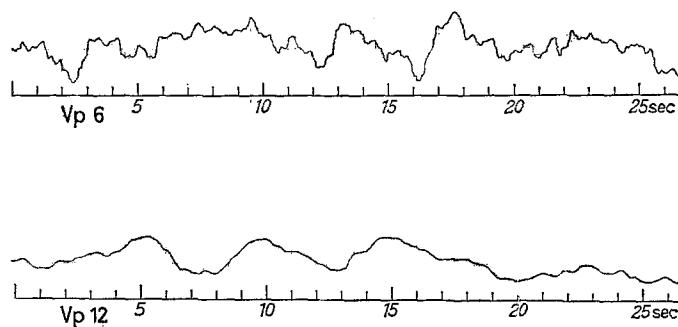


Abb. 2. Ausschnitte aus Pupillogrammen

Die Pupillogramme können als Darstellung einer Zeitfunktion aufgefaßt werden. Ziel der statistischen Analyse war die Beschreibung der Zeitfunktion, besonders im Hinblick auf die Frequenzen, mit denen die Veränderung der Pupillenfläche erfolgte. Einfache Betrachtung der Zeitfunktion, wie sie in den Pupillogrammen vorliegt, läßt nicht entscheiden, ob es sich bei der spontanen Pupillenunruhe um eine reine Zufallsschwankung handelt, oder ob sie auch periodische Frequenzkomponenten enthält. So zeigt z.B. Abb. 2 in ihrem oberen Teil einen Ausschnitt aus einem Pupillogramm mit, im unteren Teil ohne periodische Anteile.

Das zur Darstellung der Frequenzen gewählte *statistische Verfahren* ist die Transformation der Zeitfunktion in ihre Autokovarianzfunktion mit nachfolgender Fourier-Analyse. Über dieses Verfahren berichteten mit Literaturangaben HELMICHEN, KÜNKEL u. SELBACH [4], so daß bezüglich Einzelheiten der Methode darauf verwiesen werden kann. Das Verfahren erlaubt eine Frequenzdarstellung in der Gestalt von Varianzspektren, wie sie Abb. 3 zeigt. Die Ordinate des Varianzspektrums gibt die auf die Frequenzen der Abszisse entfallende Varianz wieder. Sie ist ein statistischer Schätzwert und repräsentiert den relativen Anteil der zugehörigen Frequenz an der Zeitfunktion. Die statistische Natur dieses Schätzwertes, für den Konfidenzgrenzen angegeben werden können (siehe Abb. 3), erlaubt eine einfache Abgrenzung herausragender Frequenzanteile. Entfällt auf eine Frequenz ein statistisch signifikant höherer Anteil der Varianz als auf die Nachbarfrequenzen, so übertragt die Ordinate dieser Frequenz die Konfidenzgrenzen der Nachbarordinaten. In diesem Fall läßt das Varianzspektrum den Schluß zu, daß mit 95%iger Wahrscheinlichkeit eine durchgehende periodische Komponente dieser Frequenz in der Pupillenunruhe vorliegt. Der obere Teil der Abb. 3 zeigt ein solches Varianzspektrum mit periodischen Anteilen. Übertragt dagegen keine Ordinate ihre Nachbarn signifikant, so liegt eine reine „Zufallsschwankung“ ohne durchgehende periodische Anteile vor, wie sie im unteren Teil der Abb. 3 dargestellt ist. Auch die

Zufallsschwankung wird jedoch durch das Varianzspektrum charakterisiert. Nach FOURIER läßt sich nämlich jede nicht periodische Funktion als zusammengesetzt aus unendlich vielen Sinusschwingungen mit voneinander infinitesimal unterschiedenen Frequenzkomponenten auffassen. Es ist also auch für die Zufallsbewegung sinnvoll, von Frequenzen zu sprechen und sie im Varianzspektrum darzustellen. Es läßt sich am relativen Anteil der Varianz hoher gegenüber niedriger

