

Aus dem Max-Planck-Institut für Psychiatrie  
Vorstand: Prof. Dr. Dr. Dr. h.c. mult. Florian Holsboer

Reaktivierung als möglicher Mechanismus der schlafabhängigen  
Gedächtniskonsolidierung.

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Hannah Maria Nickl

aus

Passau

2015

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Axel Steiger

Mitberichterstatter Priv. Doz. Dr. Ilonka Eisensehr  
Prof. Dr. Till Roenneberg

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 08.10.2015

# Inhalt

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>3</b>
1.1	NEUROPHYSIOLOGIE DES SCHLAFS	4
1.1.1	<i>Polysomnographie: Entstehung und Klassifikationssysteme</i>	4
1.1.2	<i>Schlafstadien nach AASM</i>	5
1.1.3	<i>Neurophysiologische Grundlagen</i>	7
1.2	LERNEN UND GEDÄCHTNIS	8
1.2.1	<i>Grundlagen</i>	8
1.2.2	<i>Der Begriff Gedächtniskonsolidierung</i>	9
1.3	SCHLAF UND GEDÄCHTNIS	11
1.3.1	<i>Schlafstadien und Gedächtnis</i>	11
1.3.2	<i>Schlafdauer und Gedächtnis</i>	12
1.3.3	<i>Elektrophysiologische Korrelate der Gedächtniskonsolidierung</i>	12
1.3.4	<i>Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung</i>	13
1.3.5	<i>Schlafabhängige Gedächtnisreaktivierung bei Tieren</i>	14
1.3.6	<i>Schlafabhängige Gedächtnisreaktivierung bei Menschen</i>	14
1.3.7	<i>Experimentell erzeugte Reaktivierung während des Tiefschlafs</i>	15
1.4	ZIELSETZUNG	17
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>18</b>
2.1	PROBANDENKOLLEKTIV UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	18
2.2	STUDIENAUFBAU	18
2.2.1	<i>Vorbereitungstermin: Screening und Lernmethode</i>	19
2.2.2	<i>Ablauf der Studienbedingungen</i>	20
2.3	STUDIENMETHODEN	21
2.3.1	<i>Gedächtnismethode</i>	21
2.3.2	<i>Testung deklaratives Wissen</i>	22
2.3.3	<i>Funktionelle Magnetresonanztomographie</i>	22
2.3.4	<i>Polysomnographie</i>	23
2.3.5	<i>Reaktivierung</i>	25
2.4	DATENANALYSE	27
2.4.1	<i>Auswertung der Fragebögen</i>	27
2.4.2	<i>Auswertung der Lerndaten</i>	27
2.4.3	<i>Visuelle (qualitative) Auswertung der Schlafparameter</i>	27
2.4.4	<i>Quantitative Auswertung der Schlafparameter: Spektralanalyse</i>	28
2.4.5	<i>Quantitative Auswertung der Schlafparameter: Spindelanalyse</i>	29
2.5	STATISTISCHE VERFAHREN	30
2.5.1	<i>Statistik der Lerntestergebnisse</i>	30
2.5.2	<i>Statistik der Schlafdaten</i>	30
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>31</b>
3.1	PROBANDENKOLLEKTIV: ALTER UND ZVT	31
3.2	LERNTESTS	31
3.3	LERNEN UND SCHLAF: DER EFFEKT DES SCHLAFS AUF DAS LERNEN	33
3.3.1	<i>Lernen und Schlafeffekt</i>	33
3.3.2	<i>Effekt der Schlafstadien und Frequenzbänder auf das Lernen</i>	34
3.3.3	<i>Effekt von Spindelparametern auf das Lernen</i>	38
3.3.4	<i>Einfluss der Reaktivierung auf das Lernen</i>	39
3.4	SCHLAF UND LERNEN: DER EFFEKT DES LERNENS AUF DEN SCHLAF	43
3.4.1	<i>Effekt des Lernens auf Schlafstadien und Spektraldaten</i>	43
3.4.2	<i>Effekt des Lernens auf die Spindelparameter</i>	45

<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>47</b>
4.1	ÜBERSICHT DER STUDIENERGEBNISSE .....	47
4.2	DISKUSSION DER STUDIENMETHODEN.....	47
4.2.1	<i>Studienform und Probandenkollektiv</i> .....	47
4.2.2	<i>Napdesign</i> .....	48
4.2.3	<i>Gedächtnismethode und Testung</i> .....	48
4.3	DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	49
4.3.1	<i>Schlafeffekt</i> .....	49
4.3.2	<i>Schlafstadien und Gedächtnis</i> .....	49
4.3.3	<i>Frequenzbänder und Gedächtnis</i> .....	51
4.3.4	<i>Schlafspindeln und Gedächtnis</i> .....	52
4.3.5	<i>Reaktivierung und Gedächtnis</i> .....	53
4.4	AUSBLICK .....	56
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>57</b>
5.1	EINLEITUNG UND ZIELSETZUNG .....	57
5.2	MATERIAL UND METHODEN.....	57
5.3	ERGEBNISSE .....	58
5.4	DISKUSSION .....	59
<b>6</b>	<b>LITERATUR .....</b>	<b>61</b>
<b>7</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>64</b>
<b>8</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>65</b>
<b>9</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>66</b>
<b>10</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>67</b>
<b>11</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>69</b>
<b>12</b>	<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....</b>	<b>70</b>

# 1 Einleitung

In Deutschland klagen rund dreißig Prozent der Bevölkerung über Ein- oder Durchschlafstörungen (Schlack et al., 2013). Als Folgen werden oft körperliche Abgeschlagenheit, sowie fehlende Leistungsfähigkeit und Konzentrationsbeschwerden geschildert. Die Erholungsfunktion des Schlafes für den gesamten Organismus ist unumstritten (Schlack et al., 2013).

Der Schlaf wird als anaboler Prozess gesehen, der durch Regeneration und Wachstum gekennzeichnet ist. In der ersten Hälfte der Nacht wird das für den Aufbau von Knochen und Muskeln so wichtige somatotrope Hormon (SHT) ausgeschüttet. Kortisol wird in der zweiten Nachthälfte frei (Borbély, 1984; Steiger, 2007). Auch ein Zusammenhang zwischen Schlaf und der Entwicklung des Immunsystems wird diskutiert (Bryant et al., 2004; Lange et al., 2010).

Neben den körperlichen Symptomen klagen Menschen mit Schlafstörungen über erhebliche kognitive Leistungseinschränkungen. Der Schlaf scheint neben all den körperlichen Regenerationsprozessen auch einen starken Einfluss auf die Entwicklung und Funktion des zentralen Nervensystems und der Kognition auszuüben (Hobson & Pace-Schott, 2002; Weess & Landwehr, 2009).

Einen bedeutenden Teil der menschlichen Kognition bildet das Gedächtnis. Es stellt die Grundlage aller Lernprozesse und Erinnerungen dar. Seit bald einem Jahrhundert untersuchen Forscher einen möglichen Einfluss von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung. Die ersten Hinweise auf einen positiven Effekt von Schlaf auf die Gedächtnisleistung lieferten Jenkins und Dallenbach bereits 1924 (Jenkins & Dallenbach, 1924).

Seitdem wurde durch eine Reihe an Studien mit Hilfe von elektrophysiologischen, molekularbiologischen und bildgebenden Methoden die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung untersucht. Auch wenn der Zusammenhang zwischen Schlaf und Lern- sowie Gedächtnisprozessen mittlerweile als wissenschaftlich gesichert gilt, bleibt die Fragen nach einem zu Grunde liegenden genauen Mechanismus noch umstritten.

## 1.1 Neurophysiologie des Schlafs

### 1.1.1 Polysomnographie: Entstehung und Klassifikationssysteme

Mit der Erfindung der Elektroenzephalographie 1929 wurde die Grundlage für eine wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Schlaf geschaffen. Durch die Messung von Potentialschwankungen an der Kopfhaut konnten erstmals Rückschlüsse auf die elektrische Aktivität des Gehirns gezogen werden (Berger, 1929). Basierend auf der Elektroenzephalographie entstand die Polysomnographie, ein diagnostisches Verfahren, das es ermöglicht neurophysiologische und später auch kardiopulmonale Parameter während des Schlafes zu messen. Seit der Entdeckung des Rapid-Eye-Movement-Schlafs (REM-Schlaf) 1953 (Aserinsky & Kleitman, 1953) ist der zyklische Wechsel von Non-REM- und REM-Perioden im Schlaf bekannt. 1968 wurde erstmalig von Rechtschaffen und Kales ein standardisiertes Scoring-Manual zur Klassifikation des Schlafs veröffentlicht (Rechtschaffen & Kales, 1968). Das Manual legte einerseits die apparativen Mindestanforderungen fest, andererseits stellte es feste Regeln der Schlafstadienbestimmung auf. Zur Klassifikation waren mindestens Elektroenzephalogramm (EEG) mit zentralen Ableitungen, Elektroofokulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG) benötigt. So ließen sich der Wachzustand, sowie die Non-REM (NREM) Schlafstadien S1, S2, S3, S4 und REM-Schlaf bestimmen (siehe Abbildung 1).

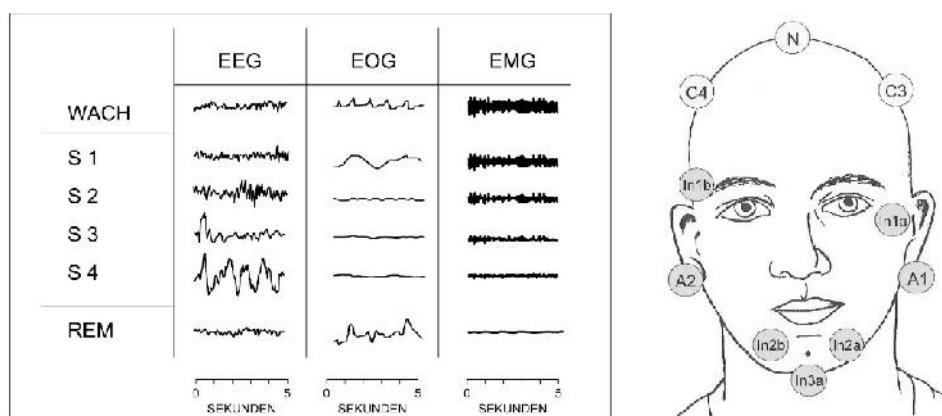


Abbildung 1 Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales.

Um den Weiterentwicklungen in der Schlafforschung gerecht zu werden, wurde 2007 durch die „American Academy of Sleep Medicine“ (AASM) ein neues Scoring-Manual eingeführt. Dabei wurden die Mindestanforderungen erweitert. Es wurden einerseits Atmungsereignisse und

kardiale Ereignisse in das Scoring-System aufgenommen. Andererseits wurden die Empfehlungen zur EEG-Installation präzisiert. Zu den zentralen EEG-Ableitungen ( $C_3$ ,  $C_4$ ) wurden nun auch frontale ( $F_3$ ,  $F_4$ ) und occipitale ( $O_3$ ,  $O_4$ ) Ableitungen empfohlen (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

### 1.1.2 Schlafstadien nach AASM

Die Schlafstadieneinteilung der AASM erfolgt basierend auf der Einteilung nach Rechtschaffen und Kales in Stadium W (Wach), Stadium N1 (NREM 1), Stadium N2 (NREM 2), Stadium N3 (NREM 3) und Stadium R (REM). Die früher mit S3 und S4 bezeichneten NREM Schlafstadien wurden dabei zu einem Tiefschlafstadium N3 zusammengefasst (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

Grundsätzlich stützt sich die Schlafstadieneinteilung auf die Analyse der EEG-Frequenzen, der Augenbewegungen und des Muskeltonus in 30-Sekunden-Epochen. Es soll hier ein Einblick in die Kriterien gegeben werden, es muss aber darauf hingewiesen werden, dass die AASM-Kriterien deutlich ausführlicher sind (siehe Iber & Ancoli-Israel, 2008).

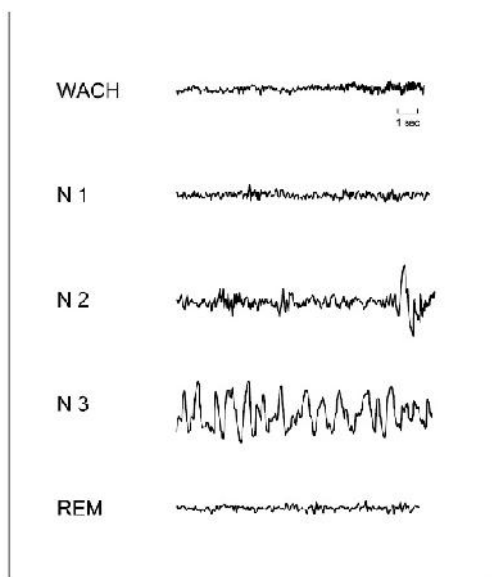


Abbildung 2 Schlafstadien nach AASM.

#### Stadium W (Wach)

Eine Epoche wird als Stadium W gewertet, wenn sie mehr als 50% Alpharhythmus (8-13 Hz Aktivität) über der okzipitalen Region aufweist oder Lidschläge, Leseaugenbewegungen oder schnelle Augenbewegungen mit einem hohen Muskeltonus auftreten (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

### Stadium N1 (NREM 1)

Eine Epoche wird als N1 beurteilt, wenn der Alphanrhythmus abnimmt und durch eine gemischt-frequente Aktivität von 4-7 Hz in mehr als 50% der Epoche abgelöst wird oder wenn Vertexwellen („scharf konturierte Wellen mit einer Dauer  $<0,5$  s“), sowie langsame Augenbewegungen auftreten (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

### Stadium N2 (NREM 2)

Eine Epoche wird als Stadium N2 gewertet, wenn K-Komplexe („Eine gut abgegrenzte negative scharfe Welle mit unmittelbar folgender positiver Komponente“) oder Schlafspindeln („Eine Abfolge abgrenzbarer Wellen mit einer Frequenz 11-16 Hz (am häufigsten 12-14 Hz) mit einer Dauer 0,5 s, gewöhnlich mit maximaler Amplitude in zentralen Ableitungen“) in Abwesenheit von Kriterien für N3 auftreten (Iber & Ancoli-Israel, 2008) (siehe Abbildung 3).

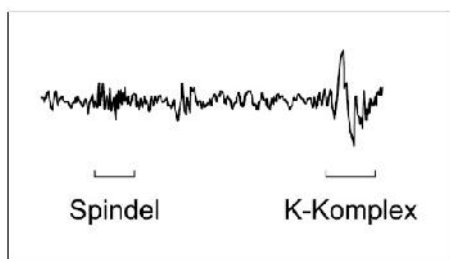


Abbildung 3 Schlafspindel und K-Komplex als klassisches Merkmal von N2.

### Stadium N3 (NREM 3)

Eine Epoche wird N3 zugeordnet wenn 20% oder mehr langsame Wellenaktivität („Wellen mit einer Frequenz von 0,5-2 Hz und einer Spitze-Spitze-Amplitude  $> 75$   $\mu$ V“) auftreten (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

### Stadium R (REM)

Eine Epoche wird als R gewertet, wenn schnelle Augenbewegungen („Zusammengehörende irreguläre Augenbewegungen mit einer scharfen Spitze und einer initialen Auslenkung, deren Dauer üblicherweise  $< 500$  ms ist“), niedrig amplitudiges, gemischt-frequentes EEG und geringer Muskeltonus am Kinn auftreten (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

Aufgrund dieser Klassifikationen können Hypnogramme erstellt werden. Die Anteile der Schlafstadien über die Nacht variieren dabei mit dem Alter. Bei einem gesunden 30jährigen Schläfer treten circa 55-60% N1 und N2, 15-25% N3 und 20-25% REM auf. Der Schlaf verläuft dabei zyklisch. Innerhalb einer Nacht werden je nach Schlafdauer vier bis sieben Schlafzyklen



durchlaufen. Ein Schlafzyklus wird von N1 eingeleitet, geht dann zu N2 und N3 über, der REM-Schlaf schließt den Zyklus. Im ersten Teil der Nacht dominiert dabei der Tiefschlaf, im zweiten der REM-Schlaf (Weess & Landwehr, 2009).

### 1.1.3 Neurophysiologische Grundlagen

Der menschliche Schlaf unterliegt einem genauen circadianen Rhythmus. Dieser wiederum wird durch ein komplexes Zusammenspiel von verschiedenen Neurotransmittern und Hormonen gesteuert (Borbély, 1984; Steiger, 2007).

Der Wachzustand wird durch vorwiegend cholinerge Neurone der Formatio reticularis im Hirnstamm, dem „aufsteigenden retikulären Aktivierungs-System“ (ARAS), aufrechterhalten. Sie senden unspezifische aktivierende Impulse zum Thalamus und von dort zu Teilen des Kortex. Neben dem cholinergen System ist auch das (mono)aminerge System aus dem Locus coeruleus (Noradrenalin), den Nuclei raphe (Serotonin), dem ventralen periaquäduktalen Grau (Dopamin), sowie den tuberomammillären Neuronen (Histamin) während des Wachzustands aktiv. Eine zentrale Rolle für die Einleitung von Schlafphasen wird dem Nucleus preopticus ventrolateralis zugeschrieben. Das ARAS als auch das (mono)aminerge System werden während des Schlafes durch vorwiegend GABAerge (Gamma-Amino-Buttersäure) Projektionen des Nucleus preopticus ventrolateralis gehemmt, damit entfällt der aktivierende Einfluss auf Thalamus und Cortex. Als endogener Schrittmacher des Schlaf-Wach-Rhythmus fungiert der Nucleus suprachiasmaticus im Hypothalamus. Er steuert indirekt Neurone im Nucleus preopticus ventrolateralis an, welche für die schlafeinleitende Wirkung verantwortlich gemacht werden (Saper et al., 2005).

Wesentlich an der Schlafregulation beteiligte Transmitter stellen außerdem Galanin und Adenosin mit ihrer vorwiegend schlaffördernden Wirkung dar. Dem Neuropeptid Orexin (auch Hypokretin) wird mit seinen zahlreichen Bindungsstellen eine stabilisierende Wirkung auf den Schlaf-Wach-Rhythmus zugeschrieben. Dieses Zusammenspiel ist bei Patienten mit Narkolepsie durch einen mit der Krankheit einhergehenden Orexin-Mangel gestört (Saper et al., 2005; Steiger, 2007).

Während des Tiefschlafs und REM-Schlafs herrschen sehr unterschiedliche Transmittersysteme vor. Tiefschlaf zeichnet sich durch niedrige Spiegel an Acetylcholin aus. Während des REM-Schlafs liegen, ähnlich den Wachperioden, relativ hohe Spiegel an Acetylcholin vor. Auch auf hormoneller Ebene fallen Unterschiede zwischen REM und Non-REM-Schlaf auf. NREM-Schlaf tritt vorwiegend in der ersten Hälfte der Nacht auf. Diese geht

mit einer erhöhten Aktivität von GHRH (Wachstumshormon Releasing Hormon) einher, die zur maximalen Ausschüttung von Wachstumshormon während 24 Stunden führt. REM-Schlaf dominiert in der zweiten Nachthälfte, hier überwiegt die Sekretion von CRH (Kortikotropin Releasing Hormon) und Kortisol (Steiger, 2007). Die beiden Schlafformen weisen also auf Transmitter- und hormoneller Ebene, sowie elektrographischer Ebene erhebliche Unterschiede auf.

Auch in Bezug auf kognitive Funktionen werden REM und NREM- Schlaf unterschiedliche Rollen zugeschrieben. Lange Zeit wurde dabei der REM-Schlaf mit seiner hochfrequenten Aktivität vorwiegend mit kognitiven Prozessen in Verbindung gebracht. Während des Tiefschlafs kommt es zu einer Abnahme der kortikalen Entladungsfrequenz durch den hemmenden Einfluss GABAerger Neurone des Thalamus auf thalamokortikale Neurone, welcher als Abwehrmechanismus gegenüber externen Stimuli betrachtet werden kann. Im menschlichen EEG dominieren dann niederfrequente Delta-Wellen mit synchronisierten rhythmisch oszillatorischen Mustern. Doch auch der elektrophysiologisch niederfrequenten Aktivität während des Tiefschlafs wird eine mögliche Rolle in kognitiven Prozessen wie Lernen und synaptischer Plastizität zugesprochen (Hobson & Pace-Schott, 2002). Einige Tierstudien haben in den letzten Jahren auch Hinweise dafür geliefert, dass während des Schlafs ein Austausch zwischen Thalamus und Kortex möglich ist (Steriade & Timofeev, 2003). Eine mögliche Erklärung für die nächtliche intracerebrale Aktivität stellt die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung dar- das heißt die Integration von sensorischen Informationen, die während des Tages aufgenommen wurden, in Langzeit-Gedächtnisstrukturen des Kortex (Steriade & Timofeev, 2003).

## 1.2 Lernen und Gedächtnis

### 1.2.1 Grundlagen

Das Gedächtnis beschreibt die Fähigkeit, Informationen aufzunehmen (Encodierung), zu speichern (Konsolidierung) und wieder abzurufen (Decodierung). Je nach Dauer des Stimulus wird zwischen sensorischem, Kurzzeit-, und Langzeitgedächtnis unterschieden. Das Langzeitgedächtnis basiert auf unbewussten (implizit, non-deklarativ) und bewussten Lernprozessen (explizit, deklarativ). Implizites Lernen wird unter dem Begriff prozedurales Gedächtnis eingeordnet. Dazu zählen alle unbewussten, automatisierten Lernvorgänge, sowie das Erlernen von Bewegungsabläufen, die Habituation und die klassische Konditionierung.

Im Gegensatz dazu umfasst das explizite Gedächtnis alle bewusst gelernten Informationen, sowie Fakten und episodische Gedächtnisinhalte (Reber, 2013).

Das Verständnis des expliziten, deklarativen Gedächtnisses wurde grundlegend durch den Report zu dem Patienten H.M von Scoville und Milner 1957 (Scoville & Milner, 1957) geprägt. Der Verlust des medialen Temporallappensystems (Hippokampus, peri- und entorhinaler, sowie parahippokampaler Kortex) führte bei dem genannten Patienten zu einem isolierten Verlust des Langzeitgedächtnisses. Dabei war allerdings nur das anterograde deklarative Gedächtnis betroffen. Das prozedurale Gedächtnis und die Erinnerung an zurückliegende Ereignisse waren intakt geblieben. Daraus wurde in den folgenden Jahren die Schlussfolgerung gezogen, dass der Hippokampus für die temporäre Aufnahme von Informationen eine wichtige Rolle spielt, eine permanente Speicherung aber in kortikalen Netzwerken erfolgt (Frankland & Bontempi, 2005).

### 1.2.2 Der Begriff Gedächtniskonsolidierung

Der im vorherigen Kapitel beschriebene Prozess der Informationsspeicherung wird in der Gedächtnisforschung auch systemische Konsolidierung (engl. system consolidation) genannt und stellt einen Teil der Gedächtniskonsolidierung dar.

Die Gedächtniskonsolidierung wird in zwei Bereiche eingeteilt. Einerseits die synaptische Konsolidierung (engl. synaptic consolidation), andererseits die systemische Konsolidierung (engl. system consolidation) (Frankland & Bontempi, 2005).

Das Standard-Modell der systemischen Konsolidierung basiert auf einem Zwei-Phasen-Modell (engl. two-stage model). Es geht davon aus, dass zwei verschiedene Gedächtnisspeicher existieren, ein temporärer und ein Langzeitspeicher. Den temporären Speicher stellt dabei der Hippokampus dar und den Langzeit-Speicher der Kortex. Informationen werden zunächst parallel in hippokampalen und bestehenden assoziativen kortikalen Netzwerken encodiert. Durch eine Reaktivierung der neuen Gedächtnisinhalte werden neben den Verbindungen zwischen Hippokampus und Kortex auch die Verbindungen zwischen den assoziativen kortikalen Feldern selbst gestärkt. Nach einer gewissen Zeit funktionieren die Verbindungen zwischen den kortikalen Netzwerken Hippokampus unabhängig. Damit ist die Information in ein bestehendes kortikales Langzeit-Netzwerk integriert, also konsolidiert worden (Buzsáki, 1989; Frankland & Bontempi, 2005; McClelland et al., 1995) (siehe Abbildung 4).

