

Die Wirkung des Alkohols auf die raschen Blickzielbewegungen (Saccaden) beim Menschen*

MARIA CARMEN FRANCK und WOLFGANG KUHLO

Neurologische Universitätsklinik mit Abteilung für Neurophysiologie
Freiburg i.Br. (Prof. R. Jung)

und Institut für Gerichtliche und Versicherungsmedizin der Universität
Freiburg i.Br. (Prof. Dr. W. Spann)

Eingegangen am 13. Februar 1970

Effects of Alcohol on Directed Saccadic Eye Movements in Man

Summary. The alcohol concentration in the blood and expired air of 9 healthy persons was determined in 15 experiments after the oral administration of Vodka (0.9 g alcohol per kg body weight). These determinations were made every 20 to 60 min for 9 h. The maximal speed of 20° saccadic eye movements (SEM) was measured electrooculographically at the same time.

The speed of SEM for 20° amplitude ranged between 338°/sec and 460°/sec in subjects without alcohol. The speed was significantly decreased in all subjects who had taken alcohol (average 23.8% of the prealcoholic value). Spontaneous slowing down in 2 persons without alcohol was only 0.9%. Greater slowing down was observed in diurnal variations.

The correlation between blood-alcohol concentration and the decrease in speed was not a straight line but a parabolic curve; i.e. with relative low alcohol concentration more slowing occurred over time of alcohol concentration than with higher alcohol concentration in the course of the experiment. The maximal decrease in eye movement occurred later, approximately 1 h *after* the alcohol concentration in the blood had reached its maximum.

Key-Words: Alcohol Effects — Saccadic Eye Movements — Slowing of Velocity — Man.

Zusammenfassung. Bei 9 gesunden Vpn wurden in 15 Versuchen die Alkoholkonzentrationen im Blut und in der Ausatmungsluft nach Gabe von Alkohol 0,9 g/kg Körpergewicht (Wodka per os) während 9 Std alle 20—60 min bestimmt und gleichzeitig die maximale Geschwindigkeit von 20° Blickzielbewegungen (BZB) elektrooculographisch gemessen.

Ohne Alkohol lag die Geschwindigkeit der BZB für 20° Amplitude individuell verschieden zwischen 338°/sec und 460°/sec. Unter Alkohol fand sich bei allen Vpn eine signifikante Verlangsamung der BZB, die durchschnittlich 23,8% des Ausgangswertes erreichte. Ohne Alkohol blieben spontane Verlangsamungen der BZB bei 2 Vpn unter 0,9% des Ausgangswertes. Größere Tagesschwankungen kamen vor.

* Wesentliche Teile der vorliegenden Arbeit wurden von Fräulein M. C. Franck als Dissertation der Medizinischen Fakultät der Universität Freiburg i.Br. vorgelegt.

Die Beziehung zwischen Blutalkoholkonzentration und Verlangsamung war nicht linear, sondern entsprach einer parabolischen Funktion, d. h. bei relativ niedrigen Alkoholkonzentrationen war die Verlangsamung relativ zum Blutalkohol stärker als bei relativ höheren Alkoholkonzentrationen im weiteren Verlauf des Versuches. Die Blickverlangsamung erreicht ihren Höhepunkt erst relativ spät, etwa 1 Std *nach dem Maximum* der Alkoholkonzentration im Blut.

Schlüsselwörter: Alkoholwirkung — verlangsamte Blickzielbewegungen — Mensch.

Seit Koch (1908) und Brockhurst u. Lion (1951) ist bekannt, daß die Winkelgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen nicht willkürlich beeinflußbar ist. Dies haben spätere Untersucher bestätigt (Westheimer, 1954; Mackensen, 1958; Hyde, 1959; Kris, 1960; Vossius, 1960; Rashbass, 1961; Robinson, 1964 u. a.). Dauer und maximale Winkelgeschwindigkeit von Blickbewegungen zeigen gesetzmäßige Abhängigkeiten von der Amplitude der Saccaden (Dodge et al., 1930; Westheimer, 1954; Mackensen, 1958; Hyde, 1959). Weiter ist bekannt, daß Lichtintensität und Blickintention (Becker u. Fuchs, 1969) sowie Schlaf (Fuchs u. Ron, 1968) und Vigilanz (Kris, 1960) in bestimmten Grenzen einen Einfluß auf Dauer und Maximalgeschwindigkeit saccadischer Augenbewegungen haben. Der Einfluß der Pharmaka auf die Blickbewegungen wurde quantitativ bisher nur wenig untersucht. Barbiturate beeinträchtigen vorwiegend die Folgebewegungen (Rashbass, 1961). Aschoff fand quantitative Beziehungen zwischen Diazepam (Valium®) und verlangsamter Winkelgeschwindigkeit der saccadischen Blickbewegungen.

