

Aus der Universität zu Lübeck
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie
Direktor: Prof. Dr. F. Hohagen

**Deklaratives Gedächtnis und Hypothalamus-
Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
während der ersten Nachthälfte – ein Vergleich
verschiedener Testverfahren**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät –

vorgelegt von
Alexander Rixe
aus Delmenhorst

Lübeck 2008



1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Klaus Junghanns

2. Berichterstatter: Prof. Dr. rer. soc. Jan Born

Tag der mündlichen Prüfung: 26.05.2009

Zum Druck genehmigt: 26.05.2009

gez. Prof. Dr. med. Werner Solbach
- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung	7
1.1. Schlaf	7
1.2. Gedächtnis	8
1.3. Schlaf als Gedächtnis-beeinflussender Faktor	9
1.4. Der Einfluss von Cortisol	11
1.5. Zielsetzung der Studie	13
2 Material und Methoden	14
2.1. Probanden	14
2.2. Schlaflabor	15
2.3. Aufzeichnung des Schlaf-Elektroenzephalogramms	16
2.4. Ablauf der Versuchsnächte	17
2.5. Gedächtnistests	17
2.6. Blutentnahme und Hormonbestimmung	21
2.7. Datenreduktion und statistische Auswertung	21
3 Ergebnisse	23
3.1. Prüfung der Konzentration und Aufmerksamkeit der Probanden vor und nach der ersten Experimentalnacht mittels Nachsprechen einer Zahlenreihe (Digit Span)	24
3.2. Ergebnisse Bettzeit (Experimentalnächte 1 und 2)	24
3.3. Verteilung der einzelnen Schlafphasen (Kondi A)	24
3.4. Gedächtnisleistung PAL 11 und NGE (1. Experimentalnacht)	25
3.5. Gedächtnisleistung Mirror Tracing (1. Experimentalnacht)	28

3.6.	Vergleich der Profile von Cortisol bzw. ACTH (1. Experimentalnacht)	29
3.7.	Gedächtnisleistung „Nacherzählen einer Geschichte“ (2. Experimentalnacht)	33
3.8.	Gedächtnisleistung „Polnisch-Vokabeln“ (2. Experimentalnacht)	35
3.9.	Gedächtnisleistung „Portraits schwarz-weiß“ (2. Experimentalnacht)	36
3.10.	Gedächtnisleistung „Wortliste“ (2. Experimentalnacht)	37
3.11.	Korrelation von Testergebnissen mit Schlafstadien (2. Experimentalnacht)	37
3.12.	Korrelation zwischen subjektiven Schlafparametern und AUC-Cortisol bzw. –ACTH (nur bei erster Experimentalnacht möglich)	38
3.13.	Korrelation von subjektiven Schlafparametern mit Testergebnissen (1. und 2. Experimentalnacht)	39
3.14.	Korrelation von subjektiven mit objektiven Schlafparametern	40
4	Diskussion	41
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturverzeichnis	52
7	Danksagung	61
8	Lebenslauf	62

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
AUC	Area under the curve
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d.h.	das heißt
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
et al.	et altera
GH	Growth Hormone
GLM	General Linear Model
hCRH	Human Corticotropin Releasing Hormone
HHNA	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
min	Minute
NGE	Namen-Gesichter-Erwachsene
NREM	non-REM
PAL	Paar-Assoziations-Lernen
PSQI	Pittsburgh-Schlaf-Qualitäts-Index
REM	Rapid Eye Movement
sec	Sekunde
Sign.	Signifikanz
sog.	sogenannt(e)(er)
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
s.u.	siehe unten
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

1.1. Schlaf

Das Phänomen des Schlafes übt seit jeher eine starke Faszination auf den Menschen aus. Obwohl während des Schlafens eine Situation der völligen Wehrlosigkeit gegenüber der äußeren Umwelt herrscht, verbringen nahezu alle höheren Organismen einen großen Teil des Tages mit Schlaf (Campbell, Tobler, 1984), und Versuchstiere, welche totalem Schlafentzug ausgesetzt werden, sterben schließlich (Rechtschaffen et al., 2002)

Die genaue Funktion des Schlafes ist trotz intensiver Forschungsbemühungen noch immer nicht hinreichend aufgeklärt.

Während im Schlaf Funktionen wie extracerebrale Stoffwechselvorgänge und Motorik reduziert sind (Ryan et al., 1989), bleibt die Aktivität des Gehirns im Vergleich zum Wachzustand weitgehend unverändert (Maquet, 1990). Dies spricht für eine aktive Rolle des Gehirns auch im Schlaf. Diese aktive Rolle kommt u.a. darin zum Ausdruck, dass das Maximum der Ausschüttung von Wachstumshormon während des Schlafs erfolgt (Born et al., 1988a, Born, Fehm, 1998) und die Funktion der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) zirkadian, aber eben auch schlafgebunden moduliert wird (Fehm et al., 1986, Born et al., 1986, Born et al., 1988b, Späth-Schwalbe et al., 1993, Bierwolf et al., 1997, Born, Fehm 1998, Born et al., 1999).

Durch die Entdeckung der Elektroenzephalographie 1929 durch Berger (Berger, 1929) und den konsekutiven Nachweis eines Zusammenhangs von Schlaftiefe und EEG-Veränderungen durch Loomis 1937 (Loomis et al., 1937) und schließlich die Entdeckung des REM-Schlafs (REM = rapid eye movement) im Jahre 1953 durch Aserinsky und Kleitmann (Aserinsky, Kleitmann, 1953) wurde es möglich, den Schlaf ohne Störung des Patienten zu untersuchen.

Die aktuell genutzte Einteilung des Schlafes in Schlafstadien wurde 1968 von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen, Kales, 1968) festgelegt. Hiernach kann der Nachtschlaf nach operationalisierten Kriterien in 5 Stadien eingeteilt werden. Dabei werden die Stadien 1 bis 4 als so genannter Non-REM-Schlaf vom Stadium des REM-Schlafes unterschieden. Schläft der Mensch ein, so werden zunächst die

Stadien 1 und 2, aus denen noch relativ einfach erweckt werden kann, durchlaufen. Es folgen üblicherweise Stadium 3 und 4, die als so genannter Tiefschlaf oder auch „slow wave sleep“ bzw. „Delta Schlaf“ zusammengefasst werden. Hiernach wird der Zyklus rückwärts durchlaufen, anstelle des Stadium 1 tritt aber, ca. 1 Stunde nach dem Einschlafen, die erste REM-Phase auf. Ein solcher Zyklus wird bis zu fünfmal pro Nacht durchlaufen und dauert jeweils ca. 90 Minuten.

Dabei verändern sich jedoch die Schlafzyklen trotz gleich bleibender Zykluslänge im Verlauf der Nacht. So bestehen die ersten 3 – 4 Stunden aus bis zu 40% Tiefschlaf, während in der zweiten Nachthälfte dieser Anteil auf weniger als 10% abfällt. Der Anteil an REM-Schlaf verhält sich reziprok (Yaroush et al., 1971, Barrett et al., 1972, Ekstrand et al., 1977, Born, Plihal, 2000), d.h.: sein Anteil an den Schlafzyklen nimmt im Verlauf der Nacht deutlich zu. Parallel zu den sich im Schlafverlauf veränderten Schlafzyklen variiert auch die Aktivität der HHNA und somit die Serum-Konzentration von Cortisol bzw. Adrenocorticotropem Hormon (ACTH). Unterliegt diese in der ersten Nachthälfte und insbesondere im Rahmen der Tiefschlafphasen einer aktiven Hemmung und erreicht so kurz nach dem Einschlafen ihren Tiefpunkt (Nadir) (Weitzmann et al., 1971, Weitzmann et al., 1983, Bierwolf et al., 1997, Born, Fehm, 1998), so steigt die Serumkonzentration während der zweiten Nachthälfte aufgrund einer spontanen Aktivierung der HHNA stark an (Born et al., 1999), um nach dem morgendlichen Aufwachen einen Höhepunkt (Akrophase) zu erreichen und im Laufe des Tages wieder abzuflachen.

Es wäre also falsch, Cortisol primär als Antwort des menschlichen Körpers auf Stress aufzufassen (Selye, 1956), denn es besteht eine deutliche zirkadiane Rhythmik, die durch Stressoren nicht wesentlich verändert zu werden scheint.

1.2. Gedächtnis

Das menschliche Gedächtnis wird im Wesentlichen in zwei Gruppen unterteilt:

Zum einen das deklarative bzw. explizite Gedächtnis, welches einerseits das bewusste Einprägen von Daten und Fakten, andererseits das bewusste Zugreifen auf diese Informationen beinhaltet (Markowitsch, 1996). Es ist von der Intaktheit des Hippocampus und seiner angrenzenden Strukturen abhängig (Squire, 1992, Zola-Morgan, Squire, 1993, Squire, Kandel, 1999).

Im Gegensatz dazu steht das non-deklarative bzw. prozedurale oder implizite Gedächtnis, welches, von hippocampalen Strukturen unabhängig, das Abspeichern von motorischen oder sensorischen Informationen beinhaltet, welche durch wiederholtes Üben erworben wurden (Zola-Morgan, Squire, 1993). Als geradezu klassisches Beispiel dafür dürfte wohl das Fahrradfahren gelten. Das Abrufen der gespeicherten Inhalte geschieht bei diesem Gedächtnis-Subtyp ohne willentliche Anstrengung.

1.3. Schlaf als Gedächtnis-beeinflussender Faktor

Schon seit nahezu einhundert Jahren ist die fördernde Wirkung des Schlafs auf das Gedächtnis bekannt. So wurde 1914 von Heine beschrieben, dass Silben, welche unmittelbar vor dem Schlafen gelernt wurden, besser in Erinnerung blieben als solche, die zu anderen Tageszeiten gelernt worden waren (Heine, 1914).

Im Folgenden publizierte Studien beschäftigten sich hauptsächlich mit dem deklarativen Gedächtnis und zeigten ein verbessertes Erinnern von Silben und Kurzgeschichten nach einer Schlafepisode im Anschluss an die Lernphase, verglichen mit einem wachen Intervall (Jenkins, Dallenbach, 1924, Van Ormer, 1933, Newman, 1939).

Die positive Wirkung des Schlafes auf das Gedächtnis wurde, beeinflusst durch die Theorien der Psychoanalyse, zunächst primär dem REM-Schlaf zugesprochen. Tierversuche, die hauptsächlich auf dem Vergleich von REM-Schlaf-deprivierten Tieren mit Tieren mit normalem Schlafrhythmus basierten, untermauerten zunächst diese These (Linden et al., 1975, Hars et al., 1985). Als problematisch stellte sich jedoch heraus, dass Humanstudien, welche ebenfalls mit REM-Schlaf-Deprivation arbeiteten, zu inkonstanten Ergebnissen kamen. So wurde einerseits eine unveränderte Gedächtnisleistung (Feldman, Dement, 1968, Lewin, Glaubman, 1975), andererseits eine verschlechterte Gedächtnisleistung gesehen (Empson, Clark, 1970, Tilley, Empson, 1978). Mit dem REM-Schlaf-Entzug geht jedoch ein häufiges Wecken des Patienten während der Nacht einher, was einen nicht zu unterschätzenden Stressor in sich darstellen dürfte, der die Ergebnisse beeinflusst. Die Interpretation solcher Studien ist deshalb problematisch und möglicherweise ungeeignet, die Bedeutung des REM-Schlafes adäquat abzubilden (Born, Gais, 2000).

Eine alternative Herangehensweise stellt die Nutzung der unterschiedlichen Verteilung von REM- und Tiefschlaf im Verlauf der Nacht dar: während die erste Nachthälfte einen besonders hohen Anteil an Tiefschlaf und wenig REM-Schlaf aufweist, ist der REM-Schlafanteil in der zweiten Nachthälfte besonders hoch.

In Anlehnung an das bereits in den 70er Jahren durch Ekstrand und Mitarbeiter angewendete Paradigma der differenzierten Untersuchung der beiden Nachthälften (Yaroush et al., 1971, Fowler et al., 1973, Ekstrand et al., 1977) untersuchte die Arbeitsgruppe um Born den Einfluss von Schlaf auf deklaratives und prozedurales Gedächtnis. Sie konnten nachweisen, dass die tiefschlafreiche erste Nachthälfte für die Konsolidierung von deklarativen, Gedächtnisinhalten besonders wichtig ist, während die zweite Nachthälfte dies für das prozedurale Gedächtnis ist (Plihal, Born, 1997, Plihal, Born, 1999a, Wagner, Born, 2007). Der positive Einfluss des Nachtschlafs der zweiten Nachthälfte auf das prozedurale Gedächtnis war zuvor auch von Karni und Mitarbeitern gezeigt (Karni et al., 1994) und durch Born bestätigt worden (Plihal, Born, 1997, Fischer et al., 2002).

In der Folgezeit durchgeführte Studien zeigten aber auch, dass bestimmte prozedurale Gedächtnisinhalte nicht ausschließlich REM-Schlaf abhängig sind, sondern auch eines gewissen Anteils an Tiefschlaf bedürfen (Gais et al., 2000, Stickgold et al., 2000, Ambrosini, Giuditta, 2001).

Insgesamt zeigte eine Vielzahl an Studien der letzten Jahre, dass Schlaf ein entscheidender Faktor für die Gedächtniskonsolidierung ist.

Dass physiologische und pathophysiologische Veränderungen des Schlafes einen Einfluss auf die Gedächtniskonsolidierung haben, konnten Backhaus und Junghanns in mehreren Studien zeigen. So geht die Reduktion an Tiefschlaf bei gesunden Menschen mittleren Alters mit einer Reduktion der deklarativen Gedächtniskonsolidierung einher (Backhaus et al., 2007). Und bei Patienten mit primärer Insomnie konnte die Arbeitsgruppe zeigen, dass auch dort der Mangel an Tiefschlaf parallel geht mit einer Störung der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte. Allerdings scheint diesbezüglich dem REM-Schlaf die Rolle einer Art Kompensationsmechanismus zuzukommen, um den Mangel an Delta-Schlaf auszugleichen (Backhaus et al., 2006). Und in einer Studie zu Mittagsschlaf konnten Backhaus und Junghanns zeigen, dass das prozedurale Gedächtnis bereits von einem ca. halbstündigen, relativ REM-reichen, Schlaf profitiert. Und während die Mittagsschläfer, die in dieser Zeit keinen Tiefschlaf hatten, keine Verbesserung des

deklarativen Gedächtnisses aufwiesen, war eine solche Verbesserung bei den Probanden mit Tiefschlaf sehr wohl nachweisbar (Backhaus, Junghanns 2006)

Während ein positiver Effekt von Schlaf auf das Gedächtnis immer weniger in Frage gestellt wird, scheint vor allem beim Paar-Assoziations-Lernen (PAL) sogar ein Wissenszuwachs über Nacht einzutreten. Fraglich ist, ob ein solcher Zuwachs an deklarativem Wissen auch bei anderen Lernaufgaben zustande kommt.

1.4. Der Einfluss von Cortisol

Cortisol gehört zur Stoffklasse der Glucocorticoide, welche nach ihrem Effekt auf den Kohlenhydratstoffwechsel benannt sind. Tatsächlich besteht ihre Hauptaufgabe aber in der Bereitstellung von Energieträgern, was die entscheidende Rolle bei der Stressbewältigung erklärt („Stresshormone“; Selye, 1956).

Im Hippocampus und den assoziierten Strukturen des Temporallappens finden sich zwei Typen von Corticosteroidrezeptoren, Typ I Mineralocorticoidrezeptoren und Typ II Glucocorticoidrezeptoren (Reul, DeKloet, 1986, Joels, DeKloet, 1994, DeKloet et al., 1998). Die Affinität des Cortisols gegenüber Mineralocorticoidrezeptoren ist allerdings etwa zehnmal stärker als die gegenüber Glucocorticoidrezeptoren, was zur Folge hat, dass erstere zu 80-90% ständig besetzt sind, letztere nur bei hohen Plasmacortisolkonzentrationen, wie z.B. bei Stress oder während des Endes der zweiten Nachthälfte (Reul et al., 1987). In der ersten Nachthälfte kommt es dagegen offenbar zu einer aktiven Inhibierung der HHNA (Born et al., 1997).

