

**EINFLUSS EINER TRANSKRANIELLEN ‚SLOW-OSCILLATION-  
STIMULATION‘ AUF SCHLAF UND GEDÄCHTNISKONSOLIDIERUNG BEI  
PATIENTEN MIT IDIOPATHISCHEM PARKINSONSYNDROM**

Dissertationsschrift  
zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophie  
am Fachbereich Psychologie der Universität Koblenz-Landau

vorgelegt von  
Marcus Schweitzer

Vom Promotionsausschuss des Fachbereichs Psychologie  
der Universität Koblenz-Landau zur Verleihung des akademischen Grades  
Doktor der Philosophie (Dr. phil.) genehmigten Dissertation.

Datum der Disputation: 21.01.2011

Vorsitzender des Promotionsausschusses: Herr Prof. Dr. Manfred Schmitt  
Vorsitzende der Promotionskommission: Frau Prof. Dr. Annette Schröder  
Berichterstatter: Frau Prof. Dr. Monika Pritzel und Herr Dr. Walter H. Schreiber

Mein Dank gilt zunächst Frau Prof. Dr. M. Pritzel und Herrn Dr. W. H. Schreiber, welche sich zur Betreuung dieser Arbeit bereit erklärt haben. Weiterhin bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. C. Trenkwalder sowie Herrn Prof. Dr. W. Paulus, die dieses Projekt überhaupt erst ermöglicht und immer wieder vorangetrieben haben.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei meiner Frau Yvonne und bei meinem Kollegen und Freund Herrn Dr. Ralf Binder für die Durchsicht des Manuskripts und die wertvollen Verbesserungsvorschläge.

Beim Ärzteteam der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel möchte ich mich bedanken für die Unterstützung bei der Rekrutierung der Probanden.

Nicht zuletzt gilt mein Dank allen Teilnehmern der Untersuchung, welche die phasenweise recht strapaziöse Datenerhebung sämtlich mit viel Geduld mitgetragen haben.

## Kurzzusammenfassung

Die vorliegende Untersuchung beschäftigt sich zentral mit der Frage, in wie weit es möglich ist, durch eine transkranielle Elektrostimulation während des Schlafs bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom (IPS) auf die Schlafqualität bzw. auf den Prozess der Gedächtniskonsolidierung Einfluss zu nehmen. Ausgehend von der Überlegung, dass bei dieser neurologischen Erkrankung Defizite sowohl im Bereich der Schlafqualität als auch der kognitiven Leistungsfähigkeit beobachtet werden können, wurde die Möglichkeit untersucht, entsprechende, bei jungen gesunden Erwachsenen vorbekannte Stimulationseffekte auf IPS-Patienten zu übertragen. Die Intervention bestand aus einer transkraniellen ‚Slow-Oscillation-Stimulation‘. Zielvariablen waren die Schlafqualität, in erster Linie operationalisiert über den Anteil an Slow-Wave-Sleep und die kognitive Leistung, gemessen am Lernerfolg in verschiedenen Lernaufgaben. Zur Anwendung kam dabei sowohl visuell verbales als auch non-verbales Lernmaterial, wobei die Aufgaben hauptsächlich den Bereich des deklarativen Gedächtnisses berührten.

Es zeigte sich jedoch, dass bekannte Stimulationseffekte weder bei IPS-Patienten, noch bei gleichaltrigen Gesunden nachweisbar sind und daher die prinzipielle Übertragbarkeit bestehender Ergebnisse in Frage gestellt werden muss. Die Gründe hierfür erscheinen vielfältig und werden an entsprechender Stelle diskutiert.

---

Einleitung.....	1
1 Schlaf .....	3
1.1 Ontogenese des Schlafs .....	4
1.2 Phänomenologie und Klassifikation des Schlafs .....	6
1.2.1 Neuerungen der Schlafklassifikationen nach Richtlinien der AASM .....	9
1.3 Funktion und Regulation des Schlafs .....	10
1.3.1 Kurze Darstellung der Historie der Schlafforschung .....	10
1.3.2 Regulation der Abfolge von Schlaf- und Wachzustand .....	12
1.3.3 Neurobiologische Aspekte des Schlafs .....	15
1.3.4 Schlaf und Gedächtnis .....	16
1.3.4.1 Die Bildung von Gedächtnisinhalten .....	16
1.3.4.2 Funktion des Schlafs hinsichtlich der Gedächtniskonsolidierung...	18
1.4 Zusammenfassung Kapitel .....	20
2 Morbus Parkinson.....	22
2.1 Epidemiologie .....	23
2.2 Pathophysiologie .....	24
2.3 Symptomatik .....	25
2.3.1 Motorische Symptome .....	25
2.3.1.1 Bradykinese .....	25
2.3.1.2 Rigor .....	26
2.3.1.3 Tremor .....	27
2.3.1.4 Posturale Instabilität .....	27
2.3.2 Nicht-Motorische Symptome .....	27
2.3.2.1 Vegetative Störungen .....	27
2.3.2.2 Psychische Störungen .....	28
2.3.2.3 Kognitive Störungen .....	29
2.3.3 Schlafstörungen bei Morbus Parkinson .....	30
2.3.3.1 Ein- und Durchschlafstörungen / Schlaffragmentierung.....	31
2.3.3.2 Nächtliche motorische Störungen, Restless Legs Syndrome (RLS) und Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS).....	32
2.3.3.3 REM-Schlaf Verhaltensstörung (RBD).....	33
2.3.3.4 Schlafbezogene Atmungsstörungen .....	35
2.3.3.5 Exzessive Tagesschläfrigkeit (EDS) .....	36
2.4 Diagnostik .....	36

---

2.4.1	Diagnostik von Schlafstörungen im Rahmen des IPS.....	40
2.5	Therapie .....	40
2.5.1	Medikamentöse Therapie.....	41
2.5.2	Operative Therapie .....	42
2.5.3	Nicht-medikamentöse Therapie .....	43
2.6	Zusammenfassung Kapitel 2 .....	44
3	Transkranielle Elektrostimulation.....	46
3.1	Transkranielle Elektrostimulation und Neuroplastizität .....	47
3.2	Slow Oscillations .....	48
3.3	Sicherheitsaspekte .....	49
3.4	Zusammenfassung Kapitel 3 .....	49
4	Methodik.....	51
4.1	Fragestellung .....	51
4.2	Studiendesign .....	51
4.2.1	Detaillierter Ablauf der Untersuchung .....	52
4.2.1.1	Voruntersuchung ( $T_0$ ) .....	52
4.2.1.2	Untersuchungszeitpunkt 1 ( $T_1$ ) .....	53
4.2.1.3	Untersuchungszeitpunkt 2 ( $T_2$ ) .....	54
4.3	Ein- und Ausschlusskriterien .....	54
4.4	Stichprobenbeschreibung .....	55
4.4.1	Patientengruppe.....	55
4.4.2	Kontrollgruppe.....	56
4.5	Datenerhebung .....	57
4.5.1	Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) .....	57
4.5.2	Erfassung der Depressivität.....	57
4.5.3	Demenz Screening .....	58
4.5.3.1	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA)...	59
4.5.3.2	DemTect .....	60
4.5.4	Selbstbeurteilungsbogen für Schlaf- und Aufwachqualität (SSA).....	61
4.5.5	Alters-Konzentrations-Test (AKT) .....	61
4.5.6	Erfassung der Motivation .....	62
4.5.7	Eigenschaftswörterliste (EWL).....	63
4.5.8	Lernmaterialien .....	63
4.5.8.1	Erstellen der Wortlisten.....	64

---

4.5.8.1.1	Validierung der Wortlisten am VLMT.....	65
4.5.8.2	Präsentation der Wortlisten .....	66
4.5.8.3	Wiedererkennen .....	66
4.5.8.4	Wortstammergänzung .....	66
4.5.9	Gesichterlernen.....	67
4.5.10	Objektlernen .....	67
4.5.10.1	Präsentation von Gesichtern und Objekten .....	67
4.5.11	Kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) .....	68
4.5.12	EEG-Frequenzanalyse .....	69
4.6	Intervention .....	70
4.7	Statistische Auswertung .....	70
4.7.1	Eingesetzte Verfahren .....	70
4.8	Statistische Hypothesen .....	71
4.8.1	Unterschiedshypothesen zum Vergleich der Bedingungen ,Stimulation' vs. ,Sham-Stimulation' .....	71
4.8.1.1	Unterschiedshypothese zum prozentualen Anteil der Schlafstadien (N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub> , N <sub>3</sub> , R) bezogen auf die Total sleep time (TST) bzw. für Stadium N <sub>w</sub> bezogen auf die Aufzeichnungszeit (TIB) .....	71
4.8.1.2	Unterschiedshypothese zum prozentualen Anteil der Schlafstadien (N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub> , N <sub>3</sub> , R) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Beendigung der (Sham)-Stimulation .....	73
4.8.1.3	Unterschiedshypothesen zu weiteren Schlafkennwerten.....	74
4.8.1.4	Unterschiedshypothese zur Verteilung der Powerspektren der jeweiligen EEG-Frequenzbänder .....	76
4.8.1.5	Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ,free recall' (FR) .....	77
4.8.1.6	Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ,cued recall' (CR) .....	77
4.8.1.7	Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ,Wortstammergänzung (WE)' .....	77
4.8.1.8	Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Gesichter.....	78
4.8.1.9	Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Objekte.....	78
4.8.1.10	Unterschiedshypothesen zur Konzentrationsleistung .....	79
4.8.1.11	Unterschiedshypothesen zur Motivation .....	79

