

Aus der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie
(Direktor: Prof. Dr. Dr. L. Baving)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Normalisiert tDCS die
Gedächtnisprozesse bei Kindern mit
einer ADHS?
Eine Vergleichsstudie mit gesunden
Kindern zum Einfluss langsamer
Oszillationen auf die schlafgebundene
Gedächtniskonsolidierung**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von:

Wiebke Vahl

aus **Hildesheim**

Kiel (2017)

- 1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Lioba Baving
- 2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Tobias Ankermann
- Tag der mündlichen Prüfung: 11.06.2018
- Zum Druck genehmigt, Kiel, den 31.03.2018
- gez.: Prof. Dr. Johann Roider (Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretischer Hintergrund	2
2.1	Schlaf	2
2.1.1	Schlafstadien	2
2.1.2	Schlafverlauf	3
2.1.3	Schlaf und Lebensalter	3
2.2	Gedächtnis	4
2.2.1	Gedächtnisbildung	4
2.2.2	Zeitabhängige Dimension des Gedächtnisses	4
2.2.3	Inhaltabhängige Dimension des Gedächtnisses	5
2.3	Schlaf und Gedächtnis	7
2.3.1	Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung	7
2.3.2	Interferenz von Gedächtnissystemen	10
2.3.3	Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Kindern	12
2.4	ADHS	13
2.4.1	Beschreibung des Krankheitsbildes	13
2.4.2	Schlafassoziierte Gedächtniskonsolidierung bei ADHS, Einfluss lang- samer Oszillationen	14
3	Fragestellung	17
4	Methoden	18
4.1	Versuchspersonen	18
4.1.1	Beschreibung der Stichprobe der ADHS-Patienten	18
4.1.2	Rekrutierung Kontrollen	18
4.1.3	Ausschlusskriterien Kontrollen	18
4.1.4	Beschreibung der finalen Stichprobe	19
4.2	Material	20
4.2.1	Material zur Stichprobenbeschreibung und Überprüfung der Ausschluss- kriterien	20
4.2.2	Deklaratives Gedächtnis	21
4.2.3	Prozedurales Gedächtnis	22

4.3	Apparatur, Ableitungsmethodik und Signalverarbeitung	23
4.3.1	Polysomnographie	23
4.3.2	Induktion langsamer Oszillationen durch tDCS bei ADHS-Patienten	24
4.3.3	Kontrolle von Störvariablen	25
4.4	Ablauf und Durchführung der Untersuchung	27
4.5	Design	30
4.5.1	Unabhängige Variablen	30
4.5.2	Abhängige Variablen	30
4.5.3	Statistische Hypothesen	32
4.5.4	Beschreibung der verwendeten Statistik	33
5	Ergebnisse	35
5.1	Deklaratives Gedächtnis	35
5.2	Prozedurales Gedächtnis	37
5.3	Polysomnographie	39
5.4	SO-Power	40
5.5	Kontrollvariablen	40
6	Diskussion	42
7	Zusammenfassung	48
8	Literaturverzeichnis	49
A	Anhang	66
A.1	Telefoncheckliste	66
A.2	Sleep Self Report - DE	67
A.3	Schlaffragebogen für Eltern	68
A.4	Nächtebuch	71
A.5	„Self-Assessment-Manikin“ (SAM)	78
A.6	Veröffentlichung	79
A.7	Danksagung	80
A.8	Tabellarischer Lebenslauf	81

Abkürzungsverzeichnis

AASM American Academy of Sleep Medicine

ADHS Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

CAP Cyclic Alternating Pattern

CBCL Child Behaviour Checklist

CFT 20-R Culture Fair Intelligence Test Revised Version

CSHQ Children's Sleep Habits Questionnaire

DCS Diagnostikum für Cerebralschädigung

EEG Elektroencephalogramm

HAWIK IV Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder IV

IQ Intelligenzquotient

KITAP Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (Kinder-Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung)

K-SADS-PL Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present and Lifetime

LTD Long Term Depression

LTP Long Term Potentiation

NREM Non-Rapid-Eye-Movement

PFC Präfrontaler Kortex

PSQI Pittsburgh Sleep Quality Index

REM Rapid-Eye-Movement

SAM Self-Assessment-Manikin

SO Slow Oscillations

SRTT Serial Reaction Time Task

SSR Sleep Self Report

SWS Slow Wave Sleep

tDCS transkranielle Gleichstromstimulation (transcranial Direct-Current Stimulation)

1 Einleitung

Lernen im Schlaf, Veränderung neuronaler Aktivität durch Gleichstromstimulation - was nach Fiktion klingt, beschäftigt seit Jahren zahlreiche Forschungsgruppen. Verschiedene Studien konnten zeigen, dass gelernte Inhalte als instabile Gedächtnisspur aufgenommen und anschließend ins Langzeitgedächtnis überführt werden und dass dieser Konsolidierungsprozess durch Schlaf unterstützt wird. Explizite Gedächtnisanteile profitieren dabei vom Tiefschlaf, dem Slow-Wave-Sleep (SWS), welcher durch das Auftreten von Oszillationen von unter 4 Hz gekennzeichnet ist. Hierbei sind insbesondere im präfrontalen Kortex (PFC) generierte Oszillationen von unter 1 Hz, sogenannte Slow Oscillations (SO), mit der Konsolidierung expliziter Gedächtnisanteile assoziiert. Mithilfe transkranieller Gleichstromstimulation (tDCS) über dem PFC während des Schlafes können SO induziert werden und die Gedächtnisleistung für explizites Wissen kann gesteigert werden. Der Zuwachs impliziter Gedächtnisleistungen steht in Zusammenhang mit höherfrequenten Schlafereignissen des Rapid-Eye-Movement-(REM-)Schlafes. Eine kompetitive Interaktion expliziter und impliziter Gedächtnisinhalte während des Schlafes wird angenommen.

Aufgrund von Hirnreifungsprozessen im PFC zeigen Kinder im Vergleich zu Erwachsenen einen natürlich erhöhten Anteil von SWS, konsekutiv ist der Profit für explizite Gedächtnisleistungen höher und fördert die Konsolidierung expliziter zu Lasten impliziter Gedächtnisanteile. Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) weisen strukturelle und funktionelle Defizite im PFC auf und zeigen nicht die für gesunde Kinder typische kompetitive Interaktion zwischen expliziten und impliziten Gedächtnisleistungen nach dem Schlaf. Gegenteilig scheinen sie Vorteile bei der Konsolidierung impliziter Gedächtnisinhalte und Schwächen bei der expliziten Gedächtniskonsolidierung aufzuweisen. Als Erklärung dieses Phänomens wird eine abgeschwächte kompetitive Interaktion, beruhend auf einer eingeschränkten Funktionalität der im PFC generierten SO, postuliert. In vorangegangenen Promotionsarbeiten wurde der Einfluss von tDCS auf die Gedächtniskonsolidierung bei Kindern mit ADHS untersucht, jedoch stehen der Vergleich mit gesunden Kindern und der Nachweis einer Normalisierung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung aus.

Die vorliegende Dissertation soll die Frage beantworten, ob eine Steigerung der SO-Aktivität durch tDCS während des Schlafes die Gedächtniskonsolidierung bei ADHS-Patienten so verändert hat, dass sie jener gesunder Kinder entspricht.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Schlaf

Während des Schlafes können Änderungen von Muskeltonus und Augenbewegungen sowie hirnpfysiologische Phänomene beobachtet werden. Auch unterliegen die Vitalparameter (Herzfrequenz, Körpertemperatur, Atemfrequenz, Blutdruck), Prozesse des Stoffwechsels sowie des Hormon- und Immunsystems während des Schlafes regen Veränderungen. Schlaf dient der Erholung, Energieeinsparung und Regeneration des Organismus (Siegel 2005). Durch Bewusstseins- und Kontrollverlust liegt ein reversibler Zustand nahezu absoluter Wehrlosigkeit vor.

2.1.1 Schlafstadien

In Abhängigkeit vom Schlafstadium lassen sich Hirnstromwellen verschiedener Frequenzen beobachten. Während des Einschlafens treten langsame Augenbewegungen auf, welche mit zunehmender Schlaftiefe verschwinden, schnelle Augenbewegungen charakterisieren den Rapid-Eye-Movement-(REM-)Schlaf. Diesem können alle übrigen Schlafstadien (S1 - S4) als Nicht-Rapid-Eye-Movement-(NREM-)Schlaf gegenüber gestellt werden. Der Muskeltonus nimmt ebenfalls mit zunehmender Schlaftiefe ab, bis hin zur Atonie während des REM-Schlafes. Das EEG des REM-Schlafes ähnelt jenem des Wachzustandes, weshalb der REM-Schlaf auch als paradoxer Schlaf bezeichnet wird.

Diese von Rechtschaffen und Kales modifizierte Stadieneinteilung (Kales und Rechtschaffen 1968) wurde im Jahr 2007 durch Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (AASM) (Iber et al. 2007) abgelöst. Die AASM-Kriterien unterscheiden fünf verschiedene Stadien inklusive des Wachzustandes. Die Schlafstadien 3 und 4, der Tiefschlaf oder „Slow Wave Sleep“ (SWS), werden zu N3 zusammengefasst und die verschiedenen Schlafstadien werden anhand unterschiedlicher Ableitkanäle ausgewertet. In vorliegender Arbeit findet das System nach Rechtschaffen und Kales Anwendung, welches eine separate Betrachtung des Schlafstadiums 4 ermöglicht.

Zusätzlich zur visuellen Auswertung werden zunehmend computergestützte Frequenzbandanalysen durchgeführt.

2.1.2 Schlafverlauf

Aus der Abfolge der verschiedenen Schlafstadien ergibt sich ein charakteristisches Schlafprofil, das sogenannte Hypnogramm. Nach dem Einschlafen, welches beim gesunden Menschen durchschnittlich weniger als 30 Minuten dauert, werden stufenweise die Schlafstadien von 1 bis 4 und wieder zurück bis S1 durchlaufen, endend mit dem REM-Schlaf. Ein solcher Zyklus dauert ungefähr 90-100 Minuten, in Abhängigkeit von der Schlafdauer wird er vier bis sieben Mal wiederholt. Während in der ersten Nachthälfte der SWS überwiegt und die REM-Phasen mit fünf bis zehn Minuten relativ kurz sind, dominieren in der zweiten Nachthälfte die nun 20-30 minütigen REM-Phasen im Wechsel mit dem Schlafstadium 2 (Steinberg et al. 2000).

2.1.3 Schlaf und Lebensalter

Im Verlauf des Lebens verändern sich die Schlafdauer und das Schlafprofil (Kahn et al. 1996). Die Gesamtschlafenszeit sinkt kontinuierlich ab: Während Säuglinge etwa 20 Stunden Schlaf benötigen, schlafen Klein- und Schulkinder durchschnittlich 9-13 Stunden und Jugendliche und Erwachsene 7-8 Stunden, schließlich kann die Schlafdauer im Senium weiter abnehmen. Bezüglich des Schlafprofils fallen der polyphasische Schlaf-Wach-Rhythmus des Säuglings, das biphasische Schlafverhalten von Heranwachsenden und der monophasische Schlaf des Erwachsenen auf. Kinder weisen generell eine kürzere Schlaflatenz und eine bessere Schlafeffizienz auf, sie verbringen mehr Zeit im SWS als Erwachsene, schlafen länger und tiefer (Ohayon et al. 2004, Campell und Feinberg 2009).

Bei Säuglingen zeigt sich ein REM-Schlaf-Anteil von etwa 50% an der Gesamtschlafenszeit, dieser Anteil verringert sich im Verlauf der ersten zehn Lebensjahre auf etwa 20-25%, bleibt fortan stabil oder kann sich im Senium auf 5% verringern. Die Dauer des SWS und somit der Delta-Wellen ist bei Kindern deutlich erhöht, so verbringen 9- bis 12-jährige Kinder rund 40% ihrer Gesamtschlafenszeit im SWS (van Cauter et al. 2000). Das Maximum des SWS-Anteils wird im jungen Erwachsenenalter erreicht. Mit fortschreitendem Alter weicht der SWS leichteren Schlafstadien, der Anteil der Schlafstadien 1 und 2 nimmt zu (Ohayon et al. 2004). Eine geschlechtsabhängige Abnahme des SWS-Anteils wird diskutiert (Redline et al. 2004).

2.2 Gedächtnis

Gedächtnis wird nicht als einheitliches Phänomen verstanden, vielmehr kann es in verschiedene Teilsysteme untergliedert werden und aus unterschiedlichen Perspektiven betrachtet werden. So können Prozesse der Gedächtnisbildung definiert werden und eine zeitabhängige sowie inhaltabhängige Dimension beschrieben werden (Markowitch 2003).

2.2.1 Gedächtnisbildung

Bei der Gedächtnisbildung findet zunächst die Enkodierung statt. Bei diesem Lernprozess werden bewusst oder unbewusst wahrgenommene Informationen neuronal codiert. Eine Gedächtnisspur (Engramm) entsteht, welche in ihrer Struktur labil, zeitlich unbeständig und anfällig für Interferenzen ist (Bower et al.1994). Im Rahmen der sich anschließenden Konsolidierung werden die neuronal angelegten Gedächtnisspuren gefestigt (synaptische Konsolidierung) und in bestehende Netzwerke integriert (systemische Konsolidierung). Schließlich werden beim Abruf, dem Erinnern, die gespeicherten Informationen reaktiviert.

Die Gedächtnisbildung geschieht auf neuronaler Ebene durch die Umstrukturierung der synaptischen Übertragungswege zwischen Neuronen (synaptische Plastizität) und einer daraus resultierenden Veränderung der neuronalen Aktivität. Dabei werden zeitliche Phasen unterschieden. Formen der kurzzeitigen Plastizität können Formen der langzeitigen Plastizität, welche für die vorliegende Arbeit von Interesse sind, gegenübergestellt werden. Langzeitige Formen synaptischer Plastizität sind die Langzeitpotenzierung (LTP = Long Term Potentiation) und ihr Pendant, die Langzeitdepression (LTD= Long Term Depression). Die LTP wird über postsynaptische glutamaterge NMDA-Rezeptoren induziert, welche bei Aktivierung zur Neubildung oder Reaktivierung von Synapsen führen können (Klinke et al. 2004, Cooke und Bliss 2006).

2.2.2 Zeitabhängige Dimension des Gedächtnisses

In Abhängigkeit von der Speicherdauer von Gedächtnisinhalten unterscheidet man drei verschiedene Gedächtnissysteme: Das sensorische Register, das Kurz- bzw. Arbeitsgedächtnis und das Langzeitgedächtnis. Die über Sinnesorgane aufgenommenen Informationen werden dem sensorischen Register zugeführt und Weiterverarbeitungsprozessen zur Verfügung gestellt. Für eine Überführung in das Kurzzeitgedächtnis muss bei deklarativen Gedächtnisinhalten der Information bewusst Aufmerksamkeit zuteil werden, ansonsten

verblasst die Information und geht verloren. Gedächtnisinhalte des nicht-deklarativen Gedächtnisses werden unbewusst enkodiert. Diese Prozesse spielen sich innerhalb weniger hundert Millisekunden ab (Atkinson und Shiffrin 1968). Das Kurzzeitgedächtnis speichert Informationen für bis zu 30 Sekunden. Durch Wiederholen der Information ist eine längerfristige Speicherung möglich, zudem kann die Information ins Langzeitgedächtnis überführt werden. Das Kurzzeitgedächtnis verfügt über eine Speicherkapazität von 4 ± 1 Item (Mathy und Feldman 2012). Baddeley (1974) führte erweiternd den Begriff des Arbeitsgedächtnisses ein. Hierunter wird eine zentrale Exekutivfunktion verstanden, welche Enkodierungs- und Abrufprozesse kontrolliert, weitere Gedächtnissubsysteme koordiniert und die Aufmerksamkeitszuwendung steuert.

Für die Speicherung von Informationen über lange Zeiträume ist das Langzeitgedächtnis zuständig. Das Langzeitgedächtnis, welches das gesamte Wissen als Resultat von Enkodierungsprozessen speichert, verfügt über eine unbegrenzte Speicherkapazität (Lefrancois 2006).

2.2.3 Inhaltabhängige Dimension des Gedächtnisses

In vorliegender Arbeit werden insbesondere Konsolidierungsprozesse im Langzeitgedächtnis betrachtet, sodass im Folgenden eine genauere Beschreibung dieses Gedächtnissystems erfolgen soll. Die erste Unterteilung des Langzeitgedächtnisses in deklaratives (explizites) und nicht-deklaratives (implizites) Gedächtnis ist auf Squire (1987, 1992) zurückzuführen.

Deklaratives Gedächtnis

Das deklarative Gedächtnis beinhaltet Wissen, das dem Bewusstsein zugänglich ist. Es kann in Worte gefasst -deklariert- werden und wird auch als explizites Gedächtnis bezeichnet (Markowitch 2003). Anhand der gespeicherten Inhalte können zwei Subsysteme unterschieden werden. Das semantische Gedächtnis, in welchem Faktenwissen gespeichert wird, kann dem episodischen Gedächtnis, welches unter anderem autobiographische Daten enthält, gegenübergestellt werden (Tulving 1972). Topographisch ist das deklarative Gedächtnis eng mit dem medialen Temporallappensystem, insbesondere der Hippocampusformation, und dem Dienzephalon verknüpft (Stern et al. 1996, Squire 1992).

Bei Prozessen der deklarativen Gedächtnisbildung findet die Langzeitpotenzierung primär in hippocampalen Neuronen statt (Cooke und Bliss 2006). Der Neokortex übernimmt die Rolle des Langzeitspeichers, durch wiederholte Präsentation können Inhalte vom

schnellen Lernsystem, dem Hippocampus, hier gespeichert werden. Mc Clelland et al. (1995) stellten in einem Modell den Hippocampus als schnell lernendes System dem Neokortex als langsam lernendes, Wiederholungen benötigendes System gegenüber. Es wurde postuliert, dass eine Gedächtnisspur durch wiederholte Reaktivierungen durch den Hippocampus in neokortikale Regionen überführt werden kann und die Inhalte zunehmend unabhängig vom Hippocampus werden (Squire und Zola-Morgan 1991, Buzsaki 1996, Frankland und Bontempi 2005). Dieser hippocampal-neokortikale Dialog des deklarativen Konsolidierungsprozesses kann Wochen bis Monate dauern (Buzsaki 1996).

In bildgebenden Studien konnte gezeigt werden, dass im Rahmen der deklarativen Gedächtniskonsolidierung in Abhängigkeit von Schlaf und Zeit die Aktivierung des Hippocampus im Verlauf abnahm, während eine Zunahme der Aktivierung in neokortikalen Arealen verzeichnet werden konnte (Gais et al. 2007, Takashima et al. 2009).

Nicht-deklaratives Gedächtnis

Das nicht-deklarative (implizite) Gedächtnis enthält Wissen über Gewohnheiten, Handlungsabläufe und Fertigkeiten, welche ohne bewusste Aufmerksamkeitszuwendung aufgenommen werden können. Die Gedächtnisinhalte sind schwer verbalisierbar. Neben dem prozeduralen Gedächtnis, welches in der vorliegenden Studie hauptsächlich betrachtet wird, zählen Primingprozesse (Tulving und Schacter 1990), klassisches Konditionieren (Pavlov 1927) und nicht-assoziatives Lernen zu den Untereinheiten des nicht-deklarativen Gedächtnisses (Squire und Zola-Morgan 1996).

Bezüglich des prozeduralen Gedächtnisses gelten das Striatum, das Cerebellum, die Basalganglien und der Kortex als Schlüsselstrukturen (Squire und Zola-Morgan 1996). In verschiedenen bildgebenden Studien konnte zudem eine Aktivierung des Hippocampus im Rahmen der impliziten Gedächtniskonsolidierung dargestellt werden (Rose et al. 2011). Andere Studien wiederum dokumentierten das Erlernen impliziter Paradigmen ohne Beteiligung des Hippocampus (Grafton et al. 2002).

Doyon und Benali (2005) unterscheiden in Studiendesigns zwei Arten des motorischen Lernens. Zum einen die Akquirierung neuer motorischer Sequenzen, zum anderen die Anpassung bereits gefestigter motorischer Fertigkeiten an neue Umgebungsbedingungen. Beide Arten des motorischen Lernens durchlaufen während des Lernprozesses verschiedene Phasen:

1. eine schnelle oder auch frühe Lernphase, in welcher bereits nach einmaligem Üben eine Leistungssteigerung beobachtet werden kann.

2. eine langsame oder auch spätere Phase, in dieser kann eine Leistungssteigerung erst nach mehrmaligem Üben dokumentiert werden.
3. eine Konsolidierungsphase, hier können Verbesserungen in der Leistung nach c.a. 6 Stunden ohne weiteres Üben beobachtet werden.
4. eine Phase der Automatisierung, in welcher die erlernte Fertigkeit zeitlich stabil und gegenüber interferierenden Einflüssen robust ist, sie benötigt wenig kognitive Ressourcen.
5. die Retentionsphase, in dieser können die motorischen Fähigkeiten auch nach längeren Übungspausen sofort ausgeführt werden.

Es wird angenommen, dass der geschilderte Lernprozess auf einer Interaktion kortikaler und subkortikaler Regelkreise beruht (Hikosaka et al. 2002). Hierbei werden für das schnelle Lernen insbesondere Interaktionen zwischen kortiko-cerebellärem, kortiko-striatalem und dem limbischen System angenommen. Beim langsamen Lernen konnte eine gesteigerte Aktivität im primär motorischen sowie primär sensorischen Kortex und dem Striatum beobachtet werden (Floyer und Matthews 2005, Dayan und Cohen 2011).

Die Funktion des prozeduralen Gedächtnisses kann über die Finger-Tapping-Task von Walker („Serial Reaction Time Task“; SRTT) erfasst werden, vergleiche hierzu die modifizierte Finger-Tapping-Task im Kapitel 4.2.3.

