

**Aus dem Institut für Neuroendokrinologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. Jan Born**

---

**Die Wirkung einer kurzen NREM- Schlafphase auf das  
deklarative Gedächtnis**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

-Aus der Medizinischen Fakultät-

Vorgelegt von Nora Kristina Oehlmann  
aus Freiburg

Lübeck 2009

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jan Born

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Karl Klotz

Tag der mündlichen Prüfung: 15.12.2010

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 15.12.2010

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>5</b>
<b>1.1. Schlaf und seine biologische Funktion</b>	<b>5</b>
1.1.1. Schlafstadien	8
<b>1.2. Gedächtnissysteme</b>	<b>10</b>
1.2.1. Gedächtniskonsolidierung und Schlaf	13
1.2.2. Wirkung von Kurzschlaf auf die Gedächtniskonsolidierung	17
<b>1.3. Fragestellung</b>	<b>19</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>19</b>
<b>2.1. Studiendesign</b>	<b>19</b>
<b>2.2. Versuchspersonen</b>	<b>19</b>
<b>2.3. Versuchsablauf</b>	<b>20</b>
<b>2.4. Aufgaben</b>	<b>22</b>
<b>2.5. Polysomnographische Schlafregistrierung und Schlafstadien</b>	<b>24</b>
<b>2.6. Statistische Auswertung</b>	<b>25</b>
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>25</b>
<b>3.1. Memory</b>	<b>25</b>
<b>3.2. Vigilanz</b>	<b>27</b>
<b>3.3. Regensburger Wortflüssigkeitstest</b>	<b>29</b>
<b>3.4. Subjektive Befindlichkeit</b>	<b>29</b>
<b>3.5. Schlafparameter</b>	<b>31</b>
<b>4. Diskussion</b>	<b>33</b>
<b>5. Zusammenfassung</b>	<b>40</b>
<b>6. Literaturverzeichnis</b>	<b>42</b>
<b>7. Anhang</b>	<b>48</b>
<b>8. Danksagung</b>	<b>56</b>
<b>9. Lebenslauf</b>	<b>57</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
EEG	Elektroenzephalographie
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
GABA	Gamma- Aminobuttersäure
GH	Wachstumshormon (Growth Hormone)
HPA	hypothalamisch-hypophysäre-adrenokortikale Achse (hypothalamic-pituitary adrenocortical axis)
MW	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomographie
MT	Movement Time
NREM	Non-Rapid-Eye-Movement (S1, S2, SWS)
PB	Proband
REM	Rapid-Eye-Movement
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
S1-S4	Schlafstadien 1 bis 4
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SSS	Stanford Schläfrigkeitsskala
SWS	Tiefschlaf (Slow-wave sleep)
Tab.	Tabelle
W	Wachzustand

## **1. Einleitung**

Der Mensch verbringt mit Schlaf ein Drittel seines Lebens. Das Phänomen „Schlaf“ beschäftigte schon Philosophen, wie Platon, Hippokrates und Aristoteles in der Antike. Mit der wissenschaftlichen Schlafforschung konnte aber erst im 20. Jahrhundert, mit der Entdeckung der Hirnstrommessung, der Elektroenzephalographie, begonnen werden. Schlaf ist ein unersetzbar kostbares, lebenswichtiges Gut für den Menschen, wobei seine Funktionen vielfältig sind. Er wirkt auf die Gesundheit, die Psyche, Verarbeitungsprozesse des Körpers und das Gedächtnis. Das Gedächtnis fasziniert auf funktioneller und anatomischer Ebene. Luis Bunuel beschrieb es mit den Worten: „Man muß beginnen sein Gedächtnis zu verlieren, wenn auch nur in Teilen, um zu begreifen, daß das Gedächtnis alles ist, was unser Leben ausmacht. Unser Gedächtnis ist unser Zusammenhalt, unser Verstand, unser Gefühl, sogar unsere Handlung. Ohne es sind wir nichts.“

Die Betrachtung des Zusammenspiels von Schlaf und Gedächtnis und deren Interaktion ist ein interessanter, bedeutender Aspekt der aktuellen Hirnforschung. Diese Arbeit untersucht die Wirkung einer speziellen Schlafphase, des so genannten NREM-Schlafs, auf das deklarative Gedächtnissystem und soll zu diesem Forschungsgegenstand einen Beitrag leisten.

### **1.1. Schlaf und seine biologische Funktion**

Wissenschaftliche Untersuchungen des Schlafes fanden bereits zu Beginn des 19. Jh. statt. Zum Beispiel untersuchte der Physiologe Ernst Kohlschütter die Tiefe des Schlafes im Verlauf einer Nacht. Ein ganz neuer Ansatz in der Schlafforschung ergab sich dann durch die Entwicklung des Elektroenzephalogramms im Jahr 1924 durch den Psychiater Hans Berger. Erstmals war es nun möglich, die Hirnströme und damit die Gehirnaktivität während des Schlafes zu untersuchen. Allan Rechtschaffen und Anthony Kales entwickelten dann 1968 eine Stadieneinteilung für den Schlaf, die heute noch Verwendung auf der ganzen Welt findet.

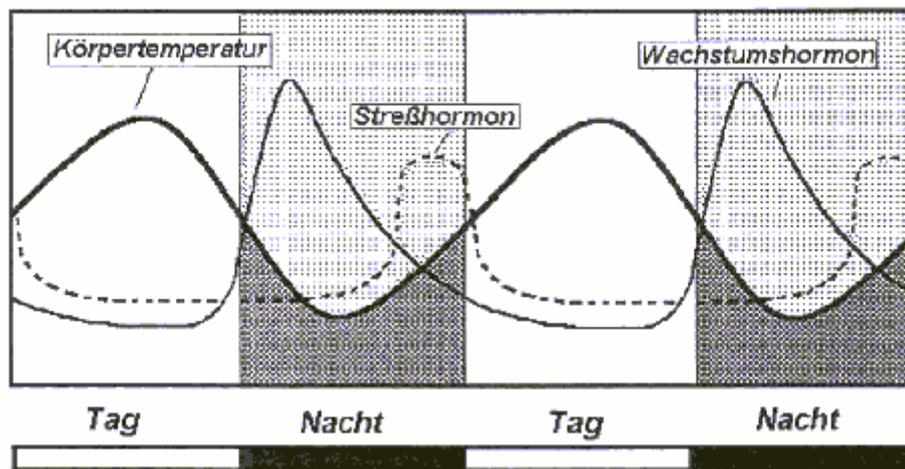
Am Zustand „Schlaf“ sind verschiedene Hirnstrukturen beteiligt: Die *Formatio reticularis*, der Thalamus und der Hypothalamus. Diese Regionen sind miteinander verschaltet und interagieren durch Transmitter. Auch die Ausschüttung von Hormonen wie Melatonin und die verminderte Ausschüttung von Cortisol (Stresshormon) sind maßgeblich bei der

Einleitung in den Schlaf beteiligt, worauf im Verlauf dieser Arbeit noch genauer eingegangen wird.

Die *Formatio reticularis* ist mit dem Thalamus verschaltet und wirkt auf diesen über die Transmitter Acetylcholin und Noradrenalin aktivierend oder über Umwege mittels des Transmitters GABA- entsprechend hemmend. Zusätzlich besteht eine Verbindung der *Formatio reticularis* mit den Raphekernen, die mittels des Transmitters Serotonin auch hemmenden Einfluss auf das noradrenerge System haben. Je nachdem, ob dieses System nun aktivierend oder hemmend auf den Thalamus wirkt, kommt es zu einer erhöhten oder verminderten Aufmerksamkeit und dementsprechend zu einem aktivierten Bewusstseinszustand oder zu einem weniger aktivierten Bewusstseinszustand und letztlich zum Schlaf. Zusätzlich spielt bei den genannten Prozessen noch der Hypothalamus - speziell der Nucleus suprachiasmaticus - eine entscheidende Rolle. Er erhält Afferenzen aus der Retina und steuert lichtabhängig die Melatoninsekretion aus der Epiphyse. Sobald weniger Licht auf die Retina fällt, steigt die Melatoninsekretion und leitet die Ausschüttung von Wachstumshormonen und damit den Tiefschlaf ein. Das Schlafbedürfnis wird also vom tagesrhythmischen Vorgang bestimmt.

Der Schlaf wird reguliert durch zwei wichtige Prozesse: Homöostase und den cirkadianen Rhythmus. Homöostase bedeutet Selbstregulation durch die Physiologie des Körpers. In diesem Sinne versteht man unter Schlafhomöostase, dass der Körper sich den Schlaf für die nötige Erholung speziell SWS (Tiefschlaf) nimmt. Eine gültige Messgröße für die Schlafhomöostase ist also die Menge des SWS im EEG. Diese Menge nimmt im Verlauf der Nacht zum Morgen hin ab und bei längerem Schlafentzug nimmt die Menge des Tiefschlafes, die für die körperliche Erholung unverzichtbar ist, zu (Borbély, 2004).

Der cirkadiane Rhythmus hat Einfluss auf den Schlaf-Wachzustand, die Hormonkonzentrationen und die Körpertemperatur. Die Körpertemperatur und Hormonkonzentrationen verändern sich zur Tages- und Nachtzeit: Die Körpertemperatur sinkt sowohl zur Nacht hin als auch in ihrem Verlauf. Ebenso verringert sich die Cortisolausschüttung, und die Wachstumshormonausschüttung steigt zu Beginn der Nacht (s. Abb.1).



**Abb.1: Schwankungen von Körpertemperatur und Hormonkonzentrationen zur Tages- und Nachtzeit**

Der Schlaf unterliegt also einer regelmäßigen Rhythmik, der circadianen Rhythmik, die mit Hilfe der Hormone die Veränderungen des Körpers steuert. Wir tragen sozusagen eine biologische Uhr in uns, deren Periodik einem Ablauf von 25h entspricht. Beim Verlauf der Hormon- und Transmitterkonzentrationsveränderungen laufen genauer folgende Prozesse ab: Hervorzuheben ist hier vor allem die Konzentrationsveränderung des Hormons Cortisol (Stresshormon) und des Wachstumshormons (GH). In der ersten Hälfte der Nacht, die von SWS (Tiefschlaf) dominiert ist, wird die Cortisolausschüttung auf ihr Minimum reduziert und gleichzeitig erreicht die Wachstumshormonkonzentration ihr Maximum. Ein hoher Wachstumshormonspiegel und ein gleichzeitig niedriger Cortisolspiegel sind wichtig für den SWS. Während der ersten Nachthälfte ist das „Stresssystem“ (hoher Cortisolspiegel) also inhibiert (Born und Fehm, 2000). Zusätzlich ist zu dieser Zeit der Spiegel der Monoamine Serotonin und Noradrenalin hoch. Im Gegensatz dazu ist während der zweiten Hälfte der Nacht, die vor allem vom REM-Schlaf durchsetzt ist, die Cortisolausschüttung sehr hoch und die Wachstumshormonkonzentration sehr niedrig. Im REM- Schlaf ist zusätzlich die Konzentration des Neurotransmitters Acetylcholin hoch und im Gegensatz dazu während des SWS sehr niedrig (Hobson & Pace- Schott, 2002). Es gibt also möglicherweise einen Zusammenhang zwischen Schlaf und den wechselnden Hormon- und Transmitterkonzentrationen.

Zahlreiche Funktionen werden dem Schlaf zugeschrieben. Eine der wichtigsten ist grundlegend die Erholung des Körpers, was schon der schweizerische Physiologe und Nobelpreisträger Walter Rudolf Hess postulierte. Das parasymphatische Nervensystem ist

während dieser Phase hochaktiv: die Muskulatur ist entspannt, Atem und Herztätigkeit sind verlangsamt und die Verdauung von Nahrung ist aktiv.

Schlaf dient nicht nur in diesem Sinne der Erholung unseres Körpers, sondern Schlaf wirkt auch förderlich auf das Immunsystem. Es konnte am Beispiel von Ratten festgestellt werden, dass sich Immunparameter unter Schlafentzug verändern. Die Zahl der Leukozyten vermindert sich bei Schlafdeprivation um ungefähr 20%. Schlafmangel bewirkt also ein Immundefizit (Zager et al., 2007).

Eine hochinteressante Frage, die aktuell immer genauer untersucht wird, ist, wie Gedächtnis und Schlaf zusammenhängen. Jenkins und Dallenbach (1924) waren einige der ersten, die systematisch den fördernden Effekt von Schlaf auf das Gedächtnis untersuchten. Sie versuchten den positiven Effekt von Schlaf auf die Gedächtnisbildung damit zu erklären, dass Schlaf als Schutz für die enkodierten Gedächtnismaterialien dienen könnte und das Gedächtnismaterial gegen Interferenz abschirmen könnte.

Es ergibt sich die Frage, welche Art von Schlaf auf welches Gedächtnissystem wirkt und welche Prozesse sich während dieses Vorgangs abspielen, worauf im Verlauf dieser Arbeit noch eingegangen wird.

### **1.1.1. Schlafstadien**

Schlaf ist kein adynamischer, monotoner Vorgang, sondern lässt sich in unterschiedliche Stadien einteilen. Rechtschaffen und Kales (1968) haben den Schlaf in fünf Stadien eingeteilt: REM-Schlaf und NREM- Schlaf- Stadien 1 bis 4. Mittels der Elektroenzephalographie kann man die Gehirnströme während des Schlafes aufzeichnen und sie den unterschiedlichen Schlafstadien zuordnen. Zusätzlich bezieht die heutige Schlafuntersuchung auch Messungen der Augenbewegungen (Elektrookulogramm, EOG), der Muskelaktivität (Elektromyogramm, EMG) und der Herzaktivität (Elektrokardiogramm) mit ein. Im entspannten Wachzustand mit geschlossenen Augen zeigt das EEG Alpharhythmus (8-13 Hz), Augenbewegungen und das EMG zeigt eine hohe Muskelspannung.

#### ***Schlafstadium 1***

Schlafstadium 1 zeigt den Übergang vom entspannten Wachzustand zum Schlaf und zeichnet sich durch langsames Augenrollen, sinkende Muskelaktivität, eine ruhigere Atmung sowie einem niedrigeren Puls aus. Der Alpharhythmus (8-13 Hz) wird durch kleinere, unregelmäßige EEG- Wellen, die Theta-Wellen (4-7 Hz), ersetzt.

## ***Schlafstadium 2***

Das Schlafstadium 2 beschreibt den leichten Schlaf. Es ist durch K-Komplexe und Schlafspindeln charakterisiert. Der Muskeltonus hat im Vergleich zum Wachzustand deutlich abgenommen und es finden kaum mehr Augenbewegungen statt.

## ***Schlafstadium 3 und 4***

Anschließend sinkt der Schlafende in Schlafstadien 3 und 4, den langsam-welligen Tiefschlaf, auch slow-wave-sleep oder Deltaschlaf genannt. Ab Stadium 3 erscheinen im EEG die extrem langsamen Gehirnwellen mit hoher Amplitude, die Deltawellen (0,5- 4 Hz). In dieser Schlafphase sind kaum mehr Augenbewegungen zu beobachten und auch die Muskelaktivität ist stark reduziert.

