

Die Relevanz der Enkodierungsphase
für die schlafgebundene Konversion
implizit erworbener Fertigkeiten
in explizites Wissen

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Philosophischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
Anne Katrin Stoldt

Kiel 2013

Erstgutachter: Prof. Dr. Günter Köhnken
Zweitgutachter: Prof. Dr. Karsten Witt
Tag der mündlichen Prüfung: 12.06.2013
Durch den Prodekan Prof. Dr. Martin Krieger
zum Druck genehmigt am: 17.06.2013

Diese Forschungsarbeit wurde unterstützt von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des Sonderforschungsbereichs 654 (SFB 654) „Plastizität und Schlaf“, Teilprojekt A2 „Wie Schlaf aus implizitem Gedächtnis explizites Wissen schöpft“.

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-----------|--|----|
| 1 | Einleitung..... | 11 |
| 1.1 | Das Gedächtnis..... | 13 |
| 1.1.1 | Gedächtnismodelle auf Systemebene | 15 |
| 1.1.1.1 | Das deklarative Gedächtnis | 16 |
| 1.1.1.2 | Das prozedurale Gedächtnis | 17 |
| 1.2 | Schlaf | 22 |
| 1.2.1 | Regulation | 22 |
| 1.2.2 | Architektur | 23 |
| 1.3 | Schlaf-abhängige Gedächtniskonsolidierung..... | 27 |
| 1.3.1 | Schlaf-abhängige Konsolidierung deklarativen Wissens..... | 28 |
| 1.3.2 | Schlaf-abhängige Konsolidierung prozeduralen Wissens | 30 |
| 1.3.3 | Schlaf-abhängige implizit-explizit Transformation | 34 |
| 1.3.4 | Schlaf-abhängige neuronale Plastizität..... | 42 |
| 1.4 | Ableitung der Fragestellungen | 50 |
| 1.5 | Inhaltliche Hypothesen | 51 |
| 2 | Methoden..... | 53 |
| 2.1 | Stichprobe | 53 |
| 2.2 | Durchführung der Untersuchung | 54 |
| 2.2.1 | Serial Reaction Time Task (SRTT) | 56 |
| 2.2.2 | Fragebogen zum expliziten Wissen..... | 60 |
| 2.2.3 | Bildgebende Verfahren | 65 |
| 2.2.3.1 | Magnetresonanztomographie | 65 |
| 2.2.3.2 | Funktionelle Magnetresonanztomographie | 67 |
| 2.2.3.2.1 | fMRT Bildakquisition / Bildgebungsparameter | 69 |
| 2.2.3.2.2 | Vorverarbeitung der fMRT Daten..... | 69 |
| 2.2.3.2.3 | Einzelpersonen Analyse (First-Level / Single subject Analyse)..... | 70 |
| 2.2.3.2.4 | Gruppen Analyse (Second-Level / Random effects Analyse) | 71 |
| 2.2.4 | Polysomnographie..... | 71 |
| 2.2.5 | Kontrollvariablen..... | 74 |
| 2.2.5.1 | Fragebogen zu Ausschlusskriterien | 74 |
| 2.2.5.2 | Edinburgh Handedness Inventory..... | 75 |
| 2.2.5.3 | Fragebögen zur Schlafqualität und Wachheit | 76 |
| 2.2.5.3.1 | Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) | 76 |
| 2.2.5.3.2 | Stanford Sleepiness Scale (SSS) | 77 |
| 2.2.5.3.3 | Eigenschaftswörterliste (EWL) | 77 |
| 2.2.5.4 | Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus) | 79 |
| 2.3 | Statistische Methoden | 80 |
| 3 | Ergebnisse | 81 |
| 3.1 | Beschreibung der Stichprobe | 81 |
| 3.2 | Ergebnisdarstellung..... | 82 |
| 3.2.1 | Explizites Wissen | 82 |
| 3.2.2 | Implizites Wissen..... | 84 |
| 3.2.2.1 | Reaktionszeiten..... | 84 |
| 3.2.2.2 | Fehleranzahl..... | 87 |
| 3.2.3 | fMRT Ergebnisse..... | 89 |
| 3.2.3.1 | SRTT Training..... | 89 |
| 3.2.3.2 | Beide Messzeitpunkte im Verlauf..... | 92 |

| | | |
|-----------|---|-----|
| 3.2.3.3 | SRTT Re-Test..... | 98 |
| 3.2.4 | Schlafdaten..... | 103 |
| 3.2.4.1 | Allgemeine Schlafparameter..... | 103 |
| 3.2.4.2 | Schlafspindeldichte | 105 |
| 3.2.4.2.1 | Schlafspindeldichte im Schlafstadium 2 | 105 |
| 3.2.4.2.2 | Schlafspindeldichte im Tiefschlaf (SWS)..... | 106 |
| 3.2.4.3 | Powerspektrenanalyse..... | 109 |
| 3.2.5 | Ergebnisse der Kontrollvariablen | 111 |
| 3.2.5.1 | Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) | 111 |
| 3.2.5.2 | Stanford Sleepiness Scale (SSS)..... | 112 |
| 3.2.5.3 | Eigenschaftswörterliste (EWL) | 112 |
| 3.2.5.4 | Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus) | 112 |
| 4 | Interpretation und Diskussion..... | 113 |
| 4.1 | Konversion implizit-explizit | 113 |
| 4.2 | fMRT | 118 |
| 4.3 | Polysomnographie..... | 125 |
| 4.4 | Limitationen der Studie | 130 |
| 5 | Ausblick | 133 |
| 6 | Zusammenfassung..... | 135 |
| 7 | Literatur..... | 141 |
| 8 | Anhänge | 159 |
| Anhang A | Tabellen zu Powerspektren im Tiefschlaf..... | 159 |
| Anhang B | Tabellen zum PSQI | 161 |
| Anhang C | Tabellen zur EWL | 162 |
| Anhang D | Probandeninformation | 164 |
| Anhang E | Einverständniserklärung..... | 168 |
| Anhang F | Hinweise und Fragen zur Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) | 171 |
| Anhang G | Fragebogen zum expliziten Wissen | 174 |
| Anhang H | Fragebögen der Kontrollvariablen..... | 175 |
| 9 | Curriculum Vitae..... | 187 |

Danksagung

Mein ausdrücklicher Dank gilt meinem Betreuer in der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Kiel, Herrn Prof. Dr. Karsten Witt, für das Überlassen des Themas dieser Dissertation und die tolle Betreuung während der gesamten Zeit der Dissertation. Ich danke ebenso Herrn Prof. Dr. Köhnken für die Übernahme der Betreuung meiner Promotion am Institut für Psychologie der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Dank geht auch an Herrn Prof. Dr. Deuschl für die Möglichkeit, an der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Kiel, diese Promotion fertig stellen zu können.

Mein besonderer Dank gilt allen ProbandInnen und Probanden, die an dieser Studie teilgenommen haben und ohne die dieses Werk nie zustande gekommen wäre.

Ich danke ganz besonders herzlich meinem Kollegen Oliver Granert für die kollegiale und freundschaftliche Zusammenarbeit. Er war mir seit Beginn meiner Zeit in der funktionellen Bildgebung der Neurologie eine große Hilfe in allen möglichen Fragen bezüglich computerbasierter Datenauswertung, dem Erstellen von Graphiken und vielem mehr.

Auch möchte ich meinem ehemaligen Kollegen Dr. Til-Ole Bergmann besonders danken, der mir stets großzügig mit seinem psychologischen Fachwissen und seinem „Know-How“ bezüglich Bildgebung, EEG- und Schlafauswertung zur Seite stand.

Mein Dank gilt ferner Stephan Wolff, der einige Stunden seiner Zeit aufgebracht hat, um mit mir die MRT-Scans für die vorliegende Untersuchung durchzuführen.

Ich danke auch meinem Kollegen Arne Knutzen für stets witzige Kommentare und lustige Situationen.

Dank gilt ferner Anke Hoff für die Unterstützung bei der Datenerhebung im Schlaflabor.

Danke Anna, Dani und Britta für Eure wirklich tolle emotionale und fachliche Unterstützung auf meinem Weg der Promotion sowie die immer wieder nette Ablenkung.

Ich danke meinen Eltern für ihre Unterstützung während des gesamten Weges des Studiums und der Promotion.

Mein größter Dank gilt Dennis. Danke für die vielen Stunden Deiner Hilfe, die großartige emotionale Unterstützung und insbesondere für alles andere!

1 Einleitung

Die Bedeutung des Schlafs für den Menschen beschäftigte bereits in der Antike berühmte Wissenschaftler und Philosophen wie Hippokrates, Platon und Aristoteles. Denn aufgrund des mit ihm verbundenen Zustandes der Bewusstlosigkeit, brachte der Schlaf aus evolutionärer Sicht auch diverse Gefahren für den Schlafenden mit sich. Demnach muss es lebenswichtige Funktionen des Schlafs geben, die sein Auftreten rechtfertigen. Seine allgemeineren Zwecke, wie die der muskulären, metabolischen und nervösen Regeneration lassen sich teils jedoch auch im Zustand einer ruhigen, entspannten Wachheit erzielen. Es ist also vielmehr eben jener Zustand der Bewusstlosigkeit, der dem Schlaf seine essentielle Bedeutung gibt.

So wurde beispielsweise nachgewiesen, dass unterschiedliche Gewebearten vom Schlaf profitieren: Das Immunsystem vollzieht das „Homing“ von Antigen präsentierenden Zellen in den Lymphknoten (Besedovsky et al., 2012) und Schlaf verstärkt das immunologische und metabolische Gedächtnis z.B. im Bereich der Regulation des Blutdruckes (Ogawa et al., 2003).

Dabei geht der Schlafimpuls per se (auch „Schlafdruck“ nach Borbély (1982)) vermutlich vom Gehirn aus, da es selbst den größten Nutzen aus dem Schlaf zieht.

Insbesondere aber unser Gedächtnis profitiert wesentlich von dem Zustand der Bewusstlosigkeit im Schlaf, denn diese Deprivation von externen Stimuli stellt eine ideale Situation dar, um die während des Wachzustands abgespeicherten Gedächtnisinhalte ohne Interferenzen zu reorganisieren, je nach Relevanz in bestehende Inhalte zu integrieren und so möglichst effizient zu verarbeiten.

Nachdem man noch bis zur Entdeckung des Rapid-Eye-Movement (REM)-Schlafs in den 50er Jahren (Aserinsky & Kleitman, 1953) davon ausging, dass Schlaf einem inaktiven Zustand des Gehirns entspräche, weiß man demnach heute, dass es vielmehr ein äußerst aktiver Zustand ist, den das Gehirn zur notwendigen Reorganisation des Gedächtnisses nutzt, so dass dieses im Wachzustand optimiert arbeiten kann (Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010) und ohne den es vermutlich langfristig zu einer neuronalen und damit auch systemischen Überlastung des Gedächtnisses kommen würde (Tononi & Cirelli, 2003, 2006) (weitere Erläuterungen finden sich in Kapitel 1.3.4).

In den letzten Jahren hat die Schlafforschung sowohl auf neuronaler als auch auf Systemebene wegweisende neue Erkenntnisse über die Funktionen des Schlafs für diese plastischen Prozesse erlangt. So ließ sich der förderliche Effekt des Schlafs sowohl für das prozedurale Gedächtnissystem, wie beispielsweise das Erinnern motorischer Fertigkeiten, als auch für das deklarative Gedächtnissystem, d.h. das Erinnern von Wörtern, nachweisen. Im Vergleich zum Wachsein verbessert der Schlaf sowohl die Lernleistung für prozedurale (Fischer et al., 2002; Walker et al., 2002) als auch für deklarative Inhalte (Gais & Born, 2004a; Marshall et al., 2006; Mölle et al., 2009) signifikant. Darüber hinaus führt der Schlaf dazu, dass beide Systeme miteinander interagieren (Fischer et al., 2006; Poldrack et al., 2001; Wagner et al.,

2004). Das bedeutet, dass vor dem Schlaf gelernte prozedurale implizite Fertigkeiten, die zunächst nicht verbalisiert werden können, durch den Schlaf in deklaratives explizites Wissen konvertiert werden (Wagner et al., 2004). Neben diesen Befunden zur schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung beider Systeme liegen ferner Studien vor, die die jeweils zugrunde liegenden neuronalen Korrelate des impliziten und des expliziten Lernens untersuchen (Grafton et al., 2002; Willingham et al., 2002). Bisher unbeantwortet bleibt allerdings die Frage nach den konkreten neuronalen Mechanismen, die bereits zum Zeitpunkt der Einspeicherung des impliziten Wissens eine Grundlage für eine spätere schlafgebundene Konversion des impliziten in explizites Wissen bilden.

Die vorliegende Arbeit möchte einen Beitrag zum Verständnis der genaueren neuronalen Mechanismen leisten, die diesem Transformations-Prozess unterliegen. Es soll insbesondere der Frage nachgegangen werden, welche zerebralen Aktivierungen bereits während der Einspeicherung der impliziten Fertigkeiten auftreten, die eine nachfolgende implizit-explizit Konversion ermöglichen. Darüber hinaus soll die Bedeutung des Schlafs für die Konversion impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen untersucht werden.

Im weiteren Verlauf der Einleitung dieser Arbeit wird zunächst das Gedächtnis auf Systemebene sowie die dem Gedächtnis zugrundeliegende Neuroanatomie beschrieben. Im Anschluss wird der Schlaf mitsamt seiner Regulation und Architektur beschrieben, bevor die Themen Gedächtnis und Schlaf in Kapitel 1.3 zusammengeführt werden. Aufgrund ihrer Relevanz für die vorliegende Studie wird im Rahmen der schlaf-abhängigen Gedächtniskonsolidierung im Besonderen auf die schlaf-abhängige implizit-explizit Transformation sowie die diesbezügliche aktuelle Befundlage aus bildgebenden Studien eingegangen. Ferner werden die neuronalen Grundlagen der schlaf-abhängigen Gedächtniskonsolidierung erläutert. Auf Grundlage dieses theoretischen und empirischen Hintergrunds werden die inhaltlichen Fragestellungen und Hypothesen der vorliegenden Arbeit abgeleitet. Es schließen sich ausführliche Erläuterungen zum methodischen Prozedere der vorliegenden Untersuchung an, bevor nachfolgend die Ergebnisse dargestellt und abschließend diskutiert werden. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung sowie einem Ausblick für nachfolgende Forschung auf dem fokussierten Gebiet.

1.1 Das Gedächtnis

Das Gedächtnis ist definiert als die mentale Fähigkeit, Informationen zu enkodieren, zu speichern und abzurufen (Zimbardo & Gerrig, 2004). Anhand der gegenwärtigen Befundlage lässt sich das Gedächtnis sowohl auf der zeitlichen als auch auf der inhaltlichen Dimension unterscheiden. Die in der empirischen Forschung vorherrschenden Gedächtnistheorien betrachten das Gedächtnis auf der zeitlichen Dimension als Mehrspeichermodell, demnach es in das sensorische Gedächtnis, das Kurz- und das Langzeitgedächtnis unterteilt wird (Atkinson & Shiffrin, 1968). Das Mehrspeichermodell beschreibt den zeitlichen Prozess der Informationsverarbeitung über die Konzepte der Enkodierung, der Speicherung und des Abrufs von Inhalten. Das sensorische Gedächtnis oder auch das sogenannte Ultrakurzzeitgedächtnis steht am Anfang dieses Prozesses. Es besteht für jede unserer sensorischen Modalitäten (d.h. visuell, auditorisch, haptisch und olfaktorisch) und behält eine genaue Repräsentation der eintreffenden sensorischen Reize in einem modalitätsspezifischen Kode für Millisekunden (visuelle Reize) bis Sekunden (akustische Reize). Für den visuellen Bereich spricht man von einem ikonischen und im Zusammenhang mit auditiven Informationen von einem echoischen Gedächtnis. Nachdem die Informationen im sensorischen Gedächtnis aufgenommen und teilweise auch enkodiert worden sind, gelangen lediglich die als relevant erachteten Informationseinheiten über bewusste Aufmerksamkeitszuwendung in das Kurzzeitgedächtnis, während die nicht relevanten zerfallen (Atkinson & Shiffrin, 1968).

Das Kurzzeitgedächtnis ist als ein Bestandteil des weiter gefassten Arbeitsgedächtnisses zu verstehen (Baddeley, 1986; Engle, 2002). Um die begrenzte Aufnahmekapazität des Kurzzeitgedächtnisses optimal auszunutzen, werden die aus dem sensorischen Gedächtnis eintreffenden Informationen mit Hilfe der Methoden „Rehearsal“ und „Chunking“ enkodiert. „Rehearsal“ meint das aktive innere Wiederholen der zu enkodierenden Informationen mit Hilfe dessen ihr Zerfall verhindert werden soll, während „Chunking“ einen Prozess beschreibt, bei dem eine zu behaltende komplexere Information in kleinere Bestandteile („Chunks“) zerlegt, beziehungsweise gruppiert wird. Eine Telefonnummer kann man sich beispielsweise besser in den Chunks „12“, „37“ und „560“ merken, denn im Gesamten als „1237560“. Während Miller in seiner ursprünglichen Untersuchung noch nachwies, dass das menschliche Kurzzeitgedächtnis in der Lage sei, durchschnittlich 7 ± 2 Chunks zu behalten (Miller, 1956), geht man heute davon aus, dass es vielmehr nur 4 ± 1 Chunks sind (Cowan, 2010; Gobet & Clarkson, 2004; Mathy & Feldman, 2012).

Neben der kurzen Informationsspeicherung ist das Kurzzeitgedächtnis auch für den Abruf der Informationen aus dem Langzeitgedächtnis zuständig, während das Arbeitsgedächtnis Informationen kurzfristig behält, simultan verarbeitet und integriert. Somit stellt das Arbeitsgedächtnis eine Art Gedächtnisressource für komplexere Aufgaben wie Schlussfolgern und Sprachverstehen dar (Baddeley, 2002).

Im Rahmen der Konsolidierung werden die Inhalte des Kurzzeitgedächtnisses in das Langzeitgedächtnis überführt, wo sie permanent und relativ stabil gespeichert werden. Das Langzeitgedächtnis verfügt über eine gewissermaßen unbegrenzte Speicherkapazität. Ursprünglich wurde unter dem Begriff der Gedächtniskonsolidierung der Prozess der Stabilisierung von Gedächtnisspuren gefasst, mithilfe dessen sie resistent werden gegenüber störenden Einflüssen (Duncan, 1949; Müller & Pilzecker, 1900). Es wird bis heute angenommen, dass Lernen nicht per se unmittelbar nachfolgend stabile Gedächtnisinhalte schafft, sondern dass neu encodierte Gedächtnisspuren für eine gewisse Zeit nach dem Lernen vulnerabel bleiben gegenüber störenden Einflüssen durch psychologische oder biologische Faktoren, wie beispielsweise retroaktive Interferenz oder Protein Synthese Inhibitoren (McGaugh, 2000).

Die Konsolidierung einer Gedächtnisspur beinhaltet verschiedene Prozesse auf molekularer und zellulärer Ebene, aber auch Veränderungen auf Systemebene. Die molekularen und zellulären Prozesse erfolgen innerhalb von Minuten bis hin zu Stunden nach der Enkodierung an den lokal beteiligten Neuronen und deren Synapsen, während die Konsolidierung auf Systemebene Wochen, Monate bis gar Jahre andauert und die Reorganisation und Umverteilung von Gedächtnisinhalten zwischen verschiedenen Hirnregionen beinhaltet (Dudai, 2004). Die molekularen und zellulären Prozesse der Gedächtniskonsolidierung werden zusammenfassend auch als „synaptische Konsolidierung“ beschrieben, durch die es zu aktivitätsabhängigen Veränderungen von Verschaltungsmustern und Funktionsabläufen synaptischer Verbindungen kommt. Bereits 1949 postulierte Donald O. Hebb die später nach ihm benannte Lernregel, die besagt, dass je häufiger zwei Neurone gleichzeitig aktiv sind, desto bevorzugter werden sie aufeinander reagieren: *„When an axon of cell A is near enough to excite a cell B and repeatedly or persistently takes part in firing it, some growth process or metabolic change takes place in one or both cells such that A's efficiency, as one of the cells firing B, is increased.“* (Hebb, 1949, S. 50). Hebb fasste seine Annahmen mit den einfachen Worten *„what fires together, wires together“* zusammen (Hebb, 1949). Aufgrund der heute zur Verfügung stehenden neurophysiologischen Untersuchungsmethoden weiß man, dass die zwei wesentlichen Prozesse, die zur synaptischen Plastizität im Rahmen der Gedächtniskonsolidierung beitragen, die N-Methyl-D-Aspartat (NMDA)-Rezeptor-abhängige Langzeit-Potenzierung (LTP) und die NMDA-Rezeptor-abhängige Langzeit-Depression (LTD) sind. Die LTP führt im Wesentlichen zu einer Verstärkung der Signalübertragung an den Synapsen, die LTD zu einer dauerhaften Abschwächung. Der Prozess der „spike-dependent-plasticity“ (STDP), d.h. das exakte zeitliche Zusammenspiel prä- und postsynaptischer Aktivität, entscheidet, ob eine Synapse verstärkt oder abgeschwächt wird. Durch die homöostatische Metaplastizität wird ferner ein gut balanciertes Funktionsniveau sichergestellt, so dass die Gesamtsumme der Synapsen nicht unbegrenzt verstärkt oder aber abgeschwächt wird.

Zusammen mit der Konsolidierung auf Systemebene, die im folgenden Kapitel beschrieben werden soll, führen diese Prozesse dazu, dass eine neu encodierte Gedächtnisspur stabilisiert und verstärkt wird. So wird aus der ursprünglich labilen Gedächtnisspur eine lang anhal-

tende Erinnerung, die optimal in das Langzeitgedächtnis integriert ist. Im nächsten Kapitel wird das Langzeitgedächtnis mitsamt seinen unterschiedlichen Dimensionen sowie die Mechanismen der Gedächtniskonsolidierung auf Systemebene gesondert für das deklarative und das prozedurale Gedächtnis beschrieben.

1.1.1 Gedächtnismodelle auf Systemebene

Das Langzeitgedächtnis lässt sich gemäß dem Modell von Squire und Zola aus 1996 auf mehreren Dimensionen anordnen. Diese Taxonomie differenziert verschiedene Gedächtnissysteme, welche in Abbildung 1 schematisch dargestellt sind.

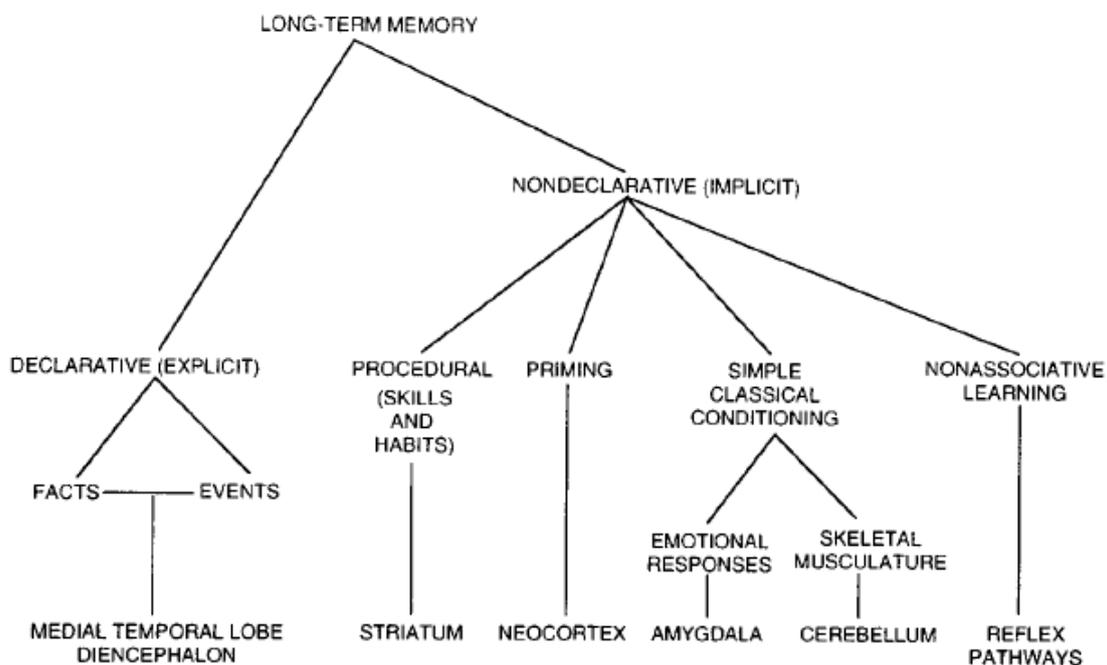


Abbildung 1 Taxonomie der Gedächtnissysteme (aus Squire & Zola, 1996)

Eine Dimension, auf der sich das Langzeitgedächtnis anordnen lässt, unterscheidet zwischen deklarativem und non-deklarativem Gedächtnis. Das deklarative Gedächtnis zeichnet sich durch expliziten Gebrauch aus. Explizite Gedächtnisprozesse bedürfen einer bewussten Anstrengung und sind notwendig zum episodischen Wiedergeben (Abruf) oder Wiedererkennen (Rekognition) von gelernten Informationseinheiten. Squire und Zola ordnen dem deklarativen Gedächtnis neuroanatomisch den medialen Temporallappen sowie das Diencephalon zu.

Das non-deklarative Gedächtnis lässt sich untergliedern in das prozedurale Gedächtnis für Fertigkeiten und Gewohnheiten, das Phänomen des „Priming“, das klassische Konditionieren sowie das nicht-assoziative Lernen. Das non-deklarative Gedächtnis arbeitet im Wesentli-

chen implizit. Impliziter Gedächtnisgebrauch ist gekennzeichnet durch eine unbewusste Enkodierung von Informationen wie beispielsweise Raum, Zeit und Häufigkeit, sowie die Enkodierung von Fertigkeiten. Hierzu zählen unter anderem viele erlernte und automatisierte motorische Fertigkeiten wie das Lesen oder Fahrrad fahren, aber auch prozedurale Fertigkeiten, wie implizite Problemlösestrategien. Das prozedurale Gedächtnis ist laut der Autoren im Striatum repräsentiert, das Phänomen des „Priming“ im Neokortex, das klassische Konditionieren emotionaler Reaktionen in der Amygdala, das der Skelettmuskulatur im Cerebellum. Das nicht-assoziative Lernen wird gemäß Squire und Zola über die Reflexbahnen (d.h. alle an einem Reflex beteiligten Nervenzellen sowie ihre Verbindungen) gesteuert. In den folgenden beiden Kapiteln soll auf das deklarative Gedächtnis und aus dem Bereich des non-deklarativen auf das prozedurale Lernen detaillierter eingegangen werden.

1.1.1.1 Das deklarative Gedächtnis

Das deklarative Gedächtnis bezieht sich auf das Erinnern von verbalisierbaren Fakten und Ereignissen. Dieses Wissen liegt in expliziter Form vor, d.h. es ist dem Bewusstsein zugänglich und kommunizierbar. Im Bereich des deklarativen Wissens lassen sich episodische und semantische Inhalte unterscheiden (Tulving, 1972). Das episodische Gedächtnis speichert unter anderem autobiografische Ereigniswahrnehmungen, sowie deren spezifischen Kontext. Im semantischen Gedächtnis werden unter anderem kategoriale Inhalte wie zum Beispiel die Bedeutung von Wörtern und Konzepten gespeichert. Die neuroanatomische Basis des deklarativen Gedächtnisses bilden Strukturen des medialen Temporallappens und hierunter insbesondere der Hippocampus (Squire et al., 2004; Tulving, 2002).

Die Konsolidierung deklarativen Wissens basiert im Wesentlichen auf dem Hippocampus sowie dem Neokortex und ist im „Standard Modell der Konsolidierung“ auf Systemebene beschrieben (McClelland et al., 1995). Das Modell postuliert, dass der Hippocampus die Gewichtungen seiner Synapsen verhältnismäßig schnell verändern und somit schnell lernen kann, während der Neokortex seine diversen Verschaltungen nur langsam adaptiert und mehrfache Wiederholungen benötigt, um neue Gedächtnisinhalte zu enkodieren. Eine neue Gedächtnisspur, die ursprünglich als hippocampo-neokortikale Verbindung enkodiert wurde, wird deshalb vom Hippocampus wiederholt reaktiviert und mithilfe dessen als neue kortikokortikale Repräsentation im Langzeitgedächtnis gespeichert (Buzsaki, 1989; Frankland & Bontempi, 2005; McClelland et al., 1995). Neu enkodierte Gedächtnisspuren werden so im zeitlichen Verlauf unabhängiger vom Hippocampus in neokortikale Regionen verlagert. Dieser Prozess des hippocampo-neokortikalen Dialogs zur Reorganisation neu enkodierter Gedächtnisspuren findet insbesondere aktiv während des Schlafens statt (Born et al., 2006), da dann optimale Bedingungen geschaffen sind, wie im Kapitel 1.3.4 geschildert werden wird. Belege für das „Standard Modell der Konsolidierung“ (McClelland et al., 1995) hat insbesondere die Arbeitsgruppe um Takashima und Kollegen erbracht. Sie zeigten mithilfe der funkti-

onellen Magnetresonanztomographie (fMRT), dass beim Lernen, Konsolidieren und Abrufen einer Gesichter-Lokations-Assoziations-Aufgabe mit zunehmender zeitlicher Dauer hippocampale Aktivierung sowie die Konnektivität hippocampo-neokortikaler Verbindungen abnimmt, während die Aktivierung und die funktionelle Konnektivität in neokortikalen Arealen zunimmt (Takashima et al., 2009). Darüber hinaus konnten die Autoren eine Erweiterung des oben genannten Modells empirisch untermauern, die besagt, dass insbesondere präfrontale Areale im zeitlichen Verlauf die Funktionen des Hippocampus zu übernehmen scheinen, die im Kortex verbreiteten Informationen zugehörig zu einer Gedächtnisspur zu integrieren (Frankland & Bontempi, 2005). Beim Lernen und wiederholten Abrufen deklarativer Lerninhalte zeigt sich im Verlauf über drei Monate eine Verschiebung der zunächst hippocampalen Aktivierung in ventral medial präfrontale Regionen (Takashima et al., 2006). Eine alternative Sichtweise auf die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte postuliert die „multiple trace theory“ (Nadel & Moscovitch, 1997). Auch sie nimmt an, dass neu encodierte deklarative Gedächtnisinhalte in hippocampo-neokortikalen Verbindungen angelegt werden. Allerdings differenziert die Theorie in Bezug auf die Reorganisation deklarativer Erinnerungen: während semantische Informationen im zeitlichen Verlauf dem hippocampo-neokortikalen Transfer unterliegen, verbleiben episodische Informationen auf Dauer im Hippocampus. Auch für dieses Modell der deklarativen Gedächtniskonsolidierung finden sich Belege in bildgebenden Studien (Bosshardt et al., 2005a; Bosshardt et al., 2005b).

1.1.1.2 Das prozedurale Gedächtnis

Das prozedurale Gedächtnis wird genutzt, um sich perzeptuelle, kognitive und motorische Fertigkeiten anzueignen, sie aufrechtzuerhalten und anzuwenden. Auch das Erlernen von Gewohnheiten wird zum prozeduralen Gedächtnis gezählt (Knowlton et al., 1996). Prozedurale Gedächtnisinhalte sind in der Regel implizit, d.h. sie werden zumeist unbewusst angeeignet und sind auch dem bewussten Abruf kaum zugänglich (Squire & Zola, 1996). Um implizites Lernen zu untersuchen, werden verschiedene experimentelle Paradigmen genutzt, wie zum Beispiel computeranimiertes komplexes Problemlösen (Berry & Broadbent, 1984), künstliche Grammatiken (Mealor & Dienes, 2012) oder motorische Sequenzlernaufgaben (Nissen & Bullemer, 1987).

Die neuroanatomische Basis des prozeduralen Gedächtnisses bilden neokortikale Areale, das Cerebellum und subkortikale Strukturen wie der Thalamus und die Basalganglien (Squire & Zola, 1996). Zu den relevanten neokortikalen Arealen gehören der primäre und der sekundäre motorische und sensorische Kortex, der prämotorische Kortex und die supplementär motorische Area (SMA). Motorische Fertigkeiten sind im Besonderen im Cerebellum, Striatum sowie in den motorischen Arealen des Frontallappens repräsentiert (Ungerleider et al., 2002). Einige Publikationen konnten mittels Bildgebung auch hippocampale Aktivierungen bei impliziten Lernparadigmen nachweisen (Rose et al., 2011; Schendan et al., 2003). Aller-

dings ist das implizite Lernen dieses Paradigmas auch ohne hippocampale Beteiligung gezeigt worden (Grafton et al., 1995; Grafton et al., 2002; Hazeltine et al., 1997), was die Rolle des Hippocampus für das prozedurale Lernen schwächt.

Um den Prozess der Gedächtnisbildung für motorische Fertigkeiten zu beleuchten, ist es zunächst wichtig, die verschiedenen Phasen dieses Prozesses sowie die Arten des motorischen Lernens zu unterscheiden. Denn trotz der eigentlichen Variationsbreite motorischer Fertigkeiten, die wir im alltäglichen Leben ausüben (z.B. verschiedenste Sportarten, Auto oder Fahrrad fahren, das Spielen eines Musikinstruments) werden diese in experimentellen Studien meist über zwei Paradigmen erfasst: Die Aneignung neuer motorischer Sequenzen und die Adaptation gut gefestigter Bewegungsabläufe an veränderte Umgebungsbedingungen (Doyon & Benali, 2005). Während des Lernprozesses durchlaufen beide Arten des motorischen Lernens außerdem verschiedene Phasen: (1) eine schnelle (bzw. frühe) Lernphase, in der es bereits nach einmaligem Training zu Leistungssteigerungen kommt, (2) eine langsamere (bzw. spätere) Lernphase, in der weitere Verbesserungen erst nach mehrfachen Trainingseinheiten zu beobachten sind, (3) die Phase der Konsolidierung, in der ohne erneutes Üben weitere Verbesserungen zeitbezogen (ca. 6 Std. nach dem Training) (Shadmehr & Holcomb, 1997) oder durch den Schlaf erfolgen, (4) die Phase der Automatisierung, in der das erlernte Verhalten nur noch wenig Ressourcen und Kapazitäten benötigt und gegenüber störenden Einflüssen relativ robust ist (Dayan & Cohen, 2011) sowie (5) die Phase der langfristigen Speicherung („Retention“), in der die motorischen Fertigkeiten auch nach längeren Pausen ohne erneutes Üben sogleich ausgeführt werden können (Doyon & Benali, 2005). Die schnelle und die langsame Phase des Lernens sind als stark aufgabenspezifisch zu verstehen. So kann das schnelle Erlernen einer einfachen motorischen Sequenz, die aus 4 Tastendrücken besteht, nur wenige Minuten dauern (Karni et al., 1995), während die schnelle Phase des Erlernens eines komplexen Musikstückes womöglich Monate dauern wird. Darüber hinaus wird das Erlernen der motorischen Sequenz vermutlich recht rasch ein asymptotisches Level erreichen (Walker et al., 2003), während dieses Niveau beim Erlernen des Musikstückes höchst wahrscheinlich erst wesentlich später eintritt.

Der geschilderte Prozess des Lernens motorischer Fertigkeiten geht nachweislich mit einer Reorganisation der prozeduralen Gedächtnisinhalte zwischen verschiedenen Hirnregionen einher (Doyon & Benali, 2005; Doyon et al., 2002; Dudai, 2004; Karni et al., 1998). Diese Prozesse der Reorganisation sind in zwei Modellen beschrieben, die annehmen, dass das Erlernen motorischer Fertigkeiten auf der Interaktion kortikaler und subkortikaler Schaltkreise beruht (Doyon & Ungerleider, 2002; Hikosaka et al., 2002). Hikosaka und Kollegen postulieren, dass während des motorischen Sequenzlernens zwei parallele Regelkreise das Erlernen der räumlichen Informationen und der motorischen Eigenschaften der Sequenz steuern: ein frontoparietal-assoziativ-striatal-cerebellärer Regelkreis repräsentiert das Lernen der räumlichen Informationen und ein primär-motorisch-sensomotorisch-striatal-cerebellärer Regel-

kreis das der motorischen Informationen. Beteiligungen der SMA, der prä-SMA und prämotorischer Kortizes ermöglichen Transformationen zwischen beiden Kreisläufen.

Ein weiteres Modell wurde 2002 von Doyon und Ungerleider formuliert und 2005 von Doyon und Benali ergänzt (siehe Abbildung 2).

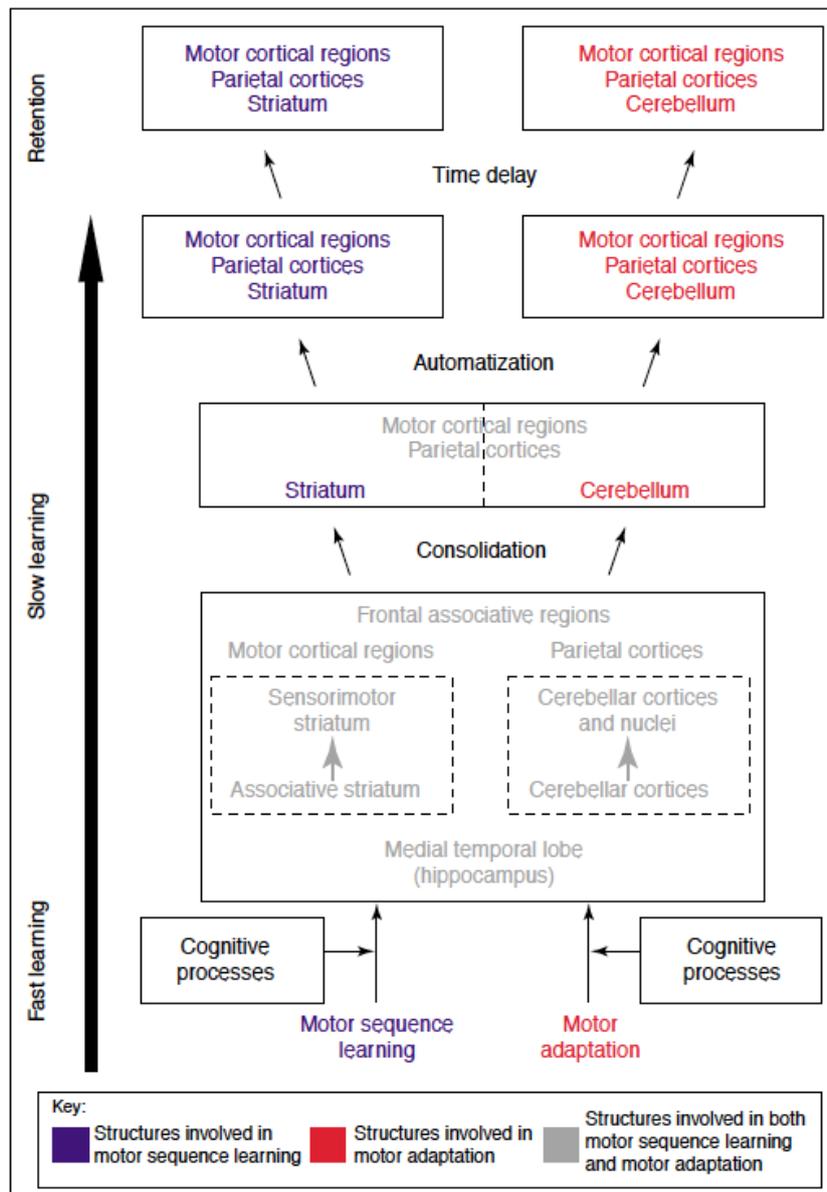


Abbildung 2 Zeitlicher Verlauf der neuronalen Plastizität während des Lernprozesses neuer motorischer Sequenzen und des motorischen Adaptationslernens (aus Doyon & Benali, 2005)

In Abhängigkeit von den kognitiven Prozessen, die mit der frühen bzw. schnellen Lernphase einhergehen, basiert diese Phase sowohl für das motorische Sequenzlernen als auch für das Adaptationslernen ganz wesentlich auf Interaktionen zwischen dem kortiko-striatalen, dem kortiko-cerebellären System und limbischen Arealen (Hippocampus). Die hippocampale Beteiligung beim motorischen Lernen wurde erst 2005 von Doyon und Benali im o.g. Modell

ergänzt. Belege hierfür finden sich in verschiedenen fMRT Studien (Albouy et al., 2008; Schendan et al., 2003), die im folgenden Kapitel 1.3.3 näher erläutert werden. Im weiteren Verlauf findet im Falle des Sequenzlernens eine Verschiebung der motorischen Gedächtnisrepräsentationen von assoziativen zu sensomotorischen striatalen Regionen statt, während diese sich beim Adaptationslernen zu den cerebellären Nuklei verschieben. Wenn die Phase der Konsolidierung stattgefunden hat, verbleiben die Gedächtnisrepräsentationen für motorisches Sequenzlernen in der Automatisierungsphase und der langfristigen Speicherung im kortiko-striatalen System. Im Falle des Adaptationslernens verliert das Striatum hingegen an Relevanz und die motorischen Fertigkeiten sind im kortiko-cerebellären System repräsentiert.

Für die frühen beziehungsweise schnelleren Phasen des motorischen Lernens konnten mehrere bildgebende Studien die Annahmen der Reorganisation in kortiko-cerebellären Strukturen bei motorischem Adaptationslernen untermauern (Kelly & Garavan, 2005; Petersen et al., 1998; Shadmehr & Holcomb, 1997), während der direkte bildgebende Nachweis für die Existenz der kortiko-striatalen Reorganisation noch aussteht (Dayan & Cohen, 2011; Doyon & Benali, 2005). Abbildung 3 (modifiziert nach Dayan und Cohen, 2011) fasst die neuronalen Korrelate bei schnellem und langsamem motorischen Sequenzlernen zusammen.

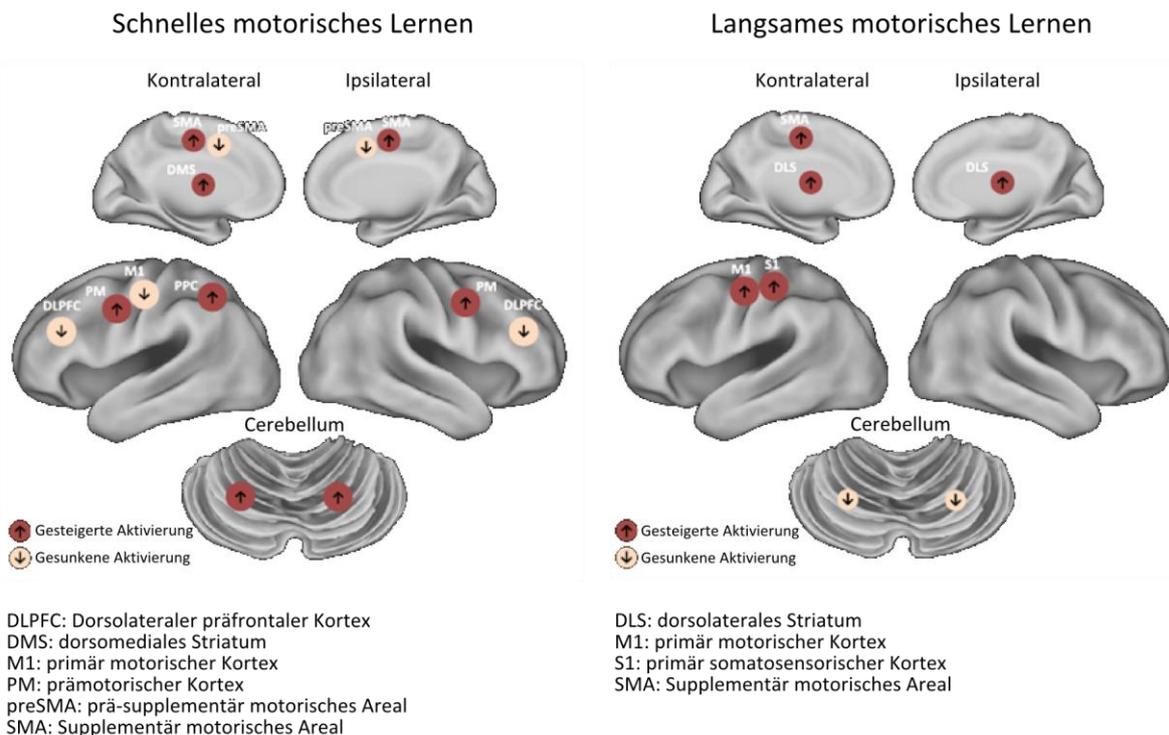


Abbildung 3 Regionen erhöhter und verminderter Aktivierung im Verlauf des schnellen motorischen Lernens (links) und des langsameren motorischen Lernens (rechts) (modifiziert nach Dayan & Cohen, 2011)

Bei schnellem motorischen Lernen zeigen sich verminderte Aktivierungen im dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC), im primär motorischen Kortex (M1) und der prä-supplementär motorischen Area (prä-SMA) (Floyer-Lea & Matthews, 2005; Sakai et al., 1999). Gesteigerte Aktivierungen zeigen sich im prämotorischen Kortex, der supplementär motorischen Area (SMA), in parietalen Regionen, dem Striatum und dem Cerebellum (Floyer-Lea & Matthews, 2005; Grafton et al., 2002; Honda et al., 1998). Beim späteren beziehungsweise langsamer voranschreitenden Lernen kann man eine Verschiebung der vorher stärker anterioren Aktivierungen in mehr posteriore Regionen beobachten (Floyer-Lea & Matthews, 2005), was im Falle nicht-motorischer Aufgaben als gesunkene Notwendigkeit zur Nutzung aufmerksamkeitsbezogener und exekutiver Funktionen interpretiert wird (Kelly & Garavan, 2005). Das langsamere Lernen geht mit gesteigerten Aktivierungen in M1 (Floyer-Lea & Matthews, 2005), im primär somatosensorischen Kortex (S1) (Floyer-Lea & Matthews, 2005), der SMA (Lehericy et al., 2005) und dem dorsolateralen Striatum (Putamen) (Lehericy et al., 2005) sowie gesunkenen Aktivierungen im lateralen Cerebellum (Lobule IV) (Floyer-Lea & Matthews, 2005) einher. Darüber hinaus erfolgt im Falle des Sequenzlernens eine Verschiebung der Aktivierung von assoziativen zu sensomotorischen Bereichen des Striatums (Coynel et al., 2010; Lehericy et al., 2005) (siehe auch Abbildung 3).

Die exakten Mechanismen der Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte sind längst nicht so ausführlich erforscht, wie die der deklarativen Gedächtniskonsolidierung. Dennoch wird die Existenz der prozeduralen Konsolidierung auf Systemebene einheitlich anerkannt. Sie kann sowohl zeit- (Krakauer & Shadmehr, 2006) als auch schlafbezogen (Fischer et al., 2002; Walker et al., 2002) erfolgen. In den folgenden Kapiteln soll die schlafbezogene Konsolidierung des prozeduralen, aber auch des deklarativen Gedächtnisses sowie ihre neuronalen Korrelate ausführlich erläutert werden. Darüber hinaus wird der derzeitige Forschungsstand zur schlafbezogenen Transformation impliziten in explizites Wissen sowie bekannte Studien zu den zugrunde liegenden neuronalen Aktivierungsmustern beschrieben.

1.2 Schlaf

1.2.1 Regulation

Der Mensch schläft etwa 25-30 % seiner gesamten Lebensdauer. Der Beginn, die Dauer, die Intensität und die Struktur unseres Schlafs werden durch die beiden Prozesse der zirkadianen Rhythmik und der Homöostase reguliert. Die zirkadiane Rhythmik beeinflusst die Zeitgebung des Schlafs, wohingegen die Homöostase die Intensität und die Struktur des Schlafs in Abhängigkeit der Dauer der vorangegangenen Schlaf- und Wachzeiten ausgleicht.

Borbély erklärt die Interaktion der beiden Prozesse der zirkadianen Rhythmik und der Homöostase in seinem Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation (Borbély, 1980, 1982, 2009; Borbély & Achermann, 1999; Daan et al., 1984), welches in Abbildung 4 graphisch veranschaulicht ist. Demnach beschreibt Prozess Z die endogene zirkadiane Periodik, die unabhängig vom Schlafen (S) und Wachen (W) oszilliert und den Schlafdruck steuert, der während des nächtlichen Schlafs (S) sein Maximum erreicht. Prozess S wird auch „Relaxations-Oszillator“ genannt, da er beschreibt, wie das Schlafbedürfnis im Rahmen der homöostatischen Schlafregulation im Wachen (W) exponentiell zunimmt und im Schlaf (S) zunächst steil und dann zunehmend flacher absinkt. Prozess S wurde auf Grundlage der Veränderungen der langsam-welligen Delta-Aktivität (0,5-4 Hz) im Schlaf charakterisiert (siehe 1.2.2).

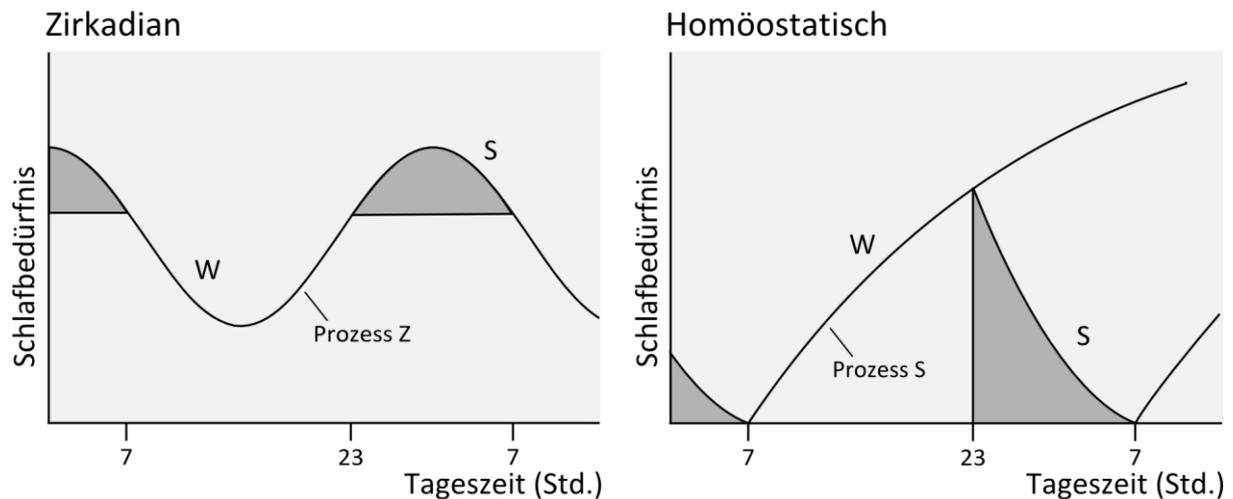


Abbildung 4 Das Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation nach Borbély (1980, 1982, 2009) postuliert den zirkadianen Prozess Z (links), der durch endogene Oszillatoren gesteuert und von externen Zeitgebern mitgenommen wird („entrainment“) sowie den unabhängigen homöostatischen Prozess S (rechts), demgemäß der Schlafdruck während des Wachens (W) akkumuliert und im Schlaf (S) absinkt (modifiziert nach Cirelli, 2009)

Die Hypothesen des Zwei-Prozess-Modells der Schlafregulation (Borbély, 1980, 1982, 2009; Borbély & Achermann, 1999; Daan et al., 1984) wurden in mehreren Studien untermauert

und erweitert, die zeigen, dass das zirkadiane System einen Schlaf-Wach-Rhythmus generiert, der sich zeitlich festlegt dem homöostatischen Schlafdruck entgegenstellt (Dijk & Czeisler, 1994, 1995). So können wir tagsüber trotz eines ansteigenden Schlafdrucks wach bleiben und in der Nacht trotz eines abfallenden Schlafdrucks schlafen.

Die menschliche zirkadiane Rhythmik wird maßgeblich bestimmt durch organismusinterne Rhythmusgeber, sogenannte endogene Oszillatoren, und von externen Zeitgebern wie dem Hell-Dunkel-Zyklus „mitgenommen“. Von einer solchen Mitnahme (entrainment) spricht man, weil die frei laufende menschliche zirkadiane Periodik meist etwas länger oder kürzer als 24 Stunden läuft, sich innerhalb bestimmter Grenzen jedoch an externe Zeitgeber wie Licht oder Außentemperatur anpasst. Der wichtigste endogene Zeitgeber ist der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im anterioren Hypothalamus (Richter, 1967). Der SCN verfügt über eine endogene Rhythmizität, die auf molekularer Ebene durch die Expression zirkadianer Gene gesteuert wird (Cirelli, 2009; Pace-Schott & Hobson, 2002). Neben der endogenen Steuerung wird die Rhythmizität des SCN durch Lichteinfall vorwiegend über den retinohypothalamischen Trakt (RHT) mitgenommen. Der SCN zwingt anderen Kernstrukturen mittels gepulster Freisetzung von Hormonen und rhythmischer Entladung von Neuronen seinen eigenen Rhythmus auf.

Die Regulation der Delta-Aktivität (0,5-4 Hz) im Non-REM-Schlaf (siehe 1.2.2 Architektur) ist die wohl bedeutendste Aufgabe der Schlaf-Homöostase. Verschiedene Studien zeigen, dass die Häufigkeit des Auftretens und die Amplitude der Delta-Aktivität nach Schlafdeprivation mit großer Sicherheit algorithmenhaft anhand der vorangegangenen Schlaf-Wach-Zeiten vorhersagbar ist (Achermann & Borbély, 2003; Franken et al., 2001; Franken et al., 2006). Untersuchungen an Mäusen und Ratten mit Läsionen im SCN zeigen ferner, dass dieser homöostatische Effekt unabhängig von der zirkadianen Rhythmik stattfindet (Easton et al., 2004; Trachsel et al., 1992). Wie für die zirkadiane Rhythmik scheint die Expression so genannter „clock Gene“ auch für die Homöostase des Schlafs von zentraler Bedeutung zu sein. Diese Expression findet überwiegend im zerebralen Kortex des Vorderhirns statt (Franken & Dijk, 2009).

1.2.2 Architektur

Der menschliche Schlaf lässt sich in verschiedene Stadien unterteilen (Dement & Kleitman, 1957), die jeweils mit charakteristischer neuronaler und peripher-physiologischer Aktivität einhergehen. Die verschiedenen stadien-typischen Parameter des Schlafs, die seine Quantität und Qualität beschreiben, lassen sich mithilfe der Polysomnographie (PSG) ableiten. Diese umfasst in der Regel sowohl die Elektroenzephalographie (EEG) zur Darstellung der neuronalen Aktivität als auch die Elektromyographie (EMG) zur Darstellung der muskulären Aktivität sowie die Elektrookulographie (EOG) zur Darstellung von Augenbewegungen (Rechtschaffen

& Kales, 1968). Eine detaillierte Beschreibung findet sich unter Punkt 2.2.4 Polysomnographie.

Es gibt insgesamt fünf Schlafstadien, die sich zunächst grob in den Rapid-Eye-Movement-Schlaf (REM-Schlaf) und den Non-REM-Schlaf (NREM-Schlaf) unterteilen lassen (Dement & Kleitman, 1957). Der NREM-Schlaf untergliedert sich in die Schlafstadien 1 und 2 sowie den Tiefschlaf (Slow Wave Sleep, SWS), der wiederum die Schlafstadien 3 und 4 zusammenfasst. Die Schlafstadien sind in Zyklen von ca. 90 Minuten angeordnet, die ein gesunder Mensch durchschnittlich 4-6-mal pro Nacht durchläuft. Die Dauer eines NREM-REM-Zyklus ist zu Beginn der Nacht etwas kürzer (70-80 Minuten), der zweite und dritte Zyklus sind länger (100-110 Minuten) und die folgenden wieder etwas kürzer. Eine graphische Veranschaulichung der typischen Schlafarchitektur einer Nacht mit den verschiedenen Schlafstadien findet sich in Abbildung 5.

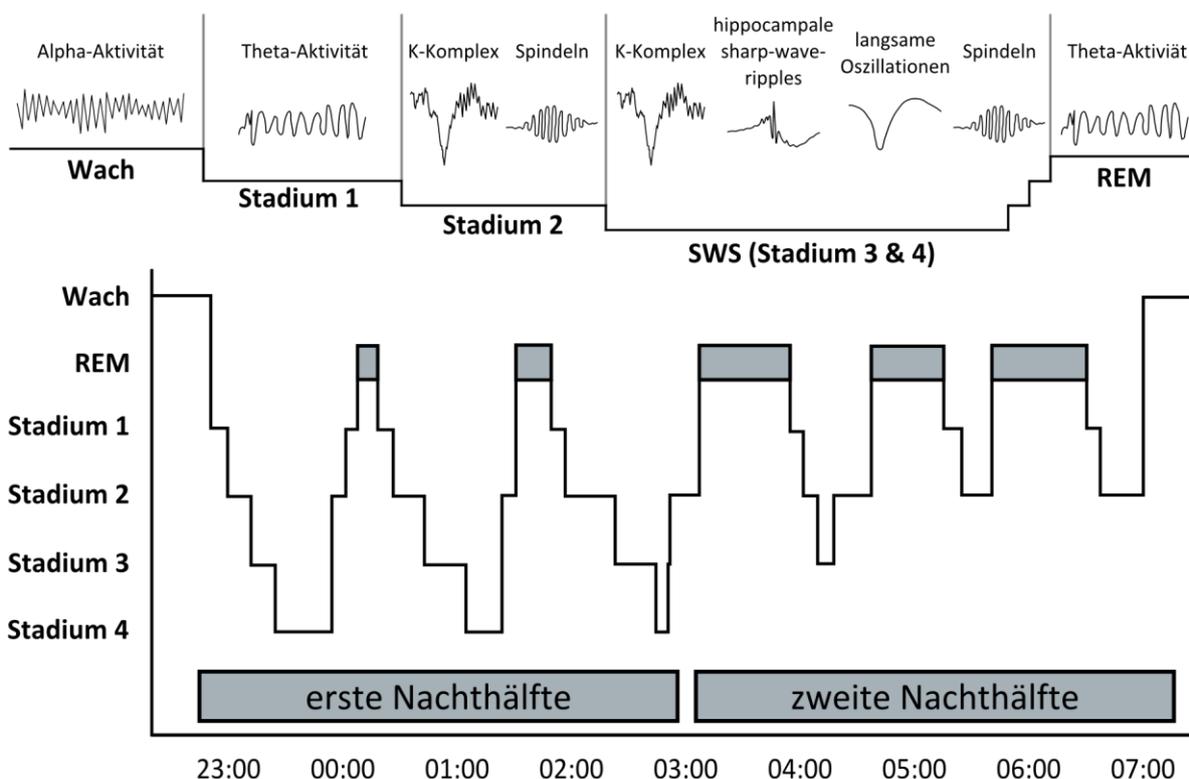


Abbildung 5 Schlafarchitektur mit den verschiedenen Schlafstadien sowie deren typischen EEG-Rhythmen (modifiziert nach Diekelmann & Born, 2010)

Am Anfang des Schlafzyklus steht das Schließen der Augen, das charakteristisch mit einer über 50-prozentigen Alpha-Aktivität (8-12 Hz) im EEG einhergeht. Den Übergang zum Einschlafen kennzeichnet das Schlafstadium 1, in dem sich das EEG auf vorwiegend 4-7 Hz (Theta-Aktivität) verlangsamt und der Alpha-Anteil auf unter 50 % sinkt (Birbaumer & Schmidt, 1999). Das Einschlafmoment kann gelegentlich an einer Gruppe von hohen Vertex-Zacken

mit einer Dauer von 170-180 ms und einer Amplitude von $> 100 \mu\text{V}$ festgestellt werden. Charakteristisch für das Schlafstadium 1 sind darüber hinaus langsame, rollende Augenbewegungen sowie ein in der Amplitude erniedrigtes EMG im Vergleich zum Wachzustand. Nach durchschnittlich 1-7 Minuten im Schlafstadium 1 beginnt das Stadium 2, in dem sich das EEG weiter verlangsamt auf Wellen mit Amplituden $> 75 \mu\text{V}$ von mindestens 0,5 Sekunden Dauer (Birbaumer & Schmidt, 1999). Besonders charakteristisch für das Schlafstadium 2 sind die sogenannten K-Komplexe, die eine Welle steiler negativer Auslenkung mit hoher Amplitude direkt gefolgt von einer positiven Auslenkung beschreiben. Im Stadium 2 werden die K-Komplexe häufig gefolgt von sogenannter Spindelaktivität, d.h. spindelförmige schnelle Wellen mit einer Dauer von $> 0,5$ Sekunden bis hin zu 3 Sekunden. Obwohl nicht einheitlich bestätigt, wird in der Literatur oftmals unterschieden zwischen langsamen Spindeln mit einer Frequenz zwischen $\sim 10-13$ Hz, die ihr Maximum am frontalen Kortex erreichen, sowie schnellen Spindeln ($\sim 13-16$ Hz), deren Peak am zentro-parietalen Kortex zu finden ist (De Gennaro & Ferrara, 2003). Beide Formen der Schlafspindeln entstehen im thalamo-kortikalen System durch das Feuern thalamo-kortikaler Neurone (lokalisiert im Thalamus), die die Spindeln in neokortikale Regionen projizieren. Synchronisiert werden die Spindeln von kortiko-thalamischen Neuronen (lokalisiert im senso-motorischen Kortex), die über bestimmte Projektionen auch deren Auftreten initiieren können (De Gennaro & Ferrara, 2003; Steriade, 2000, 2003).

Die folgenden beiden Schlafstadien 3 und 4 werden in der Regel zusammenfassend als Tiefschlaf (Slow Wave Sleep, SWS) bezeichnet. Auch im Tiefschlaf können vereinzelt Schlafspindeln und K-Komplexe auftreten. Bezeichnend sind für diese Schlafphase allerdings die namensgebenden langsamen hohen Oszillationen (slow waves), die sich im Schlafstadium 3 zu über 20 % und im Stadium 4 sogar zu über 50 % finden. Langsame Oszillationen besitzen eine Frequenz von 0,5-4 Hz (Delta-Aktivität) und eine Amplitude von $> 75 \mu\text{V}$ sowie eine Dauer von $> 0,5$ Sekunden (Tononi & Cirelli, 2006). Sie werden überwiegend lokal in präfrontalen Arealen des Kortex generiert und breiten sich von ihrem jeweiligen Ursprung nach posterior mit einer ungefähren Geschwindigkeit von 1,2 bis 7 Metern pro Sekunde über den gesamten Kortex sowie in subkortikale Regionen aus. Eine langsame Oszillation besteht aus einer Hyperpolarisationsphase („down-state“) sowie einer anschließenden Phase der Depolarisation („up-state“), während derer nahezu alle neokortikalen Neurone jeweils schweigen oder feuern (Steriade et al., 1993). Dieses Charakteristikum stellt die wohl bedeutendste Aufgabe der langsamen Oszillationen dar, denn so gruppieren sie alle sonstigen schnelleren Oszillationen des NREM-Schlafs (wie z.B. thalamo-kortikale Schlafspindeln und hippocampale sharp wave-Ripples): während der Hyperpolarisation werden diese unterdrückt und während der Depolarisation synchronisiert (weitere Erläuterungen siehe Kapitel 1.3.4) (Mölle et al., 2002; Mölle et al., 2006; Steriade, 2006).

Aus dem Tiefschlaf geht der menschliche Schlaf (über die Stadien 3 und/oder 2) in den REM-Schlaf über. Dieses Schlafstadium wurde erstmals 1953 von Aserinsky und Kleitman be-

schrieben und nennt sich auch „paradoxe Schlaf“, da das EEG dem des Wachzustands sehr ähnelt (allerdings ohne α -Wellen). Im niedrig-amplitudigen EEG des REM-Schlafs findet sich überwiegend Theta-Aktivität (4-7 Hz). Charakteristisch für dieses Schlafstadium sind schnelle, horizontale Augenbewegungen sowie eine völlige Atonie der übrigen quergestreiften Muskulatur, unterbrochen durch vereinzelte phasische Zuckungen. Vor Beginn und am Anfang des REM-Schlafs können sogenannte Sägezahnwellen auftreten. Die REM-Dauer beträgt durchschnittlich 10 Minuten und wird im Verlauf des Schlafs länger (bis zu 22 Minuten). Die Anteile des NREM-Schlafs setzen sich zu Beginn überwiegend aus Schlafstadium 2 zusammen (> 50 %), der stetig an Dauer zunimmt und in den letzten beiden Zyklen den Tiefschlaf (SWS) meist zunehmend verdrängt.