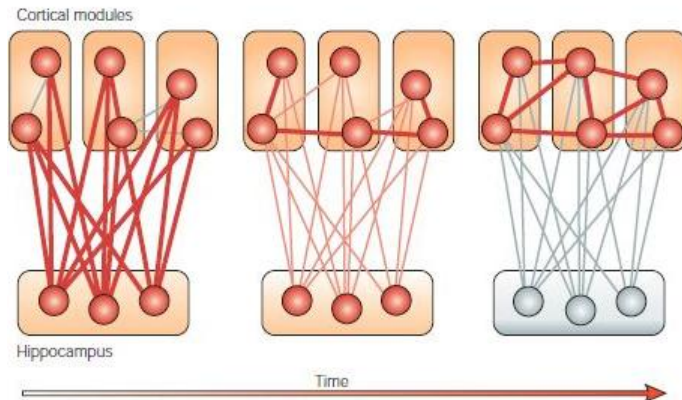


Abbildung 4 Zwei-Phasen-Modell der systemischen Gedächtniskonsolidierung. Informationen werden zunächst parallel in Langzeit- und temporärem Speicher encodiert. Durch die Reaktivierung funktioniert der Langzeitspeicher nach bestimmter Zeit Hippocampus unabhängig (Frankland & Bontempi, 2005).

Die zweite Ebene der Gedächtnisbildung stellt die synaptische Konsolidierung dar, sie beruht auf dem Prinzip der synaptischen Plastizität. Den grundlegenden molekularbiologischen Prozess stellt hierbei die Langzeit-Potenzierung (long-term potentiation, LTP), eine Verstärkung der synaptischen Übertragung zwischen bestimmten Neuronen dar (Bliss & Lømo, 1973; Buzsáki, 1989). In vielen Neuronen, zum Beispiel den kortikalen Pyramidenzellen, kommen glutamaterge Synapsen vor. Glutamat aktiviert die ionotropen AMPA-Rezeptoren ([alpha]-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionat) und führt durch Einströmen von Natrium-Ionen zur Depolarisation der postsynaptischen Membran, es entsteht ein exzitatorisches postsynaptisches Potential (EPSP). Glutamat bindet ebenfalls an den NMDA-Rezeptor (N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor), er ist bei einem normalen EPSP allerdings von Magnesium-Ionen blockiert. Nur bei wiederholten Depolarisationen oder gleichzeitiger Aktivierung durch mehrere Dendriten geben die  $Mg^{2+}$ -Ionen den Kanal frei. Damit kann Calcium in die Zelle einströmen und die Proteinkinase C und die Calmodulin-Kinase aktivieren. Dadurch wird der Einbau der AMPA-Rezeptoren in die postsynaptische Membran sowie die Leitfähigkeit verstärkt. Weiterhin kommt es über genomische Veränderungen zur Mobilisierung ruhender Synapsen und Neusynthese von Synapsenproteinen (Despopoulos & Silbernagl, 2007; Milner et al., 1998).

Ob systemisch oder synaptisch, ein grundlegendes Prinzip der Gedächtnis-Konsolidierung stellt immer die Reaktivierung dar. Nur durch wiederholte Aktivierung von neuronalen Verbindungen können sich Gedächtnisinhalte stabilisieren. Diese Reaktivierung kann entweder wach, zum Beispiel während des Lernens erfolgen. Es gibt aber auch Hinweise darauf, dass sie während des Schlafens stattfinden kann.

### 1.3 Schlaf und Gedächtnis

Die ersten Hinweise auf einen positiven Effekt von Schlaf auf die Gedächtnisleistung lieferten Jenkins und Dallenbach bereits 1924. Sie konnten feststellen, dass bei der Wiedergabe von gelernten Silben und Kurzgeschichten weniger Fehler auftraten, wenn die Probanden in der Zwischenzeit geschlafen hatten (Jenkins & Dallenbach, 1924).

Seitdem wurde durch eine Reihe an Studien mit Hilfe von elektrophysiologischen, molekularbiologischen und bildgebenden Methoden die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung untersucht.

#### 1.3.1 Schlafstadien und Gedächtnis

Auf elektrophysiologischer Ebene wurde anfangs vor allem der Einfluss der verschiedenen Schlafstadien auf die Gedächtniskonsolidierung analysiert. Durch die Fülle der verschiedenen Gedächtnisarten und Lerntests kamen die Studien allerdings zu höchst unterschiedlichen Ergebnissen (Stickgold & Walker, 2007).

Im Zentrum des Interesses der Forschung lag es erstens herauszufinden welche Schlafstadien Einfluss auf die Gedächtnisbildung haben und zweitens welche Schlafstadien Einfluss auf welche Gedächtnisformen nehmen. Hinweise auf die Bedeutung des Tiefschlafs für das deklarative Gedächtnis lieferten Studien von Yaroush, Ekstrand und Fowler in den 70er Jahren (Fowler et al., 1973; Yaroush et al., 1971). Hier wurde der Lernerfolg der Probanden in der ersten Hälfte der Nacht, die mit einem hohen Anteil an Tiefschlaf einhergeht, mit der REM-Schlaf-reichen zweiten Hälfte der Nacht verglichen und damit Rückschlüsse auf die Bedeutung der verschiedenen Schlafstadien für deklarative oder prozedurale Lernaufgaben gezogen. Auch spätere Studien nutzten die natürliche Aufteilung der Schlafstadien über die Nacht und konnten zusätzlich einen Effekt von REM-Schlaf auf non-deklarative Gedächtnisinhalte aufzeigen (Plihal & Born, 1997). Jüngste Studien zur schlafabhängigen Gedächtnisbildung, die mit selektivem Entzug von REM und Tiefschlaf arbeiteten, stellen diese These allerdings wiederum in Frage. Sie konnten weder einen Effekt von REM-Schlaf-Entzug auf prozedurale, noch einen Zusammenhang zwischen Tiefschlaf-Entzug und deklarativen Lernaufgaben feststellen (Genzel et al., 2009). Auch die Bedeutung von Schlafstadium N2 auf die Gedächtnisleistung wird diskutiert (Mander et al., 2011; Walker et al., 2005). Die vielen sehr unterschiedlichen Resultate deuten darauf hin, dass Schlafstadien keine klar abgrenzbaren Einflüsse auf bestimmte Gedächtnisarten nehmen, sondern sich in ihrer konsolidierenden Wirkung vielmehr ergänzen (Rasch & Born, 2013).

### 1.3.2 Schlafdauer und Gedächtnis

Auch der Einfluss der Dauer des Schlafes auf die Gedächtniskonsolidierung wurde genauer untersucht. Dabei konnte beobachtet werden, dass nicht nur ein achtstündiger Schlaf eine Verbesserung der Lernleistung hervorruft. In einer Studie konnte sogar nach einer Schlafdauer von nur 6 Minuten eine positive Auswirkung auf die Gedächtnisleistung gezeigt werden (Lahl et al., 2008). In vielen Studien wurde ein Kurzschlafdesign (engl. nap) zwischen 45 und 100 Minuten gewählt. Diese naps konnten die Leistung in deklarativen Aufgaben signifikant steigern (Genzel et al., 2012; Mander et al., 2011; Tucker et al., 2006). Da während einer so kurzen Schlafdauer häufig nur ein Schlafzyklus durchlaufen werden kann, war der Anteil an REM-Schlaf im Vergleich zu NREM-Schlaf folglich kurz. Interessanterweise wurde in einer Studie auch unabhängig von REM-Schlaf eine Verbesserung in prozeduralen Aufgaben beobachtet (Genzel et al., 2012).

Mander et al. konnten im Rahmen einer Nap-Studie mit einer deklarativen Lernaufgabe eine Korrelation der Lernleistung mit der Dauer des Schlafstadium N2 und der Anzahl der Schlafspindeln feststellen (Mander et al., 2011).

### 1.3.3 Elektrophysiologische Korrelate der Gedächtniskonsolidierung

Neben den Schlafstadien wird auch eine Rolle der Schlafspindeln für die schlafabhängige Gedächtnisbildung diskutiert. Schlafspindeln werden in Schlafstadium N2 und seltener in N3 beobachtet. Im menschlichen Schlaf-EEG wurde eine Zunahme von Schlafspindeln beobachtet, wenn vorher gelernt wurde (Gais et al., 2002). Die Anzahl der Schlafspindeln korrelierte außerdem positiv mit der Lernleistung während der Gedächtniswiedergabe, (Gais et al., 2002; Schabus et al., 2004) sowie mit der allgemeinen kognitiven Leistung (Schabus et al., 2006a).

Schlafspindeln wurden ursprünglich in Tierstudien beobachtet. In Studien an Ratten waren kortikal abgeleitete Schlafspindeln im Einklang mit intrakraniell abgeleiteter hochfrequenter Aktivität (200 Hz) im Hippokampus (engl. hippocampal ripple activity) zu sehen (Siapas & Wilson, 1998). Es wurde die Vermutung aufgestellt, dass beide Phänomene neurophysiologische Korrelate der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, also Kommunikationsprozesse zwischen Hippokampus und Kortex, darstellen (Siapas & Wilson, 1998). Steriade et al. beobachteten anhand von intrakraniellen Ableitungen an Katzen, dass Schlafspindeln ihren Ursprung im Thalamus haben (Steriade et al., 1993) und sie mit einer Verstärkung der thalamokortikalen Konnektivität, sowie der kortikalen Plastizität einhergehen (Steriade, 2001).

Drittes neurophysiologisches Korrelat der Gedächtnisbildung stellt die Delta-Aktivität in kortikalen Ableitungen während des Schlafes dar. In Tierstudien wurde Delta-Aktivität in Zusammenhang mit Schlafspindeln und hochfrequenter Aktivität (200 Hz) im Hippokampus beobachtet (Sirota et al., 2003) Auch im menschlichen EEG wurde eine Zunahme von Delta-Aktivität, langsame hochamplitudige EEG-Wellen mit einer Frequenz von 0,5–4 Hz und „Slow Oscillations“, sehr langsame EEG-Wellen mit einer Frequenz von 0,5-2,5 Hz, im Zusammenhang mit Lernen festgestellt (Ferri et al., 2008; Gais & Born, 2004).

In einer aktuellen Studie wurde der Zusammenhang zwischen dem Altern und dem damit einhergehenden Rückgang an Tiefschlaf, sowie episodischer Gedächtnisleistung untersucht. Es konnte dabei ein Zusammenhang zwischen dem Rückgang der Delta-Power (0,8 – 4,6 Hz), der Gedächtnisleistung und einer Abnahme der grauen Gehirnmasse im medialen präfrontalen Cortex festgestellt werden (Mander et al., 2013).

#### 1.3.4 Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung

Trotz oder gerade wegen der Fülle an Studien zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung herrscht über den genauen neuronalen Mechanismus bisher noch Unklarheit. In den letzten Jahren ist aber eine Reihe von Theorien entstanden. Grundsätzlich kann man dabei zwischen einer passiven und einer aktiven Rolle des Schlafes unterscheiden.

Jenkins und Dallenbach gingen davon aus, dass Gedächtnisinhalte während des Schlafes von äußeren, störenden Einflüssen geschützt, aber nicht aktiv konsolidiert werden (Ellenbogen et al., 2006). Auch Cirelli und Tononi gehen von einer eher passiven Rolle des Schlafes in der Gedächtnisbildung aus. Der Schlaf ist ihrer Meinung nach ein Zustand der Reduktion (engl. downscaling). Der hoch-amplitudige, stark synchronisierte Tiefschlaf geht mit einer Reduktion der synaptischen Verbindungen einher. Leichte neuronale Verbindungen werden gelöst, nur synaptische Verbindungen, die während der Wachperiode stark aktiviert wurden, überleben (Diekelmann & Born, 2010; Tononi & Cirelli, 2006).

Im Gegensatz dazu steht im Fokus anderer Theorien eine aktive Konsolidierung während des Schlafes. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Konsolidierung während des Schlafes stattfinden muss, um nicht von externen Stimuli gestört zu werden. Diese Theorie baut auf einem Zwei-Phasen-Modell der systemischen Gedächtniskonsolidierung auf (vgl. Kapitel 1.2.2). Dabei werden Informationen während des Tages in hippokampalen und kortikalen Bereichen encodiert. Während des Schlafs werden diese synaptischen Verbindungen reaktiviert. Dadurch stärken sich die kortiko-kortikalen synaptischen Verbindungen und die

Inhalte werden schrittweise unabhängig vom Hippokampus und in bestehende kortikale Netzwerke integriert (Saletin & Walker, 2012). Entstanden ist diese konkrete Vorstellung der aktiven Konsolidierung während des Schlafes basierend auf Tierstudien durchgeführt von Pavlides und Winson (Pavlides & Winson, 1989).

#### 1.3.5 Schlafabhängige Gedächtnisreaktivierung bei Tieren

Bei den von Pavlides und Winson durchgeführten Studien lernten Ratten Routen, gleichzeitig wurden über intrakranielle Ableitungen die Aktivität bestimmter Neuronengruppen im Hippokampus, sogenannter „place cells“, gemessen. Unter „place cells“ versteht man Neuronengruppen im Hippokampus, die auf bestimmte Umgebungen reagieren. Während des darauffolgenden NREM-Schlafs wurde beobachtet, dass bei den Tieren die identischen „place cells“, in gleicher Reihenfolge wie auch beim vorherigen Lernen reaktiviert wurden (Pavlides & Winson, 1989; Wilson & McNaughton, 1994).

#### 1.3.6 Schlafabhängige Gedächtnisreaktivierung bei Menschen

Auch im menschlichen Hippokampus konnte einige Jahre später mit Hilfe von Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eine verstärkte Aktivität während des Lernens und im Tiefschlaf nach Bearbeiten einer räumlichen Lernaufgabe festgestellt werden. Zusätzlich korrelierte die Stärke der Aktivierung während des Tiefschlafs mit der Verbesserung in der Abfrage nach dem Schlaf (Peigneux et al., 2004).

Weitere Studien haben mit Hilfe von funktionellen MRT-Aufnahmen (fMRT) untersucht, wie sich die Aktivierung des Hippokampus und bestimmter Kortex-Areale bei der Abfrage deklarativer Gedächtnisinhalte durch Schlaf und über bestimmte Zeitabstände veränderte. Es wurde festgestellt, dass mit Dauer des Schlafes die Aktivierung des präfrontalen Cortex zu- und die des Hippokampus während der Abfrage abnahm. Wurde die Messung nach bestimmten Zeitabständen von drei bis sechs Monaten wiederholt, erfolgte bei der Abfrage eine immer stärkere Beteiligung des präfrontalen Kortex und immer weniger starke Aktivierung des Hippokampus (Gais et al., 2007; Takashima et al., 2006).

Von diesen Beobachtungen ausgehend wurde die Hypothese entwickelt, dass neu gewonnene Gedächtnisinhalte durch die Reaktivierung neuronaler Verbindungen zwischen Hippokampus und Neocortex im Schlaf in bestehende Netzwerke des Langzeitgedächtnisses im Kortex eingliedert werden.



### 1.3.7 Experimentell erzeugte Reaktivierung während des Tiefschlafs

Studien deuten also darauf hin, dass im Schlaf eine Kommunikation zwischen Hippokampus und Kortex besteht und diese mit der Leistung in Lerntests korreliert.

Eine weitere Methode, die Reaktivierung während des Schlafens an Menschen zu prüfen stellt die experimentell erzeugte Reaktivierung bestimmter Gedächtnisinhalte dar. Hierfür werden Hinweisreize, sogenannte „Cues“ verwendet. Diese Cues werden vor dem Schlaf mit bestimmten Lernaufgaben assoziiert. Das Abspielen der Cues während des Tiefschlafes führt zu einer Verbesserung in der Abfrage der Lernaufgabe.

Cueing wurde bisher in visuellen deklarativen Lernaufgaben und prozeduralen Lernaufgaben verwendet.

In einer Studie lernten gesunde Probanden die Lokalisierung von fünfzehn Karten-Paaren auf einem Bildschirm. Während des Lernens wurde der Geruch einer Rose als Cue präsentiert. Wurde der Geruch während des darauf folgenden Tiefschlafes wiederholt präsentiert, wurden die Lokalisierungen der Karten in der Abfrage signifikant besser angegeben als in der Kontrollbedingung, in der kein Geruch präsentiert wurde (Rasch et al., 2007).

Eine zweite Cueing-Studie untersuchte die Auswirkung von Cues in Form von Geräuschen. Die Probanden sollten sich hierbei die Lokalisierung von fünfzig Objekten auf einem Bildschirm einprägen. Dabei wurde für jedes Objekt ein charakteristisches Geräusch eingespielt. Während des darauf folgenden einstündigen Schlafs wurden während der Tiefschlafphasen die Geräusche zu fünfundzwanzig der Objekte eingespielt. Auch hier war die Wiedergabe der gecueten Gegenstands-Lokalisierungen nach dem Schlaf signifikant gesteigert (Rudoy et al., 2009).

Das gleiche Studiendesign wurde drei Jahre später erweitert. Der Schlaf fand diesmal im fMRT statt. Dabei wurde beobachtet, dass die mit Lernen verbundenen Geräusch-Cues eine stärkere Aktivierung in parahippokampalen Strukturen, sowie Konnektivität zwischen Hippokampus und visuellem Kortex aufwiesen, als die Cues, die nicht mit Lernen verbunden waren. Auch in Strukturen des Thalamus wurde bei den mit Lernen verbundenen Cues eine stärkere Aktivierung festgestellt, die außerdem positiv mit der Gedächtnisleistung korrelierte. Die Studie deutet darauf hin, dass der Thalamus auch während des Schlafes durchlässig für bestimmte sensorische Signale ist (van Dongen et al., 2012).

In einer weiteren Cueing-Studie wurde prozedurales Wissen getestet. Dabei lernten Probanden eine Melodie mittels vier Tasten zu spielen. Wurde die Melodie während des Tiefschlafes eingespielt, verbesserte sich die Leistung in der Wiedergabe (Antony et al., 2012).

Dass Gedächtnisinhalte bei der Reaktivierung einer gewissen Selektivität unterliegen, zeigte eine visuelle Lern-Studie, die die zu lernenden Objekte mit Belohnungen versah. Die Objekte mit hohen Belohnungen konnten nach dem Schlaf besser lokalisiert werden als die Objekte mit niedrigen Belohnungen. Wurden allerdings die Objekte mit niedrigen Belohnungen während des Schlafes gecuet, war ihre Wiedergabe verbessert (Oudiette et al., 2013).

## 1.4 Zielsetzung

Zusammenfassend gibt es Hinweise dafür, dass Schlaf eine Rolle für die Gedächtniskonsolidierung spielt. Ein möglicher Mechanismus stellt eine Reaktivierung der beteiligten neuronalen Netzwerke in Hippokampus und Neocortex dar. Mögliche Folge ist die Integration der neuen Gedächtnisinhalte in bestehende Netzwerke des Langzeitgedächtnisses.

Studien haben bereits versucht, Gedächtnisinhalte während des Schlafes künstlich zu reaktivieren und konnten feststellen, dass dadurch einerseits die Leistung gesteigert wurde und andererseits während der Reaktivierung im Schlaf hippocampale und kortikale Strukturen aktiviert und ihre Konnektivität verstärkt wurde (Rasch et al., 2007; Rudoy et al., 2009; van Dongen et al., 2012).

Ziel der vorliegenden Studie ist es, die Auswirkung eines einstündigen Nachmittagsschlafes auf die Gedächtnisleistung gesunder männlicher Probanden zu untersuchen. Dabei soll überprüft werden, ob eine künstliche Reaktivierung deklarativer Gedächtnisinhalte möglich ist.

Bisherige Reaktivierungsstudien beschränkten sich auf visuell-deklarative, sowie prozedurale Lernaufgaben. In der vorliegenden Studie soll das Lernen von klassischen Wortlisten getestet werden. Dabei wird eine Gedächtnismethode verwendet, die mit räumlichen Assoziationen arbeitet und damit das Lernen von Wortlisten für die vorliegende Studienart möglich macht.

Ziel ist es dabei festzustellen, ob die Stimulation während des Tiefschlafs zu einer verbesserten Wiedergabe der reaktivierten Begriffe führen kann.

Die Arbeit untersuchte außerdem den Zusammenhang des Lernens mit konventionellen und quantitativen Schlaf-EEG-Parametern.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probandenkollektiv und Ausschlusskriterien

An der Studie nahmen 20 gesunde freiwillige männliche Probanden im Alter von 18 und 30 Jahren teil. Sie erhielten für die Teilnahme ein Honorar. Ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität, München, lag vor.

Vor Studienbeginn wurden alle Probanden in mündlicher und schriftlicher Form über den Ablauf der Studie und die Ausschlusskriterien informiert. Die Probanden haben schriftlich ihre Einwilligung an der Studienteilnahme erklärt.

Als Ausschlusskriterien galten regelmäßiger Alkoholkonsum, regelmäßiger Zigarettenkonsum, Schlafstörungen, Schichtarbeit, psychische und schwere somatische Erkrankungen, sowie regelmäßige Medikamenteneinnahme. Das Screening erfolgte vor Studienbeginn per Gespräch und Fragebögen. Dabei wurden das vereinfachte Beck-Depressions-Inventar (BDI-V) (Schmitt et al., 2006) der Pittsburgh Schlafqualitäts-Index (PSQI) (Buysse et al., 1989) und der Fragebogen zum Chronotyp (D-MEQ) (Griefahn et al., 2001) verwendet. Alle Probanden führten während der Studienzeit ein Schlaftagebuch (DGSM, 1997).

Da die Studie funktionelle Untersuchungen im Magnetresonanztomographen beinhaltet, wurden außerdem Personen mit metallhaltigen Fremdkörpern im Körper wie z.B. Herzschrittmacher, Metallimplantate, Piercings und metallhaltige Tätowierungen, sowie Platzangst und Migräne ausgeschlossen. Aus Gründen der Standardisierung wurden nur Rechtshänder in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte eine Screening-Aufnahme, um anatomische Gehirnveränderungen festzustellen. Über Ablauf und Ausschlusskriterien der MRT-Untersuchung wurde gesondert aufgeklärt und die schriftliche Bestätigung eingeholt.

### 2.2 Studienaufbau

Der Studienaufbau gliederte sich in insgesamt vier Studiennachmittage: Ein Screening- und Vorbereitungstermin und drei Studienbedingungen. Die Probanden wurden auf sechs verschiedene Studiengruppen mit randomisierter Bedingungsabfolge verteilt.

### 2.2.1 Vorbereitungstermin: Screening und Lernmethode

Alle Probanden nahmen vor Durchlaufen der drei verschiedenen Studienbedingungen an einem einheitlichen Screening- und Vorbereitungstermin teil. Der Inhalt gliederte sich in folgende Abschnitte:

1. Studieninformation und Aufklärung
2. Screening und Fragebögen
3. MRT-Aufklärung und anatomisches Screening im MRT
4. Einführung in die Lernmethode

Nach Studieninformation, Aufklärung und Einverständniserklärung wurden neben den bereits erwähnten Screening-Fragebögen weitere Fragebögen zu bestimmten kognitiven Parametern erhoben. Der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) (Lehrl et al., 1999) wurde als einziges kognitives Screening bestimmt, da für die Lernaufgaben gewisse verbale Voraussetzungen erfüllt sein mussten.