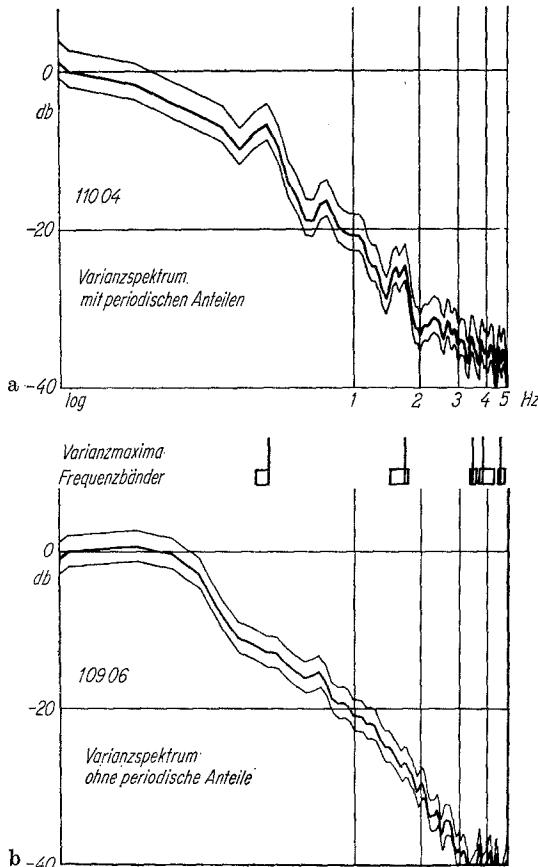


Abb. 3. Varianzspektren in doppelt logarithmischer Darstellung; das untere Varianzspektrum der Versuchsperson 9 enthält keine, das obere der Versuchsperson 10, enthält 5 periodische Frequenzanteile, die als Frequenzbänder dargestellt sind, innerhalb derer die Varianzmaxima angegeben sind

Frequenzen erkennen, ob die Zufallsschwankung rascher oder langsamer erfolgt. Die Varianzspektren der Abb. 3 fallen von niedrigen zu höheren Frequenzen ab. Daraus läßt sich schließen, daß die Pupillenunruhe mehr von langsamem als von schnellen Komponenten bestimmt ist.

Die Darstellung der Varianzspektren erfolgte in einem doppelt logarithmischen Maßstab. Auf der Abszisse wurden die Logarithmen der Frequenzen von 0,05 bis 5,0 Hz in 100 Schritten zu je 0,05 Hz aufgetragen. Die Ordinaten wurden in Dezibel

umgeformt, indem jede der Varianzen 2–100 durch die erste dividiert und der zehnfache dekadische Logarithmus dieses Bruches berechnet wurde. Die auf jeden der 100 Frequenzschritte entfallende Varianz ist also im Verhältnis zu der auf den ersten Frequenzschritt entfallenden Varianz dargestellt. Dieser doppelt logarithmische Maßstab ist besonders in der Regelungstechnik üblich; er bietet für eine regeltheoretische Analyse wesentliche Vorteile.

Die Beschränkung auf den Frequenzbereich bis 5 Hz ergibt sich daraus, daß der Amplitudenwert der Registrierkurve lediglich in Abständen von 0,1 sec ausgemessen wurde, um den Arbeitsaufwand in noch erträglichen Grenzen zu halten. Obere Grenzfrequenz f des Varianzspektrums und Abtastintervall Δt der Registrierkurve stehen zueinander in der Beziehung $f = 1/2 \Delta t$. Die Frequenzauflösung Δf des Varianzspektrums ist an sich frei wählbar; sie wird jedoch im Hinblick auf die Weite der Konfidenzgrenzen des Spektrums durch die Länge der verfügbaren Registrierkurve begrenzt. Bei einer durchschnittlichen Registrierzzeit von 100 sec ist eine Frequenzauflösung von weniger als 0,05 Hz nicht mehr sinnvoll. Bezüglich einer eingehenden Darstellung dieser Zusammenhänge sei auf KÜNKEL [6] verwiesen.

Die elektronische Rechenanlage des *Hahn-Meitner-Instituts für Kernforschung* in Berlin stand uns für die Durchführung der Rechnungen zur Verfügung; die Programmierung der Autokovarianzfunktion und der Fourier-Analyse wurde von Herrn Dipl. Math. H. BUSSE besorgt. Hierfür sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Ergebnisse

Alle 12 Versuchspersonen zeigten in mindestens 3 von 6 Varianzspektren signifikante Frequenzkomponenten, das heißt, durchgehende periodische Anteile der spontanen Pupillenunruhe. Bei 2 Versuchspersonen wurden in je 3, bei einer weiteren in je 2 Versuchen und bei 3 Versuchspersonen in je einem Versuch keine periodischen Anteile gefunden. Das heißt, in 61 von 72 Versuchen wurden periodische Frequenzanteile beobachtet.