Die genauen neurobiologischen Grundlagen der Veränderungen zwischen Schlaf und Wach sowie zwischen REM- und NREM-Schlaf sind noch nicht gänzlich erforscht, dennoch scheint gesichert, dass die elektrophysiologischen Veränderungen zwischen Schlaf und Wach durch Synchronisation und Desynchronisation thalamo-kortikaler Schaltkreise gesteuert werden, während die Übergänge zwischen NREM- und REM-Schlaf über die reziproke Interaktion monoaminerg und cholinerg Neurone im Hirnstamm kontrolliert werden (Fuller et al., 2007; Hobson et al., 1975).

Hobson und Kollegen (Hobson et al., 1975) konnten nachweisen, dass die wechselseitige Beeinflussung der monoaminergen und der cholinergen Aktivität den Übergang zwischen REM- und NREM-Schlaf auf folgende Art und Weise steuert: Die neuroanatomische Basis der monoaminergen Aktivität bilden die dorsalen Raphé-Kerne, die Serotonin synthetisieren sowie der Locus coeruleus, der Noradrenalin synthetisiert und andere Bereiche der Formatio reticularis, die Acetylcholin synthetisieren. Auch die cholinerge Aktivität hat ihren Ursprung im Hirnstamm, genauer im laterodorsalen Tegmentum und in den pedunkulopontinen Nuklei. Weiter spezifiziert auf zellulärer Ebene werden sogenannte „REM-on“-Zellen der Formatio reticularis postsynaptisch cholinerg erregt und leiten an ihren Synapsenenden cholinerg Erregung weiter, während so genannte „REM-off“-Zellen noradrenerg und serotonerg hemmen. Während des Wachens ist die tonische Aktivität im monoaminergen System zunächst hoch und hemmt somit das cholinerge System. Während des NREM-Schlafs nimmt die monoaminerge Hemmung ab und die cholinerge Erregung steigt. Bei Einsetzen des REM-Schlafs ist die monoaminerge Hemmung ganz blockiert und die cholinerge Aktivität auf ihrem Höhepunkt. Wie in Kapitel 1.3.4 gezeigt werden wird, ist der Wechsel des cholinergen Levels von entscheidender Bedeutung für die schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung hippocampaler Gedächtnisspuren. Denn wie Gais und Born 2004 in ihrer Studie nachweisen konnten, beeinflusst das cholinerge Niveau direkt den hippocampo-neokortikalen Informationsfluss: Während des erhöhten Acetylcholinlevels im Wachzustand und im REM-Schlaf findet ein neokortikal-hippocampaler Informationsfluss statt, während das gesunkene Acetylcholin im Tiefschlaf den umgekehrten Transfer in hippocampo-neokortikaler Richtung begünstigt (Gais & Born, 2004b).

1.3 Schlaf-abhängige Gedächtniskonsolidierung

Seitdem der britische Psychologe David Hartley bereits 1801 erstmals einen Einfluss des Träumens auf die Stärke assoziierter Gedächtnisspuren postulierte (Hartley, 1801), haben sich in der Erforschung der schlaf-gebundenen Gedächtniskonsolidierung verschiedene Theorien entwickelt. Diese Theorien entwickelten sich chronologisch basierend auf dem aktuellen Kenntnisstand zum Schlaf und dessen Funktionsweise sowie den verschiedenen Modellen des Gedächtnisses. Einige dieser Theorien stellen Erweiterungen vorangegangener Theorien da, andere Theorien scheinen sich zu widersprechen oder gar unabhängig voneinander zu existieren.

Den ersten systematischen Nachweis eines positiven Effekts von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung neu erlernter Informationen erbrachten Jenkins und Dallenbach im Jahre 1924. Sie konnten nachweisen, dass die Erinnerungsleistung für Lernmaterial in Form von sinnlosen Silben signifikant besser war, wenn die Silben vor einer Schlaf- als vor einer Wachperiode dargeboten wurden. Die Erinnerungsleistung war zudem umso besser, je länger die ProbandInnen geschlafen hatten (Jenkins & Dallenbach, 1924). Zu dieser Zeit wurde Schlaf noch als ein passiver Zustand der zerebralen Inaktivität verstanden, so dass die Autoren ihre Ergebnisse im Sinne der „Interferenztheorie des Vergessens“ interpretierten. Sie gingen davon aus, dass die Leistungsverbesserung des Gedächtnisses auf eine fehlende Interferenz während des Schlafs durch störende Stimuli zurückzuführen sei.

Erst mit der Entdeckung von Aserinsky und Kleitmann (1953), dass der REM-Schlaf einen aktiven Zustand des Gehirns darstellt, ging man der Hypothese nach, dass Schlaf und insbesondere seine verschiedenen Stadien aktiv an der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten beteiligt sein könnten. In den 1970er Jahren untersuchten viele Forscher den Einfluss der verschiedenen Schlafstadien auf die Gedächtnisleistung und es setzte sich zunehmend die Hypothese der aktiven Gedächtniskonsolidierung durch Schlaf durch. Vor allem in der Arbeitsgruppe um Ekstrand konnte erstmals ein differentieller Effekt des Tiefschlaf der ersten Nachthälfte im Gegensatz zum REM-Schlaf der zweiten Nachthälfte auf das Gedächtnis nachgewiesen werden (Barrett & Ekstrand, 1972; Ekstrand et al., 1971; Fowler et al., 1973).

Mit der Einführung des Gedächtnismodells von Squire und Zola im Jahre 1996, welches das Langzeitgedächtnis auf der inhaltlichen Dimension in ein deklaratives und ein non-deklaratives Gedächtnismodell untergliedert und jedem System unterschiedliche neuroanatomische Grundlagen zuschreibt (siehe auch Punkt 1.1.1), wurden nun auch verschiedene deklarative und prozedurale Lernparadigmen gezielt in der Schlafforschung eingesetzt. Vor allem der Einfluss verschiedener Schlafstadien auf beide Gedächtnissysteme konnte so differenzierter erforscht werden, denn die unterschiedlichen neuronalen Strukturen beider Gedächtnissysteme sowie die unterschiedlichen Charakteristiken und Regulationsmechanismen der verschiedenen Schlafstadien legten nahe, dass verschiedene Gedächtnisformen unterschiedlich in verschiedenen Schlafstadien konsolidiert werden können. So formulierten Plihal

und Born im Jahre 1997 auf Basis ihrer experimentellen Befunde aus zwei Studien die „Zwei-Prozess-Hypothese“ (Plihal & Born, 1997, 1999). Diese beschreibt, dass Tiefschlaf die deklarative Gedächtniskonsolidierung (Wortpaarlernen) begünstigt, während die prozedurale Gedächtniskonsolidierung (Spiegelzeichnen) hingegen vom REM-Schlaf profitiert. Um dies nachzuweisen, verglichen die Autoren in ihren Untersuchungen den Tiefschlaf-reichen Schlaf der ersten Nachthälfte mit dem REM-Schlaf-reichen Schlaf der zweiten Nachthälfte.

In den kommenden Jahren entwickelte sich allerdings eine inhomogene Beweislage bezüglich der Schlafstadien-assoziierten Konsolidierung deklarativer und non-deklarativer Gedächtnisinhalte. Aufgrund der Relevanz für die vorliegende Untersuchung soll die aktuelle empirische Befundlage für die schlafbedingte Konsolidierung beider Gedächtnissysteme in den folgenden beiden Kapiteln detaillierter getrennt erläutert werden.

Neben der Annahme, dass die Gedächtniskonsolidierung beider Systeme gebunden ist an verschiedene Schlafstadien, gibt es auch die Hypothese anderer Forscher, die annehmen, dass es vielmehr die Interaktion beziehungsweise die Vollständigkeit der Schlafzyklen und deren Anzahl ist, die die Gedächtniskonsolidierung maßgeblich beeinflussen (Ficca et al., 2000; Giuditta et al., 1995). Eine Untersuchung von Stickgold und Kollegen (2000) untermauert diesen sequentiellen Ansatz, der von einer stufenweisen Konsolidierung visuell perzeptueller Gedächtnisinhalte ausgeht. Die Autoren konnten am Beispiel einer visuellen Diskriminationsaufgabe zeigen, dass die Leistungsverbesserung des perzeptuellen Gedächtnisses sowohl mit dem Anteil an Tiefschlaf im ersten Viertel der Nacht als auch mit dem Anteil an REM-Schlaf im letzten Viertel der Nacht zusammenhängt. Die Leistungsverbesserung korrelierte wesentlich höher mit dem Produkt beider Anteile als mit den Anteilen an Tiefschlaf oder REM-Schlaf allein (Stickgold et al., 2000). Stickgold und Kollegen fassten ihre Befunde als „Zwei-Stufen-Modell“ der prozeduralen Gedächtniskonsolidierung zusammen (Stickgold & Walker, 2005; Stickgold et al., 2000).

1.3.1 Schlaf-abhängige Konsolidierung deklarativen Wissens

Es gibt bereits zahlreiche Untersuchungen, die sich der schlafassoziierten Konsolidierung deklarativen Gedächtnisses widmen, allerdings ist die derzeitige Befundlage diesbezüglich noch als inhomogen zu bewerten. So gibt es beispielsweise Studien, die einen Einfluss des Tiefschlafs auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung nachweisen, beziehungsweise der langsamen kortikalen Oszillationen des Tiefschlafs, die die sogenannte hippocampale „sharp wave-Ripple Aktivität“ mit thalamo-kortikalen Spindeln synchronisieren (Gais & Born, 2004a, b; Marshall et al., 2006) (detailliertere Erläuterungen zu diesen Phänomenen finden sich in Kapitel 1.3.4). Andere wissenschaftliche Publikationen hingegen zeigen einen positiven Effekt des Schlafstadiums 2 und insbesondere der Schlafspindeln in diesem Stadium auf die Konsolidierung deklarativen Wissens (Gais et al., 2002; Schabus et al., 2004).

Eine viel zitierte Studie, die den spezifischen Einfluss des Tiefschlafs auf die deklarative Gedächtniskonsolidierung nachweist, wurde 2006 von Marshall und Kollegen veröffentlicht. Um dies zu untersuchen, haben sie die langsamen Oszillationen, die dem Transfer zwischen dem präfrontalem Neokortex und dem Hippocampus dienen (< 1 Hz), verstärkt, indem sie der Hälfte ihrer ProbandInnen im Tiefschlaf transkranial 0,75 Hz Oszillationen appliziert haben. Die andere Hälfte der ProbandInnen bekam eine „Placebo-Stimulation“ (Sham). Mittels eines Wortpaar-Assoziationstests vor und nach dem Schlaf wurde das deklarative Wissen der ProbandInnen erfasst. Die Gruppe der transkranial stimulierten ProbandInnen unterschied sich signifikant von den Nicht-Stimulierten in der Anzahl der richtig wiedergegebenen Wörter (Marshall et al., 2006).

Auch Gais und Born beschreiben in ihrer Übersichtsarbeit den konsolidierenden Effekt des Tiefschlafs auf deklarative Gedächtnisinhalte (Gais & Born, 2004a) und wiesen dies im selben Jahr auch auf Neurotransmitterebene nach, indem sie zeigten, dass ein künstlich erhöhtes Acetylcholin-Niveau die deklarative Gedächtniskonsolidierung im Tiefschlaf verhindert, während es die Konsolidierung prozeduralen Wissens nicht beeinflusst (Gais & Born, 2004b).

Eine frühere Studie von Gais und Kollegen hingegen belegt den supportiven Einfluss des Schlafstadiums 2, beziehungsweise insbesondere der Schlaf-Spindeln während dieser Schlafphase auf die Konsolidierung deklarativen Wissens. Nach dem Lernen einer deklarativen Wortpaar-Assoziationsaufgabe zeigte sich im Vergleich zu einer Kontrollaufgabe ein signifikanter Anstieg der Spindeldichte im Schlafstadium 2. Dieser Effekt war zudem am Größten innerhalb der ersten 90 Minuten des Schlafs (Gais et al., 2002). Auch Schabus und Kollegen haben im Jahre 2004 zeigen können, dass eine verstärkte Spindelaktivität im Schlafstadium 2 mit einer verbesserten Abrufleistung in einer deklarativen Aufgabe einherging und schlossen hieraus auf eine spindel-abhängige Gedächtniskonsolidierung (Schabus et al., 2004). In späteren Studien zeigte die gleiche Arbeitsgruppe außerdem, dass das Ausmaß der Spindelaktivität generell bei intelligenten ProbandInnen (gemessen über zwei standardisierte Intelligenztests) erhöht zu sein scheint, sich im Zusammenhang mit einer Leistungsverbesserung in einer Wortpaar-Assoziationsaufgabe aber dennoch eine Zunahme der Spindelaktivität von der Kontroll- zur Interventionsnacht zeigt (Schabus et al., 2008). Die Autoren schlussfolgern aus ihren Befunden, dass eine elaborierte Enkodierung des Lernmaterials vor dem Schlaf mit einer Zunahme der Spindelaktivität einhergeht. Die Arbeit von Schmidt und Kollegen in 2006 stützt diese Theorie, dass die Zunahme der Spindelaktivität im NREM-Schlafstadium 2 von der vorhergehenden Enkodierungstiefe abzuhängen scheint. Die Forschungsgruppe veröffentlichte 2006 in ihrer Studie, dass sich nur nach dem Lernen einer schwereren deklarativen Aufgabe im Vergleich zu einer leichten Aufgabe ein anschließender Anstieg der Spindelaktivität zeigte (Schmidt et al., 2006).

Weitere Studien untersuchten ferner die spezifischen topographischen und temporären Charakteristika der Schlaf-Spindeln im Rahmen der deklarativen Gedächtniskonsolidierung. In Bezug auf die topographischen Charakteristika fand sich ein Zusammenhang zwischen

dem örtlichen Auftreten der Spindeln und der Beschaffenheit der Aufgabe. Bei verbalem deklarativen Lernmaterial zeigten sich Spindelfoki über linksseitigen frontozentralen Arealen (Clemens et al., 2005), während bei räumlichen deklarativen Aufgaben ein Spindelpeak in posterior parietalen Arealen zu finden war (Clemens et al., 2006).

Mölle und Kollegen konnten zudem einen Anstieg der Spindelaktivität im Tiefschlaf nach dem Lernen einer deklarativen Wortpaar-Assoziationsaufgabe nachweisen und zeigten, dass das Auftreten der Schlafspindeln zeitlich genau während des depolarisierten Zustandes („up-state“) der langsamen Oszillationen erfolgt (Mölle et al., 2009; Mölle et al., 2002). Detailliertere Erläuterungen zu den neuronalen Grundlagen der Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte finden sich unter 1.3.4.

1.3.2 Schlaf-abhängige Konsolidierung prozeduralen Wissens

Aufgrund der Relevanz für die folgende Studie soll im Folgenden aus dem Bereich des prozeduralen Lernens insbesondere auf das motorische Lernen eingegangen werden.

Für das explizite Erlernen einer motorischen Sequenz ist seit längerem bekannt, dass der nächtliche Schlaf signifikante Verbesserungen bezüglich der Geschwindigkeit und der Genauigkeit (d.h. zumeist Fehlerfreiheit) der Bewegungen hervorbringt, während sich dieser Effekt bei gleich langen Phasen der Wachheit nicht zeigt (Walker et al., 2002). Die Autoren konnten in ihrer Studie zudem zeigen, dass für die schlaf-assoziierte Konsolidierung expliziten prozeduralen Wissens bzw. motorischer Fähigkeiten im Speziellen das Stadium 2 in der späteren Nacht von wesentlicher Bedeutung ist (Walker et al., 2002). Sie haben mehrere Teilnehmergruppen jeweils morgens oder abends eine „Finger-tapping-Aufgabe“ in 12 Blöcken trainieren lassen und anschließend Re-Tests nach jeweils 12 und 24 Stunden wach und/oder Schlaf durchgeführt. Es zeigte sich, dass über alle Bedingungen lediglich eine durchschlafene Nacht zu signifikanten Verbesserungen in der Performanz führte und dies unabhängig davon, ob der Schlaf innerhalb der ersten 12 Stunden nach dem Training oder erst später erfolgte (siehe Abbildung 6 A und B). Im Besonderen konnten die Autoren eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Ausmaß an Stadium-2-Schlaf in der späten Nacht und der Verbesserung der Performanz ihrer ProbandInnen in der „Finger-tapping-Aufgabe“ nachweisen (siehe Abbildung 6 C).

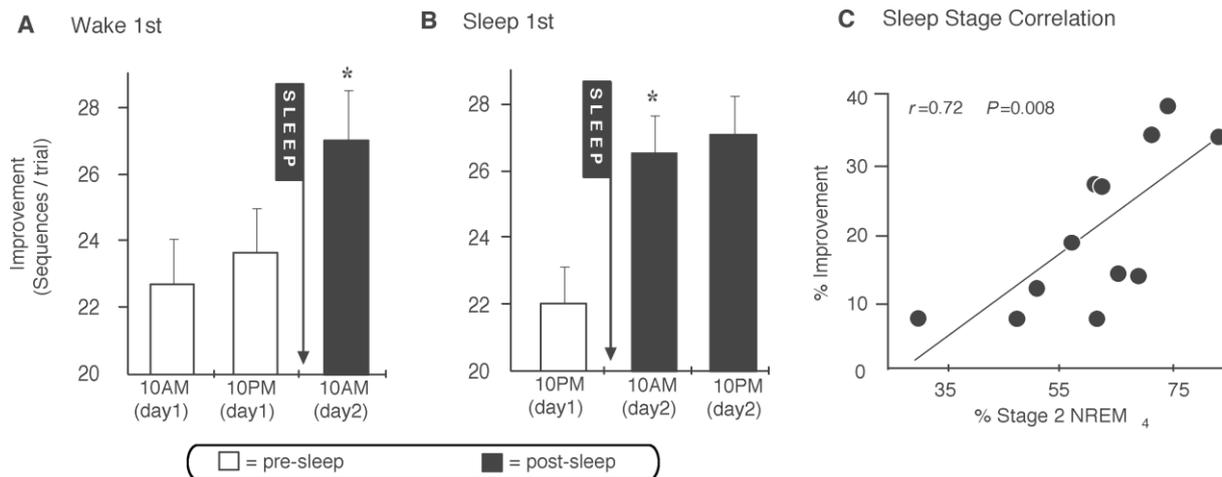


Abbildung 6 A: ProbandInnen, die morgens (10 a.m.) die „Finger-tapping-Aufgabe“ trainierten, zeigten im Re-Test nach 12 Stunden Wachheit (10 p.m.) keinerlei signifikante Unterschiede in der Performanz, allerdings signifikant nach 12 Stunden Schlaf (10 a.m.) (linke Abbildung); **B:** Auch bei abendlichem initialen Training (10 p.m.) zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Performanz nur nach Schlaf (10 a.m.), nicht aber nach weiteren 12 Stunden Wachheit (10 p.m.) (mittlere Abbildung); **C:** Korrelation der prozentualen offline-Performanzverbesserung mit dem prozentualen Ausmaß an Stadium 2 NREM-Schlaf im letzten Viertel der Nacht (% Stage 2 NREM₄) (rechte Abbildung) (aus Walker et al., 2008)

Die Konsolidierung motorischer Fertigkeiten profitiert gemäß weiterer Studien jedoch nicht nur vom NREM-Schlafstadium 2 per se, sondern, wie auch die Konsolidierung deklarativen Wissens, ebenfalls wesentlich von einem speziellen Charakteristikum dieses Stadiums: den Schlafspindeln (Fogel et al., 2001; Fogel et al., 2007a; Fogel & Smith, 2006). Die Arbeitsgruppe um Fogel konnte unter Nutzung verschiedener motorischer Aufgaben nachweisen, dass nach dem Lernen sowohl eine verlängerte Dauer des Schlafstadiums 2 sowie ein Anstieg der Spindeldichte erfolgen. Diese Veränderungen korrelierten signifikant positiv mit einer Leistungsverbesserung in den motorischen Aufgaben.

Aber nicht nur eine gänzlich durchschlafene Nacht vermag motorische Fertigkeiten zu verbessern. Personen, die gewohnheitsmäßig tagsüber einen Kurzschlaf abhalten, profitieren in Bezug auf die Konsolidierung motorischer Gedächtnisinhalte bereits von einem Nickerchen über den Tagesverlauf (Milner et al., 2006). In der Studie von Milner und Kollegen konnte die motorische Leistung nach dem Kurzschlaf zuverlässig durch die Anzahl der Spindeln in Stadium 2 und die Power im Sigma-Band (13,5-15 Hz) vorhergesagt werden. Die Arbeitsgruppe um Schabus stellt diese Befunde ein Jahr später in Zusammenhang mit den Ergebnissen ihrer fMRT-EEG-Untersuchung zur Differenzierung langsamer (11-13 Hz) und schneller Spindeln (13-15 Hz), die zeigt, dass das Auftreten schneller Spindeln mit Aktivierungen in sensomotorischen Arealen einhergeht (Schabus et al., 2007). Eine weitere Studie untersuchte die topographische Beschaffenheit der Spindeln im Schlafstadium 2, die nach dem Lernen einer mo-

torischen Aufgabe vermehrt auftreten und zeigte, dass diese ihren Ursprung im kontralateralen Motorkortex finden (Nishida & Walker, 2007).

Neben den Studien, die eine schlafbedingte Konsolidierung prozeduralen Wissens mithilfe des Schlafstadiums 2 sowie der Spindeln in diesem Stadium belegen, gibt es auch einige andere Untersuchungen, die einen Zusammenhang zum REM-Schlaf nachweisen (Fischer et al., 2002; Maquet et al., 2000; Peigneux et al., 2003; Plihal & Born, 1997; Smith, 2001). Fischer und Kollegen untersuchten beispielsweise die schlafgebundene Konsolidierung explizit erlernter motorischer Fertigkeiten mithilfe einer sequentiellen motorischen Aufgabe („Finger-to-thumb opposition Task“). Die ProbandInnen ihrer Studie waren aufgefordert, eine vorgegebene Zahlensequenz so schnell und so genau wie möglich zu tippen, indem sie dafür den jeweiligen Finger gegen ihren Daumen führten. Es zeigte sich ein deutlicher Vorteil für die ProbandInnen, welche in der Nacht nach dem initialen Training schliefen, bei denen also eine schlafassoziierte Konsolidierung stattfinden konnte. Die Leistungsverbesserung korrelierte in der hiesigen Studie positiv mit der Dauer des REM-Schlafs, nicht aber mit der des NREM-Schlafstadiums 2.

Eine weitere Studie widerlegt wiederum den Einfluss des REM-Schlafs auf das Lernen prozeduraler Fertigkeiten: Rasch und Kollegen konnten 2008 bei medikamentöser Reduktion des REM-Schlafs durch Gabe eines Serotonin-Wiederaufnahmehemmers wider ihrer initialen Hypothese zeigen, dass sich die prozeduralen Fertigkeiten in einer „Finger-tapping-Aufgabe“ durch den REM-reduzierten Schlaf verbesserten. Dieser Effekt ging stattdessen mit einer Zunahme an Schlafspindeln einher (Rasch et al., 2008).

Die heterogene Befundlage bezüglich der Frage, ob die schlafbedingte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte durch das Schlafstadium 2 oder aber durch den REM-Schlaf begünstigt wird, haben verschiedene Forschungsgruppen aufgegriffen (Peters et al., 2007; Smith & MacNeill, 1994; Smith et al., 2004). Es wird postuliert, dass die Konsolidierung neuartiger und komplexerer motorischer Fertigkeiten, die u.U. auch die Aneignung einer kognitiven Strategie zur Lösung erfordern, durch den REM-Schlaf konsolidiert werden, während die Konsolidierung einfacher motorischer Fertigkeiten, die womöglich lediglich eine Abwandlung einer gut trainierten Fertigkeit darstellen (z.B. das Tippen auf einer Tastatur), durch das NREM-Stadium 2 erfolgt (Fogel et al., 2007b; Walker & Stickgold, 2006).

Für die Tatsache, dass der Schlaf nicht per se für eine Stärkung einer jeden neu enkodierten motorischen Gedächtnisspur sorgt, sondern es vielmehr auf die spezifischen Charakteristika der neu erlernten motorischen Inhalte ankommt, sprechen zudem weitere Befunde, die zeigen, dass (1) schwierige im Vergleich zu leichteren motorischen Bewegungsabläufen wesentlich stärker vom nachfolgenden Schlaf profitieren (Kuriyama et al., 2004), dass (2) ferner die beigemessene Relevanz des Erlernten (Wilhelm et al., 2011) und (3) das Bewusstsein für das stattgefundenene Lernen einer motorischen Sequenz (Robertson et al., 2004) eine entscheidende Rolle spielen.

So beschreiben Kuriyama und Kollegen in ihrer 2004 veröffentlichten Studie zum Lernen motorischer Sequenzen, dass zum einen die längste, beidhändig ausgeführte Sequenz im Vergleich zu einhändigen und kürzeren Sequenzen und zum anderen die vergleichsweise schwierigsten Bewegungsabläufe innerhalb der unterschiedlichen Sequenzen (so genannte „problem points“) den größten Profit aus dem nachfolgenden Schlaf ziehen. Ferner zeigen die Befunde der Arbeitsgruppe um Wilhelm, dass das Wissen um einen angekündigten Abruf der Informationen nach dem Schlaf, d.h. die persönliche Relevanz des Erlernten, die nächtliche schlafgebundene Konsolidierung prozeduralen Wissens signifikant erhöht im Vergleich zur Annahme, dass das neu Erlernte nicht mehr erfragt werden wird (Wilhelm et al., 2011).

Auch Robertson und Kollegen haben 2004 in ihrer Studie darlegen können, dass die schlafassoziierte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte subtilen Unterscheidungen unterliegt. Alle ProbandInnen der Studie lernten eine motorische Aufgabe, den so genannten „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (genauere Erläuterungen zum SRTT finden sich im folgenden Kapitel 1.3.3). Diese Aufgabe erfordert von den Versuchspersonen, die korrespondierende Taste zu einem von vier leuchtenden Stimuli möglichst schnell und akkurat zu drücken. Ohne das Wissen der ProbandInnen leuchten die optischen Stimuli wechselnd in einer randomisierten Abfolge oder in der Abfolge einer sich wiederholenden 12-Positionen-Sequenz. Im Versuchsdesign von Robertson und Kollegen wurde die motorische Performanz über eine beschleunigte Reaktionszeit für sequentielle im Vergleich zu randomisierten Stimuli gemessen. Es zeigte sich nur für diejenigen Versuchspersonen ein selektiver Vorteil durch den Schlaf in Bezug auf die motorische Performanz, die durch einen Farbwechsel der Stimuli während des initialen Training des SRTTs über das Erscheinen der versteckten Sequenz informiert wurden, d.h. die die Aufgabe bereits initial explizit gelernt hatten. Wurde die Aufgabe hingegen implizit erlernt, zeigte sich kein Unterschied bezüglich der Performanz unabhängig davon, ob nach dem Training ein Schlaf- oder Wachintervall erfolgte. Die schlafbezogene Performanz-Steigerung korrelierte zudem positiv mit der Dauer des NREM-Schlafs und negativ mit der Dauer des REM-Schlafs. Aus diesen Ergebnissen schlussfolgerten die Autoren, dass explizites prozedurales Wissen schlafabhängig konsolidiert, während implizites motorisches Wissen zeitabhängig konsolidiert. Diese Befunde bleiben in der Literatur jedoch nicht unwidersprochen, denn andere Autoren weisen durchaus eine schlaf-abhängige Konsolidierung impliziten motorischen Wissens nach (Maquet et al., 2000).

Aufgrund ihrer Relevanz für die vorliegende Untersuchung soll auf die schlafgebundene Konsolidierung impliziten und expliziten motorischen Wissens, beziehungsweise die schlafbedingte Transformation impliziten prozeduralen Wissens in explizites Wissen im folgenden Kapitel näher eingegangen werden.

1.3.3 Schlaf-abhängige implizit-explicit Transformation

Gemäß dem Modell von Squire und Zola können neu enkodierte Gedächtnisinhalte auf der Dimension des deklarativen oder des non-deklarativen Gedächtnissystems im Langzeitgedächtnis konsolidiert werden (Squire & Zola, 1996). Beide Systeme unterscheiden sich bezüglich ihrer Funktionsweise und hinsichtlich ihrer neuroanatomischen Grundlage (siehe Kapitel 1.1.1). So arbeitet das deklarative Gedächtnissystem explizit, das bedeutet, die Inhalte, die hier gespeichert werden, sind dem Bewusstsein zugänglich und können bei Abruf verbalisiert werden. Die neuroanatomische Grundlage des deklarativen Gedächtnissystems findet sich im Hippocampus. Das non-deklarative Gedächtnissystem hingegen ist durch unbewussten impliziten Zugang gekennzeichnet und es ist, vor allem in Bezug auf das Gedächtnis für motorisches Wissen, im Cerebellum, Striatum und motorischen sowie prämotorischen Arealen angeordnet.

Darüber hinaus unterscheiden sich beide Gedächtnissysteme auch in Bezug auf ihre schlafbezogene Konsolidierung. Das deklarative Gedächtnis scheint wesentlich vom SWS-Schlaf und dessen besonderen Charakteristiken, wie den langsamen Oszillationen, den sharp wave-Ripples und den Spindeln zu profitieren (Gais & Born, 2004a; Marshall et al., 2006; Mölle et al., 2009), während das non-deklarative, beziehungsweise im Speziellen das prozedurale Gedächtnis, in Bezug auf neuartige Fertigkeiten durch den REM-Schlaf (Fischer et al., 2002; Plihal & Born, 1997; Smith, 2001) und in Bezug auf einfachere motorische Fertigkeiten durch das NREM-Stadium 2 konsolidiert wird (Fogel et al., 2001; Fogel & Smith, 2006; Fogel et al., 2007b; Nishida & Walker, 2007; Walker et al., 2002).

Neben diesen Merkmalen, die das explizite und das implizite Gedächtnissystem voneinander abzugrenzen erlauben, interessiert im Rahmen der vorliegenden Studie allerdings wesentlich die Frage, ob und in welcher Art und Weise beide Systeme mutmaßlich miteinander interagieren (Brown & Robertson, 2007; Fischer et al., 2006; Poldrack et al., 2001). Diesbezüglich werden verschiedene Theorien postuliert, die beispielsweise annehmen, dass explizites Wissen aus implizitem Wissen entsteht. Demnach bestimmt die Stärke der impliziten Gedächtnisspur während der Enkodierung, wann die implizite Information das Bewusstsein erreicht, d.h. wann aus implizitem Wissen explizites entsteht (Cleeremans, 2002). Andere Forschungsgruppen erklären, dass sich implizites und explizites Wissen parallel entwickeln (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999). Eine andere Studie postuliert hingegen, dass das implizite und das explizite Gedächtnissystem nach dem initialen Training während einer sogenannten „offline“-Konsolidierungsphase wechselseitig miteinander interagieren (Brown & Robertson, 2007). Die Autoren kommen zu diesem Schluss, da in ihrer Untersuchung das Lernen deklarativer Inhalte unmittelbar nach dem Enkodieren prozeduralen Wissens die Konsolidierung der prozeduralen Gedächtnisinhalte verhindert und umgekehrt die Konsolidierung deklarativen Wissens ebenso durch unmittelbar nachfolgend enkodierte prozedurale Inhalte blockiert zu werden scheint. Dieser Effekt zeigte sich allerdings nur bei „offline“-

Konsolidierung während des Wachzustands. Folgte dem initialen Enkodieren der prozeduralen und deklarativen Inhalte eine „offline“-Konsolidierung im Schlaf, so kam es zu keinerlei Interferenzen beider Gedächtnissysteme. Zu anderen Ergebnissen kam wiederum die Arbeitsgruppe um Fischer und Kollegen im Jahre 2006, die aufgrund der Ergebnisse ihrer Studie postulieren, dass das implizite und das explizite Gedächtnissystem im Schlaf miteinander zu interagieren scheinen.

Um die Transformation von prozeduralen impliziten Fertigkeiten in deklaratives explizites Wissen sowie die jeweils spezifischen Eigenschaften beider Gedächtnissysteme genauer zu untersuchen, nutzten viele der o.g. Studien eine motorische Sequenzlernaufgabe: den so genannten „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (Nissen & Bullemer, 1987). Der SRTT wurde bereits im Jahre 1987 von Nissen und Bullemer entwickelt und stellt insofern ein geeignetes Lernparadigma zur Untersuchung der eben genannten Aspekte dar, weil ProbandInnen bei Darbietung des SRTTs die versteckte Regel der Aufgabe zunächst unbewusst implizit, nach hinreichend wiederholter Darbietung zumeist aber auch explizit lernen. Auch die Autoren setzten den SRTT ursprünglich ein, um den Einfluss der Aufmerksamkeit auf das Lernen sowie die Charakteristika der verschiedenen Gedächtnissysteme zu untersuchen (Nissen & Bullemer, 1987).

Beim SRTT wird in horizontaler Anordnung auf einem Computerbildschirm an einer von vier möglichen Positionen ein optischer Stimulus dargeboten, auf den die ProbandInnen durch Drücken der jeweils korrespondierenden Taste möglichst schnell und akkurat reagieren sollen (Robertson, 2007). In der Regel sind die optischen Stimuli 1 bis 4 den vier Fingern (exklusive Daumen) der linken oder rechten Hand zugeordnet, die auf einer Tastatur ruhen. Ohne das Wissen der ProbandInnen werden die vier optischen Stimuli wechselnd in randomisierter Abfolge oder in der Reihenfolge einer bestimmten Sequenz dargeboten (z.B. „2-4-1-2-3-1-4-2-1-3-4-3“). Die Länge dieser Sequenz umfasst je nach Version des SRTTs in der Regel 8-12 Positionen. Weitere Erläuterungen zur Darbietung des SRTTs finden sich unter Punkt 2.2.1.

Während des Trainings des SRTTs können je nach Darbietungsart und -dauer verschiedene Formen des Lernens stattfinden. So können ProbandInnen die versteckte Sequenz implizit, d.h. unbewusst oder aber explizit lernen, d.h. dass das stattgefundenene Lernen ihrem Bewusstsein zugänglich ist. Gemessen wird das implizite prozedurale Wissen zumeist über eine Steigerung in der motorischen Performanz, d.h. über die Differenz der Reaktionszeiten für sequentielle im Gegensatz zu randomisiert dargebotenen Stimuli (Nissen & Bullemer, 1987; Willingham & Goedert-Eschmann, 1999; Willingham et al., 1989). Es wird angenommen, dass implizites Lernen der Sequenz stattfindet, wenn ProbandInnen eine signifikant verkürzte Reaktionszeit bei Darbietung sequentieller im Vergleich zur Darbietung randomisierter Stimuli zeigen. Diese implizite Form des Lernens kann unabhängig vom expliziten Lernen erfolgen. Dies bedeutet, dass obwohl die motorische Leistungssteigerung der ProbandInnen suggeriert, dass sie die versteckte Sequenz implizit gelernt haben, sie ihnen in der Regel zu-

nächst nicht unmittelbar explizit bewusst wird, d.h. dass sie die Sequenz nicht verbalisieren oder motorisch reproduzieren können (Destrebecqz & Cleeremans, 2001; Willingham et al., 1989).

Die Tatsache, dass implizites Lernen in Bezug auf den SRTT unabhängig vom Vorhandensein expliziten Wissens erfolgen kann, wird durch zahlreiche Untersuchungen an PatientInnen mit neuropsychologischen Erkrankungen bzw. temporär induzierten Defiziten untermauert. Diese Studien deuten darauf hin, dass die Dissoziation und unabhängige Funktionsweise beider Gedächtnissysteme auf ihre unterschiedliche neuronale Basis zurückzuführen ist. Alle ProbandInnen dieser Studien waren in Bezug auf ihr deklaratives Gedächtnis wesentlich eingeschränkt oder litten gar unter einem vollständigen Verlust dessen, zeigten jedoch trotz dessen eine Steigerung in ihrer motorischen Performanz für die Aufgabe. Beschrieben wurde dies unter anderem für PatientInnen mit Korsakoff Syndrom (Nissen & Bullemer, 1987), mit Alzheimer Demenz (Knopman & Nissen, 1987), mit globaler Amnesie (Reber & Squire, 1998) sowie für gesunde junge ProbandInnen, die unter Gabe einer anticholinergen Droge (Scopolamin) eine temporäre Amnesie entwickelten (Nissen et al., 1987).

Neben dem impliziten Lernen gemessen über die motorische Performanz wird in einigen Studien eine weitere Form des prozeduralen Lernens diskutiert, die während des Trainings der SRTTs stattfindet - das perzeptuelle Lernen. Dies äußert sich darin, dass ProbandInnen lernen, die Position des Erscheinens des nächsten optischen Stimulus der Sequenz zu antizipieren (Dennis et al., 2006; Pascual-Leone et al., 1993).

Bei hinreichend wiederholter Darbietung der Sequenz lernen gesunde Versuchspersonen diese auch explizit und können sie somit bewusst wiedergeben (Stadler, 1994; Willingham et al., 1989). Für die differentielle Untersuchung beider Gedächtnissysteme lässt sich das explizite, deklarative Wissen über die Sequenz aber auch bereits während des SRTT Trainings durch eine offene Darbietungsform der Sequenz unterstützen, in dem die sequentiellen im Gegensatz zu den randomisierten Stimuli beispielsweise farblich dargeboten (Hemond et al., 2010; Robertson et al., 2004) oder indem die zugehörigen Ziffern der Sequenz parallel angezeigt werden (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999; Willingham et al., 1989).

Explizites Sequenzwissen wird entweder über die Bitte zur freien Reproduktion der Sequenz ohne jegliche Vorgaben in sogenannten „Free Recall Tasks“ (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999; Willingham et al., 1989) erfasst oder über sogenannte „Recognition Tasks“, in denen drei konsekutive Positionen der Sequenz dargeboten werden und die Versuchsperson das Ausmaß ihrer Sicherheit angeben soll, ob sie die Positionen aus der gesuchten Sequenz wiedererkennt oder nicht (Destrebecqz & Cleeremans, 2001; Giuditta et al., 1995). Eine weitere Möglichkeit zur Messung expliziten Sequenzwissens sind sogenannte „Generation Tasks“, in denen die Versuchspersonen gebeten werden, nach Vorgabe einer Position aus der gesuchten Sequenz die folgerichtig nächste Position zu generieren, beziehungsweise vorherzusagen (Fischer et al., 2006; Willingham et al., 1989). Darüber hinaus konzipierte Jacoby 1991 das „Process Dissociation Procedure“ (PDP), welches 2001 von Destrebecqz und

Kollegen weiterentwickelt wurde. Das PDP ist eine Aufgabe, in der ProbandInnen gebeten werden, die gesuchte Sequenz mittels Drücken der entsprechenden Tasten möglichst genau wiederzugeben (Inklusion-Bedingung) oder aber zu vermeiden (Exklusion-Bedingung). Eine zunehmende Differenz richtiger Sequenzanteile spricht dann für eine Zunahme expliziten Wissens.

Neben den eben beschriebenen Möglichkeiten, das explizite Wissen über eine Form der Abfrage zu erfassen, lässt es sich auch an den Reaktionszeiten für die sequentiellen Stimuli ersehen. Es ist davon auszugehen, dass eine Versuchsperson den nächsten Stimulus bereits antizipiert hat, wenn eine Reaktionszeit von unter 200 ms erzielt wird (Robertson et al., 2004; Willingham et al., 1989).

Bei der Untersuchung der Interaktion des impliziten und expliziten Gedächtnissystems und insbesondere der Konversion impliziten in explizites Wissen, scheint neben dem o.g. Einfluss wiederholten Trainings vielmehr der Schlaf eine entscheidende Bedeutung zu haben, der nach dem initialen Training und vor dem erneuten Testen des SRTTs stattfindet (Fischer et al., 2006; Robertson et al., 2004). Dieser Effekt findet ferner unabhängig von wiederholtem Training statt.

Im Widerspruch zur oben zitierten Studie von Brown und Robertson aus 2007, in der während des Schlafs zumindest keine Interferenz zwischen beiden Gedächtnissystemen stattzufinden scheint, konnten Fischer und Kollegen 2006 in ihrer Untersuchung eine Interaktion des impliziten und des expliziten Gedächtnissystems während der sogenannten „offline-Konsolidierung“ im Schlaf zeigen. Um dies nachzuweisen, trainierte eine Hälfte der ProbandInnen den SRTT initial abends und schlief anschließend, die zweite Hälfte trainierte den SRTT erstmalig morgens gefolgt von einem Wach-Intervall. Während des initialen SRTT-Trainings konnten beide Gruppen implizites Wissen über die Sequenz erwerben, was sich in den signifikant verkürzten Reaktionszeiten bei Darbietung der Sequenz abbildete (siehe Abbildung 7). Das explizite Sequenzwissen beider Gruppen lag im „Generation Task“ nach dem initialen Training hingegen auf Zufallsniveau. Im erneuten „Generation Task“, der je nach Gruppenzugehörigkeit nach einem 9 Stunden Wach- oder Schlaf-Intervall erfolgte, zeigten nur die ProbandInnen, die nach dem SRTT Training geschlafen hatten, signifikant mehr explizites Wissen über die Regelmäßigkeit der Sequenz. Die explizite Wiedergabeleistung der ProbandInnen, die wach geblieben waren, verblieb hingegen auf Zufallsniveau. Da beide Gruppen initial implizites Wissen erworben hatten, aber nur die Gruppe, die nach dem SRTT-Training schlief, explizites Wissen erlangen konnte, schlussfolgern die Autoren, dass beide Gedächtnissysteme während der „offline-Konsolidierung“ im Schlaf zu interagieren scheinen.

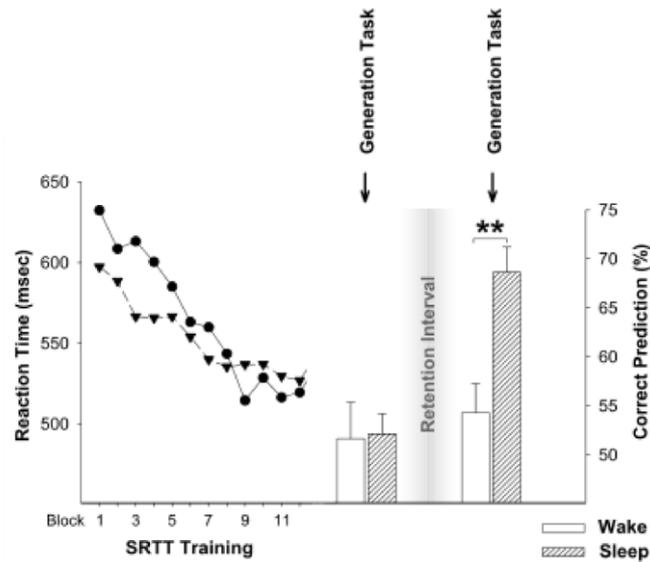


Abbildung 7 Zeitlicher Verlauf des impliziten und expliziten Lernens des SRTTs. Während sowohl in der Wach- (gefüllte Dreiecke und gestrichelte Linie) als auch der Schlafgruppe (gefüllte Kreise und durchgezogene) zunächst implizites Sequenzlernen stattfindet, gelingt es nach dem Retentions-Intervall lediglich der Schlafgruppe, auch explizites Wissen zu generieren (** $p < 0,002$) (modifiziert nach Fischer et al., 2006)

Bei explizitem Lernen des SRTTs korrelierte die schlafbezogene Performanzsteigerung zudem positiv mit der Dauer des NREM-Schlafs und negativ mit der Dauer des REM-Schlafs (Robertson et al., 2004).

Einige weitere Studien, die den schlafbedingten Einfluss auf die Transformation impliziten in explizites Wissen untersucht haben, nutzten den „Number Reduction Task“ (NRT), eine dem SRTT ähnliche motorische Aufgabe, bei der die ProbandInnen ebenfalls implizites oder aber explizites Wissen über die der Aufgabe unterliegende Regel gewinnen können (Wagner et al., 2004; Yordanova et al., 2008; Yordanova et al., 2012; Yordanova et al., 2009). Beim NRT werden die ProbandInnen gebeten, nach dem Erscheinen zweier vorgegebener Ziffern eine folgerichtig dritte Ziffer zu drücken. Insgesamt wird eine Reihe aus 8 Ziffern vorgegeben, auf welche die ProbandInnen mit 7 Antwortziffern reagieren sollen. Ohne das Wissen der ProbandInnen unterliegt die insgesamt 8-stellige Ziffernreihe des NRTs einer bestimmten Regel. Implizites Wissen um diese versteckte Regel äußert sich in schnelleren Reaktionszeiten für vorhersagbare Antworten. Explizites Wissen befähigt die ProbandInnen, die Aufgabe vorzeitig zu beenden, indem sie bereits nach der dritten vorgegebenen Ziffer die letzte gesuchte Antwort auf die vorgegebene Ziffernreihe eingeben.

Es konnte nicht nur nachgewiesen werden, dass der Schlaf im Vergleich zu einer Wachperiode doppelt so häufig Einsicht in die versteckte Regel des NRTs fördert (Wagner et al., 2004), sondern dass die Basis für eine implizit-explizit Transformation im Besonderen während des Tiefschlafs in der frühen Nacht bzw. ersten Nachthälfte geschaffen wird und der REM-Schlaf

in der späteren Nacht hingegen implizite Gedächtnisinhalte in ihrer Form zu festigen scheint (Yordanova et al., 2008). Die gleiche Arbeitsgruppe erforschte darüber hinaus die spezifischen Merkmale des Tiefschlafs, die eine implizit-explizit Konversion ermöglichen, und zeigte mithilfe einer frequenzspezifischen Powerspektren-Analyse, dass der explizite Wissenserwerb nach dem Schlaf mit einer erhöhten Alpha-Aktivität (8-12 Hz) während des Tiefschlafs einhergeht (Yordanova et al., 2012).

Bereits seit den 1990er Jahren wurden darüber hinaus mittels bildgebender Verfahren und Nutzung verschiedener Modifikationen des SRTTs die neuronalen Korrelate untersucht, die jeweils mit dem impliziten und expliziten Lernen des SRTTs einhergehen.

Bei ausschließlich implizitem Lernen haben mehrere Positronenemissionstomographie (PET)-Studien, teils bei gezielter Manipulation des Lernens mithilfe akustischer Distraktoraufgaben, striatale Aktivierungen (Berns et al., 1997; Doyon et al., 1996; Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Peigneux et al., 2000; Rauch et al., 1995) sowie Aktivierungen im linken motorischen, prämotorischen und supplementär motorischen Areal (SMA) (Grafton et al., 1995; Grafton et al., 1998; Hazeltine et al., 1997) und im anterioren cingulären Kortex (ACC) (Aizenstein et al., 2004; Berns et al., 1997) zeigen können. Auch eine fMRT-Untersuchung widmete sich den zugrunde liegenden neuronalen Aktivierungen bei ausschließlichem impliziten Lernen des SRTTs und wies eine Beteiligung des Striatums, d.h. genauer eine überwiegend rechtsseitige Beteiligung des Caudatums und des Putamens nach (Rauch et al., 1997). Der Nucleus Caudatus wird mit Stimulus-Response Assoziationen in Verbindung gebracht (Poldrack et al., 2001). Bei den ProbandInnen, die den SRTT implizit erlernten, zeigte sich zudem eine signifikant positive Korrelation der verringerten Reaktionszeiten mit der verstärkten Aktivierung im Putamen (Rauch et al., 1997). Aus der Arbeitsgruppe um Seidler stammen weitere fMRT Untersuchungen zum impliziten Lernen des SRTTs, die darlegen, dass die Enkodierungsphase mit Aktivierungen im parietalen, präfrontalen und motorischen Kortex sowie im Thalamus einhergeht, während die Expression des implizit Erlernten, d.h. die eigentliche motorische Performanz, hingegen mit Aktivierungen im Cerebellum verknüpft ist (Seidler et al., 2002). Bei Unterscheidung zwischen frühem und späterem Enkodieren waren die stärksten Korrelationen zwischen zerebraler Aktivierung und gesteigerter motorischer Performanz zudem bei früher Enkodierung im motorischen Kortex und bei späterer Enkodierung in den Basalganglien zu beobachten (Seidler et al., 2005).

Den zeitlichen Verlauf des impliziten Lernens innerhalb einer Trainingssitzung des SRTTs haben Grafton und Kollegen 2002 in ihrer PET-Untersuchung abgebildet. Bei linkshändigem Ausführen des SRTTs zeigte sich im Prozess des impliziten Sequenzlernens ein Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) im linken lateralen prämotorischen Kortex sowie in der linken supplementär motorischen Area (SMA) (Grafton et al., 2002). Da die Autoren die Aktivierung in der linken SMA bereits in vorangegangenen Untersuchungen beobachten konnten, in denen die ProbandInnen den SRTT allerdings rechtshändig ausführten, schluss-

folgern Grafton und Kollegen, dass diese Region Effektor-unabhängig implizites Sequenzlernen repräsentiert (Grafton et al., 1995; Grafton et al., 1998, 2002).

Bei explizitem Lernen des SRTTs zeigten sich mittels PET hingegen größtenteils Aktivierungen im überwiegend rechten präfrontalen Kortex, im prämotorischen Kortex, im anterior cingulären Kortex (ACC) sowie im dorsalen und inferioren parietalen Kortex (Doyon et al., 1996; Hazeltine et al., 1997). Der präfrontale Kortex ist Sitz des Arbeitsgedächtnisses sowie für höhere psychische und geistige Leistungen zuständig. Von hier werden das kurzfristige Behalten einer räumlich repräsentierten Sequenz sowie die bewusste exekutive motorische Kontrolle zielführender Bewegungen ausgeführt (Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Willingham, 1998). Der ACC wird funktional der Fehlererkennung und dem Monitoring von Konflikten zugeordnet (Berns et al., 1997).

Bei differenzierter Untersuchung der dynamischen Beteiligung zerebraler Regionen im zeitlichen Verlauf eines rechtshändigen SRTT-Trainings zeigten sich unterschiedliche Korrelationen der gemessenen Parameter für implizites versus explizites Lernen mit verschiedenen Hirnregionen mittels PET (Honda et al., 1998). Die Autoren fassen ihre Befunde derart zusammen, dass Aktivierungen in zentralen Regionen mit Verbesserungen in der motorischen Performanz einhergehen, d.h. mit implizitem Lernen, während explizites Lernen mit Aktivierungen im frontoparietalen Netzwerk korreliert. Genauer zeigten sich im zeitlichen Verlauf des Lernens folgende Zusammenhänge: (1) Während der impliziten Lernphase, d.h. bevor die ProbandInnen auch nur einen geringen Teil der Sequenz wiedergeben konnten, korrelierte eine Verbesserung der Reaktionszeiten positiv mit Aktivierungen im kontralateralen primär sensomotorischen Kortex (SM1). (2) Während des expliziten Lernens fanden sich positive Korrelationen zwischen der Anzahl korrekt wiedergegebener Positionen der Sequenz (erfasst über „Free Recall“) und Aktivierungen im posterior parietalen Kortex, im Precuneus und bilateral im prämotorischen Kortex sowie überwiegend im linken anterioren Teil der supplementär motorischen Area (SMA), im linken Thalamus und im rechten dorsolateralen präfrontalen Kortex (DLPFC). (3) Während der expliziten Lernphase korrelierten die Reaktionszeiten positiv mit Aktivierungen in Teilen des frontoparietalen Netzwerks. (4) Nach dem vollständigen expliziten Wissenserwerb über die versteckte Sequenz korrelierte die weitere Verbesserung der Reaktionszeiten mit Aktivierungen im ipsilateralen SM1 sowie im posterioren Teil des SMA (Honda et al., 1998).

Im Gegensatz zu den o.g. Studien, die in Abhängigkeit vom impliziten oder expliziten Lernen Aktivierungen in unterschiedlichen Hirnregionen nachweisen konnten, existieren andere fMRT Studien, die aufzeigen, dass während des impliziten und des expliziten Lernens überwiegend die gleichen Areale aktiv sind (Aizenstein et al., 2004; Schendan et al., 2003; Willingham et al., 2002). Willingham und Kollegen zeigten überdies, dass dies nicht die Regionen sind, die in den o.g. Studien zum prozeduralen Lernen des SRTTs berichtet wurden (Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Peigneux et al., 2000; Rauch et al., 1995; Rauch et al., 1997). Während des deklarativen expliziten Lernens waren im Versuchsdesign von

Willingham und Kollegen allerdings im Vergleich zum prozeduralen Lernen einige zusätzliche Hirnregionen aktiv. Diese sind der bilaterale superiore parietale Kortex, der bilaterale cerebelläre Kortex, der Hirnstamm, der bilaterale Gyrus frontalis medius und der Gyrus frontalis inferior, der Gyrus cinguli, der rechte Nucleus Caudatus und der bilaterale prämotorische Kortex (Willingham et al., 2002). Darüber hinaus konnten Schendan und Kollegen Aktivierungen im medialen Temporallappen (MTL) sowohl bei implizitem als auch bei explizitem Lernen belegen, die während des Lernprozesses schwächer werden. Aktivierungen zeigten sich bei beiden Lernformen im mittleren Bereich des MTL, das heißt im Hippocampus-Körper, bei implizitem Lernen hingegen zusätzlich mehr im anterioren Hippocampus und bei explizitem Lernen zusätzlich im posterioren Hippocampus (Schendan et al., 2003).

Weitere Studien widmeten sich mittels bildgebender Verfahren außerdem den zerebralen Aktivierungen, die während des Schlafs nach der Durchführung des SRTT-Trainings stattfinden. Nach Training des SRTTs zeigte sich während des anschließenden REM-Schlafs mittels PET eine Reaktivierung der zuvor während der Ausführung des SRTTs aktiven Areale (Maquet et al., 2000). Diese waren der bilaterale Cuneus, der prämotorische Kortex und das Mesencephalon. Die nächtliche Reaktivierung der besagten Areale korrelierte zudem positiv mit dem Ausmaß des zuvor erstandenen Regelwissens über die Sequenz des SRTTs (Peigneux et al., 2003). Demnach schlussfolgerten die Autoren, dass die Stärke der zuvor angelegten Gedächtnisspur über die anschließende schlaf-assoziierte zerebrale Reaktivierung entscheidet.

Bei der o.g. Befundlage zu den neuronalen Korrelaten, die jeweils abgegrenzt mit dem impliziten oder expliziten Lernen des SRTTs einhergehen, bleibt allerdings die Frage nach den konkreten neuronalen Mechanismen, die bereits während des Zeitpunkts der Enkodierung eine Grundlage für eine spätere Konversion des impliziten in explizites Wissen durch den Schlaf legen, noch unzureichend beantwortet.

Meines Wissens nach ist diesbezüglich bisher eine relevante fMRT-Studie zu nennen, die allerdings eine stark modifizierte Version des SRTTs eingesetzt hat - den „Serial Oculomotor Reaction Task“ (SORT) (Albouy et al., 2006), bei dem die ProbandInnen mittels Augenbewegungen auf einen von 4 horizontal angeordneten optischen Stimuli reagieren. Wie beim SRTT unterlag die Reihenfolge der Stimulidarbietung auch hier (ohne das Wissen der ProbandInnen) einer versteckten Sequenz. Die Arbeitsgruppe um Albouy hat 2008 veröffentlicht, dass bei implizitem Erlernen des SORT eine konkurrierende hippocampale und striatale Interaktion stattfindet, die allerdings nach einem 24 Stunden Intervall inklusive Nachtschlaf während des erneuten Re-Tests am nächsten Tag in kooperativer Form abläuft und zudem vorhersagt, wie gut die ProbandInnen am nächsten Tag die Aufgabe durchführen können (Albouy et al., 2008). Die Aktivierungen im Hippocampus und ventralen Striatum während der Enkodierungsphase prognostizierten in diesem Fall also eine erfolgreiche nachfolgende schlafbezogene Konsolidierung der impliziten Gedächtnisinhalte, die sich am nächsten Morgen in einer verbesserten okulomotorischen Performanz äußert. Zudem steht eine schlaf-assoziierte Re-

aktivierung hippocampaler Areale nach vorangegangenem Lernen im Einklang mit der Theorie zur synaptischen Herabregulierung von Tononi und Cerelli (2006) sowie der Theorie der aktiven Gedächtniskonsolidierung aus der Arbeitsgruppe um Born (Born et al., 2006). Ein schlafbezogener positiver Effekt auf die Gedächtniskonsolidierung bei vorangegangener hippocampaler Beteiligung ist konform mit den Verhaltensdaten aus der Studie von Spencer et al. (2006). Die Autoren zeigten, dass die Konsolidierung impliziten Sequenzlernens im Rahmen des SRTTs nur dann vom anschließenden Schlaf profitiert, wenn dem Sequenzlernen kontextuelle Information beigefügt war, demnach also von hippocampaler Beteiligung beim Lernen auszugehen war (Spencer et al., 2006). Untermauert werden diese Befunde durch eine spätere Studie, die ebenfalls hippocampale Aktivierung beim kontextuellen, perzeptuellen Lernen des SRTTs nachweist (Rose et al., 2011).

1.3.4 Schlaf-abhängige neuronale Plastizität

Neben den oben geschilderten Untersuchungen mit behavioralen Befunden zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, die bereits einer langen Historie unterliegen, wurde in den vergangenen Jahren zunehmend auch der Erforschung der zugrunde liegenden neuronalen Grundlagen der schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung nachgegangen.

Es finden sich zum jetzigen Zeitpunkt im Wesentlichen zwei Modelle, die zum einen auf zellulärer und zum anderen auf systemischer Ebene die genauen Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung zu erklären versuchen. Bevor im Folgenden jedoch beide Modelle beschrieben werden, soll zunächst der neurobiologische Status des schlafenden Gehirns erläutert werden, da dieser die Grundlage zur schlafabhängigen Plastizität darstellt.

Das thalamo-kortikale System bildet die Schaltzentrale des menschlichen zentralen Nervensystems und der Thalamus das entscheidende Tor des Gehirns für alle eintreffenden afferenten sensorischen Signale, die an die entsprechenden primären sensorischen Kortizes weitergeleitet werden. Dies betrifft sowohl visuelle, auditorische, somatosensorische und viszerale Signale, mit Ausnahme olfaktorischer Reize. Auch aus dem Neokortex stammende Signale werden über den Thalamus an den Kortex zurückgesandt.

Während des Schlafs wird der Thalamus durch lang anhaltende Phasen der Hyperpolarisation thalamo-kortikaler Neurone gehemmt. Durch diese Abgrenzung von seiner Umgebung, werden im Thalamus eintreffende sensorische Signale nicht weiter verarbeitet und das thalamo-kortikale System bearbeitet im Wesentlichen interne Informationen. Diese Repression der internen und externen Stimuliverarbeitung im Thalamus mittels absteigender afferenter Inhibition schafft optimale Grundlagen für die plastischen Prozesse der Gedächtniskonsolidierung während des Schlafs, da diese so ungestört durch interferierende interne oder externe Prozesse ablaufen können. Um die genauen Mechanismen zu beschreiben, die dieser

Gedächtniskonsolidierung auf neuronaler Ebene zugrunde liegen, sollen im Folgenden die beiden derzeit wesentlichen Modelle näher beschrieben werden.

Das Modell der synaptischen Homöostase (Tononi & Cirelli, 2003, 2006) basiert auf der Annahme des Zwei-Prozess-Modells von Borbély (Borbély, 1980, 1982, 2009; Borbély & Achermann, 1999; Daan et al., 1984) (siehe Punkt 1.2.1) und postuliert, dass während des Schlafs eine synaptische Herabregulierung erfolgt, um so relevante Verbindungen zu stärken und eine Sättigung des synaptischen Systems zu verhindern. Die Autoren nehmen an, dass der bei Borbély beschriebene Prozess S, der den homöostatischen Schlafdruck charakterisiert, auf neuronaler Ebene einer Potenzierung synaptischer Verbindungen während des Wachseins unterliegt. Aktive synaptische Verbindungen werden während des Wachens durch Mechanismen synaptischer Plastizität, wie insbesondere der Langzeitpotenzierung (LTP), gestärkt und somit das Lernen und die Gedächtnisbildung ermöglicht. Ohne homöostatische Gegenregulation würde dieser Prozess jedoch für den Organismus intolerabel viel Energie durch metabolische Prozesse und viel Raum aufgrund der unbegrenzten neuen synaptischen Verbindungen verbrauchen. Darüber hinaus würde die einsetzende Sättigung des Systems kein differenziertes Lernen mehr ermöglichen. Tononi und seine Arbeitsgruppe postulieren, dass an dieser Stelle der Schlaf und insbesondere die langsamen EEG-Wellen des Tiefschlafs („slow wave activity“, SWA) eine tragende Rolle einnehmen. Durch die langsamen EEG-Wellen des Tiefschlafs wird die im Wachen potenzierte synaptische Stärke insbesondere durch Langzeitdepression (LTD) wieder herabreguliert. Im Rahmen dieser synaptischen Herabregulierung werden alle vorhandenen synaptischen Verbindungen eines Neurons unter Berücksichtigung ihres proportionalen Beitrags am Netto-Gesamtinput des Neurons herabreguliert und zu schwache neue Verbindungen eines Neurons ganz aufgegeben. Durch die proportionale Herabregulierung wird die synaptische Homöostase gewährleistet und die Information über die Stärke einzelner synaptischer Verbindungen eines Neurons, die beschreibt, wie es bisher Signale verarbeitet hat, bleibt erhalten (siehe Abbildung 8).

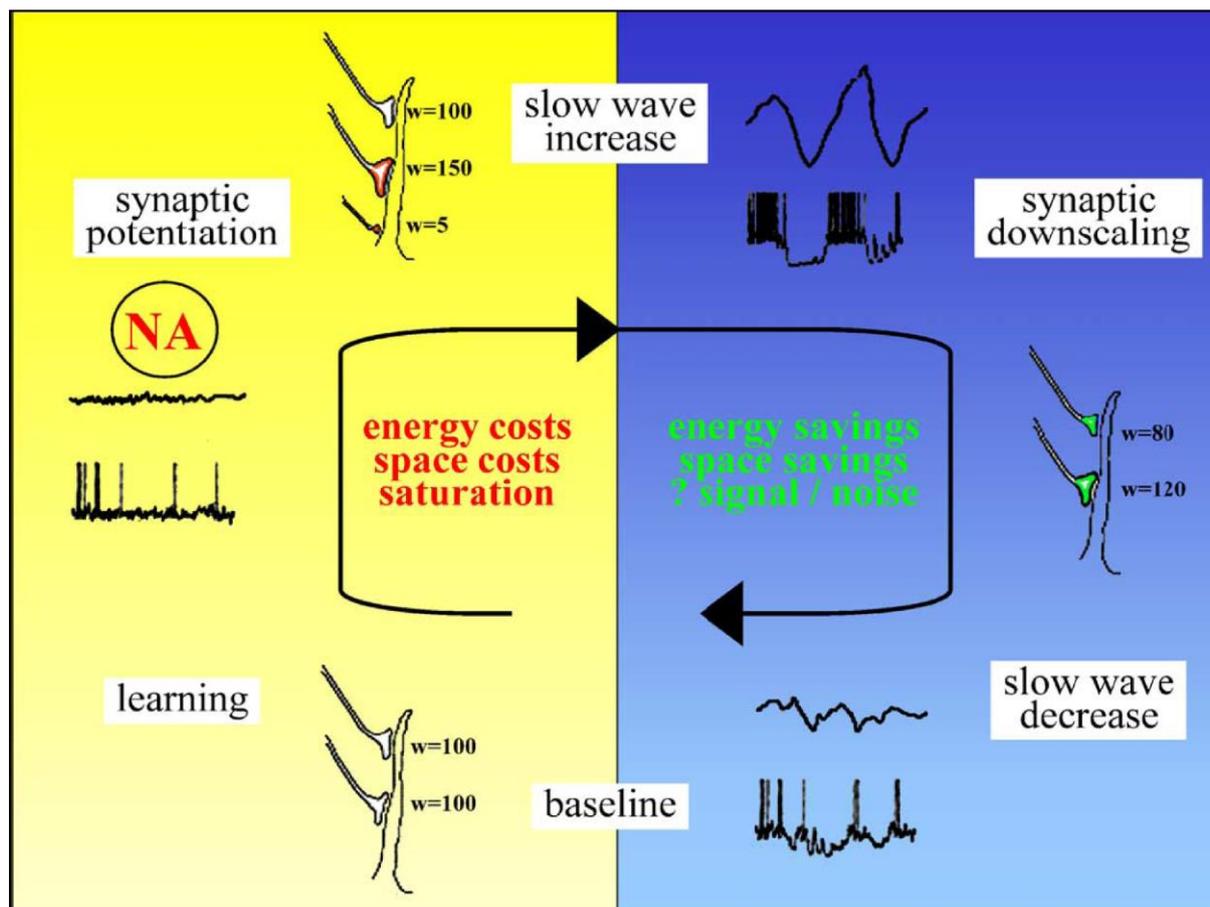


Abbildung 8 Das Modell der synaptischen Homöostase (aus Tononi & Cirelli, 2006). Auf der linken, gelb hinterlegten Seite werden die Prozesse beschrieben, die während des Lernens durch synaptische Plastizität im Wachzustand stattfinden, während die rechte, blau hinterlegte Seite die nächtliche synaptische Herabregulierung symbolisiert.