Studien an wachen Probanden haben eine reduzierte Gedächtnisleistung für emotional neutrales Stimulusmaterial im deklarativen Gedächtnis nach Erhöhung des Cortisolspiegels gezeigt (Newcomer et al., 1994, Kirschbaum et al., 1996, Lupien et al., 1997), ohne dass jedoch Gedächtnisleistungen des non-deklarativen Gedächtnisses negativ beeinflusst wurden (Kirschbaum et al., 1996). Zumindest zeigen aber die Studien aus der Arbeitsgruppe von Born, dass die REM-Schlafreiche zweite Nachthälfte, in der die circadiane Cortisolsekretion üblicherweise ihren Höhepunkt hat, prozedurales Gedächtnis fördert. Insofern könnte Cortisol sogar eine fördernde Wirkung auf das prozedurale Gedächtnis haben. Allerdings haben Tierstudien mit verschiedenen Arten der Applikation von Corticosteroidrezeptor-Agonisten oder –Antagonisten bis dato sehr heterogene Ergebnisse erbracht (Luine et al., 1996, DeQuervain et al., 1998).

Ende der 1990er Jahre veröffentlichte die Arbeitsgruppe um Born Studien zum Einfluss von Cortisol auf die Gedächtniskonsolidierung während des Nachtschlafs. Nach artifizierter Erhöhung des Cortisolspiegels während der ersten Nachthälfte zeigte sich eine signifikante Verschlechterung der Leistungen im deklarativen Gedächtnis ohne Beeinflussung der prozeduralen Gedächtnisleistung und ohne signifikante Veränderung der Schlafarchitektur (Plihal, Born, 1999b, Wagner, Born, 2007). Auch die Gabe des synthetischen Corticoids Dexamethason, einem selektiven Agonisten der Glucocorticoidrezeptoren, führte zu einem analogen Ergebnis (Plihal et al., 1999). Aufgrund des Nachweises einer aktiven Inhibierung der HHNA in der ersten Nachthälfte und aufgrund des Nachweises einer negativen Wirkung von Glucocorticoidgabe in der ersten Nachthälfte auf die Gedächtniskonsolidierung postulierten Born und Fehm eine mögliche wichtige Funktion der fehlenden Belegung der Glucocorticoidrezeptoren während des Cortisol-Nadirs der ersten Nachthälfte für die Gedächtniskonsolidierung (Born & Fehm, 1998). Dies scheint allerdings nur für schlafende Personen zu gelten, während wache Probanden offenbar eine Desinhibierung in dieser Zeit aufweisen (Späth-Schwalbe et al., 1993).

Zwar konzentriert sich diese Studie ganz auf die HHNA, den Schlaf und das Gedächtnis. Es soll jedoch noch einmal deutlich gesagt werden, dass zusätzlich zu den Corticosteroiden auch noch weitere Hormone in die Gedächtniskonsolidierung einzugreifen scheinen. So zeigen verschiedene Publikationen der letzten Jahre, motiviert durch die auf Acetylcholin basierende Genese der Alzheimerschen Erkrankung, die Bedeutung von Acetylcholin (Rogers, Kesner, 2003, Gais, Born, 2004). Ebenso scheint das Somatotrope Hormon (GH) eine Rolle zu spielen (Gais, Born, 2004). Weiterhin wird dem Hormon Insulin eine fördernde Wirkung auf das deklarative Gedächtnis zugesprochen (Benedict et al., 2004). Aber auch schwache transkranielle elektrische Stimulation während einer an Tiefschlaf reichen Schlafphase fördert die deklarative Denkleistung (Marshall et al., 2004).

1.5. Zielsetzung der Studie

Die vorliegende Studie hatte in erster Linie das Ziel, zu überprüfen, ob neben den bereits erprobten deklarativen Lernmaterialien, insbesondere dem Paar-Assoziations-Lernen (PAL), auch anderes deklaratives Lernmaterial mit einer tiefschlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung verknüpft ist. Analog zu den Studien insbesondere von Born et al. wurde der Nachweis einer verbesserten Konsolidierung durch Tiefschlaf im Rahmen der ersten Nachthälfte angestrebt.

In Anlehnung an die von der Arbeitsgruppe um Born und Mitarbeiter durchgeführten Versuche mit den Testungen „Paar-Assoziations-Lernen“ bzw. „Spiegelzeichnen“ (Plihal, Born, 1997) sollten deshalb zusätzlich zu den genannten Testungen weitere deklarative Gedächtnisübungen erprobt werden.

Weiterhin war es ein Ziel, durch engmaschige Kontrolle des Cortisol-Serumspiegels den Zusammenhang von Cortisol und Gedächtnisbildung sowie Cortisol und Schlaf unter den gegebenen Testbedingungen näher zu untersuchen.

Diese Zielsetzung sollte in einem randomisierten Kontrollgruppen-Design erfolgen, bei welchem die Kontrollgruppe in der ersten Nachthälfte wach bleiben (Kondi Wake), während die Studiengruppe in dieser Zeit schlafen sollte (Kondi A).

Die Hypothesen dieser Studie waren:

1. Neben dem Paar-Assoziations-Lernen zeigen auch andere deklarative Gedächtnisaufgaben ein besseres Konsolidierungsergebnis durch tiefschlafreichen Schlaf als durch Wachliegen.
2. Im Gegensatz zum deklarativen Gedächtnis kommt es in der prozeduralen Gedächtnisaufgabe des Spiegelzeichnens zu keiner größeren Verbesserung durch den tiefschlafreichen, REM-Schlaf-armen Schlaf der ersten Nachthälfte.
3. Die Probanden der Wachbedingung haben (aufgrund einer Disinhibierung der Cortisolsekretion) eine höhere Cortisolsekretion als die Probanden der Schlafbedingung.
4. Je höher die Cortisol- oder ACTH-Sekretion in der ersten Nachthälfte, desto schlechter die Gedächtniskonsolidierung bei deklarativen Aufgaben und desto besser das Ergebnis im (prozeduralen) Spiegelzeichnen.

2 Material und Methoden

2.1. Probanden

Die hier vorgestellten Ergebnisse sind Teil einer größeren Studie, während derer insgesamt 48 Probanden während fünf Experimentalnächten unter sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten im Schlaflabor untersucht wurden. Die hier erhobenen und ausgewerteten Befunde stammen aus der ersten und der dritten Experimentalnacht der Gesamt-Studie, waren aber für die Probanden der Wachbedingung die beiden einzigen Experimentalnächte. Im Weiteren wird daher vereinfachend von zwei Experimentalnächten, einer ersten und einer zweiten, gesprochen.

An dem hier dargestellten Teil der Studie nahmen 24 Probanden im Alter zwischen 18 und 28 Jahren teil (mittleres Alter 23 Jahre, Kondi A: 22,75 Jahre, $\pm 2,45$, Kondi Wake: 23,58 Jahre, $\pm 2,74$). Einschlusskriterien waren männliches Geschlecht, ein normaler Schlaf-Wach-Rhythmus, kein Nikotinkonsum, keine psychischen Erkrankungen sowie keine relevanten organischen Erkrankungen. Frauen wurden als Probanden nicht berücksichtigt, um den hormonellen Einfluss von z.B. Östrogen auf die Synthese von Transportproteinen wie Transcortin (Forth et al., 1983) nicht mit einbeziehen zu müssen.

Sämtliche Probanden durchliefen vor Beginn der Versuchsnächte ein ausgedehntes Screening-Programm. Dieses umfasste eine Checkliste psychischer Erkrankungen, eine Checkliste bezüglich Biographie und sozialer Anamnese, den Pittsburgh-Schlafqualitäts-Index (PSQI) (Buysse et al., 1989), das Beck-Depressions-Inventar (BDI, Beck, 1961) sowie den STAI X2, einen Test zur Erfassung der Neigung zu Ängstlichkeit (Spielberg et al., 1970, Kendall et al., 1976). Ergänzend wurde von den Probanden vor der Lernaufgabe der STAI X1 zur Erfassung der aktuellen Ängstlichkeit durchgeführt (Spielberg et al., 1970, Kendall et al., 1976). Zur Erfassung der Intelligenz wurde der Verbale Kurzintelligenztest (VKI) von Anger et al. verwendet (Anger et al., 1980).

Vor Beginn der Versuche mussten die Probanden über zwei Tage ein Aktometer (Actiwatch-Score, Activity Monitoring System, Cambridge Neurotechnology Ltd.)

tragen, über welches der regelmäßige Schlaf-Wach-Rhythmus möglichst objektiv überprüft werden sollte. Zusätzlich führten die Probanden in dieser Zeit ein Schlaftagebuch (Riemann, Backhaus, 1996, Backhaus, Riemann, 1999). Das Schlaftagebuch, welches auch während der Versuchsnächte morgens und abends geführt wurde, diente der Abfrage von Parametern wie z.B. schlafbezogenen Erwartungen bzw. Befürchtungen vor der Nacht, erlebte Schlafqualität und Eindruck des Erholtseins nach der Nacht. Die Bewertungen reichten hier jeweils von 1 (sehr gut) bis 6 (mangelhaft). Die Aktometermessungen dienten der objektiven Detektion von Schlafstörungen vor den Messnächten. Die Überprüfung ergab, dass alle Probanden vor Beginn der Studie einen weitgehend ungestörten, regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus hatten.

Während der Nächte im Schlaflabor wurden die Probanden angewiesen, am Abend vor Beginn der Studie nicht nach 24 Uhr zu Bett zu gehen sowie eine Bettzeit von 7 Stunden nicht zu überschreiten.

Außerdem hielten wir die Probanden an, eine Stunde vor Beginn der Lern- und Abfragephasen nichts mehr zu essen, keine sauren und koffeinhaltigen Getränke mehr zu sich zu nehmen sowie keinen Sport mehr zu treiben, da vor allem letzteres zu einer Veränderung des prozentualen Tiefschlafanteils führt (Horne, Staff, 1983).

Alle Probanden erhielten eine ausführliche Aufklärung zur Studie und konnten erst nach Unterschreiben der Einverständniserklärung teilnehmen. Vor Beginn war die Durchführung der Studie anhand einer ausführlichen Darstellung des Studiendesigns von der Ethikkommission genehmigt worden.

2.2. Schlaflabor

Die Versuche fanden im Schlaflabor der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, statt, in welchem vier Messräume zur Verfügung standen, von denen zwei die nächtliche Blutentnahme über einen Katheter durch die Wand erlaubten.

Die Schlafräume sind sämtlich schallisoliert und bieten die Möglichkeit der kompletten Verdunkelung. Die Aufzeichnung der schlafpolysomnographischen Daten erfolgte digital mittels eines PCs der sich außerhalb des Zimmers in der zentralen Analyseeinheit des Labors befand. Die Datenübertragung erfolgte über eine Kabelverbindung durch die Wand der Messräume.

Eine kontinuierliche Überwachung der Probanden während der Versuchsnächte war zusätzlich mittels Infrarot-Kamera im Messraum und Übertragung in die zentrale Analyseeinheit gewährleistet.

2.3. Aufzeichnung des Schlaf-Elektroenzephalogramms

Die Probanden, die nach dem Einschluss randomisiert der Schlafbedingung (Kondi A) zugeordnet worden waren, absolvierten eine Eingewöhnungsnacht schlafend im Schlaflabor. In dieser Adaptionsnacht wurden zusätzlich zu den Parametern für das Schlaf-Elektroenzephalogramm (Schlaf-EEG) auch die Atembewegungen, die Sauerstoffsättigung und Beinbewegungen aufgezeichnet, um relevante Schlafstörungen auszuschließen. Da keine Auffälligkeiten registriert wurden, konnten alle Probanden der Schlafbedingung an der Messnacht teilnehmen, in der mit reduzierter Montage abgeleitet wurde. Die Ableitungen erfolgten in der Adaptionsnacht kontinuierlich von 23:00 Uhr bis 7:00 Uhr. In der Messnacht wurde nur das Hirnstrombild der schlafenden Probanden aufgezeichnet, und zwar in der Zeit zwischen 23:00 Uhr und 2:15 Uhr. Bei den wachenden Probanden (Kondi-Wake) wurde das Wachsein durch kontinuierliche Überwachung über die Infrarotkamera sichergestellt.

Während der Messnacht wurden neben der Hirnstromkurve das oberflächliche Elektromyogramm (EMG) der Kaumuskulatur und die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen mittels Elektrookulogramms (EOG) aufgezeichnet, um die Schlafstadien klassifizieren zu können. Die Auswertung des Schlafes erfolgte nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen et al., 1968).

Die Ableitung des EEG erfolgte über bipolare Ableitungen zwischen den genormten Elektrodenpositionen C3 gegen A2 und C4 gegen A1.

Das EOG wurde über insgesamt 4 Elektroden abgeleitet, die Aufzeichnung der horizontalen Augenbewegungen wurde durch 2 Elektroden, eine jeweils links bzw. rechts neben dem jeweiligen Auge, gewährleistet, die Aufzeichnung der vertikalen Augenbewegungen durch 2 Elektroden, eine über, die andere unter dem rechten Auge.

Die Ableitung des EMG der Kaumuskulatur erfolgte durch 2 Elektroden, angebracht an der Unterseite des Unterkiefers im Bereich der Mundbodenmuskulatur.

Die so gewonnenen Daten wurden mittels des Sagura-Polysomnographen (Sagura Medizintechnik GmbH, Mühlheim, M.) aufgezeichnet und nach der standardisierten Technik nach Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen et al., 1968) mit dem Programm Klara 3 (Prof. Bernd Tritzschler, Universität Freiburg) durch erfahrenes und geschultes Personal visuell ausgewertet.

2.4. Ablauf der Versuchsnächte

Es wurden für jeden Probanden zwei Experimentalnächte durchgeführt. Diese begannen für die Teilnehmer beider Gruppen um 20:00 Uhr mit der Einnahme einer standardisierten Mahlzeit nach Eintreffen im Labor, Anlegen der Polysomnographie-Elektroden sowie, in der ersten der Experimentalnächte, Legen des venösen Zugangs. Die anschließende Lernphase erstreckte sich von 21:30 bis 22:45 Uhr. Um 23:00 Uhr erfolgte schließlich das Löschen des Lichts bei den Probanden der Schlafbedingung. Die Probanden der Wach-Kontrollgruppe sahen in der Zeit, in der die anderen Probanden schliefen, Kurzfilme und Mitschnitte bekannter Unterhaltungssendungen.

Um 2:15 Uhr wurden Unterhaltungsprogramm und Schlaf beendet. Zwischen 2:25 und 3:00 Uhr erfolgte die Abfrage des Lernmaterials. Im Anschluss daran war es den bis dahin wach gebliebenen Probanden freigestellt, das Labor zu verlassen, während die Teilnehmer der Schlaf-Gruppe bis morgens 7:45 Uhr im Labor ausschlieften.

2.5. Gedächtnistests

Als Gedächtnistests kamen insgesamt 7 Tests zum Einsatz, von denen 3 sich in zum Teil abgewandelter Form in früheren Studien schon bewährt hatten. Diese Testungen wurden auf die beiden Experimentalnächte verteilt.

Die Testung des deklarativen Gedächtnisses erfolgte anhand von 6 Tests: in der ersten Experimentalnacht wurde das von Plihal und Born entwickelte Paar-Assoziations-Lernen (Plihal, Born 1997 und Born, Plihal, 2000) und ein Test zur Zuordnung von Namen und Gesichtern als deklarative Tests durchgeführt. In der zweiten Experimentalnacht bestand ein Test im Nacherzählen von Geschichten (aus:

Wechsler-Gedächtnis-Test, deutsche Fassung: Härtling et al., 2000), ein weiterer Test in der Wiedererkennung von Gesichter-Paaren. Des Weiteren wurden ein Polnisch-Vokabeltest und eine Wortliste, welche gelernt und reproduziert werden mussten, abgefragt.

Das prozedurale Gedächtnis wurde über das sog. Spiegelzeichnen (Mirror Tracing, Plihal, Born 1997 und Born, Plihal, 2000) ausschließlich in der ersten Experimentalnacht erfasst.

Die Konzentration und Aufmerksamkeit wurde in beiden Experimentalnächten vor dem Lernen und nach der Abfrage mittels der sog. Digit Span erfasst. Hier müssen die Probanden eine mit 1/sec vorgelesene Folge an Zahlen anschließend korrekt wieder geben. Dabei wurde die maximale Spanne an korrekt wieder gegebenen Zahlenfolgen ermittelt.

Die eigentlichen Testungen seien etwas näher beschrieben:

1.: Paar-Assoziations-Lernen (deklarativ):

Den Probanden wurden jeweils 50 Wortpaare, gedruckt auf Papier, für jeweils 5 Sekunden (Messung der Zeit mittels Stoppuhr) präsentiert, von denen sie sich möglichst viele merken sollten. Anschließend sollten die Probanden bei Vorlage jeweils des ersten Wortes das zweite Wort des Wortpaares erinnern (sog. cued recall). Während dieser Abfrage erhielten die Probanden lediglich die Rückmeldung, ob die Antwort falsch oder richtig war.

