

Aus der Klinik und Hochschulambulanz für Psychiatrie und
Psychotherapie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss des NREM-Schlafes auf die Gedächtniskonsolidierung bei
älteren Menschen

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nina Albrecht
aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. I. Heuser
2. Prof. Dr. Dipl.-Psych. D. Riemann
3. Priv.-Doz. Dr. med. I. Fietze

Datum der Promotion: 20.11.2009

INHALTSVERZEICHNIS

KAPITEL 1 - EINLEITUNG	5
1.1 DIE FUNKTION DES SCHLAFES	5
1.1.2 EINTEILUNG UND STRUKTUR DES SCHLAFES	6
1.1.3 SCHLAFSPINDELN	8
1.1.4 DIE VERÄNDERUNG DES SCHLAFES IM ALTER	9
1.2 GEDÄCHTNIS UND KOGNITION	10
1.2.1 KOGNITIVES ALTERN	12
1.3 SCHLAFABHÄNGIGE GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG	14
1.3.1 SCHLAFSPINDELN, LERNEN UND GEDÄCHTNIS	17
1.4 HERLEITUNG DER AUFGABENSTELLUNG UND HYPOTHESEN	19
HYPOTHESE 1	21
HYPOTHESE 2	21
HYPOTHESE 3	21
KAPITEL 2 - METHODEN	22
2.1 STUDIENPROTOKOLL	22
2.1.1 EINSCHLUSSKRITERIEN	22
2.1.2 AUSSCHLUSSKRITERIEN	22
2.1.3 FRAGEBÖGEN UND APPARATIVE TESTS IM VERLAUF DER STUDIE	23
2.2 STUDIENPOPULATION	24
2.2.1 DIE EXPERIMENTALGRUPPEN	25
2.3 KOGNITIVE TESTS	26
2.3.1 WORTPAARASSOZIATIONSTEST	26
2.3.2 SPIEGELZEICHNEN	27
2.4 POLYSOMNOGRAPHIE UND SCHLAFSPINDELERKENNUNG	28
2.5 DATENANALYSE UND ABHÄNGIGE VARIABLEN	29
KAPITEL 3 - ERGEBNISSE	30
3.1 ALLGEMEINE STATISTISCHE BETRACHTUNG DER STUDIENPOPULATION	30

3.1.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN	30
3.1.2	VERTEILUNG DER SCHLAFSTADIEN	31
3.1.3	SCHLAFSPINDELN	34
3.2	ERGEBNISSE DES SPIEGELZEICHNENS UND PROZEDURALES LERNEN	36
3.2.1	ALLGEMEINE BETRACHTUNG	36
3.2.2	DER EINFLUSS DER SCHWIERIGKEITSSTUFE AUF PROZEDURALES LERNEN	41
3.2.3	DER EINFLUSS DER SCHLAFSTADIEN AUF DIE PROZEDURALE GEDÄCHTNIS- KONSOLIDIERUNG	46
3.3	ERGEBNISSE DES WORTPAARASSOZIATIONSTESTS UND DEKLARATIVES LERNEN	49
3.4	ALLGEMEINE LERNFÄHIGKEIT UND SCHLAFSPINDELN	55
KAPITEL 4 - DISKUSSION		59
4.1	HYPOTHESE 1	61
4.2	HYPOTHESE 2	68
4.3	HYPOTHESE 3	74
KAPITEL 5 - ZUSAMMENFASSUNG		80
LITERATURVERZEICHNIS		81

KAPITEL 1 - EINLEITUNG

In den vergangenen Jahren konnte eine wachsende Anzahl von wissenschaftlichen Studien einen Einfluss des Schlafes auf verschiedene Arten der Gedächtniskonsolidierung zeigen. Konsolidierung bezeichnet die Stärkung von neu erworbenen Gedächtnisinhalten. Der Großteil dieser Arbeiten befasst sich ausschließlich mit jungen gesunden Probanden. Die hier vorliegende Doktorarbeit betrachtet Aspekte der schlafabhängigen prozeduralen und deklarativen Gedächtniskonsolidierung bei gesunden älteren Probanden ab 60 Jahren. Da sich sowohl die Schlafarchitektur als auch die Gedächtnisfunktionen im Verlauf des Lebens stark verändern, soll hier untersucht werden, ob die postulierten Zusammenhänge zwischen Schlaf und Gedächtniskonsolidierung auch im höheren Alter konstant bleiben.

1.1 Die Funktion des Schlafes

Ungefähr ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch im Schlaf. Bis heute birgt dieser Zustand viele Geheimnisse, obwohl er doch ein alltägliches Verhalten bei allen Säugetieren und Menschen ist. Historisch betrachtet galt der Schlaf als inaktiver Zustand, in dem das Gehirn abgeschaltet sei und der Körper sich ausruhe [1]. Der Dichter Ovid bezeichnete den Schlaf als „Abbild des Todes“ [2], da in der griechischen Mythologie Hypnos (Schlaf) der Zwillingbruder von Thanatos (Tod) ist, beide Söhne von Nyx (Nacht) [2]. Die Gleichstellung der Brüder zeigt die Ansicht der damaligen Zeit, dass der Schlaf ähnlich dem Tod ein passiver vegetativer Zustand sei. Auch Begriffe aus dem heutigen Sprachgebrauch wie „todmüde“ spiegeln diese Auffassung wider. Diese Annahme gründete sich auf die Beobachtung, dass fast jegliche Motorik während des Schlafes unterdrückt ist und veranlasste zu der fälschlichen Schlussfolgerung einer Inaktivität des Gehirns. Heute weiß man, dass Schlaf ein sehr komplexer Zustand ist, der vielen Regulationsmechanismen unterliegt und auch das schlafende Gehirn aktiv ist.

Für Mensch und Tier ist Schlafen eine physiologische Notwendigkeit. Die Auswirkungen auf den Körper durch totalen Schlafentzug führten bei Ratten zum Tode [3] und auch bei Familien, die an der fatalen familiären Insomnie leiden, können

die drastischen physischen und psychischen Auswirkungen beobachtet werden [4]. Trotz intensiver Forschung ist die Funktion des Schlafes bis heute nicht geklärt. Da ein Individuum im Schlaf praktisch wehrlos ist, muss dieser Zustand aus evolutionärer Sicht Vorteile bieten. Schlafähnliche Zustände werden bei allen Tieren und sogar bei einigen Pflanzen beobachtet [2]. Es ist unwahrscheinlich, dass der Schlaf nur eine Funktion hat, und es scheint als nütze er verschiedenen Spezies auf unterschiedliche Weise [5]. Diskutiert werden eine energiesparende Funktion, sowie eine Reduktion von oxidativem Stress für den NREM Schlaf. Dem REM Schlaf schreibt man eine wichtige Funktion in der Entwicklung des Gehirns zu [5]. Der Schlaf scheint jedoch auch an der Regulation von Blutdruck, Körperkerntemperatur, Immunfunktion und hormoneller Regulation beteiligt zu sein [4]. Eine attraktive Hypothese besagt, dass der Schlaf eine wichtige Rolle bei der Bildung und Umstrukturierung von Gedächtnisinhalten einnimmt und die neuronale Plastizität unterstützt [6]. Der positive Effekt des Schlafes auf die Gedächtniskonsolidierung wird heutzutage kaum noch angezweifelt, obwohl die zugrunde liegenden elektrophysiologischen Prozesse und neurochemischen Veränderungen noch unklar sind. Die umfangreichen Studien zu diesem Thema der letzten Jahre beschäftigen sich weitestgehend mit jungen gesunden Probanden. Sowohl der Schlaf als auch das Gedächtnis des Menschen sind jedoch Aspekte, die starken altersabhängigen Veränderungen unterliegen, wie vergleichende Studien zeigten. Bevor näher auf den Zusammenhang zwischen Schlaf und Gedächtnis eingegangen wird, werden im Folgenden die wesentlichen Grundlagen von Schlaf und Gedächtnis, sowie deren Veränderungen im Alter näher beschrieben.

1.1.2 Einteilung und Struktur des Schlafes

Schlaf ist messbar durch ein mittels Hautelektroden abgeleitetes Elektroenzephalogramm (EEG), das die Aktivität kortikaler Neurone aufzeichnet. Das EEG leitet die Summation der postsynaptischen Feldpotentiale ab und misst eine Potentialdifferenz zwischen zwei Elektroden [7]. Rechtschaffen und Kales beschrieben 1968 eine Methodik um die Schlafstadien zu beschreiben und voneinander abzugrenzen. Dabei nutzten sie Charakteristika des EEGs, EOGs (Elektrookulogramm) und EMGs (Elektromyogramm). Zusätzlich zu den EEG-

Ableitungen wurden somit Augenbewegungen und Muskeltonus mit in die Einteilung übernommen. Diese vor 40 Jahren eingeführten Kriterien zur Bestimmung der Schlafstadien finden bis heute im klinischen und wissenschaftlichen Bereich Anwendung.

Nach dieser Klassifikation teilt sich der Schlaf in die zwei grundlegend verschiedenen Stadien REM (Rapid Eye Movement) und Non-REM-Schlaf (NREM), welcher wiederum in die Schlafstadien 1 bis 4 unterteilt wird. Die beiden Schlafzustände REM und NREM-Schlaf wechseln sich während der Nacht in einem ca. 90-minütigen Rhythmus ab [2]. Während das NREM-Schlafstadium 1 eine Übergangsphase von wach zu schlafend ist, findet man das NREM-Schlafstadium 2, auch leichter Schlaf genannt, während der gesamten Nacht. In der Regel geht es sowohl dem REM-Schlaf, als auch dem Tiefschlaf, den NREM-Schlafstadien 3 und 4, voraus. Aus diesem Grunde ist das NREM-Schlafstadium 2 bei Erwachsenen das dominante Stadium während der Nacht. Es zeichnet sich durch auffällige EEG-Elemente wie K-Komplexe und Schlafspindeln aus.

Schlaf hat einen typischen zeitlichen Ablauf, genannt Schlafarchitektur. Der Anteil des Tiefschlafes oder auch Slow-wave-Sleep genannt, ist zu Beginn der Nacht sehr hoch und vermindert sich gegen Morgen. Im Gegensatz dazu sind die REM-Schlafphasen zu Beginn der Nacht sehr kurz und nehmen mit dem Verschwinden des Tiefschlafes zum Morgen hin zu [2]. **Abbildung 1 - 1** zeigt den typischen Ablauf der Schlafphasen während einer Nacht.

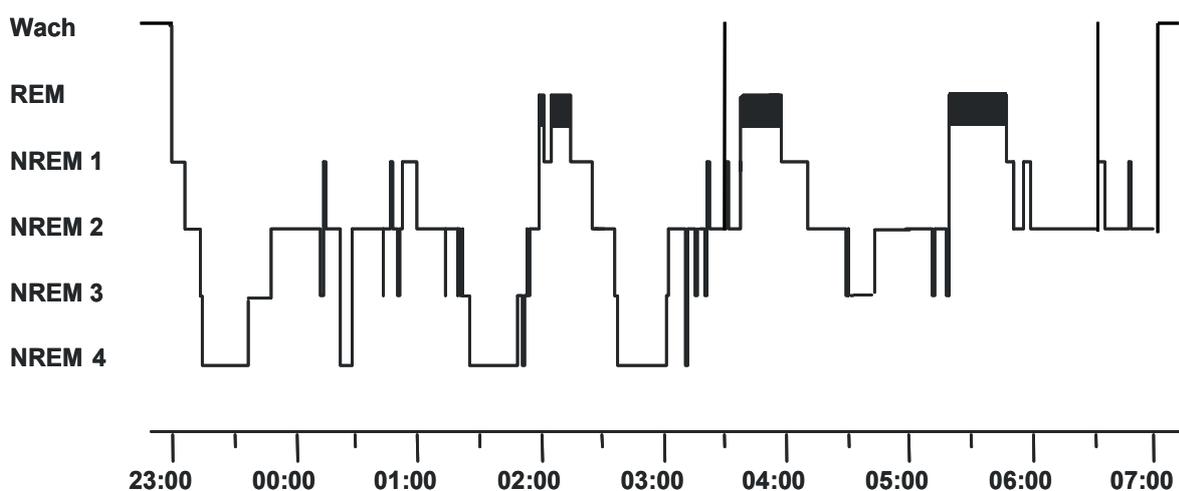


ABBILDUNG 1 - 1

Hypnogramm (geändert nach Gais 2004)

1.1.3 Schlafspindeln

Die bereits erwähnten Schlafspindeln, die ein häufiges Graphoelement im nächtlichen EEG darstellen, treten hauptsächlich im Schlafstadium 2 auf, vereinzelt jedoch auch im Tiefschlaf. Diese EEG-Elemente erlangten in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit, da auch sie mit kognitiven Prozessen wie Lernen und Intelligenz in Verbindung gebracht wurden. Ein Frequenzanstieg, sowie ein typisches An- und Abschwellen der Amplitude verursachen die typische Spindelform (siehe **Abbildung 1 - 2**). Nach Rechtschaffen und Kales liegen die Schlafspindeln definitionsgemäß in einem Frequenzbereich zwischen 12 und 14 Hz und haben eine Länge zwischen 0,5 und 2 Sekunden. Im Zuge der aktuellen Schlafforschung und dem Einsatz moderner Meßmethoden wurde der Frequenzbereich in den letzten Jahren unter Berücksichtigung und Beibehaltung der morphologischen Kriterien auf den Bereich zwischen 11 bis 16 Hz ausgedehnt [8-14].

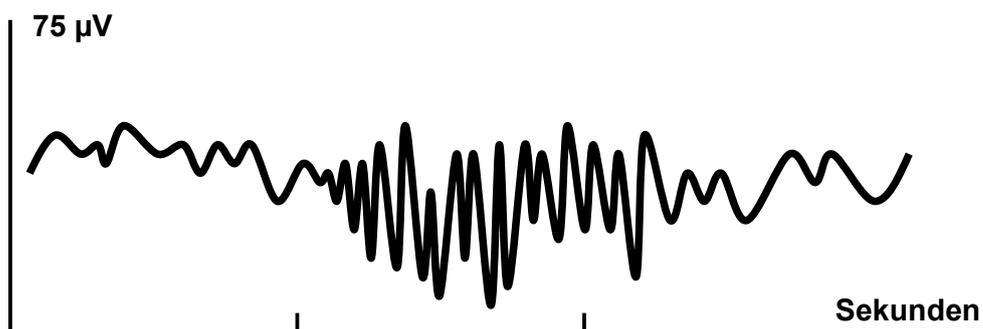


ABBILDUNG 1 - 2

Typische Schlafspindel im EEG (eigene Abbildung)

Während des NREM Schlafes treten weitere charakteristische Netzwerk Oszillationen auf [15], die ein essentieller Teil der Gehirnfunktion sind [16]. Die langsame Oszillation (~ 1 Hz) und die Delta-Aktivität ($\sim 1 - 4$ Hz) stehen in Zusammenhang mit den Schlafspindeln [16]. Während die ersten beiden kortikale Ursprünge haben, entstehen die Schlafspindeln im Thalamus. Dort erzeugen retikuläre Neurone repetetive Entladungen, die eine rhythmische inhibitorische Aktivität thalamokortikaler Bahnen auslösten [15]. Diese wiederum führt zu excitatorischen postsynaptischen Potentialen der Großhirnrinde, die als Schlafspindeln im EEG sichtbar werden [17].

Die verschiedenen Oszillationen des Gehirns werden durch die langsame Oszillationen synchronisiert [18, 19]. Da diese charakteristischen Netzwerk Oszillationen phylogenetisch erhalten sind, ist eine wichtige Funktion naheliegend [16]. Die kortikalen Neurone sind somit während des Schlafes sehr aktiv [19] und besonders Schlafspindeln scheinen eine Rolle bei Gedächtnisprozessen und synaptischer Plastizität zu spielen [15, 20].

Aktuelle Studien waren in der Lage zwei verschiedene Typen von Schlafspindeln anhand von Frequenz und topographischem Vorkommen zu unterscheiden. Während schnellere Schlafspindeln im Frequenzbereich um 14 Hz liegen und im EEG von zentroparietalen Elektroden abgeleitet werden, haben langsamere Schlafspindeln eine Frequenz um 12 Hz und werden hauptsächlich über frontalen Gehirnarealen gefunden [21]. Über zentralen Ableitungen, wie sie im vorliegenden Experiment verwendet wurden, findet man beide Spindeltypen.

1.1.4 Die Veränderung des Schlafes im Alter

Die Veränderung der Schlafarchitektur im Alter wurde umfassend dokumentiert [22, 23]. Während der ersten Lebensmonate des Menschen dominiert der Schlaf das Tagesgeschehen und der REM-Schlaf ist das vorherrschende Schlafstadium [24], dessen Anteil im Verlauf der nächsten Jahre jedoch abnimmt. Mit steigendem Alter sinken auch die Anteile des Tiefschlafes und die Gesamtschlafmenge [23]. Bereits in der Mitte des Lebens ist der Anteil des Tiefschlafes deutlich geringer als in jungen Jahren, während der Anteil des REM-Schlafes nach der Jugend erst ab dem Alter von 50 Jahren wieder deutlich sinkt [22]. Im Gegenzug nehmen sowohl der Wachanteil als auch die Proportion vom Schlafstadium 1 zu. Mit zunehmendem Alter sinkt die Schlafeffizienz, während die Anzahl der Schlafstadienwechsel deutlich zunimmt und es auch häufiger zu Weckreaktionen (Arousal) kommt [22]. Im direkten Vergleich zwischen jungen und alten Probanden unterschied sich nur das NREM-Schlaf-Stadium 2 nicht signifikant in seinem nächtlichen Anteil [25]. Zusätzlich zu den bereits oben beschriebenen Schlafveränderungen finden sich auch weniger Schlafspindeln und K-Komplexe im Schlafstadium 2 [25, 26]. Auch die Charakteristika der Schlafspindeln verändern sich im Laufe des Lebens. Während sich ihre Frequenz erhöht, verkürzt sich ihre Dauer und die Amplitude wird niedriger

[25, 26]. Diese Veränderungen werden als Ausdruck einer altersabhängigen Umstrukturierung der thalamokortikalen Regulationsmechanismen interpretiert.

Die Veränderung der Schlafarchitektur im Alter zeigt zum Teil geschlechtsspezifische Unterschiede. Während Frauen noch in der Jugend eine deutlich höhere Schlafspindeldichte aufweisen, verschwindet dieser Unterschied im Alter [25]. Außerdem ist der Verlust des Tiefschlafes im Alter bei Männern deutlich stärker ausgeprägt als bei Frauen [25].

1.2 Gedächtnis und Kognition

Das Gedächtnis ist eines der interessantesten Charakteristika des menschlichen Geistes. Man könnte es definieren als Fähigkeit, Eindrücke von Vergangenen zu behalten und erneut vorzubringen.

Der Gedächtnisprozess kann in mehrere Schritte unterteilt werden. Die Hauptphasen der Verarbeitung sind der Erwerb (Enkodierung), die Festigung (Konsolidierung) sowie der Abruf [27]. Ursprünglich bezeichnete der Begriff Konsolidierung eine zunehmende Resistenz der Erinnerung vor Verfall und somit eine Stabilisierung [28]. Heute jedoch zählt man zu der Konsolidierungsphase auch ein "Enhancement", also eine Verstärkung der Erinnerung, die vermutlich primär im Schlaf abläuft [27]. Um erfolgreich vonstatten zu gehen, müssen für jede dieser Phasen bestimmte Voraussetzungen erfüllt sein. Während des Erwerbs spielen Faktoren wie Aufmerksamkeit, Bekanntheit des Materials und Wiederholung eine Rolle, aber auch sensorische Aspekte, die die Aufnahme erst ermöglichen. Nach der Enkodierung folgt die Konsolidierung, die vermutlich auf der Modifikation und Verstärkung von synaptischen Verbindungen beruht [29] oder durch Einbindung neuer Neurone entsteht [30]. Bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten ist außerdem eine Integration in bestehende Erinnerungen nötig [27]. Beim Abruf von zuvor gelerntem Material wird die Gedächtnisspur wieder anfällig für Interferenz und kann dadurch zerstört werden, was durch eine Rekonsolidierung verhindert wird [31].

Der Schlüsselprozess der Erinnerungsleistung ist der Abruf. Daher nutzt das Gedächtnismodell von Squire und Zola (1996)[32] die Unterschiede des Erinnerungsabrufs, um eine Einteilung in eine deklarative bzw. explizite Gedächtnisklasse und eine prozedurale bzw. implizite Gedächtnisklasse

vorzunehmen. Diese unterschiedlichen Begriffe beziehen sich auf das bewusste Erinnern, was für die deklarative Form notwendig ist, für die prozedurale jedoch nicht. Deklarative Aufgaben können von Personen mit beschädigten Hippocampi nicht gelöst werden. Diese Art von Gedächtnis umfasst Wissen, Ideen, Informationen und Geschichten [33]. Es kann verbal wiedergegeben und bewusst abgerufen werden, wie zum Beispiel eine Vokabelliste. An der Speicherung dieser Gedächtnisinhalte ist die Großhirnrinde beteiligt sowie der mediale Temporallappen und der Hippocampus [34].

Das prozedurale Gedächtnis umfasst Fähigkeiten oder Handlungsabläufe, die nicht verbal beschrieben werden können [32]. Diese Art von Gedächtnis ermöglicht uns Dinge zu tun, wie zum Beispiel Klavier spielen oder Rad fahren. Die Speicherung dieser Vorgänge findet in Arealen statt, die mit der Kontrolle von motorischen Fähigkeiten assoziiert sind, wie die Basalganglien und das Kleinhirn [32]. Viele Lernaufgaben, die in Studien verwendet werden, beinhalten jedoch Aspekte von beiden Gedächtnisklassen. **Abbildung 1 - 3** gibt einen Überblick über die Einteilung des Langzeitgedächtnisses nach Squire und Zola.

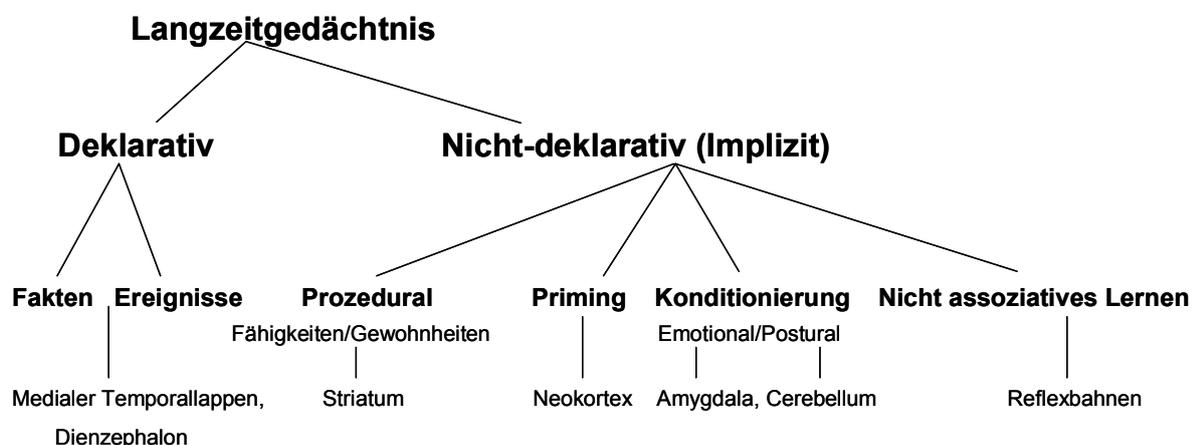


ABBILDUNG 1 - 3

Die Einteilung der Gedächtnissysteme nach Squire und Zola, geändert nach "Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems", Proc Natl Acad Sci USA 1996.

1.2.1 Kognitives Altern

Physiologische Prozesse verändern sich mit zunehmendem Alter, so wie die Schlafstruktur betrifft dies auch die Kognition. Es ist bekannt, dass ältere Menschen deutliche Unterschiede zu jungen Probanden hinsichtlich der intellektuellen Leistungsfähigkeit [35], aber auch in der Lerngeschwindigkeit zeigen [36].

Man kann dies als kognitives Altern beschreiben, ein Muster von leichten altersabhängigen Einschränkungen der kognitiven Funktion [37]. Eine Theorie des kognitiven Alterns erklärt den Funktionsverlust durch eine allgemeine Verlangsamung, welche die meisten Prozesse im Gehirn betrifft [38]. Da Gedächtnis nur ein Element von Kognition ist, geschieht der Gedächtnisverfall im Kontext der allgemeinen Veränderung. Es scheint, als wäre Gedächtnisverfall ein normaler Prozess, der bereits im jungen Erwachsenenalter beginnt und nicht als pathologisch bewertet werden kann [39]. Die Ursache für kognitives Altern ist jedoch weiter unklar [37]. Lange Zeit galt der Verlust von Neuronen als Ursache für die kognitive Verschlechterung. Diese Theorie konnte jedoch in den letzten Jahren nicht aufrechterhalten werden. In Untersuchungen an Mensch und Tier konnten verminderte Neuronenzahlen den kognitiven Verfall nicht erklären [40, 41].

Auf der Suche nach Veränderungen, die das kognitive Altern hervorrufen, zeigen funktionelle MR-Studien dennoch morphologische Wandlungen des alternden Gehirns. Als Erklärung der kognitiven Defizite könnte man eine Veränderung der weißen Gehirnschubstanz in Magnetresonanztomografien heranziehen [42]. Es wird eine selektive Schrumpfung beobachtet, wobei die größte Volumenverminderung im präfrontalen Kortex auftritt, aber auch das Neostriatum und die Kleinhirnhemisphären umfasst [43]. Diese Befunde legen eine direkte Verbindung zwischen Leistungsdefiziten und morphologischen Veränderungen nahe. Eine weitere Theorie für den Leistungsabfall bei alten Menschen in kognitiven Tests könnte eine verminderte Fähigkeit zu synaptischen Veränderungen sein [37] die durch morphologische Unterschiede dieser Strukturen zustande kommen könnte [40].

Der kognitive Verfall während des Alterns scheint jedoch bestimmte Prozesse mehr zu betreffen als andere. Hauptsächlich betroffen sind die "fluide" Intelligenz, die besonders Aufgaben umfasst wie mentale Schnelligkeit, räumliche Vorstellungskraft sowie schlussfolgerndes Denken und nicht von Vorwissen abhängig ist [35]. Nicht

betroffen zu sein scheint die "kristalline" Intelligenz, die das gesammelte Wissen repräsentiert.

Die Lernfähigkeit für neue Gedächtnisinhalte hingegen scheint besonders für deklarative Aufgaben eingeschränkt zu sein [44, 45]. Verschiedene Studien haben sich selektiv mit dem Einfluss des kognitiven Alters auf die zwei unterschiedlichen Entitäten deklaratives und prozedurales Gedächtnis beschäftigt. Durkin et al. [45] führten eine Studie durch, in der verschiedene Altersgruppen hinsichtlich deklarativen und prozeduralen Lernaufgaben über drei Tage direkt verglichen wurden. Der Erwerb der Fähigkeiten und die Leistung wurden in zwei prozeduralen und einer deklarativen Lernaufgabe selektiv betrachtet. Die Autoren beschreiben eine signifikante altersabhängige initiale und terminale Leistungsverminderung in allen Aufgaben. In den prozeduralen Aufgaben war jedoch die Verbesserungsrate durch Training nicht altersabhängig, im Gegensatz zu der deklarativen Lernaufgabe. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass der Erwerb von deklarativem Lernmaterial, welches eine bewusste Verarbeitung benötigt, bei älteren Menschen gestört ist, während der Erwerb von prozeduralen Fähigkeiten, die nicht bewusst gelernt werden müssen, sich im Alter nicht verändert.