Die Annahmen des Modells der synaptischen Homöostase von Tononi und Kollegen (Tononi & Cirelli, 2003, 2006) konnten insbesondere durch mehrere Studien aus der Arbeitsgruppe um Huber untermauert werden (Huber et al., 2007; Huber et al., 2006; Huber et al., 2004). Diese Forschungsgruppe konnte in ihren Untersuchungen nachweisen, dass durch das Lernen einer Rotations-Adaptations-Aufgabe und damit einhergehender Langzeitpotenzierung (LTP) in den aufgabenspezifischen Kortexarealen, die SWA im nachfolgenden Schlaf in genau diesen Kortexregionen lokal erhöht ist (Huber et al., 2004). Darüber hinaus korrelierte die lokal erhöhte SWA mit einer Verbesserung in der Rotations-Adaptations-Aufgabe am nächsten Tag, woraus die Autoren auf ein verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis (Maß für die Qualität eines Nutzsignals, das von einem Rauschsignal überlagert ist) schließen. Der Effekt einer lokal erhöhten SWA im Tiefschlaf zeigte sich ebenso bei vorangegangener Stimulation des linken primär motorischen Kortex mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) (Huber et al., 2007). Darüber hinaus führte die unilaterale Immobilisierung eines

Arms zu einer verringerten SWA in kontralateralen Kortexarealen, was die Autoren auf eine lokale synaptische Depression (LTD) zurückführen (Huber et al., 2006).

Im scheinbaren Gegensatz zur Hypothese der synaptischen Homöostase beziehungsweise der synaptischen Herabregulierung im Schlaf (Tononi & Cirelli, 2003, 2006) als Basis für die Gedächtnisbildung und -konsolidierung steht das Modell aus der Arbeitsgruppe um Born, das dem Schlaf zuschreibt, die Gedächtniskonsolidierung durch aktive supportive Prozesse zu unterstützen (Diekelmann & Born, 2010). Wie jeweils in den Kapiteln 1.3.1 und 1.3.2 geschildert, finden sich auf Verhaltensebene zahlreiche Belege dafür, dass der Schlaf sowohl das deklarative (Gais & Born, 2004a; Marshall et al., 2006), als auch das prozedurale Gedächtnis (Fischer et al., 2002; Fogel et al., 2001; Walker et al., 2002) wesentlich positiv zu beeinflussen scheint. So formulierten Born und Mitarbeiter basierend auf dem oben genannten „Standard Modell der Konsolidierung“ (siehe Kapitel 1.1.1.1) ihre Hypothese der aktiven schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, die sich vor allem auf deklarative Gedächtnisinhalte bezieht (Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010; Gais & Born, 2004a; Marshall & Born, 2007; Rasch & Born, 2007). Sie postulieren, dass die schlaf-abhängige Gedächtniskonsolidierung auf aktiven Prozessen der Reaktivierung und der Reorganisation der neu enkodierten Repräsentationen beruht.

Wie unter Punkt 1.1 beschrieben, lässt sich die Gedächtnisbildung in drei Phasen untergliedern: die Lernphase, in der neue Stimuli mittels Enkodierung zu initial labilen Gedächtnisrepräsentationen verarbeitet werden, die Konsolidierung, die für eine Stabilisierung und Integration der Gedächtnisinhalte in das Langzeitgedächtnis sorgt und die Abrufphase, während derer die gespeicherten Inhalte in einem entsprechenden Kontext wieder abgerufen werden.

Während in der Wachphase das Enkodieren und der Abruf von Gedächtnisinhalten optimiert werden und die effiziente Kommunikation eines Organismus mit seiner Umwelt ermöglichen, scheint die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten hingegen im Schlaf optimale Bedingungen zu finden. Da die Verarbeitung externer Stimuli im Rahmen der Enkodierung und des Abrufs sowie die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten auf den gleichen zellulären Netzwerken basieren (McClelland et al., 1995) und der Schlaf einen so genannten „offline“-Modus darstellt, d.h. die Verarbeitung externer Stimuli auf ein Minimum reduziert ist, unterliegt die Gedächtniskonsolidierung im Schlaf kaum interferierenden störenden Einflüssen. Auch die Verarbeitung endogener Stimuli während des Denkens, wie der Abruf bekannter Gedächtnisinhalte oder planerisches Denken, sind während des Schlafs blockiert. Somit sind im Schlaf optimale Voraussetzungen geschaffen für die aktiven Prozesse der Gedächtniskonsolidierung im Rahmen des hippocampo-neokortikalen Transfers. Durch diese Prozesse werden die noch labilen Gedächtnisspuren mittels verdeckter Reaktivierung der hippocampo-neokortikalen Repräsentationen (Rasch & Born, 2007) in Kortexareale reorganisiert (d.h. transferiert und integriert), so dass bei der nachfolgenden Gedächtnisreaktivierung der Hip-

hippocampus mit zunehmender Zeit an Bedeutung verliert und der Einbezug kortikaler Areale zunimmt (Takashima et al., 2006).

Vermittelt wird der hippocampo-neokortikale Dialog im Speziellen anhand der folgenden spezifischen Charakteristika des Tiefschlafs: kortikale langsame Oszillationen synchronisieren hippocampale „sharp wave-Ripple Aktivität“ mit thalamo-kortikalen Spindeln (Born et al., 2006). Abbildung 9 verdeutlicht diese Prozesse auf graphische Weise.

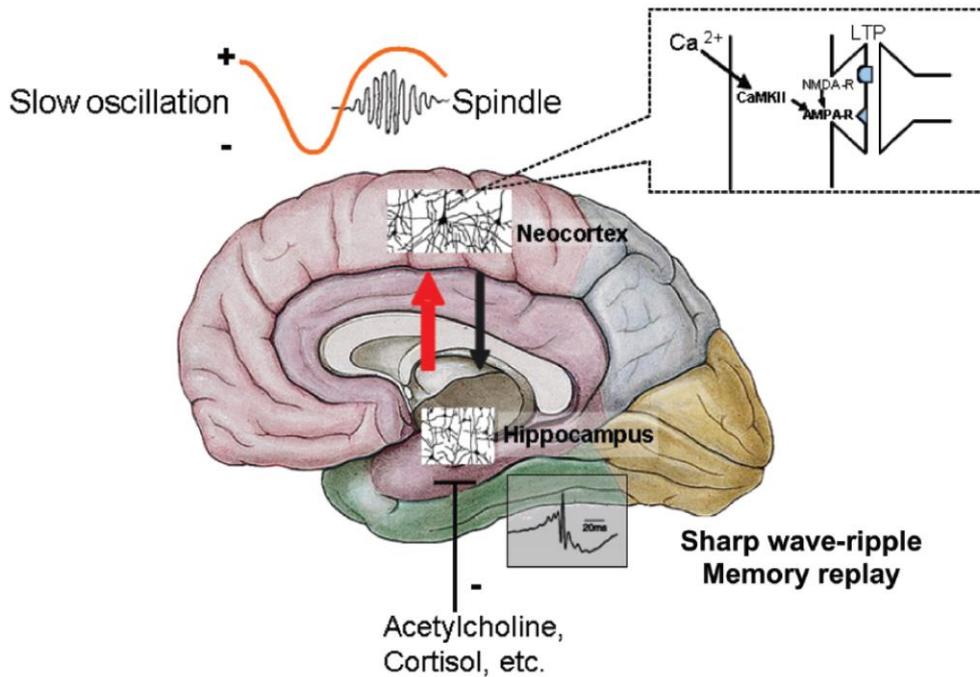


Abbildung 9 Der hippocampo-neokortikale Dialog der deklarativen Gedächtniskonsolidierung im Tiefschlaf (aus Born, Rasch & Gais, 2006)

Es wird eine sogenannte „Phasenkodierung“ der Informationen zugrunde gelegt, die beschreibt, dass die langsamen kortikalen Oszillationen während ihres depolarisierten Zustands des „up-states“ das Auftreten der „sharp wave-Ripples“ in der Cornu Ammonis (CA)1 Region des Hippocampus und das der thalamo-kortikalen Spindeln in den entsprechenden thalamo-kortikalen Neuronen anregen. Durch die „Ripples“ wird der überwiegende Teil der Nervenzellen im Hippocampus gehemmt und so der neu erlernte „Code“ von nur wenigen relevanten Informationsträgern an den Kortex weitergegeben. Die hippocampalen „Ripples“ reaktivieren demnach selektiv die hippocampo-neokortikalen Repräsentationen im Kortex, die während des Lernens miteinander verbunden wurden. Dies geschieht allerdings mit einer zum Wachzustand vergleichsweise beschleunigten Frequenz von 200 Hz. Das ebenfalls im „up-state“ der langsamen Oszillationen synchronisierte Einsetzen der Spindeln (Mölle et al., 2009; Mölle et al., 2002) verstärkt ferner die relevanten Synapsen, indem es über einen massiven Zustrom von Ca^{2+} (Calciumionen) an den apikalen Dendriten der Pyramidalzellen die

plastischen Prozesse an den Synapsen ermöglicht (Destexhe et al., 2007). Darüber hinaus moduliert das gesunkene Level an Acetylcholin im Tiefschlaf den Wechsel zwischen Informationsabgabe und -aufnahme im Hippocampus und scheint somit zusätzlich von wesentlicher Bedeutung für die schlaf-abhängige Konsolidierung hippocampaler Gedächtnisinhalte zu sein (Gais & Born, 2004b).

Empirische Studien bestätigen die Annahmen, dass die neuronalen Erregungsmuster, die bei Enkodierungsprozessen während des Wachseins aktiv sind, im nachfolgenden Schlaf reaktiviert werden. Im Tiermodell konnte an Ratten und Mäusen gezeigt werden, dass nach dem Lernen einer visuell-räumlichen Lernaufgabe im anschließenden Tiefschlaf sowohl in hippocampalen als auch in kortikalen Netzwerken selektiv die neuronalen Aktivierungsmuster reaktiviert wurden, die zuvor während des Lernens aktiv waren (Lee & Wilson, 2002; Sirota et al., 2003; Wilson & McNaughton, 1994). Auch Ji und Wilson haben 2007 ähnliche Befunde in ihrer Studie veröffentlicht und daraus geschlossen, dass die gezielte Reaktivierung bestimmter Zellformationen im Hippocampus und im sensorischen Kortex während des Tiefschlafs einen deutlichen Hinweis auf eine schlafbedingte Konsolidierung zuvor angelegter Gedächtnisspuren liefert. Sie konnten an Ratten nachweisen, dass genau die Gruppierungen hippocampaler Ortszellen („place cells“) in der CA1 Region und die Zellen des visuellen Kortex im nachfolgenden Tiefschlaf reaktiviert wurden, die auch zuvor beim Lernen einer räumlichen Labyrinth-Aufgabe („Maze Task“) zusammenhängend aktiv waren (Ji & Wilson, 2007). Zwei neuere Studien an Ratten stützen zudem die Annahmen zum Zusammenhang zwischen dem Tiefschlaf und der Reaktivierung hippocampo-neokortikaler Gedächtnisspuren, denn sie zeigt, dass bei gezielter Unterdrückung der hippocampalen „Ripples“ durch elektrische Stimulation hippocampaler Afferenzen das räumliche Lernen verringert wird (Ego-Stengel & Wilson, 2009; Girardeau et al., 2009). Peigneux und Mitarbeiter konnten diese Befunde für die tiefschlaf-assoziierte Konsolidierung räumlichen Lernens mittels PET auch am Menschen nachweisen und zeigten darüber hinaus, dass das Ausmaß der hippocampalen Reaktivierung im Tiefschlaf positiv mit dem Ausmaß der Leistungsverbesserung in der räumlichen Navigationsaufgabe am nächsten Tag korrelierte (Peigneux et al., 2004).

Auch Rasch und Kollegen führten 2007 ein wegweisendes Humanexperiment durch, welches das Vorhandensein eines hippocampo-neokortikalen Dialogs im Sinne einer Reaktivierung hippocampaler Repräsentationen im Schlaf zu untermauern scheint. Die Forschungsgruppe ließ ihre ProbandInnen ein Memory-Spiel vor dem Schlaf lernen und setzte einen Teil der ProbandInnen währenddessen bestimmten Geruchsstimuli aus. Die ProbandInnen, denen im anschließenden Tiefschlaf erneut die Geruchsstimuli dargeboten wurden, zeigten eine signifikant verbesserte Erinnerungsleistung am nächsten Tag im Vergleich zu den ProbandInnen, die diesem nicht oder statt im Tiefschlaf, im REM-Schlaf ausgesetzt waren (Rasch et al., 2007). Da die olfaktorischen Bahnen nicht über den Thalamus weiterleiten, schlussfolgerten die Autoren aus den Befunden ihrer Untersuchung, dass die Geruchsstimuli im Schlaf auf direktem Wege hippocampale Gedächtnisspuren anregen können. Ihre Befunde konnten die

Autoren zudem durch fMRT Ergebnisse stützen, die zeigten, dass während des Tiefschlafs bei Darbietung der Geruchsstimuli eine signifikant erhöhte Aktivität im Hippocampus zu finden ist (Rasch & Born, 2007).

Zudem zeigten zwei weitere fMRT Studien, die die zerebralen Aktivierungsmuster nach wiederholter Testung räumlichen und deklarativen Lernens untersuchten, einen Rückgang der hippocampalen Aktivität nach wiederholter Testung (Orban et al., 2006; Takashima et al., 2006). Orban und Mitarbeiter legten mithilfe ihrer fMRT Untersuchung dar, dass Schlaf nach dem Lernen einer Navigationsaufgabe eine Verschiebung hippocampaler Aktivität hin zu einer stärkeren striatalen Beteiligung bedingt, diese jedoch nicht unbedingt mit einer Performanzsteigerung in dem genutzten räumlichen Lernparadigma einhergeht (Orban et al., 2006). Takashima und seine Forschungsgruppe wiesen im selben Jahr nach, dass die Dauer des Tiefschlafs nach dem initialen Lernen einer deklarativen Aufgabe positiv mit der Leistungsverbesserung und negativ mit der mittels fMRT abgebildeten Aktivität des Hippocampus korrelierte (Takashima et al., 2006). Bei wiederholtem Abruf der deklarativen Aufgabe über drei Monate zeigte sich zudem eine reduzierte hippocampale Aktivität zugunsten einer gesteigerten ventral medial präfrontalen Aktivität. Die Autoren schließen daraus, dass eine Reorganisation des Erlernten stattgefunden zu haben scheint, die das Ausführen der Aufgabe zunehmend automatisierter und mit weniger bewusster Kontrolle durchführen ließ.

Gegenteilige Befunde finden sich allerdings bei Gais und Kollegen (Gais et al., 2007). Sie wiesen eine gesteigerte hippocampale Aktivität sowie eine gesteigerte funktionelle Konnektivität zwischen hippocampalen und medial präfrontalen Regionen während des Abrufs einer 48 Stunden zuvor gelernten deklarativen Wortpaar-Assoziationsaufgabe nach. Dieser Effekt zeigte sich nur, wenn die ProbandInnen zwischen dem Lernen und dem Abruf geschlafen hatten, nicht aber bei Schlafdeprivation. Auch 6 Monate nach dem Lernen zeigte sich bei Abruf der zuvor gelernten Aufgabe nur in der Schlafbedingung eine weiterhin erhöhte medial präfrontale Aktivität, was darauf schließen lässt, dass der Schlaf eine längerfristige Verschiebung der Gedächtnisrepräsentationen auf Systemebene angeregt hat.

Im Bereich des prozeduralen Lernens zeigten zwei Studien mithilfe der Positronenemissionstomographie (PET), dass nach dem Lernen eines probabilistischen SRTTs während des REM-Schlafs kortikale Reaktivierungen in Arealen des visuomotorischen Netzwerks stattfanden (Maquet et al., 2000; Peigneux et al., 2003). Das Ausmaß der Reaktivierung im REM-Schlaf war zudem abhängig von der Stärke der zuvor angelegten Gedächtnisspur, d.h. dem zuvor erworbenen Wissen über die probabilistische Regel der Aufgabe (Peigneux et al., 2003).

Zudem hat die Arbeitsgruppe um Laureys Analysen zur funktionellen Konnektivität des visuomotorischen Netzwerks im REM-Schlaf nach dem Training des SRTTs durchgeführt (Laureys et al., 2001). ProbandInnen, die den SRTT zuvor trainiert hatten, zeigten im Gegensatz zu untrainierten Teilnehmern während des nachfolgenden REM-Schlafs eine erhöhte funktionelle Konnektivität zwischen dem linken prämotorischen und dem linken posterior

parietalen Kortex sowie den bilateralen prä-supplementär motorischen Arealen. Die Autoren postulieren, dass die gesteigerte funktionelle Konnektivität während des REM-Schlafs eine Reaktivierung der zuvor gelernten Gedächtnisspuren widerspiegelt und dass aufgrund der Leistungssteigerung nach dem REM-Schlaf von einer Optimierung des visuomotorischen Netzwerks durch die gesteigerte Konnektivität ausgegangen werden kann (Laureys et al., 2001).

Auch fMRT Untersuchungen über das Lernen einer expliziten motorischen „Finger-tapping-Aufgabe“ vor und nach dem Schlaf zeigten spezifische Veränderungen in den Aktivierungsmustern, die auf eine Reorganisation der Gedächtnisrepräsentationen schließen lassen (Walker et al., 2005). Die Autoren fanden im zeitlichen Verlauf eine Zunahme der Aktivierung im rechten primär motorischen Kortex, im medialen präfrontalen Lappen, im Hippocampus und im linken Cerebellum, was sie als Hinweise auf schnellere motorische Performance und ein präziseres Mapping der Tastendruckbewegungen deuteten. Eine Abnahme der Aktivierung fand sich hingegen in den parietalen Kortexen, dem linken Insulakortex, im anterioren Bereich des Temporallappens und in fronto-polaren Regionen, was die Autoren im Sinne einer gesunkenen Notwendigkeit zur bewussten räumlichen Kontrolle und einer gesunkenen emotionalen Belastung durch die Aufgabe interpretieren. Eine weitere fMRT Studie zum motorischen Sequenzlernen - allerdings ohne Einbezug des Schlafs - belegt ebenfalls, dass nach Reorganisation der Gedächtnisinhalte bei wiederholtem Training eine bessere Performanzleistung mit einer stärkeren Aktivität in präfrontalen und mediotemporalen Arealen einhergeht (Müller et al., 2002).

Bei Training des „Finger-to-thumb opposition Task“ vor und nach Schlaf finden sich hingegen widersprüchliche Befunde, die eine stärkere Beteiligung der linken parietal kortikalen Areale, aber eine Abnahme der Aktivierung in präfrontalen, prämotorischen und primär motorischen kortikalen Arealen nach einer durchschlafenen Nacht zeigen (Fischer et al., 2005). Stickgold, Walter und Kollegen resümieren, dass die schlafabhängige plastische Reorganisation der Netzwerkaktivität das prozedurale Lernen dahingehend verbessert, dass die Probanden vor dem Schlaf gelernte Aufgaben nach dem Schlafen schneller, akkurater und automatisierter bearbeiten können (Stickgold et al., 2002; Walker & Stickgold, 2006). Dennoch bleiben die neuronalen Grundlagen der schlafbedingten Konsolidierung prozeduralen Gedächtnisses weiterführend zu erschließen und die Befundlage aufgrund ihrer Heterogenität zum derzeitigen Zeitpunkt unzufrieden stellend.

1.4 Ableitung der Fragestellungen

In den vorangegangenen Kapiteln wurde zunächst die essentielle Bedeutung des Schlafs für die Gedächtniskonsolidierung deklarativen und prozeduralen Wissens sowie für die Transformation von impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen geschildert. Zudem wurden verschiedene Studien beschrieben, die die zerebralen Aktivierungen jeweils getrennt für das implizite und das explizite Lernen des SRTTs untersuchten. Die Frage nach den neuronalen Korrelaten, die mit dem Prozess der implizit-explizit Konversion einhergehen, bleibt jedoch angesichts der mangelnden Anzahl an publizierten Studien zu diesem Thema bisher unzureichend beantwortet. Angesichts dieser Befundlage soll in der folgenden Untersuchung folgenden Fragestellungen nachgegangen werden:

Es soll zunächst überprüft werden, ob sich bereits in der Enkodierungsphase impliziter Fertigkeiten spezifische Muster der zerebralen Aktivierung zeigen, die einen Einfluss nehmen auf die nachfolgende Umwandlung des implizit Gelernten in explizites Wissen durch den Schlaf. Es wird demzufolge danach gefragt, ob sich bereits während der Enkodierung unterschiedliche zerebrale Aktivierungen zwischen den Personen zeigen, denen eine nachfolgende Konversion des implizit Erlernten in explizites Wissen gelingen wird, und denen, die anschließend auf dem Stand des impliziten Wissens verbleiben werden.

Es ist ferner zu untersuchen, ob sich auch im Verlauf des Konversions-Prozesses, genauer im Vergleich mit einer Re-Test Messung, unterschiedliche Aktivierungsmuster zwischen beiden Gruppen zeigen. In der Gruppe derjenigen Personen, die ihre impliziten Fertigkeiten nachfolgend in explizites Wissen umgewandelt haben, werden vermutlich während einer Re-Exposition mit der Aufgabe nicht die Areale aktiviert sein, die bei der Vergleichsgruppe derjenigen aktiv sind, die lediglich über implizites Wissen verfügen.

In Anlehnung an die Befunde aus den oben genannten Studien, die – allerdings unter Nutzung eines anderen Lernparadigmas – sowohl einen positiven Effekt der Dauer des Tiefschlafs in der frühen Nacht (Yordanova et al., 2008) als auch einer erhöhten Alpha-Aktivität (8-12 Hz) während des Tiefschlafs auf die implizit-explizit Konversion darlegen (Yordanova et al., 2012), soll darüber hinaus der Stellenwert des Schlafs für die Konversion implizit erworbener Kenntnisse in explizites Wissen untersucht werden. Es soll geprüft werden, welche spezifischen Charakteristika des Schlafs während der „offline“-Konsolidierung dazu beitragen, dass implizite Fertigkeiten in explizites Wissen umgewandelt werden.

Um diesen Fragestellungen nachzugehen, soll auch in der vorliegenden Untersuchung der „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (Nissen & Bullemer, 1987) genutzt werden, da dieser ein geeignetes Lernparadigma darstellt, um sowohl impliziten als auch expliziten Wissenserwerb zu erfassen. Der SRTT soll zu zwei Messzeitpunkten, d.h. sowohl in einer initialen abendlichen Messung als auch in einer Re-Test Messung am nächsten Morgen durchgeführt wer-

den. Der SRTT soll ferner in einer derart modifizierten Version dargeboten werden, dass es möglich ist, während beider Aufgabenbearbeitungen funktionelle Aufnahmen des Gehirns der ProbandInnen zu erstellen, um die Fragestellungen nach etwaigen Unterschieden in der zerebralen Aktivierung während der Enkodierung und im Verlauf zu beantworten. Um eine Gruppeneinteilung der ProbandInnen durchzuführen in diejenigen, die im Anschluss an die initiale Durchführung des SRTTs die implizit-explizit Konversion erfolgreich absolvieren und diejenigen, denen dies nachfolgend nicht gelingt, soll das explizite Wissen der ProbandInnen zu drei Zeitpunkten erfasst werden: (1) Nach der initialen Durchführung und vor der Interventionsnacht sowie (2) nach der Interventionsnacht und vor dem erneuten SRTT Re-Test als auch (3) nach dem SRTT Re-Test. Nach der letzten Erfassung des Ausmaßes an explizitem Wissen sollen die ProbandInnen in zwei Gruppen unterteilt werden, um retrospektiv die Fragestellungen nach den etwaigen unterschiedlichen Aktivierungsmustern während der Enkodierung und im Verlauf zu beantworten: diejenigen, denen die implizit-explizit Konversion gelingt und diejenigen, die auf dem Niveau des impliziten Wissens verbleiben. Zudem sollen in der Interventionsnacht die verschiedenen Parameter des Schlags, der nach dem initialen Training und vor dem erneuten Testen des SRTTs stattfindet, abgeleitet werden, um die Fragestellung nach etwaigen spezifischen Charakteristika des Schlags zu beantworten, die dazu beitragen, dass eine implizit-explizit Transformation stattfindet.

1.5 Inhaltliche Hypothesen

Es wird erwartet, dass sich bereits in der Lernsituation, d.h. während der Enkodierung unterschiedliche zerebrale Aktivierungsmuster zwischen den Personen nachweisen lassen, denen eine nachfolgende implizit-explizit Konversion gelingt und denen, welchen dies nicht gelingt, d.h. die auf implizitem Wissensniveau verbleiben.

Des Weiteren wird erwartet, dass sich auch im Verlauf, d.h. im Vergleich mit einer zweiten Messung am nächsten Morgen, Differenzen in den zerebralen Aktivierungsmustern zwischen den beiden besagten Personengruppen zeigen.

Ferner wird angenommen, dass sich die Gruppe derjenigen Personen, die ihre impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen umwandeln, im Vergleich zur Gruppe derjenigen, denen dies nicht gelingt, in verschiedenen Parametern des Schlags unterscheidet. Es wird angenommen, dass sich diese Unterschiede in der Dauer der Schlafstadien, der Dichte der Schlafspindeln im Stadium 2 oder im Tiefschlaf und in der Aktivität in den verschiedenen Frequenzbändern des Tiefschlafs finden.

2 Methoden

2.1 Stichprobe

Zum Zweck der Rekrutierung der Versuchspersonen wurden auf dem Campus des Universitätsklinikums Schleswig-Holsteins in Kiel in den Kliniken der Neurologie und der Dermatologie sowie im Sportforum der Universität zu Kiel Aushänge angebracht. Auf den Aushängen wurde die Versuchsteilnahme mit 100 Euro Aufwandsentschädigung beworben. Ebenso waren die gesuchte Altersgruppe der Versuchspersonen (zwischen 18 und 29 Jahren), Ausschlusskriterien, der Zeitraum der Durchführung sowie Telefonnummern und E-Mail Adressen der Versuchsleiter zur Kontaktaufnahme vermerkt. Die Ausschlusskriterien lauteten wie folgt:

- Linkshänder
- Regelmäßige Medikamenteneinnahme (mit Ausnahme oraler Kontrazeptiva)
- Substanzabhängigkeit (akut oder anamnestisch)
- Neurologische oder psychiatrische Erkrankungen (akut oder anamnestisch)
- (Chronische) Schlafstörungen
- Schichtarbeit (letzte Nachtschicht liegt weniger als vier Wochen zurück)
- (Berufs-) MusikerInnen, SekretärInnen (oder ähnliche regelmäßige Tätigkeiten, die mit dem Anschlagen von Tasten vergleichbar sind)
- Herzschrittmacher und/ oder Metallteile im Körper (z.B. Implantate, Zahnspange etc.)
- Schwangerschaft
- Klaustrophobie
- Vorangegangene Teilnahme an einer Studie mit ähnlichem Forschungsinhalt

Die Altersgrenzen der gesuchten Stichprobe wurden zwischen 18 und 29 Jahren gewählt, da aus der empirischen Forschung bekannt ist, dass ältere ProbandInnen im Vergleich zu jüngeren deutlich geringere Konsolidierungseffekte für motorische Fertigkeiten aufweisen (Pace-Schott & Spencer, 2011; Spencer et al., 2007).

Es wurde einheitlich die rechte als dominante Hand gefordert, um so Konfundierungseffekte durch eine heterogene Händigkeit auszuschließen. Kontrolliert wurde die Händigkeit über das „Edinburgh Handedness Inventory“ (Oldfield, 1971) (siehe 2.2.5.2).

Die ProbandInnen waren angehalten, 12 Stunden vor sowie bis zum Abschluss ihrer Teilnahme keinerlei Drogen, Alkohol oder Koffein zu sich nehmen. Zudem wurden die TeilnehmerInnen angewiesen, an beiden Tagen der Testung keinen Mittagsschlaf zu halten sowie nicht nach 23:00 Uhr schlafen zu gehen und nicht vor 6:00 Uhr aufzustehen. Außerdem erhielten alle ProbandInnen den Hinweis, sich im gesamten Verlauf der Untersuchung nicht miteinander über den Studieninhalt auszutauschen. Vor Beginn der Teilnahme wurden alle

TeilnehmerInnen über den Ablauf und den Inhalt der Studie in mündlicher sowie schriftlicher Form soweit informiert, wie es der Untersuchungsinhalt zuließ (d.h. keine Information über die Untersuchung der implizit-explizit Transformation, beziehungsweise das genaue Paradigma). Alle ProbandInnen gaben vor dem Untersuchungsbeginn ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme ab. Ein Rücktritt von der Studie war den ProbandInnen zu jedem Zeitpunkt möglich. Vor Beginn der Studie lag eine Genehmigung der Ethikkommission der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel vor (AZ: A152-08).

2.2 Durchführung der Untersuchung

Bei der Versuchsdurchführung handelte sich um eine teil-standardisierte Form, da nicht alle der durchgeführten Tests standardisierte Instruktionen beinhalteten. Der gesamte Studienablauf bestand aus drei Terminen, die im Folgenden detailliert beschrieben werden.

Zum ersten Termin erschienen die ProbandInnen abends (ca. 19:00 Uhr) im Schlaflabor der Universitätsklinik Kiel und wurden dort zunächst mündlich über den Ablauf der Studie informiert. Anschließend erhielten sie zusätzlich eine detaillierte schriftliche Information über die groben Ziele und den Ablauf der Studie sowie spezielle Informationen zu den angewandten Verfahren der funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) und der Polysomnographie (siehe Anhang D). Die ProbandInnen füllten den Fragebogen zu den Ausschlusskriterien der Studie (siehe Anhang H) sowie zu spezifischen Hinweisen und Fragen zur Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) (siehe Anhang F) aus. Des Weiteren lasen und unterzeichneten alle teilnehmenden Versuchspersonen die Einverständniserklärung zur Studienteilnahme sowie zum Vorgehen bei Zufallsbefunden durch die MRT-Untersuchung (siehe Anhang E). Zur Überprüfung der Rechtshändigkeit füllten alle TeilnehmerInnen das Edinburgh Handedness Inventory nach Oldfield (Oldfield, 1971) (siehe Anhang H) aus sowie zur Bestimmung der Schlafqualität den Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse et al., 1989) (siehe Anhang H). Darüber hinaus wurde die Wachheit der ProbandInnen mit der Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al., 1972) (siehe Anhang H) sowie der Grad der Aktiviertheit mit einer verkürzten Version der Eigenschaftswörterliste (EWL) (Janke & Debus, 1978) (siehe Anhang H) erfasst. Zur Gewöhnung an das Schlafen mit dem mobilen Polysomnographie (PSG)-Gerät (SOMNO-screen, SOMNOmedics GmbH, Randersacker, Deutschland) wurden den ProbandInnen zum Ende des ersten Termins durch die Studienleiterin die polysomnographischen Ableitungen angelegt. Diese umfassten das Applizieren der entsprechenden Elektroden des EEGs, EOGs, EMGs und EKGs sowie das Anlegen des mobilen PSG-Gerätes. Abschließend unterzeichneten alle Versuchspersonen das Formular zur Leihgabe des PSG-Gerätes, mit dem sie zu Hause schliefen.

Der zweite Termin fand in der Regel zwei Abende nach der ersten Adaptationsnacht statt. Die StudienteilnehmerInnen erschienen erneut abends (ca. 19:00 Uhr) in der Neurologie der Uniklinik Kiel. Es erfolgte die Rückgabe des PSG-Gerätes durch die TeilnehmerInnen und die

erneute Evaluation ihrer Wachheit anhand der SSS sowie des Aktivierungsgrades mithilfe der EWL. Im Anschluss führten die TeilnehmerInnen das initiale SRTT Training im MRT durch, währenddessen die funktionelle Bildgebung stattfand. Zuvor erfolgte eine ärztliche Aufklärung über die MRT-Untersuchung und die weiblichen Probandinnen führten einen Graviditäts-Urinschnelltest zum Ausschluss einer Schwangerschaft durch. Die erste MRT-Messung beinhaltete anatomische (strukturelle) MRT-Aufnahmen sowie nachfolgend die funktionelle Bildgebung während der Durchführung des initialen SRTT Trainings. Unmittelbar nach dem initialen SRTT Training wurden die Versuchspersonen anhand des Fragebogens zum expliziten Wissen befragt, ob ihnen bei der Untersuchung etwas aufgefallen sei und ob sie die Existenz einer Regelmäßigkeit in der Bewegungsabfolge für möglich hielten. Anschließend wurden die ProbandInnen gebeten, die wiederkehrende Abfolge von 12 Stimuli möglichst genau wieder zu geben. Zur Erfassung der verschiedenen Parameter des Schlafs wurde den ProbandInnen erneut das mobile PSG-Gerät durch die Studienleiterin angelegt, mit dem sie zu Hause schliefen. Zum Abschluss des zweiten Termins unterzeichneten die ProbandInnen wiederholt das Formular zur Leihgabe des mobilen PSG-Gerätes.

Am Morgen nach der Experimentalnacht erschienen alle Versuchspersonen um 7:00 Uhr erneut im Schlaflabor der Neurologie des Universitätsklinikums Kiel. Nach der Rückgabe des PSG-Gerätes sowie dem Erfassen ihrer Wachheit über die SSS und des Aktivierungsgrades über die EWL, füllten die TeilnehmerInnen erneut den Fragebogen zum expliziten Wissen aus. Anschließend führten sie den SRTT Re-Test im MR Scanner durch, währenddessen erneut funktionelle Aufnahmen gemacht wurden. Danach wurden die Versuchspersonen mithilfe des Fragebogens noch einmal über das Ausmaß des expliziten Wissens befragt. Nach dem Ausfüllen der Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus) (Raven, 2009) wurde den ProbandInnen abschließend eine Aufwandsentschädigung gezahlt, deren Erhalt sie schriftlich quittierten. Die Datenerhebung erfolgte von Januar bis Juni 2011.

Der gesamte Studienablauf ist in Abbildung 10 dargestellt.

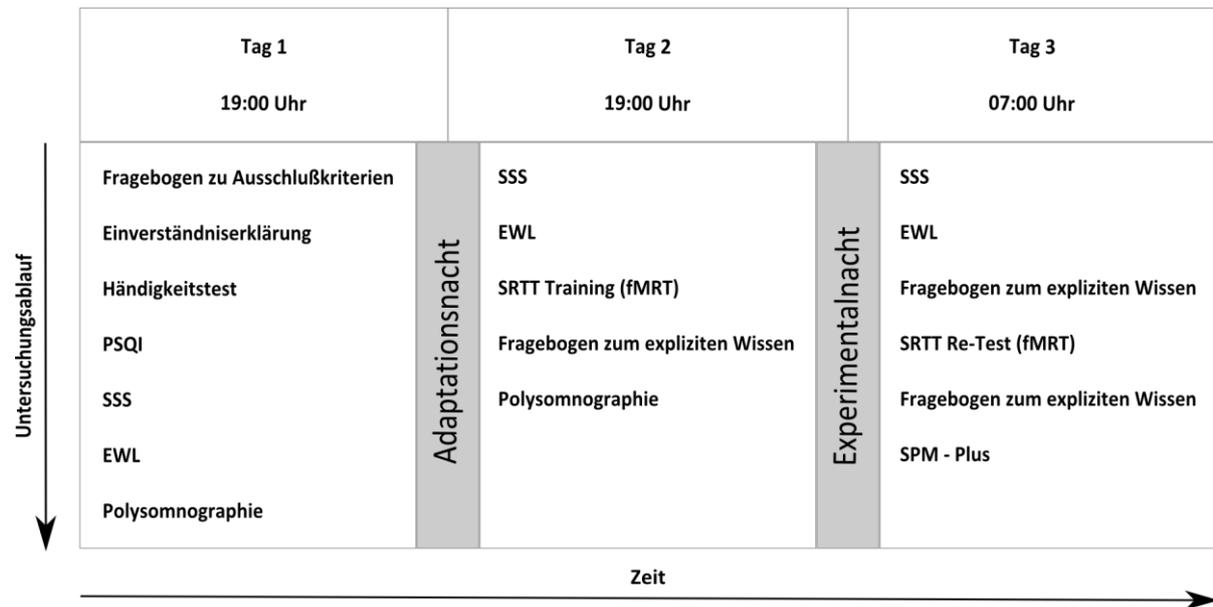


Abbildung 10 Gesamtablauf der Untersuchung an den o.g. drei Terminen

2.2.1 Serial Reaction Time Task (SRTT)

Um der Fragestellung nach den spezifischen Mechanismen nachzugehen, die bereits während des Enkodierens die Grundlage für eine nachfolgende Transformation von implizitem in explizites Wissen darstellen, wurde in der vorliegenden Arbeit das Paradigma des „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (Nissen & Bullemer, 1987) verwandt. Die genauere Beschreibung der Originalversion des SRTTs ist dem Punkt 1.3.3 zu entnehmen.

Die Programmierung des SRTTs in der Version für die vorliegende Studie erfolgte mithilfe des Programms E-Prime Version 1.1 SP3 (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA, USA). Die Präsentation der visuellen Stimuli sowie die Dokumentation der Tastendrücke wurden mithilfe des IFIS-SA fMRT Systems (Invivo, Orlando, FL, USA) realisiert. Der SRTT wurde den im MRT liegenden ProbandInnen über eine Spiegel-Computerbildschirm-Kombination dargeboten (Auflösung: 640 x 480 Pixel), welche direkt an die Kopfspule des MRTs angebracht war. Die Tastendrücke der ProbandInnen wurden über eine MRT-geeignete 5-Finger-Tastatur in Handgröße erfasst, die direkt an die linke Hand der Versuchspersonen angebracht war. Die Datenverbindung zwischen Display, Tastatur und der Kontrolleinheit außerhalb des Scanner-Raums wurde mithilfe eines Glasfaserkabels geschaffen.

Das initiale Training des SRTTs erfolgte am Abend vor der Experimentalnacht um ca. 19:00 Uhr, die erneute Testung des SRTTs wurde am nächsten Morgen um 07:00 Uhr durchgeführt. Zu beiden Messzeitpunkten wurde die exakt gleiche Version des SRTTs dargeboten. Hierzu wurden in horizontaler Anordnung in der Bildschirmmitte vier gleich große quadratische graue Kästchen mit grauer Umrandung gezeigt, von denen jeweils ein Kästchen blau leuchtete (siehe Abbildung 11).

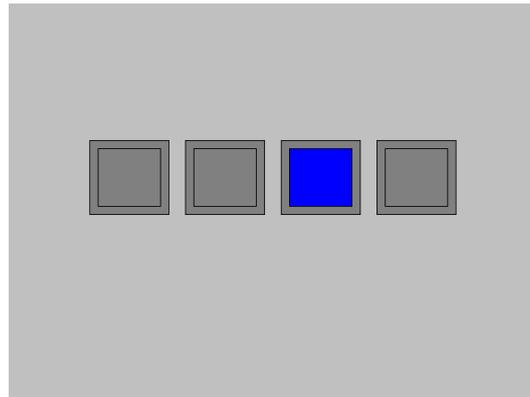


Abbildung 11 Präsentation der optischen Stimuli des SRTTs im fMRT

Die Stimuli leuchteten abwechselnd entweder in randomisierter Abfolge oder in Abfolge einer 12-Positionen-Sequenz. Die ProbandInnen waren über diese Abfolge nicht informiert. Sie wurden lediglich instruiert, möglichst schnell und korrekt die jeweils korrespondierende Taste zu dem blau leuchtenden Kästchen auf der Tastatur zu drücken (siehe Abbildung 11). Vor Beginn der Übung wurden auf dem Bildschirm die schriftlichen Instruktionen „Drücken Sie die Taste der linken Hand, welche zu dem blauen Stimulus gehört.“ und „Reagieren Sie so schnell wie möglich und versuchen Sie, möglichst wenig Fehler zu machen.“ gegeben.

Die optischen Stimuli (1-4) waren den vier Fingern (exklusive Daumen) der linken Hand zugeordnet. Dabei stand die „1“ für den Zeige-, die „2“ für den Mittel-, die „3“ für den Ring- und die „4“ für den kleinen Finger der linken Hand. Die Sequenz lautete „2-4-1-2-3-1-4-2-1-3-4-3“. Das Interstimulusintervall betrug 800 ms, d.h. es wurde unabhängig vom Tastendruck der Versuchspersonen nach spätestens 800 ms der nächste Stimulus dargeboten. Reagierten die ProbandInnen schneller als 800 ms, erlosch das blaue Kästchen unmittelbar nach dem Tastendruck und es wurden bis zum Ablauf der 800 ms und dem Erscheinen des nächsten Stimulus die vier grauen Kästchen gezeigt.

Zunächst führte jede Versuchsperson einen „Tastentest“ durch, um die korrekte Funktionsweise der Tasten sicherzustellen. Im Rahmen dieses Funktionstests sollten die ProbandInnen auf das jeweilige Aufleuchten der Stimuli von links nach rechts durch Drücken der korrespondierenden Tasten korrekt reagieren (d.h. 1-4). Hierzu wurden auf dem Bildschirm die schriftlichen Instruktionen „Im Funktionstest erscheinen die Stimuli von links nach rechts.“ und „Drücken Sie die Taste der linken Hand, welche zu dem blauen Stimulus gehört.“ eingeblendet. Der Tastentest wurde so oft wiederholt, bis die ProbandInnen jede Taste zwei Mal fehlerfrei gedrückt hatten.

Nach einer kurzen Pause erfolgte ein Übungsblock, im Rahmen dessen 96 Stimuli in randomisierter Abfolge dargeboten wurden. Dieser Durchgang sollte es den Versuchspersonen ermöglichen, sich mit der Aufgabe sowie der Funktionsweise beziehungsweise dem Druckpunkt der Tasten vertraut zu machen. Auch vor Beginn dieses Übungsblocks erfolgten die

schriftlichen Instruktionen „Drücken Sie die Taste der linken Hand, welche zu dem blauen Stimulus gehört.“ und „Reagieren Sie so schnell wie möglich und versuchen Sie, möglichst wenig Fehler zu machen.“ auf dem Computerbildschirm.

Im Anschluss an den Übungsblock wurde der SRTT in 6 Blöcken dargeboten, währenddessen die funktionellen Aufnahmen aufgezeichnet wurden. Die 6 Blöcke waren jeweils durch Pausen von 28 Sekunden unterbrochen. Während dieser Pause wurden die vier grauen Kästchen und darüber das Wort „Pause“ auf dem Computerbildschirm angezeigt (siehe Abbildung 12).

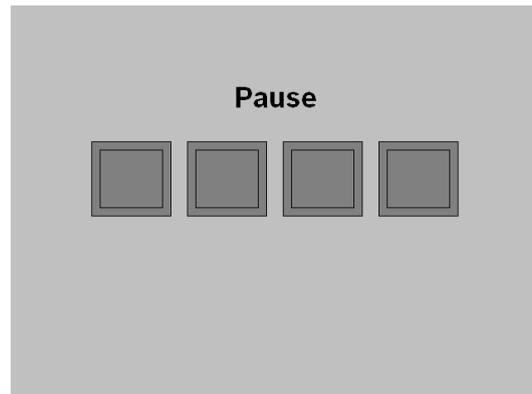


Abbildung 12 Pausenbildschirm des SRTTs

Kurz vor Ablauf der 28 Sekunden wurde das Ende der Pause für die ProbandInnen sichtbar angekündigt, indem die Worte „Achtung“ und anschließend „Fertig“ angezeigt wurden.

In der vorliegenden Studie wurde der SRTT in Blöcken mit dazwischen liegenden Pausen dargeboten, um die Pausen in der anschließenden statistischen Analyse der fMRT Daten (siehe Punkt 2.2.3.2.3) als Regressor im Sinne einer Ruhebedingung modellieren zu können, so dass eine Baseline zur Referenz der beiden Eventbedingungen (Sequenz- und randomisierte Stimuli-Bedingung) gegeben war. Um einen etwaigen Scanner-Drift zu berücksichtigen, d.h. eine veränderte Sensitivität des MRTs nach längerer Laufzeit, erfolgten die Pausen gleichmäßig über den gesamten Verlauf des SRTTs verteilt.

Jeder der sechs Blöcke des SRTTs umfasste insgesamt 96 Stimuli, beginnend mit 24 randomisierten Stimuli, gefolgt von einer viermaligen Wiederholung der 12-Items-Sequenz (d.h. 48 Stimuli) und endete mit erneuter Darbietung von 24 randomisierten Stimuli. Bei einem festen Interstimulusintervall von 800 ms betrug die Gesamtdauer jedes Blocks demnach 76,8 Sekunden.

Die Reihenfolge der Darbietung der Sequenz umrahmt von der Darbietung randomisierter Stimuli wurde derart gewählt, um das zu rasche Erkennen der Sequenz und somit ihr explizites Erlernen zu verhindern. Es wurde ferner ein festes Interstimulusintervall gewählt, um durch das Blockdesign im MRT eine immer gleiche Datenmenge pro ProbandIn und somit eine größtmögliche statistische Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Der genaue Ablauf des abendlichen SRTT Trainings und des morgendlichen Re-Tests sind in Abbildung 13 graphisch zusammengefasst.

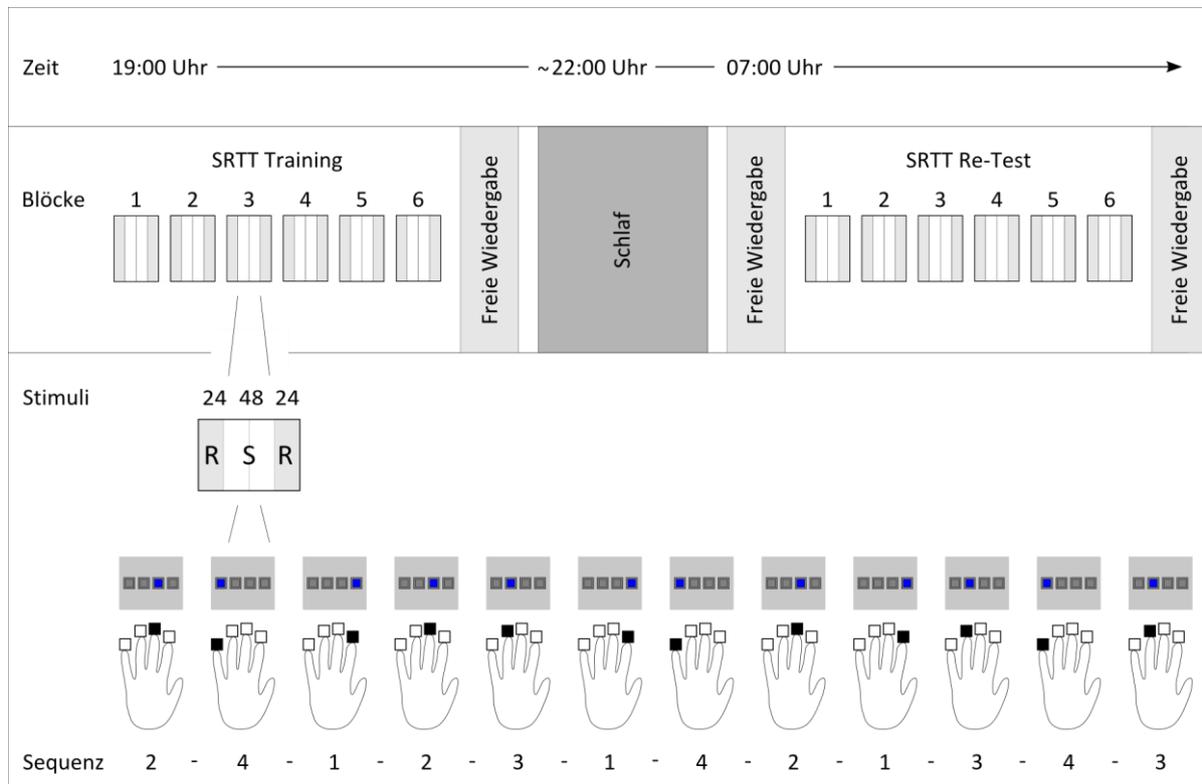


Abbildung 13 Oberer Teil der Abbildung: Untersuchungsdesign des abendlichen SRTT Trainings (19:00 Uhr) mit anschließender Abfrage des expliziten Sequenzwissens („Freie Wiedergabe“), Experimentalnacht („Schlaf“) (ab ca. 22:00 Uhr), erneute Abfrage des expliziten Sequenzwissens sowie morgendlicher SRTT Re-Test (07:00 Uhr) und abschließende Abfrage des expliziten Sequenzwissens. Unterer Teil der Abbildung: Die Sequenz (S) eines Block; dargestellt sind der dargebotene optische Stimulus (blaues Kästchen) sowie darunter die mit dem entsprechenden Finger der linken Hand zu drückende Taste (nur hier zur Verdeutlichung schwarz hinterlegt, die tatsächlichen Tasten waren durchgängig schwarz)

Das implizite Sequenzwissen der ProbandInnen wurde gemessen über die Differenz zwischen den Reaktionszeiten der Tastendrucke für sequentielle Stimuli und deren für randomisierte Stimuli. In die Auswertung wurden nur die Reaktionszeiten korrekter Antworten einbezogen. Mithilfe eines Fragebogens zum expliziten Wissen wurde das explizite Sequenzwissen der ProbandInnen erfasst. Beide Verfahren werden im folgenden Punkt 2.2.2 näher beschrieben. Die statistische Auswertung der Daten zum impliziten sowie zum expliziten Wissen erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 19.0 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

2.2.2 Fragebogen zum expliziten Wissen

Der in der vorliegenden Studie verwandte Fragebogen zum expliziten Wissen wurde in Anlehnung an die Untersuchung von Willingham et al. aus 1989 erstellt und umfasste die folgenden drei Fragen „Ist Ihnen bei der Untersuchung etwas aufgefallen?“, „Halten Sie die Existenz einer Regelmäßigkeit in der Bewegungsabfolge für möglich?“ und abschließend „Wie lautete die Bewegungssequenz genau?“. Die erste Frage wurde als offene Frage gestellt, die geschlossene zweite Frage beinhaltete die dichotome Antwortmöglichkeit „Ja“ oder „Nein“. Im Rahmen der dritten Frage mit ebenfalls geschlossenem Antwortformat waren die ProbandInnen gebeten, ihr explizites Sequenzwissen durch 12 Angaben in entsprechenden Kästchen auf dem Fragebogen einzutragen. Der genaue Fragebogen findet sich in Anhang D.

Um eine ausreichende intra- und interindividuelle Vergleichbarkeit der Angaben zu gewährleisten, sollten die ProbandInnen auf die dritte Frage zu allen drei Messzeitpunkten stets alle 12 Positionen angeben. Auf diese Weise sollte sichergestellt werden, dass ProbandInnen, die möglicherweise einige oder gar alle der 12 Positionen der Sequenz erraten, keinen Vorteil durch zufällig richtige Antworten gegenüber denjenigen erhielten, die aus mangelndem Wissen weniger oder gar keine Angaben machten. Darüber hinaus sollten auch intraindividuelle Unterschiede, die auf das Raten zurückzuführen sind, möglichst verhindert werden, indem ein und dieselbe Versuchsperson möglicherweise zu einem oder zwei Messzeitpunkten durch Raten mehr zufällige Treffer erzielt als zu einem anderen der drei Messzeitpunkte, an dem sie aufgrund mangelnden Wissens Angaben frei lässt.

Das explizite Sequenzwissen der Versuchspersonen wurde zu den folgenden drei Messzeitpunkten erfasst: (1) am Abend unmittelbar *nach* dem initialen Training des SRTTs, (2) am nächsten Morgen *vor* dem SRTT Re-Test und (3) *nach* dem SRTT Re-Test.

Zum ersten Messzeitpunkt am Abend nach dem initialen Training wurden die ersten beiden Fragen des Fragebogens durch die Studienleiterin in Interviewform vorgetragen und die Antworten der ProbandInnen von dieser notiert. Somit sollte gewährleistet werden, dass kein/-e TeilnehmerIn durch Einsicht in die letzte Frage nach den genauen Positionen der Sequenz einen Vorteil in Bezug auf die Beantwortung der ersten beiden Fragen erhielt. Zum zweiten und dritten Messzeitpunkt wurde der Fragebogen den ProbandInnen zur eigenständigen schriftlichen Beantwortung vorgelegt.

Um einen etwaigen Einfluss des Schlafs auf die Konversion des impliziten in explizites Wissen untersuchen zu können, waren die beiden Messzeitpunkte des expliziten Wissens *vor* und *nach* dem Schlaf notwendig. Es erfolgte dementsprechend bereits unmittelbar nach dem initialen Training des SRTTs eine Befragung zum expliziten Wissen, um sicherzustellen, dass die ProbandInnen nicht bereits vor dem Schlafen über explizites Sequenzwissen verfügten. In diesem Fall sollten sie dementsprechend von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Die Antworten der ProbandInnen auf die ersten beiden Fragen wurden manuell ausgewertet. Die Analyse der Angaben der einzelnen ProbandInnen zu den 12 Positionen der Sequenz gemäß der dritten Frage des Fragebogens zum expliziten Wissen erfolgte computergestützt mithilfe eines Skripts, das auf dem Programm „R“ Version 2.130 (R Foundation for Statistical Computing, 2011, Vienna, Austria, <http://www.R-project.org>) arbeitet. Im Rahmen dieser Analyse wurde die von den ProbandInnen angegebene Sequenz mithilfe des R-Skripts mit der gesuchten Sequenz in Bezug auf die längste konsekutive Kette richtiger Positionen abgeglichen. Insbesondere im Vergleich zu mehreren kürzeren konsekutiven korrekten Positionen aus der Originalsequenz, erscheint die längste konsekutive Kette richtiger Positionen als plausibles Maß für explizites Sequenzwissen. Die Auswertung der von den ProbandInnen angegebenen Sequenzen unterlag folgenden Regeln:

1. Eine Position zählte als korrekt, sofern sie Bestandteil aus drei konsekutiven richtigen Positionen („Triplet“) war.
2. Eine solche korrekte Kette aus mindestens drei konsekutiven Positionen konnte aus einer beliebigen Stelle der Originalsequenz stammen, d.h. die Sequenz der ProbandInnen musste nicht an Position 1 der gesuchten Sequenz beginnen.
3. Es waren keine Wiederholungen innerhalb der von der Versuchsperson angegebenen Sequenz zugelassen, d.h. sofern eine Position aus der wiedergegebenen Sequenz als korrekt gewertet wurde, wurde sie für den weiteren Abgleich gestrichen und zählte somit nicht erneut zu einem weiteren Triplet.
4. Es waren keine Wiederholungen innerhalb der Originalsequenz zugelassen, d.h. sofern eine Position aus der gesuchten Sequenz korrekt angegeben wurde, wurde sie in dieser weggestrichen und zählte nicht erneut für ein weiteres Triplet.
5. Sofern eine richtige konsekutive Kette aus drei oder mehr Positionen verschachtelt war in eine weitere Kette aus drei oder mehr konsekutiven richtigen Positionen, wurde die längere konsekutive Kette in die Wertung einbezogen.
6. Da nicht davon ausgegangen werden kann, dass die ProbandInnen den exakten Beginn der gesuchten Sequenz (d.h. die erste Position) erfasst haben, wurden auch „Zirkularitäten“ innerhalb der Originalsequenz berücksichtigt. Das heißt, wenn eine Versuchsperson eine korrekte konsekutive Kette aus drei oder mehr Positionen angab, die beispielsweise die letzte, die erste und die zweite Position der Originalsequenz wiedergab, wurde die Angabe der/-s ProbandIn als korrekt gewertet (sowie entsprechend auch Eingaben bestehend aus der vorletzten, der letzten und der ersten Position der Originalsequenz).
7. „Zirkularitäten“ innerhalb der von den ProbandInnen angegebenen Sequenz wurden für die Auswertung berücksichtigt, d.h. sofern beispielsweise die letzte, erste und zweite Position der von einer Versuchsperson angegebenen Sequenz eine konsekutive Kette aus drei richtigen Positionen an beliebiger Stelle der gesuchten Sequenz wiedergab, wurde die Angabe der/-s ProbandIn/-en als korrekt gewertet.

Um ferner ein plausibles und auf der statistischen Testtheorie basierendes möglichst reliables Maß zu erhalten, ab wie vielen korrekten konsekutiven Positionen das Sequenzwissen der ProbandInnen als explizit zu werten ist, wurden die Angaben der ProbandInnen mit der Wahrscheinlichkeit für zufällig erzielte korrekte Angaben verglichen.

Um die Zufallswahrscheinlichkeit für korrekte Angaben zu ermitteln, wurden im Rahmen einer Monte-Carlo-Simulation mithilfe des Programmes Visual Studio Version 6.0 (Microsoft, Redmond, WA, USA) 10.000 zufällige 12-Items-Sequenzen generiert. Diese 12-Items-Sequenzen enthielten die Zahlen 1-4, wobei sich eine beliebige Position nie unmittelbar darauffolgend wiederholte. Die 10.000 zufällig generierten Sequenzen wurden ebenfalls mithilfe des o.g. R-Skripts auf Basis der dargestellten Regeln mit der Originalsequenz in Bezug auf die längste Kette konsekutiver korrekter Positionen abgeglichen. Aus den Ergebnissen dieser Auswertung ergab sich die in Abbildung 14 dargestellte Verteilung der prozentualen Häufigkeiten für die jeweils längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der 10.000 Zufallssequenzen.

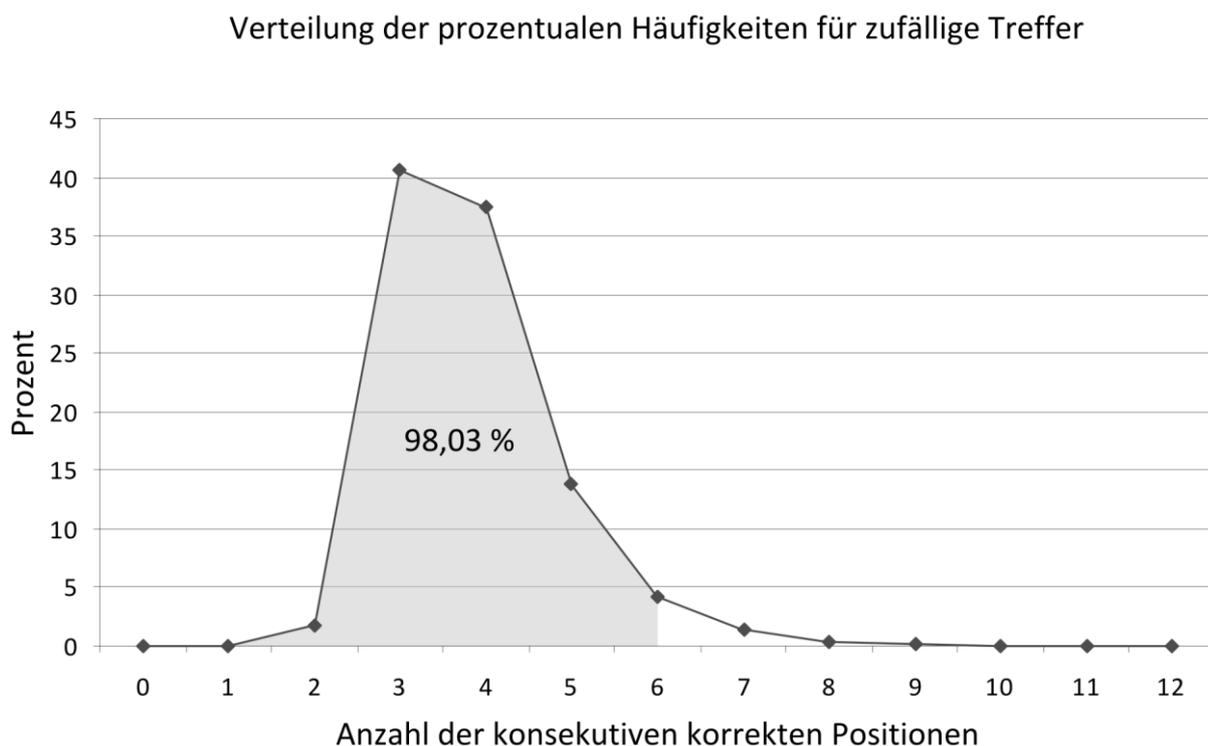


Abbildung 14 Verteilung der prozentualen Häufigkeiten für die längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der 10.000 Zufallssequenzen

Es wurden ferner die kumulierten prozentualen Häufigkeiten für die längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der zufällig generierten Sequenzen berechnet (siehe Tabelle 1), um zu bestimmen, ab wie vielen korrekten konsekutiven Positionen davon auszugehen ist, dass sich das von der/dem Probanden/-in erzielte Ergebnis hinreichend von der

Verteilung für zufällig erzielte längste Ketten konsekutiver korrekter Positionen unterscheidet.

Tabelle 1 Kumulierte prozentuale Häufigkeiten für die längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der 10.000 Zufallssequenzen

| | Häufigkeiten für zufällige Treffer | Prozentuale Häufigkeiten | Kumulierte prozentuale Häufigkeiten |
|--------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------|
| 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 182 | 1,82 | 1,82 |
| 3 | 4070 | 40,7 | 42,52 |
| 4 | 3746 | 37,46 | 79,98 |
| 5 | 1392 | 13,92 | 93,9 |
| 6 | 413 | 4,13 | 98,03 |
| 7 | 137 | 1,37 | 99,4 |
| 8 | 39 | 0,39 | 99,79 |
| 9 | 16 | 0,16 | 99,95 |
| 10 | 4 | 0,04 | 99,99 |
| 11 | 1 | 0,01 | 100 |
| 12 | 0 | 0 | |
| Summe | 10.000 | 100 | |

Wie in Abbildung 14 und in Tabelle 1 ersichtlich, liegen 98,03 Prozent der Daten der Verteilung der längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der 10.000 Zufallssequenzen links von oder bei 6 korrekten konsekutiven Positionen.

Um darüber hinaus ein möglichst präzises Maß für eine relevante, d.h. eine überzufällige Steigerung des Sequenzwissens der ProbandInnen von einem Messzeitpunkt zu einem nächsten zu erhalten, wurden die 10.000 Ergebnisse aus dem Abgleich der zufällig generierten Sequenzen mit der Originalsequenz randomisiert in zwei gleich große Hälften mit jeweils 5.000 Ergebnissen unterteilt. Es wurden anschließend die Differenzen zwischen jedem einzelnen der 5.000 Ergebnisse der ersten Hälfte und einem anderen der 5.000 Ergebnisse der zweiten Hälfte der Daten errechnet. Die Verteilung dieser 5.000 Differenzen findet sich in Abbildung 15.