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluß von Alkohol auf die Winkelgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen quantitativ untersucht.

Die Arbeit wurde im Rahmen von Untersuchungen über Resorptionsverhältnisse des Alkohols mit dem Freiburger Institut für Gerichtliche Medizin durchgeführt.

Methodik

Es wurden 9 gesunde männliche Vpn im Alter von 21 bis 32 Jahren untersucht. Das Durchschnittsalter betrug 25,5 Jahre.

Die Vpn erschienen jeweils um 6 Uhr und erhielten ein Standardfrühstück mit 2 Brötchen mit Butter, Marmelade, Nescafé, Kondensmilch und Zucker. Um 8 bis 8.50 Uhr wurden den Vpn in 6 gleichgroßen Portionen in 10minütigem Abstand 0,9 g Wodka pro Kilogramm Körpergewicht verabreicht. Mit dieser Menge erreicht man eine Blutalkoholkonzentration von ca. 1% (s. Abb. 1).

Die Alkoholkonzentration wurde von 9 bis 10 Uhr alle 20 min bestimmt, danach in Abständen von 1 Std bis 17 Uhr. Außerdem wurde der Alkoholgehalt in der Ausatmungsluft bis 14 Uhr alle 20 min gemessen. Um 15 Uhr erhielten die Vpn eine einfache warme Mahlzeit (Eintopfessen).

Die Augenbewegungen wurden zunächst nach dem Frühstück, vor Alkoholeinnahme gegen 7.30 Uhr abgeleitet, danach alle 30 min bis 13 Uhr, dann stündlich.

Für die Registrierung der horizontalen Augenbewegungen wurde ein DC gekoppelter Verstärker mit Schreibeinheit („Cardirex“ EKG, modifiziertes Gerät

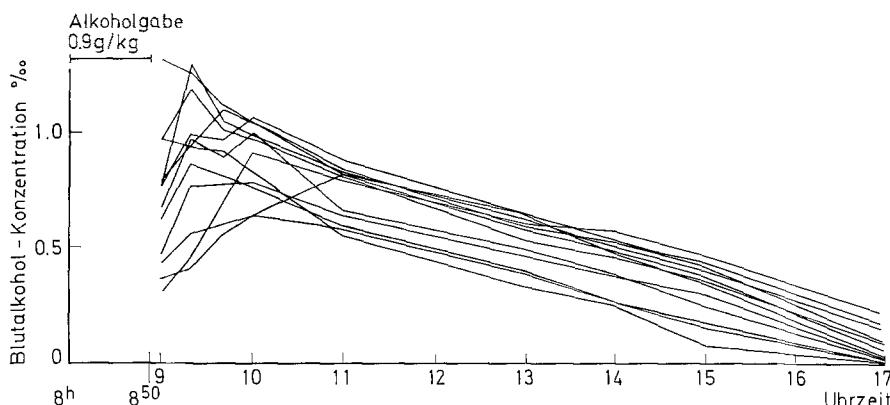


Abb. 1. Alkoholkonzentration im Blut bei 12 Versuchen (6 Vpn) nach 0,9 g Alkohol pro Kilogramm

der Fa. Siemens) benutzt. Die Registriergeschwindigkeit betrug 200 mm/sec. Die horizontalen Blickbewegungspotentiale wurden bitemporal durch Klebeeletroden in den externen Augenwinkel der Versuchspersonen über einen DC-Vorverstärker dem Hauptverstärker zugeleitet. (Eine herkömmliche Elektrodenpasta diente als Leitungsvermittler zwischen den chlorierten Silberklebeeletroden von ca. 7 mm Durchmesser und der Ableitestelle.)

Für die Registrierung saß die Vpn vor einem schwarzen Hintergrund, die Arme auf einen Tisch gestützt und das Kinn auf einer Kinnstütze leicht fixiert. Dadurch war zugleich eine entspannte und unbewegliche Haltung garantiert.

Als Fixationsobjekte dienten zwei 4×4 mm große weiße Vierecke auf schwarzem Hintergrund, die in einer Entfernung von 80 cm in Augenhöhe befestigt waren. Der horizontale Abstand zwischen den beiden Fixationspunkten betrug 27,8 cm, so daß stets ein Blickwinkel von 20° beim Blick von einem Punkt zum anderen entstand. Die Vpn erhielten den Auftrag, in beliebigem Rhythmus zwischen den beiden Fixationspunkten hin und her zu blicken.