## ***REM- Schlaf***

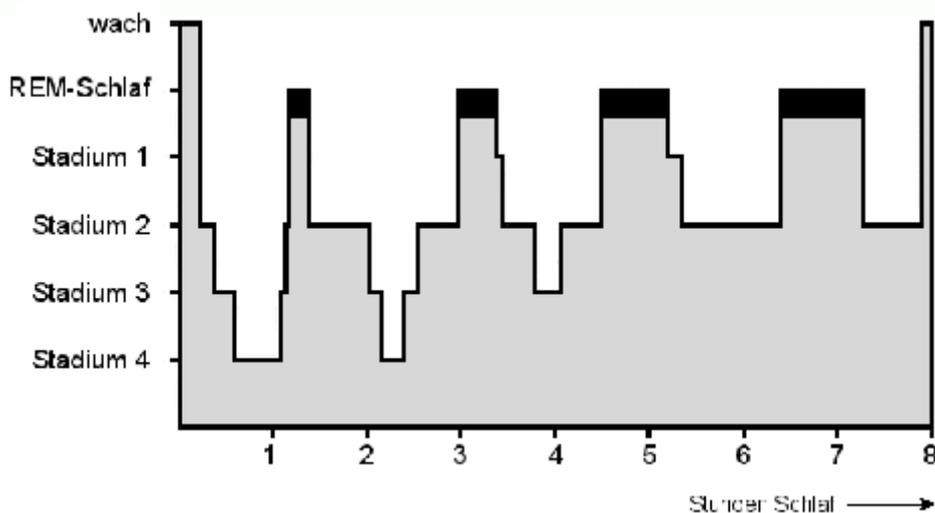
REM-Schlaf wurde 1953 erstmals von Nathaniel Kleitman und seinem Doktoranden, Eugene Aserinsky, beschrieben. Der REM-Schlaf ist ein besonderer Schlafzustand: Er zeigt im EEG Gehirnaktivität, die dem Wachzustand sehr ähnlich ist: Beta-Wellen (13-30 Hz), Gamma-Wellen (30 Hz), Alpha-Wellen und Theta-Wellen kommen vor. Es kommt typischerweise zu schnellen Augenbewegungen, die dem REM- Schlaf auch seinen Namen geben: Rapid-Eye-Movement. Der Körper ist dann gleichzeitig im Zustand muskulärer Erschlaffung.

## ***Schlafprofil***

Das Schlafprofil setzt sich aus der zeitlichen Abfolge der verschiedenen Schlafstadien zusammen:

Bei der Schlaflatenz handelt es sich um die Dauer der Zeit vom Lichtlöschen bis zum Einsetzen des Schlafes (Stadien 1 und 2). Das Schlafstadium 1 ist eine Art Übergangszustand und dauert nicht lang an, bis es vom Stadium 2 abgelöst wird. Der leichte Schlaf (Stadium 2) dauert zwischen 5 bis 30 Minuten und wird dann durch Tiefschlaf ersetzt (Stadium 3 und 4), der 20 bis 40 Minuten dauert. Ungefähr nach 1 bis 1,5 Stunden tritt die erste REM-Schlafphase auf, die nicht lange anhält und dann wieder in den NREM-Schlaf übergeht.

Während der Nacht wechseln sich die verschiedenen Schlafphasen zyklisch ab. Die SWS-Phasen werden während der Nacht immer kürzer und die REM-Phasen nehmen zum Morgen hin zu (s. Abb.2).



**Abb.2: Schlaf im Verlauf der Nacht**

In der Nacht werden die Schlafphasen ungefähr fünf- bis siebenmal durchlaufen, wobei jeder Zyklus ungefähr 90-100 Minuten andauert. Zudem ist die erste Hälfte der Nacht von SWS dominiert, demgegenüber imponieren in der zweiten Hälfte der Nacht vor allem REM-Schlaf und Schlafstadium 2.

Insgesamt wird die meiste Zeit des Schlafes im Stadium 2 verbracht (45- 55 %) und es sind einige Wachphasen im Verlauf der Nacht zu beobachten, an die man sich am Morgen gewöhnlich nicht erinnern kann (Borbély 2004, Schmidt et al. 2005).

## 1.2. Gedächtnissysteme

„Das Gedächtnis ist der Schatzmeister und Hüter aller Dinge“ (Cicero, römischer Philosoph). Das Gedächtnis ist eine ebenso faszinierende Erscheinung wie der Schlaf. Es umfasst das Sprachwissen, Lebenserfahrungen, unseren Wortschatz, motorische Funktionen, Faktenwissen und vieles mehr.

Man unterscheidet 3 Gedächtnisarten: Das Kurzzeitgedächtnis, das Informationen für Sekunden bis wenige Minuten speichert, das Arbeitsgedächtnis und das Langzeitgedächtnis, das die Informationen für Stunden bis Jahre speichert. Über den sensorischen Input gelangen Informationen in das Kurzzeitgedächtnis und werden für einen sehr kurzen Zeitraum ( $7 \pm 2$  Chunks) gespeichert. Der Vergessensprozess tritt hier sofort nach Aufnahme der Informationen ein und das Gedächtnismaterial ist in diesem Gedächtnisteil sehr anfällig für die Überschreibung oder Löschung. Anschließend werden die aufgenommenen Inhalte enkodiert, d.h. die neuen Informationen werden mit bereits bestehenden kognitiven Strukturen verbunden.

Durch verschiedene Zirkulationsprozesse im Kurzzeitgedächtnis wird eine Gedächtnisspur geformt, wodurch es zur Konsolidierung ins Langzeitgedächtnis kommt (Schmidt et al., 2005).

Inhaltlich lässt sich das Gedächtnis in zwei unterschiedliche Gedächtnissysteme unterteilen: Das non-deklarative und das deklarative (Wissens-) Gedächtnis (Squire, 1987). Das non-deklarative oder auch implizite/prozedurale Gedächtnis lässt sich auch als Verhaltensgedächtnis bezeichnen. Es beinhaltet mehrere Mechanismen des Lernens: nicht-assoziatives Lernen, klassisches Konditionieren, Priming (Effekte von Erwartungen) und das Erlernen von motorischen Abläufen und Fertigkeiten. Insgesamt kann man sagen, dass das non-deklarative Gedächtnis unbewusst durch wiederholendes Training geübt wird und das deklarative Gedächtnis die bewusste Wiedergabe von Fakten, Ereignissen, Wortbedeutungen, Bildern und Tönen ermöglicht. Das deklarative Gedächtnis kann nochmals in ein episodisches und ein semantisches Gedächtnis eingeteilt werden. Der episodische Anteil ist für die Erinnerung von Erlebnissen und Ereignissen verantwortlich. Der semantische Teil speichert Faktenwissen über die Welt (Squire, 1998; Übersicht s. Abb.3).

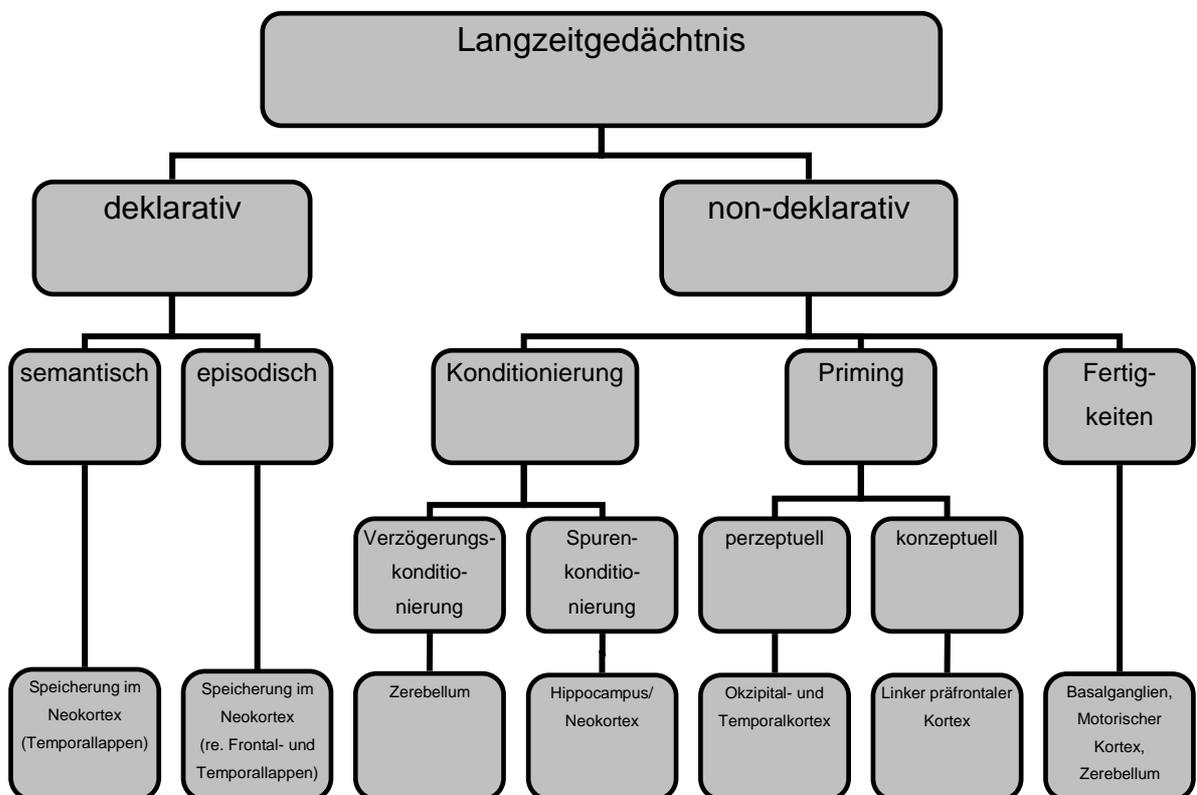


Abb.3: Übersicht Gedächtnissystem (nach Schmidt und Thews)

Das Vergessen von Gedächtnisinhalten im Langzeitgedächtnis funktioniert über drei mögliche Prozesse: mittels Überlagerung durch bereits Gelerntes (proaktive Hemmung)

oder später Gelerntes (retroaktive Hemmung), des Zerfalls der Gedächtnisspur oder der fehlenden Zugriffsmöglichkeit (fehlender Abrufhinweise) auf die Gedächtnisspur.

Das Gedächtnis ist nicht ein isoliert zu fassendes Phänomen, sondern muss als ein komplexes System betrachtet werden, das auch nicht nur einer Hirnstruktur zuzuordnen ist, sondern auf zahlreiche Strukturen des Gehirns zurückgreift.

Anhand von Tierversuchen, bei denen ein einem Amnesiepatienten vergleichbarer Zustand hervorgerufen wurde, konnte bewiesen werden, dass der mediale Temporallappen (Hippocampus) und seine angrenzenden Strukturen (entorhinaler, perirhinal und parahippocampaler Kortex) eine wichtige Rolle für die Gedächtnisbildung spielen. Die Rolle dieser Gehirnstruktur bei der Gedächtnisbildung ist allerdings eine zeitlich limitierte. Bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten ist der Hippocampus noch involviert, was sich im Verlauf ändert. Der Abruf der Gedächtnisinhalte geschieht unabhängig vom Hippocampus, wobei dann der Neocortex an der anschließenden Bildung des Langzeitgedächtnisses entscheidend beteiligt ist (Squire und Zola, 1991).

In einer folgenden Studie konnte dann durch die Forschung an Amnesiepatienten belegt werden, dass der mediale Temporallappen wohl vor allem für das deklarative Gedächtnis wichtig ist. Patienten mit Läsionen des medialen Temporallappens, speziell des Hippocampus, konnten deklarative Gedächtnisinhalte nicht verarbeiten, aber motorische Inhalte und Verhaltensweisen, also nondeklarative Gedächtnisinhalte erinnern. Dadurch wurde die zentrale Rolle des medialen Temporallappens beim Verarbeitungsprozess deklarativen Gedächtnismaterials verdeutlicht. Dabei war zusätzlich die Größe der Läsion entscheidend: Patienten, deren medialer Temporallappen komplett zerstört war, hatten einen Erinnerungsverlust von ca. 15 Jahren, wohingegen sich das Ausmaß bei kleineren Läsionen auf einen Erinnerungsverlust von 1-2 Jahre beschränkte. Zudem wurde auch klar, dass der mediale Temporallappen eine zeitlich limitierte Rolle bei der Gedächtnisbildung spielt: Die Gedächtnisinhalte werden hier erstmal temporär gespeichert und dann in das Langzeitgedächtnis im Neocortex übertragen. Bei Läsionen des medialen Temporallappens ist das Langzeitgedächtnis also noch intakt (Squire und Zola, 1996).

Von den drei Stufen der Gedächtnisbildung: Enkodierung (Einspeicherung der Informationen), Konsolidierung (Verfestigung der Gedächtnisinhalte) und Abruf ist vor allem der Konsolidierungsprozess wichtig zu erläutern:

Konsolidierung bedeutet die Verfestigung der Gedächtnisspur, die im Langzeitgedächtnis geformt (Engramm) und damit immer weniger anfällig gegenüber Störung (Interferenz) von außen wird. Also genau die Vorgänge, die zwischen Enkodierung und Abruf der

Gedächtnisinhalte vergehen oder genauer gesagt: Speicherung im Langzeitgedächtnis erfordert Konsolidierung. Konsolidierung kann vereinfacht erklärt werden als zyklisches Kreisen von Informationen im Kurzzeitgedächtnis, wo die Informationen „am Leben“ gehalten werden, so dass sie nach einer gewissen Anzahl von Zyklen eine hypothetisch kritische Schwelle zum Langzeitgedächtnis überschreiten (Birbaumer und Schmidt, 1999). Im Zusammenhang mit dem Konsolidierungsprozess spielt Schlaf eine wichtige Rolle, da Schlaf den Konsolidierungsvorgang beeinflussen kann. Der umschriebene Vorgang wird vor allem der hippocampalen Formation zugesprochen, die eine zentrale Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung spielt (Alvarez und Squire, 1994). In einer Studie, bei der über 3 Monate mittels Magnetresonanztomographie (MRT) bei Probanden die Hirnaktivität im Zusammenhang mit Schlaf, also die Konsolidierungsprozesse beobachtet wurden, konnte gezeigt werden, dass die hippocampale Aktivität im Verlauf der Konsolidierung abnahm und sich in eine ventral-medial prefrontale Region verschob. Es konnte also gezeigt werden, dass es während der Konsolidierung wohl zu einer Verlagerung, genauer zu einem Transfer von den Gedächtnisinhalten aus dem Hippocampus in prelimbisch, prefrontale Areale kommt, was offensichtlich während des Schlafs erfolgt (Takashima et al., 2006).

### **1.2.1. Gedächtniskonsolidierung und Schlaf**

Einige Studien haben in der Vergangenheit gezeigt, dass sich Schlaf positiv auf die Gedächtniskonsolidierung auswirkt. Allgemein kann man sagen, dass Probanden, die nach dem Lernen schlafen, bessere Ergebnisse in der Gedächtnisverfestigung zeigen als Probanden, die wach bleiben (Born & Plihal, 2000; Peigneux et al., 2001; Smith, 2001).