Diese Theorie geht einher mit den Ergebnissen einer Studie, die insgesamt 50 junge und alte Probanden hinsichtlich ihrer Leistung in zwei prozeduralen und zwei deklarativen Lernaufgaben verglich [44]. Es zeigte sich in allen Aufgaben eine bessere Leistung der jungen Probanden. Der Lerngewinn durch Übung aber unterschied sich zwischen jungen und alten Probanden nur in der deklarativen Lernaufgabe. Hier zeigten die jungen Probanden eine steilere Lernrate. Der Lerngewinn in den prozeduralen Aufgaben unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Ähnliche Ergebnisse finden sich in einer aktuellen Studie von Peters et al. [46]. Die relative Verbesserungsrate beim Erlernen der identischen prozeduralen Aufgabe ist zwischen jungen und alten Probanden ähnlich, wenn sich auch die absoluten Werte deutlich unterscheiden.

Es finden sich jedoch auch Studien, die konträre Resultate vertreten [43]. In einem Vergleich von 68 Männern und Frauen zwischen 22 und 80 Jahren fand sich in einer identischen prozeduralen Lernaufgabe wie bei Durkin et al. [45] eine signifikante Verminderung des Lernzuwachses durch Training bei alten im Vergleich zu jungen Probanden [43]. Es wird von den Autoren jedoch betont, dass sich diese unterschiedlichen Lernraten erst am zweiten und dritten Trainingstag zeigten.

Betrachtet man die grafische Darstellung, fällt auf, dass die Leistung in der ersten Sitzung am zweiten und dritten Tag der besten Leistung vom jeweiligen Vortag überlegen ist. Dieser Sprung ist jedoch bei den alten Probanden deutlich geringer. Im Hinblick auf die Aussagen und Grafiken lässt sich vermuten, dass die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung hier die Differenz bewirkt, die letztendlich zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen führt.

1.3 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung

In den letzten Jahren haben unzählige Studien eine Verbindung zwischen Schlaf- und Lernprozessen hergestellt. Ein Schlafintervall kurz nach dem Lernen wirkt sich positiv auf die Erinnerungsleistung von Vokabeln aus [47] und ist bei kognitiven Aufgaben entscheidend am Erkenntnisgewinn („Insight“) versteckter Lösungen beteiligt [48]. Es fanden sich Hinweise, dass auch der Schlaf vor dem Enkodieren der Informationen wichtig für die erfolgreiche Bewahrung deklarativer Gedächtnisinhalte ist [49].

Es gibt viele verschiedene Spekulationen, wie die unterschiedlichen Schlafphasen auf die Gedächtniskonsolidierung einwirken und über die biologischen Mechanismen, die hierbei eine Rolle spielen. Eine präzise Beschreibung ist wichtig, da sowohl Schlaf als auch Gedächtnis aus vielen qualitativ verschiedenen Aspekten bestehen, denen jeweils unterschiedliche biochemische und neuronale Veränderungen zu Grunde liegen.

Eine Flut von wissenschaftlichen Arbeiten konnte in den letzten Jahren eine bestechende Abhängigkeit der Leistungsverbesserung von vorausgegangenem Schlaf zeigen. Hiervon waren unterschiedliche Lerntests und verschiedene Schlafstadien betroffen [48, 50-53]. Es finden sich jedoch auch wenige kritische Stimmen [54, 55], die dem Schlaf eine aktive Rolle an der Gedächtniskonsolidierung absprechen.

Neben der Literatur, die sich mit dem Lernverhalten beschäftigt, gibt es wenige Arbeiten die die zugrunde liegenden Veränderungen im Gehirn untersuchen, die den verbesserten Abruf bewirken. Mit Hilfe von fMRT Aufnahmen konnte eine Veränderung der Gedächtnis Repräsentation im Kortex beim Abruf einer Sequenz-Fingerklopf Aufgabe gezeigt werden [56]. Teilnehmer, die nach dem Erwerb der

Aufgabe geschlafen hatten, zeigten unterschiedliche Aktivitätsmuster beim Abruf als die schlafdeprivierten Probanden. Diese Veränderungen legen eine Verminderung der bewussten Überwachung und verstärkte Automatismen bei der Ausführung nahe [56]. Ähnliche plastische Veränderungen nach Schlaf, die mit Hilfe des fMRT sichtbar gemacht werden konnten, zeigten sich auch nach einer anderen prozeduralen Lernaufgabe [57], und gingen mit einer Leistungssteigerung einher.

Für lange Zeit war ausschließlich der REM-Schlaf im Fokus der Wissenschaft, weil er im EEG starke Ähnlichkeit mit dem Wachzustand hat und man daher am ehesten einen Einfluss dieses Schlafstadiums auf Gedächtnisprozesse vermutete. Viele Studien konnten bis heute eine überzeugende Rolle des REM-Schlafes für hauptsächlich prozedurale Gedächtniskonsolidierung zeigen [50, 51].

Aber auch der NREM Schlaf scheint eine wichtige Rolle bei der Gedächtniskonsolidierung zu spielen. Bereits 1994 berichteten Smith und McNeill von einem Einfluss des NREM-Schlafstadiums 2 auf die Konsolidierung und Restrukturierung von neu erworbenen Gedächtnisinhalten in einer prozeduralen Lernaufgabe. Die Probanden lernten die Pursuit-Motor-Rotor-Task am Abend, bevor die Gruppen unterschiedlichen Weckregimes ausgesetzt waren. In diesem motorischen Test muss der Proband mit einem Stift auf einer rotierenden Platte im vorgegebenen Bereich bleiben. Den geringsten Lernerfolg wiesen die Gruppen mit einer totalen Schlafdeprivation und einer Schlafdeprivation in der letzten Nachthälfte auf. Die im REM-Schlaf geweckte Gruppe zeigte keine großen Leistungsunterschiede zu der Kontrollgruppe, während die im NREM-Schlaf geweckte Gruppe deutlich schlechtere Werte bot [58]. Aus diesem Grund schlussfolgerten die Autoren, dass die großen Leistungsdefizite der Gruppe, die in der letzten Hälfte der Nacht wach gehalten worden war, auf die Verminderung des Schlafstadiums 2 zurückzuführen waren. In der letzten Hälfte der Nacht herrschen hauptsächlich REM-Schlaf und Schlafstadium 2 vor und die REM-Weckgruppe zeigte keine Leistungseinbußen. In einem sehr ähnlichen Studienaufbau fand sich sogar eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Anteil von NREM-Schlafstadium 2 und der Leistungsfähigkeit in der prozeduralen Lernaufgabe [59].

Auch in einem anderen prozeduralen Lerntest, einer Sequenz-Fingerklopfaufgabe (Finger-Tapping-Task) konnte ein positiver Einfluss von Schlafstadium 2 auf die nächtliche Leistungsverbesserung nachgewiesen werden [52]. In dieser Studie fand sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Anteil des Schlafstadiums 2,

besonders im letzten Viertel der Nacht, und dem Grad der Verbesserung in der motorischen Lernaufgabe. Diese Zusammenhänge zeigen sich nicht nur beim Nachtschlaf, auch ein Nickerchen am Tage wirkt sich positiv auf die Leistung in prozeduralen Aufgaben aus [60], und der Anteil an NREM Stadium 2 korrelierte signifikant mit der Leistungsverbesserung in einer Sequenz-Fingerklopfaufgabe [61]. Kürzlich veröffentlichte Forschungsergebnisse unterstützen die Hypothese, dass der Schlafprozess selektiv besonders schwierige Anteile von Lernaufgaben fördert [62-64]. Drosopoulus et al. [62] berichten, dass die Intensität des abendlichen Erlernens einer Wortpaarliste entscheidend auf die schlafabhängige Konsolidierung einwirkte. Die Autoren schlussfolgern, dass der größte Nutzen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung für schwache Assoziationen besteht und nicht für intensiv bearbeitetes Material [62]. Ähnliche Ergebnisse für eine prozedurale Fingerklopfaufgabe fanden Kurijama et al. [63], die eine unterschiedliche schlafabhängige Leistungsverbesserung für komplexe Lernaufgaben beschrieben. Die nächtliche Geschwindigkeitsverbesserung variierte zwischen 18 Prozent in den einfachen Aufgaben bis zu 29 Prozent in den schwierigen Aufgaben [63]. Außerdem wurde deutlich, dass sich die Bereiche, die den Probanden am Abend besonders schwer fielen, selektiv stärker verbesserten als die Bereiche, die ihnen am Abend bereits leicht fielen. Da sich während der Trainingsphasen die einfachen und schwierigen Bereiche gleichmäßig verbesserten, scheint dieser Effekt schlafabhängig zu sein [63].

Nur wenige Arbeiten haben den Effekt der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung in verschiedenen Altersklassen untersucht. Ein Vergleich zwischen Kindern und jungen Erwachsenen zeigte einen deutlichen Unterschied in der Leistungsveränderung in einer impliziten Gedächtnisaufgabe. Während Erwachsene auch hier eine schlafabhängige Leistungssteigerung boten, verschlechterten sich die Kinder nach Schlaf in derselben Aufgabe [65]. Im Gegensatz dazu scheint die Konsolidierung deklarativen Materials auch bei Kindern schlafabhängig zu sein [66].

Peters et al. [46] untersuchten das Erlernen einer prozeduralen Aufgabe bei jungen und älteren Erwachsenen und verglichen die Lernraten, sowie die folgenden Veränderungen der Schlafarchitektur. Die älteren Teilnehmer zeigten einen signifikanten SWS Anstieg, während die jungen Teilnehmer einen signifikanten

Anstieg der Schlafspindeldichte boten, beides korrelierte jedoch nicht mit der Leistungssteigerung.

1.3.1 Schlafspindeln, Lernen und Gedächtnis

Schlafspindeln wurden in den letzten Jahren mit Gedächtnisleistungen und auch mit Intelligenz in Zusammenhang gebracht. Sie treten vornehmlich im Schlafstadium 2 auf, werden jedoch auch im Tiefschlaf gefunden. Tierstudien zeigten eine zeitliche Assoziation von kortikalen Schlafspindeln und Hochfrequenzoszillationen im Hippocampus, die Ripples genannt werden [67]. Während diesen Ripple-Oszillationen ähneln die hippocampalen Aktivitätsmuster den Mustern, die während vorausgegangenem Lernen mit Hilfe von Einzelzelleitungen aufgezeichnet werden konnten [68]. Es konnte sogar gezeigt werden, dass während des Schlafes neuronale Aktivitätsmuster exakt wiedergegeben wurden (neuronales "Replay"), die während des Wachzustandes in einer Lernphase aufgezeichnet wurden [69]. Dieses "Replay" wurde sowohl in der Großhirnrinde als auch im Hippocampus der Ratte nachgewiesen [70], sowie im präfrontalen Kortex [71]. Eine attraktive Theorie hinsichtlich dieser auftretenden Ko-Aktivierung zwischen hippocampalen und neokortikalen Zellen ist ein Transfer des kürzlich erworbenen Wissens, das zunächst im Hippocampus gespeichert und während der darauf folgenden Nacht zur Großhirnrinde transferiert wird, um dort als Langzeitgedächtnis aufbewahrt zu werden [67]. Die Schlafspindeln könnten Ausdruck dieses Informationstransfers sein [15, 68]. Eine aktuelle Studie konnte ähnliche zeitliche Zusammenhänge zwischen Ripple Oszillationen und Schlafspindeln auch am Menschen zeigen [72]. Da der Hippocampus für den Erwerb von deklarativen Informationsinhalten essentiell ist, könnten auch beim Menschen die Schlafspindeln ein Ausdruck des Informationstransfers zwischen der Großhirnrinde und dem Hippocampus sein.

Aufgrund der oben dargestellten Verbindungen zwischen Schlafspindeln und Hippocampus-abhängigen deklarativen Gedächtnisinhalten wurden in den letzten Jahren verschiedene Studien zu diesem Thema durchgeführt. Einige Studien konnten Zusammenhänge zwischen deklarativem Lernen und Schlafspindeln darstellen. Nach dem Lernen einer deklarativen Wortpaarliste erhöhte sich die Schlafspindeldichte besonders über frontalen Ableitungen, während die Schlafspindeldichte über zentralen Ableitungen eine positive Korrelation zu dem

Lernergebnis am Abend und am Morgen zeigte [14]. Auch bei Schabus et al. [11] diente eine Wortpaarliste als Lernaufgabe und die Lernleistung korrelierte signifikant mit der Spindel-Aktivität, wobei dieser Begriff nicht genau definiert ist und sich nicht mit einer Spindeldichte oder Spindelanzahl vergleichen lässt. Die Arbeit von Clemens et al. [73] berichtet von einer positiven Korrelationen zwischen der Erinnerungsfähigkeit von Namen, nicht aber Gesichtern und der Schlafspindeldichte. Auch bei Ratten wurde kürzlich ein lernbedingter Anstieg nächtlicher Schlafspindeln gefunden [74].

Aktuelle Studien konnten auch eine Verbindung zwischen Schlafspindeln und prozeduralem Lernen zeigen. Es fand sich eine Korrelation zwischen der Spindelaktivität der schnellen Spindeln nach dem Erlernen einer Spiegelzeichenaufgabe und der Leistungssteigerung am Morgen in dieser Aufgabe [75], sowie ein Anstieg der Schlafspindeln und ein höherer Anteil des NREM Stadium 2 nach den Erlernen einer einfachen prozeduralen Aufgabe [76].

Ähnlich Ergebnisse fanden auch Peters et al. hinsichtlich des Spindeldichteanstiegs nach dem Lernen der Pursuit-motor-rotor task und der Leistung in der Testung. Beim Erlernen der Pursuit-motor-rotor task konnten zwei Gruppen hinsichtlich der Leistungsfähigkeit diskriminiert werden. Die bessere Gruppe zeigte einen signifikanten Anstieg der Schlafspindeln, der mit der Leistung in der Testung nach einer Woche korrelierte. In der schlechteren Gruppe fand sich dieser Zusammenhang nicht [77], dafür eine Korrelation zur REM Dichte. Diese Gruppe zeigt auch, im Gegensatz zu der besseren, einen Fertigkeitengewinn zwischen der letzten Testung der Übungsphase und der ersten Sitzung der Testphase. Die Probanden mit den Schwierigkeiten bei der Ausführung wurden also in der Zwischenzeit ohne weitere Übung besser.

Der Schwierigkeitsgrad einer Lernaufgabe scheint den Dichteanstieg von Schlafspindeln unterschiedlich zu beeinflussen. Probanden zeigten nach dem Lernen einer schwierigen Wortpaarliste einen deutlichen Dichteanstieg der langsamen Schlafspindeln, während die Probanden, die eine einfache Liste lernen mussten, diesen Anstieg vermissen ließen [64]. Nach dem Lernen erfolgte jeweils eine vierstündige Schlafphase während des Tages. Die Autoren konnten von keinen signifikanten Leistungsunterschieden nach dem Schlafen berichten, sprechen aber von einer positiven Korrelation zwischen Verbesserung und Spindelparameter.

Die Ergebnisse oben genannter Studien bestärken die Theorie, dass eine erhöhte Schlafspindeldichte nach dem Lernvorgang die Gedächtniskonsolidierung unterstützt und so zu einem besseren Abruf des Materials führt. Es gibt jedoch auch Hinweise, dass Schlafspindeln und das generelle Denkvermögen einer Person in Zusammenhang stehen. Es wurden positive Korrelationen zwischen Schlafspindeldichte und Intelligenzquotient berichtet [78, 79], sowie zwischen der Schlafspindeldichte schneller Spindeln und den Ergebnissen in einigen Untertests des Raven-IQ-Tests, die sich hauptsächlich mit Beweisführung und Problemlösungen beschäftigten [12]. Die schnellen Schlafspindeln über parietalen Bereichen des Kortex zeigen auch Korrelationen zu der Verbesserungsrate in einer motorischen Spiegelzeichnen Aufgabe, sowohl in der Studien-, als auch der Baseline Nacht [75]. Die Schlafspindelaktivität über zentralen Ableitungen, die die Amplitude und Dauer mit einbezieht, scheint in Zusammenhang zu stehen mit der Leistungsfähigkeit in Kognitions- und Gedächtnis-Tests [13, 80, 81]. Diese Ergebnisse, sowie die Beobachtungen, dass Schlafspindeln intraindividuell eine konstante Größe sind [82], lassen vermuten, dass die Schlafspindeln eines Individuums in Verbindung stehen mit der globalen kognitiven Fähigkeit. Elektrophysiologische Untersuchungen legen die Vermutungen nahe, dass Schlafspindeln die Konnektivität zwischen Gehirnarealen anzeigen [83] und somit die generelle kognitive Leistungsfähigkeit [84]. In Studien an Alzheimer Patienten fand sich eine deutliche Abnahme der Spindelintensität, diese korrelierte mit der verminderten Erinnerungsleistung in einer deklarativen Aufgabe [80]. Möglicherweise hängen diese Aspekte voneinander ab und die verminderte Spindelzahl im Alter führt zu Leistungseinbußen der deklarativen Gedächtnisleistung.

1.4 Herleitung der Aufgabenstellung und Hypothesen

Die oben erwähnten Studien wurden zum Großteil an jungen Probanden durchgeführt und zeigen eine Abhängigkeit der Gedächtnisleistung und des verbesserten Abrufes von Schlafprozessen. Eine gezielte Untersuchung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei alten Menschen ist bis jetzt noch nicht durchgeführt worden. Wie in der Einführung dargelegt, haben sowohl der Schlaf als auch das Gedächtnis sehr viele Aspekte, die sich im Verlauf des Alterns stark

ändern. Aus diesem Grunde ist das Ziel der vorliegenden Arbeit herauszufinden, ob die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung im Laufe des Lebens stabil bleibt. Diese Dissertation konzentriert sich dabei auf die Rolle des NREM-Schlafes in der Lernleistung und dem Lernvermögen von 107 gesunden Probanden über 60 Jahren. Dabei liegt der Fokus insbesondere auf zwei Aspekten des NREM-Schlafes, nämlich dem Anteil von NREM Schlafstadium 2 an der Gesamtschlafmenge und der Anzahl der schnellen und langsamen Schlafspindeln. Auf beide Gesichtspunkte des NREM-Schlafes soll hinsichtlich der Lernleistung in einer prozeduralen und in einer deklarativen Lernaufgabe eingegangen werden.

Diese Doktorarbeit basiert auf einer Sekundäranalyse von Daten, die ursprünglich im Rahmen einer Studie erhoben wurden, die den Einfluss des REM-Schlafes auf die Lernleistung zum Thema hatte [85]. Die Probanden wurden zufällig auf fünf Studiengruppen verteilt, in denen hauptsächlich Maßnahmen ergriffen wurden, um den REM-Schlaf entscheidend zu beeinflussen. Dieses Vorgehen resultierte jedoch auch in einer unterschiedlichen Beeinträchtigung des NREM-Schlafes zwischen den Gruppen. Um die unterschiedlichen Gedächtnissysteme des prozeduralen und deklarativen Lernens zu untersuchen, wurden eine Spiegelzeichenaufgabe als motorisch-prozedurale und eine Wortpaarassoziationsliste als deklarative Aufgabe angewandt. Die Übungseinheit wurde am Abend vor der Schlafmanipulation durchgeführt, während die Testung am Folgemorgen stattfand.

Obwohl das Studiendesign ursprünglich dazu ausgelegt war, die Bedeutung des REM-Schlafes zu untersuchen, ist der vorliegende Datensatz auch eine gute Gelegenheit, um den Einfluss des NREM-Schlafes mit Hilfe der ausführlichen Aufzeichnungen zu analysieren. Die Auswertung konzentriert sich dabei auf die individuellen Leistungen und ihre Relation zu den Schlafparametern der einzelnen Probanden, um den Einfluss des NREM-Schlafes auf die Gedächtnisleistungen darzulegen.

Dabei will die vorliegende Arbeit zwei Hauptfragestellungen erörtern:

1. Gibt es Gemeinsamkeiten in der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung zwischen alten und jungen Probanden?

Genauer, gibt es auch bei älteren Probanden einen Zusammenhang zwischen der motorischen Lernleistung in der Spiegelzeichenaufgabe und der Menge von NREM-Schlafstadium 2?

Außerdem soll erörtert werden, ob die Anzahl von Schlafspindeln mit der nächtlichen Leistungsverbesserung in einer deklarativen Wortpaarassoziationsliste in Zusammenhang steht.

2. Findet sich auch bei älteren Probanden eine Verbindung zwischen Schlafspindelzahl und der individuellen Lernfähigkeit?

Bezug nehmend auf die in der Einleitung zitierten Ergebnisse an jungen Probanden werden die folgenden Hypothesen formuliert:

Hypothese 1

Die Lernleistung in der motorischen Aufgabe wird auch bei älteren Menschen eine NREM-Schlafstadium 2 Abhängigkeit zeigen. Da sich der Anteil des Schlafstadiums 2 am Gesamtschlaf im Verlauf des Lebens nur sehr geringfügig ändert und ältere Menschen eine im Vergleich zu jungen Probanden gleich bleibende Lernrate bei motorischen Aufgabenstellungen zeigen, ist ein altersunabhängiger Zusammenhang zu erwarten.

- a) Durch schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung ist die morgendliche Leistung im Spiegelzeichnen besser als die abendliche Leistung und die schlafgestörten Gruppen zeigen einen verminderten Leistungssprung.
- b) Der nächtliche Lernerfolg hinsichtlich Geschwindigkeit und Fehlerrate wird für die schwierigeren Spiegelzeichenbilder stärker ausfallen.
- c) Die nächtliche Verbesserung in der motorischen Spiegelzeichenaufgabe korreliert mit dem Anteil an Schlafstadium 2, besonders im letzten Teil der Nacht.

Hypothese 2

Die nächtliche Leistungsverbesserung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste korreliert mit der individuellen Anzahl der Schlafspindeln. Es vermindern sich zwar sowohl die Schlafspindeldichte als auch die Lernleistung in deklarativen Aufgaben, der Zusammenhang könnte jedoch auch bei älteren Menschen bestehen bleiben.

Hypothese 3

Die Lernfähigkeit sowohl in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste als auch in der motorischen Spiegelzeichenaufgabe korreliert mit der individuellen Anzahl an zentralen Schlafspindeln.

KAPITEL 2 - METHODEN

2.1 Studienprotokoll

Insgesamt nahmen 120 gesunde ältere Männer und Frauen über 60 Jahren an der vorliegenden Studie teil. Alle Probanden wurden mit Hilfe von Zeitungsannoncen angeworben und für ihre Teilnahme bezahlt. Die Experimente fanden im Schlaflabor der Charite, Campus-Benjamin-Franklin, Berlin statt. Im initialen strukturierten Telefoninterview wurden die potentiellen Teilnehmer zu Erkrankungen, Schlafgewohnheiten und Medikamentennutzung befragt. In Frage kommende Kandidaten bekamen einen Vorstellungstermin, an dem sie medizinisch untersucht wurden. Die Untersuchung umfasste Anamnese und körperlichen Status, sowie Bluttests, ein EEG, ein EKG und einen Urintest.

Es galten folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

2.1.1 Einschlusskriterien

Alter über 60 Jahre.

Vorhandene Einwilligungsfähigkeit.

Körperliche und psychische Gesundheit.

Keine Einnahme von REM-Schlaf beeinflussenden Medikamenten.

Keine Schlafstörung in der Vorgeschichte.

Keine aktuelle subjektive Schlafstörung.

Normale Tag-/Nachtorganisation.

Keine Einnahme von Drogen, kein Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Akute körperliche Erkrankungen jedweder Art.

Vorliegen schwerwiegender neurologischer und internistischer Vorerkrankungen.

Psychiatrische Erkrankungen in der Vorgeschichte oder aktuell.

Vorliegen einer Hypo-/Hyperthyreose sowie weiterer endokrinologischer Störungen.

Hypertonie (Therapie mit mehr als 2 Antihypertensiva).

KHK.

Herzinsuffizienz (ab NYHA-Stadium 2).

Dialysepflichtige Niereninsuffizienz.

Insulinpflichtiger Diabetes mellitus.

Behandlungspflichtiges Asthma bronchiale.

Regelmäßige Einnahme von Alpha- oder Betablockern, L-Thyroxin, Glukokortikoiden, nicht steroidalen Antiphlogistika, H1-Antihistaminika, Psychopharmaka sowie von Schlaf- oder Beruhigungsmitteln.

Einschränkung der Konzentration und Aufmerksamkeit.

Beeinträchtigung der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, der Sprache oder der Motorik.

Operation und Eingriffe am ZNS in den letzten sechs Monaten.

Vorliegen von Zeichen einer erhöhten zerebralen Anfallsbereitschaft oder von Herdbefunden im Wach-EEG.

Subjektive müdigkeitsbedingte Einschränkungen der Leistungsfähigkeit am Tage.

Übermäßiger Konsum koffeinhaltiger Getränke (> fünf Tassen/ d).

Übermäßiger Alkoholkonsum (> zwei Gläser Wein/ d oder > drei Gläser Bier/ d).

Raucher (> 10 Zigaretten/ d).

Stärkere Beeinträchtigung des Seh- und Hörvermögens.

Das Vorliegen eines gut eingestellten Hypertonus oder eines kompensierten Diabetes mellitus Typ II stellen jedoch keine Ausschlusskriterien dar.

2.1.3 Fragebögen und apparative Tests im Verlauf der Studie

im Vorfeld

Allgemeiner Schlaffragebogen.

Schlafstagebuch.

Pittsburgh-Schlafqualitätsindex.

Epworth-Sleepiness-Scale.

Im Laufe der Studie

Polysomnographie einschließlich EOG (horizontal/vertikal).

EMG (Muskulus mentalis/submentalis und Muskulus tibialis li./re.).

EKG.

Messung des Atemflusses mittels Thermofühler an der Nase sowie Messung der thorakalen und abdominalen Atemexkursion mittels "Bauch- und Brustgurt".

Pulsoxymetrie und Schnarchmikrophon.

Abend-/Morgenprotokolle.

Waren die Einschlusskriterien erfüllt und lagen keine Ausschlusskriterien vor, wurden die Probanden randomisiert einer Experimentalgruppe zugeordnet. Alle Teilnehmer wurden ausführlich informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie, die sie zu jedem Zeitpunkt widerrufen konnten. Es lag eine Einwilligung des lokalen Ethikkomitees vor.