Die Alkoholkonzentration im Blut wurde im Institut für Gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin der Universität Freiburg i. Br. nach dem ADH-(Alkohol-dehydrogenase-)Verfahren bestimmt (Serumbestimmung und Umrechnung auf Vollblut). Die Alkoholkonzentration in der Ausatmungsluft wurde mit dem Breathanalyser gemessen.

Insgesamt wurden für jede Uhrzeit pro Vp die maximale Winkelgeschwindigkeit bei je 10 spontanen Blickzielbewegungen gemessen, 5 nach rechts und 5 nach links.

Für jede Uhrzeit wurden die Mittelwerte aus je 5 Werten nach rechts und nach links errechnet.

Die maximale Winkelgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen wurde durch Anlegung der Tangente am steilsten Anstieg der registrierten Kurve ermittelt.

Ergebnisse

Die Maximalgeschwindigkeit der Blickeinstellbewegungen für 20° bei 9 gesunden Vpn in 17 Versuchen ohne Alkohol, gemessen gegen 7.30 Uhr, lag zwischen $460^\circ/\text{sec}$ und $338^\circ/\text{sec}$ (Abb. 2).

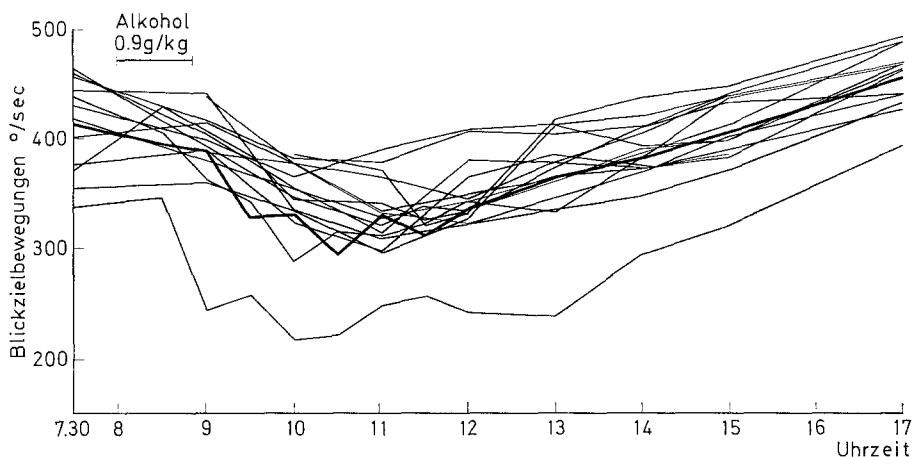


Abb. 2. *Maximalgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen für 20° unter 0,9 g/kg Alkohol bei 9 Vpn (15 Versuche). (Mittelwerte aus je 5 Werten nach rechts und links.)*
 — Durchschnittswerte von allen 9 Vpn

Bei 2 Vpn wurde die Winkelgeschwindigkeit im Laufe des Tages unter Normalbedingungen (kein Alkohol) kontrolliert. Sie zeigt Schwankungen zwischen 478°/sec und 422°/sec. Abb. 4 zeigt den Tagesverlauf mit und ohne Alkohol bei 2 Vpn.

Unter 0,9 g Alkohol pro Kilogramm Körpergewicht ist die Winkelgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen bei allen Vpn (Abb. 2) deutlich verlangsamt. Die Verlangsamung ist ca. 2 bis $2\frac{1}{2}$ Std nach Alkoholeinnahme am größten, d. h. zu einem Zeitpunkt, wo der Gipfel der Alkoholkonzentration im Blut bereits überschritten ist (Abb. 3). Dies dürfte damit zusammenhängen, daß die Alkoholkonzentration im Hirngewebe-Liquor ihren Höhepunkt später als im Blut erreicht. Gegen 17 Uhr, also ca. 9 Std nach Alkoholeinnahme werden die Ausgangswerte wieder erreicht.

Die stärkste Verlangsamung unter Alkoholeinfluß beträgt im Höchstfall 36% des Ausgangswertes. Im Durchschnitt für alle Vpn 23,8% (Abb. 2).

Wie der Vergleich der beiden Vpn der Abb. 4 zeigt, bestehen zwar Tagesschwankungen der Blickzielgeschwindigkeit, doch sind die tageszeitlichen Variationen geringer und der Alkoholeinfluß geht weit über diesen hinaus.