2.3 Schlaf und Gedächtnis

2.3.1 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung

Studien haben gezeigt, dass Schlafen nach dem Erlernen neuer Informationen die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten bei Erwachsenen fördert (Peigneux et al. 2001, Stickgold 2005, Diekelmann und Born 2010). Es trat eine deutliche Verbesserung der Konsolidierung neu erlernter Gedächtnisinhalte auf, wenn die Probanden das Retentionsintervall schlafend verbrachten. Blieben die Probanden nach der Lernphase wach, zeigte sich keine verbesserte Konsolidierung von Gedächtnisinhalten (Gais et al. 2006, Rasch 2006). Wie zuvor beschrieben unterscheiden sich deklaratives und nicht-deklaratives Gedächtnis bezüglich der neuroanatomischen Gegebenheiten und in der Art des Lernens. Des Weiteren sind Unterschiede in der Schlafabhängigkeit der Gedächtniskonsolidierung zu verzeichnen.

Schlafabhängige Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte

Plihal und Born (1997) untersuchten den Einfluss von SWS und REM-Schlaf auf die Gedächtnisbildung separat. Mit dem Wissen um circadiane Rhythmik und Verteilung der

Schlafphasen wurden Probanden, welche am Abend vor dem Schlafengehen gelernt hatten, nach der ersten Nachthälfte zur Testung des Einflusses des SWS geweckt, es erfolgte die Abfrage des Erlernten. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die deklarative Gedächtnisbildung vom SWS profitierte. 2007 konnten Rasch und Born zeigen, dass eine Reaktivierung der hippocampusabhängigen Erinnerungen während des SWS mit der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte assoziiert ist (Rasch und Born 2007). Im SWS treten neben den langsamen Deltawellen mit einer Amplitude von 4Hz auch sogenannte „Slow Oscillations“ (SO; Frequenzspektrum: 0.6-1.1Hz) auf. In Tierexperimenten konnte gezeigt werden, dass diese langsamen Oszillationen von unter einem Hertz das zugrundeliegende Phänomen neuronaler Aktivität des NREM-Schlafes darstellen (Steriade 1993, Steriade et al. 1993). Die SO, welche im Neokortex, insbesondere im Bereich des Frontalkortex generiert werden, sind charakteristisch für den SWS und verantwortlich für den zur Konsolidierung führenden Dialog zwischen Hippocampus und Neokortex (Massimini 2004). Hierbei kommt es zu einer einige hundert Millisekunden andauernden Phase der Hyperpolarisation fast aller kortikaler Neurone, gefolgt von einer ebenfalls mehrere hundert Millisekunden dauernden Depolarisation. Diese Depolarisation erfasst das gesamte thalamokortikale System (Massimini 2004). Es wird angenommen, dass die neuronale Aktivität, welche mit dem Enkodierungsprozess assoziiert ist, während des Schlafens erneut auftritt und somit den hippocampal-neokortikalen Dialog fördert und zur Gedächtniskonsolidierung beiträgt (Marshall und Born 2007).

So konnte gezeigt werden, dass hippocampale Erregungsmuster, die während des Lernprozesses aktiviert waren, im SWS reaktiviert wurden. Dies wird als offline-Reaktivierung bezeichnet (Peigneux et al. 2004, Rasch und Born 2007). Elektroenzephalographisch ist die deklarative offline-Reaktivierung assoziiert mit sogenannten „sharp waves“, synchronisierten, kurzen Netzwerkentladungen, und „fast ripples“, aufgelagerten, schnellen Netzwerkoszillationen (Buzsaki 1986 und 1992, Chrobak 2000). Diese schnellen Feldpotentialschwankungen werden insbesondere in den Bereichen CA 1 und CA 3 des Hippocampus generiert und sind assoziiert mit neokortikal-thalamischer Spindelaktivität (Mölle et al. 2006). SO gruppieren diese Sharp Wave-Ripple Komplexe sowie die neokortikal-thalamische Spindelaktivität und ermöglichen dadurch den Dialog zwischen Neokortex und Hippocampus (Mölle et al. 2002).

In einer Studie konnten Marshall et al. (2006) eine Korrelation zwischen deklarativer Gedächtniskonsolidierung und für den SWS charakteristischen, langsamen EEG-Potentialen darstellen. Durch die transkranielle Applikation von Potentialen mit 0.75Hz konnten der

SWS-Anteil erhöht und anschließend eine verbesserte Konsolidierungsleistung deklarativer Gedächtnisinhalte verzeichnet werden. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe, welche nicht stimuliert wurde, zeigten die Probanden, welche stimuliert wurden, signifikant bessere Ergebnisse bei der schlafassoziierten Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte. Die Konsolidierungsleistung blieb gleich, wenn eine Stimulation mit Wellen um 5Hz vorgenommen wurde. Diese Wellen, welche natürlicherweise insbesondere im REM-Schlaf auftreten, induzierten eine Abnahme des SWS.

In anderen Studien konnte eine positive Korrelation der deklarativen Gedächtniskonsolidierung mit dem Schlafstadium 2 sowie mit Schlafspindeln aufgewiesen werden. So konnten Gais et al. (2002) einen signifikanten Zuwachs der Spindeldichte im Schlafstadium 2 nach dem Erlernen einer deklarativen Aufgabe im Vergleich zu einer nicht-deklarativen Aufgabe dokumentieren. Auch Schabus et al. (2008) stellten eine erhöhte Spindelaktivität in S2 mit einer verbesserten deklarativen Gedächtnisleitung in Zusammenhang und postulierten eine Korrelation zwischen der Spindelaktivität und der Güte der vorausgegangenen Enkodierung.

In Studien von Mölle et al. (2002 und 2009) konnte nach dem Lernen einer deklarativen Aufgabe eine Zunahme der Spindelaktivität während des SWS dokumentiert werden. Die Schlafspindeln traten während der Depolarisationsphase der SO auf.

Schlafabhängige Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte

Verschiedene Studien konnten eine Assoziation zwischen Schlaf und prozeduraler Gedächtniskonsolidierung darstellen. Peigneux et al. (2003) konnten zeigen, dass Probanden, wenn sie im Anschluss an die Durchführung einer motorischen Aufgabe (SRTT) schliefen, vermehrt implizites Wissen über die abgefragte Sequenz erlangten, als wenn sie nach dem Erlernen der Aufgabe wach blieben. So zeigten sich beim Abruf nach einem Schlafintervall verkürzte Reaktionszeiten bei Abfrage der initial erlernten Sequenz und eine deutliche Verlängerung der Reaktionszeiten bei Präsentation einer unbekanntem Sequenz. Die Datenlage zur schlafabhängigen Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte ist sehr heterogen; REM-Schlaf, Schlafspindeln sowie das Schlafstadium 2 scheinen Einfluss auf die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte zu nehmen (Plihal und Born 1997, Gais et al. 2002, Walker et al. 2002, Robertson et al. 2004, Fogel und Smith 2006). Plihal und Born (1997) konnten eine positive Korrelation zwischen der Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte und dem REM-Schlaf darstellen. Auch Fischer et al. (2002) beobachteten eine positive Korrelation zwischen der Dauer des REM-Schlafes und einer

verbesserten Leistung (Genauigkeit und Geschwindigkeit) nach dem Erlernen einer motorischen Aufgabe. In einer anderen Studie konnte wiederum eine verbesserte motorische Leistung nach medikamentöser Reduktion des REM-Schlafes beschrieben werden, neben dem reduzierten REM-Schlaf-Anteil konnte eine Zunahme von Schlafspindeln beobachtet werden (Rasch et al. 2008). Dieses Phänomen beschrieben auch Folgel und Smith (2006), sie dokumentierten eine positive Korrelation zwischen verbesserter motorischer Leistung und Zunahme der Schlafspindeln. Schlafspindeln treten typischerweise im Schlafstadium 2 auf. So konnten Walker et al. (2002) bei der Durchführung eines SRTT eine positive Korrelation des Gedächtniszuwachses mit dem Schlafstadium 2 beschreiben.

Unter Berücksichtigung der Datenlage wird hypothetisiert, dass für Aufgaben, welche die Entwicklung neuer kognitiver Strategien erfordern, REM-Schlaf erforderlich ist, wohingegen das Erlernen einfacher oder bereits bekannter motorischer Inhalte mit dem Schlafstadium 2 assoziiert ist (Fogel et al. 2007). Des Weiteren scheint der Schweregrad der motorischen Aufgabe eine Rolle bei der Konsolidierung zu spielen. Kuriyama et al. (2004) zeigten, dass die Konsolidierung schwieriger Bewegungsabläufe mehr vom Schlaf profitierte als jene leichter Abläufe. Auch scheint die Relevanz einer Information für die Konsolidierung wichtig zu sein. So steigerte das Wissen um eine zukünftige Abfrage des Erlernten am Folgetag die schlafassoziierte Konsolidierung des neuerworbenen prozeduralen Wissens (Wilhelm et al. 2011). Robertson et al. (2004) zeigten, dass eine schlafassoziierte Verbesserung der prozeduralen Lernleistung nur erfolgte, wenn die Aufgabe zuvor explizit gelernt worden war. Wurde die prozedurale Aufgabe jedoch nur implizit erlernt, zeigte sich keine schlafabhängige Zunahme der Lernleistung. Anhand dieser Beobachtung wurde postuliert, dass explizites prozedurales Wissen schlafabhängig konsolidiert wird, während implizites prozedurales Wissen zeitabhängig konsolidiert wird. In einer späteren Studie wurde eine Interaktion des impliziten und expliziten Gedächtnissystems angenommen (Brown und Robertson 2007).

2.3.2 Interferenz von Gedächtnissystemen

Zwar fördert der Schlaf bei Erwachsenen die Konsolidierung expliziter und impliziter Gedächtnisinhalte, jedoch können beide Formen der Gedächtniskonsolidierung miteinander interagieren.

Im Gegensatz zu dem ausschließlich expliziten Erwerb deklarativer Gedächtnisinhalte, können prozedurale Inhalte sowohl implizit als auch explizit erlernt werden. Zur Untersuchung einer Interaktion expliziter und impliziter Gedächtnisinhalte wird in Studien der

SRTT angewendet, ein motorisches Lernparadigma, das die Abfrage des impliziten und expliziten Anteils einer prozeduralen Aufgabe ermöglicht (Vergl.4.2.3.). Bei der Durchführung des SRTT erkennen die Probanden die versteckte Sequenz zunächst nicht, sie lernen die Aufgabe implizit. Der Lernerfolg wird über verbesserte Reaktionszeiten abgebildet. Nach ausreichenden Wiederholungen kann die Sequenz häufig benannt werden und wird somit explizit gelernt (Nissen und Bullemer 1987). Bei der Abfrage des expliziten Sequenzwissens finden verschiedene Verfahren Anwendung. Robertson et al. (2004) beschrieben beispielsweise eine Verkürzung der Reaktionszeit auf unter 200ms. Diese konnte erreicht werden, wenn der Proband, im Besitz expliziten Wissens, die Taste bereits antizipiert hatte.

Brown und Robertson (2007) beschrieben eine Interaktion impliziten und expliziten Wissens während der offline-Konsolidierung im Wachzustand. Sie beobachteten, dass das Wissen über eine prozedurale Aufgabe blockiert wurde, wenn anschließend eine deklarative Aufgabe erlernt wurde, oder andersherum. Nach einem Schlafintervall zeigten sich hingegen keine Interferenzen. Fischer et al. (2006) hingegen postulierten eine Interaktion deklarativer und prozeduraler Gedächtnisinhalte während des Schlafens. Sie beobachteten, dass Probanden nach einem Schlafintervall explizites Wissen über eine prozedurale Aufgabe erlangten. Dies konnten sie bei Probanden, welche nach dem Erlernen der Aufgabe wach blieben, nicht beobachten, sodass sie eine offline-Konsolidierung während des Schlafes annahmen. Auch konnte gezeigt werden, dass eine Transformation impliziten in explizites Wissen mit dem SWS assoziiert ist, hierbei konnte insbesondere eine erhöhte Alpha-Aktivität beobachtet werden (Yordanova et al. 2008, 2012). Verschiedene Studien befassten sich mit dem topographischem Korrelat der Konsolidierungsprozesse. Albouy et al. (2008) konnten zeigen, dass beim initialen Erlernen des SRTT eine Aktivierung des Hippocampus auftrat, während nach weiterem Üben und Verbesserung der impliziten Leistung ein Überwiegen der Aktivität des Striatum zu beobachten war. Während des Lernprozesses konnte eine kompetitive Interaktion zwischen Hippocampus und Striatum beschrieben werden, wobei sich während der schlafassoziierten Konsolidierung ein kooperativer Effekt zeigte.

Zusammenfassend liegt die Annahme nahe, dass eine Interaktion beider Gedächtnissysteme während der offline-Konsolidierung stattfindet.

2.3.3 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Kindern

Kinder weisen im Vergleich zu Erwachsenen eine längere Gesamtschlafenszeit und einen höheren Anteil von SWS, SO, REM-Schlaf und Schlafspindeln auf. Aufgrund von Reifungsprozessen des Gehirns, insbesondere des PFC, ist ein großes Ausmaß synaptischer Plastizität und Verhaltensplastizität zu verzeichnen (Ohayon et al. 2004, Scholle et al. 2007). Dadurch ist es Kindern möglich, große Faktenmengen schnell zu akquirieren, um effektiver auf sich ändernde Umwelteinflüsse reagieren zu können (Li et al. 2006, Brehmer et al. 2007).

Es konnte gezeigt werden, dass auch bei Kindern die Gedächtniskonsolidierung vom Schlaf profitiert. So verglichen Prehn-Kristensen et al. (2009) den Zuwachs deklarativen Wissens bei Kindern nach einem Schlafintervall und nach einem Wachintervall und verzeichneten nach dem Schlafen eine verbesserte Gedächtniskonsolidierung.

Bezüglich des prozeduralen Gedächtnisses konnte beobachtet werden, dass die Behaltensleistung im Vergleich zu Erwachsenen nach dem Schlafen geringer ausfiel als nach einem Wachintervall, sodass eine entwicklungsabhängige schlafgebundene Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte und keine direkte Abhängigkeit vom Schlaf angenommen wird (Wilhelm et al. 2008). Um den fehlenden Einfluss des Schlafes auf die prozedurale Gedächtniskonsolidierung zu erklären, wird eine kompetitive Interaktion zwischen den Gedächtnissystemen diskutiert.

Wilhelm et al. (2008 und 2012a) beobachteten, dass Kinder beim Erlernen einer impliziten Aufgabe explizite Lernmethoden nutzten. Sie postulierten, dass ein Zuwachs expliziten Wissens während des Schlafes aufgrund des erhöhten Anteils an SWS unverhältnismäßig verstärkt sein könnte. Somit könnte eine Beeinträchtigung der Konsolidierung impliziten Wissens durch die dominierende Verarbeitung des expliziten Anteils der prozeduralen Aufgabe entstehen. Auch hypothetisierten sie, dass die Interferenzanfälligkeit des impliziten Anteils einer prozeduralen Aufgabe von dem Trainingslevel der erlernten motorischen Aufgabe abhängen könnte. Bei Kindern, welche nur ein geringes Trainingslevel aufwiesen, konnte im Gegensatz zu Kindern mit hohem Trainingslevel eine schwächere Konsolidierung impliziter Inhalte beobachtet werden. Es wurde angenommen, dass bei hohem Trainingslevel die Gedächtnisspur unanfälliger für Interferenzen ist.

2.4 ADHS

2.4.1 Beschreibung des Krankheitsbildes

Mit einer Prävalenz von 5-7% gilt die Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung, ADHS, heute als eine der häufigsten diagnostizierten Verhaltensstörungen im Kindes- und Jugendalter (American Psychiatric Association 2000, Willcut 2012). Jungen sind hierbei etwa drei- bis neunmal häufiger betroffen als Mädchen. Zu den charakteristischen Verhaltensmerkmalen der ADHS zählen Unaufmerksamkeit, Impulsivität und Hyperaktivität. Diese Symptomatik manifestiert sich vor Beendigung des siebten Lebensjahres und kann bis ins Erwachsenenalter persistieren. Für die Diagnosestellung im Kindesalter müssen die Symptome über einen Zeitraum von sechs Monaten auftreten und in Relation zu Entwicklungsstand und Alter des Kindes deutlich abweichend und unangemessen sein. Die Symptomatik muss in mindestens zwei Lebensbereichen (bspw. Schule/ Arbeitsplatz, zu Hause) zu Beeinträchtigungen führen (Sass et al. 2003, Lauth und Raven 2009). Nach DSM-IV-TR (Diagnostisches und Statistisches Manual Psychischer Störungen) (Sass et al. 2003) können drei Subtypen von ADHS unterschieden werden. Der überwiegend unaufmerksame Typ (ADHS-I) beschreibt ein vermehrtes Auftreten von Unachtsamkeit und einer weniger starken Ausprägung der Hyperaktivitäts- oder Impulsivitätskomponente. Der vorwiegend hyperaktiv-impulsive Typ (ADHS-H) ist charakterisiert durch Hyperaktivität und Impulsivität, Unaufmerksamkeit steht hier im Hintergrund. Zuletzt wird der kombinierte Typ beschrieben, dieser ist durch das gleichberechtigte Auftreten aller Komponenten gekennzeichnet (Sass et al. 2003).

Etwa 50-80% der ADHS-Patienten erfüllen die Kriterien für weitere psychische Erkrankungen. So sind Komorbiditäten wie aggressive, oppositionelle und dissoziale Verhaltensstörungen, Störungen des Sozialverhaltens, Angststörungen, Lernstörungen, Tics und das Tourette-Syndrom beschrieben (Döpfner et al. 2013). Multifaktorielle Ursachen führen zur Manifestation einer ADHS. Es wird davon ausgegangen, dass eine biologische Disposition zugrunde liegt, welche sich unter Einfluss nicht-genetischer Risikofaktoren zu einer ADHS entwickeln kann (Thapar et al. 2007). Verschiedene Studien konnten zeigen, dass ein niedriger sozioökonomischer Status sowie familiäre Beziehungsproblematiken und Belastungssituationen Einfluss auf das Entstehen einer ADHS nehmen. Seitens der Mutter gelten psychische Erkrankungen, Nikotin- und Alkoholabusus während der Schwangerschaft als Risikofaktoren (Biedermann 2005).

ADHS-Patienten zeigen genetische, neuroanatomische und neurochemische Besonderheiten. Zwillingsstudien weisen auf eine familiäre Häufung von ADHS hin und verschiedene dopaminerge Kandidatengene werden diskutiert (Biedermann 2005, Bellgrove und Mattingley 2008).

Bildgebende Studien konnten strukturelle Abweichungen und Dysfunktionen im Bereich des präfrontalen Kortex, der Basalganglien und des Cerebellums zeigen (Durstun 2003, Hart et al. 2012, Cubillo et al. 2012). Bildgebend wird eine Unterfunktion sich hier befindender serotoninerger und insbesondere dopaminergere Systeme angenommen. Die Verbesserung kognitiver Leistungen und Reduktion der Kardinalsymptome durch Einnahme des Dopaminagonisten Methylphenidat unterstützen diese Annahme (Rapport und Kelly 1991, Castellanos und Tannock 2002). Die betroffenen katecholaminergen Neurotransmittersysteme sind zuständig für die Ausübung von Exekutivfunktionen, welche dem zielgerichteten Handeln und der Selbstregulation dienen. Hierzu zählen Aufmerksamkeitssteuerung, Planungsvermögen, Prozesse des Arbeitsgedächtnisses und Inhibitionsvermögen (Pennington und Ozonoff 1996). Die defizitäre Inhibitionskontrolle wird als eines der zentralen Merkmale der ADHS verstanden.

Barkley (1997) führte in seinem „behavioral-inhibition-modell“ die ADHS auf mangelnde Verhaltenshemmung zurück. Demnach seien inhibitorische Prozesse dergestalt beeinträchtigt, dass situationsadäquates Verhalten schwer zu kontrollieren oder regulieren sei.

2.4.2 Schlafassoziierte Gedächtniskonsolidierung bei ADHS, Einfluss langsamer Oszillationen

Bei Patienten mit ADHS ließen sich Beeinträchtigungen in verschiedenen Gedächtnissystemen darstellen. Es konnte gezeigt werden, dass erwachsene ADHS-Patienten Defizite im Langzeitgedächtnis aufweisen (Skodzik et al. 2013). Des Weiteren ist das Arbeitsgedächtnis von Einschränkungen betroffen, so erbrachten ADHS-Patienten schlechtere Leistungen bei Aufgaben das räumliche Arbeitsgedächtnis und das Zahlennachsprechen betreffend (Biedermann et al. 1996, Martinussen et al. 2005, Boonstra et al. 2005).

In verschiedenen Studien wurden die subjektiv empfundene Beeinträchtigung (bspw. mittels Fragebögen) und die objektive Einschränkung der Schlafqualität (mithilfe von Polysomnographie und Aktigraphie) festgestellt. In der subjektiven Beurteilung durch die ADHS-Patienten oder deren Eltern wurde durchgehend eine beeinträchtigende Auswirkung von Schlafstörungen im Vergleich zu anamnestizierten gesunden Probanden beschrie-

ben. Objektive Betrachtungen zeigten, dass sich der Schlaf von ADHS-Patienten sowohl bezüglich der Makro- als auch der Mikroschlafparameter vom Schlaf gesunder Kinder unterscheidet. So konnte gezeigt werden, dass Kinder mit ADHS vermehrt Schwierigkeiten beim Einschlafen und morgendlichen Erwachen haben, häufiger unter nächtlichem Aufwachen und Tagesmüdigkeit leiden. Sie zeigen eine längere Einschlaf latenz, einen häufigeren Schlafstadienwechsel und einen erhöhten Apnoe-Hypopnoe-Index (Konofal et al. 2010, Yoon et al. 2012). Doch gibt es ebenso Berichte, in denen keine Veränderungen der Schlafparameter bei ADHS-Patienten beschrieben werden konnten (Corkum et al. 2001, Crabtree et al. 2003).