Weitere Fragebögen dienten der kognitiven Einschätzung, aber nicht dem Screening auf Ausschlusskriterien. Für eine Einschätzung der visuellen Vorstellungskraft wurde der „Vividness of Visual Imagery Questionnaire“ (VVIQ) (Marks, 1973) verwendet. Für eine grundlegende Einstufung der kognitiven Leistungsgeschwindigkeit wurde der Zahlen-Verbindungs-Test (ZVT) (Oswald & Roth, 1987) durchgeführt. Ziel des ZVT ist es in möglichst kurzer Zeit Zahlen von eins bis 90 auf einem Blatt zu verbinden. Er wird dreimal wiederholt, Messwert ist dabei die Zeit in Sekunden. Er dient der Einstufung der kognitiven Bearbeitungsgeschwindigkeit und weist eine hohe Zuverlässigkeit, sowie einen breiten Anwendungsbereich in Bezug auf Bildungsstand und Alter auf.

Die Motivation der Probanden wurde über einen ins Deutsche übersetzten Fragebogen, „Achievement Goal Questionnaire“ (AGQ) (Elliot & McGregor, 2001) gemessen.

Im Anschluss wurden die separate MRT-Aufklärung und das anatomischen MRT-Screening durchgeführt.

Um die Probanden auf die in den Studienbedingungen enthaltenen Testungen des deklarativen Gedächtnisses vorzubereiten, fand am Ende des Screening-Termins eine Einführung in eine Lerntechnik statt (siehe Kapitel 2.3.1). Die Absicht hinter dem Einsetzen einer Lerntechnik war es einerseits die Merkfähigkeit der Probanden zu erhöhen, damit neuronale Netzwerke vorzuprägen und eine bessere Basis für die Reaktivierung zu bilden. Andererseits gibt es Hinweise darauf, dass der Einsatz verschiedener Lerntechniken seitens der Studienprobanden einen Einfluss auf die Ergebnisse von Studien nimmt (Olszewska & Ulatowska, 2013). Somit

diente der Einsatz einer einheitlichen Technik einer gewissen Vergleichbarkeit und stärkeren Steuerbarkeit. Die Gedächtnismethode wird in Kapitel 2.3.1. detaillierter erläutert.

## 2.2.2 Ablauf der Studienbedingungen

Nach Teilnahme an dem Screeningtermin wurden von den Teilnehmern drei Studienbedingungen in randomisierter Reihenfolge durchlaufen (siehe Abbildung 5). Die Termine fanden nachmittags statt. Zwischen den Lernbedingungen A und B und der Schlafkontrolle C musste jeweils mindestens eine Woche Zeitabstand liegen, um einen Effekt des Lernens auf den Schlaf zu vermeiden.

Studiennachmittag A: Schlaf mit Reaktivierung und vorherigem Lernen, sowie Abfrage im fMRT in der Abfolge: Lernen, fMRT, Schlaf mit Reaktivierung, fMRT

Studiennachmittag B: Wachkontrolle mit vorherigem Lernen, sowie Abfrage im fMRT in der Abfolge: Lernen, fMRT, Wachkontrolle, fMRT

Studiennachmittag C: Schlafkontrolle ohne vorheriges Lernen und ohne fMRT

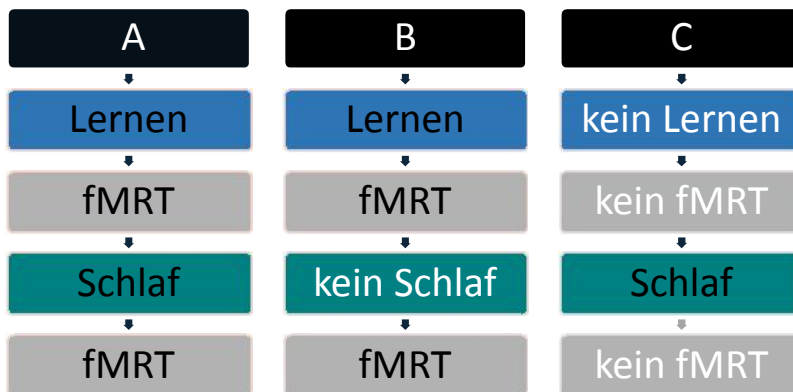


Abbildung 5 Studienaufbau mit den drei Studienbedingungen A, B und C.

Ablauf Studiennachmittag A:

Studiennachmittag A stellt die volle Lern-Schlaf-Bedingung mit Reaktivierung dar. Nach einer kurzen Einweisung in den Ablauf des jeweiligen Studientages lernten die Probanden 50 Begriffe in Form zweier Wortlisten an einem Computer-Bildschirm (Details zur Lernaufgabe siehe Kapitel 2.3.2). Während des Lernens erklang bei jedem der Begriffe ein charakteristisches Geräusch von einer Sekunde Länge. Wurde der Begriff „Katze“ angezeigt ertönte ein „Miau“, bei „Kessel“ ein Pfeifen. Im direkten Anschluss an die Lernaufgabe erfolgt die erste Abfrage

der gelernten Begriffe während der funktionellen MRT-Aufnahme und im Anschluss in schriftlicher Form. Es folgte ein einstündiger Schlaf im Schlaflabor mit Polysomnographie und Reaktivierung der vorab gelernten Begriffe: Reaktivierung bedeutet in dem Fall, dass ab Erreichen von Tiefschlaf das charakteristische Geräusch jedes zweiten Begriffes einer der beiden Listen eingespielt wird.

Nach dem Schlaf erfolgt eine weitere Abfrage aller Begriffe während funktioneller Aufnahme im MRT und im Anschluss in schriftlicher Form.

Ablauf Studiennachmittag B:

Studiennachmittag B stellte die Wach-Kontrollbedingung dar. Auch an Studientag B lernten die Probanden 50 Begriffe als Wortliste an einem Computer-Bildschirm. Während des Lernens erklangen ebenfalls charakteristische Geräusche. Im Anschluss wurden die Begriffe im MRT abgefragt. Nun blieben die Probanden im Gegensatz zu Studiennachmittag A die gleiche Zeit wach und sahen einen Film, dann wurde die Abfrage im MRT wiederholt.

Ablauf Studiennachmittag C:

Studiennachmittag C stellte die Schlaf-Kontrollbedingung dar. Es erfolgte weder Lernen noch eine funktionelle MRT-Aufnahme, sondern nur ein einstündiger Schlaf im Schlaflabor mit Polysomnographie. Während des Schlafes wurden bei Erreichen von Tiefschlaf zur Kontrolle unbekannte, nicht mit vorherigem Lernen assoziierte Töne, eingespielt.

## 2.3 Studienmethoden

### 2.3.1 Gedächtnismethode

Wie bereits erwähnt gehört zu den Grundvoraussetzungen der Studie ein Training in einer einheitlichen Gedächtnistechnik, die „Routenmethode“ oder auch „Loci-Methode“ genannt wird. Diese basiert auf einer Stärke der menschlichen Kognition, dem räumlichen Gedächtnis. Eine mögliche Erklärung für das gute visuelle Gedächtnis der Menschen ist, dass es in den Zeiten ohne Landkarten überlebenswichtig war, sich Wege und Wegpunkte für die Nahrungssuche einprägen. Diese Begabung nutzt die Loci-Methode, ihr Hauptprinzip besteht in der Assoziation dieser Wegpunkte mit zu lernenden Begriffen (Baddeley & Deffner, 1979). Studien, die herausragende Gedächtnisleistungen am Beispiel von Gedächtnissportlern untersucht haben, behaupten, dass 100 Prozent mit ähnlichen räumlichen Lern-Methoden arbeiten, um ihre Merkfähigkeit zu steigern (Dresler et al., 2011).

Den Probanden wurden zwei mentale Routen mit jeweils 25 Routenpunkten antrainiert. Im Anschluss wurde ihnen erläutert, wie sie sich durch Assoziation mit den Routenpunkten je Route 25 Begriffe einprägen können.

### 2.3.2 Testung deklaratives Wissen

Einen zentralen Teil des Versuchsaufbaus stellte der unter den Bedingungen A und B erfolgte deklarative Lerntest dar. Bei Reaktivierungsstudien wurden bisher nur räumlich-visuelle Aufgaben verwendet (Rasch et al., 2007; Rudoy et al., 2009). Da die Loci-Methode zwar mit visuellen Assoziationen arbeitet, trotzdem aber für das Lernen von Wortlisten geeignet ist, konnte in der vorliegenden Studie klassisches deklaratives Wissen in Form von Wortlisten abgefragt werden.

Die Probanden mussten im Rahmen der Lernaufgaben zwei Wortlisten mit jeweils 25 Begriffen lernen. Die Abfrage erfolgte standardisiert an einem Computer-Bildschirm. Für die Testung wurde die Software „Presentation“ der Firma „Neurobehavioral Systems“, Berkeley, USA, verwendet, die weitere Programmierung erfolgte hausintern. Aus einem Pool ausgewählter Begriffe (siehe Anhang Lernbegriffe) erstellte das Lernprogramm pro Proband zwei randomisierte Wörterlisten pro Lernbedingung A und B. Auf dem Computer-Bildschirm erschienen hintereinander erst die Begriffe der ersten Route, dann die Begriffe der zweiten Route. Jeder Begriff wurde dabei drei Sekunden angezeigt, während der Anzeige ertönte außerdem ein charakteristisches Geräusch durch einen Lautsprecher. Nachdem alle Begriffe einmal angezeigt wurden erfolgte die erste Wiedergabe. Die Probanden mussten hintereinander alle Begriffe über die Tastatur eingeben, pro Begriff war dafür zehn Sekunden Zeit. Im Anschluss wiederholte sich der Ablauf. Die Abfolge aus Anzeige der Begriffe und Abfrage erfolgte bis der Proband mindestens 60 Prozent beider Routen richtig eingegeben hatte. Die Dauer der Lernaufgabe variierte je nachdem wie viele Durchgänge der Proband benötigte.

### 2.3.3 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Im direkten Anschluss an die Lernaufgabe erfolgte die erste Abfrage während funktioneller Aufnahme im MRT. Die zweite Abfrage im MRT erfolgte in Bedingung A in Anschluss an die Schlafzeit und in Bedingung B im Anschluss an die Wachperiode.

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ist eine Weiterentwicklung der klassischen Magnetresonanztomographie. Die Methode wurde vor circa 10 Jahren entwickelt und stellt ein nicht-invasives, bildgebendes Verfahren dar.



„Bei dieser Methode wird die durch standardisierte Aufgaben hervorgerufene Änderung von lokalisierten Hirnaktivierungen erfasst und statistisch belastbar ausgewertet.“(Schneider & Fink, 2006). Dabei werden über den BOLD-Kontrastmechanismus („blood oxygenation level dependent“) Annahmen über zerebrale Aktivierungen getroffen. Es wird davon ausgegangen, dass in aktiven zerebralen Bereichen mehr sauerstoffreiches Hämoglobin, „Oxyhämoglobin“, als sauerstoffarmes „Desoxyhämoglobin“ vorhanden ist. Da die beiden Hämoglobinformen sich in ihrem Verhalten im Magnetfeld unterscheiden, können so Rückschlüsse auf die Aktivierung von Gehirnarealen bei der Absolvierung bestimmter Aufgaben im fMRT gezogen werden (Schneider & Fink, 2006).

Die Abfrage musste auf die im MRT herrschenden Bedingungen abgestimmt werden. Während der Aufnahme war weder Sprechen noch Schreiben möglich, weil dadurch Bewegungen erzeugt werden. Die Abfrage wurde deshalb mittels Tastendruck durchgeführt. Der Proband erhielt nach Platzierung im MRT eine Tastatur mit zwei Tasten für Mittel- und Zeigefinger. Während der Aufnahme wurden über einen Bildschirm alle 50 Routenpunkte eingespielt. Der Proband musste mittels Tastendruck angeben, ob er den Begriff noch gewusst hätte oder nicht. Die Abfrage erfolgte also mit Hinweis (engl. cued recall). Um die Angaben zu überprüfen, wurde die Abfrage nach der funktionellen MRT-Aufnahme nochmals frei in schriftlicher Form wiederholt (engl. free recall).

#### 2.3.4 Polysomnographie

In den Studienbedingungen A und C fand ein circa einstündiger Schlaf statt, in Bedingung A im direkten Anschluss an die Abfrage im MRT. In Bedingungen C erfolgte nur der Kontrollschlaf.

Während der Bedingung A wurde während des Schlafs reaktiviert, darauf wird im folgenden Kapitel (Kapitel 2.3.5) eingegangen. In Bedingung C fand ein Schlaf mit Kontrolltönen statt.

Der einstündige Schlaf wurde per Polysomnographie im Schlaflabor gemessen und aufgezeichnet. Die Polysomnographie dient der Registrierung der physiologischen Funktionen während des Schlafes und damit der Bestimmung der Schlafparameter. Sie besteht klassischerweise aus EEG (Elektroenzephalogramm), Elektrookulogramm (EOG) und Elektromyogramm (EMG). Durch die Messung von Potentialschwankungen an der Kopfhaut können Rückschlüsse auf die elektrische Aktivität bestimmter Neuronengruppen des Kortex gezogen werden. Die Ableitung der Potentialschwankungen auf der Kopfhaut erfolgt mittels EEG-Registrierung. Darunter versteht man die Aufnahme, Verstärkung, Speicherung und

Darstellung dieser Potentialschwankungen. Die Aufnahme erfolgt über die Elektroden. Durch die Aktivität der Neuronen, insbesondere der postsynaptischen Potentiale der Pyramidenzellen, entstehen Ladungsunterschiede an den Synapsen der Neuronen. Diese führen zu einem Stromfluss zwischen den Neuronen und im extrazellulären Gewebe. Durch Übertragung des Stromflusses auf die Elektroden nehmen sie das Signal (Potentialschwankung) auf. Die Ableitung erfolgt immer gegen eine Referenzelektrode. Dabei existieren viele verschiedene Verschaltungssysteme. Es werden aber immer die Potentialschwankungen der einzelnen Elektroden gegen eine Referenzelektrode gemessen (Wellach, 2011).

Für die vorliegende Studie wurde ein digitales Aufnahmesystem mit einer Abtastrate (engl. sampling rate) von 250 Hz verwendet (Comlab 32 Digital Sleep, Brainlab V 3.3 Software mit Patch Pack 27, Schwarzer GmbH, München). Die Signale werden hierbei nach Filterung und Verstärkung durch einen Analog-Digital-Wandler in digitale Form übersetzt und über ein Glasfaserkabel dem im Computer enthaltenen eigentlichen EEG-Gerät zugesandt. Im Computer erfolgt die weitere Signalverarbeitung (z.B. weitere Filterung), sowie Darstellung und Speicherung.

Die Elektroden wurden standardisiert nach Programm 21 (siehe Abbildung 6 und 7), einem Ten-Twenty-System (Platzierung in 10 bzw. 20 Prozent Abständen) installiert. Zur Ableitung des Elektroenzephalogramms (EEG) wurden Elektroden zentral, frontal, occipital und mastoidal an den folgenden Punkten platziert:  $C_z$  (N),  $C_3$ ,  $C_4$ ,  $F_3$ ,  $F_4$ ,  $O_1$ ,  $O_2$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ . (siehe Abbildung 6 und 7). Die Elektroden-Verschaltung erfolgte nach dem System:  $F_3 - A_2$ ,  $F_4 - A_1$ ,  $C_3 - A_2$ ,  $C_4 - A_1$ ,  $O_1 - A_2$ ,  $O_2 - A_1$ ,  $C_3 - C_4$ . (siehe Anhang Technische Details Programm 21). Zur Registrierung des Elektroofokulogramms (EOG) wurden 2 Elektroden angelegt: 1 cm unterhalb des linken äußeren Augenwinkels (In1a) und 1 cm oberhalb des rechten Augenwinkels (In1b). (siehe Abbildung 7).

Zur Ableitung des Elektromyogramms (EMG) wurden drei Elektroden verwendet: eine in der Mittellinie 1 cm unterhalb der unteren Kante des Unterkiefers (In3a), eine weitere 2 cm oberhalb der unteren Kante des Unterkiefers und 2 cm rechts der Mittellinie (In2b), sowie eine oberhalb der unteren Kante des Unterkiefers 2 cm links der Mittellinie (In2a) (siehe Abbildung 7).

Eine EKG-Ableitung erfolgte durch Elektroden rechts subklavikulär und im fünften Intercostalraum axillär (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

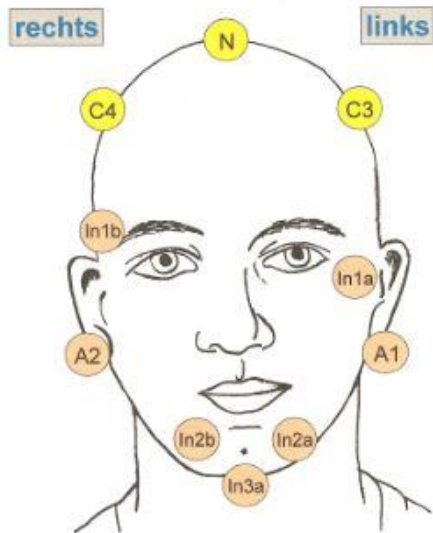


Abbildung 7 Platzierung der Gesichtselektroden nach Programm 21.

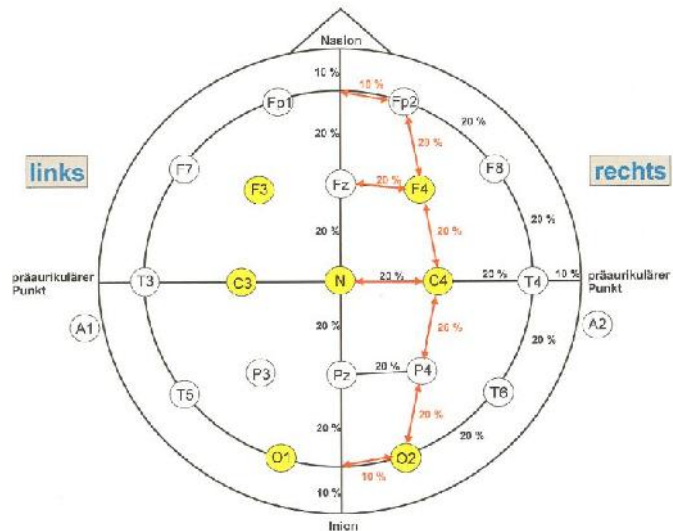


Abbildung 6 Platzierung der Kopf-Elektroden nach Programm 21.

### 2.3.5 Reaktivierung

Wie bereits erwähnt erfolgte in Bedingung A während des Schlafs eine Reaktivierung (Cueing) von einem Teil der vorher gelernten Begriffe. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Schlafdaten wurden in Kontrollbedingung C ebenfalls Geräusche eingespielt, die nicht in den Lernbedingungen verwendet wurden (siehe Abbildung 8).

Reaktivierung bedeutete in diesem Fall, dass ein Teil der beim vorherigen Lernen mit Geräuschen assoziierten Begriffe im Tiefschlaf (N3 nach AASM-Kriterien) abgespielt wurde. Es wurde abgewartet bis der Proband Tiefschlaf erreicht hatte, dann wurde das charakteristische Geräusch jedes zweiten Begriffes einer Gedächtnisroute in einer Lautstärke von circa 45dB unter EEG-Überwachung eingespielt (siehe Abbildung 8). Dies beinhaltete zwölf Geräusche, sie wurden mit einem Abstand von einer Minute bis zu viermal hintereinander abgespielt. Wenn der Proband durch die Töne gestört wurde und in ein niedrigeres Schlafstadium wechselte, wurde unterbrochen.

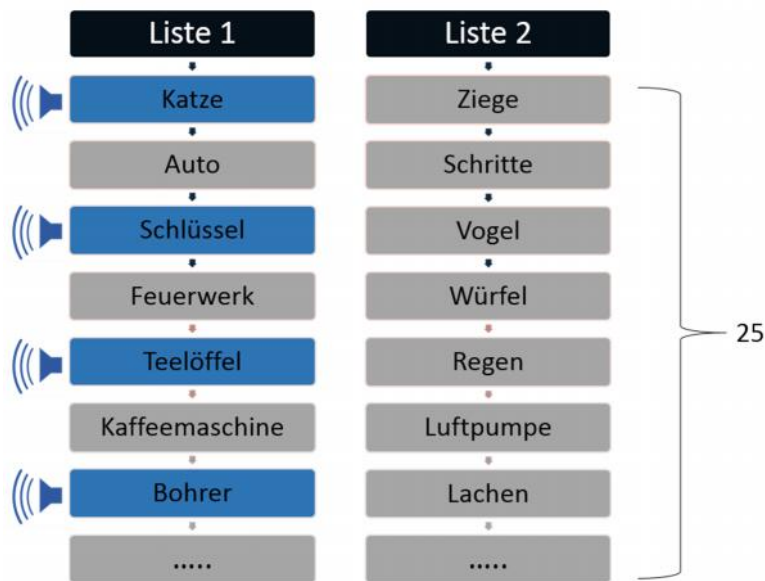


Abbildung 8 Reaktivierung (Cueing) in Bedingung A. Das charakteristische Geräusch jedes zweiten Begriffs einer der beiden Routen wurde während des Tiefschlafs eingespielt. Die andere Liste wurde nicht reaktiviert.

In Bedingung C wurden zur Kontrolle bei Erreichen von Tiefschlaf unbekannte, nicht mit vorherigem Lernen assoziierte Töne, eingespielt.

Um mögliche Weckreaktionen durch die eingespielten Töne zu vermeiden, ertönte in beiden Bedingungen während der gesamten Untersuchungsperiode als Hintergrundgeräusch ein weißes Rauschen in circa 45 dB.

In der Regel wurden die Probanden nach einer Stunde geweckt. Nur wenn nach sechzig Minuten noch kein Tiefschlaf erreicht war, wurde die Schlafdauer auf siebenzig Minuten verlängert. Um das subjektive Schlafempfinden zu überprüfen und sicherzugehen, dass die Geräusche nicht bewusst wahrgenommen haben, wurden die Probanden im Anschluss gebeten ein Schlafprotokoll (DGSM, 1997) auszufüllen.

## 2.4 Datenanalyse

### 2.4.1 Auswertung der Fragebögen

Alle erhobenen Fragebögen zu den Schlafparametern einerseits (Beck-Depressions-Inventar, Pittsburgh Schlafqualitäts-Index und Fragebogen zum Chronotyp), sowie zu den Kognitions- und Motivationsparameter andererseits (Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, „Vividness of Visual Imagery Questionnaire“, Zahlen-Verbindungs-Test „Achievement Goal Questionnaire“) wurden manuell ausgewertet.

### 2.4.2 Auswertung der Lerndaten

Bei der Datenauswertung der Lernaufgabe standen zwei Messkriterien im Vordergrund: Einerseits die Anzahl der korrekt wiedergegebenen Begriffe vor und nach dem Schlaf in Bedingung A, beziehungsweise vor und nach der Wachperiode in Bedingung B.

Für die folgende statistische Auswertung wurde die Gedächtnisleistung als Unterschied in Prozent angegeben.

Das zweite Messkriterium stellte die Anzahl der Wiederholungen beim Lernen selbst dar. Es wurde als Maß für die Geschwindigkeit beim Lernen gesehen.

Die Auswertung erfolgte manuell und dreifach mit verschiedenen Genauigkeitskriterien. Bei der ersten Auswertung zählten die Begriffe nur an korrekter Stelle und korrektem Numerus. Bei der zweiten Auswertung zählte nur die korrekte Reihenfolge, der Numerus wurde vernachlässigt. Bei der dritten Lernauswertung wurde weder auf Reihenfolge, noch auf Numerus Rücksicht genommen. Die drei verschiedenen Auswertungen wiesen keinen signifikanten Unterschied auf ( $p > 0.05$ ), dadurch konnte davon ausgegangen werden, dass der Einfluss der Auswertungsmethode auf das Ergebnis nicht relevant war. Im weiteren Verlauf wurde die zweite Auswertungsvariante verwendet.