Abb. 5 zeigt die Abhängigkeit der Verlangsamung der Winkelgeschwindigkeit von der Alkoholkonzentration. Die Kurve beruht auf einer statistischen Auswertung (Ko-Varianzanalyse), der die Mittelwerte 5 gleichartiger spontaner Blickzielbewegungen zugrunde gelegt

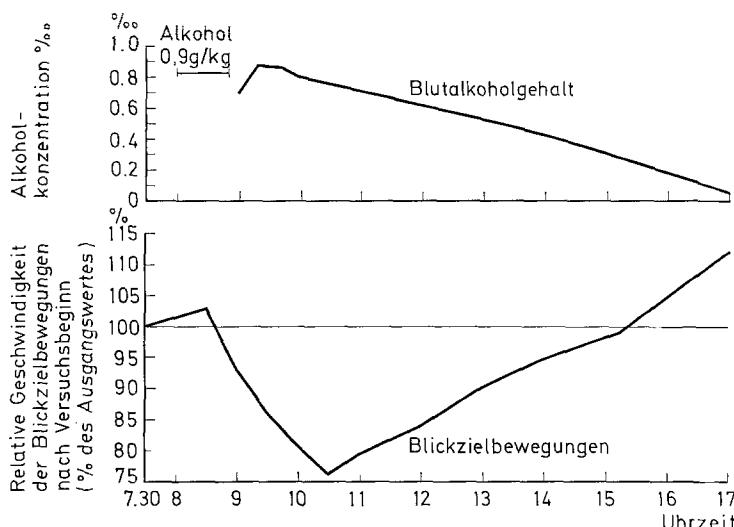


Abb. 3. Zeitliche Beziehungen von Alkoholkonzentration und Geschwindigkeit der Blickzielbewegungen bei 15 Versuchen. Das Maximum der Blickverlangsamung (untere Linie) tritt erst etwa 1 Std nach dem Maximum der Alkoholkonzentration im Blut (obere Linie) auf. Mittelwerte aus 15 Versuchen bei 9 Vpn. Für die Blickzielbewegungen wurde der Ausgangswert vor Alkoholeinnahme als 100% angesetzt

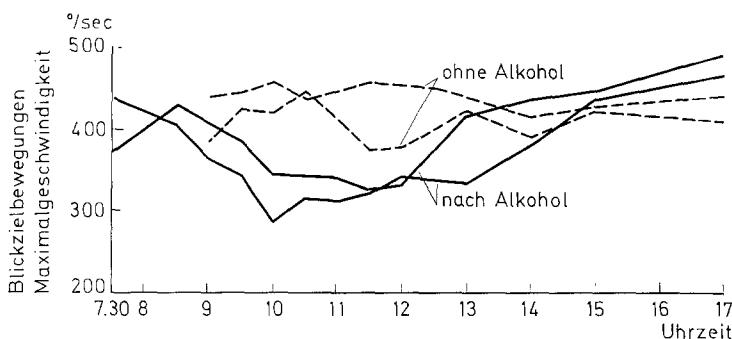


Abb. 4. Zeitverlauf und Tagesschwankung der Maximalgeschwindigkeit der Blickzielbewegungen von 20° bei 2 Vpn mit und ohne Alkohol. — ohne Alkohol; - - - nach Alkoholgabe

wurden^{1,2}. Sie zeigt, daß der Zusammenhang von Alkoholgehalt und Verlangsamung der Blickzielbewegung nicht linear ist, sondern daß bei

1 Herrn Dipl. Math. R. Roßner vom Institut für medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Freiburg i. Br. (Direktor: Prof. Dr. E. Walter) sei für die statistische Bearbeitung herzlich gedankt.

2 Die numerischen Rechnungen wurden auf der IBM-7040-Anlage des Rechenzentrums der Universität Freiburg i. Br. durchgeführt.