Die randomisierte Zuordnung der Probanden zu den Experimentalgruppen wurde mit Hilfe der Software PROC Plan von SAS 8.2 durchgeführt. Alle Teilnehmer verbrachten zur Eingewöhnung sowie zum Ausschluss von Schlafstörungen eine Adaptionnacht in unserem Schlaflabor. Die Polysomnographieaufzeichnungen erfolgten mit Hilfe von Systemen von Walter, Nihon Kohden und Schwarzer. Nach dem internationalen 10/20-System wurden fünf EEG-Elektroden platziert, als Referenzelektrode diente das gegenüberliegende Mastoid. Außerdem wurden EOG- und EKG-Elektroden, sowie EMG-Elektroden an den Beinen und am Kinn platziert. Ein Schnarchmikrophon, ein Pulsoxymeter und die Atemgurte dienten der Detektion von atembedingten Schlafstörungen. Die Polysomnographieaufzeichnung der ersten Nacht dient auch als Baselinenacht. Den Folgetag verbrachten die Probanden in ihrer normalen Umgebung und kehrten dann am Abend ins Schlaflabor zurück. Es folgte eine Lernphase mit einer deklarativen und einer prozeduralen Aufgabe, die ca. 1 ½ Stunden dauerte. Während der anschließenden Studiennacht wurden die Probanden entweder geweckt, erhielten einen Cholinesterase-Hemmer bzw. ein Placebo-Medikament oder schliefen ungestört je nach Gruppenzugehörigkeit. Die Experimentalnacht endete nach acht Stunden im Bett und es erfolgte eine Testung der zwei Aufgaben zur Überprüfung der Lernleistung.

2.2 Studienpopulation

Trotz der umfangreichen Screening-Maßnahmen in der Adaptationsnacht mussten 13 Probanden von der Analyse ausgeschlossen werden. Es lagen Schlafstörungen

vor, wie ein zu hoher Apnoe-Index, eine hohe Anzahl von Weckreaktionen oder ein Sauerstoffsättigungsabfall. Einige Probanden wurden wegen Schlaf beeinflussender Medikation ausgeschlossen. Am Ende verblieb ein Datensatz von 107 Probanden.

2.2.1 Die Experimentalgruppen

Insgesamt gab es fünf Experimentalgruppen, davon zwei Weckgruppen.

Experimentalgruppe 1:

Nach der Adaptationsnacht erfolgte eine REM-Schlafentzugsnacht. Der REM-Entzug wird dabei durch gezieltes Wecken zu Beginn jeder REM Phase erreicht. Die Probanden wurden zwischen drei- und vierzehnmal geweckt, wobei sie jeweils fünf Minuten wach gehalten wurden.

Experimentalgruppe 2:

Nach der Adaptationsnacht folgt eine NREM 2 Wecknacht. Dabei wird die Anzahl der Weckungen einem gematchten Probanden aus der REM-Schlaf Weckgruppe angepasst. Die Probanden wurden zwischen drei- und vierzehnmal geweckt, wobei sie jeweils fünf Minuten wach gehalten wurden.

Experimentalgruppe 3:

Nach der Adaptationsnacht folgt eine Nacht mit REM-Schlafentzug durch "Miniweckungen". Den Tag nach dem REM-Schlafentzug verbringen die Probanden mit einem Actimeter (Actiwatch), um ein unwillkürliches Einschlafen zu kontrollieren. Der erwartete REM-Rebound führt zu einer REM-Schlafaugmentation in der dritten Nacht. Die Studiennacht ist somit die dritte REM-Rebound-Nacht ohne Weckungen.

Experimentalgruppe 4/5:

Nach der Adaptationsnacht folgt eine Placebo- oder Verum-Nacht. Die Hälfte der Probanden erhält ein Placebo-Medikament und die andere Hälfte 5 mg Donepezil oral. Die Medikamentengabe erfolgte randomisiert und doppelblind eine halbe Stunde vor dem Zubettgehen. Die folgende **Abbildung 2 - 1** veranschaulicht den Studienablauf für die einzelnen Versuchsgruppen.

Adaptations- und Baseline Nacht

Studiennacht



Gruppe 1 n = 24	Normale Tagesaktivität		Training	REM Deprivation	Abfrage	
Gruppe 2 n = 20	Normale Tagesaktivität		Training	NREM Reduktion	Abfrage	
Gruppe 3 n = 21	Normale Tagesaktivität	REM Deprivation	Überwachte Tagesaktivität	Training	Ungestörter Schlaf, REM-Rebound	Abfrage
Gruppe 4 n = 22	Normale Tagesaktivität		Training	Donepezil 5 mg und ungestörter Schlaf	Abfrage	
Gruppe 5 n = 21	Normale Tagesaktivität		Training	Placebo und ungestörter Schlaf	Abfrage	

ABBILDUNG 2 - 1

Der Studienablauf für die einzelnen Experimentalgruppen

2.3 Kognitive Tests

2.3.1 Wortpaarassoziationstest

(verändert nach Plihal und Born 1997 [51])

In diesem Test wird den Probanden abends zunächst eine Liste von 34 Wortpaaren vorgelesen, von der sie anschließend nach Nennung des ersten Wortes das dazugehörige zweite Wort erinnern sollen. Die jeweils ersten Wörter zum Abfragen des zweiten Wortes werden dabei in unterschiedlicher Reihenfolge hintereinander vorgelesen und am Ende jedes Abfragedurchganges für die gesamte Liste erneut vorgelesen. Somit folgt nach dem ersten Vorlesen der erste Erinnerungstest, dem ein zweites Vorlesen folgt. Anschließend wird der zweite Erinnerungstest durchgeführt. Am nächsten Morgen werden dem Probanden noch einmal die jeweils ersten Wörter der Wortpaare aus der Liste vom Vorabend genannt, woraufhin die dazugehörigen zweiten Wörter erinnert werden sollen. Dies ist der dritte Erinnerungstest. Die jeweils

ersten und letzten beiden Paare der Liste wurden in der Reihenfolge nicht verändert und gingen nicht in die Auswertungen ein.

2.3.2 Spiegelzeichnen

Hasomed GmbH, Magdeburg

Die Spiegelzeichnen Aufgabe (**Abbildung 2 - 2**) testet die motorische Koordination von Handbewegungen unter spiegelbildlicher Darstellung. Der Proband wird dabei aufgefordert mit einem lichtempfindlichen Sensorstift eine vorgegebene abstrakte Figur nachzuzeichnen.



Diese sieht er jedoch, genau wie seine eigene Hand, nur durch den Spiegel. Der Stift erkennt die

schwarz-weißen Übergänge an den Rändern der Vorlagefigur, die möglichst nicht verlassen werden soll. Als Leistungskriterien gelten die Anzahl der Linien Übertretungen, die Relation der Linienübertretungen zur Testdauer in Prozent sowie die Testdauer in Sekunden. In der abendlichen Lernphase erhielten die Probanden zunächst ein Übungsbild in Form eines Hauses, das sie siebenmal nachzeichnen sollten. Diesem Training folgten dann sechs verschiedene abstrakte Testbilder, die jeweils einmal gezeichnet werden mussten (siehe **Abbildung 2 - 3**).

Am nächsten Morgen zeichnet der Proband zunächst erneut das Übungsbild einmalig. Danach wurden ihm die sechs Testbilder des Vorabends vorgelegt, sowie zwei neue Figuren (**Abbildung 2 - 3**), die im Folgenden Transferbilder genannt werden.

Auch die Testbilder des Spiegelzeichnens sollten zunächst aus der Studie von Plihal und Born 1997 übernommen werden, mussten jedoch an die Leistungsfähigkeit der älteren Probanden angepasst werden. Die Bilder wurden stark vereinfacht und die nachzuzeichnenden Linien wurden verbreitert.

ABBILDUNG 2 - 2

Der Aufbau zum Spiegelzeichnen

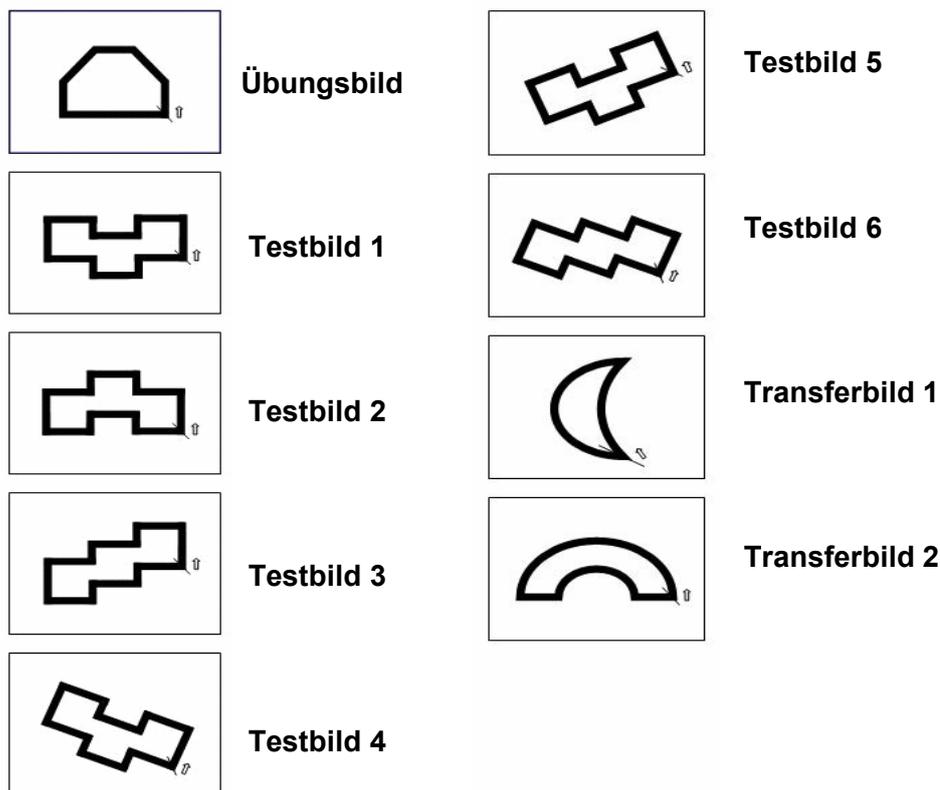


ABBILDUNG 2 - 3

Vorlagen für das Spiegelzeichnen, das Übungsbild diente zum Erlernen der Fertigkeit, die Testbilder 1 – 6 wurden abends und morgens einmalig gezeichnet, die Transferbilder nur einmal morgens.

2.4 Polysomnographie und Schlafspindelerkennung

Während der Studiennacht erfolgte die Aufzeichnung des EEG-Signals, sowie von zwei EOG-Ableitungen, einem submentalen EMG und einem EKG. Die visuelle Schlafstadienbestimmung erfolgte nach den international anerkannten Kriterien von Rechtschaffen und Kahles aus dem Jahre 1968 [86]. Als Software wurde das Programm View and Rate, Version 3.4 benutzt.

Die automatische Schlafspindelerkennung erfolgte auf den zentralen Ableitungen C3A2 und C4A1 mittels der Software-Methode, die bei Schimicek et al. [9] beschrieben wurde. Diese Methode bietet eine Spezifität von 98 Prozent und eine Validität von 90 Prozent. Die Schlafspindeln wurden erkannt, wenn sie zwischen 0,5 und 2 Sekunden lagen und eine Frequenz zwischen 11 und 16 Hz hatten. Dabei teilt

der Wert von 13 Hz die Spindeln in schnelle und langsame ein. In der Analyse wurden nur Spindeln gewertet, die einen Diskriminanzwert über 1.7 hatten und damit als sichere Spindeln klassifiziert wurden. Da die Spindelanzahl auf beiden zentralen EEG-Ableitungen sehr ähnlich war, wurden die Werte addiert und durch 2 geteilt. Dies führte nicht zu abweichenden Ergebnissen den Einzelableitungen gegenüber.

2.5 Datenanalyse und abhängige Variablen

Die erhobenen Werte wurden zweifach in das Programm Microsoft Access eingegeben um Fehler zu vermeiden. Unterschiedliche Einträge wurden überprüft und mit den korrekten Werten ersetzt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS-Version 13.0 für Windows.

Alle Werte werden als Mittelwerte \pm Standardabweichung dargestellt. Die folgenden statistischen Methoden fanden in der vorliegenden Arbeit Anwendung:

Für normal verteilte Daten wurde der T-Test für unverbundene Stichproben genutzt in Kombination mit einer One-Way-Analysis-of-Variance (ANOVA), sowie der Pearson-Korrelations-Koeffizient. Außerdem kamen die nichtparametrischen Tests Mann-Whitney U Test, Wilcoxon-Signed-Rang-Test und die Spearman-Korrelation zur Anwendung. Die Normalverteilung der Daten wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Unterschiede wurden als signifikant betrachtet ab einem p - Wert $\alpha < 0.05$.

Die Anteile der Schlafstadien in Prozent werden im Folgenden in Relation zur "Sleep period time" ausgedrückt, welche den Abschnitt zwischen dem ersten Einschlafen und dem letzten Erwachen bezeichnet. Die abhängigen Variablen im Wortpaarassoziationstest sind die Anzahl der richtig wiedergegebenen Wortpaare in allen Testdurchläufen sowie der Unterschied zwischen dem zweiten abendlichen Lerntest und dem ersten morgendlichen Lerntest. Beim Spiegelzeichnen wurden die Geschwindigkeit, die Anzahl der Linienübertretungen und die Relation der Linienübertretungen zur Testdauer in Prozent als abhängige Variablen gewertet. Diese Parameter wurden für die sieben Durchgänge des Übungsbildes, die sechs Testbilder am Abend und am Morgen und die zwei Transferbilder festgehalten.

KAPITEL 3 - ERGEBNISSE

Das folgende Kapitel orientiert sich im Aufbau an den oben dargelegten Hypothesen. Zunächst soll jedoch eine Charakterisierung der Stichprobe erfolgen, sowie eine Beschreibung der Schlaf- und Lernparameter in der Studiennacht.

3.1 Allgemeine statistische Betrachtung der Studienpopulation

3.1.1 Demographische Daten

In die Auswertung flossen die Daten von 55 Frauen und 52 Männern ein. Das mittlere Alter der 107 Probanden betrug 66.1 ± 5.1 Jahre, die Altersspanne lag zwischen 60 und 82 Jahren. Bei den weiblichen Teilnehmern war das Durchschnittsalter bei 66.4 ± 5.2 Jahren, bei Männern bei 65.8 ± 5.0 Jahren.

Abbildung 3 - 1 zeigt die Verteilung von Alter und Geschlecht in der Stichprobe.

Die Probanden wurden befragt, wie lange sie zur Schule gegangen waren. Die kürzeste Zeit waren acht bzw. neun Jahre, was von 9 % bzw. 6 % der Probanden angegeben wurde. 33 % der Teilnehmer verbrachten 10 Jahre in der Schule, während der überwiegende Teil mit 36 % das Abitur erlangte. Eine 12-jährige Schulzeit wurde von drei Frauen angegeben, das entspricht 3 % der Teilnehmer. Bei 14 % fehlen diese Angaben.

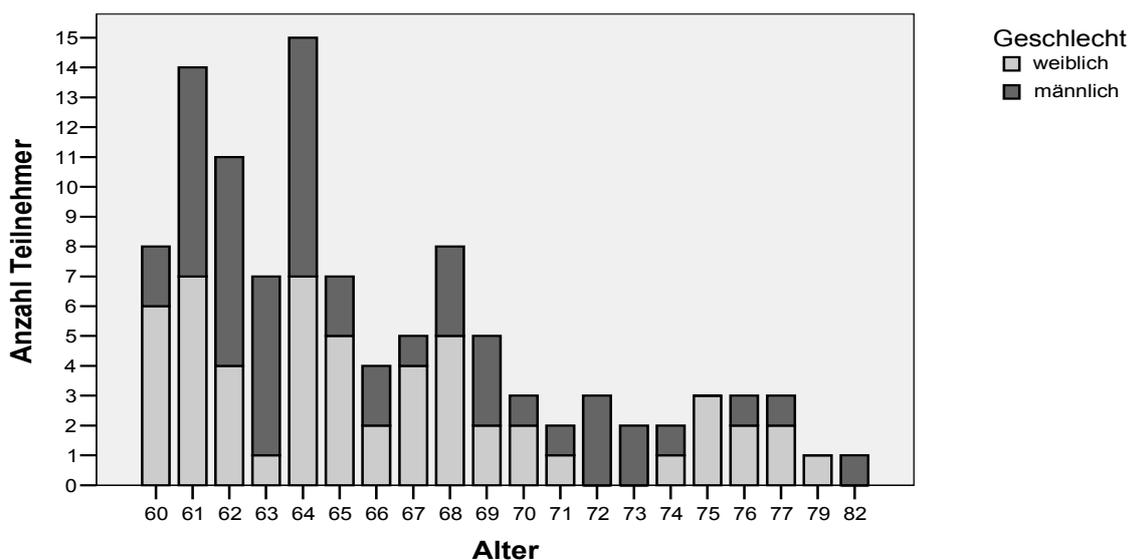


ABBILDUNG 3 - 1

Verteilung von Alter und Geschlecht in der Studienpopulation

3.1.2 Verteilung der Schlafstadien

Abbildung 3 - 2 zeigt die Verteilung der Schlafstadien in Relation zur "Sleep period time". Der Wachanteil ist wegen der zwei Weckgruppen relativ hoch. Diese Probanden wurden zwischen drei- und vierzehnmal geweckt, wobei sie jeweils fünf Minuten wach gehalten wurden. Die Probanden, die in der REM-Schlaf-Deprivationsgruppe waren, haben aus diesem Grunde keinen oder nur sehr wenig REM-Schlaf. Einige Probanden hatten keinen Tiefschlaf (Schlafstadien NREM 3 und 4).

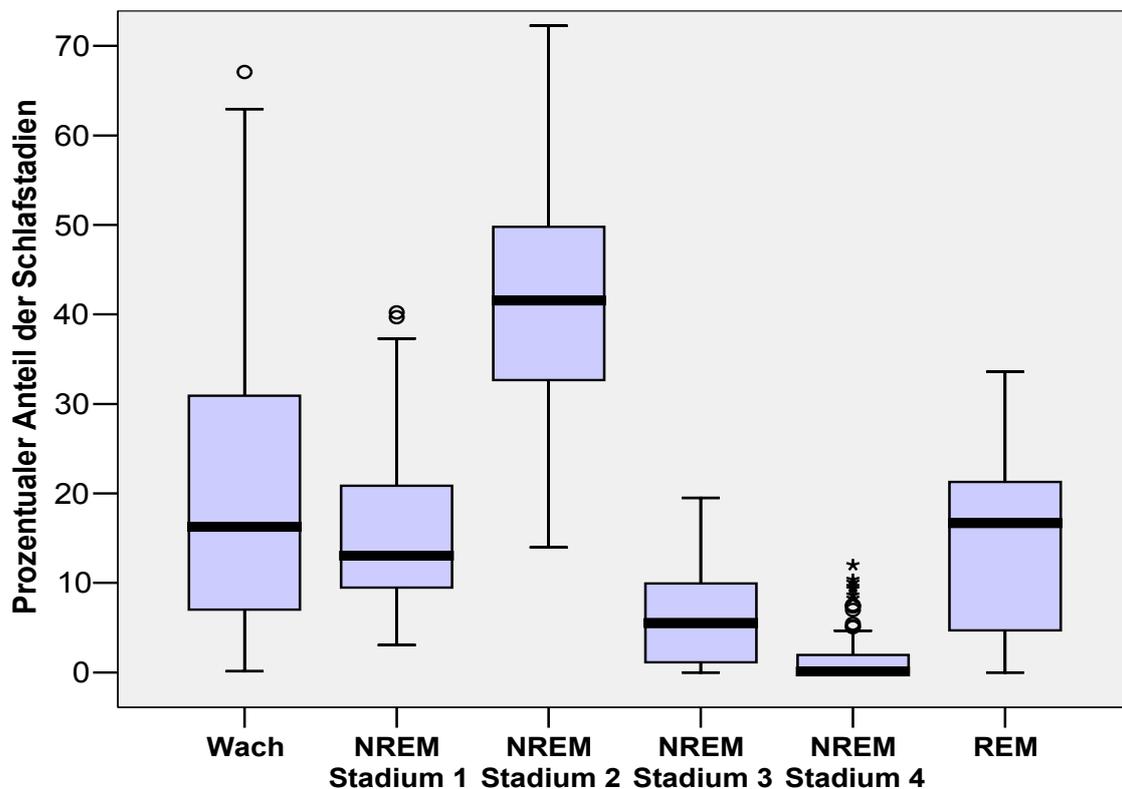


ABBILDUNG 3 - 2

Verteilung der Schlafstadien während der Experimentalnacht in der gesamten Studienpopulation.

Da es geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Schlafstruktur im Alter gibt, soll hier eine Gegenüberstellung der Geschlechter hinsichtlich der Schlafparameter erfolgen. In der nachfolgenden **Tabelle 3 - 1** wird deutlich, dass Frauen insgesamt eine signifikant kürzere Sleep-Period-Time mit 445.4 Minuten hatten, während Männer im Schnitt 455.9 Minuten schliefen. Die Gesamtschlafmenge unterscheidet sich hingegen nicht signifikant. Männer hatten

signifikant mehr Schlafstadium 1 mit 17.5 Minuten, während Frauen nur 13.9 Minuten in diesem Schlafstadium verbrachten.

Geschlechtsunterschiede der Schlafparameter

	Geschlecht	N	Mittelwert	SD	Signifikanz
Alter	f	55	66,42	5,24	p = .511 ^a
	m	52	65,77	5,00	
Anzahl Weckungen	f	55	2,55	3,80	p = .080 ^a
	m	52	4,52	5,35	
"Sleep Period Time" in Minuten	f	55	445,37	24,70	p = .026
	m	52	455,88	23,27	
Gesamt Schlafmenge in Minuten	f	55	353,71	75,92	p = .564
	m	52	362,34	78,34	
Schlafeffizienz in %	f	55	73,78	15,99	p = .552
	m	52	75,62	15,95	
% Wachanteil	f	55	19,90	16,40	p = .965 ^a
	m	52	19,85	15,81	
% Anteil an REM	f	55	15,14	9,26	p = .281
	m	52	13,29	8,35	
% Anteil NREM 1	f	55	13,85	7,56	p = .019 ^a
	m	52	17,45	8,36	
% Anteil NREM 2	f	55	39,44	11,78	p = .060
	m	52	44,06	13,29	
% Anteil NREM 3 und 4	f	55	10,82	7,25	p = .000 ^a
	m	52	4,38	5,03	
Minuten NREM Stadium 2 - erstes Nachtdrittel	f	55	54,19	25,71	p = .000
	m	52	74,39	20,43	
Minuten NREM Stadium 2 - zweites Nachtdrittel	f	55	65,82	23,84	p = .563
	m	52	68,79	29,02	
Minuten NREM Stadium 2 - letztes Nachtdrittel	f	55	55,44	20,60	p = .615
	m	52	57,67	25,15	
Minuten NREM Stadium 2	f	55	175,45	52,70	p = .022
	m	52	200,86	60,52	

a. keine Normalverteilung

TABELLE 3 - 1

Geschlechtsunterschiede in dem prozentualen und absoluten Anteil der Schlafstadien während der Experimentalnacht. Um auf signifikante Unterschiede zu testen wurden ein T-Test für unverbundene Stichproben und ein Mann-Whitney U Test angewandt.

Die deutlichsten Unterschiede finden sich hinsichtlich des Tiefschlafes und des Schlafstadiums 2 zu Beginn der Nacht. Diese beiden Parameter hängen jedoch zusammen. Frauen hatten 10.8 % Tiefschlaf, während Männer es nur auf 4.4 %

brachten. Da Tiefschlaf hauptsächlich zu Beginn der Nacht auftritt, haben Männer, die nicht die Tiefschlafkriterien erreichten, zu Beginn der Nacht stattdessen Schlafstadium 2. Während Frauen im ersten Drittel der Nacht nur 54.2 Minuten Schlafstadium 2 hatten, zeigte sich bei Männern eine signifikant höhere Zahl mit 74.4 Minuten. Dieser Unterschied zu Beginn der Nacht wirkt sich auch auf die Gesamtminutenzahl von Schlafstadium 2 aus, die sich signifikant zwischen den Geschlechtern unterscheidet.

An dieser Stelle soll auch ein Vergleich der Schlafstadien zwischen den beiden geweckten Gruppen und den drei nicht geweckten Gruppen erfolgen. Die Parameter der Schlafstadien sind außer den Werten für das Schlafstadium 2 nicht normal verteilt. Die nachfolgende **Tabelle 3 - 2** verdeutlicht die Gruppenunterschiede zwischen den schlafgestörten und den nicht schlafgestörten Probanden. Alle Werte beziehen sich auf die "Sleep period time". Es wird deutlich, dass sich beide Gruppen in drei Schlafstadien Anteilen signifikant unterscheiden. Nicht verwunderlich ist der höhere Wachanteil, der Folge des experimentellen Konzeptes war. Außerdem unterscheiden sich die geweckten Gruppen signifikant im REM-Schlafanteil, der mit 6.2 % im Vergleich zu 19.9 % vermindert war und es findet sich eine Dezimierung von Schlafstadium 2 auf 34.9 % im Vergleich zu 46.4 % der nicht geweckten Gruppen.

Vergleich der prozentualen Schlafstadienanteile zwischen den gestörten und ungestörten Gruppen

	geweckt	N	Mittelwert	SD	Signifikanz
% Wachanteil	geweckt	44	34,46	13,90	p = .000 ^a
	nicht geweckt	63	9,69	7,04	
% Anteil REM	geweckt	44	6,20	7,12	p = .000 ^a
	nicht geweckt	63	19,85	4,54	
% Anteil NREM Stadium 1	geweckt	44	16,88	7,70	p = .098 ^a
	nicht geweckt	63	14,70	8,35	
% Anteil NREM Stadium 2	geweckt	44	34,91	13,76	p = .000
	nicht geweckt	63	46,43	9,41	
% Anteil NREM Stadium 3 und 4	geweckt	44	6,26	6,09	p = .164 ^a
	nicht geweckt	63	8,69	7,50	

a. Mann Whitney U Test

TABELLE 3 - 2

Unterschiede zwischen den ungestörten und gestörten Gruppen in den prozentualen und Anteilen der Schlafstadien während der Experimentalnacht. Um auf signifikante Unterschiede zu testen wurden ein T-Test für unverbundene Stichproben und ein Mann-Whitney U Test angewandt.

Vergleicht man die REM-Deprivationsgruppe und die NREM-Reduktionsgruppe hinsichtlich der Schlafstadien, findet sich folgendes Ergebnis:

Wie erwartet ist der Unterschied zwischen dem Anteil an REM-Schlaf hochsignifikant ($p = .000$), da die REM-Deprivationsgruppe nur einen Anteil von $2.1 \pm 1.4 \%$ erreicht und die Vergleichsgruppe auf $11.1 \pm 8.1 \%$ kommt. Dieser Anteil ist dennoch signifikant niedriger, als in den ungestörten Gruppen. Der Wachanteil unterscheidet sich nicht hinsichtlich beider Weckgruppen. Bei der REM-Deprivationsgruppe liegt er bei $34.0 \pm 12.4 \%$, bei der NREM-Weckgruppe bei $35.1 \pm 15.9 \%$. Auch hinsichtlich des Schlafstadiums 2 finden sich keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.161$). Die REM-Deprivationsgruppe hat einen Durchschnittswert von $37.6 \pm 15.3 \%$, während die NREM-Weckgruppe einen Mittelwert von $31.7 \pm 11.2 \%$ zeigt. Dementsprechend ist der einzige signifikante Unterschied zwischen den geweckten Gruppen der Anteil an REM-Schlaf.

3.1.3 Schlafspindeln

Die nachfolgende **Tabelle 3 - 3** vergleicht die Anzahl der Schlafspindeln in der ersten Nacht mit der Studiennacht. Die Daten sind nicht normalverteilt. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede in der Anzahl der Schlafspindeln ($p = .804$) zwischen den beiden Nächten, auch nicht hinsichtlich der langsamen ($p = .996$) oder schnellen Schlafspindeln ($p = .539$).