### 2.4.3 Visuelle (qualitative) Auswertung der Schlafparameter

Die Analyse der EEG-Signaldaten wurde von erfahrenen, gegenüber den Studienbedingungen blinden Auswertern visuell mithilfe der Brainlab V 3.3 Software durchgeführt. Es erfolgte die visuelle Einteilung in Schlafstadien (Stadium Wach, Stadium N1, Stadium N2, Stadium N3, Stadium REM). Die Auswertung wurde in 30 Sekunden Epochen nach den Regeln der American Academy of Sleep Medicine (Iber & Ancoli-Israel, 2008) durchgeführt (siehe Kapitel 1.1.2.).

Die Schlafstadien wurden in absoluten Zahlen (Minuten) und prozentualen Teilen angegeben (Prozent). Außerdem wurden Gesamtschlafzeit (Zeit, die geschlafen wurde), Zeit im Bett (Zeit zwischen Licht aus und Licht an), Schlaflatenz (Zeit von Licht aus bis zur ersten Schlafphase), sowie Schlafeffizienz. ( $[\text{Gesamtschlafzeit}/\text{Gesamtaufnahmezeit}] \times 100$ ) erhoben (Iber & Ancoli-Israel, 2008). (Auswertungsbeispiel siehe Abbildung 9).

Zeit im Bett (TIB)	70,0	min						
Schlafperiode (SPT)	61,0	min						
Gesamtschlafzeit (TST) ohne Pausen	65,5	min						
Gesamtschlafzeit (TST) mit Pausen	66,0	min						
Schlafeffizienz/TIB ohne Pausen	93,6	%						
Schlafeffizienz/TIB mit Pausen	94,3	%						
Schlafeffizienz/SPT ohne Pausen	96,7	%						
Schlafeffizienz/SPT mit Pausen	96,7	%						
Shifts	29		20,7%	der Epochen				
Unterbrechungen der Datenaufzeichnung waehrend TIB: keine								
Latenz [min]								
	S1	S2	S3	S4	REM			
Licht Aus		2,0	8,0	26,0		50,5		
S1		6,0	24,0		48,5			
S2			18,0		42,5			
Anteil der Stadien [min] [%]								
	S1	S2	S3	S4	REM	Wach	MT	P und Art
TIB	21,0	36,0	4,0	0,0	4,5	4,0	0,0	0,5
Gesamt	30,0	51,4	5,7	0,0	6,4	5,7	0,0	0,7

Abbildung 9 Auswertungsbeispiel visuelle Analyse mit Schlafstadienbestimmung.

#### 2.4.4 Quantitative Auswertung der Schlafparameter: Spektralanalyse

Da bei der visuellen Schlafstadienbestimmung nach bestimmten Regeln (Iber & Ancoli-Israel, 2008) in 30-Sekunden-Intervalle kategorisiert wird, gehen Informationen zu den genauen Frequenzen in den einzelnen Epochen verloren. Aus diesem Grund wurde zusätzlich ein quantitatives Verfahren, die Spektralanalyse verwendet. Dabei wurde mittels Fast-Fourier-Transformation (FFT) die EEG-Kurve in ihre Frequenzanteile aufgegliedert (Zulley, 1990). Die EEG-Kurve, die Spannungsänderungen im Laufe der Zeit darstellt wird dabei in ihre Frequenzbereiche pro festgelegter Zeiteinheit (Analyseepoche) transformiert. Somit kann nachvollzogen werden wie groß die tatsächlichen Anteile der einzelnen Frequenzen über die einzelnen Epochen der gesamten Schlafdauer waren (Muthuswamy & Thakor, 1998).

Die Spektralanalyse wurde mit einer im Max-Planck-Institut für Psychiatrie entwickelten Software durchgeführt. Artefakte wurden vor der Anwendung manuell entfernt. Es wurde ein Bandpassfilter von 0,53 bis 45 Hz gewählt. EEG-Frequenzen die außerhalb dieses Bereichs liegen, stellen größtenteils Artefakte dar und konnten damit eliminiert werden. Als Dauer der Analyseepoche wurden zwei Sekunden und als Abstand der Spektralfenster eine Sekunde

gewählt. Ziel der Spektralanalyse war es, den Anteil einzelner Frequenzen über alle Epochen der gesamten Schlafdauer zu ermitteln. Die Frequenzbänder wurden dabei folgendermaßen festgelegt: Delta: 1 - 4 Hz, Theta: 4,5 - 8 Hz, Alpha: 8,5 - 12 Hz, Sigma: 12,5 - 16 Hz und Beta: 16,5 - 20 Hz. Zur Feststellung der niederfrequenten Delta-Aktivität (auch Slow-Oscillations), die eine Rolle in der Gedächtnisbildung spielen soll, wurde zusätzlich das Frequenzband Slow: 0,53 - 1,5 festgelegt.

#### 2.4.5 Quantitative Auswertung der Schlafparameter: Spindelanalyse

Eine weitere quantitative Auswertung der Schlafdaten stellte die Spindelanalyse dar. Wie in der Einleitung bereits erwähnt wird ein Zusammenhang zwischen Schlafspindeln und Gedächtnisleistung vermutet.

Die Spindelanalyse wurde mittels einer im Institut entwickelten Software durchgeführt (Adamczyk et al., 2012). Dabei wurden im ersten Schritt Artefakte entfernt und ein Bandpassfilter von 9 - 16 Hz verwendet. Der Analyse-Algorithmus basierte auf den von Anderer et al. entwickelten Kriterien minimale Spindel-Amplitude von 12  $\mu$ V, Spindeldauer von 0,3-2,0 Sekunden; und Frequenzbreite von 11 - 16 Hz (Anderer et al., 2005). Die Software arbeitet im Gegensatz zu anderen Spindeldetektoren auf Grundlage eines mathematischen Mechanismus, „Continuous wavelet transform“ (CWT) genannt. Durch die CWT konnten EEG-Bereiche detektiert werden, die in Frequenz und Amplitude Schlafspindeln gleichen (Adamczyk et al., 2012).

Somit konnten die folgenden Parameter bestimmt werden: Absolute Spindelanzahl, Spindeldichte (durchschnittliche Spindelzahl pro Epoche) und Spindelaktivität (durchschnittliche Spindeldauer  $\times$  durchschnittliche Spindelamplitude).

## 2.5 Statistische Verfahren

### 2.5.1 Statistik der Lerntestergebnisse

Zunächst wurde statistisch untersucht, ob ein Schlafeffekt in Bezug auf die Lernergebnisse vorliegt. Dabei wurden die Mittelwerte der Gedächtnisleistung, also der Unterschied korrekter Begriffe vor und nach Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und Bedingung B (Wach mit Lernen) durch einen abhängigen t-Test verglichen. Es wurde ein einseitiger t-Test durchgeführt, da die Hypothese gerichtet war.

Im Anschluss wurden Pearson- bzw. Spearman-Korrelationen zwischen den Variablen der Schlafdaten (konventionelle Schlafparameter, Frequenzbänder) und der Gedächtnisleistung berechnet. Da Annahmen bestanden, wurden einseitige Signifikanzen verwendet.

Um die Rolle der Spindelparameter an der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung zu zeigen, wurden Pearson- bzw. Spearman-Korrelationen zwischen Lernerfolg und den Spindelparametern berechnet.

Des Weiteren sollte die Rolle der Reaktivierung untersucht werden. Hierfür wurden durch einen einseitigen t-Test die Mittelwerte der Gedächtnisleistung der reaktivierten Begriffe mit den Mittelwerten der nicht-reaktivierten Begriffe der Lern-Schlaf-Bedingung A verglichen.

### 2.5.2 Statistik der Schlafdaten

Weiteres Ziel der statistischen Analyse war es festzustellen, ob sich die beiden Bedingungen A (Schlaf mit Lernen) und C (Schlaf ohne Lernen), also die unabhängigen Variablen, in Bezug auf die Schlafparameter (Schlafstadien, Spektralparameter, Spindelparameter), die abhängigen Variablen, signifikant unterscheiden. Es wurde also die Frage gestellt, wie sich das Lernen auf den Schlaf auswirkt.

Anhand gepaarter t-Tests konnte berechnet werden ob ein Unterschied zwischen den beiden unabhängigen Variablen (Bedingung A und C) in Bezug auf die abhängigen Variable (Schlafstadien, Spektralparameter, Spindelparameter) besteht.

Die t-Tests wurden für die drei Sets der abhängigen Variablen durchgeführt: erstens die konventionellen Schlafdaten (Gesamtschlafzeit, N1, N2, N3, REM), zweitens die Frequenzbänder aus der Spektralanalyse (Delta, Theta, Alpha, Sigma, Beta, Slow) und drittens die Spindelparameter.

Gruppenunterschiede wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Probandenkollektiv: Alter und ZVT

An der Studie nahmen 20 männliche Probanden im Alter von 18 und 30 Jahren teil.

Der Mittelwert des Alters betrug  $22,45 \pm 2,87$  Jahre. Der durchschnittliche ZVT, der eine grundlegende Einschätzung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit widerspiegeln sollte, lag bei  $60,47 \pm 10,94$  Sekunden (siehe Tabelle 1).

Prob_nr	Alter	ZVT	Whd.
8	19	58,25	1,75
9	23	49,97	1,25
10	20	67,3	4,5
11	30	66,25	3
12	21	93,55	3,25
13	22	59,79	1,75
14	23	61,08	1,25
15	20	68,67	3
16	26	56,63	2
17	23	48,65	2
18	26	66,7	2
19	21	50,9	2
20	20	47,33	2
21	24	60,33	2,75
22	21	54,4	1,5
23	20	69,35	2
24	19	52,23	2
25	21	46,65	2,25
26	26	69,58	3
27	24	61,8	2,75
<b>MW</b>	<b>22,45</b>	<b>60,47</b>	<b>2,30</b>
<b>St.abw.</b>	<b>2,87</b>	<b>10,94</b>	<b>0,78</b>

Tabelle 1 Übersicht Alter, ZVT in Sekunden und Lernwiederholungen,  $n=20$ .

#### 3.2 Lerntests

Die Probanden mussten in der Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und in der Bedingung B (Wach mit Lernen) jeweils 50 Begriffe (25 Begriffe pro Liste) auswendig lernen und im Anschluss an die Wach- bzw. Schlafperiode wiedergeben. Alle Probanden mussten dabei bis zu einem Kriterium von 60 Prozent pro Liste lernen, um einen ähnlichen Ausgangswert zu erreichen. Dafür wurden in beiden Bedingungen im Durchschnitt  $2,30 \pm 0,78$  Wiederholungen benötigt (siehe Tabelle 1).

Um einzuschätzen, ob die in der Studie verwendete Lernaufgabe mit der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit korreliert, wurde untersucht, ob eine im ZVT gemessene hohe kognitive Fähigkeit mit einer geringeren Anzahl an Lernwiederholungen (und damit schnellerem Lernen) einhergeht.

Vorab wurde die Linearität mittels Scatterplots und Normalverteilung mittels Qantile-Quantile-Plots (Q-Q-Plot) geprüft. Da durch einen Ausreißer die Normalverteilung bei beiden Messwerten leicht verletzt war, wurden Pearson-Korrelationen, sowie Spearman-Korrelationen berechnet. In beiden Fällen waren die Korrelationen signifikant ( $p < 0.05$ ), sowohl Pearson-Korrelation ( $r = 0.55$ ,  $p = 0.012 < 0.05$ , einseitig), als auch Spearman-Korrelationen ( $r = 0.538$ ,  $p = 0.014 < 0.05$ , einseitig) (siehe Tabelle 2).

Ein niedriger ZVT-Wert, der für eine hohe kognitive Leistungsfähigkeit spricht, ist also signifikant mit einer niedrigen Zahl an Lernwiederholungen assoziiert (siehe Abbildung 10).

Korrelationstyp	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
<b>Pearson</b>	$r = 0,552^*$	$p = 0,012$
<b>Spearman</b>	$r = 0,538^*$	$p = 0,014$

\* Korrelation ist signifikant auf einem 0.05 level (einseitig).

Tabelle 2 Korrelationen ZVT und Lernwiederholungen,  $n = 20$ .

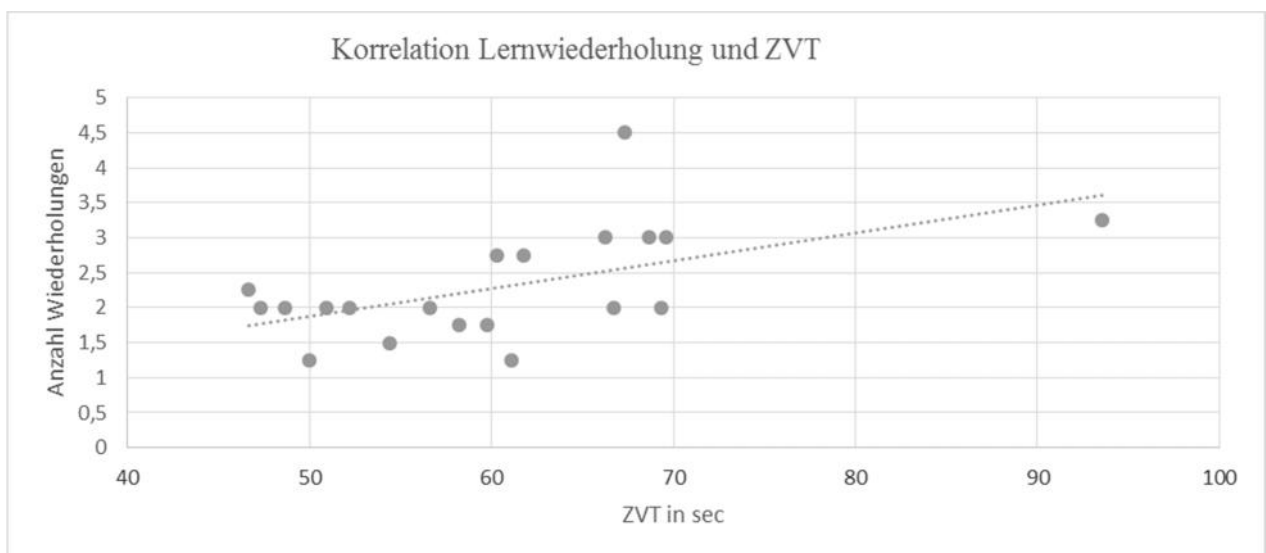


Abbildung 10 Korrelationsdiagramm ZVT und Lernwiederholungen,  $n = 20$ .

### 3.3 Lernen und Schlaf: Der Effekt des Schlafs auf das Lernen

#### 3.3.1 Lernen und Schlafeffekt

Nächstes Ziel der statistischen Auswertung war es festzustellen, ob ein grundlegender Schlafeffekt auf die Gedächtnisleistung vorliegt oder nicht. Der Schlafeffekt bezeichnet den statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten der Gedächtnisleistung in Bedingung A (Lernen mit Schlaf) und Bedingung B (Lernen ohne Schlaf). Es wurde also die Frage gestellt, ob sich die Teilnehmer an mehr Begriffe erinnern, wenn sie in der Zwischenzeit geschlafen hatten.

Durchschnittlich schliefen die Probanden in Bedingung A  $71,36 \pm 24,13$  Prozent der Gesamtschlafzeit. Von den 20 Probanden erreichten alle Schlafstadium N1, 18 Schlafstadium N2 und 14 Schlafstadium N3 (siehe Tabelle 3).

Neun der Probanden mussten wegen geringer oder ganz fehlender Tiefschlafmenge aus der Analyse des Schlafeffekts ausgeschlossen werden.

	Wach in %	N1 in %	N2 in %	N3 in %	REM in %	Schlaf in %
<b>MW</b>	<b>28,53</b>	<b>20,31</b>	<b>34,97</b>	<b>14,30</b>	<b>1,79</b>	<b>71,36</b>
<b>St.abw.</b>	<b>24,24</b>	<b>14,95</b>	<b>19,10</b>	<b>19,30</b>	<b>4,06</b>	<b>24,13</b>

Tabelle 3 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien in Bedingung A,  $n=20$ .

Der Schlafeffekt wurde nach Prüfung der Normalverteilung mittels Boxplot und Q-Q-Plot durch einen abhängigen t-Tests untersucht. Als abhängige Variable galt die Gedächtnisleistung, also das Verhältnis der korrekten Begriffe zwischen der Abfrage vor und nach dem Schlaf in Bedingung A bzw. der Wachperiode in Bedingung B (Anzahl der richtigen Worte nach / Anzahl der richtigen Worte vor Schlaf/Wachperiode) (siehe Tabelle 4).

Von den 50 gelernten Begriffen wurden in der Schlafbedingung A in der Abfrage nach dem Schlaf im Vergleich zu vor dem Schlaf signifikant mehr Begriffe wiedergegeben als in der Wachbedingung B ( $p=0.0285 < 0.05$ ,  $t=2.150$ , einseitig). Die Teilnehmer konnten sich also an mehr Begriffe erinnern, wenn sie in der Zwischenzeit geschlafen hatten (siehe Tabelle 4 und Abbildung 11).

	Schlaf vor	Schlaf nach	Wach vor	Wach nach	Diff. Schlaf	Diff. Wach	Statistik
<b>MW</b>	42,70	43,00	43,00	42,64	102,28%	99,11%	<b>Anstieg = 3.18%, t=2.150</b>
<b>St.abw.</b>	4,21	4,06	3,71	3,87	3,84%	1,87%	<b>p-Wert = 0,0285 &lt; 0.05*</b>

\* Korrelation ist signifikant auf einem 0.05 level

Tabelle 4 Gedächtnisleistung in der Schlafbedingung A und Wachbedingung B,  $n=11$ .

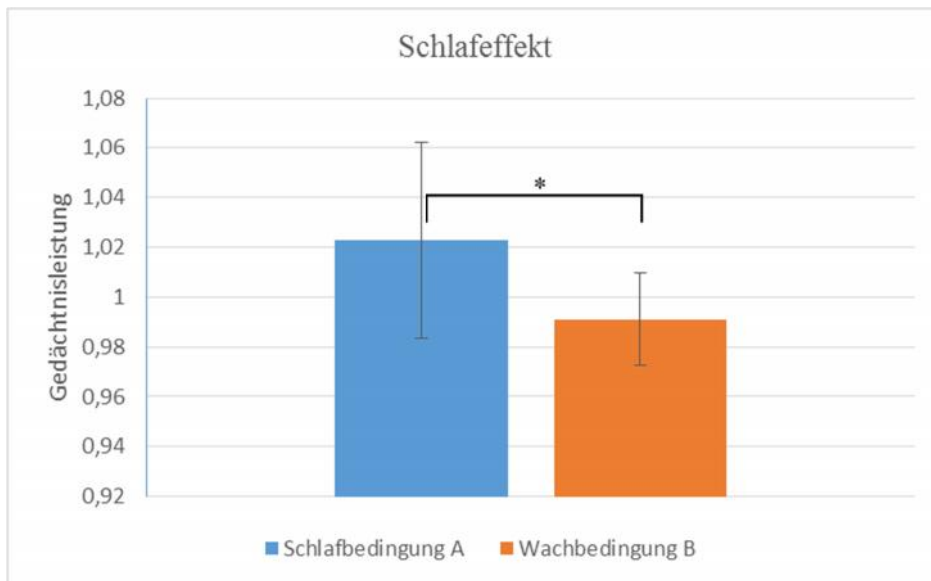


Abbildung 11 Schlafeffekt dargestellt als Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung in der Schlaf- und Wachbedingung,  $n=11$ .

### 3.3.2 Effekt der Schlafstadien und Frequenzbänder auf das Lernen

Im nächsten Schritt sollte untersucht werden, ob gewisse Schlafstadien oder Frequenzbänder mit der Gedächtnisleistung in Bedingung A korrelierten.

In Schlafstadium N1 wurden durchschnittlich  $20,31 \pm 14,95$  %, in N2  $34,97 \pm 19,10$  % und in N3  $14,30 \pm 19,30$  % der Gesamtschlafzeit verbracht. Wach waren die Probanden durchschnittlich  $28,53 \pm 24,24$  % der Gesamtschlafzeit (siehe Abbildung 12).

Die Power der einzelnen Frequenzbänder und die Schlafstadienanteile in Prozent sind in Tabelle 5 dargestellt.

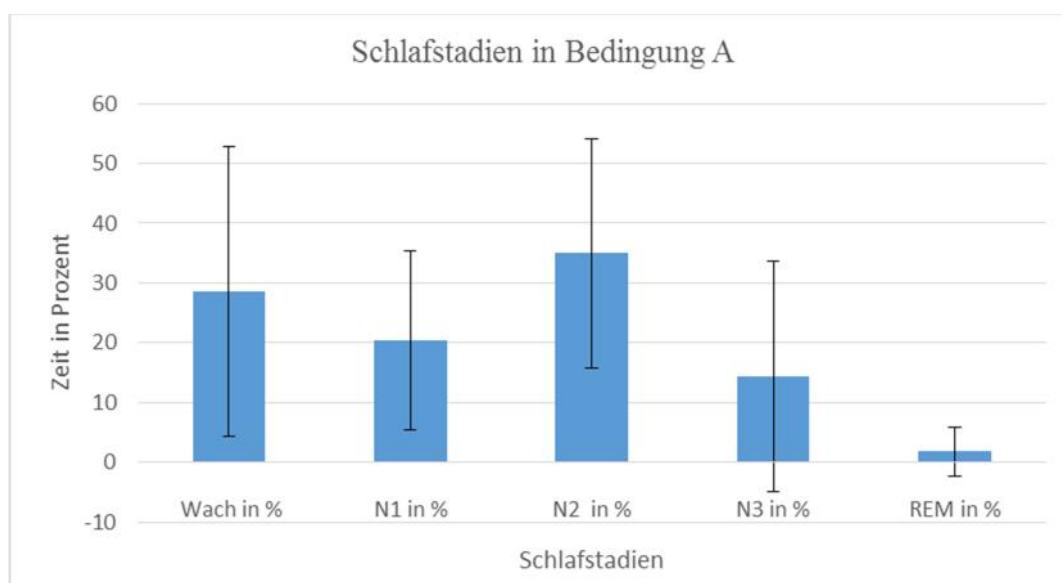


Abbildung 12 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien in Bedingung A in Prozent,  $n=20$ .

	Power Slow	Power Delta	Power Theta	Power Alpha	Power Sigma	Power Beta
<b>MW</b>	218,37	341,73	56,61	43,74	18,80	9,49
<b>St.abw.</b>	185,68	257,46	20,33	15,45	6,93	4,57

	Wach in %	N1 in %	N2 in %	N3 in %	REM in %	Schlaf in %
<b>MW</b>	28,53	20,31	34,97	14,30	1,79	71,36
<b>St.abw.</b>	24,24	14,95	19,10	19,30	4,06	24,13

Tabelle 5 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien und Frequenzbänder in Bedingung A, n=20.

Als Lernvariable 1 wurde die Gedächtnisleistung über Bedingung A, also das Verhältnis zwischen der Anzahl der Begriffe nach dem Schlaf zu vor dem Schlaf verwendet (Anzahl der korrekten Begriffe nach dem Nap / Anzahl der korrekten Begriffe vor dem Nap).

Als Schlafvariablen wurden einerseits die einzelnen Schlafstadien, andererseits die einzelnen Frequenzbänder verwendet (siehe Tabelle 5).

Vorab wurden alle Variablen mittels Scatterplot visuell auf Linearität und mittels Q-Q Plot auf Normalität geprüft. Da die Normalität verletzt war (siehe Abbildung 13) wurden Spearman-Korrelationen berechnet.