---

4.8.1.12	Unterschiedshypothesen zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA) ..	80
4.8.1.13	Unterschiedshypothesen zur Eigenschaftswörterliste (EWL) .....	81
4.8.1.14	Hypothese zur Lern- und Erinnerungsleistung beim Wortlistenlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung .....	82
4.8.2	Unterschiedshypothesen zum Vergleich der Messzeitpunkte T <sub>1</sub> und T <sub>2</sub>	82
4.8.2.1	Unterschiedshypothesen zur Einschlaf latenz und Schlafeffizienz im Vergleich der Messzeitpunkte T <sub>1</sub> und T <sub>2</sub> .....	83
4.8.2.2	Unterschiedshypothesen zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Lernen der Wortlisten im Vergleich der Messzeitpunkte T <sub>1</sub> und T <sub>2</sub> .....	83
4.8.3	Zusammenhangshypothesen .....	84
4.8.3.1	Hypothese zum Zusammenhang der Ausprägung der SDS-Werte und den Ergebnissen der Items ‚Mood‘ des PANDA zum Zeitpunkt T <sub>0</sub> .....	84
4.8.3.2	Zusammenhang zwischen der Ausprägung der SDS-Werte und der TST, unabhängig von der Bedingung ‚Stim‘ oder ‚Sham‘ .....	84
4.8.3.3	Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der EWL und der SSA . .....	84
4.8.3.3.1	Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ der EWL und der SSA .....	84
4.8.3.3.2	Zusammenhang zwischen der Skala ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘ der EWL und der SSA .....	85
4.8.3.4	Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der EWL und der Schlafeffizienz (SE) .....	85
4.8.3.4.1	Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ der EWL und der SE .....	85
4.8.3.4.2	Zusammenhang zwischen der Skala ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘ der EWL und der Schlafeffizienz .....	85
4.8.3.5	Zusammenhang zwischen Schlafeffizienz und SSA .....	86
4.8.3.6	Der Einfluss von Motivation und Konzentration auf die Lern- bzw. Wiedererkennensleistung .....	86
5	Ergebnisse .....	88

---

5.1	Ergebnisse zur prozentualen Verteilung der Schlafstadienanteile bezogen auf die TST .....	88
5.2	Ergebnisse zur prozentualen Verteilung der Schlafstadienanteile bezogen auf die 60 Minuten nach Beendigung der (Sham-) Stimulation .....	90
5.3	Ergebnisse zu weiteren Schlafkennwerten .....	94
5.4	Ergebnisse zur FFT-Analyse .....	99
5.4.1	Ergebnisse der FFT-Analyse in der IPS-Gruppe nach Korrektur .....	106
5.4.2	Ergebnisse der FFT-Analyse in Abhängigkeit des Geschlechts.....	107
5.5	Ergebnisse zu den kognitiven Testungen .....	108
5.5.1	Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚free recall‘ (FR).. .....	108
5.5.2	Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚cued ernall‘ (CR) .....	111
5.5.3	Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚Wortstammergänzung‘.....	112
5.5.4	Ergebnisse zum Gesichterlernen .....	114
5.5.5	Ergebnisse zum Objektlernen .....	115
5.5.6	Ergebnisse zur Konzentrationsleistung.....	115
5.5.7	Ergebnisse zur Motivation.....	118
5.5.8	Ergebnisse zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA) .....	119
5.5.9	Ergebnisse zur Eigenschaftswörterliste (EWL) .....	121
5.5.10	Ergebnisse zur Reihenfolge der Darbietung der Lernmaterialien ....	123
5.6	Ergebnisse zum Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$ .....	127
5.6.1	Ergebnisse zur Einschlaf latenz .....	127
5.6.2	Ergebnisse zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Lernen der Wortlisten im Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$ .....	128
5.7	Ergebnisse zu den Zusammenhangshypothesen.....	130
5.7.1	Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen SDS und dem Item ‚Mood‘ des PANDA zum Zeitpunkt $T_0$ .....	130
5.7.2	Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der Ausprägung der SDS- Werte und der TST, unabhängig von der Bedingung ‚Stim‘ oder ‚Sham‘.....	131
5.7.3	Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der EWL und der SSA....	132
5.7.4	Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der EWL und der Schlafeffizienz .....	133

---

5.7.5	Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Schlafeffizienz und SSA.	134
5.7.6	Ergebnisse zum Zusammenhang von Motivation und Konzentration auf die Lern- bzw. Wiedererkennensleistung.....	134
5.8	Weitere Ergebnisse	136
5.8.1	Weitere Ergebnisse zur Polysomnographie .....	136
5.8.1.1	REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) .....	136
5.8.1.2	Schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS) .....	137
5.8.2	Weitere Ergebnisse zu den kognitiven Testungen .....	139
5.8.3	Ergebnisse zur Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS) .....	141
6	Diskussion .....	143
6.1	Diskussion der Ergebnisse zur Verteilung der Schlafstadienanteile .....	143
6.2	Diskussion der Ergebnisse der EEG-Frequenzanalyse .....	144
6.3	Diskussion der Ergebnisse der kognitiven Testungen .....	146
6.3.1	Diskussion der Ergebnisse der Wortlisten in den Bedingungen ‚Free Recall‘ und ‚Cued Recall‘ .....	146
6.3.2	Diskussion der Ergebnisse der Wortlisten unter der Bedingung ‚Wortstammergänzung‘ .....	147
6.3.3	Diskussion der Ergebnisse zum Gesichter- und Objektlernen .....	147
6.3.4	Diskussion der Konzentrationsleistung und der Motivation .....	148
6.3.5	Diskussion der Ergebnisse zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA)	150
6.3.6	Diskussion der Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste (EWL).....	151
6.3.7	Diskussion der Ergebnisse zur Darbietungsreihenfolge der kognitiven Lernmaterialien.....	152
6.4	Diskussion zu den Ergebnissen zum Vergleich der Messzeitpunkte T <sub>1</sub> und T <sub>2</sub> .....	152
6.4.1	Diskussion zu den Einschlaf latenzen.....	153
6.4.2	Diskussion zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Wortlistenlernen .....	153
6.5	Diskussion zu den Ergebnissen der Zusammenhangshypothesen	153
6.5.1	Zusammenhang zwischen der SDS und dem Item ‚Mood‘ des PANDA ... ..	153
6.5.2	Diskussion zum Zusammenhang zwischen der SDS und der TST .....	154
6.5.3	Diskussion zum Zusammenhang zwischen der EWL, SSA und der Schlafeffizienz .....	154

---

6.6	Diskussion weiterer Ergebnisse .....	155
6.6.1	Diskussion weiterer Polysomnographieergebnisse .....	155
6.6.2	Diskussion weiterer Ergebnisse der kognitiven Testungen .....	156
6.6.3	Diskussion zur PDSS .....	156
6.7	Diskussion methodischer Probleme .....	157
6.7.1	Notwendige Korrektur des Signifikanzniveaus .....	158
6.8	Zusammenfassende Diskussion und Ausblick .....	158
7	Zusammenfassung .....	161
8	Literatur .....	162
9	Anhang .....	181
9.1	Aufklärungstexte und Einverständniserklärungen .....	181
9.1.1	Aufklärungstext und Einverständniserklärung für IPS-Patienten .....	181
9.1.2	Aufklärungstext und Einverständniserklärung für Teilnehmer der Kontrollgruppe .....	184
9.2	Annonce in der Hessisch/Niedersächsischen Allgemeinen (HNA) .....	187
9.3	Angewendete Diagnoseverfahren und Lernmaterialien .....	187
9.3.1	PDSS .....	187
9.3.2	SDS .....	188
9.3.3	PANDA .....	189
9.3.4	DemTect .....	191
9.3.5	SSA .....	192
9.3.6	AKT .....	193
9.3.7	VAS zur Erhebung der Motivation .....	197
9.3.8	EWL .....	198
9.3.9	Wortlisten der Lernphase und Instruktion .....	204
9.3.10	Wortlisten zum Wiedererkennen und Instruktion .....	205
9.3.11	Wortstammerngänzung und Instruktion .....	206
9.3.12	Gesichter und Instruktion .....	207
9.3.13	Objekte und Instruktion .....	210
9.4	Geschlechtsabhängige Ergebnisse zur Schlafstadienverteilung .....	213
9.5	Ergebnisse der FFT-Analyse für alle Frequenzen .....	214
9.6	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) .....	218
9.7	Abkürzungsverzeichnis .....	219
9.8	Lebenslauf .....	224

9.9 Erklärung .....228

## Tabellenverzeichnis

<u>Tabelle 1.1:</u>	<u>Charakteristika der Schlafstadien</u> <u>(nach Steinberg <i>et al.</i> 2000)</u> .....	6
<u>Tabelle 2.1:</u>	<u>Parkinsonsyndrome</u> .....	23
<u>Tabelle 2.2:</u>	<u>Klinische Manifestationen der Bradykinese</u> <u>(nach Ceballos-Baumann 2005)</u> .....	26
<u>Tabelle 2.3:</u>	<u>Kriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank</u> <u>für die klinische Diagnose eines IPS</u> <u>(nach Benecke &amp; Rolfs 2005)</u> .....	37
<u>Tabelle 2.4:</u>	<u>Modifizierte Stadieneinteilung des IPS, Hoehn &amp; Yahr, 1967</u> <u>(nach Benecke &amp; Rolfs 2005)</u> .....	39
<u>Tabelle 2.5:</u>	<u>Ausgewählte Skalen zur Symptomschwere</u> <u>(nach Leplow 2007)</u> .....	39
<u>Tabelle 4.1:</u>	<u>Schematischer Ablauf Zeitpunkt T<sub>1</sub> bzw. T<sub>2</sub></u> .....	53
<u>Tabelle 4.2:</u>	<u>Ein- und Ausschlusskriterien IPS-Patienten</u> .....	54
<u>Tabelle 4.3:</u>	<u>Ein- und Ausschlusskriterien Kontrollgruppe</u> .....	55
<u>Tabelle 4.4:</u>	<u>Durchschnittliche Medikation</u> .....	56
<u>Tabelle 4.5:</u>	<u>PDSS – Symptombereiche</u> .....	57
<u>Tabelle 4.6:</u>	<u>Befindlichkeitsaspekte und Subskalen der EWL-K</u> .....	63
<u>Tabelle 4.7:</u>	<u>Korrelation VLMT – Wortlisten</u> .....	66
<u>Tabelle 4.8:</u>	<u>Frequenzbereiche der FFT-Analyse</u> .....	69
<u>Tabelle 5.1:</u>	<u>Ergebnisse Schlafkennwerte (Mittelwerte und SD)</u> .....	89
<u>Tabelle 5.2:</u>	<u>Schlafstadien bezogen auf TST im Vergleich</u> <u>IPS vs. KG und Stim vs. Sham</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	89
<u>Tabelle 5.3:</u>	<u>Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.2</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	90
<u>Tabelle 5.4:</u>	<u>Schlafstadien bezogen auf die 60 Minuten nach</u> <u>Ende der (Sham-)Stimulation im Vergleich</u> <u>[IPS vs. KG und Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	91
<u>Tabelle 5.5:</u>	<u>Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.4</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	91
<u>Tabelle 5.6:</u>	<u>Schlafstadien N3 und N3-60 in Abhängigkeit des</u> <u>Geschlechts der Teilnehmer [IPS vs. KG und Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	93