Die Probanden sollten vor der Nacht bei diesem cued recall zumindest 50% der Wortpaare korrekt reproduzieren können. Blieben sie unter 25 korrekten Wortpaaren, erfolgte ein zweiter Lerndurchgang in gleicher Weise, wie gerade beschrieben. Maximal durften drei Lerndurchgänge erfolgen. Spätestens zu diesem Zeitpunkt erinnerten alle Probanden mindestens 25 der Wortpaare.

Nach dem nächtlichen Wecken, also um 2:15 Uhr, erfolgte bei keiner der Testungen mehr eine Lernphase, sondern lediglich die Abfrage.

2.: Zuordnung von Namen und Gesichtern („Namen-Gesichter-Erwachsene“, NGE) (deklarativ):

Bei dieser Aufgabe wurde den Probanden ein Blatt Papier mit 16 Fotos, denen jeweils ein fiktiver, typischer deutscher Vor- und Nachname zugeordnet war, vorgelegt. Die Probanden wurden aufgefordert, sich diese Zuordnungen einzu-

prägen, wofür sie 90 Sekunden Zeit eingeräumt bekamen. Anschließend wurde den Probanden ein anderes Blatt vorgelegt, auf welchem die Fotos in veränderter Reihenfolge zu sehen waren. Die Probanden sollten nun zu jedem Foto den passenden Vor- und Nachnamen erinnern, wobei es für jede korrekte Nennung einen Punkt gab. Die Rückmeldung bestand wieder nur in „falsch“ oder „richtig“. Erreichte ein Proband weniger als 16 Punkte, erfolgte eine erneute Lernphase von 1 min mit anschließender Abfrage, maximal jedoch 3 Lerndurchgänge.

3.: Nacherzählen von Geschichten / Textreproduktion (deklarativ):

Den Probanden wurden zwei Kurzgeschichten von jeweils 6 Zeilen über einen Zeitraum von 5 min vorgelesen (Wechsler-Gedächtnis-Test, deutsche Fassung: Härting et al., 2000). Im Anschluss an die Lernphase erfolgte die Abfrage als freie Textreproduktion, während der anhand von standardisierten Bögen die Übereinstimmung von eigentlicher Geschichte und Reproduktion ermittelt wurde. Bei Erreichen der Hälfte der maximal zu erreichenden 50 Punkte galt der Test als bestanden, wurden weniger als 25 Punkte erreicht, erfolgte ein zweiter Durchgang mit einer Lernzeit von 3 min. Auch hier wurden maximal 3 Lerndurchgänge durchgeführt.

4.: Wiedererkennen von Gesichterpaaren (deklarativ):

Im Rahmen dieses Tests wurden den Probanden zunächst 30 Gesichterpaare in Papierform für jeweils 5 Sekunden, gemessen per Stoppuhr, dargeboten. Während der Abfrage sollte anschließend der jeweils passende Paarling aus einer Auswahl von 5 Möglichkeiten benannt werden. Auch hier erfolgte keine Korrektur in Form einer Benennung der richtigen Antwort, sondern ausschließlich die Rückmeldung ob richtig oder falsch. Bei richtiger Benennung von weniger als 25 Paaren erfolgte ein weiterer Lerndurchgang, höchstens jedoch 3.

5.: Polnisch-Vokabeltest (deklarativ):

Analog zu obigen Testverfahren wurden hier während der zweiminütigen Lernphase 30 polnische Alltagsbegriffe mit den entsprechenden deutschen Übersetzungen schriftlich angeboten. (Keiner der Probanden sprach polnisch). Bei der Abfrage wurde nach der deutschen Übersetzung des korrespondierenden polnischen Wortes gefragt. Auch hier erfolgte, analog zur restlichen Studie, keine Korrektur, nur

Bemerkung bezüglich „richtig“ oder „falsch“. Bei Erreichen von weniger als 15 richtigen Antworten erfolgte ein zweiter Lerndurchgang mit erneut 2 min Zeit, die Vokabeln zu lernen. Auch hier waren maximal 3 Lerndurchgänge möglich.

6.: Wortliste (deklarativ):

Den Probanden wurde eine Liste mit 26 Begriffen vorgelegt, welche langsam, d.h. ca. 3 sec. pro Wort, vom Probanden selbst vorgelesen werden sollte. Im Anschluss daran folgte eine, ebenfalls durch den Probanden schnell vorzulesende Liste mit Farbbegriffen. Anschließend wurden die Probanden gebeten, so viele Begriffe der ersten Liste wie möglich innerhalb von 3 min niederzuschreiben. Konnten weniger als 13 Begriffe erinnert werden, so folgte ein weiterer Lerndurchgang, höchstens jedoch 3.

7.: Spiegelzeichnen (prozedural):

Dieses Testverfahren diente dazu, das Koordinationslernen der Probanden zu testen.

Auf einer Arbeitsplatte wurden Vorlagen mit Figuren fixiert, welche nachgezeichnet werden sollten. Eine direkte Sicht auf diese Vorlagen wurde jedoch mittels einer Platte über der Arbeitsfläche versperrt. Stattdessen mussten die Probanden, um die Vorlage einsehen zu können, in einen schräg über der Arbeitsfläche angebrachten Spiegel schauen, d.h. die Probanden sahen ihre Bewegungen und die Figuren spiegelverkehrt. Die nachzuzeichnenden Figuren waren mit dicken schwarzen Linien auf weißes Papier gezeichnet, der genutzte Stift trug an seiner Spitze einen Sensor zur Unterscheidung von schwarz und weiß. Der mit dem Stift verbundene Rechner maß die insgesamt für das Zeichnen benötigte Zeit (total time) und die Fehlerzahl (error count).

Zu Übungszwecken wurde den Probanden zunächst ein Dreieck, im Anschluss eine Sternfigur vorgelegt. Diese Figur sollte, unter Nichtbeachtung der benötigten Zeit, so lange geübt werden, bis maximal 6 Fehler gemacht wurden, höchstens jedoch sechsmal. Im Anschluss daran erfolgte die Testung mittels der eigentlichen 6, aus den Werken des Künstlers Keith Haring entlehnten Figuren, welche unter Beachtung von Zeit und Fehlerzahl bewältigt werden mussten.

2.6. Blutentnahme und Hormonbestimmung

Die Blutentnahme erfolgte nur in der ersten der beiden Experimentalnächte und zwar in 15-minütigem Abstand zwischen 23:00 und 2:15 Uhr. Nach dem nächtlichen Wecken bzw. Beendigung der nächtlichen Beschäftigungsphase erfolgte um 2:25 Uhr die vorletzte, nach der Abfragephase gegen 3:00 Uhr die letzte Blutentnahme. Um ein Erwachen der schlafenden Probanden durch die Blutentnahme möglichst zu verhindern, wurde eine weitlumige Venenverweilkanüle in die rechte Ellenbeuge gelegt.

Zur Verhinderung einer Thrombosierung der Kanüle führten wir eine kontinuierliche Infusion mit geringen Mengen an physiologischer Kochsalzlösung durch. Zusätzlich erfolgte nach jeder Blutentnahme eine Spülung des Infusionssystems mit wenigen ml Kochsalz.

Die entnommenen Blutproben wurden unmittelbar anschließend zentrifugiert und dann bei -80°C bis zur weiteren Verarbeitung eingefroren.

Die endgültige Bestimmung der Cortisolwerte erfolgte schließlich mittels eines spezifischen Radioimmunoassays (Diagnostic Products, Herman Biermann, Bad Nauheim, Sensitivität: 2µg/dl, Intraassay-Variationskoeffizient: $\leq 5\%$, Interassay-Variationskoeffizient: $< 6\%$), die der ACTH-Konzentrationen mittels eines Chemilumineszenz-Immunoassays (Diagnostic Products Herman Biermann, Bad Nauheim, Sensitivität: 9pg/ml, Intraassay-Variationskoeffizient $\leq 4\%$, Interassay-Variationskoeffizient $\leq 7,5\%$).

2.7. Datenreduktion und statistische Auswertung

Die statistische Auswertung sämtlicher Studienergebnisse erfolgte mit SPSS für PC, Version 15. Für die Cortisol- und die ACTH-Werte der ersten Experimentalnacht wurde die Fläche unter der Kurve (AUC) berechnet (Matthews et al., 1990). Alle Parameter wurden auf Normalverteilung getestet und davon abhängig parametrische bzw. nonparametrische statistische Tests angewendet. Für den Vergleich der Gedächtnisleistung vom Abend zum frühen Morgen wurde der Gruppenvergleich mittels Allgemeinem linearem Modell mit Messwiederholung gerechnet. Bei statistischer Signifikanz der erhaltenen Ergebnisse folgte eine weitere Berechnung

mittels T-Test. Als statistisch signifikant wurde ein p-Wert kleiner oder gleich 0,05 gewertet.

3 Ergebnisse

An der Studie nahmen insgesamt 24 Probanden teil. In den Versuchsnächten wurde bei den schlafenden Probanden um 23:00 Uhr das Licht gelöscht, es folgte eine Schlafphase von ca. 3 Stunden und 15 Minuten. Die Probanden der Wachbedingung (Kondi Wake) schliefen in dieser Zeit überhaupt nicht. Um 2:15 Uhr erfolgte für beide Gruppen die Abfragephase.

Es zeigte sich bei den allgemeinen Stichprobenparametern kein signifikanter Unterschied bezüglich der beiden verglichenen Gruppen.

Tabelle 1: Vergleich von Alter, Body Mass Index (BMI), Becks Depressions Inventar (BDI), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), State-Trait-Anxiety Inventory (STAI) und Verbalem Kurzintelligenztest (VKI) zwischen den Probanden der Schlafbedingung (Kondi A) und den Probanden der Wachbedingung (Kondi Wake). Statistik mittels T-Test.

Prä-Studienparameter	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung	T-Wert	Signifikanz
Alter	Kondi A	12	22,75	2,45	-0,830	0,416
	Kondi Wake	12	23,58	2,47		
BMI	Kondi A	12	23,04	1,28	1,674	0,068
	Kondi Wake	12	22,06	1,56		
BDI-Summenwert	Kondi A	12	1,92	2,68	0,696	0,786
	Kondi Wake	11	1,27	1,56		
PSQI-Summenwert	Kondi A	12	3,00	1,91	0,248	0,977
	Kondi Wake	12	2,83	1,34		
STAI-X1 Rohwert	Kondi A	12	30,00	12,60	0,379	0,932
	Kondi Wake	12	31,50	6,33		
STAI-X2 Rohwert	Kondi A	12	32,42	6,99	0,499	0,160
	Kondi Wake	12	28,83	4,71		
VKI Rohwert	Kondi A	12	13,17	4,24	0,617	0,266
	Kondi Wake	12	14,33	5,45		

3.1. Prüfung der Konzentration und Aufmerksamkeit der Probanden vor und nach der ersten Experimentalnacht mittels Nachsprechen einer Zahlenreihe (Digit Span)

Bei dieser, lediglich der Prüfung der aktuellen Konzentration dienenden Testung fanden sich weder vor noch nach dem Schlaf bzw. Wachbleiben signifikante Unterschiede zwischen den Probanden der beiden Bedingungen.

Tabelle 2: Ergebnis der Testung Zahlenspanne (Digit Span) als Maß von Konzentration und Aufmerksamkeit. Statistische Auswertung mittels T-Test.

Zahlen vorwärts	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung	T-Wert	Signifikanz
Punktwert abends	Kondi A	12	7,67	1,37	0,366	0,719
	Kondi Wake	12	7,33	2,84		
Punktwert Abfrage 1	Kondi A	12	7,42	1,31	-0,087	0,931
	Kondi Wake	12	7,50	3,03		

3.2. Ergebnisse Bettzeit (Experimentalnächte 1 und 2)

Die mittlere Bettzeit der ersten Experimentalnacht betrug für die Probanden der Gruppe Kondi A 189,20 min ($\pm 7,3$ min), Minimum 175,00 min, Maximum 196,50 min. Die mittlere Bettzeit der zweiten Experimentalnacht belief sich für die Kondi A-Probanden auf 193,3750 min ($\pm 2,1266$ min), Minimum 189,00 min, Maximum 195,00 min).

3.3. Verteilung der einzelnen Schlafphasen (Kondi A)

Bezüglich der Verteilung der einzelnen Schlafphasen innerhalb der Nächte ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der ersten und der zweiten Experimentalnacht innerhalb der Gruppe Kondi A. Die Probanden der Schlafbedingung schliefen also in beiden Nächten in etwa gleich.

Tabelle 3: Vergleich der Schlafparameter der Gruppe Kondi A in der ersten und zweiten Experimentalnacht. Statistische Auswertung mittels T-Test.

Schlafstadium	jew. Nacht	N	Mittelwert in min.	Standard- abweichung in min.	T-Wert	Signifikanz
Total sleep time	Nacht 1	12	157,79	13,44	-1,192	0,258
	Nacht 2	12	164,83	23,09		
Wach-Zeit	Nacht 1	12	26,25	12,89	0,496	0,630
	Nacht 2	12	23,29	20,89		
Stadium 1	Nacht 1	12	12,17	10,62	0,475	0,644
	Nacht 2	12	10,63	10,08		
Stadium 2	Nacht 1	12	90,17	20,80	-0,592	0,566
	Nacht 2	12	93,58	34,52		
Tiefschlaf	Nacht 1	12	48,58	29,18	-0,499	0,628
	Nacht 2	12	50,21	30,26		
REM-Schlaf	Nacht 1	12	12,04	9,95	-1,096	0,296
	Nacht 2	12	15,63	6,72		

3.4. Gedächtnisleistungen PAL 11 und NGE (1. Experimentalnacht)

Es erfolgte hier zunächst eine Berechnung mittels Allgemeinem linearem Modell mit Messwiederholung. Bei Signifikanz dieser Testung wurde anschließend ein T-Test durchgeführt.

Die das deklarative Gedächtnis betreffenden Tests „Paarassoziiertes Lernen“ (PAL 11) und „Zuordnung von Namen und Gesichtern“ (NGE) zeigten beide einen signifikanten Zeit-, aber keinen signifikanten Zeit x Gruppen-Effekt.

Beide Gruppen zeigten eine leichte Verschlechterung der Gedächtnisleistung von der abendlichen Abfrage zur Abfrage nach dem Schlafen bzw. nächtlichen Wachbleiben, jedoch ohne einen signifikanten Gruppenunterschied (Tabellen 4 und 5).

Tabelle 4: Paar-Assoziations-Lernen: Ergebnisse zum Zeitpunkt des Lernens und der Abfrage (Allgemeines lineares Modell (GLM) mit Messwiederholung).

Paarassoziiertes Lernen	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Höchstwert abends	Kondi A	12	31,50	5,20
	Kondi Wake	12	34,83	4,17
	Total	24	33,17	4,91
Höchstwert Abfrage	Kondi A	12	30,67	5,37
	Kondi Wake	12	32,83	6,28
	Total	24	31,75	5,82

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,172	0,044
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,034	0,388

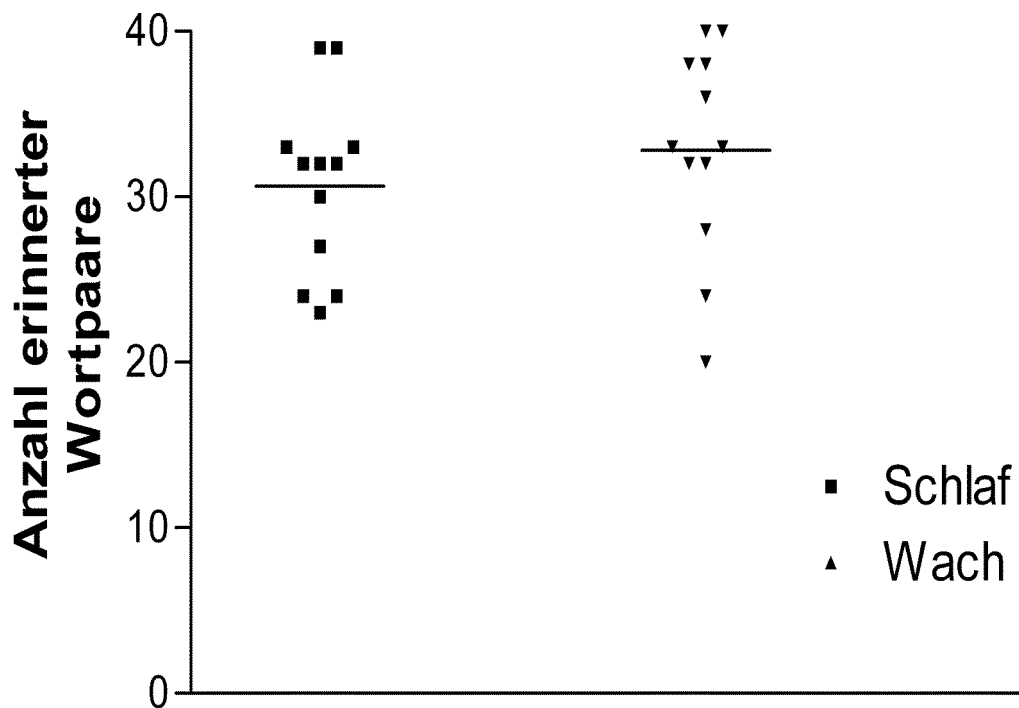
Tabelle 5: Zuordnung von Namen und Gesichtern („Namen-Gesichter-Erwachsene“, NGE), Ergebnisse zum Zeitpunkt des Lernens und der Abfrage (Allgemeines lineares Modell (GLM) mit Messwiederholung).