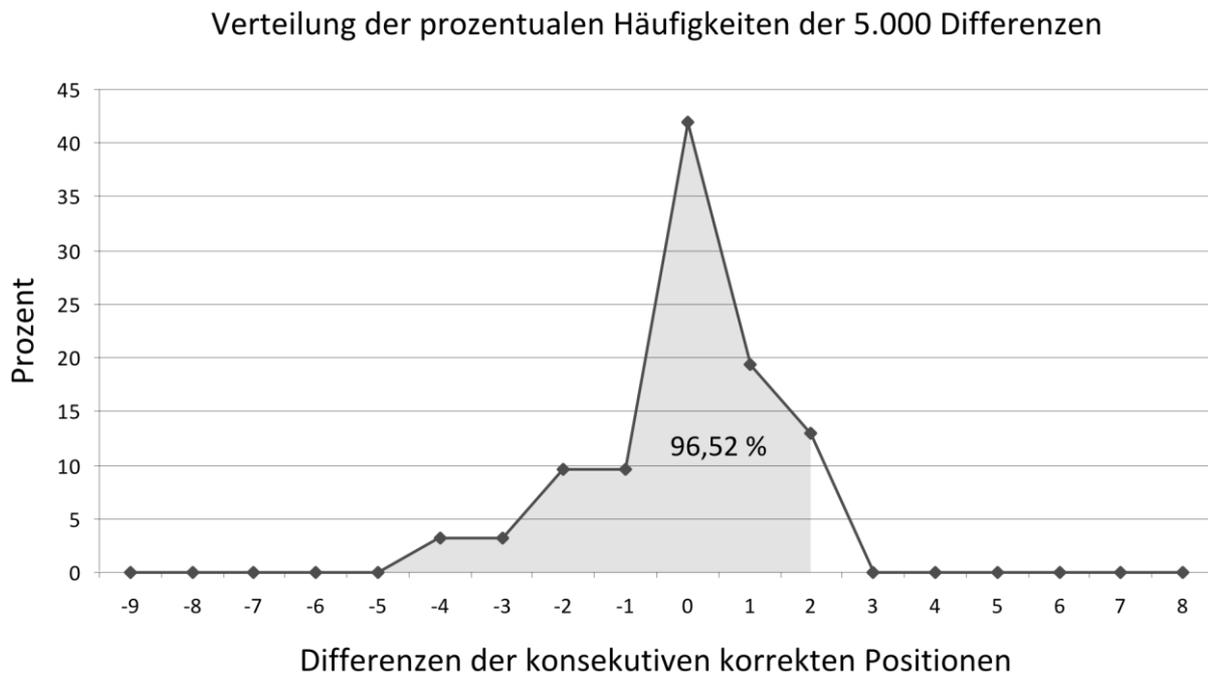


Abbildung 15 Verteilung der prozentualen Häufigkeiten der 5.000 Differenzen

Die prozentualen Häufigkeiten der 5.000 Differenzen wurden ebenfalls kumuliert (siehe Tabelle 2). Es sollte so ermittelt werden, ab wie vielen Positionen einer Steigerung davon auszugehen ist, dass sich die von der/dem Probanden/-in erzielte Verbesserung im Sequenzwissen zwischen zwei Messzeitpunkten hinreichend von der Verteilung der 5.000 Differenzen unterscheidet (d.h. der Differenzen zwischen den randomisiert gegenüber gestellten Ergebnispaaaren der längsten konsekutiven korrekten Positionen innerhalb der 10.000 zufällig generierten Sequenzen). Gemäß Tabelle 2 ist dies ab einer Verbesserung um 2 oder mehr konsekutive Positionen als gegeben zu sehen.

Tabelle 2 Kumulierte prozentuale Häufigkeiten der 5.000 Differenzen

| | Häufigkeiten der 5.000 Differenzen | Prozentuale Häufigkeiten der 5.000 Differenzen | Kumulierte prozentuale Häufigkeiten der 5.000 Differenzen |
|--------------|---------------------------------------|---|--|
| -9 | 0 | 0 | |
| -8 | 0 | 0 | 0 |
| -7 | 1 | 0,02 | 0,02 |
| -6 | 2 | 0,04 | 0,06 |
| -5 | 14 | 0,28 | 0,34 |
| -4 | 43 | 0,86 | 1,2 |
| -3 | 123 | 2,46 | 3,66 |
| -2 | 384 | 7,68 | 11,34 |
| -1 | 1093 | 21,86 | 33,2 |
| 0 | 1618 | 32,36 | 65,56 |
| 1 | 1137 | 22,74 | 88,3 |
| 2 | 411 | 8,22 | 96,52 |
| 3 | 107 | 2,14 | 98,66 |
| 4 | 41 | 0,82 | 99,48 |
| 5 | 21 | 0,42 | 99,9 |
| 6 | 4 | 0,08 | 99,98 |
| 7 | 0 | 0 | 99,98 |
| 8 | 1 | 0,02 | 100 |
| 9 | 0 | 0 | 100 |
| 10 | 0 | 0 | 100 |
| 11 | 0 | 0 | 100 |
| Summe | 5.000 | 100 | |

Im Ergebnisteil (siehe 3.2.1) sollen die empirischen Ergebnisse der ProbandInnen der vorliegenden Studie an den eben geschilderten ermittelten Schwellwerten für explizites Wissen sowie für eine relevante Steigerung des Sequenzwissens gemessen werden.

2.2.3 Bildgebende Verfahren

2.2.3.1 Magnetresonanztomographie

Zum besseren Verständnis der funktionellen Magnetresonanztomographie im Speziellen soll zunächst die zugrundeliegende Magnetresonanztomographie beschrieben werden.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Organen und Gewebe im menschlichen Körper, das mit Magnetfeldern und Radiowellen arbeitet.

Die MRT basiert auf dem Phänomen der nuklearen Magnetresonanz (NMR), welches erstmalig 1946 zeitgleich von zwei Autorengruppen beschrieben wurde (Bloch, 1946; Bloch et al.,

1946; Purcell et al., 1946) und das Verhalten gewisser Atomkerne in einem konstanten Magnetfeld beschreibt. Die NMR zu medizinischen Zwecken der Bildgebung zu nutzen, wurde erst durch die bedeutsamen Forschungsarbeiten von Lauterbur (1973) und Mansfield (1977; 1973; 1977) ermöglicht.

Die MRT nutzt die Tatsache, dass körpereigene Protonen einen so genannten „Spin“ aufweisen. In der Modellvorstellung der klassischen Physik bedeutet dies, dass sich die Protonen ständig um ihre eigene Achse drehen und somit ein magnetisches Moment erzeugen. Werden diese Protonen im MRT einem externen Magnetfeld ausgesetzt, entsteht eine Präzessionsbewegung, d.h. die Protonen rotieren in einer kegelförmigen Kreisbewegung zu fast gleichen Teilen parallel und antiparallel zur Ausrichtung des externen Magnetfeldes. Die Präzessionsfrequenz, mit der sich die Protonen bewegen, nimmt mit der Stärke des von außen angelegten Magnetfeldes zu und errechnet sich über die Lamor-Gleichung. Der geringe Überschuss an Protonen, die sich parallel zum externen Magnetfeld bewegen, erzeugt die Longitudinalmagnetisierung. Indem ein sehr kurzer Hochfrequenzimpuls (HF-(Im)Puls) transversal zum bestehenden Magnetfeld eingestrahlt wird, der exakt die gleiche Frequenz wie die Präzessionsfrequenz der Protonen aufweist, gelangen einige der Protonen auf ein höheres Energieniveau. Dieses Phänomen wird als „Resonanz“ bezeichnet. Durch das Einstrahlen des HF-Impulses nimmt zudem die Longitudinalmagnetisierung ab (da sich parallele und antiparallele Magnetkräfte neutralisieren) und aufgrund der nun erfolgten Phasenkohärenz der Bewegungen der Protonen nimmt die von außen messbare Transversalmagnetisierung zu. Nach Ende des HF-Impulses kommt es zur „Relaxation“, d.h. die Protonen kehren in ihren Ursprungszustand zurück, die Longitudinalmagnetisierung nimmt wieder zu („Longitudinalrelaxation“) und die Transversalmagnetisierung ab („Transversalrelaxation“). Da die Protonen ihre Energie im Rahmen der Longitudinalrelaxation an ihre Umgebung („Gitter“) abgeben, wird diese Relaxation auch als „Spin-Gitter-Relaxation“ bezeichnet. Die Zeit bis zur 63 prozentigen Spin-Gitter-Relaxation wird auch als T1-Zeit bezeichnet. Die Transversalrelaxation (auch „Spin-Spin-Relaxation“) bezeichnet den Vorgang, bei dem die Protonen dephasieren, d.h. wieder phasenversetzt rotieren. Die Zeitspanne, nach der die Transversalmagnetisierung wieder bis auf 37 % ihres Ursprungswertes zurückgesunken ist, wird T2-Zeit genannt. Flüssigkeiten, wie beispielsweise Wasser, haben eine lange T1- und eine lange T2-Zeit. Fett hat eine hierzu vergleichsweise kurze T1- und T2-Zeit. Das Signal, das letztlich bei der MRT empfangen und genutzt wird, ist der elektrische Strom, der durch die sich ändernden magnetischen Kräfte induziert wird (Moonen & Bandettini, 1999).

Darüber hinaus lässt sich die zu untersuchende Schichtebene des Körpers auswählen, indem das externe Magnetfeld durch ein Gradientenfeld überlagert wird, welches in verschiedenen Regionen unterschiedlich stark ist und durch so genannte Gradientenspulen erzeugt wird. Dieses Gradientenfeld wird als „Schichtselektionsgradient“ bezeichnet und zeitlich mit dem HF-Impuls eingeschaltet. Die Schichtdicke lässt sich durch Änderung der Bandbreite des HF-Impulses oder durch Änderung der Steilheit des Gradientenfeldes variieren. Um ferner den

Punkt innerhalb einer Schicht zu bestimmen, von dem ein bestimmtes Signal ausgeht, werden zwei weitere Gradientenfelder genutzt. Der „Frequenzkodiergradient“ wird nach dem „Schichtselektionsgradienten“ und zumeist in Richtung der y-Achse angelegt. Dieser Gradient bewirkt unterschiedliche Präzessionsfrequenzen der Protonen entlang der y-Achse und somit unterschiedliche Frequenzen der entsprechenden Signale. Der „Phasenkodiergradient“ wird zumeist entlang der x-Achse angelegt und zeitlich nach dem HF-Impuls eingeschaltet. Nach der sehr kurzen Zeit, in der der „Phasenkodiergradient“ eingeschaltet war, kommt es zu einer Phasenverschiebung der Protonen, so dass diese nun dieselbe Präzessionsfrequenz besitzen, aber außer Phase sind. So entsteht nach der Anwendung der drei Gradientenfelder eine Art Mischung aus verschiedensten Signalen, die, je nach räumlichem Ursprung, unterschiedliche Frequenzen aufweisen oder aber dieselbe Frequenz und unterschiedliche Phasen besitzen. Mithilfe der Fourier-Transformation lassen sich zudem die jeweiligen Signalstärken errechnen, so dass letztendlich jede Signalstärke ihrem spezifischen räumlichen Ursprung zugeordnet und abschließend ein 2-dimensionales Bild erstellt werden kann (Moonen & Bandettini, 1999).

Je nach Art der diagnostischen Fragestellung werden verschiedene MRT-Sequenzen aufgenommen. Bei kurzer Repetitionszeit („time to repeat“, TR) (d.h. < 500 ms) zwischen den HF-Impulsen und möglichst kurzer Echozeit („time to echo“, TE) ergibt sich eine unterschiedliche Signalstärke verschiedener Gewebe aufgrund ihrer unterschiedlichen T1-Werte. Die Echozeit beschreibt die Zeit zwischen dem HF-Impuls und dem Ableiten des Signals. Ein durch kurze TR und kurze TE erzielt Bild wird als T1-gewichtetes Bild bezeichnet. T2-gewichtete Bilder werden durch eine längere TE und eine lange TR erzielt. Durch Variation von TR und TE ergeben sich demnach unterschiedliche Bildergebnisse, die sich unter anderem bezüglich Gewebekontrast und Signalintensität unterscheiden.

2.2.3.2 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Eine spezielle Variante der MRT stellt die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) dar, mithilfe derer die funktionelle Organisation des Gehirns untersucht werden kann. Die fMRT ist ein bildgebendes Verfahren mit hoher räumlicher Auflösung (Frahm et al., 1993) zur nicht-invasiven Messung von lokalen Durchblutungsänderungen im Gehirn. Der Interpretation funktioneller Aufnahmen liegt die Annahme zugrunde, dass die beobachteten vaskulären Änderungen metabolischen Prozessen unterliegen, die wiederum durch neuronale Aktivität bedingt sind. Das heißt, dass aufgrund der Änderungen im regionalen zerebralen Blutfluss (regional cerebral blood flow, rCBF) indirekt auf zugrundeliegende neuronale Aktivitäten geschlossen wird.

Zur Messung von Änderungen im rCBF wird der sogenannte „Blood-oxygenation-level-dependent“ (BOLD)-Effekt genutzt, der erstmalig 1990 von Ogawa und Mitarbeitern beschrieben wurde (Ogawa & Lee, 1990; Ogawa et al., 1990a; Ogawa et al., 1990b). Der BOLD-

Effekt beschreibt Signaländerungen, die aufgrund der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut mittels fMRT bildgebend dargestellt werden können. Während Oxyhämoglobin, das zahlreich in sauerstoffreichem Blut vorhanden ist, diamagnetisch ist, also kaum Einfluss auf die magnetischen Eigenschaften des umliegenden Gewebes nimmt, verfügt Desoxyhämoglobin (dHb) über paramagnetische Eigenschaften und verursacht somit Magnetfeldinhomogenitäten im umliegenden Gewebe. Wird ein Stimulus vom Gehirn verarbeitet, beginnen die Neurone im jeweils aktiven Areal zu feuern und so elektrische Signale auszutauschen. Da dieser Metabolismus, beziehungsweise genauer die Depolarisation und der Wiederaufbau des Membranpotentials, Energie und Sauerstoff benötigen, reagiert das aktivierte Areal mit einem lokal erhöhten rCBF (neurovaskuläre Kopplung). Die neuronale Aktivität geht jedoch mit einer Überreaktion des arteriellen (oxygenierten) Blutzuflusses einher, d.h. es wird mehr Oxyhämoglobin zur Verfügung gestellt, als durch die neuronale Aktivierung verbraucht wird. So kommt es zu einem starken Anstieg des Oxyhämoglobins im venösen Schenkel des Kapillarbettes zu Lasten des Desoxyhämoglobins. Aufgrund der unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des Oxyhämoglobins und des Desoxyhämoglobins kommt es durch den Überschuss an Oxyhämoglobin zu einer Verringerung der lokalen magnetischen Feldinhomogenität, also zu einem lokalen Anstieg des Signals, das durch die fMRT dargestellt werden kann.

Die Gründe für diesen Überschuss an Oxyhämoglobin sind bislang unzureichend geklärt. Diskutiert wird unter anderem eine Abhängigkeit des BOLD-Signals vom relativen Verhältnis des lokalen aeroben und anaeroben Glukose Metabolismus (Magistretti & Pellerin, 1999) sowie eine ineffiziente Sauerstoff-Diffusion (Buxton & Frank, 1997; Hyder et al., 1998) (eine Übersicht findet sich in Logothetis und Wandell, 2004).

Während die neuronale Reaktion auf einen Stimulus („Event“) wenige Hundert Millisekunden nach Stimulusbeginn („stimulus onset“) endet, beginnt die BOLD-Antwort circa 2 Sekunden später mit einem „initial dip“, d.h. einem kurzen Abfall des MR-Signals (siehe Abbildung 16). Zumeist zeigt die BOLD-Antwort zudem einen so genannten „post-stimulus undershoot“, der bis zu 30 Sekunden andauern kann (Logothetis & Wandell, 2004). Dieser zeitliche Verlauf der BOLD-Antwort auf einen Stimulus wird als hämodynamische Antwortfunktion (hemodynamic response function, HRF) bezeichnet und sollte in einem fMRT-Messdesign unbedingt berücksichtigt werden, so dass es nicht zu einer unerwünschten Überlagerung der BOLD-Verlaufskurven und somit zu einer Verfälschung der Messung kommt.

Im Gegensatz zu einem event-related fMRT Design erreicht die BOLD-Antwort in einem fMRT Block-Design (d.h. bei länger andauernder Stimulusdarbietung in Form eines so genannten „Blocks“) wie es in der vorliegenden Untersuchung verwandt wurde (siehe 2.2.1) etwa 6-9 Sekunden nach dem „stimulus onset“ ein Plateau und sinkt dann zurück auf ihr Ausgangsniveau (Relaxation). Sowohl die HRF-Kurve für ein „Event“ als auch einen länger andauernden Stimulus („Block“) sind in Abbildung 16 graphisch veranschaulicht.

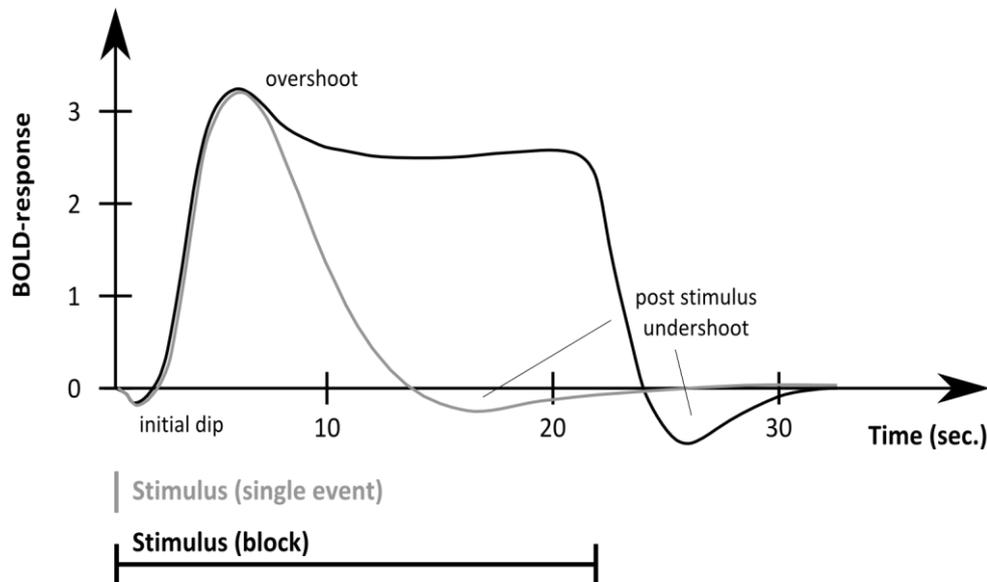


Abbildung 16 Die hämodynamische Antwortfunktion für ein einzelnes „Event“ (Stimulus) (hellgraue Kurve) sowie für ein „Block-Design“ (länger andauernder Stimulus) (schwarze Kurve) (modifiziert nach Friston et al., 2003)

2.2.3.2.1 fMRT Bildakquisition / Bildgebungsparameter

Die BOLD sensitiven MRT Aufnahmen wurden mit einem 3-Tesla Ganzkörper MR Scanner (Philips Achieva, Philips, Best, Niederlande) sowie einer Standard 8-Kanal SENSE Kopfspule aufgenommen. Die hoch auflösenden T1-gewichteten anatomischen Aufnahmen wurden unter Verwendung der Standard „Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo“-Sequenz (MP-RAGE) gewonnen (Repetitionszeit (TR)= 8,121 ms, Echozeit (TE)= 3,73 ms, Flip Winkel= 8°, 160 sagittale Schnitte, 1x1x1 mm Voxelgröße, Bildfeld= 240 x 240 x 160 mm). Die funktionellen MRT Aufnahmen wurden mit echoplanarer Bildgebung (EPI-Sequenz) aufgenommen (Repetitionszeit (TR)= 2400 ms, Echozeit (TE)= 36,8 ms, Flip Winkel= 90°, Bildfeld= 216 x 118,5 x 216 mm, 36 transversale Schnitte, Schichtdicke= 3 mm, Schichtabstand= 10%, Voxelgröße in Scan-Ebene= 3,38 x 3,38 mm, kontinuierliche Schichtakquisition von unten nach oben). Um einen stabilen Zustand der Longitudinalmagnetisierung zu gewährleisten, wurden die ersten vier Volumenbilder verworfen.

2.2.3.2.2 Vorverarbeitung der fMRT Daten

Sowohl die Vorverarbeitung, als auch die anschließenden statistischen First- und Second-Level Analysen wurden mithilfe des Programms „SPM 8“ (Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of Imaging Neurosciences, Institute of Neurology, University College London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) durchgeführt, welches unter Matlab Version

7.7.0.471 (MathWorks, Natick, Massachusetts) arbeitet. Um die fMRT Daten für die nachfolgende statistische Analyse aufzubereiten, wurden sie wie im Folgenden beschrieben vorverarbeitet. Es wurde zunächst eine Bewegungskorrektur der Bilder der funktionellen Messung durchgeführt, um Artefakte durch Atmung, Herzschlag, Schlucken oder Lageveränderungen der ProbandInnen zu berücksichtigen. Hierzu wurden die funktionellen Aufnahmen jeder/-s Probandin/-en jeweils auf das erste Volumenbild der Zeitreihe registriert und aus diesen neu orientierten Sequenzen ein Mittelwertsbild berechnet. Auf dieses Mittelwertsbild wurde anschließend jedes funktionelle Bild erneut registriert, um die Abhängigkeit zum ersten Sequenzbild zu reduzieren. Für jedes Bild wurde die angeheftete Transformationsmatrix bestehend aus den 6 Parametern der Verschiebung und der Rotation angepasst. Im nächsten Schritt wurden alle T1-gewichteten Bilder auf die Vorlage des „Montreal Neurological Institutes“ (MNI template) räumlich normalisiert. Für diese räumliche Normalisierung wurde der SPM Segmentierungs-Algorithmus auf die einzelnen T1-gewichteten Bilder angewandt, um so die Parameter der nichtlinearen räumlichen Normalisierungstransformation zu schätzen. Diese Segmentierung beinhaltet eine Korrektur etwaiger Helligkeitsunterschiede in den T1-gewichteten Bildern, da die unterschiedlichen Intensitäten voxelweise abgetastet und mit SPM 8 -internen „templates“ abgeglichen werden. Anschließend wurden die bewegungskorrigierten Bilder der funktionellen Messung auf ihre jeweils zugehörigen helligkeitskorrigierten T1-Bilder co-registriert, um die unterschiedliche Position beider Bilder anzugleichen. Im nächsten Schritt erfolgte die nichtlineare Normalisierung der funktionellen Aufnahmen. Um die normalisierten Versionen dieser Bilder mit einer Auflösung von 2 x 2 x 2 mm Voxeln neu zu schreiben, wurden die Koregistrierungsparameter sowie die Normalisierungsparameter der T1-Segmentierung genutzt. Dieses Vorgehen optimiert die räumliche Normalisierung, indem man die hoch auflösenden T1-gewichteten Bilder nutzt, um die komplexe nichtlineare räumliche Normalisierungsfunktion zu bestimmen. Nach dem Schreiben der normalisierten fMRT-Bilder, wurden sie mithilfe einer gaußschen Filtermaske mit einer Halbwertsbreite (Full width at half maximum, FWHM) von 8 mm räumlich geglättet, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern und anatomische Unterschiede zwischen den ProbandInnen zu verringern (inter-individuelle Variabilität). Außerdem wurden so die Voraussetzungen für die gaußsche Zufallsfeldtheorie geschaffen. Diese bildet die Grundlage für die nachfolgende statistische First-Level Analyse, in der ein generalisiertes lineares Modell (GLM) aufgestellt wird.

2.2.3.2.3 Einzelpersonen Analyse (First-Level / Single subject Analyse)

Die abendliche (t_{abends}) und die morgendliche (t_{morgens}) fMRT-Messung wurden gemeinsam in einem statistischen Modell zunächst auf Ebene einzelner ProbandInnen (First-Level oder Single subject Analyse) analysiert. Hierzu wurde ein generalisiertes lineares Modell (GLM) für fMRT Zeitserien aufgestellt, welches vier Regressoren für jede Stimuli-Bedingung (R1, R2, S1, S2) sowie zusätzlich 6 Regressoren zur Modellierung der Bewegungsparameter enthielt (drei

für die Translation und drei für die Rotation). Diese Regressoren wurden jeweils für beide Messungen getrennt einbezogen. Ferner wurden zwei zusätzliche Regressoren in das Modell aufgenommen, die über beide Messungen konstant waren, um einen messungsabhängigen Signaloffset zu modellieren. Die vier Regressoren für die Stimulus-Bedingungen wurden mit der hämodynamischen Antwortfunktion (HRF) gefaltet. Es wurde ein Hochpass-Filter mit einem Cut-off-Wert von 128 Sekunden auf die Daten gelegt, um niedrig frequente Intensitätsdrifts (z.B. durch Temperaturerhöhungen während des Scanvorgangs) aus dem BOLD-Signal zu entfernen. Um zeitlich serielle Korrelationen auszuschließen, wurde ein autoregressives Modell der ersten Ordnung genutzt, wie es in SPM 8 implementiert ist. Um die Konditionen „randomisierte Stimuli“ und „sequentielle Stimuli“ zu beiden Messzeitpunkten zu vergleichen, wurden zwei t-Kontraste spezifiziert: Der erste t-Kontrast verglich das BOLD-Signal während der randomisierten mit dem Signal während der sequentiellen Stimuli in der abendlichen Messung ($R < S_{t_{\text{abends}}}$), der zweite t-Kontrast verglich diese beiden Stimuli-Bedingungen während der morgendlichen Messung ($R < S_{t_{\text{morgens}}}$).

2.2.3.2.4 Gruppen Analyse (Second-Level / Random effects Analyse)

Um etwaige Gruppenunterschiede in Bezug auf die BOLD-Antworten während der randomisierten und sequentiellen Stimuli zwischen den beiden relevanten Gruppen der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ (Erläuterungen zur Gruppeneinteilung finden sich in Kapitel 3.2.1) festzustellen, wurde eine statistische Analyse auf Gruppenebene durchgeführt. Hierzu wurden ein flexibles faktorielles Modell mit den Faktoren „Versuchspersonen“ (mit 22 Stufen aus jeweils 8 und 14 Versuchspersonen beider Gruppen), „Gruppe“ (mit den zwei Stufen „Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“) sowie „Zeit“ (mit den beiden Stufen „ t_{abends} “ und „ t_{morgens} “) aufgestellt. Der Faktor „Versuchsperson“ wurde als Haupteffekt modelliert, während die Faktoren „Gruppe“ und „Zeit“ als Faktoren mit Interaktion modelliert waren. Basierend auf den t-Kontrasten der Einzelprobanden Analyse wurden statistische Karten (t-Kontraste) zwischen den beiden Gruppen berechnet, um so räumliche Unterschiede in der BOLD-Antwort der „Konvertierer“ und der „Nicht-Konvertierer“ zu quantifizieren.

2.2.4 Polysomnographie

Um die verschiedenen Parameter des Schlafs der ProbandInnen polysomnographisch zu erfassen, wurden diese mithilfe von mobilen Polysomnographie-Geräten (SOMNO-screen, SOMNOmedics GmbH, Randersacker, Deutschland) aufgezeichnet. Das Elektroenzephalogramm (EEG) der ProbandInnen wurde gemäß dem Manual von Rechtschaffen und Kales (Rechtschaffen & Kales, 1968) über 6 Kanäle (C3, C4, Fz, Fpz, A1, A2) abgeleitet (siehe Abbildung 17). Hierzu wurden Goldnapf-Elektroden mit einer Impedanz $< 6 \text{ k}\Omega$ genutzt. Die EEG-Daten wurden mit einer Abtastrate (Sampling Rate) von 256 Hz und einem Band-Pass

Filter zwischen 0,2 und 75 Hz erfasst. Die EEG-Kanäle wurden offline referenziert zu den kontralateralen Mastoiden (A1:C4, A2:C3). Um die Schlafstadien der ProbandInnen möglichst präzise zu bestimmen, wurden darüber hinaus auch ein Elektrookulogramm (EOG) sowie ein Elektromyogramm (EMG) erhoben. Das EOG wurde über zwei Festgel-Druckknopfelektroden mit einer Abtastrate (Sampling Rate) von 128 Hz und einem Band-Pass Filter von zwischen 0,2 und 75 Hz zur Detektion horizontaler Augenbewegungen (typisch für REM-Schlaf) sowie langsam rollender Augenbewegungen (typisch für Schlafstadium 1) abgeleitet. Die Elektroden waren circa 1 cm unterhalb des linken Orbitalrands des linken Auges (EOG 1) und circa 1 cm rechts oberhalb des rechten Orbitalrands des rechten Auges (EOG 2) appliziert. Das EMG diente der Bestimmung der Muskelaktivität bzw. des Muskeltonus und wurde über zwei am Kinn (Musculus mentalis links (EMG 1) und rechts (EMG 2)) applizierte Festgel-Druckkopfelektroden mit einer Abtastrate (Sampling Rate) von 256 Hz und einem Band-Pass Filter zwischen 0,2 und 128 Hz erfasst.

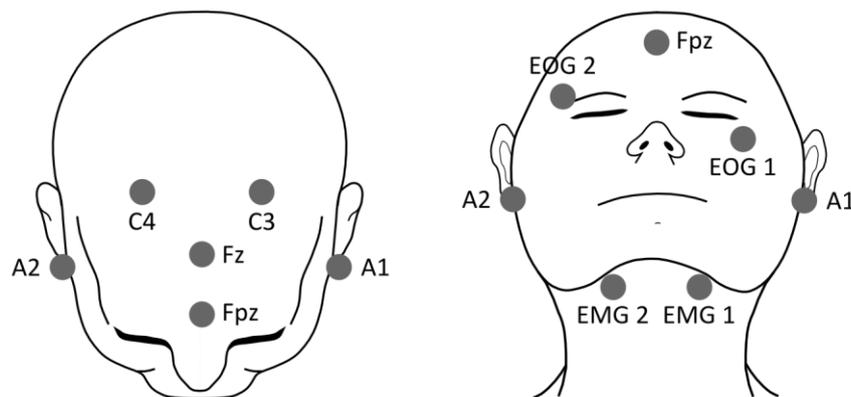


Abbildung 17 Positionierung der Elektroden für die Polysomnographie (PSG) (modifiziert nach Rechtschaffen & Kales, 1968) **Linke Abbildung:** C4: zentral oben rechts, C3: zentral oben links, A2: Mastoid rechts, A1: Mastoid links, Fz: Frontalpol, Fpz: Stirnpol; **Rechte Abbildung:** Fpz: Stirnpol, EOG2: Orbitalrand rechtes Auge, EOG1: Orbitalrand linkes Auge, A2: Mastoid rechts, A1: Mastoid links, EMG2: Musculus mentalis rechts, EMG1: Musculus mentalis links

Des Weiteren wurde ein Elektrokardiogramm (EKG) zur Erkennung kardialer Ereignisse sowie zur Detektion möglicher EKG-Artefakte im EEG und EOG über zwei Elektroden im Interkostalraum rechts und links unter der Brust abgeleitet (siehe Abbildung 18). Auch Veränderungen der Körperlage und etwaige Auffälligkeiten in der Atmung der ProbandInnen wurden im Rahmen der Polysomnographie aufgezeichnet.

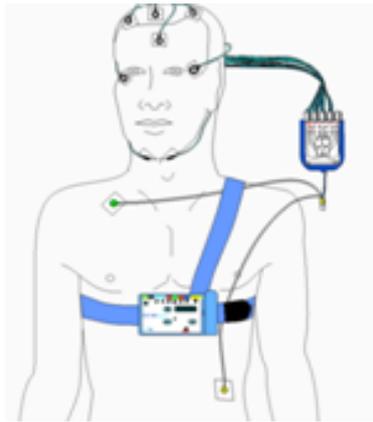


Abbildung 18 Ableitung der Polysomnographie (Quelle: Software „Domino“ Version 2.3.0, SOMNOmedics GmbH, Randersacker, Deutschland)

Die EEG-Schlafdaten jeder Versuchsperson wurden von einer geübten Raterin in Bezug auf die Schlafstadien, Zeiten der Wachheit und Bewegungsartefakte bewertet. Das Scoring der Schlafstadien erfolgte für 30 Sekunden Epochen nach den Standardkriterien der „American Academy of Sleep Medicine“ (AASM-Manual, American Academy of Sleep Medicine, Westchester, Illinois, USA).

In weiterführenden Analysen wurden die Schlafdaten der vorliegenden Untersuchung auf etwaige gruppenabhängige Differenzen in Bezug auf die Dichte der Schlafspindeln sowie die Powerspektren der einzelnen Frequenzbänder untersucht.

Die Schlafspindel-Analyse wurde automatisiert mithilfe der „Spindle Toolbox“ Version rv1.0 (SPD, (Möller et al., 2002; Wilhelm et al., 2011)) realisiert, die unter Matlab Version 7.7.0.471 (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) arbeitet. Die Spindelanzahl und -dichte wurden sowohl getrennt für den C3 und den C4 Kanal, als auch gesondert für das Schlafstadium 2 und den Tiefschlaf bestimmt. SPD arbeitet über ein Schwellwertverfahren im Rahmen dessen zunächst die EEG-Daten und die Schlafstadien der einzelnen ProbandInnen mit der „Spindle Toolbox“ eingelesen wurden. Anschließend wurde das Powerspektrum des individuellen Schlafs jeder/-s Probandin/-en berechnet, so dass im nächsten Schritt das Maximum (Peak) des Sigma Frequenz-Bandes manuell vom Nutzer bestimmt werden konnte. Das Signal wurde mit einem Range von $\pm 1,5$ Hz um diesen Peak herum gefiltert und anschließend wurde mithilfe des „moving average“ mit einer Fensterbreite von 200 ms der quadratische Mittelwert (Root mean square, RMS) des gefilterten Signals berechnet. Für die Adaptationsnacht wurde die Anzahl der Schlafspindeln durch das Zählen der Ereignisse (Events) erfasst, zu denen das RMS-Signal eine relative Schwelle von 1,5 Standardabweichungen für eine zeitliche Dauer von 0,5-3 Sekunden überschritt. Um den Befunden aus der Arbeitsgruppe um Schabus Rechnung zu tragen, die zeigen, dass Personen mit gut ausgeprägten „generellen

kognitiven Fähigkeiten“ sowie einer gut ausgeprägten Gedächtnisleistung eine vergleichsweise generell erhöhte Spindelaktivität aufweisen (Schabus et al., 2006; Schabus et al., 2008), wurde die individuelle Spindelanzahl der einzelnen ProbandInnen in der Experimentalnacht jeweils an der der Adaptationsnacht referenziert. Das heißt, der absolute Schwellwert, der sich aus der Spindelberechnung der Adaptationsnacht einer/s Probandin/-en ergab, wurde als Referenz-Schwellwert für die Experimentalnacht angelegt. Demnach errechnete sich die Anzahl der Schlafspindeln für die Experimentalnacht aus den Events, zu denen das RMS-Signal die absolute Schwelle (in μV) aus der Adaptationsnacht für die Dauer von 0,5-3 Sekunden überschritt. Die Schlafspindeldichte errechnete sich aus der Anzahl der Spindeln relativiert an der Länge des jeweils betrachteten Schlafstadiums.

Darüber hinaus erfolgte eine computergestützte quantitative Analyse der EEG-Daten in Bezug auf die Powerspektren der einzelnen Frequenzbänder mithilfe des Programms Brain Vision Analyser Version 2.0 (Brainproducts Co., München, Deutschland). Diese frequenzspezifische Poweranalyse erfolgte getrennt für jedes der folgenden Frequenzbänder des Tiefschlafs (d.h. Stadium 3 und 4): Delta (1-4 Hz), Theta (4-7 Hz), Alpha (8-12 Hz), Sigma (13-16 Hz) und Beta (17-25 Hz). Zu diesem Zweck wurden zunächst ein Hochpass-Filter von 0,16 Hz und ein Tiefpass-Filter von 50 Hz auf die artefaktbereinigten EEG-Daten angewandt. Anschließend erfolgte die Segmentierung der Daten in gleichmäßige Epochen von 30 Sekunden. Zur Korrektur der Daten in Bezug auf eine etwaige Unstetigkeit der Funktion oder eine Differenz der Signalamplitude am Blockanfang und -ende wurde ein 10% Hanning-Fenster auf die Daten angewandt, um so eine höhere Frequenzgenauigkeit zu erzielen. Im nächsten Schritt erfolgte die schnelle Fourier-Transformation (Fast Fourier Transformation, FFT) der Daten mit einer Frequenz-Auflösung von 0,1 Hz. Abschließend wurden die fourier-transformierten Daten jeder Versuchsperson für den Tiefschlaf gemittelt und dem gruppenweisen Vergleich zugeführt.

Die statistische Auswertung der Schlafdaten im Sinne der Gruppenvergleiche in Bezug auf Schlafstadien, Spindeldichte sowie frequenzspezifische Powerspektren erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 19.0 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

2.2.5 Kontrollvariablen

2.2.5.1 Fragebogen zu Ausschlusskriterien

Um die Einhaltung der Ausschlusskriterien (siehe Punkt 2.1) zu gewährleisten, füllten alle Studienteilnehmerinnen vor Beginn ihrer Teilnahme am Abend vor der Adaptationsnacht einen entsprechend konzipierten Fragebogen aus. Im geschlossenen Antwortformat waren die ProbandInnen gebeten, Fragen zur Arbeit im Schichtdienst, psychiatrischen und neurolo-

gischen Erkrankungen, Substanzmissbrauch etc. durch Ankreuzen der Antworten „Ja“ oder „Nein“ zu beantworten. Der genaue Fragebogen findet sich in Anhang H. Die Auswertung erfolgte manuell durch die Versuchsleiterin. Es wurden nur ProbandInnen in die Studie eingeschlossen, die die Ausschlusskriterien verneinen konnten.

2.2.5.2 Edinburgh Handedness Inventory

In der vorliegenden Untersuchung wurde die rechte Hand als dominante Hand gefordert, um diesbezüglich eine homogene Stichprobe zu untersuchen, die nicht durch einen etwaigen Konfundierungseffekt der Händigkeit beeinflusst ist.

Die Händigkeit der ProbandInnen wurde erfasst mithilfe des „Edinburgh Handedness Inventory“ (Oldfield, 1971) (siehe Anhang H). Dieser Fragebogen zur Selbstbeurteilung misst über 20 Items in geschlossenem Antwortformat, mit welcher Hand die Versuchsperson überwiegend bestimmte Tätigkeiten des alltäglichen Lebens ausführt. Hierzu gibt die/der ProbandIn an, ob er/sie eine Tätigkeit „stets links“, „meist links“, „mit beiden Händen“, „meist rechts“ oder „stets rechts“ ausführt. In der manuellen Handauswertung nach Oldfield (1971) werden für die Antworten „stets links“ oder „stets rechts“ jeweils 2 Punkte für die entsprechende Hand vergeben. Kreuzt ein/e ProbandIn „meist links“ oder „meist rechts“, so wird für dieses Item ein Punkt für die entsprechende Hand gewertet. Bei der Antwort „mit beiden Händen“ wird für die linke und die rechte Hand jeweils ein Punkt gezählt. Abschließend erfolgt die Berechnung eines so genannten Lateralitätsquotienten, der die Händigkeit als kontinuierliche Eigenschaft zwischen ausschließlicher Rechts- oder Linkshändigkeit repräsentiert. Hierzu wird folgende Formel genutzt:

$$100 \times \frac{(\text{Summe der Punkte für „rechts“} - \text{Summe der Punkte für „links“})}{(\text{Summe der Punkte für „rechts“} + \text{Summe der Punkte für „links“})}$$

Der gewonnene Lateralitätsquotient liegt demgemäß zwischen -100 (ausschließliche Linkshändigkeit) und +100 (ausschließliche Rechtshändigkeit). Die erste Frage nach direkten Verwandten, die Linkshänder sind oder waren, floss nicht in die Auswertung ein. In die vorliegende Untersuchung wurden nur ProbandInnen eingeschlossen, die einen Lateralitätsquotienten über 50 erzielt hatten.

Aufgrund der Standardisierung durch die Fragebogenform mit gebundener Beantwortung und die schriftliche Instruktion können die Durchführungs- und Auswertungsobjektivität des „Edinburgh Handedness Inventory“ als gegeben angenommen werden.

2.2.5.3 Fragebögen zur Schlafqualität und Wachheit

Es sollten in der vorliegenden Studie zudem folgende mögliche störende Einflüsse kontrolliert werden: Es sollte zunächst sichergestellt werden, dass alle untersuchten ProbandInnen mindestens in den vier Wochen vor Untersuchungsbeginn ein normales Schlafverhalten aufwiesen und dass sich beide Subgruppen bezüglich der Ausprägung dieses Merkmals nicht unterschieden. Des Weiteren sollte kontrolliert werden, dass sich die beiden Subgruppen zu allen relevanten Messzeitpunkten nicht bezüglich ihrer Wachheit unterschieden.

Die statistische Auswertung aller Fragebögen zur Wachheit und Schlafqualität erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 19.0 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

2.2.5.3.1 Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI)

Der Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) wurde 1989 von (Buysse et al., 1989) als Selbstbeurteilungsfragebogen entwickelt und erfasst retrospektiv für einen Zeitraum von vier Wochen anhand von 19 Fragen die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die subjektive Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlaf latenz und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen und die Tagesmüdigkeit. Die 19. Frage nach einer/-m PartnerIn oder MitbewohnerIn sowie 5 weitere Fragen zur Fremdbeurteilung durch eine/n PartnerIn oder MitbewohnerIn, sofern vorhanden, gehen nicht in die quantitative Auswertung ein. Die 18 verbleibenden Fragen zur Selbstbeurteilung sind zu 7 Komponenten zusammengefasst, die je eine Ausprägung von 0-3 annehmen können. Der Gesamtwert von 0-21 ergibt sich durch Addition der jeweiligen Punkte der 7 Komponenten. Der empirisch ermittelte Cut-off Wert von „5“ unterscheidet „gute“ (< 5) und „schlechte“ Schläfer (≥ 5) (Buysse et al., 1989).

Aufgrund der Fragebogenform mit gebundener Beantwortung und der schriftlichen Instruktion gelten Durchführungs- und Auswertungsobjektivität der PSQI als gesichert. Die Test-Retest-Reliabilität des PSQI Gesamtscores ist mit Werten zwischen .82 (Gentili et al., 1995) und .89 (Backhaus et al., 2002) als zufriedenstellend zu beurteilen. Für die einzelnen Komponenten liegt die Test-Retest-Reliabilität zwischen .45 für „Tagesmüdigkeit“ (Gentili et al., 1995) und .84 für „Schlaf latenz“ (Buysse et al., 1989) und für „Schlafmedikation“ (Gentili et al., 1995). Die interne Konsistenz wurde über Cronbach's Alpha in zwei Studien für den Komponentenwert „Schlafstörung“ zwischen .70 und .78 (Carpenter & Andrykowski, 1998; Doi et al., 2000) bestimmt. Für den Gesamtscore lag Cronbach's Alpha bei .77 (Doi et al., 2000). Verschiedene Studien zur Validität des PSQI zeigen eine Sensitivität des PSQI Gesamtscores für verschiedene Stichproben schlafgestörter Patienten zwischen 80 und 100% (Buysse et al., 1989; Doi et al., 2000; Fichtenberg et al., 2001; Wittchen et al., 2001) sowie eine Spezifität zwischen 83 und 87% (Buysse et al., 1989; Doi et al., 2000; Fichtenberg et al., 2001; Wittchen et al., 2001).

2.2.5.3.2 Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Zur intraindividuell vergleichenden Messung des subjektiven Wachheitsgrades sowie zur Feststellung etwaiger Gruppenunterschiede diesbezüglich wurde den ProbandInnen vor der Adaptationsnacht sowie vor und nach der Interventionsnacht die Stanford-Schläfrigkeitsskala (SSS) (Hoddes et al., 1972) in der deutschsprachigen Übersetzung vorgelegt (siehe Anhang H). Diese international verbreitete Skala zur subjektiven Selbsteinschätzung erfasst die individuelle Wachheit, beziehungsweise Schläfrigkeit der ProbandInnen über eine 7-stufige Ratingskala, die als Kontinuum angegeben ist und von 1 „Fühle mich aktiv, vital, voll da, hellwach“ bis zu 7 „Kämpfe nicht mehr gegen den Schlaf, schlafe gleich ein; traumartige Gedanken“ reicht. Die SSS eignet sich besonders gut zur Erfassung intraindividuelle zirkadianer Veränderungen sowie für Verlaufsmessungen. Zur Beantwortung wurden die ProbandInnen gebeten, diejenige Aussage (von 1-7) anzukreuzen, die am besten auf ihren derzeitigen Zustand zutrifft. Die ausgewählte Schläfrigkeitsstufe entspricht dem Testscore zur Auswertung. Aufgrund der Standardisierung durch die Fragebogenform mit gebundener Beantwortung gelten die Durchführungs- und die Auswertungsobjektivität der SSS als gesichert. Die Reliabilität der SSS gilt mit .88 als ausreichend gut (Hoddes et al., 1972). Untersuchungen zur Sensitivität der SSS ergaben, dass in 15 Minuten-Intervallen erhobene Ratings bereits diskrete Veränderungen des Wachheitsgrades aufzeigen (Hoddes et al., 1973).

2.2.5.3.3 Eigenschaftswörterliste (EWL)

Mithilfe einer gekürzten Version der Eigenschaftswörterliste (EWL) (Janke & Debus, 1978) wurde der aktuelle Befindlichkeitszustand der Versuchspersonen vor der Adaptationsnacht sowie vor und nach der Interventionsnacht erfasst. Die EWL stellt ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsverfahren dar, welches über 161 Adjektive auf 15 Subskalen quantitativ das aktuelle Befinden erhebt. Diese 15 Subskalen lassen sich den folgenden 6 Bereichen zuordnen:

1. „leistungsbezogene Aktivität“ mit den Subskalen A: „Aktiviertheit“ und B: „Konzentriertheit“ (19 Adjektive)
2. „allgemeine Desaktivität“ mit den Subskalen C: „Desaktiviertheit“, D: „Müdigkeit“ und E: „Benommenheit“ (6 Adjektive)
3. „Extra-/ Introversion“ mit den Subskalen F: „Extravertiertheit“ und G: „Introvertiertheit“ (16 Adjektive)
4. „allgemeines Wohlbehagen“ mit den Subskalen H: „Selbstsicherheit“ und I: „Gehobene Stimmung“ (7 Adjektive)
5. „emotionale Gereiztheit“ mit den Subskalen J: „Erregtheit“, K: „Empfindlichkeit“ und L: „Ärger“ (9 Adjektive)

6. sowie den Bereich „Angst“ mit den Subskalen M: „Ängstlichkeit“, N: „Deprimiertheit“ und O: „Verträumtheit“ (9 Adjektive)

Da die EWL aktuelle Befindlichkeiten, so genannte „States“ zum jeweiligen Messzeitpunkt erfragt, stellt sie ein geeignetes „Messinstrument zur Erfassung von Veränderungen des Befindens in Abhängigkeit von Interventionen“ (Janke & Debus, 1978) dar und eignet sich somit insbesondere für die vergleichende Erfassung der temporären Zustände der Probanden zum Zeitpunkt der Adaptationsnacht sowie vor und nach der Intervention der vorliegenden Studie.

Aufgrund der Standardisierung durch die Fragebogenform mit gebundener Beantwortung, die schriftliche Instruktion und die schablonengestützte Auswertung gelten Durchführungs- und Auswertungsobjektivität der EWL als gesichert. Laut Angaben der Autoren zur Reliabilität der EWL zeigen sich für die Subskalen interne Konsistenzen zwischen .70 und .95 (Cronbach's Alpha) und die Re-Test-Koeffizienten liegen für zwei Stichproben und unterschiedliche Bedingungen im Mittel der Skalen bei .78 (Janke & Debus, 1978). Auch die Validität der EWL gilt im Sinne einer Änderungssensibilität bei Testung unter verschiedenen Einflüssen (Lärm, Gabe von Psychopharmaka etc.) als belegt (Janke & Debus, 1978).

Für die vorliegende Untersuchung waren aus den 6 Bereichen der Originalversion des EWL nur diejenigen Subskalen von Relevanz, die die Wachheit beziehungsweise Schläfrigkeit der ProbandInnen erfassten. Somit wurden für die vorliegende Untersuchung lediglich folgende 8 Subskalen mit insgesamt 98 Items (siehe Anhang H) verwandt:

- A: „Aktiviertheit“ (19 Items)
- B: „Konzentriertheit“ (6 Items)
- C: „Desaktiviertheit“ (16 Items)
- D: „Müdigkeit“ (7 Items)
- E: „Benommenheit“ (9 Items)
- I: „Gehobene Stimmung“ (16 Items)
- J: „Erregtheit“ (15 Items)
- O: „Verträumtheit“ (10 Items)

Die 98 Items wurden in gemischter Reihenfolge, d.h. nicht nach Subskalen sortiert dargeboten und von den ProbandInnen im geschlossenen Antwortformat bezüglich der Antworten „trifft zu“ und „trifft nicht zu“ beurteilt. Die Präsentation und Bearbeitung der Items erfolgte über einen Laptop (15.4" Bildschirm; Extensa 5630 EZ, Acer, Taipeh, Taiwan). In der computergestützten Auswertung wurden die „trifft zu“-Antworten der ProbandInnen subskalenweise summiert, so dass sich für jede Subskala ein Wert als Ausprägungsgrad für dieses Befindlichkeitsmerkmal ergab.

2.2.5.4 Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus)

Es sollte in der vorliegenden Untersuchung kontrolliert werden, ob diejenigen Personen, denen es gelingt, eine Einsicht in die versteckte Sequenz zu erlangen, unter Umständen über eine bessere Fähigkeit zur Erkennung von Regelmäßigkeiten verfügen, als die Personen, denen es nicht gelingt, die Sequenz zu erkennen.

Um diesen etwaigen Konfundierungseffekt zu kontrollieren, wurde in der vorliegenden Studie die Intelligenz im Sinne der Fähigkeit zur Erkennung von Regelmäßigkeiten über die „Standard Progressive Matrizen-Plus“ (SPM-Plus) in der deutschen Version (Raven, 2009) erfasst. Die Matrizentests stellen ein sprach- und kulturfrees Messinstrument der Intelligenz dar (Raven, 2009).

Die SPM (Raven et al., 1998) wurden in der schwierigeren Plus-Version (Raven, 2009) verwandt, um einem etwaigen „Deckeneffekt“ durch die in der vorliegenden Studie getestete Stichprobe, die sich überwiegend aus StudentInnen zusammensetzte, vorzubeugen. Die SPM-Plus sind um einige Aufgaben mit hohem Schwierigkeitsgrad erweitert und lassen einige Items mittlerer Schwierigkeit aus. Durch die Anwendung der SPM-Plus für leistungsstärkere Personen sollte eine gute Differenzierung im Bereich der oberen Intelligenz gewährleistet sein (Raven, 2009).

Die SPM-Plus bestehen aus fünf Aufgabenbereichen (A-E) mit insgesamt 60 Aufgaben. Die ersten drei Aufgaben der Gruppe A dienen der Einweisung in die Aufgabenbearbeitung. Eine umfangreiche sprachliche Anweisung ist für das Verständnis der Aufgabenstellung somit nicht notwendig, wird vom Autor jedoch in knapper Form empfohlen, um keine Befremdlichkeit der Testsituation zu schaffen (Raven, 2009). Die verbleibenden 9 Aufgaben der Gruppe A sowie die 12 Aufgaben der Gruppe B weisen 6 Antwortmöglichkeiten auf. Die Aufgabenbereiche C,D und E beinhalten 8 Antwortmöglichkeiten, um eine bessere Zuverlässigkeit durch eine verringerte Möglichkeit für „Zufallslösungen“ zu erzielen (Raven, 2009).

Die Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität der SPM sind aufgrund der wörtlichen Instruktion, der genauen Anweisung zur Testdurchführung, der Auswertung mittels Durchschreibeverfahren sowie der praktischen Anleitung zur Interpretation als gegeben anzusehen. Sowohl die Halbierungszuverlässigkeit der SPM-Plus berechnet nach Daten der Standardisierung in Großbritannien mit .936 als auch die Test-Retest-Reliabilität mit .833 (Raven, 2009) sind als zufriedenstellend zu beurteilen.

Da die SPM-Plus eine große Ähnlichkeit zur Struktur und zum Inhalt der SPM in der klassischen Form (SPM-C) ausweisen, und für diese Version in zahlreichen Studien die Inhaltsvalidität bewiesen sei, schlussfolgert Raven (2009), dass auch für die SPM-Plus eine Inhaltsvalidität gegeben sei. Als einen Nachweis der Konstruktvalidität interpretiert der Autor ferner, dass sich die Rohwerte im SPM-Plus altersbezogen signifikant unterscheiden, beziehungsweise ansteigen (Raven, 2009). Die kriterienbezogene Validität zeigte sich in einer Äquiva-

lenzuntersuchung in Großbritannien im Sinne einer Korrelation der SPM-Plus mit den SPM-C von .80 und mit der Parallelforn von .83 (Raven, 2009).

Der statistische Gruppenvergleich der Ergebnisse des SPM Plus erfolgte mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 19.0 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

2.3 Statistische Methoden

Um mögliche Gruppenunterschiede in Bezug auf das implizite Lernen (d.h. sowohl die Reaktionszeiten als auch die Anzahl der Fehler für sequentielle und randomisierte Stimuli) zu untersuchen, wurden multifaktorielle Varianzanalysen mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Diese Varianzanalysen beinhalteten den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ mit den Stufen „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ sowie die Innersubjektfaktoren „Zeit“ mit den Stufen „SRTT Training“ und „SRTT Re-Test“ und „Bedingung“ mit den Stufen „randomisierte Stimuli“ und „sequentielle Stimuli“.

Um signifikante Interaktionen in den Varianzanalysen zu spezifizieren, wurden darüber hinaus post-hoc t-Tests gerechnet. Diese waren je nach Fragestellung zweiseitige t-Tests für unabhängige oder abhängige Stichproben.

Die aufgestellte Hypothese bezüglich etwaiger Gruppenmittelwertunterschiede beider betrachteter Gruppen in der Dauer der einzelnen Schlafstadien wurde ebenfalls anhand von zweiseitigen t-Tests für unabhängige Stichproben überprüft. Ferner wurden die weiteren erhobenen Parameter des Schlafs wie die Dichte der Schlafspindeln und die frequenzspezifischen Powerspektren jeweils mithilfe einer multifaktoriellen Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign getestet werden. Diese Varianzanalysen beinhalteten den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ (mit den Stufen „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) und die Innersubjektfaktoren „Zeit“ (mit den Stufen „Adaptations-“ und „Experimentalnacht“) und „Hemisphäre“ (mit den Stufen „C3“ und „C4“).

Mithilfe des verteilungsfreien U-Tests nach Mann-Whitney für unabhängige Stichproben wurden die beiden Gruppen derjenigen ProbandInnen, denen eine implizit-explizit Konversion gelingt und derjenigen, denen dieses nicht gelingt, in Bezug auf etwaige Gruppenmittelwertdifferenzen in den erhobenen Kontrollvariablen Händigkeit, Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI), Stanford Sleepiness Scale (SSS), Eigenschaftswörterliste (EWL) und Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus) verglichen.

Für alle statistischen Analysen wurde (sofern nicht anders gekennzeichnet) ein Signifikanzniveau von $p = 0,05$ festgelegt.

Alle statistischen Analysen erfolgten mithilfe des Programms IBM SPSS Statistics Version 19.0 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen, Deutschland).

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt wurden 31 junge, gesunde RechtshänderInnen (Oldfield, 1971) beiderlei Geschlechts getestet. Gemäß der Auswertung der Fragebögen zu ausschließenden Kriterien („Edinburgh Handedness Inventory“ und Fragebogen zu den Ausschlusskriterien) gingen alle 31 ProbandInnen in die folgende Auswertung ein. Gemäß der Auswertung zum expliziten Sequenzwissen (siehe 3.2.1) wurden allerdings mehrere VersuchsteilnehmerInnen von den weiteren Analysen ausgeschlossen. Nähere Erläuterungen hierzu finden sich unter dem entsprechenden Punkt 3.2.1.

Letztlich gingen 22 Versuchspersonen im Alter zwischen 22 und 29 Jahren in die endgültige Auswertung ein, deren durchschnittliches Alter bei 24,86 Jahren ($SE \pm 0,40$) lag. Es findet sich eine Geschlechterverteilung von 12 männlichen und 10 weiblichen TeilnehmerInnen. Tabelle 3 zeigt die beiden Subgruppen untergliedert nach Alter, Geschlecht und Händigkeit.

Tabelle 3 Die Gruppe der „Konvertierer“ und der „Nicht-Konvertierer“ untergliedert nach Alter, Geschlecht und Händigkeit

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| Alter (in Jahren) | 25,38 ($\pm 1,85$) | 24,57 ($\pm 1,87$) |
| Frauen | 4 | 6 |
| Männer | 4 | 8 |
| Lateralitätsquotient nach Oldfield | 92,56 ($\pm 3,93$) | 92,97 ($\pm 1,98$) |

Angegeben sind Mittelwerte $\pm SE$ (Standardschätzfehler)

Beide Subgruppen unterschieden sich weder in Bezug auf das Alter ($U= 40,50$; $p= 0,282$), noch in Bezug auf die Verteilung der Geschlechter ($\chi^2_{(1)}= 0,105$; $p= 0,746$) und auch nicht in Bezug auf die Händigkeit voneinander ($U= 53,50$; $p= 0,858$). Die Merkmale „Alter“ und „Händigkeit“ wurden anhand des Mann-Whitney-U-Tests zum nicht-parametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben zwischen den Gruppen verglichen. Die Häufigkeiten der Geschlechterverteilung wurden mithilfe eines χ^2 -Tests nach Pearson miteinander verglichen.

3.2 Ergebnisdarstellung

3.2.1 Explizites Wissen

Der Fragebogen zum expliziten Wissen wurde den ProbandInnen zu den folgenden drei Zeitpunkten vorgelegt: (1) unmittelbar *nach* dem abendlichen initialen SRTT Training, (2) am Morgen nach der Interventionsnacht und *vor* der SRTT Re-Testung und (3) *nach* der morgendlichen SRTT Re-Testung.

Die individuellen Angaben der ursprünglich getesteten 31 Versuchspersonen zur dritten Frage des Fragebogens, d.h. zu den 12 Positionen der gesuchten Sequenz, wurden zunächst computergestützt für alle drei Messzeitpunkte gemäß der unter Punkt 2.2.2 beschriebenen Regeln ausgewertet.

Anschließend wurden die Ergebnisse der einzelnen ProbandInnen mit der Verteilung der prozentualen Häufigkeiten für die längsten Ketten konsekutiver korrekter Positionen innerhalb der 10.000 Zufallssequenzen verglichen (siehe Tabelle 1). Gemäß dieser Verteilung kann ab 6 richtigen konsekutiven Positionen aus der gesuchten 12-Items-Sequenz davon ausgegangen werden, dass sich dieses Ergebnis hinreichend von der Verteilung für die längste Kette zufällig erzielter konsekutiver korrekter Positionen unterscheidet.

Demnach wurden vier Versuchspersonen nach dem ersten Messzeitpunkt (d.h. nach dem abendlichen initialen SRTT Training) von den weiteren Analysen ausgeschlossen, da davon ausgegangen werden konnte, dass diese vier ProbandInnen bereits vor der Interventionsnacht explizites Wissen über die Sequenz erworben hatten (d.h. Anzahl korrekter konsekutiver Positionen ≥ 6).

Gemäß dem in 2.2.2 ermittelten Schwellwert für explizites Sequenzwissen sowie für eine relevante Verbesserung in der freien Sequenzwiedergabe zwischen zwei Messzeitpunkten, wurden die Ergebnisse der verbliebenen 27 ProbandInnen zwischen den drei Messzeitpunkten verglichen. Der Vergleich der Messzeitpunkte (1) und (2), d.h. (1) *nach* dem initialen SRTT Training und *vor* der Interventionsnacht sowie (2) *nach* der Interventionsnacht und *vor* dem SRTT Re-Test zeigte, dass sich lediglich vier Versuchspersonen um 2 korrekte Positionen bezüglich ihres Sequenzwissens in dem betrachteten Vergleich verbesserten. Von diesen vier Versuchspersonen erzielten jedoch lediglich zwei Versuchspersonen nach dem Schlaf eine Wiedergabeleistung, die mit 6 bzw. 7 konsekutiven korrekten Positionen gemäß der o.g. Kriterien als „explizit“ zu werten ist. Entgegen aller Plausibilitätskriterien verschlechterten sich diese beiden Versuchspersonen jedoch in der expliziten Wiedergabeleistung nach dem SRTT Re-Test um 1 bzw. 2 Positionen, so dass diese zwei ProbandInnen ebenfalls von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden.

Der Vergleich der Ergebnisse der nun verbliebenen 25 ProbandInnen zwischen den Messzeitpunkten (2) und (3), d.h. (2) nach dem Schlaf und *vor* dem SRTT Re-Test sowie (3) *nach* dem SRTT Re-Test, ergab gemäß dem in 2.2.2 ermittelten Schwellwert für eine relevante Verbesserung der freien Sequenzwiedergabe zwischen zwei Messzeitpunkten eine Auftei-

lung der ProbandInnen in zwei Gruppen: Eine Gruppe aus 8 Personen, denen eine Steigerung ihres Sequenzwissens um ≥ 2 Positionen gelang, sowie eine Gruppe aus 14 Personen, die in ihrer Sequenzwiedergabeleistung stagnierten (d.h. Differenz= 0 Positionen) oder sich aber in dieser verschlechterten (d.h. Differenz < 0 Positionen). Die Gruppe der 8 Personen, die ihr Sequenzwissen um mindestens 2 Positionen verbesserten, soll im Folgenden als „Konvertierer“ bezeichnet werden, die Gruppe der 14 Personen, die in ihrer Leistung stagnierten oder sich gar verschlechterten, als „Nicht-Konvertierer“.

Gemäß der ermittelten Wahrscheinlichkeit für eine zufällige Verbesserung (2.2.2) wurden außerdem drei weitere Versuchspersonen aus der Analyse ausgeschlossen, da sie sich in der freien Wiedergabe der Sequenz (im Vergleich zwischen den Messzeitpunkten (2) und (3)) lediglich um eine konsekutive Position verbesserten.

Die mittlere Wiedergabeleistung der „Konvertierer“ sowie der „Nicht-Konvertierer“ ist in Abbildung 19 graphisch veranschaulicht.

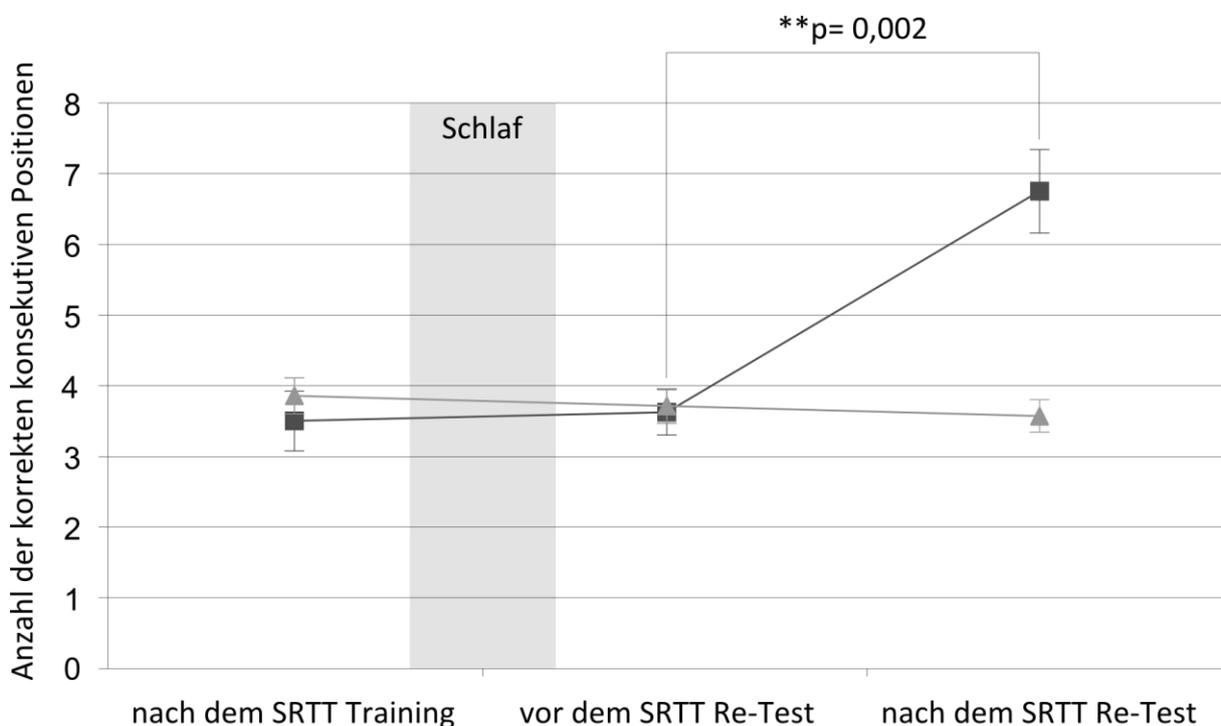


Abbildung 19 Mittlere Wiedergabeleistung der „Konvertierer“ (dunkelgraue Quadrate) und der „Nicht-Konvertierer“ (hellgraue Dreiecke) in der freien Wiedergabe der Sequenz zu den drei Messzeitpunkten (1) nach dem initialen SRTT Training, (2) nach der Interventionsnacht und vor dem erneuten SRTT Re-Test sowie (3) nach dem SRTT Re-Test (N= 22). Das explizite Sequenzwissen der „Konvertierer“ unterschied sich signifikant zwischen den Messzeitpunkten (2) und (3) ($t_{(7)} = -4,689$; $p = 0,002$). Abgebildet sind Mittelwerte \pm SE (Standardschätzfehler).