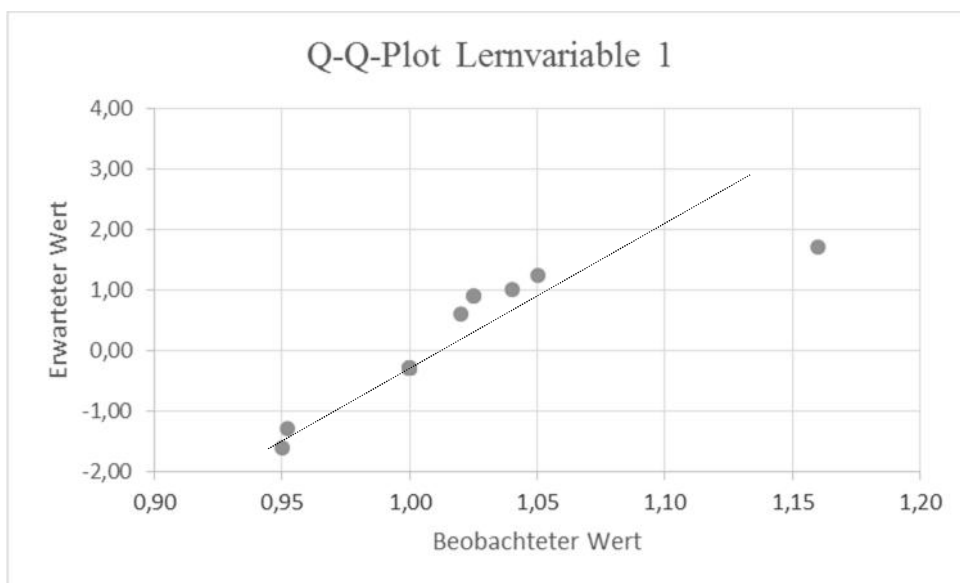


Abbildung 13 Q-Q-Plot Normalverteilung der Lernvariable 1.

Die statistische Auswertung ergab keine signifikante Korrelation zwischen Lernvariable 1 und einzelnen Schlafstadien.

Da in die betrachtete Lernvariable möglicherweise Intelligenz und Leistung mit einfließen, wurde eine zweite Lernvariable 2 getestet. Hier wurde die Gedächtnisleistung in der

Schlafbedingung mit der in der Wachbedingung verglichen (Gedächtnisleistung Schlaf/ Gedächtnisleistung Wach).

Die statistische Auswertung ergab ebenfalls keine statistisch signifikante Korrelation mit der Lernvariable 2, nur einen Trend in der Korrelation mit Schlafstadium N2 ( $r=0,327$ ,  $p=0,08 > 0,05$ , einseitig) und der Gesamtschlafzeit ( $r=0,332$ ,  $p=0,076 > 0,05$ , einseitig) (siehe Tabelle 6, Abbildung 14, 15).

Spearman-Korrelationen	Schlafstadium N1	Schlafstadium N2	Schlafstadium N3	Gesamtschlafzeit
Lernvariable 1	$r=0,277$ , $p=0,120$	$r=0,135$ , $p=0,285$	$r=0,264$ , $p=0,130$	$r=0,208$ , $p=0,189$
Lernvariable 2	$r=0,280$ , $p=0,116$	$r=0,327$ , $p=0,080$	$r=0,078$ , $p=0,371$	$r=0,332$ , $p=0,076$

Tabelle 6 Spearman-Korrelationen zwischen Schlafstadien und Lernvariablen. Lernvariable 1: Gedächtnisleistung Schlaf, Lernvariable 2 Gedächtnisleistung Schlaf/ Gedächtnisleistung Wach,  $n=20$ .

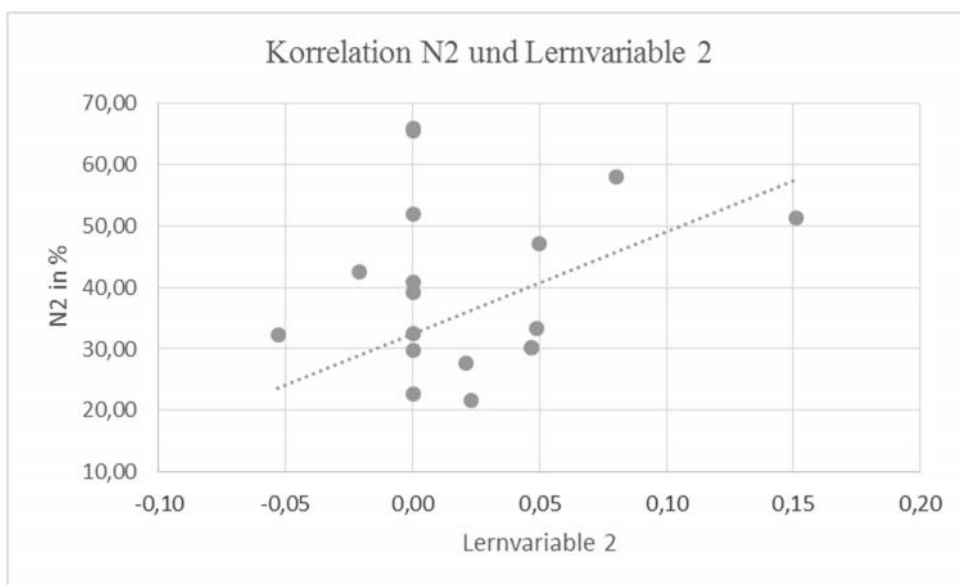


Abbildung 14 Korrelationsdiagramm N2 in Prozent und Lernvariable 2,  $n=20$ .

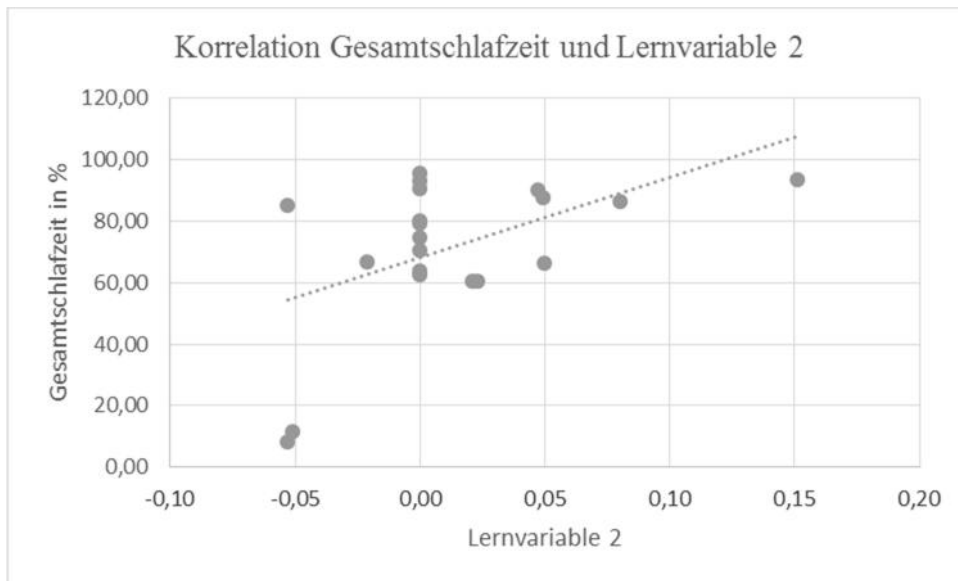


Abbildung 15 Korrelationsdiagramm Gesamtschlafzeit und Lernvariable 2, n=20.

Die Korrelationen zwischen der Lernvariablen und den einzelnen Frequenzbändern der Spektralanalyse wiesen eine signifikante Korrelation zwischen dem Theta-Band und der Lernvariable 1 auf ( $r=0.430$ ,  $p=0.029 < 0.05$ , einseitig, unkorrigiert). Die Korrelationen zwischen den restlichen Frequenzbändern und Lernvariablen waren nicht signifikant (siehe Tabelle 7 und Abbildung 16).

Spearman-Korrelationen	Power Slow	Power Delta	Power Theta
Lernvariable 1	$r=0.184$ , $p=0.218$	$r=0.263$ , $p=0.131$	$r=0.430$ , $p=0.029^*$
Lernvariable 2	$r=0.205$ , $p=0.193$	$r=0.194$ , $p=0.206$	$r=0,021$ , $p=0.465$
Spearman-Korrelationen	Power Alpha	Power Sigma	Power Beta
Lernvariable 1	$r=0.031$ , $p=0.448$	$r=0.081$ , $p=0.368$	$r=-0.327$ , $p=0.080$
Lernvariable 2	$r=-0.009$ , $p=0.465$	$r=0,289$ , $p=0.109$	$r=0.037$ , $p=0.438$

\* Korrelation ist signifikant auf einem 0.05 level (einseitig).

Tabelle 7 Spearman-Korrelationen zwischen Frequenzbändern und Lernvariablen. Lernvariable 1: Gedächtnisleistung Schlaf, Lernvariable 2: Gedächtnisleistung Schlaf/ Gedächtnisleistung Wach, n=20.

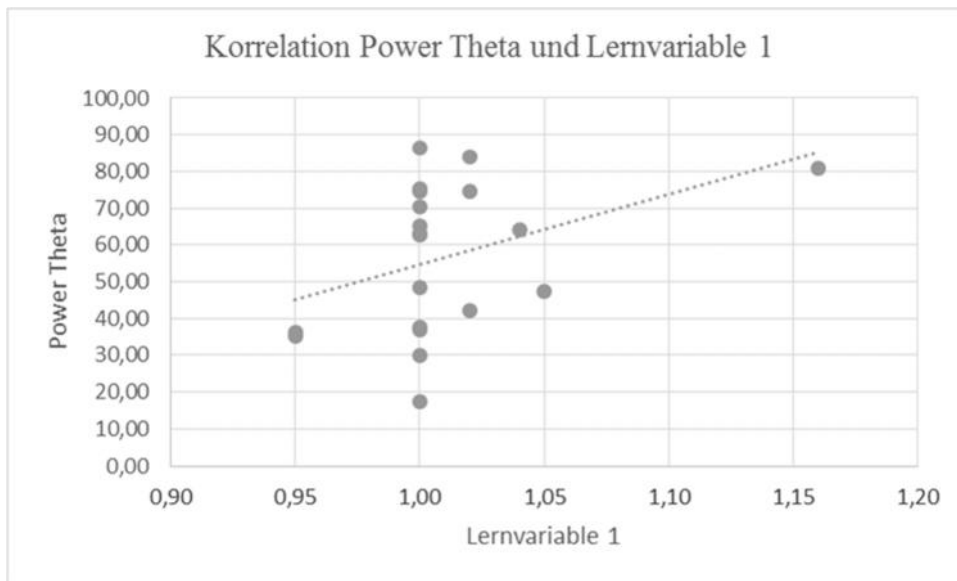


Abbildung 16 Korrelationsdiagramm Power Theta und Lernvariable 1, n=20.

### 3.3.3 Effekt von Spindelparametern auf das Lernen

Im Folgenden wurde untersucht, ob die Veränderung der Gedächtnisleistung über den Schlaf mit der Anzahl der Spindeln korreliert.

Als Lernvariable wurde die Gedächtnisleistung über Bedingung A, also das Verhältnis zwischen der Anzahl der Begriffe nach der Abfrage zu vor der Abfrage verwendet (Anzahl der korrekten Begriffe nach dem Nap / Anzahl der korrekten Begriffe vor dem Nap)

Als Spindelvariable galt die Differenz der Spindelzahl in Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und Bedingung C (Schlaf ohne Lernen) (Spindelanzahl Bedingung A – Spindelanzahl Bedingung C) (siehe Tabelle 8).

	Gedächtnisleistung	Spindelanzahl C	Spindelanzahl A	Differenz Spindeln
<b>MW</b>	<b>1,011</b>	<b>149,25</b>	<b>151,85</b>	<b>2,60</b>
<b>St.abw.</b>	<b>0,042</b>	<b>130,29</b>	<b>109,39</b>	<b>72,47</b>

Tabelle 8 Mittelwerte und Standardabweichung Gedächtnisleistung und Spindelanzahl in Bedingungen A, sowie Differenz Spindeln Bedingung A-Bedingung C, n=20.

Vorab wurden beide Variablen mittels Scatterplot visuell auf Linearität und mittels Q-Q Plot auf Normalität geprüft. Da bei den Lernvariablen ein stärkerer Ausreißer vorlag wurde hier Pearson-Korrelationen, sowie Spearman-Korrelationen berechnet.

Beide Korrelationen waren signifikant. Sowohl Pearson-Korrelation ( $r=0,44, p=0,025 < 0,05$ , einseitig), sowie Spearman-Korrelationen ( $r=0,51, p=0,011 < 0,05$ , einseitig) (siehe Tabelle 9).



Korrelationstyp	Korrelationskoeffizient	Signifikanz
Pearson	$r=0,444^*$	$p=0,025$
Spearman	$r=0,509^*$	$p=0,011$
* Korrelation ist signifikant auf einem 0.05 level (einseitig).		
** Korrelation ist signifikant auf einem 0.01 level (einseitig).		

Tabelle 9 Korrelationen zwischen Gedächtnisleistung und Spindelanzahl mit und ohne Ausreißer.

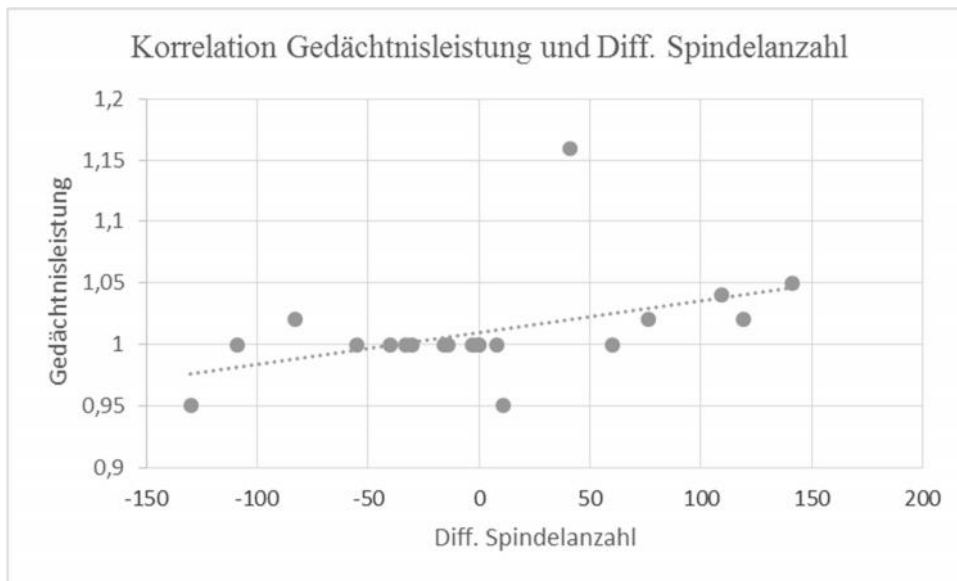


Abbildung 17 Korrelationsdiagramm Gedächtnisleistung und Spindelanzahl,  $n= 20$ .

Neben der Spindelanzahl wurden außerdem Spindeldichte (durchschnittliche Spindelanzahl pro Epoche) und Spindelaktivität (durchschnittliche Spindeldauer  $\times$  durchschnittliche Spindelamplitude) mit der Gedächtnisleistung korreliert. Es wurde das gleiche Vorgehen wie mit der Spindelanzahl gewählt. Diese Korrelationen waren allerdings nicht signifikant ( $p < 0.05$ ). Die Korrelation der Spindelaktivität und Gedächtnisleistung wies einen leichten Trend auf ( $p = 0.081 > 0.05$ , einseitig).

### 3.3.4 Einfluss der Reaktivierung auf das Lernen

Des Weiteren sollte die Auswirkung der Reaktivierung auf die Gedächtnisleistung untersucht werden. Dafür wurden mittels t-Test die Mittelwerte der Gedächtnisleistung der reaktivierten Begriffe mit den Mittelwerten der nicht-reaktivierten Begriffe der Lern-Schlaf-Bedingung A verglichen.

Da nur elf der 20 Teilnehmer genügend Tiefschlaf erreicht hatten, um die Reaktivierung mittels Cueing durchzuführen, wurden in die Analyse nur diese elf der 20 Probanden eingeschlossen.

Es wurden dabei drei verschiedene Sets verglichen: Erstens die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing der ersten Liste mit den Begriffen ohne Cueing der gleichen Liste (siehe Tabelle 10). Hier wies der Unterschied im einseitigen t-Test eine Signifikanz auf ( $p=0.046 < 0.05$ ,  $t=1.87$ ) (siehe Tabelle 11 und Abbildung 18).

Zweitens wurde die Gedächtnisleistung aller Begriffe der Liste mit Cueing (jeder zweite Begriff wurde reaktiviert) mit der gesamten Liste ohne Cueing verglichen (siehe Tabelle 10). Dieser Unterscheid war nicht signifikant ( $p=0.49 > 0.05$ ,  $t=-0.19$ ) (siehe Tabelle 11 und Abbildung 19). Drittens wurden die Begriffe mit Cueing der Liste mit Cueing mit den Begriffen ohne Cueing derselben Liste plus den Begriffen der Liste ohne Cueing verglichen (siehe Tabelle 10). Auch dieser Vergleich war nicht signifikant ( $p=0.23 > 0.05$ ,  $t=0.77$ ) (siehe Tabelle 11 und Abbildung 20).

Gedächtnisleistung	MW	St.abw.
Begriffe mit Cueing	1,04	0,11
Begriffe ohne Cueing	1,01	0,07
Liste mit Cueing	1,02	0,09
Liste ohne Cueing	1,02	0,44
Begriffe ohne Cueing + Liste ohne Cueing	1,02	0,03

*Tabelle 10 Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung der Begriffe mit und ohne Cueing und der gesamten Liste mit und ohne Cueing,  $n=11$ .*

Set	p-Wert	t-Wert
Set 1: Begriffe mit Cueing/Begriffe ohne Cueing	$p=0.046^*$	$t=1.87$
Set 2: Liste mit Cueing/ Liste ohne Cueing	$p=0.49$	$t=-0.19$
Set 3: Begriffe mit Cueing/ Begriffe ohne Cueing+Liste ohne Cueing	$p=0.23$	$t=0.77$

\* t-Test ist signifikant auf einem 0.05 level (einseitig, unkorrigiert)

*Tabelle 11 Ergebnisse t-Test auf Unterschiede zwischen reaktivierten und nichtreaktivierten Begriffen, sowie Listen,  $n=11$ .*

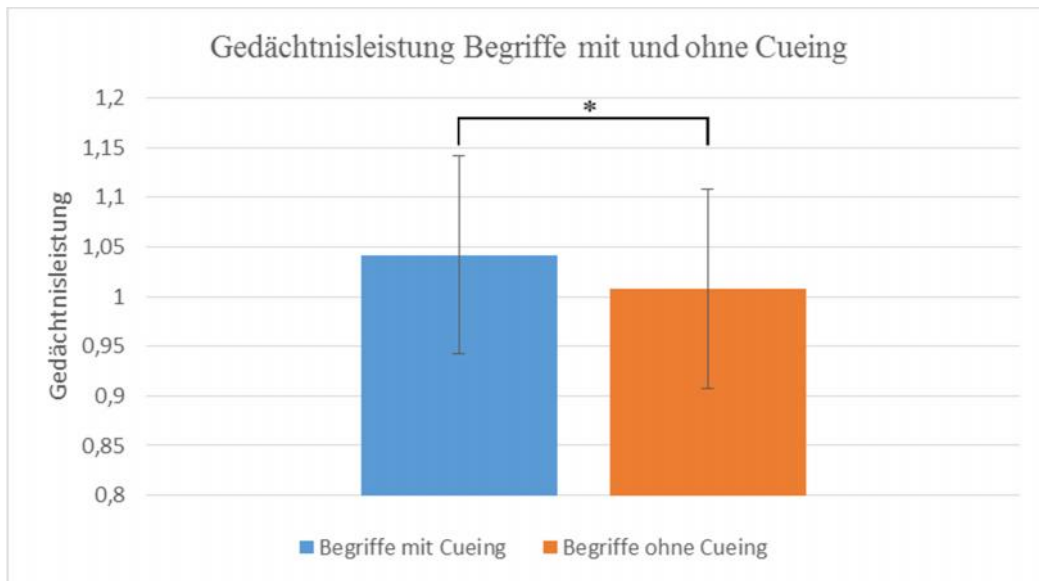


Abbildung 18 Set 1: Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung Begriffe mit Cueing und ohne Cueing,  $n=11$ .

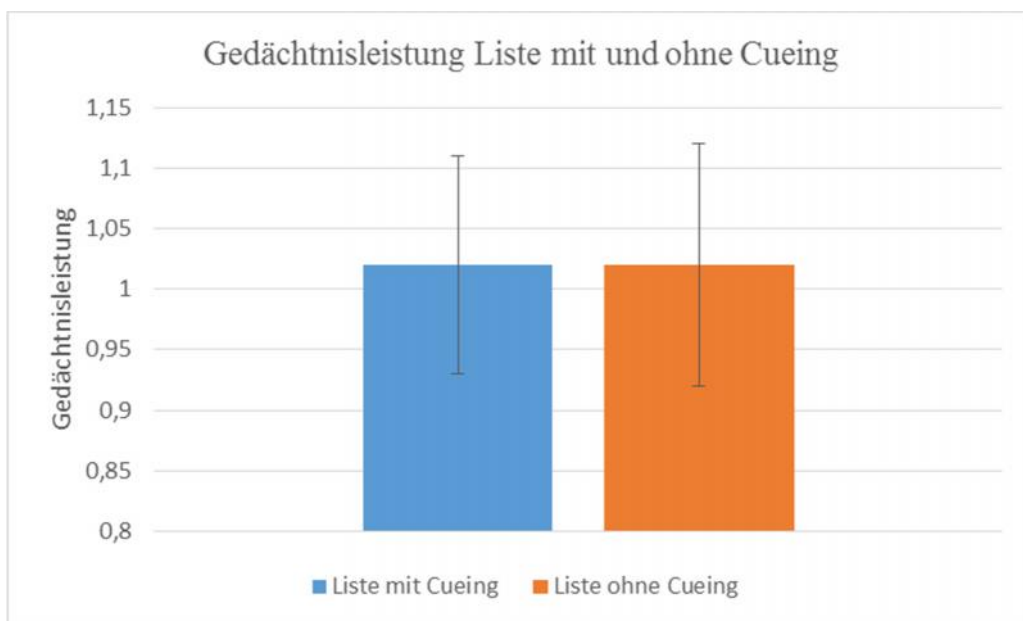


Abbildung 19 Set 2: Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung Liste mit Cueing und Liste ohne Cueing,  $n=11$ .

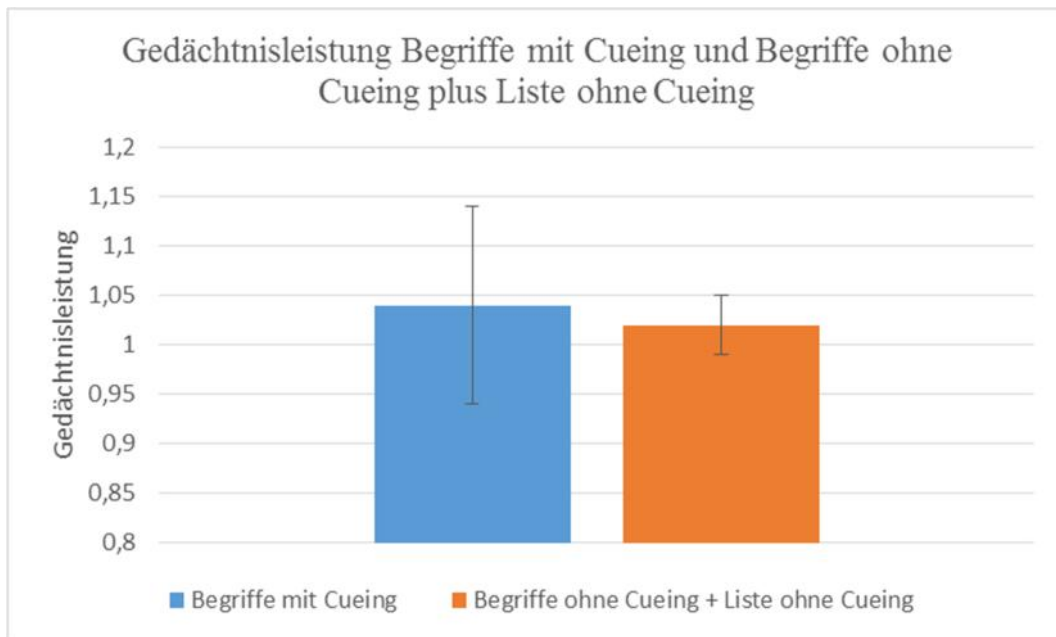


Abbildung 20 Set 3: Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung Begriffe mit Cueing und Begriffe ohne Cueing plus Liste ohne Cueing, n=11.