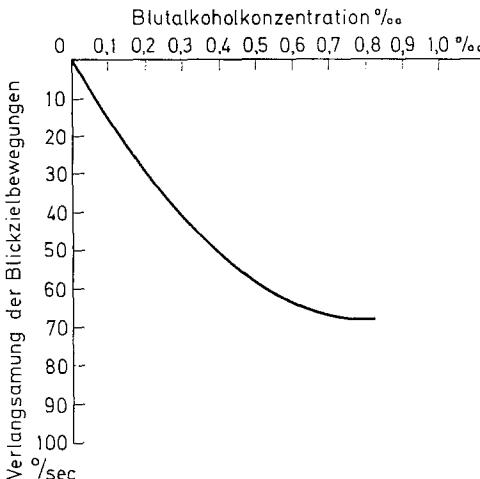


Abb. 5. *Abhängigkeit der Verlangsamung der Blickzielbewegungen von der Alkoholkonzentration im Blut.* Die Kurve ist eine statistische Auswertung (Ko-Varianzanalyse), der die Mittelwerte 5 gleichartiger spontaner Blickzielbewegungen zugrunde gelegt wurden. x-Achse: Alkoholkonzentration im Blut pro mille; y-Achse: Verlangsamung in Grad pro Sekunde

niedrigerem Alkoholgehalt die Verlangsamung relativ größer ist als bei höherem Alkoholgehalt.

Es sei noch bemerkt, daß der Versuch primär nicht für die hier untersuchte Fragestellung geplant und durchgeführt wurde. Mit dem folgenden Ko-varianzanalytischen statistischen Modell wurde versucht, sich der vorgegebenen Situation des Experiments anzupassen

$$Y_{ij} = u + A_i + G_j + B_1 x_{ij} + B_2 x_{ij}^2 + Z_{ij}.$$

Hierbei bedeuten

Y_{ij}	Meßwert zum i -ten Tageszeitpunkt an der j -ten Person
u	allgemeiner Mittelwert
A_i	Einfluß des i -ten Tageszeitpunktes
G_j	Einfluß der j -ten Versuchsperson
$B_1 x_{ij} + B_2 x_{ij}^2$	„Ausgleichsparabel“ für den Einfluß des Alkohols
Z_{ij}	Versuchsfehler.

Die Schätzwerte für die Koeffizienten B_1 und B_2 der Ausgleichsparabel sind:

	\hat{B}_1	\hat{B}_2
rechts	-142,5+++	93,7++
links	-210,5+++	138,0+++
re. + li.	-176,5+++	115,8+++
2		

+++ $p \leq 0,001$; ++ $p \leq 0,01$.

Alle angegebenen Werte sind signifikant von Null verschieden.

Diskussion der Ergebnisse

Die maximalen Geschwindigkeiten der Blickzielbewegungen für 20° liegen ohne Alkohol zwischen 338°/sec und 460°/sec. Dies stimmt mit den aus der Literatur bekannten Werten überein (Mackensen, 1958; Hyde, 1959; Vossius, 1960; Aschoff, 1968).

Wachheit, Müdigkeit und Schläfrigkeit beeinflussen nach Kris (1960) die Geschwindigkeit der Blickzielbewegung. Sie fand eine durchschnittliche Geschwindigkeit der Blickzielbewegung für 60° von weniger als 100°/sec im schlafenden Zustand nach tiefem Schlaf am Morgen und von mehr als 350°/sec im Wachzustand. Auch Schmidt beobachtete einen Ermüdungseffekt nach längerer Registrierung.

Tageskurven der Winkelgeschwindigkeit wurden bisher nicht systematisch dargestellt. Für unsere Fragestellung war es wichtig zeigen zu können, daß 2 Vpn, die ohne Alkohol im Verlauf des Tages alle $\frac{1}{2}$ Std untersucht wurden (Abb.4), zwar deutliche Schwankungen der Winkelgeschwindigkeiten zeigten, daß diese Schwankungen aber nicht die Alkoholwirkung erreichen.

Alkohol beeinflußt bereits bei relativ niedrigen Konzentrationen die Winkelgeschwindigkeit der Blickzielbewegung erheblich. Bei ca. 1% ist die Winkelgeschwindigkeit durchschnittlich ca. 23% niedriger als der Ausgangswert. Die Verlangsamung nimmt bei niedrigen Alkoholwerten relativ rasch zu, bei weiterem Anstieg der Alkoholkonzentration ist sie dann weniger rasch und verläuft in einer flacheren Kurve (Abb.5).

Valium® scheint einen ähnlichen Effekt wie Alkohol auf die Blickzielbewegungen zu haben. Aschoff (1968) fand eine Verlangsamung von 9°/sec pro 0,01 mg/kg Valium® bei Blickzielbewegungen von 20°, die allerdings im Unterschied zu unseren Ergebnissen linear zur Dosierung war.