Schlafspindelzahlen in der Baseline- und Studiennacht

	N	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
Studiennacht Anzahl Spindeln	107	394,93	464,88	1,00	2201,00
Studiennacht Anzahl langsame Spindel	107	151,02	219,27	,50	1220,00
Studiennacht Anzahl schnelle Spindeln	107	243,90	292,05	,50	1407,50
Baseline Nacht Anzahl Spindeln	106	393,00	440,09	,00	1871,00
Baseline Nacht Anzahl langsame Spind	106	150,14	201,29	,00	977,00
Baseline Nacht Anzahl schnelle Spindel	106	242,86	273,34	,00	1310,00

TABELLE 3 - 3

Anzahl und Verteilung der Schlafspindeln in der Experimental- und Baselinenacht.

An dieser Stelle soll ein Vergleich der gestörten und ungestörten Gruppen hinsichtlich der Schlafspindeldichte erfolgen. **Tabelle 3 - 4** zeigt die Unterschiede in der Spindeldichte bezogen auf NREM Schlafstadium 2. Es wird sichtbar, dass sich die gestörten und ungestörten Gruppen bereits in der Baseline Nacht erheblich in der Spindeldichte voneinander unterscheiden. Dabei haben die nachfolgend schlafgestörten Teilnehmer eine deutlich höhere Dichte, die auch in der fragmentierten Studiennacht nur leicht absinkt (- 0.31 Spindeln/Minute NREM Stadium 2), während die ungestörten Schläfer einen leichten Dichteanstieg von 0.09 Spindeln/Minute NREM Stadium 2 in der Studiennacht aufweisen.

Spindeldichte in der Baseline- und Studiennacht

	Gruppe	N	Mittelwert	SD	p - Werte
Spindeldichte Baseline Nacht	geweckt	44	2,88	2,65	p = .018
	nicht geweckt	62	1,75	1,90	
Spindeldichte Studiennacht	geweckt	44	2,57	2,23	p = .038
	nicht geweckt	63	1,84	2,01	
Dichteänderung Studiennacht - Baseline Nacht	geweckt	44	-,31	1,02	p = .038
	nicht geweckt	62	,09	,57	

TABELLE 3 - 4

Vergleich der Schlafspindeldichte, bezogen auf NREM Stadium 2, in der Baseline- und Studiennacht zwischen den gestörten und ungestörten Gruppen. Da die Werte nicht normalverteilt sind wurde ein Mann-Whitney U Test zur Prüfung signifikanter Unterschiede herangezogen.

3.2 Ergebnisse des Spiegelzeichnens und prozedurales Lernen

3.2.1 Allgemeine Betrachtung

Hypothese: Durch schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung ist die morgendliche Leistung im Spiegelzeichnen besser als die abendliche Leistung und die schlafgestörten Gruppen zeigen einen verminderten Leistungssprung.

Bevor über die Verbesserung zwischen der Lernphase am Abend und der Testphase am Morgen berichtet wird, soll zunächst die Lernphase am Abend analysiert werden.

Tabelle 3 - 5 zeigt den Mittelwert der Geschwindigkeit \pm der Standardabweichungen in Sekunden sowohl für das Übungsbild als auch die Testbilder am Abend. Es fällt auf, dass sich die individuellen Zeiten stark voneinander unterscheiden, da das Spiegelzeichnen einigen Probanden erhebliche Schwierigkeiten bereitete.

Betrachten man die sieben Durchgänge des Übungsbildes sieht man eine stetige Verbesserung der Zeiten, sowohl bei den Mittelwerten, als auch in den Höchstwerten, wobei hier jedoch die Leistungsschwankungen deutlich werden.

Spiegelzeichnen - Abendliche Geschwindigkeiten				
	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
Übungsbild (1)	165,8	155,1	18,4	1144,7
Übungsbild (2)	112,0	86,3	11,8	366,0
Übungsbild (3)	80,0	58,4	14,7	262,8
Übungsbild (4)	66,1	59,5	12,2	423,4
Übungsbild (5)	56,5	35,4	8,3	194,7
Übungsbild (6)	57,3	46,9	7,5	255,4
Übungsbild (7)	43,1	26,6	7,2	140,3
Test Bild 1	56,0	35,7	8,9	300,7
Test Bild 2	53,3	31,6	13,9	191,4
Test Bild 3	51,0	30,9	11,8	168,9
Test Bild 4	127,9	74,2	24,0	431,6
Test Bild 5	137,0	83,6	25,2	390,6
Test Bild 6	75,1	48,5	14,0	294,4

TABELLE 3 - 5

Mittelwerte der Geschwindigkeit \pm Standardabweichungen in Sekunden für das Übungsbild und die Testbilder am Abend.

Während die Zeiten für die Testbilder 1 – 3 den Werten des Übungsbildes ähnlich sind, bemerkt man einen auffälligen Geschwindigkeitsunterschied in den Testbildern 4, 5 und 6, die wesentlich mehr Probleme bereiteten. In der Abbildung der Testbilder im Methodenteil wird deutlich, dass die Testbilder 4 - 6 aus diagonalen Linien in den Figuren bestehen, während die drei vorhergehenden Testbilder ausschließlich gerade Linien hatten. Aus diesem Grunde bereiteten die Testbilder 4, 5 und 6 den Probanden größere Schwierigkeiten, dementsprechend war die Geschwindigkeit langsamer und die Präzision niedriger. Auf den Unterschied im Schwierigkeitsgrad wird später eingegangen.

Die Abendgeschwindigkeit unterschied sich nicht signifikant zwischen den Geschlechtern, jedoch die Präzision beim Zeichnen. Männer waren deutlich akkurater beim Nachzeichnen der Bilder. Frauen hatten in allen Testbildern signifikant mehr Linienübertretungen, jedoch nur in den Testbildern 1, 2 und 3 führte dies auch zu einer signifikant höheren Relation der Linienübertretungen zur Testdauer in Prozent. Generell muss gesagt werden, dass Frauen am Abend deutlich schlechter in der Spiegelzeichenaufgabe abschnitten. Eine univariate Varianzanalyse zeigte, dass die Schulbildung der Probanden keinen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit in der Spiegelzeichenaufgabe hatte:

Geschwindigkeit Übungsbild abends $F_{(4,77)} = 1.660$, $p = .168$, Testbild 1 abends $F_{(4,82)} = 0.889$, $p = .475$, Testbild 2 abends $F_{(4,84)} = 0.682$, $p = .606$, Testbild 3 abends $F_{(4,84)} = 1.484$, $p = .214$, Testbild 4 abends $F_{(4,82)} = 0.332$, $p = .856$, Testbild 5 abends $F_{(4,82)} = 0.711$, $p = .586$, Testbild 6 abends $F_{(4,83)} = 0.651$, $p = .627$.

Tabelle 3 - 6 verdeutlicht die durchschnittliche Verbesserung in den einzelnen Testbildern über Nacht. Die Mehrheit der Probanden verbesserte sich in allen Kriterien. Dennoch zeigten einzelne Probanden morgens eine schlechtere Leistung als abends. Die Geschwindigkeit verbesserte sich bei 69 % der Teilnehmer in Testbild 1, bei 72 % in Testbild 2, bei 65 % in Testbild 3, bei 81 % in Testbild 4, bei 74 % in Testbild 5 und bei 77 % in Testbild 6. Auch die Anzahl der Linienübertretungen verminderte sich deutlich im Vergleich zu der Abendsitzung. Im Testbild 1 verbesserten sich 63 % der Probanden, 72 % im Testbild 2, 59 % im Testbild 3, 74 % im Testbild 4, 74 % im Testbild 5 und 78 % im Testbild 6. Auch die Ergebnisse der Relation der Linienübertretungen zur Testdauer in Prozent waren sehr ähnlich.

**Mittlere Verbesserungsraten zwischen der abendlichen und der morgendlichen
Leistung im Spiegelzeichnen**

	N	Mean	Std. Deviation
Testbild 1 - Verbesserung der Linienübertretungen	101	15,07	108,83
Testbild 1 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	101	4,82	12,43
Testbild 1 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	101	8,59	24,96
Testbild 2 - Verbesserung der Linienübertretungen	103	4,78	35,41
Testbild 2 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	103	4,28	9,10
Testbild 2 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	103	10,07	24,35
Testbild 3 - Verbesserung der Linienübertretungen	104	10,37	39,25
Testbild 3 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	104	4,47	15,70
Testbild 3 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	104	9,45	26,48
Testbild 4 - Verbesserung der Linienübertretungen	100	39,80	259,98
Testbild 4 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	100	5,43	11,48
Testbild 4 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	100	35,80	53,15
Testbild 5 - Verbesserung der Linienübertretungen	101	32,59	75,09
Testbild 5 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	101	6,82	11,30
Testbild 5 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	101	33,45	67,73
Testbild 6 - Verbesserung der Linienübertretungen	102	15,98	114,42
Testbild 6 - Verbesserung der relativen Linienübertretungszeit in %	102	3,96	11,43
Testbild 6 - Verbesserung der Geschwindigkeit in sec	102	16,19	27,50

TABELLE 3 - 6

Verbesserung in den einzelnen Testbildern über Nacht

Der Trend zur allgemeinen Leistungssteigerung in allen Kriterien lässt sich eindeutig zwischen der Abend- und der Morgentestung feststellen, obwohl sich nicht alle Teilnehmer verbessern konnten.

Da die Weckgruppen im Vergleich zu den anderen Experimentalgruppen als deutlich schlafgestört gelten können, wird erwartet, dass die Weckgruppen eine geringere

Leistungsverbesserung am Morgen in den Testbildern aufweisen. Betrachtet werden hier die individuellen Leistungssteigerungen zwischen der Abend- und der Morgentestung für Geschwindigkeit und Übertreten der Linie, die im Gruppenvergleich zwischen den Weckgruppen (n = 44) und den nicht geweckten Gruppen (n = 63) analysiert werden.

In **Tabelle 3 - 7** wird sichtbar, dass die Weckgruppen in fast allen Bereichen einen geringeren Leistungszugewinn haben. Die einzige signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen ist jedoch der Geschwindigkeitsgewinn in Testbild 4, in allen Bildern wird jedoch der Trend deutlich. Für die Geschwindigkeitssteigerung in Testbild 4 fand sich ein signifikanter Unterschied von $p < .05$. Auch der Unterschied der Leistungssteigerung in Testbild 6 erreichte fast ein signifikantes Niveau, p -Wert = $.054$. Die deutlichen Unterschiede im Geschwindigkeitszugewinn in den Testbildern 4 und 6 zwischen den schlafgestörten und den ungestörten Gruppen finden sich in **Abbildung 3 - 3**.

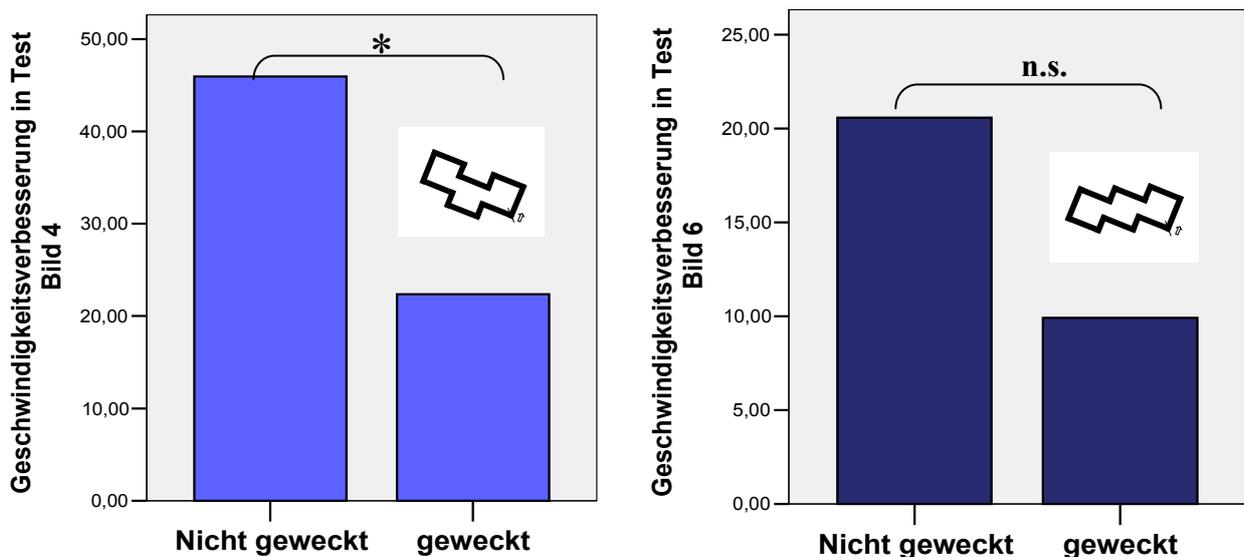


ABBILDUNG 3 - 3

Unterschiede zwischen den Weckgruppen und den ungestörten Gruppen in der nächtlichen Geschwindigkeitsverbesserung in Testbild 4 und 6.

* Da die Werte für das Testbild 4 nicht normal verteilt sind, wurde hier ein Mann-Whitney-Test für unabhängige Stichproben angewandt, $p < .05$. Bei normal verteilten Daten in Testbild 6 wurde ein T-Test für unverbundene Stichproben angewandt, $p = .054$.

Verbesserungen im Spiegelzeichnen

			Nicht geweckt	geweckt
Testbild 1	Linienübertretungen	Mittelwert	18,9	9,5
		SD	139,7	27,9
	Geschwindigkeit	Mittelwert	9,5	7,2
		SD	27,8	20,3
Testbild 2	Linienübertretungen	Mittelwert	2,2	8,4
		SD	42,7	21,4
	Geschwindigkeit	Mittelwert	11,6	7,9
		SD	27,4	19,5
Testbild 3	Linienübertretungen	Mittelwert	12,9	6,8
		SD	47,9	21,7
	Geschwindigkeit	Mittelwert	9,9	8,8
		SD	28,1	24,3
Testbild 4	Linienübertretungen	Mittelwert	66,8	4,0
		SD	324,9	127,4
	Geschwindigkeit	Mittelwert	45,9	22,4
		SD	55,8	46,7
Testbild 5	Linienübertretungen	Mittelwert	31,3	34,4
		SD	84,8	59,7
	Geschwindigkeit	Mittelwert	28,1	41,0
		SD	64,1	72,7
Testbild 6	Linienübertretungen	Mittelwert	29,0	-2,6
		SD	143,5	44,7
	Geschwindigkeit	Mittelwert	20,6	9,9
		SD	27,1	27,2

TABELLE 3 - 7

Verbesserungen in der Geschwindigkeit zwischen der abendlichen und der morgendlichen Testung für die Bilder 1 – 6. Die Unterschiede im Mittelwert und SD zwischen den Weckgruppen und den nicht gestörten Gruppen sind aufgeführt.

Die nicht gestörten Gruppen zeigen in fast allen Bereichen eine deutlichere Leistungssteigerung. Ausnahmen hiervon sind der Geschwindigkeitsgewinn in Testbild 5 und die Anzahl der Linienübertretungen in Testbild 2 und 5.

Innerhalb beider Weckgruppen spielte die Häufigkeit der Weckungen keine Rolle, wie eine ANOVA mit der Anzahl der Weckungen als Faktor und der Geschwindigkeitsänderung als abhängige Variable bestätigte:

Testbild 1 $F_{(11,29)} = 0.344$, $p = .967$, Testbild 2 $F_{(11,31)} = 0.965$, $p = .497$, Testbild 3 $F_{(11,31)} = 0.794$, $p = .645$, Testbild 4 $F_{(11,31)} = 1.774$, $p = .103$, Testbild 5 $F_{(11,30)} = 0.536$, $p = .863$, Testbild 6 $F_{(11,30)} = 1.047$, $p = .433$.

Insgesamt lässt sich eine Leistungssteigerung nach der Studiennacht beobachten. Die schlafgestörten Gruppen zeigen einen deutlich geringeren Leistungszuwachs im Spiegelzeichnen als die nicht geweckten Teilnehmer.

3.2.2 Der Einfluss der Schwierigkeitsstufe auf prozedurales Lernen

Hypothese: Die nächtliche Verbesserung im Spiegelzeichnen ist besonders ausgeprägt in den schwierigen Testbildern.

Bereits im vorigen Abschnitt ist aufgefallen, dass die Teilnehmer größere Schwierigkeiten beim Nachzeichnen der Testbilder 4 – 6 hatten. Diese Bilder haben in Relation zum Körper und dem Aufbau des Spiegelzeichnen - Apparates diagonale Linien. In allen erhobenen Parametern des Spiegelzeichnens sind die Werte für die Testbilder 4, 5 und 6 schlechter als in den ersten drei Bildern. **Abbildung 3 - 4** zeigt die mittlere Abendgeschwindigkeit in den 6 Testbildern und dem Übungsbild.

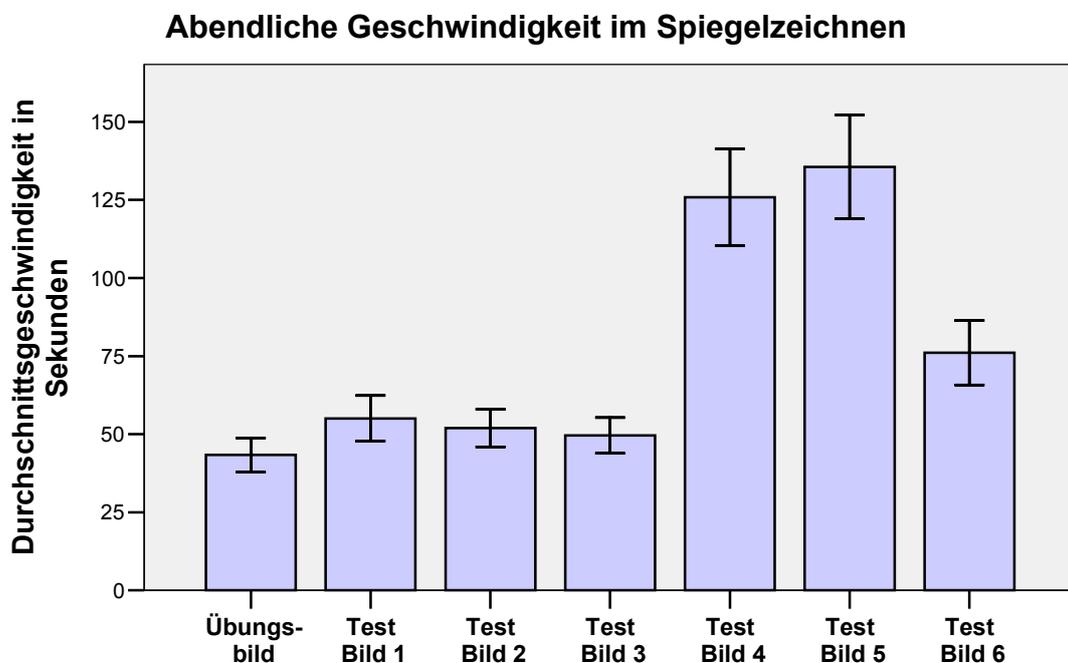


ABBILDUNG 3 - 4

Durchschnittliche Geschwindigkeit beim abendlichen Zeichnen der Testbilder und des Übungsbildes (letzter Durchgang). Fehlerbalken: Konfidenzintervall 95%

In der morgendlichen Testsitzung wurden alle Bilder des Vorabends nur einmalig nachgezeichnet. Die Mehrheit der Probanden verbesserte sich über Nacht in allen Kriterien, insgesamt verbesserten sich mehr Teilnehmer in den Testbildern 4 – 6, als in den Bildern 1 – 3. Die mittlere relative Geschwindigkeitsverbesserung in den ersten drei Testbildern war 5.2 %, 9.4 % und 8.0 %, während die Verbesserung in

den schwierigen diagonalen Testbildern bei 21.6 % für Testbild 4 lag und in den Testbildern 5 und 6 bei 14.3 % bzw. 14.5 %. Auch hier besteht ein deutlicher Unterschied zwischen den einfachen und den schwierigen Testbildern. Auch die Werte für Prozent der Linienübertretungen in Relation zu der Gesamtzeit waren sehr ähnliche. Die **Abbildung 3 - 5** veranschaulicht den Geschwindigkeitsunterschied zwischen der Abendtestung und der Morgentestung.

Geschwindigkeitsverbesserung im Spiegelzeichnen zwischen den abendlichen und den morgendlichen Tests

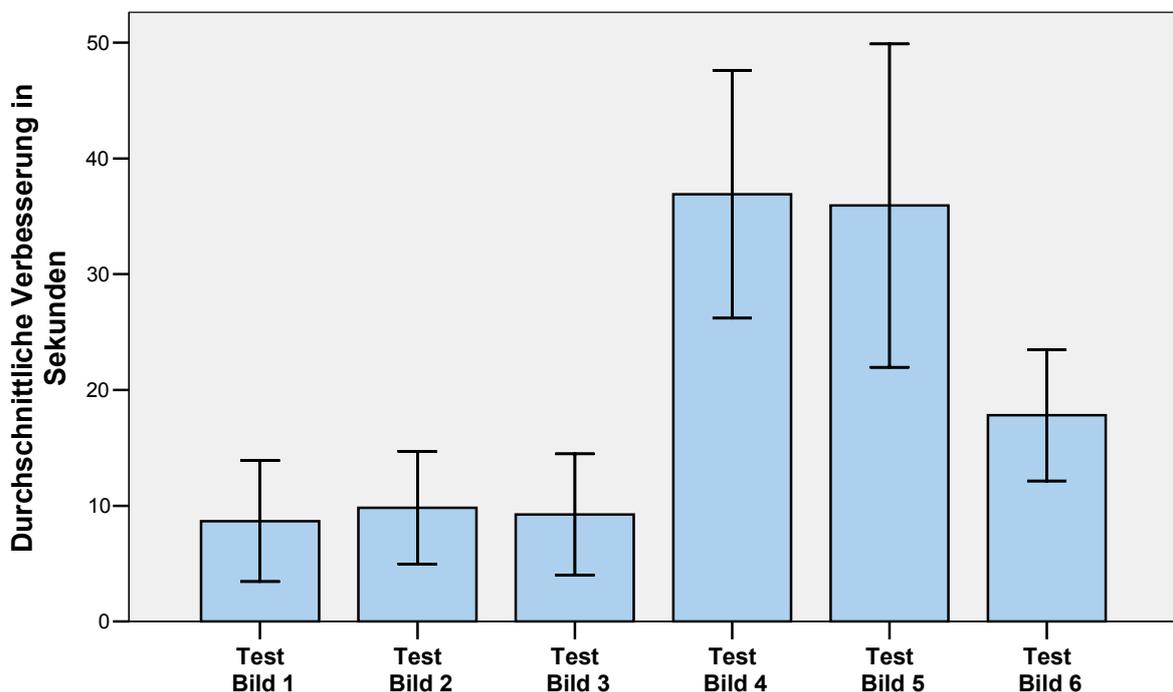


ABBILDUNG 3 - 5

Durchschnittliche Verbesserung der Geschwindigkeit in Sekunden zwischen der Abend- und Morgenleistung in den Testbildern. Fehlerbalken: Konfidenzintervall 95%

In der Abbildung wird deutlich, dass in den Bildern, die den Probanden bereits am Abend besonders viele Schwierigkeiten bereiteten, die Verbesserung ungleich größer ist. Das trifft auch für die Linienübertretungen und die Präzision im Spiegelzeichnen zu. Während die mittlere Geschwindigkeitsverbesserung für Testbild 1 und 2 8.6 ± 25.0 sec bzw. 10.1 ± 24.4 sec waren, fand sich für Testbild 3 eine mittlere Verbesserung der Geschwindigkeit von 9.4 ± 26.5 sec. Im Kontrast dazu fand sich für Testbild 4 und Testbild 5 eine mittlere Geschwindigkeitsverbesserung

von 35.8 ± 53.2 bzw. 33.4 ± 67.7 sec. Die Geschwindigkeit für Testbild 6 verbesserte sich im Mittel um 16.2 ± 27.5 sec.

Da diese Parameter nicht normal verteilt sind, erfolgte der Test für signifikante Unterschiede mittels eines Wilcoxon-Testes. Während sich der Geschwindigkeitsgewinn zwischen den Testbildern 1 – 3 nicht signifikant unterscheidet (T1 und T2 $p = .908$, T1 und T3 $p = .622$) weicht der Geschwindigkeitszuwachs in den drei schwierigen Bildern deutlich davon ab. Zwischen Testbild 1 und 4 bzw. 1 und 5 unterschied sich die Leistungssteigerung signifikant auf dem Level $p < .000$, während der Geschwindigkeitsgewinn zwischen Testbild 1 und 6 signifikant war auf dem Level $p = .009$.

Wenn man die Übertretungen der Linie betrachtet, finden man eine Verbesserung für Testbild 1 von 15.1 ± 108.8 , für Testbild 2 einen Wert von 4.8 ± 35.4 und für Testbild 3 einen Wert von 10.4 ± 39.3 . Auch hier sind die Werte für Testbild 4 und 5 mit 39.8 ± 260.0 und 32.6 ± 75.1 deutlich höher und unterscheiden sich somit signifikant von den Werten von Testbild 1 auf dem Level von $p = .000$. Die Verbesserung der Linienübertretungen in Testbild 6 lag bei 16.0 ± 114.4 und unterschied sich nicht signifikant von den Werten der Testbilder 1 – 3. Das dritte Kriterium des Spiegelzeichnens ergab keine signifikanten Unterschiede, der Präzisionsgewinn lag zwischen 4.0 und 6.8 Prozent, auch hier fanden sich die größten Verbesserungsraten in Testbild 4 und 5.

Da sich die Präzision am Abend zwischen Männern und Frauen signifikant unterschied, geht die Analyse an dieser Stelle auf die Geschlechtsunterschiede bezogen auf die Verbesserung im Spiegelzeichnen ein. In **Tabelle 3 - 8** finden sich die Mittelwerte \pm der Standardabweichungen und die p - Werte.

Geschlechtsunterschiede in der nächtlichen Verbesserung im Spiegelzeichnen

		Geschlecht	N	Mittelwert	SD	Signifikanz
Testbild 1 - Verbesserungen	Linienübertretungen	f	51	29,27	147,65	p = .054 ^a
		m	50	,58	38,79	
	Präzision	f	51	5,76	9,62	p = .045 ^a
		m	50	3,86	14,80	
	Geschwindigkeit	f	51	7,98	32,41	p = .804
		m	50	9,21	14,11	
Testbild 2 - Verbesserungen	Linienübertretungen	f	53	11,13	20,67	p = .001 ^a
		m	50	-1,96	45,45	
	Präzision	f	53	6,07	10,91	p = .037
		m	50	2,39	6,25	
	Geschwindigkeit	f	53	11,96	31,12	p = .846 ^a
		m	50	8,07	14,10	
Testbild 3- Verbesserungen	Linienübertretungen	f	53	12,58	25,34	p = .054 ^a
		m	51	8,06	49,96	
	Präzision	f	53	7,26	12,38	p = .039 ^a
		m	51	1,58	18,21	
	Geschwindigkeit	f	53	11,93	35,08	p = .767 ^a
		m	51	6,86	12,32	
Testbild 4 - Verbesserungen	Linienübertretungen	f	49	35,22	51,29	p = .001 ^a
		m	51	44,20	362,30	
	Präzision	f	49	7,56	12,03	p = .069
		m	51	3,39	10,65	
	Geschwindigkeit	f	49	43,93	56,00	p = .096 ^a
		m	51	28,00	49,57	
Testbild 5 - Verbesserungen	Linienübertretungen	f	50	34,22	77,26	p = .516 ^a
		m	51	31,00	73,63	
	Präzision	f	50	9,56	12,42	p = .015
		m	51	4,14	9,45	
	Geschwindigkeit	f	50	31,07	67,87	p = .729
		m	51	35,78	68,18	
Testbild 6 - Verbesserungen	Linienübertretungen	f	51	13,04	22,62	p = .124 ^a
		m	51	18,92	160,98	
	Präzision	f	51	6,15	11,43	p = .052
		m	51	1,77	11,12	
	Geschwindigkeit	f	51	13,76	22,80	p = .376
		m	51	18,61	31,56	

a. Werte nicht normalverteilt, Mann-Whitney Test

TABELLE 3 - 8

Geschlechtsunterschiede und Signifikanzanzen bezüglich der nächtlichen Verbesserung im Spiegelzeichnen.