Durch vorausgegangene Studien konnte festgestellt werden, dass sich Schlaf vor allem positiv auf den Prozess der Konsolidierung auswirkt. Konsolidierung bedeutet das Verschieben der gelernten Inhalte vom Kurz- in das Langzeitgedächtnis durch Integration in bereits bestehende neuronale Netzwerke. Es kommt vorzugsweise während des Tiefschlafs (Slow-Wave-Sleep) zur neuronalen Reaktivierung im Hippocampus (Rasch und Born, 2008), der die Umverteilung der Gedächtnisinhalte im Neokortex stimuliert (Maquet, 2001). Schlaf wirkt auf diese Übertragung förderlich, vor allem zeitnahe Schlaf nach dem Lernen fördert die Konsolidierung und somit die langfristige Speicherung. Allerdings bewirkt die Konsolidierung nicht nur die langfristige Speicherung der gelernten Inhalte, sondern auch die Reorganisation (Fischer et al., 2005, Takashima et al. 2006). Das heißt, das Gelernte wird in einen höheren Kontext eingebunden. Während der Gedächtniskonsolidierung sind prefrontale-hippocampale Schaltkreise aktiv, die dann auch während der Schlafphase aktiv sind (Born et al. 2006). Diese Tatsache unterstreicht, dass

das Gehirn während des Schlafs ähnliche Aktivität zeigt wie während des Lernprozesses, was Wilson und McNaughton (1994) bestätigen konnten. Hier konnte gezeigt werden, dass Nervenzellen, die während des Erlernens einer Aufgabe aktiv waren, verstärkte Aktivität in einer anschließenden SWS-Schlafphase zeigten. Die neuronalen Verknüpfungen und Schaltkreise werden in der Schlafphase durch hippocampale Verschlüsselungsprozesse verfestigt bzw. wiederholt, was man als Konsolidierungsprozess bezeichnen kann. Die Tatsache, dass das Gehirn während der Schlafphase hoch aktiv arbeitet, konnte von Hobson, (2005) in einer Studie belegt werden, in der gezeigt wurde, dass das Gehirn während des Schlafes 80% der Aktivität im Wachzustand zeigt.

Wie oben bereits erwähnt wurde die Beobachtung gemacht, dass sich vor allem der niedrig frequente SWS (Tiefschlaf) positiv auf die Gedächtniskonsolidierung -vorzugsweise deklarativer Lerninhalte- auswirkt. Diese These wird auch von Marshall et al. (2006) unterstützt, bei der durch Stimulationstest gezeigt werden konnte, dass die langsam welligen Schwingungen für die Konsolidierung deklarativen Materials unverzichtbar sind und hochfrequente Schwingungen die Verarbeitung von deklarativen Gedächtnisinhalten durch Störung der langsamwelligen Schwingungen, stören. Aber nicht nur die langsamen Schwingungen (SWS), sondern auch Spindelaktivität (10-16 Hz) spielen bei diesen Prozessen eine wichtige Rolle (Gais et al., 2002). Sie kennzeichnen den NREM-Schlaf und ihre Generierung hängt mit der Beteiligung des neokortikalen Netzwerks an den Verschlüsselungsprozessen während des Lernens zusammen. Die Spindelaktivität erstreckt sich vom Thalamus bis zum Neokortex, was die Plastizitätsprozesse und damit die Integration der Erinnerungen in das Netzwerk unterstützt. Spindelaktivität fördert also ebenso die Gedächtniskonsolidierung (Born et al., 2006). Dafür, dass SWS für die Gedächtnisleistung äußerst wichtig ist, spricht, dass im Alter SWS in der ersten Nachthälfte abnimmt und gleichzeitig auch die Gedächtnisbildung bei älteren Menschen schlechter verläuft als bei jüngeren Menschen, die noch einen hohen SWS- Anteil in der ersten Nachthälfte zeigen (Backhaus et al., 2007).

In einer Studie, bei der vor allem der Effekt des frühen und späten nächtlichen Schlafes auf die Konsolidierung hippocampus-vermittelter (deklarativer) und hippocampus-unabhängiger (non-deklarativer) Lerninhalte untersucht wurde, konnte gezeigt werden, dass die schlafassoziierte Konsolidierung deklarativer Inhalte überwiegend in der ersten Hälfte der Nacht, also den frühen Schlafphasen vor sich geht, die reich an Tiefschlaf (SWS) ist. Non-deklarative Gedächtnisinhalte werden im Kontrast dazu in der zweiten Hälfte der Nacht, die viel REM-Schlaf enthält, konsolidiert (Plihal und Born, 1999). Es

konnte unter anderem auch nachgewiesen werden, dass Dexamethason als Glucocortikoid bei Substitution die Konsolidierungsprozesse von deklarativem Gedächtnismaterial in der frühen Schlafphase blockiert, was deutlich macht, dass die Höhe des Cortisolspiegels auch eine wichtige Rolle im Zusammenhang mit dem Konsolidierungsprozess spielt (Plihal et al., 1999; Born und Fehm, 2000).

Wie bereits erwähnt ist die nächtliche Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte mit der Menge des SWS aber auch gleichzeitig mit dem niedrigen Stand des Cortisolspiegels assoziiert. Die hypothalamisch-hypophysäre-adrenokortikale (HPA)-Aktivität, die die Konzentrationsveränderungen des Cortisolspiegels steuert, scheint eine wichtige Funktion im Zusammenhang mit SWS und der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisprozesse zu haben. Dies wurde in einer anschließenden Studie noch vertiefend untersucht: Während des Tiefschlafes befindet sich der Cortisolspiegel auf dem Minimum und während des REM-Schlafes, bei dem vor allem prozedurale und emotionale Gedächtnisinhalte (amygdala-abhängig) verarbeitet werden, ist der Cortisolspiegel auf seinem Maximum. Ein hoher Cortisolspiegel in der ersten Hälfte der Nacht blockiert die Konsolidierungsprozesse deklarativer Inhalte und verbessert in der zweiten Nachthälfte die emotionalen Gedächtnisinhalte. Hier wird deutlich, wie wichtig die hypophysäre-adrenale Inhibition für die Konsolidierungsprozesse während des SWS ist (Wagner und Born, 2007).

Auch die herabgesetzte cholinerge Aktivität in der ersten Nachthälfte ist entscheidend für die Gedächtniskonsolidierung. Acetylcholin ist ein wichtiger Transmitter in Verbindung mit kognitiven Prozessen und seine hohe Aktivität im Wachzustand ermöglicht die Verschlüsselung neuer deklarativer Informationen entgegen seinem niedrigen Stand während des Schlafzustands, durch den die Verarbeitungsprozesse und damit die Gedächtniskonsolidierung im Hippocampus unterstützt wird. Ein hoher Acetylcholinspiegel während des Schlafes verschlechtert also die Gedächtnisbildung (Gais und Born, 2004). Zusammenfassend schafft der niedrige Acetylcholin- und Cortisolspiegel zusammen mit dem SWS ein optimales neurochemisches Milieu für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte und ermöglicht Kapazität für Plastizitätsprozesse, die in gleicher Weise während des Wachzustands nicht erreicht werden können (Rasch und Born, 2008).

Backhaus et al. (2006) stellten allerdings fest, dass beim Fehlen von SWS auch REM-Schlaf kompensatorisch eine Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung spielen könnte. Wobei hippocampus-unabhängige Gedächtnisinhalte, also non-deklarative (prozedurale

Gedächtnisinhalte und Emotionen) eher dem Einfluss des REM-Schlafs unterliegen (Born et al. 2006).

Im Zusammenhang mit Schlaf und Konsolidierung ist noch eine weitere wichtige Studie zu nennen, bei der nicht nur der positive Effekt von SWS auf die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte untersucht wurde, sondern auch der Effekt eines Dufts, der den Probanden während der Lern- und Schlafphase präsentiert wurde. In verschiedenen Experimenten wurden verschiedene Bedingungen bei Probandengruppen untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass die Schlafprobanden, denen der Duft während des Lern- und Schlafvorgangs präsentiert wurde, die besseren Ergebnisse bei der Abfrage erzielten, als die Kontrollgruppen, die unter anderen Bedingungen (ohne Duft, Duft zu anderen Zeiten) getestet wurden. Es konnte also festgestellt werden, dass die Präsentation des Duftes dazu führt, dass die mit dem Duft assoziierten Gedächtnisinhalte im Schlaf reaktiviert werden und damit die endogene Reaktivierung verstärkt wird (Rasch et. al, 2007).

Die Tatsache, dass Schlaf sich verbessernd auf die Gedächtnisbildung deklarativer Gedächtnisinhalte auswirkt, hängt wohl auch mit der Art der Aufgabe zusammen. Dies konnte von Tucker und Fishbein (2008) belegt werden, die drei verschiedene Arten von Aufgaben testeten: Wortpaarbildung, das Nachzeichnen komplexer geometrischer Figuren und das Lösen einer Labyrinthaufgabe. Es konnte gezeigt werden, dass die Probanden die besten Ergebnisse bezüglich der Wortpaarbildung nach der Schlafphase (NREM bzw. SWS) zeigten.

Neue Studien beobachten allerdings auch, dass Lernen nicht nur vom Schlafprozess maßgeblich beeinflusst wird, sondern gleichzeitig vom circadianen Rhythmus bestimmt wird. Ruby et al. (2008) konnten mittels eines GABA-Antagonisten und das damit bedingte Ausschalten des circadianen Rhythmus verdeutlichen, wie wichtig dieser für die Lernfunktion ist. Der GABA-Antagonist unterband die Ausschüttung von Botenstoffen aus dem Nucleus suprachiasmaticus (Teil des Hypothalamus), der als Schlaf-Wach-Oszillator und oberste Steuereinheit des circadianen Systems fungiert. Der Lernerfolg verschlechtert sich mit dem Ausschalten des circadianen Rhythmus.

Dafür spricht auch eine weitere Studie, die den Einfluss von Melatonin auf die Gedächtniskonsolidierung untersuchte. Das Hormon Melatonin, das aus der Epiphyse ausgeschüttet wird, steuert den Tag-Nacht- Rhythmus des menschlichen Körpers und wird normalerweise lichtabhängig ausgeschüttet. In dieser Studie wurden zwei Gruppen verglichen, wobei eine Gruppe nach dem Lernen eine Kurzschlafphase von 2 Stunden

absolvierte und mit einer Gruppe, die wach blieb verglichen wurde. Der Wachgruppe wurde als Ersatz für den Schlaf Melatonin substituiert und dann mit einer Placebogruppe verglichen. Als Ergebnis zeigte sich, dass Melatonin ähnliche Effekte wie Schlaf auf verbale Gedächtnisprozesse im Hippocampus hat und, dass es unter Melatonineinfluss möglich ist, neuronale Plastizitätsveränderungen in ähnlicher Weise wie Schlaf zu induzieren und damit die Gedächtniskonsolidierung zu unterstützen (Gorfine et al., 2007). Zusammenfassend wird deutlich, dass Schlaf sowie der circadiane Rhythmus eine wichtige Rolle bei Gedächtnisprozessen, speziell bei der Gedächtniskonsolidierung, spielen. Wobei die Art des Schlafes (NREM und REM-Schlaf), aber auch die Menge des Schlafes, das endokrine Milieu und die Art des Aufgabenmaterials entscheidend sind.

### **1.2.2. Wirkung von Kurzschlaf auf die Gedächtniskonsolidierung**

Vorausgegangene Studien zeigten, dass nicht nur nächtliche Schlafphasen die Gedächtniskonsolidierung positiv beeinflussen können, sondern dass auch Schlafperioden am Tag, unmittelbar nach dem Lernprozess deklarativer Lerninhalte, die Gedächtnisspur verfestigen (Schoen und Badia, 1984; Fischer et al., 2002; Mednick et al., 2003). Tucker et al. (2006) testeten speziell die Wirkung des NREM-Schlafes auf die Gedächtnisleistung. Es konnte gezeigt werden, dass Probanden, die nach dem Lernen deklarativer Gedächtnisinhalte am Tag schliefen (NREM-Schlaf), bessere Ergebnisse bei der Abfrage zeigten als Probanden, die wach blieben.

Eine andere Studie belegt, dass sogar ultra-kurze Schlafperioden von 6 Minuten den Lernprozess von deklarativem Gedächtnismaterial im Vergleich zu einer Wachkontrollgruppe positiv beeinflussten. Die Gedächtnisleistung war signifikant verbessert gegenüber der Wach-Kontrollgruppe, wobei eine zweite Schlafgruppe dieser Studie, die 36 Minuten schlief, noch besser als die Kurzschlafgruppe (6 Minuten) war. Die Menge des Schlafes ist also bezüglich der Gedächtniskonsolidierung entscheidend. Diese Studie belegt aber trotzdem, dass schon wenig Schlaf ausreicht, um die Konsolidierungsprozesse von Gedächtnisinhalten überhaupt zu aktivieren (Lahl et al. 2008).

Backhaus und Junghans (2006) wiesen nach, dass sich Schlaf, der am Tag absolviert wurde, auch auf die Verfestigung von Lerninhalten, die das prozedurale Gedächtnis betreffen, auswirkt. Bei prozeduralen Gedächtnisinhalten ist aber die Menge des Schlafes am folgenden Tag entscheidend, wohingegen deklarative Erinnerungen schon von Kurzschlafphasen (1-2 Stunden) profitieren (Diekelmann et al., 2008).

Allerdings ist die Länge der Kurzschlafphase am Tag hinsichtlich der Leistungsfähigkeit - auch was die Lernfähigkeit betrifft- entscheidend: schon 10 Minuten Schlaf am Tag verbessern die Leistungsfähigkeit und auch etwas längere Schlafepisoden wirken unterstützend auf diese. Allerdings konnte auch festgestellt werden, dass längere Kurzschlafphase von mehr als 30 Minuten mit einer verminderten Produktivität und vermehrter Ermüdung einhergehen und bei älteren Menschen eventuell eine erhöhte Morbidität und Mortalität hervorrufen könnten (Dhand und Sohal, 2006).

An dieser Stelle soll nun auf den circadianen Rhythmus, der wie bereits oben erwähnt eine einflussreiche Rolle auf Schlaf- und Lernprozesse hat, eingegangen werden. In einer Studie, in der 2 Gruppen von je 20 Probanden (PB) eine Wortliste lernen mussten, konnte gut gezeigt werden, dass nicht nur Schlaf, sondern auch der circadiane Rhythmus eine wichtige Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung spielt. Eine Gruppe (20 PB) lernte die Wortliste am Nachmittag und die andere Gruppe (20PB) lernte am Morgen. Die beiden Gruppen wurden wiederum in 2 Hälften geteilt, wobei dann 10 Probanden an das Lernen eine 4-stündige Schlafperiode anschlossen und die andere Hälfte (10PB) wach blieb. Die Probanden, die am Nachmittag gelernt hatten, zeigten allgemein bessere Ergebnisse im Vergleich zur Morgengruppe und die Schlafprobanden zeigten ebenfalls bessere Resultate bei der Abfrage als die Wachprobanden. Insgesamt wurden die besten Ergebnisse von den Probanden, die nachmittags gelernt hatten und anschließend schliefen, erzielt (Koulack, 1997).