### 3.4 Schlaf und Lernen: Der Effekt des Lernens auf den Schlaf

#### 3.4.1 Effekt des Lernens auf Schlafstadien und Spektraldaten

Weiteres Ziel der statistischen Analyse war es festzustellen, ob sich die beiden Bedingungen A (Schlaf mit Lernen) und C (Schlaf ohne Lernen) in Bezug auf die Schlafparameter (Schlafstadien, Spektralparameter) unterscheiden. Es wurde also die Frage gestellt, wie sich das Lernen auf den Schlaf auswirkt.

Anhand gepaarter t-Tests wurde berechnet, ob ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden unabhängigen Variablen (Bedingung A und C) in Bezug auf die abhängigen Variablen (Schlafstadien, Spektralparameter) besteht.

In Bedingung A (Schlaf mit Lernen) schliefen die Teilnehmer durchschnittlich  $71,36 \pm 24,13$  %, in Bedingung C (Schlaf ohne Lernen)  $61,76 \pm 30,33$  %. Die Schlafstadienanteile der beiden Bedingungen sind in Tabelle 12 zu finden.

Bedingung A	Wach in %	N1 in %	N2 in %	N3 in %	REM in %	Schlaf in %
MW	28,53	20,31	34,97	14,30	1,79	71,36
St.abw.	24,24	14,95	19,10	19,30	4,06	24,13
Bedingung C	Wach in %	N1 in %	N2 in %	N3 in %	REM in %	Schlaf in %
MW	38,23	17,64	29,21	14,10	0,81	61,76
St.abw.	30,35	9,75	21,23	17,23	2,50	30,33

Tabelle 12 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadienanteile in Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und Bedingung C (Schlaf ohne Lernen), n=20.

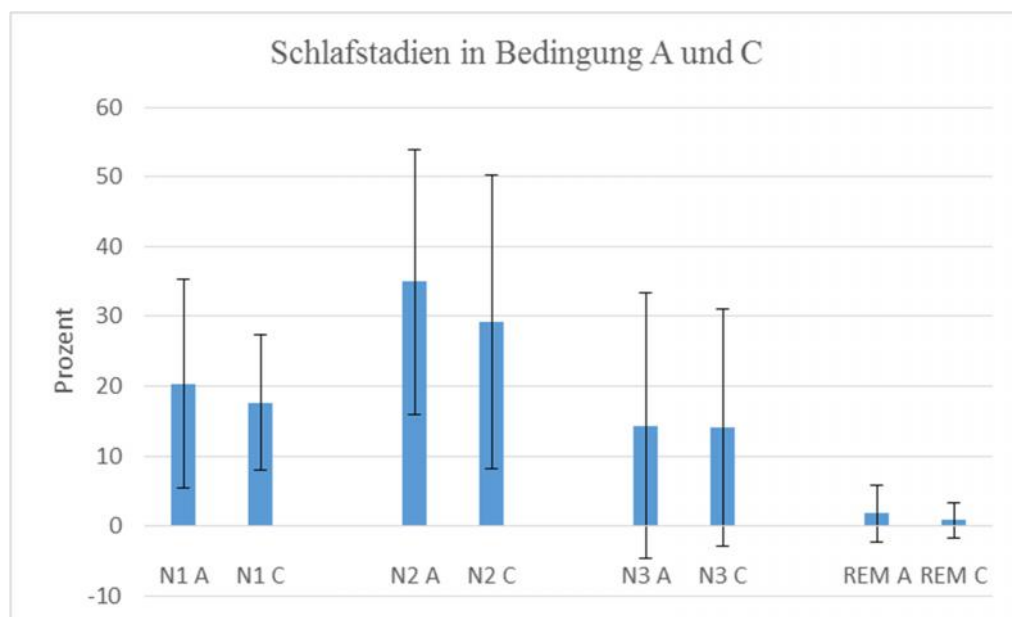


Abbildung 21 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien N1 bis N3 und REM in Bedingungen A und C, n=20.

Die gepaarten t-Tests ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Schlafstadien in der Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und der Bedingung C (Schlaf ohne Lernen).

Statistik	Wach	N1	N2	N3	REM
t-Test	p=0.187, t= -1.37	p=0.398, t=0.87	p=0.276, t=1.12	p=0.956, t=0.56	p=0.398, t=0.86

Tabelle 13 Ergebnisse t-Test auf Unterschiede zwischen den Schlafstadien in Bedingung A und C, n=20.

Auch die Spektralparameter wurden mittels gepaarten t-Tests auf einen signifikanten Unterschied zwischen in Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und Bedingung C (Schlaf ohne Lernen untersucht. Die Anteile der Frequenzbänder der beiden Bedingungen sind in Tabelle 14 zu finden.

Bedingung A	Power Slow	Power Delta	Power Theta	Power Alpha	Power Sigma	Power Beta
MW	218,37	341,73	56,61	43,74	18,80	9,49
St.abw.	185,68	257,46	20,33	15,45	6,93	4,57
Bedingung C	Power Slow	Power Delta	Power Theta	Power Alpha	Power Sigma	Power Beta
MW	175,68	278,59	50,54	40,41	17,74	9,31
St.abw.	142,08	204,19	20,96	13,34	8,27	5,73

Tabelle 14 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadienanteile und Frequenzbänder in Bedingungen A und C, n=20.

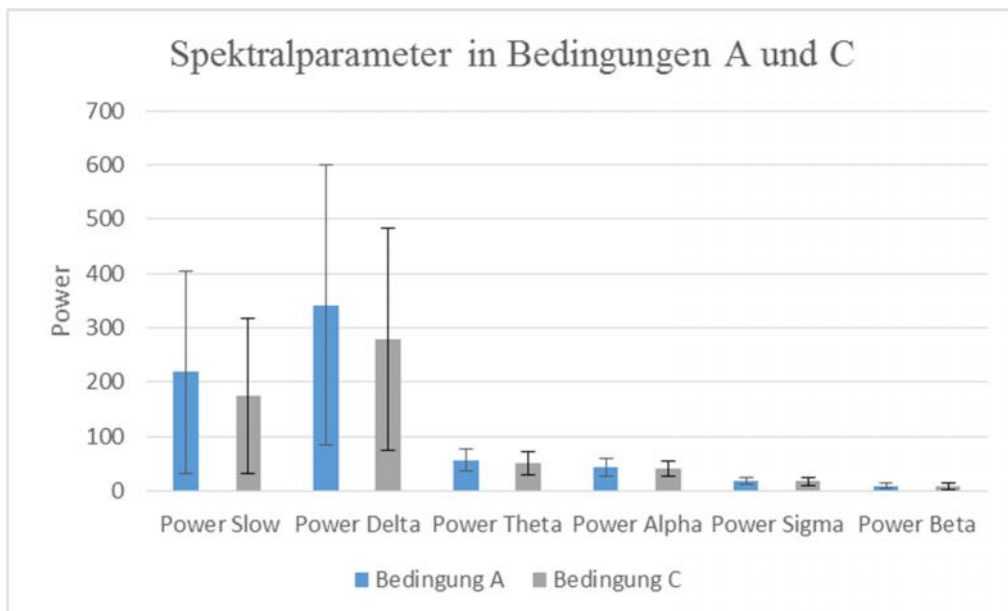


Abbildung 22 Mittelwerte und Standardabweichung der Spektralparameter in Bedingungen A und C mit, n=20.

Die t-Tests der Mittelwerte ergaben einen signifikante Unterschied zwischen der Power des Frequenzbands Theta in Bedingung A und C ( $p=0.048 < 0.05$ , einseitig, unkorrigiert). Die anderen Vergleiche ergaben keine signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 15 und Abbildung 23).

Statistik	Power Slow	Power Delta	Power Theta	Power Alpha	Power Sigma	Power Beta
t-Test	$p=0.142, t=-1,53$	$p=0.117, t=-1,64$	$p = 0.048^*, t = -2,11$	$p=0.311, t=-1,04$	$p=0.418, t=-0,83$	$p=0.888, t=-0,14$

\* t-Test ist signifikant auf einem 0.05 level (zweiseitig, unkorrigiert)

Tabelle 15 Ergebnisse t-Test Power auf Unterschiede Bedingung A und C,  $n=20$ .

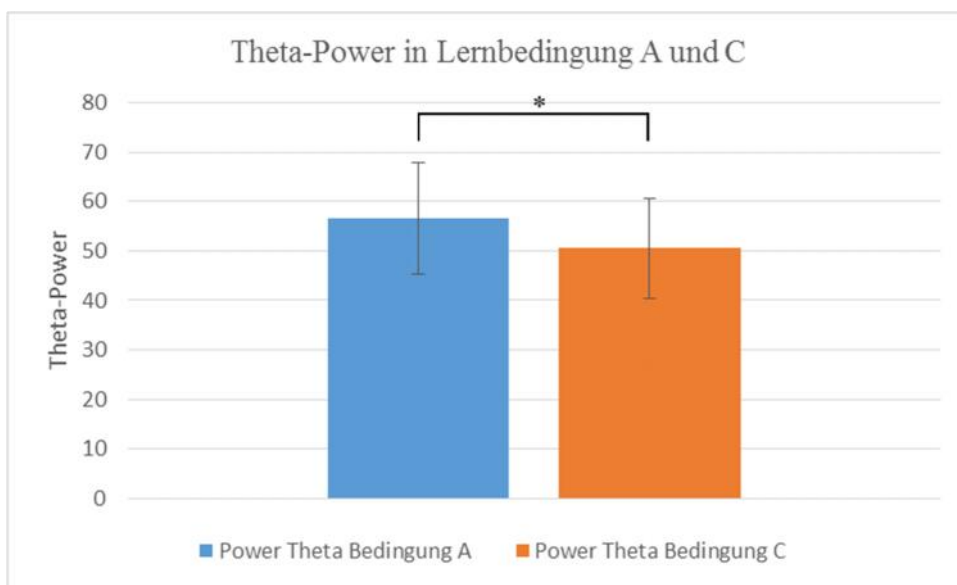


Abbildung 23 Mittelwerte und Standardabweichung der Theta-Power in Lernbedingungen A und C,  $n=20$ .

### 3.4.2 Effekt des Lernens auf die Spindelparameter

Mittels t-Tests wurde außerdem untersucht, ob ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Variablen (Bedingung A und C) in Bezug auf die Spindelparameter Spindelanzahl und Spindelaktivität besteht.

In der Lernbedingung A betrug die durchschnittliche Spindelanzahl  $151,85 \pm 109,39$  und in der Schlaf-Kontrollbedingung C  $149,25 \pm 130,29$  (siehe Tabelle 16).

Die Spindelaktivität betrug in Bedingung A  $1553,3 \pm 1177,87$  und in Bedingung C  $1580,53 \pm 1381,66$  (siehe Tabelle 16).

Weder in Spindelanzahl noch in Spindelaktivität lagen statistisch signifikante Unterschiede zwischen Bedingung A und C vor (siehe Tabelle 17).

	MW	St.abw.
Spindelanzahl Bedingung A	151,85	109,39
Spindelanzahl Bedingung C	149,25	130,29
Spindelaktivität Bedingung A	1553,33	1177,87
Spindelaktivität Bedingung C	1580,54	1381,66

Tabelle 16 Mittelwerte der Spindelanzahl und Spindelaktivität in Bedingungen A und C, n=20.

	p-Wert (zweiseitig)	t-Wert
Spindelanzahl	p=0.87	t= - 0.16
Spindelaktivität	p=0.86	t= 0.174

Tabelle 17 Ergebnisse t-Test auf Unterschied in Spindelanzahl und Spindelaktivität in Bedingung A und C, n=20.

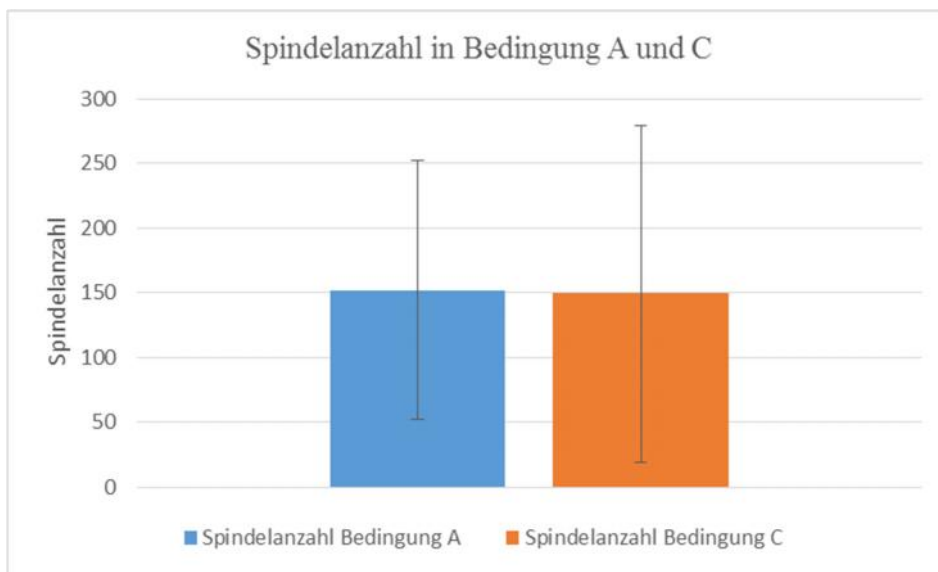


Abbildung 24 Mittelwerte und Standardabweichung Spindelanzahl in Bedingung A und C, n=20.

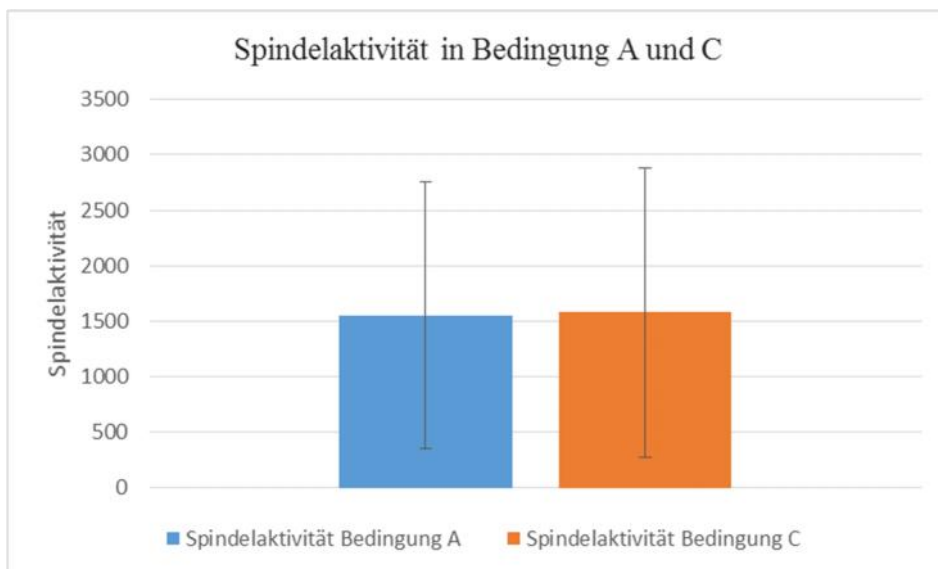


Abbildung 25 Mittelwerte und Standardabweichung Spindelaktivität in Bedingung A und C mit, n=20.



## 4 Diskussion

### 4.1 Übersicht der Studienergebnisse

In der Zusammenschau der Ergebnisse fand sich ein positiver Effekt des Schlafes auf die Gedächtnisleistung. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen der Gedächtnisleistung in Bedingung A (Lernen mit Schlaf) und Bedingung B (Lernen ohne Schlaf). Die Probanden konnten sich also an eine größere Anzahl der Begriffe erinnern, wenn sie in der Zeit zwischen den Abfragen geschlafen hatten.

Korrelationen zwischen einzelnen Schlafstadien und der Gedächtnisleistung ließen sich in der vorliegenden Arbeit nicht feststellen, nur ein Trend in den Korrelationen zwischen Schlafstadium N2 und der Gedächtnisleistung, sowie der Gesamtschlafzeit und der Gedächtnisleistung.

In der statistischen Auswertung der Spektralanalyse fand sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Theta-Band und der Gedächtnisleistung. Zudem war die Theta-Aktivität in der Lerngruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht. Die anderen Frequenzbänder wiesen keine signifikante Korrelation mit der Gedächtnisleistung auf.

Eine signifikante Korrelation fand sich außerdem zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Gedächtnisleistung.

Nur elf der 20 Teilnehmer erreichten genügend Tiefschlaf, um die Reaktivierung mittels Cueing durchzuführen. Dabei war die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing der ersten Liste im Vergleich zur Gedächtnisleistung der Begriffe ohne Cueing derselben Liste signifikant erhöht. Wurde die gesamte erste Liste mit der gesamten zweiten Liste verglichen, ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied.

### 4.2 Diskussion der Studienmethoden

#### 4.2.1 Studienform und Probandenkollektiv

Es wurde eine randomisierte, prospektive Studienform gewählt. Die Randomisierung erfolgte über die Einteilung der Probanden in Gruppen mit unterschiedlicher Abfolge der Studienbedingungen A, B und C. Alle Probanden durchliefen dabei die gesamten Studienbedingungen. Vorteil davon war, dass Schlaf- und Lernparameter zwischen der Lern- und den Kontrollbedingungen am gleichen Probandenkollektiv verglichen werden konnten.

Als Probandenkollektiv wurden nur männliche Probanden gewählt, da frühere Studien Hinweise dafür liefern, dass bei Frauen die Gedächtnisleistung durch die hormonellen Schwankungen des Menstruations-Zyklus beeinflusst wird (Genzel et al., 2012).

Es nahmen 20 Probanden an der Studie teil. Bei der Beurteilung der statistischen Ergebniswerte muss diese relativ kleine Stichprobenzahl berücksichtigt werden.

#### 4.2.2 Napdesign

Das Napdesign bot den Vorteil, dass zwischen den Abfragen der Gedächtnisleistung nur ein kurzer zeitlicher Unterschied lag und damit der Einfluss der zirkadianen Rhythmik auf die Gedächtnisleistung minimiert wurde. Nachteil des Napdesigns war allerdings, dass im Gegensatz zum Nachtschlaf die Schlafdauer sehr kurz war und deswegen neun der 20 Probanden gar keinen oder nur sehr geringe Mengen an Tiefschlaf (N3) erreichten. Deshalb konnte auch die Reaktivierung nur bei elf von 20 Probanden durchgeführt werden, was zu einer starken Einschränkung des Stichprobenumfangs führte.

#### 4.2.3 Gedächtnismethode und Testung

Durch die Anwendung einer einheitlichen Gedächtnismethode konnten die Studienteilnehmer relativ große Mengen an Informationen behalten. Damit konnte die Gedächtnisleistung durch eine hohe Anzahl an Begriffen widerspiegelt werden. Ein weiterer Vorteil der einheitlichen Lernmethode war eine bessere Vergleichbarkeit der Lernerfolge.

Auf der anderen Seite stellte der große Lerneffekt auch ein Problem für das Studiendesign dar. Durch die Lernmethode konnten sich die Probanden in beiden Lernbedingungen durchschnittlich 86 Prozent der 50 Begriffe merken. Durch den hohen Ausgangswert wurde es erschwert, in der späteren Abfrage eine Verbesserung zu erzielen. Eine mögliche Einschränkung des Schlafeffekts durch diese Deckeneffekte kann nicht ausgeschlossen werden. Die Probanden mussten in den Lernbedingungen A und B jeweils bis zu einem Kriterium von 60 Prozent lernen, was im Durchschnitt 2,30 Wiederholungen benötigte. Im Anschluss wurden die Begriffe im MRT abgefragt und mussten danach auch schriftlich wiedergegeben werden. Die Begriffe wurden dabei relativ oft wiederholt; auch diese mögliche „Überlernung“ kann eine Einschränkung des Schlafeffekts zur Folge haben.

## 4.3 Diskussion der Ergebnisse

### 4.3.1 Schlafeffekt

In der vorliegenden Arbeit konnte ein Schlafeffekt auf die Gedächtnisleistung, also ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Gedächtnisleistung in Bedingung A (Lernen mit Schlaf) und Bedingung B (Lernen ohne Schlaf) festgestellt werden. Die Probanden konnten sich an eine größere Anzahl der Begriffe erinnern, wenn sie in der Zwischenzeit geschlafen hatten. Die Schlafdauer betrug durchschnittlich 42 Minuten.

Der in dieser Studie beobachtete Schlafeffekt auf die Gedächtnisleistung steht im Einklang mit den meisten Nachtschlafstudien und Napstudien, in denen deklaratives Wissen abgefragt wurde. Schlafeffekte wurden nach acht Stunden Schlaf, sowie bereits nach 40 Minuten festgestellt (Fowler et al., 1973; Genzel et al., 2012; Plihal & Born, 1997; Tucker et al., 2006). In einer Studie konnte sogar nach einer Schlafdauer von nur sechs Minuten eine positive Auswirkung auf die Gedächtnisleistung gezeigt werden (Lahl et al., 2008).

Tucker et al. konnten nach einer Schlafzeit von durchschnittlich 47 Minuten (Tucker et al., 2006), sowie 40 Minuten eine signifikante Verbesserung im Gegensatz zur Wachbedingung finden (Tucker & Fishbein, 2008). Die Verbesserung war im ersten Fall sogar vergleichbar mit Ergebnissen aus Nachtschlafstudien (Plihal & Born, 1997). Auch bei Genzel et al. war bei den männlichen Probanden nach einer durchschnittlichen Schlafdauer von 45 min eine signifikante Steigerung der Gedächtnisleistung zu sehen (Genzel et al., 2012).

### 4.3.2 Schlafstadien und Gedächtnis

Wegen der Kürze der Schlafdauer war in der vorliegenden Arbeit bei der Mehrheit der Naps der Anteil von REM-Schlaf gering und der Anteil von NREM-Schlaf hoch. Über die Rolle von REM-Schlaf auf die Gedächtnisbildung kann also wenig ausgesagt werden.

In der Betrachtung der Rolle des NREM-Schlafs auf die Gedächtnisbildung ergaben Korrelationen zwischen Schlafstadien und Gedächtnisleistung einen Trend in der Korrelation mit Schlafstadium N2 und der Gesamtschlafzeit. Die Korrelationen der Gedächtnisleistung mit Schlafstadium N3, also Tiefschlaf, ergab kein signifikantes Ergebnis. Es konnte damit weder eine signifikante Korrelation zwischen einem bestimmten Schlafstadium und der Gedächtnisleistung bestätigt werden, noch konnte die Rolle eines bestimmten Schlafstadiums für die Gedächtnisbildung ausgeschlossen werden. Von den Ergebnissen kann höchstens abgeleitet werden, dass N2 eine stärkere Korrelation als N3 mit der Gedächtnisleistung aufwies.