Während die meisten cerebralen Läsionen und Intoxikationen die glatten Folgebewegungen eher beeinträchtigen als die raschen Zielbewegungen (Kornhuber, 1966) fanden Krejcova, Schmidt u. Kornhuber (1967) bei manchen Kleinhirnatrophien das Umgekehrte: stark verlangsamte Zielbewegungen bei ziemlich intakter Folgebewegung.

Ob allerdings auch die Alkoholwirkung als ein spezifischer Effekt am Kleinhirn anzusehen ist, bleibt fraglich. Die gleichsinnige Wirkung von Müdigkeit, Schläfrigkeit und Valium® spricht eher für eine unspezifische Wirkung auch des Alkohols auf die aktivierenden Systeme der Formatio reticularis.

Herrn Prof. Kornhuber, Sektion Neurophysiologie der Universität Ulm, danken wir für die Anregung zu dieser Arbeit und für die mehrfache Beratung während seiner Freiburger Zeit.

Herrn Prof. Dr. W. Spann und seinen Mitarbeitern im Institut für Gerichtliche Medizin und Versicherungsmedizin der Universität Freiburg i. Br. sind wir für ihre Hilfe besonders dankbar.

Literatur

- Aschoff, J. C.: Veränderungen rascher Blickbewegungen (Saccaden) beim Menschen unter Diazepam (Valium®). *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **211**, 325–332 (1968).
- Becker, W., Fuchs, A. F.: Further properties of the human saccadic system: eye movement and correction saccades with and without visual fixation points. *Vision Res.* **9**, 1247–1258 (1969).
- Brockhurst, R. J., Lion, K. S.: Analysis of ocular movements by means of an electrical method. *Arch. Ophthal.* **46**, 311–314 (1951).
- Brückner, A.: Über die Anfangsgeschwindigkeit der Augenbewegungen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **90**, 73–93 (1902).
- Dodge, R., Cline, T.: The angle velocity of eye movements. *Psychol. Rev.* **8**, 145–157 (1901).
- Fuchs, A. F., Ron, S.: An analysis of rapid eye movements of sleep in the monkey. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **25**, 244–251 (1968).
- Guillery, Dr.: Über die Schnelligkeit der Augenbewegungen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **73**, 87–116 (1898).
- Hyde, J. E.: Some characteristics of voluntary human ocular movements in the horizontal plane. *Amer. J. Ophthal.* **48**, 85–94 (1959).
- Koch, E.: Über die Geschwindigkeit der Augenbewegungen. *Arch. Psychol.* **13**, 196–253 (1908).
- Kornhuber, H. H.: Physiologie und Klinik des zentralvestibulären Systems (Blick- und Stützmotorik). In: Berendes, Link u. Zöllner: *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, ein kurzgefaßtes Handbuch*, Bd. III/3, S. 2150–2351. Stuttgart: G. Thieme 1966.
- Krejcova, H., Schmidt, D., Kornhuber, H. H.: Untersuchungen über Blickeinstellbewegung von gesunden und hirnkranken Menschen. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **294**, 74 (1967).
- Kris, C.: Electro-oculography. In Glasser, O. (Ed.): *Medical Physics*, Vol. III, pp. 692–700. Chicago Year Book Publ. 1960.
- Lamansky, S.: Bestimmung der Winkelgeschwindigkeit der Blickbewegung, respektive Augenbewegung. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **2**, 418–422 (1869).
- Mackensen, G.: Die Geschwindigkeit horizontaler Blickbewegungen. *Albrechts v. Graefes Arch. Ophthal.* **160**, 47–64 (1958).
- Rashbass, C.: The relationship between saccadic and smooth tracking eye movements. *J. Physiol. (Lond.)* **159**, 326–338 (1961).
- Robinson, D. A.: The oculomotor control system: A Review. *Proceedings of the IEEE* **56** (1968).
- Schmidt, D., Krejcova, H.: Untersuchungen über die horizontalen Blickeinstellbewegungen beim gesunden Menschen (unveröffentlicht). Erscheint demnächst in Albrecht v. Graefes Arch. Ophthal.
- Volkmann, A. W.: Wagners Handwörterbuch der Physiologie **3/1**, 275–278 (1846).
- Vossius, G.: Das System der Augenbewegung (I). *Z. Biol.* **112**, 27–51 (1960).
- Westheimer, G.: Mechanism of saccadic eye movements. *Arch. Ophthal.* **52**, 710–723 (1954).

Doz. Dr. W. Kuhlo
Deutsche Klinik für Diagnostik
D-6200 Wiesbaden, Aukammallee 33

Dr. M. C. Franck
Guayaquil 294/7°B
Buenos Aires, Argentinien