### **1.3. Fragestellung**

Es ist wissenschaftlich belegt, dass sich Tiefschlaf (SWS) und S2- Schlaf förderlich auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung auswirken. Es gibt Studien, in denen lange Schlafepisoden bezogen auf den Lernerfolg untersucht wurden und es gibt Studien, bei denen kurze Schlafepisoden zur Tageszeit beobachtet wurden. In der vorliegenden Arbeit soll genauer untersucht werden, wie sich NREM-Schlaf zur natürlichen Schlafzeit, also unter Einfluss des circadianen Rhythmus, auf den Lernerfolg auswirkt und ob schon eine kurze Schlafperiode zur Verbesserung der deklarativen Gedächtnisleistung ausreicht.

Als Hypothese wird also angenommen, dass sich schon eine kurze NREM-Schlafphase von durchschnittlich 40 Minuten zur natürlichen Schlafzeit verbessernd auf die Konsolidierung von deklarativem Gedächtnismaterial auswirkt.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Studiendesign**

Bei der Studie handelt es sich um ein messwiederholtes balanciertes Design, wobei die Probanden jeweils zwei Bedingungen: einmal „Schlaf“ und einmal „Wach“ zu erfüllen hatten.

Die abhängige Variable stellt die Gedächtnisleistung dar, die mittels eines Memorys überprüft wurde. Bei den unabhängigen Variablen handelt es sich um die Bedingung „Schlaf“ oder „Wach“ und die Kontrollvariablen wurden durch den Vigilanztest, die Befindlichkeit, dem Schläfrigkeitsgefühl (SSS) und dem Wortflüssigkeitstest (RWT) mittels Fragebögen/Computer überprüft.

### **2.2. Versuchspersonen**

Es haben 14 gesunde Probanden (7 männliche und 7 weibliche), die zwischen 18 und 30 Jahren (Mittelwert 22,79 Jahre) waren, mit normalem Schlafrhythmus (Mittelwert der Schlafzeit vor Experimentnacht s. Tab.1) an der Studie teilgenommen und sie erhielten für die Nächte, die sie im Institut für Neuroendokrinologie geschlafen haben, ein Honorar. Es handelte sich um Studenten der Universität zu Lübeck, der Fachhochschule Lübeck und Schüler der gymnasialen Oberstufe. Alle Probanden waren Nichtraucher, nahmen keine Medikamente ein und hatten keine psychischen und neurologischen Erkrankungen. Eine weitere Voraussetzung war zudem, am Versuchstag keinen Kaffee und keine alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen, um somit störende Einflussfaktoren auf den Schlaf-

Wachrhythmus der Probanden zu kontrollieren. Die Probanden hatten vor der Experimentalnacht eine Eingewöhnungsnacht oder sie waren durch ein früheres Experiment Schlaflabor erprobt; so waren sie an die Umgebung gewöhnt und konnten das gleiche Schlafverhalten wie bei sich zu Hause zeigen.

**Tab.1: Schlaf der Probanden in der Nacht vor dem Experiment (MW  $\pm$  SEM)**

<b>Bedingung</b>	<b>Zeit (h)</b>
<b>Schlaf</b>	7,09 $\pm$ 0,41
<b>Wach</b>	7,79 $\pm$ 1,46

### **2.3. Versuchsablauf**

Die Versuchspersonen mussten an zwei Testnächten teilnehmen, von denen sie in der einen Nacht nach dem Lernen schlafen gingen (Schlafbedingung) und in der anderen Nacht nach dem Lernen wach blieben (Wachbedingung) (s. Abb.4). Zwischen den beiden Testnächten mussten mindestens 14 Tage liegen, damit den Probanden das zu absolvierende Memory nicht mehr so präsent war. Zusätzlich gab es zwei verschiedene Versionen des Memorys (A und B).

#### ***Schlafnacht***

Die Probanden erschienen um 21:00 Uhr im Schlaflabor wonach ihnen die Elektroden für das Polysomnogramm angelegt wurden. Anschließend füllten sie die Einverständniserklärung und ein Formular zu persönlichen Angaben (s. Anhang) aus. Um 22:00 Uhr begann dann die Experimentalphase. Die Probanden füllten in einem stillen Raum allein die Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) aus, machten Angaben zur Befindlichkeit und bearbeiteten den Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT). Anschließend begannen die Tests, die am Computer vorgenommen wurden: die Probanden machten den Vigilanztest und anschließend lernten sie das Memory. Nach der Testreihe gingen die Probanden dann spätestens um 23:00 Uhr ins Bett und das Licht wurde gelöscht, was im EEG markiert wurde.

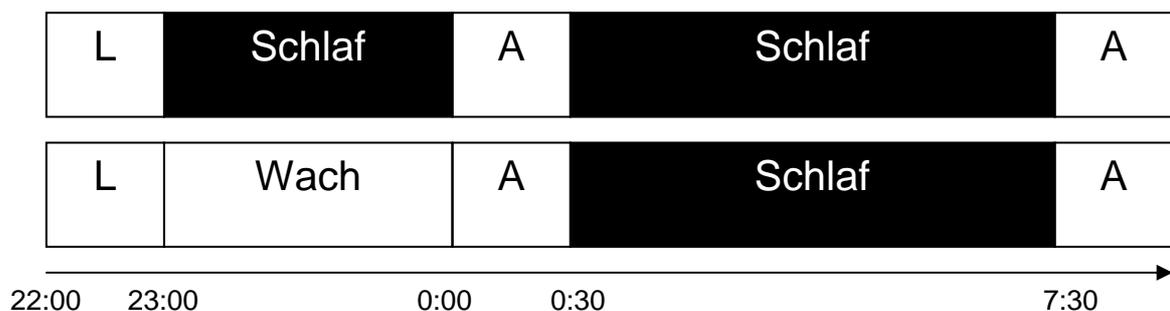
Im EEG wurden die einzelnen Schlafphasen registriert und ab der Tiefschlafphase die Zeit gestoppt. Die Probanden sollten ungefähr 20 Minuten im Tiefschlaf (SWS) sein und wurden dann aus dieser Schlafphase geweckt. Sie wurden vom Polysomnogramm entfernt und mussten anschließend eine halbe Stunde lang wach werden, um ihre Vigilanz wieder

zu erlangen. Anschließend wurde dann mit der 1. Abfrage ca. um 0:30 Uhr (je nach Schlafverhalten) begonnen. Bei der Abfrage wurde zuerst das gelernte Memory abgefragt, dann der Vigilanztest durchgeführt und anschließend wurden die SSS und der RWT bearbeitet. Danach gingen die Probanden wieder schlafen und am nächsten Morgen wurden sie dann um 7:00 Uhr geweckt und absolvierten dann um 7:30 Uhr die 2. Abfrage. Es wurde wieder mit dem Memory begonnen, dann folgten der Vigilanztest, die SSS und der RWT (s. Tab.2).

**Wachnacht**

Zur Wachnacht erschienen die Probanden auch um 21:00 Uhr im Schlaflabor. Es erfolgte dann das Anlegen der Elektroden zur Polysomnographie und das Ausfüllen der Fragebögen zu persönlichen Angaben. Um 22:00 Uhr begann der Experimenterteil und die Probanden lernten im gleichen Raum am gleichen Arbeitsplatz, wie in der Schlafnacht. Erst wurde wieder die SSS bestimmt, der RWT durchgeführt, der Vigilanztest gemacht und am Ende das Memory gelernt. Es gibt zwei Versionen des Memorys (A und B) und je nach dem, welche Version der Proband in der ersten Testnacht gemacht hatte, wurde ihm nun die andere Version dargeboten. Anschließend mussten die Probanden nun wach bleiben bis ca. 0:30 Uhr. Zu dieser Zeit wurde dann auch die 1. Abfrage gemacht. Während der Wachphase bis zur 1. Abfrage wurde den Versuchspersonen nicht gestattet, zu lernen, zu essen oder koffeinhaltige Getränke zu sich zu nehmen. Sie durften jedoch Filme sehen oder im Internet surfen.

Die 1. Abfrage wurde in der gleichen Reihenfolge wie in der Schlafnacht durchgeführt und die Probanden gingen anschließend ins Bett und schliefen bis 7:00 Uhr morgens. Dann wurden sie in gleicher Reihenfolge das zweite Mal um 7:30 Uhr abgefragt. Das heißt, erst wurde das Memory abgefragt, anschließend der Vigilanztest gemacht und danach der RWT bearbeitet und die SSS bestimmt (s. Tab.2).



**Abb.4: Design- Experiment**

**Tab.2:Versuchsablauf im Überblick**

<b>21:00</b>	Ankunft Probanden (Einverständniserklärung, allg. Probandendaten, Elektroden kleben)
<b>22:00</b>	Lernen
<b>23:00</b>	Bettgang und Licht aus (für Schlafproband)
	SCHLAF oder WACH
<b>00:00</b>	Wecken
<b>00:30</b>	Abfrage 1
<b>01:00</b>	Bettgang und Licht aus (für alle Pb)
	SCHLAF
<b>07:00</b>	Wecken, Elektroden entfernen
<b>07:30</b>	Abfrage 2

Der Einschlafzeitpunkt variierte zwischen 23:00 bis 0.00.

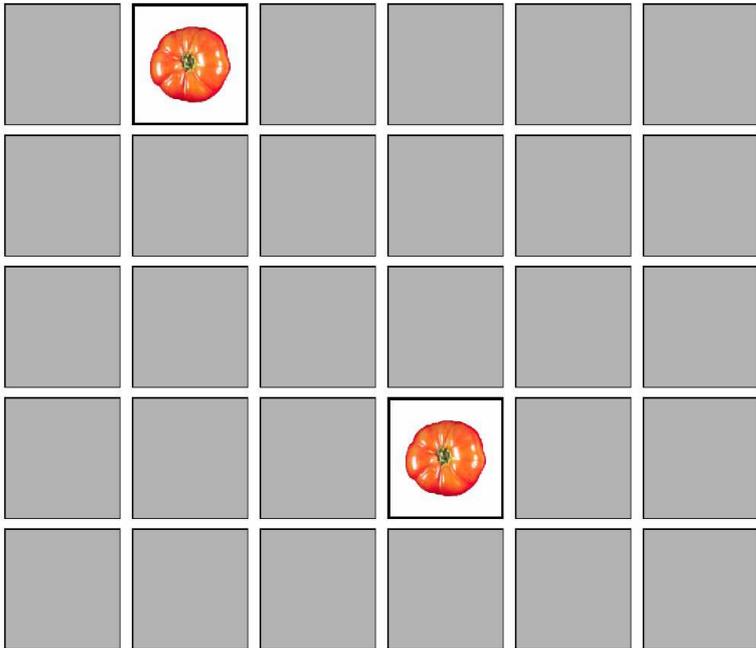
## **2.4. Aufgaben**

### ***Memory***

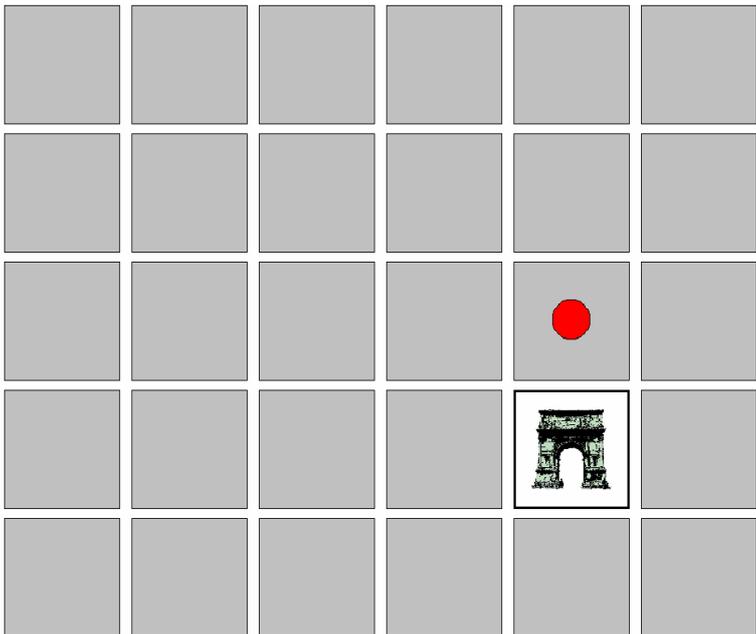
Beim Memory handelte es sich um 15 Bildpaare, auf denen verschiedene Motive (Gegenstände und Tiere) abgebildet waren, wobei das einzelne Paar immer identisch war (z.B. zweimal die Abbildung eines Seehundes).

Während des Lernvorgangs absolvierte der Proband zwei Durchgänge, bei denen ihm jeweils zweimal alle Bildpaare gezeigt wurden, d.h. vollständig aufgedeckt wurden. Die Bildpaare blieben über alle Durchgänge unverändert. Anschließend wurde immer ein Bild des Paares aufgedeckt und der Proband musste dann auf die Position klicken, auf der er das zugehörige Motiv vermutete. Es wurde ihm angezeigt, ob er richtig lag (grüner Haken) oder ob er falsch lag (rotes Kreuz). Dieser Vorgang wurde wiederholt, bis der Proband 60% erreicht hatte, d.h. die vermuteten Positionen mit den realen übereinstimmten.

Bei der späteren Abfrage (1. sowie 2.) wurde dem Probanden dann eines der jeweiligen Bildpaare präsentiert und er musste wieder die vermutete Position anklicken ohne allerdings ein Feedback über die richtige oder falsche Antwort zu erlangen. Dieser Vorgang wurde auch nur einmal absolviert, um zu prüfen, ob der Proband sich aus dem Lernvorgang die richtigen Positionen der Bildpaare gemerkt hatte. Die 1. Abfrage stellt also die Erinnerungsleistung bezogen auf die Lernleistung dar und die 2. Abfrage bezieht sich auf die Erinnerungsleistung der 1. Abfrage.



**Abb.5: Memory Lernmodus**



**Abb.6: Abfragemodus**

### ***Stanford Schläfrigkeitsskala***

Hierbei handelte es sich um einen Fragebogen, der eine Skala abbildete, die das Schläfrigkeitsgefühl des Probanden erfasste, um den Grad der Schläfrigkeit einschätzen zu können (s. Anhang). Die Skala ist von 1 bis 7 skaliert. 1 bedeutete, dass der Proband sich sehr aktiv fühlte und 7 stand für das Befinden, nicht länger gegen den Schlaf ankämpfen zu können und sehr müde zu sein.

### ***Fragebogen zur Befindlichkeit***

Um die allgemeine Befindlichkeit des Probanden einschätzen zu können, musste er bei diesem Fragebogen jeweils auf einer Skala von 1 bis 5 Angaben machen, wie schläfrig, aktiviert, angespannt, müde, gelangweilt, motiviert und konzentriert er sich fühlte (s. Anhang). Wobei 1 „gar nicht“ und 5 „sehr“ bedeutete.

### ***Regensburger Wortflüssigkeitstest***

Bei diesem Test sollte der Proband 2 Minuten lang Wörter, die in die Kategorien K-Wörter, B-Wörter, P-Wörter, M-Wörter, Berufe und Hobbys passten, aufschreiben (s. Anhang). Welche Kategorie der Proband verwenden musste, richtete sich nach der Randomisierungsliste, bei der die Zuordnung zufällig erfolgte. Dieser Test wurde vorgenommen, um die kognitive Leistungsfähigkeit des Probanden einschätzen zu können.