Verschiedene Autoren konnten zeigen, dass die Aktivität der SO entwicklungsabhängig ist, sie korreliert mit strukturellen Veränderungen in neuronalen Netzwerken und somit mit der kortikalen Reifung (Kurth et al. 2010, Buchmann et al. 2011). Es konnte gezeigt werden, dass SO bei Patienten mit ADHS über zentralen Regionen erhöht sind und nicht wie bei den gesunden Kontrollprobanden über frontalen Regionen (Ringli et al. 2013). Ein solches Verteilungsmuster wäre bei früheren Entwicklungsstadien zu erwarten gewesen, sodass hier die Hypothese der Entwicklungsverzögerung bei ADHS diskutiert werden kann (Rubia 2007).

Bei gleicher SO-Power konnte für die ADHS-Patienten, im Gegensatz zu gesunden Kontrollprobanden, keine positive Korrelation zur deklarativen Gedächtniskonsolidierung nachgewiesen werden, gegenteilig zeigten die Patienten eine geminderte Behaltensleistung für deklarative Gedächtnisinhalte (Pregn-Kristensen et al. 2011a, Wilhelm et al. 2012). Pregn-Kristensen et al. (2011a) beobachteten diese Unterschiede insbesondere im ersten Schlafzyklus und postulierten eine reduzierte Funktionalität der SO bei Patienten mit ADHS mit konsekutiv gestörtem Dialog zwischen Hippocampus und Neokortex.

Es konnte gezeigt werden, dass bei gesunden Erwachsenen eine verringerte Aktivität des PFC mit einer verbesserten motorischen Konsolidierungsleistung nach dem Schlaf einhergeht (Fischer et al. 2005). Pregn-Kristensen et al. (2011b) hypothetisierten, dass Kinder mit ADHS, welche durch eine Hypofunktionalität im Bereich des PFC ausgezeichnet sind (Zang et al. 2005), eine verbesserte schlafassoziierte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte zeigen würden. In einer Studie konnten sie dokumentieren, dass Kinder mit ADHS eine schlafassoziierte Steigerung motorischer Fertigkeiten zeigten, welche in positiver Korrelation mit dem Schlafstadium 4 und dem REM-Schlaf stand. Im direkten Vergleich hierzu hatte bei gesunden Kindern keine schlafassoziierte Verbesserung der

Konsolidierungsleistung prozeduraler Inhalte beobachtet werden können (Prehn-Kristensen et al. 2009, Prehn-Kristensen et al. 2011b).

Zusammenfassend wurde angenommen, dass die reduzierte Funktionalität der SO bei ADHS-Patienten zu einer verminderten Konsolidierung deklarativen Wissens führt. Es wurde postuliert, dass diese eingeschränkte Konsolidierung deklarativen Wissens mit einer verminderten Interferenz der Konsolidierung impliziter und expliziter Inhalte einhergeht, sodass letztlich eine verstärkte Konsolidierung impliziter Inhalte resultiert.

Um die Gedächtniskonsolidierung bei Kindern mit ADHS dem Niveau gesunder Kinder anzupassen und so zu normalisieren, wurde der Ansatz einer Verbesserung der präfrontalen Aktivität während des Schlafes durch Applikation von tDCS diskutiert.

In der Projektgruppe für psychophysiologische Forschung des Zentrum für Integrative Psychiatrie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel wurde im Rahmen zweier Doktorarbeiten der Einfluss auf die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Kindern mit ADHS durch tDCS untersucht. In einer Studie mit 12 ADHS-Patienten wurden der Effekt von tDCS auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung (Korr 2016) sowie auf die prozedurale Gedächtniskonsolidierung und Inhibitionskontrolle (Thielking 2016) getestet.

Korr (2016) erfasste die deklarative Gedächtniskonsolidierung mithilfe eines Memory-Spieles und konnte zeigen, dass durch die Applikation von tDCS eine verbesserte Konsolidierungsleistung erzielt werden konnte. Thielking (2016) überprüfte die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte mithilfe eines modifizierten SRTT und konnte unabhängig von der Stimulation eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit nach dem Schlafen beobachten (Munz et al. 2015, Thielking 2016). Des Weiteren untersuchte Thielking (2016) im Rahmen einer Aufmerksamkeitsprüfung mit dem Test „Go/Nogo“ impulsive Reaktions Tendenzen, hierbei sollte die Testperson bei zwei verschiedenen Reizen auf nur einen Reiz reagieren und die Reaktion auf den anderen Reiz inhibieren. Es zeigte sich eine verbesserte Inhibitionskontrolle durch die Applikation von tDCS, die Intensität der Aufmerksamkeit wurde nicht beeinflusst. Die genannten Paradigmen und Ergebnisse werden in nachfolgenden Teilen dieser Dissertationsschrift genauer beschrieben.

3 Fragestellung

Schlaf fördert bei Erwachsenen die Konsolidierung expliziter und impliziter Gedächtnisinhalte, wobei jedoch beide Formen der Gedächtniskonsolidierung konkurrierend miteinander interagieren können. Dabei profitieren explizite Gedächtnisanteile vom SWS, welcher durch das Auftreten von Oszillationen von unter 4Hz gekennzeichnet ist. Insbesondere Oszillationen von unter 1 Hz sind mit der Konsolidierung expliziter Gedächtnisanteile assoziiert. So wurde durch die Induktion von SO mittels tDCS über dem PFC die Gedächtnisleistung für explizites Wissen nach dem Schlaf gesteigert. Aufgrund von Hirnreifungsprozessen (vor allem im PFC) weisen Kinder im Vergleich zu Erwachsenen einen natürlich erhöhten Anteil von SWS auf. Hiermit im Einklang fördert der Schlaf bei Kindern die Konsolidierung expliziter zu Lasten impliziter Gedächtnisanteile.

Hingegen zeigen Kinder mit ADHS, welche durch eine Hypofunktionalität im Bereich des PFC charakterisiert sind, eine verbesserte schlafassoziierte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte und eine verminderte Konsolidierung deklarativen Wissens.

Für die verstärkte Konsolidierung (impliziter) prozeduraler Inhalte wird eine verminderte Interferenz der Konsolidierung impliziter und expliziter Inhalte als ursächlich angenommen. Es wird postuliert, dass für diese verminderte kompetitive Interaktion bei Kindern mit ADHS eine eingeschränkte Funktionalität der SO verantwortlich ist, welche in den strukturellen Defiziten des PFC begründet liegt.

Korr (2016) konnte zeigen, dass mittels tDCS bei Kindern mit einer ADHS die Konsolidierung expliziter Gedächtnisinhalte gefördert werden konnte. Thielking (2016) zeigte, dass die Induktion von SO auf die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte keinen reduzierenden Einfluss hatte.

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der Frage, ob die tDCS zu einer Normalisierung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit ADHS führt. Dazu wird eine vergleichende Zusammenführung der bereits von Korr (2016) und Thielking (2016) erhobenen Daten der Patienten mit von mir erhobenen Daten gesunder Kontrollprobanden durchgeführt.

4 Methoden

4.1 Versuchspersonen

4.1.1 Beschreibung der Stichprobe der ADHS-Patienten

In den Arbeiten von Korr (2016) und Thielking (2016) erfolgte die Rekrutierung von Patienten über Aushänge bei niedergelassenen Kinder- und Jugendpsychiatern sowie aus dem Patientenpool der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie. Hinzu kamen einige Kinder, die der Forschungsgruppe bereits aus früheren Studien bekannt waren. Die Patienten erfüllten die DSM-IV-TR-Kriterien für die Diagnose Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (American Psychiatric Association 2000).

Sechs von ihnen wiesen den unaufmerksamen Typ und sechs den kombinierten Typ auf. Drei der Patienten zeigten zusätzlich eine Störung mit oppositionellem Trotzverhalten, weitere sieben zeigten diese Störung subklinisch. Zwei Kinder wiesen subklinisch eine Störung des Sozialverhaltens auf. Zehn Patienten nahmen Methylphenidat, setzten die Medikation jedoch mindestens 48 Stunden (etwa zwölf Halbwertszeiten) vor Versuchsbeginn aus.

Es mussten sieben Patienten von der Teilnahme ausgeschlossen werden. Gründe für den Ausschluss waren IQ- und DCS-Werte außerhalb der vorgegebenen Bereiche, Komorbiditäten, Probleme bei der Stimulation oder mangelhafte Motivation.

4.1.2 Rekrutierung Kontrollen

Die zu vergleichende Gruppe gesunder Kinder, im Folgenden Kontrollen genannt, wurde über Annoncen in einer Kinderzeitschrift rekrutiert. Zudem konnten einige Kinder aus dem bereits bestehenden Probandenpool der Arbeitsgruppe für eine weitere Studienteilnahme gewonnen werden.

4.1.3 Ausschlusskriterien Kontrollen

Eigenen Angaben zufolge waren alle Kontrollen frei von neurologischen, psychiatrischen und internistischen, insbesondere endokrinologischen und immunologischen Erkrankungen. Vorangegangene Traumata mit Bewusstseinsveränderungen, Verzögerungen in der kindlichen Entwicklung, eine nicht korrigierbare Beeinträchtigung des Visus oder die Einnahme von Medikamenten führten zum Studienausschluss.

Laut Elternberichten benötigte keiner der Teilnehmer tagsüber einen Mittagsschlaf, es

wurden keine signifikanten Schlafprobleme berichtet (Vergl. 4.2.1.). Im Rahmen einer umfangreichen Diagnostikszung wurden die Kontrollen auf Auffälligkeiten des Verhaltens und der Merkfähigkeit untersucht.

Das Vorliegen einer psychiatrischen Störung nach DSM-IV-TR oder Einschränkungen der räumlich-visuellen Merk- und Lernfähigkeit wurden ausgeschlossen. Linkshänder sowie Kontrollen mit unter- oder überdurchschnittlicher Intelligenz wurden nicht zur Studienteilnahme zugelassen (Vergl. auch 4.2.1). Zwei Kontrollen mussten aufgrund eines IQ-Wertes außerhalb des vorgegebenen Bereiches ausgeschlossen werden.

4.1.4 Beschreibung der finalen Stichprobe

In die statistische Auswertung gingen die Daten von 12 Patienten (Durchschnittsalter 12.1 Jahre, Range 10–14 Jahre, männlich) und von 12 Kontrollen (Durchschnittsalter 11.9 Jahre, Range 9-14 Jahre, männlich) ein.

Die Zusammenstellung der Stichproben ist der Tabelle 1 zu entnehmen. Patienten und Kontrollen unterschieden sich bezüglich Alter, Grundgedächtnisfähigkeiten oder IQ nicht (alle p-Werte > 0.267). Deutliche Unterschiede zwischen den ADHS-Patienten und den gesunden Kontrollen waren in der CBCL zu finden. In den übergeordneten Skalen der internalisierenden und externalisierenden Auffälligkeiten, in den Syndromskalen „Soziale Probleme“ und „Aufmerksamkeitsprobleme“ sowie im Gesamtwert ergaben sich für die Patienten signifikant höhere Werte.

Tabelle 1: Alter, IQ, DCS und CBCL im Vergleich von Patienten und Kontrollen

	Patienten	Kontrollen	Patienten vs. Kontrollen
	M (SEM)	M (SEM)	p
Alter	12.1 (0.39)	11.9 (0.40)	0.678
IQ	105 (2.01)	105 (2.34)	0.915
DCS	65.4 (7.05)	75.7 (5.59)	0.267
CBCL			
Sozialer Rückzug	57.83 (2.65)	50.75 (0.49)	0.015
Körperliche Beschwerden	57.67 (1.92)	52.42 (0.88)	0.021
Ängstlich/Depressiv	60.58 (2.73)	51.08 (0.73)	0.003
Soziale Probleme	59.50 (3.15)	51.33 (0.80)	0.020
Schizoid/Zwanghaft	52.25 (1.61)	50.00 (0.00)	0.177
Aufmerksamkeitsprobleme	68.58 (2.28)	50.42 (0.41)	<0.001
Dissoziales Verhalten	61.08 (2.40)	50.00 (0.00)	<0.001
Aggressives Verhalten	64.75 (2.61)	50.00 (0.00)	<0.001
Internalisierend	58.92 (3.08)	45.92 (1.95)	0.002
Externalisierend	63.67 (2.46)	41.67 (1.72)	<0.001
Gesamtwert	65.17 (2.42)	42.67 (1.35)	<0.001

4.2 Material

4.2.1 Material zur Stichprobenbeschreibung und Überprüfung der Ausschlusskriterien

Initial wurden mithilfe einer Telefoncheckliste (s. Anhang „Telefoncheckliste“) die Voraussetzungen für die Einladung zu einem Diagnostiktermin überprüft. Akute und chronische Erkrankungen, vorangegangene Kopfverletzungen mit Bewusstseinsstörungen sowie ein auffälliges Schlafverhalten wurden ausgeschlossen.

In der sich anschließenden Diagnostiksituation wurde mithilfe des Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield 1997) die Händigkeit der Teilnehmer festgestellt (Einschluss: Rechtshändigkeit). Die Kontrollen schätzten ihr Schlafverhalten anhand der deutschen Version des Sleep Self Report (Schwerdtle et al. 2010) ein (SSR; Cut-Off-Wert= 25; >60 Prozentrang), während die Eltern die Schlafgewohnheiten ihres Kindes mittels einer deutschen Version des Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-DE 5-10; Cut-Off-Wert= 41) (Schlarb et al. 2010) beurteilten. In einem „Schlafragebogen für Eltern“, der in Anlehnung an den Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (Buysse et al. 1989) entworfen worden ist, wurden die Eltern neben den Schlafgewohnheiten zum aktuellen Gesundheitszustand und zu Grunderkrankungen ihres Kindes befragt (s. Anhang „Schlafragebogen für Eltern“). Die Eltern der Patienten füllten zudem einen selbstentwickelten, 50 Items umfassenden Fragebogen „ADHS und Schlaf: Schlafragebogen für Eltern“ aus. Hinweise auf das Vorliegen von Schlafstörungen führten zum Studienausschluss.

Die Grundintelligenz der Teilnehmer wurde mithilfe der sprachfreien Culture Fair Intelligence Test Revised Version (CFT 20-R) (Weiß und Weiß 2006) erfasst. Die im Test erhobenen Rohwerte wurden als Intelligenzquotient ausgegeben (akzeptierter IQ-Range: 85-120). Hirnfunktions- sowie Lern- und Gedächtnisstörungen wurden unter Zuhilfenahme des Diagnostikums für Cerebralschädigung (DCS) (Lamberti und Weidlich 1999) ausgeschlossen (Cut-off-Wert: < 16. Perzentile der Referenzprobe). Die Eltern wurden gebeten im „Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen – CBCL/4-18“ (the Child Behaviour Checklist, (CBCL)) (Achenbach 1991) über Verhaltensweisen und Eigenschaften im Schul- und Freizeitbereich Auskunft zu geben. Abschließend wurde mit Eltern und Kindern separat das semistrukturierte Interview „Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime“ (K-SADS-PL) (Kaufmann et al. 1997) durchgeführt.

4.2.2 Deklaratives Gedächtnis

Die explizite Gedächtnisleistung wurde mithilfe des Gedächtnisparadigmas „Memory“ oder „Concentration“ (gestaltet mittels E-Prime 2.1; Psychology Software Tools, USA) erfasst. Dieser „2D object-location memory task“ ähnelt dem bekannten Kartenspiel „Memory“. Verwendet wurden zwei Sets, die sich in Abbildungen und Position der Karten unterscheiden. Jedes Set besteht aus 15 Kartenpaaren und zeigt farbig gestaltete Motive aus Bereichen des täglichen Lebens. Die zugedeckten Karten wurden auf einem Bildschirm als graue Quadrate in sechs Reihen und fünf Zeilen angeordnet.

Enkodierung

In der Enkodierungsphase wurden zunächst alle Kartenpaare nacheinander in zwei Durchgängen auf- und wieder zugedeckt, dabei wurde jede einzelne Karte für zwei Sekunden gezeigt. Die Testperson wurde zuvor gebeten, sich möglichst viele dieser Paare zu merken.

Anschließend wurde immer eine Karte des Paares aufgedeckt und der Versuchsteilnehmer aufgefordert, mittels einer Computermaus auf die zugehörige verdeckte Karte des Paares zu klicken. Richtiges Aufdecken wurde durch ein grünes Häkchen auf der ausgewählten Karte angezeigt, bei falscher Auswahl erschien auf der Karte ein rotes X. Unabhängig von der Antwort wurde das richtige Paar für zwei Sekunden gezeigt. Anschließend wurde das Paar wieder zugedeckt, sodass für den nächsten Durchgang wieder 29 graue Quadrate zur Auswahl standen. Ziel war es, neun von 15 Paaren (60%) zu finden. Die Untersuchung wurde bis zum richtigen Aufdecken der mindestens 9 Kartenpaare wiederholt, es konnten maximal 15 Runden durchgeführt werden. Am Ende der Untersuchung wurde die Testperson darauf hingewiesen, dass sich die Abfrage der Kartenpaare am kommenden Morgen wiederholen werde.

Abruf

In der Abrufsitzung wurde die Testperson instruiert, möglichst viele der erinnerbaren Kartenpaare richtig aufzudecken. Hierfür wurde in einem einzigen Durchlauf immer eine Karte, in der gleichen Reihenfolge wie beim Lernen, vom Computer aufgedeckt und die Testperson angehalten, die zweite Karte des Paares zu finden.

4.2.3 Prozedurales Gedächtnis

Zur Erfassung der Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte wurde eine modifizierte sequenzielle Finger-Tapping-Aufgabe nach Walker (Walker et al. 2003) eingesetzt. Die Testperson saß vor einem Computerbildschirm auf welchem vier weiße, horizontal angeordnete Kästchen vor schwarzem Hintergrund abgebildet waren. Auf der zugehörigen Computertastatur entsprachen diese vier Kästchen von links nach rechts betrachtet den Tasten mit den Zahlen 1-4. Der Versuchsteilnehmer wurde angehalten den 2. bis 5. Finger seiner nicht dominanten Hand auf die Tasten 1-4 zu legen (Vergl. Abbildung 1).

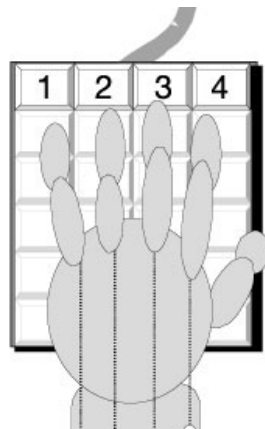


Abbildung 1: Positionierung der Finger der linken Hand auf der Computertastatur (Zahlen 1-4) bei der sequenziellen Finger-Tapping-Aufgabe nach Walker et al. 2003

Als visueller Stimulus erschien in einem der vier Kästchen ein weißer Stern. Die dem Kästchen zugehörige Taste sollte gedrückt werden. Sobald eine Antworttaste gedrückt worden war, erschien der Stern in einem anderen oder erneut im selben Kästchen. Das Auftreten des Sternes folgte hierbei einem fünfgliedrigen grammatikalischen Regelsystemen (Beispiel für eine solche Sequenz: 1-3-2-4-1). Die Testperson wurde instruiert, für die Dauer von 30 Sekunden die dem jeweiligen Stern im Kästchen zugehörige Taste so schnell wie möglich zu drücken, neben der Anzahl der gedrückten Tasten sollte auch auf die Richtigkeit der Antwort geachtet werden.

Nach Ablauf der halben Minute wurde auf dem Bildschirm die Anzahl der insgesamt stattgehabten Tastenkontakte sowie die Anzahl der fehlerhaften Tastendrucke angezeigt. Mit anschließendem Drücken der Leertaste begann eine Pause von 30 Sekunden, diese wurde durch einen lauten Signalton und dem auf dem Bildschirm erscheinenden Hinweis „Achtung“ beendet. Es folgte ein erneuter Durchgang.

Sowohl die Lern- als auch die Abrufphase begannen mit einer aus 20 Tastendrücken bestehenden Übungssequenz. In der Lernsitzung wurden 12 Durchgänge gleicher Sequenz absolviert. Der Testperson wurde nicht mitgeteilt, dass sich die Sequenz wiederholt. Nach Beendigung der Testung wurde sie darüber informiert, dass die Aufgabe am kommenden Morgen erneut durchgeführt werden würde. In der Abrufphase wurden 10 Durchgänge absolviert. Die ersten fünf Durchgänge fragten dieselbe Sequenz wie am Vorabend ab, mit Beginn des sechsten Durchganges wurde für drei Durchgänge eine zweite Sequenz eingeführt, im neunten und zehnten Durchgang erschien wieder die ursprüngliche Sequenz. Während der gesamten Zeit sollte der Blick auf den Bildschirm gerichtet sein und die Finger sollten auf der Tastatur verweilen.

4.3 Apparatur, Ableitungsmethodik und Signalverarbeitung

4.3.1 Polysomnographie

In den Arbeiten von Korr (2016) und Thielking (2016) wurde im Schlaflabor eine Standard-Polysomnographie von den Patienten aufgezeichnet.

Mithilfe des 16-Kanal-PSG-Systems SOMNOscreen TM plus (SOMNOmedics GmbH, Randsacker, Deutschland) wurden ein Enzephalogramm (EEG), ein Elektromyogramm (EMG) und ein Elektrookulogramm (EOG) abgeleitet. Abtastrate und Bandpassfilter wurden folgendermaßen gewählt (Abtastrate(Hz), Bandpassfilter(Hz)):

EEG: 256Hz, 0.2-35Hz; EOG: 256Hz, 0.2-10Hz; EMG: 256Hz, 0.2-10Hz.

Zusätzlich wurden eine Elektrokardiographie (EKG) abgeleitet und die Thoraxexkursionen sowie der Nasenluftdruck dokumentiert.