In Abb. 4 ist die Verteilung aller in 72 Versuchen beobachteten periodischen Anteile, in den Abb. 5–7 gesondert für jede der 12 Versuchs-

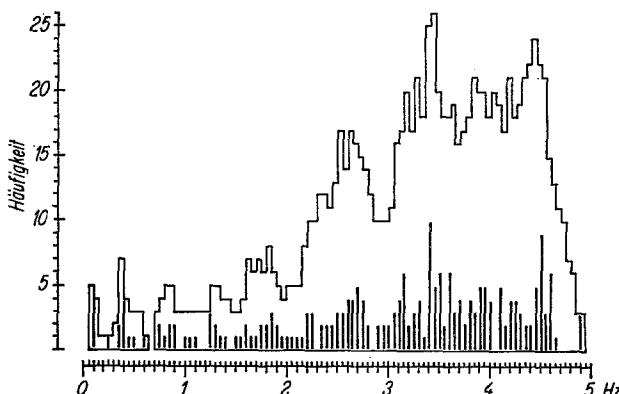


Abb. 4. Gesamtverteilung aller in 72 Versuchen beobachteten periodischen Frequenzanteile und (stark ausgezogen) Varianzmaxima

personen aus den je 6 Versuchen dargestellt. Wie Abb. 3a zeigt, treten die periodischen Frequenzanteile in Form von Bändern auf. Diese Frequenzbänder haben eine Breite von 0,05—0,5 Hz, sind also durch verschiedene Längen gekennzeichnet. Innerhalb jedes Frequenzbandes läßt sich das Maximum der Varianz angeben. Da jedes Band nur ein Varianzmaximum enthält, repräsentieren die Varianzmaxima die Zahl der beobachteten Frequenzbänder.

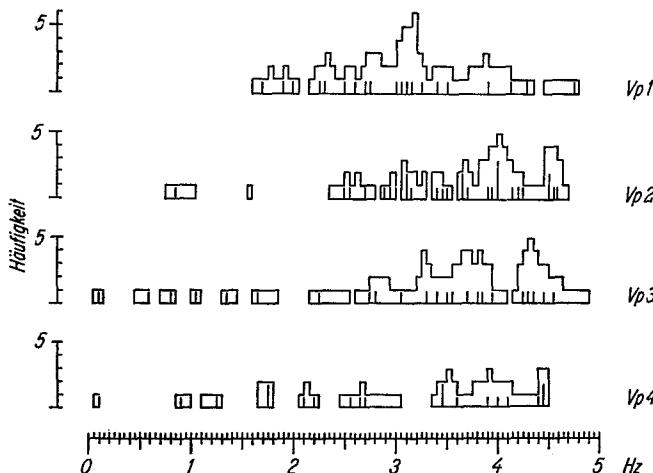


Abb. 5. Verteilungsmuster der periodischen Frequenzanteile und Varianzmaxima in je 6 aufeinanderfolgenden Versuchen für die Versuchspersonen 1—4

Die Abb. 4—7 lassen erkennen, mit welcher Häufigkeit sich periodische Komponenten in aufeinanderfolgenden Versuchen wiederholen. Sie erwecken den Eindruck, daß die Frequenzen nicht gleichmäßig über den ganzen Bereich zwischen 0,05 und 5,0 Hz streuen, sondern sich zu Mustern gruppieren, sowohl für jede der 12 Versuchspersonen (Abb. 5 bis 7), als auch in der Gesamtverteilung (Abb. 4). Zur Prüfung dieses Eindrucks wurden die Verteilungsmuster einer Homogenitätsprüfung durch ein von SNEDECOR [7] entwickeltes χ^2 -Verfahren unterzogen.

Diese Methode erlaubt nicht nur für jede einzelne der 12 Versuchspersonen durch den üblichen Wert von χ^2 die Frage der Gleichverteilung zu beantworten, sondern führt zur Berechnung weiterer Werte von χ^2 , die als „Summe“, „Gesamtverteilung“ (im angloamerikanischen Schrifttum als „Pool“) und „Heterogenität“ bezeichnet werden. Das χ^2 „Summe“ ist die Summe der χ^2 für die 12 einzelnen Versuchspersonen. Es ist insofern eine wertvolle Ergänzung, als sich in ihm eine bei den einzelnen Versuchspersonen wegen der geringen Zahl der Beobachtungen noch nicht signifikante Tendenz zu ungleichförmiger Verteilung für alle Personen zusammengenommen doch als signifikant erweisen kann. Das mit „Gesamtverteilung“ („Pool“) bezeichnete χ^2 ergibt Aufschluß über die Verteilung aller periodischen Frequenzanteile ohne Rücksicht auf Versuche oder Versuchspersonen und

ist damit ein Maß für den Verteilungscharakter der Abb. 4. Das mit „Heterogenität“ bezeichnete χ^2 erlaubt die Beurteilung der Frage, ob die Ungleichheit der Verteilung der periodischen Frequenzanteile bei den 12 Versuchspersonen gleichartig