## **2.5. Polysomnographische Schlafregistrierung und Schlafstadien**

Die Polysomnographie ist eine umfassende Untersuchung des Schlafes, die unter anderem nicht nur Hirnströme der Versuchsperson aufzeichnet (EEG), sondern auch die Augenbewegungen (EOG), die Muskelaktivität (EMG) und die Herzaktivität (EKG) messen kann. In diesem Experiment erfolgte die Aufzeichnung mit einem EEG-Gerät (Neurofax Nihon Kohden). Bei den Elektroden handelte es sich um Silber/Silberchloridelektroden (Ag/Ag-Cl-Elektroden).

Dann wurden jeweils zwei Kanäle abgeleitet: Zwei für das Elektroenzephalogramm (EEG), zwei für das Elektrookulogramm (EOG) und zwei für das Elektromyogramm (EMG). Die Elektroden des Elektroenzephalogramms wurden über der zentralen Kortexregion (C3/C4) gegen eine Referenzelektrode am seitlichen Nasenflügel abgeleitet. Um die vertikalen und horizontalen Augenbewegungen im EOG aufzuzeichnen, wurden an den Orbitaländern beider Augen diagonal eine Elektrode oberhalb und unterhalb des Auges befestigt. Zur Messung der Muskelaktivität im EMG wurden zwei Elektroden am Kinn befestigt. Als Erdungselektrode wurde auf die Mitte der Stirn eine Elektrode platziert.

Die Hautareale, auf denen die Elektroden befestigt werden sollten, wurden erst mit Alkohol gereinigt, anschließend mit einer Paste (Everi conductive and abrasive paste, USA) aufgeraut, mit adhäsivem Elektrodengel (Genuine grass EC<sup>2</sup> electrode cream, USA) gefüllt und angebracht. Anschließend wurden die 8 Elektroden mit Pflasterband so befestigt, dass sie für den Probanden keine Behinderung darstellten und im Schlaf nicht abfielen. Die Schlafstadien wurden anhand der Kriterien nach Rechtschaffen und Kales (1968) registriert und ausgewertet.

## **2.6. Statistische Auswertung**

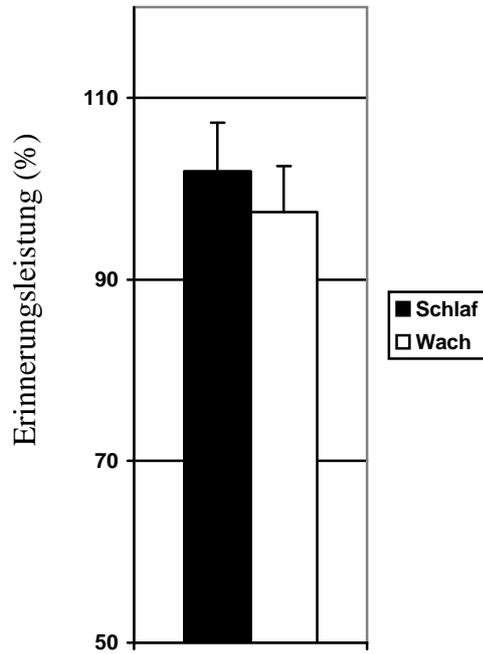
Die Ergebnisse des Memorys (der Gedächtnisleistung) vergleichend zwischen Schlaf- und Wachgruppe wurden mit einem t-Test für abhängige Stichproben ausgewertet. Die Kontrollvariablen (Vigilanz, RWT und Befindlichkeit) wurden mittels zweifaktorieller Varianzanalyse geprüft. Wobei der 1. Faktor „Schlaf“ und „Wach“ war und der 2. Faktor die Zeitpunkte (Lerndurchgang, 1. Abfrage, 2. Abfrage) darstellte. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p = 0,05$  festgelegt und, wenn nötig, wurden die Freiheitsgrade mittels der Greenhouse- Geißer Korrektur korrigiert.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1. Memory**

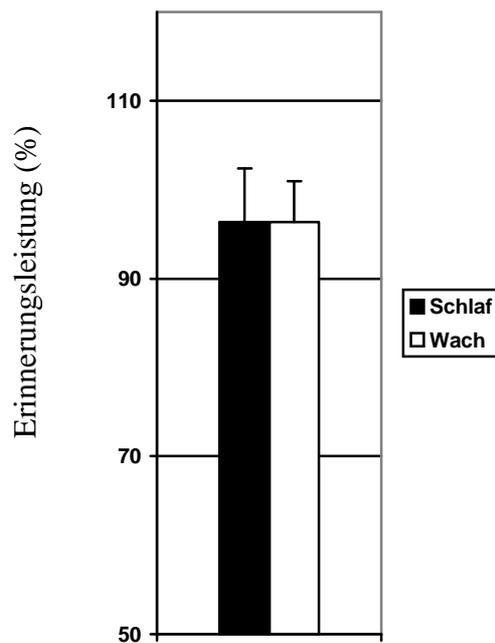
Bei der Auswertung der Lernleistung unterschieden sich die Schlaf- und Wachbedingung nicht signifikant ( $p = 0,87$ ). Die Probanden unter der Schlafbedingung erkannten durchschnittlich  $10,00 \pm 0,36$  von den 15 Bildpaaren und die Probanden unter der Wachbedingung erkannten durchschnittlich  $10,07 \pm 0,39$  Bildpaare des Memorys. Dabei brauchten die Probanden unter der Schlafbedingung durchschnittlich  $2,28 \pm 0,45$  Versuche und die Probanden unter der Wachbedingung  $2,36 \pm 0,32$  Versuche, bis 60% Übereinstimmung erreicht wurden ( $p = 0,86$ ).

Die Probanden unter der Schlafbedingung erreichten bei der 1. Abfrage  $101,97 \pm 5,28$  % Erinnerungsleistung, wobei dazu im Vergleich die Probanden unter der Wachbedingung  $97,44 \pm 5,03$  % Erinnerungsleistung zeigten (s. Abb.7). Ein erwarteter Unterschied zwischen der Schlaf- und der Wachbedingung konnte statistisch nicht abgesichert werden ( $p = 0,45$ ). Deskriptiv ist die Schlafbedingung im Vergleich zur Wachbedingung besser bezüglich der Ergebnisse der 1. Abfrage.



**Abb.7: Vergleich der Ergebnisse der 1. Abfrage von Schlaf- und Wachbedingung**

Bei der 2. Abfrage erzielten die Probanden unter der Schlafbedingung  $96,37 \pm 6,05$  % Erinnerungsleistung und die Probanden unter der Wachbedingung vergleichend  $96,40 \pm 4,56$  % ( $p = 0,99$ ). Beide Bedingungen erreichten bei der 2. Abfrage vergleichbare Ergebnisse (s. Abb.8).



**Abb.8: Vergleich der Ergebnisse der 2. Abfrage von Schlaf- und Wachbedingung**

Die Probanden unter der Schlafbedingung erreichten bei der 2. Abfragen bezogen auf die 1. Abfrage  $94,61 \pm 4,24$  % und unter der Wachbedingung im Vergleich dazu  $99,55 \pm 2,41$  % ( $p = 0,41$ ). Deskriptiv war die 2. Abfrage im Vergleich mit der 1. Abfrage unter der Schlafbedingung schlechter als die 1. Abfrage, aber der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,41$ ).

### 3.2. Vigilanz

Die Überprüfung der Vigilanz der Probanden fand zu 3 Messzeitpunkten, jeweils unter der Bedingung „Schlaf“ oder „Wach“ statt, wobei sich unter der Schlafbedingung beim Lerndurchgang durchschnittliche Reaktionszeiten von  $356,31 \pm 12,13$  ms, bei der 1. Abfrage von  $372,75 \pm 15,03$  ms und bei der 2. Abfrage von  $361,69 \pm 13,29$  ms ergaben.

Die Probanden unter der Wachbedingung erreichten während des Lernvorgangs durchschnittliche Reaktionszeiten von  $357,74 \pm 11,27$  ms, bei der 1. Abfrage  $366,03 \pm 12,23$  ms und bei der 2. Abfrage  $363,51 \pm 11,79$  ms (Übersicht der MW s. Tab.3).

**Tab.3: MW  $\pm$  SEM der Reaktionszeiten der Schlaf- und der Wachbedingung**

<b>Bedingung</b>	<b>Lernmodus Reaktionszeit (ms)</b>	<b>1.Abfrage Reaktionszeit (ms)</b>	<b>2.Abfrage Reaktionszeit (ms)</b>
<b>Schlaf</b>	$356,31 \pm 12,13$	$372,75 \pm 15,03$	$361,69 \pm 13,29$
<b>Wach</b>	$357,74 \pm 11,27$	$366,03 \pm 12,23$	$363,51 \pm 11,79$

Es lässt sich kein Unterschied zwischen der Schlaf- und der Wachbedingung bezogen auf die Reaktionszeit feststellen ( $p = 0,82$ ). Wenn man die drei verschiedenen Zeitpunkte miteinander vergleicht, lässt sich erkennen, dass beide Bedingungen bei der 1. Abfrage die längste Reaktionszeit benötigen und während des Lerndurchgangs die schnellste Reaktionsfähigkeit zeigen ( $p = 0,62$ ). Dabei wird ersichtlich, dass der Zeitverlauf zwischen den beiden Bedingungen vergleichbar ist und somit kein Unterschied deutlich wird ( $p = 0,67$ ).

Reaktionszeiten über 500 ms, oder verpasste Einsätze waren unter der Schlafbedingung und der Wachbedingung vergleichbar und es ergaben sich keine distinkten Reaktionszustände (s. Tab.4). zwischen der Schlaf und der Wachbedingung. In beiden Bedingungen ergaben sich anteilmäßig ähnliche Verfehlungen beim Messen der Reaktionszeit ( $p = 0,47$ ). In beiden Bedingungen fanden sich hohe Fehlerraten bei der 1.

Abfrage ( $p = 0,09$ ). Auch hinsichtlich des zeitlichen Verlaufs zeigten beide Bedingungen keine Unterschiede: Der höchste Wert ergab sich zur 1. Abfrage und der zweithöchste zur 2. Abfrage ( $p = 0,99$ ).

**Tab.4: MW  $\pm$  SEM der Reaktionszeiten > 500 ms der Schlaf- und der Wachbedingung**

<b>Bedingung</b>	<b>Lernmodus</b>	<b>1. Abfrage</b>	<b>2. Abfrage</b>
	<b>Reaktionszeit</b>	<b>Reaktionszeit</b>	<b>Reaktionszeit</b>
	<b>&gt;500 ms (%)</b>	<b>&gt;500 ms (%)</b>	<b>&gt;500 ms (%)</b>
<b>Schlaf</b>	5,09 $\pm$ 1,56	8,21 $\pm$ 2,47	7,59 $\pm$ 2,96
<b>Wach</b>	4,38 $\pm$ 0,92	7,32 $\pm$ 2,22	6,61 $\pm$ 1,31

Durchschnittlich ergaben sich bei der Schlafbedingung 6,96  $\pm$  2,12 % an verpassten Einsätzen und bei der Wachbedingung ergaben sich durchschnittlich 6,10  $\pm$  1,34 %.

Die falsche Taste während des Vigilanztests wurde unter der Schlafbedingung signifikant ( $p = 0,03$ ) weniger oft als unter der Wachbedingung gedrückt (s. Tab.5).

**Tab.5: MW  $\pm$  SEM vom Drücken der falschen Taste beim Vigilanztest von Schlaf- und Wachbedingung**

<b>Bedingung</b>	<b>Lernmodus</b>	<b>1. Abfrage</b>	<b>2. Abfrage</b>
	<b>Falsche Taste (%)</b>	<b>Falsche Taste (%)</b>	<b>Falsche Taste (%)</b>
<b>Schlaf</b>	3,57 $\pm$ 0,62	2,68 $\pm$ 0,63	3,13 $\pm$ 0,65
<b>Wach</b>	4,91 $\pm$ 0,86	4,11 $\pm$ 0,62	3,84 $\pm$ 0,62

Bei Betrachtung der Fehlerrate zu den unterschiedlichen Zeitpunkten, konnten keine Unterschiede festgestellt werden ( $p = 0,16$ ).

### 3.3. Regensburger Wortflüssigkeitstest

Beim Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) erreichte die Probanden unter der Schlafbedingung durchschnittlich  $19,19 \pm 1,145$  Wörter und unter der Wachbedingung durchschnittlich  $18,07 \pm 0,91$  Wörter. Die Probanden unter der Schlaf- und der Wachbedingung waren vergleichbar bezüglich ihrer durchschnittlich erreichten Wortanzahl ( $p = 0,20$ ; MW s. Tab.6). Bei Betrachtung der einzelnen Messzeitpunkte der beiden Bedingungen gab es keine Unterschiede ( $p = 0,54$ ). Auch der zeitliche Verlauf im Zusammenhang mit den Ergebnissen ist vergleichbar zwischen der Schlaf- und der Wachbedingung ( $p = 0,88$ ). Beide Bedingungen erzielten bei der 1. Abfrage die höchsten Ergebnisse.

Tab.6: MW  $\pm$  SEM des RWT der Schlaf- und der Wachbedingung im Vergleich

Bedingung	Lernmodus (Wortanzahl)	1.Abfrage (Wortanzahl)	2.Abfrage (Wortanzahl)
Schlaf	$19,57 \pm 1,52$	$19,93 \pm 1,58$	$18,07 \pm 1,78$
Wach	$18,21 \pm 1,05$	$18,50 \pm 1,32$	$17,50 \pm 1,78$

### 3.4. Subjektive Befindlichkeit

Bei der Stanford Schläfrigkeitsskala ergab sich unter der Schlafbedingung insgesamt ein Mittelwert von  $3,64 \pm 0,20$ , was bedeutete, dass sich die Probanden etwas müde und schlapp fühlten. Unter der Wachbedingung ergab sich ein durchschnittlicher Wert von  $3,31 \pm 0,16$ , was darauf hinweist, dass sich die Probanden der Wachbedingung durchschnittlich entspannt und wach fühlten.

Die Probanden der Schlaf- und der Wachbedingung unterschieden sich hinsichtlich ihres Schläfrigkeitsbefindens nicht ( $p = 0,11$ ; MW s. Tab.7).

Die Werte zu den unterschiedlichen Zeitpunkten unterschieden sich hochsignifikant ( $p = 0,00$ ), das heißt, zu den unterschiedlichen Zeitpunkten ergaben sich unterschiedliche Werte (s.Tab.7). Die Wachprobanden fühlten sich zum Beispiel während des Lerndurchgangs wach und entspannt, während der 1.Abfrage müde und verlangsamt und während der 2. Abfrage wieder wach und entspannt.

Im Vergleich der Schlaf- mit der Wachbedingung ergaben sich bezüglich der Befindlichkeit signifikante Unterschiede im Rahmen des zeitlichen Testverlaufs ( $p = 0,02$ ): Die Probanden unter der Schlafbedingung waren ab dem Zeitpunkt des Lernvorgangs müde, blieben müde und fühlte sich erst am Morgen wach, wohingegen die Probanden unter der Wachbedingung sich beim Lernvorgang noch wach fühlten, während der ersten Abfrage sich sehr müde und zum Morgen hin wieder wach fühlten.