Da die Frauen in der Abendleistung des Spiegelzeichnens den Männern in fast allen Punkten unterlegen waren, ist es nicht überraschend zu sehen, dass der Leistungsgewinn der Frauen höher ist als der der Männer. Ausnahmen finden sich hier nur in der Geschwindigkeitsverbesserung in Testbild 2, 5 und 6 und in den Linienübertretungen von Testbild 4 und 6, in denen sich Männer mehr verbesserten als Frauen. Signifikante Geschlechtsunterschiede finden sich wie am Vorabend nur für die Präzision, nicht aber für die Unterschiede in der Geschwindigkeit.

Während Frauen noch in den Linienübertretungen am Abend in jedem einzelnen Bild signifikant schlechter waren als die Männer, zeigen sie nun in den absoluten Werten der Linienübertretungen für Testbild 1 bis 4 bessere oder gleichwertige Werte wie die Männer. In allen anderen Variablen der vorbekannten Testbilder sind die Männer den Frauen jedoch noch immer überlegen, außer in der Geschwindigkeit im schwierigen Testbild 4, in dem sich die Frauen von einem abendlichen Mittelwert von 132.6 ± 77.7 sec auf einen morgendlichen Wert von 84.8 ± 47.4 sec verbesserten, während die Männer von einem Abendwert von 123.1 ± 71.3 sec auf einen Morgenwert von 95.2 ± 52.5 sec verbesserten. Damit zeigen die Frauen in dem schwierigsten Testbild die größte Verbesserung und sind nur hier den Männern in der Geschwindigkeit überlegen.

Betrachtet man die Transferbilder zeigen Frauen eine bessere Leistung in der Geschwindigkeit und den Linienübertretungen in Transferbild 1, während Männer sich in allen Parametern des Transferbildes 2 positiv von den Frauen abheben.

Es konnte dargelegt werden, dass sich die Lernleistung von der abendlichen Testsituation zur morgendlichen Prüfungssituation besonders in den Bildern, die abends Schwierigkeiten verursachten, deutlich gebessert haben. Zusätzlich lässt sich die Aussage treffen, dass es den Frauen am Abend deutlich schwerer fiel die Spiegelzeichenaufgabe zu erfüllen und dass sie sich im Vergleich zu den Männern bedeutend stärker verbessern konnten während der Studiennacht.

3.2.3 Der Einfluss der Schlafstadien auf die prozedurale Gedächtniskonsolidierung

Hypothese: Die Verbesserung in der Spiegelzeichenaufgabe korreliert mit den in Schlafstadium 2 verbrachten Minuten während der Nacht.

Durch die Weckungen hatten die Probanden sehr unterschiedliche Anteile des NREM Schlafstadiums 2 während der Studiennacht. **Tabelle 3 - 9** beschreibt die Streuung von Schlafstadium 2 im Verlauf der Nacht.

NREM Schlafstadium 2				
	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
NREM Stadium 2 - Gesamtminuten	61,5	328,0	187,8	57,8
NREM Stadium 2 - erstes Nachtdrittel	15,5	142,5	64,0	25,3
NREM Stadium 2 - zweites Nachtdrittel	2,0	116,0	67,3	26,4
NREM Stadium 2 - letztes Nachtdrittel	1,5	116,0	56,5	22,8

TABELLE 3 - 9

Variation von NREM Stadium 2 in Minuten im Verlauf der Nacht.

Durch die multiplen Weckungen in den Experimentalgruppen 1 und 2 haben einige Probanden eine sehr geringe Menge von NREM-Schlafstadium 2. Da die Weckungen erst nach der ersten Tiefschlafphase stattfanden, ist der Anteil an NREM-Schlafstadium 2 in den Weckgruppen besonders im mittleren Teil und im letzten Teil der Nacht vermindert.

Abbildung 3 - 6 zeigt die Verteilung von Schlafstadium 2. Es wird deutlich, dass die verschiedenen Weckungen zu einer ausgeprägten Variabilität im Anteil von Stadium 2 geführt haben. Die Werte sind normalverteilt.

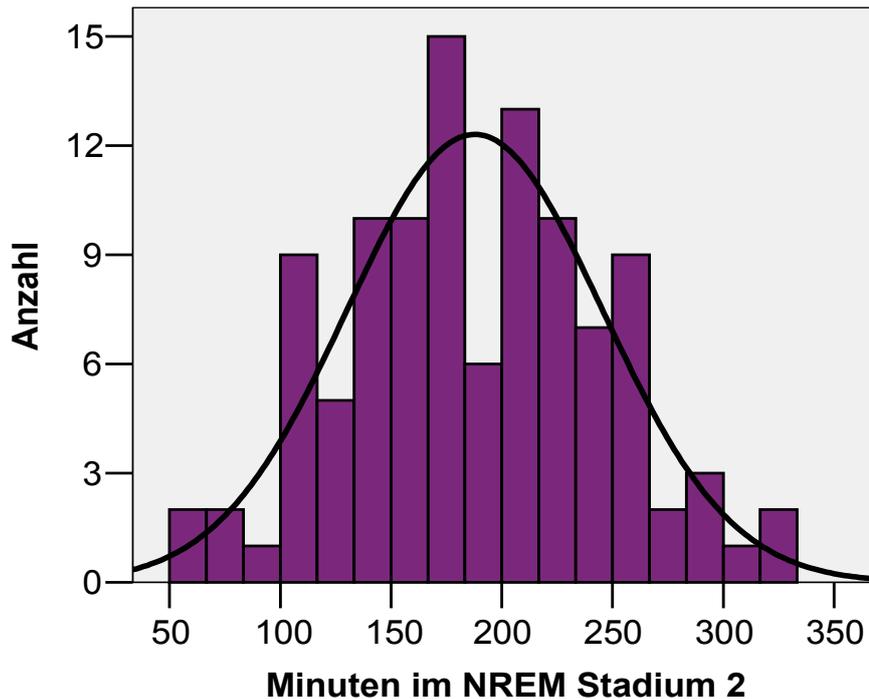


ABBILDUNG 3 - 6

Verteilung von NREM Schlafstadium 2 in Minuten

Im vorausgegangen Abschnitt wurde bereits ausgeführt, dass die Weckgruppen eine verminderte Leistungsverbesserung über Nacht in der Spiegelzeichenaufgabe aufwiesen. Hier soll nun untersucht werden, ob diese schlechtere Leistung auf eine Verringerung von Schlafstadium 2 zurückzuführen ist. Aus diesem Grunde wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, die die Geschwindigkeitsverbesserung in Sekunden in den einzelnen Testbildern in Zusammenhang mit den Minuten im NREM-Schlafstadium 2 bringt. **Tabelle 3 - 10** zeigt die Ergebnisse für Testbild 1 bis 6.

Wie erwartet, finden sich signifikante positive Korrelationen zwischen der Geschwindigkeitsverbesserung und dem Anteil an Schlafstadium 2 besonders am Ende der Nacht. Dieser Effekt findet sich für die Testbilder 4 und 6. Auch für die Verbesserung der Präzision ergab sich eine signifikante positive Korrelation. Die Verbesserung im Übertreten der Linie für Testbild 6 korrelierte signifikant mit der Menge an Schlafstadium 2 am Ende der Nacht: $r = 0.243$, $p = .014$.

Korrelationen zwischen der Geschwindigkeitsverbesserung in den Testbildern und NREM Stadium 2

	NREM Stadium 2		NREM Stadium 2 - erstes Nachtdrittel		NREM Stadium 2 - zweites Nachtdrittel		NREM Stadium 2 - letztes Nachtdrittel	
	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte
Testbild 1	,040	,689	-,040	,690	-,006	,951	,153	,127
Testbild 2	,057	,570	-,059	,553	,079	,428	,124	,214
Testbild 3	,105	,290	,025	,805	,066	,506	,189	,055
Testbild 4	,086	,393	-,091	,368	,092	,362	,205*	,041
Testbild 5	-,105	,295	-,012	,905	-,181	,070	-,050	,616
Testbild 6	,234*	,018	,099	,324	,165	,098	,296**	,002

** . Die Korrelation ist signifikant auf dem Level 0.01.

* . Die Korrelation ist signifikant auf dem Level 0.05.

TABELLE 3 - 10

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der nächtlichen Geschwindigkeitsverbesserung in den Testbildern 1 – 6 und dem Anteil an NREM Stadium 2 während der Studiennacht

Es folgt eine gesonderte Betrachtung für Männer und Frauen, da die Leistung der Frauen im Spiegelzeichnen insgesamt deutlich schlechter war als die der Männer.

Tabelle 3 - 11 zeigt die Korrelationskoeffizienten nur für die Frauen.

Korrelationen zwischen der Geschwindigkeitsverbesserung in den Testbildern und NREM Stadium 2 für die weiblichen Teilnehmer

	NREM Stadium 2		NREM Stadium 2 - erstes Nachtdrittel		NREM Stadium 2 - zweites Nachtdrittel		NREM Stadium 2 - letztes Nachtdrittel	
	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte	Korrelations Koeffizient	p - Werte
Testbild 1	,035	,806	-,057	,690	,005	,971	,159	,264
Testbild 2	,084	,548	-,037	,790	,103	,463	,141	,313
Testbild 3	,194	,163	,015	,913	,161	,250	,290*	,035
Testbild 4	,171	,241	,072	,623	,103	,481	,238	,099
Testbild 5	-,013	,931	-,020	,892	-,145	,314	,152	,293
Testbild 6	,232	,101	,138	,335	,068	,634	,344*	,013

* . Die Korrelation ist signifikant auf dem Level 0.05.

TABELLE 3 - 11

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der nächtlichen Geschwindigkeitsverbesserung in den Testbildern 1 – 6 und dem Anteil an NREM Stadium 2 während der Studiennacht der weiblichen Teilnehmer.

Betrachtet man die Ergebnisse, wird sichtbar, dass Frauen einen Zusammenhang zwischen dem Anteil an Schlafstadium 2 und der Geschwindigkeitsverbesserung im Testbild 3 und Testbild 6 zeigen, wobei die Werte für das Testbild 4 die Signifikanzgrenze nicht mehr erreichen. Führt man die gleiche Analyse für die Männer durch, finden sich keinerlei positive signifikante Ergebnisse hinsichtlich der Geschwindigkeitsverbesserung.

Wie erwartet finden sich positive Korrelationen zwischen der Leistungsverbesserung im Spiegelzeichnen und dem Anteil von NREM Stadium 2. Dieses Resultat scheint durch die weiblichen Teilnehmer der Studie zustande zu kommen, deren Ergebnisse denen der gesamten Stichprobe sehr ähneln.

3.3 Ergebnisse des Wortpaarassoziationstests und deklaratives Lernen

Hypothese: Es besteht eine nächtliche Leistungsverbesserung im Erinnern der Wortpaarassoziationsliste und diese korreliert mit der individuellen Anzahl an Schlafspindeln in der Studiennacht.

Bereits zu Beginn dieses Kapitels sind die Schlafspindeln innerhalb der Stichprobe beschrieben worden. In der Studiennacht lag der Mittelwert bei 395 ± 465 Spindeln, wobei jedoch die Streuung sehr groß war. Die minimale Anzahl lag bei nur einer Schlafspindel und das Maximum bei 2201 Spindeln.

In diesem Abschnitt wird der Zusammenhang zu der Lernleistung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste untersucht. Zunächst soll die Lernleistung im letzten Abendtest und im ersten Morgentest analysiert werden. Die Probanden wurden ohne erneutes Vorlesen der Liste nach dem Aufstehen abgefragt. Von den richtig genannten Werten dieses dritten Testdurchganges wurden die Werte des zweiten Testdurchganges am Abend subtrahiert. Damit zeigt ein positiver Wert eine Gedächtnisverbesserung an, während ein negativer Wert einen Gedächtnisverlust vom Abend zum Morgen anzeigt. **Abbildung 3 - 7** legt dar, dass sich die meisten Probanden über Nacht verschlechterten.

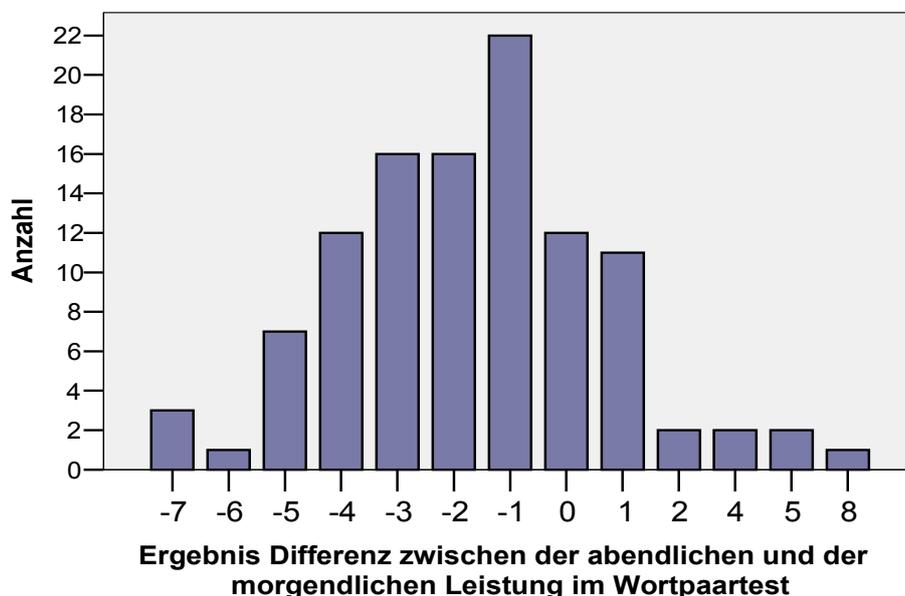


ABBILDUNG 3 - 7

Verteilung der Leistungsdifferenzen zwischen der Abend- und Morgentestung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste

Nur 18 der 107 Probanden zeigten am Morgen eine bessere Leistung als am Abend zuvor und 12 Probanden hatten ein identisches Ergebnis. Somit verschlechterten sich 77 Probanden und konnten sich an weniger Wortpaare erinnern als im zweiten Abenddurchgang. Dabei beeinflusste die Gruppenzugehörigkeit das Ergebnis im Wortpaarassoziationstest nicht signifikant, wie eine ANOVA ergab, in der die Veränderung vom zweiten Abendtest zum dritten Morgentest als abhängige Variable und die Gruppe als Faktor eingingen: $F_{(4, 102)} = 0.245$, $p = .912$. Die Lernleistung in der deklarativen Wortpaarliste ist somit deutlich schlechter als bei jungen Erwachsenen ausgefallen.

Um einen Einfluss der Schlafspindeln auf die Erinnerungsfähigkeit im Wortpaarassoziationstest zu prüfen, wurde eine Spearman-Korrelationsanalyse durchgeführt, die jedoch keine signifikanten Ergebnisse erbrachte. **Tabelle 3 - 12** zeigt die detaillierten Ergebnisse.

Korrelationen zwischen den Schlafspindeln der Studiennacht und Leistungen im Wortpaartest

		Differenz zwischen Abend- und Morgentestleistung	Absolute Werte der Morgentestung
Anzahl Schlafspindeln	Korrelations Koeffizient	-,056	,013
	p-Werte	,569	,895
Anzahl langsame Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,074	-,001
	p-Werte	,452	,992
Anzahl schnelle Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,030	-,003
	p-Werte	,759	,977
Schlafspindel Dichte	Korrelations Koeffizient	-,050	,011
	p-Werte	,606	,914
Schlafspindel Dichte, langsame Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,077	,000
	p-Werte	,433	,998
Schlafspindel Dichte, schnelle Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,033	-,009
	p-Werte	,739	,926

TABELLE 3 - 12

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der nächtlichen Leistungsveränderung in der Wortpaarliste und der Anzahl der Schlafspindeln in der Studiennacht

Die Leistungsdifferenz zwischen Morgen- und Abendtest zeigte keinen Zusammenhang mit der Anzahl der Schlafspindeln $r = -0.056$, $p = .569$, für die schnellen und langsamen Spindeln ergaben sich ähnliche Werte $r = -0.030$, $p = .759$ und $r = -0.074$ und $p = .452$. Auch bei einer getrennten Betrachtung der Geschlechter ergaben sich keine signifikanten Korrelationen.

Die Stichprobe wurde geteilt, je nachdem, ob ein Anstieg der Spindeldichte von der Baselinennacht zur Studiennacht zu verzeichnen war (Enhancer) oder nicht. Da die Weckgruppen stark schlafgestört waren und der Anteil an NREM Stadium vermindert ist, soll hier nur eine Betrachtung der nicht gestörten Gruppen erfolgen. Teilt man diese in Enhancer und Non-Enhancer hinsichtlich der Spindeldichte ergeben sich folgende Werte, die in **Tabelle 3 - 13** dargestellt sind: Bei 40 Teilnehmern war ein Anstieg der Spindeldichte zu verzeichnen, im Durchschnitt stieg die Dichte um 0.33 Spindeln pro Minute NREM Stadium 2 an, während die Dichte bei den verbleibenden 22 Teilnehmern der nicht geweckten Gruppen um -0.36 Spindeln pro Minute NREM Stadium 2 abfiel. Es ist jedoch zu beachten, dass die Non-Enhancer trotzdem in beiden Nächten eine höhere Spindeldichte erreichten.

Schlafspindeldichte der nicht geweckten Gruppen in der Baseline- und Studiennacht					
		N	Mittelwert	SD	p - Werte
Dichte Studiennacht	Enhancer	40	1,80	1,94	$p = .517$
	Non Enhancer	22	1,91	2,18	
Dichte Baselinennacht	Enhancer	40	1,47	1,69	$p = .052$
	Non Enhancer	22	2,27	2,18	
Dichteänderung Studiennacht - Baselinennacht	Enhancer	40	,33	,47	$p = .000$
	Non Enhancer	22	-,36	,47	

TABELLE 3 - 13

Vergleich der Spindelparameter zwischen den Enhancern und Non-Enhancern der ungestörten Gruppen 3 – 5, um auf signifikante Unterschiede zu testen, wurde ein Mann-Whitney U Test angewandt.

Eine Korrelationsanalyse zwischen der Spindeldichte, sowie Anzahl und der Leistung im Wortpaarassoziationstest erfolgt nun getrennt für die Enhancer und Non-Enhancer. Während die Spindelzahl und Dichte für die Non-Enhancer normalverteilt sind und der Pearson Korrelationskoeffizient angewandt werden kann, sind dieselben

Daten für die Enhancer nicht normalverteilt, so dass hier der Spearman Korrelationskoeffizient angewandt wird. Detaillierte Ergebnisse finden sich in **Tabelle 3 - 14**.

Korrelationen zwischen Spindelzahlen und Wortpaartest für die Enhancer und Non-Enhancer

		Abfrage 3	Abfrage 2	Abfrage 1	Differenz 3. - 2. Abfrage
N Spindeln Studiennacht NON-ENHANCER	Korrelations Koeffizient	,351	,330	,445*	,137
	p - Werte	,109	,134	,038	,543
	N	22	22	22	22
N Spindeln Baselinennacht NON-ENHANCER	Korrelations Koeffizient	,339	,293	,436*	,179
	p - Werte	,122	,186	,043	,426
	N	22	22	22	22
N Spindeln Studiennacht ENHANCER	Korrelations Koeffizient	,091	,047	,023	,127
	p - Werte	,573	,772	,888	,428
	N	41	41	41	41
N Spindeln Baselinennacht ENHANCER	Korrelations Koeffizient	,084	,064	,001	,071
	p - Werte	,607	,693	,997	,665
	N	40	40	40	40

*. Die Korrelation ist signifikant auf dem Level $p < 0.05$.

TABELLE 3 - 14

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der initialen Leistung in der Wortpaarliste und der Anzahl der Schlafspindeln in der Studiennacht für die Enhancer und Non-Enhancer.

Für die Non-Enhancer finden sich deutlich positive Korrelationen zwischen der initialen Testleistung in Abfrage 1 und den Spindelzahlen in beiden Nächten. Für die Enhancer finden sich diese Werte nicht. Die erwarteten Zusammenhänge zwischen Schlafspindeln und der Lernleistung, also dem Ergebnis von Test 3 am morgen, oder der Differenz des 2. und 3. Testes, sind nicht erkennbar. Es wird jedoch der Zusammenhang zwischen hohen Spindelzahlen und der individuellen Lernfähigkeit deutlich, auf die in der folgenden Hypothese eingegangen wird.

Betrachtet man nun ausschließlich die Teilnehmer, der ungestörten Gruppen, die sich über Nacht nicht verschlechtert hatten, äquivalent der Leistung junger Probanden, so finden sich vergleichbare Ergebnisse wie in der Literatur beschrieben. Teilt man die nun verbleiben 18 Teilnehmer in Enhancer und Non-Enhancer, so bekommt man zwar sehr kleine Stichproben, die jedoch den Stichprobengrößen der

Studien mit jungen Probanden entsprechen. Die durchgeführte Korrelationsanalyse ergibt deutliche Zusammenhänge zwischen der Verbesserung zwischen der Abend- und Morgenleistung in der Wortliste und den Spindelzahlen bei den Enhancern. **Tabelle 3 - 15** zeigt die Ergebnisse.

Korrelation für die Teilnehmer der ungestörten Gruppen, die sich in der Wortliste verbesserten

Differenz zwischen Morgen- und Abendleistung		Anzahl Spindeln Studiennacht	Anzahl Spindeln Baselinenacht
Non-Enhancer	Korrelationskoeffizient	-,106	-,199
	p - Werte	,821	,669
	N	7	7
Enhancer	Korrelationskoeffizient	,795**	,777**
	p - Werte	,003	,005
	N	11	11

** . Die Korrelation ist auf dem Level $p < .01$ signifikant

TABELLE 3 - 15

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der nächtlichen Leistungsveränderung in der Wortpaarliste und der Anzahl der Schlafspindeln in der Studien- und Baselinenacht für die ungestörten Teilnehmer, die sich verbessert hatten. Die Ergebnisse unterscheiden Enhancer und Non-Enhancer.

Die Analysen zu Spindelzahl und Erinnerungsleistung in der Wortliste können bei Betrachtung der gesamten Stichprobe die vorgelegte Hypothese nicht bestätigen. Legt man der Auswertung jedoch nur die ungestörten Gruppen zugrunde finden sich für die Probanden mit stetig hohen Spindelzahlen signifikante positive Korrelationen zu der Leistung in Abfrage 1.

Untergliedert man die Teilnehmer weiter in eine Untergruppe, die sich in der Erinnerungsleistung über Nacht nicht verschlechterte, finden sich deutlich positive Korrelationen zwischen der Spindelzahl in der Studiennacht bei den Enhancern und der Leistungssteigerung.

3.4 Allgemeine Lernfähigkeit und Schlafspindeln

Hypothese: Die Lernfähigkeit in der Wortpaarassoziationsliste und im Spiegelzeichnen korreliert mit der individuellen Anzahl an Schlafspindeln.

Die deskriptive Statistik hinsichtlich der Spindelzahlen in der Baseline- und der Studiennacht ist bereits zu Beginn dieses Kapitels beschrieben worden. Dort wird deutlich, dass der Mittelwert der individuellen Spindelzahlen für die erste und die zweite Nacht fast identisch ist. Die gleichen Resultate finden sich auch für die langsamen und die schnellen Schlafspindeln.

Ein Test für unverbundene Stichproben zeigte an, dass sich auch Frauen und Männer hinsichtlich der Spindelparameter sowohl in der Adaptationsnacht als auch in der Studiennacht nicht wesentlich unterscheiden: Baselinenacht: Frauen 423 ± 429 , Männer 360 ± 452 Spindeln, $p = .948$, Studiennacht: Frauen 404 ± 404 , Männer 384 ± 524 Spindeln, $p = .335$.

Abbildung 3 - 8 zeigt die Verteilung der Schlafspindeln in der Studienpopulation während der Experimentalnacht. Die Spindelraten sind nicht normal verteilt.

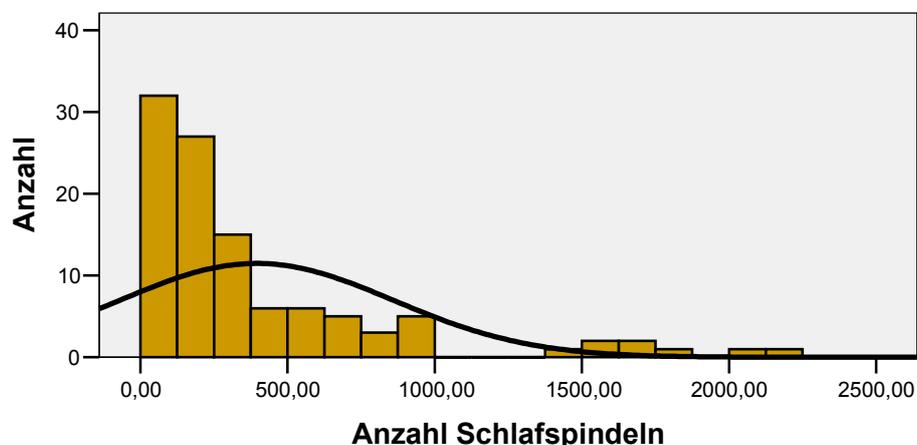


ABBILDUNG 3 - 8

Verteilung der Schlafspindeln in der Studiennacht

Am Morgen, nachdem die bekannten Testbilder erneut nachgezeichnet wurden, erhielten die Probanden noch zwei unbekannte Bilder, die Transferbilder. Hier sollten sie nun ihre gelernte Fähigkeit im Spiegelzeichnen auf Figuren mit runden Begrenzungsstrukturen anwenden. Die mittlere Geschwindigkeit mit der diese Bilder

gezeichnet wurden lag bei 43.4 ± 25.7 sec, bzw. 53.9 ± 33.9 sec. Das ist schneller, als die bekannten Testbilder im Durchschnitt gezeichnet wurden. Auch die Präzision ist höher, als in den schwierigen Testbildern.

Bei beiden Transferbildern korrelierte die Geschwindigkeit, mit der diese gezeichnet wurden, signifikant mit der Anzahl an Spindeln in der Studiennacht, wie **Tabelle 3 - 16** zeigt.