<u>Tabelle 5.7:</u>	<u>Schlaflatenz, Schlafeffizienz, Gesamtschlafzeit und Time in Bed im Vergleich [IPS vs. KG und Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	95
<u>Tabelle 5.8:</u>	<u>Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.6 (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	95
<u>Tabelle 5.9:</u>	<u>AHI, PLM-Indizes, Arousal-Index und Wachphasen im Vergleich [IPS vs. KG und Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	97
<u>Tabelle 5.10:</u>	<u>FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [IPS - Stim vs. Sham] (Mittelwerte und SD)</u> .....	99
<u>Tabelle 5.11:</u>	<u>FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [KG - Stim vs. Sham] (Mittelwerte und SD)</u> .....	100
<u>Tabelle 5.12:</u>	<u>FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	101
<u>Tabelle 5.13:</u>	<u>Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz - Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	106
<u>Tabelle 5.14:</u>	<u>Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz - Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG; m vs. w; Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	107
<u>Tabelle 5.15:</u>	<u>Ergebnisse Wortlistenlernen, Lernphase und ‚Free Recall‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	109
<u>Tabelle 5.16:</u>	<u>Ergebnisse Lernaufgaben (Mittelwerte und SD)</u> .....	110
<u>Tabelle 5.17:</u>	<u>Ergebnisse Wortlistenlernen, ‚Cued Recall‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	111
<u>Tabelle 5.18:</u>	<u>Ergebnisse Wortlistenlernen, ‚Wortstammergänzung‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	112
<u>Tabelle 5.19:</u>	<u>Ergebnisse ‚Gesichterlernen‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	114
<u>Tabelle 5.20:</u>	<u>Ergebnisse Objektlernen [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	115
<u>Tabelle 5.21:</u>	<u>Ergebnisse AKT (Mittelwerte und SD)</u> .....	116
<u>Tabelle 5.22:</u>	<u>Ergebnisse AKT-Genauigkeit [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	116
<u>Tabelle 5.23:</u>	<u>Ergebnisse AKT-Bearbeitungszeit [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	116
<u>Tabelle 5.24:</u>	<u>Ergebnisse Motivation (Mittelwerte und SD)</u> .....	118

<u>Tabelle 5.25:</u>	<u>Ergebnisse Motivation [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	118
<u>Tabelle 5.26:</u>	<u>Ergebnisse SSA (Mittelwerte und SD)</u> .....	120
<u>Tabelle 5.27:</u>	<u>Ergebnisse Subjective Sleep-Awake-Scale [IPS vs. KG /</u> <u>Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	120
<u>Tabelle 5.28:</u>	<u>Einzelanalyse SSA-1 und SSA-Gesamt [IPS vs. KG /</u> <u>Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	121
<u>Tabelle 5.29:</u>	<u>Ergebnisse EWL (Mittelwerte und SD)</u> .....	122
<u>Tabelle 5.30:</u>	<u>Ergebnisse EWL [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	122
<u>Tabelle 5.31:</u>	<u>Einzelanalyse EWL A [Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	123
<u>Tabelle 5.32:</u>	<u>Anzahl der jeweiligen Teilnehmer</u> <u>[IPS vs. KG, Reihenfolge 1 vs. Reihenfolge 2]</u> .....	123
<u>Tabelle 5.33:</u>	<u>Ergebnisse in Abhängigkeit der Darbietungsreihenfolge</u> <u>[IPS vs. KG / Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	124
<u>Tabelle 5.34:</u>	<u>Einzelanalyse Reihenfolge [RF1 vs. RF2; Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	124
<u>Tabelle 5.35:</u>	<u>Einzelfallprüfung auf Ausreißerwerte</u> .....	127
<u>Tabelle 5.36:</u>	<u>Schlaflatenz und Schlafeffizienz [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]</u> <u>Mittelwerte und SD</u> .....	127
<u>Tabelle 5.37:</u>	<u>Schlaflatenz und Schlafeffizienz [IPS vs. KG / T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	128
<u>Tabelle 5.38:</u>	<u>Wortlernen „Lernphase“ [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]</u> <u>Mittelwerte und SD</u> .....	129
<u>Tabelle 5.39:</u>	<u>Wortlistenlernen Lerndurchgänge [IPS vs. KG / T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	129
<u>Tabelle 5.40:</u>	<u>Korrelation der Depressivitätswerte zum Zeitpunkt T<sub>0</sub></u> .....	130
<u>Tabelle 5.41:</u>	<u>Korrelation SDS – TST [IPS vs. KG; Stim vs. Sham]</u> .....	131
<u>Tabelle 5.42:</u>	<u>Korrelation SSA – EWL [IPS: Stim vs. Sham]</u> .....	132
<u>Tabelle 5.43:</u>	<u>Korrelation SSA – EWL [KG: Stim vs. Sham]</u> .....	133
<u>Tabelle 5.44:</u>	<u>Korrelation AKT, Motivation – Lernergebnisse I</u> <u>[IPS vs. KG; Stim vs. Sham]</u> .....	134
<u>Tabelle 5.45:</u>	<u>Korrelation AKT, Motivation – Lernergebnisse II</u> <u>[IPS vs. KG; Stim vs. Sham]</u> .....	135

---

<u>Tabelle 5.46:</u>	<u>L5-FR in der IPS-Gruppe [RBD vs. No-RBD; Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	136
<u>Tabelle 5.47:</u>	<u>L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham]</u> <u>(Mittelwerte und SD)</u> .....	138
<u>Tabelle 5.48:</u>	<u>L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	138
<u>Tabelle 5.49:</u>	<u>Wortliste Wiederholungen und Perservation [Stim vs. Sham]</u> <u>(Mittelwerte und SD)</u> .....	140
<u>Tabelle 5.50:</u>	<u>Wortliste Wiederholungen [Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	140
<u>Tabelle 5.51:</u>	<u>Wortliste Perservation [Stim vs. Sham]</u> <u>(ANOVA mit Messwiederholung)</u> .....	141
<u>Tabelle 5.52:</u>	<u>PDSS [IPS vs. KG] (ANOVA)</u> .....	142
<u>Tabelle 9.1:</u>	<u>Parallelisierte Wortlernlisten</u> .....	204
<u>Tabelle 9.2:</u>	<u>Parallelisierte Wortlernlisten inklusive Distraktoren</u> <u>„Cued Recall“</u> .....	205
<u>Tabelle 9.3:</u>	<u>Parallelisierte Wortlernlisten inklusive Distraktoren</u> <u>„Wortstammergänzung“</u> .....	206

**Abbildungsverzeichnis**

<u>Abbildung 1.1:</u>	<u>Ontogenetische Entwicklung des Schlafes (nach Roffwarg in Steinberg <i>et al.</i> 2000)</u> .....	4
<u>Abbildung 1.2:</u>	<u>Entwicklung des Schlaf-Wach-Verhältnisses über die Lebensspanne (nach Kleitman 1963)</u> .....	5
<u>Abbildung 1.3:</u>	<u>Darstellung einer REM-Epoche</u> .....	8
<u>Abbildung 1.4:</u>	<u>Hypnogramm einer 30jährigen schlafgesunden Person</u> .....	8
<u>Abbildung 1.5:</u>	<u>Neufassung der Schlafstadien nach AASM</u> .....	9
<u>Abbildung 1.6:</u>	<u>Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation (nach Borbély 1982)</u> .....	12
<u>Abbildung 1.7:</u>	<u>Hobson-McCarley-Modell (nach Dressing und Riemann, in Steinberg <i>et al.</i> 2000)</u> .....	14
<u>Abbildung 1.8:</u>	<u>Taxonomie des Gedächtnisses (nach Markowitsch 1997)</u> ....	18
<u>Abbildung 2.1:</u>	<u>Sleep disturbance in Parkinson's disease (nach Trenkwalder 2005)</u> .....	31
<u>Abbildung 2.2:</u>	<u>REM-Epoche bei RBD</u> .....	34
<u>Abbildung 4.1:</u>	<u>Ablaufplan</u> .....	52
<u>Abbildung 4.2:</u>	<u>Positionen der EEG-Ableit- und der Stimulationselektroden gemäß dem internationalen Ten-Twenty-System</u> .....	68
<u>Abbildung 5.1:</u>	<u>Schlafstadienverteilung [Stim vs. Sham und IPS vs. KG]</u> .....	90
<u>Abbildung 5.2:</u>	<u>Schlafstadienverteilung 60 Min nach Intervention [IPS: Stim vs. Sham]</u> .....	92
<u>Abbildung 5.3:</u>	<u>Schlafstadienverteilung 60 Min nach Intervention [KG: Stim vs. Sham]</u> .....	92
<u>Abbildung 5.4:</u>	<u>Stadium N3 bezogen auf die TST [IPS vs. KG; m vs. w; Stim vs. Sham]</u> .....	94
<u>Abbildung 5.5:</u>	<u>Stadium N3 bezogen auf die 60 Min nach Intervention [IPS vs. KG und Stim vs. Sham]</u> .....	94
<u>Abbildung 5.6:</u>	<u>Weitere Schlafkennwerte IPS [Stim vs. Sham]</u> .....	96
<u>Abbildung 5.7:</u>	<u>Weitere Schlafkennwerte KG [Stim vs. Sham]</u> .....	96
<u>Abbildung 5.8:</u>	<u>Kennwerte der Schlafragmentierung IPS (Mittelwerte) [Stim vs. Sham]</u> .....	98
<u>Abbildung 5.9:</u>	<u>Kennwerte der Schlafragmentierung KG (Mittelwerte) [Stim vs. Sham]</u> .....	98