Die in den folgenden Kapiteln dargestellten Analysen zu allen erhobenen Variablen der vorliegenden Untersuchung basieren auf der oben erfolgten Gruppeneinteilung in „Konvertie-

rer“ und „Nicht-Konvertierer“. Das heißt, es werden für die folgenden Parameter die Gruppendifferenzen zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ betrachtet.

3.2.2 Implizites Wissen

3.2.2.1 Reaktionszeiten

Um mögliche Gruppenunterschiede in Bezug auf das implizite Lernen zu untersuchen, wurde eine multifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign berechnet. Die Varianzanalyse beinhaltete den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ mit den Stufen „Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“ sowie die Innersubjektfaktoren (1) „Zeit“ mit den Stufen „SRTT Training“ vs. „SRTT Re-Test“ und (2) „Bedingung“ mit den 2 Stufen „randomisierte Stimuli“ vs. „sequentielle Stimuli“ (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4 Deskriptive Statistiken der Reaktionszeiten (in ms) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und Art der dargebotenen Stimuli

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|---------------|-----------------------|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | SRTT Training | Randomisierte Stimuli | 397,89 | ± 15,41 |
| | | Sequentielle Stimuli | 385,18 | ± 15,19 |
| | SRTT Re-Test | Randomisierte Stimuli | 415,86 | ± 15,74 |
| | | Sequentielle Stimuli | 381,34 | ± 18,57 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 14) | SRTT Training | Randomisierte Stimuli | 396,83 | ± 11,05 |
| | | Sequentielle Stimuli | 378,80 | ± 13,74 |
| | SRTT Re-Test | Randomisierte Stimuli | 381,49 | ± 11,22 |
| | | Sequentielle Stimuli | 354,84 | ± 13,31 |

Die Gruppe der „Konvertierer“ unterschied sich über beide Zeitpunkte und beide Bedingungen nicht signifikant von der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ in Bezug auf die Reaktionszeiten im SRTT (Haupteffekt „Gruppe“: $F_{(1,20)} = 0,796$; $p = 0,383$). Auch die Reaktionszeiten zwischen der abendlichen Messung unterschieden sich nicht signifikant von denen der morgendlichen Messung über beide Gruppen und beide Bedingungen (Haupteffekt „Zeit“: $F_{(1,20)} = 1,104$; $p = 0,306$). Allerdings unterschieden sich die Reaktionszeiten signifikant zwischen der abendlichen und der morgendlichen Messung in Abhängigkeit von der Gruppe (Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 4,978$; $p = 0,037$) sowie in Abhängigkeit von der betrachteten Bedingung (Interaktionseffekt „Zeit*Bedingung“: $F_{(1,20)} = 7,509$; $p = 0,013$).

Darüber hinaus unterschieden sich die Reaktionszeiten für randomisierte Stimuli signifikant von denen für sequentielle Stimuli gemessen über beide Gruppen und Zeitpunkte (Haupteffekt „Bedingung“: $F_{(1,20)} = 52,448$; $p < 0,001$). Es zeigten sich hingegen keine signifikanten Un-

terschiede für beide Bedingungen bezüglich der Reaktionszeiten in Abhängigkeit von der Gruppe (Interaktionseffekt „Bedingung*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 0,040$; $p = 0,843$) und in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und der Gruppe (Interaktionseffekt „Zeit*Bedingung*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 1,410$; $p = 0,249$).

Entsprechend der signifikanten Interaktionseffekte zwischen den Faktoren „Zeit*Gruppe“ sowie „Zeit*Bedingung“ wurden im Anschluss an die multifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign post-hoc t-Tests berechnet. Um zu ermitteln, ob in jeweils beiden ProbandInnengruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) zu beiden Messzeitpunkten („SRTT Training“ und „SRTT Re-Test“) implizites Lernen stattgefunden hat, wurden jeweils getrennt für beide ProbandInnengruppen und beide Messzeitpunkte zweiseitige t-Tests für abhängige Stichproben berechnet. Die Befunde sind in Abbildung 20 zusammenfassend graphisch veranschaulicht und werden nachfolgend detailliert beschrieben.

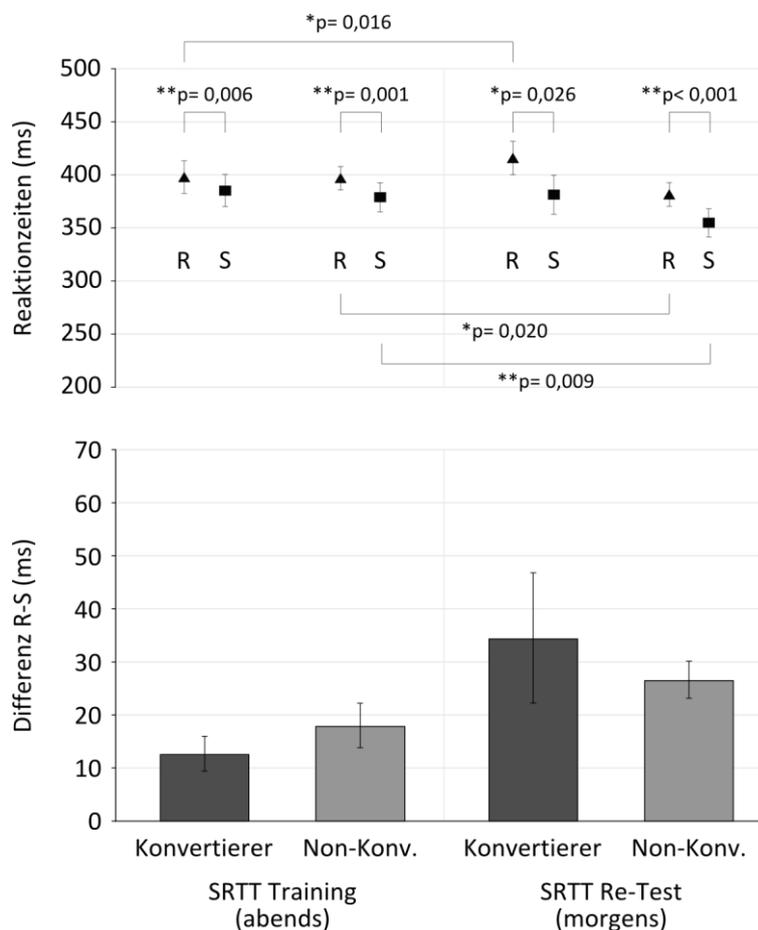


Abbildung 20 Reaktionszeiten der „Konvertierer“ und „Non-Konvertierer“ während des initialen SRTT Trainings am Abend (links) und des morgendlichen Re-Tests (rechts); Oberer Teil der Abbildung: Reaktionszeiten für randomisierte (Dreiecke) und sequentielle Stimuli (Quadrate) der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ während des SRTT Trainings (oberer linker Teil der Abbildung) sowie während des SRTT Re-Tests (oberer rechter Teil der Abbildung). Unterer Teil der Abbildung: Differenzen zwischen den Reaktionszeiten für randomisierte und sequen-

tielle Stimuli der „Konvertierer“ (dunkelgraue Balken) und „Nicht-Konvertierer“ (hellgraue Balken) während des SRTT Trainings (unterer linker Teil der Abbildung) sowie während des SRTT Re-Tests (unterer rechter Teil der Abbildung). Abgebildet sind Mittelwerte \pm SE (Standardschätzfehler).

Die Gruppe der „Konvertierer“ zeigte sowohl während des initialen abendlichen SRTT Trainings als auch während des erneuten SRTT Re-Tests implizites Lernen, da sich die Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli zu jeweils beiden Messzeitpunkten signifikant von denen für randomisierte Stimuli unterschieden (SRTT Training: $t_{(7)} = 3,865$; $p = 0,006$; SRTT Re-Test: $t_{(7)} = 2,809$; $p = 0,026$).

Auch die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ zeigte zu jeweils beiden Messzeitpunkten implizites Lernen. Die Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli unterschieden sich signifikant von denen für randomisierte Stimuli sowohl während des initialen abendlichen SRTT Trainings ($t_{(13)} = 4,309$; $p = 0,001$) als auch während des erneuten SRTT Re-Tests am Morgen ($t_{(13)} = 7,609$; $p < 0,001$).

Im Vergleich der Reaktionszeiten jeweils für sequentielle und randomisierte Stimuli im zeitlichen Verlauf getrennt innerhalb beider Gruppen zeigte sich zudem, dass die „Konvertierer“ im initialen Training sowie im Re-Test nahezu gleiche Reaktionszeiten für die sequentiellen Stimuli aufwiesen ($t_{(7)} = 0,224$; $p = 0,829$), während sich im selben zeitlichen Vergleich die Reaktionszeiten für randomisierte Stimuli signifikant unterschieden ($t_{(7)} = -3,152$; $p = 0,016$). Im SRTT Re-Test erzielten die „Konvertierer“ signifikant langsamere Reaktionszeiten für randomisierte Stimuli ($M = 415,86$; $SE = \pm 15,74$) als noch im SRTT Training ($M = 397,89$; $SE = \pm 15,41$). Die „Non-Konvertierer“ hingegen verbesserten ihre Reaktionszeiten im zeitlichen Verlauf vom SRTT Training zum SRTT Re-Test sowohl signifikant für randomisierte ($t_{(13)} = 2,651$; $p = 0,020$) als auch für sequentielle Stimuli ($t_{(13)} = 3,076$; $p = 0,009$).

Darüber hinaus wurden etwaige Gruppenunterschiede zwischen beiden Gruppen in Bezug auf das Ausmaß des impliziten Lernens zu beiden Messzeitpunkten mittels zweiseitiger t-Tests für unabhängige Stichproben untersucht. Hierzu wurde eine neue Variable aus der Differenz zwischen den Reaktionszeiten für sequentielle und randomisierte Stimuli errechnet („Differenz R-S“), die das implizite Lernen widerspiegelt. Die beiden betrachteten Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich der „Differenz R-S“ während des initialen SRTT Trainings ($t_{(20)} = -0,872$; $p = 0,394$) als auch während des SRTT Re-Tests ($t_{(20)} = 0,768$; $p = 0,451$) (siehe Abbildung 20 unten). Außerdem zeigte sich innerhalb beider Gruppen kein Zuwachs an implizitem Lernen über die Nacht, d.h. sowohl innerhalb der „Konvertierer“ als auch der „Nicht-Konvertierer“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der „Differenz R-S“ zwischen den beiden Messzeitpunkten („Konvertierer“: $t_{(7)} = -1,677$; $p = 0,137$; „Nicht-Konvertierer“: $t_{(13)} = -2,093$; $p = 0,057$).

3.2.2.2 Fehleranzahl

Um ein möglichst präzises Maß für das implizite motorische Lernen zu erhalten, wurde neben den Reaktionszeiten für die dargebotenen Stimuli auch die Anzahl der Fehler für die erforderlichen Tastendrucke errechnet. Somit sollte als Maß für das motorische Lernen sowohl die Schnelligkeit der Bewegungsausführung (siehe 3.2.2.1) als auch die Genauigkeit der Bewegungen abgebildet werden.

Es wurde zunächst eine multifaktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign berechnet, um mögliche Gruppenunterschiede zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ in Bezug auf die Fehleranzahl zu beiden Messzeitpunkten und für sowohl randomisierte als auch sequentielle Stimuli zu untersuchen. Dementsprechend beinhaltete die Varianzanalyse den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ mit den Stufen „Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“ sowie die Innersubjektfaktoren (1) „Zeit“ mit den Stufen „SRTT Training“ vs. „SRTT Re-Test“ und (2) „Bedingung“ mit den 2 Stufen „randomisierte Stimuli“ vs. „sequentielle Stimuli“ (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5 Deskriptive Statistiken der Fehleranzahlen unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und Art der dargebotenen Stimuli

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|---------------|-----------------------|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | SRTT Training | Randomisierte Stimuli | 21,13 | ± 4,33 |
| | | Sequentielle Stimuli | 16,00 | ± 3,04 |
| | SRTT Re-Test | Randomisierte Stimuli | 24,75 | ± 6,15 |
| | | Sequentielle Stimuli | 22,00 | ± 6,98 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 14) | SRTT Training | Randomisierte Stimuli | 21,21 | ± 3,52 |
| | | Sequentielle Stimuli | 17,79 | ± 4,04 |
| | SRTT Re-Test | Randomisierte Stimuli | 14,07 | ± 2,46 |
| | | Sequentielle Stimuli | 9,36 | ± 1,76 |

Wie auch in Bezug auf die Reaktionszeiten (siehe 3.2.2.1) unterschied sich die Gruppe der „Konvertierer“ über beide Zeitpunkte und beide Bedingungen nicht signifikant von der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ in Bezug auf die Anzahl der Fehler im SRTT (Haupteffekt „Gruppe“: $F_{(1,20)} = 1,452$; $p = 0,242$).

Die Fehleranzahl innerhalb der abendlichen Messung unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant von der der morgendlichen Messung über beide Gruppen und beide Bedingungen (Haupteffekt „Zeit“: $F_{(1,20)} = 0,223$; $p = 0,642$). Auch in Abhängigkeit von der Gruppe (Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 4,004$; $p = 0,059$) sowie in Abhängigkeit von der betrachteten Bedingung (Interaktionseffekt „Zeit*Bedingung“: $F_{(1,20)} = 0,054$; $p = 0,818$) ließen sich keine signifikanten Mittelwertdifferenzen in der Anzahl der Fehler in der abendlichen und der morgendlichen Messung nachweisen.

Es zeigte sich allerdings ein signifikanter Haupteffekt für den Innersubjektfaktor „Bedingung“, d.h. dass sich die Anzahl der Fehler für randomisierte Stimuli gemessen über beide Gruppen und Zeitpunkte signifikant von der Fehleranzahl für sequentielle Stimuli unterschied (Haupteffekt „Bedingung“: $F_{(1,20)} = 10,014$; $p = 0,005$). Sowohl in Abhängigkeit von der Gruppe (Interaktionseffekt „Bedingung*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 0,003$; $p = 0,958$) als auch in Abhängigkeit vom Zeitpunkt und der Gruppe konnten hingegen keine signifikanten Differenzen in der Fehleranzahl zwischen randomisierten und sequentiellen Stimuli nachgewiesen werden (Interaktionseffekt „Zeit*Bedingung*Gruppe“: $F_{(1,20)} = 0,614$; $p = 0,442$).

3.2.3 fMRT Ergebnisse

Für die Gruppenanalysen (Second-Level) der fMRT Aufnahmen wurden verschiedene t-Kontraste gerechnet. Für jeden der angegebenen t-Kontraste wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert kleiner als 20 Voxel ausgeschlossen. Die t-Kontraste werden im Folgenden in der chronologischen Reihenfolge der Messzeitpunkte aufgeführt, auf die sie sich beziehen. Zur Bestimmung der Hirnregionen wurde zum einen die „SPM Anatomy Toolbox“ Version 18 (Eickhoff et al., 2005) genutzt, die einen Abgleich der relevanten Cluster mit den so genannten „probability maps“ durchführt. Des Weiteren wurde eine hauseigene Toolbox „Protocol SPM Orthviews Plugin“ Version 0.22 (Oliver Granert, Klinik für Neurologie, Kiel) genutzt, welche zur Bestimmung des Hirnareals die elektronischen Hirnatlanten von Talairach- (<http://www.talairach.org>), Anatomical Automatic Labeling- (AAL) (http://www.cyceron.fr/web/aal__anatomical_automatic_labeling.html) sowie zur Bestimmung der Brodman Areale den Brodman-Atlas (Chris Rorden's „MNIcro“ Version 1.4.0 (<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/micro/>)) nutzt.

3.2.3.1 SRTT Training

Um beide Gruppen hinsichtlich ihrer BOLD-Antwort in Bezug auf die differentielle Aktivierung während der sequentiellen Stimuli (Sequenz-Block, S) im Vergleich zu den randomisierten Stimuli (Random-Block, R) während der abendlichen Messung (t_{abends}) zu vergleichen, wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Dieses beinhaltete die Faktoren „Subjekt“, „Gruppe“ und „Bedingung“ sowie die Kontrastbilder für den Sequenz- ($S_{t_{\text{abends}}}$) sowie für den Random-Block ($R_{t_{\text{abends}}}$) des abendlichen Messzeitpunkts. Es wurde ein Messwiederholungsdesign mit den eben beschriebenen Kontrastbildern gewählt, um eine größere Anzahl von Freiheitsgraden sowie eine Schätzung der Innersubjektvarianz zu gewährleisten. Betrachtet wurden die folgenden beiden t-Kontraste:

Kontrast 1: (Differenz (S-R) t_{abends} „Konvertierer“) – (Differenz (S-R) t_{abends} „Nicht-Konvertierer“)

Kontrast 2: (Differenz (S-R) t_{abends} „Nicht-Konvertierer“) – (Differenz (S-R) t_{abends} „Konvertierer“)

Der Gruppenvergleich des ersten t-Kontrasts (Kontrast 1) zeigte, dass die 8 ProbandInnen („Konvertierer“), die sich nach dem SRTT Re-Test in der freien Reproduktion der Sequenz verbessert hatten, bereits während des abendlichen Scans signifikant mehr Aktivierung in der linken supplementär motorischen Area (SMA) ($x = -4.00$, $y = 24.00$, $z = 54.00$) aufwiesen

($T= 4,37$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 28) als diejenigen 14 ProbandInnen („Nicht-Konvertierer“), die sich in Bezug auf dieselbe Performanz verschlechtert hatten oder in ihrer Leistung stagnierten (siehe Abbildung 21). Für den angegebenen t-Kontrast wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert kleiner als 20 Voxel ausgeschlossen.

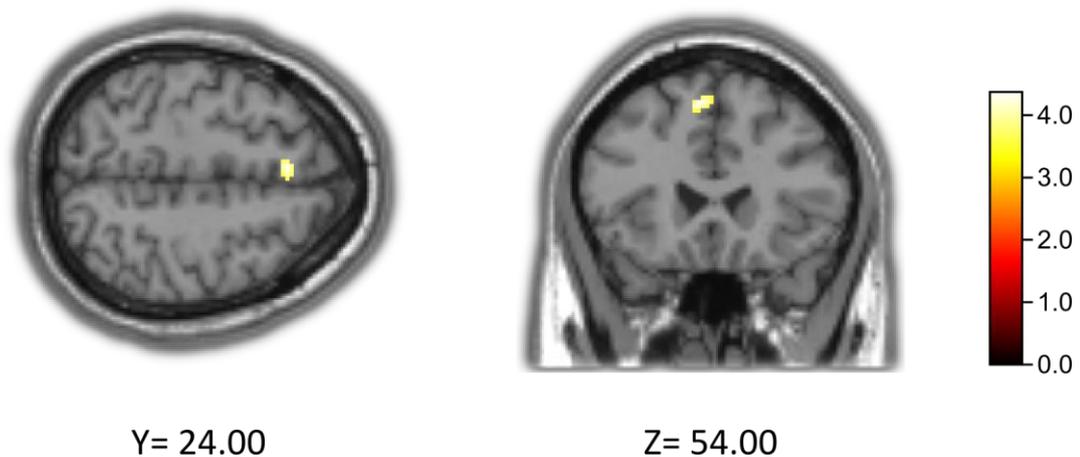


Abbildung 21 Signifikant stärkeres BOLD-Signal in der linken supplementär motorischen Area (SMA) ($[xyz]= [-4\ 24\ 54]$; $T= 4,37$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 28) der „Konvertierer“ ($n= 8$) im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ ($n= 14$). Die Abbildung zeigt die Region der signifikant stärkeren BOLD-Antwort der „Konvertierer“ während der sequentiellen im Vergleich zu den randomisierten Stimuli (Differenz S-R) zum abendlichen Messzeitpunkt (t_{abends}) dargestellt auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998). Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

Der gegensätzliche Kontrast (Kontrast 2) zeigte keinerlei Aktivierungen auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert) und einem Clustergrößenschwellwert von 20.

Darüber hinaus wurden beide Gruppen hinsichtlich ihrer Aktivierungen alleinig während der sequentiellen Stimuli (Sequenz-Block, S) während des abendlichen SRTT Trainings (t_{abends}) verglichen. Hierzu wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit dem Faktor „Gruppe“ und den Kontrastbildern für den Sequenz-Block für den abendlichen Messzeitpunkt ($S t_{\text{abends}}$) gerechnet. Die betrachteten t-Kontraste lauteten wie folgt:

Kontrast 3: Sequenz t_{abends} „Konvertierer“ - Sequenz t_{abends} „Nicht-Konvertierer“

Kontrast 4: Sequenz t_{abends} „Nicht-Konvertierer“ - Sequenz t_{abends} „Konvertierer“

Kontrast 3 zeigte bei einem minimalen Cluster Schwellwert von 20 und einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ keine signifikant stärkere Aktivierung für die Gruppe der „Konvertierer“ als die der „Nicht-Konvertierer“.

Der gegensätzliche t-Kontrast (Kontrast 4) zeigte signifikant stärkere Aktivierungen der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zu den „Konvertierern“ in den folgenden Arealen (siehe auch Abbildung 22):

Tabelle 6 Übersicht der lokalen Maxima mit signifikant stärkeren Aktivierungen innerhalb der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zur Gruppe der „Konvertierer“ während des Sequenz-Blocks (S) im abendlichen SRTT Training (t_{abends}) (Kontrast 4)

| Areal | BA | Koordinaten [x y z] | Clustergröße (Anz. der Voxel) | T | p (unkorrigiert) |
|--------------------------------------|----|------------------------|----------------------------------|------|---------------------|
| Insula, rechts | 48 | 30 -20 10 | 151 | 5,64 | <0,001 |
| Gyrus temporalis superior, rechts | 48 | 60 -34 24 | 20 | 4,11 | <0,001 |

BA: Brodman Areal

Für den angegebenen t-Kontrast wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert < 20 Voxel ausgeschlossen.

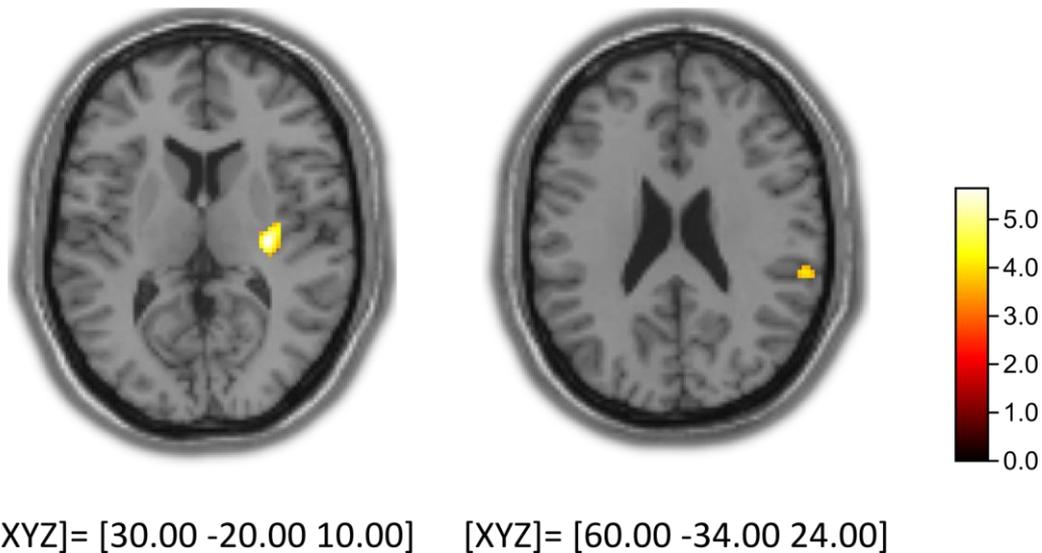


Abbildung 22 Signifikant stärkere BOLD-Antworten der „Nicht-Konvertierer“ ($n=14$) im Vergleich zu den „Konvertierern“ ($n=8$) in der rechten Insula ($[xyz]= [30 -20 10]$; $T= 5,64$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 151) und im Gyrus temporalis superior, rechts ($[xyz]= [60 -34 24]$; $T= 4,11$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 20). Die Abbildung zeigt die Regionen mit den signifikant stärkeren BOLD-Antworten der „Non-Konvertierer“ während der sequentiellen Stimuli (Sequenz-Block, S) zum abendlichen Messzeitpunkt (t_{abends}) dargestellt auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998). Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t -Wert für jedes Voxel.

3.2.3.2 Beide Messzeitpunkte im Verlauf

Um beide Gruppen hinsichtlich ihrer BOLD-Antwort im zeitlichen Verlauf beider Messungen (Differenz $t_{morgens} - t_{abends}$) in Bezug auf die differentielle Aktivierung während der sequentiellen im Vergleich zu den randomisierten Stimuli zu vergleichen (Differenz S-R), wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Dieses beinhaltete die Faktoren „Subjekt“, „Gruppe“ und „Zeit“ sowie die Kontrastbilder für die Differenz des Sequenz- (S) abzüglich des Random-Blocks (R) während des SRTT Trainings abends ($R < S t_{abends}$) und die Kontrastbilder für die Differenz des Sequenz-abzüglich des Random-Blocks für den SRTT Re-Test morgens ($R < S t_{morgens}$). Betrachtet wurden die beiden folgenden t -Kontraste (Interaktionskontraste):

Kontrast 5: (Differenz der Differenzen (S-R $t_{morgens}$) - (S-R t_{abends}) „Konvertierer“) – (Differenz der Differenzen (S-R $t_{morgens}$) - (S-R t_{abends}) „Nicht-Konvertierer“)

Kontrast 6: (Differenz der Differenzen (S-R $t_{morgens}$) - (S-R t_{abends}) „Nicht-Konvertierer“) – (Differenz der Differenzen (S-R $t_{morgens}$) - (S-R t_{abends}) „Konvertierer“)

Der erste Interaktionskontrast (Kontrast 5) verglich die zeitlichen Differenzen (t_{abends} zu t_{morgens}) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) in Bezug auf die Differenz S-R, wobei die Richtung des Kontrastes eine größere Differenz (die Differenzen wurden hier mit Vorzeichen betrachtet) bei den „Konvertierern“ als bei den „Nicht-Konvertierern“ annahm. Dieser Interaktionskontrast zeigte keine signifikanten Unterschiede auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert). Für den angegebenen t-Kontrast wurde ein minimaler Schwellwert für Clustergrößen ab 20 Voxel gesetzt.

Der zweite, entgegengesetzte Interaktionskontrast (Kontrast 6), der für den o.g. Vergleich der zeitlichen Differenzen (t_{abends} zu t_{morgens}) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) in Bezug auf die Differenz S-R eine größere Differenz bei den „Nicht-Konvertierern“ als bei den „Konvertierern“ annahm, zeigte signifikante Interaktionseffekte in überwiegend präfrontalen Regionen (eine detaillierte Übersicht findet sich in Tabelle 7) bei denjenigen, die sich in Bezug auf die freie Wiedergabe der Sequenz nicht verbesserten oder verschlechterten („Nicht-Konvertierer“) als bei denjenigen, die sich diesbezüglich verbesserten („Konvertierer“). Für den angegebenen t-Kontrast wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert < 20 Voxel ausgeschlossen.

Tabelle 7 Übersicht der lokalen Maxima für den signifikanten Interaktionseffekt (Kontrast 6)

| Areal | BA | Koordinaten [x y z] | Clustergröße (Anz. der Voxel) | T | p (unkorrigiert) |
|--|----|------------------------|----------------------------------|------|---------------------|
| supplementär motorische Area (SMA), links | 8 | 0 24 56 | 94 | 6,37 | <0,001 |
| Gyrus frontalis medius, links | 8 | -24 24 54 | 67 | 5,79 | <0,001 |
| Gyrus frontalis medius, links | 9 | -40 20 48 | 127 | 5,55 | <0,001 |
| Gyrus temporalis medius, links | 21 | -62 -32 -10 | 172 | 4,82 | <0,001 |
| Thalamus, links | 27 | -6 -30 4 | 56 | 4,39 | <0,001 |
| Gyrus frontalis superior, links | 32 | -12 42 34 | 24 | 4,34 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), links | 47 | -40 48 0 | 40 | 4,08 | <0,001 |

BA: Brodman Areal

Im Besonderen zeigte sich in dem Interaktionskontrast (Kontrast 6) für den zeitlichen Verlauf (Differenz $t_{\text{morgens}} - t_{\text{abends}}$) der Differenz S-R eine starke Abnahme der BOLD-Antwort in der Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zu einer nur tendenziellen Zunahme der BOLD-Antwort unter den „Nicht-Konvertierern“ in der linken supplementär motorischen Area ($T=6,37$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 94, minimaler Cluster Schwellwert= 20) (siehe Abbildung 23 und Abbildung 24).

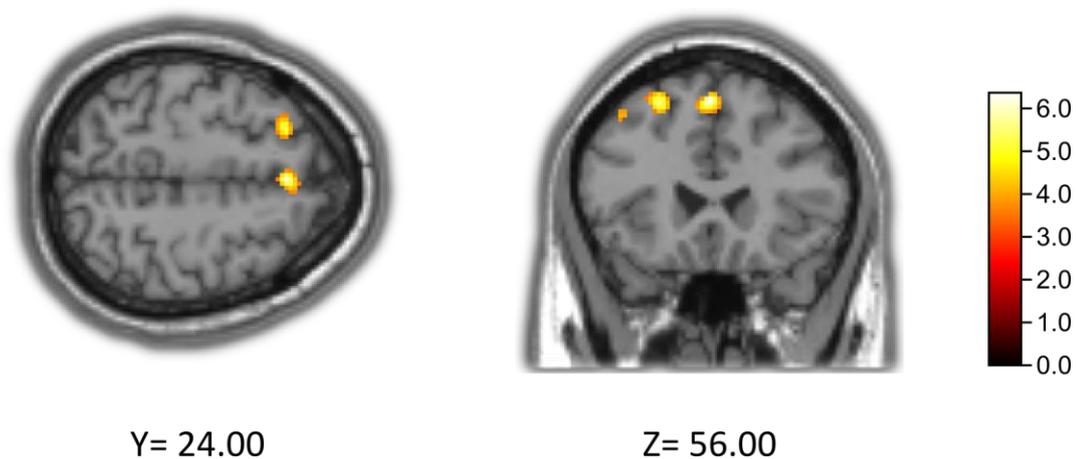


Abbildung 23 Statistische Karte des zweiten Interaktionskontrastes (Kontrast 6). Beim Vergleich der zeitlichen Differenzen (abends zu morgens) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) führten starke BOLD-Abnahmen bei den „Konvertierern“ und nur leichte BOLD-Zunahmen bei den „Nicht-Konvertierern“ zu einer signifikanten Differenz im Bereich der linken SMA ($[xyz]= [0\ 24\ 56]$; $T=6,37$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 94) (siehe auch Abbildung 24). Die relevanten signifikanten Voxel wurden auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998) abgebildet. Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

Wie in Abbildung 24 ersichtlich, war der eben genannte Interaktionseffekt davon getragen, dass die „Konvertierer“ im morgendlichen Re-Test des SRTTs eine im Vergleich zur abendlichen Messung stark gesunkene Aktivierung in der linken SMA aufwiesen, während die Aktivierung der „Nicht-Konvertierer“ in der linken SMA zu beiden Messzeitpunkten auf nahezu gleichem Niveau verblieb.

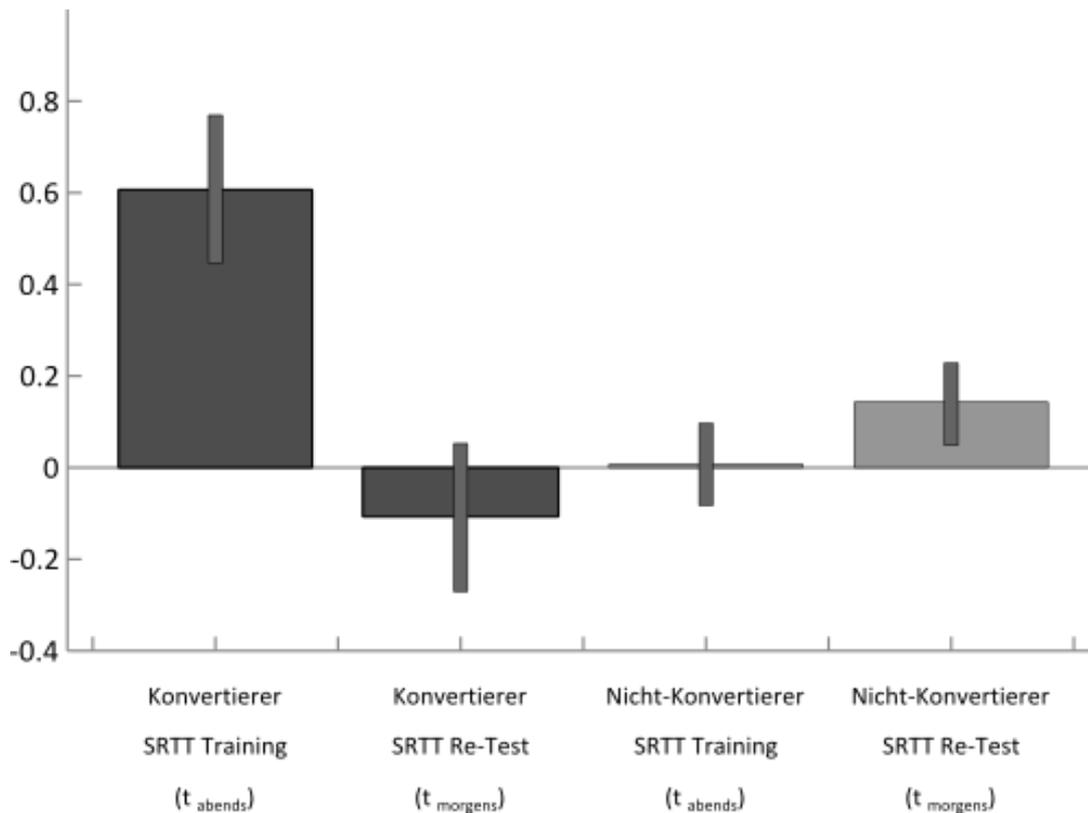


Abbildung 24 Barplots für die Parameterschätzer sowie die jeweils zugehörigen Vertrauensintervalle (dünne dunkelgraue Balken) innerhalb der linken SMA ($x=0$, $y=24$, $z=56$) für die vier Bedingungen (von links nach rechts): „Konvertierer“ zum abendlichen Zeitpunkt (t_{abends}) (dunkelgrauer Balken), „Konvertierer“ zum morgendlichen Zeitpunkt ($t_{morgens}$) (dunkelgrauer Balken) sowie „Nicht-Konvertierer“ zum abendlichen Zeitpunkt (t_{abends}) (hellgrauer Balken) und „Nicht-Konvertierer“ zum morgendlichen Zeitpunkt ($t_{morgens}$) (hellgrauer Balken).

Des Weiteren wurde ein Gruppenvergleich bezüglich des Sequenz-Blocks (S) im zeitlichen Verlauf, d.h. Differenz $t_{morgens} - t_{abends}$ angestellt. Hierzu wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Dieses beinhaltet die Faktoren „Subjekt“, „Gruppe“ und „Zeit“ sowie die Kontrastbilder für den Sequenz-Block während des SRTT Trainings abends ($S t_{abends}$) und die Kontrastbilder des Sequenz-Blocks für den SRTT Re-Test morgens ($S t_{morgens}$). Betrachtet wurden die beiden folgenden t-Kontraste (Interaktionskontraste):

Kontrast 7: (Differenz ($S t_{morgens}$) - ($S t_{abends}$) „Konvertierer“) – (Differenz ($S t_{morgens}$) - ($S t_{abends}$) „Nicht-Konvertierer“)

Kontrast 8: (Differenz ($S t_{morgens}$) - ($S t_{abends}$) „Nicht-Konvertierer“) – (Differenz ($S t_{morgens}$) - ($S t_{abends}$) „Konvertierer“)

Der erste Interaktionskontrast (Kontrast 7) verglich die zeitlichen Differenzen (t_{abends} zu t_{morgens}) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) in Bezug auf die BOLD-Antwort für den Sequenzblock (S), wobei die Richtung des Kontrastes eine größere Differenz (die Differenzen wurden hier mit Vorzeichen betrachtet) bei den „Konvertierern“ als bei den „Nicht-Konvertierern“ annahm.

Dieser Interaktionskontrast zeigte bei einem minimalen Clusterschwellwert von 20 einen signifikanten Interaktionseffekt in rechtsseitigen hippocampalen Regionen ($x= 20.00$, $y= -8.00$, $z= -6.00$; $T= 5,11$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 27) (siehe Abbildung 25). Dieser Interaktionseffekt war davon getragen, dass die „Konvertierer“ im zeitlichen Verlauf eine starke BOLD-Zunahme in rechtsseitigen hippocampalen Regionen und die „Nicht-Konvertierer“ eine leichte BOLD-Abnahme in dieser Region aufwiesen.

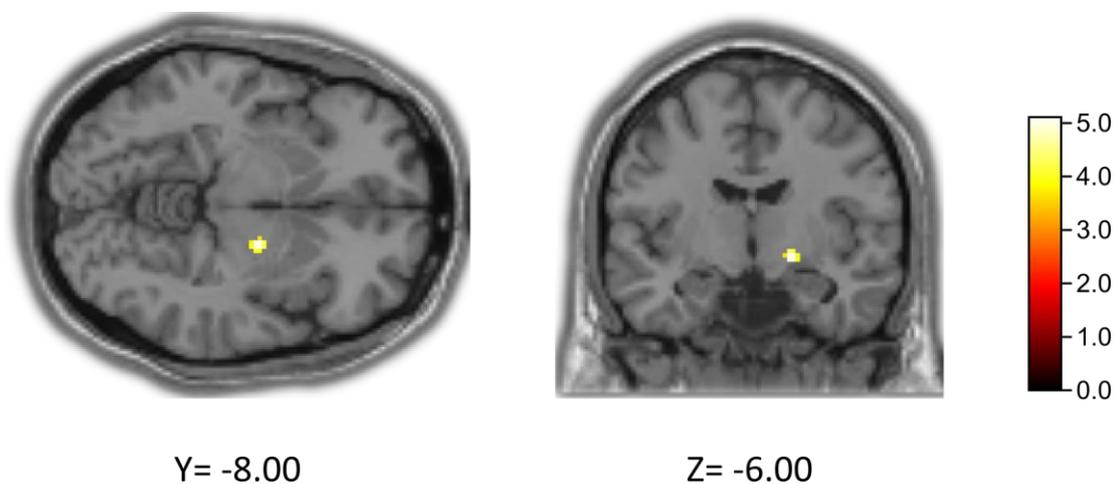


Abbildung 25 Statistische Karte des Interaktionskontrastes (Kontrast 7). Beim Vergleich der zeitlichen Differenzen (abends zu morgens) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) führten starke BOLD-Zunahmen bei den „Konvertierern“ und leichte BOLD-Abnahmen bei den „Nicht-Konvertierern“ zu einem signifikanten Effekt in rechtsseitigen hippocampalen Regionen ($[xyz]= [20 -8 -6]$; $T= 5,11$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 27). Die relevanten signifikanten Voxel wurden auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998) abgebildet. Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

Der entgegengesetzte Interaktionskontrast (Kontrast 8), der für den o.g. Vergleich der zeitlichen Differenzen (t_{abends} zu t_{morgens}) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) in Bezug auf die BOLD-Antwort für den Sequenzblock (S) eine größere Differenz bei den „Nicht-Konvertierern“ als bei den „Konvertierern“ annahm, zeigte bei einem minimalen Clusterschwellwert signifikante Interaktionseffekte in folgenden Regionen (siehe auch Abbildung 26):

Tabelle 8 Übersicht der lokalen Maxima für den signifikanten Interaktionseffekt (Kontrast 8)

| Areal | BA | Koordinaten [x y z] | Clustergröße (Anz. der Voxel) | T | p (unkorrigiert) |
|--|----|------------------------|----------------------------------|------|---------------------|
| Gyrus postcentralis, rechts | 43 | 66 -4 22 | 44 | 6,01 | <0,001 |
| Cerebellum Lobus VIIa Crus 1, rechts | - | 30 -64 -36 | 189 | 5,52 | <0,001 |
| Gyrus temporalis medius, links | 21 | -50 -46 -2 | 189 | 5,22 | <0,001 |
| Cerebellum Lobus VIIa Crus 1, links | - | -32 -68 -30 | 98 | 4,88 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), links | 47 | -42 44 -6 | 107 | 4,74 | <0,001 |
| Gyrus frontalis medius, links | 44 | -54 18 38 | 21 | 4,30 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), links | 47 | -24 40 4 | 47 | 4,28 | <0,001 |
| Putamen, rechts | 48 | 28 8 -8 | 28 | 4,18 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), rechts | 47 | 38 50 -6 | 24 | 4,15 | <0,001 |
| Gyrus temporalis inferior, rechts | 20 | 60 -42 -10 | 20 | 4,12 | <0,001 |

BA: Brodman Areal

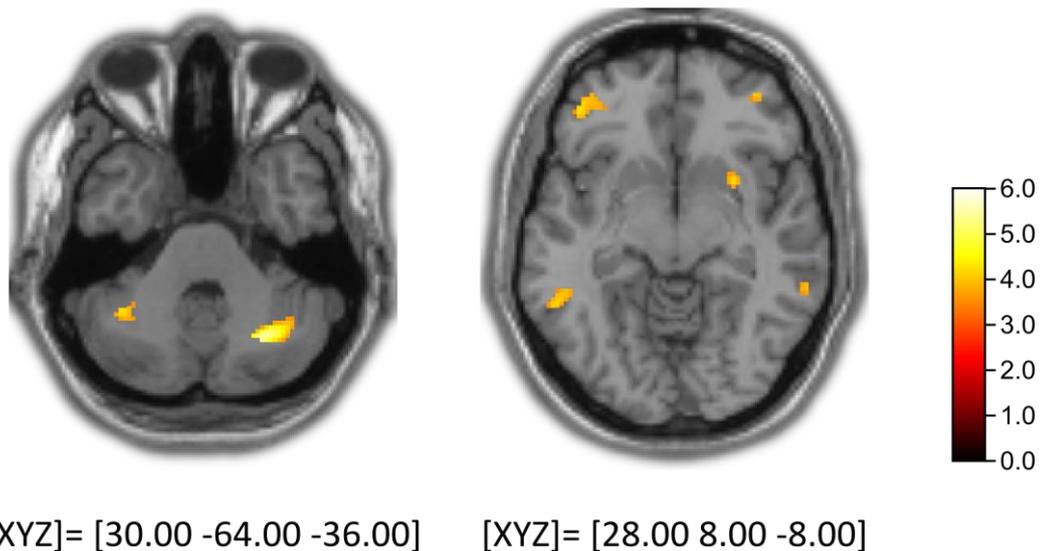


Abbildung 26 Statistische Karte des Interaktionskontrastes (Kontrast 8). Beim Vergleich der zeitlichen Differenzen (abends zu morgens) zwischen den beiden Gruppen („Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“) für die BOLD-Antwort bei sequentiellen Stimuli zeigten sich signifikante Interaktionseffekte im rechten Cerebellum Lobus VIIa Crus 1 ([xyz]= [30 -64 -36]; $T= 5,52$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 189) (linke Abbildung) (d.h. eine BOLD-Abnahme im zeitlichen Verlauf bei den „Konvertierern“ und eine tendenzielle BOLD-Zunahme bei den „Nicht-Konvertierern“) und im rechten Putamen ([xyz]= [28 8 -8]; $T= 4,18$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 28) (d.h. eine BOLD-Abnahme im zeitlichen Verlauf bei den „Konvertierern“ und eine tendenzielle BOLD-Zunahme bei den „Nicht-Konvertierern“). Die relevanten signifikanten Voxel wurden auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998) abgebildet. Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

3.2.3.3 SRTT Re-Test

Um einen Gruppenvergleich hinsichtlich etwaiger unterschiedlicher BOLD-Antworten in Bezug auf die differentielle Aktivierung während der sequentiellen (Sequenz-Block, S) im Vergleich zu den randomisierten Stimuli (Random-Block, R) während des morgendlichen SRTT Re-Tests (t_{morgens}) zu vergleichen, wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Dieses beinhaltete die Faktoren „Subjekt“, „Gruppe“ und „Bedingung“ sowie die Kontrastbilder für den Sequenz- (S t_{morgens}) sowie für den Random-Block (R t_{morgens}) des morgendlichen Messzeitpunkts. Es wurde ein Messwiederholungsdesign mit den eben beschriebenen Kontrastbildern gewählt, um eine größere Anzahl von Freiheitsgraden sowie eine Schätzung der Innersubjektvarianz zu gewährleisten. Betrachtet wurden die folgenden beiden t-Kontraste:

Kontrast 9: (Differenz (S-R) t_{morgens} „Konvertierer“) – (Differenz (S-R) t_{morgens} „Nicht-Konvertierer“)

Kontrast 10: (Differenz (S-R) t_{morgens} „Nicht-Konvertierer“) – (Differenz (S-R) t_{morgens} „Konvertierer“)

Kontrast 9, der stärkere Aktivierungen in der Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ testete, zeigte eine signifikant stärkere Aktivierung auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert) im rechten präfrontalen Thalamus ($x = 16,00$, $y = -6,00$, $z = -4,00$; $T = 4,34$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße = 22) (siehe Abbildung 27). Ausgeschlossen wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert kleiner 20 Voxel.

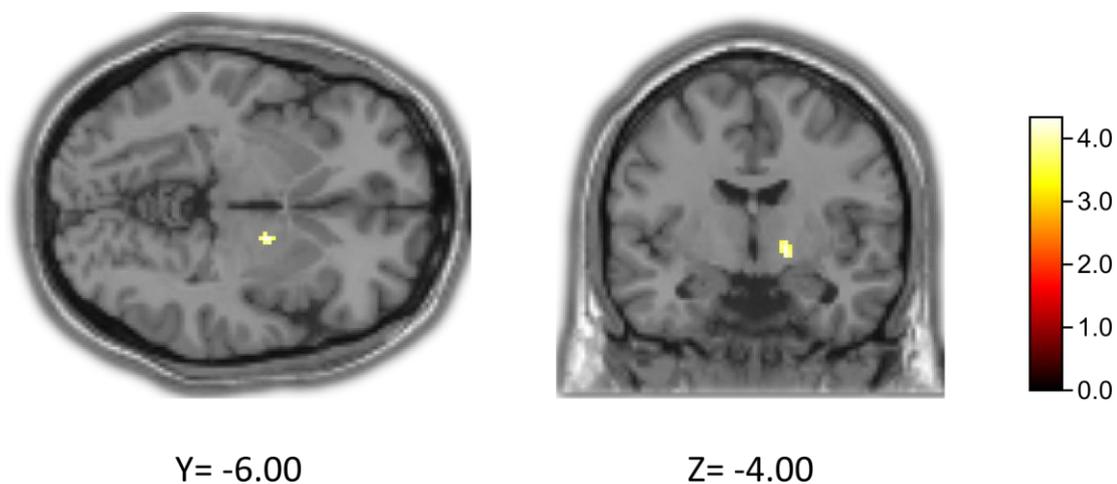


Abbildung 27 Signifikant stärkere BOLD-Antwort der „Konvertierer“ ($n = 8$) im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ ($n = 14$) im präfrontalen Thalamus, rechts ($[xyz] = [16 -6 -4]$; $T = 4,34$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße = 22). Die Abbildung zeigt die Region der signifikant stärkeren BOLD-Antwort der „Konvertierer“ für den differentiellen Kontrast der sequentiellen im Vergleich zu den randomisierten Stimuli (S-R) zum morgendlichen Messzeitpunkt (t_{morgens}) dargestellt auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998). Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

Der entgegengesetzte t-Kontrast (Kontrast 10), der stärkere Aktivierungen in der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zu den „Konvertierern“ testete, zeigte eine signifikant stärkere Aktivierung auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert) im Gyrus frontalis superior medial, rechts ($x = 8,00$, $y = 46,00$, $z = 38,00$; $T = 4,51$; Clustergröße = 161) und im Gyrus frontalis medius, links ($x = -42,00$, $y = 22,00$, $z = 46,00$; $T = 4,34$; Clustergröße = 20) (siehe Abbildung 28). Ausgeschlossen wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert kleiner 20 Voxel.

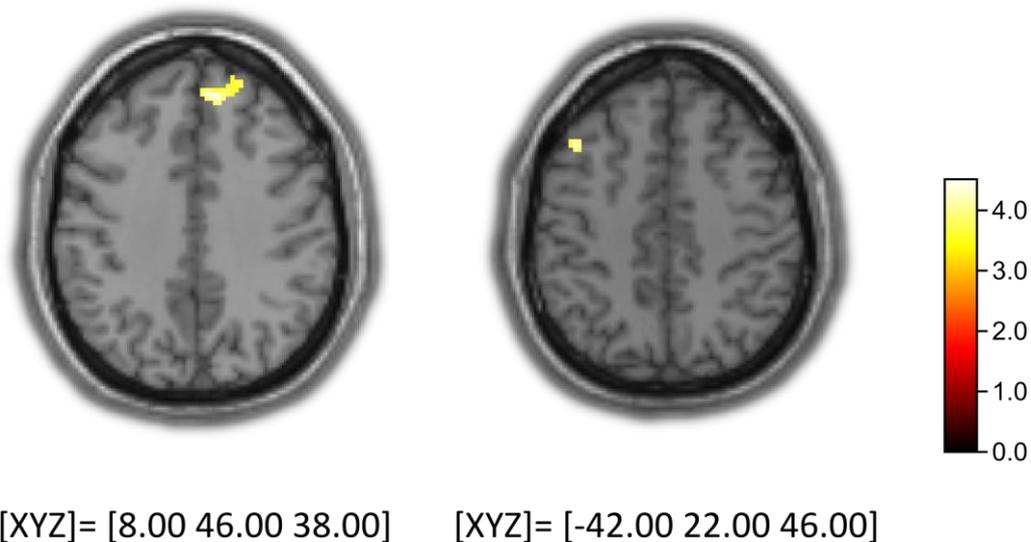


Abbildung 28 Signifikant stärkere BOLD-Antworten der „Nicht-Konvertierer“ ($n=14$) im Vergleich zu den „Konvertierern“ ($n=8$) im Gyrus frontalis superior medial, rechts ($[xyz]= [8\ 46\ 38]$; $T=4,51$; $p<0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 161) und im Gyrus frontalis medius, links ($[xyz]= [-42\ 22\ 46]$; $T=4,34$; $p<0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 20) für den differentiellen Kontrast der sequentiellen im Vergleich zu den randomisierten Stimuli (S-R). Die Abbildung zeigt die Regionen der signifikant stärkeren BOLD-Antworten der „Nicht-Konvertierer“ zum morgendlichen Messzeitpunkt (t_{morgens}) dargestellt auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998). Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t-Wert für jedes Voxel.

Darüber hinaus wurden beide Gruppen hinsichtlich ihrer Aktivierungen alleinig während der sequentiellen Stimuli (Sequenz-Block, S) während des morgendlichen SRTT Re-Tests (t_{morgens}) verglichen. Hierzu wurde in der Gruppenanalyse (Second-Level) ein flexibles faktorielles Modell mit dem Faktor „Gruppe“ und den Kontrastbildern für den Sequenz-Block (S) für den morgendlichen Messzeitpunkt (t_{morgens}) gerechnet. Die betrachteten t-Kontraste lauteten wie folgt:

Kontrast 11: Sequenz t_{morgens} „Konvertierer“ - Sequenz t_{morgens} „Nicht-Konvertierer“

Kontrast 12: Sequenz t_{morgens} „Nicht-Konvertierer“ - Sequenz t_{morgens} „Konvertierer“

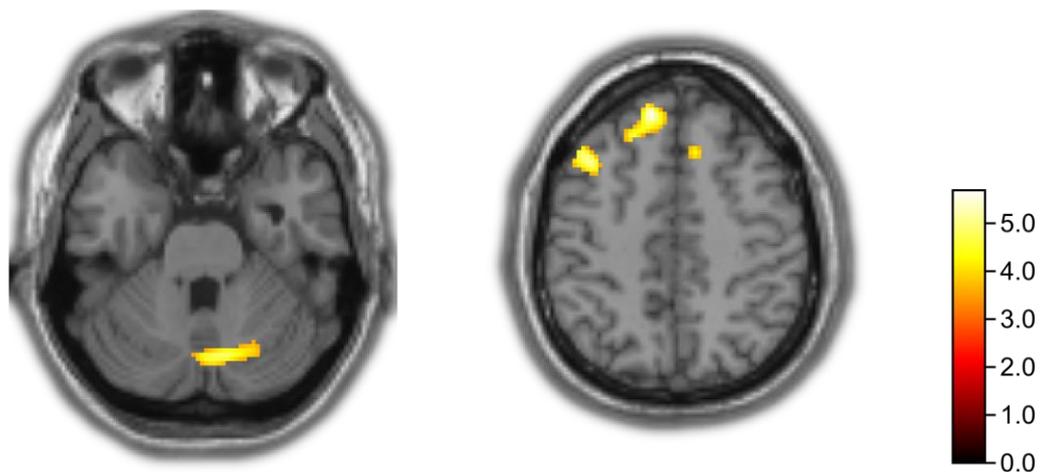
Kontrast 11, der stärkere Aktivierungen in der Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ testete, zeigte keinerlei signifikante Aktivierungen auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$ (unkorrigiert). Ausgeschlossen wurden Clustergrößen mit einem Schwellwert kleiner 20 Voxel.

Der entgegengesetzte t-Kontrast (Kontrast 12), der stärkere Aktivierungen in der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zu den „Konvertierern“ testete, zeigte bei einem minimalen Clusterschwellwert von 20 folgende Aktivierungen (siehe Abbildung 29):

Tabelle 9 Übersicht der lokalen Maxima mit signifikant stärkerer Aktivierung innerhalb der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zur Gruppe der „Konvertierer“ während der sequentiellen Stimuli (S) während der morgendlichen Messung ($t_{morgens}$) (Kontrast 12)

| Areal | BA | Koordinaten [x y z] | Clustergröße (Anz. der Voxel) | T | p (unkorrigiert) |
|---|----|------------------------|----------------------------------|------|---------------------|
| Gyrus frontalis superior medial, rechts | 9 | -10 42 48 | 250 | 5,69 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), links | 47 | -44 32 -4 | 217 | 5,52 | <0,001 |
| Gyrus frontalis medius, links | 9 | -40 20 48 | 171 | 5,17 | <0,001 |
| Cerebellum Lobus VIa Crus 1, rechts | - | 10 -72 -28 | 345 | 4,95 | <0,001 |
| Gyrus postcentralis, rechts | 43 | 66 -4 20 | 86 | 4,49 | <0,001 |
| Gyrus frontalis superior medial, links | 9 | 10 40 54 | 31 | 4,49 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars opercularis), links | 44 | -52 16 12 | 68 | 4,42 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis), rechts | 47 | 40 50 -6 | 66 | 4,31 | <0,001 |
| supplementär motorische Area (SMA), rechts | 32 | 10 24 48 | 41 | 4,30 | <0,001 |
| Gyrus frontalis inferior (pars triangularis), rechts | 45 | 50 38 14 | 21 | 4,00 | <0,001 |

BA: Brodman Areal



[XYZ]= [10.00 -72.00 -28.00] [XYZ]= [10.00 24.00 48.00]

Abbildung 29 Signifikant stärkere BOLD-Antworten der „Nicht-Konvertierer“ ($n= 14$) im Vergleich zu den „Konvertierern“ ($n= 8$) ($p < 0,001$ unkorrigiert; Clusterschwellwert > 20) während der sequentiellen Stimuli (S) zum morgendlichen Messzeitpunkt ($t_{morgens}$). Dargestellt sind die Peak-Areale im rechten Cerebellum Lobus VIa Crus 1 ($[xyz]= [10 -72 -28]$; $T= 4,95$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 345) (linke Abbildung) und in der rechten SMA ($[xyz]= [10 24 48]$; $T= 4,30$; $p < 0,001$ unkorrigiert; Clustergröße= 41) (rechte Abbildung) abgebildet auf dem SPM 8 „single subject“ MRI template (Collins et al., 1998). Der rechte Balken mit der Farbskalierung kodiert den t -Wert für jedes Voxel.

3.2.4 Schlafdaten

Im Folgenden sollen die beiden Gruppen der „Konvertierer“ und der „Nicht-Konvertierer“ sowohl in Bezug auf generelle Schlafparameter als auch in Bezug auf die Spindeldichte jeweils im Stadium 2 und im Tiefschlaf sowie in Bezug auf die frequenzspezifische Powerspektren (im Stadium 2, SWS und REM-Schlaf) miteinander verglichen werden. In der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ gingen aufgrund technischer Probleme von einem Probanden sowohl die Daten der Adaptations- als auch der Experimentalnacht sowie bei einem weiteren Probanden die Daten der Adaptationsnacht verloren. So gingen in die folgenden Analysen letztlich die Daten von 12 Personen zugehörig zur Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ und von 8 Personen zugehörig zur Gruppe der „Konvertierer“ ein.

3.2.4.1 Allgemeine Schlafparameter

Die Gruppen der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ wurden in Bezug auf die allgemeinen Schlafparameter wie die Dauer der einzelnen Schlafstadien (in Minuten und Prozent) und die gesamte Schlafdauer mithilfe von zweiseitigen t-Tests für unabhängige Stichproben miteinander verglichen. Dieser Vergleich wurde sowohl für die Adaptations- (siehe Tabelle 10) als auch die Experimentalnacht (siehe Tabelle 11) angestellt.

Tabelle 10 Allgemeine Schlafparameter der Adaptationsnacht für die Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zur Gruppe der „Nicht-Konvertierer“

| Experimentalnacht | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 12) | t ₍₁₈₎ | p |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------------------|-------|
| Gesamtschlafdauer (min.) | 459,63 (± 21,61) | 420,83 (± 30,12) | 0,944 | 0,358 |
| Stadium 1 (min.) | 95,25 (± 12,98) | 54,21 (± 7,83) | 2,881 | 0,010 |
| Stadium 2 (min.) | 231,06 (± 14,03) | 234,92 (± 20,76) | -0,137 | 0,892 |
| Tiefschlaf (SWS), min. | 47,94 (± 9,14) | 46,79 (± 5,86) | 0,111 | 0,913 |
| REM-Schlaf, min. | 59,44 (± 6,53) | 68,50 (± 7,50) | -0,85 | 0,407 |
| Stadium 1 (%) | 20,60 (± 2,58) | 13,86 (± 2,24) | 1,947 | 0,067 |
| Stadium 2 (%) | 50,44 (± 2,46) | 53,83 (± 3,24) | -0,758 | 0,458 |
| Tiefschlaf (SWS) (%) | 10,80 (± 2,19) | 12,92 (± 2,53) | -0,59 | 0,563 |
| REM-Schlaf (%) | 12,81 (± 1,16) | 15,69 (± 1,23) | -1,16 | 0,125 |
| Schlaflatenz | 45,94 (± 15,84) | 50,13 (± 10,20) | -0,234 | 0,818 |
| SWS Latenz | 31,00 (± 5,09) | 38,38 (± 10,40) | -0,547 | 0,591 |
| REM Latenz | 98,50 (± 11,62) | 91,75 (± 10,16) | 0,431 | 0,672 |

Dargestellt sind Mittelwerte ± SE (Standardschätzfehler)

In der Adaptationsnacht zeigte die Gruppe der „Konvertierer“ eine signifikant längere Schlafdauer im Schlafstadium 1 (gemessen in Minuten) als die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ ($t_{(18)} = 2,881$; $p = 0,010$). Relativiert an der Gesamtschlafdauer erwies sich diese Differenz jedoch als nicht signifikant ($t_{(18)} = 1,947$; $p = 0,067$). Hinsichtlich weiterer allgemeiner Parameter des Schlafs unterschieden sich beide Gruppen darüber hinaus nicht (siehe Tabelle 10).

Tabelle 11 Allgemeine Schlafparameter der Experimentalnacht für die Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zur Gruppe der „Nicht-Konvertierer“

| Experimentalnacht | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 12) | $t_{(18)}$ | p |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------------------|------------|-------|
| Gesamtschlafdauer (min.) | 386,57 ($\pm 16,05$) | 398,13 ($\pm 8,12$) | -0,707 | 0,489 |
| Stadium 1 (min.) | 70,06 ($\pm 7,00$) | 47,71 ($\pm 5,27$) | 2,595 | 0,018 |
| Stadium 2 (min.) | 209,13 ($\pm 9,68$) | 223,17 ($\pm 7,90$) | -1,123 | 0,276 |
| Tiefschlaf (SWS) (min.) | 55,50 ($\pm 7,20$) | 48,58 ($\pm 3,75$) | 0,932 | 0,364 |
| REM-Schlaf (min.) | 41,94 ($\pm 3,91$) | 64,33 ($\pm 5,01$) | -3,223 | 0,005 |
| Stadium 1 (%) | 18,18 ($\pm 1,58$) | 12,13 ($\pm 1,42$) | 2,787 | 0,012 |
| Stadium 2 (%) | 54,25 ($\pm 1,83$) | 56,02 ($\pm 1,51$) | -0,744 | 0,466 |
| Tiefschlaf (SWS) (%) | 14,11 ($\pm 1,44$) | 12,14 ($\pm 0,82$) | 1,279 | 0,217 |
| REM-Schlaf (%) | 10,79 ($\pm 0,82$) | 16,03 ($\pm 1,15$) | -3,335 | 0,004 |
| Schlaflatenz | 68,81 ($\pm 12,18$) | 61,08 ($\pm 8,52$) | 0,537 | 0,598 |
| SWS Latenz | 17,94 ($\pm 1,36$) | 22,54 ($\pm 4,01$) | -0,907 | 0,376 |
| REM Latenz | 81,56 ($\pm 7,08$) | 82,04 ($\pm 8,16$) | -0,41 | 0,967 |

Dargestellt sind Mittelwerte \pm SE (Standardschätzfehler)

Die Gruppe der „Konvertierer“ wies im Mittel signifikant mehr Schlaf im Schlafstadium 1 (gemessen in Minuten) auf, als die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ ($t_{(18)} = 2,595$; $p = 0,018$). Auch prozentual gesehen, das heißt relativiert an der Gesamtschlafdauer, zeigte sich diese Differenz ($t_{(18)} = 2,787$; $p = 0,012$).

Die Dauer des REM-Schlafs hingegen war signifikant geringer in der Gruppe der „Konvertierer“ im Vergleich zur Gruppe der „Nicht-Konvertierer“. Dies zeigte sich sowohl in der REM-Schlafdauer gemessen in Minuten ($t_{(18)} = -3,228$; $p = 0,005$) als auch in Prozent ($t_{(18)} = -3,335$; $p = 0,004$).

Der Vergleich der Adaptations- mit der Experimentalnacht getrennt für jeweils beide Gruppen mittels t-Tests für abhängige Stichproben zeigte innerhalb der Gruppe der „Konvertierer“ während der Experimental- im Vergleich zur Adaptationsnacht eine signifikant kürzere Dauer der Tiefschlaf-Latenz (Zeit bis zum Einsetzen des Tiefschlafs) (in Minuten: $t_{(7)} = 2,695$;

$p=0,031$), eine kürzere Dauer im Schlafstadium 1 (in Minuten: $t_{(7)}=2,376$; $p=0,049$) sowie im REM-Schlaf (in Minuten: $t_{(7)}=2,668$; $p=0,032$). Da sich diese Effekte allerdings nur gemessen in Minuten, nicht aber in Prozent ergaben und da sich auch die Gesamtschlafdauer zwischen der Experimental- und der Adaptationsnacht unter den „Konvertierern“ unterschied ($t_{(7)}=3,445$; $p=0,011$), sind die o.g. Differenzen vermutlich der verkürzten Gesamtschlafdauer anzulasten und können somit für die folgenden Analysen der weiteren Charakteristika des Schlafs vernachlässigt werden.

Innerhalb der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ zeigte sich für keinen der erfassten Parameter des Schlafs ein signifikanter Unterschied zwischen der Adaptations- und der Experimentalnacht ($p \geq 0,090$).