NGE	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
NGE Höchstwert abends	Kondi A	12	14,83	3,97
	Kondi Wake	12	14,50	4,91
	Total	24	14,67	4,37
NGE Höchstwert Abfrage	Kondi A	12	12,42	4,80
	Kondi Wake	12	10,92	5,71
	Total	24	11,67	5,21

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,60	<0,001
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,54	0,276

Eine grafische Darstellung der Ergebnisse im Paar-Assoziations-Lernen bestätigte außer einer leicht erhöhten Streuung bei den Probanden der Wachbedingung sehr vergleichbare Ergebnisse (Grafik 1).

Grafik 1: Erinnernte Wortpaare beim Paar-Assoziations-Lernen (PAL) zum Zeitpunkt des cued recall. Kein Unterschied zwischen den Probanden der Schlaf- und der Wachbedingung.



Auch bei Zusammenfassung der Leistungen im deklarativen Gedächtnis mittels Berechnung der standardisierten Summen-Differenzen im PAL und NGE, also bei Zusammenfassen von Abend- und Nachtabfrage, zeigte sich kein signifikanter Unterschied von Kondi A zu Kondi Wake (Tabelle 6).

Tabelle 6: Zusammenfassung von PAL und NGE sowie Abend- und Nachtabfrage in der „standardisierten Summendifferenz im deklarativen Gedächtnis“, Berechnung mit T-Test.

	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung	T-Wert	Signifikanz
Standardisierte Summen-Differenzen im deklarativen Gedächtnis	Kondi A	12	0,41	0,93	1,368	0,185
	Kondi Wake	12	-0,41	1,84		

3.5. Gedächtnisleistung Mirror Tracing (1. Experimentalnacht)

Hypothesenkonform kam es zu einem signifikanten Zeit-, aber zu keinem signifikanten Zeit x Gruppen-Effekt. Das heißt: beide Gruppen verbesserten sich in dieser, das prozedurale Gedächtnis betreffenden Testung signifikant, ohne sich aber untereinander zu unterscheiden.

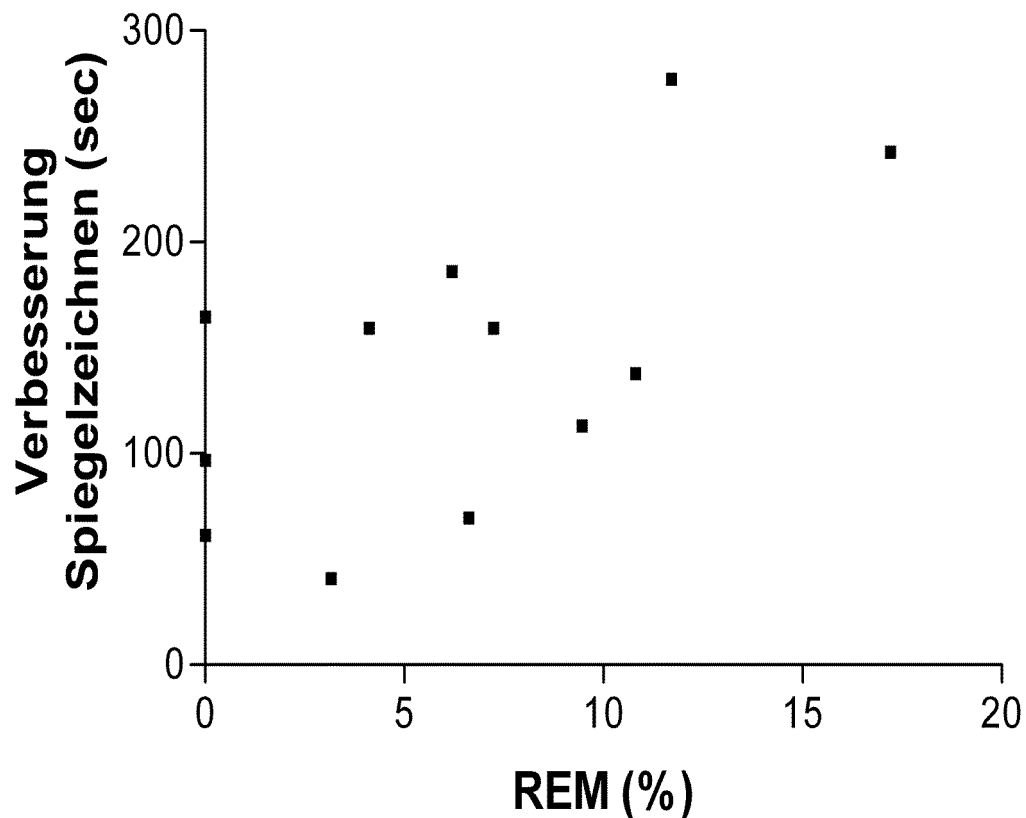
Tabelle 7: Spiegelzeichnen (Mirror Tracing), Ergebnisse zum Lernzeitpunkt (= Abendabfrage) und zur Nachtabfrage, Berechnung mittels Allgemeinem linearem Modell (GLM) mit Messwiederholung.

Mirror Tracing	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Gesamtzeit alle 6 Fig. abends	Kondi A	12	574,55	195,02
	Kondi Wake	12	582,53	297,20
	Total	24	578,54	245,86
Gesamtzeit alle 6 Fig. Abfrage1	Kondi A	12	432,11	174,23
	Kondi Wake	12	440,69	230,54
	Total	24	436,40	199,89

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,679	<0,001
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,000	0,988

In der Gruppe der Kondi A-Probanden zeigte sich erwartungskonform eine Korrelation zwischen dem Anteil an REM-Schlaf und der nach dem Wecken um 2:15 Uhr erzielten Verbesserung im Spiegelzeichnen in dem Sinne: je mehr REM-Schlaf, desto besser die erreichte Leistung im Spiegelzeichnen ($r = 0,628$, $p = 0,029$, Grafik 2). In den das deklarative Gedächtnis betreffenden Testungen zeigte sich eine solche Korrelation, ebenfalls erwartungskonform, nicht (PAL: $p = 0,265$, NGE: $p = 0,839$).

Grafik2: Korrelation zwischen dem prozentualen REM-Schlaf-Anteil der Probanden der Schlafbedingung (n = 12) und der Verbesserung im Spiegelzeichnen über den Schlaf hinweg ($r = 0,61$, $p = 0,029$).



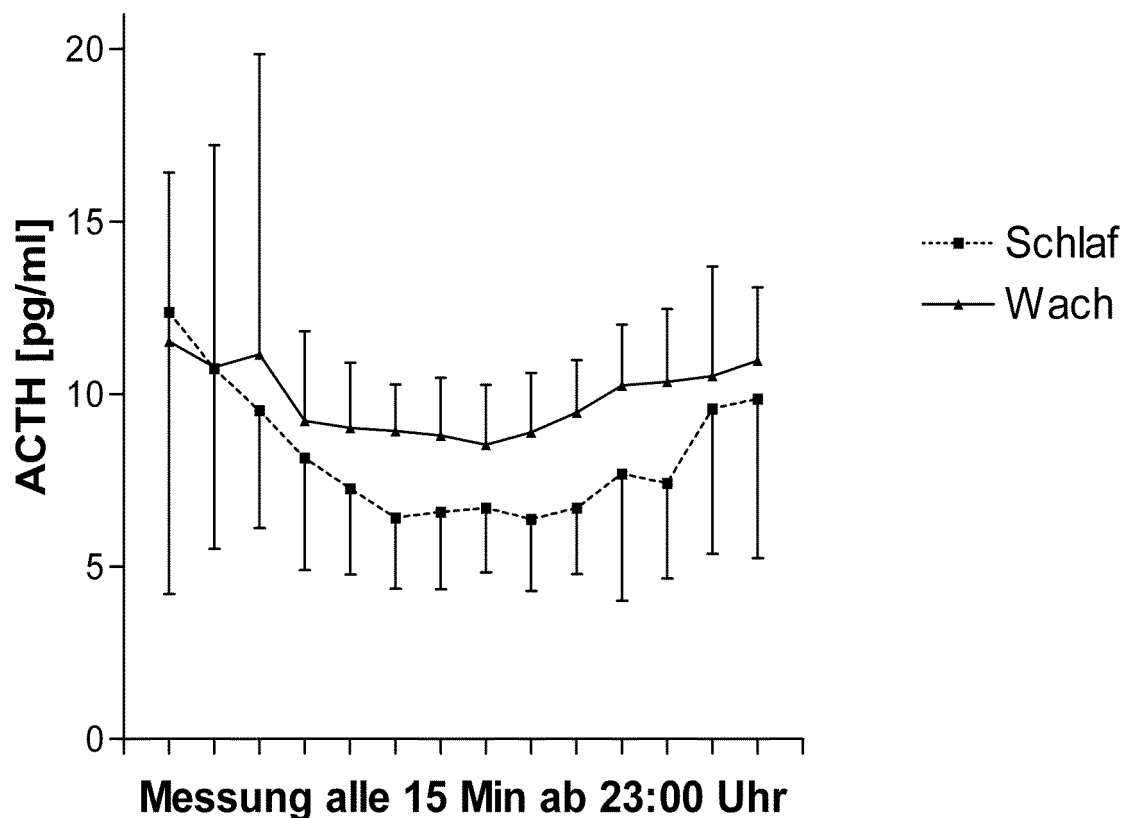
3.6. Vergleich der Profile von Cortisol bzw. ACTH (1. Experimentalnacht)

Beim Vergleich der gruppenspezifischen Hormonprofile im Verlauf der Nacht ergab sich für die „Area under the curve“ (AUC) von ACTH ein signifikanter Unterschied zwischen 24:00 und 2:15 Uhr ($p = 0,006$), dergestalt, dass die Probanden der Kondi-Wake Gruppe höhere Werte aufwiesen. Bei einseitiger, weil hypothesenkonformer, Berechnung ergab sich ein solcher Unterschied auch bezüglich des Cortisol-Spiegels zwischen 1:15 und 2:15 Uhr (letzte Stunde vor dem Wecken) ($p = 0,05$, Tabelle 8, Grafik 3).

Tabelle 8: Vergleich der gruppenspezifischen Hormonprofile (Area under the curve (AUC)) zu ausgewählten Zeitpunkten.T-Test.

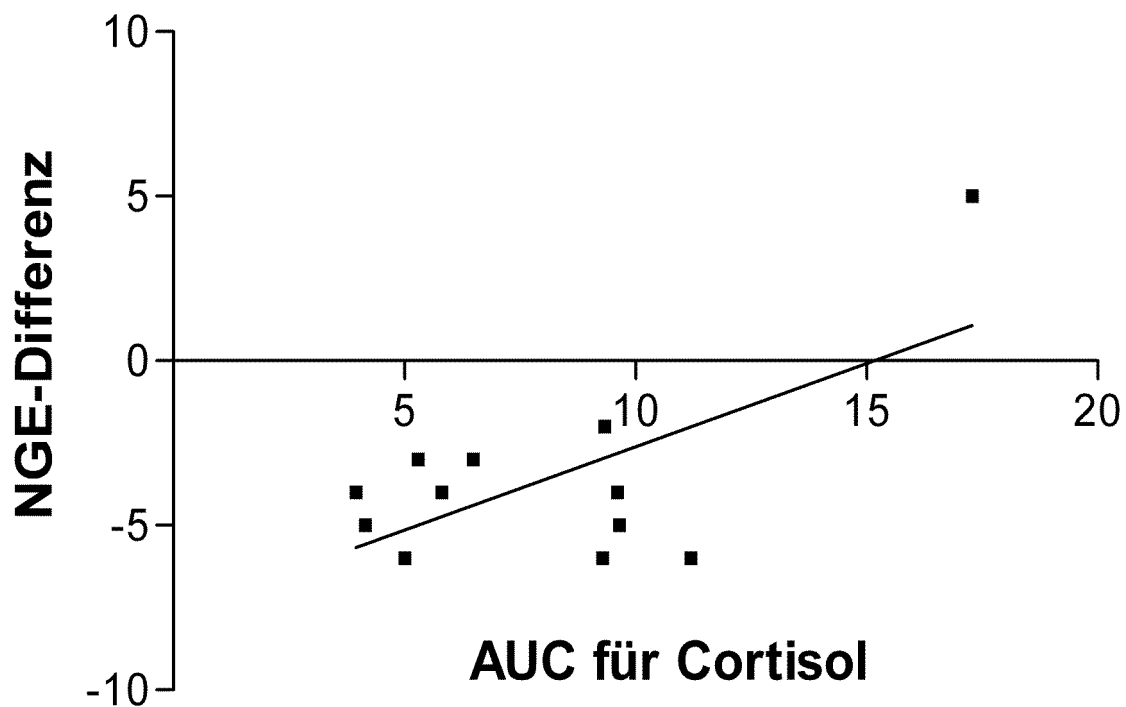
	Gruppe	N	Mittelwert	Standard- abweichung	T-Wert	Signifikanz
AUC ACTH 24:00 – 2:15	Kondi A	12	16,50	4,23	-3,046	0,006
	Kondi Wake	12	21,44	3,70		
AUC Cortisol 24:00 – 2:15	Kondi A	12	6,73	3,16	-0,947	0,354
	Kondi Wake	12	8,08	3,81		
AUC Cortisol 1:15 – 2:15	Kondi A	12	1,84	0,74	-1,716	0,1
	Kondi Wake	12	2,49	1,08		

Grafik 3: Verlauf der Serum-Konzentration von ACTH von 23:00 bis 2:15 Uhr (15-minütige Probenentnahme ab 23:00 Uhr), Vergleich von Kondi A mit Kondi-Wake, zwischen 24:00 und 2:15 Uhr signifikante Unterscheidung (p = 0,006).



Bezüglich der Kondi Wake-Probanden alleine ergab sich prima vista folgende Korrelation: je höher der Cortisolspiegel im Zeitraum von 24:00 bis 2:15 Uhr, desto höher fällt der Zugewinn im Test „NGE“ aus ($p = 0,024$). Ein Blick auf unten befindliche Grafik zeigt jedoch, dass lediglich ein „Ausreißer“ (Outlier) dieses unerwartete Ergebnis suggeriert. Die Signifikanz verschwindet entsprechend nach Herausnahme dieses Extremwertes (Grafik 4).

Grafik 4: scheinbar positive Korrelation zwischen Cortisolspiegel zwischen 24:00 und 2:15 Uhr und dem Ergebnis in der Testung NGE bei den Probanden der Gruppe Kondi-Wake.



Erwartungsgemäß ließ sich bei den Probanden der Gruppe Kondi A keine Korrelation zwischen einzelnen Schlafstadien und der Cortisol- bzw. ACTH-Konzentration im Serum feststellen.

Es ergab sich bei selbigen Probanden ebenfalls kein Zusammenhang zwischen der Konzentration des Serum Cortisols zum Zeitpunkt des Wachwerdens und den Ergebnissen der Gedächtnisabfrage, sowohl deklaratives als auch non-deklaratives Gedächtnis betreffend.