<u>Abbildung 5.10:</u>	<u>Slow Oscillations IPS [Stim vs. Sham].....</u>	<u>102</u>
<u>Abbildung 5.11:</u>	<u>Slow Oscillations KG [Stim vs. Sham].....</u>	<u>104</u>
<u>Abbildung 5.12:</u>	<u>Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz (t5) [Stim vs. Sham]... </u>	<u>107</u>
<u>Abbildung 5.13:</u>	<u>Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz (t5) [Stim vs. Sham; m vs. w; IPS vs. KG].....</u>	<u>108</u>
<u>Abbildung 5.14:</u>	<u>Wortlernen ‚Free Recall‘ [Stim vs. Sham].....</u>	<u>109</u>
<u>Abbildung 5.15:</u>	<u>Wortlernen „Cued Recall“ [Stim vs. Sham].....</u>	<u>111</u>
<u>Abbildung 5.16:</u>	<u>Wortlernen ‚Wortstammergänzung‘ [Stim vs. Sham].....</u>	<u>112</u>
<u>Abbildung 5.17:</u>	<u>Wortlernen ‚Wortstammergänzung‘ nicht ergänzte Wörter [IPS vs. KG; Stim vs. Sham].....</u>	<u>113</u>
<u>Abbildung 5.18:</u>	<u>Gesichterlernen [Stim vs. Sham].....</u>	<u>114</u>
<u>Abbildung 5.19:</u>	<u>Objektlernen [Stim vs. Sham].....</u>	<u>115</u>
<u>Abbildung 5.20:</u>	<u>AKT Genauigkeit [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>117</u>
<u>Abbildung 5.21:</u>	<u>AKT Bearbeitungszeit [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>117</u>
<u>Abbildung 5.22:</u>	<u>Motivation [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>119</u>
<u>Abbildung 5.23:</u>	<u>SSA [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>120</u>
<u>Abbildung 5.24:</u>	<u>Wortlernen ‚Differenz L5 – FR‘ in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG; Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>125</u>
<u>Abbildung 5.25:</u>	<u>Wortlernen ‚Cued Recall‘ in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG; Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>125</u>
<u>Abbildung 5.26:</u>	<u>Gesichterlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>126</u>
<u>Abbildung 5.27:</u>	<u>Objektlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG - Stim vs. Sham]; Vergleich der Mittelwerte.....</u>	<u>126</u>
<u>Abbildung 5.28:</u>	<u>Vergleich der Einschlaf latenzen [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>128</u>
<u>Abbildung 5.29:</u>	<u>Wortlernen „Lernphase“ [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>; Vergleich der Mittelwerte].....</u>	<u>129</u>
<u>Abbildung 5.30:</u>	<u>Korrelation TST - SDS in der IPS-Gruppe [Stim vs. Sham]... </u>	<u>131</u>

---

<u>Abbildung 5.31:</u>	<u>Korrelation TST - SDS in der KG [Stim vs. Sham]</u> .....	131
<u>Abbildung 5.32:</u>	<u>Korrelation TST [IPS vs. KG: Stim vs. Sham]</u> .....	132
<u>Abbildung 5.33:</u>	<u>Vergleich L5-FR in der IPS-Gruppe [RBD vs. No-RBD; Stim vs. Sham]</u> .....	137
<u>Abbildung 5.34:</u>	<u>Vergleich L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham]</u> .....	139
<u>Abbildung 5.35:</u>	<u>PDSS-Mittelwerte [IPS vs. KG]</u> .....	142
<u>Abbildung 9.1:</u>	<u>Aufklärungstext für IPS-Patienten</u> .....	181
<u>Abbildung 9.2:</u>	<u>Aufklärungstext für die Teilnehmer der KG</u> .....	184
<u>Abbildung 9.3:</u>	<u>Annonce in der HNA</u> .....	187
<u>Abbildung 9.4:</u>	<u>PDSS</u> .....	187
<u>Abbildung 9.5:</u>	<u>SDS</u> .....	188
<u>Abbildung 9.6:</u>	<u>PANDA</u> .....	189
<u>Abbildung 9.7:</u>	<u>DemTect</u> .....	191
<u>Abbildung 9.8:</u>	<u>AKT Version A</u> .....	193
<u>Abbildung 9.9:</u>	<u>AKT Version A1</u> .....	194
<u>Abbildung 9.10:</u>	<u>AKT Version B</u> .....	195
<u>Abbildung 9.11:</u>	<u>AKT Version B1</u> .....	196
<u>Abbildung 9.12:</u>	<u>VAS Motivation</u> .....	197
<u>Abbildung 9.13:</u>	<u>EWL-K</u> .....	198
<u>Abbildung 9.14:</u>	<u>Gesichter Männer (Targets und Distraktoren)</u> .....	207
<u>Abbildung 9.15:</u>	<u>Gesichter Frauen (Targets und Distraktoren)</u> .....	209
<u>Abbildung 9.16:</u>	<u>Objekte Liste 1 (Targets und Distraktoren)</u> .....	211
<u>Abbildung 9.17:</u>	<u>Objekte Liste 2 (Targets und Distraktoren)</u> .....	212
<u>Abbildung 9.18:</u>	<u>Geschlechtsabhängige Schlafstadienverteilung TST (Vergleich der Mittelwerte)</u> .....	213
<u>Abbildung 9.19:</u>	<u>Geschlechtsabhängige Schlafstadienverteilung 60 (Vergleich der Mittelwerte)</u> .....	213
<u>Abbildung 9.20:</u>	<u>Ergebnisse FFT-Analyse IPS</u> .....	214
<u>Abbildung 9.21:</u>	<u>Ergebnisse FFT-Analyse KG</u> .....	216
<u>Abbildung 9.22:</u>	<u>VLMT-Beispiel</u> .....	218

## Einleitung

„If sleep doesn't serve an absolutely vital function, it is the biggest mistake evolution ever made.“

ALAN RECHTSCHAFFEN (nach Stickgold 2006, S. 559)

Aber warum schlafen wir? Diese auf den ersten Blick simple Frage kann bis heute nicht zur vollsten Zufriedenheit beantwortet werden. Die Funktionen des Schlafs sind nicht hinreichend geklärt. Es scheint auf der Hand zu liegen, dass Schlaf zumindest eine restorative Funktion inne hat, unklar bleibt jedoch warum ein Verlust des Bewusstseins der Preis für diese Erholung ist. Die Antwort darauf könnte mit dem Erwerb und der kognitiven Verarbeitung neuer Informationen in Zusammenhang stehen. Es wird postuliert, dass für den Prozess der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten sowohl im Wach- als auch im Schlafzustand ähnliche neuronale Schaltkreise genutzt werden (Buzsáki 1998).

In einer viel beachteten Untersuchung der Lübecker Arbeitsgruppe um J. Born konnte nun gezeigt werden, dass es grundsätzlich möglich ist, durch die Applikation einer transkraniellen Elektrostimulation während des Schlafs, den Prozess der Gedächtniskonsolidierung positiv zu beeinflussen (Marshall *et al.* 2006). Die Idee basierte auf der weithin anerkannten Annahme, dass Tiefschlaf im Hinblick auf die Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten eine entscheidende Rolle spielt. Die Effekte dieser Stimulation wurden bisher allerdings nur bei jungen, gesunden Erwachsenen beobachtet. Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es, die prinzipielle Übertragbarkeit der Ergebnisse genannter Studie mit transkranieller Elektrostimulation bezüglich der Auswirkung auf das EEG, auf die Qualität des Nachtschlafs und die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten bei Parkinson-Patienten zu testen, da dieses Krankheitsbild neben den typischen motorischen Symptomen auch durch ein gestörtes Schlafprofil sowie diverse kognitive Beeinträchtigungen gekennzeichnet ist.

Im Theorieteil der vorliegenden Arbeit (Kapitel 1 bis 3) sollen zunächst grundlegende Informationen über das Phänomen Schlaf, das Krankheitsbild Morbus Parkinson sowie über die Methode der transkraniellen Elektrostimulation vermittelt werden.

Zunächst erfolgt in Kapitel 1 eine allgemeine Beschreibung des Nachtschlafs. Im Hinblick auf Aufbau und Funktion des Schlafs soll zudem der Zusammenhang zwischen Schlaf und Gedächtniskonsolidierung näher beleuchtet werden.

Das zweite Kapitel liefert einen Überblick über das Krankheitsbild Morbus Parkinson, wobei besonderes Gewicht auf parkinsonspezifische Schlaf- und kognitive Störungen gelegt wird. Im Zentrum der Betrachtung steht hier das Störungsbild „Idiopathisches Parkinsonsyndrom“, resultierend aus den Einschlusskriterien der empirischen Untersuchung.

Der theoretische Teil der Untersuchung schließt mit der Schilderung der Methode der transkraniellen Stromstimulation, insbesondere der hier angewandten „Slow-Oscillation-Stimulation“.

In Kapitel 4 bis 6 wird der empirische Teil der Untersuchung dargestellt.