3.2.4.2 Schlafspindeldichte

Im Folgenden wird die Schlafspindeldichte jeweils für das Schlafstadium 2 als auch den Tiefschlaf (SWS) bezüglich etwaiger Gruppenunterschiede zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ betrachtet. Diese etwaigen Gruppenunterschiede wurden differenziert in Bezug auf die Adaptations- und die Experimentalnacht sowie in Bezug auf beide Hemisphären untersucht.

3.2.4.2.1 Schlafspindeldichte im Schlafstadium 2

Es wurde eine 2x2x2-faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Diese beinhaltete den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ („Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“) sowie die Innersubjektfaktoren „Zeitpunkt“ (Adaptations- vs. Experimentalnacht) und „Hemisphäre“ („C3“ vs. „C4“). Das entsprechende Design sowie die deskriptiven Statistiken sind in Tabelle 12 abgebildet.

Tabelle 12 Deskriptive Statistiken der Spindeldichte im Schlafstadium 2 unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert (\pm SE) |
|---------------------------------|-------------------|----|------------------------|
| „Konvertierer“ (n= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 6,34 (\pm 0,37) |
| | | C4 | 6,23 (\pm 0,33) |
| | Experimentalnacht | C3 | 6,51 (\pm 0,48) |
| | | C4 | 6,64 (\pm 0,43) |
| „Nicht-Konvertierer“ (n= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 6,43 (\pm 0,38) |
| | | C4 | 6,43 (\pm 0,38) |
| | Experimentalnacht | C3 | 6,23 (\pm 0,58) |
| | | C4 | 6,40 (\pm 0,46) |

Während des Schlafstadiums 2 zeigten sich keine signifikanten Mittelwertunterschiede bezüglich der Spindeldichte zwischen den beiden Gruppen der „Konvertierer“ und der „Nicht-Konvertierer“. Dies war sowohl gerechnet über beide Messzeitpunkte und Hemisphären (Haupteffekt „Gruppe“: $F_{(1,18)} = 0,009$; $p = 0,925$) der Fall, als auch in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt und über beide Hemisphären (Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 1,619$; $p = 0,219$), in Abhängigkeit von der Hemisphäre und über beide Messzeitpunkte (Interaktionseffekt „Hemisphäre*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 0,246$; $p = 0,626$) sowie in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt und der Hemisphäre (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 0,057$; $p = 0,815$).

Ferner ließ sich über beide Gruppen und beide Hemisphären für das Schlafstadium 2 keine signifikante Mittelwertdifferenz zwischen der Adaptations- und der Experimentalnacht nachweisen (Haupteffekt „Zeit“: $F_{(1,18)} = 0,311$; $p = 0,584$). Auch in Abhängigkeit von der betrachteten Hemisphäre zeigte sich über beide Gruppen gerechnet keine Differenz in der Spindeldichte zwischen der Adaptations- und der Experimentalnacht (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre“: $F_{(1,18)} = 1,944$; $p = 0,180$). Des Weiteren unterschieden sich die Mittelwerte der Spindeldichte abgeleitet von der linken Hemisphäre (C3) während des Schlafstadiums 2 nicht signifikant von denen der rechten Hemisphäre (C4) gemessen über beide Gruppen und beide Messzeitpunkte (Haupteffekt „Hemisphäre“: $F_{(1,18)} = 0,323$; $p = 0,577$).

3.2.4.2.2 Schlafspindeldichte im Tiefschlaf (SWS)

Auch für die Daten der Spindeldichte im Tiefschlaf wurde eine 2x2x2-faktorielle Varianzanalyse mit Messwiederholungsdesign gerechnet. Diese beinhaltete den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ („Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“) sowie die Innersubjektfaktoren „Zeitpunkt“ (Adaptations- (AN) vs. Experimentalnacht (EN)) und „Hemisphäre“ („C3“ vs. „C4“). Das entsprechende Design sowie die deskriptiven Statistiken sind in Tabelle 13 abgebildet.

Tabelle 13 Deskriptive Statistiken der Spindeldichte im Tiefschlaf (SWS) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert (\pm SE) |
|---------------------------------|-------------------|----|------------------------|
| „Konvertierer“ (n= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 9,59 (\pm 1,54) |
| | | C4 | 9,33 (\pm 1,57) |
| | Experimentalnacht | C3 | 9,19 (\pm 1,85) |
| | | C4 | 7,91 (\pm 1,84) |
| „Nicht-Konvertierer“ (n= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 11,11 (\pm 0,71) |
| | | C4 | 10,89 (\pm 0,80) |
| | Experimentalnacht | C3 | 10,18 (\pm 0,80) |
| | | C4 | 10,55 (\pm 0,85) |

Während des Tiefschlafs unterschied sich die Spindeldichte über beide Messzeitpunkte und beide Hemisphären nicht signifikant zwischen der Gruppe der „Konvertierer“ und der der „Nicht-Konvertierer“ (Haupteffekt „Gruppe“: $F_{(1,18)} = 1,056$; $p = 0,318$). Auch in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt und über beide Hemisphären unterschieden sich beide Gruppen nicht signifikant bezüglich der Spindeldichte im Tiefschlaf (Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 0,182$; $p = 0,675$). Allerdings unterschieden sich die Gruppenmittelwerte in der Spindeldichte über beide Messzeitpunkte in Abhängigkeit von der Hemisphäre signifikant voneinander (Interaktionseffekt „Hemisphäre*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 5,985$; $p = 0,025$), sowie auch in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt und der Hemisphäre (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 4,507$; $p = 0,048$).

Darüber hinaus unterschieden sich die Mittelwerte der Spindeldichte während des Tiefschlafs signifikant zwischen der Adaptations- und der Experimentalnacht gerechnet über beide Gruppen und beide Hemisphären (Haupteffekt „Zeit“: $F_{(1,18)} = 5,759$; $p = 0,027$). Diese signifikante Differenz zeigte sich nicht in Abhängigkeit von der Hemisphäre und über beide Gruppen (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre“: $F_{(1,18)} = 0,330$; $p = 0,578$).

Des Weiteren unterschieden sich die Mittelwerte der Spindeldichte abgeleitet von der linken Hemisphäre (C3) während des Tiefschlafs nicht signifikant von denen der rechten Hemisphäre (C4) gemessen über beide Gruppen und beide Messzeitpunkte (Haupteffekt „Hemisphäre“: $F_{(1,18)} = 3,955$; $p = 0,062$).

Angesichts des signifikanten Interaktionseffekts zwischen den Faktoren „Hemisphäre“ und „Gruppe“ sowie zwischen „Zeit“, „Hemisphäre“ und „Gruppe“ wurden post-hoc t-Tests für unabhängige und abhängige Stichproben gerechnet.

Der Vergleich beider Gruppen in Abhängigkeit von der Hemisphäre zeigte, dass sich in der Experimentalnacht die Differenz der Spindeldichte zwischen beiden Hemisphären (C4-C3) signifikant zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ unterschied ($t_{(18)} = -2,348$; $p = 0,031$) (siehe Abbildung 30).

Der Vergleich beider Gruppen in Abhängigkeit von der Zeit und der Hemisphäre zeigte keinerlei signifikante Differenzen bezüglich der Spindeldichte betrachtet auf jeweils einer der beiden Elektroden sowie zu jeweils einem der beiden Zeitpunkte (C3 AN: $t_{(18)} = -1,000$; $p = 0,330$; C4 AN: $t_{(18)} = -0,977$; $p = 0,341$; C3 EN: $t_{(18)} = -0,552$; $p = 0,588$; C4 EN: $t_{(18)} = -1,457$; $p = 0,162$).

Darüber hinaus fanden sich keine signifikanten Differenzen innerhalb der Gruppe der „Konvertierer“ zwischen den beiden Messzeitpunkten sowohl für C3 ($t_{(7)} = 0,694$; $p = 0,510$) als auch für C4 ($t_{(7)} = 1,428$; $p = 0,196$). Innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ zeigten sich für C3 signifikante Unterschiede in der Spindeldichte zwischen den beiden Messzeitpunkten ($t_{(11)} = 3,109$; $p = 0,010$) im Sinne einer gesunkenen Spindeldichte in der Experimental- (M: 10,18; SE: $\pm 0,80$) im Vergleich zur Adaptationsnacht (M: 11,11; SE: $\pm 0,71$) (siehe Abbildung 30). Für C4 zeigten sich im zeitlichen Verlauf keine signifikanten Unterschiede in der Spindeldichte

innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ ($t_{(11)} = 1,187$; $p = 0,260$). Die Daten für die Spindeldichte im Tiefschlaf sind in Abbildung 30 graphisch veranschaulicht.

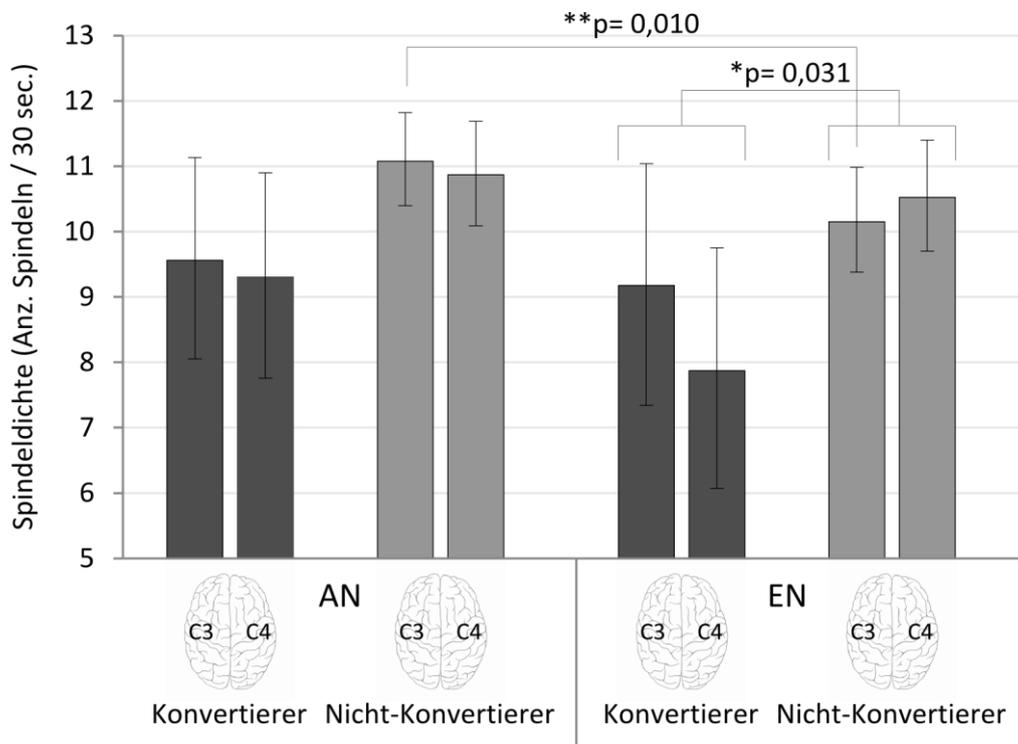


Abbildung 30 Spindeldichte der „Konvertierer“ (dunkelgrau) und der „Nicht-Konvertierer“ (hellgrau) während des Tiefschlafs unterschieden nach Adaptations- (AN) und Experimentalnacht (EN) sowie der abgeleiteten Elektrode (C3 versus C4). Dargestellt sind Mittelwerte sowie Standardschätzfehlerbalken. Es zeigte sich innerhalb der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ eine signifikante Differenz zwischen der Spindeldichte gemessen auf „C3“ im zeitlichen Verlauf zwischen Adaptations- und Experimentalnacht ($p = 0,010$) sowie in der Experimentalnacht ein signifikanter Unterschied der Spindeldichte zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ in der Differenz zwischen beiden Hemisphären (C4-C3) ($p = 0,031$).

3.2.4.3 Powerspektrenanalyse

Die frequenzspezifische Powerspektrenanalyse erfolgte jeweils getrennt für die folgenden fünf Frequenzbänder des Tiefschlafs: Delta (1-4 Hz), Theta (4-7 Hz), Alpha (8-12 Hz), Sigma (13-16 Hz) und Beta (17-25 Hz).

Im Folgenden wurden für jedes der Frequenzbänder Varianzanalysen mit Messwiederholungsdesign berechnet. Diese Varianzanalysen beinhalteten jeweils den Zwischensubjektfaktor „Gruppe“ mit den Stufen „Konvertierer“ versus „Nicht-Konvertierer“ sowie die Innersubjektfaktoren „Zeit“ mit den Stufen „Adaptations-“ versus „Experimentalnacht“ und „Hemisphäre“ mit den Stufen „C3“ versus „C4“.

Die Tabellen mit den deskriptiven Statistiken zu den Powerspektren für die jeweils fünf Frequenzbänder (unterschieden nach „Gruppe“, „Zeit“ und „Hemisphäre“) finden sich aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit im Anhang A.

Relevante Ergebnisse bezüglich signifikanter Differenzen zwischen den Powerspektren der beiden Gruppen im Tiefschlaf fanden sich im Delta-Band (1-4 Hz). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Abhängigkeit vom Faktor „Zeit“ über beide Hemisphären (Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“: $F_{(1,18)} = 5,107$; $p = 0,036$) (siehe Abbildung 31).

Angesichts des signifikanten Interaktionseffekts wurden post-hoc t-Tests für unabhängige und abhängige Stichproben gerechnet, um das Auftreten der signifikanten Gruppenmittelwertunterschiede in Abhängigkeit des Faktors „Zeit“ genauer zu spezifizieren. Die Powerspektren des Delta-Bands im Tiefschlaf unterschieden sich im zeitlichen Verlauf (d.h. Differenz Experimentalnacht - Adaptationsnacht) über beide Hemisphären signifikant stärker unter den „Konvertierern“ als unter den „Nicht-Konvertierern“ ($t_{(18)} = 2,260$; $p = 0,036$). Innerhalb der Gruppe der „Konvertierer“ zeigte sich zudem über beide Hemisphären gerechnet während des Tiefschlafs eine signifikant stärkere Delta-Aktivität in der Experimental- als in der Adaptationsnacht ($t_{(7)} = 2,619$; $p = 0,034$).

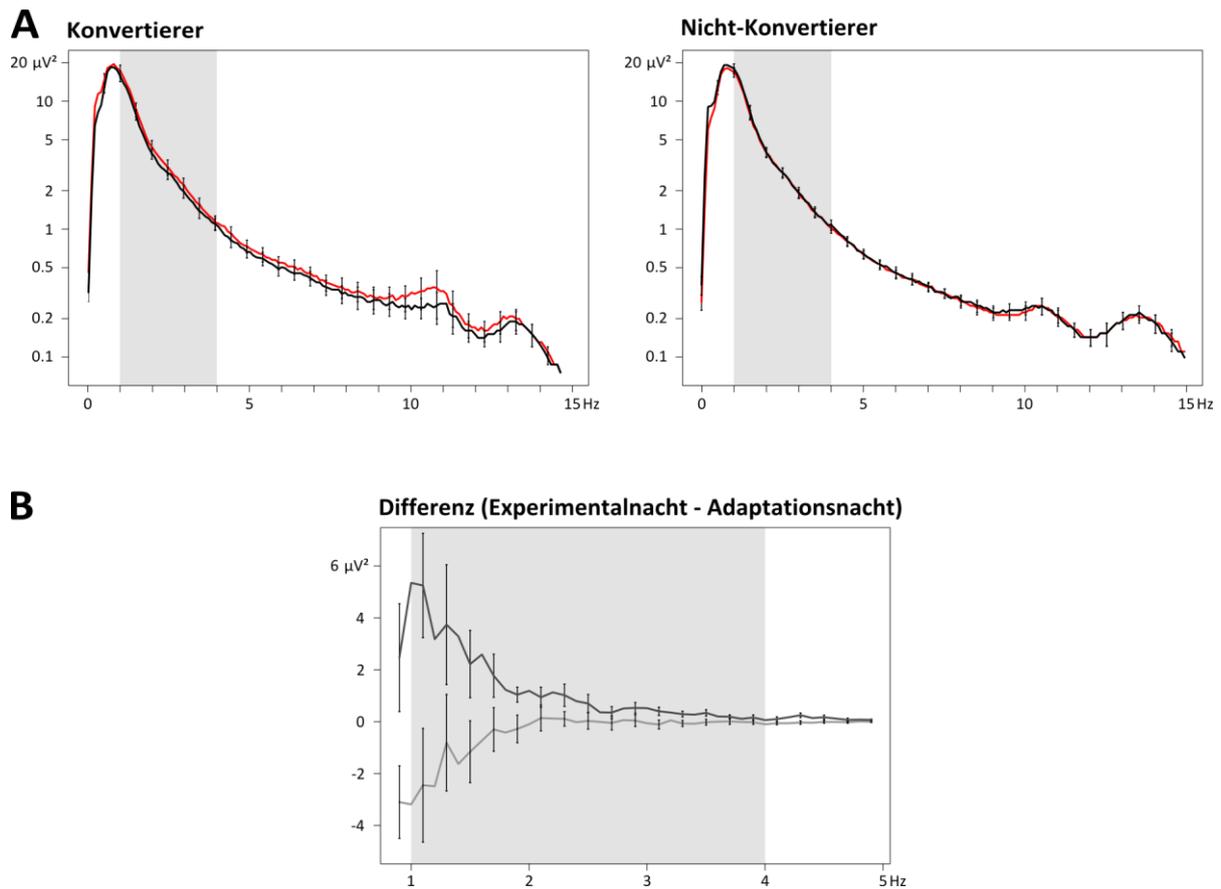


Abbildung 31 A: Powerspektren der Schlaf-EEGs für „Konvertierer“ ($N= 8$) und „Nicht-Konvertierer“ ($N= 12$) während des Tiefschlafs. Die Powerspektren der „Konvertierer“ (links) unterscheiden sich signifikant zwischen der Adaptations- (schwarze Kurve) und der Experimentalnacht (rote Kurve). Die Powerspektren der „Nicht-Konvertierer“ (rechts) unterscheiden sich hingegen kaum zwischen der Adaptations- (schwarze Kurve) und der Experimentalnacht (rote Kurve). Der grau hinterlegte Bereich markiert das für den Vergleich in B relevante Delta-Frequenzband (1-4 Hz). Dargestellt sind die gruppenweise gemittelten Powerspektren sowie die Standardschätzfehlerbalken gemittelt über beide Hemisphären. **B:** Differenz zwischen der Adaptations- und der Experimentalnacht sowohl für die „Konvertierer“ (dunkelgraue Kurve) als auch die „Nicht-Konvertierer“ (hellgraue Kurve) im Delta-Frequenzband (1-4 Hz) (grau hinterlegter Bereich) des Tiefschlafs. Dargestellt sind die Differenzen der gruppenweise gemittelten Powerspektren (nicht logarithmiert) sowie die Standardschätzfehlerbalken gemittelt über beide Hemisphären.

In allen anderen Frequenzbändern wurde der eben genannte Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Zeit und Gruppe nicht signifikant (Theta: $F_{(1,18)} = 3,861$; $p = 0,065$; Alpha: $F_{(1,18)} = 3,785$; $p = 0,068$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,204$; $p = 0,657$; Beta: $F_{(1,18)} = 1,069$; $p = 0,315$).

Darüber hinaus unterschieden sich die Powerspektren beider Gruppen in allen Frequenzbändern nicht signifikant während des Tiefschlafs über beide Zeitpunkte und Hemisphären (Haupteffekt „Gruppe“ Delta: $F_{(1,18)} = 0,821$; $p = 0,377$; Theta: $F_{(1,18)} = 1,618$; $p = 0,220$; Alpha:

$F_{(1,18)} = 1,421$; $p = 0,249$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,518$; $p = 0,481$; Beta: $F_{(1,18)} = 0,465$; $p = 0,504$). Auch in Abhängigkeit vom Faktor „Hemisphäre“ und über beide Messzeitpunkte zeigten sich keine Gruppendifferenzen in den Powerspektren des Tiefschlafs (Interaktionseffekt „Hemisphäre*Gruppe“ Delta: $F_{(1,18)} = 0,093$; $p = 0,764$; Theta: $F_{(1,18)} = 0,705$; $p = 0,412$; Alpha: $F_{(1,18)} = 0,093$; $p = 0,764$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,517$; $p = 0,481$; Beta: $F_{(1,18)} = 1,354$; $p = 0,260$).

Die Powerspektren unterschieden sich ferner nicht zwischen den beiden Messzeitpunkten über beide Gruppen und beide Hemisphären (Haupteffekt „Zeit“ Delta: $F_{(1,18)} = 1,255$; $p = 0,277$; Theta: $F_{(1,18)} = 1,918$; $p = 0,183$; Alpha: $F_{(1,18)} = 2,509$; $p = 0,131$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,728$; $p = 0,405$; Beta: $F_{(1,18)} = 0,047$; $p = 0,831$). Weder in Abhängigkeit von der Hemisphäre über beide Gruppen (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre“ Delta: $F_{(1,18)} = 1,439$; $p = 0,246$; Theta: $F_{(1,18)} = 0,051$; $p = 0,825$; Alpha: $F_{(1,18)} = 0,545$; $p = 0,470$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,227$; $p = 0,640$; Beta: $F_{(1,18)} = 1,018$; $p = 0,326$) noch in Abhängigkeit von der Hemisphäre und der Gruppe (Interaktionseffekt „Zeit*Hemisphäre*Gruppe“ Delta: $F_{(1,18)} = 0,823$; $p = 0,376$; Theta: $F_{(1,18)} = 1,245$; $p = 0,279$; Alpha: $F_{(1,18)} = 0,468$; $p = 0,503$; Sigma: $F_{(1,18)} = 0,385$; $p = 0,543$; Beta: $F_{(1,18)} = 0,097$; $p = 0,759$) zeigten sich zudem signifikante Differenzen zwischen den Powerspektren zu beiden Messzeitpunkten. Es zeigte sich allerdings in nahezu allen Frequenzbändern ein hochsignifikanter Haupteffekt für den Faktor „Hemisphäre“ (Haupteffekt „Hemisphäre“ Delta: $F_{(1,18)} = 17,123$; $p = 0,001$; Theta: $F_{(1,18)} = 15,424$; $p = 0,001$; Alpha: $F_{(1,18)} = 11,411$; $p = 0,003$; Beta: $F_{(1,18)} = 27,371$; $p = 0,0006$) bis auf das Sigma-Band ($F_{(1,18)} = 4,036$; $p = 0,060$). Das heißt, dass sich die Powerspektren zwischen den beiden Hemisphären über beide Zeitpunkte und beide Gruppen unterschieden.

3.2.5 Ergebnisse der Kontrollvariablen

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Auswertungen der Kontrollvariablen dargestellt. Diese sind die Fragebögen zur Schlafqualität und Wachheit (Pittsburgh-Schlafqualitätsindex, Stanford Sleepiness Scale sowie Eigenschaftswörterliste) und der Fragebogen zur Intelligenz (Standard Progressive Matrizen - Plus). Die Auswertungen der Fragebögen zur Händigkeit und zu den Ausschlusskriterien wurden direkt zu Beginn des Ergebniskapitels dargestellt.

3.2.5.1 Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI)

Sowohl innerhalb der „Konvertierer“ ($M = 3,25$) als auch innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ ($M = 3,14$) zeigten alle ProbandInnen ein normales Schlafverhalten in Bezug auf die letzten 4 Wochen gemessen über den PSQI Gesamtscore.

Zudem unterschieden sich die Verteilungen der Werte der „Konvertierer“ und die der „Nicht-Konvertierer“ weder bezüglich des PSQI Gesamtscores ($U = 46,00$; $p = 0,525$) noch bezüglich der Einzelskalen signifikant voneinander ($p \geq 0,267$). Gerechnet wurde für alle Vergleiche der Mann-Whitney-U-Test zum nicht-parametrischen Vergleich zweier unabhängiger

Stichproben. Die detaillierten Daten zu den U-Tests der einzelnen Subskalen befinden sich in Anhang B.

3.2.5.2 Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Wie in Tabelle 14 ersichtlich, unterschieden sich die Verteilungen der Werte für die SSS zu allen drei Messzeitpunkten nicht über die Kategorien der Variable „Gruppe“ („Konvertierer“ vs. „Nicht-Konvertierer“). Gerechnet wurde der Mann-Whitney-U-Test zum nicht-parametrischen Vergleich für zwei unabhängige Stichproben.

Tabelle 14 Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Teststatistiken der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ in der SSS zu den drei Messzeitpunkten

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) | U | p |
|------------------|--------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Adaptationsnacht | 1,88 | 1,79 | 51,00 | 0,764 |
| SRTT Training | 2,13 | 1,64 | 37,00 | 0,212 |
| SRTT Re-Test | 2,25 | 2,00 | 46,00 | 0,525 |

3.2.5.3 Eigenschaftswörterliste (EWL)

Zu allen drei erhobenen Messzeitpunkten unterschieden sich die Verteilungen der Werte der „Konvertierer“ und die der „Nicht-Konvertierer“ bezüglich der acht ausgewählten Subskalen der EWL nicht signifikant voneinander (Adaptationsnacht: $p \geq 0,127$; SRTT Training: $p \geq 0,082$; SRTT Re-Test: $p \geq 0,145$). Gerechnet wurde für alle drei Messzeitpunkte und jede der Subskalen der Mann-Whitney-U-Test zum nicht-parametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben. Die detaillierten Daten zu allen o.g. U-Tests befinden sich in Anhang C.

3.2.5.4 Standard Progressive Matrizen-Plus (SPM-Plus)

Die Verteilungen der Werte der „Konvertierer“ ($M= 43,38$; $SE= \pm 0,925$) und die der „Nicht-Konvertierer“ ($M= 42,50$; $SE= \pm 1,208$) unterschieden sich nicht signifikant voneinander bezüglich der Rohwerte im SPM-Plus ($U= 44,50$; $p= 0,428$). Gerechnet wurde der Mann-Whitney-U-Test zum nicht-parametrischen Vergleich zweier unabhängiger Stichproben. Da keine Aussage über das Intelligenzniveau der Gruppen von Relevanz war, wurden in die Analyse lediglich die Rohwerte, nicht aber die standardisierten Werte einbezogen.

4 Interpretation und Diskussion

Ziel dieser Untersuchung war es, zu überprüfen, ob sich bereits während der initialen Enkodierungsphase einer impliziten Fertigkeit unterschiedliche zerebrale Aktivierungsmuster zwischen zwei Gruppen nachweisen lassen: die Gruppe derer, denen eine anschließende Konversion der impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen gelingen wird und die Gruppe derjenigen, die auf dem Stand des impliziten Wissen verbleiben werden.

Darüber hinaus sollte untersucht werden, ob sich auch im Verlauf des Prozesses der implizit-explizit Konversion unterschiedliche zerebrale Aktivierungen zwischen den beiden Gruppen zeigen, d.h. im Vergleich zweier Messzeitpunkte.

Ferner sollte in Bezug auf eine anzunehmende Relevanz des Schlafs für den Prozess der implizit-explizit Konversion geprüft werden, ob sich beide Gruppen in der Experimentalnacht zwischen den beiden o.g. Messzeitpunkten in Bezug auf verschiedene Parameter des Schlafs unterscheiden.

4.1 Konversion implizit-explizit

Um die Hypothese auf Gruppenunterschiede in der zerebralen Aktivierung zum Zeitpunkt der initialen Enkodierung zu überprüfen, war es zunächst nötig, die Existenz zweier Subgruppen in der untersuchten Gesamtstichprobe nachzuweisen. Demgemäß soll im Folgenden zunächst auf die Ergebnisse der freien Reproduktion des expliziten Sequenzwissens eingegangen und diese diskutiert werden, da der demnach erfolgten Gruppeneinteilung alle Analysen zu den relevanten Fragestellungen zugrunde lagen.

Die Ergebnisse der expliziten freien Wiedergabe der Sequenz zu den drei erhobenen Messzeitpunkten wurden zunächst mit der Verteilung für zufällig erzielte korrekte Positionen der Sequenz sowie mit der Verteilung für eine zufällige Verbesserung in der korrekten Wiedergabe der Sequenz zwischen zwei Messzeitpunkten verglichen.

Dieses Vorgehen ist als neu zu bezeichnen, da es in der Literatur keine Definition expliziten Wissens gibt, welche sich statistischer Methoden bedient. Bisher wurde explizites Wissen zumeist als arbiträres Maß definiert (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999). Deshalb wurde in der vorliegenden Untersuchung ein standardisiertes Vorgehen entwickelt, das sich am statistischen Maß des Zufalls orientiert. Abweichungen vom Zufall lassen sich demzufolge als Wissen um einen impliziten Sachverhalt interpretieren.

Mithilfe dieses Vergleichs sowie des anschließenden Vergleichs der ProbandInnenangaben zu den drei Messzeitpunkten, zeigte sich folgendes Bild: Nachdem sich in der freien Wiedergabe der Sequenz zum ersten Messzeitpunkt, d.h. unmittelbar nach dem erstmaligen Training des SRTTs, keine Unterteilung der ProbandInnen in zwei oder mehrere Subgruppen zeigte (d.h. alle ProbandInnen verblieben mit ihrem expliziten Sequenzwissen auf Zufallsniveau), konnte wider Erwarten auch nach der Interventionsnacht und vor dem SRTT Re-Test,

d.h. zum zweiten Messzeitpunkt, keine Gruppenteilung nachgewiesen werden. Dies bedeutet konkret, dass in der vorliegenden Untersuchung kein unmittelbar steigender Effekt des Schlafs auf den Prozess der implizit-explizit Konversion nachgewiesen werden konnte, sondern alle ProbandInnen zu diesem Messzeitpunkt in Bezug auf ihr explizites Wissen über die versteckte Sequenz vielmehr auf Zufallsniveau verblieben. Zum dritten Messzeitpunkt unmittelbar nach dem SRTT Re-Test ließen sich die untersuchten ProbandInnen anhand der Anzahl der korrekt wiedergegebenen konsekutiven Positionen der gesuchten Sequenz allerdings in zwei Untergruppen aufteilen. Es zeigte sich eine Gruppe von 8 Versuchspersonen („Konvertierer“), die sich im Mittel im Vergleich zum zweiten Messzeitpunkt um zwei oder mehr Positionen verbesserten und eine Gruppe aus 14 Versuchspersonen („Nicht-Konvertierer“), die sich im selben Vergleich nicht verbesserten oder gar verschlechterten. Die derart erfolgte Gruppenunterteilung war Grundlage für die nachfolgenden statistischen Analysen aller Daten auf etwaige Gruppenunterschiede in den untersuchten Parametern.

Die eben geschilderten Ergebnisse einer fehlenden Steigerung des expliziten Sequenzwissens unmittelbar nach dem Schlaf und ohne erneute Re-Exposition mit der Aufgabe (sondern über die Bitte zur Freien Reproduktion) sind nur schwer in Bezug zu setzen zu anderen zuvor erwähnten Studien, da diese meist nach dem Schlaf eine Form der Abfrage des expliziten Wissens vornahmen, die bereits eine Re-Exposition mit der Aufgabe beinhaltete. So absolvierten die ProbandInnen in der Studie von Fischer et al. (2006) (die ebenfalls unter Nutzung eines ähnlichen SRTT Paradigmas zeigen konnten, dass das implizite und das explizite Gedächtnissystem während der „offline-Konsolidierung“ im Schlaf zu interagieren scheinen) zur Erfassung des Ausmaßes an explizitem Wissen nach dem Schlaf einen „Generation Task“, der beinhaltete, nach Vorgabe einer Position aus der gesuchten Sequenz die folgerichtig nächste Position vorherzusagen. Demnach fand hier im Rahmen der Abfrage des expliziten Wissens eine Form der Re-Exposition mit den gelernten Inhalten und keine freie Reproduktion des Wissens statt.

Auch andere Studien belegen einen förderlichen Effekt des Schlafs auf die implizit-explizit Konversion (Wagner et al., 2004; Yordanova et al., 2008; Yordanova et al., 2012) unter Nutzung eines etwas anderen Lernparadigmas (den unter 1.3.3 erwähnten „Number Reduction Task“, NRT). Aber auch in diesen Publikationen wurde das explizite Wissen nicht unabhängig von der Aufgabe über eine freie Reproduktion unmittelbar nach dem Schlaf erfasst. Um eine Leistungssteigerung im NRT, im Sinne des Lösen der Aufgabe, zu erfassen, war vielmehr eine erneute Re-Exposition mit der Aufgabe nötig, die in dem vorliegend verwandten Versuchsdesign zu einem vergleichbaren Zeitpunkt noch nicht erfolgte.

Die vorliegend ausgebliebene Performanzsteigerung der ProbandInnen in Bezug auf das explizite Wissen unmittelbar nach dem Schlaf kann dementsprechend darin begründet sein, dass eine Steigerung des expliziten Wissens der ProbandInnen sehr wohl stattgefunden hat,

dass jedoch die Art des verwandten Messverfahrens, d.h. die Aufforderung zur freien Wiedergabe, diese Steigerung nicht sensitiv genug erfasst. Eine detaillierte Diskussion weiterer möglicher Begründungen für diesen Befund findet sich in Kapitel 4.3.

Aus den vorliegenden Daten ergibt sich als ein zentraler Befund, dass eine erneute Re-Exposition mit den enkodierten Inhalten notwendig erscheint, um das Wissen zum Ausdruck zu bringen, das möglicherweise bereits vorher angelegt worden war (dies ist der Tatsache der bereits unterschiedlichen zerebralen Aktivierungen zum Zeitpunkt der Enkodierung zu entnehmen sowie der Tatsache, dass sich innerhalb der Tiefschlafphasen beider Gruppen unterschiedliche Delta-Aktivität zeigte). Demnach könnte es möglich sein, dass beispielsweise ein Messverfahren wie der „Generation Task“ (Fischer et al., 2006; Willingham et al., 1989) eine sensitivere Methode darstellt, um das explizite Sequenzwissen der ProbandInnen zum Zeitpunkt unmittelbar nach dem Schlaf und noch vor einer erneuten Re-Exposition mit dem SRTT zu erfassen. Da die Versuchspersonen beim „Generation Task“ gebeten werden, nach Vorgabe einer Position aus der gesuchten Sequenz die folgerichtig nächste Position vorherzusagen, bringt diese Aufgabenform eine stärkere Re-Exposition mit den gelernten Inhalten mit sich und stellt somit möglicherweise das optimalere Verfahren da, um das explizite Sequenzwissen zu messen. Um die Befunde der o.g. Studien zu replizieren, wäre demnach ein Messverfahren geeignet, das zumindest in Teilen eine Re-Exposition mit den erlernten Inhalten beinhaltet.

Es ist auszuschließen, dass das Gelingen der „Konvertierer“, nach dem SRTT Re-Test explizites Wissen zu generieren, lediglich auf die Tatsache zurückzuführen sei, dass diese über bessere Fähigkeiten und/oder Möglichkeiten zum aktiven Suchen der Sequenz verfügten. Gegen diese Annahme spricht zum einen, dass die Kontrolle der Störvariable „Fähigkeit zur Regelerkennung“ gemessen über die SPM-Plus keinerlei signifikante Differenzen zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ ergab. Zum anderen hatten beide Gruppen zu beiden Zeitpunkten der SRTT Durchführung die exakt gleichen Möglichkeiten, nach der versteckten Sequenz zu suchen, aber nur die Gruppe der „Konvertierer“ war in der Lage, nach dem Re-Test explizites Wissen zu generieren und zeigte zudem bereits während des initialen Trainings eine stärkere Aktivierung in der linken SMA (siehe 3.2.3.1).

Anhand der statistischen Analysen der Reaktionszeiten aller ProbandInnen im initialen SRTT Training ließ sich nachweisen, dass sowohl die Gruppe der „Konvertierer“ als auch die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ bereits während des initialen Trainings implizites Sequenzwissen generiert hatte. Dies zeigte sich darin, dass in jeweils beiden Gruppen die mittleren Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli signifikant schneller waren als für randomisierte Stimuli. Zwischen den Gruppen zeigte sich ferner kein signifikanter Unterschied in der errechneten Differenz zwischen den mittleren Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli und denen für randomisierte Stimuli, so dass davon auszugehen ist, dass das Ausmaß des impliziten Wissens in beiden Gruppen gleich vorhanden war. Wie oben beschrieben, verfügten beide

Gruppen zu diesem Zeitpunkt (d.h. bei Aufforderung zur freien Reproduktion der Sequenz unmittelbar nach dem SRTT Training) allerdings nicht über explizites Sequenzwissen, das sich signifikant vom Zufallsniveau unterschieden hätte.

Diese Befunde stehen im Einklang mit anderen Studien, die zeigen, dass bereits während der initialen Durchführung des SRTTs implizites Lernen der Sequenz stattfindet, obwohl den ProbandInnen die versteckte Sequenz noch nicht explizit bewusst ist, d.h. dass sie die Sequenz nicht verbalisieren oder auf andere Art wiedergeben können (Destrebecqz & Cleeremans, 2001; Willingham & Goedert-Eschmann, 1999; Willingham et al., 1989).

Auch während des SRTT Re-Tests nach der Interventionsnacht zeigten beide untersuchten Gruppen der vorliegenden Studie implizites Wissen, was der Tatsache zu entnehmen war, dass sich in beiden Gruppen die Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli auch zu diesem Zeitpunkt signifikant von denen für randomisierte Stimuli unterschieden.

Des Weiteren unterschieden sich auch im SRTT Re-Test die Reaktionszeiten für sequentielle und randomisierte Stimuli nicht signifikant zwischen beiden Gruppen, was nahe legt, dass die impliziten Lernunterschiede in beiden Gruppen vergleichbar waren.

In den vorliegenden Ergebnissen ließ sich beobachten, dass während sich die „Nicht-Konvertierer“ in Bezug auf ihre Reaktionszeiten für jeweils randomisierte und sequentielle Stimuli über die Nacht verbesserten, die „Konvertierer“ hingegen signifikant verlangsamte Reaktionszeiten für randomisierte Stimuli im Re-Test im Vergleich zum SRTT Training aufwiesen. Dieser Befund steht im Einklang mit der von Willingham et al. (1989) postulierten Annahme, dass die ProbandInnen, die explizites Wissen über die Sequenz erwerben, langsamer auf das Erscheinen der randomisierten Stimuli reagieren, weil sie „eine größere Interferenz aufgrund der Verletzung ihrer Erwartungen erleben“ (Willingham et al., 1989).

Die Tatsache, dass die „Konvertierer“ im Gegensatz zu den „Nicht-Konvertierern“ keine signifikant verringerten Reaktionszeiten für sequentielle Stimuli im zeitlichen Verlauf vom Training zum Re-Test erzielten, könnte darin begründet sein, dass das explizite Wissen um die Sequenz die implizite Performanz in einer gewissen Art und Weise gestört hat. Auch Jiménez et al. (1996) zeigten in ihrer Untersuchung, dass die implizite motorische Performanz der ProbandInnen für die Sequenz gestört war, sobald explizites Wissen entstanden war. Und 2004 berichteten auch Wagner und Kollegen, dass der Schlaf im Gegensatz zum Wachsein in ihrer Studie zwar doppelt so häufig explizites Wissen schaffte, diese Tatsache jedoch auf Kosten der impliziten Fertigkeiten ging. Dies äußerte sich darin, dass sich die Reaktionszeiten unter den ProbandInnen mit explizitem Wissen um die versteckte Sequenz nach der durchschlafenen Nacht verschlechterten. Die ProbandInnen der Wagner Studie (2004) hingegen, denen es nicht gelungen war, durch den Schlaf explizites Wissen über die Sequenz zu generieren, erzielten konform zu den Ergebnissen der „Nicht-Konvertierer“ in der vorliegenden

Studie schnellere Reaktionszeiten bei erneutem Testen des motorischen Lernparadigmas nach dem Schlaf.

In der vorliegenden Studie veränderte sich das Ausmaß des impliziten Wissens (gemessen über die Differenz R-S) innerhalb keiner der beiden Gruppen im zeitlichen Verlauf vom Training zum Re-Test. Dieser Befund ist konform mit den Ergebnissen der bereits oben zitierten Studie von Fischer und Kollegen (2006), die nach dem Lernen eines ähnlichen SRTT Paradigmas im Re-Test ebenfalls keinen schlafgebundenen Effekt auf das implizite Lernen (gemessen über die Differenz der Reaktionszeiten zwischen vorhersagbaren und nicht vorhersagbaren Stimuli) nachweisen konnten. Auch andere Studien zeigen, dass die derart gemessene implizite Performanz nicht vom Schlaf profitiert (Robertson et al., 2004; Song et al., 2007). Gemäß der Annahme von Robertson und Kollegen (2004) liegt die über Nacht nicht stattgefundene Verbesserung beider vorliegend untersuchten Gruppen im impliziten Lernen (gemessen über die Differenz zwischen den Reaktionszeiten für randomisierte und sequentielle Stimuli) daran, dass die ProbandInnen den SRTT initial ohne Bewusstsein für das Vorhandensein der Sequenz gelernt haben. Gemäß der Befunde bei Robertson und Kollegen (2004) ist die Leistungsverbesserung in der motorischen Performanz wesentlich davon abhängig, dass in der Lernsituation ein Bewusstsein für das Gelernte vorhanden war.

Abschließend soll erwähnt werden, dass die vorliegend erfolgte wiederholte Abfrage der Sequenz möglicherweise hätte explizite Suchstrategien triggern können. Die oben dargestellten Reaktionszeiten im Vergleich beider Gruppen legen jedoch keinerlei suchende Haltung bei den „Konvertierern“ nahe. Außerdem hatten beide untersuchte Gruppen die gleichen Chancen, nach der Information über die Existenz einer Sequenz, nach eben dieser zu suchen, bzw. diese zu entdecken. Dennoch waren es lediglich die „Konvertierer“, welche nach Re-Exposition zum expliziten Wissensstatus konvertierten, und die bereits vor der Information über die Existenz einer Sequenz andere Hirnaktivierungen zeigten als die „Nicht-Konvertierer“.

In der vorliegenden Studie wurde neben den Reaktionszeiten auch die Anzahl der Fehler betrachtet, um ein genaueres Maß für das implizite Lernverhalten der ProbandInnen zu erhalten. Die statistische Analyse der Fehleranzahl hatte jedoch in der vorliegenden Studie keinen zusätzlichen inhaltlich aufklärerischen Wert. Konform zu den Ergebnissen der Reaktionszeiten und der Interpretation dessen, dass in beiden Gruppen implizites Wissen stattgefunden hat, zeigte sich eine signifikant größere Fehleranzahl für randomisierte als für sequentielle Stimuli. Allerdings ließ sich dieser Effekt lediglich bei der Betrachtung über beide Zeitpunkte und beide Gruppen und nicht bei differenzierter Betrachtung in Abhängigkeit von diesen Merkmalen nachweisen.

4.2 fMRT

Es wurde untersucht, ob sich im Prozess der schlafgebundenen Konversion impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen bereits während der Enkodierungsphase unterschiedliche zerebrale Aktivierungsmuster zwischen den ProbandInnen zeigten, denen eine nachfolgende implizit-explizit Konversion gelang („Konvertierer“) und denen, die kein explizites Wissen generieren konnten („Nicht-Konvertierer“). Ferner war es von Interesse, ob sich diese unterschiedlichen Muster zwischen den untersuchten Gruppen im zeitlichen Verlauf des Konversionsprozesses veränderten.

Im Folgenden sollen zunächst die zentralen Befunde der fMRT-Analysen diskutiert werden, an die sich dann die wesentlichen Nebenbefunde anschließen.

Die fMRT-Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung deuten darauf hin, dass, konform zu der aufgestellten Hypothese, bereits während des Enkodierens des SRTTs eine entscheidende Anlage gelegt wurde, die eine spätere schlafgebundene implizit-explizit Konversion ermöglichte. Dies zeigte sich darin, dass, obwohl beide ProbandInnengruppen während des initialen SRTT-Trainings ein gleich großes Ausmaß an implizitem Wissen aufwiesen, lediglich die Gruppe der „Konvertierer“, die später explizites Wissen zeigte, eine stärkere zerebrale Aktivierung in der linken SMA aufwies. Da beide ProbandInnengruppen implizites Wissen aufzeigten und sich in dem Ausmaß dessen nicht unterschieden, ist davon auszugehen, dass dieser Effekt nicht etwa die motorische Lernleistung, sondern vielmehr eine Prädisposition abbildet, implizite Fertigkeiten anschließend in explizites Wissen umwandeln zu können. Die spezifische Aktivierung der SMA sagt somit den Konversionsprozess bereits in der Lernsituation voraus.

Zudem zeigte sich der eben genannte Effekt in einem differentiellen Kontrast, d.h. es wurde die Bedingung der randomisierten Stimulidarbietung gegen die der sequentiellen Stimulidarbietung getestet. Demnach waren typische Aktivierungen, die bei motorischen Fingerbewegungen auftreten, aus dem betreffenden Kontrast herausgerechnet. Auch diese Tatsache lässt darauf schließen, dass der o.g. Effekt keine motorische Leistung abbildet.

Angesichts der Ergebnisse der Störvariablenkontrolle, d.h. keiner signifikanten Unterschiede beider Gruppen in der Fähigkeit zur Regelerkennung gemessen über die SPM-Plus, ist außerdem auszuschließen, dass die „Konvertierer“ während des SRTT Trainings lediglich bessere Fähigkeiten zum Erkennen der Sequenz aufwiesen als die „Nicht-Konvertierer“.

Der o.g. Befund, beziehungsweise die hieraus abgeleitete Annahme einer durch die Beteiligung der SMA geschaffenen Prädisposition für eine spätere implizit-explizit Konversion, wird zusätzlich gestützt durch die Ergebnisse des umgekehrten Kontrasts, d.h. genauer der Tatsache, dass die „Nicht-Konvertierer“ während des initialen SRTT Trainings in keinem Areal stärkere Aktivierungen aufwiesen als die „Konvertierer“. Angesichts dieses Ergebnisses lässt sich

vermuten, dass im vorliegenden Versuchsdesign alleinig die linke SMA während der Enkodierungsphase eine entscheidende Grundlage geschaffen hat, welche die „Konvertierer“ zu einer späteren implizit-explizit Konversion befähigte, während die „Nicht-Konvertierer“, gemäß der vergleichsweise schwächer ausgeprägten Aktivierungen, nicht in der Lage waren, nachfolgend explizites Wissen zu generieren.

Auch der gruppenweise Vergleich der Aktivierung in der linken SMA im zeitlichen Verlauf (Interaktionskontrast) untermauert die Annahme einer während der Enkodierung durch die SMA geschaffenen Prädisposition zur nachfolgenden implizit-explizit Konversion.

Der Vergleich beider Messzeitpunkte, d.h. der abendlichen und der morgendlichen SRTT Durchführung, zeigte, dass sich die Aktivierung in der linken SMA im zeitlichen Verlauf signifikant zwischen den beiden Gruppen unterschied. Dieser Interaktionseffekt war davon getragen, dass die SMA-Aktivierung unter den „Konvertierern“ zum morgendlichen Zeitpunkt im Vergleich zum abendlichen Zeitpunkt signifikant abnahm, wohingegen das Ausmaß der Aktivierung bei den „Nicht-Konvertierern“ zu diesem Zeitpunkt nahezu auf dem Niveau der abendlichen Messung verblieb. Dies deutet darauf hin, dass die „Konvertierer“ bei erneuter Re-Exposition mit dem erlernten Material weniger ihre linke SMA gebrauchen als noch während der Enkodierung der Lerninhalte und weniger als die „Nicht-Konvertierer“, deren dargebotene rein motorische Leistung auch zum zweiten, morgendlichen Messzeitpunkt zumindest teilweise noch durch die Beteiligung der SMA getragen zu sein schien.

Die supplementär motorische Area (SMA) ist entscheidend an der Vorausplanung bevorstehender Bewegungen einer aus dem Gedächtnis generierten Sequenz beteiligt, was sowohl wiederholt am Tiermodell (Halsband et al., 1994; Tanji & Shima, 1994, 1996), als auch mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) am Menschen (Gerloff et al., 1997) nachgewiesen werden konnte. Gerloff und Kollegen zeigten in ihrer Publikation aus 1997 zudem, dass die Blockade der SMA mittels rTMS die adäquate Auswahl einer bevorstehenden Bewegung - im Besonderen während der Ausführung einer komplexeren motorischen Sequenz - hindert, während dies für einfachere Sequenzen nicht der Fall war (Gerloff et al., 1997).

Mittels bildgebender Verfahren konnte außerdem eine Beteiligung der SMA speziell während des impliziten Sequenzlernens des SRTTs nachgewiesen werden (Grafton et al., 1995; Grafton et al., 1998, 2002; Hazeltine et al., 1997; Seidler et al., 2005). Grafton und Kollegen zeigten zudem im zeitlichen Verlauf des impliziten Sequenzlernens einen Anstieg des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) in der linken supplementär motorischen Area (SMA) (Grafton et al., 2002).

Während diese Studien der SMA eine wesentliche Beteiligung in der Planung und Steuerung der motorischen Performanz zuschreiben, scheint die Beteiligung der SMA in der vorliegenden Untersuchung jedoch vielmehr komplexeren Prozessen zuzuordnen zu sein, die über die

reine motorische Bewegungssteuerung und –planung hinausgehen. Die vorliegenden Befunde zur SMA scheinen gerade angesichts der Tatsache, dass sie in differentiellen Kontrasten beobachtet wurden (d.h. die motorische Komponente wurde herausgerechnet), vielmehr unabhängig von rein motorischen Prozessen und demnach mit einem kognitiven Aspekt des Sequenzlernens verbunden zu sein.

Auch andere Autoren vertreten die Annahme, dass die SMA nicht nur implizit motorische Prozesse zu steuern scheint, denn bei repetitiver transkranieller Magnetstimulation (rTMS) über der SMA während des initialen Trainings des SRTTs, waren ProbandInnen noch immer in der Lage, die Sequenz implizit zu erlernen (Perez et al., 2007; Perez et al., 2008). Vielmehr verhinderte die rTMS die anschließende Generalisierung der gelernten Sequenz auf die andere Hand, d.h. die Fähigkeit zum nachfolgenden intermanualen Transfer der mit einer Hand gelernten motorischen Sequenz auf die andere Hand, wurde durch die rTMS über der SMA blockiert (Perez et al., 2007; Perez et al., 2008). Demnach scheint die SMA eine entscheidende Rolle bei der Generalisierung einer gelernten motorischen Sequenz auf die andere Hand zu besitzen, die zumindest in Teilen unabhängig von der motorischen Komponente der SMA zu sein scheint. In ihrer Publikation aus 2008 konnten die Autoren zudem nachweisen, dass insbesondere die rTMS-Gabe im Intervall zwischen zwei Stimuli und nicht während der Tastendrücke im initialen SRTT-Training den nachfolgenden intermanualen Transfer blockiert. Die Autoren schlussfolgerten hieraus, dass die Beteiligung der SMA besonders dann von tragender Bedeutung zu sein scheint, wenn das Erinnern der vorherigen Bewegung für die Enkodierung der Sequenz zum Tragen kommt (Perez et al., 2008).

Wenn die Beteiligung der SMA in den o.g. Studien bereits während des initialen impliziten Lernens der Sequenz nachweislich eine entscheidende Voraussetzung dafür geschaffen hat, dass die implizit gelernte Sequenz nachfolgend in derart generalisierter Form vorliegt, dass sie ohne weitere Übung mit der anderen Hand ausgeführt werden kann, sind die vorliegenden Befunde zur Beteiligung der SMA im Prozess der implizit-explizit Konversion möglicherweise hierzu in Bezug zu setzen.

In der vorliegenden Studie hat die frühe Beteiligung der SMA im Prozess der implizit-explizit Konversion bereits während des Enkodierens der versteckten Sequenz des SRTTs vermutlich dazu beigetragen, dass die implizit erworbenen Fertigkeiten nachfolgend in explizites Wissen umgewandelt werden konnten. Demnach hat die frühe Beteiligung der SMA im vorliegenden Versuchsdesign ebenfalls zu einem Prozess der Generalisation beigetragen. Zudem zeigten die ProbandInnen, denen die implizit-explizit Konversion nachfolgend gelang, bei erneuter Konfrontation mit der Aufgabe eine stark gesunkene Aktivierung der SMA, die möglicherweise auf die gesunkene Notwendigkeit zur weiteren Beteiligung dieses Areals bei Re-Exposition mit der bereits gelernten Sequenz hindeutet.

Wenn auch bisher spekulativ, da ohne empirische Überprüfung, unterliegt demnach möglicherweise sowohl die Fähigkeit zur späteren Generalisierung einer implizit gelernten motorischen Sequenz als auch die Fähigkeit zur späteren Konversion in explizites Wissen während

der Enkodierungsphase ähnlichen neuronalen Mechanismen, die durch die SMA gesteuert werden. Zumindest scheint die SMA bereits in der Enkodierungsphase die wesentlichen Voraussetzungen zum nachfolgenden Gelingen beider Prozesse zu schaffen.

Es gibt zahlreiche Publikationen, die eine Dominanz der SMA beim motorischen Lernen berichten und wiederum weitere Studien, die - vergleichbar zur Sprache (eine Übersicht findet sich bei Hervé et al. (2013)) - eine Lateralisierung zur linken SMA nahelegen (Mutha et al., 2012). Da die ProbandInnen der vorliegenden Studie das motorische Lernparadigma mit der linken Hand ausführten, war eine Aktivierung der rechtsseitigen SMA zu vermuten. Gerade die Tatsache, dass dies nicht der Fall war, spricht für den Befund, dass das Zentrum des motorischen Lernens – die linke SMA – angesprochen werden muss, so dass eine Grundlage für eine spätere Generalisierung der implizit erworbenen Fähigkeit in explizites Wissen erfolgen kann.

Nach der Darstellung der zentralen Befunde der fMRT Analysen sollen nachfolgend die wesentlichen Nebenbefunde erläutert und diskutiert werden.

Zerebrale Aktivierungen im zeitlichen Verlauf beider Messungen

Bei Betrachtung der BOLD-Antworten alleinig während der sequentiellen Stimulidarbietung im zeitlichen Verlauf beider Messungen (d.h. Differenz $S t_{\text{morgens}} - S t_{\text{abends}}$), zeigten die „Konvertierer“ im signifikanten Interaktionseffekt eine BOLD-Zunahme im zeitlichen Verlauf der beiden Messungen im rechten Temporallappen, d.h. genauer in rechtsseitig hippocampalen Regionen, wohingegen die „Nicht-Konvertierer“ eine BOLD-Abnahme in dieser Region aufwiesen.

Im Angesicht der Tatsache, dass der Hippocampus die neuroanatomische Grundlage des deklarativen Gedächtnisses bildet (Squire et al., 2004; Tulving, 2002), ist dieses fMRT Ergebnis logisch in Bezug zu setzen mit den Verhaltensdaten, die zeigten, dass die „Konvertierer“ in der Lage waren, nach dem SRTT Re-Test deklaratives explizites Wissen über die versteckte Sequenz zu generieren, während dies den „Nicht-Konvertierer“ nicht gelang. Es ist demnach anzunehmen, dass die stärkere Beteiligung hippocampaler Regionen im zeitlichen Verlauf der „Konvertierer“ im Vergleich zur Abnahme unter den „Nicht-Konvertierern“ im Verlauf des Prozesses der implizit-explizit Konversion (d.h. in der zweiten SRTT Durchführung stärker als während des ersten initialen SRTT Trainings) widerspiegelt, dass eben jene ProbandInnen in der Lage waren, die versteckte Sequenz wiederzuerkennen und anschließend auch explizit zu verbalisieren. Die Befunde bei Reber und Squire (1998) untermauern diese Annahme, da sie nachweisen konnten, dass PatientInnen mit Läsionen im medialen Temporallappen (MTL) die Sequenz des SRTTs zwar implizit, nicht aber explizit zu lernen im Stande waren.

Auch in der fMRT-Untersuchung von Schendan und Kollegen (2003) fand sich eine hippocampale Beteiligung, allerdings sowohl beim impliziten als auch beim expliziten Lernen des

SRTTs. Andere Publikationen zeigten hingegen eindeutig Aktivierungen des Hippocampus während expliziter Sequenzlernaufgaben (Fletcher et al., 2005) (eine Zusammenfassung findet sich bei Keele et al. (2003) und Eichenbaum et al. (2004)) sowie einen vergleichweisen Anstieg hippocampaler Aktivierung bei explizitem Sequenzlernen nach einer durchschlafenen Nacht (Walker et al., 2005).

Bei Betrachtung des entgegengesetzten Kontrastes zeigten sich signifikante Interaktionseffekt im bilateralen Lobus VIIa des Cerebellums im Sinne einer BOLD-Abnahme der „Konvertierer“ und einer BOLD-Zunahme der „Nicht-Konvertierer“ im zeitlichen Verlauf stehen im Einklang mit den Befunden bei Nitschke et al. (2005) zu typischen Aktivierungen während des Ausführens sequentieller Fingerbewegungen. Da implizites motorisches Sequenzlernen u.a. im Cerebellum sowie im kortiko-cerebellären Schaltkreis (Doyon & Benali, 2005; Doyon et al., 2002; Doyon & Ungerleider, 2002; Ungerleider et al., 2002) repräsentiert ist (siehe auch Kapitel 1.1.1.2), sind diese Ergebnisse zudem konform zu der Tatsache, dass die „Nicht-Konvertierer“ implizites prozedurales Wissen über die Sequenz erlangt haben und daher stärker jene motorischen Netzwerke aktivieren, welche dem Bewegungsautomatismus entsprechen.

Aktivierungen im Cerebellum speziell während des impliziten Lernens des SRTTs konnten auch in der PET-Studie von Doyon et al. (1996) und der fMRT-Studie von Seidler et al. (2002) beobachtet werden. In der letztgenannten Studie differenzierten die Autoren zudem, dass die beobachteten Aktivierungen im Cerebellum ausschließlich mit der Expression der motorischen Fertigkeiten einhergingen und nicht etwa das explizite Erlernen bzw. Enkodieren der motorischen Sequenz widerspiegeln (Seidler et al., 2002). Gestützt wird diese Annahme zudem durch eine Studie von Doyon et al. (1997), die nachweist, dass PatientInnen mit cerebellären Läsionen in der impliziten Performanz des SRTTs beeinträchtigt sind, während sie allerdings explizites deklaratives Wissen über die Sequenz generieren können. Im Widerspruch hierzu steht allerdings die Publikation von Pascual-Leone et al. (1993), die zeigen konnte, dass PatientInnen mit cerebellären Störungen deutlich geringer in der Lage sind, die explizite Regel des SRTTs zu erkennen.

Die Beteiligung des Cerebellums bei der Ausführung von Fingerbewegungen trägt vermutlich zu einer verbesserten zeitlichen Koordination („Timing“) von Bewegungen bei (Ivry & Keele, 1989) und zeigt eine negative Korrelation mit Reaktionszeiten (Horwitz et al., 2000), was für eine verbesserte Bewegungsplanung spricht. Befunde zu verlangsamten Reaktionszeiten für Fingerbewegungen bei PatientInnen mit Läsionen des Cerebellums untermauern dieses Erklärungsmodell (Grill et al., 1997). Die Interpretation einer vergleichsweise stärkeren cerebellären Aktivierung der „Nicht-Konvertierer“ während der sequentiellen Stimulidarbietung im zeitlichen Verlauf als Ausdruck der motorischen Performanz ist demnach auch in Bezug zu setzen mit den Verhaltensdaten, die eine signifikant verbesserte motorische Leistung (d.h. schnellere Reaktionszeiten) der „Nicht-Konvertierer“ für sequentielle Stimuli zeigten.

Weitere signifikante Interaktionseffekte zeigten sich kontralateral zur ausführenden Hand im rechten Putamen (dorsales Striatum) während der sequentiellen Stimulidarbietung im zeitlichen Verlauf beider Messungen. Genauer fand sich im zeitlichen Verlauf eine BOLD-Abnahme der „Konvertierer“ und eine BOLD-Zunahme der „Nicht-Konvertierer“ im rechten Putamen.

Dieser Befund ist, konform mit den Befunden anderer Studien, als typische Aktivierung während des impliziten Lernens des SRTTs zu interpretieren (Hazeltine et al., 1997; Rauch et al., 1997; Willingham et al., 2002). Diese Interpretation wird ferner gestützt durch die Tatsache, dass PatientInnen mit striatalen Dysfunktionen (z.B. Morbus Parkinson oder Huntington Krankheit) im impliziten Lernen des SRTTs beeinträchtigt sind (Doyon et al., 1997; Doyon et al., 1998; Knopman & Nissen, 1991). Befunde zu striatalen Aktivierungen, beziehungsweise Beteiligung der Basalganglien während des impliziten Lernens des SRTTs finden sich ferner bei Aizenstein et al. (2004), Doyon et al. (1996), Grafton et al. (1995), Peigneux et al. (2000), Rauch et al. (1995), Schendan et al. (2003) sowie Seidler et al. (2005).

Zusammengenommen sprechen die obig geschilderten im zeitlichen Verlauf beobachteten BOLD-Zunahmen der „Nicht-Konvertierer“ im Vergleich zu den BOLD-Abnahmen der „Konvertierer“ im Cerebellum und im dorsalen Striatum (Basalganglien) während der sequentiellen Stimulidarbietung für ein typisches Aktivierungsmuster beim prozeduralen motorischen Sequenzlernen (Doyon & Benali, 2005; Doyon & Ungerleider, 2002; Hikosaka et al., 2002). Dies steht im Einklang mit den Verhaltensdaten, die zeigten, dass die „Nicht-Konvertierer“ im Gegensatz zu den „Konvertierern“ bis zuletzt nicht in der Lage waren, die Sequenz explizit zu lernen, sondern diese rein implizit motorisch ausgeführt haben.

Zerebrale Aktivierungen im morgendlichen SRTT Re-Test

Im differentiellen Kontrast (S-R) für den morgendlichen SRTT Re-Test zeigten die „Nicht-Konvertierer“ vergleichsweise stärkere Aktivierungen in dorsolateral-präfrontalen neokortikalen Regionen (rechter Gyrus frontalis superior medial und linker Gyrus frontalis medius). Neuroanatomisch bildet der präfrontale Kortex die Grundlage des Arbeitsgedächtnisses und steuert das kurzfristige Behalten einer räumlich repräsentierten Sequenz sowie die bewusste exekutive motorische Kontrolle zielführender Bewegungen (Grafton et al., 1995; Hazeltine et al., 1997; Willingham, 1998). Der präfrontale Kortex ist darüber hinaus nachweislich beteiligt beim impliziten Sequenzlernen des SRTTs, welches ohne Bewusstsein für die zugrundeliegende Sequenz stattfindet (Seidler et al., 2002; Willingham et al., 2002). Bei pathologischen Läsionen des präfrontalen Kortex (Gomez-Beldarrain et al., 1999) sowie bei rTMS-induzierten Blockaden des dorsolateralen-präfrontalen Kortex (DLPFC) (Pascual-Leone et al., 1996; Robertson et al., 2001) ist implizites Sequenzlernen verhindert. Robertson und Mitarbeiter zeigten zudem, dass dies insbesondere bei räumlichen Stimuli des SRTTs der Fall war, die auch im vorliegenden Versuchsdesign verwandt wurden (Robertson et al., 2001).

Auch Walker und Kollegen (2005) postulierten, dass gesunkene Aktivierungen in frontalen Arealen für eine reduzierte Notwendigkeit des konsequenten Monitorings der motorischen Aufgabenausführung sprechen. Im Umkehrschluss ist demnach für die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ logisch herzuleiten, dass diese für die Aufgabenausführung ein stärkeres aktives Monitoring als die „Konvertierer“ benötigten, da sie die versteckte Sequenz der Aufgabe nur implizit, nicht aber explizit erlernt hatten.

Bei alleiniger Betrachtung der zerebralen Aktivierungen während der sequentiellen Stimulardarbietung im morgendlichen SRTT Re-Test zeigten die „Konvertierer“ keinerlei stärkere Aktivierungen als die „Nicht-Konvertierer“.

Die „Nicht-Konvertierer“ hingegen wiesen vergleichsweise stärkere Aktivierungen in diversen (prä-) frontalen und dorsolateral-präfrontalen neokortikalen Arealen (linker und rechter Gyrus frontalis superior medial, linker Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis und pars opercularis), rechter Gyrus frontalis inferior (pars orbitalis und triangularis), linker Gyrus frontalis medius und in der rechten supplementär motorischen Area) sowie im rechten Lobus VIa des Cerebellums auf.