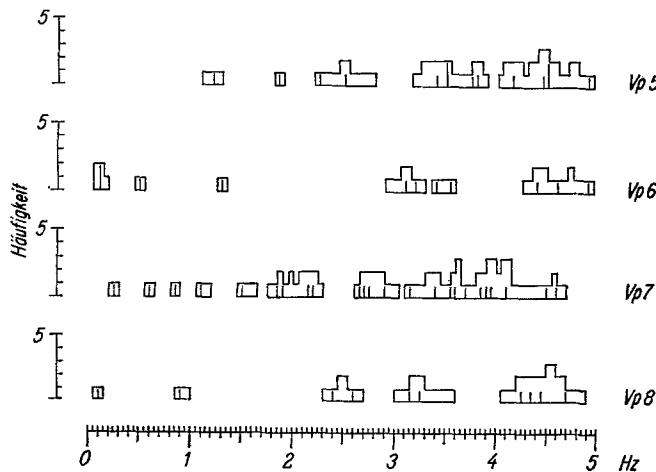


Abb. 6. Verteilungsmuster der periodischen Frequenzanteile und Varianzmaxima in je 6 aufeinanderfolgenden Versuchen für die Versuchspersonen 5–8

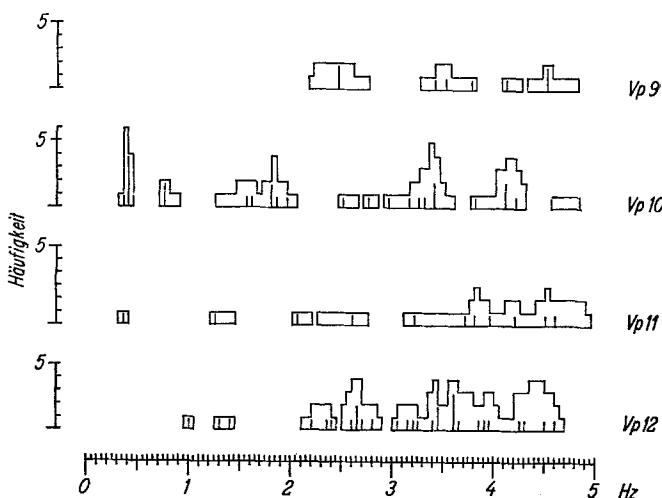


Abb. 7. Verteilungsmuster der periodischen Frequenzanteile und Varianzmaxima in je 6 aufeinanderfolgenden Versuchen für die Versuchspersonen 9–12

ist oder ob sich die 12 Personen untereinander in der Art der Abweichung von Gleichverteilung unterscheiden, kürzer ausgedrückt, ob sich die Verteilungsmuster der Versuchspersonen untereinander unterscheiden.

Eine derartige Analyse wurde für die ursprüngliche Klasseneinteilung des gesamten Frequenzbereichs zwischen 0,05 und 5,0 Hz in 100 Schritten zu 0,05 Hz vorgenommen, wie sie in den Abb. 4–7 dargestellt ist.

Tabelle. *Homogenitätsprüfung der Verteilung periodischer Frequenzanteile in je 6 Varianzspektren für 12 Versuchspersonen, wie sie in den Abb. 5–7 dargestellt sind, sowie für die Gesamtverteilung aller periodischen Frequenzanteile aus 72 Versuchen, die Abb. 4 wiedergibt. Die Homogenitätsprüfung erfolgt für die ursprüngliche Einteilung des Frequenzbereichs zwischen 0,05 und 5,0 Hz in 100 Klassen mit dem Klassenintervall von 0,05 Hz, die dem in den Abbildungen gewählten Klassenintervall entspricht, zusätzlich auch für eine Einteilung des Frequenzbereichs in 50 Klassen mit dem Klassenintervall von 0,1 Hz*