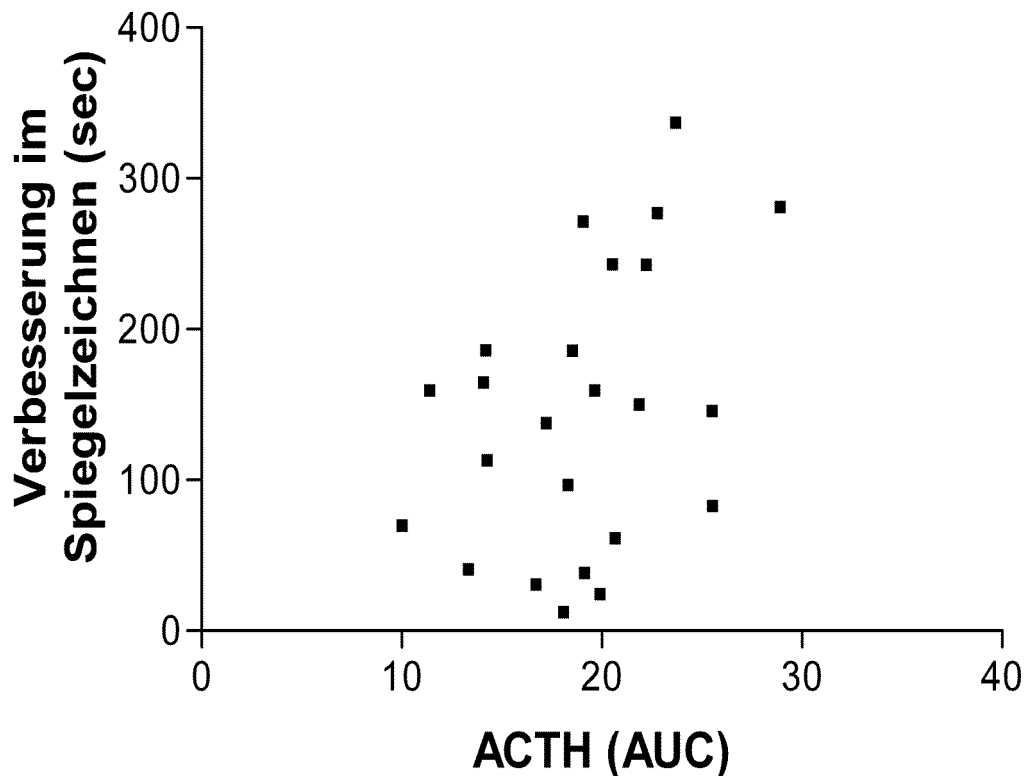
Tabelle 9: Fehlende Korrelation zwischen Schlafstadium und der jeweils herrschenden Serum-Cortisol- bzw. ACTH-Konzentration (nur Kondi A).

		NGE Höchstwert Abfrage 1	MT Ges.Zeit für alle 6 Fig. Abfrage 1	PAL 11 Höchstwert Abfrage 1
Serum - Cortisol 2:15 Uhr	Korrelation	-0,139	-0,254	0,288
	Sign.	0,517	0,231	0,173
	N	24	24	24
Serum – Cortisol 2:17 Uhr (direkt nach Wecken, nur Kondi A)	Korrelation	-0,162	-0,198	0,243
	Sign.	0,461	0,364	0,263
	N	23	23	23
Serum – Cortisol 2:25 Uhr (direkt vor Abfrage, nur Kondi A)	Korrelation	-0,32	0,142	-0,120
	Sign.	0,886	0,518	0,585
	N	23	23	23

Dagegen zeigte sich über beide Probanden-Gruppen hinweg, dass bei (hypothese(n)konformer) einseitiger Messung die für das Spiegelzeichnen am Morgen benötigte Gesamtzeit mit der AUC für die Cortisol-Sekretion in der letzten Stunde vor der Abfrage negativ korrelierte (für AUC 1:15 bis 2:15 Uhr: $n = 24$, $r = -0,400$, $p = 0,027$, einseitig), so dass folglich galt: je höher die Cortisol-Sekretion in der letzten Stunde vor der Abfrage, desto besser die Leistung im Spiegelzeichnen.

Für die Veränderung in der Leistung vom Abend zum Morgen ergab sich ein ähnliches Bild in Bezug auf die AUC der ACTH-Sekretion (AUC von 24:00 bis 2:15 Uhr: $n = 24$, $r = -0,378$, $p = 0,035$, einseitig), so dass gelten konnte: je höher die ACTH-Sekretion in der ersten Nachthälfte, desto größer die Verbesserung im Spiegelzeichnen (Grafik 5).

Grafik 5: Die ACTH-Sekretion der ersten Nachthälfte korreliert mit der Verbesserung Spiegelzeichen nach der ersten Nachthälfte für Wach- und Schlafbedingung ($n = 24$, $r = 0,38$, $p = 0,04$).



3.7. Gedächtnisleistung „Nacherzählen einer Geschichte“ (2. Experimentalnacht)

Bei der Berechnung mittels Allgemeinem linearem Modell zeigte sich sowohl ein signifikanter Zeit- als auch ein signifikanter Zeit x Gruppen-Effekt. Die schlafenden Probanden vergaßen signifikant weniger von dem vor dem Schlaf Gelernten (Tabelle 10)

Die anschließend durchgeführte Berechnung mittels T-Test bestätigte: Während sich die Gruppen zum Zeitpunkt des Lernens nicht unterschieden, waren die Probanden der Schlafbedingung zum Zeitpunkt der Abfrage signifikant besser (Tabelle 11 und Grafik 6)

Tabelle 10: Gruppenvergleich „Nacherzählen einer Geschichte“, Allg. Lin. Modell.

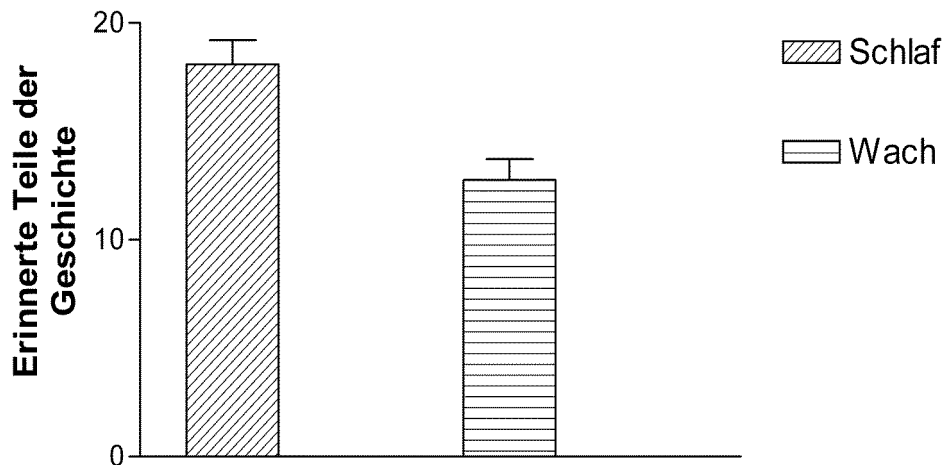
Nacherzählen einer Geschichte	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Höchstwert abends	Kondi A	12	19,75	3,67
	Kondi Wake	12	18,42	3,12
	Total	24	19,08	3,40
Höchstwert Abfrage 1	Kondi A	12	18,08	3,90
	Kondi Wake	12	12,75	3,36
	Total	24	15,42	4,48

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,554	<0,001
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,270	0,009

Tabelle 11: Post-hoc T-Test.

Geschichte nacherzählen	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung	T-Wert	Signifikanz
Höchstwert abends	Kondi A	12	19,75	3,67	0,959	0,348
	Kondi Wake	12	18,42	3,12		
Höchstwert Abfrage	Kondi A	12	18,08	3,90	3,591	0,02.
	Kondi wake	12	12,75	3,36		

Grafik 6: Die Probanden der Schlafbedingung erinnern am Morgen mehr Inhalte der Geschichte als die Probanden der Bedingung Kondi-Wake ($T = 3,591$, $p=0,02$).



3.8. Gedächtnisleistung „Polnisch Vokabeln“ (2. Experimentnacht)

Bei Berechnung im Allgemeinen linearen Modell ergab sich hier weder ein signifikanter Zeit- ($p = 0,724$) noch ein signifikanter Zeit x Gruppen-Effekt ($p = 0,724$). Dabei muss einschränkend gesagt werden, dass im Rahmen der Nachtabfrage nicht die komplette Liste der zuvor gelernten Begriffe abgefragt wurde, sondern lediglich die Hälfte (Tabelle 12).

Tabelle 12: Gruppenvergleich Kondi vs. Kondi-Wake „Polnisch-Vokabeln“, CAVE: da im Rahmen der Nachtabfrage nur 15 willkürlich ausgewählte Begriffe abgefragt wurden, geht abends auch nur diese Hälfte in die Wertung ein; Berechnung mittels Allgemeinem linearem Modell (GLM).

Polnisch-Vokabeln	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Höchstwert relevante Hälfte abends	Kondi A	12	9,58	1,73
	Kondi Wake	12	8,83	2,69
	Total	24	9,21	2,25
Höchstwert relevante Hälfte Abfrage 1	Kondi A	12	9,33	1,97
	Kondi Wake	12	8,83	3,49
	Total	24	9,08	2,78

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,006	0,724
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,006	0,724

3.9. Gedächtnisleistung „Portraits schwarz/weiß“ (2. Experimentalnacht)

Hier konnte lediglich, analog zu den Testungen des deklarativen Gedächtnisses der ersten Experimentalnacht, ein Zeit-Effekt ($p < 0,001$) nachgewiesen werden. Auch hier wurde bei der Nachtabfrage nicht die komplette Anzahl der abends gelernten Portraits abgefragt, sondern nur die Hälfte (Tabelle 13).

Tabelle 13: Gruppenvergleich zw. Kondi A und –Wake, „Portraits schwarz/weiß“, analog zur Testung zuvor auch hier nachts nur Abfrage der Hälfte der gelernten Objekte; Berechnung mittels GLM.

Portraits schwarz/weiß	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Höchstwert relevante Hälfte abends	Kondi A	12	11,17	2,37
	Kondi Wake	12	10,58	1,73
	Total	24	10,88	2,05
Höchstwert relevante Hälfte Abfrage 1	Kondi A	12	10,25	2,42
	Kondi Wake	12	8,75	1,54
	Total	24	9,50	2,13

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,528	<0,001
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,111	0,112

3.10. Gedächtnisleistung „Wortliste“ (2. Experimentalnacht)

Es zeigte sich im Allgemeinen linearen Modell auch hier lediglich ein Zeit-, jedoch kein Zeit x Gruppen-Effekt ($p = 0,89$).

Tabelle 14: Gruppenvergleich Kondi A vs. Kondi-Wake, „Wortliste“, Berechnung mit GLM.

Wortliste	Gruppe	N	Mittelwert	Standard-abweichung
Höchstwert abends	Kondi A	12	13,08	1,88
	Kondi Wake	12	13,08	3,80
	Total	24	13,08	2,93
Höchstwert Abfrage	Kondi A	12	9,75	3,49
	Kondi Wake	12	9,58	5,32
	Total	24	9,67	4,40

Effekt	F-Wert	Signifikanz
Zeit Pillai's Trace	0,599	<0,001
Zeit/Gruppe Pillai's Trace	0,001	0,89

3.11. Korrelation von Testergebnissen mit Schlafstadien (2. Experimentalnacht)

Es zeigt sich für die morgendliche Abfrage der Testung „Portraits schwarz/weiß“ eine Korrelation zwischen der Erinnerungsleistung und dem Anteil an Tiefschlaf in der vorangehenden Schlafphase: je höher das Ergebnis der Abfrage, desto mehr Tiefschlaf hatte der Proband zuvor ($r = 0,578$, $p = 0,049$).

Für die Testung „Nacherzählen einer Geschichte“ ergab sich eine positive Korrelation zwischen dem Anteil an REM-Schlaf und der Erinnerungsleistung am Morgen (r

=0,614, $p=0,034$) und im Trend eine negative Korrelation zum Tiefschlafanteil: je mehr Tiefschlaf, desto schlechtere Testergebnisse morgens ($r = -0,535$, $p = 0,073$).

3.12. Korrelation zwischen subjektiven Schlafparametern und AUC-Cortisol bzw. -ACTH (nur bei erster Experimentalnacht möglich)

Wie schon im Teil „Material und Methoden“ erwähnt, wurden die Probanden angehalten, vor und nach den Testnächten Fragebögen bezüglich der vor bzw. nach ihnen liegenden Nacht auszufüllen. Es wurden im Wesentlichen die Parameter „Wie haben Sie geschlafen?“ und „Wie erholt sind Sie?“ abgefragt. Bezüglich keiner der beiden Parameter ließ sich eine signifikante Korrelation zur Cortisol- bzw. ACTH-Konzentration herstellen. Allerdings ergab sich für die Fläche unter der Kurve zur Cortisol-Sekretion ein deutlicher Trend im Sinne einer negativen Korrelation zwischen AUC der Cortisol-Konzentration und der Beurteilung der Qualität des Schlafes und des Erholtseins.

Tabelle 15: Korrelation von subjektiven Schlafparametern mit der Serum-Konzentration von Cortisol bzw. ACTH (Spearman's Rho).

		AUC ACTH 24:00-2:15	AUC Cortisol 24:00-2:15	AUC Cortisol 1 :15-2 :15
Wie haben Sie geschlafen? 2. Nacht	Korrelation	0,00	-0,543	-0,485
	Sign.	1,000	0,068	0,110
	N	12	12	12
Wie erholt sind Sie? 2. Nacht	Korrelation	0,032	-0,531	-0,489
	Sign.	0,921	0,075	0,107
	N	12	12	12

3.13. Korrelation von subjektiven Schlafparametern mit Testergebnissen (1. und 2. Experimentalnacht)

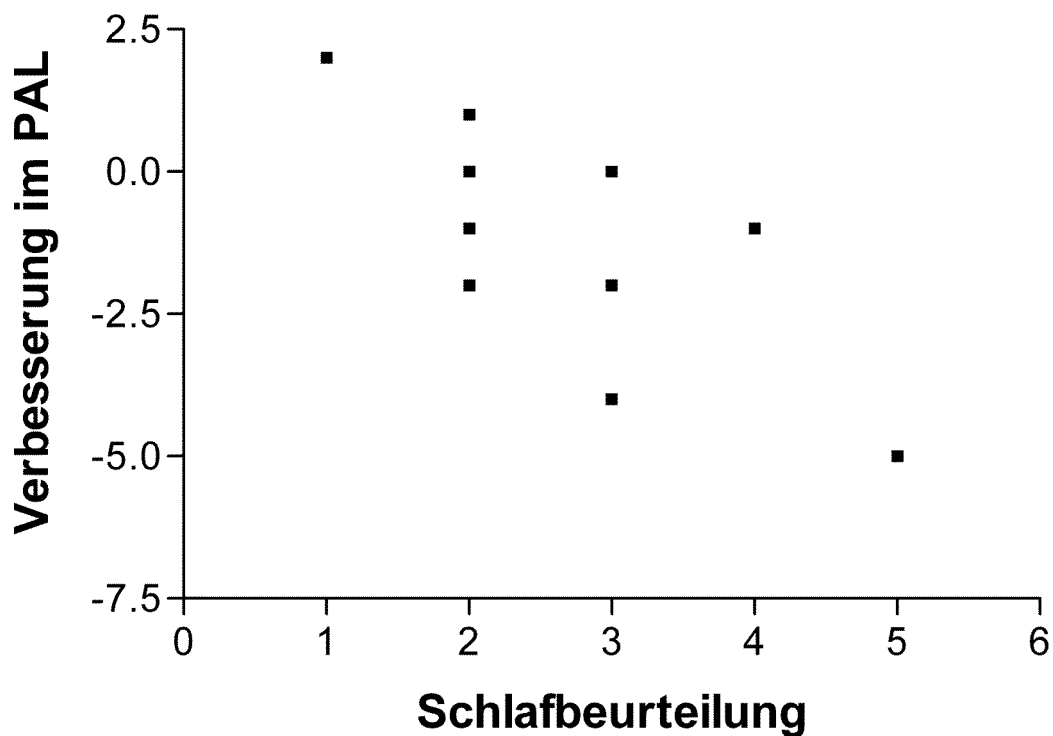
In Bezug auf die erste Experimentalnacht ließen sich im Wesentlichen 2 Korrelationen zwischen den Testergebnissen und subjektiven Schlafparametern herstellen. So zeigte sich z.B.:

1.: Je besser die Kondi A-Probanden ihre Schlafqualität einstufen, desto bessere Ergebnisse wurden in der Testung PAL 11 erzielt. (Spearman-Korrelation: $\rho = -0,733$, $p = 0,007$). (Grafik 7, s.u.)

2.: Wurden die Ergebnisse von PAL 11 und NGE zusammengefasst zur „Standardisierten Summen-Differenz im deklarativen Gedächtnis“, so zeigte sich: Je besser die Kondi A-Probanden subjektiv geschlafen hatten, desto besser zeigte sich obige Differenz. ($r = -0,606$, $p = 0,037$).

Für die 2. Experimentalnacht ergaben sich keine signifikanten Korrelationen zwischen Schlafqualität bzw. dem Gefühl des Erholtseins und den Testergebnissen.

Grafik 7: Je besser der vorangegangene Schlaf beurteilt wurde (1 = „sehr gut“), desto mehr verbesserte sich die Person ($n = 12$, $\rho = -0,73$, $p < 0,01$).