Die Daten wurden durch die Analysesoftware „Domino“ aufgezeichnet und folgende Schlafparameter wurden erhoben:

Im Bett verbrachte Zeit („TIB“ [min]), Gesamtschlafenszeit („TST“ [min]), Schlafeffizienzindex (Quotient aus Gesamtschlafenszeit und im Bett verbrachter Zeit [%]), sleep onset Latenz (Zeit vom Löschen des Lichtes bis zum Erreichen des Schlafstadiums 2 des ersten Schlafzyklus [min]), Dauer des REM-Schlafes und der Schlafstadien 1-4 [min], Schlafstadienwechselindex (Wechsel der Schlafstadien pro Stunde), Häufigkeit des Aufwachens und Wachzeit in Minuten nach dem Einschlafen.

Im Rahmen der Stimulation (für genauere Angaben s. 4.3.2.) entstanden ausgeprägte Artefakte im EEG, sodass eine Korrektur der aufgezeichneten Daten erfolgte, durch diese wurden die Epochen der fünf fünfminütigen Stimulationen nicht in die Auswertung einbe-

zogen und gelöscht. Für den direkten Vergleich der Stimulations- mit der Shambedingung (Nacht, in der keine Stimulation durchgeführt wurde), wurden in den EEG der Sham-Nächte die Epochen, in welchen in der Stimulationsnacht die Stimulationen stattgefunden hatten, analog gelöscht. Das Powerspektrum der Slow Oscillations [0.6-1.1Hz] wurde aus den jeweils einminütigen, tDCS-artefaktfreien Epochen nach den fünf Stimulationen bestimmt. Für eine detaillierte Beschreibung der stationären Polysomnographie s. Korr (2016) und Thielking (2016).

Die Schlafdaten der Kontrollen wurden mithilfe der SOMNOwatch TM plus aufgezeichnet. Dieses tragbare 45mm x 16mm große Gerät ist mit verschiedenen Modulen erhältlich und wurde in vorliegender Studie als einkanaliger EEG-Langzeit-Rekorder mit drei Elektroden genutzt. Nach dem 10/20-System wurden eine Datenelektrode auf Fp2 und die Referenzelektrode auf dem linken Mastoid (M1) positioniert. Die Groundelektrode wurde frontozentral angebracht. Vor Anbringen der Elektroden wurde die Haut mit „Nuprep ECG and EEG skin preparation gel“ (Bio-Medical Instruments, Warren, U.S.A.) entfettet und angeraut. Die SOMNOwatch TM plus wurde über einen Brustgürtel am Thorax befestigt und mit den Elektroden konnektiert. Für den Vergleich der Makroschlafparameter zwischen Kontrollen und Patienten wurde der nichtkorrigierte EEG-Datensatz der Patienten aus der Shambedingung verwendet.

Die Datenaufzeichnung erfolgte über die Analysesoftware „Domino-light“ mit einer Abtastrate von 256Hz. Der Bandpassfilter wurde auf Frequenzen zwischen 0.2Hz und 30Hz eingengt. Bei den Kontrollen wurde mit dem EEG-Signal der Position F4 gearbeitet. Die Gesamtschlafenszeit [min], die Non-REM-Schlafdauer [min], die REM-Schlafdauer [min], die TIB [min] und die Einschlafatenz [min] konnten bestimmt werden. Bei der Auswertung wurden alle Epochen des EEG einbezogen. Eine genauere Analyse, bspw. der einzelnen Schlafstadien, war mit den mithilfe der SOMNOwatch erhobenen Daten nicht möglich.

4.3.2 Induktion langsamer Oszillationen durch tDCS bei ADHS-Patienten

Korr (2016) und Thielking (2016) führten die nichtinvasive transkranielle Gleichstromstimulation zur Induktion langsamer Oszillationen („Slow Oscillations“ (SO)[0.6-1.1Hz] bei den ADHS-Patienten durch (vergl. Abbildung 2). Die Stimulation erfolgte bilateral mithilfe von zwei CE-zertifizierten, batteriebetriebenen Gleichstromstimulatoren der neuroConn GmbH (neuroConn GmbH, Ilmenau, Deutschland).

Nach Vorbereitung der Kopfhaut wurden zwei Elektroden an den Mastoiden (M1 und M2) und zwei weitere Elektroden an den Positionen F3 und F4, entsprechend dem internationalen 10/20-System, positioniert.

Es erfolgte eine bipolare, sinusförmige Stimulation über F3 und F4. Die Stimulation wurde gestartet, sobald sich die Patienten für vier Minuten im Schlafstadium 2 des ersten Schlafzyklus befanden. Über fünf Minuten wurde eine Stromstärke von 0 bis $250\mu\text{A}$ bei einer Frequenz von 0.75Hz angelegt, die maximale Stromdichte pro Elektrode betrug somit $0.497\text{mA}/\text{cm}^2$ ($250\mu\text{A}/0.503\text{cm}^2$). Einer einminütigen Pause folgte eine weitere fünfminütige Gleichstromapplikation. Insgesamt wurde auf diese Weise fünf Mal stimuliert. Für die Patienten war die Stimulation nicht zu spüren. Für weitere Angaben vergl. Korr (2016) und Thielking (2016).

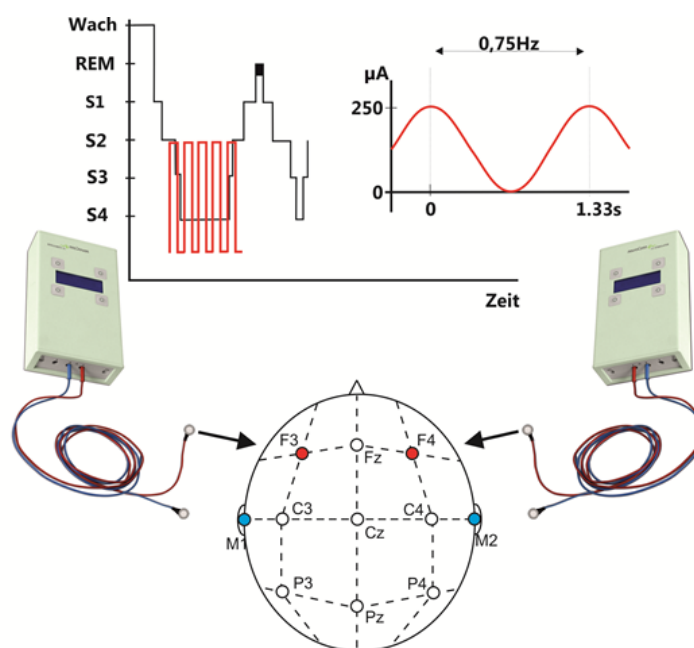


Abbildung 2: tDCS beginnend 4min nach Erreichen des Schlafstadiums 2 für 5x5min in einminütigem Abstand; $250\mu\text{A}$ bei 0.75Hz ; Elektrodenplatzierung: M1,M2,F3,F4 (Prehn-Kristensen et al. 2014)

4.3.3 Kontrolle von Störvariablen

Unter Zuhilfenahme verschiedener Testinstrumente erfolgte die Kontrolle möglicher Störeinflüsse in den Bereichen emotionale Befindlichkeit, Müdigkeit, Aufmerksamkeit sowie Kurzzeit- und Arbeitsgedächtnis.

Emotionale Befindlichkeit

Die Self-Assessment-Manikin-(SAM-)Bewertungsskala (Bradley und Lang 1994) ist ein sprachfreies, auf Piktogrammen beruhendes Verfahren zur subjektiven Beurteilung affektiver Reaktionen.

Aktuelle Gefühlszustände werden hierbei mithilfe bildhafter Skalen erfasst (vergl. Abbildung 3, s. Anhang „Self-Assessment-Manikin“ (SAM)). Jede Skala besteht aus neun Items. Fünf Figuren repräsentieren verschiedene Abstufungen eines emotionalen Zustandes, vier weitere Kästchen ermöglichen die Angabe eines zwischen zwei Abstufungen liegenden Gefühlszustandes. Beispielsweise zeigt die Skala „Erregung“ die emotionalen Zustände von „völlig entspannt und ruhig“ bis „völlig angeregt und rasend“.

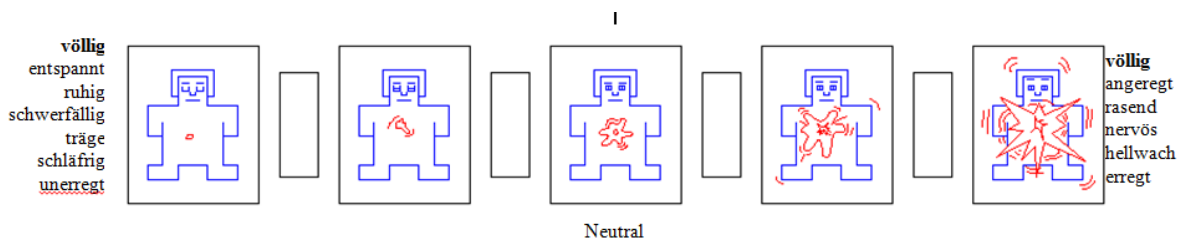


Abbildung 3: SAM; Skala „Erregung“ (Bradley und Lang 1994)

Für die Bewertung der Stimmung wurden die einzelnen Skalen des SAM durch ein Punktesystem verschlüsselt:

- Valenz: -4 - +4 (entsprechend „völlig unglücklich“ bis „völlig glücklich“),
- Erregung: 0-8 (entsprechend „völlig entspannt“ bis „völlig angeregt“),
- Dominanz: -4 - +4 (entsprechend „völlig fremdbestimmt“ bis „völlig einflussreich“).

Müdigkeit

Die SAM-Bewertungsskala wurde eingebunden in ein selbstentwickeltes sogenanntes Nächtebuch. Dieses als Fragebogen konzipierte Kontrollinstrument sollte verschiedene Parameter vor dem Schlafengehen und nach dem Aufwachen erfassen. Zur Einschätzung der aktuellen Müdigkeit wurde eine selbstkonstruierte visuelle Analogskala mit den Endpunkten „sehr müde“ und „sehr wach“ eingesetzt (s. Anhang „Nächtebuch“).

Aufmerksamkeit

Die „Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder“ (KITAP) (Zimmermann et al. 2005) ist ein Instrument zur Erfassung verschiedener Aufmerksamkeitskomponenten. Es handelt sich hierbei um computerbasierte Reaktionsaufgaben, wobei einzelne Reaktionen über einen Tastendruck erfasst werden. Die Tests sind in eine kindgerechte Geschichte über ein Geisterschloss eingebunden. Im Rahmen der Studie wurden die drei Subtests „Alertness“, „Go/Nogo“ und „Ablenkbarkeit“ verwendet, jedoch sollen hier nur die Ergebnisse der Aufgabe „Alertness“ anhand der Reaktionszeiten [ms] dargestellt und besprochen werden. Der Subtest „Alertness“ („Die Hexe“) misst die momentane Wachheit und die Intensität der Aufmerksamkeit. Bei dieser Reaktionszeitaufgabe sollte der Versuchsteilnehmer schnellstmöglich auf einen visuellen Reiz durch Drücken der Reaktionstaste antworten.

Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis

Das „Zahlen nachsprechen“ ist ein Subtest des Hamburg-Wechsler-Intelligenztestes für Kinder IV (HAWIK IV) (Daseking et al. 2007) zur Erfassung des Arbeits- und Kurzzeitgedächtnisses. Zwei Aufgabenteile („Zahlen nachsprechen vorwärts“ und „Zahlen nachsprechen rückwärts“) wurden abgeprüft. Zur Abbildung des Arbeits- und Kurzzeitgedächtnisses wurde die Anzahl der wiedergegebenen Zahlenreihen in Wertpunkte umgerechnet.

4.4 Ablauf und Durchführung der Untersuchung

Die Eltern der potentiellen Studienteilnehmer (ADHS-Patienten sowie Kontrollen) melden sich bei Interesse an einer Studienteilnahme im Sekretariat der Kinder- und Jugendpsychiatrie und bekamen Informationsmaterial zugesendet. Anschließend wurden sie telefonisch kontaktiert und bei weiterhin bestehendem Interesse konnten erste Teilnahmebedingungen mithilfe der Telefoncheckliste erfasst werden.

Bei dem zwei bis drei Stunden dauernden Aufklärungs- und Diagnostiktermin wurden Kinder und Eltern über den Studienablauf sowie die Teilnehmerrechte informiert und um ihr schriftliches Einverständnis gebeten. Anschließend wurden die Einschlusskriterien geprüft (vergl. 4.2.1.). Wurden die jeweiligen Kriterien erfüllt, konnten die Versuchspersonen an den weiteren Untersuchungen teilnehmen. Bei Zutreffen von Ausschlusskriterien, war keine Studienteilnahme möglich.

Die weitere Untersuchung der Patienten, welche von Korr (2016) und Thielking (2016) durchgeführt wurde, fand an drei Nächten im Schlaflabor der Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und -psychotherapie der ZIP GmbH statt. In einer Eingewöhnungsnacht hatten die Patienten die Gelegenheit, das Schlaflabor und das Schlafen mit dem Polysomnographie-Gerät kennenzulernen. Die zwei folgenden Experimentalnächte fanden in einem Mindestabstand von 14 Tagen statt, um mögliche Interferenzen der verwendeten Bilder- und Finger-Sequenz-Sets zu minimieren. Die zwei verschiedenen Sets zu den Aufgaben Memory und Finger-Sequenz-Tapping wurden über beide Bedingungen ausbalanciert. In einer der beiden Experimentalnächte wurde die tDCS randomisiert durchgeführt (Stimulationsbedingung). Die Patienten kamen um 18:30 Uhr ins Schlaflabor, konnten sich einrichten und zu Abend essen. Anschließend wurde das Polysomnographie-Gerät angelegt und ab 20:15 Uhr mit den Testungen begonnen. Ab 22:00 Uhr begann die Nachtruhe. Bevor die Patienten sich schlafen legten, wurden in beiden Experimentalnächten die Elektroden für die tDCS angeschlossen und die Biokalibration und die Impedanzen überprüft. Insgesamt betreuten drei Versuchsleiter diesen Teil der Studie. Zwei Versuchsleiter führten die Testungen durch, wobei die jeweiligen Patienten immer von demselben Versuchsleiter betreut wurden. Ein dritter Versuchsleiter stimulierte die Patienten in einer der beiden Nächte, ohne Wissen des instruierenden Versuchsleiters oder des Patienten. Am darauffolgenden Morgen wurden die Patienten um 06:30 Uhr geweckt. Das Polysomnographie-Gerät und die tDCS-Elektroden wurden entfernt, die Patienten bekamen ein Frühstück und wurden anschließend um 07:30 Uhr erneut getestet. Bei drei Teilnehmern musste eine dritte Experimentalnacht durchgeführt werden. So wurde ein Patient aufgrund einer defekten Elektrode nur einseitig stimuliert, ein weiterer wurde in der Stimulationsnacht gar nicht stimuliert und ein Patient hatte seine Medikation nicht ausgesetzt.

Mit der Maßgabe einer größtmöglichen Übereinstimmung zum Studiendesign von Korr (2016) und Thielking (2016) wurde der Untersuchungsablauf für die zu vergleichende Gruppe der Kontrollen geplant. Da bei den Kontrollen keine Stimulation erfolgte, konnten die Testungen in nur einer Experimentalnacht erfolgen. Im stattgehabten Untersuchungsablauf bei den Patienten musste eine eventuelle inhaltliche Beeinflussung der ersten Experimentalnacht auf die zweite Experimentalnacht angenommen werden, sodass zur Vermeidung von Carry-over-Effekten mit der Hälfte der Kontrollen ein „Vortest“ am Tag der Diagnostik durchgeführt wurde. Hierbei absolvierten die Kontrollen in Anlehnung an eine Experimentalnacht der Patienten einmal einen kompletten Lerndurchlauf aller Testungen mit dem

parallelen Set. Im Abstand von ungefähr 14 Tagen folgte die einzige Experimentalnacht. Zur Gewöhnung an die SOMNOwatch wurden die Kontrollen instruiert, in der Nacht vor der eigentlichen Testnacht mit drei Elektroden (angebracht an den Positionen M1, Fp2 und frontozentral) zu schlafen. Die Testungen fanden bei den Kontrollen zu Hause statt. Dazu besuchte ein Versuchsleiter um 20:00 Uhr den jeweiligen Kontrollprobanden. Nach Anbringung der SOMNOwatch wurde um 20:15 Uhr mit dem Lerndurchlauf begonnen. Auch für die Kontrollen, die vor der Testung zu Abend gegessen hatten, galt die Nachtruhe ab 22:00 Uhr. Die Kontrollen wurden angehalten, am darauffolgenden Morgen um 06:30 Uhr aufzustehen und anschließend zu frühstücken. Um 07:20 Uhr kam erneut der Versuchsleiter, nahm die Elektroden ab und führte den Abruf der Testung um 07:30 Uhr durch. Alle Teilnehmer wurden gebeten, am Testabend keinen mental, emotional oder physisch belastenden Aktivitäten mehr nachzugehen. Die Testungen wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

- Ausfüllen des Nächtebuches; SAM
- Kitap: „Aufmerksamkeit“
- Memory
- Finger-Sequenz-Aufgabe
- „Zahlen nachsprechen“
- Kitap: „Ablenkbarkeit“, „Go/NoGo“ - nur bei Abruf

Die Instruktionen zu den Testungen wurden standardisiert vorgetragen. Der Lerndurchlauf dauerte etwa 50 Minuten und der Abruf circa 45 Minuten.

Die Teilnahme an der Studie wurde den Patienten mit Einkaufsgutscheinen im Wert von 80,-€ und den Kontrollen mit Einkaufsgutscheinen im Wert von 30,-€ vergütet. Kinder, die nach der Diagnostiksituation die Einschlusskriterien nicht erfüllen konnten, erhielten einen 10,-€ Einkaufsgutschein als Aufwandsentschädigung.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel stimmte der Durchführung der Studie, welche den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki folgte, zu.

4.5 Design

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich innerhalb der Gruppe der gesunden Kinder um ein 1-faktorielles varianzanalytisches Design mit dem Innersubjektfaktor SESSION (Lernen vs. Abruf). Der Vergleich der Leistungen zwischen Kindern mit ADHS (Patienten, im Folgenden „ADHS“) und Kindern ohne ADHS („Kontrollen“ (in Tabellen teilweise „Kont.“ abgekürzt)) erfolgt über ein Zwischensubjektdesign mit dem Faktor GRUPPE (ADHS vs. Kontrollen). Der Vergleich der Konsolidierungsleistungen innerhalb der Patientengruppe wurde durch ein 2x2-faktorielles Design mit den Innersubjektfaktoren SESSION und STIMULATION (Stimulationsbedingung vs. Shambedingung, im Folgenden „ADHS.Stim.“ vs. „ADHS.Sham“) realisiert, vergl. Korr (2016) und Thielking (2016).

Die von Korr (2016) und Thielking (2016) erhobenen Daten zu den SO der Patienten wurden in vorliegender Studie ausgewertet. Die SO-Power wurde mittels einer 2x8 ANOVA mit den Innersubjektfaktoren STIMULATION und POSITION (Fz, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, und Oz) bestimmt.

4.5.1 Unabhängige Variablen

Die unabhängigen Variablen für die vorliegende Arbeit sind definiert als:

- a) GRUPPE (ADHS.Stim. / ADHS.Sham vs. Kontrollen)
- b) SESSION (Lernen vs. Abruf)
- c) STIMULATION (ADHS.Stim. vs. ADHS.Sham)
- d) POSITION (Fz, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4, und Oz)

4.5.2 Abhängige Variablen

Gedächtnisparadigma „Memory“

Die abhängige Variable zur deklarativen Gedächtnisleistung wird festgelegt als der prozentuale Anteil der korrekt erinnerten Kartenpaarlokalisierungen relativiert an der Gesamtkartenpaarzahl. Die „Konsolidierungsleistung“ wird bestimmt als die Differenz der Gedächtnisleistung zwischen Lernen (hierbei die jeweilige letzte Runde, in welcher ≥ 9 Kartenpaare gefunden werden mussten) und Abruf. Die Gedächtnisleistung beim Lernen wird somit als Baseline eingeführt, während die „Konsolidierungsleistung“ die Abweichung von der Lernleistung beschreibt.

Gedächtnisparadigma „Finger-Sequenz-Tapping“

Zur Darstellung des Zuwachses der Gedächtnisleistung beim „Finger-Sequenz-Tapping“ wird ein Quotient aus richtig gedrückten Tasten und insgesamt gedrückten Tasten, die Treffgenauigkeit [%], gebildet. Zusätzlich werden die Reaktionszeiten [ms] bei der Beurteilung der Konsolidierungsleistung berücksichtigt. Einbezogen werden die Daten der Durchgänge 9-12 der Lernsitzung als Baseline sowie die der Durchgänge 1-3 der Abrufsitzung, hierbei werden jeweils die Mittelwerte der Durchgänge berechnet. Auch hier wird zur Beurteilung der „Konsolidierungsleistung“ die Differenz der Leistung beim Lernen und beim Abruf gebildet.

PSG

Zum Vergleich der Makroschlafparameter wurden folgende Werte erhoben: Im Bett verbrachte Zeit („TIB“ [min]), Gesamtschlafenszeit („TST“ [min]), Schlafeffizienzindex (Quotient aus Gesamtschlafenszeit und im Bett verbrachter Zeit [%]), Dauer des REM-Schlafes und der Schlafstadien 1-4 [min].

SO-Power

Das Powerspektrum der Slow Oscillations [0.6-1.1Hz] wurde aus den einminütigen tDCS-verzerrungsfreien Epochen nach den fünf Stimulationen bestimmt. Es wurden nur Epochen einbezogen, die für mindestens acht Sekunden keine Artefakte aufwiesen. Die Intensität der einzelnen Schwingungen wird hierbei als Leistungs- bzw. Spektraldichte in $\mu\text{V}^2/\text{Hz}$ angegeben. In die EEG-Auswertung bei den Patienten wurden die Signale der Positionen Fz, Cz, C3, C4, Pz, P3, P4 und Oz einbezogen und einer Fast-Fourier-Transformation unterzogen. Diese wurde mithilfe des „BrainVision Analyzers“, Version 2.0.4 (Brain Products GmbH, Gilching, Deutschland), durchgeführt. Zur Verringerung des bei der Transformation entstehenden Verschmierungseffektes, wurde die Fensterfunktion nach Julius von Hann, das Hanning-Fenster, angewendet. Die logarithmisch transformierten absoluten Power-Daten der SO wurden weiteren Analysen zugeführt.