Eine ebenso starke Korrelation lag allerdings zwischen Gesamtschlafzeit und Gedächtnisleistung vor. Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass es für die Gedächtnisbildung nur eine Rolle spielt, ob man schläft und nicht wie tief. Des Weiteren kann angenommen werden, dass nicht nur ein Schlafstadium für die Gedächtnisbildung entscheidend ist, sondern eher das Zusammenspiel der verschiedenen Schlafstadien.

In der Literatur existiert eine Vielzahl an Meinungen zum Einfluss der verschiedenen Schlafstadien auf das Lernen und die Gedächtnisbildung. Yaroush, Ekstrand und Fowler (Fowler et al., 1973; Yaroush et al., 1971), sowie Plihal und Born (Plihal & Born, 1997) postulierten zunächst einen Einfluss von Tiefschlaf, also vorwiegend NREM-Stadium N3, auf die deklarative Gedächtnisbildung. In den erwähnten Studien wurde der Lernerfolg der Probanden in der ersten Hälfte der Nacht, die mit einem hohen Anteil an Tiefschlaf einhergeht, mit der REM-Schlaf-reichen zweiten Hälfte der Nacht verglichen. Dabei wurde ein Effekt des Tiefschlafs (N3) auf die deklarative Gedächtnisbildung, sowie des REM-Schlafs auf das prozedurale Lernen festgestellt. Die Bedeutung des NREM-Stadiums N2 wurde damals allerdings nicht genauer betrachtet. Neuere Studien beobachteten hingegen einen Einfluss des NREM-Stadiums N2 auf die Gedächtnisbildung. Zunächst wurde der Einfluss von N2 vorwiegend für prozedurale Gedächtnisformen festgestellt (Fogel et al., 2007; Genzel et al., 2009). Doch auch für deklarative Testaufgaben konnten Studien eine positive Korrelation der Gedächtnisleistung mit der Dauer von Schlafstadium N2 zeigen (Mander et al., 2011; Ruch et al. 2012).

Bisher wurde der Einfluss der Schlafstruktur auf das Lernen diskutiert. Ebenso kann aber der Einfluss des Lernens auf die Schlafarchitektur beleuchtet werden. In der vorliegenden Studie ergaben sich allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen den Schlafstadienanteilen der Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und der Bedingung C (Schlaf ohne Lernen).

In der Literatur existieren zu diesem Thema sehr uneinheitliche Studienergebnisse. Studien, die den Einfluss von Schlaf auf prozeduraler Lernaufgaben untersuchten, zeigten neben einer signifikanten Korrelation der Gedächtnisleistung mit N2 auch einen signifikanten Anstieg der Dauer von N2 in der Lernbedingung im Vergleich zur Kontrollbedingung (Fogel & Smith, 2006; Peters et al., 2007). In ähnlich aufgebauten Studien, die deklarative und prozedurale Lerntests beinhalteten, konnte allerdings kein signifikanter Unterschied zwischen der Dauer der einzelnen Schlafstadien in Lern- und Kontrollbedingung festgestellt werden (Schabus et al., 2006a; Schmidt et al., 2006). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der vorliegenden Studie.

### 4.3.3 Frequenzbänder und Gedächtnis

Neben den Schlafstadien wurde außerdem der Einfluss der einzelnen Frequenzbänder der Spektralanalyse auf die Gedächtnisbildung untersucht. Hier war nur die Korrelation zwischen dem Theta-Band und der Gedächtnisleistung signifikant. Alle anderen Frequenzbänder wiesen keine signifikante Korrelation mit der Gedächtnisleistung auf.

Diese Ergebnisse stehen nicht im Einklang mit Studien, die eine Assoziation der niedrig-frequenten Aktivitätsbereiche des Schlaf-EEGs mit Lernprozessen feststellten (Ferri et al., 2008; Gais & Born, 2004). In diesen Studien fanden sich Korrelationen von Delta-Aktivität und „Slow-Oscillations“, also EEG-Aktivität, die mit 0,5- 2,5 Hz an der unteren Grenze der Delta-Aktivität liegt, mit der Leistung in einer Lernaufgabe (Ferri et al., 2008).

Ebenfalls wurden in einzelnen Studien Unterschiede in den Frequenzbändern der Spektralanalyse nach dem Lernen im Vergleich zu einer Kontrollbedingung gefunden. Es wurde dabei wiederum von einem Anstieg im Delta-Band, sowie einem vermehrtem Auftreten von „Slow Oscillations“ berichtet (Ferri et al., 2008; Mölle et al., 2002).

In der vorliegenden Studie fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Delta-Band oder in den „Slow Oscillations“. Es wurde aber ein signifikanter Unterschied der Power des Frequenzbands Theta zwischen den Bedingung A und C festgestellt.

Theta-Aktivität korrelierte mit der Gedächtnisleistung einerseits, andererseits war sie in den Schlafableitungen der Lerngruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht.

Das Theta-Band spiegelt Frequenzen zwischen 4,5-8 Hz wieder und ist im Wachzustand, sowie im REM-Schlaf und in den leichten NREM-Schlafstadien N1 und N2 zu finden (Iber & Ancoli-Israel, 2008).

Im Rahmen von Tierstudien, die mit intrakraniellen Ableitungen arbeiteten, wurde ein Zusammenhang zwischen Theta-Aktivität in hippokampalen Strukturen und Gedächtnisprozessen, sowie Mechanismen der Langzeit-Potenzierung bereits lange diskutiert (Buzsáki, 2002).

Theta-Aktivität konnte auch im menschlichen Hippokampus während des Lernens beobachtet werden, es bestand außerdem eine positive Korrelation zwischen der Gedächtnisleistung und dem Auftreten von Theta-Aktivität während des Lernens (Rutishauser et al., 2010).

Auch im Rahmen von Schlaf-Studien wurde kortikal abgeleitete Theta-Aktivität bereits mit deklarativen Gedächtnis-Prozessen in Verbindung gebracht. Das Vorkommen von Theta-Aktivität wurde dabei allerdings meistens im Zusammenhang mit REM-Schlaf diskutiert (Fogel et al., 2007, Nishida et al., 2009). In der vorliegenden Studie trat REM-Schlaf nur in äußert

geringem Maße auf und spielte daher nur eine untergeordnete Rolle. Hier stand also das Auftreten von Theta-Aktivität in den leichten NREM-Schlafstadien N1 und N2 im Vordergrund. Die Theta-Aktivität korrelierte mit der Gedächtnisleistung. Außerdem war das Theta-Band in der Lerngruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht.

Die vorliegenden Studienergebnisse weisen also darauf hin, dass der Zusammenhang zwischen kortikaler Theta-Aktivität und Prozessen der Gedächtnisbildung nicht nur im Rahmen des REM-Schlafs eine Rolle spielt. Auch für die NREM-Schlafstadien konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Theta-Aktivität und Prozessen der Gedächtnisbildung festgestellt werden.

#### 4.3.4 Schlafspindeln und Gedächtnis

Über eine positive Korrelation zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Gedächtnisleistung berichtet eine Reihe von Studien (Gais et al., 2002; Genzel et al., 2012; Schabus et al., 2004). Den kortikalen Schlafspindeln wird dabei zugeschrieben, gleichzeitig mit hochfrequenter Aktivität des Hippokampus aufzutreten und deswegen eine Rolle im Zusammenspiel zwischen Kortex und Hippokampus bei der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung zu spielen (Gais et al., 2002).

Es existieren eine Reihe an Theorien darüber, welche neuronalen Mechanismen den Schlafspindeln zugrunde liegen und auf welche Art und Weise sie die schlafabhängige Gedächtnisbildung verstärken. Dabei wird unter anderem eine Rolle in der Induktion von synaptischer Plastizität und Langzeitpotenzierung (Sejnowski & Destexhe, 2000), sowie eine Beteiligung an der Reaktivierung von Gedächtnisinhalten in Hippokampus und Kortex diskutiert (Siapas & Wilson, 1998).

Durch das vorliegende Studiendesign können diese Fragen nicht beantwortet werden. Ob Schlafspindeln eine erhöhte thalamokortikale Konnektivität widerspiegeln (Steriade et al., 1993) oder im Einklang mit intrakraniell abgeleiteter hochfrequenter Aktivität (200 Hz) im Hippokampus auftreten (Siapas & Wilson, 1998) kann nur durch die Anwendung bildgebender Verfahren während des Schlafens beantwortet werden.

Es kann aber festgehalten werden, dass die Anzahl an Schlafspindeln im EEG mit der Gedächtnisleistung signifikant ansteigt. Da vermutet wird, dass ein Zusammenhang zwischen absoluter Spindelanzahl und genereller kognitiven Leistungsfähigkeit besteht (Schabus et al., 2006b), wurde für die Analyse die Differenz der Spindelparameter aus der Lernbedingung A und der Kontrollbedingung C verwendet. Somit kann ausgeschlossen werden, dass die

Korrelation zwischen Spindelparametern und Gedächtnisleistung nur deshalb besteht, weil Probanden mit höherer Spindelanzahl bessere Ergebnisse erzielten.

Im Gegensatz zu anderen Studien (Gais et al., 2002; Genzel et al., 2009; Schabus et al., 2004) wurden für den Zusammenhang mit Spindeldichte (durchschnittliche Spindelanzahl pro Epoche) und Spindelaktivität (Spindeldauer  $\times$  Spindelamplitude) keine Zusammenhänge gefunden. Die Korrelation der Spindelaktivität mit der Gedächtnisleistung wies einen leichten Trend auf.

In früheren Studien konnten im Vergleich zu einer Kontrollbedingung außerdem signifikant höhere Spindelparameter im EEG beobachtet werden, wenn vorher gelernt wurde (Gais et al., 2002; Fogel & Smith, 2006; Peters et al., 2007). In den vorliegenden Daten konnte in Bezug auf die Spindelparameter kein signifikanter Unterschied zwischen der Lernbedingung A und der Kontrollbedingung C festgestellt werden.

#### 4.3.5 Reaktivierung und Gedächtnis

Die Reaktivierung von Gedächtnisinhalten während des Tiefschlafs wurde bereits im Rahmen von Tierstudien (Pavlidis & Winson, 1989; Wilson & McNaughton, 1994), sowie Studien an Menschen erfolgreich durchgeführt. Bisherige Reaktivierungsstudien beschränkten sich dabei allerdings auf visuell-deklarative (Rasch et al. 2007; Rudoy et al., 2009), sowie prozedurale Lernaufgaben (Antony et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurden die Probanden zwei klassische Wörterlisten mit je 25 Begriffen abgefragt. Bei Erreichen von Tiefschlaf wurde von einer der beiden Wörterlisten der Ton zu jedem zweiten Begriff abgespielt. Voraussetzung für die Verwertung der Daten war, dass die Töne nicht bewusst wahrgenommen wurden. Dies wurde mittels Fragebogen nach dem Schlaf überprüft.

Nur elf der 20 Teilnehmer erreichten genügend Tiefschlaf, um die Reaktivierung mittels Cueing durchzuführen. Dieser relativ geringe Stichprobenumfang muss bei der Beurteilung der statistischen Ergebnisse für die Reaktivierung berücksichtigt werden.

Es wurden zwölf Begriffe der einen Route reaktiviert. Die restlichen 13 Begriffe wurden nicht reaktiviert, ebenso wenig die 25 Begriffe der zweiten Route.

Dabei war die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing der ersten Liste im Vergleich zur Gedächtnisleistung der Begriffe ohne Cueing derselben Liste signifikant erhöht.

Wurde die gesamte erste Liste (von ihr wurden zwölf Begriffe reaktiviert) mit der gesamten zweiten Liste (hier wurde nicht reaktiviert) verglichen, ergab sich allerdings kein signifikanter

Unterschied. Ebenso wenig ergab sich ein signifikanter Unterschied im Vergleich der Begriffe mit Cueing mit allen Begriffen ohne Cueing (der ersten und zweiten Liste).

Ein signifikanter Unterschied bestand also bei Betrachtung der Liste auf der das Cueing erfolgte. Hier war die Gedächtnisleistung der reaktivierten Begriffe im Gegensatz zu den nicht reaktivierten Begriffen signifikant erhöht. Im Vergleich zur gesamten zweiten Liste (die nicht reaktiviert wurde) galt dieser Zusammenhang nicht. Der signifikante Unterschied beruht also darauf, dass die Begriffe mit Cueing besser und die Begriffe ohne Cueing der ersten Liste schlechter behalten werden. Die Reaktivierung wirkt sich den vorliegenden Daten zufolge nach also selektiv auf die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing aus und geht zu Lasten der Begriffe ohne Cueing. Dieser selektive Cueing-Effekt wurde auch in einer Tierstudie, die mit der Reaktivierung von visuellen Gedächtnisinhalten arbeitete, festgestellt und dort als „Biasing Effekt“ bezeichnet (Bendor & Wilson, 2012).

Auch eine frühere Reaktivierungsstudie mit menschlichen Probanden und einer visuellen Lernaufgabe kam zu ähnlichen Ergebnissen. Hier mussten die Studienteilnehmer Objekte lokalisieren. Während des anschließenden Tiefschlafs wurde ein Teil der Begriffe reaktiviert. Die reaktivierten Begriffe der Liste wurden signifikant genauer platziert als die nicht-reaktivierten Begriffe derselben Liste (Rudoy et al., 2009). Ein Vergleich zu einer zweiten Liste lag hier nicht vor.

Es gibt in der Literatur aber auch Hinweise darauf, dass Reaktivierung nicht rein selektiv stattfindet, sondern sich auch auf ganze Gruppen von gelernten Begriffen auswirken kann. In einer weiteren Studie mit einer visuellen Lernaufgabe wurde dieser Effekt beobachtet. Hier waren die zu lernenden Objekte mit Belohnungen versehen. Die Objekte mit hohen Belohnungen konnten nach dem Schlaf signifikant besser lokalisiert werden als die Objekte mit niedrigen Belohnungen. Wurde allerdings ein Teil der Objekte mit niedrigen Belohnungen während des Schlafes durch Töne mit Cueing versehen, war ihre Wiedergabe signifikant verbessert (Oudiette et al., 2013). Die Verbesserung bezog sich aber auf die gesamte Liste der Objekte mit niedrigen Belohnungen. Ein Unterschied zwischen Begriffen mit und ohne Cueing unter den Objekten mit niedrigen Belohnungen fand sich nicht. Die Reaktivierung wirkte sich also nicht selektiv, sondern auf die gesamte Liste aus.

Zusammenfassend gibt es Hinweise darauf, dass Reaktivierung einen Mechanismus der schlafabhängigen Gedächtnisbildung darstellt. Sie kann sich dabei in einer generellen Weise auf ganze Gruppen von gelernten Begriffen auswirken (Oudiette et al., 2013) oder streng selektiv auf die reaktivierten Begriffe alleine (Bendor & Wilson, 2012; Rudoy et al., 2009).



Bisher stützten sich die Annahmen auf Reaktivierungsstudien mit vorwiegend visuellen Lernaufgaben, insbesondere Objekt-Lokalisierungen.

Die eigenen Daten, die anhand klassischen Wörterlisten-Lernens erhoben wurden, unterstützen die zweite Annahme und damit die These, dass sich experimentell erzeugte Reaktivierung selektiv auswirkt. Die Selektion wurde in dem vorliegenden Experiment durch die Hinweise auf vorher gelernte Inhalte geschaffen. Nach welchen Kriterien eine Reaktivierung von Gedächtnisinhalten im natürlichen Schlaf erfolgt, kann an dieser Stelle nicht beantwortet werden.

## 4.4 Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie liefern Hinweise dafür, dass ein Nachmittags-Schlaf einen positiven Effekt auf die Gedächtnisleistung ausübt.

Die Daten weisen zwar keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einzelnen Schlafstadien und der Gedächtnisleistung auf, es konnte aber eine signifikante Korrelation zu kortikaler Theta-Aktivität, die vorwiegend in den leichten Schlafstadien N1 und N2 auftritt, festgestellt werden.

Vor dem Schlaf wurden außerdem bestimmte Inhalte encodiert und dabei mit Cues in Kontext gesetzt. Die Studienergebnisse sprechen dafür, dass die Reaktivierung durch Cues während des Schlafens Einfluss auf die Gedächtniskonsolidierung nehmen kann und dabei eine Selektion von Gedächtnisinhalten geschaffen wird.

Ob eine Reaktivierung von Gedächtnisinhalten aber auch im natürlichen Schlaf abläuft und zu einem Selektionsprozess führt, kann durch die vorliegende Studie nicht beantwortet werden.

Dass eine natürliche Selektion von Gedächtnisinhalten stattfinden muss, um die Gedächtniskapazität nicht zu überlasten ist unumstritten. Mögliche Kriterien für eine Selektion stellen Emotionalität oder Bedeutung für die Zukunft dar (Saletin & Walker, 2012).

Die Frage, ob diese Selektion allerdings auch im natürlichen Schlaf durch Reaktivierung erfolgt, kann nur durch weitere Forschung beantwortet werden.

Ziel könnte es dabei sein, die Reaktivierung an einem größeren Probandenkollektiv durchzuführen und bildgebende Verfahren sowie neurophysiologische Messmethoden mit einer detaillierteren Auflösung während der Reaktivierung im Schlaf einzusetzen.

## 5 Zusammenfassung

### 5.1 Einleitung und Zielsetzung

Eine Reihe von Studien liefert Hinweise dafür, dass Schlaf eine Rolle für die Gedächtniskonsolidierung spielt (Fowler et al., 1973; Jenkins & Dallenbach, 1924; Plihal & Born, 1997; Yaroush et al., 1971). Dabei wird eine Bedeutung der Schlafstadien N2 und N3 (Fogel et al., 2007; Gais & Born, 2004; Mander et al., 2011; Ruch et al. 2012), sowie von Schlafspindeln diskutiert. (Gais et al., 2002; Genzel et al., 2012; Schabus et al., 2004).

Ein möglicher Mechanismus stellt eine Reaktivierung der beteiligten neuronalen Netzwerke in Hippokampus und Neocortex dar, mit der Folge der Integration der neuen Gedächtnisinhalte in bestehende Netzwerke des Langzeitgedächtnisses (Saletin & Walker, 2012).

In früheren Studien wurden bereits Gedächtnisinhalte experimentell reaktiviert (Rasch et al. 2007; Rudoy et al., 2009). Hierfür wurden sensorische Stimuli, sogenannte „Cues“ verwendet. Diese Cues wurden vor dem Schlaf mit bestimmten Lernaufgaben assoziiert. Das Abspielen der Cues während des Tiefschlafes führte zu einer Verbesserung in der Abfrage der Lernaufgabe.

Bisherige Reaktivierungsstudien beschränkten sich auf visuell-deklarative (Rasch et al. 2007; Rudoy et al., 2009), sowie prozedurale Lernaufgaben (Antony et al., 2012). In der vorliegenden Studie sollte das Lernen von klassischen Wortlisten getestet werden. Dabei wurde eine Gedächtnismethode verwendet, die mit räumlichen Assoziationen arbeitet und damit das Lernen von Wortlisten für die vorliegende Studienart möglich macht.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Auswirkung eines einstündigen Nachmittagsschlafes auf die Gedächtnisleistung gesunder männlicher Probanden zu untersuchen. Dabei sollte überprüft werden, ob eine Reaktivierung deklarativer Gedächtnisinhalte möglich ist und ob die Stimulation während des Tiefschlafes zu einer verbesserten Wiedergabe führt. Die Arbeit untersuchte außerdem den Zusammenhang des Lernens mit konventionellen und quantitativen Schlaf-EEG-Parametern.

### 5.2 Material und Methoden

An der Studie nahmen 20 männliche gesunde freiwillige Versuchspersonen zwischen 18 und 30 Jahren teil. Als Ausschlusskriterien galten regelmäßiger Alkohol- oder Zigarettenkonsum,

Schlafstörungen, Schichtarbeit, psychische und physische Erkrankungen, sowie regelmäßige Medikamenteneinnahme.

Alle Probanden wurden vorab in einer Gedächtnistechnik, der „Loci-Methode“ unterrichtet, die mit räumlichen Assoziationen arbeitet.

Im Anschluss wurden drei Studienbedingungen in randomisierter Reihenfolge durchlaufen.

Studiennachmittag A stellte die volle Lern-Schlaf-Bedingung mit Reaktivierung dar. Die Probanden lernten 50 Begriffe in Form zweier Wortlisten an einem Computer-Bildschirm. Während des Lernens erklang bei jedem der Begriffe ein charakteristisches Geräusch von einer Sekunde Länge. Im direkten Anschluss an die Lernaufgabe erfolgte die erste Abfrage der gelernten Begriffe während einer funktionellen MRT-Aufnahme. Es folgte ein einstündiger Schlaf im Schlaflabor, der mittels Polysomnographie (Schlaf-EEG) registriert wurde. Während des Schlafs erfolgte die experimentelle Reaktivierung der vorab gelernten Begriffe, indem ab Erreichen von Tiefschlaf das charakteristische Geräusch jedes zweiten Begriffes einer der beiden Listen eingespielt wird. Nach dem Schlaf wurden die Begriffe während einer weiteren funktionellen Aufnahme im MRT abgefragt.

Studiennachmittag B und C stellten die Kontrollbedingungen dar. Auch an Studientag B lernten die Probanden fünfzig Begriffe als Wortliste an einem Bildschirm und es erfolgte eine erste Abfrage während einer funktionellen MRT-Aufnahme. Nun blieben die Probanden im Gegensatz zu Tag A eine Stunde wach, dann wurde die Abfrage im fMRT wiederholt.

An Studientag C erfolgte ein einstündiger Kontroll-Schlaf. Während des Schlafs wurden bei Erreichen von Tiefschlaf zur Kontrolle unbekannte, nicht mit vorherigem Lernen assoziierte Töne, eingespielt.

### 5.3 Ergebnisse

Nur elf der 20 Teilnehmer erreichten genügend Tiefschlaf, um die Reaktivierung mittels Cueing durchzuführen. Dabei war die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing der ersten Liste im Vergleich zur Gedächtnisleistung der Begriffe ohne Cueing derselben Liste signifikant erhöht. Wurde die gesamte erste Liste mit der gesamten zweiten Liste verglichen, ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied.

Es fand sich außerdem ein positiver Effekt des Schlafes auf das Lernen. Ein signifikanter Unterschied bestand zwischen der Gedächtnisleistung in Bedingung A (Lernen mit Schlaf) und Bedingung B (Lernen ohne Schlaf).

Korrelationen zwischen einzelnen Schlafstadien und der Gedächtnisleistung ließen sich nicht feststellen, nur ein Trend in den Korrelationen zwischen Schlafstadium N2 und der Gedächtnisleistung, sowie der Gesamtschlafzeit und der Gedächtnisleistung.

Zwischen dem Theta-Band und der Gedächtnisleistung bestand eine signifikante Korrelation. Alle anderen Frequenzbänder wiesen keine signifikante Korrelation mit der Gedächtnisleistung auf. Theta-Aktivität war außerdem in der Lerngruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht.

Eine signifikante Korrelation fand sich außerdem zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Gedächtnisleistung.

## 5.4 Diskussion

Die Probanden konnten eine größere Anzahl der Begriffe erinnern, wenn sie in der Zeit zwischen den Abfragen geschlafen hatten, ein gedächtnisfördernder Effekt des Schlafs lag also vor. Dies steht im Einklang mit einer Reihe von Studien, die einen positiven Effekt von Schlaf auf die Gedächtnisleistung postulieren.

Es konnte im Gegensatz zu anderen Studien keine signifikante Korrelation mit einem bestimmten Schlafstadium gefunden werden. Die Gedächtnisleistung korrelierte aber mit dem Theta-Band der Frequenzanalyse. Die vorliegenden Daten weisen also auf einen Zusammenhang zwischen kortikaler Theta-Aktivität, die in den leichten Schlafstadien N1 und N2 auftritt, und schlafabhängigen Lernvorgängen hin.