Das Design der vorliegenden Untersuchung wurde überprüft durch die Ethikkommissionen der Universität Göttingen sowie der Landesärztekammer Hessen, gemäß der Deklaration von Helsinki in der Ergänzung von Edinburgh Schottland 2000.

Dass es prinzipiell diskussionswürdig sein kann, die kognitive Leistung des Menschen durch Elektrostimulation zu manipulieren, ist dem Autor bewusst. Eine Diskussion ethischer Grundsätze würde jedoch den Rahmen dieser Arbeit sprengen.

## 1 Schlaf<sup>1</sup>

DER EIGENTLICH HERVORBRINGENDE, FRUCHTBARE TEIL UNSERES DASEINS IST DER SCHLAF

Carl Zuckmayer

Schlaf macht ca. ein Drittel der gesamten Lebenszeit eines Menschen aus. Der Begriff Schlaf kennzeichnet einen Zustand, den wir – von einigen mehr oder weniger „lebhaften“ Traumerinnerungen abgesehen – unbewusst erleben. Im Unterschied zu anderen bewusstseinslosen Zuständen wie Koma oder Narkose stellt Schlaf einen reversiblen Zustand dar (Keenan 1999), aus dem man erweckt werden kann (Rodéhn 1999). Die Bedeutung eines erholsamen und ausreichenden Nachtschlafs wird man in der Regel erst dann zu schätzen wissen, wenn in dieser Hinsicht ein Mangelzustand oder eine Fehlfunktion auftritt (Schindler 1998). Jeder kennt die morgendlichen geistigen und körperlichen Anlaufschwierigkeiten nach einer „schlechten“ Nacht, vor allem wenn es darum geht kognitive Anforderungen zu erfüllen. Ein subjektiv guter und erholsamer Nachtschlaf scheint Grundvoraussetzung zu sein, um am Tage optimal zu „funktionieren“.

Obwohl der Schlaf nicht bewusst erlebt wird und zusätzlich von äußerlicher Inaktivität des Schlafenden geprägt ist, handelt es sich dabei nicht einfach um das Gegenteil von ‚Wach‘. Schlaf beinhaltet eine bestimmte Struktur mit verschiedenen Phasen, die elektrophysiologisch klar unterschieden und welche in einer chronologisch festgelegten Abfolge durchlaufen werden (Penzel 1999).

Erste systematische Untersuchungen des Schlafs rühren aus dem 19. Jahrhundert. Kohlschütter ermittelte 1863 anhand der Applikation akustischer Reize die jeweilige Weckschwelle und erstellte danach eine „ideale Schlaftiefenkurve“ (nach Pollmächer & Lauer 1992 in Schönberg 2001, Dreßing & Riemann 1994). Mit Hilfe des 1924 von Berger entdeckten Elektroenzephalogramms (EEG) wurde es möglich, die bioelektrische Aktivität des Gehirns während des Schlafs zu messen. Durch ein Expertengremium unter Vorsitz von Allan Rechtschaffen und Anthony Kales (Rechtschaffen & Kales 1968) wurden, basierend auf den Arbeiten von Loomis *et al.* (1937) sowie Dement und Kleitman (1957), anhand elektrophysiologischer Vorgänge und klinischer Erfahrung sechs Schlafstadien definiert (s. Tab. 1.1). Es ist zu beachten, dass die Stadienbeschreibung bei Kindern anderen Kriterien unterliegt.

---

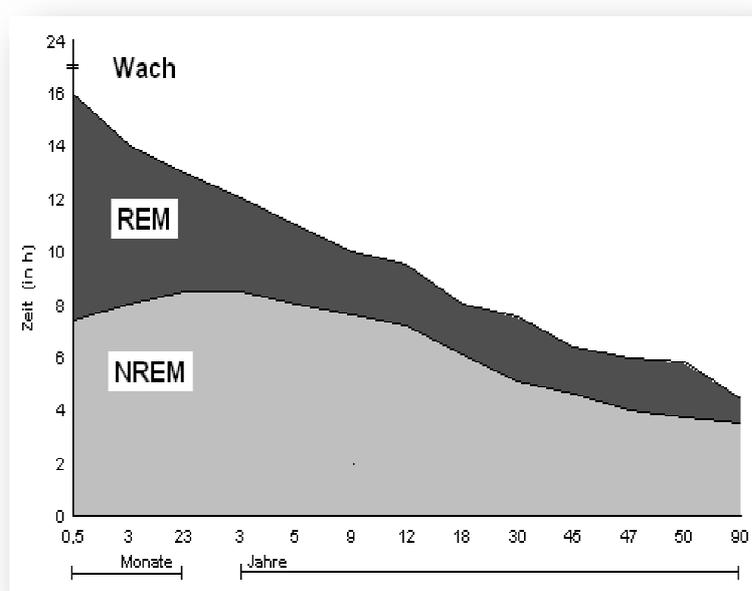
<sup>1</sup> Die Ausführungen über den Schlaf entstammen in weiten Teilen Schweitzer M. (2004)

Trotz weitergehender Forschung und dem Einsatz neuer Methoden, wie z. B. computergestützter Frequenzbandanalyse der Hirnaktivität (Wiegand *et al.* 2000) oder des Einsatzes von neuronalen Netzwerken, galten die Kriterien von Rechtschaffen und Kales lange Zeit als Goldstandard zur Beschreibung der Schlafstruktur. 2007 wurden die Ergebnisse einer Arbeitsgruppe der American Academy of Sleep Medicine (AASM) veröffentlicht, die auf Basis der R&K Kriterien und unter Berücksichtigung der schlafmedizinischen Publikationen der letzten 40 Jahre neue Richtlinien zur Durchführung und Auswertung der Polysomnographie erarbeitet hat (Iber *et al.* 2007).

### 1.1 Ontogenese des Schlafs

Bereits ab der 27. Schwangerschaftswoche können beim menschlichen Fötus Hirnwellenmuster aufgezeichnet werden, die als REM (Rapid Eye Movements)-Schlaf interpretiert werden können. Ab der 36. Woche kann eine klare Unterscheidung zwischen Non-REM- und REM-Schlaf erfolgen. Der Non-REM-Schlaf lässt sich allerdings erst nach ca. 2 – 6 Monaten in Leicht- und Tiefschlafphasen unterscheiden (Steinberg *et al.* 2000). Das Verhältnis der Anteile von REM- und Non-REM-Schlaf ändert sich im Laufe eines Lebens beträchtlich, wie in Abbildung 1.1 zu sehen ist.

Abbildung 1.1: Ontogenetische Entwicklung des Schlafs (nach Roffwarg in Steinberg *et al.* 2000)



Während das Neugeborene noch die Hälfte seiner Schlafzeit im REM-Schlaf zubringt, kann ab einem Alter von ca. 10 Jahren nur noch 20 % REM-Schlaf-Anteil verbucht werden. Im höheren Alter kann sich dieser sogar bis auf ungefähr 5 % reduzieren.

Der Tiefschlafanteil erreicht sein Maximum im jungen Erwachsenenalter und weicht zunehmend dem leichteren Schlaf. Es existieren jedoch Hinweise darauf, dass zwar bei Männern eine Reduktion des Tiefschlafanteils über die Lebensspanne festgestellt werden kann, dieser bei Frauen aber relativ stabil bleibt (Redline *et al.* 2004).

Abbildung 1.2: Entwicklung des Schlaf-Wach-Verhältnisses über die Lebensspanne (nach Kleitman 1963)

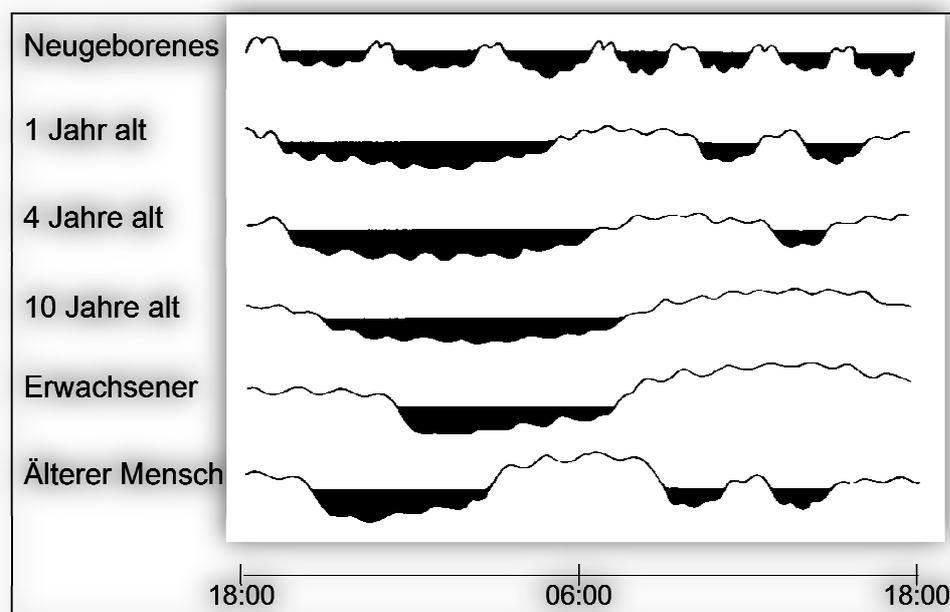


Abbildung 1.2 zeigt die Entwicklung des Schlaf-Wach-Verhältnisses über die Lebensspanne. Neugeborene bilden einen polyphasischen Schlaf-Wach-Rhythmus aus, wobei der Schlaf in erster Linie durch Hungergefühle unterbrochen wird. Die Schlafmenge beträgt ca. 16 Stunden. Ab dem Alter von 2 Jahren reduziert sie sich auf ca. 12 Stunden, außerdem wird der Schlaf zunächst bi- und dann monophasisch. Die Steuerung erfolgt nicht mehr über das Verlangen nach Nahrung, sondern durch den Hell-Dunkel-Rhythmus. Der Erwachsene kommt im Durchschnitt mit 7 – 9 Stunden Schlaf aus. Diese Schlafzeiten reduzieren sich auch im Alter nicht mehr maßgeblich, allerdings kann eine Verkürzung der Hauptschlafphase zugunsten von gelegentlichen Naps beobachtet werden, welche im Alter die Tagesbefindlichkeit insgesamt zu verbessern scheinen (Monk *et al.* 2001).