Um die Stimulations- mit der Shambedingung vergleichen zu können, wurden in den EEG der Shambedingung die einer Stimulation entsprechenden Epochen gelöscht. Hierzu wurden vier Minuten nachdem die Patienten in der Shambedingung das Schlafstadium 2 erreicht hatten, fünf fünfminütige Intervalle mit jeweils einer Minute Pause zwischen zwei Intervallen markiert. Die fünf fünfminütigen Intervalle wurden gelöscht und aus den verbliebenen einminütigen Epochen wurde die SO-Power bestimmt. Ein Zuwachs der SO-Power wird als Differenz aus Stimulations- und Shambedingung beschrieben.

4.5.3 Statistische Hypothesen

Deklaratives Gedächtnis

Wie in der Arbeit von Korr (2016) beschrieben wurde, führte die tDCS bei Kindern mit ADHS zu einer Steigerung der schlafbedingten Konsolidierungsleistung. Unter Einbezug der gesunden Kontrollen wird nun erwartet, dass

a) die Patienten in der Sham-Bedingung signifikant schlechtere Konsolidierungsleistungen zeigen als die Kontrollen. Die zugehörigen statistischen Hypothesen lauten:

$$H_0: \mu_{\text{ADHS.Sham}} \geq \mu_{\text{Kontrollen}}$$

$$H_1: \mu_{\text{ADHS.Sham}} < \mu_{\text{Kontrollen}}$$

b) Ferner wird erwartet, dass sich die Konsolidierungsleistungen der Kinder mit ADHS in der Stimulationsbedingung nicht mehr von den Leistungen der gesunden Kindern unterscheiden. Die zugehörigen statistischen Hypothesen lauten:

$$H_0: \mu_{\text{ADHS.Stim.}} \neq \mu_{\text{Kontrollen}}$$

$$H_1: \mu_{\text{ADHS.Stim.}} = \mu_{\text{Kontrollen}}$$

Prozedurales Gedächtnis

In der Arbeit von Thielking (2016) konnte gezeigt werden, dass die tDCS bei Kindern mit ADHS zu keiner signifikanten Reduktion der impliziten Gedächtniskonsolidierung führte. In Relation zu den gesunden Kontrollen wird erwartet, dass

c) Patienten in der Shambedingung eine bessere Konsolidierungsleistung als die Kontrollen zeigen. Diesbezüglich lauten die statistischen Hypothesen:

$$H_0: \mu_{\text{ADHS.Sham}} \leq \mu_{\text{Kontrollen}}$$

$$H_1: \mu_{\text{ADHS.Sham}} > \mu_{\text{Kontrollen}}$$

d) Sollte die Hypothese H1 c) bestätigt werden, wird in Bezug auf die Patienten in der Stimulationsbedingung im Vergleich zu den Kontrollen ein gleich gutes Ergebnis in der Konsolidierungsleistung erwartet. Die, bei Annahme der Hypothese H1 c), zu testenden statistischen Hypothesen lauten:

H0: $\mu_{\text{ADHS.Stim.}} \neq \mu_{\text{Kontrollen}}$

H1: $\mu_{\text{ADHS.Stim.}} = \mu_{\text{Kontrollen}}$

SO-Power

In den Arbeiten von Korr (2016) und Thielking (2016) erfolgte bei den Patienten zur Induktion von SO die tDCS.

e) Es wird erwartet, dass Patienten in der Stimulationsbedingung eine topographisch unspezifische, höhere SO-Power aufweisen als Patienten in der Shambedingung. Die statistischen Hypothesen lauten:

H0: $\mu_{\text{ADHS.Stim.}} = \mu_{\text{ADHS.Sham}}$

H1: $\mu_{\text{ADHS.Stim.}} > \mu_{\text{ADHS.Sham}}$

4.5.4 Beschreibung der verwendeten Statistik

Unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Studiendesigns bei Patienten (transkranielle Gleichstromstimulation, zwei Experimentalnächte) und Kontrollen (keine Stimulation, eine Experimentalnacht) wurden für die statistische Analyse verschiedene Verfahren angewendet. Die Daten zur deklarativen und prozeduralen Gedächtnisleistung sowie zu den Kontrollvariablen (Stimmung, Aufmerksamkeit, Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis) bei Kindern mit ADHS waren von Korr (2016) und Thielking (2016) mithilfe einer 2x2 ANOVA mit den Faktoren STIMULATION und SESSION analysiert worden. Für den Vergleich dieser Daten zwischen ADHS-Patienten und Kontrollen wurden die errechneten Mittelwerte in t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen. Die Aufarbeitung der Daten der SO-POWER bei den ADHS-Patienten erfolgte mithilfe einer zweifaktoriellen ANOVA mit den Faktoren STIMULATION und POSITION.

Innerhalb der Gruppe der Patienten wurden die weiteren Schlafdaten der Stimulationsbedingung und der Shambedingung mit t-Tests für abhängige Stichproben verglichen. Um den Schlaf zwischen ADHS-Patienten und Kontrollen vergleichen zu können, wurden die Daten der Patienten aus der Shambedingung mit den Daten der Kontrollen in t-Tests für unabhängige Stichproben verglichen.

Die Hypothesen a) und b) wurden einseitig getestet, bei Hypothese b) wurde auf Gleichheit untersucht und das Signifikanzniveau auf $\alpha = 0.2$ festgelegt. Alle anderen Vergleiche

wurden zweiseitig getestet, das Signifikanzniveau wurde bei $\alpha = 0.05$ festgelegt.

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse erfolgt mittels Mittelwert (M) und dem Standardfehler des Mittelwertes (SEM). Die statistische Auswertung wurde mithilfe des Statistikprogrammes IBM SPSS Statistics 22 für Windows (IBM Corporation, Armonk, New York, U.S.A.) vorgenommen. Graphiken wurden mit Sigma Plot erstellt.

5 Ergebnisse

5.1 Deklaratives Gedächtnis

Zunächst werden die Ergebnisse der Arbeit von Korr (2016) vorgestellt, es folgt die Darstellung der Ergebnisse der Daten der Kontrollen, anschließend wird die Gegenüberstellung der Daten beschrieben. Vergleiche auch Tabelle 2 und Abbildung 4.

Korr (2016) hatte mittels einer ANOVA einen Interaktionseffekt der Faktoren STIMULATION x SESSION zeigen können ($F(1,11)=10.9$, $p=0.007$). In einem t-Test für abhängige Stichproben hatte Korr (2016) Lern- und Abruffleistungen der Patienten aus der Nacht, in welcher die Stimulation erfolgte jenen Leistungen aus der Nacht ohne Stimulation gegenübergestellt. Während Patienten in der Shambedingung im Abruf eine signifikant schlechtere Gedächtnisleistung als beim Lernen gezeigt hatten (Lernen: 67.5 ± 1.7 ; Abruf: 57.3 ± 3.0 ; $t(11)=4.3$, $p=0.001$), war ein solcher Verlust der Erinnerungsleistungen in der Stimulationsbedingung nicht zu beobachten (Lernen: 65.6 ± 1.6 ; Abruf: 66.2 ± 3.0 ; $t(11)=0.22$, $p=0.829$). Beim Vergleich der Differenzen (Abruf-Lernen (jeweilige letzte Runde mit ≥ 9 Kartenpaaren)) der beiden Bedingungen (Stim. und Sham) in einem einseitigen t-Test für abhängige Stichproben hatten die Patienten in der Stimulationsbedingung eine statistisch signifikant bessere Konsolidierungsleistung als die Patienten in der Shambedingung gezeigt ($p=0.004$) (Für genauere Angaben vergl. Korr (2016)).

In der vorliegenden Arbeit wurde vermutet, dass gesunde Kinder im Vergleich zu Kindern mit ADHS in der Shambedingung bessere Abruffleistungen zeigten (Hypothese a)). Beim Vergleich der Abruffleistungen zwischen den Gruppen zeigten die Kontrollen eine bessere schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung als die Patienten in der Shambedingung (Kontrollen: -2.3 ± 3.4 ; ADHS.Sham: -10.2 ± 2.4 ; $t(22)=1.9$, $p=0.036$). Die Hypothese H1 a) kann somit bestätigt werden. Patienten in der Stimulationsbedingung glichen ihre Konsolidierungsleistungen denen der Kontrollen an (ADHS.Stim.: 0.5 ± 2.6 ; Kontrollen: -2.3 ± 3.4 ; $t(22)=0.6$, $p=0.520$), sodass sich auch die Hypothese H1 b) bestätigt zeigt.

Tabelle 2: Ergebnisse „Memory“, (M(SEM) [%], p)

	ADHS			Kontrollen	Sham vs.Kont.	Stim.vs.Kont.
	Sham	Stim.	Stim.vs.Sham	M(SEM)	p	p
Lernen	67.5(1.7)	65.6(1.6)	0.502	68.3(1.3)	0.815	0.433
Abruf	57.4(3.0)	66.2(3.0)	0.076	66.0(3.1)	0.061	0.954
Lernen-Abruf	-10.2(2.4)	0.5(2.6)	0.004 ^b	-2.3(3.4)	0.036 ^b	0.520

b: t-Test einseitig

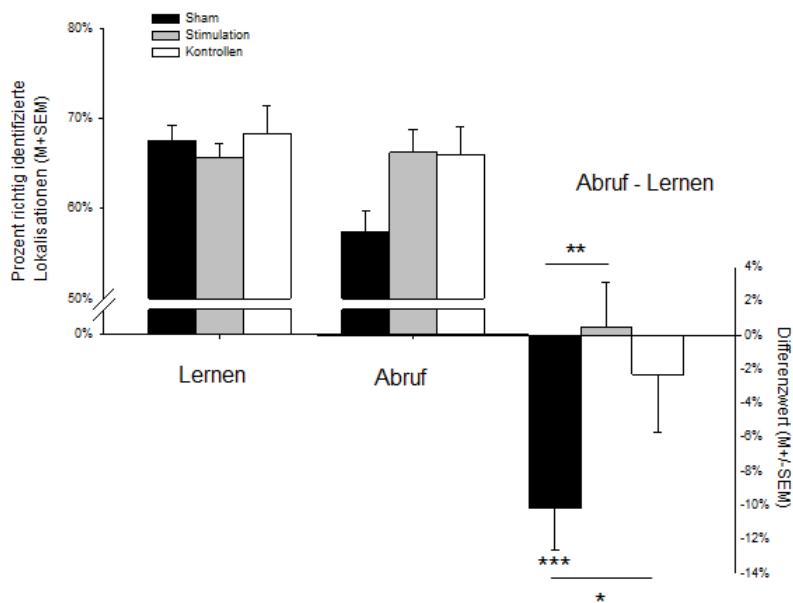


Abbildung 4: Ergebnisse Memory, *p=0.036 (einseitig), **p=0.004 (einseitig); ***p=0.001

5.2 Prozedurales Gedächtnis

Einleitend werden die von Thielking (2016) beobachteten Ergebnisse aufgeführt, anschließend folgt der Vergleich der Daten von Patienten und Kontrollen (vergl. Tabelle 3). In der Arbeit von Thielking (2016) hatte eine innerhalb des Patientenkollektivs durchgeführte ANOVA bezüglich der Treffgenauigkeit weder für die einzelnen Faktoren STIMULATION ($F(1,11)=0.186$, $p=0.675$) und SESSION ($F(1,11)=1.23$, $p=0.290$) noch für deren Interaktion STIMULATION x SESSION ($F(1,11)=0.465$, $p=0.510$) statistisch bedeutende Ergebnisse gezeigt. Der Vergleich der Differenzen (Abruf-Lernen) für die beiden Bedingungen (Stim. und Sham) in einem t-Test für abhängige Stichproben hatte ebenfalls zu keinem signifikanten Ergebnis geführt ($p=0.510$).

Bezüglich der Reaktionszeiten hatte ein Haupteffekt für den Faktor SESSION beobachtet werden können ($F(1,11)=103.199$, $p<0.001$), jedoch hatte sich weder ein Effekt für den Faktor STIMULATION, noch für die Interaktion der beiden Faktoren SESSION x STIMULATION ergeben ($p>0.337$). Dieses Ergebnis war als Hinweis auf eine Abnahme der Reaktionszeit über Nacht, unabhängig von einer Stimulation gedeutet worden.

In vorliegender Arbeit wurde hypothetisiert, dass Patienten in der Shambedingung signifikant bessere Leistungen in der prozeduralen Gedächtniskonsolidierung zeigten als gesunde Kontrollen (Hypothese c)). Bei Bestätigung dieser Hypothese wird in der Folge getestet, ob die Stimulation zu einer Verschlechterung der Konsolidierungsleistung auf das Niveau der Kontrollen führte (Hypothese d), wenn Hypothese H1c) angenommen). Der Vergleich der Differenzen der Treffgenauigkeit (Abruf-Lernen) zwischen Patienten in der Shambedingung und Kontrollen blieb ohne statistisch bedeutendes Ergebnis (ADHS.Sham: 1.99 ± 0.82 , Kontrollen: 0.84 ± 1.36 , $t(22)=0.723$, $p=0.479$), ebenso zeigte sich kein Effekt bei den Reaktionszeiten (ADHS.Sham: -63.18 ± 37.24 , Kontrollen: -65.81 ± 67.51 , $t(22)=0.118$, $p=0.907$), sodass die Hypothese H1c) abgelehnt werden muss und konsekutiv eine Überprüfung der Hypothese d) nicht erfolgt.

Tabelle 3: Ergebnisse „Finger-Sequenz-Tapping“; Treffgenauigkeit [%], Reaktionszeiten [ms], (M(SEM), p)

	Sham	ADHS Stim.	Stim.vs.Sham p	Kontrollen M(SEM)	Sham vs.Kont. p
Treffgenauigkeit					
Lernen	94.02(1.39)	94.01(2.08)	0.997	92.58(2.07)	0.571
Abruf	96.01(1.0)	94.76(1.92)	0.332	93.42(2.61)	0.369
Abruf-Lernen	1.99(0.82)	0.66(2.02.)	0.510	0.84(1.36)	0.479
Reaktionszeiten					
Lernen	415.03(118.14)	434.75(135.31)	0.387	394.58(184.85)	0.750
Abruf	351.84(107.94)	354.60(105.33)	0.858	328.77(128.62)	0.639
Abruf-Lernen	-63.18(37.24)	-80.14(38.98)	0.337	-65.81(67.51)	0.907

5.3 Polysomnographie

Im Vergleich der Makroschlafparameter (TIB, TST, Schlafeffizienzindex, Dauer der einzelnen Schlafstadien) zwischen Patienten in der Stimulationsbedingung und Patienten in der Shambedingung (hier mit den korrigierten Daten, vergl. 4.3.1) mithilfe von t-Tests für abhängige Stichproben hatten keine Unterschiede aufgezeigt werden können ($p > 0.375$) (vergl. Tabelle 4). Auch die t-Tests für unabhängige Stichproben zur Untersuchung von Unterschieden in den Makroschlafparametern zwischen Patienten in der Shambedingung (hier die nicht-korrigierten Daten) und Kontrollen blieben ohne signifikante Ergebnisse ($p > 0.408$).

Tabelle 4: Ergebnisse Schlafparameter, (M(SEM), p)

	ADHS			Kontrollen	Sham vs. Kont.
	Stim.	Sham	Stim.vs.Sham		
	M(SEM)	M(SEM)	p	M(SEM)	p
TIB	556(4.3)	550(4.3)	0.375	544(7.3)	0.575
TST	497(19.5)	491(9.0)	0.764	489(6.7)	0.854
Schlafeffizienz [%]	89.4(3.4)	89.4(1.7)	0.996	89.8(1.0)	0.844
S1	30.6(2.5)	31.1(3.2) <i>32.9(3.6)</i>	0.841		
S2	226(15.7)	213(11.7) <i>221(12.3)</i>	0.236		
S3	52.1(4.9)	52.8(4.1) <i>57.2(4.0)</i>	0.849		
S4	64.9(6.9)	67.2(7.9) <i>77.9(9.1)</i>	0.580		
REM	103(8.7)	102(5.9) <i>102(5.9)</i>	0.971	110(6.4)	0.408
non-REM (S2-S4)	343(7.8)	344(14.5) <i>356(7.8)</i>	0.376	351(7.1)	0.626

Nicht-korrigierte Daten der Shambedingung in kursiv; aufgrund der Messmethode keine detaillierte Schlafstadienanalyse bei Kontrollen

„TIB“ [min] (Im Bett verbrachte Zeit), „TST“ [min] (Gesamtschlafenszeit), Schlafeffizienzindex [%] (Gesamtschlafenszeit/ im Bett verbrachte Zeit), S 1-4 [min] (Schlafstadien 1-4)

5.4 SO-Power

Der Vergleich der SO-Power in S4 in den 1-minütigen Intervallen zwischen den Stimulationseinheiten und den entsprechenden Intervallen in der Shambedingung ergab einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor STIMULATION ($F(1,11)=5.81$; $p=0.034$). Dieser zeigt auf, dass die SO-Power in der Stimulationsbedingung höher war als in der Shambedingung. Somit kann die Hypothese H1 e) bestätigt werden. Die Untersuchung des Innersubjektfaktors POSITION ergab eine ungleichmäßige Verteilung der SO-Power über den gesamten Kopf ($F(7,77)=13.17$; $p<0.001$). Allerdings blieb die Betrachtung der Interaktion beider Innersubjektfaktoren STIMULATION und POSITION ohne signifikanten Effekt ($F(7,77)=0.807$; $p=0.584$) (vergl. Abbildung 5).

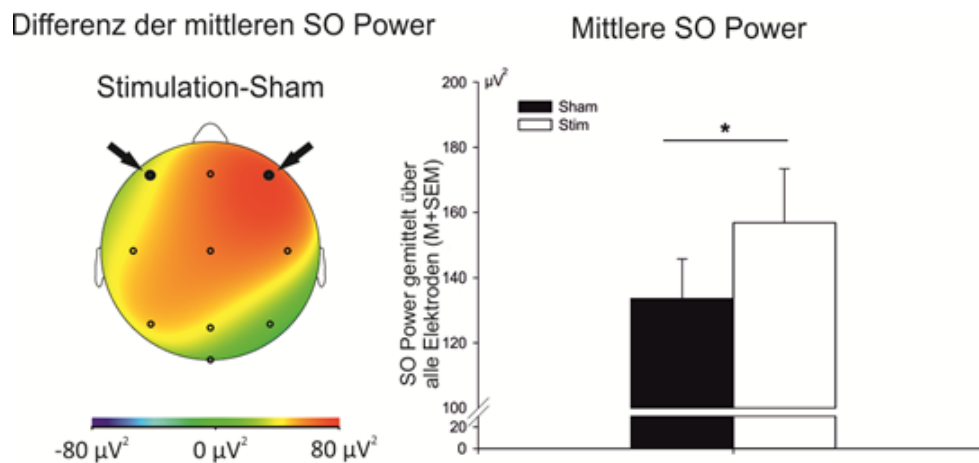


Abbildung 5: Differenzen SO-Power über alle Elektroden, * $p=0.034$

5.5 Kontrollvariablen

Wie bereits bei den Patienten beobachtet (vergl. Arbeiten von Korr (2016) und Thielking (2016)), konnte auch bei den Kontrollen kein Einfluss der Tageszeit (abends vs. morgens) auf die Parameter Stimmung (Valenz: $p>0.089$, Erregung: $p>0.137$, Dominanz: $p>0.269$), Aufmerksamkeitsfähigkeit („Alertness“: $p>0.574$) oder Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis („Zahlen nachsprechen“: $p=1.000$) nachgewiesen werden.

Die deskriptive Beschreibung der Kontrollvariablen ist der Tabelle 5 zu entnehmen.

In t-Tests für unabhängige Stichproben fielen im Vergleich zwischen den Patienten und den Kontrollen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der aktuellen Stimmung (Valenz:

$p > 0.292$, Erregung: $p > 0.062$, Dominanz: $p > 0.059$) oder der Aufmerksamkeitsfähigkeit („Alertness“: $p > 0.099$) auf.

Im „Zahlen nachsprechen“ erzielten die Patienten in den Lernphasen vor der Stimulationsbedingung und vor der Shambedingung signifikant schlechtere Ergebnisse als die Kontrollen (ADHS.Stim.: $t(22)=2.2$, $p=0.041$; ADHS.Sham: $t(22)=2.2$, $p=0.041$). Beim „Zahlen nachsprechen“ in den Abrufsituationen zeigten sie in der Tendenz schlechtere Ergebnisse als die Kontrollen (ADHS.Stim.: $t(22)=1.8$, $p=0.084$; ADHS.Sham: $t(22)= -0.88$, $p=0.386$).

Tabelle 5: Ergebnisse Kontrollvariablen, (M(SEM))

	ADHS				Kontrollen	
	Stim.		Sham		Lernen	Abruf
	Lernen	Abruf	Lernen	Abruf		
Valenz [-4-+4]	2.1(0.3)	1.8(0.4)	1.8(0.5)	1.9(0.4)	2.4(0.3)	1.8(0.3)
Erregung [0-8]	3.5(0.2)	2.7(0.5)	3.9(0.5)	3.1(0.5)	4.3(1.2)	3.5(0.4)
Dominanz [-4-+4]	2.3(0.4)	2.7(0.4)	2.7(0.4)	2.8(0.4)	2.2(0.4)	1.8(0.3)
Alertness [ms]	306(11)	305(12)	323(16)	315(15)	284(16)	280(16)
Zahlen nachsprechen	10.1(0.5)	9.6(0.7)	10.2(0.4)	10.8(0.6)	12.0(0.7)	12.0(1.2)

6 Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob die Induktion von SO durch tDCS bei Kindern mit ADHS zu einer „Normalisierung“, also einer dem Niveau gesunder Kinder entsprechenden, schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung führt.