	100 Klassen		50 Klassen	
	χ^2	FG	χ^2	FG
Versuchsperson 1	136.702*	99	121.036*	49
Versuchsperson 2	149.717*	99	130.761*	49
Versuchsperson 3	112.427	99	94.854*	49
Versuchsperson 4	99.452	99	83.019*	49
Versuchsperson 5	92.416	99	86.073*	49
Versuchsperson 6	92.526	99	74.181*	49
Versuchsperson 7	78.342	99	65.574	49
Versuchsperson 8	116.264	99	99.999*	49
Versuchsperson 9	105.693	99	99.130*	49
Versuchsperson 10	145.138*	99	113.390*	49
Versuchsperson 11	83.903	99	71.695*	49
Versuchsperson 12	147.625*	99	137.226*	49
Summe (der Vp.)	1360.205*	1188	1176.938*	588
— Gesamtverteilung (Pool)	488.492*	99	474.601*	49
= Heterogenität	871.713	1089	702.337*	539

* $p < 0,05$.

Darüber hinaus wurde ein Verteilungsmuster untersucht, das sich aus einer Verkleinerung der ursprünglichen 100 Klassen auf 50 Klassen mit einem Frequenzschritt von 0,1 Hz ergeben würde. Der Grund für dieses Verfahren war die Beobachtung, daß bei 100 Klassen die tatsächliche und die theoretische Klassenbesetzung sehr klein, damit aber die Schätzung von χ^2 recht ungenau ist. Die Klassenverkleinerung erhöht die Genauigkeit des Schätzwertes für χ^2 und erlaubt wiederum das Erfassen einer Tendenz zur Ungleichverteilung, während eine echte Homogenität der Verteilung durch Klassenverkleinerung nicht verdeckt wird. Die

Homogenitätsprüfung ist in der Tabelle wiedergegeben. Der Tabelle läßt sich entnehmen, daß für beide Klasseneinteilungen das χ^2 „Summe“ signifikant ist, das heißt, in der Stichprobe von 12 Versuchspersonen erweist sich ein ungleichförmiges Verteilungsmuster der periodischen Frequenzanteile. In der ursprünglichen Klasseneinteilung zeigen 4, in der reduzierten Klasseneinteilung 11 von 12 Versuchspersonen ein ungleichförmiges Muster im einzelnen. Das χ^2 „Heterogenität“ ist in der reduzierten Klasseneinteilung signifikant. Damit zeigt sich, daß sich die Verteilungsmuster der einzelnen Versuchspersonen voneinander unterscheiden. In beiden Klasseneinteilungen ist das χ^2 für die „Gesamtverteilung“ („Pool“) signifikant, das heißt, die periodischen Komponenten, die in allen 72 Versuchen beobachtet wurden, sind über den Frequenzbereich 0,05—5,0 Hz ungleichförmig verteilt.

Dieses Ergebnis läßt sich folgendermaßen ausdrücken: Die 12 Versuchspersonen zeigen eine ungleichförmige Verteilung der periodischen Komponenten ihrer spontanen Pupillenunruhe. Diese treten in Form von Mustern auf. Die Analyse der Daten ergibt, daß die individuellen Muster der Versuchspersonen sich voneinander unterscheiden. Die Muster aller Versuchspersonen addieren sich zu einer ungleichförmigen Gesamtverteilung.

Diskussion

Die Beobachtung, daß die spontane Pupillenunruhe periodisch-rhythmische Komponenten enthält, ist bisher nicht beschrieben worden. Die Annahme scheint berechtigt, daß die Pupille auf periodische Impulse aus dem Zentralnervensystem antwortet, vermutlich aus dem Hirnstamm, möglicherweise aus der Formatio reticularis. Die beobachteten Frequenzen dieser Impulse liegen zwischen 0,05 und 5,0 Hz, wobei insgesamt die Zahl der rascheren, dagegen die Amplituden der langsameren Schwingungen überwiegen. Diese Frequenzverteilung läßt zunächst keine Beziehung zu bekannten Rhythmen, wie Atmung und Puls, erkennen. Auch ein Zusammenhang mit bestimmten Frequenzbändern des EEG, etwa dem ϑ - und δ -Band, bleibt noch offen. Der Rhythmus der spontanen Pupillenunruhe muß vorerst als eigenständiges Phänomen hingenommen werden.