## 1.2 Phänomenologie und Klassifikation des Schlafs

Den Goldstandard zur Beschreibung des Schlafverlaufs und der Beurteilung der Schlafqualität stellen wie bereits erwähnt lange Zeit Kriterien von Rechtschaffen und Kales aus dem Jahre 1968 dar (Weeß 2001b). Per Definition (Weeß 2001a) wurden sechs verschiedene Schlafstadien anhand des Frequenzbildes des Elektroenzephalogramms (EEG) unterschieden, wobei der Zustand ‚Wach‘ als eigenes Schlafstadium ( $S_0$  oder  $S_w$ ) angenommen wird. Abgesehen vom EEG-Signal, welches an definierten Punkten nach dem Ten-Twenty-System (Jasper 1958) abgeleitet wird, sind zur korrekten Schlafstadien-Klassifizierung weiterhin die Ableitungen eines Elektrookulogramms (EOG) und eines submentalen Elektromyogramms (EMG subm.) unabdingbar. Einen Überblick über die Definition der einzelnen Stadien bietet Tabelle 1.1.

Tabelle 1.1: Charakteristika der Schlafstadien (nach Steinberg *et al.* 2000)

Stadium	EEG	EOG	EMG	Anteile*	
<b>WACH</b>	Dominierende Alpha- und Beta-Aktivität	Lidschläge, rasche Augenbewegungen	Hoher Muskeltonus, Bewegungsartefakt	< 5%	
<b>N-REM</b>	<b>I</b>	Überwiegend Theta-Aktivität, (Vertexzacken)	Langsame, teils rollende Augenbewegungen	Abnahme des Muskeltonus (< W)	ca. 5%
	<b>II</b>	Theta-Aktivität, K-Komplexe, Schlafspindeln	Keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte	Abnahme des Muskeltonus (< S I)	ca. 45- 55%
	<b>III</b>	Delta-Aktivität > 20%, < 50%	Keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte	Abnahme des Muskeltonus (< S II)	S3 + S4: ca. 15- 25%
	<b>IV</b>	Delta-Aktivität > 50%	Keine Augenbewegungen, EEG-Artefakte	Abnahme des Muskeltonus (< S III)	
<b>REM</b>	Theta- (auch langsame Alpha-) Aktivität, (Sägezahnwellen)	Konjugierte, rasche Augenbewegungen (Rapid Eye Movements)	Niedrigster mittlerer Muskeltonus, zum Teil phasische Aktivierung (< S IV)	ca. 20- 25%	
*bezogen auf SPT1					

Stadium Wach ( $S_W$ ) zeichnet sich durch Alpha- bzw. Beta-Frequenz im EEG aus, gepaart mit schnellen Augenbewegungen und Lidschlägen sowie einem relativ hochgespannten submentalen EMG. Beim Übergang in Stadium 1 ( $S_1$ ) zeigt sich ein gemischtfrequentes niedergespanntes EEG, mit einer Aktivität im Bereich zwischen 4 und 7 Hz. Vereinzelt können so genannte Vertexzacken auftreten. Der submentale Muskeltonus nimmt ab und im EOG können langsame, rollende Augenbewegungen beobachtet werden.

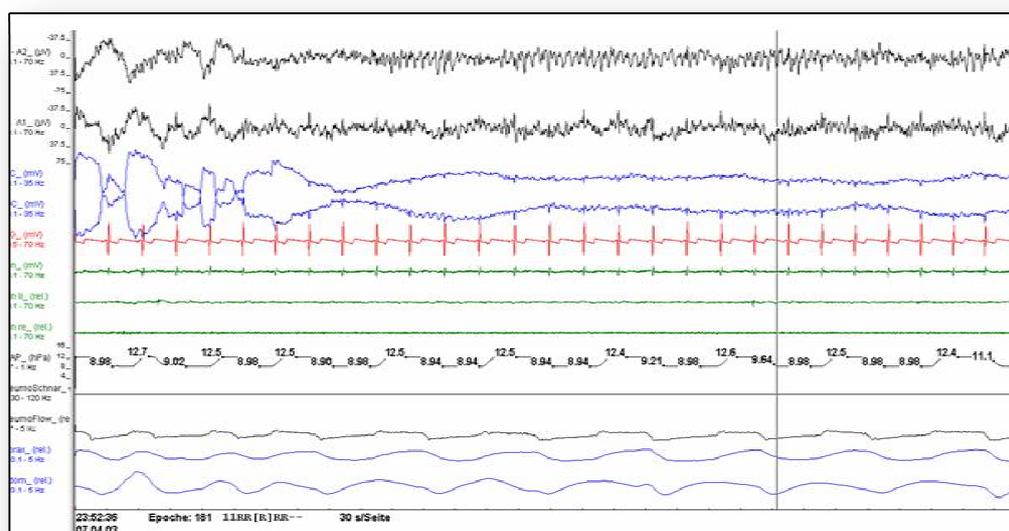
Das Frequenzbild in Stadium 2 ( $S_2$ ) ähnelt dem in  $S_1$ , zusätzlich treten Graphoelemente sog. Spindeln und K-Komplexe auf. Die Augenbewegungen verschwinden.  $S_1$  und  $S_2$  werden als Leichtschlaf bezeichnet und nehmen zusammen ca. 45 – 55 % der Schlafperiode (Zeit zwischen erstmaligem Auftreten von  $S_1$  bis zum Aufwachen) ein.

Zur Klassifikation der Tiefschlafstadien 3 und 4 ( $S_3$  und  $S_4$ ) ist das Vorhandensein von Delta-Aktivität im EEG erforderlich. Entscheidend ist hierbei, dass die einzelnen Delta-Wellen eine Mindestamplitude von 75  $\mu$ V erfüllen, was unter Umständen vor allem bei der Beurteilung des Schlafs von älteren Menschen zur Unterschätzung des Tiefschlafanteils führen kann. Augenbewegungen sind in  $S_3$  und  $S_4$  nicht zu beobachten, allerdings kann man im EOG Überlagerungen der Hirnwellenmuster erkennen. Der Tiefschlafanteil beträgt bei schlafgesunden Personen zwischen 15 und 25 % der Schlafperiode.

Die genannten Stadien  $S_1$  bis  $S_4$  beschreiben den Non-REM-Schlaf.

Der REM-Schlaf ist gekennzeichnet durch die schnellen, konjugierten Augenbewegungen (s. Abb. 1.3), die **Rapid-Eye-Movements** und macht ca. 20 – 25 % der Schlafperiode aus. Das Hirnstrombild ähnelt dem der Stadien  $S_W$  bzw.  $S_1$ , wobei man oft so genannte ‚Sägezahnwellen‘ beobachten kann (s. Tab. 1.1). Der submentale Muskeltonus sinkt im REM-Schlaf auf sein niedrigstes Niveau ab.

Abbildung 1.3: Darstellung einer REM-Epoche

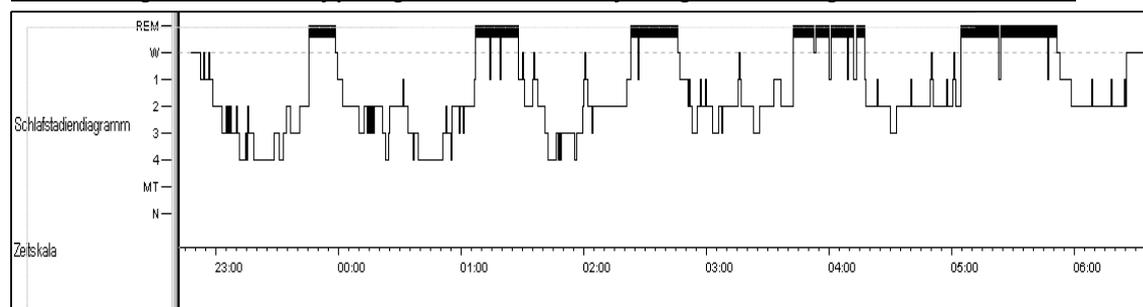


Kanalbelegung von oben nach unten: EEG C3-A2 und C4-A1; EOG links und EOG rechts, EKG, EMG submental, EMG tibialis anterior links und rechts; CPAP-Druck; Schnarchmikrofon, nasaler Atemfluss, thorakale Atemanstrengung, abdominale Atemanstrengung.

Im ersten Kanal (EEG: C3-A2) kann man die REM-typischen Sägezahnwellen erkennen. In Kanal 3 und 4 ist das EOG dargestellt. Zu Beginn der Epoche sind typische Rapid Eye Movements zu sehen.

Beim gesunden Erwachsenen verläuft der Schlaf in ca. 90 Minuten (+/- 20) währenden Zyklen, wobei zumeist die Stadien S<sub>1</sub> – S<sub>4</sub> durchlaufen werden und zum Abschluss eine REM-Phase auftritt (Abb. 1.4). In den ersten Zyklen dominiert der Tiefschlafanteil, im weiteren Schlafverlauf nimmt er zugunsten von erhöhten REM-Schlaf-Anteilen ab (Rechtschaffen & Kales 1968).