3.14. Korrelation von subjektiven mit objektiven Schlafparametern

Erwartungsgemäß gab es für die 1. Experimentalnacht einen starken korrelativen Zusammenhang unter den schlafenden Probanden zwischen der Wachliegedauer und einem schlechten Erholtsein nach dem Wecken ($\rho = 0,80$, $p = 0,002$), aber keinen Zusammenhang zwischen Erholtsein und einzelnen Schlafstadien. Für die 2. Experimentalnacht gab es zwischen subjektiven und objektiven Parametern des Schlafes keinerlei Zusammenhang.

4 Diskussion

Eines der Ziele der Studie war die Prüfung, ob der Schlaf der ersten Nachthälfte einen positiven Einfluss auf das deklarative Gedächtnis in mehreren bislang nicht eingesetzten Gedächtnistests hat. Diesbezüglich zeigten die Testungen der ersten Experimentalnacht innerhalb beider Gruppen eine signifikante Verschlechterung (PAL 11, NGE) von Anfang der Nacht zum Zeitpunkt vier Stunden danach. Zwischen den Probanden der Wachbedingung und denen der Schlafbedingung ergab sich hierin kein signifikanter Unterschied.

Auch in der 2. Experimentalnacht waren die Ergebnisse weitgehend nicht hypothesenkonform: Das Lernen und spätere Abfragen polnischer Vokabeln ergab, allerdings bei Abfrage von lediglich der Hälfte der zuvor abends gelernten Begriffe, weder eine signifikante Veränderung innerhalb noch zwischen den beiden Probanden-Gruppen.

Sollten Portraits zu Paaren geordnet oder eine Wortliste auswendig gelernt werden, so zeigte sich ein ähnliches Bild wie bei den Tests des deklarativen Gedächtnisses der ersten Experimentalnacht: bei beiden Tests wurde eine signifikante Verschlechterung der memorierten Inhalte innerhalb der einzelnen Gruppen beobachtet ohne dass sich die Gruppen signifikant voneinander im Zeitverlauf unterschieden.

Lediglich für das Lernen einer Geschichte ergab sich der eigentlich erwartete Unterschied zwischen den Probanden der Wach- und der Schlafbedingung. Zwar kam es bei beiden Gruppen zu einer Verschlechterung des erinnerten Wissens, dieser Abfall war unter der Schlafbedingung aber signifikant geringer.

Unser Ergebnis für das Paar-Assoziations Lernen in der ersten Nachthälfte war in Anbetracht von Daten aus anderen Studien überraschend. So testeten z.B. Plihal und Born bereits mit Wortpaaren (Plihal, 1996, Plihal, Born, 1997, Born, Plihal, 2000) und sahen eine signifikante Verbesserung der Gedächtnisleistungen nach frühem Schlaf im Vergleich zu einer Gruppe von Probanden, welche zunächst die erste Nachthälfte schliefen, um anschließend von 2:15 bis 3:00 Uhr zu lernen und um 6:15 Uhr abgefragt zu werden. Im Vergleich mit einer weiteren Probandenpopulation, welche wach blieb, kam es sogar zu einer signifikant stärkeren Verbesserung der

Gedächtnisleistungen im Laufe der Nacht. Im Rahmen der hier durchgeführten Untersuchungen wurden jedoch Verschlechterungen innerhalb beider Probandengruppen gesehen. Während in der Studie von Plihal und Born 1997 eine Liste von 24 Wortpaaren angeboten wurde, von der vor der Nacht 60% erinnert werden mussten, setzten wir eine andere Liste (ebenfalls aus der Gruppe von Born stammend) mit 50 Wortpaaren ein und legten ein Lernkriterium von 50% fest. Während in der ersten Studie vor der Nacht im Mittel $17,6 \pm 0,84$ Wortpaare oder 73,3% der gesamten Wortpaare erinnert wurden, waren es bei uns $33,2 \pm 4,9$ Wortpaare oder 66,4% der gesamten Wortpaare. Bei Abfrage nach der ersten Nachthälfte wurden in unserer Studie noch $31,8 \pm 5,8$ Wortpaare oder 63,6% erinnert, während in der anderen Studie nach der ersten Nachthälfte bei den Schläfern $23,3 \pm 0,3$ Wortpaare oder 97,1% erinnert wurden und bei den Wachenden $20,6 \pm 0,9$ oder 85,8%. Der Vergleich zeigt also, dass unsere Probanden von der Absolutzahl her sowohl vor, wie auch nach der Konsolidierungsphase mehr Wortpaare erinnern konnten als die Probanden in der Studie von Plihal und Born, obwohl es bei Wachenden und Schlafenden in letzterer Studie zu einem Zuwachs über die erste Nachthälfte kam. Wie können diese Unterschiede erklärt werden? Warum konnten unsere Probanden am Abend mehr Wortpaare erinnern und warum hatten sie keinen Wissenszuwachs? Ich möchte hier mögliche Erklärungen nennen:

1. Möglicherweise liegt die Erklärung in der unterschiedlichen Art des Feedbacks bei den Abfragen. In unserer Studie wurde die korrekte Antwort bei der Abfrage nicht mehr gezeigt. Ob in gleicher Weise auch in der anderen Arbeit verfahren wurde, ist aus dem Artikel nicht ersichtlich. Ein Feedback mit der richtigen Antwort könnte ein erneutes Lernen bedeuten, was dann erst nach der Nachthälfte abgefragt würde. Der frühmorgendliche Zuwachs wäre dann eventuell nur Ausdruck eines zusätzlichen Lernens am Abend. Dies könnte den nächtlichen Zuwachs in der Studie von Backhaus et al 2007 erklären, wo am Abend beim Lernen die korrekte Antwort bei der Abfrage kurz präsentiert wurde (Backhaus, 2007).
2. Bei Plihal und Born musste 1997 die Antwort in den Computer eingetippt werden, während in unserer Studie die Probanden sich mündlich äußerten. Bei einer schriftlichen Eingabe in den PC könnten orthographische Fehler Berücksichtigung finden und den Lernerfolg schlechter darstellen als in der mündlichen Abfrage. Zum anderen führt das Eintippen der Antwort

wahrscheinlich zu einer tieferen Form der Gedächtnisverarbeitung. Diese wird durch die geringere Zahl an Wortpaaren noch für jedes Wortpaar intensiviert. Dass eine vertiefte Verarbeitung auch zu einer besseren Konsolidierung führt, ist bekannt. So führt beispielsweise das Generieren des zweiten Wortes eines Wortpaares von Antonymen im Vergleich zum lesenden Lernen eines solchen Wortpaares zu einem besseren Erinnern (z.B.: Gardiner, 1988, Curran, Hildebrandt 1999). Allerdings spricht gegen diese Erklärung, dass Backhaus et al. in einer Studie mit (älteren) Patienten mit chronische nichtorganischer Insomnie eine Liste von 40 assoziierten Wortpaaren in gleicher Weise wie in unserer Studie einsetzten und dabei anders als in dieser Studie einen nächtlichen Wissenszuwachs in der gesunden Kontrollgruppe nachweisen konnten (Backhaus et al. 2006). In der genannten Studie wurden allerdings ganze Nächte gemessen und nicht halbe, wie in der hier dargestellten Studie.

3. In unserer Studie wurde neben den Wortpaaren auch eine Aufgabe zum Zuordnen von Namen und Gesichtern getestet. Obwohl das Lernmaterial recht unterschiedlich ist, könnte es dennoch zu einer Interferenz bei der Encodierung des Lernmaterials gekommen sein, wodurch es über Nacht zu einem Abfall der erinnerten Wortpaare und der Namen-Gesichter-Zuordnung kam. Interferenzeffekte, wie sie z.B. beim Durchführen mehrerer Tests in einem kurzen Zeitrahmen vorkommen, sind als ein wesentlicher Faktor des Vergessens beschrieben worden (Eysenck, Keane, 2000, Anderson, 2001). Als Einwand gegen die Einwirkung von Interferenzeffekten muss allerdings eine Arbeit von Ellenbogen et al. genannt werden, die Schlaf als einen wesentlichen Faktor gegen Interferenzen, also zur Stabilisierung der Gedächtniskonsolidierung, bezeichnet (Ellenbogen et al., 2006). Im Rahmen jener Studie, welche im übrigen auch Wortpaare nutzte, wurde Probanden vor der morgendlichen Abfrage eine weitere zu lernende Liste mit Wortpaaren vorgelegt, einzig und allein mit dem Ziel, in Bezug auf die erste, am Vorabend gelernte Liste, Interferenzen zu erzeugen. Die Probanden, welche vor der Abfrage geschlafen hatten, schnitten anschließend signifikant besser ab als solche, die wach geblieben waren. Die Interferenzen fanden in jenem Fall aber, wie beschrieben, nicht zum Zeitpunkt der eigentlichen Encodierung, sondern vor der Abfrage statt. Der Zeitpunkt der Interferenzen könnte also ein entscheidender Mechanismus beim Vergessen sein.

4. Eine weitere konfundierende Variable könnte darin bestehen, dass in Lübeck viele Studenten an verschiedenen Studien teilnehmen und so die in verschiedenen Studien eingesetzten Listen an assoziierten Wortpaaren schon vor dem Lernen zumindest zum Teil bekannt sind. Die Abfrageleistung könnte so im Laufe der Zeit ansteigen. Natürlich wurde jeder Proband vor Eintritt in die Studie gefragt, ob er an anderen Studien teilgenommen hat. Die Zuverlässigkeit der Antwort wurde aber nicht überprüft. Und selbst ein ehrliches „Nein“ verhindert nicht, dass der Proband in beiläufigen Gesprächen mit Teilnehmern an anderen Studien einzelne Wortpaare „aufgeschnappt“ haben könnte, die so bereits fester erinnert werden. Ein solcher Vorgang könnte die höhere Absolutzahl an erinnerten Wortpaaren erklären, würde aber nicht erklären, warum die Zahl der erinnerten Wortpaare über die erste Nachthälfte abfiel.
5. Bei unseren Probanden wurde parallel zu Gedächtnisaufgabe über einen Venen-Verweilkatheter regelmäßig Blut zur ACTH und Cortisol-Bestimmung abgenommen. Dies stellt einen Stressor dar, der möglicherweise die Gedächtnisleistung in beiden Gruppen, vielleicht aber besonders in der Schlafenden Gruppe, negativ beeinflusst hat (Prinz et al. 2000). In der Studie von Plihal und Born wurde nächtlich kein Blut abgenommen. Der Vergleich mit der zweiten Experimental-Nacht, in der kein Blut abgenommen wurde, zeigt auch, dass die Probanden der Schlafbedingung in der 1. Experimentalnacht mehr wach lagen und Schlafstadium 1 aufwiesen und in der zweiten Experimentalnacht mehr Schlafstadium 2 bis 4 und REM-Schlaf hatten. Dies wird aber nicht statistisch signifikant. Auch zeigt die kontrollierte Studie von Backhaus et al. an Insomniepatienten, dass nächtliche Blutentnahmen nicht zwangsläufig mit verminderter Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte verknüpft sind, denn die Kontrollgruppe hatte hier einen nächtlichen Zuwachs an Wissen. Einschränkend muss aber auch noch einmal gesagt werden, dass hier ganze Nächte abgeleitet wurden, also eine wesentlich größere Schlafdauer.

Auch muss grundsätzlich gesagt werden, dass ein nächtlicher Zuwachs an deklarativem Wissen offenbar weitgehend auf assoziierte Wortpaare begrenzt zu sein scheint und bei anderen Formen von deklarativem Lernmaterial oft nicht nachweisbar ist. Stickgold vermutet, dass der Grund für diese Besonderheit in einer

bereits extra-hippokampal gefestigten Assoziation der Wortinhalte besteht. Es besteht also ein Vorwissen, welches genutzt werden kann. Neu zu bildende Assoziationen von Worten können nicht auf solche extra-hippokampale Gedächtnisspuren zurückgreifen, was die Gedächtnisspur weniger stark und anfälliger für Vergessen macht (Stickgold, 2004).

Insgesamt haben wir keine eindeutige Erklärung für das abweichende Ergebnis unserer Studie von anderen. Möglicherweise kann aber die Summe der hier genannten Überlegungen für die über Nacht nachlassende deklarative Gedächtnisleistung und den meist fehlenden Unterschied zwischen den Wachenden und den schlafenden Probanden verantwortlich gemacht werden.

Interessant ist, dass die subjektive Einschätzung des Schlafes mit dem Ergebnis im PAL korrelierte. Je besser die Probanden den Schlaf einschätzten, desto besser war ihr Ergebnis in der Konsolidierung. Möglicherweise ist dies ein Hinweis darauf, dass neben den Schlafstadien andere Aspekte des Schlafes mehr Berücksichtigung finden müssen, um die Auswirkungen von Schlaf auf Gedächtnis adäquat zu erfassen. So wäre es sinnvoll zu schauen, ob die subjektive Einschätzung der Schlafqualität etwa mit bestimmten Frequenzbändern oder mit der Menge an Schlafspindeln korreliert. Diesen letzteren wird eine positive Wirkung auf deklarative Gedächtniskonsolidierung zugeschrieben (Gais, Molle et al., 2002). Studien zu einem solchen Zusammenhang mit subjektiven Parametern des Schlafes fehlen bislang. Backhaus et al konnten aber zeigen, dass die Cortisol-Aufwachreaktion bei chronisch insomnischen Patienten mit deren Einschätzung der Schlafqualität und deren Erschöpftheitsgefühl korreliert, und zwar dergestalt, dass ein höheres Cortisol zum Zeitpunkt des Aufwachens mit einer positiveren Bewertung einherging (Backhaus et al., 2004). Ähnliches zeigt sich nun auch in dieser Studie, wenn auch nur als Trend: je höher die Cortisol-Sekretion bei den Probanden der Schlafbedingung in der ersten Nachthälfte, desto besser schätzten sie den Schlaf ein. Die hier gefundenen Befunde beziehen sich aber auf Cortisol vor dem Aufwachen, unter Ruhebedingungen also. Insofern ist es nicht gestattet, anzunehmen, es handele sich um das gleiche Phänomen, zumal die hier Untersuchten gesunde Probanden und nicht Patienten mit chronischen Insomnien waren.

Für den Test der Namen-Gesichter Zuordnung zeigte sich zwar auf der deskriptiven Ebene, dass die wachenden Probanden einen größeren Verlust aufwiesen als die

Schläfer (3,6 von 32 Namen vs. 2,4 von 32 Namen weniger erinnert oder 11,25% vs. 7,50%). Dies wurde jedoch aufgrund der kleinen Stichprobe nicht signifikant.

Für das Wortlistenlernen und das Erinnern von Gesichterpaaren ergab sich nicht der erhoffte bzw. erwartete Unterschied zwischen den Probanden der Wach- und der Schlafbedingung. Diese Aufgaben waren bisher noch nicht eingesetzt worden, so dass ein Vorwissen der Probanden als Grund der fehlenden Unterschiede ausgeschlossen werden kann. Im Übrigen gelten die gleichen Überlegungen wie zum Paar-Assoziations-Lernen. Es wäre sinnvoll, diese beiden Testungen getrennt und ohne nächtliche Blutentnahmen zu benutzen, um entscheiden zu können, ob Interferenzen mit anderen Lernaufgaben oder infolge einer Stressreaktion bei Blutentnahme an dem fehlenden Unterschied wesentlich beteiligt waren.

Das Lernen von Polnisch-Vokabeln scheint offensichtlich ungeeignet zur Testung des deklarativen Gedächtnisses zu sein, obwohl im Rahmen einer Studie von Gais et al. (Gais et al., 2006) ein Benefit von Schlaf beim Lernen von englischen Vokabeln nachgewiesen werden konnte.

Im Laufe der Nacht sahen wir weder eine signifikante Verbesserung innerhalb der jeweiligen Probandengruppe, noch zwischen den schlafenden und wachen Probanden. Eine Studie von De Koninck et al. (De Koninck et al., 1989) zeigte diesbezüglich eine positive Korrelation zwischen dem Lernerfolg im Rahmen eines Sprachkurses und dem REM-Schlaf-Anteil während des Kurses. Da der REM-Schlaf im zweiten Teil der Nacht prozentual zunimmt, muss man sich die Frage stellen, ob das Erlernen von Sprachen nicht in der zweiten Nachthälfte gefördert wird, also im Rahmen der hiesigen Studie gar nicht erfasst werden konnte.