**Tab.7: MW  $\pm$  SEM der SSS der Schlaf- und der Wachbedingung im Vergleich**

<b>Bedingung</b>	<b>Lernmodus</b>	<b>1.Abfrage</b>	<b>2.Abfrage</b>
<b>Schlaf</b>	3,57 $\pm$ 0,34	4,43 $\pm$ 0,40	2,93 $\pm$ 0,17
<b>Wach</b>	2,50 $\pm$ 0,23	4,71 $\pm$ 0,24	2,71 $\pm$ 0,19

Die Probanden unter der Schlaf- sowie unter der Wachbedingung fühlten sich während des Lerndurchgangs vergleichbar schläfrig ( $p = 0,30$ , s. Tab.8), aktiv ( $p = 0,45$ ) und auch bei der Einschätzung des Gefühls der Anspannung machten die Probanden unter beiden Bedingungen während des Lerndurchgangs keine unterschiedlichen Angaben ( $p = 0,36$ ). Bei der Einschätzung des Müdigkeitsgefühls der Probanden während des Lerndurchgangs ergaben sich Unterschiede ( $p = 0,05$ ): Die Probanden unter der Schlafbedingung fühlten sich müder als die Probanden unter der Wachbedingung. Das Gefühl der Langeweile war unter beiden Bedingungen vergleichbar gering während des Lernens ( $p = 0,69$ , s. Tab.8) sowie auch, dass die Motivation beider Bedingungen während des Lernens vergleichbar durchschnittlich ausgeprägt war ( $p = 0,71$ ). Auch bei den Angaben zur Konzentration während des Lernens, ergaben sich keine Unterschiede ( $p = 0,41$ ) zwischen den beiden Bedingungen.

Zum Zeitpunkt der 1.Abfrage fühlten sich die Probanden beider Bedingungen signifikant schläfriger als während des Lernens und während der 2.Abfrage ( $p = 0,00$ ). Auch bezüglich des Aktivitätsgefühls empfanden die Probanden weniger Aktivität als während des Lernens und der 2.Abfrage ( $p = 0,00$ ). Die Probanden beider Bedingungen fühlten sich während der 1.Abfrage vergleichbar gering angespannt ( $p = 0,66$ ), müder als während des Lernens ( $p = 0,00$ ) und weniger motiviert verglichen mit dem Lerndurchgang ( $p = 0,03$ ). Ebenso waren die Probanden beider Bedingungen während der 1.Abfrage weniger konzentriert als beim Lernen und bei der 2.Abfrage ( $p = 0,01$ ).

Während der 2. Abfrage gaben die Probanden unter beiden Bedingungen an weniger schläfrig zu sein als bei der 1. Abfrage ( $p = 0,00$ ), sie fühlten sich aktiver als bei der 1. Abfrage ( $p = 0,00$ ) und bezüglich der Anspannung wurden vergleichbare Angaben zwischen beiden Bedingungen und zu allen Zeitpunkten ( $p = 0,66$ ), gemacht: Die Anspannung wurde als gering eingestuft. Die Probanden unter beiden Bedingungen waren während der 2. Abfrage signifikant weniger müde als bei der 1. Abfrage ( $p = 0,00$ ), vergleichbar gering gelangweilt wie während des Lernens und bei der 1. Abfrage ( $p = 0,57$ ), aber unterschiedlich motiviert ( $p = 0,01$ ): Die Probanden unter der Schlafbedingung waren zur 2. Abfrage motivierter als zur 1. Abfrage und die Probanden unter der Wachbedingung waren während der 2. Abfrage weniger motiviert als während der 1. Abfrage (s. Tab.8). Die Probanden unter beiden Bedingungen fühlten sich während der 2. Abfrage konzentrierter als während der 1. Abfrage ( $p = 0,01$ ).

**Tab.8: MW  $\pm$  SEM der Befindlichkeitsstufen vergleichend von Schlaf- und Wachbedingung**

<b>Befindlichkeit</b>	<b>MW Schlaf Lernmodus</b>	<b>MW Schlaf 1. Abfrage</b>	<b>MW Schlaf 2. Abfrage</b>	<b>MW Wach Lernmodus</b>	<b>MW Wach 1. Abfrage</b>	<b>MW Wach 2. Abfrage</b>
<b>schläfrig</b>	3,36 $\pm$ 0,31	4,00 $\pm$ 0,21	2,86 $\pm$ 0,25	2,71 $\pm$ 0,24	4,21 $\pm$ 0,19	2,79 $\pm$ 0,19
<b>aktiviert</b>	2,50 $\pm$ 0,22	1,79 $\pm$ 0,21	2,93 $\pm$ 0,25	2,79 $\pm$ 0,19	1,71 $\pm$ 0,16	2,43 $\pm$ 0,22
<b>angespannt</b>	1,79 $\pm$ 0,30	1,86 $\pm$ 0,25	1,79 $\pm$ 0,26	1,79 $\pm$ 0,28	1,71 $\pm$ 0,24	1,43 $\pm$ 0,17
<b>müde</b>	3,71 $\pm$ 0,24	4,14 $\pm$ 0,23	3,07 $\pm$ 0,25	2,86 $\pm$ 0,23	4,14 $\pm$ 0,21	3,00 $\pm$ 0,18
<b>gelangweilt</b>	2,42 $\pm$ 0,20	2,21 $\pm$ 0,22	2,36 $\pm$ 0,27	2,43 $\pm$ 0,25	2,64 $\pm$ 0,25	2,21 $\pm$ 0,21
<b>motiviert</b>	3,14 $\pm$ 0,23	2,29 $\pm$ 0,24	3,07 $\pm$ 0,25	3,43 $\pm$ 0,23	3,43 $\pm$ 0,30	2,43 $\pm$ 0,29
<b>konzentriert</b>	3,00 $\pm$ 0,28	2,21 $\pm$ 0,26	2,86 $\pm$ 0,28	3,14 $\pm$ 0,23	2,36 $\pm$ 0,17	3,00 $\pm$ 0,18

### 3.5. Schlafparameter

Die Versuchspersonen schliefen unter Schlafbedingung während der Kurzschlafphase durchschnittlich  $39,86 \pm 2,32$  Minuten und davon waren durchschnittlich  $18,93 \pm 1,51$  Minuten Tiefschlaf (SWS) (s. Tab.9).

**Tab.9: MW ± SEM der Dauer der Schlafstadien der Kurzschlafphase in Minuten**

<b>Schlafstadien</b>	<b>MW Schlaf (min)</b>
<b>S1</b>	4,25 ± 0,53
<b>S2</b>	16,60 ± 2,44
<b>SWS</b>	18,93 ± 1,51
<b>REM</b>	0
<b>MT</b>	0,07 ± 0,07
<b>Gesamtschlafzeit</b>	39,86 ± 2,32
<b>Einschlaflatenz</b>	19,39 ± 3,16
<b>Tiefschlaflatenz</b>	18,64 ± 2,28
<b>Wach</b>	0,57 ± 0,29

Bei Betrachtung der 2. Hälfte der Nacht (s.Tab.10) beider Bedingungen ist die Gesamtschlafzeit vergleichbar lang (337,89 ± 11,97 min Schlafbedingung; 336,54 ± 8,36 min Wachbedingung).

Der Tiefschlafanteil (SWS) war in der 2. Hälfte der Nacht bei der Wachgruppe signifikant höher als bei der Schlafgruppe ( $p = 0,02$ ) und der REM-Schlafanteil war bei der Schlafgruppe in der 2. Hälfte der Nacht signifikant höher als bei der Wachgruppe ( $p = 0,04$ ). Auch die Tiefschlaflatenz war in der 2. Nachthälfte im Vergleich bei der Wachgruppe signifikant kürzer als bei der Schlafgruppe ( $p = 0,01$ ; s.Tab.10).

Die Wachgruppe hat den fehlenden Tiefschlafanteil in der 2. Nachthälfte nachgeholt und die Schlafgruppe hatte im ersten Teil der Nacht schon einen Tiefschlafanteil, sodass in der 2. Nachthälfte der REM-Schlaf überwog.

**Tab.10: MW  $\pm$  SEM der Dauer der Schlafstadien, der totalen Schlafzeit und der Tiefschlaflatenz der 2. Nachthälfte von Schlaf- und Wachbedingung im Vergleich (in Minuten)**

	<b>MW Schlaf (min)</b>	<b>MW Wach (min)</b>	<b>Signifikanz</b>
<b>S1</b>	11,43 $\pm$ 1,74	10,14 $\pm$ 2,08	0,46
<b>S2</b>	189,89 $\pm$ 10,00	190,03 $\pm$ 7,7	0,98
<b>SWS</b>	55,04 $\pm$ 4,82	70,00 $\pm$ 3,53	0,02
<b>REM</b>	80,75 $\pm$ 6,10	65,35 $\pm$ 5,15	0,04
<b>MT</b>	0,21 $\pm$ 0,14	0,14 $\pm$ 0,06	0,66
<b>Wach</b>	0,57 $\pm$ 0,29	0,71 $\pm$ 0,38	0,61
<b>Totale Schlafzeit</b>	337,89 $\pm$ 11,97	336,54 $\pm$ 8,36	0,84
<b>Tiefschlaflatenz</b>	27,77 $\pm$ 2,72	17,32 $\pm$ 1,35	0,01

#### **4. Diskussion**

Diese Arbeit untersuchte den Effekt einer kurzen Schlafperiode von durchschnittlich 40 Minuten NREM-Schlaf (S2 und SWS) unter Einfluss der natürlichen circadianen Rhythmik auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung.

Erwartet wurde eine verbesserte Gedächtnisleistung bezüglich deklarativer Gedächtnisinhalte bei den Probanden, bei denen sich an den Lerndurchgang eine durchschnittliche 40-minütige Schlafphase NREM-Schlaf inklusive 19 Minuten Tiefschlaf (SWS) zur natürlichen Schlafzeit anschlossen. Diese Hypothese konnte nicht bestätigt werden, da sich statistisch kein Unterschied zwischen der Schlaf- und der Wachgruppe ergab. Anhand der Ergebnisse wird deutlich, dass die Probanden, die an den Lerndurchgang eine Schlafphase von durchschnittlich 40 Minuten anschlossen, zwar deskriptiv eine verbesserte Gedächtnisleistung bezüglich des deklarativen Lernmaterials zeigten, diese sich statistisch aber nicht absichern ließ.

In Anbetracht des aktuellen Wissensstands bezüglich der Forschung der Wirkung von Schlaf auf das Gedächtnis wurde ein positiver Effekt auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung erwartet. Schon Jenkins und Dallenbach machten 1924 die

Beobachtung, dass sich Schlaf förderlich auf die Gedächtniskonsolidierung auswirkt. Auch in einigen Kurzschlafstudien konnte der positive Effekt von schon kurzen Schlafphasen auf die Gedächtnisleistung belegt werden (Schoen und Badia, 1984; Fischer et al., 2002; Mednick et al., 2003; Tucker et al. 2006). Nur wurden in bisherigen Studien die Effekte des Kurzschlafes am Tag untersucht und nicht wie in der vorliegenden Arbeit zur natürlichen Schlafzeit entsprechend der circadianen Rhythmik.

Schlaf wirkt förderlich auf die Konsolidierungsprozesse für deklaratives sowie prozedurales Gedächtnismaterial. Die Konsolidierung für hippocampus-abhängiges (deklaratives) Gedächtnismaterial basiert auf einem Dialog zwischen Neokortex und Hippocampus hauptsächlich während des SWS-Schlafs. Dabei ist ein wichtiger Aspekt die neuronale Reaktivierung (Wilson und McNaughton, 1994) und Umverteilung der Gedächtnisinhalte, zu der es während des SWS-Schlafs kommt. Die hoch amplitudigen Deltawellen synchronisieren hier den Informationstransfer vom Hippocampus zum Neokortex (Marshall und Born, 2007). Dass diese Transfervverbesserung aufgrund des SWS bei der Schlafgruppe sich förderlich auf die Gedächtnisleistung ausgewirkt hat, ist bei den Ergebnissen dieser Arbeit zwar deskriptiv zu beobachten, aber die Hypothese konnte statistisch nicht bestätigt werden, was verschiedene Gründe haben könnte:

Zum einen ist denkbar, dass die deklarative Gedächtniskonsolidierung von alleinigem SWS nicht profitiert, sondern REM-Schlaf eventuell doch auch hier eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielt. Diese These konnte auch von Mednick et al. (2003) belegt werden, die zeigten, dass Probanden bei der Durchführung von Wahrnehmungsaufgaben nach einer Kurzschlafphase genauso gute Ergebnisse erzielten wie nach einer Nacht Schlaf, aber nur dann, wenn die Kurzschlafphase SWS und REM-Schlaf enthielt. Auch in einer weiteren Studie konnte belegt werden, dass REM-Schlaf wichtig für die Gedächtniskonsolidierung ist: Es zeigte sich, dass das Sprachenlernen von REM-Schlaf profitierte (De Koninck et al., 1989). Dass eventuell eben die zweite REM-reiche Nachthälfte eine Rolle für die Gedächtniskonsolidierung spielt, konnte zusätzlich in einer anderen Studie nachgewiesen werden. Hier wurde ein Zweistufenmodell aufgestellt, das annimmt, dass die erste SWS-reiche Nachthälfte die Konsolidierung einleitet, welche dann in der zweiten REM-reichen Nachthälfte intensiviert wird. Es wird also angenommen, dass REM-Schlaf ebenfalls eine wichtige Rolle für die Konsolidierungsprozesse spielt. Die Gedächtnisleistung wurde hier anhand einer visuellen Diskriminierungsaufgabe überprüft (Stickgold et al., 2000). Auch in anderen Studien konnte, wie bereits erwähnt, der förderliche Effekt von REM-Schlaf zusätzlich zu SWS auf die Gedächtniskonsolidierung

beobachtet werden (Smith, 2001). In der vorliegenden Untersuchung wurde nur der Gedächtniseffekt im Zusammenhang mit S2 und SWS geprüft und REM-Schlaf war in dieser Schlafphase nicht enthalten. Eine zukünftige Studie könnte also einen kompletten Schlafzyklus, der eine REM-Schlafphase enthält, untersuchen.

In einer weiteren Studie, in der die Wirkung von SWS-reichem Schlaf der ersten Nachthälfte im Gegensatz zur eher REM-reichen zweiten Nachthälfte und der damit verbundenen Wirkung auf die Verarbeitung deklarativer Gedächtnisinhalte untersucht wurde, konnte ein positiver Effekt von SWS auf das deklarative Gedächtnis bestätigt werden (Plihal 1997). Hier war der Tiefschlafanteil aber erstens größer als im vorliegenden Experiment, da nicht nur die erste Tiefschlafphase abgewartet wurde, und zudem waren der frühe SWS- und späte REM-Schlaf nicht frei von anderen Schlafstadien, die eventuell doch eine fördernde Wirkung auf die Verarbeitungsprozesse haben könnten.