Bezüglich der deklarativen Gedächtniskonsolidierung fanden sich die initial aufgestellten Hypothesen bestätigt. Kinder mit ADHS, die nicht stimuliert wurden, zeigten eine signifikant schlechtere Konsolidierungsleistung für deklarative Gedächtnisinhalte als die Kontrollen. Erfolgte bei den ADHS-Patienten die Induktion von SO durch die tDCS, konnten im Vergleich zu den gesunden Kontrollen vergleichbar gute Ergebnisse dokumentiert werden.

Die ursprüngliche Annahme, Patienten in der Shambedingung würden gegenüber gesunden Kindern signifikant bessere Konsolidierungsleistungen prozeduraler Gedächtnisinhalte aufweisen, konnte nicht bestätigt werden, sodass konsekutiv die Hypothese einer eventuellen Reduktion der Konsolidierungsleistung prozeduraler Inhalte durch die tDCS nicht überprüft und verworfen wurde.

Im Vergleich der Patienten in der Stimulationsbedingung mit den Patienten in der Shambedingung konnte gezeigt werden, dass die tDCS zu einer signifikanten, topographisch unspezifischen Zunahme der SO-Power führte.

Über Defizite im Bereich des Langzeitgedächtnisses bei Patienten mit ADHS berichteten mehrere Studien (Cutting et al. 2003, Martinussen et al. 2005). Häufig wurden hierbei Probleme bei der Enkodierung als verursachend angenommen und weniger Schwächen bei der Konsolidierung oder beim Abruf (Skodzik et al. 2003). Diese Zuschreibung könnte im jeweiligen Studiendesign begründet liegen, so wurden Enkodierung und Abruf zumeist am selben Tag durchgeführt und der schlafassoziierte Beitrag zur Gedächtniskonsolidierung fand keine Berücksichtigung. In der vorliegenden Studie erfolgte am Abend das Lernen einer Aufgabe (Enkodierung) und am darauffolgenden Morgen der Abruf des Erlernten, auf diese Weise sollte die Schlafabhängigkeit der Konsolidierungsprozesse überprüft werden.

Verschiedene Studien kommen zu der Annahme, dass es Unterschiede bei der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung zwischen gesunden Kindern und Kindern mit ADHS gibt. Es wird postuliert, dass gesunde Kinder deklarative Gedächtnisinhalte besser konsolidieren als prozedurale Inhalte und Schlaf zu einer Verbesserung der Konsolidierung

deklarativen Wissens, nicht aber prozeduralen Wissens führt (Wilhelm et al. 2008, Prehn-Kristensen et al. 2009, Wilhelm et al. 2012b). In Studien mit ADHS-Patienten konnte gezeigt werden, dass diese eine verringerte Konsolidierungsleistung für deklarative Inhalte und eine schlafassoziierte Steigerung motorischer Fertigkeiten aufwiesen (Prehn-Kristensen et al. 2011a, 2011b).

Die Arbeitsgruppe um Prehn-Kristensen nahm an, dass die schlafassoziierte offline-Konsolidierung deklarativer Inhalte bei Kindern mit ADHS gestört ist, es konnte ein Zusammenhang zwischen reduzierter SO-Power und eingeschränkter schlafassoziiierter Konsolidierungsleistung deklarativen Wissens bei ADHS-Patienten beschrieben werden (Prehn-Kristensen 2011a, 2013). SO ermöglichen durch Gruppierung von Sharp Wave-Ripple Komplexen und neokortikal-thalamischer Spindelaktivität den konsolidierungsfördernden Dialog zwischen Hippocampus und Neokortex (Mölle und Born 2011). Es wird angenommen, dass bei Patienten mit ADHS SO in ihrer Funktionalität eingeschränkt sind und dass hieraus eine verminderte schlafassoziierte Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte folgt (Prehn-Kristensen 2011a, Ringli et al. 2013). Bei gesunden Erwachsenen konnte gezeigt werden, dass die Applikation von tDCS zu einer verbesserten schlafassoziierten Konsolidierungsleistung deklarativer Gedächtnisinhalte führte (Marshall 2004, Marshall et al. 2006). Durch tDCS-Applikation bei Kindern mit ADHS sollte eine externe Induktion von SO erzielt werden, welche zu einer Normalisierung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung im Vergleich mit gesunden Kindern führen sollte.

In vorliegender Studie konnte der durch Marshall et al. (2004a, 2006) beschriebene Effekt einer verbesserten schlafassoziierten Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte nach einer tDCS bei Kindern mit ADHS beobachtet werden. Wie initial hypothetisiert, glich sich die Konsolidierungsleistung der ADHS-Patienten in der Stimulationsbedingung jener nicht stimulierter, gesunder Kinder an.

Aufgaben zum prozeduralen Gedächtnis beinhalten zumeist implizite und explizite Anteile, sodass bei dem Erwerb einer motorischen Fertigkeit häufig implizites und explizites prozedurales Wissen erlangt wird. So drückt sich beispielsweise bei dem SRTT im Benennen der motorischen Sequenz explizites Wissen aus und in der Zunahme der Geschwindigkeit bei Durchführung der Aufgabe implizites Wissen. Beide Anteile können während der Gedächtniskonsolidierung kompetitiv miteinander interagieren (Fischer et al. 2006, Robertson 2009).

Es wird postuliert, dass bei Patienten mit ADHS die verminderte schlafabhängige Konsolidierung hippocampusabhängiger Erinnerungen zu einer abgeschwächten kompetitiven Interaktion führt und so eine verstärkte Konsolidierung impliziter prozeduraler Inhalte resultiert (Prehn-Kristensen et al. 2011b, Wilhelm et al. 2012a).

In vorliegender Studie ergab sich kein Anhalt für eine verbesserte Konsolidierungsleistung prozeduraler Inhalte bei den ADHS-Patienten in der Shambedingung im Vergleich zu den Kontrollen. Bezüglich einer möglichen Interaktion fiel auf, dass einige Versuchsteilnehmer die Sequenz nach einigen Lerndurchgängen benannten, sodass eine explizite Komponente der prozeduralen Aufgabe zu diskutieren ist. Allerdings wurde das explizite Sequenzwissen nicht gezielt abgeprüft. Beobachtet werden konnte, dass sich im Abruf keine verbesserten Reaktionszeiten von $<200\text{ms}$ zeigten, sodass ein explizites Erlernen der Aufgabe eher unwahrscheinlich erscheint. Gegebenenfalls hätte ein sensitiveres Studiendesign gewählt werden können, bspw. die „Generation Task“ (Fischer et al. 2006). Eine vollkommen separate Betrachtung der einzelnen Konsolidierungsprozesse einer motorischen Aufgabe ist mit den bisher entwickelten Studienaufgaben allerdings nicht möglich.

In Zusammenschau der Befunde und unter Berücksichtigung der in vorliegender Studie erhobenen Ergebnisse, scheint die Annahme einer Dysfunktionalität im Bereich des PFC bei ADHS-Patienten, welche zu einer Verringerung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung expliziter Inhalte führt, plausibel. Eine konsekutiv verstärkte Konsolidierung impliziter Inhalte ließ sich jedoch nicht beobachten.

Das initiale Studiendesign sah neben der Stimulation der Patienten auch eine Stimulation der gesunden Kontrollen vor, diese wurde jedoch von der Ethikkommission abgelehnt. Ob der fehlenden Stimulation konnte die Testung der Kontrollen in deren häuslichem Umfeld stattfinden. Um eine Vergleichbarkeit zwischen den Versuchsettings herzustellen, wurden die Eltern der Kontrollen zur Schaffung vergleichbarer Rahmenbedingungen angehalten (ruhiger, reizarmer Raum für die Testungen; festgeschriebene Zeiten für das Zubettgehen, Aufstehen, Nahrungsaufnahme; Meidung externer Reize, außergewöhnlicher Veranstaltungen). Es kann eingewendet werden, dass die Vergleichbarkeit der Untersuchungsbedingungen zwischen Kontrollen und Patienten somit eingeschränkt sein könnte. Bart et al. (2014) zeigten, dass gesunde Kinder in einer Testung zu Hause schlechtere Ergebnisse erzielten als in einer Testung in einem Versuchslabor, sodass bei den Resultaten vorliegender Arbeit eher ein falsch zu niedriger Effekt diskutiert werden kann. Zudem zeigten sich zwischen Patienten und Kontrollen in den vergleichbaren Schlafparametern

(TIB, TST, Schlafeffizienzindex, Dauer der einzelnen Schlafstadien) keine signifikanten Unterschiede, sodass auch die Makroschlafparameter durch die unterschiedlichen experimentellen Bedingungen nicht beeinflusst worden sein dürften. Bei Testung des deklarativen Gedächtnisses wurde durch Festlegung des Lernzieles auf 60% korrekt identifizierter Kartenpaare während des Lernens sichergestellt, dass Patienten und Kontrollen am Ende der Enkodierungsphase ein vergleichbares Niveau erreicht hatten.

Durch den Einfluss auf die Neuroplastizität wird die tDCS im Bereich einiger neuropsychiatrischer Erkrankungen angewendet (Kuo et al. 2014). So werden beispielsweise positive Effekte der tDCS auf die Bradykinesien bei Patienten mit Morbus Parkinson beschrieben (Benninger und Hallett 2015). Auch im Rahmen von Major-Depressionen findet die tDCS Anwendung; über Wochen andauernde Therapieeffekte, in ihrer Wirkung einer medikamentösen Therapie ähnelnd, konnten beobachtet werden (Nitsche et al. 2009, Valiengo et al. 2013). Es kann eingewendet werden, dass die tDCS nicht zu einer verbesserten schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung, sondern zu einer allgemeinen und unspezifischen Verbesserung kognitiver Leistungen beim Abruf führt. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch neben der Verbesserung der deklarativen Gedächtnisleistung kein Effekt auf die Kontrollparameter (Stimmung, Aufmerksamkeit, Arbeits- und Kurzzeitgedächtnis) beobachtet werden.

Des Weiteren unterscheidet sich die in vorliegender Studie durchgeführte tDCS von in anderen Studien angewendeten Protokollen (Kuo et al. 2014). So erfolgte nur eine einzige Stimulationssitzung mit einer niedrigen (max. 0.25mA), oszillierenden (0 - 0.25mA) Stromstärke über fünf fünfminütige Intervalle, während in anderen Protokollen Stromstärken zwischen 1-2mA über 3-30min appliziert wurden. In vorherigen Studien hatte gezeigt werden können, dass verschiedene Stimulationsmodi unterschiedliche Auswirkungen hatten; so beobachteten Marshall et al. (2011), dass nur eine nächtliche Applikation von 0.75Hz, im Gegensatz zu einer Stimulation mit 5Hz bei Erwachsenen zu einer verbesserten Gedächtniskonsolidierung führte (Marshall et al. 2006, 2011). Moliadze et al. (2015) untersuchten den Einfluss verschiedener Stimulationsstärken auf die Erregbarkeit des motorischen Kortex bei Kindern, sie hypothesisierten, dass eine Stromstärke von 0.5mA bei Kindern einen vergleichbaren Effekt erzielt wie eine Stärke von 1mA bei Erwachsenen und postulierten einen altersabhängigen Einfluss der tDCS.

Auch scheint der konsolidierungsfördernde Einfluss der tDCS altersabhängig zu sein. So konnten durch tDCS induzierte, verbesserte deklarative Gedächtniskonsolidierungen nicht nur bei Kindern mit ADHS, sondern auch bei gesunden jüngeren Erwachsenen beobachtet werden (Marshall 2004, Goder et al. 2013). Ältere Erwachsene profitierten jedoch nicht von einer Stimulation (Eggert et al. 2013). Dieser Datenlage zufolge ist in Abhängigkeit von Alter und Fragestellung ein optimales Stimulationsprotokoll, welches beispielsweise die neuroanatomischen Besonderheiten des sich entwickelnden kindlichen Gehirns einbezieht, noch zu entwerfen (Kuo et al. 2014).

Die beobachtete Zunahme der SO-Power in den stimulationsfreien Epochen nach Applikation der tDCS wird auf die tDCS zurückgeführt. Die Generierung von SO setzt eine synchrone Entladungen großer Zellverbände voraus. Die abgeleiteten SO sind nicht durch vereinzelte, ungerichtete Entladungen nach der Stimulation erklärbar, sodass ein synchronisierender Effekt nach der Applikation des Gleichstromes in den stimulationsfreien Intervallen angenommen werden muss.

Andere Studien konnten bei Patienten mit ADHS eine Assoziation zwischen Schlafproblemen (Schlafstörungen wie Hypersomnie, Somniloquie, Rhonchopathie, Bruxismus) und einer eingeschränkten Gedächtniskonsolidierung herstellen (Gruber und Sadeh 2004, Chiang et al. 2010). Derartige Schlafprobleme wurden in der vorliegenden Arbeit im Vorfeld der Studienteilnahme mithilfe von Fragebögen anamnestisch ausgeschlossen (vergl. Anhang: Telefoncheckliste, Sleep-Self-Report, Schlaffragebögen für Eltern), sodass hier keine Beeinflussung der Konsolidierungsleistung durch etwaige Schlafstörungen zu vermuten ist.

Als ein limitierender Faktor dieser Studie kann die Polysomnographie genannt werden. Während bei den Patienten im Schlaflabor ein 16-Kanal-EEG abgeleitet wurde, wurde bei den Kontrollen im häuslichen Umfeld ein 1-Kanal-EEG mit drei Elektroden aufgezeichnet. Aufgrund der reduzierten Aufzeichnungsmöglichkeit der SOMNOwatch war keine genauere Analyse von Schlafparametern möglich, sodass beispielsweise keine Bestimmung der SO-Power oder eine Spindelanalyse möglich gewesen wären. Ein beschriebener Zusammenhang zwischen Spindeldichte und der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte (Gais et al. 2002, Mölle und Born 2009) konnte somit in vorliegender Studie nicht überprüft werden.

Generell sollte bei der Beurteilung der Ergebnisse die relativ kleine Fallzahl von 24 Versuchspersonen Berücksichtigung finden.

ADHS-Symptome treten zumeist vor Beginn des siebten Lebensjahres in Erscheinung. Die Erkrankung ist häufig begleitet von schulischen Problemen, im weiteren Verlauf zeigen die Patienten eher schwache akademische Leistungen (Spira und Fischel 2005). Zwar kann sich die Symptomatik während der Pubertät rückläufig zeigen, die durch die Krankheitssymptomatik entstandenen Defizite in der schulischen Ausbildung bleiben jedoch bestehen. Durch medikamentöse Therapie ist es möglich, die Enkodierungsfähigkeit am Tag zu unterstützen. Aufgrund der Halbwertszeit der Medikamente verliert sich dieser Effekt jedoch gegen Abend. Um Einschränkungen in der Lebensqualität zu vermeiden, sollten weitere Untersuchungen über Ursachen und mögliche Therapieoptionen der ADHS durchgeführt werden. So bedarf die Erforschung des Einflusses der SO auf die Genese und Therapie der ADHS weiterer Studien.

Ein interessanter Ansatz zur Steigerung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung bei der ADHS ist in der Sportwissenschaft zu finden. Intensives körperliches Training während des Tages zeigte sich assoziiert mit einer gesteigerten endogenen SO-Aktivität während des sich anschließenden Schlafes (Dworak et al. 2008). Ausstehend ist die Beantwortung der Frage, ob die Induktion endogener SO durch z. B. Sport bei Kindern mit ADHS einen vergleichbaren Effekt auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung hat wie die SO-Induktion durch die tDCS. Die tDCS-Applikation geht mit hohem technischen Aufwand einher, sodass der vielversprechende Ansatz der Sportwissenschaft vertiefenswert ist.

Auch die Behandlung von berichteten Schlafproblemen bei Patienten mit ADHS, welche dazu führen kann, die Ausprägung der Symptomatik zu verringern und die kognitiven Funktionen zu verbessern (Konofal et al. 2010) sollte weiterverfolgt werden. Diese beiden Ansätze - Therapie von Schlafproblemen und Induktion von SO zur Steigerung der schlafassoziierten Gedächtniskonsolidierung - sollten im Rahmen eines ganzheitlichen Behandlungskonzeptes der ADHS langfristig berücksichtigt werden.

7 Zusammenfassung

Während des Slow Wave Sleep (SWS) auftretende Slow Oscillations (SO) ($<1\text{Hz}$) sind mit der Konsolidierung expliziter Gedächtnisanteile assoziiert. Aufgrund eines erhöhten SWS-Anteils fördert Schlaf bei gesunden Kindern die Konsolidierung expliziter zu Lasten impliziter Gedächtnisanteile. Hingegen zeigen Kinder mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), welche durch strukturelle Defizite im Präfrontalkortex und eine damit einhergehende Dysfunktionalität der SO charakterisiert sind, nicht die für gesunde Kinder typische kompetitive Interaktion. In einer aktuellen Studie wurde gezeigt, dass eine Induktion von SO mittels transkranieller Gleichstromstimulation (tDCS) bei Kindern mit ADHS die Konsolidierung expliziter Gedächtnisinhalte förderte; keinen signifikanten Einfluss schien die tDCS auf die Konsolidierung impliziter Gedächtnisinhalte aufzuweisen. Hierzu wurden 12 Patienten mit ADHS in einem doppelblinden Cross-over Design in einem Schlaflabor in einer von zwei Nächten mittels tDCS (0.75Hz) stimuliert. In einer abendlichen Lernphase wurden Aufgaben zum expliziten Gedächtnis mithilfe eines Memoryspieles und Aufgaben zum impliziten Gedächtnis mittels einer Finger-Tapping-Task abgefragt. Nach einem mindestens 8-stündigem Retentionsintervall erfolgte am darauffolgenden Morgen der Abruf der Erlernten. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob sich durch die tDCS kompetitiv interagierende, schlafassoziierte Konsolidierungsleistungen impliziter und expliziter Gedächtnisinhalte bei Patienten mit ADHS dem Konsolidierungsniveau gesunder Kinder annähern. In Anlehnung an die bereits erhobenen Daten der Patienten wurden 12 gesunde, männliche Kontrollprobanden im Alter von 9-14 Jahren untersucht.

Nach der Stimulation zeigten die ADHS-Patienten eine verbesserte Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte, welche sich dem Niveau gesunder Kinder annäherte. Bei der Konsolidierung prozeduraler Inhalte zeigten nicht stimulierte Patienten keine signifikant bessere Leistung als die gesunden Kontrollprobanden. Es konnte gezeigt werden, dass durch Stimulation die SO-Power bei Patienten mit ADHS signifikant anstieg.

Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass durch tDCS eine Steigerung der SO-Power bei Patienten mit ADHS induziert werden kann, welche zu einer verbesserten schlafabhängigen deklarativen Gedächtniskonsolidierung und somit zu einer Annäherung an die Konsolidierungsleistungen gesunder Kinder führt. Es konnte kein signifikanter Einfluss der tDCS auf die schlafabhängige prozedurale Gedächtniskonsolidierung beschrieben werden.