Es konnte außerdem im Einklang mit dem aktuellen Forschungsstand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl von Schlafspindeln und der Gedächtnisleistung gefunden werden.

Die Gedächtnisleistung der Begriffe, die im Schlaf durch Cueing reaktiviert wurden, war im Vergleich zur Gedächtnisleistung der nicht reaktivierten Begriffe derselben Liste signifikant erhöht. Die Reaktivierung wirkte sich also selektiv auf die Gedächtnisleistung der Begriffe mit Cueing aus und ging zu Lasten der Begriffe ohne Cueing. Dieser selektive Cueing-Effekt wurde bereits in einer Tierstudie, sowie in früheren Reaktivierungsstudien mit visuellen Lernaufgaben, insbesondere Objekt-Lokalisierungen gezeigt. Für eine klassische Wortlisten-Abfrage lagen bisher noch keine Ergebnisse vor.

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass die experimentelle Reaktivierung während des Schlafes die Gedächtniskonsolidierung fördern kann und dabei eine Selektion von Gedächtnisinhalten auftritt. Die Selektion entstand in dem vorliegenden Experiment durch die Hinweise auf vorher gelernte Inhalte. Dass auch im natürlichen Schlaf eine Selektion von Gedächtnisinhalten ablaufen muss, um die Fülle der im Laufe des Tages aufgenommenen Informationen zu bewältigen, ist wahrscheinlich. Nach welchen Kriterien diese Selektion allerdings abläuft und ob sie durch Reaktivierung erfolgt, kann nur durch weitere Forschung beantwortet werden.

## 6 Literatur

- Adamczyk, Genzel, Dresler, Steiger, & Friess. (2012). Development and validation of sleep spindle detector. Paper presented at the Max Planck Institute of Psychiatry Summer Symposium 2012, Munich.
- Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., Woertz, M., & Miazhyńska, T. (2005). An E-health solution for automatic sleep classification according to Rechtschaffen and Kales: validation study of the Somnolyzer 24x 7 utilizing the Siesta database. *Neuropsychobiology*, *51*(3), 115-133.
- Andrade, K. C., Spoomaker, V. I., Dresler, M., Wehrle, R., et al. (2011). Sleep spindles and hippocampal functional connectivity in human NREM sleep. *The Journal of neuroscience*, *31*(28), 10331-10339.
- Antony, J. W., Gobel, E. W., O'Hare, J. K., Reber, P. J., & Paller, K. A. (2012). Cued memory reactivation during sleep influences skill learning. *Nature neuroscience*, *15*(8), 1114-1116.
- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, *118*(3062), 273-274.
- Baddeley, A. D., & Deffner, G. (1979). *Die Psychologie des Gedächtnisses*. Stuttgart: Klett-Cotta. 395-400.
- Bendor, D., & Wilson, M. A. (2012). Biasing the content of hippocampal replay during sleep. *Nature neuroscience*, *15*(10), 1439-1444.
- Berger, H. (1929). Über das Elektroencephalogramm des Menschen. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *87*(1), 527-570.
- Bliss, T. V., & Lømo, T. (1973). Long-lasting potentiation of synaptic transmission in the dentate area of the anaesthetized rabbit following stimulation of the perforant path. *The Journal of physiology*, *232*(2), 331-356.
- Borbély, A. (1984). Das Geheimnis des Schlafs: Neue Wege und Erkenntnisse der Forschung. *Deutsche Verlags-Anstalt*, 74 - 81.
- Bryant, P. A., Trinder, J., & Curtis, N. (2004). Sick and tired: does sleep have a vital role in the immune system? *Nature Reviews Immunology*, *4*(6), 457-467.
- Buysse, D. J., Reynolds III, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*, *28*(2), 193-213.
- Buzsáki, G. (1989). Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. *Neuroscience*, *31*(3), 551-570.
- Buzsáki, G. (2002). Theta oscillations in the hippocampus. *Neuron*, *33*(3), 325-340.
- Despoupoulos, A., & Silbernagl, S. (2007). *Taschenatlas der Physiologie*: Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 338-342.
- DGSM. (1997). Abend-Morgen-Protokolle für 2 Wochen. Retrieved 27.06., 2013, from [http://www.charite.de/dgsm/dgsm/fachinformationen\\_fragebogen\\_schlaftagebuecher.php?language=german](http://www.charite.de/dgsm/dgsm/fachinformationen_fragebogen_schlaftagebuecher.php?language=german).
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(2), 114-126.
- Dresler, M., Konrad, B., Halimsetiawan, L., Genzel, L., et al. (2011). Sleep and memory consolidation in memory champions. *Journal of Sleep Research*, *21*, 71.
- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D., & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current opinion in neurobiology*, *16*(6), 716-722.
- Elliot, A. J., & McGregor, H. A. (2001). A 2x 2 achievement goal framework. *Journal of personality and social psychology*, *80*(3), 501.
- Ferri, R., Huber, R., Aricò, D., Drago, V., et al. (2008). The slow-wave components of the cyclic alternating pattern (CAP) have a role in sleep-related learning processes. *Neuroscience letters*, *432*(3), 228-231.
- Fogel, S. M., & Smith, C. T. (2006). Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *Journal of Sleep Research*, *15*(3), 250-255.
- Fogel, S. M., Smith, C. T., & Cote, K. A. (2007). Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural brain research*, *180*(1), 48-61.
- Fowler, M. J., Sullivan, M. J., & Ekstrand, B. R. (1973). Sleep and memory. *Science*, *179*(4070), 302-304.
- Frankland, P. W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature Reviews Neuroscience*, *6*(2), 119-130.
- Gais, S., Albouy, G., Boly, M., Dang-Vu, T. T., et al. (2007). Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(47), 18778-18783.
- Gais, S., & Born, J. (2004). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learning & Memory*, *11*(6), 679-685.
- Gais, S., Mölle, M., Helms, K., & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *The Journal of neuroscience*, *22*(15), 6830-6834.
- Genzel, L., Dresler, M., Wehrle, R., Grözinger, M., & Steiger, A. (2009). Slow wave sleep and REM sleep awakenings do not affect sleep dependent memory consolidation. *Sleep*, *32*(3), 302.
- Genzel, L., Kiefer, T., Renner, L., Wehrle, R., et al. (2012). Sex and modulatory menstrual cycle effects on sleep related memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(7), 987-998.

- Griefahn, B., Künemund, C., Bröde, P., & Mehnert, P. (2001). Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness-Eveningness-Questionnaires von Horne und Östberg. *Somnologie*, 5(2), 71-80.
- Hennevin, E., Huetz, C., & Edeline, J.-M. (2007). Neural representations during sleep: from sensory processing to memory traces. *Neurobiology of learning and memory*, 87(3), 416-440.
- Hobson, J. A., & Pace-Schott, E. F. (2002). The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nature Reviews Neuroscience*, 3(9), 679-693.
- Iber, C., & Ancoli-Israel, S. (2008). *Das AASM-Manual Zum Scoring Von Schlaf Und Assoziierten Ereignissen: Regeln, Technologie Und Technische Spezifikationen*: Springer.
- Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*, 35(4), 605-612.
- Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B., & Pietrowsky, R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research*, 17(1), 3-10.
- Lange, T., Dimitrov, S., & Born, J. (2010). Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1193(1), 48-59.
- Lehrl, S., Merz, J., Burkhard, G., & Fischer, S. (1999). Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) Hogrefe: Göttingen.
- Mander, B., Rao, V., Lu, B., Saletin, J., et al. (2013). Prefrontal atrophy, disrupted NREM slow waves and impaired hippocampal-dependent memory in aging. *Nature neuroscience*.
- Mander, B. A., Santhanam, S., Saletin, J. M., & Walker, M. P. (2011). Wake deterioration and sleep restoration of human learning. *Current Biology*, 21(5), R183-R184.
- Marks, D. F. (1973). Visual imagery differences in the recall of pictures. *British journal of Psychology*, 64(1), 17-24.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological review*, 102(3), 419.
- Milner, B., Squire, L. R., & Kandel, E. R. (1998). Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*, 20(3), 445-468.
- Moisello, C., Meziane, H. B., Kelly, S., Perfetti, B., et al. (2013). Neural Activations during Visual Sequence Learning Leave a Trace in Post-Training Spontaneous EEG. *PLOS ONE*, 8(6), e65882.
- Möller, M., Marshall, L., Gais, S., & Born, J. (2002). Grouping of spindle activity during slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep. *The Journal of neuroscience*, 22(24), 10941-10947.
- Muthuswamy, J., & Thakor, N. V. (1998). Spectral analysis methods for neurological signals. *Journal of Neuroscience Methods*, 83(1), 1-14.
- Nishida, M., Pearsall J., Buckner R.L. & Walker M.P. (2009). REM Sleep, Prefrontal Theta, and the Consolidation of Human Emotional Memory. *Cerebral Cortex*, 19 (5), 1158-1166.
- Olszewska, J., & Ulatowska, J. (2013). Encoding strategy affects false recall and recognition: Evidence from categorical study material. *Advances in Cognitive Psychology*, 9(1), 44.
- Oswald, W. D., & Roth, E. (1987). *Der Zahlen-Verbindungs-Test:(ZVT); ein sprachfreier Intelligenz-Test zur Messung der" kognitiven Leistungsgeschwindigkeit"; Handanweisung*: Verlag für Psychologie Hogrefe.
- Oudiette, D., Antony, J. W., Creery, J. D., & Paller, K. A. (2013). The role of memory reactivation during wakefulness and sleep in determining which memories endure. *The Journal of neuroscience*, 33(15), 6672-6678.
- Pavlidis, C., & Winson, J. (1989). Influences of hippocampal place cell firing in the awake state on the activity of these cells during subsequent sleep episodes. *The Journal of neuroscience*, 9(8), 2907-2918.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., et al. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, 44(3), 535-545.
- Peters, K. R., Smith, V., & Smith, C. T. (2007). Changes in sleep architecture following motor learning depend on initial skill level. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(5), 817-829.
- Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(4), 534-547.
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, 93(2), 681-766.
- Rasch, B., Büchel, C., Gais, S., & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 315(5817), 1426-1429.
- Reber, P. J. (2013). The neural basis of implicit learning and memory: A review of neuropsychological and neuroimaging research. *Neuropsychologia*. 51(10):2026-42.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 26 (6), 644.
- Ruch, S., Markes, O., Duss, S. B., Oppliger, D., et al. (2012). Sleep stage II contributes to the consolidation of declarative memories. *Neuropsychologia*.
- Rudoy, J. D., Voss, J. L., Westerberg, C. E., & Paller, K. A. (2009). Strengthening individual memories by reactivating them during sleep. *Science*, 326(5956), 1079-1079.
- Rutishauser, U., Ross, I. B., Mamelak, A. N., & Schuman, E. M. (2010). Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. *Nature*, 464(7290), 903-907.



- Saletin, J. M., & Walker, M. P. (2012). Nocturnal mnemonics: sleep and hippocampal memory processing. *Frontiers in Neurology*, 3, 59.
- Saper, C. B., Scammell, T. E., & Lu, J. (2005). Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*, 437(7063), 1257-1263.
- Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., et al. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27(8), 1479-1485.
- Schabus, M., Hödlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., & Anderer, P. (2006a). Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *European Journal of Neuroscience*, 23(7), 1738-1746.
- Schabus, M., Hödlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., et al. (2006b). Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *European Journal of Neuroscience*, 23(7), 1738-1746.
- Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M., & Cohrs, S. (2013). Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz*, 56(5-6), 740-748.
- Schmidt, C., Peigneux, P., Muto, V., Schenkel, M., et al. (2006). Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping. *The Journal of neuroscience*, 26(35), 8976-8982.
- Schmitt, M., Altstötter-Gleich, C., Hinz, A., Maes, J., & Brähler, E. (2006). Normwerte für das vereinfachte Beck-Depressions-Index (BDI-V) in der Allgemeinbevölkerung. *Diagnostica*,(2), 51-59.
- Schneider, F., & Fink, G. R. (2006). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Heidelberg: Springer, 2-3.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 11.
- Sejnowski, T. J., & Destexhe, A. (2000). Why do we sleep? *Brain research*, 886(1), 208-223.
- Siapas, A. G., & Wilson, M. A. (1998). Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep. *Neuron*, 21(5), 1123-1128.
- Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D., & Buzsáki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 2065-2069.
- Steiger, A. (2007). Neurochemical regulation of sleep. *Journal of psychiatric research*, 41(7), 537-552.
- Steriade, M. (2001). Impact of network activities on neuronal properties in corticothalamic systems. *Journal of neurophysiology*, 86(1), 1-39.
- Steriade, M., McCormick, D., & Sejnowski, T. (1993). Thalamocortical oscillations in the sleeping and aroused brain. *Science*, 262(5134), 679-685.
- Steriade, M., & Timofeev, I. (2003). Neuronal plasticity in thalamocortical networks during sleep and waking oscillations. *Neuron*, 37(4), 563-576.
- Stickgold, R., & Walker, M. P. (2007). Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep medicine*, 8(4), 331-343.
- Takashima, A., Petersson, K., Rutters, F., Tendolkar, I., et al. (2006). Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(3), 756-761.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep medicine reviews*, 10(1), 49-62.
- Tucker, M. A., & Fishbein, W. (2008). Enhancement of declarative memory performance following a daytime nap is contingent on strength of initial task acquisition. *Sleep*, 31(2), 197.
- Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., et al. (2006). A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiology of learning and memory*, 86(2), 241-247.
- van Dongen, E. V., Takashima, A., Barth, M., Zapp, J., et al. (2012). Memory stabilization with targeted reactivation during human slow-wave sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(26), 10575-10580.
- Walker, M., Stickgold, R., Alsop, D., Gaab, N., & Schlaug, G. (2005). Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience*, 133(4), 911-917.
- Weess, H.-G., & Landwehr, R. (2009). Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes. *Psychotherapie im Dialog*, 10(2), 101.
- Wellach, I. (2011). *Praxisbuch EEG: Einführung in die Befundung, Beurteilung und Differenzialdiagnose*: Georg Thieme Verlag, 4-40.
- Wilson, M. A., & McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265(5172), 676-679.
- Yaroush, R., Sullivan, M. J., & Ekstrand, B. R. (1971). Effect of sleep on memory: II. Differential effect of the first and second half of the night. *Journal of Experimental Psychology*, 88(3), 361.
- Zulley, J. (1990). Die Physiologie des Schlafes. *Münchener medizinische Wochenschrift: MMW*, 132(49), 792-794.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

AASM: American Academy of Sleep Medicine

AMPA: (Alpha)-Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolpropionat

ARAS: Aufsteigendes retikuläres Aktivierungs System

BDI-V: Vereinfachtes Beck-Depressions-Inventar

CRH: Kortikotropin Releasing Hormon

DMEQ: Fragebogen zum Chronotyp

EEG: Elektroenzephalogramm

EMG: Elektromyogramm

EOG: Elektrookulogramm

EPSP: Exzitatorisches postsynaptisches Potential

FMRT: Funktionelle Magnetresonanztomographie

GABA: Gamma-Amino-Buttersäure

GHRH: Wachstumshormon Releasing Hormon

LTP: Langzeit-Potenzierung (engl. long-term potentiation)

MWT-B: Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest

NMDA: N-Methyl-D-Aspartat

NREM: Non-Rapid-Eye-Movement

PET: Positronen Emissions Tomographie

PSQI: Pittsburgh Schlafqualitäts-Index

REM: Rapid-Eye-Movement

SHT: Somatotropes Hormon

VVIQ: Vividness of Visual Imagery Questionnaire

ZVT: Zahlen-Verbindungs-Test

## 8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales .....	4
Abb. 2 Schlafstadien nach AASM. ....	5
Abb. 3 Schlafspindel und K-Komplex als klassisches Merkmal von N2. ....	6
Abb. 4 Zwei-Phasen-Modell der systemischen Gedächtniskonsolidierung (Frankland & Bontempi, 2005). ....	10
Abb. 5 Studienaufbau mit den drei Studienbedingungen A, B und C. ....	20
Abb. 6 Platzierung der Kopf-Elektroden nach Programm 21. ....	25
Abb. 7 Platzierung der Gesichts-Elektroden nach Programm 21.....	25
Abb. 8 Reaktivierung (Cueing) in Bedingung A.....	26
Abb. 9 Auswertungsbeispiel visuelle Analyse mit Schlafstadienbestimmung .....	28
Abb. 10 Korrelationsdiagramm ZVT und Lernwiederholungen.....	32
Abb. 11 Schlafeffekt dargestellt als Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung in der Schlaf- und Wachbedingung. ....	34
Abb. 12 Mittelwerte und Standardabweichung Schlafstadien in Bedingung A.....	34
Abb. 13 Q-Q-Plot Normalverteilung der Lernvariable 1. ....	35
Abb. 14 Korrelationsdiagramm N2 in Prozent und Lernvariable 2 .....	36
Abb. 15 Korrelationsdiagramm Gesamtschlafzeit und Lernvariable 2.....	37
Abb. 16 Korrelationsdiagramm Power Theta und Lernvariable 1. ....	38
Abb. 17 Korrelationsdiagramm Gedächtnisleistung und Spindelanzahl. ....	39
Abb. 18 Set 1: Mittelwerte und Standardabweichung Gedächtnisleistung Begriffe mit Cueing und ohne Cueing.....	41
Abb. 19 Set 2:Mittelwerte und Standardabweichung Gedächtnisleistung Liste mit Cueing und Liste ohne Cueing.....	41
Abb. 20 Set 3:Mittelwerte und Standardabweichung Gedächtnisleistung Begriffe mit Cueing und Begriffe ohne Cueing plus Liste ohne Cueing. ....	42
Abb. 21 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien N1 bis N3 und REM in Bedingungen A und C. ....	43
Abb. 22 Mittelwerte und Standardabweichung der Spektralparameter in Bedingungen A und C... ..	44
Abb. 23 Mittelwerte und Standardabweichung Theta-Power in Lernbedingungen A und C. ....	45
Abb. 24 Mittelwerte und Standardabweichung der Spindelanzahl in Bedingung A und C.....	46
Abb. 25 Mittelwerte und Standardabweichung der Spindelaktivität in Bedingung A und C. .	46

## 9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Übersicht Alter, ZVT in Sekunden und Lernwiederholungen .....	31
Tabelle 2 Korrelationen ZVT und Lernwiederholungen.....	32
Tabelle 3 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien in Bedingung A. ....	33
Tabelle 4 Gedächtnisleistung in der Schlafbedingung A und Wachbedingung B .....	33
Tabelle 5 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadien und Frequenzbänder in Bedingung A. ....	35
Tabelle 6 Spearman-Korrelationen zwischen Schlafstadien und Lernvariablen. ....	36
Tabelle 7 Spearman-Korrelationen zwischen Frequenzbändern und Lernvariablen. ....	37
Tabelle 8 Mittelwerte und Standardabweichung Gedächtnisleistung und Spindelanzahl in Bedingungen A.....	38
Tabelle 9 Korrelationen zwischen Gedächtnisleistung und Spindelanzahl .....	39
Tabelle 10 Mittelwerte und Standardabweichung der Gedächtnisleistung der Begriffe mit und ohne Cue und der gesamten Liste .....	40
Tabelle 11 Ergebnisse t-Test auf Unterschiede zwischen reaktivierten und nichtreaktivierten Begriffen.....	40
Tabelle 12 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadienanteile in Bedingung A (Schlaf mit Lernen) und Bedingung C (Schlaf ohne Lernen) .....	43
Tabelle 13 Ergebnisse t-Test auf Unterschiede zwischen den Schlafstadien in Bedingung A und C .....	44
Tabelle 14 Mittelwerte und Standardabweichung der Schlafstadienanteile und Frequenzbänder in Bedingungen A und C .....	44
Tabelle 15 Ergebnisse t-Test Power auf Unterschiede Bedingung A und C .....	45
Tabelle 16 Mittelwerte und Standardabweichung der Spindelanzahl und Spindelaktivität in Bedingungen A und C .....	46
Tabelle 17 Ergebnisse t-Test auf Unterschied in Spindelanzahl und Spindelaktivität in Bedingungen A und C .....	46

## 10 Anhang

### Anhang Lernbegriffe

Lernbegriffe			
Stammestanz	Bellen	Toilette	Pistole
Kassette	Ufo	Harfe	Wolf
Reisverschluss	Schritte	Scherbe	Rakete
Militär	Vogel	Kartoffelchips	Fotokamera
Bremse	Hahn	Hund	Pferde
Ziege	Regen	Hexe	Rassel
Schwein	Dampfer	Becken	Bauernhof
Auto	Wasserglas	Geist	Säge
Turbine	Hamster	Uhr	Apfel
Bongos	Würfel	Schwert	Schere
Medikament	Indianer	Tram	Schwimmbad
E-Mail	Applaus	Ente	Schlaf
Lachen	Herzschlag	Luftballon	Grille
Cartoon	Weinen	Kuckucksuhr	Affe
Schneebesen	Schluckauf	Reiter	Münze
Zug	Helikopter	Katze	Kaffeemaschine
Lautsprecher	Windspiel	Mücke	Motorrad
Scharnier	Kuhwiese	Feuerwerk	Schafsherde
Eiswürfel	Motorboot	Taubenschlag	Korkenzieher
Tropfen	Buchseite	Gitarre	Klavier
Luftpumpe	Telefon	Anruf	Glocke
Trommel	Peitsche	Paketband	Weinglas
Bohrer	Baby	Coladose	Taschentuch
Geschirr	Tür	Adler	Bierflasche
Klopfen	Teelöffel	Tastatur	Blasen

## Anhang Technische Details Programm 21

Programm: **Programm\_21**

Kanal	Kürzel	Verschaltung	Abtast-Rate (Hz)	Maßeinheit	Empfindlichkeit	Untere Grenzfrequenz (Hz)	Obere Grenzfrequenz (Hz)	AC/DC
1	EOG re	In1b / A1	250	µV	200	0,3	35	AC
2	EOG li	In1a / A1	250	µV	200	0,3	35	AC
3	EEG C3	C3 / A2	250	µV	70	0,3	35	AC
4	EEG C4	C4 / A1	250	µV	70	0,3	35	AC
5	EEG C34	C3 / C4	250	µV	70	0,3	35	AC
6	EMG l/r	In2a / In2b	250	µV	50	10	300	AC
7	EMG l/m	In2a / In3a	250	µV	50	10	300	AC
8	EKG	Ecg	250	µV	1000	0,3	70	AC
9	EEG F3	F3 / A2	250	µV	70	0,3	35	AC
10	EEG F4	F4 / A1	250	µV	70	0,3	35	AC
11	EEG O1	O1 / A2	250	µV	70	0,3	35	AC
12	EEG O2	O2 / A1	250	µV	70	0,3	35	AC
13	Lage	Pos	2	-	500	Aus	15	AC

## 11 Danksagung

Ich danke besonders meinem Doktorvater Prof. Axel Steiger und Prof. Holsboer, die mir diese Doktorarbeit ermöglicht haben.

Mein Dank gilt außerdem Boris Konrad, ohne den das Projekt nicht möglich gewesen wäre und der mir immer mit Rat und Tat zur Seite stand; Lisa Genzel, über die ich auf das Projekt gestoßen bin und Martin Dresler, der immer eine große Unterstützung in der Planung der Studie war.

Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei allen Mitarbeiterinnen des Schlaflabors bedanken; Birte Balzer für die Hilfe bei der Umsetzung unserer Studie und Luise Vogl und Annabel Bleifuß für die Unterstützung bei technischen Fragen und die Bereitstellung von Materialien.

Ich bedanke mich außerdem bei allen Probanden für ihre Geduld und Zuverlässigkeit, sowie meiner Familie für die Unterstützung bei dieser Arbeit.

## 12 Eidesstattliche Versicherung

Nickl, Hannah Maria

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Reaktivierung als möglicher Mechanismus der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung.“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfs-mittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift Doktorandin/Doktorand