Für das Transferbild 1 ergibt sich eine Korrelation zu der Anzahl der schnellen Spindeln in der Studiennacht von $r = -0.249$, $p = .010$, während beim zweiten Transferbild die Korrelation zu der Anzahl der schnellen Spindeln knapp das Signifikanzlevel mit $r = -0.191$, $p = .051$ verfehlt, hier jedoch die Dichte der schnellen Schlafspindeln in der Studiennacht signifikant mit der Geschwindigkeit im Transferbild 2 korreliert, $r = -0.204$, $p = .036$.

Korrelationen zwischen den Schlafspindeln der Studiennacht und der Geschwindigkeit in den zwei Transferbildern am Morgen

		Geschwindigkeit in Transferbild 1	Geschwindigkeit in Transferbild 2
Anzahl Schlafspindeln	Korrelations Koeffizient	-,236*	-,158
	p - Werte	,015	,109
Anzahl langsame Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,181	-,113
	p - Werte	,064	,250
Anzahl schnelle Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,249*	-,191
	p - Werte	,010	,051
Schlafspindel Dichte	Korrelations Koeffizient	-,221*	-,181
	p - Werte	,023	,064
Schlafspindel Dichte, langsame Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,175	-,127
	p - Werte	,074	,196
Schlafspindel Dichte, schnelle Spindeln	Korrelations Koeffizient	-,226*	-,204*
	p - Werte	,020	,036

*. Die Korrelation ist auf dem Level $p < .05$ signifikant.

TABELLE 3 - 16

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der Geschwindigkeit in den morgendlichen Transferbildern und der Anzahl der Schlafspindeln in der Studiennacht.

Männer einzeln betrachtet zeigen keinerlei signifikante Korrelationen zwischen den Daten der Transferbilder und den Schlafspindeln. Bei Frauen findet sich ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Anzahl der schnellen Schlafspindeln in der Studiennacht und der Geschwindigkeit in dem Transferbild 1, $r = -0.298$, $p = .029$ und in dem Transferbild 2, $r = -0.278$, $p = .042$.

Der zweite Lerntest der vorliegenden Studie war eine Wortpaarassoziationsliste, die am Abend zweimal vorgelesen und nach jeder Präsentation einmal abgefragt wurde. Die maximal zu erreichende Punktzahl lag bei 30 korrekt erinnerten Wortpaaren. Tabelle 3 - 17 zeigt die Statistik zu den ersten beiden Erinnerungstests am Abend.

Wortpaarassoziationsliste				
	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
Abfrage 1	11,2	4,5	2	24
Abfrage 2	22,3	4,1	11	30
Differenz 2-1	11,1	3,5	4	18

TABELLE 3 - 17

Erinnerte Wortpaare am Abend in der Assoziationsliste

Beim ersten Abfragen konnten sich 25 % der Probanden an weniger als acht Paare erinnern, der Mittelwert lag bei 11 Paaren. Ein Viertel der Probanden wusste mehr als 14 Paare, jedoch nur drei Probanden mehr als 20 Paare. Im zweiten Abfragedurchgang wussten ein Viertel der Probanden bereits 20 Paare, der Mittelwert lag bei 23 Paaren und 25 % wussten mehr als 25 Wortpaare. Nur ein Proband erreichte die maximale Punktzahl von 30. Im Lernvermögen der Wortpaarliste fanden sich keine relevanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

Abbildungen 3 - 9 a und b zeigen die Leistungsverteilung im Wortpaarassoziationstest.

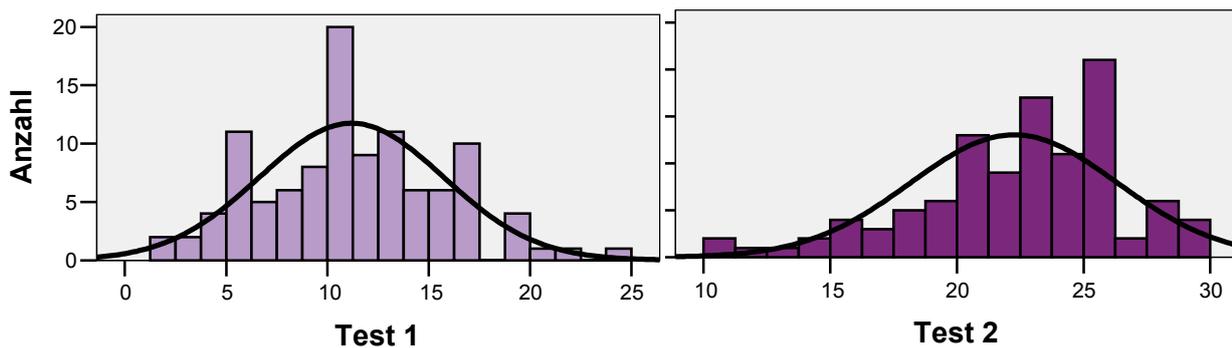


ABBILDUNG 3 - 9 a und b

Verteilung der Erinnerungsleistung im ersten und zweiten Durchgang des Wortpaarassoziationstests.

Als Lernfähigkeit im Wortpaarassoziationstest wurde die Merkfähigkeit nach dem ersten und dem zweiten Vorlesen gezählt sowie die Verbesserung vom ersten zum zweiten Abfragedurchgang. Hier war der kleinste Unterschied vier Wortpaare, der größte Unterschied 18 Wortpaare und der Mittelwert lag bei 11 Paaren.

Auf der Suche nach Zusammenhängen zwischen der Schlafspindelanzahl und der Leistung in der Wortpaarassoziationsliste wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt. Während sich bei der Betrachtung der gesamten Stichprobe keine signifikanten Korrelationen ergeben, findet man, wenn man Männer und Frauen einzeln betrachtet, positive Korrelationen bei den Frauen zwischen der Leistung im ersten Abfragetest und der Anzahl der Schlafspindeln sowohl in der Studiennacht $r = 0.318$, $p = .018$ als auch in der Adaptationsnacht $r = 0.279$, $p = .039$. Die Männer zeigen zwischen dem Lernerfolg des ersten Durchgangs und Schlafspindeln in der Studiennacht keine signifikanten Werte in der Korrelationsanalyse. Bereits oben wurde darauf hingewiesen, dass sich Männer und Frauen jedoch nicht signifikant hinsichtlich ihrer Spindelzahlen unterscheiden.

Die ausführlichen Ergebnisse finden sich in **Tabelle 3 - 18**.

Korrelationen zwischen den Schlafspindeln und der Lernfähigkeit im Wortpaarassoziationstest für Frauen und Männer

		Abfrage 1	Abfrage 2	Differenz 2 - 1
Studiennacht Anzahl Spindeln FRAUEN	Korrelations Koeffizient	,318*	,169	-,228
	p - Werte	,018	,217	,093
Baseline Nacht Anzahl Spindeln FRAUEN	Korrelations Koeffizient	,279*	,151	-,198
	p - Werte	,039	,272	,147
Studiennacht Anzahl Spindeln MÄNNER	Korrelations Koeffizient	,014	,098	,078
	p - Werte	,923	,490	,582
Baseline Nacht Anzahl Spindeln MÄNNER	Korrelations Koeffizient	,027	,083	,028
	p - Werte	,853	,565	,848

*. Die Korrelation ist auf dem Level $p < .05$ signifikant.

TABELLE 3 - 18

Koeffizienten und Signifikanzen für die Korrelationen zwischen der Anzahl der Schlafspindeln in der Studien- und Baselinennacht und der Leistung im Wortpaarassoziationstest abends getrennt nach männlichen und weiblichen Teilnehmern.

Die Hypothese, dass die Lernfähigkeit mit der individuellen Anzahl an Schlafspindeln korreliert, kann bestätigt werden. In der deklarativen Wortliste korreliert die Leistung der Frauen in der ersten Abfrage mit ihrer Spindelzahl, sowohl in der Studien-, als auch in der Baselinennacht

In der Spiegelzeichenaufgabe korreliert die Geschwindigkeit in den unbekanntem Bildern signifikant mit der individuellen Spindelzahl. Auch hier zeigen die weiblichen Teilnehmer stärkere Zusammenhänge.

KAPITEL 4 - DISKUSSION

Das Hauptanliegen der vorliegenden Studie ist, zu überprüfen, ob bei älteren gesunden Probanden die gleichen Schlafabhängigkeiten in Bezug auf verschiedene Lernaufgaben gefunden werden, wie sie bei jungen Probanden demonstriert werden konnten. Hauptsächlich bemüht sich diese Arbeit den Einfluss des NREM-Schlafstadiums 2 auf die Lernfähigkeit und die Lernrate bei gesunden Probanden über 60 Jahren zu erörtern.

Zu Beginn der Arbeit wurden zwei Fragestellungen betont:

1. Gibt es Ähnlichkeiten in der schlafabhängigen Leistungssteigerung zwischen alten und jungen Probanden? Insbesondere, besteht ein Zusammenhang zwischen motorischen Lernaufgaben und dem Anteil von NREM Schlafstadium 2 in der Nacht? Außerdem, gibt es Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und dem individuellen Lernerfolg in einer Wortpaarassoziationsliste?
2. Zeigt die individuelle Schlafspindelanzahl auch bei älteren Probanden einen Zusammenhang zur Lernfähigkeit und generellen kognitiven Leistungsfähigkeit sowohl in prozeduralen als auch in deklarativen Lernaufgaben?

Um diese Fragestellungen beantworten zu können, wurde eine Datenanalyse von 107 gesunden Probanden über 60 Jahren durchgeführt, die an einer Studie zum Thema REM-Schlaf und Lernvorgänge teilgenommen hatten. Dabei bezog sich die Auswertung auf die individuellen Schlafspindelparameter und das NREM-Schlafstadium 2. Um die unterschiedlichen Gedächtnissysteme der deklarativen und prozeduralen Klasse einzeln zu prüfen, wurden eine Spiegelzeichenaufgabe und eine Wortpaarassoziationsliste eingesetzt. In der Studiennacht fanden verschiedene Schlafmanipulationen in den Experimentalgruppen statt, die zu einer unterschiedlichen Schlafstadienverteilung zwischen den Probanden führten. Das vorliegende Kapitel wird die Ergebnisse zusammenfassend darlegen und im Kontext der aktuellen wissenschaftlichen Literatur erörtern. Auch der theoretische Hintergrund, auf den sich die Formulierung der Hypothesen stützt, soll dabei diskutiert, sowie die Mängel und Limitationen dieser Studie beleuchtet werden.

4.1 Hypothese 1

Obwohl sich Aspekte von Kognition und Gedächtnis im Verlauf des Alterns verändern, scheint die motorische Lernfähigkeit erhalten zu bleiben, wenn auch auf einem niedrigeren Niveau [44-46]. Einige Studien konnten eine Abhängigkeit von motorischen Lernvorgängen vom NREM Schlafstadium 2 bei jungen Probanden feststellen [52, 58, 59]. Da das NREM-Schlafstadium 2 zu den wenigen Aspekten des Nachtschlafes gehört, die sich im Verlauf des Älterwerdens nicht signifikant ändern [22, 25], kann man erwarten, dass auch im Alter die Abhängigkeit der motorischen Lernfähigkeit von Schlafstadium 2 bestehen bleibt. Aus diesem Grunde wurden die folgenden Hypothesen formuliert.

- a) Durch schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung ist die morgendliche Leistung im Spiegelzeichnen besser als die abendliche Leistung und die schlafgestörten Gruppen zeigen einen verminderten Leistungssprung.**

Viele Studien konnten eine schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung von motorischen Lernaufgaben darstellen [51, 52, 58, 59, 63]. Die Leistung am Morgen nach einem Schlafintervall war in diesen Studien der abendlichen Leistung weit überlegen, während die Wach-Kontrollgruppen diesen Leistungssprung nicht aufwiesen.

In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Sachverhalt nun an älteren Menschen überprüft. Die erwartete Leistungsverbesserung im Spiegelzeichnen zwischen der abendlichen Sitzung und der morgendlichen Sitzung konnte verdeutlicht werden, obwohl er nicht für alle Probanden in allen Bildern zutraf. Keiner der Teilnehmer verschlechterte sich jedoch in allen Bildern in Präzision und Geschwindigkeit. Die durchschnittliche Leistungssteigerung lag zwischen 5.2 % und 21.0 % für die sechs Testbilder, die sowohl am Abend als auch am Morgen nachgezeichnet werden mussten.

Geht man davon aus, dass die motorische Lernleistung auch bei alten Menschen eine Abhängigkeit vom Schlaf zeigt, würde man eine schlechtere Leistung der beiden Weckgruppen erwarten, die einen erhöhten Wachanteil in der Nacht hatten.

Auch diese Hypothese konnte in der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. Die schlafgestörten Gruppen zeigten deutlich geringere Verbesserungsraten in allen

Punkten der Spiegelzeichenaufgabe. Besonders eindrucksvoll ist diese Differenz für die schwierigen Testbilder 4 und 6, in denen die Weckgruppen nur einen Geschwindigkeitsgewinn von 22.4 ± 26.7 sec bzw. 9.9 ± 27.2 sec boten, während die ungestört schlafenden Gruppen Verbesserungsraten in doppelter Höhe von 45.9 ± 55.8 bzw. 20.6 ± 27.1 sec zeigten. Während die Unterschiede für Testbild 4 signifikant sind, liegen die Werte für das Testbild 6 mit $p = .054$ knapp über dem Signifikanzlevel. Die Anzahl der Weckungen, die in den Weckgruppen zwischen drei- und vierzehnmal lag, wirkt sich nicht auf die Leistung in der Spiegelzeichenaufgabe aus.

Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse kann von einer schlafbedingten Leistungssteigerung auch bei älteren Menschen ausgegangen werden, da eine Verminderung des Nachtschlafes zu einer geringeren Verbesserung in fast allen Aspekten des Spiegelzeichnens führte. Die nächtliche Leistungssteigerung in der untersuchten Studienpopulation erreicht jedoch nicht die Raten, wie sie bei jungen Probanden im Spiegelzeichnen beobachtet werden konnten.

b) Der nächtliche Lernerfolg hinsichtlich Geschwindigkeit und Fehlerrate wird für die schwierigeren Spiegelzeichnenbilder stärker ausfallen.

Wie bereits in der Einleitung dargestellt, zeigt sich eine schlafabhängige Leistungsverstärkung besonders ausgeprägt für schwierige, schwach enkodierte Lernaufgaben [62, 63]. In einer Sequenzfingerübung wurde eine deutliche Leistungssteigerung über Nacht in den besonders komplexen Aufgaben beobachtet [63]. Zusätzlich zeigte sich selektiv eine individuelle starke Verbesserung an den Punkten, die für die einzelnen Probanden am Abend besonders schwierig waren, während sich die einfachen Aspekte der Lernaufgabe nicht gleich stark verbesserten. In der Trainingsphase waren die Verbesserungsraten zwischen den einfachen und den schweren Aspekten einer Lernaufgabe innerhalb der Probanden gleich, weswegen eine schlafabhängige Verbesserung angenommen wird [63]. Dementsprechend wurde auch in der vorliegenden Studie erwartet, dass sich die Probanden in den schwierigen Lernbildern stärker über Nacht verbessern.

Auch diese Hypothese kann für ältere Probanden bestätigt werden. Die Testbilder unterschieden sich im Schwierigkeitsgrad hinsichtlich räumlichen Lage der Figuren im Raum. Die ersten drei Bilder hatten ausschließlich gerade Linien, die im 90°

Winkel zur eigenen Person abknickten, während die schwierigen Bilder 4 bis 6 diagonale Linien boten, die dementsprechend in keinem rechten Winkel zur eigenen Person standen. Im Spiegelzeichnen ist diese Eigenschaft der Figuren schwieriger umzusetzen, da die Linienführung im Verhältnis zum Körper nicht mehr parallel ist, sondern neue Winkel beachtet werden müssen. Die Probanden benötigten für die diagonalen Figuren sowohl am Abend, als auch am Morgen wesentlich länger und machten mehr Fehler beim Nachzeichnen.

Für die schwierigen Testbilder 4 bis 6 war die Leistungsverbesserung zwischen Abend- und Morgensitzung signifikant höher, sowohl was die Geschwindigkeitsverbesserung als auch die Präzisionsverbesserung angeht. Die Testzeiten der schwierigen Lernbilder sind zwar sowohl am Abend als auch am Morgen länger als bei den geraden Bildern 1 – 3, trotzdem findet sich eine höhere absolute Geschwindigkeitssteigerung, die in Relation zur Zeit gesehen, doppelt so hoch ist, wie bei den einfachen Bildern. Zusätzlich verbesserten sich insgesamt mehr Probanden bei den schwierigen Testbildern als bei den einfachen Testbildern.

Allgemein war auffällig, dass die weiblichen Probanden deutlich mehr Probleme mit der Spiegelzeichenaufgabe hatten als die männlichen Teilnehmer. Am Abend schnitten die Frauen in allen registrierten Parametern schlechter ab, signifikante Unterschiede finden sich jedoch nur bei den Linienübertretungen in allen Testbildern. Damit war die Aufgabe für die Frauen offensichtlich schwieriger zu bewältigen als für die Männer. Wenn man nun die oben genannte Hypothese auf diesen Fakt anwendet, würde man erwarten, dass die Frauen sich dementsprechend von der Abend- zur Morgensitzung stärker verbessern als die Männer.

Auch diese Vermutung kann mit dem vorliegenden Datensatz bestätigt werden. Frauen haben bis auf wenige Ausnahmen eine höhere Verbesserungsrate in allen drei Kriterien als Männer. In dem schwierigen Testbild 4 zeigen die Frauen eine durchschnittliche Geschwindigkeitsverbesserung von 43.9 ± 56.0 sec, dies entspricht der vierfachen Verbesserung im Vergleich zu den Zeiten der Testbilder 1 – 3. Auch Männer haben im Durchschnitt eine knapp vierfache Verbesserung in Testbild 4 im Vergleich zu den Testbildern 1 bis 3. Diese liegt jedoch nur bei 28.0 ± 49.6 sec. Mit diesen Werten lässt sich die Hypothese, dass besonders die schwierigen Aspekte einer Lernaufgabe eine schlafabhängige Verbesserung zeigen, deutlich bestätigen.

c) Die nächtliche Verbesserung in der motorischen Spiegelzeichenaufgabe korreliert mit dem Anteil an Schlafstadium 2, besonders im letzten Teil der Nacht.

In den vorausgegangenen Abschnitten wurde ausgeführt, dass die Spiegelzeichenaufgabe auch bei älteren Menschen eine Schlafabhängigkeit zeigt. In diesem Teil soll nun näher auf die zugrunde liegenden Schlafphasen eingegangen werden. In Studien mit jungen Probanden konnte die Leistungssteigerung in einer Sequenz-Finger-Klopf Aufgabe mit dem Anteil an Schlafstadium 2 in Verbindung gebracht werden, dessen Menge besonders im letzten Teil der Nacht wichtig zu sein scheint [52]. Prozedurales Gedächtnis könnte durch NREM Schlafstadium 2 konsolidiert werden, da positive Korrelationen zwischen dem Grad der Verbesserung und der Menge an Schlafstadium 2 gefunden wurden [52, 59]. In der Studie von Walker et al. wurde diese Korrelation umso stärker, wenn man nur den Anteil von Schlafstadium 2 im letzten Viertel der Nacht in die Analyse einbezieht. Das Studiendesign konnte durch vier weitere Gruppen zeigen, dass die erfolgte Leistungsverbesserung schlafabhängig ist.

In der vorliegenden Arbeit zeigten die Weckgruppen eine geringere Leistungssteigerung im Spiegelzeichnen als die ungestörten Gruppen und unterschieden sich hinsichtlich drei Aspekten signifikant von diesen: Im Wachanteil und im Anteil der Schlafstadien REM, sowie NREM 2. Die beiden Weckgruppen untereinander zeigten keine Leistungsdifferenz im Spiegelzeichnen und unterscheiden sich signifikant einzig im Schlafstadium REM. Bereits daraus ließe sich der Schluss ziehen, dass Aspekte des Schlafstadiums 2 für die Leistungssteigerung im Spiegelzeichnen maßgeblich waren. Außerdem finden sich signifikante positive Korrelationen zwischen dem Anteil an Schlafstadium 2 und der Geschwindigkeitsverbesserung in den Testbildern. Allerdings ist dieser Befund nur für die schwierigen Testbilder 4 und 6 zutreffend. Hier korreliert der Anteil an Schlafstadium 2 im letzten Teil der Nacht signifikant mit der nächtlichen Geschwindigkeitsverbesserung in Testbild 4 $r = 0.205$, $p < .05$ und in Testbild 6 $r = 0.296$, $p < .01$. Als Erklärung der selektiven auftretenden Korrelationen lässt sich hier erneut die Abhängigkeit der schlafbezogenen Leistungssteigerung von der Komplexität der Aufgaben anführen. Diese Argumentation, wirft jedoch die Frage auf, warum das Testbild 5 in diesem Befund nicht auftaucht. Wenn man sich insgesamt

die Geschwindigkeitsverbesserung anschaut zwischen den schlafgestörten und den nicht gestörten Gruppen, fällt auf, dass der Geschwindigkeitsgewinn für die ungestörten Gruppen in allen Bildern höher ist, mit Ausnahme von Testbild 5, in dem die Weckgruppen eine größere Geschwindigkeitsverbesserung zeigen. Aus diesem Grund findet sich hier keine signifikante Korrelation zwischen dem Anteil an NREM Stadium 2 und der Verbesserung im Spiegelzeichnen. Die Tatsache, warum die selektive Verbesserung der Weckgruppen nur in Testbild 5 auftritt, könnte mit der besonders schlechten Leistung der geweckten Probanden in diesem Bild am Abend erklärt werden.

Analysiert man die unterschiedliche Leistung der Geschlechter findet sich bei den Männern nur eine signifikante positive Korrelation zwischen der Präzisionssteigerung in Testbild 6 und dem Anteil an NREM Stadium 2 am Ende der Nacht. Bei den Frauen finden sich ähnliche Ergebnisse wie bei Betrachtung der gesamten Stichprobe. Signifikante positive Korrelationen finden sich zwischen dem Geschwindigkeitsgewinn in Testbild 3 und 6 und dem Anteil an NREM Stadium 2 am Ende der Nacht.

Auch die vorliegende Hypothese konnte somit bestätigt und die Ergebnisse der oben angeführten Studien konnten reproduziert werden. Wir beobachten eine schlafabhängige Verbesserung der Leistung in der Spiegelzeichenaufgabe, sowie eine Korrelation zum Schlafstadium 2. Allerdings sind die beobachteten Effekte zum Teil geringer als in der Literatur beschrieben.

Nun unterscheiden sich die genannten Studien aber in einigen Kriterien von dem hier besprochenen Experiment. Außer den untersuchten Altersgruppen weichen auch die angewandten Lerntests voneinander ab. Während der Rotor-Verfolgungstest (verwendet von Smith et al. 1992 [59], 1994 [58]) wie das Spiegelzeichnen eine visiomotorische Lernaufgabe ist, bei der es um die abgestimmte räumliche Koordination von Auge und Hand geht, ist die Sequenzfingerklopfaufgabe (verwendet von Walker et al. 2002 [52] und Kuriyama et al. 2004 [63]) eher auf Schnelligkeit ausgerichtet und hat vor allem eine zugrunde liegende Sequenz, die bewusst (explizit) vom Probanden verarbeitet werden kann. Eine zusätzliche Anforderung, die das Spiegelzeichnen an die Probanden stellt, ist die geistige Umkehrfähigkeit, die durch den Spiegel erforderlich wird. Die Testverfahren sind also

nur bedingt miteinander vergleichbar, dennoch zählen alle drei motorischen Aufgaben zu den perzeptiven motorischen Lernaufgaben.

Eine Studie, die eine sehr ähnliche Spiegelzeichenaufgabe wie im vorliegenden Experiment benutzte, ist von Plihal und Born 1997 [51] durchgeführt worden. Hier unterschieden sich nur die nachzuzeichnenden Figuren in der Lernaufgabe. Plihal und Born berichten von Verbesserungsraten zwischen 20 und 40 % nach Schlafintervallen. Die Wach-Kontrollgruppen hatten immerhin Verbesserungsraten von 15%. Auch in der Studie von Tamaki et al. [75] fanden sich durchschnittlich Verbesserungsraten von 20.6% im Spiegelzeichnen.

In unserem Experiment konnte für das schwierigste Bild eine Verbesserungsrate von 21 % gefunden werden, während die einfacheren Bilder mit den geraden Linien Verbesserungsraten unter 10 % zeigten und somit wesentlich geringere Werte als bei den jungen Probanden in den zitierten Studien.

Zunächst könnte dies von einer generell schlechteren Leistungsfähigkeit der alten Probanden in dieser Aufgabe zeugen. In der Literatur wird eine signifikante altersabhängige initiale und terminale Leistungsverminderung in verschiedenen Aufgaben beschrieben [43-46].

In den Studien von Raz et al. 2000, sowie Peters et al. 2007 wurde die Pursuit-motor-rotor Aufgabe jungen und alten Probanden über mehrere Tage beigebracht. Betrachtet man die grafische Darstellung der Arbeit, fällt auf, dass die Leistung in der ersten Sitzung des neuen Tages der besten Leistung der vorherigen Sitzung überlegen ist. Dieser Sprung ist jedoch bei den alten Probanden bei Raz et al. deutlich geringer und bei Peters et al nicht vorhanden. In beiden Studien wird dieser Effekt nicht thematisiert. Im Hinblick auf die Grafiken ließe sich jedoch vermuten, dass die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei alten Menschen geringer ausgeprägt sein könnte.

Es wäre jedoch auch möglich, dass die unterschiedlichen Schwierigkeitsgrade der Bilder diesen Unterschied bewirken. Während die jungen Probanden sowohl bei Plihal und Born, als auch bei Tamaki et al. komplizierte Figuren in Anlehnung an menschliche Formen zeichnen mussten, wurden in unserem Experiment einfache geometrische Figuren verwendet, um die Aufgabe für ältere Probanden überhaupt möglich zu machen. Das schwierigste Testbild Nummer 4 zeigt ähnliche Lernsteigerungsraten wie in den Testbildern bei Plihal und Born und Tamaki et al. angegeben. Im Lichte des Einflusses der Komplexität einer Aufgabe auf die

schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung könnte man die beobachteten Unterschiede in diesem Sinne erklären. Die Studie von Kurijama et al. konnte eindrucksvoll darlegen, dass mit ansteigender Schwierigkeit der Aufgaben sich die Leistungsverbesserung vom letzten Abendtest zum ersten Morgentest steigerte.

Es finden sich sowohl in den Korrelationen zwischen der Leistungssteigerung und dem Anteil von NREM 2, als auch aus den Gruppenergebnissen Hinweise auf einen wesentlichen Einfluss von Schlafstadium NREM 2 auf die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei alten Menschen.

Die Weckgruppen im vorliegenden Experiment zeigten eine deutlich geringere Leistungssteigerung im Spiegelzeichnen als die ungestörten Gruppen. Dieser Aspekt lässt auf einen generellen Einfluss des Schlafes auf die Konsolidierung schließen. Die Weckgruppen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich der Stadien Wach, REM und NREM 2 von den nicht gestörten Gruppen. Untereinander unterscheiden sich diese Gruppen jedoch ausschließlich hinsichtlich des Anteils an REM-Schlaf. Würde also Schlafstadium REM entscheidend für die Konsolidierung der motorischen Fähigkeit im Spiegelzeichnen sein, erwartete man hier einen deutlichen Unterschied in der nächtlichen Leistungsverbesserung. Dieser findet sich jedoch nicht. Somit kann auch bei älteren Probanden ein Einfluss von NREM-Schlafstadium 2 auf die motorische Lernleistung vermutet werden. Die geringeren Leistungssteigerungen der älteren Teilnehmer könnten zu den schwächeren Korrelationen mit Schlafstadium 2 in der vorliegenden Arbeit geführt haben.