8 Literaturverzeichnis

Achenbach, T. M. (1991): Manual for the child behavior checklist/ 4 -18 and 1991 profile. Burlington VT: Dep. of Psychiatry, Univ. of Vermont, Burlington

Albouy, G., Sterpenich, V., Balteau, E., Vandewalle, G., Desseilles, M., Dang-Vu, T., Darsaud, A., Ruby, P., Luppi, P.-H., Degueldre, C., Peigneux, P., Luxen, A., Maquet, P. (2008): Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron*, 58, 261–272

American Psychiatric Association (2000): Diagnostic and statistical manual of mental disorders, (DSM IV-TR) 4th ed. American Psychiatric Association, Washington DC

Atkinson, R. C., Shiffrin, R. M. (1968): Human memory: A proposed system and its control processes. In: Spence K.W., Spence J.T. (Hrsg.): *Psychology of Learning and Motivation* Bd. 2, 89–195, Academic Press, New York

Baddeley, A. D. (1974): Working memory. *Science*, 255(5044), 556-9

Barkley, R. A. (1997): Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: Constructing a unifying theory of ADHD. *Psychol Bull*, 121(1), 65-9

Bart, O., Raz, S., Dan, O. (2014): Reliability and validity of the online continuous performance test among children. *Assessment*, 21(5), 637-43

Bellgrove, M. A., Mattingley, J.B. (2008): Molecular genetics of attention. *Ann N Y Acad Sci*, 1129, 200-12

Benninger, D. H., Hallett, M. (2015): Non-invasive brain stimulation for Parkinson's disease: Current concepts and outlook 2015. *NeuroRehabilitation*, 37(1), 11-24

Biederman, J., Faraone, S., Mick, E., Moore, P., Lelon, E. (1996): Child Behavior Checklist findings further support comorbidity between ADHD and major depression in a

referred sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35(6), 734-42

Biederman, J. (2005): Attention-deficit/hyperactivity disorder: A selective overview. *Biol Psychiatry*, 57(11), 1215-20

Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., Buitelaar, J. K. (2005): Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychol Med*, 35(8), 1097-108

Bower, G. H., Thompson-Schill, S., Tulving, E. (1994): Reducing retroactive interference: an interference analysis. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 20(1), 51-66

Bradley, M. M., Lang, P. J. (1994): Measuring emotion: the Self- Assessment Manikin and the semantic differential. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 25(1), 49-59

Brehmer, Y., Li, S.-C., Müller, V., Oertzen, T., Lindenberger, U. (2007): Memory plasticity across the life span: Uncovering children's latent potential. *Dev Psychol*, 43(2), 465-78

Brown, R. M., Robertson, E. M. (2007): Inducing motor skill improvements with a declarative task. *Nat Neurosci*, 10(2), 148-9

Buchmann, A., Ringli, M., Kurth, S., Schaerer, M., Geiger, A. (2011): EEG sleep slow-wave activity as a mirror of cortical maturation. *Cereb Cortex*, 21(3), 607-15

Buysse D.J., Reynolds C.F., Monk T.H., Berman S.R., Kupfer D.J. (1989): The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2), 193-213

Buzsaki, G. (1986): Hippocampal sharp waves: their origin and significance. *Brain Res*, 398(2), 242-52

Buzsaki, G. (1996): The hippocampo-neocortical dialogue. *Cereb Cortex*, 6(2), 81-92

Buzsaki, G., Horvath, Z., Urioste, R., Hetke, J., Wise, K. (1992): High-frequency network oscillation in the hippocampus. *Science*, 256(5059), 1025-7

Campbell, I. G., Feinberg, I. (2009): Longitudinal trajectories of non-rapid eye movement delta and theta EEG as indicators of adolescent brain maturation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(13), 5177-80

Castellanos, F. X., Tannock, R. (2002): Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*, 3(8), 617-28

Chiang, H.-L., Gau, S., Ni H.C., Chiu, Y.-N., Shang, C.Y., Wu, Y.-Y., Lin, L.-Y., Tai, Y.-M., Soong, W.-T. (2010): Association between symptoms and subtypes of attention-deficit hyperactivity disorder and sleep problems/disorders. *J Sleep Res*, 19(4), 535-45

Chrobak, J. J., Lorincz, A., Buzsaki, G. (2000): Physiological patterns in the hippocampal-entorhinal cortex system. *Hippocampus*, 10(4), 457-65

Cooke, S. F., Bliss, T. V. P. (2006): Plasticity in the human central nervous system. *Brain*, 129(7), 1659-73

Corkum, P., Tannock, R., Moldofsky, H. , Hogg-Johnson, S. , Humphries, T. (2001): Actigraphy and parental ratings of sleep in children with attention deficit/ hyperactivity disorder (ADHD). *Sleep*, 24(3), 303-12

Crabtree, V. M., Ivanenko, A., Gozal, D. (2003): Clinical and parental assessment of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder referred to a pediatric sleep medicine center. *Clin Pediatr (Phila)*, 42(9), 807-13

Cubillo, A., Halari, R., Smith, A., Taylor, E., Rubia, K. (2012): A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex*, 48(2), 194-215

Cutting, L. E., Koth, C. W., Mahone, E. M., Denckla, M. B. (2003): Evidence for unexpected weaknesses in learning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder without reading disabilities. *J Learn Disabil*, 36(3), 259-69

Daseking, M., Petermann, U., Petermann, F. (2007): *Intelligenzdiagnostik mit dem HAWIK-IV*. Huber, Bern

Dayan, E., Cohen, L. G. (2011): Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, 72(3), 443-454

Diekelmann, S., Born, J. (2010): The memory function of sleep. *Nat Rev Neurosci*, 11(2), 114-26

Döpfner M., Frölich J., Lehmkuhl G. (2013): *Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS)*. Hofgreffe, Göttingen

Doyon J, Benali H. (2005): Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol*, 15(2), 161-7

Doyon, J., Penhune, V., Ungerleider, L. G. (2003): Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 41(3), 252-62

Durstun, S. (2003): A review of the biological bases of ADHD: what have we learned from imaging studies?. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, 9(3), 184-95

Dworak, M., Wiater, A., Alfer, D., Stephan, E., Hollmann, W., Struder, H.K. (2008): Increased slow wave sleep and reduced stage 2 sleep in children depending on exercise intensity. *Sleep Med*, 9(3), 266-72

Eggert, T., Dorn, H., Sauter, C., Nitsche, M. A., Bajbouj, M., Danker-Hopfe, H. (2013): No effects of slow oscillatory transcranial direct current stimulation (tDCS) on sleep-dependent memory consolidation in healthy elderly subjects. *Brain Stimul*, 6(6), 938-45

Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., Born, J. (2002): Sleep forms memory for finger skills. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 99(18), 11987-11991

Fischer, S. (2005): Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *J Neurosci*, 25(49), 11248-55

Fischer, S., Drosopoulos, S., Tsien, J., Born, J. (2006): Implicit learning – explicit knowing: a role for sleep in memory system interaction. *J Cogn Neurosci*, 18(3), 311-9

Floyer-Lea, A., Matthews, P. M. (2005): Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *J Neurophysiol*, 94(1), 512-518

Foerde, K., Knowlton, B. J., Poldrack, R. A. (2006): Modulation of competing memory systems by distraction. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 103(31), 11778-83

Fogel, S. M., Smith, C. T. (2006): Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *J Sleep Res*, 15(3), 250-5

Fogel, S. M., Smith, C. T., Cote, K. A. (2007): Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behav Brain Res*, 180(1), 48-61

Forkstam, C., Petersson, K. M. (2005): Towards an explicit account of implicit learning. *Curr Opin Neurol*, 18(4), 435-41

Frankland, P.W., Bontempi, B. (2005): The organization of recent and remote memories. *Nat Rev Neurosci*, 6(2), 119-30

Gais, S. , Albouy, G. , Boly, M. , Dang-Vu, T. T., Darsaud, A., Desseilles, M., Rauchs, G., Schabus, M., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Maquet, P., Peigneux, P. (2007): Sleep transforms the cerebral trace of declarative memories. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 104(47), 18778-83

Gais, S., Lucas, B., Born, J. (2006): Sleep after learning aids memory recall. *Learn Mem*, 13(3), 259-62

Gais, S., Molle, M., Helms, K., Born, J. (2002): Learningdependent increases in sleep spindle density. *J Neurosci*, 22(15), 6830-4

Gerber, W.-D., Kropp, P. (2007): *Lehrbuch Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft GmbH, Stuttgart

Goder, R., Baier, P.C., Beith, B., Baecker, C., Seeck-Hirschner, M., Junghanns, K., Marshall, L. (2013): Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 144(1-3), 153-4

Grafton, S. T., Hazeltine, E., Ivry, R. B. (2002): Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Exp Brain Res*, 146(3), 369-378

Gruber, R., Sadeh, A. (2004): Sleep and neurobehavioral functioning in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and no reported breathing problems. *Sleep*, 27(2), 267-73

Hart, H., Radua, J., Mataix-Cols, D., Rubia, K. (2012): Meta-analysis of fMRI studies of timing in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci Biobehav Rev*, 36(10), 2248-56

Hasselmo, M.E. (1999): Neuromodulation: Acetylcholine and memory consolidation. *Trends Cogn Sci*, 3(9), 351-359

Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., Nakahara, H. (2002): Central mechanisms of motor skill learning. *Curr Opin Neurobiol*, 12(2), 217-222

Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A., Quan, S.F. (2007): *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications*. 1st ed. American Academy of Sleep Medicine, Westchester, IL

Kahn, A., Dan, B., Groswasser, J., Franco, P., Sottiaux, M. (1996): Normal sleep architecture in infants and children. *J Clin Neurophysiol*, 13(3), 184-97

Kales, A., Rechtschaffen, A. (1968): A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Bd. 204. National Institutes of Health publication. Bethesda, Maryland

Kaufmann, J., Birmaher, B., Brendt, D., Rao, U. M., Flynn, C., Morreci, P., Williamson, D., Ryan, N. (1997): Schedule for affective disorders and schizophrenia for school-age children-present and lifetime version (K-SADS-PL): Initial reliability and validity data. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(7), 980-8

Klem, G. H., Luders, H. O., Jasper, H. H., Elger, C. (1999): The tentwenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 52, 3-6

Klinke, R., Pape, H.-C. , Silbernagel, S.(2005): *Physiologie*. 5. Auflage, Thieme, Stuttgart

Konofal, E., Lecendreux, M., Cortese, S. (2010): Sleep and ADHD. *Sleep Med*, 11(7), 652-8

Korr, K. (2016): *Transkranielle Gleichstromstimulation während des Schlafes verbessert die deklarative Gedächtnisleistung bei Kindern mit einer Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung*. Med. Diss., Kiel

Kuo, M.-F., Paulus, W., Nitsche, M. A. (2014): Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. *Neuroimage*, 15(85), 948-60

Kuriyama, K., Stickgold, R., Walker, M. P. (2004): Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learn Mem*, 11(6), 705-713

Kurth, S., Jenni, O. G., Riedner, B. A., Tononi, G., Carskadon, M. A., Huber, R. (2010): Characteristics of sleep slow waves in children and adolescents. *Sleep*, 33(4), 475-80

Laforce, R., Doyon, J. (2001): Distinct Contribution of the striatum and cerebellum to motor learning. *Brain Cogn*, 45(2), 189-211

Lamberti, G., Weidlich, S. (1999): DCS - A visual learning and memory test for neuropsychological assessment, 3. Auflage, Hogrefe, Göttingen

Lauth, G., Raven, H. (2009): Aufmerksamkeitsdefizit/ Hyperaktivitätsstörungen (ADHS) im Erwachsenenalter. Ein Review. *Psychotherapeutenjournal*, 1, 17-30

Lefrancois, G.R. (2006): *Psychologie des Lernens*. 4. überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer, Heidelberg

Li, S.-C., Brehmer, Y., Shing, Y. L., Werkle-Bergner, M., Lindenberger, U. (2006): Neuromodulation of associative and organizational plasticity across the life span: empirical evidence and neurocomputational modeling. *Neurosci Biobehav Rev*, 30(6), 775-90

Markowitsch, H.J., Calabrese P. (2003): Neuropsychologie des menschlichen Gedächtnisses: In: Förstl, H. (Hrsg.) *Lehrbuch der Gerontopsychiatrie und -psychotherapie*. Thieme, Stuttgart

Marshall, L., Mölle M., Hallschmid M., Born J. (2004): Transcranial Direct Current Stimulation during sleep improves declarative memory. *J Neurosci*, 24(44), 9985-92

Marshall, L., Born, J. (2007): The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends Cogn Sci*, 11(10), 442-50

Marshall, L., Helgadóttir, H., Mölle, M., Born, J. (2006): Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444(7119), 610-3

Marshall, L., Kirov, R., Brade, J., Molle, M., Born, J. (2011): Transcranial electrical currents to probe EEG brain rhythms and memory consolidation during sleep in humans.

Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., Tannock, R. (2005): A meta-analysis of working memory impairments in children with attentiondeficit/ hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 44(4), 377-84

Massimini, M. (2004): The sleep slow oscillation as a traveling wave. *J Neurosci*, 24(31), 6862-70

Mathy, F., Feldman, J. (2012): What's magic about magic numbers? Chunking and data compression in short-term memory. *Cognition*, 122 (3), 346-362

McClelland, J. L., McNaughton, B. L., O'Reilly, R. C. (1995): Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev*, 102(3), 419-57

Miano, S., Donfrancesco, R., Bruni, O., Ferri, R., Galiffa, S., Pagani, J., Montemitro, E., Kheirandish, L., Gozal, D., Pia Villa, M. (2006): NREM sleep instability is reduced in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep*, 29(6), 797-803

Moliadze V., Schmanke T., Andreas S., Lyzhko E., Freitag C.M., Siniatchkin M. (2015): Stimulation intensities of transcranial direct current stimulation have to be adjusted in children and adolescents. *Clin Neurophysiol*, 126(7), 1

Mölle, M., Yeshenko O, Marshall L, Sara S.J., Born J. (2006): Hippocampal sharp wave-ripples linked to slow oscillations in rat slow-wave sleep. *J Neurophysiol*, 96(1), 62-70

Mölle, M., Born, J. (2009): Hippocampus whispering in deep sleep to prefrontal cortex—for good memories? *Neuron*, 61(4), 496-8

Mölle, M., Born, J. (2011): Slow oscillations orchestrating fast oscillations and memory consolidation. *Prog Brain Res*, 193, 93-110

Möller, M., Eschenko, O., Gais, S., Sara, S. J., Born, J. (2009): The influence of learning on sleep slow oscillations and associated spindles and ripples in humans and rats. *Eur J Neurosci*, 29(5), 1071-81

Möller, M., Marshall, L., Gais, S., Born, J. (2002): Grouping of spindle activity during slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep. *J Neurosci*, 22(24), 10941-7

Munz, M. T., Prehn-Kristensen, A., Thielking, F., Molle, M., Goder, R., Baving, L. (2015): Slow oscillating transcranial direct current stimulation during non-rapid eye movement sleep improves behavioral inhibition in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Front Cell Neurosci*, 9, 307

Nissen, M. J., Bullemer, P. (1987): Attentional requirements of learning: evidence from performance measures. *Cognitive Psychol*, 19, 1-32

Nitsche, M. A., Boggio, P. S., Fregni, F., Pascual-Leone, A. (2009): Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): A review. *Neurosci Biobehav Rev*, 57, 46-62

Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., Vitiello, M. V. (2004): Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255-73

Oldfield, R. C. (1971): The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113

Pavlov, I. P. (1927): Conditioned reflexes: An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. *Ann Neurosci*, 17(3), 136-41

Peigneux, P., Laureys, S., Delbeuck, X., Maquet, P. (2001): Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 12(18), 111-24

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F., Reggers, J., Phillips, C., Degueldre, C., Del Fiore, G., Aerts, J., Luxen, A., Maquet, P. (2004): Are spatial memories

strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep?. *Neuron*, 44(3), 535–545

Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., Cleeremans, A., Maquet, P. (2003): Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *NeuroImage*, 20(1), 125–134

Pennington, B. F., Ozonoff, S. (1996): Executive functions and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*, 37(1), 51-87

Peters, K. R., Ray, L., Smith, V., Smith, C. (2008): Changes in the density of stage 2 sleep spindles following motor learning in young and older adults. *J Sleep Res*, 17(1), 23-33

Plihal, W., Born, J. (1997): Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *J Cogn Neurosci*, 9(4), 534-47

Prehn-Kristensen, A., Göder, R., Chirobeja, S., Breßmann, I., Ferstl, R., Baving, L. (2009): Sleep in children enhances preferentially emotional declarative but not procedural memories. *J Exp Child Psychol*, 104(1), 132-9

Prehn-Kristensen, A., Göder, R., Fischer, J., Wilhelm, I., Seeck-Hirschner, M., Aldenhoff, J., Baving, L. (2011a): Reduced sleep-associated consolidation of declarative memory in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Sleep Med*, 12(7), 672-9

Prehn-Kristensen, A., Molzow, I., Munz, M., Wilhelm, I., Müller, K., Freytag, D., Wiesner, C.D., Baving, L. (2011b): Sleep restores daytime deficits in procedural memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Res Dev Disabil*, 32(6), 2480-8

Prehn-Kristensen, A., Munz, M., Goder, R., Wilhelm, I., Korr, K., Vahl, W., Wiesner, C. D., Baving, L. (2014): Transcranial oscillatory direct current stimulation during sleep improves declarative memory consolidation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls. *Brain Stimul*, 7(6), 793-9

Prehn-Kristensen, A., Munz, M., Molzow, I., Wilhelm, I., Wiesner, C. D., Baving, L. (2013): Sleep promotes consolidation of emotional memory in healthy children but not in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *PLoS One*, 8(5), e65098

Rapport, Mark D., Kelly, Kevin L. (1991): Psychostimulant effects on learning and cognitive function: Findings and implications for children with attention deficit hyperactivity disorder. *Clin Psychol Rev*, 11(1), 61–92

Rasch, B., Born, J. (2007): Maintaining memories by reactivation. *Curr Opin Neurobiol*, 17(6), 698-703

Rasch, B. Born, J. (2006): Sleep to remember. *Neuroscientist*, 12(5), 410-24

Rasch, B., Pommer, J., Diekelmann, S., Born, J. (2008): Pharmacological REM sleep suppression paradoxically improves rather than impairs skill memory. *Nat Neurosci*, 12(4), 396-397

Redline, S., Kirchner, H. L., Quan, S. F., Gottlieb, D. J., Kapur, V., Newman, A. (2004): The effects of age, sex, ethnicity, and sleep-disordered breathing on sleep architecture. *Arch Intern Med*, 164(4), 406-18

Ringli, M., Souissi, S., Kurth, S., Brandeis, D., Oskar G., Huber, R. (2013): Topography of sleep slow wave activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Cortex*, 49(1), 340-7

Robertson, E. M. (2009): From creation to consolidation: a novel framework for memory processing. *PLoS Biol*, 27(1), e19

Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., Press, D.Z. (2004): Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Curr Biol*, 14(3), 208-12

Rose, M., Haider, H., Salari, N., Büchel, C. (2011): Functional dissociation of hippocampal mechanism during implicit learning based on the domain of associations. *J*

Neurosci, 31(39), 13739-13745

Rubia, Katya (2007): Neuro-anatomic evidence for the maturational delay hypothesis of ADHD. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(50), 19663-4

Sass, H. , Wittchen, H.U , Zaudig, M. , Houben, I. (2003): Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-IV-TR. 1.Auflage, Hogrefe, Göttingen

Schabus, M., Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Kloesch, G., Klimesch, W., Saletu, B., Zeitlhofer, J. (2008): Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Res*, 1191, 127-35

Schlarb, A. A., Schwerdtle, B., Hautzinger, M. (2010): Validation and psychometric properties of the German version of the Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-DE). Normierung und psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ-DE). *Somnologie*, 14(4), 260-266

Scholle, S., Zwacka, G., Scholle, H. C. (2007): Sleep spindle evolution from infancy to adolescence. *Clin Neurophysiol*, 118(7), 1525-31

Schwerdtle, B. , Roeser, K. , Kübler, A. , Schlarb, A. A. (2010): Validierung und psychometrische Eigenschaften der deutschen Version des Sleep Self Report (SSR-DE). *Somnologie*, 14(4), 267-274

Siegel, J. M. (2005): Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*, 437(7063), 1264-1271

Skodzik, T., Holling, H., Pedersen, A. (2013): Long-term memory performance in adult ADHD: A meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 20(10), 1-18

SOMNOmedics GmbH (2011): Bedienungsanleitung SOMNOwatch plus. SOMNOmedics GmbH, Randersacker

Spira, E. G., Fischel, J.E. (2005): The impact of preschool inattention, hyperactivity, and impulsivity on social and academic development: A review. *J Child Psychol Psychiatry*, 46(7), 755-73

Squire, L. R. (1992): Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*, 99(2), 195-231

Squire, L. R., Zola-Morgan, S. (1996): The medial temporal lobe memory system. *Science*, 253(5026), 1380–1386

Squire, L. R., Zola-Morgan, S. (1996): Structure and function of declarative and non-declarative memory systems. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(24), 13515-22

Squire, L. R. (1987): *Memory and brain*. New York, NY : Oxford Univ. Press, Oxford

Steinberg, R., Weeß, H.-G. , Landwehr, R. (2000): *Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis*. UNI-Med Verlag, Bremen

Steriade, M. (1993): Sleep oscillations in corticothalamic neuronal networks and their development into self-sustained paroxysmal activity. *Rom J Neurol Psychiatry*, 31(3-4), 151-61

Steriade, M. , Contreras, D. , Curro Dossi, R. , Nunez, A. (1993): The slow (< 1 Hz) oscillation in reticular thalamic and thalamocortical neurons: scenario of sleep rhythm generation in interacting thalamic and neocortical networks. *J Neurosci*, 13(8), 3284-99

Stern, C. E., Corkin, S., González, R. G., Guimaraes, A. R., Baker, J. R., Jennings, P. J., Carr, C. A., Sugiura, R. M., Vedantham, V., Rosen, B. R. (1996): The hippocampal formation participates in novel picture encoding: evidence from functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(16), 8660-5

Stickgold, R. (2005): Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272–1278

Takashima, A., Nieuwenhuis, I.L.C., Jensen, O., Talamini, L. M. , Rijpkema, M., Fernandez, G. (2009): Shift from hippocampal to neocortical centered retrieval network

with consolidation. *J Neurosci*, 29(32), 10087-93

Thapar, A., Langley, K., Asherson, P., Gill, M. (2007): Geneenvironment interplay in attention-deficit hyperactivity disorder and the importance of a developmental perspective. *Br J Psychiatry*, 190, 1-3

Thielking, F. (2016): Einfluss von tDCS im Schlaf auf die selektive Aufmerksamkeitsleistung und die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte bei Kindern mit ADHS. *Med. Diss., Kiel*

Tulving, E., (1972): Episodic and semantic memory. In: Tulving, E., Donaldson, W. (Hrsg.) *Organization of Memory*, 382–403, Academic Press, New York

Tulving, E. , Schacter, D. L (1990): Priming and human memory systems. *Science*, 247(4940), 301–306

Valiengo, L., Bensenor, I. M., Goulart, A.C., Oliveira, J.F., Zanao, T. A., Boggio, P. S., Lotufo, P. A., Fregni, F., Brunoni, A. R. (2013): The sertraline versus electrical current therapy for treating depression clinical study (select-TDCS): results of the crossover and follow-up phases. *Depress Anxiety*, 30(7), 646-53

van Cauter, E. , Leproult, R. , Plat, L. (2000): Age-related changes in slow wave sleep and REM sleep and relationship with growth hormone and cortisol levels in healthy men. *JAMA*, 284(7), 861-8

Walker, M. P., Brakefield, T., Hobson, J. A., Stickgold, R. (2003): Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature*, 425(6958), 616-20

Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., Stickgold, R. (2002): Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35(1), 205-11

Weiß, R.H., Weiß, B. (2006): *Grundintelligenztest Skala 2: Revision , CFT 20-R , Manual.* Hogrefe, Göttingen

Wilhelm, I., Diekelmann, S., Born, J. (2008): Sleep in children improves memory performance on declarative but not procedural tasks. *Learn Mem*, 15(5), 373-7

Wilhelm, I., Diekelmann, S., Molzow, I., Ayoub, A., Mölle, M., Born, J. (2011): Sleep selectively enhances memory expected to be of future relevance. *J Neurosci*, 31(5), 1563-1569

Wilhelm, I., Prehn-Kristensen, A., Born, J. (2012): Sleep-dependent memory consolidation—what can be learnt from children? *Neurosci Biobehav Rev*, 36(7), 1718-28

Wilhelm, I., Metzkw-Meszaros, M., Knapp, S., Born, J. (2012b): Sleep-dependent consolidation of procedural motor memories in children and adults: the pre-sleep level of performance matters. *Dev Sci*, 15(4), 506-15

Willcutt, Erik G. (2012): The prevalence of DSM-IV attentiondeficit/ hyperactivity disorder: A meta-analytic review. *Neurotherapeutics*, 9(3), 490-9

Yoon, S. Y. R., Jain, U., Shapiro, C. (2012): Sleep in attentiondeficit/ hyperactivity disorder in children and adults: past, present, and future. *Sleep Med Rev*, 16(4), 371-88

Yordanova, J., Kolev, V., Wagner, U., Born, J., Verleger, R. (2012): Increased alpha (8-12 Hz) activity during Slow Wave Sleep as a marker for the transition from implicit knowledge to explicit insight. *J Cogn Neurosci*, 24(1), 119-132

Yordanova, J., Kolev, V., Verleger, R., Bataghva, Z., Born, J., Wagner, U. (2008): Shifting from implicit to explicit knowledge: Different roles of early- and late-night sleep. *Learn Mem*, 15(7), 508-515

Zang Y.F., Jin Z., Weng X.C., Zhang L., Zeng Y.W., Yang L., Wang Y.F., Seidman L.J., Faraone S.V.(2005): Functional MRI in attention-deficit hyperactivity disorder: Evidence for hypofrontality. *Brain Dev*, 27(8), 544-50

Zimmermann, P., Gondan, M., Fimm, B. (2005): Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP). *Psytest*, Herzogenrath

Tabellenverzeichnis

1	Alter, IQ, DCS und CBCL im Vergleich von Patienten und Kontrollen . . .	19
2	Ergebnisse „Memory“, (M(SEM) [%], p)	36
3	Ergebnisse „Finger-Sequenz-Tapping“; Treffgenauigkeit [%], Reaktionszeiten [ms], (M(SEM), p)	38
4	Ergebnisse Schlafparameter, (M(SEM), p)	39
5	Ergebnisse Kontrollvariablen, (M(SEM))	41

Abbildungsverzeichnis

1	Positionierung der Finger der linken Hand auf der Computertastatur (Zahlen 1-4) bei der sequenziellen Finger-Tapping-Aufgabe nach Walker et al. 2003	22
2	tDCS beginnend 4min nach Erreichen des Schlafstadiums 2 für 5x5min in ein- minütigem Abstand; 250 μ A bei 0.75Hz; Elektrodenplatzierung: M1,M2,F3,F4 (Prehn-Kristensen et al. 2014)	25
3	SAM; Skala „Erregung“ (Bradley und Lang 1994)	26
4	Ergebnisse Memory, *p=0.036 (einseitig), **p=0.004 (einseitig); ***p=0.001	36
5	Differenzen SO-Power über alle Elektroden, *p=0.034	40

A Anhang

A.1 Telefoncheckliste

Telefon-Checkliste_ Kinder	Datum	Vp-Nr. <small>(BeisrR)</small>
-----------------------------------	-------	-----------------------------------

Kontakt durch: _____ Name Kind: _____

Name Eltern: _____ Tel. privat: _____ / _____

Adresse: _____ weitere Tel: _____

E-Mail: _____

Geb.-Datum: _____ Alter: _____ Händigkeit: li. re. beid. .