Ein eindeutig positiver Effekt des SWS und eine Korrelation der Menge von sehr hochamplitudigen Deltawellen im EEG während des ersten NREM-Zyklus mit dem gesteigerten Erfolg auf das prozedurale Lernen konnte in einer aktuellen Studie festgestellt werden (Moroni et al., 2008). In der vorliegenden Untersuchung wurde zwar der Effekt des NREM-Schlafes inklusive 19 Minuten SWS auf die Lernleistung überprüft, aber die Probanden wurden aus der SWS-Phase geweckt. Es könnte eventuell sein, dass sich der Lerneffekt für das deklarative Gedächtnis nur verbessert, wenn im Anschluss an die Tiefschlafphase noch eine S2-Phase mit mehreren Schlafspindeln folgt, da in Studien belegt werden konnte, dass Schlafspindeln für den deklarativen Lerneffekt eine nicht unerhebliche Rolle spielen. Die Schlafspindeln stellen elektrische Aktivität des Gehirns dar, die ihren Ursprung im Thalamus hat. Diese Spindelaktivität ist nicht selbst maßgeblich am Informationstransfer beteiligt, sondern schafft verbesserte Bedingungen für neuronale Plastizität (Timofeev et al., 2002). Gais et al. (2002), die den Gedächtniseffekt dieser Schlafspindeln auf deklarative Gedächtnisaufgaben untersuchten, konnte bei dem Vergleich einer Lern- mit einer Kontrollgruppe, die nur visuell stimuliert wurde, beobachten, dass die Lerngruppe signifikant mehr Schlafspindeln im EEG in der Schlafphase zeigte als die Kontrollgruppe. Dieser Effekt zeigte sich hauptsächlich in den ersten 90 Minuten NREM-Schlaf. Die Spindeldichte und der Abfrageerfolg korrelierten. Es zeigte sich also, dass die Schlafspindelaktivität einen fördernden Effekt auf die Konsolidierung hat.

Diese These konnte auch in einer weiteren Studie bestätigt werden, in der das deklarative Gedächtnis mittels einer Wortpaaraufgabe im Zusammenhang mit einer Schlafperiode

während des Tages untersucht wurde. Es gab zwei unterschiedlich schwierige Aufgaben und es wurde gezeigt, dass die Spindeldichte nach Bewältigung der schwierigeren Aufgabe im linken Frontallappen der Probanden zunahm. Eine Korrelation der EEG-Veränderungen und der verbesserten Gedächtnisleistung nach der Kurzschlafphase konnte festgestellt werden, ebenso wie der Zusammenhang zwischen Schwere der Aufgabe und der damit verbundenen Zunahme der Spindeldichte (Schmidt et. al, 2006). In einer zukünftigen Studie könnte dieser Effekt überprüft werden, indem die Probanden nicht aus der SWS-Phase, sondern einer dann noch folgenden S2-Phase geweckt werden und eventuell zusätzlich noch eine Abstufung beim Schwierigkeitsgrad der Aufgaben gemacht wird. Tucker et al. (2008) belegten, dass die Probanden, die bei der Aufgabenlösung besonders gut waren (in oberer Hälfte), in hohem Maße von der Kurzschlafphase profitierten. In der schlechteren Gruppe, bezogen auf die Leistung, konnten diese Effekte der Kurzschlafphase nicht in dieser Weise beobachtet werden. Es könnte also auch ein Zusammenhang zwischen der Intensität des Lernens und der damit verbundenen Beanspruchung des Gedächtnissystems eine Rolle, bezogen auf die anschließenden EEG- Veränderungen im Schlaf, spielen. Eventuell ist aber nicht nur der Effekt auf die Art des Gedächtnissystems (deklarativ/nondeklarativ) von Bedeutung, sondern, wie bereits erwähnt, auch die Art der Aufgabe von Bedeutung: In verschiedenen Studien konnte festgestellt werden, dass sowohl Schwierigkeitsgrad der Aufgabe (Empson und Clarke 1970; Tilley & Empson, 1978) und auch andere Einflussfaktoren wie z.B. Emotionen eine nicht außer Acht zu lassende Rolle im Zusammenhang mit der Gedächtniskonsolidierung spielen (Wagner et al., 2001). Weitere zu prüfende Einflussfaktoren könnten also ebenso auf die Gedächtniskonsolidierung wirken und die Lernleistung beeinträchtigen.

Diese Ergebnisse führen zu der interessanten Vermutung, dass sich nicht nur der Schlaf auf das Lernen und die Gedächtniskonsolidierung auswirkt, sondern, dass das Lernen maßgeblich das Schlafprofil beeinflusst. Man könnte also in zukünftigen Studien einmal die Effekte in umgekehrter Sichtweise beobachten: Wie ändert sich das Schlafprofil nach intensivem Lernen?

Eine weitere mögliche Erklärung für das Ergebnis der vorliegenden Studie könnte sein, dass die Tiefschlafphase (SWS) von durchschnittlich 19 Minuten eventuell doch zu kurz war, um sich so positiv auf den Konsolidierungsprozess auszuwirken, so dass keine Verbesserung durch den Schlaf beobachtet werden konnte. Dagegen sprechen allerdings die Ergebnisse einer Studie, bei der drei Gruppen bezüglich ihrer Lernleistung im Zusammenhang mit der Schlafmenge getestet wurden. Es gab eine Wachgruppe, eine

Gruppe, die eine 36-minütige Schlafperiode an den Lerndurchgang anschloss und eine Gruppe, die 6 Minuten nach dem Lerndurchgang schlief. Die beiden Schlafgruppen waren gegenüber der Wachgruppe signifikant besser als die Wachgruppe. Aber die Schlafgruppe, die die längere Schlafphase (36 Minuten) an das Lernen anschloss, war der Kurzschlafgruppe (6 Minuten) bei der Ergebnisüberprüfung noch überlegen (Lahl, 2008). Die Länge der Schlafphase der besseren Gruppe (36 Minuten) ist ähnlich lang wie die in dem vorliegenden Experiment (40 Minuten). Diese Studie unterstützt die Erwartung, dass die Kurzschlafphase (NREM-Schlaf) förderlich auf die Konsolidierung wirkt, wovon auch in der vorliegenden Arbeit ausgegangen wurde. Die Ergebnisse der genannten Studie zeigen eindeutig, dass Schlaf zwar eine verbessernde Wirkung auf die Konsolidierung hat, aber die Menge des Schlafes wohl eine entscheidende Rolle spielt. Obwohl die Dauer der Kurzschlafphase vergleichbar ist, könnte man in einer zukünftigen Studie die Dauer – speziell der Tiefschlafphase- auf zum Beispiel 30 Minuten verlängern oder erst bei der zweiten Tiefschlafphase wecken, sodass sich die NREM-Schlafphase allgemein noch mal verlängert.

Der fördernde Effekt von Tiefschlaf ist eventuell auf die Rahmenbedingungen, die sich während des SWS ergeben, zurückzuführen, was auch schon von Walker und Stickgold (2006) betont wurde: Der physiologische Zustand des Schlafs leitet die Modifikation des Gedächtnissystems ein. Das endokrine Milieu schafft unverzichtbare Voraussetzungen für die Konsolidierungsprozesse, was auch in früheren Studien belegt werden konnte. Der Acetylcholinpiegel ist während der ersten Nachthälfte auf dem Minimum. Der Zusammenhang des niedrigen Acetylcholinpiegels und des damit verbundene Lernerfolg für deklarative Gedächtnisinhalte wurde in einer Studie, in der Physostigmin (ein Acetylcholinesterasehemmer) verabreicht wurde, untersucht. Ein niedriger Acetylcholinpiegel während des SWS ist essentiell für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte, und ein hoher Spiegel dieses Transmitters stört die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte. Der niedrige Acetylcholinpiegel ist notwendig für die Reaktivierung der Gedächtnisinhalte im Hippocampus und den anschließenden Transfer in den Neokortex als permanenter Speicher (Gais, 2004). Das endokrine Milieu, das vom circadianen Rhythmus abhängt, scheint eine wichtige Voraussetzung zu sein, um die nötigen Rahmenbedingungen zur Einleitung der Konsolidierungsprozesse zu schaffen. Diese Überlegung und die Studien, die nahe legen, dass nicht nur Schlaf allein eine Rolle bezüglich der Gedächtniskonsolidierung spielt, sondern auch der Zeitpunkt des Schlafens (circadianer Rhythmus), wichtig ist (Koulack, 1997; Gorfine et al., 2007), gaben den

Anstoß, den Zusammenhang von Kurzschlaf und circadianem Rhythmus genauer zu betrachten. In der vorliegenden Arbeit wurde der Effekt von Kurzschlaf zur natürlichen Schlafzeit entsprechend der circadianen Rhythmik untersucht, aber es wurde hier nur mit einer Wachgruppe als Kontrollgruppe verglichen. Zur genaueren Untersuchung der Rolle des circadianen Rhythmus' könnte in einer zukünftigen Studie zusätzlich noch eine Schlafgruppe, die abends schläft mit einer Schlafgruppe, die am Tag schläft, verglichen werden und dann könnte beobachtet werden, welche der Gruppen bei der Gedächtnisüberprüfung besser abschneidet

Eventuell ist es auch nötig, dass die Rahmenbedingungen, das heißt das endokrine Milieu ausreichend lang für die Konsolidierungsprozesse vorhanden sein muss und im vorliegenden Experiment bestehen diese Rahmenbedingungen vielleicht nicht ausreichend lang.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung können nicht durch unterschiedliche Voraussetzungen bei den Probanden erklärt werden. Alle Probanden waren Studenten oder Schüler- ihr Lernverhalten also vergleichbar. Die Probanden waren alle gesund, keine Raucher, sie absolvierten keine Schichtarbeit bei möglichen Nebentätigkeiten und zeigten somit einen vergleichbaren und normalen Schlaf- Wachrhythmus. Die Bedingungen (Schlaf/Wach), die Version des Memorys und die Kategorie beim RWT, wurde anhand einer Randomisierung, also zufällig zugeteilt und somit kann keine systematische Verzerrung vorliegen. Auch die Vigilanz und die kognitive Leistung (RWT) der Probanden waren unter beiden Bedingungen und zu allen Zeitpunkten vergleichbar.

Ein möglicher Grund, dass der erwartete Effekt nicht eintraf, kann eventuell anhand der Kontrollvariablen erklärt werden. Die Probanden unter der Schlafbedingung waren während des Lerndurchgangs signifikant müder als die Probanden unter der Wachbedingung und somit möglicherweise ihr Lernverhalten bzw. ihrer Motivation leicht beeinträchtigt. Lernmotivation ist wichtig für den Lernerfolg und fördert diesen (Markowitsch, 2002).

Ein Grund für das nicht signifikante Ergebnis könnte aber auch mit der relativ kleinen Stichprobe ( $n = 14$ ) erklärt werden. In einer zukünftigen Studie könnte also der Effekt noch mal mit einer größeren Stichprobe untersucht werden.

Zusammenfassend konnten die Ergebnisse die Hypothese, dass schon eine kurze NREM-Schlafphase zur Verbesserung der deklarativen Gedächtniskonsolidierung ausreicht, also nicht bestätigt werden, da sich keine signifikanten Unterschiede ergaben.

In Anbetracht der bisherigen Veröffentlichungen hätte man einen positiven Effekt erwarten können. Dass die Erwartung nicht eingetreten ist, könnte, wie auch oben bereits erwähnt, mehrere Gründe haben und in zukünftigen Studien könnte der Effekt unter veränderten Bedingungen überprüft werden. So wäre eine veränderte Bedingung vor dem Wecken eine REM-Phase abzuwarten und nicht nur die Wirkung von NREM-Schlaf alleine zu testen. Möglicherweise könnte auch noch eine Phase S2-Schlaf vor dem Wecken abgewartet werden oder vielleicht die Menge des Tiefschlafs etwas vergrößert werden.

Auch die zusätzliche Kontrolle der endokrinen Bedingungen könnte besseren Aufschluss leisten: Möglicherweise hat das „Aufwecken“ einen Einfluss auf das Gleichgewicht des endokrinen Milieus, so dass dies einen negativen Effekt auf den Konsolidierungsprozess hat. In einer zukünftigen Studie könnten somit noch die Blutparameter beobachtet werden.

## 5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss von einer kurzen NREM-Schlafphase (40 Minuten) zur natürlichen Schlafzeit auf das deklarative Gedächtnis untersucht werden. Aufgrund bisheriger Forschungsergebnisse bezüglich Schlaf und Gedächtnis wurde ein fördernder Effekt der Kurzschlafphase auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung erwartet.

Die Studie wurde an 14 Probanden (7 weibliche, 7 männliche) ohne Vorerkrankungen und mit regelmäßigem Schlaf-Wach-Rhythmus durchgeführt. Die Probanden absolvierten nach einer Eingewöhnungsnacht jeweils zwei Versuchsnächte im Schlaflabor. Einmal unter der Bedingung „Wach“ und einmal unter der Bedingung „Schlaf“. Das heißt, sie lernten vor der jeweiligen Bedingung eine Gedächtnisaufgabe zur deklarativen Gedächtnisbildung und schlossen dann, je nach Bedingung, eine Schlafphase von ca. 40 Minuten, oder eine Wachphase an den Lerndurchgang an. Nach der Phase, die sie unter Schlaf-, oder Wachbedingung verbrachten, reproduzierten sie das Gelernte in Form einer Abfrage nach ca. 1,5 bis 2 Stunden (inklusive Wiedererlangen der Vigilanz).

Unter der Schlafbedingung wurden die Probanden vor der 1. Abfrage aus dem Tiefschlaf (SWS), der durchschnittlich 19 Minuten betrug, geweckt. Sie erhielten also bis zur Überprüfung der Gedächtnisaufgabe nur NREM-Schlaf. Die Probanden unter der Wachbedingung verbrachten diese Zeit wach. Eine 2. Abfrage fand für beide Bedingungen am Morgen nach einer weiteren Schlafphase statt. Die Gedächtnisleistung wurde mittels eines Memorys überprüft. Ein Lerneffekt zeigte sich also durch richtige Lokalisation der Bildpaare und dieser beruhte auf der deklarativen Gedächtnisbildung.

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Abfragen ergaben sich zwischen den beiden Bedingungen bezüglich der beiden Abfragen keine signifikanten Unterschiede. Die Erwartung, dass sich bereits eine kurze NREM-Schlafphase zur natürlichen Schlafzeit förderlich auf die deklarative Gedächtnisleistung auswirkt, konnte nicht bestätigt werden. Deskriptiv zeigten die Probanden unter der Schlafbedingung bei der 1. Abfrage bessere Leistungsergebnisse als die Probanden unter der Wachbedingung.

Dass der erwartete Effekt nicht eingetreten ist, könnte zum einen durch die Qualität des untersuchten Schlafs erklärt werden. Hierbei handelte es sich ausschließlich um NREM-Schlaf (S1, S2, SWS). REM-Schlaf könnte bei der Gedächtniskonsolidierung aber auch eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen. Zum anderen betrug der Tiefschlafanteil (SWS), durchschnittlich 19 Minuten. Der Tiefschlafanteil könnte eventuell zu kurz

gewesen sein, um einen fördernden Effekt auf die Gedächtniskonsolidierung bewirken zu können. Des Weiteren wurden die Probanden aus der Tiefschlafphase geweckt. S2-Schlaf inklusive Spindelaktivität spielt bei der Gedächtniskonsolidierung eine ebenso einflussreiche Rolle.