In der Studie von Plihal und Born 1997 wurde ein Gruppeneffekt beschrieben, der eine doppelt so hohe Verbesserungsrate im Spiegelzeichnen für die Probanden zeigte, die unmittelbar nach dem Lernen eine Phase von REM-Schlaf-reichem Schlaf hatten, im Vergleich zu Probanden, die nach dem Lernen einen Tiefschlaf-reichen Schlaf hatten. Aufgrund der typischen Schlafarchitektur kann man diese Gruppenunterschiede erreichen, wenn man die ersten vier Stunden mit den letzten vier Stunden der Nacht vergleicht. Plihal und Born schlossen wegen dieses Ergebnisses auf eine Beteiligung des REM-Schlafes an der Konsolidierung der erworbenen motorischen Fähigkeit. Diese zweite Hälfte der Nacht hat jedoch neben dem Stadium REM einen sehr hohen Anteil an Schlafstadium 2. Vorbeschrieben wurden besonders positive Effekte des NREM-Schlafes 2 im letzten Teil der Nacht.

Es wäre möglich, dass hier das Schlafstadium 2 den positiven Effekt auf die Lernleistung im Spiegelzeichnen bewirkt hat und nicht wie vermutet der REM Schlaf.

Im Unterschied zu den zitierten Studien sind die Probanden in der vorliegenden Studie wesentlich älter und haben eine deutlich größere Gruppenstärke. Die durch die Hypothesen dargelegten Erwartungen konnten in dieser Studienpopulation bestätigt werden. Erstens zeigt sich eine deutliche Verbesserung der Leistung am Morgen nach der Studiennacht bei den meisten Probanden. Diese Verbesserung ist bei den geweckten Gruppen wesentlich eingeschränkt. Dies gibt einen Hinweis auf die Schlafabhängigkeit der Leistungsverbesserung. Zweitens korrelierte die Verbesserungsrate in zweien der sechs Testbilder signifikant mit dem Anteil an Schlafstadium 2 im letzten Drittel der Nacht. Auch wenn diese Ergebnisse nicht so klare Werte liefern wie in den zitierten Studien, scheint jedoch eindeutig ein Zusammenhang zu bestehen. Das dritte und sicherlich eindrucklichste Ergebnis ist die Abhängigkeit der Schwierigkeit einer Aufgabe mit der schlafbedingten Leistungssteigerung. Dies trifft insbesondere für die schwierigen Lernbilder zu, bei denen sich eine größere Leistungssteigerung zeigte als in den einfachen Figuren, aber auch insgesamt für die Frauen, die sich deutlich schwerer mit dem Spiegelzeichnen taten und sich wesentlich stärker verbessern konnten als die Männer.

4.2 Hypothese 2

Einige Studien konnten einen Zusammenhang zwischen der Anzahl nächtlicher Schlafspindeln und der Lernleistung in einer deklarativen Aufgabe nachweisen [11, 14, 73]. Es wird vermutet, dass die Schlafspindeln Ausdruck eines Informationstransfers zwischen dem Hippocampus und der Großhirnrinde sein könnten. Im Alter verändert sich die Lernfähigkeit für hippocampus-abhängige deklarative Aufgaben [44, 45] und die Menge der nächtlichen Schlafspindeln nimmt ab [25]. Möglicherweise hängen diese Aspekte voneinander ab und die in vielen Studien beschriebene Verbindung besteht auch bei alten Personen auf einem niedrigeren Niveau. Aus diesem Grunde wurde die folgende Hypothese formuliert.

Die nächtliche Leistungsverbesserung in einem deklarativen Wortpaarassoziationstest korreliert signifikant mit der individuellen Anzahl an Schlafspindeln in der Studiennacht.

In den letzten Jahren demonstrierten einige Studien Zusammenhänge zwischen Schlafspindeln und deklarativen Lernaufgaben an jungen Probanden. Zum Beispiel erhöhte sich die Schlafspindeldichte nach dem Lernen einer Wortliste und zeigte eine positive Korrelation zu dem Lernergebnis am Abend und am Morgen [14]. Auch bei Schabus et al. [11] diente eine Wortpaarliste als Lernaufgabe und die Lernleistung korrelierte signifikant mit der Spindel Aktivität, während bei Clemens et al. [73] von einer positiven Korrelationen zwischen der Erinnerungsfähigkeit von Namen, nicht aber Gesichtern und der Schlafspindeldichte berichtet wird. Auch bei Ratten konnte kürzlich ein lernbedingter Anstieg nächtlicher Schlafspindeln gefunden werden [74].

Diese Ergebnisse können in der vorliegenden Studie bei Betrachtung der gesamten Stichprobe nicht bestätigt werden. Nach der Analyse der Daten lässt sich kein Zusammenhang zwischen Schlafspindeln in der Studiennacht und der Leistungssteigerung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste bei Betrachtung der gesamten Stichprobe darstellen. Dies trifft sowohl auf die absolute Spindelzahl, die Spindeldichte, sowie die Veränderung beider Parameter zwischen Baseline- und Studiennacht zu. Hierfür kommen mehrere Ursachen in Frage.

Die Anzahl der Schlafspindeln, sowohl in der Studien- als auch in der Adaptationsnacht, zeigte eine sehr hohe Variabilität zwischen den Studienteilnehmern. Die absoluten Werte lagen zwischen 2 und über 2000 Schlafspindeln. Diese Extremwerte wurden visuell kontrolliert und bestätigt. Die beobachtete Streuung scheint jedoch kein altersbedingter Aspekt zu sein, da auch bei jungen Probanden eine beträchtliche Variation der Spindelzahl beschrieben wurde [21]. Intraindividuell findet man aber eine große Konstanz der Spindelzahl [82], was auch in dieser Stichprobe bestätigt werden kann. Diese Ergebnisse entsprechen also den bekannten Erscheinungen in der Beobachtung von Schlafspindeln bei jungen Menschen. Daher ist es eher unwahrscheinlich, dass die große Variabilität der erhobenen Spindelparameter Ursache der unterschiedlichen Ergebnisse ist.

Der Anstieg der Spindelparameter nach Lernaufgaben, der in einigen Studien berichtet wird, kann hier nur in sehr diskretem Umfang bestätigt werden. In der vorliegenden Arbeit fand sich durchschnittlich ein Anstieg der Spindelzahlen von ca.

0,4 %. Der minimale Anstieg der Spindelparameter könnte ursächlich für die unterschiedlichen Ergebnisse sein. In der Studie von Gais et al. [14] steigt die Spindeldichte im NREM Schlafstadium 2 nach der deklarativen Lernaufgabe, nicht aber nach einer Kontrollaufgabe um ca. 30 % an. Bei den ungestörten Teilnehmern der vorliegenden Studie beobachten wir einen leichten Anstieg der Spindeldichte nach dem Lernen um ca. 5 %, während die Dichte in den Weckgruppen abfällt. Der beobachtete Dichteanstieg erreicht somit kein vergleichbares Ausmaß. Es ist jedoch zu beachten, dass der Dichteanstieg bei Gais et al. über frontalen Ableitungen beobachtet wird, in der vorliegenden Studie sind nur die zentralen Schlafspindeln abgeleitet worden.

Zusätzlich wird bei Gais et al. auch eine signifikante positive Korrelation zwischen der Spindeldichte und der Erinnerungsleistung sowohl abends, als auch morgens beschrieben, diese Korrelation zur Leistung erfolgt jedoch mit Spindelzahlen der zentralen Ableitungen. Es werden hier also zwei verschiedene Dinge berichtet, frontaler Spindeldichteanstieg nach Lernen und Korrelation von zentralen Spindeln mit der Gedächtnisleistung. Dieses Ergebnis erinnert eher an die Zusammenhänge zwischen Spindelanzahl und genereller Leistungsfähigkeit einer Person, die nachfolgend diskutiert werden. Schabus et al. [11] spricht von einer erhöhten Spindelaktivität nach dem Erlernen einer deklarativen Wortpaarassoziationsliste mit 160 Paaren. Die Probanden wurden in zwei Gruppen geteilt, je nachdem, ob sich eine verstärkte Spindelaktivität nach dem Lernen zeigte oder nicht. Dabei bezieht der Begriff Spindelaktivität die Amplitude und die Dauer der Spindeln mit ein und lässt sich somit nicht vergleichen mit einer Spindeldichte oder Spindelanzahl. Die Probanden mit einer höheren Spindelaktivität in der Studiennacht zeigten eine signifikant bessere Lernleistung im Vergleich zu den anderen Probanden. Es ist jedoch zu beachten, dass die Probanden mit der erhöhten Spindelaktivität bereits in der Kontrollnacht eine deutlich höhere Spindelaktivität boten. Dieser Aspekt weist darauf hin, dass auch hier der im folgenden diskutierte Zusammenhang zwischen genereller Lernfähigkeit und der individuellen Anzahl der Schlafspindeln einer Person bestehen und die Ergebnisse entscheidend beeinflusst haben könnte. Signifikante Korrelationen zwischen Lernleistung und Spindelaktivität werden nicht beschrieben. Es wurde in der vorliegenden Analyse davon abgesehen, die Spindelaktivität als Parameter zu verwenden, obwohl eine ähnliche Software zur Spindelerkennung angewandt wurde. In die Spindelanalyse der vorliegenden Arbeit sind nur Spindeln

eingegangen, die als „sichere“ Spindeln klassifiziert wurden, während die Spindelaktivität, wie sie bei Schabus et al. (2006) [13] beschrieben wird, auch die möglichen Spindeln mitzählt. Da diese visuell jedoch nicht die Spindelkriterien erfüllten, wurde von dieser Analyse abgesehen. Außerdem zählt die Amplitude laut Schabus et al. [13] zu den verwendeten Parametern bei der Bestimmung der Spindelaktivität. Da die EEG-Amplitude im Alter generell niedriger wird, wurde auch dieser Parameter von der Analyse ausgeschlossen.

Mehrere Arbeiten beschreiben eine Verbesserung in der Erinnerungsleistung einer Wortpaarassoziationsliste am Morgen im Vergleich zu der abendlichen Leistung [11, 51]. In allen zitierten Studien war in den deklarativen Lernaufgaben eine zumindest geringe Leistungsverbesserung zu verzeichnen, während hier im Durchschnitt eine Verschlechterung zu sehen war. Die große Mehrheit der Probanden vergaß einige Wortpaare während der Nacht und zeigte morgens ein schlechteres Ergebnis als am Abend zuvor.

Bei Schabus et al. [11] findet man eine Verbesserungsrate von einem Prozent im Erinnern der Wortliste. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Die Studie von Clemens et al. [73] zeigte eine positive Korrelation zwischen zentral und frontal abgeleiteten Schlafspindeln mit der Leistungsveränderung beim Erinnern von Namen. Auch hier muss betont werden, dass nur eine sehr geringe Verbesserung zu verzeichnen war. Während der Durchschnitt am Abend 63,3 von 100 möglichen Punkten war, lag der morgendliche Schnitt bei 67,1 Punkten; auch das ist nur eine Steigerung von weniger als vier Prozent. Auch die Studie von Schmidt et al. [64] konnte eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Spindeln während des Schlafintervalles und der Verbesserung im Erinnern einer Wortliste zeigen. Diese Studie wurde während des Tages durchgeführt und auch hier war nur eine minimale Verbesserung der mittleren Erinnerungsfähigkeit gegeben, die nicht signifikant war. Zusammenfassend lässt sich für all diese Arbeiten feststellen, dass immer eine mittlere geringe Verbesserung vorlag, die in der hier beschriebenen Studie mit alten Probanden nicht zu verzeichnen war.

Dieser offensichtliche Unterschied in der Leistungsfähigkeit des Kollektivs könnte eine weitere Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse sein. Aus diesem Grund wurde die Analyse auf diesen Aspekt erweitert und die Stichprobe nach Leistungsfähigkeit in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste aufgeteilt. Betrachtet

man nur die 18 Probanden, die sich über Nacht verbessert hatten oder die 30 Probanden, die sich zumindest nicht verschlechterten, finden sich jedoch auch hier keine Zusammenhänge zu der Spindelanzahl. Erst wenn man hier die Enhancer/Non-Enhancer Gruppen unter den ungestörten Teilnehmern bildet, finden sich deutliche Ergebnisse zwischen den Schlafspindeln der Studiennacht und der nächtlichen Verbesserung in der Wortliste ($N = 11$, $r = .795$, $p = .003$, siehe Tabelle 3 - 15).

In der vorliegenden Arbeit fand sich bei allen Teilnehmern durchschnittlich ein Anstieg der Spindelzahlen von ca. 0,4 % zwischen der Baseline- und der Studiennacht. Da sich die Weckgruppen signifikant im Anteil NREM Stadium 2 von den ungestörten Gruppen unterscheiden, ist von einer Verfälschung der Spindelzahlen und der Spindeldichte in der Studiennacht auszugehen. Deshalb wurden die 3 ungestörten Gruppen selektiv auf einen Dichteanstieg nach den Lernaufgaben untersucht und in zwei Gruppen geteilt. Die Probanden, die einen Dichteanstieg zeigten, werden im folgenden Enhancer genannt. Es wurde eine Korrelationsanalyse durchgeführt, die Zusammenhänge zwischen den Spindelzahlen und der Lernleistung verdeutlichen sollte.

Da die Spindelwerte der Enhancer nicht normalverteilt sind, musste bei der Korrelationsanalyse der Spearman Koeffizient verwendet werden, der hinsichtlich Spindeldichte und Lernerfolg in der Wortliste nicht signifikant ausfällt. Wären die Daten normalverteilt und ein Pearson Korrelationskoeffizient der korrekte Test, fände sich ein ähnliches Ergebnis wie in den beiden zitierten Studien, die nächtliche Leistungsverbesserung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste wäre positiv mit der Schlafspindeldichte korreliert ($N = 41$, $r = .323$, $p = .039$). Überraschenderweise fand sich jedoch bei den Non-Enhancern eine deutliche Korrelation ($N = 22$, $r = .445$, $p < .05$) zwischen der Spindeldichte in der Studiennacht, aber auch der Baselinennacht, und der initialen Erinnerungsleistung in der ersten Abfrage.

Die Gruppe der Non-Enhancer zeigt bereits in der Baselinennacht eine höhere Spindeldichte, sowie eine bessere Leistung in der ersten Abfrage des Wortpaarassoziationstestes. Bei diesen Probanden findet sich eine signifikante Korrelation zwischen der Spindeldichte in der Studiennacht, aber auch der Baselinennacht, und der initialen Erinnerungsleistung in der ersten Abfrage der Wortliste. Alle diese Ergebnisse weisen auf einen Zusammenhang zwischen

individueller Spindeldichte und der Lernfähigkeit einer Person. Hinweise, dass die Spindeln den Gedächtnistransfer, bzw. die Konsolidierung des Lerninhaltes anzeigen, finden sich jedoch nicht.

Es scheint somit einen Zusammenhang zwischen individueller Spindelzahl/Dichte und Erinnerungsleistung von verbalem Material zu geben. Die Arbeiten jedoch, welche die Leistungssteigerung dem Anstieg der Spindeln zuschreiben, weisen Schwächen in der Argumentation auf. Bei Gais et al. [14] findet sich ein signifikanter frontaler Spindeldichteanstieg nach Lernen und eine signifikante Korrelation zwischen zentraler Spindeldichte in der Studiennacht und der Gedächtnisleistung sowohl am Abend (!) als auch am Morgen. Bei Schabus et al. [11] hat die Enhancer Gruppe bereits in der Baseline Nacht eine deutlich höhere Spindelaktivität, sowie bereits beim Erlernen der Wortliste eine bessere Leistung. Zusätzlich muss man spekulieren, dass der Parameter Spindelaktivität eingeführt wurde, da die Spindeldichte oder Zahl keine Ergebnisse lieferte. Es finden sich auch keine Korrelationen, sondern nur Gruppenunterschiede.

Die vorliegende Studie kann somit die Verbindung zwischen Schlafspindeln und der verbesserten Lernleistung in einer deklarativen Aufgabe nicht bei allen Teilnehmern der Studie bestätigen. Die Ursachen dafür könnten in der verminderten Lernfähigkeit älterer Probanden in deklarativen Lernaufgaben liegen, die in einigen Studien gezeigt wurde [44, 45]. PET und fMRT Studien konstatieren eine unterschiedliche Gehirnaktivität bei jungen und alten Probanden während der Enkodierungsphase und der Erinnerungsphase von verbalem Material [87]. Diese Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass es spezifische altersabhängige Veränderungen der Neuroanatomie gibt, die die Enkodierung von neuem Material wie auch die Erkennung und das Erinnerungsvermögen beeinflussen. Diese altersbedingten Veränderungen zeigen sich im fMRT als lokal verminderte Aktivität und führen zu einer geringeren Asymmetrie im präfrontalen Kortex im Vergleich zu jungen Erwachsenen. Dieses Phänomen ist als „hemisphärische Asymmetrie Reduktion“ bei alten Erwachsenen bekannt [87]. Bereits während der Enkodierungsphase für deklaratives Wortmaterial zeigt sich eine unterschiedliche Konnektivität zwischen dem Hippocampus und dem restlichen Gehirn [88]. Betrachtet man diese funktionellen Unterschiede zwischen jungen und alten Erwachsenen, wäre es möglich, dass sie zu der schlechteren Lernleistung bei älteren Probanden beitragen.

Die Teilnehmer, die sich nicht verschlechterten, haben vermutlich ein „jüngeres“ Gehirn und zeigen daher ähnliche Zusammenhänge wie junge Probanden. Auch zeigte eine Studie an Alzheimer Patienten, dass diese im Vergleich zu alten gesunden Probanden deutlich verminderte Spindelzahlen haben, die mit der verminderten Leistungsfähigkeit in kognitiven Aufgaben einhergehen [80].

Kürzlich wurden Studien veröffentlicht, die einen Vergleich zwischen alten und jungen Probanden hinsichtlich einer deklarativen Lernaufgabe anstrebten [89]. Diese Studie verband die nachlassende Gedächtnisleistung mit dem geringeren Anteil an Tiefschlaf bei alten Probanden. Da der verminderte Tiefschlafanteil bei alten Leuten umfangreich dokumentiert ist [22], konnte man auch in unserer Studienpopulation aufgrund des Alters der Probanden einen verminderten Anteil an Tiefschlaf erwarten. Zehn von den insgesamt 117 Probanden hatten überhaupt keinen Tiefschlaf, das entspricht 9.3 %, während 24.3 % weniger als 1 % Tiefschlaf hatten, bezogen auf die Schlafzeit. Die Gruppenzugehörigkeit hatte in unserer Studie keinen signifikanten Einfluss auf den Tiefschlafanteil. Das Geschlecht hingegen wirkte sich signifikant auf die Tiefschlafmenge aus ($p < .01$), Frauen hatten einen Durchschnittswert von 10.8 ± 7.2 %, während Männer nur auf einen Anteil von 4.4 ± 5.0 % kamen. Auch dies entspricht den dokumentierten Veränderungen [25]. Es konnte jedoch in der vorliegenden Studie kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen Tiefschlaf und der Leistung in der deklarativen Wortliste gefunden werden. Die Probanden, die keinen oder sehr wenig Tiefschlaf hatten, unterschieden sich nicht in der Lernleistung der deklarativen Wortliste. Es fanden sich auch keine Korrelationen zwischen den Lern- und Tiefschlafparametern.

4.3 Hypothese 3

Es gibt Hinweise, dass Schlafspindeln und das generelle Denkvermögen einer Person in Zusammenhang stehen. Es wurden mehrfach positive Korrelationen zwischen Schlafspindeldichte und Intelligenzquotient berichtet [12, 78]. Die Schlafspindelaktivität über zentralen Ableitungen, die die Amplitude und Dauer mit einbezieht, scheint in Zusammenhang zu stehen mit der Leistungsfähigkeit in Kognitions- und Gedächtnis-Tests [13]. Eine aktuelle Studie zeigt Korrelationen zwischen schnellen Spindeln und der Lernrate in einem Spiegelzeichnen Test [75].

Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass die Schlafspindeln eines Individuums in Verbindung stehen mit der globalen kognitiven Fähigkeit.

Sowohl die initiale Leistung, als auch die Verbesserungsrate in den Lerntests korreliert signifikant mit der individuellen Anzahl an zentral abgeleiteten Schlafspindeln.

Immer mehr Studien unterstützen die Aussage, dass die Anzahl von Schlafspindeln eines Individuums generell mit den kognitiven Fähigkeiten und dem Lernvermögen assoziiert ist [12, 13, 76]. Die Schlafspindeldichte ist intraindividuell gesehen eine sehr stabile Größe [82], zeigt jedoch große Variationen interindividuell [21]. Studien, die "Power-Maps" verwendeten, konnten EEG spezifische individuelle Muster finden, die ein Individuum charakterisieren wie sein Fingerabdruck [90]. Die langsame EEG Oszillation in frontalen Ableitungen konnte mit der Leistung in Planerischen Aufgaben und verbaler Flüssigkeit (Planning and verbal fluency) korreliert werden [91]. Somit können EEG-Aspekte individuelle Besonderheiten, die der Anatomie und funktionellen Konnektivität entsprechen, darstellen. Einige Studien konnten eine signifikante Korrelation zwischen IQ-Testungen und der individuellen Spindelanzahl feststellen [12, 79].

In der vorliegenden Studie kann eine weite Variabilität der Spindelanzahl bestätigt werden. Die meisten Probanden hatten überwiegend schnelle Schlafspindeln. Es fand sich kein Zusammenhang zwischen Bildungsstand und Schlafspindelanzahl.

Bereits oben wurden die signifikanten Korrelationen zwischen den Schlafspindelzahlen beider Nächte und der initialen Leistung im Wortpaartest beschrieben, die bei den Non-Enhancern der ungestörten Gruppen auftrat.

Ein ähnliches Ergebnis findet sich auch für die weiblichen Probanden dieser Studie, es ergab sich ein Zusammenhang zwischen Schlafspindeln und Lernfähigkeit. Das Erinnerungsvermögen im ersten Testdurchgang nach einmaligem Vorlesen der Wortpaare korreliert signifikant mit der Anzahl der nächtlichen Schlafspindeln in der Studiennacht ($r = .318$, $p < .05$) und in der Baselinenacht ($r = .279$, $p < .05$). Die Erinnerungsleistung bei der ersten Abfrage des Wortpaarassoziationstests beruht auf dem Kurzzeitgedächtnis, auch Arbeitsgedächtnis genannt.

Auch hinsichtlich der Lernfähigkeit in der motorischen Aufgabe zeigten Frauen eine Verbindung zu ihrer individuellen Schlafspindelzahl. Hier korrelierte die Geschwindigkeit in den morgendlichen unbekanntem Transferbildern im Spiegelzeichnen mit der Anzahl der schnellen Schlafspindeln in der Studiennacht. Die Frauen mit hohen Spindelzahlen waren besonders gut in der Fähigkeit, gelernte motorische Handlungen auf neue Situationen zu transferieren. Auch dieses Ergebnis ähnelt den zuvor zitierten Studien zu Lernfähigkeit und Intelligenz.

Die weibliche Studienpopulation zeigt somit einen Zusammenhang zwischen individueller Schlafspindelzahl und der Lernfähigkeit in zwei verschiedenen Testaufgaben. Interessanterweise konnten diese Beobachtungen gemacht werden, obwohl sich Männer und Frauen hinsichtlich der Anzahl von Schlafspindeln, als auch der Lernleistung nicht signifikant unterschieden.

Es gibt Hinweise, dass sich schnelle und langsame Schlafspindeln hinsichtlich ihrer Funktionalität unterscheiden. In einer Studie, die EEG-Aufzeichnung mit fMRT-Aufnahmen kombiniert, konnte ein gemeinsames Aktivitätsmuster beider Spindeltypen, besonders im Thalamus, den paralympischen Arealen und den superioren temporalen Gyri gezeigt werden [10]. Es gab jedoch auch unterschiedliche Aktivitätsmuster. Während die schnellen Spindeln eher sensomotorische Kortexareale aktivierten, riefen die langsamen Spindeln besonders in frontalen Arealen Aktivität hervor, besonders im superioren frontalen Gyrus [10]. Dieses Gehirnareal wird in Zusammenhang gebracht mit dem Arbeitsgedächtnis [92]. Die Schlafspindeln könnten allgemein ein Ausdruck der Konnektivität des Gehirns darstellen [12]. In Kombination mit den zuvor beschriebenen Ergebnissen dieser Studie könnte man schlussfolgern, dass bei älteren Frauen zumindest eine verbesserte Konnektivität zwischen den beschriebenen Gehirnarealen besteht.

Die Veränderung der Schlafarchitektur im Alter zeigt zum Teil geschlechtsspezifische Unterschiede. Während Frauen noch in der Jugend eine deutlich höhere Schlafspindeldichte aufweisen, verschwindet dieser Unterschied im Alter [25]. Auch die Charakteristika der Schlafspindeln verändern sich im Laufe des Lebens. Während sich ihre Frequenz erhöht, verkürzt sich ihre Dauer und die Amplitude wird niedriger [25, 26]. Trotzdem finden sich bei älteren Frauen ähnliche Zusammenhänge zwischen kognitiver Leistungsfähigkeit und Schlafspindeln wie bei

jungen Probanden. Es wäre möglich, dass die altersabhängigen Veränderungen des Schlafes bei Männern generell stärker ausgeprägt sind als bei Frauen. Ein Beispiel für diesen Unterschied ist die Tiefschlafmenge, die bei Männer bereits deutlich früher abnimmt als bei Frauen [25].

Zusammenfassend beschreiben die genannten Ergebnisse bei Frauen einen Zusammenhang zwischen der Merkfähigkeit und der Anzahl aller Schlafspindeln sowie die Fähigkeit, gelernte motorische Handlungen auf Neusituationen zu transferieren mit der Anzahl der schnellen Schlafspindeln. Diese Ergebnisse ähneln dem Zusammenhang der zwischen der fluiden Intelligenz und den schnellen Schlafspindeln bei jungen Probanden gefunden werden konnte [12].

Im Verlauf der Durchführung und während der Analyse dieser Arbeit sind verschiedene Probleme und Schwächen in Design und Methodik aufgefallen, die die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken.

Die größte Limitation der vorliegenden Studie sind sicherlich die fehlenden Vergleichsgruppen. Es wäre sinnvoll gewesen, eine Wachkontrollgruppe zu haben, um überhaupt die Abhängigkeit der Lernleistung vom Schlaf zu demonstrieren. Außerdem wäre es interessant gewesen, eine junge Vergleichsgruppe zu haben, die die identischen Lerntests vollführt, um den tatsächlichen Leistungsunterschied beurteilen zu können. Eine ungestört schlafende Kontrollgruppe wäre hinsichtlich der Schlafspindelzahlen hilfreich gewesen, da nicht beurteilt werden kann, inwieweit die Placebomedikation Auswirkungen auf das EEG, bzw. die Schlafspindeln hatte.