Selbiges Areal des Cerebellums fand sich auch in den Befunden der o.g. Studie von Seidler et al. (2002), und analog zur obigen Argumentation ist dieser Befund erneut logisch in Bezug zu setzen zu den Verhaltensdaten der morgendlichen SRTT Messung, die zeigten, dass die „Nicht-Konvertierer“ zum einen im Vergleich zum SRTT Training eine signifikant bessere motorische Performanz für sequentielle (und auch randomisierte) Stimuli erzielten und zum anderen nicht in der Lage waren, explizites Wissen zu generieren und auf dem impliziten Wissensniveau verblieben. Es ist demnach anzunehmen, dass die Aktivierungen in präfrontalen Regionen (und hierunter insbesondere die motorischen Areale) sowie im Cerebellum die verbesserte motorische Performanz sowie die unter den „Nicht-Konvertierern“ im Gegensatz zu den „Konvertierern“ noch immer vorhandene stärkere Notwendigkeit zur Kontrolle der Aufgabenausführung widerspiegeln. Hier lässt sich auch das Ergebnis des umgekehrten Kontrastes einordnen, der stärkere Aktivierungen unter den „Konvertierern“ annahm und keinerlei signifikante Befunde lieferte.

4.3 Polysomnographie

Angesichts der in der Einleitung dargestellten Befunde zum förderlichen Effekt des Schlafs auf die Konsolidierung deklarativer und prozeduraler Gedächtnisinhalte sowie ferner auf den Prozess der Transformation von impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen, wurde angenommen, dass sich die Gruppe der „Konvertierer“ von der Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ in Bezug auf verschiedene Parameter des Schlafs unterscheidet. Gemäß der im Theorieteil geschilderten Befundlage, wurde angenommen, dass sich diese Unterschiede in der Dauer des Schlafstadiums 2, des REM- und des Tiefschlafs, der Dichte der Schlafspindeln im Schlafstadium 2 und im Tiefschlaf sowie in der Aktivität in verschiedenen Frequenzbändern des Tiefschlafs zeigen könnten.

Zunächst soll erwähnt werden, dass sich mittels des in der vorliegenden Studie verwandten Messverfahrens für explizites Sequenzwissen („freie Reproduktion“) unmittelbar nach dem Schlaf innerhalb der 22 betrachteten ProbandInnen keine Steigerung im expliziten Wissen gezeigt hat, die über dem Niveau einer zufälligen Steigerung einzusortieren war.

Wie bereits oben diskutiert, kann dies daran liegen, dass das verwandte Messverfahren das explizite Sequenzwissen nicht ausreichend sensitiv erfasst. Es vermag aber auch so zu sein, dass der Schlaf im vorliegenden Versuchsdesign keinen Einfluss auf die implizit-explizit Konversion genommen hat. Um dieser Fragestellung nachzugehen, wäre es notwendig, eine Kontrollgruppe zu untersuchen, welche die gleichen Interventionen wie die untersuchten ProbandInnen erhält, in der Experimentalnacht vor dem erneuten Abfragen des expliziten Wissens jedoch schlaf-depriviert wird.

Eine weitere Möglichkeit, die den nicht nachzuweisenden unmittelbaren Effekt des Schlafs auf die implizit-explizit Konversion erklären könnte, ist die Tatsache, dass im Schlaf, der dem initialen Training des SRTTs und somit der Enkodierung der dargebotenen Lerninhalte folgte, sehr wohl eine Anlage für eine spätere implizit-explizit Konversion geschaffen wurde, es jedoch der erneuten Re-Exposition mit dem gelernten Material bedurfte, so dass es zu einer Expression des transformierten Wissens kommen konnte. In der vorliegenden Studie zeigte sich tatsächlich eine implizit-explizit Konversion nach dem erneuten SRTT Re-Test, also der Re-Exposition mit den gelernten Inhalten. Dieser Befund ist homogen zu den Ergebnissen anderer Studien, die mithilfe des NRTs – einer Aufgabe, deren Lösungsnachweis die erneute Re-Exposition benötigt – nachwies, dass der Schlaf einen förderlichen Effekt auf das Generieren einer expliziten Einsicht in die versteckte Regularität der Aufgabe nimmt (Wagner et al., 2004; Yordanova et al., 2008). Außerdem legen die Befunde der nachfolgend diskutierten stärkeren Delta-Power in der Gruppe der „Konvertierer“ im zeitlichen Verlauf sowie der o.g. Aktivität der linken SMA im Verlauf nahe, dass die Enkodierung zu einer spezifischen Konversion beiträgt, die sich in der Re-Exposition vollzieht.

Als hypothesenkonformer Hauptbefund aus den Analysen der Polysomnographie-Daten soll zunächst der vorliegend beobachtete signifikante Gruppenunterschied im Delta-Band (1-4 Hz) des Tiefschlafs im zeitlichen Verlauf von der Adaptations- zur Experimentalnacht (d.h. Differenz Experimental- Adaptationsnacht) interpretiert und diskutiert werden.

Die Delta-Aktivität im Tiefschlaf unterschied sich gemittelt über beide Hemisphären signifikant zwischen der „Konvertierer“- und der „Nicht-Konvertierer“-Gruppe bezüglich des zeitlichen Verlaufs von der Adaptations- zur Experimentalnacht. Das bedeutet, dass die „Konvertierer“ einen signifikant stärkeren Anstieg der Delta-Aktivität im Tiefschlaf von der Adaptations- zur Experimentalnacht aufwiesen als die „Nicht-Konvertierer“.

Auch getrennt nach Gruppen betrachtet, zeigte sich in der Gruppe der „Konvertierer“ während des Tiefschlafs ein signifikanter Unterschied zwischen der Delta-Aktivität in der Adaptations- und der Experimentalnacht, der sich unter den „Nicht-Konvertierer“ nicht nachweisen ließ.

Generell gesehen lässt sich dieser Befund in Bezug setzen zu den Ergebnissen von Yordanova et al. (2008), die nachwiesen, dass der Tiefschlaf (der ersten Nachthälfte) einen förderlichen Einfluss auf die implizit-explizit Transformation nimmt. Allerdings wurden in der genannten Studie nicht die Powerspektren des Tiefschlafs, sondern lediglich die Dauer des Tiefschlafs untersucht, die sich in der vorliegenden Studie nicht zwischen den „Konvertierern“ und den „Nicht-Konvertierern“ unterschied. Jedoch stehen die Befunde der vorliegenden Arbeit in gewissen Punkten im Einklang zu den späteren Ergebnissen von Yordanova et al. (2012), in deren Untersuchung die Transformation des impliziten zu explizitem Wissen ebenfalls mit spezifischen Veränderungen des Powerspektrums im Tiefschlaf einherging. Dabei war dies in der Studie von Yordanova et al. (2012) allerdings mit einer erhöhten Alpha-Aktivität (8-12 Hz) im Tiefschlaf verbunden. Die Autoren nutzten jedoch in ihrem Untersuchungsaufbau, wie oben bereits erwähnt, ein etwas anderes Lernparadigma als der in der vorliegenden Studie verwandte SRTT, was möglicherweise die Vergleichbarkeit beider Befunde teilweise einschränkt.

Die Annahme, dass der vorliegend gefundene stärkere Anstieg der Delta-Aktivität (1-4 Hz) im Tiefschlaf von der Adaptations- zur Experimentalnacht unter den „Konvertierern“ im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ mit dem Gelingen der „Konvertierer“ einhergeht, nachfolgend explizites Wissen zu generieren, steht ferner im Einklang mit einer aktuellen Publikation aus der Arbeitsgruppe um Born (Wilhelm et al., 2013). Diese Studie zeigte, dass unter Kindern (8-11 J.), die in der Untersuchung eine signifikant stärkere „slow-wave“-Aktivität (0,5-4 Hz) im Tiefschlaf im Vergleich zu Erwachsenen (18-35 J.) aufwiesen, auch eine signifikant höhere Rate an ProbandInnen zu finden war, die von implizitem zu explizitem Wissen konvertieren (Wilhelm et al., 2013).

Eine erhöhte Delta-Aktivität im Tiefschlaf während der Interventionsnacht im Vergleich zur Adaptationsnacht, die lediglich unter den ProbandInnen auftritt, die anschließend deklaratives explizites Wissen generieren („Konvertierer“), nicht aber unter den ProbandInnen, denen dies nicht möglich ist („Nicht-Konvertierer“), lässt sich außerdem grundsätzlich in den Kontext des von Born et al. (2006) postulierten Ansatzes einer aktiven Konsolidierung deklarativen Wissens im Tiefschlaf einordnen. Das von den Autoren veröffentlichte Modell der aktiven schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung nimmt an, dass insbesondere die spezifischen Charakteristiken des Tiefschlafs dazu beitragen, dass ein hippocampo-neokortikaler Dialog stattfindet, der eine Reorganisation des deklarativen Wissens zur Langzeitspeicherung vom Hippocampus in den Neokortex ermöglicht (Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010; Gais & Born, 2004a; Marshall & Born, 2007; Rasch & Born, 2007).

An diesem Punkt ist allerdings kritisch zu erwähnen, dass insbesondere derart spezifische topographische Charakteristika des Schlafs, die auf das Stattfinden eines etwaigen neokortikal-hippocampalen Dialogs hindeuten, nur mit mehr als den vorliegend verwandten acht EEG-Elektroden ausreichend gut erfasst werden können.

Im Anschluss sollen nun die Nebenbefunde der polysomnographischen Datenauswertungen interpretiert und diskutiert werden.

In der vorliegenden Untersuchung zeigten die „Konvertierer“ im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“ während der Adaptationsnacht eine vergleichsweise längere Schlafdauer im Schlafstadium 1 gemessen in Minuten. Relativiert an der Gesamtschlafdauer (d.h. Dauer des Schlafstadiums in Prozent) verlor sich dieser Effekt jedoch. Darüber hinaus unterschieden sich beide Gruppen nicht bezüglich der Dauer und der Latenzzeiten der verschiedenen Schlafstadien. Somit kann davon ausgegangen werden, dass sich beide Gruppen während der Adaptationsnacht bezüglich der allgemeineren Schlafparameter nicht relevant voneinander unterschieden, was weitere Vergleiche bezüglich der Experimentalnacht rechtfertigte.

In der Experimentalnacht zeigten die „Konvertierer“ vergleichsweise mehr Stadium 1- sowie weniger REM-Schlaf als die Gruppe der „Nicht-Konvertierer“ (jeweils in Minuten sowie in Prozent). Da bisher nicht veröffentlicht wurde, dass das Schlafstadium 1 einen Einfluss auf die Konversion impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen nimmt, ist dieses Ergebnis der vorliegenden Studie nicht in die bisherige Befundlage zur schlaf-abhängigen implizit-explizit Transformation einzuordnen.

Obwohl nicht differenziert in die erste und zweite Nachthälfte, steht die Tatsache, dass die ProbandInnen, denen die nachfolgende implizit-explizit Konversion gelang („Konvertierer“), vergleichsweise weniger REM-Schlaf aufwiesen, in gewisser Weise im Einklang mit den Befunden von Yordanova et al. (2008), die zeigten, dass die ProbandInnen, die explizite Einsicht in die versteckte Regel des „Number Reduction Tasks“ entwickelten, in der zweiten Nacht-

hälfte weniger REM-Schlaf aufwiesen als die ProbandInnen, die auf dem impliziten Wissensniveau verblieben oder keinerlei Wissen über die versteckte Regel der Aufgabe generierten. Wie auch die Autoren der o.g. Studie schlussfolgerten, ist es demnach denkbar, dass der REM-Schlaf auch in der vorliegenden Untersuchung die impliziten Gedächtnisinhalte in ihrer Form gefestigt hat.

Im zeitlichen Verlauf von der Adaptations- zur Experimentalnacht zeigten sich innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Dauer und der Latenzzeiten der verschiedenen Schlafstadien.

Die „Konvertierer“ wiesen in der Experimentalnacht allerdings eine vergleichsweise kürzere Gesamtschlafdauer auf als in der Adaptationsnacht. Wie oben beschrieben, unterschied sich diese jedoch nicht von der der „Nicht-Konvertierer“.

Dass die „Konvertierer“ in der Experimentalnacht zudem eine vergleichsweise kürzere Dauer im Schlafstadium 1 (gemessen in Minuten) als in der Adaptationsnacht aufwiesen, ist vermutlich der insgesamt verkürzten Gesamtschlafdauer anzulasten, denn dieser Effekt zeigte sich nicht in der prozentualen Dauer im Schlafstadium 1. Auch die im Vergleich beider Nächte verkürzte Dauer im REM-Schlaf (gemessen in Minuten) unter den „Konvertierern“ könnte durch die insgesamt verkürzte Gesamtschlafdauer bedingt sein. Es könnte jedoch auch sein, dass dies ein Effekt der erfolgten Intervention bzw. ein Prädiktor für den Erfolg der nachfolgenden implizit-explizit Konversion ist, da, wie vorangehend beschrieben, die REM-Schlafdauer der „Konvertierer“ in der Experimentalnacht zudem signifikant geringer war als die der „Nicht-Konvertierer“.

Darüber hinaus wurde die Dichte der Schlafspindeln sowohl für das NREM-Schlafstadium 2 als auch für den Tiefschlaf auf etwaige Gruppenunterschiede untersucht. Dieser Vergleich wurde sowohl für die Adaptations- als auch die Experimentalnacht angestellt. Zudem wurde auch der zeitliche Verlauf, d.h. die Differenz der Experimental- zur Adaptationsnacht, auf etwaige Gruppenunterschiede untersucht. Angesichts der Befunde zu topographischen Besonderheiten der Schlafspindeln in Abhängigkeit von dem erlernten deklarativen (Clemens et al., 2005, 2006) oder prozeduralen Aufgabentyp (Nishida & Walker, 2007), wurden zudem die Daten sowohl ipsi- (C3) als auch kontralateral (C4) zur ausführenden Hand unterschieden.

Die Tatsache, dass sich die Spindeldichte im Schlafstadium 2 während der Adaptationsnacht (weder gemessen über beide Hemisphären noch getrennt nach Hemisphären) nicht zwischen den beiden Gruppen unterschied, erlaubte den weiteren Vergleich dieses Parameters bezüglich etwaiger Gruppenunterschiede in der Experimentalnacht. Differenzen zwischen den Gruppen hätten dann als mit einer großen Wahrscheinlichkeit interventions-abhängig interpretiert werden können. Doch auch in der Experimentalnacht unterschied sich die Spin-

deldichte im Schlafstadium 2 nicht signifikant zwischen den beiden betrachteten Gruppen der „Konvertierer“ und der „Nicht-Konvertierer“. Auch im zeitlichen Verlauf, d.h. in der Differenz der Experimental- zur Adaptationsnacht, zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Das bedeutet, dass in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen werden konnte, dass die anschließende Transformation des impliziten in explizites Wissen in der Gruppe der „Konvertierer“ mit diesem Parameter des Schlafstadiums 2 einherging. Dieses Ergebnis steht in gewisser Weise im Widerspruch zu den Befunden anderer Studien, die sowohl für die Konsolidierung deklarativen Wissens (Gais et al., 2002; Schabus et al., 2004; Schabus et al., 2008) als auch für die Konsolidierung prozeduralen Wissens (Fogel et al., 2001; Fogel et al., 2007a; Fogel & Smith, 2006) einen förderlichen Effekt der Spindeldichte im NREM-Schlafstadium 2 nachweisen konnten. Allerdings wurde in den o.g. Studien nur die alleinige deklarative oder prozedurale Gedächtniskonsolidierung im Zusammenhang mit der Spindeldichte untersucht, nicht aber, wie vorliegend, eine implizit-explizit Transformation.

Auch im Tiefschlaf fanden sich in der Adaptationsnacht (weder gemessen über beide Hemisphären noch getrennt nach Hemisphären) keinerlei signifikante Differenzen in der Spindeldichte zwischen beiden Gruppen.

Angesichts der Befunde zu einem Anstieg der Spindelaktivität im Tiefschlaf nach dem Lernen einer deklarativen Aufgabe (Möller et al., 2009; Möller et al., 2002), wäre es denkbar gewesen, dass sich die Spindeldichte des Tiefschlafs auch in der vorliegenden Studie innerhalb derjenigen ProbandInnen, denen eine nachfolgende Konversion ihrer impliziten Fertigkeiten in explizites, deklaratives Wissen gelang („Konvertierer“), in der Interventionsnacht signifikant von der Spindeldichte in der Adaptationsnacht unterschied. Dies konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Es zeigte sich jedoch eine signifikante dreifach-Interaktion für die Spindeldichte zwischen den beiden untersuchten Gruppen in Abhängigkeit vom Messzeitpunkt und der betrachteten Hemisphäre. Dieser Effekt war allerdings davon getragen, dass sich die Spindeldichte innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ gemessen von C3 im zeitlichen Verlauf von der Adaptations- zur Experimentalnacht signifikant verringerte.

Während des Tiefschlafs in der Experimentalnacht unterschied sich die Spindeldichte beider Gruppen zwar in Bezug auf die Differenz zwischen den beiden Hemisphären: Während die „Konvertierer“ in der Experimentalnacht eine tendenziell geringere Spindeldichte auf C4 als auf C3 aufwiesen, zeigten die „Nicht-Konvertierer“ genau gegensätzlich eine tendenziell höhere Spindeldichte auf C4 im Vergleich zu C3. Diese Differenz innerhalb der „Nicht-Konvertierer“ wurde jedoch nicht signifikant.

4.4 Limitationen der Studie

Im folgenden Kapitel sollen die Limitationen der vorliegenden Untersuchung geschildert werden.

Für alle durchgeführten statistischen Berechnungen muss erwähnt werden, dass die beiden betrachteten Subgruppen aus der ursprünglich untersuchten Gesamtstichprobe eine relativ kleine Größe von jeweils 8 und 14 ProbandInnen umfassten. So ergaben sich für die ange-stellten Berechnungen relativ kleine Subgruppengrößen, die sich eventuell mindernd auf die statistische Power der angewandten Testverfahren ausgewirkt haben könnten. Das bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, mit der sich die richtige Alternativhypothese H_1 durchsetzt, eventuell verringert war.

Insbesondere bezüglich der fMRT Auswertung bewegt man sich mit einer Gruppengröße von 8 ProbandInnen an der unteren Grenze der Möglichkeiten. Da die vorliegende Studie jedoch im Zusammenhang mit zeit- und kostenintensiven Verfahren wie fMRT- und Schlaf-EEG Untersuchungen durchgeführt wurde, ließ sich die Größe der Gesamtstichprobe und somit auch die der Untergruppen aufgrund des zeitlichen und ökonomischen Aufwandes leider nicht erweitern. Es bleibt dennoch festzuhalten, dass die genannte Gruppengröße statistisch signifikante Unterschiede zeigte.

Möglicherweise wäre es geeigneter gewesen, ein motorisches Lernparadigma wie den „Number Reduction Task“ (NRT) zu nutzen (siehe beispielsweise Wagner et al. (2004)), der eine recht hohe Rate an ProbandInnen gewährleistet, die schlaf-abhängig ihre impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen umwandeln können. Allerdings war im vorliegenden Versuchsdesign die fMRT-Tauglichkeit der verwandten Aufgabe eine wesentliche Limitation, so dass letztlich der „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (Nissen & Bullemer, 1987) als Paradigma genutzt wurde, dessen fMRT-Kompatibilität gut untersucht war (Schendan et al., 2003; Seidler et al., 2002, 2005; Willingham et al., 2002).

Es ist außerdem denkbar, dass die ausgebliebene Performanzsteigerung der ProbandInnen im expliziten Wissen unmittelbar nach dem Schlaf darin begründet war, dass eine Steigerung des expliziten Wissens der ProbandInnen sehr wohl stattgefunden hat, aber die Art des verwandten Messverfahrens, d.h. die Aufforderung zur freien Wiedergabe, diese Steigerung nicht sensitiv genug erfasst hat. Möglicherweise stellt beispielsweise der „Generation Task“ (Fischer et al., 2006; Willingham et al., 1989) ein sensitiveres Messverfahren dar, um das explizite Sequenzwissen der ProbandInnen unmittelbar nach dem Schlaf und noch vor einer erneuten Re-Exposition mit dem eigentlichen SRTT zu erfassen. Da die Versuchspersonen beim „Generation Task“ gebeten werden, nach Vorgabe einer Position aus der gesuchten Sequenz die folgerichtig nächste Position vorherzusagen, bringt diese Aufgabenform eine

stärkere Re-Exposition mit den gelernten Inhalten mit sich und stellt somit möglicherweise das optimalere Verfahren da, um das explizite Sequenzwissen zu erfassen.

Die Polysomnographie wurde in der vorliegenden Studie über acht EEG-Elektroden abgeleitet. Es ist durchaus vorstellbar, dass die Auswertung der Schlafdaten genauere Ergebnisse geliefert hätte, wäre es technisch möglich gewesen, mehr EEG-Elektroden (z.B. ein 32-Kanal EEG) zur Ableitung der Polysomnographie zu verwenden. Insbesondere derart spezifische topographische Charakteristika des Schlafs, die auf das Stattfinden eines etwaigen neokortikal-hippocampalen Dialogs hindeuten (Born et al., 2006), können nur mit einer höher auflösenden EEG-Technik ausreichend gut erfasst werden.

Die genannten Punkte sollten in zukünftigen Untersuchungen berücksichtigt werden.

5 Ausblick

Die vorliegenden Befunde einer stärkeren Aktivierung der linken SMA während der Enkodierung als eine Form der Prädisposition für das Gelingen einer nachfolgenden implizit-explizit Konversion nach dem Schlaf sollten die Forschung in diesem Bereich anregen, diesem Befund weiter nachzugehen.

Um die Ergebnisse zu verifizieren und zu erweitern, wäre es beispielsweise möglich, repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS) einzusetzen. Wenn die SMA während der Enkodierungsphase des SRTTs mittels rTMS stimuliert würde, könnte man, verglichen mit einer Sham-stimulierten Kontrollgruppe, möglicherweise einen direkten Effekt der so erzielten Blockade der SMA auf die anschließende implizit-explizit Konversion beobachten.

Ferner wäre es interessant, den vorliegend gefundenen Veränderungen während des Tiefschlafs innerhalb der Gruppe der „Konvertierer“ und dem vermeintlichen Einfluss dessen auf den Prozess der implizit-explizit Konversion weiter nachzugehen und unter Nutzung einer örtlich hochauflösenderen Polysomnographie diesen Befund zu verifizieren und somit auch etwaige topographische Besonderheiten, die auf das Stattfinden eines Dialogs zwischen dem Hippocampus und spezifischen Regionen des Neokortex hindeuten (Born et al., 2006), erfassen zu können.

Die Bedeutung des Tiefschlafs (SWS) für die implizit-explizit Konversion kann zudem untersucht werden, indem die Ergebnisse der implizit-explizit Konversion solcher ProbandInnen mit SWS-reichem Schlaf (z.B. junge Menschen) den Ergebnissen jener ProbandInnen mit einem eher SWS-armen Schlaf gegenübergestellt werden.

Eine weitere Herausforderung zur Detektion der zugrunde liegenden Mechanismen der implizit-explizit Konversion ist der Einsatz einer angekündigten Belohnung der Konversion, da gezeigt wurde, dass Belohnung im Vergleich zu Bestrafung (die lediglich zu einer generellen Performanzverbesserung führte) eine signifikante Steigerung des impliziten Lernens des SRTTs schafft (Wächter et al., 2009) und dass die Erwartung an eine Re-Exposition ebenfalls zu einer stärkeren schlafgebundenen Konsolidierung beiträgt (Wilhelm et al., 2011).

6 Zusammenfassung

Nachdem die Wissenschaft lange Zeit davon ausgegangen war, dass der Schlaf einem inaktiven Zustand des Gehirns entspricht, weiß man heute, dass das Gehirn den schlafgebundenen Zustand der Deprivation von externen Reizen nutzt, um sich in äußerst aktiven Prozessen derart zu reorganisieren, dass es im Wachzustand optimal funktionieren kann. Diese plastische Reorganisation betrifft vor allem das Gedächtnis, für dessen Subsysteme seit einigen Jahren Befunde über den förderlichen Effekt des Schlafs vorliegen. Diese Systeme beinhalten das Gedächtnis für prozedurale Inhalte wie z.B. motorische Fertigkeiten, die in der Regel impliziter Natur sind (d.h. dem Bewusstsein nicht zugänglich), als auch das Gedächtnis für deklarative Inhalte wie z.B. Worte und Begriffsdefinitionen, die dem Bewusstsein zugänglich sind und demnach in expliziter Form beispielsweise verbal ausgedrückt werden können.

Die schlaf-assoziierte Gedächtniskonsolidierung ist jedoch nicht ausschließlich separat für prozedurale Inhalte (Fischer et al., 2002; Walker et al., 2002) und deklarative Inhalte (Gais & Born, 2004a; Marshall et al., 2006; Mölle et al., 2009) bewiesen, sondern darüber hinaus ist auch bekannt, dass der Schlaf eine wesentliche Rolle für die Transformation impliziter motorischer Fertigkeiten in explizites Wissen übernimmt (Fischer et al., 2006; Poldrack et al., 2001; Wagner et al., 2004). Auch der Einfluss spezifischer Charakteristika des Schlafs, wie die Dauer einzelner Schlafstadien, die Schlafspindelaktivität und die frequenzspezifischen Powerstärken auf die Konsolidierung jeweils beider Systeme sowie auf die implizit-explizit Konversion, ist in den Fokus der Forschung gerückt. Die mitunter heterogene Befundlage zum spezifischen Einfluss des Schlafs auf diese drei Formen der Gedächtnisrepräsentation lässt sich derart zusammenfassen, dass die Konsolidierung deklarativer Inhalte wesentlich von den spezifischen Charakteristiken des Tiefschlafs (SWS) (Born et al., 2006), die einfacher prozeduraler Inhalte vom NREM-Schlafstadium 2 (Walker et al., 2002) und die Transformation impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen ebenfalls von den spezifischen Charakteristiken des Tiefschlafs (Yordanova et al., 2012) zu profitieren scheint (nähere Erläuterungen zu den o.g. schlafgebundenen Konsolidierungsprozessen finden sich in Kapitel 1.3).

Darüber hinaus untersuchten verschiedene Studien unter Nutzung eines motorischen Lernparadigmas sowie PET- oder fMRT-Verfahren die jeweils zugrunde liegenden neuronalen Korrelate des impliziten und expliziten Lernens. Doch auch diesbezüglich ergibt sich eine teilweise heterogene Befundlage. So identifizierten einige frühere bildgebende Studien unterschiedliche Hirnareale jeweils für implizites als auch explizites Lernen des Paradigmas (Doyon et al., 1996; Hazeltine et al., 1997; Honda et al., 1998; Rauch et al., 1995), andere Publikationen konnten hingegen während beider Lernformen die nahezu gleichen aktiven Areale nachweisen (Aizenstein et al., 2004; Schendan et al., 2003; Willingham et al., 2002).

Gänzlich unbeantwortet bleibt bisher allerdings die Frage, welche konkreten neuronalen Mechanismen sich im Verlauf des Konversionsprozesses impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen beobachten lassen.

Angesichts dieses theoretischen und empirischen Hintergrunds untersuchte die vorliegende Studie die Fragestellung, ob im Prozess der Konversion impliziter Fertigkeiten in explizites Wissen bereits in der Enkodierungsphase wesentliche Voraussetzungen geschaffen werden, die eine nachfolgende schlafgebundene implizit-explizit Konversion ermöglichen. Zusätzlich sollte auch die Relevanz des Schlafs für diesen Prozess beleuchtet werden.

Um diesen Fragestellungen nachzugehen, wurde ein motorisches Lernparadigma verwandt, welches sich optimal eignet, da es sowohl implizites als auch explizites Lernen abbilden kann. Beim so genannten „Serial Reaction Time Task“ (SRTT) (Nissen & Bullemer, 1987) war es Aufgabe der ProbandInnen, mit 4 Fingern der linken Hand möglichst schnell und akkurat die jeweils zugehörige Taste zu einem von 4 möglichen horizontal angeordneten Stimuli zu drücken. Ohne das Wissen der ProbandInnen wurden diese vier Reize entweder randomisiert oder in einer wiederkehrenden 12er-Sequenz dargeboten. Implizites Lernen der versteckten Sequenz ließ sich an gesunkenen Reaktionszeiten für die Stimuli der Sequenz im Vergleich zu randomisierten Stimuli erkennen. Explizites Lernen wurde über die Bitte zur freien Reproduktion der Sequenz erfasst.

22 junge, gesunde Rechtshänder beiderlei Geschlechts führten den (SRTT) zu zwei Messzeitpunkten jeweils während fMRT-Bildgebung durch, um die im Verlauf der implizit-explizit Konversion auftretenden spezifischen neuronalen Mechanismen zu erfassen. Um ferner die Relevanz des Schlafs auf diesen Prozess zu klären, erfolgte der nächtliche Schlaf der ProbandInnen unter Ableitung der Polysomnographie nach dem initialen Training des SRTTs und vor dem SRTT Re-Test.

Obwohl angesichts der signifikant gesunkenen Reaktionszeiten für die Stimuli der Sequenz im Vergleich zu randomisierten Stimuli ersichtlich war, dass alle untersuchten ProbandInnen bereits während des initialen SRTT Trainings implizites Wissen über die Sequenz generiert hatten, zeigte - konform zu den Erwartungen - keine/-er der befragten Versuchspersonen nach dem Training und vor dem Schlaf explizites Wissen über die Sequenz. Wider der Befunde zu einer schlafgebundenen Transformation der impliziten Fertigkeiten in explizites Wissen (Fischer et al., 2006; Wagner et al., 2004; Yordanova et al., 2008) erlangte jedoch auch nach der durchschlafenen Nacht und vor der erneuten Testung des SRTTs kein/e ProbandIn explizites Wissen. In der vorliegenden Studie zeigte sich stattdessen, dass die erneute Re-Exposition mit dem gelernten Material von wesentlicher Relevanz gewesen zu sein schien, denn im Anschluss an den SRTT Re-Test zeigte sich eine deutliche Zweiteilung der ProbandInnen in diejenigen, die explizites Wissen über die versteckte Sequenz generierten („Konvertierer“, N= 8) und diejenigen, denen dies nicht gelang („Nicht-Konvertierer“, N= 14).

Auf Grundlage dieser Einteilung wurden retrospektiv die fMRT-Sequenzen beider Subgruppen sowohl einzeln zu beiden Messzeitpunkten als auch im zeitlichen Verlauf von der abendlichen zur morgendlichen Messung verglichen. Diese Analysen zeigten, dass die Gruppe der „Konvertierer“ bereits während des initialen Trainings, d.h. in der Enkodierungssituation

eine signifikant stärkere Beteiligung der linken SMA aufwies als die „Nicht-Konvertierer“. Dieses Aktivierungsmuster kann nicht als „tiefere Enkodierung impliziten Wissens“ interpretiert werden, da sich das Verhältnis der Reaktionszeiten von randomisierten zu sequentiellen Stimuli nicht signifikant zwischen beiden Gruppen voneinander unterschied. Im Zusammenhang mit einer signifikant stärker abnehmenden Aktivierung im Verlauf der abendlichen zur morgendlichen fMRT-Messung in der linken SMA unter den „Konvertierern“ als den „Nicht-Konvertierern“, ist dieses Ergebnis des vorliegenden Untersuchungsdesigns vielmehr als ein wesentliches Merkmal einer Prädisposition für eine nachfolgende schlafgebundene implizit-explicit Konversion zu interpretieren.

Die Befunde der fMRT-Analysen zur Aktivierung der linken SMA im Verlauf des Konversionsprozesses deuten darauf hin, dass (1) die Beteiligung der SMA während der Enkodierung eine bedeutsame Anlage schaffte, die die „Konvertierer“ befähigte, mit Hilfe der Re-Exposition nach dem Schlaf eine Transformation ihrer impliziten motorischen Fertigkeiten in explizites Wissen zu erzielen, während (2) die „Nicht-Konvertierer“ auch im zeitlichen Verlauf der Messungen lediglich einen Teil ihrer dargebotenen motorischen Performanz aus der SMA zu beziehen schienen.

Angesichts der Analysen der Kontrollvariablen konnten interferierende Einflüsse durch eine etwaig besser ausgeprägte Fähigkeit der „Konvertierer“ zur Regelerkennung ausgeschlossen werden. Außerdem besaßen beide Subgruppen die gleichen Möglichkeiten, während des SRTT Re-Tests aktiv nach der Sequenz zu suchen, aber nur die Gruppe der „Konvertierer“ zeigte bereits während der Enkodierung eine signifikant stärkere Beteiligung der linken SMA.

Die weiteren Befunde der gruppenweisen fMRT-Analysen stützen diese Annahmen und untermauern auch die Verhaltensdaten der vorliegenden Untersuchung insofern, als dass (1) die „Konvertierer“ im zeitlichen Verlauf beider Messungen eine BOLD-Zunahme in hippocampalen Regionen während des Sequenzblocks aufwiesen im Vergleich zu den „Nicht-Konvertierern“, die diesbezüglich eine BOLD-Abnahme zeigten und (2) umgekehrt die „Nicht-Konvertierer“ zudem zum morgendlichen Zeitpunkt stärkere motorische (prä-) frontale neo- und subkortikale Aktivierungen aufwiesen als die „Konvertierer“.

Die im zeitlichen Verlauf vergleichsweise stärkere BOLD-Zunahme der „Konvertierer“ in hippocampalen Regionen deutet auf eine stärkere deklarative Gedächtnisbeteiligung hin (Squire et al., 2004; Tulving, 2002), die logisch in Bezug zu setzen ist mit der Tatsache, dass eben jene ProbandInnen im Verlauf erfolgreich explizites deklaratives Wissen generieren konnten. Die während der zweiten Messung beobachtete stärkere zerebrale Aktivierung unter den „Nicht-Konvertierern“ jener (prä-) frontaler und subkortikaler Areale (Cerebellum), die typischerweise am prozeduralen impliziten Sequenzlernen beteiligt sind (Doyon & Benali, 2005; Doyon & Ungerleider, 2002; Hikosaka et al., 2002), ist ebenfalls konform zu den Verhaltensdaten, die zeigten, dass die „Nicht-Konvertierer“ auch während des SRTT Re-Tests auf dem Niveau impliziter motorischer Fertigkeiten verblieben und keinerlei explizites Wissen erzie-

len konnten, weshalb sie ihre implizite motorische Performanz weiterhin im Wesentlichen aus motorischen Arealen beziehen mussten.

Die Analyse der Parameter des Schlafs der vorliegenden Studie zeigte als wesentlichen hypotesenkonformen Hauptbefund einen signifikant größeren Anstieg der Delta-Aktivität (1-4 Hz) im Tiefschlaf der „Konvertierer“ als der „Nicht-Konvertierer“ im zeitlichen Verlauf von der Adaptations- zur Experimentalnacht (gemittelt über beide Hemisphären). Eine signifikant größere Delta-Aktivität im Tiefschlaf ist generell in Bezug zu setzen mit der Publikation von Yordanova et al. (2012), die ebenfalls Besonderheiten im Powerspektrum des Tiefschlafs unter denjenigen ProbandInnen berichtet, die nach dem Schlaf Einsicht in die versteckte Regel der Aufgabe erlangten. Allerdings zeigten diese ProbandInnen eine signifikant stärkere Aktivität im Alpha-Band (8-12 Hz) des Tiefschlafs im Vergleich zu den ProbandInnen, die kein explizites Wissen generierten. Die Annahme, dass eine verstärkte Delta-Aktivität im Tiefschlaf mit dem Gelingen einer nachfolgenden implizit-explizit Konversion im Zusammenhang steht, wird durch eine aktuellen Studie aus der Arbeitsgruppe um Born (Wilhelm et al., 2013) untermauert. Die Autoren konnten in ihrer Untersuchung nachweisen, dass Kinder im Alter zwischen 8 und 11 Jahren, die im Vergleich zu den getesteten Erwachsenen (18-35 Jahre) eine signifikant stärkere „slow-wave“-Aktivität (0,5-4 Hz) im Tiefschlaf aufwiesen, mit einer signifikant größeren Rate von implizitem zu explizitem Wissen konvertieren (Wilhelm et al., 2013). Generell sind die vorliegenden Befunde zu spezifischen Besonderheiten des Tiefschlafs unter den „Konvertierern“ in Bezug zu setzen zur anfangs erwähnten Theorie einer aktiven Reorganisation des Gedächtnisses im Schlaf (Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010; Gais & Born, 2004a; Marshall & Born, 2007; Rasch & Born, 2007). Die von Born und Mitarbeitern formulierte Hypothese postuliert, dass die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte über einen hippocampo-neokortikalen Dialog im Tiefschlaf vermittelt wird. Da auch in der vorliegenden Untersuchung insbesondere im Tiefschlaf Veränderungen auftraten, die die „Konvertierer“, die nachfolgend explizites deklaratives Wissen generierten, von den „Nicht-Konvertierern“ abgrenzten, welche bis zuletzt lediglich implizites Sequenzwissen besaßen, ist anzunehmen, dass die vorliegenden Ergebnisse in den Kontext der Theorie zur aktiven Gedächtniskonsolidierung von Born et al. (2006) einzuordnen sind.

Als Nebenbefunde der polysomnographischen Datenauswertung ist zu berichten, dass die „Konvertierer“ in der Interventionsnacht signifikant kürzer im REM-Schlaf und länger im Stadium 1 schliefen als die „Nicht-Konvertierer“. Während der kürzere REM-Schlaf unter den ProbandInnen, die nachfolgend Einsicht in die versteckte Sequenz der Aufgabe gewinnen, als konform zu den Befunden bei Yordanova et al. (2008) einzuordnen ist, sind bisher keine Ergebnisse zur Relevanz des Schlafstadiums 1 auf die Transformation impliziten Wissens in eine explizite Form des Wissens veröffentlicht. Analog zur Schlussfolgerung von Yordanova und Kollegen (2008) ist auch für das vorliegende Versuchsdesign anzunehmen, dass der ver-

gleichsweise längere REM-Schlaf der „Nicht-Konvertierer“ demnach implizite Gedächtnisinhalte in ihrer Form gefestigt hat.

Bezüglich der Schlafspindeldichte zeigten sich weder für das Schlafstadium 2 noch für den Tiefschlaf inhaltlich relevante Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Die drei wesentlichen Hauptbefunde der vorliegenden Untersuchung können in der Konklusion wie folgt zusammengefasst werden:

(1) Im Verlauf des Prozesses der implizit-explizit Konversion zeigte sich konform zu der aufgestellten Hypothese unterschiedlicher zerebraler Aktivierungsmuster bereits in der Enkodierungssituation eine signifikant stärkere Aktivierung in der linken SMA unter den ProbandInnen, die nachfolgend explizites Wissen generierten („Konvertierer“) im Vergleich zu den ProbandInnen, die auf implizitem Wissensniveau verblieben („Nicht-Konvertierer“). Angesichts der Tatsache, dass beide Gruppen in der Enkodierungsphase über implizites Sequenzwissen verfügten (gemäß signifikant schnellerer Reaktionszeiten für sequentielle als für randomisierte Stimuli), ist diese Aktivierung der SMA nicht als Ausdruck der Enkodierungstiefe zu interpretieren, sondern scheint vielmehr eine Prädisposition für die nachfolgende implizit-explizit Konversion darzustellen. Gestützt wird diese Annahme durch den zweiten wesentlichen fMRT-Befund, dass die Aktivierung in der linken SMA unter den „Konvertierern“ im zeitlichen Verlauf zur zweiten Messung abnahm, während sie unter den „Nicht-Konvertierern“ auf nahezu gleichem Aktivierungsniveau verblieb. Diese Tatsache legt die Vermutung nahe, dass die „Konvertierer“ bei erneuter Re-Exposition mit den erlernten Inhalten weniger ihre linke SMA gebrauchten als noch während der Enkodierung der Lerninhalte und weniger als die „Nicht-Konvertierer“, deren dargebotene rein motorische Leistung auch zum zweiten Messzeitpunkt zumindest teilweise noch durch die Beteiligung der SMA getragen zu sein schien.

(2) In der Experimentalnacht zwischen den beiden Zeitpunkten des SRTT Trainings und des Re-Tests zeigten die „Konvertierer“ zudem einen signifikant stärkeren Anstieg der Delta-Aktivität im Tiefschlaf als die „Nicht-Konvertierer“. Die Annahme, dass dieses Charakteristikum des Tiefschlafs mit einer nachfolgenden implizit-explizit Konversion des Wissens einhergeht, ist konform zu den Befunden anderer Studien (Wilhelm et al., 2013; Yordanova et al., 2012) sowie der Annahme einer aktiven Reorganisation des Gedächtnisses im Tiefschlaf zur effektiven Konsolidierung (Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010; Gais & Born, 2004a; Marshall & Born, 2007; Rasch & Born, 2007).

(3) Erst eine Re-Exposition mit den gelernten Inhalten scheint in der vorliegenden Untersuchung dazu geführt zu haben, dass die erworbenen impliziten Fertigkeiten auf Grundlage der in der Enkodierungsphase angelegten Prädisposition sowie der vermutlich stattgefundenen schlaf-gebundenen Konsolidierung in explizites Wissen umgewandelt wurden. Die Re-Exposition mit den erlernten Inhalten scheint somit den gelernten Inhalten eine entscheidende Relevanz zu verleihen, die eine implizit-explizit Konversion erst ermöglicht.

7 Literatur

- Achermann, P., Borbély, A. A. (2003). Mathematical models of sleep regulation. *Frontiers in Bioscience*, 8, 683-693.
- Aizenstein, H. J., Stenger, V. A., Cochran, J., Clark, K., Johnson, M., Nebes, R. D., Carter, C. S. (2004). Regional brain activation during concurrent implicit and explicit sequence learning. *Cerebral Cortex*, 14 (2), 199-208.
- Albouy, G., Ruby, P., Phillips, C., Luxen, A., Peigneux, P., Maquet, P. (2006). Implicit oculomotor sequence learning in humans: Time course of offline processing. *Brain Research*, 1090 (1), 163-171.
- 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 (2), 261-272.
- Aserinsky, E., Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118 (3062), 273-274.
- Atkinson, R. C., Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: a proposed system and its control processes. In Spence, W. K., Spence, J. T. (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (pp. 89-195). New York: Academic Press.
- Aumann, T. D. (2002). Cerebello-thalamic synapses and motor adaptation. *Cerebellum*, 1 (1), 69-77.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Broocks, A., Riemann, D., Hohagen, F. (2002). Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of psychosomatic research*, 53 (3), 737-740.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist*, 7, 85-97.
- Barrett, T. R., Ekstrand, B. R. (1972). Effect of sleep on memory. III. Controlling for time-of-day effects. *Journal of experimental psychology*, 96 (2), 321-327.
- Berns, G. S., Cohen, J. D., Mintun, M. A. (1997). Brain regions responsive to novelty in the absence of awareness. *Science*, 276 (5316), 1272-1275.
- Berry, D. C., Broadbent, D. E. (1984). On the relationship between task performance and associated verbalisable knowledge. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 36A, 209-231.
- Besedovsky, L., Lange, T., Born, J. (2012). Sleep and immune function. *Pflügers Archiv*, 463 (1), 121-137.

- Birbaumer, N., Schmidt, R. (1999). *Biologische Psychologie* (4. ed.). Berlin: Springer.
- Bloch, F. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 70 (7-8), 460-474.
- Bloch, F., Hansen, W. W., Packard, M. (1946). The nuclear induction experiment. *Physical Review*, 70 (7-8), 474-485.
- Borbély, A. A. (1980). Sleep: Circadian rhythm versus recovery process. In Koukkou, M., Lehmann, D., Angst, J. (Eds.), *Functional States of the Brain: Their Determinants* (pp. 151- 161). Amsterdam: Elsevier.
- Borbély, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human neurobiology*, 1 (3), 195-204.
- Borbély, A. A. (2009). Refining sleep homeostasis in the two-process model. *Journal of Sleep Research*, 18 (1), 1-2.
- Borbély, A. A., Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *Journal of Biological Rhythms*, 14 (6), 557-568.
- Born, J., Rasch, B., Gais, S. (2006). Sleep to remember. *Neuroscientist*, 12 (5), 410-424.
- Bosshardt, S., Degonda, N., Schmidt, C. F., Boesiger, P., Nitsch, R. M., Hock, C., Henke, K. (2005a). One month of human memory consolidation enhances retrieval-related hippocampal activity. *Hippocampus*, 15 (8), 1026-1040.
- Bosshardt, S., Schmidt, C. F., Jaermann, T., Degonda, N., Boesiger, P., Nitsch, R. M., Hock, C., Henke, K. (2005b). Effects of memory consolidation on human hippocampal activity during retrieval. *Cortex*, 41 (4), 486-498.
- Brown, R. M., Robertson, E. M. (2007). Off-line processing: reciprocal interactions between declarative and procedural memories. *Journal of Neuroscience*, 27 (39), 10468-10475.
- Buxton, R. B., Frank, L. R. (1997). A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 17 (1), 64-72.
- Buysse, D. J., Reynolds, C. F., 3rd, Monk, T. H., Berman, S. R., Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28 (2), 193-213.
- Buzsaki, G. (1989). Two-stage model of memory trace formation: a role for "noisy" brain states. *Neuroscience*, 31 (3), 551-570.
- Carpenter, J. S., Andrykowski, M. A. (1998). Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Journal of psychosomatic research*, 45 (1), 5-13.
- Cirelli, C. (2009). The genetic and molecular regulation of sleep: from fruit flies to humans. *Nature reviews Neuroscience*, 10 (8), 549-560.

- Cleeremans, A. (2002). Handlung und Bewusstsein: Ein Rahmenkonzept für den Fertigkeitserwerb. *Psychologie und Sport*, 2-19.
- Clemens, Z., Fabo, D., Halasz, P. (2005). Overnight verbal memory retention correlates with the number of sleep spindles. *Neuroscience*, 132 (2), 529-535.
- Clemens, Z., Fabo, D., Halasz, P. (2006). Twenty-four hours retention of visuospatial memory correlates with the number of parietal sleep spindles. *Neuroscience Letters*, 403 (1-2), 52-56.
- Collins, D. L., Zijdenbos, A. P., Kollokian, V., Sled, J. G., Kabani, N. J., Holmes, C. J., Evans, A. C. (1998). Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17 (3), 463-468.
- Cowan, N. (2010). The magical mystery four: How is working memory capacity limited, and why? *Current Directions in Psychological Science*, 19, 51-57.
- Coyne, D., Marrelec, G., Perlberg, V., Pelegrini-Issac, M., Van de Moortele, P. F., Ugurbil, K., Doyon, J., Benali, H., Lehericy, S. (2010). Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning. *Neuroimage*, 49 (1), 759-766.
- Daan, S., Beersma, D. G., Borbély, A. A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *The American Journal of Physiology*, 246 (2 Pt 2), R 161-183.
- Dayan, E., Cohen, L. G. (2011). Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, 72 (3), 443-454.
- De Gennaro, L., Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews*, 7 (5), 423-440.
- Dement, W., Kleitman, N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 9 (4), 673-690.
- Dennis, N. A., Howard, J. H., Jr., Howard, D. V. (2006). Implicit sequence learning without motor sequencing in young and old adults. *Experimental Brain Research*, 175 (1), 153-164.
- Destexhe, A., Hughes, S. W., Rudolph, M., Crunelli, V. (2007). Are corticothalamic 'up' states fragments of wakefulness? *Trends in Neurosciences*, 30 (7), 334-342.
- Destrebecqz, A., Cleeremans, A. (2001). Can sequence learning be implicit? New evidence with the process dissociation procedure. *Psychonomic Bulletin & Review*, 8 (2), 343-350.
- Diekelmann, S., Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature reviews Neuroscience*, 11 (2), 114-126.

- Dijk, D. J., Czeisler, C. A. (1994). Paradoxical timing of the circadian rhythm of sleep propensity serves to consolidate sleep and wakefulness in humans. *Neuroscience Letters*, 166 (1), 63-68.
- Dijk, D. J., Czeisler, C. A. (1995). Contribution of the circadian pacemaker and the sleep homeostat to sleep propensity, sleep structure, electroencephalographic slow waves, and sleep spindle activity in humans. *Journal of Neuroscience*, 15 (5 Pt 1), 3526-3538.
- Doi, Y., Minowa, M., Uchiyama, M., Okawa, M., Kim, K., Shibui, K., Kamei, Y. (2000). Psychometric assessment of subjective sleep quality using the Japanese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-J) in psychiatric disordered and control subjects. *Psychiatry Research*, 97 (2-3), 165-172.
- Doyon, J., Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current Opinion in Neurobiology*, 15 (2), 161-167.
- Doyon, J., Gaudreau, D., Laforce, R., Jr., Castonguay, M., Bedard, P. J., Bedard, F., Bouchard, J. P. (1997). Role of the striatum, cerebellum, and frontal lobes in the learning of a visuomotor sequence. *Brain and Cognition*, 34 (2), 218-245.
- Doyon, J., Laforce, R., Jr., Bouchard, G., Gaudreau, D., Roy, J., Poirier, M., Bedard, P. J., Bedard, F., Bouchard, J. P. (1998). Role of the striatum, cerebellum and frontal lobes in the automatization of a repeated visuomotor sequence of movements. *Neuropsychologia*, 36 (7), 625-641.
- Doyon, J., Owen, A. M., Petrides, M., Sziklas, V., Evans, A. C. (1996). Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *The European Journal of Neuroscience*, 8 (4), 637-648.
- Doyon, J., Song, A. W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M. M., Ungerleider, L. G. (2002). Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (2), 1017-1022.
- Doyon, J., Ungerleider, L. G. (2002). Functional anatomy of motor skill learning. In Squire, L. R., Schacter, D. L. (Eds.), *Neuropsychology of memory* (pp. 225-238). New York: The Guilford Press.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51-86.
- Duncan, C. P. (1949). The retroactive effect of electroshock on learning. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 42 (1), 32-44.
- Easton, A., Meerlo, P., Bergmann, B., Turek, F. W. (2004). The suprachiasmatic nucleus regulates sleep timing and amount in mice. *Sleep*, 27 (7), 1307-1318.
- Ego-Stengel, V., Wilson, M. A. (2009). Disruption of ripple-associated hippocampal activity during rest impairs spatial learning in the rat. *Hippocampus*, 20 (1), 1-10.

- Eichenbaum, H. (2004). Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*, 44 (1), 109-120.
- Eickhoff, S. B., Stephan, K. E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G. R., Amunts, K., Zilles, K. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *Neuroimage*, 25 (4), 1325-1335.
- Ekstrand, B. R., Sullivan, M. J., Parker, D. F., West, J. N. (1971). Spontaneous recovery and sleep. *Journal of experimental psychology*, 88 (1), 142-144.
- Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11, 19-23.
- Ficca, G., Lombardo, P., Rossi, L., Salzarulo, P. (2000). Morning recall of verbal material depends on prior sleep organization. *Behavioural Brain Research*, 112 (1-2), 159-163.
- Fichtenberg, N. L., Putnam, S. H., Mann, N. R., Zafonte, R. D., Millard, A. E. (2001). Insomnia screening in postacute traumatic brain injury: utility and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 80, 339-345.
- Fischer, S., Drosopoulos, S., Tsen, J., Born, J. (2006). Implicit learning -- explicit knowing: a role for sleep in memory system interaction. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18 (3), 311-319.
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (18), 11987-11991.
- Fischer, S., Nitschke, M. F., Melchert, U. H., Erdmann, C., Born, J. (2005). Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *Journal of Neuroscience*, 25 (49), 11248-11255.
- Fletcher, P. C., Zafiris, O., Frith, C. D., Honey, R. A., Corlett, P. R., Zilles, K., Fink, G. R. (2005). On the benefits of not trying: brain activity and connectivity reflecting the interactions of explicit and implicit sequence learning. *Cerebral Cortex*, 15 (7), 1002-1015.
- Floyer-Lea, A., Matthews, P. M. (2005). Distinguishable brain activation networks for short- and long-term motor skill learning. *Journal of Neurophysiology*, 94 (1), 512-518.
- Fogel, S., Jacob, J., Smith, C. (2001). Increased sleep spindle activity following simple motor procedural learning in humans. *Presented at Congress of Physiol. Basis of Sleep Medicine, Uruguay*.
- Fogel, S. M., Nader, R., Cote, K. A., Smith, C. T. (2007a). Sleep spindles and learning potential. *Behavioral Neuroscience*, 121 (1), 1-10.
- Fogel, S. M., Smith, C. T. (2006). Learning-dependent changes in sleep spindles and Stage 2 sleep. *Journal of Sleep Research*, 15 (3), 250-255.

- Fogel, S. M., Smith, C. T., Cote, K. A. (2007b). Dissociable learning-dependent changes in REM and non-REM sleep in declarative and procedural memory systems. *Behavioural Brain Research*, 180 (1), 48-61.
- Fowler, M. J., Sullivan, M. J., Ekstrand, B. R. (1973). Sleep and memory. *Science*, 179 (4070), 302-304.
- Frahm, J., Merboldt, K. D., Hanicke, W. (1993). Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29 (1), 139-144.
- Franken, P., Chollet, D., Tafti, M. (2001). The homeostatic regulation of sleep need is under genetic control. *Journal of Neuroscience*, 21 (8), 2610-2621.
- Franken, P., Dijk, D. J. (2009). Circadian clock genes and sleep homeostasis. *European Journal of Neuroscience*, 29 (9), 1820-1829.
- Franken, P., Dudley, C. A., Estill, S. J., Barakat, M., Thomason, R., O'Hara, B. F., McKnight, S. L. (2006). NPAS2 as a transcriptional regulator of non-rapid eye movement sleep: genotype and sex interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (18), 7118-7123.
- Frankland, P. W., Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature reviews Neuroscience*, 6 (2), 119-130.
- Friston, K. J., Harrison, L., Penny, W. (2003). Dynamic causal modelling. *Neuroimage*, 19 (4), 1273-1302.
- Fuller, P. M., Saper, C. B., Lu, J. (2007). The pontine REM switch: past and present. *The Journal of Physiology*, 584 (Pt 3), 735-741.
- 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. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (47), 18778-18783.
- Gais, S., Born, J. (2004a). Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learning and Memory*, 11 (6), 679-685.
- Gais, S., Born, J. (2004b). Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (7), 2140-2144.
- Gais, S., Molle, M., Helms, K., Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *Journal of Neuroscience*, 22 (15), 6830-6834.
- Gentili, A., Weiner, D. K., Kuchibhatla, M., Edinger, J. D. (1995). Test-retest reliability of the Pittsburgh sleep quality index in nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society*, 43 (11), 1317-1318.

- Gerloff, C., Corwell, B., Chen, R., Hallett, M., Cohen, L. G. (1997). Stimulation over the human supplementary motor area interferes with the organization of future elements in complex motor sequences. *Brain*, 120 (Pt 9), 1587-1602.
- Girardeau, G., Benchenane, K., Wiener, S. I., Buzsaki, G., Zugaro, M. B. (2009). Selective suppression of hippocampal ripples impairs spatial memory. *Nature Neuroscience*, 12 (10), 1222-1223.
- Giuditta, A., Ambrosini, M. V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Grassi Zucconi, G., Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural Brain Research*, 69 (1-2), 157-166.
- Gobet, F., Clarkson, G. (2004). Chunks in expert memory: evidence for the magical number four ... or is it two? *Memory*, 12 (6), 732-747.
- Gomez-Beldarrain, M., Grafman, J., Pascual-Leone, A., Garcia-Monco, J. C. (1999). Procedural learning is impaired in patients with prefrontal lesions. *Neurology*, 52 (9), 1853-1860.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E., Ivry, R. (1995). Functional anatomy of sequence learning in normal humans. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 497-510.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E., Ivry, R. B. (1998). Abstract and effector-specific representations of motor sequences identified with PET. *Journal of Neuroscience*, 18 (22), 9420-9428.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E., Ivry, R. B. (2002). Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Experimental Brain Research*, 146 (3), 369-378.
- Grill, S. E., Hallett, M., McShane, L. M. (1997). Timing of onset of afferent responses and of use of kinesthetic information for control of movement in normal and cerebellar-impaired subjects. *Experimental Brain Research*, 113 (1), 33-47.
- Halsband, U., Matsuzaka, Y., Tanji, J. (1994). Neuronal activity in the primate supplementary, pre-supplementary and premotor cortex during externally and internally instructed sequential movements. *Neuroscience Research*, 20 (2), 149-155.
- Hartley, D. (1801). *Observations on Man, His Frame, His Deity, and His Expectations (1749/1966)*. Gainesville, FL: Scholars Facsimile Reprint.
- Hazeltine, E., Grafton, S. T., Ivry, R. (1997). Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A PET study. *Brain*, 120 (Pt 1), 123-140.
- Hebb, D. O. (1949). *The organization of behavior*. New York: Wiley.
- Hemond, C., Brown, R. M., Robertson, E. M. (2010). A distraction can impair or enhance motor performance. *Journal of Neuroscience*, 30 (2), 650-654.

- Hervé, P. Y., Zago, L., Petit, L., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. (2013). Revisiting human hemispheric specialization with neuroimaging. *Trends in Cognitive Sciences*, 17 (2), 69-80.
- Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., Nakahara, H. (2002). Central mechanisms of motor skill learning. *Current Opinion in Neurobiology*, 12 (2), 217-222.
- Hobson, J. A., McCarley, R. W., Wyzinski, P. W. (1975). Sleep cycle oscillation: reciprocal discharge by two brainstem neuronal groups. *Science*, 189 (4196), 55-58.
- Hoddes, E., Dement, W. C., Zarcone, V. (1972). The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). *Psychophysiology*, 9, 150.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R., Dement, W. C. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*, 10 (4), 431-436.
- Honda, M., Deiber, M. P., Ibanez, V., Pascual-Leone, A., Zhuang, P., Hallett, M. (1998). Dynamic cortical involvement in implicit and explicit motor sequence learning. A PET study. *Brain*, 121 (Pt 11), 2159-2173.
- Horwitz, B., Deiber, M. P., Ibanez, V., Sadato, N., Hallett, M. (2000). Correlations between reaction time and cerebral blood flow during motor preparation. *Neuroimage*, 12 (4), 434-441.
- Huber, R., Esser, S. K., Ferrarelli, F., Massimini, M., Peterson, M. J., Tononi, G. (2007). TMS-induced cortical potentiation during wakefulness locally increases slow wave activity during sleep. *PLoS ONE*, 2, e276.
- Huber, R., Ghilardi, M. F., Massimini, M., Ferrarelli, F., Riedner, B. A., Peterson, M. J., Tononi, G. (2006). Arm immobilization causes cortical plastic changes and locally decreases sleep slow wave activity. *Nature Neuroscience*, 9 (9), 1169-1176.
- Huber, R., Ghilardi, M. F., Massimini, M., Tononi, G. (2004). Local sleep and learning. *Nature*, 430 (6995), 78-81.
- Hyder, F., Shulman, R. G., Rothman, D. L. (1998). A model for the regulation of cerebral oxygen delivery. *Journal of Applied Physiology*, 85 (2), 554-564.
- Ivry, R. B., Keele, S. W. (1989). Timing Functions of The Cerebellum. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1 (2), 136-152.
- Janke, W., Debus, G. (1978). *Die Eigenschaftswörterliste (EWL)*. Göttingen: Hogrefe.
- Jenkins, J. A., Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence During Sleep and Waking. *The American Journal of Psychology*, 35, 605-612.
- Ji, D., Wilson, M. A. (2007). Coordinated memory replay in the visual cortex and hippocampus during sleep. *Nature Neuroscience*, 10 (1), 100-107.

- Jiménez, L., Méndez, C., Cleeremans, A. (1996). Comparing direct and indirect measures of sequence learning. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 22 (4), 948-969.
- Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., Ungerleider, L. G. (1995). Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*, 377 (6545), 155-158.
- Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezzard, P., Adams, M. M., Turner, R., Ungerleider, L. G. (1998). The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95 (3), 861-868.
- Keele, S. W., Ivry, R., Mayr, U., Hazeltine, E., Heuer, H. (2003). The cognitive and neural architecture of sequence representation. *Psychological Review*, 110 (2), 316-339.
- Kelly, A. M., Garavan, H. (2005). Human functional neuroimaging of brain changes associated with practice. *Cerebral Cortex*, 15 (8), 1089-1102.
- Knopman, D., Nissen, M. J. (1991). Procedural learning is impaired in Huntington's disease: evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia*, 29 (3), 245-254.
- Knopman, D. S., Nissen, M. J. (1987). Implicit learning in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology*, 37 (5), 784-788.
- Knowlton, B. J., Mangels, J. A., Squire, L. R. (1996). A neostriatal habit learning system in humans. *Science*, 273 (5280), 1399-1402.
- Krakauer, J. W., Shadmehr, R. (2006). Consolidation of motor memory. *Trends in Neurosciences*, 29 (1), 58-64.
- Kurata, K. (2005). Activity properties and location of neurons in the motor thalamus that project to the cortical motor areas in monkeys. *Journal of Neurophysiology*, 94 (1), 550-566.
- Kuriyama, K., Stickgold, R., Walker, M. P. (2004). Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learning and Memory*, 11 (6), 705-713.
- Laureys, S., Peigneux, P., Phillips, C., Fuchs, S., Degueldre, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Petiau, C., Luxen, A., van der Linden, M., Cleeremans, A., Smith, C., Maquet, P. (2001). Experience-dependent changes in cerebral functional connectivity during human rapid eye movement sleep. *Neuroscience*, 105 (3), 521-525.
- Lauterbur, P. C. (1973). Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242, 190-191.
- Lee, A. K., Wilson, M. A. (2002). Memory of sequential experience in the hippocampus during slow wave sleep. *Neuron*, 36 (6), 1183-1194.

- Lehericy, S., Benali, H., Van de Moortele, P. F., Pelegrini-Issac, M., Waechter, T., Ugurbil, K., Doyon, J. (2005). Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102 (35), 12566-12571.
- Logothetis, N. K., Wandell, B. A. (2004). Interpreting the BOLD signal. *Annual Review of Physiology*, 66, 735-769.
- Magistretti, P. J., Pellerin, L. (1999). Cellular mechanisms of brain energy metabolism and their relevance to functional brain imaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 354 (1387), 1155-1163.
- Mansfield, P. (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics*, C 10, L55-58.
- Mansfield, P., Granell, P. K. (1973). NMR diffraction in solids. *Journal of Physics C - Solid State Physics*, C 6, L422-L426.
- Mansfield, P., Maudsley, A. A. (1977). Medical imaging by NMR. *British Journal of Radiology*, 50, 188-194.
- Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C., Phillips, C., Aerts, J., Del Fiore, G., Degueldre, C., Meulemans, T., Luxen, A., Franck, G., Van Der Linden, M., Smith, C., Cleeremans, A. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nature Neuroscience*, 3 (8), 831-836.
- Marlinski, V., Nilaweera, W. U., Zelenin, P. V., Sirota, M. G., Beloozerova, I. N. (2012). Signals from the ventrolateral thalamus to the motor cortex during locomotion. *Journal of Neurophysiology*, 107 (1), 455-472.
- Marshall, L., Born, J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*, 11 (10), 442-450.
- Marshall, L., Helgadottir, H., Mölle, M., Born, J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*, 444 (7119), 610-613.
- 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. *Psychological Review*, 102 (3), 419-457.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory--a century of consolidation. *Science*, 287 (5451), 248-251.
- Mealor, A. D., Dienes, Z. (2012). Conscious and unconscious thought in artificial grammar learning. *Consciousness and Cognition*, 21 (2), 865-874.

- Milner, C. E., Fogel, S. M., Cote, K. A. (2006). Habitual napping moderates motor performance improvements following a short daytime nap. *Biological Psychology*, 73 (2), 141-156.
- Mölle, 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. *European Journal of Neuroscience*, 29 (5), 1071-1081.
- Mölle, M., Marshall, L., Gais, S., Born, J. (2002). Grouping of spindle activity during slow oscillations in human non-rapid eye movement sleep. *Journal of Neuroscience*, 22 (24), 10941-10947.
- 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. *Journal of Neurophysiology*, 96 (1), 62-70.
- Moonen, C. T. W., Bandettini, P. A. (Eds.). (1999). *Functional MRI*. Berlin: Springer.
- Müller, G. E., Pilzecker, A. (1900). Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Zeitschrift für Psychologie*, Ergänzungsband 1, 1–300.
- Müller, R. A., Kleinhans, N., Pierce, K., Kemmotsu, N., Courchesne, E. (2002). Functional MRI of motor sequence acquisition: effects of learning stage and performance. *Cognitive Brain Research*, 14 (2), 277-293.
- Mutha, P. K., Haaland, K. Y., Sainburg, R. L. (2012). The effects of brain lateralization on motor control and adaptation. *Journal of Motor Behaviour*, 44 (6), 455-469.
- Nadel, L., Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7 (2), 217-227.
- Nishida, M., Walker, M. P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS ONE*, 2, e341.
- Nissen, M. J., Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, 19, 1-32.
- Nissen, M. J., Knopman, D. S., Schacter, D. L. (1987). Neurochemical dissociation of memory systems. *Neurology*, 37 (5), 789-794.
- Nitschke, M. F., Arp, T., Stavrou, G., Erdmann, C., Heide, W. (2005). The cerebellum in the cerebro-cerebellar network for the control of eye and hand movements--an fMRI study. *Progress in Brain Research*, 148, 151-164.
- Ogawa, S., Lee, T. M. (1990). Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 16 (1), 9-18.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., Tank, D. W. (1990a). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87 (24), 9868-9872.