## 6. Literaturverzeichnis

Alvarez P, Squire LR: Memory consolidation and the medial temporal: A simple network model. Proc Natl Acad Sci USA, 91, 7041-7045, (1994)

Backhaus J, Born J, Hoeckesfeld R, Fokuhl S, Hohagen F, Junghans K: Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep. Learn Mem, 14 (5), 336-41 (2007)

Backhaus J, Junghans K: Daytime naps improve procedural motor memory. Sleep Med, 7(6), 508-12 (2006)

Backhaus J, Junghans 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. Biol Psychiatry, 60 (12), 1324-30 (2006)

Birbaumer N, Schmidt RF: Biologische Psychologie. 4. Auflage, 569, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1999

Born J, Fehm HL: The neuroendokrine recovery function of sleep. Noise Health, 2(7), 25-38 (2000)

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

Born J, Rasch B, Gais S: Sleep to remember. Neuroscientist, 12, 410-24 (2006)

Borbély A: Schlaf. 15-17, 76, Fischer Taschenbuchverlag, Frankfurt am Main, 2004

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

Dhand R, Sohal H: Good sleep, bad sleep! The role of daytime naps in healthy adults. *Curr Opin Pulm Med* 12(6), 379-82 (2006)

Diekelmann S, Wilhelm I, Born J: The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Med Rev* (in press) (2008)

Empson JA, Clarke PR: Rapid eye movements and remembering. *Nature* 227, 287-88 (1970)

Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH, Erdmann C, Born J: Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J. Neurosci.* 25(49):11248-55 (2005)

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

Gais S, Born J: Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learn Mem*, 11(6), 679-85 (2004)

Gais S, Born J: Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci USA* 101(7), 2140-4 (2004)

Gais S, Mölle M, Helms K, Born J: Learning- dependent increases in sleep. *Journal of Neuroscience* 22(15), 6834 (2002)

Gorfine T, Yeshurun Y, Zisapel N: Nap and melatonin-induced changes in hippocampal activation and their role in verbal memory consolidation. *J Pineal Res*, 43(4), 336-42 (2007)

Hobson JA: Sleep is of the brain, by the brain and for the brain. *Nature*, 437, 1254-1256 (2005)

Hobson JA & Pace-Scott EF: The cognitive neuroscience of sleep: neuronal systems, consciousness and learning. *Nat. Rev. Neurosci.*, 3, 679-693 (2002)

- Jenkins JG, Dallenbach KM: Obliviscence during sleep and waking. *Am J Psychol* 35, 605-12 (1924)
- Koulack D: Recognition memory, circadian rhythm and sleep. *Percept Mot Skills*, 85, 99-104 (1997)
- Lahl O, Wispel C, Willigens B, Pietrowsky R: An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *J Sleep Res*, 17, 3-10 (2008)
- Maquet P: The role of sleep in learning and memory. *Science*, 294(5544), 10480-52 (2001)
- Markowitsch HJ: *Dem Gedächtnis auf der Spur; vom Erinnern und vergessen*. 1. Aufl., 169-170, Primus Verlag, Darmstadt, 2002
- Marshall L, Born J: The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends Cogn Sci* 11(10), 442-50 (2007)
- Marshall L, Helgadóttir H, Mölle M, Born J: Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444(7119), 610-3 (2006)
- Mednick S, Nakayama K, Stickgold R: Sleep dependent learning: a nap is as good as a night. *Nat Neurosci*, 6(7), 697-8 (2003)
- Moroni F, Nobili L, Curcio G, DeCarli F, Tempesta D, Marzano C, De Gennaro L, Mai R, Francione S, Lo Russo G, Ferrara M: Procedural learning and sleep hippocampal low frequencies in humans. *Neuroimage* 42(2), 911-8 (2008)
- Peigneux P, Laureys S, Delbeuck X & Maquet P: Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 12, A111-A124 (2001)
- Plihal W, Born J: Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology* 36(5), 571-82 (1999)

Plihal W: Differential effects of early and late nocturnal sleep on the consolidation of declarative and nondeclarative memory. Med. Diss. Trier, 1997

Plihal W, Pietrowsky R, Born J: Dexamethason blocks sleep induced improvement of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24(3), 313-31 (1999)

Rasch B, Büchel C, Gais S, Born J: Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 315(5817), 1426-9 (2007)

Rasch B, Born J: Reactivation and consolidation of memory during sleep. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 188-192 (2008)

Ruby NF, Hwang CE, Wessells C, Fernandez F, Zhang P, Sapolsky R, Heller HC: Hippocampal-dependent learning requires a functional circadian system. *Proc Natl Acad Sci USA*, 105(40), 15593-8 (2008)

Schmidt C, Peigneux P, Muto V, Schenkel M, Knoblauch V, Münch M, de Quervain DJ, Wirz-Justice A, Cajochen C: Encoding difficulty promotes changes in sleep spindle activity during napping. *J Neuroscience* 26(35), 8976-82 (2006)

Schmidt RF, Lang F, Thews G: *Physiologie des Menschen*. S.208-209, 220-223, Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005

Schoen LS, Badia P: Facilitated recall following REM and NREM naps. *Psychophysiology*, 21, 299-306 (1984)

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

Squire LR: *Memory and the brain*. New York 1987

Squire LR: Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus*, 8: 205-211, (1998)

Squire LR, Zola- Morgan S: The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253 (5026), 1380-66,(1991)

Squire LR, Zola SM: Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93 (24), 13515-22 (1996)

Stickgold R, Whidbee D, Schirmer B, Patel V, Hobson J: Visual discrimination task improvement. A multi-step process occurring during sleep. *J Cogn Neurosci* 12(2), 246-54 (2000)

Takashima A, Petersson KM, Rutters F, Tendolkar I, Jensen O, Zwarts MJ, McNaughton BL, Fernández G: Declarative memory consolidation in humans: a prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proc. Natl Acad Sci USA*, 103(3), 756-61(2006)

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

Timofeev I, Grenier F, Bazhenov M, Houwelling AR, Sejnowski TJ, Steriade M: Short- and medium-term plasticity associated with augmenting responses in cortical slabs and spindles in intact cortex of cats in vivo. *J Physiol*, 542, 583-98 (2002)

Tucker MA, Fishbein W: Enhancement of declarative memory performance following a daytime nap is contingent on strength of initial task aquestion. *Sleep*, 31(2), 197-203 (2008)

Tucker MA, Hirota Y, Wamsley EJ, Lau H, Chaklader A, Fishbein W: A daytime nap containing solely non- REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiol Learn Mem*, 86, 241-7 (2006)

Wagner U, Gais S, Born J: Emotional memory formation is enhanced across sleep intervals with high amounts of rapid eye movement sleep. *Learn. Mem.*8, 112-19 (2001)

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

Walker MP, Stickgold R: Sleep, memory and plasticity. *Annu.Rev. Psychol.* 57, 139-66 (2006)

Wilson MA, McNaughton BL: Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265(5172), 676-9 (1994)

Zager A, Andersen ML, Ruiz FS, Antunes IB, Tufik S: Effects of acute and chronic sleep loss on immune modulations of rats: *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 293(1): R504-9 (2007)

## 7. Anhang

### Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

#### *Abbildungen*

Abb.1:	Schwankungen der Körpertemperatur und Hormonkonzentrationsveränderungen zur Tages- und Nachtzeit	S.7
Abb.2:	Schlaf im Verlauf der Nacht	S.10
Abb.3:	Übersicht Gedächtnissystem	S.11
Abb.4:	Design- Experiment	S.21
Abb.5:	Memory Lernmodus	S.23
Abb.6:	Abfragemodus	S.23
Abb.7:	Vergleich der Ergebnisse der 1. Abfrage von Schlaf- und Wachbedingung	S.26
Abb.8:	Vergleich der Ergebnisse der 2. Abfrage von Schlaf- und Wachbedingung	S.26

#### *Tabellen*

Tab.1:	Schlaf der Probanden in der Nacht vor dem Experiment (h)	S.20
Tab.2:	Versuchsablauf im Überblick	S.22
Tab.3:	MW $\pm$ SEM der Reaktionszeiten der Schlaf- und der Wachbedingung	S.27
Tab.4:	MW $\pm$ SEM Reaktionen $>500$ ms von Schlaf- und Wachbedingung	S.28
Tab.5:	MW $\pm$ SEM vom Drücken der falschen Taste Beim Vigilanztest	S.28
Tab.6:	MW $\pm$ SEM vom RWT von Schlaf- und Wachbedingung im Vergleich	S.29
Tab.7:	MW $\pm$ SEM der SSS von Schlaf- und Wachgruppe im Vergleich	S.30
Tab.8:	MW $\pm$ SEM der Befindlichkeitsstufen vergleichend von Schlaf- und Wachbedingung	S.31

Tab.9.:	MW $\pm$ SEM der Dauer der Schlafstadien der Kurzschlafphase in Minuten	S.32
Tab.10.	MW $\pm$ SEM der Dauer der Schlafstadien, der totalen Schlafzeit und der Tiefschlaf latenz der 2. Nachthälfte von Schlaf- und Wachbedingung im Vergleich (in Minuten)	S.33

## Fragebogen zu Probandendaten

- Code:
- Datum:
- Bedingung:            Schlaf        Wach
- Eingewöhnungsnacht:    Datum \_\_\_\_\_        bei früherem Experiment
  
- Alter:
- Geschlecht:            w            m
- Brillenträger:        ja            nein
- Nichtraucher:        ja            nein
- Größe:
- Gewicht:
- Beruf/Studienfach:
  
- Gesundheit heute?
- Medikamente/Drogen heute?
- Nachtarbeit in letzten 6 Wochen?
- Wann zum letzten Mal Kaffee oder Cola getrunken?
- Heute besonderen Stress gehabt?
  
- Zu welcher Uhrzeit normalerweise abends zum Schlafen ins Bett?
- Wieviel Stunden Schlaf normalerweise pro Nacht?
- Üblicherweise auch Schlaf tagsüber? Wenn ja, wann, wie viel?
  
- Zu welcher Uhrzeit letzte Nacht zum Schlafen ins Bett?
- Wann heute aufgestanden?
- Wieviel Stunden Schlaf letzte Nacht?
- Heute Schlaf tagsüber? Wenn ja, wann, wie viel?
  
- Vorherige Schlafexperimente mitgemacht? Wenn ja, wann, welche, bei wem?
  
- Besonderheiten:

## Fragebogen zur Befindlichkeit

Proband:

Alter:                    m         w

Bedingung:

Uhrzeit:

Fragen zur aktuellen Befindlichkeit

Ich fühle mich jetzt gerade ...

- |                | gar nicht                |                          |                          |                          | sehr                     |
|----------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • schläfrig    | <input type="checkbox"/> |
| • aktiviert    | <input type="checkbox"/> |
| • angespannt   | <input type="checkbox"/> |
| • müde         | <input type="checkbox"/> |
| • gelangweilt  | <input type="checkbox"/> |
| • motiviert    | <input type="checkbox"/> |
| • konzentriert | <input type="checkbox"/> |

## Stanford Schläfrigkeitsskala

Probanden - Code:

Uhrzeit:

Dies ist ein kurzer Fragebogen, um zu erfassen wie munter Sie sich fühlen. Bitte schätzen Sie ein, wie Sie sich jetzt im Moment fühlen, indem Sie die jeweilige Zahl ankreuzen (es ist nur ein Kreuz möglich)!

Grad der Schläfrigkeit	Einschätzung
Ich fühle mich aktiv, vital, aufmerksam und hellwach	1
Ich funktioniere sehr gut, aber nicht mit Spitzenleistung; ich kann mich konzentrieren	2
Ich bin wach, aber entspannt; ich kann reagieren, bin aber nicht voll aufmerksam	3
Ich bin etwas müde, fühle mich schlapp	4
Ich fühle mich müde und verlangsamt; habe keine Lust mehr wach zu bleiben	5
Ich fühle mich schläfrig, benebelt; kämpfe mit dem Schlaf; würde mich lieber hinlegen	6
Ich kann nicht länger gegen den Schlaf ankämpfen, werde bald einschlafen; habe traumähnliche Gedanken	7
Schlafen	X

**RWT**

Untertest:

P-Wörter

M-Wörter

---

Probanden-Code:

Datum:

Uhrzeit:

---

Bei dieser Aufgabe sollen Sie innerhalb von 2 Minuten möglichst viele verschiedene Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben aufschreiben, den Ihnen der Versuchsleiter nennen wird. Dabei dürfen Sie keine Wörter mehrfach nennen, keine Eigennamen benutzen (z.B. Paris oder Peter wäre falsch) und die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm anfangen (z.B. Sport, Sportplatz, Sportschuhe wäre falsch).  
Bitte versuchen Sie möglichst schnell viele verschiedene Wörter aufzuschreiben.

**RWT**

Untertest:

K-Wörter

B-Wörter

---

Probanden-Code:

Datum:

Uhrzeit:

---

Bei dieser Aufgabe sollen Sie innerhalb von 2 Minuten möglichst viele verschiedene Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben aufschreiben, den Ihnen der Versuchsleiter nennen wird. Dabei dürfen Sie keine Wörter mehrfach nennen, keine Eigennamen benutzen (z.B. Paris oder Peter wäre falsch) und die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm anfangen (z.B. Sport, Sportplatz, Sportschuhe wäre falsch).  
Bitte versuchen Sie möglichst schnell viele verschiedene Wörter aufzuschreiben.

**RWT**

Untertest:

Berufe

Hobbys

---

Probanden-Code:

Datum:

Uhrzeit:

---

Bei dieser Aufgabe sollen Sie innerhalb von 2 Minuten möglichst viele verschiedene Wörter aus einer bestimmten Kategorie aufschreiben, die Ihnen der Versuchsleiter nennen wird. Dabei dürfen Sie keine Wörter mehrfach nennen und die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm anfangen (z.B. Fischer, Fischverkäufer, Fischhändler wäre falsch). Bitte versuchen Sie möglichst schnell viele verschiedene Wörter aufzuschreiben.

## **8. Danksagung**

Herrn Prof. Dr. Born danke ich für das Überlassen des Dissertationsthemas und die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und der Materialien.

Besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dipl.-Psych. Susanne Diekelmann, die mir immer mit Rat und Zeit zur Seite stand und eine freundliche und in hohem Maße engagierte Betreuung zeigte. Auch für die Unterstützung bei der Statistik bedanke ich mich sehr.

Dank gilt auch dem Team des Schlaflabors für die gute Organisation bei der Planung der Versuchsnächte.

Auch bei den Probanden möchte ich mich für ihre Teilnahme bedanken

Besonderer Dank gilt auch meinem Freund Pascal, meiner Familie und meinen Freunden, die mich während der Versuchsnächte und beim Verfassen der Arbeit immer sehr ermutigt und unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt auch noch meinen Eltern, die mir dieses Studium und diese Dissertation durch ihre Unterstützung ermöglicht haben.

## 9. Lebenslauf

*Name:* Nora Kristina Oehlmann

*Geburtsdatum:* 19.08.84

*Geburtsort:* Freiburg

*Studium:* 10/ 2004- 07/2009 Humanmedizin, Universität zu Lübeck  
08/2009- 11/2010 Humanmedizin an der MH Hannover

*Examina:* 09/ 2006 1. Staatsexamen  
11/ 2010 2. Staatsexamen

*Dissertation:* Am Institut für Neuroendokrinologie  
11/ 2007 bis 11/ 2008 Durchführung der Versuchsnächte  
05/ 2008 bis 01/2009 Verfassung der Dissertation