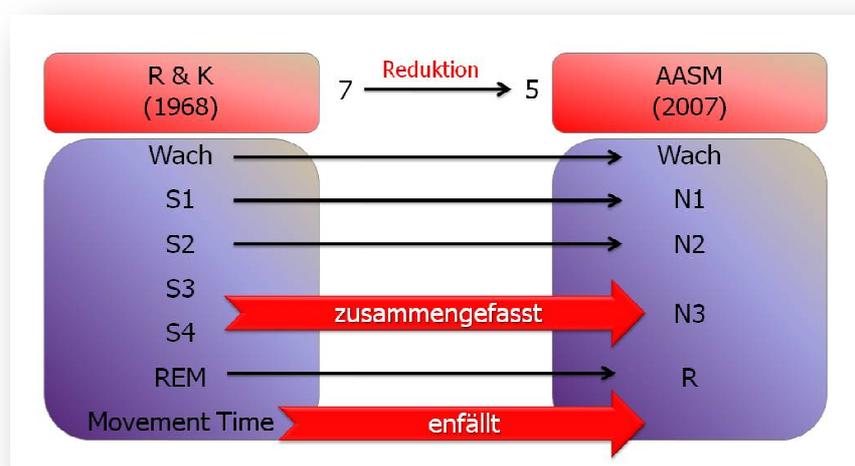
Abbildung 1.4: Hypnogramm einer 30jährigen schlafgesunden Person



### 1.2.1 Neuerungen der Schlafklassifikationen nach Richtlinien der AASM

Das Verständnis von Schlaf hat sich seit der Publikation des Rechtschaffen & Kales-Manuals im Jahr 1968 deutlich weiterentwickelt. Neue Messgrößen fanden Einzug in die Schlafdiagnostik, schlafbezogene Ereignisse wie Arousal, kardiale Arrhythmien, respiratorische Ereignisse oder bestimmte Bewegungsmuster wurden Gegenstand weiterführender wissenschaftlicher Untersuchungen. Daraus entstand die Notwendigkeit zur Entwicklung neuer Scoring Richtlinien, welche sowohl diese entwicklungsbedingten Änderungen als auch technische Neuerungen berücksichtigen (Iber *et al.* 2007). Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung sind vor allem die Neuerungen hinsichtlich der Schlafstadienklassifizierung von Interesse, einen Überblick bietet Abbildung 1.5. Die auffälligste Neuerung hinsichtlich der Klassifikation stellt die Zusammenfassung der Tiefschlafstadien S<sub>3</sub> und S<sub>4</sub> zum Stadium N<sub>3</sub> (Slow Wave Sleep) dar. Praktisch bedeutet dies, dass ab einem Anteil von 20 % tiefschlafrelevanter Delta-Wellen (0,5 – 2 Hz) in einer 30-Sekunden-Epoche das Stadium N<sub>3</sub> klassifiziert wird. Eine weitere Neuerung besteht in der Wahl der Ableitkanäle. Waren zuvor zwei EEG-Ableitungen vorgesehen (C<sub>3</sub> – A<sub>2</sub> und C<sub>4</sub> – A<sub>1</sub>; Rechtschaffen & Kales 1968), so werden nunmehr jeweils mindestens eine frontale, eine zentrale und eine okzipitale Ableitung gefordert, z.B. F<sub>4</sub> – M<sub>1</sub>, C<sub>4</sub> – M<sub>1</sub> und O<sub>2</sub> – M<sub>1</sub> (jeweils internationales Ten-Twenty-System). Die wesentliche Änderung im Vergleich zu den R&K-Kriterien liegt darin, dass unterschiedliche Schlafstadien nach verschiedenen Ableitkanälen ausgewertet werden. Der Wach-Schlaf-Übergang und die Leichtschlafstadien N<sub>1</sub> und N<sub>2</sub> sollten anhand der okzipitalen (maximale Ausprägung der Alpha-Aktivität), der Slow-Wave-Sleep (N<sub>3</sub>) anhand der frontalen (maximale Ausprägung der Delta-Aktivität) Ableitung erfolgen.

Abbildung 1.5: Neufassung der Schlafstadien nach AASM



Die PSG-Aufzeichnungen im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden sämtlich nach den Richtlinien der AASM (Iber *et al.* 2007) durchgeführt und ausgewertet.

### **1.3 Funktion und Regulation des Schlafs**

Schlaf ist das beste Mittel gegen Müdigkeit! Diese auf die Erholungsfunktion des Schlafs abzielende Alltagsweisheit scheint auch zum heutigen Zeitpunkt die einzig allgemein anerkannte Aussage zu sein, die bezüglich der Funktion des Nachtschlafs sicher getroffen werden kann (Dreßing & Riemann 1994). Gestützt wird diese Theorie zum Beispiel durch den im Schlaf ansteigenden Wachstumshormonspiegel oder das Auffüllen der zerebralen Glykogenspeicher, darüberhinaus scheint Schlaf eine energieeinsparende Funktion bzw. für die Funktion des Immunsystems entscheidende Bedeutung zu haben (Stuck *et al.* 2009). Es gilt jedoch mittlerweile als anerkannt, dass Schlaf eine wesentliche Rolle im Rahmen der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten spielt (s. Kap. 1.3.4), es wird sogar postuliert, dass die Gedächtniskonsolidierung die einzige Funktion des Schlafs ist, die den mit dem Schlafzustand verbundenen Bewusstseinsverlust erklären kann, da sowohl im Wach- als auch im Schlafzustand die gleichen neuronalen Netzwerkverbindungen zum „Ablegen von Informationen im Langzeitspeicher“ genutzt werden (Buzsáki 1998, Diekelmann *et al.* 2009). In diesem Abschnitt erfolgt ein kurzer Überblick über Theorien zur Regulation des Nachtschlafs sowie seine Funktion im Rahmen der Gedächtnisbildung. Zudem wird zunächst eine kurze Übersicht über historische Schlaftheorien geboten.

#### **1.3.1 Kurze Darstellung der Historie der Schlafforschung**

Aus der griechischen Mythologie stammt die Sichtweise, dass der Gott des Schlafs – Hypnos, der Bruder Thanatos, dem Gott des Todes – die Aufgabe hat Menschen und Tieren den Schlaf zu bringen. Diese traditionelle Sichtweise, welche den Schlaf eng mit dem Tod verknüpft und ihn somit als inaktiven, passiven Zustand interpretiert, bestimmte bis Mitte des 19. Jahrhunderts größtenteils die wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Thema Schlaf (Dreßing & Riemann 1994).

Die ersten Hypothesen zur Erklärung des Phänomens Schlaf entstammen der Antike und werden Aristoteles und Galen zugeschrieben. Aristoteles, der das Herz als zentrales Organ definierte, verstand Schlafen und Wachen als komplementäre Zustände, die sich in erster Linie durch die Fähigkeit die Umwelt wahrzunehmen

unterscheiden lassen (Meier-Ewert 1989). Verursacht durch den Transport von Nahrungsmitteln in den Blutkreislauf, gelangten Verdauungssäfte in den Kopf und ließen dort, bedingt durch eine „Verdickung des Blutes“ das Gefühl der Schläfrigkeit entstehen. Der Schlaf wiederum diene dazu, diese „Verdickung“ zu kompensieren. Schon Aristoteles maß einem erholsamen Schlaf die Grundvoraussetzung für das Wachen bei. Diese Theorie verdeutlicht zwei Grundprinzipien der Schlafforschung, die noch heute gültig sind. Zum einen die Annahme einer homöostatisch-kompensatorischen Funktion des Schlafs und zum anderen das Postulat eines materiellen Substrats, das im Wachzustand nach und nach angereichert wird und somit irgendwann eine schlafanstoßende Wirkung hat (Dreßing & Riemann 1994). Ähnliche Eigenschaften schreibt man heute der Substanz Adenosin zu (s. Kap. 1.3.3). Auch der römische Arzt Galen erkannte knapp 500 Jahre nach Aristoteles (ca. 100 n.Chr.) einen physiologischen Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und Schlaf, mit dem Unterschied, dass Galen das Gehirn als Zentrum des Organismus erachtete.

Diese Vorstellungen überdauerten bis ins 19. Jahrhundert. Erst dann begann, basierend auf Naturbeobachtungen und zielgerichteten Experimenten, die wissenschaftliche Herangehensweise an die Problematik.

Als inhibitorischen Reflex verstand Brown-Séquard (1858) den Schlaf und schaffte damit die Grundlage für die Hemmungstheorien zur Erklärung des Schlafs, deren wohl prominentester Vertreter Pawlow war. Er sah Schlaf durch Hemmung der Großhirnrinde zustande kommen. Aufgrund von Beobachtungen an Patienten mit Encephalitis letargica verstand Mauthner (1890) Schlaf als Erschöpfungsphänomen des ‚periventriculären Graus‘. Durch die Darbietung unterschiedlich lauter akustischer Reize konnte Kohlschütter 1863 zeigen, dass die Weckschwelle während des Schlafs unterschiedlich hoch ist. Somit wurde erstmals eine „Schlauftiefenkurve“ erstellt (Stuck *et al.* 2009). Dubois postulierte im Jahr 1901 eine steigende CO<sub>2</sub>-Konzentration während des Schlafs, die ab einem gewissen Niveau das Aufwachen bewirke. Von Economo lokalisierte 1925 ein mesodiencephales Zentrum der Schlaf-Wach-Regulation, welches je nach Hemmung oder Enthemmung Schlaf- oder Wachzustand verursache.