Charakteristisch ist das Auftreten der periodischen Frequenzkomponenten in Bändern mit einer Breite von 0,05—0,5 Hz. Wenn auch über den Entstehungsort der periodischen Komponenten nur Vermutungen möglich sind, so kann doch andererseits als wahrscheinlich gelten, daß die für die Entstehung der einzelnen Frequenzbänder maßgeblichen Strukturen voneinander verschieden sind. Daß eine Struktur gleichzeitig mehrere voneinander unabhängige und in keiner systematischen Beziehung zueinander stehende Rhythmen erzeugt, wäre nur schwer und unter Heranziehung komplizierter Hilfshypothesen vorstell-

bar. Demgegenüber ist durchaus zu erwarten, daß sich die Frequenz einer rhythmischen Komponente innerhalb gewisser Bereiche, eben der beobachteten Bänder, ändert. Dies würde nur ähnlichen Befunden bei der Untersuchung anderer biologischer Rhythmen entsprechen, wie etwa bei der Pulsfrequenz, der Atemfrequenz und bei den einzelnen Frequenzbändern des Elektroenzephalogramms.

Vergleicht man das Pupillogramm mit letzterem, so ist beiden gemeinsam das Auftreten von Rhythmen verschiedener Frequenzen und die Variation der Frequenz innerhalb einer Rhythmusklasse. Dagegen unterscheidet sich das Pupillogramm durch die Unbeständigkeit seiner rhythmischen Anteile, die in 11 von 72 Versuchen überhaupt fehlen. Dieser Unterschied mag aber nur durch die Kürze der Pupillogramme zu erklären sein.

Die Frage interindividueller Unterschiede im Verteilungsmuster der periodischen Frequenzanteile kann noch nicht sicher beantwortet werden. Die Vermutung, daß die Muster individualtypisch seien, muß durch weitere Untersuchungen geprüft werden.

Zusammenfassung

Die spontane Pupillenunruhe wurde an 12 Versuchspersonen in je 6 Versuchen fortlaufend photoelektrisch registriert. Ihre Analyse mit Hilfe von Varianzspektren zeigte, daß die spontane Bewegung der Pupille neben regellosen auch *periodische Komponenten* enthält. Diese Frequenzkomponenten treten in Mustern auf. Die periodischen Komponenten der spontanen Pupillenunruhe liegen im Bereich von *0,05 bis 5,0 Hz*. Eine Beziehung zu bekannten Rhythmen, wie Atmung, Puls oder EEG, läßt sich zunächst nicht erkennen. Der Rhythmus der spontanen Pupillenunruhe erscheint damit als ein eigenständiges periodisches Geschehen.

Literatur

1. BRUNN, W. v., R. FALK, H. MATTHES u. K. MATTHES: Untersuchungen über die Pupillenreflexe beim Menschen. Pflügers Arch. ges. Physiol. **244**, 644–658 (1941).
2. DRISCHEL, H.: Untersuchungen über die Dynamik des Lichtreflexes der menschlichen Pupille. I. Mitteilung: Der normale Reflexablauf nach kurzdauernder Belichtung und seine Variabilität. Pflügers Arch. ges. Physiol. **264**, 145–168 (1957).
3. — Untersuchungen über die Dynamik des Lichtreflexes der menschlichen Pupille. II. Mitteilung: Dynamische Topologie des normalen Lichtreflexablaufes und der Einfluß vegetativer Pharmaka. Pflügers Arch. ges. Physiol. **264**, 169–190 (1957).
4. HELMICHEN, H., H. KÜNKEL u. H. SELBACH: Periodische Einflüsse auf die individuelle Häufigkeit cerebraler Anfälle. Arch. Psychiat. Nervenkr. **206**, 293–308 (1964).

5. KÜNKEL, H.: Beitrag zu einer regeltheoretischen Analyse der Pupillenreflexdynamik. I. Mitteilung: Experimentelle Ergebnisse. *Kybernetik* **1**, 69—75 (1961).
6. — Die Periodik der paroxysmalen Dysrhythmie im Elektroenzephalogramm. *Habilitationsschrift*, Freie Universität Berlin 1967.
7. SNEDECOR, G. W.: *Statistical methods*. Ames, Iowa: The Iowa State College Press 1959.
8. STARK, L.: Stability, oscillations and noise in the human pupil servomechanism. *Proc. IRE* **47**, 1925—1939 (1959).

Prof. Dr. H. SELBACH
Psychiatrische u. Neurologische Klinik
der Freien Universität
1000 Berlin 19
Ulmenallee 32