Die einzige Testung, die im Rahmen der vorliegenden Studie eine signifikante Unterscheidung bezüglich beider Probandengruppen zeigte, war das Nacherzählen einer Geschichte. Der Inhalt bestand aus der Erzählung über eine chronisch finanzschwache allein erziehende Mutter, welche durch Fremde ihrer letzten Habseligkeiten beraubt wird. Da es sich hierbei um einen „anrührenden“ Text handelt, muss angenommen werden, dass in der Emotionalität des Textes „der Schlüssel zum Erfolg liegt“. Wagner et al. zeigten diesbezüglich, dass emotionale Inhalte auch nach Jahren besser erinnert werden als neutrale Inhalte (Wagner et al., 2006). Die Arbeitsgruppe verglich das Erinnern emotionaler Inhalte mit dem Erinnern

neutraler Inhalte bei Probanden die entweder nach dem Erlernen der Texte schliefen oder wach blieben. Die Probanden der Schlaf-Gruppe konnten Jahre nach der eigentlichen Studie die Inhalte signifikant besser reproduzieren als die Teilnehmer der Wach-Bedingung. Im Rahmen der Studie war initial auch der Unterschied zwischen frühem und spätem Nachtschlaf getestet worden. Für die Erinnerung emotionaler Texte nach Jahren schien der Vergleich von frühem mit spätem Schlaf keine Rolle zu spielen. Das Erinnern emotionaler Texte direkt nach der Schlafphase sah obige Arbeitsgruppe allerdings in der Gruppe von Probanden, welche in der zweiten Nachthälfte schliefen und währenddessen signifikant mehr REM-Schlaf aufwiesen, signifikant stärker ausgeprägt (Wagner et al, 2001). Daraus wurde geschlossen, dass emotionale Gedächtnisinhalte in Phasen von hohem Anteil von REM-Schlaf konsolidiert werden. Die prinzipiell gleiche Einschätzung wurde schon 1970 von einer anderen Arbeitsgruppe formuliert (Empson, Clarke, 1970). Unsere Ergebnisse stützen diese Überlegungen insofern als wir eine positive Korrelation zwischen dem Anteil an REM-Schlaf und den Ergebnissen beim Nacherzählen der Geschichte aufzeigen konnten, ebenso wie eine negative Korrelation zwischen dem Anteil an Tiefschlaf und den Testergebnissen. REM- Schlaf ist mit einer Aktivierung der Amygdala verbunden, die ja besonders im Zusammenhang mit Emotionalität eine große Rolle spielt (Maquet et al., 1996, Nofzinger et al., 1997). Da in unser Studie nicht erste und zweite Nachthälfte, sondern Schlaf gegen Wach der ersten Nachthälfte gemessen wurden, zeigt sich also durch unsere Studie: emotionales Gedächtnis ist offenbar stärker abhängig davon, wie viel REM auftritt als davon, in welcher Nachthälfte (und mit welchen Begleitveränderungen) gemessen wird. Diesen Effekt von REM-Schlaf hatten Wagner et al. 2001 nur in der zweiten Nachthälfte aufzeigen können.

Die Arbeitsgruppe um Born et al. ergänzte die oben erwähnten Ergebnisse um weitere experimentelle Studien (Wagner et al., 2005 sowie Wagner, Born, 2007). Im Rahmen einer doppelt verblindeten sowie Placebo-kontrollierten Studie wurde den Probanden der Cortisol-Synthese-Inhibitor Metyrapon appliziert. Dies führte, wie erwartet, zu einem fehlenden Anstieg der Cortisol-Konzentration in der zweiten Nachthälfte. Dabei kam es zu einem Rückgang von Tiefschlaf und der Konsolidierung neutraler Textinhalte. Emotionale Inhalte blieben verhältnismäßig unberührt, ebenso wie der Anteil an REM-Schlaf. Es wurde daraus geschlussfolgert,

dass die Cortisol-suppression möglicherweise eine Disinhibition emotionaler Inhalte bewirkt, das sonst durch den Cortisolanstieg gegenreguliert werden.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen in Wortpaar-Assoziations-Lernen und der Namen-Gesichter Zuordnung sind unsere Ergebnisse im Spiegelzeichnen mit den Ergebnissen von Plihal und Born vergleichbar. In beiden Studien ergab sich für die erste Nachthälfte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Verbesserung der Testergebnisse zwischen wachen und schlafenden Probanden. Der späte Nachtschlaf wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht. Dennoch konnten wir eine positive Korrelation zwischen dem Anteil an REM-Schlaf während der hier getesteten ersten Nachthälfte und dem Ergebnis im Mirror Tracing feststellen, was den Zusammenhang zwischen REM-Schlaf und prozeduralem Gedächtnis, wie ihn Plihal und Born aufgezeigt haben, noch einmal unterstützt (Plihal, Born, 1997). Die hier erhobenen und dargestellten Ergebnisse zeigen nun, dass dieser Zusammenhang auch in der REM-Schlaf ärmeren ersten Nachthälfte besteht. Allerdings wirkt sich dieser Zusammenhang von REM-Schlaf und Spiegelzeichnen in der ersten Nachthälfte nicht dahingehend aus, dass die Probanden der Schlafbedingung besser abgeschnitten hätten.

Neben einer Assoziation mit REM-Schlaf ergab sich für das Spiegelzeichnen auch eine Assoziation mit Cortisol und ACTH. Je höher ACTH oder Cortisol in der Ruhephase, desto besser die Leistung im Spiegelzeichnen. Da die HHNA bei den Probanden der Wachbedingung etwas stärker stimuliert war, ergibt sich als mögliche Erklärung eines fehlenden Unterschiedes zwischen den Probanden der Wach- und der Schlafbedingung, dass die letzteren von REM-Schlaf, die ersteren dagegen von einer aktivierten HHNA stärker profitiert haben könnten. Dies ist natürlich spekulativ, die Arbeit von Born et al 1986 zeigte aber zumindest, dass die Cortisolsekretion im REM-Schlaf selbst abfällt. In der REM-Schlaf-reichen zweiten Nachthälfte, die ja mit einem allmählichen Cortisol-Anstieg verbunden ist, kam es im REM-Schlaf selbst zu einer Abnahme der Cortisol-Serumspiegel. Wenn es hiernach also Sinn macht, zwei verschiedene, getrennt voneinander zu betrachtende Phänomene (Cortisol Sekretion vs. REM Schlaf) anzunehmen, sollte unser Ergebnis dennoch Anlass sein, in zukünftigen Studien diese beiden Aspekte differenzierter zu untersuchen, z.B. indem man die Leistung im Spiegelzeichnen in der ersten Nachthälfte unter zusätzlicher

intravenöser Cortisolgabe vergleicht mit der Leistung in der zweiten Nachthälfte unter Metyrapon-Gabe, d.h. unter verminderter Cortisol-Sekretion.

Der Unterschied in der Cortisol und ACTH-Sekretion bei den Probanden der Wach- gegenüber denen der Schlafbedingung wird von uns als Ausdruck der von der Arbeitsgruppe von Born und Fehm postulierten aktiven Inhibierung der HHNA im Schlaf aufgefasst (Späth-Schwalbe et al., 1993). Die Gabe von humanem Corticotropin-Releasing-Hormone (hCRH) erzielte bei schlafenden Probanden im Rahmen der ersten Nachthälfte einen signifikant niedrigeren Anstieg von ACTH und Cortisol als die Gabe des gleichen Stoffes bei wachen Probanden im gleichen Zeitraum. Die gleiche Arbeitsgruppe bestätigte 1997 und 1998 in zwei weiteren Arbeiten die These der Supprimierung der HHN-Achse in der ersten Nachthälfte (Bierwolf et al., 1997, Born, Fehm, 1998).

Nicht untersucht im Rahmen der jetzigen Studie wurde die Kinetik von ACTH bzw. Cortisol im Rahmen der zweiten Nachthälfte. Jedoch liegen auch diesbezüglich ausführliche Daten vor. So beschrieben Born et al. 1999 eine spontane Aktivierung des HHNA-Systems während der zweiten Nachthälfte mit einem Cortisol-Anstieg, welcher zum Zeitpunkt des Erwachens bzw. kurz danach sein Maximum erreicht (Späth-Schwalbe et al., 1992, Born et al., 1999, Wüst et al., 2000), um hinterher wieder abzuflachen.

Abschließend ist zu konstatieren, dass unsere Ergebnisse die Hypothese, dass der tiefschlafreiche Schlaf der ersten Nachthälfte die Konsolidierung des deklarativen Gedächtnisses insgesamt fördert, nur wenig unterstützt und damit in Gegensatz zu einer ganzen Reihe an Studien steht, in denen allerdings überwiegend andere Gedächtnistestungen erfolgten als in dieser Studie (Barrett et al., 1972, Ekstrand et al., 1977, Plihal, 1996, Plihal, Born, 1997, Plihal, Born, 1999a, Born, Plihal, 2000). Es muss aber auch gesagt werden, dass die These eines solchen Zusammenhanges von Tiefschlaf und deklarativem Gedächtnis nicht von allen geteilt wird. So gibt es die Hypothese, dass Tiefschlaf lediglich eine Zustand verminderten Gedächtniserfalls, aber nicht aktiver Konsolidierung darstellt (Yaroush et al., 1971, Barrett et al., 1972, Ekstrand et al., 1977, Wixted, 2004), oder auch die, dass es gar keinen Zusammenhang zwischen deklarativem Gedächtnis und Schlaf gibt (Castaldo et al., 1974, Stickgold et al., 2001). Zumindest unsere Daten zum Lernen der Polnisch-

Vokabeln könnte in diese Richtung verstanden werden. Andererseits gibt es auch Überlegungen, nach denen eine weitere Ausdifferenzierung des Zusammenhanges zwischen Gedächtniskonsolidierung und Schlaf sinnvoll wäre, wie z.B. die Vorstellung, dass zwar Schlafstadium 3 und 4 für das deklarative Gedächtnis eine Bedeutung haben, jedoch auch die Zykluslänge zwischen REM und NREM-Phasen (Smith, 2001) oder die Menge an Schlafspindeln (Gais, Molle et al. 2002). Eine weitere Ausdifferenzierung von Schlafanteilen und Gedächtnisaspekten bei Vermeidung von Interferenzen in den Testbedingungen lässt erhoffen, dass die Zusammenhänge von Schlaf und Gedächtnis weiter präzisiert werden können.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu überprüfen, ob neben bereits erprobten deklarativen Gedächtnisaufgaben auch andere deklarative Aufgaben einen Leistungsunterschied zwischen Wachen und Schlafen in der ersten, tiefschlafreichen Nachthälfte bestätigen können.

Hierzu erhielten 24 junge gesunde Probanden, die randomisiert einer Schlaf- oder einer Wachbedingung zugeordnet wurden, während zweier Messnächte insgesamt fünf deklarative und eine prozedurale Gedächtnisaufgabe, die sie unmittelbar vor der Nacht bis zu einem festen Kriterium lernen mussten. Die schlafenden Probanden wurden polysomnographisch abgeleitet und die Schlafstadienverteilung bestimmt. Zusätzlich füllten sie Fragebögen zur Schlafqualität aus. Nach der ersten Nachthälfte wurde das Erlernte dann abgefragt. Ergänzend wurde in einer der Messnächte die ACTH und Cortisol-Sekretion viertelstündlich intravenös bestimmt.

Das Nacherzählen einer Geschichte gelang nach Schlaf signifikant besser und die Abfrageleistung unter den Probanden aus der Schlafbedingung korrelierte mit dem REM-Schlaf. Entgegen der Erwartungen unterschieden sich die beiden Gruppen nicht bezüglich des Wortpaar-Assoziationslernens, einer Wortliste, eines Erlernens polnischer Vokabeln und einer Namen-Gesichter-Zuordnungsaufgabe. Unter den Probanden der Schlafbedingung ergab sich allerdings ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Beurteilung der Schlafgüte und der Abfrageleistung für die Wortpaar- und die Namen-Gesichter-Zuordnungsaufgabe. Der fehlende Unterschied in Bezug auf die prozedurale Aufgabe des Spiegelzeichnens war hypothesenkonform wie auch der Zusammenhang der nächtlichen Verbesserung im Spiegelzeichnen mit der ACTH-Sekretion und in der Schlafbedingung zusätzlich mit dem REM-Schlaf. Die ACTH- und Cortisol-Sekretion war bei den Probanden der Wachbedingung höher. Die hier gefundenen Ergebnisse stimmen nur partiell mit den zuvor publizierten Daten in Bezug auf frühen Nachtschlaf und deklaratives Gedächtnis überein. Wesentliche Gründe hierfür könnten Interferenzen der verschiedenen Lernaufgaben und die (zu) kleinen Stichproben sein. Die Befunde zum Erinnern der Geschichte lassen einen Zusammenhang mit Emotionalität vermuten, der in weiteren Studien näher aufgeschlüsselt werden sollte.

6 Literaturverzeichnis

Ambrosini MV, Giuditta A: *Learning and sleep: The sequential hypothesis*. Sleep Med. Rev. 5, 477-490 (2001)

Anderson JR: *Kognitive Psychologie*. 3. Aufl., Kap. 6 u. 7, S. 209 ff. (2001)

Anger H: VKI: *Verbaler Kurz-Intelligenztest*. Beltz Testgesellschaft, Weinheim (1980)

Aserinsky E, Kleitman N: *Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep*. Science 118, 273-274 (1953)

Aserinsky E, Kleitman N: *Eye movements during sleep*. Federation Proceedings. 12, 6-7 (1953)

Backhaus J, Riemann D: Schlafstörungen. *Fortschritte der Psychotherapie*. Band 7 Göttingen Hogrefe (1999)

Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F: *Sleep disturbances are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol*. Psychoneuroendocrinology 29 (9), 1184-1191 (2004)

Backhaus J, Junghanns K, Born J, Hohaus K, Faasch F, Hohagen F: *Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release*. Biological Psychiatry 60, 1324-1330 (2006)

Backhaus J, Junghanns K: *Daytime naps improve procedural motor memory*. Sleep Med. 7 (6) 508-512 (2006)

Backhaus J, Born J, Hoeckesfeld R, Fokuhl S, Hohagen F, Junghanns K: *Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep*. Learning & Memory 14, 336-341 (2007)

Barrett TR, Ekstrand BR: *Effects of sleep on memory: III. Controlling for day time effects*. Journal of Experimental Psychology 96 (2) 321-327 (1972)

Beck AT, Werd CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J: *An inventory for measuring depression*. Archives of General Psychiatry 4, 561-571 (1961)

Benedict C, Hallschmid M, Hatke A, Schultes B, Fehm H-L, Born J, Kern W: *Intranasal insulin improves memory in humans*. Psychoneuroendocrinology 29 (10), 1326-1334 (2004)

Berger H: *Über das Elektroencephalogramm des Menschen*. 1. Mitteilung Arch. Psychol. (Frankf.). 87, 527 (1929)

Bierwolf C, Struve K, Marshall L, Born J, Fehm H-L: *Slow wave sleep drives inhibition of pituitary-adrenal secretion in humans*. Journal of Neuroendocrinology 9, 479-484 (1997)

Born J, Kern W, Bieber K, Fehm-Wohlsdorf G, Schiebe M, Fehm H-L: *Night-time plasma cortisol secretion is associated with specific sleep stages*. Biol Psychiatry 21 (14), 1415-1424 (1986)

Born J, Muth S, Fehm H-L: *The significance of sleep onset and slow wave sleep for nocturnal release of Growth Hormone (GH) and cortisol*. Psychoneuroendocrinology 13 (3), 233-243 (1988a)

Born J, Schenk U, Späth-Schwalbe E, Fehm H-L: *Influences of partial REM sleep deprivation and awakenings on nocturnal cortisol release*. Biol. Psychiatry 24, 801-811 (1988b)

Born J, Steinbach D, Dodt C, Fehm H-L: *Blocking of central nervous mineralocorticoid receptors counteracts inhibition of pituitary-adrenal activity in human sleep*. J Clin Endocrinol Metabol. 82 (4), 1106-1110 (1997)

Born J, Fehm H-L: *Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: A coordinating role for the limbic hippocampal system*. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 106, 153-163 (1998)

Born J, Hansen K, Marshall L, Mölle M, Fehm H-L: *Timing the end of nocturnal sleep*. Nature 397, 29-30 (1999)

Born J, Gais S: *REM sleep deprivation: The wrong paradigm leading to wrong conclusions*. Behav. Brain. Sci.. 23, 912-913 (2000)

Born J, Plihal W: *Gedächtnisbildung im Schlaf: Die Bedeutung von Schlafstadien und Stresshormonfreisetzung*. Psychologische Rundschau 51 (4), 198-208 (2000)

Buysse DJ, Reynolds LF, Monk TH et al.: *Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. Psychiatry Res. 28, 193-213 (1989a)

Buysse DJ, Reynolds LF, Monk TH et al.: *Quantification of subjective sleep in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index*. Sleep 14, 331-338 (1989b)