- Ogawa, S., Lee, T. M., Nayak, A. S., Glynn, P. (1990b). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine*, 14 (1), 68-78.
- Ogawa, Y., Kanbayashi, T., Saito, Y., Takahashi, Y., Kitajima, T., Takahashi, K., Hishikawa, Y., Shimizu, T. (2003). Total sleep deprivation elevates blood pressure through arterial baroreflex resetting: a study with microneurographic technique. *Sleep*, 26 (8), 986-989.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9 (1), 97-113.
- Orban, P., Rauchs, G., Balteau, E., Degueldre, C., Luxen, A., Maquet, P., Peigneux, P. (2006). Sleep after spatial learning promotes covert reorganization of brain activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (18), 7124-7129.
- Pace-Schott, E. F., Hobson, J. A. (2002). The neurobiology of sleep: genetics, cellular physiology and subcortical networks. *Nature reviews Neuroscience*, 3 (8), 591-605.
- Pace-Schott, E. F., Spencer, R. M. (2011). Age-related changes in the cognitive function of sleep. *Progress in Brain Research*, 191, 75-89.
- Pascual-Leone, A., Grafman, J., Clark, K., Stewart, M., Massaquoi, S., Lou, J. S., Hallett, M. (1993). Procedural learning in Parkinson's disease and cerebellar degeneration. *Annals of Neurology*, 34 (4), 594-602.
- Pascual-Leone, A., Wassermann, E. M., Grafman, J., Hallett, M. (1996). The role of the dorsolateral prefrontal cortex in implicit procedural learning. *Experimental Brain Research*, 107 (3), 479-485.
- 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.
- Peigneux, P., Maquet, P., Meulemans, T., Destrebecqz, A., Laureys, S., Degueldre, C., Delfiore, G., Aerts, J., Luxen, A., Franck, G., Van der Linden, M., Cleeremans, A. (2000). Striatum forever, despite sequence learning variability: a random effect analysis of PET data. *Human Brain Mapping*, 10 (4), 179-194.
- Perez, M. A., Tanaka, S., Wise, S. P., Sadato, N., Tanabe, H. C., Willingham, D. T., Cohen, L. G. (2007). Neural substrates of intermanual transfer of a newly acquired motor skill. *Current Biology*, 17 (21), 1896-1902.

- Perez, M. A., Tanaka, S., Wise, S. P., Willingham, D. T., Cohen, L. G. (2008). Time-specific contribution of the supplementary motor area to intermanual transfer of procedural knowledge. *Journal of Neuroscience*, 28 (39), 9664-9669.
- Peters, K. R., Smith, V., Smith, C. T. (2007). Changes in Sleep Architecture following Motor Learning Depend on Initial Skill Level. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19 (5), 817-829.
- Petersen, S. E., van Mier, H., Fiez, J. A., Raichle, M. E. (1998). The effects of practice on the functional anatomy of task performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95 (3), 853-860.
- Plihal, W., Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 534-547.
- Plihal, W., Born, J. (1999). Effects of early and late nocturnal sleep on priming and spatial memory. *Psychophysiology*, 36 (5), 571-582.
- Poldrack, R. A., Clark, J., Pare-Blagoev, E. J., Shohamy, D., Creso Moyano, J., Myers, C., Gluck, M. A. (2001). Interactive memory systems in the human brain. *Nature*, 414 (6863), 546-550.
- Purcell, E. M., Torrey, H. C., Pound, R. V. (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69 (1-2), 37-38.
- Rasch, B., Born, J. (2007). Maintaining memories by reactivation. *Current Opinion in Neurobiology*, 17 (6), 698-703.
- Rasch, B., Buchel, C., Gais, S., Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 315 (5817), 1426-1429.
- Rasch, B., Pommer, J., Diekelmann, S., Born, J. (2008). Pharmacological REM sleep suppression paradoxically improves rather than impairs skill memory. *Nature Neuroscience*, 12 (4), 396-397.
- Rauch, S. L., Savage, C. R., Brown, H. D., Curran, T., Alpert, N. M., Kendrick, A., Fischman, A. J., Kosslyn, S. M. (1995). A PET investigation of implicit and explicit sequence learning. *Human Brain Mapping*, 3, 271-286.
- Rauch, S. L., Whalen, P. J., Savage, C. R., Curran, T., Kendrick, A., Brown, H. D., Bush, G., Breiter, H. C., Rosen, B. R. (1997). Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 5 (2), 124-132.
- Raven, J., Raven, J. C., Court, J. H. (1998). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio: Harcourt Assessment, Inc.
- Raven, J. C. (2009). *Standard Progressive Matrices (SPM). Deutsche Bearbeitung und Normierung nach J. C. Raven* (2. ed.). Frankfurt: Pearson Assessment.

- Reber, P. J., Squire, L. R. (1998). Encapsulation of implicit and explicit memory in sequence learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10 (2), 248-263.
- Rechtschaffen, A., Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington, D.C.: United States Government Printing Office.
- Richter, C. P. (1967). Sleep and activity: their relation to the 24-hour clock. *Research publications - Association for Research in Nervous and Mental Disease*, 45, 8-29.
- Robertson, E. M. (2007). The serial reaction time task: implicit motor skill learning? *Journal of Neuroscience*, 27 (38), 10073-10075.
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., Press, D. Z. (2004). Awareness modifies the skill-learning benefits of sleep. *Current Biology*, 14 (3), 208-212.
- Robertson, E. M., Tormos, J. M., Maeda, F., Pascual-Leone, A. (2001). The role of the dorsolateral prefrontal cortex during sequence learning is specific for spatial information. *Cerebral Cortex*, 11 (7), 628-635.
- Rose, M., Haider, H., Salari, N., Büchel, C. (2011). Functional dissociation of hippocampal mechanism during implicit learning based on the domain of associations. *Journal of Neuroscience*, 31 (39), 13739-13745.
- Sakai, K., Hikosaka, O., Miyauchi, S., Sasaki, Y., Fujimaki, N., Putz, B. (1999). Presupplementary motor area activation during sequence learning reflects visuo-motor association. *Journal of Neuroscience*, 19 (10), RC1.
- Schabus, M., Dang-Vu, T. T., Albouy, G., Balteau, E., Boly, M., Carrier, J., Darsaud, A., Degueldre, C., Desseilles, M., Gais, S., Phillips, C., Rauchs, G., Schnakers, C., Sterpenich, V., Vandewalle, G., Luxen, A., Maquet, P. (2007). Hemodynamic cerebral correlates of sleep spindles during human non-rapid eye movement sleep. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 (32), 13164-13169.
- Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klosch, G., Anderer, P., Klimesch, W., Saletu, B., Zeitlhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*, 27 (8), 1479-1485.
- Schabus, M., Hodlmoser, K., Gruber, G., Sauter, C., Anderer, P., Klosch, G., Parapatics, S., Saletu, B., Klimesch, W., Zeitlhofer, J. (2006). Sleep spindle-related activity in the human EEG and its relation to general cognitive and learning abilities. *European Journal of Neuroscience*, 23 (7), 1738-1746.
- Schabus, M., 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 Research*, 1191, 127-135.

- Schendan, H. E., Searl, M. M., Melrose, R. J., Stern, C. E. (2003). An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron*, 37 (6), 1013-1025.
- Schmidt, C., Peigneux, P., Muto, V., Schenkel, M., Knoblauch, V., Munch, M., de Quervain, D. J., Wirz-Justice, A., Cajochen, C. (2006). Encoding difficulty promotes postlearning changes in sleep spindle activity during napping. *Journal of Neuroscience*, 26 (35), 8976-8982.
- Seidler, R. D., Purushotham, A., Kim, S. G., Ugurbil, K., Willingham, D., Ashe, J. (2002). Cerebellum activation associated with performance change but not motor learning. *Science*, 296 (5575), 2043-2046.
- Seidler, R. D., Purushotham, A., Kim, S. G., Ugurbil, K., Willingham, D., Ashe, J. (2005). Neural correlates of encoding and expression in implicit sequence learning. *Experimental Brain Research*, 165 (1), 114-124.
- Shadmehr, R., Holcomb, H. H. (1997). Neural correlates of motor memory consolidation. *Science*, 277 (5327), 821-825.
- Sirota, A., Csicsvari, J., Buhl, D., Buzsaki, G. (2003). Communication between neocortex and hippocampus during sleep in rodents. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100 (4), 2065-2069.
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, 5 (6), 491-506.
- Smith, C., MacNeill, C. (1994). Impaired motor memory for a pursuit rotor task following Stage 2 sleep loss in college students. *Journal of Sleep Research*, 3 (4), 206-213.
- Smith, C. T., Aubrey, J. B., Peters, K. R. (2004). Different roles for REM and Stage 2 sleep in motor learning. *Psychologica Belgica*, 44, 79-102.
- Song, S., Howard, J. H., Jr., Howard, D. V. (2007). Sleep does not benefit probabilistic motor sequence learning. *Journal of Neuroscience*, 27 (46), 12475-12483.
- Spencer, R. M., Gouw, A. M., Ivry, R. B. (2007). Age-related decline of sleep-dependent consolidation. *Learning and Memory*, 14 (7), 480-484.
- Spencer, R. M., Sunm, M., Ivry, R. B. (2006). Sleep-dependent consolidation of contextual learning. *Current Biology*, 16 (10), 1001-1005.
- Squire, L. R., Stark, C. E., Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *The Annual Review of Neuroscience*, 27, 279-306.
- Squire, L. R., Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93 (24), 13515-13522.
- Stadler, M. A. (1994). Explicit and implicit learning and maps of cortical motor output. *Science*, 265 (5178), 1600-1601.

- Steriade, M. (1995). Two channels in the cerebellothalamocortical system. *Journal of Comparative Neurology*, 354 (1), 57-70.
- Steriade, M. (2000). Corticothalamic resonance, states of vigilance and mentation. *Neuroscience*, 101 (2), 243-276.
- Steriade, M. (2003). The corticothalamic system in sleep. *Frontiers in Bioscience*, 8, d878-899.
- Steriade, M. (2006). Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems. *Neuroscience*, 137 (4), 1087-1106.
- Steriade, M., Nunez, A., Amzica, F. (1993). A novel slow (< 1 Hz) oscillation of neocortical neurons in vivo: depolarizing and hyperpolarizing components. *Journal of Neuroscience*, 13 (8), 3252-3265.
- Stickgold, R., Fosse, R., Walker, M. P. (2002). Linking brain and behavior in sleep-dependent learning and memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (26), 16519-16521.
- Stickgold, R., Walker, M. P. (2005). Memory consolidation and reconsolidation: what is the role of sleep? *Trends in Neurosciences*, 28 (8), 408-415.
- Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V., Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12 (2), 246-254.
- Takashima, A., Nieuwenhuis, I. L., Jensen, O., Talamini, L. M., Rijpkema, M., Fernandez, G. (2009). Shift from hippocampal to neocortical centered retrieval network with consolidation. *Journal of Neuroscience*, 29 (32), 10087-10093.
- Takashima, A., Petersson, K. M., Rutters, F., Tendolkar, I., Jensen, O., Zwarts, M. J., McNaughton, B. L., Fernandez, G. (2006). Declarative memory consolidation in humans: A prospective functional magnetic resonance imaging study. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (3), 756-761.
- Tanji, J., Shima, K. (1994). Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature*, 371 (6496), 413-416.
- Tanji, J., Shima, K. (1996). Supplementary motor cortex in organization of movement. *European Neurology*, 36 (Suppl. 1), 13-19.
- Tononi, G., Cirelli, C. (2003). Sleep and synaptic homeostasis: a hypothesis. *Brain Research Bulletin*, 62 (2), 143-150.
- Tononi, G., Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews*, 10 (1), 49-62.

- Trachsel, L., Edgar, D. M., Seidel, W. F., Heller, H. C., Dement, W. C. (1992). Sleep homeostasis in suprachiasmatic nuclei-lesioned rats: effects of sleep deprivation and triazolam administration. *Brain Research*, 589 (2), 253-261.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In Tulving, E., Donaldson, W. (Eds.), *Organization of Memory* (pp. 381–403). New York: Academic.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: from mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53, 1-25.
- Ungerleider, L. G., Doyon, J., Karni, A. (2002). Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 78 (3), 553-564.
- Wächter, T., Lungu, O. V., Liu, T., Willingham, D. T., Ashe, J. (2009). Differential effect of reward and punishment on procedural learning. *Journal of Neuroscience*, 29 (2), 436-443.
- Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R., Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, 427 (6972), 352-355.
- Walker, M. P. (2008). Sleep-dependent memory processing. *Harvard Review of Psychiatry*, 16 (5), 287-298.
- 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), 205-211.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Seidman, J., Morgan, A., Hobson, J. A., Stickgold, R. (2003). Sleep and the time course of motor skill learning. *Learning and Memory*, 10 (4), 275-284.
- Walker, M. P., Stickgold, R. (2006). Sleep, memory, and plasticity. *Annual Review of Psychology*, 57, 139-166.
- Walker, M. P., Stickgold, R., Alsop, D., Gaab, N., Schlaug, G. (2005). Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience*, 133 (4), 911-917.
- Wilhelm, I., Diekelmann, S., Molzow, I., Ayoub, A., Mölle, M., Born, J. (2011). Sleep selectively enhances memory expected to be of future relevance. *Journal of Neuroscience*, 31 (5), 1563-1569.
- Wilhelm, I., Rose, M., Imhof, K. I., Rasch, B., Büchel, C., Born, J. (2013). The sleeping child outplays the adult's capacity to convert implicit into explicit knowledge. *Nature Neuroscience*.
- Willingham, D. B. (1998). A neuropsychological theory of motor skill learning. *Psychological Review*, 105 (3), 558-584.
- Willingham, D. B., Goedert-Eschmann, K. (1999). The relation between implicit and explicit learning: Evidence for parallel development. *Psychological Science*, 10, 531-534.

- Willingham, D. B., Nissen, M. J., Bullemer, P. (1989). On the development of procedural knowledge. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 15 (6), 1047-1060.
- Willingham, D. B., Salidis, J., Gabrieli, J. D. (2002). Direct comparison of neural systems mediating conscious and unconscious skill learning. *Journal of Neurophysiology*, 88 (3), 1451-1460.
- Wilson, M. A., McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265 (5172), 676-679.
- Wittchen, H. U., Krause, P., Höfler, M., Winter, S., Spiegel, B., Hajak, G., Riemann, D., Pittrow, D., Steiger, A., Pfister, H. (2001). NISAS-2000 – die „Nationwide Insomnia Screening and Awareness Study“. *Nervenheilkunde*, 20, 4-16.
- 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. *Learning and Memory*, 15 (7), 508-515.
- 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. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24 (1), 119-132.
- Yordanova, J., Kolev, V., Wagner, U., Verleger, R. (2009). Covert reorganization of implicit task representations by slow wave sleep. *PLoS ONE*, 4 (5), e5675.
- Zimbardo, P. G., Gerrig, R. J. (2004). *Psychologie*. München: Pearson Studium.

8 Anhänge

Anhang A Tabellen zu Powerspektren im Tiefschlaf

Tabelle 15 Deskriptive Statistiken der Powerspektren (in μV^2) im Tiefschlaf für das Delta-Frequenzband (1-4 Hz) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|-------------------|----|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 9,30 | ± 1,12 |
| | | C4 | 9,86 | ± 1,21 |
| | Experimentalnacht | C3 | 10,41 | ± 1,57 |
| | | C4 | 11,34 | ± 1,60 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 8,58 | ± 1,05 |
| | | C4 | 9,42 | ± 0,16 |
| | Experimentalnacht | C3 | 8,12 | ± 0,76 |
| | | C4 | 9,01 | ± 0,93 |

Tabelle 16 Deskriptive Statistiken der Powerspektren (in μV^2) im Tiefschlaf für das Theta-Frequenzband (4-7 Hz) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|-------------------|----|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 0,73 | ± 0,10 |
| | | C4 | 0,76 | ± 0,12 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,80 | ± 0,13 |
| | | C4 | 0,86 | ± 0,13 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 0,61 | ± 0,07 |
| | | C4 | 0,68 | ± 0,08 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,60 | ± 0,05 |
| | | C4 | 0,66 | ± 0,06 |

Tabelle 17 Deskriptive Statistiken der Powerspektren (in μV^2) im Tiefschlaf für das Alpha-Frequenzband (8-12 Hz) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|-------------------|----|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 0,22 | ± 0,05 |
| | | C4 | 0,24 | ± 0,06 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,27 | ± 0,07 |
| | | C4 | 0,30 | ± 0,08 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 0,18 | ± 0,02 |
| | | C4 | 0,20 | ± 0,03 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,17 | ± 0,02 |
| | | C4 | 0,20 | ± 0,03 |

Tabelle 18 Deskriptive Statistiken der Powerspektren (in μV^2) im Tiefschlaf für das Sigma-Frequenzband (13-16 Hz) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|-------------------|----|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 0,08 | ± 0,02 |
| | | C4 | 0,09 | ± 0,02 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,09 | ± 0,02 |
| | | C4 | 0,09 | ± 0,02 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 0,10 | ± 0,01 |
| | | C4 | 0,11 | ± 0,02 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,11 | ± 0,02 |
| | | C4 | 0,11 | ± 0,02 |

Tabelle 19 Deskriptive Statistiken der Powerspektren (in μV^2) im Tiefschlaf für das Beta-Frequenzband (17-25 Hz) unterschieden nach Gruppe, Messzeitpunkt und abgeleiteter Elektrode

| | | | Mittelwert | Standardschätzfehler |
|---------------------------------|-------------------|----|------------|----------------------|
| „Konvertierer“ (N= 8) | Adaptationsnacht | C3 | 0,01 | ± 0,002 |
| | | C4 | 0,01 | ± 0,002 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,01 | ± 0,002 |
| | | C4 | 0,01 | ± 0,002 |
| „Nicht-Konvertierer“ (N= 12) | Adaptationsnacht | C3 | 0,01 | ± 0,002 |
| | | C4 | 0,01 | ± 0,002 |
| | Experimentalnacht | C3 | 0,01 | ± 0,001 |
| | | C4 | 0,01 | ± 0,001 |

Anhang B Tabellen zum PSQI

Tabelle 20 Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Teststatistiken der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ in den verschiedenen Skalen des PSQI sowie dem Gesamtscore

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) | U | p |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| PSQI Gesamtscore | 3,25 | 3,14 | 46,00 | 0,525 |
| Subjektive Schlafqualität | 0,88 | 0,57 | 39,00 | 0,267 |
| Schlaflatenz | 0,75 | 0,86 | 49,00 | 0,664 |
| Schlafdauer | 0,00 | 0,07 | 52,00 | 0,815 |
| Schlafeffizienz | 0,13 | 0,36 | 46,50 | 0,525 |
| Schlafstörungen | 0,88 | 0,93 | 53,00 | 0,868 |
| Schlafmittel | 0,00 | 0,00 | 56,00 | 1,000 |
| Tagesschläfrigkeit | 0,63 | 0,43 | 45,00 | 0,482 |

Anhang C Tabellen zur EWL

Tabelle 21 Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Teststatistiken der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ in den verschiedenen Subskalen der EWL zum Zeitpunkt der Adaptationsnacht

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) | U | p |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Subskala A: „Aktiviertheit“ | 7,38 | 8,64 | 48,00 | 0,616 |
| Subskala B: „Konzentriertheit“ | 4,13 | 4,36 | 52,50 | 0,815 |
| Subskala C: „Desaktiviertheit“ | 0,88 | 2,64 | 40,00 | 0,297 |
| Subskala D: „Müdigkeit“ | 1,00 | 1,43 | 50,50 | 0,714 |
| Subskala E: „Benommenheit“ | 0,50 | 0,36 | 50,50 | 0,714 |
| Subskala I: „Gehobene Stimmung“ | 7,25 | 9,86 | 33,00 | 0,127 |
| Subskala J: „Erregtheit“ | 0,25 | 0,93 | 47,00 | 0,570 |
| Subskala O: „Verträumtheit“ | 1,00 | 2,43 | 35,50 | 0,165 |

Tabelle 22 Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Teststatistiken der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ in den verschiedenen Subskalen der EWL zum Zeitpunkt des SRTT Trainings

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) | U | p |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Subskala A: „Aktiviertheit“ | 6,13 | 8,86 | 41,50 | 0,330 |
| Subskala B: „Konzentriertheit“ | 3,75 | 4,50 | 42,00 | 0,365 |
| Subskala C: „Desaktiviertheit“ | 4,88 | 1,79 | 44,00 | 0,441 |
| Subskala D: „Müdigkeit“ | 2,63 | 1,43 | 47,00 | 0,570 |
| Subskala E: „Benommenheit“ | 0,75 | 0,50 | 54,00 | 0,920 |
| Subskala I: „Gehobene Stimmung“ | 6,00 | 10,21 | 30,00 | 0,082 |
| Subskala J: „Erregtheit“ | 0,63 | 1,00 | 53,00 | 0,868 |
| Subskala O: „Verträumtheit“ | 1,75 | 2,50 | 50,50 | 0,714 |

Tabelle 23 Mittelwerte und Mann-Whitney-U-Teststatistiken der „Konvertierer“ und „Nicht-Konvertierer“ in den verschiedenen Subskalen der EWL zum Zeitpunkt des SRTT Re-Tests

| | „Konvertierer“ (n= 8) | „Nicht-Konvertierer“ (n= 14) | U | p |
|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------|-------|-------|
| Subskala A: „Aktiviertheit“ | 9,00 | 9,07 | 55,50 | 0,973 |
| Subskala B: „Konzentriertheit“ | 4,63 | 4,57 | 51,50 | 0,764 |
| Subskala C: „Desaktiviertheit“ | 2,88 | 1,71 | 39,00 | 0,267 |
| Subskala D: „Müdigkeit“ | 2,25 | 1,07 | 38,50 | 0,238 |
| Subskala E: „Benommenheit“ | 0,63 | 0,36 | 41,00 | 0,330 |
| Subskala I: „Gehobene Stimmung“ | 7,00 | 9,50 | 34,50 | 0,145 |
| Subskala J: „Erregtheit“ | 0,25 | 0,64 | 56,00 | 1,00 |
| Subskala O: „Verträumtheit“ | 1,13 | 1,79 | 45,00 | 0,482 |

Anhang D Probandeninformation

UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOLSTEIN
CAMPUS KIEL
KLINIK FÜR NEUROLOGIE
Direktor: Prof. Dr. Deuschl

Schittenhelmstrasse 10, 24105 Kiel
Vermittlung: 0431-597-8550
Studienleitung Dipl.-Psych. A. Stoldt: 0431-597-8823

Informationen für Probanden

Studie: „Schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung motorischen Lernens: eine kombinierte fMRT-EEG-Studie“

Wir bitten Sie, an einer wissenschaftlichen Studie der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, teilzunehmen.

Diese Studie beschäftigt sich mit dem Einfluss des Schlafs auf die Konsolidierung (Festigung) neu erworbener Gedächtnisinhalte. Dieser Aufklärungsbogen informiert Sie über die Ziele und den Ablauf der Studie.

Unsere Studie erfordert es, dass Sie an **drei Untersuchungen** teilnehmen, von denen zwei mit der Durchführung einer funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) verbunden sind. Die erste Nacht ist eine Eingewöhnungsnacht, um sich an das Schlafen mit dem Polysomnographie Gerät zu gewöhnen, welches Ihren Schlaf aufzeichnet. Am Abend des nächsten Untersuchungstages absolvieren Sie im MRT eine fingermotorische Aufgabe und schlafen anschließend erneut mit dem Polysomnographie Gerät bei sich zuhause. Am nächsten Morgen bitten wir Sie, erneut im MRT die fingermotorische Aufgabe zu absolvieren und anschließend wenige Fragen zu beantworten.

Zusätzlich bitten wir Sie um Auskunft über Vorerkrankungen, aktuelles Befinden und Aktivierungsniveau, um mögliche Einflussfaktoren auf unser Experiment besser zu erkennen. Die Auswertung der Daten erfolgt in anonymisierter Form. Die Einnahme von Medikamenten, das Verabreichen von Kontrastmittel oder das Setzen von Schmerzreizen ist nicht Teil dieser Studie.

Um eine ausreichende Vergleichbarkeit zu gewährleisten, ist es wichtig, dass sich die ProbandInnen vor und während des Experiments an folgende Vorgaben halten:

- kein Alkohol, keine Drogen, kein Koffein für 12h vor und während der Datenerhebung
- ausreichend Schlaf in der Nacht vor dem Experiment
- nicht nach 23:00 Uhr zu Bett gehen und nicht vor 6:00 Uhr aufstehen

Als Aufwandsentschädigung erhalten Sie von uns 100 Euro.

Sie dürfen in keinerlei Abhängigkeitsverhältnis zu den Studienleitern stehen. Mittels der weiter unten aufgeführten Fragen wird sichergestellt, dass keinerlei Risiken oder Einwände bei Ihnen gegen die geplanten Untersuchungen bestehen. Sie können sich jederzeit dazu entscheiden, nicht teilzunehmen, oder die Teilnahme an der Studie abzubrechen. Sie erhalten in jedem Fall die Aufwandsentschädigung für die bereits absolvierten Studienteile.

Beschreibung der Studie: Was ist das Ziel der Studie?

Die Schlafforschung hat in den letzten Jahren gezeigt, dass der Schlaf eine wesentliche Rolle bei der Konsolidierung neu erworbener Gedächtnisinhalte spielt. Unklar ist bislang jedoch, welche Hirnprozesse im Einzelnen dafür verantwortlich sind. Es wird angenommen, dass diejenigen Hirnaktivierungen im Schlaf wiederholt werden, welche auch am Lernprozess selbst im Wachzustand entscheidend beteiligt waren. Um diese Annahme zu überprüfen, soll mittels funktioneller Magnet-Resonanz-Tomographie (fMRT) untersucht werden, welche Hirnareale beim Lernen einer motorischen Aufgabe aktiviert sind. Wir erwarten, dass diese Hirnareale während des Schlafs reaktiviert werden und dass diese Reaktivierung zu einer Reorganisation und damit zur langfristigen Konsolidierung der Gedächtnisinhalte führt. Diese Untersuchung wird wesentliche neue Einblicke in die Bedeutung des Schlafs für die Reorganisation und Konsolidierung von Gedächtnisinhalten eröffnen.

Welche Verfahren werden eingesetzt?

Die **Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)** ist ein nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der Hirnanatomie und zur Messung der Hirnaktivität, welches mittels starker Magnetfelder sowie Radiowellen im Frequenzbereich normaler UKW-Radiosender arbeitet. Es verwendet keinerlei Röntgen- oder sonstige ionisierende Strahlung und kommt ohne die Verwendung von Kontrastmitteln aus (detaillierte Informationen zu Risiken und Nebenwirkungen finden Sie weiter unten). Mit der strukturellen MRT können sehr hoch auflösende anatomische Aufnahmen des Gehirns gemacht werden. Mit der funktionellen MRT (fMRT) können lokale Durchblutungszunahmen (mit einigen Millimetern Genauigkeit) gemessen werden, die Rückschlüsse über die lokale Nervenzellaktivität erlauben. Findet die fMRT statt während der Versuchsteilnehmer eine bestimmte Aufgabe ausführt, so kann man herausfinden, welche Hirnareale an der Bearbeitung dieser Aufgabe beteiligt sind.

Die Polysomnographie bezeichnet die kombinierte Aufzeichnung verschiedener nicht-invasiver Messverfahren und dient unter anderem zur Bestimmung der Schlaftiefe. Sie hat keinerlei Nebenwirkungen, ist für Sie kaum wahrnehmbar und wird während der gesamten Nacht andauern. Die folgenden Messverfahren werden hierbei verwendet:

- 1. Elektroenzephalographie (EEG):* Die Nervenzellen der Großhirnrinde erzeugen durch ihre ständige Aktivität unterschiedliche elektrische Muster („Hirnströme“), welche sich auf der Kopfhaut mittels mehrerer Elektroden ableiten lassen. Hierzu werden entweder einzelne Elektroden geklebt oder eine Haube mit mehreren Elektroden über den Kopf gezogen, so dass die Elektroden an der Haut aufliegen. Wir können so die elektrische Aktivität des Gehirnes während der gesamten Schlafdauer kontinuierlich messen.
- 2. Elektroofukulographie (EOG):* Mit Hautelektroden über und neben den Augen werden wir die Bewegung der Augäpfel während des Schlafes messen.
- 3. Elektromyographie (EMG):* Über Hautelektroden wird die elektrische Aktivität der Muskulatur erfasst.

Weitere im Rahmen unserer Studie eingesetzte Verfahren umfassen eine motorische Fingeraufgabe sowie Fragebögen zur Schlafqualität und zur Messung der Aktiviertheit. Diese Verfahren dauern jeweils max. 5-10 Minuten und werden von gesunden Probanden nicht als anstrengend empfunden. Zusätzlich zu den genannten neuropsychologischen Testverfahren werden ein Fragebogen zu Vorerkrankungen und einer zur Händigkeit verwendet.

Studienplan: Wie läuft die Studie ab?

Im Folgenden wird der genaue Ablauf der Studie beschrieben.

Wenn Sie sich zur Teilnahme bereit erklären, vereinbaren wir einen Termin mit Ihnen und bitten Sie, abends zu uns in die Klinik für Neurologie zu kommen. Am ersten Abend erfolgt das Anlegen des Schlaf-EEGs (Polysomnographie), mit dem Sie dann zuhause schlafen, um sich an das Gerät zu gewöhnen. Am nächsten Abend erfolgt dann die erste MRT-Untersuchung. Zuvor hat die Studienmitarbeiterin bereits die Fragebögen zu Vorerkrankungen und Händigkeit mit Ihnen zusammen ausgefüllt. Es erfolgt eine ärztliche Aufklärung über die MRT-Untersuchung. Bevor es wirklich losgeht, bitten wir um das Ausfüllen des Fragebogens zum Aktivierungsniveau. Anschließend werden Sie im MRT bequem gelagert und es wird Ihnen die Alarmglocke (die Sie drücken können, wenn es Ihnen im Scanner nicht gut gehen sollte) in die rechte Hand und die Tastenbox zur Bearbeitung der fingermotorischen Aufgabe in die linke Hand gegeben. Es erfolgt die Erklärung der Aufgabe. Auch wenn wir nicht direkt bei Ihnen im Gerät sein können, sind wir über Mikrofon in ständigem Kontakt mit Ihnen. Nach der funktionellen MRT-Untersuchung mit Durchführung der fingermotorischen Aufgabe wird eine Mitarbeiterin mit Ihnen in einem weiteren Untersuchungszimmer die oben genannten neuropsychologischen Tests durchführen und Ihnen nochmals das Polysomnographiegerät zum Aufzeichnen Ihres Schlafs anlegen. Sie schlafen erneut mit dem Gerät zuhause.

Am nächsten Tag erfolgt morgens ab 07:00 Uhr eine erneute Messung mit Durchführung der fingermotorischen Aufgabe im MRT-Gerät. Bei dieser Gelegenheit werden auch die anatomischen Aufnahmen erstellt, die von einem Neuroradiologen befundet werden (s.u.). Die Messung dauert circa 12 Minuten. Im Anschluss wiederholen wir einige der neuropsychologischen Aufgaben und Sie haben das Ende des Experiments erreicht. Wir bedanken uns bei Ihnen für die Teilnahme mit der Aufwandsentschädigung von 100 Euro.

Positive Auswirkungen

Bei der Studie handelt es sich um ein rein wissenschaftliches Experiment, aus dem Sie keinen unmittelbaren Nutzen ziehen können. Wir führen diese Studie durch, um besser zu verstehen, wie die Gedächtnisbildung im Schlaf abläuft. Ein tieferes Verständnis der Gedächtnisbildung im Schlaf könnte in der Zukunft helfen, die schlafbedingte Gedächtnisbildung aktiv zu fördern, und so Hirnfunktionen z.B. bei Patienten zu verbessern. Sie haben jederzeit das Recht, aus der Studie ohne Angabe von Gründen auszusteigen, ohne dass Ihnen daraus Nachteile entstehen. Die Ergebnisse der Untersuchungen unterstehen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Ergebnisse der Untersuchung werden anonymisiert ausgewertet und Beispiele anonym veröffentlicht.

Risiken

In der geplanten Untersuchung kommen die Verfahren der strukturellen und funktionellen Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) zum Einsatz. Die mittlerweile fast 20-jährige Erfahrung mit der MRT zeigt, dass bei Beachtung der Anwendungsrichtlinien kein gesundheitliches Risiko für die Studienteilnehmer besteht. Mit Nebenwirkungen ist nicht zu rechnen, ein Kontrastmittel wird nicht verabreicht. Personen, die magnetisierbare Implantate/ Fremdkörper oder elektrische Geräte im Körper tragen, dürfen mit dieser Methode jedoch **nicht** untersucht werden. Hierzu zählen unter anderem Herzschrittmacher, Insulinpumpen, Hirnstimulatoren, Innenohrimplantate, bestimmte Prothesen, bestimmter Zahnersatz und Zahnspangen (Gold- und Amalgamfüllungen sind unbedenklich). Bei Herzschrittmachern oder anderen implantierten elektronischen Geräten kann das starke Magnetfeld des MRT eine Funktionsstörung auslösen, was lebensbedrohliche Folgen haben kann. Auch Personen mit Zustand nach Kopfoperation oder bei Vorhandensein von Metallpartikeln im Körper dürfen nicht mit der MRT untersucht werden, da sich die Metallteile im Körper erwärmen oder sogar bewegen können. Außerdem werden Frauen, bei denen eine Schwangerschaft vorliegen könnte, von der Teilnahme ausgeschlossen, um mögliche Risiken für das ungeborene Kind zu vermeiden. Aus diesem Grund wird bei allen Probandinnen ein Urin-Schwangerschafts-Schnelltest durchgeführt. Da das Gerät während der Messung laute Geräusche erzeugt, werden Sie während der Untersuchung Kopfhörer tragen. Sollten Sie starke Angst in engen Räumen haben (Klaustrophobie), ist eine Teilnahme an der Untersuchung nicht zu empfehlen, da das Liegen in der Röhre des MRT für Sie unangenehm sein könnte.

Bitte füllen Sie den angehängten Fragebogen zur MRT-Untersuchung sorgfältig und wahrheitsgemäß aus, um mögliche Gefährdungen durch die MRT auszuschließen. Besprechen Sie offene Fragen und Unklarheiten vor der Untersuchung ausführlich mit dem ärztlichen Untersuchungsleiter. Die Untersuchung wird erst dann genehmigt, wenn alle Risiken ausgeschlossen werden konnten.

Zudem können bei der MRT-Untersuchung zufällig auffällige, möglicherweise krankhafte Befunde an den untersuchten Organen (speziell am Gehirn) erhoben werden. Ein solcher „Zufallsbefund“ könnte weitere therapeutische Konsequenzen für Sie haben. In diesem Fall werden wir eine weitere fachärztliche Betreuung sicherstellen. Für die Teilnahme an der Studie ist Ihr ausdrückliches und schriftliches Einverständnis mit dem im Anhang beschriebenen Vorgehen bei Zufallsbefunden unbedingte Voraussetzung.

Eine Versicherung von Unfällen, die auf dem Weg zur und von der Studienteilnahme passieren können (Wegeversicherung), besteht nicht.

Datenschutz

Um eine Gefährdung für Sie bei der Untersuchung auszuschließen, zur wissenschaftlichen Auswertung und um eventuell weitere Termine mit Ihnen zu vereinbaren, speichern wir Ihren Namen, Ihr Geburtsdatum, Ihr Geschlecht, Ihre Telefonnummer und Adresse sowie die im Rahmen der Fragebogen und der Aufklärungsgespräche erhobenen medizinischen Daten. Die Erhebung der Messdaten erfolgt anonymisiert, d.h. in namentlich nicht kenntlicher Form. Zur Auswertung der Messdaten kann es jedoch erforderlich sein, Alter, Geschlecht und, vor allem bei Patienten, für die Auswertung relevante medizinische Daten (z.B. Vorerkrankungen) wieder mit den Messdaten zusammenzuführen. Gemäß den Datenschutzbestimmungen benötigen wir Ihr Einverständnis zur Speicherung und Verwendung dieser Daten im Rahmen unserer Forschungsprojekte.

Anhang E Einverständniserklärung

UNIVERSITÄTSKLINIKUM SCHLESWIG-HOLSTEIN
CAMPUS KIEL
KLINIK FÜR NEUROLOGIE
Direktor: Prof. Dr. Deuschl

Schittenhelmstrasse 10, 24105 Kiel
Vermittlung: 0431-597-8550
Studienleitung Dipl.-Psych. A. Stoldt: 0431-597-8823

Einverständniserklärung für die Teilnahme an der Studie zur schlafbedingten Gedächtniskonsolidierung motorischen Lernens

Einverständnis zur Studienteilnahme

Hiermit bestätige ich, dass ich die oben aufgeführten Fragen vollständig und wahrheitsgemäß beantwortet und die Versuchsbedingungen eingehalten habe. Ich trage keinen Herzschrittmacher oder sonstige elektronischen Implantate. Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Probandeninformation gelesen und den Inhalt verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, Fragen zur Studienteilnahme zu besprechen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet. Ich nehme an der Studie „Studie zur schlafbedingten Gedächtniskonsolidierung motorischen Lernens“ teil und bin mit den geplanten Untersuchungen einverstanden.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann.

Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich damit einverstanden, dass die im Rahmen der Untersuchung erhobenen, im Aufklärungsprotokoll beschriebenen Daten aufgezeichnet und anonymisiert für die biomedizinische Forschung verwendet werden dürfen. Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung stimme ich zu.

Einverständnis zum Vorgehen bei Zufallsbefunden

Die im Rahmen dieser MRT-Untersuchung erhobenen Daten dienen ausschließlich wissenschaftlichen Zwecken und entsprechen in Art und Qualität nicht denen einer neuroradiologisch-diagnostischen MRT-Untersuchung. Zwischen Untersuchungsleiter und Proband besteht keinerlei Arzt-Patienten-Verhältnis. Es findet jedoch routinemäßig eine Begutachtung der vorhandenen Daten durch einen Neuroradiologen mit Facharztstandard statt. Sollte im Rahmen dieser Begutachtung der Verdacht entstehen, dass eine (nicht krankhafte) Normabweichung oder eine krankhafte Veränderung des Gehirns vorliegt, willige ich ein, dass mich der Untersuchungsleiter über diesen Verdacht informiert. Ich bin außerdem damit einverstanden, dass mich der Untersuchungsleiter zur weiteren Abklärung des Verdachts an einen Arzt der Sektion Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Cam-

pus Kiel, verweist. Eine Diagnose, medizinische Beratung oder Behandlung durch den Untersuchungsleiter findet nicht statt.

Ich habe das oben beschriebene Vorgehen bei Zufallsbefunden verstanden und erkläre mich damit einverstanden (das Einverständnis ist Voraussetzung für die Teilnahme an der MRT-Untersuchung).

Unterschrift der Probandin / des Probanden

Datum

Erklärung zum Datenschutz

Ich bin darüber informiert worden, dass bei dieser wissenschaftlichen Studie persönliche Daten und medizinische Befunde über mich erhoben werden. Die Weitergabe, Speicherung und Auswertung dieser studienbezogenen Daten erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt zur Teilnahme an der Studie die folgende freiwillige Einwilligung voraus:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und ohne Namensnennung weitergegeben werden an den Auftraggeber der Studie (Name und Anschrift) zur wissenschaftlichen Auswertung.

- Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung habe ich erhalten.
- Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.

Unterschrift der Probandin / des Probanden

Datum

Unterschrift des ärztlichen Untersuchungsleiters

Datum

Fragen zur Gesundheit

- Hatten Sie in der Vergangenheit irgendwelche neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen? ja nein
- Hatten Sie in der Vergangenheit jemals Schädel- oder Hirnverletzungen? ja nein
- Wurden Sie jemals am Gehirn operiert? ja nein
- Liegt aktuell (oder bestand in der Vergangenheit) ein Alkohol- oder Sucht-problem / -missbrauch vor? ja nein
- Mussten Sie schon einmal über einen längeren Zeitraum (~ ½ Jahr) Medikamente einnehmen (z.B. Beruhigungs- oder Schlafmittel)? ja nein
Wenn ja: Wann etwa bzw. seit wann?
- Liegt bei Ihnen eine hirnorganische Erkrankung vor oder eine schwere systemische Erkrankung wie eine generalisierte Arteriosklerose, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, Multiple Sklerose? ja nein
- Haben Sie irgendwelche Schlafstörungen? ja nein
- Rauchen Sie regelmäßig? ja nein

Fragen zum Schlafverhalten

- Haben Sie Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder wachen Sie morgens zu früh auf? nie selten häufig
- Fühlen Sie sich morgens trotz ausreichender Schlafdauer unausgeruht oder erschöpft? nie selten häufig
- Schnarchen Sie? gar nicht wenig stark
- Hatten Sie in den letzten vier Wochen einen normalen Schlaf-Wach-Rhythmus (kein Schichtdienst)? ja nein

Sonstige Fragen

- Sind Sie eindeutiger Rechtshänder? ja nein
- Üben Sie regelmäßig eine Tätigkeit aus, die mit dem Anschlagen von Tasten vergleichbar ist (z.B. Musiker (Klavier spielen), SekretärInnen, Computer spielen)? ja nein
Wenn ja: Was? In welchem Umfang?

Anhang F Hinweise und Fragen zur Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Spezifische Hinweise und Fragen zur Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Name, Vorname:

Geburtsdatum: Gewicht:kg

Für bestimmte Risikogruppen, z.B. Personen mit Implantaten, besteht bei der MRT-Untersuchung eine z.T. erhebliche Gefahr: Beispielsweise könnten Herzschrittmacher dauerhaft in ihrer Funktion gestört werden.

Lesen Sie sich deshalb zu Ihrer eigenen Sicherheit diesen Fragebogen gründlich durch und beantworten Sie gewissenhaft alle Fragen der Sie betreffenden Abschnitte. Wenn Sie sich nicht sicher sind oder eine Frage nicht verstehen, wenden Sie sich bitte an den ärztlichen Untersuchungsleiter. Unterschreiben Sie anschließend den Fragebogen und lassen Sie sich von einem Mitarbeiter einweisen, bevor Sie den Magnetbereich betreten.

Magnetische Datenträger (z.B. Disketten) und Karten mit Magnetstreifen (z.B. Kreditkarte) sollten nicht mit in den Magnet-Bereich genommen werden, da sie gelöscht werden können. Uhren könnten im MRT beschädigt werden.

Achtung: Der Magnet ist immer an!

Wichtig: Aufgrund des starken Magnetfeldes dürfen keinerlei Gegenstände oder Geräte, die aus Metall sind oder Metall enthalten könnten, mit in den Untersuchungsraum genommen werden. Legen Sie solche Gegenstände und Geräte (z.B. Mobiltelefon, Münzen, Kugelschreiber, Schlüssel, Uhren, Schmuck, Brillen, Hörgeräte, Funkrufempfänger, Haarnadeln) unbedingt vorher ab, da sie in der Nähe des Magneten zu gefährlichen Geschossen werden können! Ein 5-Cent-Stück würde z.B. mit mehr als 100 km/h durch die Röhre des Magneten fliegen! Sollten Sie metallische oder metallhaltige Gegenstände mit in den Raum nehmen wollen, z.B. Gehhilfen, besprechen Sie dies unbedingt vorher mit einem Mitarbeiter!

Betreten Sie den Untersuchungsraum bitte nur nach Aufforderung!

1. Sind Sie Träger eines elektromagnetisch beeinflussbaren Implantats oder Körperhilfsmittels (z.B. Herzschrittmacher, Defibrillator, implantiertes Hörgerät, Medikamentenpumpe wie z.B. für Insulin, Neurostimulator, Implantat mit Magnetventil wie z.B. künstlicher Darmausgang)? Ja Nein
Wenn ja: welche?

2. Wurden Sie schon einmal an Kopf oder Herz operiert? Ja Nein
Wenn ja: warum?

3. Befinden sich in Ihrem Körper Metallteile oder Implantate, die z.B. bei einer Operation oder Verletzung mit einem metallischen Fremdkörper in Ihren Körper gelangt sind (z.B. Prothesen, künstliche Gelenke oder Herzklappen, Gefäßverschlüsse/-erweiterungen, Spirale, chirurgische Clips, Knochenschrauben oder -platten, Granatsplitter, Projektile, Shunts, Katheter, Elektroden, Spulen oder Bestrahlungsquellen)?
Wenn ja: welche? Ja Nein
4. Befinden sich an oder auf Ihrem Körper Metallteile oder metallhaltige Geräte (z.B. Spirale, Piercing, Akupunkturnadeln, Prothesen, Elektroden, Langzeit-EKG, Katheter, Bestrahlungsquellen)?
Wenn ja: ab- oder herausnehmbar? Ja Nein
5. Haben Sie privat / beruflich mit der Verarbeitung von Metallen zu tun? Ja Nein
6. Haben / hatten Sie schon einmal einen Fremdkörper im Auge / eine Augenverletzung? Ja Nein
7. Tragen Sie (außer Amalgam-Füllungen) Zahnersatz, Brücken oder Zahnklammern/-spangen? Wenn ja: herausnehmbar? Ja Nein
8. Besteht die Möglichkeit, dass Sie schwanger sind? Ja Nein
9. Leiden Sie unter einer schweren Krankheit der Atemwege, des Herz-Kreislauf-Systems oder des Bewegungssystems (z.B. Asthma, Herzschwäche, Herzrhythmusstörungen, Lähmungen)?
Wenn ja: welche? Ja Nein
10. Leiden Sie unter Diabetes oder einem Anfallsleiden, z.B. Epilepsie? Ja Nein
11. Neigen Sie zu Klaustrophobie (Angst in engen Räumen), Schwindel- oder Panikanfällen? Ja Nein
12. Wird bei Ihnen zurzeit eine Strahlen- oder Chemotherapie durchgeführt? Ja Nein
13. Leiden Sie an Schluckbeschwerden? Ja Nein
14. Leiden Sie unter Allergien? Wenn ja: welche? Ja Nein

-
15. Sind Sie in bestimmten Situationen auf lebenswichtige Medikamente angewiesen? Ja Nein
16. Nehmen Sie zurzeit regelmäßig Medikamente (z.B. Aspirin, Insulin, Anabolika)? Wenn ja: welche? Ja Nein
17. Haben Sie in den letzten 24h Medikamente zu sich genommen? Wenn ja: wann, welche, wie viel? Ja Nein
18. Sind Sie tätowiert oder haben Sie ein permanentes Makeup? Ja Nein
19. Tragen Sie ein Nikotinpflaster? Ja Nein
20. Wurde bei Ihnen in den letzten 24h eine MR-Tomographie durchgeführt? Wenn ja: welches Körperteil und ungefähre Dauer? Ja Nein

Anhang G Fragebogen zum expliziten Wissen

Fragebogen zum expliziten Wissen

Name:

Datum der Untersuchung:

1. Offene Frage: Ist Ihnen bei der Untersuchung etwas aufgefallen?

2. Halten Sie die Existenz einer Regelmäßigkeit in der Bewegungsabfolge für möglich?

Ja

Nein

3. Es gab eine immer wiederkehrende Abfolge von 12 Bewegungen, die zu einer wiederkehrenden Sequenz zusammen gefasst war. Versuchen Sie nun, die Sequenz zu notieren, der kleine Finger ist die Position 4 und der Zeigefinger ist die Position 1.
Wie lautete die Bewegungssequenz genau?

| | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ | □ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|

Anhang H Fragebögen der Kontrollvariablen

Fragebogen zu Ausschlusskriterien

- 1 **Üben Sie regelmäßig eine Tätigkeit aus, die mit dem Anschlagen von Tasten vergleichbar ist (z.B. Musiker (Klavier spielen), SekretärInnen, Computer spielen)?** ja nein
Wenn ja: Was? In welchem Umfang?
- 2 **Gab es im Zeitraum der Durchführung des Experiments ein außergewöhnliches Ereignis (z.B. Unfall)?** ja nein
- 3 **Arbeiten Sie im Schichtdienst mit Nachtschichten?** ja nein
Wenn ja: Wie lange ist die letzte Nachtschicht her?
- 4 **Hatten Sie schon einmal schwerwiegende Infektionen (z.B. Enzephalitis („Kopfgrippe“), Meningitis (Hirnhautentzündung), Herpes zoster („Gürtelrose“)?** ja nein
- 5 **Hatten Sie schon einmal eine Intoxikation (z.B. durch Lacke, Gase, Co-Vergiftung)?** ja nein
Wenn ja: Wann etwa?
- 6 **Mussten Sie schon einmal über einen längeren Zeitraum (~ ½ Jahr) Medikamente einnehmen (z.B. Beruhigungs- oder Schlafmittel)?** ja nein
Wenn ja: Wann etwa bzw. seit wann?
- 7 **Trinken Sie Alkohol?** ja nein
Wenn ja: Was? Wie oft? Wie viel ungefähr?
- 8 **Rauchen Sie?** ja nein
Wenn ja: Seit wann bzw. bis wann und wie lange?
Wie viel ungefähr?
- 9 **Nehmen Sie sonstige Drogen (z.B. Tabletten, Rauschgifte)?** ja nein
Wenn ja: Was? Wie oft? Wie viel ungefähr?
- 10 **Hatten Sie irgendwann ein Schädel-Hirn-Trauma?** ja nein
Wenn ja: Wann etwa? Wodurch? Wahrgenommene Folgen?
- 11 **Wurden Sie schon einmal am Kopf operiert?** ja nein
Wenn ja: Wann etwa?

- 12 Leiden Sie unter neurologischen Erkrankungen (z.B. Ausfälle in Motorik oder Sensorik, Epilepsie, Multiple Sklerose, M. Parkinson, Schlaganfall)?** ja nein

Wenn ja: Seit wann?

- 13 Haben Sie sich irgendwann einmal wegen einer psychischen Störung (z.B. wegen Ängsten, depressiven Verstimmungen) behandeln lassen bzw. unter einer solchen Störung gelitten?** ja nein

Wenn ja: Wann etwa?

- 14 Leiden Sie an sonstigen chronischen oder akuten Erkrankungen?** ja nein
Wenn ja: Was? Wie lange?

- 15 Schlafzeit in der Nacht der Messung:** von: bis:

Händigkeitstest nach Oldfield

Haben Sie direkte Verwandte, die Linkshänder sind oder waren? JA / NEIN

Wenn ja, welche:

Bitte kreuzen Sie Ihre präferierte Hand für folgende Aktivitäten an.

Sofern die Präferenz so stark ist, dass Sie niemals die andere Hand benutzen würden, es sei denn, Sie wären dazu gezwungen, kreuzen Sie bitte „stets links“ bzw. „stets rechts“ an.

Wenn es keine Rolle spielt, welche Hand Sie benutzen, kreuzen Sie bitte „beide Seiten“ an.

Manche Tätigkeiten benötigen zwei Hände, in diesen Fällen sind weitere Angaben in Klammern ergänzt. Bitte füllen Sie den Bogen vollständig aus, lassen Sie die Felder nur dann frei, wenn Sie damit keine Erfahrung haben oder dies nie tun.

| | Stets links | Meistens links | Mit beiden Händen | Meistens rechts | Stets rechts |
|--|-------------|----------------|-------------------|-----------------|--------------|
| Schreiben | | | | | |
| Zeichnen | | | | | |
| Werfen | | | | | |
| Benutzen einer Schere | | | | | |
| Kämmen | | | | | |
| Benutzen der Zahnbürste | | | | | |
| Benutzen eines Messers (ohne zusätzliche Verwendung einer Gabel) | | | | | |
| Benutzen eines Messers (mit zusätzlicher Verwendung einer Gabel) | | | | | |
| Benutzen eines Löffels | | | | | |
| Benutzen eines Hammers | | | | | |
| Benutzen eines Schraubenziehers | | | | | |
| Benutzen eines Tennisschlägers | | | | | |
| Benutzen eines Cricketschlägers (untere Hand) | | | | | |
| Benutzen eines Golfschlägers (untere Hand) | | | | | |
| Benutzen eines Besens (obere Hand) | | | | | |
| Benutzen einer Gartenharke (obere Hand) | | | | | |
| Mit welcher Hand zünden Sie ein Streichholz an (Hand, die das Streichholz hält)? | | | | | |
| Mit welcher Hand öffnen Sie eine Schachtel / Joghurtbecher (Hand, die Deckel / Verschluss öffnet)? | | | | | |
| Mit welcher Hand halten Sie eine Nähnaedel? | | | | | |

Schlafqualitäts-Fragebogen (PSQI)

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre üblichen Schlafgewohnheiten und zwar nur während der letzten vier Wochen. Ihre Antworten sollten möglichst genau sein und sich auf die Mehrzahl der Tage und Nächte während der letzten vier Wochen beziehen. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

1. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich abends zu Bett gegangen?

Übliche Uhrzeit:

2. Wie lange hat es während der letzten vier Wochen gewöhnlich gedauert, bis Sie nachts eingeschlafen sind?

In Minuten:

3. Wann sind Sie während der letzten vier Wochen gewöhnlich morgens aufgestanden?

Übliche Uhrzeit?

4. Wieviele Stunden haben Sie während der letzten vier Wochen pro Nacht tatsächlich geschlafen?

(Das muss nicht mit der Anzahl der Stunden, die Sie im Bett verbracht haben, übereinstimmen).

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

Kreuzen Sie bitte für jede der folgenden Fragen die für Sie zutreffende Antwort an. Beantworten Sie bitte alle Fragen.

5. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen schlecht geschlafen, ...

- a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

- b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
 Weniger als einmal pro Woche
 Einmal oder zweimal pro Woche
 Dreimal oder häufiger pro Woche

| | |
|--|---|
| c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| e) ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht haben? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| f) ... weil Ihnen zu kalt war? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| g) ... weil Ihnen zu warm war? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| i) ... weil Sie Schmerzen hatten? | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |

j) ... aus anderen Gründen?

Bitte beschreiben:

Und wie oft während des letzten Monats konnten Sie aus diesem Grund schlecht schlafen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

6. Wie würden Sie insgesamt die Qualität Ihres Schlafes während der letzten vier Wochen beurteilen?

- Sehr gut
- Ziemlich gut
- Ziemlich schlecht
- Sehr schlecht

7. Wie oft haben Sie während der letzten vier Wochen Schlafmittel eingenommen (vom Arzt verschrieben oder frei verkäuflich)?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

8. Wie oft hatten Sie während der letzten vier Wochen Schwierigkeiten wachzubleiben, etwa beim Autofahren, beim Essen oder bei gesellschaftlichen Anlässen?

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

9. Hatten Sie während der letzten vier Wochen Probleme, mit genügend Schwung die üblichen Alltagsaufgaben zu erledigen?

- Keine Probleme
- Kaum Probleme
- Etwas Probleme
- Große Probleme

10. Schlafen Sie alleine in Ihrem Zimmer?

- Ja
- Ja, aber ein Partner/Mitbewohner schläft in einem anderen Zimmer
- Nein, der Partner schläft im selben Zimmer, aber nicht im selben Bett
- Nein, der Partner schläft im selben Bett

Falls Sie einen Mitbewohner / Partner haben, fragen Sie sie/ihn bitte, ob und wie oft er/sie bei Ihnen folgendes bemerkt hat.

a) Lautes Schnarchen

- Während der letzten vier Wochen gar nicht
- Weniger als einmal pro Woche
- Einmal oder zweimal pro Woche
- Dreimal oder häufiger pro Woche

| | | |
|----|--|---|
| b) | Lange Atempausen während des Schlafes | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| c) | Zucken oder ruckartige Bewegungen der Beine während des Schlafes | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| d) | Nächtliche Phasen von Verwirrung oder Desorientierung während des Schlafes | <input type="checkbox"/> Während der letzten vier Wochen gar nicht <input type="checkbox"/> Weniger als einmal pro Woche <input type="checkbox"/> Einmal oder zweimal pro Woche <input type="checkbox"/> Dreimal oder häufiger pro Woche |
| e) | Oder andere Formen der Unruhe während des Schlafes | Bitte beschreiben: |

Machen Sie bitte noch folgende Angaben zu Ihrer Person:

Alter: Jahre

Körpergröße:

Gewicht:

Geschlecht: weiblich
 männlich

Beruf:
 Schüler / Student(in)
 Arbeiter(in)
 Angestellte®

Rentner(in)
 selbständig
 arbeitslos / Hausfrau(mann)

Name

Vorname

Datum

Uhrzeit

Stanford Sleepiness Scale
deutschsprachige Übersetzung

| Grad der Schläfrigkeit | Skala |
|--|--------------|
| Fühle mich aktiv, vital, voll da, hellwach | 1 |
| Habe einen klaren Kopf, bin aber nicht in Top-Form; kann mich konzentrieren | 2 |
| Wach, aber entspannt; reagiere, bin aber nicht so ganz da | 3 |
| Etwas benommen, schlaff | 4 |
| Benommen, verliere das Interesse am Wachbleiben, tranig | 5 |
| Schläfrig, benommen, kämpfe mit dem Schlaf; würde mich gerne hinlegen | 6 |
| Kämpfe nicht mehr gegen den Schlaf, schlafe gleich ein; traumartige Gedanken | 7 |
| Schlafe | X |

Eigenschaftswörterliste (EWL)

Dies ist eine Liste von Wörtern, mit denen man beschreiben kann, wie man sich augenblicklich fühlt.

Gehen Sie alle Wörter der Liste nacheinander durch, und entscheiden Sie sofort bei jedem Wort, ob es für Ihr augenblickliches Befinden zutrifft oder nicht.

Trifft das Wort für Ihr augenblickliches Befinden zu, so machen Sie bitte ein Kreuz in den Kreis hinter „trifft zu“.

Trifft das Wort für Ihr augenblickliches Befinden nicht zu, so machen Sie bitte ein Kreuz in den Kreis hinter „trifft nicht zu“.

Es ist wichtig, dass Sie folgende Punkte beachten:

1. Beurteilen Sie nur, wie Sie sich **augenblicklich** fühlen. Es kommt nicht darauf an, wie Sie sich allgemein oder gelegentlich fühlen, sondern ob was Wort **augenblicklich** zutrifft oder nicht.
2. Überlegen Sie bitte nicht, welche Antwort den besten Eindruck machen könnte. Antworten Sie so, wie Ihr Befinden **augenblicklich** ist.
3. Denken Sie nicht lange über ein Wort nach, sondern geben Sie bitte die Antwort, die Ihnen unmittelbar in den Sinn kommt.
4. Sollte Ihnen die Antwort einmal schwerfallen, so entscheiden Sie sich für die Antwortmöglichkeit, die am **ehesten** zutreffen könnte.
5. Bitte lassen Sie kein Wort aus. Entscheiden Sie sich immer sofort.

Bitte im Folgenden so ankreuzen:

trifft zu trifft nicht zu
 trifft zu trifft nicht zu

Dies sind einige Beispielwörter. Bearbeiten Sie bitte zuerst einmal diese.

| | | |
|------------|------------------------------------|--|
| Schlapp | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| Zufrieden | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| Ruhig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| Ungeduldig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |

Haben Sie noch irgendwelche Fragen?

Hier noch einmal die wichtigsten Punkte:

1. Antworten Sie danach, wie Sie sich augenblicklich fühlen!
2. Sich sofort, möglichst schnell, bei jedem Wort entscheiden!
3. Wenn die Antwort schwer fällt, für diejenige Antwortmöglichkeit entscheiden, die am ehesten zutreffen könnte!
4. Kein Wort auslassen!

| | | | |
|----|------------------|------------------------------------|--|
| 1 | tatkräftig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 2 | tiefsinnig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 3 | nachlässig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 4 | schläfrig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 5 | froh | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 6 | ruhelos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 7 | resolut | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 8 | aufgeregt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 9 | blendend | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 10 | todmüde | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 11 | glücklich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 12 | temperamentlos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 13 | unermüdlich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 14 | wachsam | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 15 | dösig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 16 | teilnahmslos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 17 | eifrig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 18 | benebelt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 19 | zappelig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 20 | agil | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 21 | romantisch | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 22 | ausgezeichnet | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 23 | beständig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 24 | energielos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 25 | unausgeglichen | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 26 | gedankenvoll | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 27 | arbeitslustig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 28 | zerfahren | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 29 | angenehm | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 30 | abgespannt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 31 | zermürbt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 32 | arbeitsam | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 33 | gedankenverloren | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 34 | ausdauernd | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 35 | befriedig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 36 | erregt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 37 | angesäuselt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 38 | interessiert | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 39 | unberechenbar | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 40 | emsig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 41 | kraftlos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 42 | berauscht | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 43 | betriebsam | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 44 | faul | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 45 | heiter | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 46 | träge | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 47 | rastlos | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 48 | aufmerksam | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |

| | | | |
|----|-----------------|------------------------------------|--|
| 49 | besinnlich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 50 | fahrig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 51 | aktiv | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 52 | unstetig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 53 | beschwingt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 54 | abgearbeitet | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 55 | passiv | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 56 | entschieden | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 57 | verträumt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 58 | tüchtig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 59 | kribbelig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 60 | denkfaul | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 61 | lustig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 62 | bedeppert | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 63 | schwerfällig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 64 | frohgemut | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 65 | energisch | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 66 | versonnen | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 67 | übermütig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 68 | gründlich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 69 | langsam | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 70 | freudig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 71 | besoffen | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 72 | reizbar | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 73 | schöpferisch | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 74 | beschaulich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 75 | geistesabwesend | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 76 | erschöpft | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 77 | geschäftig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 78 | durchgedreht | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 79 | gutgelaunt | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 80 | angetrunken | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 81 | lahm | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 82 | nervös | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 83 | müde | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 84 | fröhlich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 85 | entschlussfähig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 86 | behäbig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 87 | schlaftrunken | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 88 | arbeitsfähig | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 89 | träumerisch | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 90 | zufrieden | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 91 | einschläfernd | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 92 | beschwipst | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 93 | konzentriert | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 94 | lasch | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 95 | verkrampft | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 96 | überschwänglich | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |

- | | | | |
|----|-------------|------------------------------------|--|
| 97 | sentimental | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 98 | behände | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |

Vielen Dank, der Test ist zu Ende.

Bitte beantworten Sie noch folgende Feststellungen:

- | | | | |
|----|--|------------------------------------|--|
| 1 | Ich bin ein Mann | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 2 | Ich bin eine Frau | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 3 | Der Test war sehr anstrengend | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 4 | Ich hatte oft Mühe, das Richtige anzukreuzen | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 5 | Der Test war nicht sehr anstrengend | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 6 | Der Test fiel mir sehr leicht | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 7 | Der Test war mir zu lang | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 8 | Schulabschluss: Hauptschule | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 9 | Schulabschluss: Mittlere Reife | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 10 | Schulabschluss: Abitur | trifft zu <input type="checkbox"/> | trifft nicht zu <input type="checkbox"/> |
| 11 | Alter in Jahren | <hr/> | |
| 12 | Wie spät ist es? | <hr/> | |

9 Curriculum Vitae

Persönliche Daten

Name Anne Katrin Stoldt

Hochschulstudium und Berufsausbildung

10/2001 – 09/2006 Studium Diplom-Psychologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (Abschluss: Diplom-Psychologin)

01/2010 – 06/2013 Promotionsstudium im Fach Psychologie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Rahmen des DFG-Projektes „Plastizität und Schlaf“ (SFB 654), Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Neurologie, Kiel)

Vorträge und Poster

Stoldt, A., Hachmöller, V., Witt, K. (2010) Altersbedingte Effekte in der schlaf-assoziierten Gedächtniskonsolidierung motorischer Fertigkeiten (Poster), Abstract Nr. 750, 83. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Mannheim, 21.-25. September 2010

Stoldt, A., Granert, O., Wolff, S., Verleger, R., Witt, K. (2012) Die Relevanz der Enkodierungsphase für die Transformation von impliziten Fertigkeiten zu explizitem Wissen, Vortrag Nr. V 264, 85. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Hamburg, 26.-29. September 2012