Eine echte Baselinenacht, die der ersten Adaptationsnacht im Schlaflabor folgt, ist in den meisten publizierten Studien durchgeführt worden. Da in der vorliegenden Studie die Adaptationsnacht als Baselinenacht genutzt wurde, sind die erhobenen Ergebnisse besonders dieser ersten Nacht, nicht uneingeschränkt vergleichbar mit anderen Arbeiten. Dies betrifft hauptsächlich die Schlafspindelzahlen der Baselinenacht.

Bei der Aufzeichnung der Polysomnographie wurden 3 verschiedene Geräte genutzt, da im Verlauf ein System defekt war und für die Übergangszeit ein weiteres Gerät eingesetzt wurde, bis schließlich das neue System dauerhaft in Betrieb ging. Die Software-unterstützte Auswertung der Polysomnographie Aufzeichnungen wurden aufgrund der Datenmenge von mehreren Personen durchgeführt.

Auch die psychometrische Testung der Probanden hatte Defizite. Die Wortpaarassoziationsliste bestand aus Worten, die bereits assoziative Verbindungen aufwiesen. Eine Vorassoziation führt sicherlich zu einer veränderten Gedächtniskonsolidierung als unverknüpfte Informationen. Insgesamt war die Liste mit 30 in die Wertung eingehenden Paaren etwas kurz. Mit mehr Paaren wäre eine differenziertere Beurteilung der Erinnerungsleistung möglich gewesen.

Am Abend vor der Studiennacht wurde die Liste nach den ersten zwei Testungen erneut vorgelesen. Damit ist es nicht mehr möglich, die Abend- und Morgenleistung direkt miteinander zu vergleichen, da eine weitere Präsentation der Informationen in der Zwischenzeit stattgefunden hatte.

Im Spiegelzeichnen wurde das „Transfer“-Vermögen der erworbenen Kompetenz, also das Vermögen, die erworbene Fertigkeit auf neue Bilder zu übertragen, an Strukturen mit runden Begrenzungen erprobt. Diese veränderte Dimension macht die Fertigkeit nicht mehr exakt vergleichbar. Zumal den Teilnehmern diese Figuren deutlich einfacher von der Hand gingen, was die verminderte Durchschnittsgeschwindigkeit bei besserer Präzision anzeigt. Ein komplizierteres Bild mit geraden Linien wäre vermutlich eine größere Herausforderung gewesen.

Zusammenfassend lassen sich folgende Aussagen und Schlüsse aus der vorliegenden Untersuchung ziehen:

In der perzeptiven motorischen Lernaufgabe besteht eine schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung auch bei älteren Menschen, die zu einer Leistungsverbesserung am folgenden Morgen führt. Je fordernder die Aufgabe initial für die Teilnehmer war, desto mehr konnten sie sich während der Studiennacht verbessern. Das zugrunde liegende Schlafstadium, das diese Veränderungen vermittelt ist vermutlich das NREM Stadium 2, worauf die Korrelationen und die Gruppenunterschiede hinweisen. Im Vergleich zu Studien mit jüngeren Probanden ist der dokumentierte Effekt geringer und innerhalb der Stichprobe bei den Frauen stärker ausgeprägt. Diese Beobachtung legt den Schluss nahe, dass es altersabhängige Abschwächungen der schlafabhängigen motorischen Gedächtniskonsolidierung gibt, die im Rahmen der bekannten Veränderungen der Schlafstruktur auftreten, welche bei Männern stärker und früher auftreten.

Es fanden sich auch Hinweise auf eine Verbindung zwischen individueller Schlafspindelzahl und der Leistungsfähigkeit des Kurzzeitgedächtnisses, sowie der

flexiblen Adaptation der motorischen Fertigkeit. Diese Zusammenhänge ähneln den Ergebnissen zu Intelligenz und Schlafspindelmenge bei jungen Versuchspersonen. Auch hier sind die Ergebnisse bei Frauen eindrucksvoller, obwohl sie sich in Leistung und Spindelzahl nicht signifikant von den Männern unterscheiden. Teilt man die ungestörten Probanden entsprechend Spindelanstieg nach den Lernaufgaben in Enhancer und Non-Enhancer, finden sich bei den Non-Enhancern signifikante Zusammenhänge zwischen Spindelzahl und Kurzzeitgedächtnis. Die Non-Enhancer sind dadurch charakterisiert, dass sie eine höhere Spindeldichte haben, die, im Gegensatz zu den Enhancern, in beiden Nächten stabil war. Betrachtet man die ungestörten Teilnehmer, die am Morgen eine bessere Erinnerungsleistung zeigen als am Abend, so finden sich hier für die Enhancer signifikante Korrelationen zwischen Leistungsverbesserung und Spindelzahl ($N = 11$, $r = .795$, $p = .003$).

KAPITEL 5 - ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung Viele Studien konnten in den letzten Jahren eine positive Wirkung von NREM Schlafstadium 2 auf die Ausführung von motorischen Lernaufgaben, und von Schlafspindeln auf verbales Gedächtnis zeigen. Dabei werden die Gedächtnisinhalte durch den Schlaf verstärkt, die Teilnehmer zeigen am morgen eine bessere Leistung als abends. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung an gesunden alten Menschen zu untersuchen, die sich hinsichtlich Schlaf- und Gedächtnisvorgängen deutlich von der üblichen Studienpopulation unterscheiden.

Methoden In die Auswertung gingen Daten von 107 Teilnehmern über 60 Jahren ein, die am Abend in einer motorischen Spiegelzeichenaufgabe trainiert wurden und eine Wortpaarassoziationsliste lernten. Nach einer Studiennacht, in der die Schlafstadien durch gezielte Weckungen und andere Maßnahmen manipuliert wurden, erfolgte die Testung.

Ergebnisse Im Spiegelzeichnen ließ sich eine allgemeine Leistungssteigerung in allen Kriterien zwischen der Abend- und der Morgentestung feststellen, wobei sich die geweckten Teilnehmer in geringerem Maße verbesserten ($p < .05$). Der Leistungssprung war in den schwierigen Bildern größer und die Verbesserungsrate in zweien der sechs Testbilder korrelierte signifikant mit dem Anteil an Schlafstadium 2 im letzten Drittel der Nacht (T4: $r = .205$, $p < .05$, T6: $r = .296$, $p < .05$). Hinsichtlich der Wortpaarliste konnte keine Leistungssteigerung über Nacht beobachtet werden und es fand sich kein Zusammenhang zu den Schlafspindeln der Teilnehmer. Teilt man die ungestörten Teilnehmer in Spindelenhancer und Non-Enhancer finden sich Zusammenhänge zwischen individueller Spindelzahl und dem Kurzzeitgedächtnis ($r = .445$, $p < .05$). Ein ähnliches Ergebnis findet sich auch für die weiblichen Probanden dieser Studie, es ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen Schlafspindeln und dem Erinnerungsvermögen im ersten Testdurchgang der Wortliste ($r = .318$, $p < .05$). Auch hinsichtlich der motorischen Aufgabe fanden sich Zusammenhänge zu den Schlafspindeln. Hier korrelierte die Geschwindigkeit in den morgendlichen unbekanntem Transferbildern im Spiegelzeichnen mit der Anzahl der schnellen Schlafspindeln in der Studiennacht besonders bei Frauen (TR 1: $r = -.298$, $p < .05$, TR 2: $r = -.278$, $p < .05$).

Diskussion Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse kann von einer schlafbedingten Leistungssteigerung in motorischen Aufgaben auch bei älteren Menschen ausgegangen werden, da eine Verminderung des Nachtschlafes durch Weckungen zu einer geringeren Verbesserung führte. Es wurde außerdem deutlich, dass besonders die schwierigen Aspekte einer Lernaufgabe eine schlafabhängige Verbesserung zeigen. Vermutlich ist das NREM Stadium 2 maßgeblich an diesem Geschehen beteiligt, worauf die Korrelation zwischen Leistungssteigerung und NREM2 hinweist, sowie die Unterschiede im Anteil von NREM 2 zwischen den geweckten und den ungestörten Gruppen.

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Schlafspindeln und verbalem Gedächtnis kann die Hypothese nicht bestätigt werden. Wären die Spindelraten jedoch normalverteilt gewesen, fände sich ein ähnliches Ergebnis wie in der Literatur, die nächtliche Leistungsverbesserung in der deklarativen Wortpaarassoziationsliste wäre positiv mit der Schlafspindeldichte korreliert.

Es finden sich jedoch wiederholt Zusammenhänge zwischen Lernfähigkeit und der individuellen Spindelzahl. Bei den weiblichen Teilnehmern, sowie den Non-Enhancern finden sich deutliche Korrelation zwischen der Spindeldichte in der Studiennacht, aber auch der Baselinenacht, und dem Kurzzeitgedächtnis. Auch hinsichtlich des Vermögens die gelernte motorische Fertigkeit auf neue Situationen anzuwenden zeigten Frauen eine Verbindung zu ihrer individuellen Schlafspindelzahl. Die weibliche Studienpopulation weist somit einen Zusammenhang zwischen individueller Schlafspindelzahl und der Lernfähigkeit in zwei verschiedenen Testaufgaben auf. Interessanterweise konnten diese Beobachtungen gemacht werden, obwohl sich Männer und Frauen hinsichtlich der Anzahl von Schlafspindeln, als auch der Lernleistung nicht signifikant unterschieden. Zusammenfassend ergibt sich auch bei älteren Menschen eine Verbindung zwischen motorischem Gedächtnis und NREM Stadium 2, das die nächtliche Leistungsverbesserung fördert. Die individuelle Schlafspindelzahl charakterisierte hauptsächlich bei älteren Frauen das generelle Leistungsvermögen. Dabei hängen die schnellen Schlafspindeln eher mit motorischen Fähigkeiten und die langsamen Spindeln eher mit dem Kurzzeitgedächtnis zusammen.

Dass sich dieser Zusammenhang in verschiedenen Altersklassen manifestiert, weist daraufhin, dass es sich hier um einen generellen Einfluss von Schlaf auf die motorische Gedächtniskonsolidierung, sowie die kognitive Leistungsfähigkeit handelt.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Hobson, J.A., *Sleep is of the brain, by the brain and for the brain*. Nature, 2005. 437(7063): p. 1254-6.
2. Borbely, A.A., *Das Geheimnis des Schlafs*. 1987, München: Deutscher Taschenbuch Verlag.
3. Rechtschaffen, A., M.A. Gilliland, B.M. Bergmann, and J.B. Winter, *Physiological correlates of prolonged sleep deprivation in rats*. Science, 1983. 221(4606): p. 182-4.
4. Schenkein, J. and P. Montagna, *Self management of fatal familial insomnia. Part 1: what is FFI?* MedGenMed, 2006. 8(3): p. 65.
5. Siegel, J.M., *Clues to the functions of mammalian sleep*. Nature, 2005. 437(7063): p. 1264-71.
6. Stickgold, R., *Sleep-dependent memory consolidation*. Nature, 2005. 437(7063): p. 1272-8.
7. Masuhr, K.F. and M. Neumann, *Neurologie*. Duale Reihe. 1998, Stuttgart: Hippokrates Verlag.
8. Clemens, Z., D. Fabo, and P. Halasz, *Twenty-four hours retention of visuospatial memory correlates with the number of parietal sleep spindles*. Neurosci Lett, 2006. 403(1-2): p. 52-6.
9. Schimicek, P., J. Zeitlhofer, P. Anderer, and B. Saletu, *Automatic sleep-spindle detection procedure: aspects of reliability and validity*. Clin Electroencephalogr, 1994. 25(1): p. 26-9.
10. Schabus, M., T.T. Dang-Vu, G. Albouy, E. Balteau, M. Boly, J. Carrier, A. Darsaud, C. Degueldre, M. Desseilles, S. Gais, C. Phillips, G. Rauchs, C. Schnakers, V. Sterpenich, G. Vandewalle, A. Luxen, and P. Maquet, *Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007. 104(32): p. 13164-9.
11. Schabus, M., G. Gruber, S. Parapatics, C. Sauter, G. Klosch, P. Anderer, W. Klimesch, B. Saletu, and J. Zeitlhofer, *Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation*. Sleep, 2004. 27(8): p. 1479-85.
12. Bodizs, R., T. Kis, A.S. Lazar, L. Havran, P. Rigo, Z. Clemens, and P. Halasz, *Prediction of general mental ability based on neural oscillation measures of sleep*. J Sleep Res, 2005. 14(3): p. 285-92.

13. Schabus, M., K. Hodlmoser, G. Gruber, C. Sauter, P. Anderer, G. Klosch, S. Parapatics, B. Saletu, W. Klimesch, and J. Zeitlhofer, *Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities*. Eur J Neurosci, 2006. 23(7): p. 1738-46.
14. Gais, S., M. Molle, K. Helms, and J. Born, *Learning-dependent increases in sleep spindle density*. J Neurosci, 2002. 22(15): p. 6830-4.
15. Steriade, M., *The corticothalamic system in sleep*. Front Biosci, 2003. 8: p. d878-99.
16. Buzsaki, G. and A. Draguhn, *Neuronal oscillations in cortical networks*. Science, 2004. 304(5679): p. 1926-9.
17. De Gennaro L, F.M., *Sleep spindles: an overview*. Sleep Med Rev., 2003. 7(5): p. 423-40.
18. Molle, M., L. Marshall, S. Gais, and J. Born, *Grouping of spindle activity during slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep*. J Neurosci, 2002. 22(24): p. 10941-7.
19. Steriade, M. and F. Amzica, *Coalescence of sleep rhythms and their chronology in corticothalamic networks*. Sleep Res Online, 1998. 1(1): p. 1-10.
20. McCormick, D.A. and T. Bal, *Sleep and arousal: thalamocortical mechanisms*. Annu Rev Neurosci, 1997. 20: p. 185-215.
21. Zeitlhofer, J., G. Gruber, P. Anderer, S. Asenbaum, P. Schimicek, and B. Saletu, *Topographic distribution of sleep spindles in young healthy subjects*. J Sleep Res, 1997. 6(3): p. 149-55.
22. Danker-Hopfe , M.S., Hans Dorn, Peter Anderer, Bernd Saletu, Georg Gruber, Josef Zeitlhofer, Dieter Kunz, Manel-Josef Barbanoj, Sari Leena Himanen, Bob Kemp, Thomas Penzel, Joachim Röschke and Georg Dorffner, *Percentile Reference Charts for Selected Sleep Parameters for 20- to 80-Year-Old Healthy Subjects from the SIESTA Database. Referenzkurven für ausgewählte Schlafparameter 20- bis 80-jähriger gesunder Personen aus der SIESTA-Datenbank*. Somnologie, 2005. 9: p. 3 - 14.
23. Landolt, H.P., D.J. Dijk, P. Achermann, and A.A. Borbely, *Effect of age on the sleep EEG: slow-wave activity and spindle frequency activity in young and middle-aged men*. Brain Res, 1996. 738(2): p. 205-12.

24. Louis, J., C. Cannard, H. Bastuji, and M.J. Challamel, *Sleep ontogenesis revisited: a longitudinal 24-hour home polygraphic study on 15 normal infants during the first two years of life*. *Sleep*, 1997. 20(5): p. 323-33.
25. Crowley, K., J. Trinder, Y. Kim, M. Carrington, and I.M. Colrain, *The effects of normal aging on sleep spindle and K-complex production*. *Clin Neurophysiol*, 2002. 113(10): p. 1615-22.
26. Nicolas, A., D. Petit, S. Rompre, and J. Montplaisir, *Sleep spindle characteristics in healthy subjects of different age groups*. *Clin Neurophysiol*, 2001. 112(3): p. 521-7.
27. Walker, M.P. and R. Stickgold, *Sleep-dependent learning and memory consolidation*. *Neuron*, 2004. 44(1): p. 121-33.
28. McGaugh, J.L., *Memory--a century of consolidation*. *Science*, 2000. 287(5451): p. 248-51.
29. Shimizu, E., Y.P. Tang, C. Rampon, and J.Z. Tsien, *NMDA receptor-dependent synaptic reinforcement as a crucial process for memory consolidation*. *Science*, 2000. 290(5494): p. 1170-4.
30. Shors, T.J., G. Miesegaes, A. Beylin, M. Zhao, T. Rydel, and E. Gould, *Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories*. *Nature*, 2001. 410(6826): p. 372-6.
31. Stickgold, R. and M.P. Walker, *Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation*. *Sleep Med*, 2007. 8(4): p. 331-43.
32. Squire, L.R. and S.M. Zola, *Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996. 93(24): p. 13515-22.
33. Eichenbaum, H., *Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory*. *Neuron*, 2004. 44(1): p. 109-20.
34. Eichenbaum, H., G. Schoenbaum, B. Young, and M. Bunsey, *Functional organization of the hippocampal memory system*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1996. 93(24): p. 13500-7.
35. Karnath and Thier, *Neuropsychologie*. 2003, Heidelberg: Springer.
36. Kennedy, K.M., T. Partridge, and N. Raz, *Age-Related Differences in Acquisition of Perceptual-Motor Skills: Working Memory as a Mediator*. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 2007: p. 1-19.

37. Whalley, L.J., I.J. Deary, C.L. Appleton, and J.M. Starr, *Cognitive reserve and the neurobiology of cognitive aging*. *Ageing Res Rev*, 2004. 3(4): p. 369-82.
38. Salthouse, T.A., *The processing-speed theory of adult age differences in cognition*. *Psychol Rev*, 1996. 103(3): p. 403-28.
39. Salthouse, T.A., *Memory aging from 18 to 80*. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003. 17(3): p. 162-7.
40. Morrison, J.H. and P.R. Hof, *Life and death of neurons in the aging brain*. *Science*, 1997. 278(5337): p. 412-9.
41. Rasmussen, T., T. Schliemann, J.C. Sorensen, J. Zimmer, and M.J. West, *Memory impaired aged rats: no loss of principal hippocampal and subicular neurons*. *Neurobiol Aging*, 1996. 17(1): p. 143-7.
42. Gunning-Dixon, F.M. and N. Raz, *Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study*. *Neuropsychologia*, 2003. 41(14): p. 1929-41.
43. Raz, N., A. Williamson, F. Gunning-Dixon, D. Head, and J.D. Acker, *Neuroanatomical and cognitive correlates of adult age differences in acquisition of a perceptual-motor skill*. *Microsc Res Tech*, 2000. 51(1): p. 85-93.
44. Vakil, E. and D. Agmon-Ashkenazi, *Baseline performance and learning rate of procedural and declarative memory tasks: younger versus older adults*. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 1997. 52(5): p. P229-34.
45. Durkin, M., L. Prescott, E. Furchtgott, J. Cantor, and D.A. Powell, *Performance but not acquisition of skill learning is severely impaired in the elderly*. *Arch Gerontol Geriatr*, 1995. 20(2): p. 167-83.
46. Peters, K.R., L. Ray, V. Smith, and C. Smith, *Changes in the density of stage 2 sleep spindles following motor learning in young and older adults*. *J Sleep Res*, 2008. 17(1): p. 23-33.
47. Gais, S., B. Lucas, and J. Born, *Sleep after learning aids memory recall*. *Learn Mem*, 2006. 13(3): p. 259-62.
48. Wagner, U., S. Gais, H. Haider, R. Verleger, and J. Born, *Sleep inspires insight*. *Nature*, 2004. 427(6972): p. 352-5.
49. Yoo, S.S., P.T. Hu, N. Gujar, F.A. Jolesz, and M.P. Walker, *A deficit in the ability to form new human memories without sleep*. *Nat Neurosci*, 2007. 10(3): p. 385-92.

50. Karni, A., D. Tanne, B.S. Rubenstein, J.J. Askenasy, and D. Sagi, *Dependence on REM sleep of overnight improvement of a perceptual skill*. Science, 1994. 265(5172): p. 679-82.
51. Plihal, W. and J. Born, *Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory*. J Cogn neurosci, 1997. 9(4): p. 534 – 547.
52. Walker, M.P., T. Brakefield, A. Morgan, J.A. Hobson, and R. Stickgold, *Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning*. Neuron, 2002. 35(1): p. 205-11.
53. Fogel, S.M., C.T. Smith, and K.A. Cote, *Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems*. Behav Brain Res, 2007. 180(1): p. 48-61.
54. Vertes, R.P. and J.M. Siegel, *Time for the sleep community to take a critical look at the purported role of sleep in memory processing*. Sleep, 2005. 28(10): p. 1228-9; discussion 1230-3.
55. Vertes, R.P., *Memory consolidation in sleep; dream or reality*. Neuron, 2004. 44(1): p. 135-48.
56. Walker, M.P., R. Stickgold, D. Alsop, N. Gaab, and G. Schlaug, *Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain*. Neuroscience, 2005. 133(4): p. 911-7.
57. Maquet, P., S. Schwartz, R. Passingham, and C. Frith, *Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging*. J Neurosci, 2003. 23(4): p. 1432-40.
58. Smith, C. and C. MacNeill, *Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students*. J Sleep Res, 1994. 3(4): p. 206-213.
59. Smith, C. and C. MacNeill, *Memory for a motor task is impaired by sleep stage 2 loss*. Sleep research, 1992. 21.
60. Backhaus, J. and K. Junghanns, *Daytime naps improve procedural motor memory*. Sleep Med, 2006. 7(6): p. 508-12.
61. Nishida, M. and M.P. Walker, *Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles*. PLoS ONE, 2007. 2(4): p. e341.
62. Drosopoulos, S., C. Schulze, S. Fischer, and J. Born, *Sleep's function in the spontaneous recovery and consolidation of memories*. J Exp Psychol Gen, 2007. 136(2): p. 169-83.

63. Kuriyama, K., R. Stickgold, and M.P. Walker, *Sleep-dependent learning and motor-skill complexity*. Learn Mem, 2004. 11(6): p. 705-13.
64. Schmidt, C., P. Peigneux, V. Muto, M. Schenkel, V. Knoblauch, M. Munch, D.J. de Quervain, A. Wirz-Justice, and C. Cajochen, *Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping*. J Neurosci, 2006. 26(35): p. 8976-82.
65. Fischer, S., I. Wilhelm, and J. Born, *Developmental differences in sleep's role for implicit off-line learning: comparing children with adults*. J Cogn Neurosci, 2007. 19(2): p. 214-27.
66. Backhaus, J., R. Hoeckesfeld, J. Born, F. Hohagen, and K. Junghanns, *Immediate as well as delayed post learning sleep but not wakefulness enhances declarative memory consolidation in children*. Neurobiol Learn Mem, 2007.
67. Siapas, A.G. and M.A. Wilson, *Coordinated interactions between hippocampal ripples and cortical spindles during slow-wave sleep*. Neuron, 1998. 21(5): p. 1123-8.
68. Wilson, M.A. and B.L. McNaughton, *Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep*. Science, 1994. 265(5172): p. 676-9.
69. Skaggs, W.E. and B.L. McNaughton, *Replay of neuronal firing sequences in rat hippocampus during sleep following spatial experience*. Science, 1996. 271(5257): p. 1870-3.
70. Sutherland, G.R. and B. McNaughton, *Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles*. Curr Opin Neurobiol, 2000. 10(2): p. 180-6.
71. Euston, D.R., M. Tatsuno, and B.L. McNaughton, *Fast-forward playback of recent memory sequences in prefrontal cortex during sleep*. Science, 2007. 318(5853): p. 1147-50.
72. Clemens, Z., M. Molle, L. Eross, P. Barsi, P. Halasz, and J. Born, *Temporal coupling of parahippocampal ripples, sleep spindles and slow oscillations in humans*. Brain, 2007.
73. Clemens, Z., D. Fabo, and P. Halasz, *Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles*. Neuroscience, 2005. 132(2): p. 529-35.

74. Eschenko, O., M. Molle, J. Born, and S.J. Sara, *Elevated sleep spindle density after learning or after retrieval in rats*. J Neurosci, 2006. 26(50): p. 12914-20.
75. Tamaki, M., T. Matsuoka, H. Nittono, and T. Hori, *Fast sleep spindle (13-15 hz) activity correlates with sleep-dependent improvement in visuomotor performance*. Sleep, 2008. 31(2): p. 204-11.
76. Fogel, S.M. and C.T. Smith, *Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep*. J Sleep Res, 2006. 15(3): p. 250-5.
77. Peters, K.R., V. Smith, and C.T. Smith, *Changes in sleep architecture following motor learning depend on initial skill level*. J Cogn Neurosci, 2007. 19(5): p. 817-29.
78. Nader R. and Smith C., *Intelligence and stage 2 sleep spindles*. Actas fisiol, 2001. 7: p. 125.
79. Nader, R. and C. Smith *Intelligence and stage 2 sleep spindles*. Actas fisiol, 2001. 7: p. 125.
80. Rauchs, G., M. Schabus, S. Parapatics, F. Bertran, P. Clochon, P. Hot, P. Denise, B. Desgranges, F. Eustache, G. Gruber, and P. Anderer, *Is there a link between sleep changes and memory in Alzheimer's disease?* Neuroreport, 2008. 19(11): p. 1159-62.
81. Schabus, M., K. Hoedlmoser, T. Pecherstorfer, P. Anderer, G. Gruber, S. Parapatics, C. Sauter, G. Kloesch, W. Klimesch, B. Saletu, and J. Zeitlhofer, *Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements*. Brain Res, 2008. 1191: p. 127-35.
82. Gaillard, J.M. and R. Blois, *Spindle density in sleep of normal subjects*. Sleep, 1981. 4(4): p. 385-91.
83. Kandell, A. and G. Buzsaki, *Cellular-synaptic generation of sleep spindles, spike-and-wave discharges, and evoked thalamocortical responses in the neocortex of the rat*. J Neurosci, 1997. 17(17): p. 6783-97.
84. Anderson, B., *G explained*. Med Hypotheses, 1995. 45(6): p. 602-4.
85. Hornung, O.P., F. Regen, H. Danker-Hopfe, M. Schredl, and I. Heuser, *The relationship between REM sleep and memory consolidation in old age and effects of cholinergic medication*. Biol Psychiatry, 2007. 61(6): p. 750-7.
86. Rechtschaffen, A. and A. Kales, eds. *A Manual Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. 1968, U.S. Department of Health, Bethesda, MD.

87. Cabeza, R., N.D. Anderson, J.K. Locantore, and A.R. McIntosh, *Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults*. Neuroimage, 2002. 17(3): p. 1394-402.
88. Grady, C.L., A.R. McIntosh, and F.I. Craik, *Age-related differences in the functional connectivity of the hippocampus during memory encoding*. Hippocampus, 2003. 13(5): p. 572-86.
89. Backhaus, J., J. Born, R. Hoeckesfeld, S. Fokuhl, F. Hohagen, and K. Junghanns, *Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep*. Learn Mem, 2007. 14(5): p. 336-41.
90. Finelli, L.A., P. Achermann, and A.A. Borbely, *Individual 'fingerprints' in human sleep EEG topography*. Neuropsychopharmacology, 2001. 25(5 Suppl): p. S57-62.
91. Anderson, C. and J.A. Horne, *Prefrontal cortex: links between low frequency delta EEG in sleep and neuropsychological performance in healthy, older people*. Psychophysiology, 2003. 40(3): p. 349-57.
92. du Boisgueheneuc, F., R. Levy, E. Volle, M. Seassau, H. Duffau, S. Kinkingnehun, Y. Samson, S. Zhang, and B. Dubois, *Functions of the left superior frontal gyrus in humans: a lesion study*. Brain, 2006. 129(Pt 12): p. 3315-28.

Erklärung

„Ich, Nina Albrecht, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Der Einfluss des NREM-Schlafes auf die Gedächtniskonsolidierung bei älteren Menschen“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

10.02.2009

Unterschrift