Campbell S.S., Tobler I: *Animal sleep: a review of sleep durations across phylogeny*. Neurosci. Biobehav. Rev. 8, 269-300 (1984)

Castaldo V, Krynicki V, Goldstein J . Percept. Mot. Skills 39, 1023 (1974)

Curran HV, Hildebrandt M: *Dissociative effects of alcohol on recollective experience*. Conscious Cogn. 8 (4), 497-509 (1999)

DeKloet ER, Vreugdenhil E, Oitzl M, Joels M: *Brain corticoid receptor balance in health and disease*. Endocrine Review 19, 269-301 (1998)

De Koninck Y, Corrain D, Christ G, Coulombe D: *Intensive language learning and increases in rapid eye movement sleep: evidence of a performance factor*. Int. J. Psychophysiology 8 (1), 43-47 (1989)

DeQuervain DJF, Roozendaal B, McGaugh JL: *Stress and glucocorticoids impair retrieval of long-term spatial memory*. Nature 394, 787-790 (1998)

Ekstrand, BR, Barrett TR, West JN, Maier WG: *The effect of sleep on human long-term memory* . In: RR Drucker-Colin & JL Mc Caugh (Eds.). Neurobiology of Sleep and Memory (pp. 419- 438) New York: Academic Press (1977)

Ellenbogen JM, Hulbert JC, Stickgold R, Dinges DF, Thompson-Schill SL: *Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference* Curr. Biol. 16, 1290-1294 (2006)

Empson J, Clarke P: *Rapid eye movement and remembering*. Nature 227, 287-288 (1970)

Eysenck MW, Keane MT: *Cognitive Psychology. A Student's Handbook*. 4th Edition, Chpt.6,7 p173 (2000)

Fehm, H-L, Bendowitsch R, Kern W, Fehm-Wohlsdorf, G, Pauschinger P, Born J: *Influences of corticosteroids, desamethasone and hydrocortisone on sleep in humans*. Neuropsychobiology 5, 243-251 (1986)

Feldman R, Dement W: *Possible relationships between REM sleep and memory consolidation*. Psychophysiology 5, 243-251 (1968)

Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL, Born J: *Sleep forms memory for finger skills*. Proc. Natl. Acad. Sci. 99, 11987-11991 (2002)

Forth W, Henschler D, Rummel W: *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Bibliographisches Institut Zürich. S. 359, 380, 386, 505 (1983)

Fowler MJ, Sullivan MJ, Eckstrand BR: *Sleep and memory*. Science 179, 302-305 (1973)

Gais S, Plihal W, Wagner U, Born J: *Early sleep triggers memory for visual discrimination skills*. Nat. Neurosci. 3, 1335-1339 (2000)

Gais S, Born J: *Low acetylcholine during slow wave sleep is critical for declarative memory consolidation*. Proc. Natl. Acad. Sci. 101, 2140-2144 (2004)

Gais S, Born J: *Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep*. Sleep & Memory. 11, 679-685 (2004)

Gais S, Lucas B, Born J: *Sleep after learning aids memory recall*. Learning & Memory. 13, 259-262 (2006)

Gais, S., M. Molle, et al.: *Learning-dependent increases in sleep spindle density*. J Neurosci 22(15), 6830-6834 (2002)

Hars B, Hennevin E, Pasques P: *Improvement of learning by cueing during postlearning paradoxical sleep*. Behaviour Brain Research 3, 241-250 (1985)

Gardiner JM: *Functional aspects of recollective experience*. Mem. Cognit. 16 (4), 309-313 (1988)

Heine R: *Über Wiedererkennen und rückwirkende Hemmung*. Z. Psychol. 68, 161-236 (1914)

Härting C, Markowitsch HJ, Neufeld H, Calabrese P, Deisinger K: *Wechsler Gedächtnis Test – Revidierte Fassung. Deutsche Adaptation der revidierten Fassung der Wechsler-Memory-Scale*. 1.Auflage, Hogrefe Verlag, 2000

Horne JA, Staff LH: *Exercise and sleep: body - heating effects*. Sleep 6, 36-46 (1983)

Jenkins JG, Dallenbach KM: *Obliviscence during sleep and waking*. Am. J. Psychol. 35, 605-612 (1924)

Joels M, DeKloet ER: *Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in the brain. Implications for ion permeability and transmitter systems*. Progress in Neurobiology 43, 1-36 (1994)

Karni A, Tanne D, Rubinstein BS, Askenasy JJM, Sagi D: *Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill*. Science 265, 679-682 (1994)

Kendall PC, Finch AJ, Auerbach SM, Hacke JF, Mikulka PJ: *The State-Trait Anxiety Inventory: A systematic evaluation*. Journal of Consulting and Clinical Psychology 44, 406-412 (1976)

Kirschbaum C, Wolf OT, May M, Wippich W, Hellhammer DH: *Stress and treatment induced elevations of cortisol levels associated with impaired declarative memory in healthy adults*. Life. Science 58, 1475-1483 (1996)

Lewin I, Glaubman H: *The effect of REM sleep deprivation: is it detrimental, beneficial, or neutral?*. Psychophysiology 12, 349-353 (1975)

Linden ER, Bern D, Fishbein W: *Retrograd amnesia: Prolonging the fixation phase of memory consolidation by paradoxical sleep deprivation*. Physiology and Behavior 14, 409-412 (1975)

Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA: *Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials*. Journal of Experimental Psychology 21, 127-144 (1937)

Luine V, Martinez C, Villegas M, Magarinos AM, McEwen BS: *Restraint stress reversibly enhances spatial memory performance*. Physiol. Behav. 59, 27-32 (1996)

Lupien SJ, McEwen BS: *The acute effects of corticosteroids on cognition: integration of animal and human model studies*. Brain Research Reviews 24, 1-27 (1997)

Maquet P, Dive D, Salmon E, Sadzot B, Franco B, Poirrier R, von Frenckell R, Franck G: *Cerebral glucose utilisation during sleep-wake cycle in man determined by positron emission tomography and [¹⁸F]2-fluoro-2-deoxy-D-glucose method*. Brain Res. 513, 136-143 (1990)

Maquet P, Peters J, Aerts J, Delfiore G, Degueldre C, Luxen A et al.: *Functional neuroanatomy of human rapid-eye-movement sleep and dreaming*. Nature 12; 383 (6596), 163-166 (1996)

Markowitsch HJ: *Neuropsychologie des menschlichen Gedächtnisses*. Spektrum der Wissenschaft 9, 52-61 (1996)

Marshall L, Mölle M, Hallschmid M, Born J: *Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory*. J Neurosci. 24 (44), 9985-9992 (2004)

Matthews JNS, Altmann DG, Campbell MJ, Royston P: *Analysis of serial measurements in medical research*. British Medical Journal 300, 230-235 (1990)

Newcomer JW, Craft S, Hershey T, Askins K, Bardgett ME: *Glucocorticoid induced impairment in declarative memory performance in adult humans*. J. Neurosci. 14, 2047-2053 (1994)

Newman EB: *Forgetting of meaningful material during sleep and waking*. Am. J. Psychol. 52, 65-71 (1939)

Nofzinger EA, Mintun MA, Wiseman M, Kupfer DJ, Moore RY: *Forebrain activation in REM sleep: an FDG PET study*. Brain Res. 770 (1-2), 192-201 (1997)

Plihal W: *Differential effects of early and late nocturnal sleep on the consolidation of declarative and nondeclarative memory*. Frankfurt Peter Lang (1996)

Plihal W, Born J: *Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory*. Journal of Cognitive Neuroscience 9, 534-547 (1997)

Plihal W, Born J: *Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory*. Psychophysiology 36, 571-582 (1999a)

Plihal W, Born J: *Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release*. Neuroreport 10, 2741-2747 (1999b)

Plihal W, Pietrowsky R, Born J: *Dexamethasone blocks induced improvement of declarative memory*. Psychoneuroendocrinology 24, 312-331 (1999)

Prinz PN, Bayley SL, Woods DL: *Sleep impairments in healthy seniors: a role of stress, cortisol and interleukin -1 beta*. Chronobiol. Int. 17 (3) 391-404 (2000)

Rechtschaffen A, Kales A: *A manual of standardized terminology, techniques and scoring systems for sleep stages in human subjects*. US Government Printing Office Washington DC 1-12 (1968)

Rechtschaffen A, Bergmann BM, Everson CA, Kushida CA, Gilliland MA: *Sleep deprivation in the rat: X. Integration and discussion of the findings*. Sleep 25, 68-87 (2002)

Reul JM, De Kloet ER: *Anatomical resolution of two types of corticosterone receptor sites in rat brain with in vitro autoradiography and computerized image analysis*. J. Steroid. Biochem. 24, 269-272 (1986)

Reul JM, van der Bosch FR, De Kloet ER: *Relative occupation of type-I and type-II corticosteroid receptors in rat brain following stress and dexamethasone treatment: Functional implications*. Journal of Endocrinology 115, 469-476 (1987)

Riemann D, Backhaus J: *Behandlung von Schlafstörungen – ein psychologisches Gruppenprogramm*. Einheim, Beltz PVV (1996)

Rogers JL, Kesner RP: *Cholinergic modulation during encoding and retrieval*. Neurobiol. Learn. Mem. 80, 332-342 (2003)

Ryan T, Mlynczak S, Erickson T, Man SF, Man GC: *Oxygen consumption during sleep: influence of sleep state and time of night*. Sleep 12, 201-210 (1989)

Selye H: *The Stress of life*. New York: McGraw-Hill. (1956)

Smith C: *Sleep states and memory processes in humans: Procedural vs. declarative memory systems*. Sleep Med Rev. 5, 491-506 (2001)

Späth-Schwalbe E, Schöller T, Kern W, Fehm H-L, Born J: *Nocturnal adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep duration and decreases in association with spontaneous awakening in the morning.* Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 75 (6), 1431-1435 (1992)

Späth-Schwalbe E, Uthgenannt D, Voget G, Kern W, Born J, Fehm H-L: *Corticotropin-Releasing Hormone – induced adrenocorticotropin and cortisol secretion depends on sleep and wakefulness.* Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 77 (5), 1170-1173 (1993)

Spielberg CD, Garsuch R, Lushene R: *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto, California, Consulting Psychologists Press, 1970

Squire LR: *Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans.* Psychological Review. 99, 195-231 (1992)

Squire LR, Kandel E: *Memory – From Mind Molecules.* New York: Scientific American Library (1999)

Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B, Patel V, Hobson JA: *Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep.* J. Cogn. Neurosci. 12, 246-254 (2000)

Stickgold R, Hobson JA, Fosse R, Fosse M: *Sleep, Learning, and Dreams: Off-line memory reprocessing.* Science 294, 1052-1057 (2001)

Tilley AJ, Empson JA: *REM sleep and memory consolidation.* Biological Psychology 6, 293-300 (1978)

Van Ormer EB: *Sleep and retention.* Psychol. Bull. 30, 415-439 (1933)

Wagner U, Gais S, Born J: *Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amount of rapid eye movement sleep.* Learning & Memory 8, 112-119 (2001)

Wagner U, Hallschmid M, Rasch B, Born J: *Brief sleep after learning keeps emotional memories alive for years.* Biological Psychiatry. 60 (7), 788-790 (2006)

Wagner U, Born J: *Memory consolidation during sleep: interactive effects of sleep stages and HPA regulation.* Stress 20,1 (2007)

Weitzmann ED, Fukushima D, Nogeire C, Roffwarg H, Gallagher TF, Hellman L: *Twenty-four hour pattern of episodic secretion of cortisol in normal subjects*. Journal of Clinical Endocrinology 33, 14-22 (1971)

Weitzmann ED, Zimmermann JC, Czeisler CA, Ronda J: *Cortisol secretion is inhibited during sleep in normal man*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 56, 352-358 (1983)

Wixted JT: *The psychology and neuroscience of forgetting*. Annu. Rev. Psychol. 55, 235-269 (2004)

Wüst S, Wolf J, Hellhammer DH, Federenko I, Schommer N, Kirschbaum C: *The cortisol awakening response – normal values and confounds*. Noise & Health 7, 77-85 (2000)

Yaroush R, Sullivan MJ, Ekstrand BR: *Effects of sleep on memory: II: Differential effects of the first and the second half of the night*. Journal of Experimental Psychology 88 (3), 361-3366 (1971)

Zola-Morgan SM, Squire LR: *Neuroanatomy of memory*. Annu. Rev. Neurosci. 16, 547 –563 (1993)

7 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Fritz Hohagen für die Überlassung und Bereitstellung der Materialien und Frau Dr. med. Jutta Backhaus und Herr PD Dr. med. Klaus Junghanns für die freundliche Annahme als Doktorand und ihre Unterstützung während des Anfertigens der Dissertation.

Weiter danke ich Frau Jolanta Chwalko, Frau Andrea Eichler und Herrn Michael Andrews aus dem Schlaflabor der Klinik für Psychiatrie für die tatkräftige Unterstützung während der Durchführung der Studie, ebenso wie meinen Kommilitonen Kerstin Madaler und Alexander Ramm für die kreative Energie während der Nächte im Schlaflabor und der anschließenden Aufbereitung der Daten. Für die sachkundige Hilfe bei der Korrektur der Dissertation danke ich meinen Brüdern Johannes und Nikolaus Rixe sowie Dr. med. Ken Gordian und, im speziellen, Sonja Schmidt.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, ohne deren Unterstützung das dieser Arbeit vorangegangene Studium der Humanmedizin nicht möglich gewesen wäre.

8 Lebenslauf

21.Dezember 1976:	Geburt in Delmenhorst, Niedersachsen
1983 – 1987:	Besuch der Geschwister-Scholl-Schule (Grundschule) in Niddatal-Assenheim, Hessen
1987 – 1996:	Besuch der Augustinerschule (altsprachl. Gymnasium) in Friedberg, Hessen
1996:	Abitur
1996 – 1997:	Zivildienst (Betreuung schwerst-mehrfach behinderter Kinder an der Johann-Peter-Schäfer-Schule für Blinde und Sehbehinderte in Friedberg, Hessen)
WS 1997/1998 – SS 1999:	Vorklinisches Studium, Universität Marburg/Lahn
30.08.1999:	Physikum in Marburg/Lahn
WS 1999/2000 – SS 2000:	1. und 2. klinisches Semester, Universität Marburg/Lahn
29.08.2000:	1. Staatsexamen in Marburg/Lahn
WS 2000/2001 – WS2002/2003:	Klinisches Studium, Med. Universität zu Lübeck
Herbst 2001:	Beginn der experimentellen Datengewinnung
Herbst 2002:	Abschluss der experimentellen Datengewinnung
31.03.2003:	2. Staatsexamen in Lübeck

- 03.05.2004:** 3. Staatsexamen in Lübeck
- 22.04. – 08.08.2003:** 1. Tertial des Praktischen Jahres / Klinik für Viszeral- und Unfallchirurgie, Klinikum Neustadt in Holstein
- 11.08. – 30.11.2003:** 2. Tertial (Wahltertial) des Praktischen Jahres / Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Münster
- 01.12. – 31.01.2004:** 3. Tertial des Praktischen Jahres / Interdisziplinäre Notaufnahme des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Lübeck
- 01.02. – 31.03.2004:** 3. Tertial des Praktischen Jahres / Schweizer Paraplegikerzentrum Nottwil, Nottwil (Schweiz)
- 01.08. – 30.09.2004:** Arzt im Praktikum an der Klinik für Herzchirurgie der Kerckhoff-Klinik GmbH, Bad Nauheim
Chefarzt: Prof. Dr. med. W.-P. Klövekorn
- 01.10.2004 – 14.02.2005:** Assistenzarzt an selbiger Klinik
- 15.02.2005 – 31.07.2006:** Assistenzarzt an der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Chefarzt: Prof. Dr. med. H.- H. Sievers
- seit 11.09.2006:** Assistenzarzt an der Klinik für Kardiologie, Segeberger Kliniken, Bad Segeberg, Chefarzt: Prof. Dr. G. Richardt
- Juni 2008:** Erlangen der Fachkunde „Rettungsdienst“ in Bad Segeberg

Famulaturen:

- 21.02. – 22.03.2000:** Famulatur im Fach Orthopädie / Chirurgisch – Orthopädische Fachklinik in Lorsch, Kreis Bergstrasse
- 11.09. – 8.10.2000:** Famulatur im Fach Radiologie / Radiologische Gemeinschaftspraxis Dres. Riester, Berg-Schlosser, Kleinsorge, Atzor in Friedberg, Hessen
- 06.08. – 03.09.2001:** Famulatur im Fach Anästhesiologie / Krankenanstalten Gilead GmbH in Bielefeld
- 01.03. – 31.03.2002:** Famulatur im Fach Herzchirurgie / Kerckhoff-Klinik GmbH in Bad Nauheim