Schulart: Gym. Real. Haupt. Grund. Gemeinschaftssch. Regionalsch. Gesamtsch. Förderschule

Klasse: _____ Durchschnittsnote letztes Zeugnis: _____

Leistungsprobleme: nein ja welche? _____
(→ Konzentrations-, Gedächtnisprobleme?)

motorische Beeinträchtigungen?: nein ja welche? _____

spielt Ihr Kind ein Instrument? nein ja welches? _____
seit wann? _____ wie intensiv? _____

soziale/emotionale Probleme: nein ja
welche? _____
(Verhaltensauffälligkeiten, psychische Auffälligkeiten/Störungen, traumatische Erlebnisse)

Bestand oder besteht Kontakt zu einer Beratungsstelle? nein
 ja wo? _____ Symptome/Diagnose?: _____
(Kinder-/ Jugendpsychiater/ Schulpsychologen)

Geburtsgewicht: _____ *aktuelle Größe* _____ *Gewicht* _____
(Ausschluss < 1500gr)

Akute Erkrankungen? nein ja welche? _____

Chronische Erkrankungen? nein ja welche? _____
(**neurologisch**: Kopfverletzungen, Gehirnerschütterung/bewusstlos ?, Hirntumor, Wahrnehmungsstörungen; **hormonell**: Schilddrüse, Diabetes;
immunologisch: Allergien → Antihistaminika?)

Zurzeit Medikamente/ Drogen ? nein ja

Name? _____ warum? _____ seit wann? _____

Name? _____ warum? _____ seit wann? _____

Schlafprobleme: nein ja welche? _____
(**letzte 2 Wo.**: Einschlaf-, Durchschlafstörungen, vorzeitiges Erwachen, unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus, Tagesschläfrigkeit; **organische Schlafstörungen**: Restless-Legs, Bettnässen, Atemaussetzer, Schnarchen/Schlaf-Apnoe)

Schlafgewohnheiten? Aufstehen _____ Uhr Einschlafen _____ Uhr regelm. Mittagsschlaf? _____ Uhr
(>2x/ Woche → Ausschlusskrit.)

Brille? nein ja

sonstige Einschränkungen/ Behinderungen? nein ja welche? _____

Wenn kein Interesse, dürfen wir erneut kontaktieren? nein ja

Datum für Vorgespräch: _____ Uhrzeit: _____ Ort: _____

Bemerkungen:	<i>Mitbringen: Zeugnis, U-Heft, Brille</i>
--------------	--

A.2 Sleep Self Report - DE

Code _____

Sleep Self Report - DE (für Kinder von 7-12 Jahren)

Diese Fragen beziehen sich auf Deinen Schlaf. Lies Dir alle Fragen genau durch oder lass sie Dir von Deinen Eltern oder dem Untersucher vorlesen. Bitte markiere Deine Antwort auf jede Frage in den Kästchen. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Bitte frage nach, wenn Du eine Frage nicht verstehst. Vielen Dank!

1. Wer in Deiner Familie bestimmt, wann Du ins Bett gehst?
 Mama Papa Du jemand anderes: _____
2. Glaubst Du, dass Du Schwierigkeiten mit dem Schlafen hast? Ja Nein
3. Gehst Du gerne schlafen? Ja Nein

gewöhnlich	manchmal	selten
5-7 mal	2-4 mal	0-1 mal
pro Woche	pro Woche	pro Woche oder nie

Zubettgehenzeit

- | | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 4. Gehst Du an Schultagen jeden Abend zur gleichen Zeit ins Bett? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Schläfst Du jeden Abend im selben Bett ein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Schläfst Du alleine ein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Schläfst Du im Bett Deiner Eltern, Deines Bruders oder Deiner Schwester ein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Schläfst Du innerhalb von etwa 20 Minuten ein? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Streitest Du Dich mit Deinen Eltern über das Zubettgehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Fällt es Dir schwer ins Bett zu gehen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Bist Du zu Deiner gewohnten Zeit fertig fürs Bett? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 12. Hast Du einen bestimmten Gegenstand (Puppe, Decke oder ähnliches), den Du mit ins Bett nimmst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 13. Fürchtest Du Dich im Dunkeln? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 14. Fürchtest Du Dich davor alleine zu schlafen? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 15. Bleibst Du lange auf, wenn Deine Eltern glauben, dass Du schläfst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Schlafverhalten

- | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 16. Glaubst Du, dass Du zu wenig schläfst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 17. Glaubst Du, dass Du zu viel schläfst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 18. Wachst Du nachts auf, wenn Deine Eltern glauben, dass Du schläfst? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 19. Hast Du Schwierigkeiten wieder einzuschlafen, wenn Du in der Nacht aufgewacht bist? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 20. Hast Du Alpträume? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

© 2010 B. Schwerdtle, K. Roeser, A. Kübler, A. Schlarb

A.3 Schlafragebogen für Eltern

Schlafragebogen für Eltern

Datum	Code
-------	------



Schlafragebogen für Eltern

Die folgenden Fragen helfen uns, einen allgemeinen Überblick über den Gesundheitszustand und das Schlafverhalten Ihres Kindes zu bekommen. Bitte füllen Sie den vorliegenden Fragebogen aus, indem Sie die zutreffenden Antworten ankreuzen und an den entsprechenden Stellen die Angaben ergänzen.

Wenn Sie Fragen haben oder etwas nicht verstehen, wenden Sie sich an den Versuchsleiter.

1. Aktueller Gesundheitszustand Ihres Kindes

Gewicht _____ kg		Körpergröße _____ cm	
bitte ankreuzen		wenn „ja“ bitte angeben	
Infekt der oberen Atemwege	nein ja	seit wann:	
Impfung (vor weniger als 7 Tagen)	nein ja	welche:	
sonstige akute Erkrankungen	nein ja	welche:	seit wann:
aktuelle Medikation	nein ja	welches Medikament:	Dosierung:

2. Liegt oder lag bei Ihrem Kind eine der folgenden Grunderkrankungen vor?

	bitte ankreuzen		wenn „ja“ bitte den Zeitraum angeben
Asthma bronchiale	nein	ja	
Häufiges Husten	nein	ja	
Adipositas (starkes Übergewicht)	nein	ja	
Vergrößerte Tonsillen (Mandeln)	nein	ja	
Kontakttonsillen (Gaumen- und Rachenmandeln berühren sich)	nein	ja	
Vergrößerte Adenoide (Polypen)	nein	ja	
Häufig Bauchschmerzen	nein	ja	
Choanalatresie oder Choanalstenose der Nase (Verschluss oder Verengung der hinteren Nasenöffnung)	nein	ja	
Häufiges Verschlucken	nein	ja	
Oft unklares Fieber	nein	ja	
Chronische Infektion der oberen Atemwege	nein	ja	
Große Zunge und / oder unvollständiger Mundschluss	nein	ja	
Trichterbrust oder Kielbrust (krankhafte Veränderung des Brustkorbs)	nein	ja	

-Bitte weiter auf der nächsten Seite-

bitte ankreuzen wenn „ja“ bitte den Zeitraum angeben

Skoliose (Seitenverbiegung der Wirbelsäule)	nein	ja	
Gaumenspalte (Fehlbildung der Mundpartie)	nein	ja	
Herzfehler	nein	ja	
Andere akute oder chronische Erkrankungen (z.B. Syndrom); bitte beschreiben	nein	ja	

3. Symptome

Ihr Kind...

bitte ankreuzen

... ist morgens nur schwer aufzuwecken und wird nur langsam munter („typischer Morgenmuffel“)	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat morgendliche Mundtrockenheit	nein	selten	manchmal	oft	immer
... leidet unter morgendlichen Kopfschmerzen	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat morgens „verklebte“ Augen	nein	selten	manchmal	oft	immer
... ist tagsüber müde	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schläft unabhängig von der Mittagsruhe tagsüber ein	nein	selten	manchmal	oft	immer
... wacht nachts auf	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schwitzt im Schlaf stark	nein	selten	manchmal	oft	immer
... hat einen unruhigen Schlaf	nein	selten	manchmal	oft	immer
... schnarcht nachts	nein	selten	manchmal	oft	immer
... muss nachts zur Toilette und nässt noch ein (ab dem 3. LJ)	nein	selten	manchmal	oft	immer

4. Schlafverhalten Ihres Kindes

Durchschnittliche Schlafdauer nach den Mahlzeiten: nach dem Frühstück: ___Std. nach dem Mittagessen: ___Std. nach dem Abendessen: ___Std.
Bevorzugte Körperhaltung im Schlaf: <input type="checkbox"/> Rückenlage <input type="checkbox"/> Bauchlage <input type="checkbox"/> Seitenlage
Gesamtschlafzeit tagsüber:
Gesamtschlafzeit nachts:
Wie oft wacht Ihr Kind nachts auf?
Kommt Ihr Kind gut zur Ruhe, wenn es ins Bett gehen soll?
Wenn Ihr Kind im Bett liegt, wie lange dauert es, bis es eingeschlafen ist?
Sonstige Bemerkungen:

5. Atmung im Schlaf

Ihr Kind hat im Schlaf...

		ja:				
...eine unregelmäßige Atmung	nein	selten	manchmal	oft	immer	
...eine schnarchende Atmung	nein	selten	manchmal	oft	immer	
...Atempausen	nein	selten	manchmal	oft	immer	
...Atempausen mit Symptomen	nein	selten	manchmal	oft	immer	
maximale Dauer der Atempausen:	Ca. € 5 s € 10 s € 15 s € 20 s € > 20 s					
...sonstige Atmungsauffälligkeiten	Nein	Welche?				
Erhält Ihr Kind eine nächtliche Beatmung?	Nein	Welche?		Druck:		

Vielen Dank!

A.4 Nachtebuch

Datum	Code
-------	------



Mein „Nachtebuch“

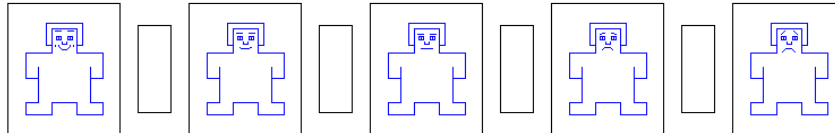
Mit Hilfe dieses Fragebogens wollen wir herausfinden, wie Du die Nacht geschlafen hast. Es interessiert uns auch, wie Du Dich vor und nach der Nacht gefuhlt hast. Aus diesem Grund bitten wir Dich, folgende Fragen zu beantworten.

Wenn Du etwas nicht verstehst, dann frage bitte einfach nach!

Vor dem Schlafengehen

Im Folgenden siehst Du drei Reihen mit jeweils fünf Figuren. Du kannst mit Hilfe der Figuren angeben, wie Du Dich gerade fühlst. Die Reihen zeigen drei verschiedene Arten von Gefühlen: **glücklich vs. unglücklich**, **erregt vs. ruhig** und **fremdbestimmt/unterlegen vs. selbstbestimmt/dominant**.

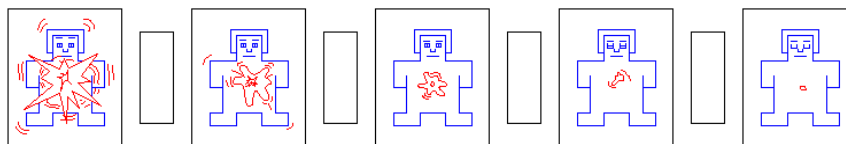
Die erste Reihe ist die **glücklich vs. unglücklich Skala**.



Auf dieser Skala kannst Du angeben, wie glücklich Du Dich im Moment fühlst. Wenn Du Dich vollkommen **völlig glücklich, erfreut, zufrieden oder optimistisch** fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Wenn Du Dich **völlig unglücklich, genervt, unzufrieden, traurig oder verzweifelt** fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts. Wenn Du Dich weder glücklich noch traurig fühlst, setze ein „X“ über die Figur in der Mitte.

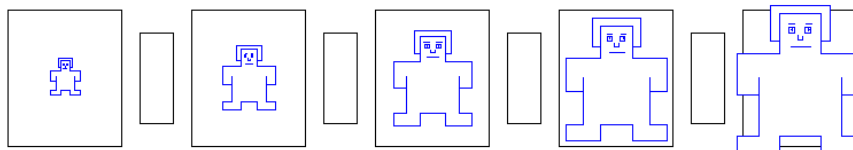
Die Figuren erlauben Dir auch dazwischen liegende Gefühlszustände darzustellen, indem Du ein „X“ auf eines der anderen Bilder setzt. Falls Deiner Beurteilung nach Dein Gefühlszustand *zwischen* zwei der Bilder fällt, dann setze ein „X“ zwischen die Figuren.

Die zweite Reihe ist die **erregt vs. ruhig Skala**.



Hier kannst Du angeben, wie **erregt** oder **ruhig** Du Dich fühlst. Wenn Du Dich **völlig angeregt, rasend, nervös, hellwach oder erregt** fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Fühlst Du Dich hingegen **völlig entspannt, ruhig, schwerfällig, träge, schläfrig oder unerregt**, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts. Fühlst Du Dich weder erregt noch ruhig, dann setze ein „X“ auf die mittlere, neutrale Figur. Du kannst auch ein „X“ zwischen die Figuren setzen.

Die letzte Reihe ist die **fremdbestimmt/unterlegen vs. selbstbestimmt/dominant Skala**.



Fühlst Du Dich **völlig fremdbestimmt, beeinflusst, umsorgt, eingeschüchtert, geführt, unterlegen**, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz links. Wenn Du Dich hingegen **völlig einflussreich, alles unter Kontrolle habend, selbstbestimmt, bedeutsam, dominant oder autonom** fühlst, dann setze ein „X“ auf die Figur ganz rechts setzen. Auch bei dieser Skala lassen sich durch die Figuren dazwischen liegende Gefühlszustände darstellen.

Hast Du alles verstanden?

Im Folgenden siehst Du drei Reihen mit jeweils fünf Figuren. Du kannst mit Hilfe der Figuren angeben, wie Du Dich gerade fühlst. Die Reihen zeigen drei verschiedene Arten von Gefühlen: glücklich vs. unglücklich, erregt vs. ruhig und fremdbestimmt/unterlegen vs. selbstbestimmt/ dominant.

Bitte beantworte die folgenden Fragen indem Du entweder einen **senkrechten Strich** auf die Linie setzt, oder eine **Zahl** einträgst und das zutreffende **Kästchen ankreuzt**.

Hast Du alles verstanden?

Wie müde/ wach fühlst Du Dich jetzt?



Hast Du gestern/ heute Medikamente eingenommen?

Nein Ja

Wenn ja:

Welche? _____

Wann? _____

Warum? _____

Hast Du gestern/ heute Cola oder Kaffee getrunken? _____

Nein Ja


Wenn ja: Wann? um ca. ____ Uhr

Wie viel? ____ Gläser/ Tassen

Nach dem Aufwachen

Bitte beantworte die folgenden Fragen indem Du entweder einen **senkrechten Strich** auf die Linie setzt, oder eine **Zahl** einträgst und das zutreffende **Kästchen ankreuzt**. Wenn Du z.B. beantworten sollst, ob Du heute Nacht vergleichsweise viel oder wenig geschlafen hast, dann sollst Du überprüfen, ob Du heute Nacht mehr oder weniger geschlafen hast verglichen mit den Nächten der vergangenen zwei Wochen.

Hast Du alles verstanden?

<p>Wie erholsam war Dein Schlaf?</p>  <p style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;">sehr erholsamgar nicht erholsam</p>			
<p>Wie müde/ wach fühlst Du Dich jetzt?</p>  <p style="display: flex; justify-content: space-between; width: 100%;">sehr müdesehr wach</p>			
<p>Wie lange hat es gedauert, bis Du eingeschlafen bist?</p> <p>ca. ____ Minuten</p> <p>Dauert es normalerweise</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"><tr><td style="padding: 5px;">weniger lang</td><td style="padding: 5px;">gleich lang</td><td style="padding: 5px;">länger</td></tr></table> <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">?</p>	weniger lang	gleich lang	länger
weniger lang	gleich lang	länger	

Warst Du heute Nacht wach?

Nein Ja

Wenn ja:

Wie viel Mal bist Du heute Nacht aufgewacht? _____

Wachst Du normalerweise

seltener	gleich oft	öfter
----------	------------	-------

auf?

Wie lange warst Du heute Nacht insgesamt wach? ca. _____ Minuten

War das

kürzer	gleich lang	länger
--------	-------------	--------

als normalerweise?

Was glaubst Du, wie lange Du geschlafen hast?

ca. ____ Stunden

Schläfst Du normalerweise

kürzer	gleich lang	länger	?
--------	-------------	--------	---

Vielleicht kannst Du Dich noch an die Zeit erinnern, zu der Du

1. gestern Abend ins Bett gegangen bist?

2. das Licht ausgemacht hast und schlafen wolltest?.....

3. heute Morgen aufgestanden bist und das Licht angemacht hast?

.....

4. heute Morgen aufgestanden bist?.....

A.5 „Self-Assessment-Manikin“ (SAM)

Bitte kreuze in jeder Reihe die Figur an, die am besten darstellt, wie Du Dich jetzt gerade im Moment fühlst.

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig glücklich erfreut zufrieden optimistisch							Neutral			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig entspannt ruhig schwerfällig träge schläfrig uneregt							Neutral			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig fremdbestimmt beeinflusst umsorgt eingeschüchtert geführt unterlegen							Neutral			
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig unglücklich genervt unzufrieden traurig verzweifelt										
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig angeregt rasend nervös hellwach erregt										
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
völlig einflussreich alles unter Kontrolle selbstbestimmt bedeutsam dominant autonom										

A.6 Veröffentlichung

Prehn-Kristensen A., Munz M., Göder R., Wilhelm I., Korr K., Vahl W., Wiesner C.D., Baving L. (2014): Transcranial oscillatory direct current stimulation during sleep improves declarative memory consolidation in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls. *Brain Stimul*, 7(6), 793-9

A.7 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. A. Prehn-Kristensen für die Überlassung des Dissertationsthemas, die stetige Unterstützung und konstruktive Kritik sowie Frau Prof. Dr. Dr. L. Baving für die Ermöglichung dieser Doktorarbeit.

Für die Überlassung der in früheren Dissertationsschriften erhobenen Daten danke ich Frau Dr. K. Korr sowie Frau Dr. F. Thielking.

Weiterhin danke ich allen Mitarbeitern der Projektgruppe Psychophysiologische Forschung des Zentrums für Integrative Psychiatrie für die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und des Materials sowie für die Hilfe bei jeglichen Fragen. Insbesondere möchte ich mich bei Frau S. Kell und Frau P. Schneckenburger für die technischen Hilfestellungen bedanken.

A.8 Tabellarischer Lebenslauf

Curriculum Vitæ

Persönliche Daten

Name Wiebke Vahl
Geburtsdaten 1988 in Hildesheim

Universitäre Ausbildung

10/2007 – 06/2014 **Humanmedizin**, *Christian-Albrechts-Universität zu Kiel*, Kiel.