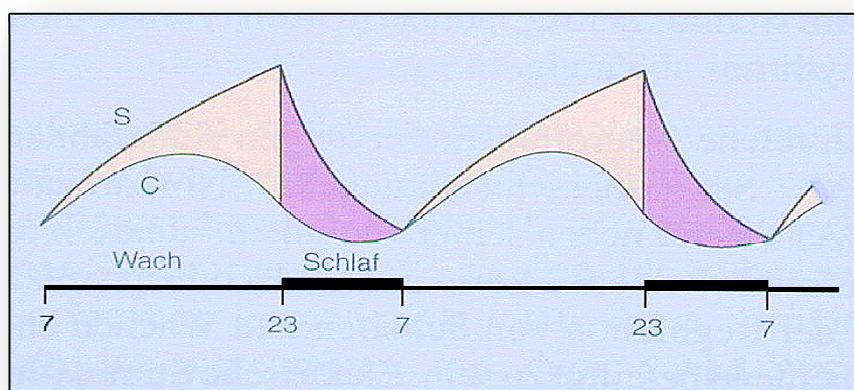
Als Hauptvertreter der vegetativen Schlaftheorie gilt Hess (1949). Nach seiner Theorie hängt Schlafen oder Wachen vom Überwiegen der Parasympathikus- oder Sympathikus- Aktivität ab. Die Arbeiten von Moruzzi und Magoun (1949) lassen

schließlich ein aktives Wachzentrum im Hirnstamm vermuten (alle zitiert nach Meier-Ewert, 1989).

### 1.3.2 Regulation der Abfolge von Schlaf- und Wachzustand

Wie bereits angedeutet wird angenommen, dass das Auftreten von Schlaf- und Wachperioden einer homöostatischen Komponente unterliegt. Auch endogene periodische Prozesse, so genannte circadiane Rhythmen und externe Komponenten steuern diese Abfolge. Zusätzlich dazu existieren ultradiane Rhythmen während des Schlafs, welche den Wechsel von REM- und Non-REM-Schlaf steuern (Roth & Roehrs 2000).

Abbildung 1.6: Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation (nach Borbély 1982)



Das Zusammenspiel der homöostatischen und circadianen Komponenten erklärt Borbély in seinem Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation (s. Abb. 1.6). Die Prozesse S (homöostatische Komponente) und C (circadiane Komponente), die unabhängig voneinander verlaufen, werden darin zueinander in Beziehung gesetzt. Im Modell beschreibt der Prozess S ein Gleichgewicht zwischen Schlafen und Wachen, während der Prozess C die Periodik der Einschlafneigung darstellt. Je mehr die Kurve S ansteigt, desto größer wird der Schlafdruck. Die Wahrscheinlichkeit einzuschlafen wird dann am größten, wenn der Schlafdruck groß und gleichzeitig von Seite der circadianen Rhythmik Schlafbereitschaft gegeben ist. Im Modell wird dieser Punkt gegen 23<sup>00</sup> Uhr erreicht, wo der Abstand zwischen den beiden Graphen maximal wird (Borbély 1982, 2004).

Das Zusammenspiel zwischen den beiden Prozessen erklärt auch das Phänomen, dass nach einer Nacht Schlafentzug die Einschlafneigung nach Überschreiten eines

kritischen Punktes wieder abnimmt, da der Schlafdruck zwar groß ist, gleichzeitig der Prozess C aber wieder „Wachheit“ signalisiert (Zulley 1990).

Das Zwei-Prozess-Modell hält zwar vielen theoretischen und empirischen Überprüfungen stand, reicht zur detaillierten Erklärung der Schlaf-Wach-Periodik aber noch nicht aus, da keine Berücksichtigung externer Faktoren erfolgt (Steinberg *et al.* 2000).

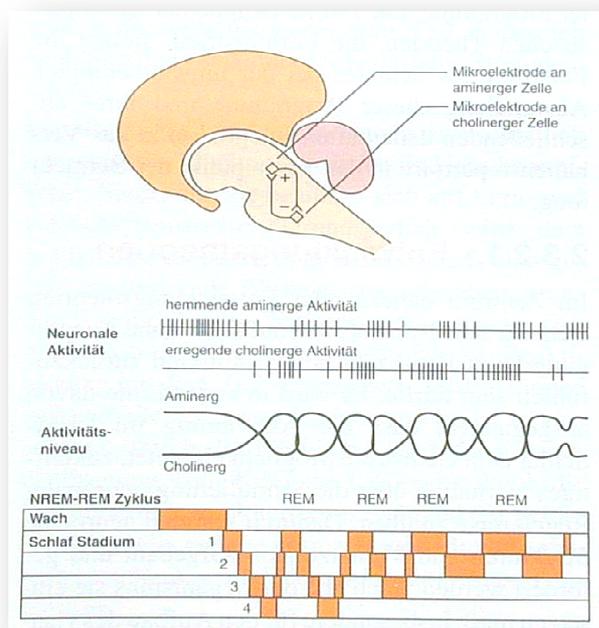
#### Das Hobson-McCarley-Modell

Das Reziproke Interaktionsmodell von Hobson und McCarley (1975) soll eine Erklärung für die interne Regulation des Schlafs liefern. Gemeint ist hierbei die zyklische Abfolge von Non-REM- und REM-Perioden. Es handelt sich um ein neurochemisches Modell, welches die Non-REM/REM-Zyklus anhand des Zusammenspiels aminerg und cholinerg Neuronenverbände erklären soll (s. Abb. 1.7).

Die entscheidende Rolle in diesem Modell wird einerseits den noradrenergen Neuronen des Locus coeruleus und den serotonergen Neuronen in den Raphékernen, sowie andererseits den cholinergen Zellen der Pons (gigantocellular tegmental field neurons) beigemessen (Schönberg, 2001).

Auf das REM-induzierende, cholinerge System besitzt das aminerge einen hemmenden, sowie einen autoinhibitorischen Einfluss (Steinberg *et al.* 2000). Entsprechend dem Modell nimmt das Aktivitätsmuster beider Neuronenverbände (aminerg: „REM-off-Neurone“, cholinerg: „REM-on-Neurone“) einen reziproken sinusförmigen Verlauf. Bei Schlafbeginn, was bei Schlafgesunden einer Non-REM-Phase entspricht, kann eine hohe Aktivität der aminergen „REM-off-Neurone“ festgestellt werden, was gleichzeitig eine Hemmung des cholinergen Systems bedeutet. Die Aktivitätsmuster oszillieren in Intervallen von ca. 90 – 120 Minuten. Basierend auf der daraus entstehenden abwechselnd hemmenden bzw. aktivierenden Koppelung, wird die zyklisch verlaufende Abfolge der REM- und Non-REM-Perioden erklärt (Schönberg 2001).

Abbildung 1.7: Hobson-McCarley-Modell (nach Dressing und Riemann, in Steinberg *et al.* 2000)



Allerdings erweist sich das Modell von Hobson und McCarley in dieser Form als nicht haltbar. Sakkai zeigte 1988 durch Studien mit Cholinomimetika-Injektionen, dass die Aktivierung der cholinergen „REM-on-Neurone“ eine wesentlichere Bedeutung hat als der inhibitorische Einfluss der „REM-off-Neurone“ für das Auftreten von REM-Schlaf. Er setzt eine direkte „On-Off-Interaktion“ beider

Systeme voraus. Zudem sei der hemmende Einfluss beider Systeme aufeinander gleichwertig (Steinberg *et al.* 2000).

### Chronobiologische Gesichtspunkte

Im Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation von Borbély (s. Abb. 1.6) wurde der Prozess C beschrieben, der eine „circadiane Rhythmik der Schlafbereitschaft“ beschreibt. Ähnlich der Schlafbereitschaft unterliegen auch andere Körperfunktionen einer 24-Stunden-Rhythmik. Gesteuert werden diese Vorgänge von einer inneren biologischen Uhr, die bei Säugetieren in den Nuclei Suprachiasmatici (SCN) im Hypothalamus lokalisiert werden kann. Über eine direkte neuronale Verbindung der SCN zu den primären Sehfasern können die circadianen Rhythmen mit externen Rhythmen synchronisiert werden (Hotz-Vitaterna *et al.* 2001). Als Paradebeispiel für einen externen Zeitgeber fungiert in diesem Zusammenhang der Hell-Dunkel-Rhythmus (Roth & Roehrs 2000).

Es konnte jedoch gezeigt werden, dass sich auch bei Abwesenheit von externen Zeitgebern „frei laufende“, etwa 25 Stunden währende, Rhythmen ausbilden, denen nicht nur die Schlaf-Wach-Zyklus unterliegt, sondern auch andere Funktionen wie beispielsweise die Regelung der Körpertemperatur (Aschoff & Wever 1980) oder endokrine Funktionen wie etwa der Melatoninausschüttung. Sogar die Fähigkeit, sich

Telefonnummern merken zu können, soll einer circadianen Rhythmik unterliegen (Zimbardo 1992).

Im Hinblick auf den Nachtschlaf scheint die Rhythmik von Körpertemperatur, Blutdruck und Herzfrequenz interessant, die zu „Schlafenszeiten“ ihre niedrigsten Werte erreichen und gegen Morgen hin wieder ansteigen. Dieses „Herunterfahren“ des Organismus könnte als weiterer Beleg für eine homöostatische Funktion des Schlafs dienen.

### **1.3.3 Neurobiologische Aspekte des Schlafs**

Wie in Abschnitt 1.3.2 dargestellt, wird die Abfolge von Schlafen und Wachen sowohl durch chronobiologische / zirkadiane als auch durch homöostatische Prozesse moduliert. Im Folgenden soll nun überblicksartig eine Beschreibung der neurobiologischen Prozesse erfolgen, welche der Schlaf-Wach-Regulation zugrunde liegen.

Bisher konnten zahlreiche Substanzen identifiziert werden, die im Zusammenhang mit der Schlaf-Wach-Regulation eine Rolle spielen. Dazu gehören Acetylcholin, Adrenalin, Serotonin, Dopamin, Glutamat, Gaba und vor allem der inhibitorische Neurotransmitter Adenosin. So konnte z.B. gezeigt werden, dass Adenosin im basalen Vorderhirn mit ansteigender Wachheit beständig angereichert (Adrien 2003) und mit zunehmender Schlafdauer wieder abgebaut wird. Weiterhin könnte die wachheitssteigernde Wirkung von Methylxanthinen wie Koffein oder Theophyllin dadurch erklärt werden, dass diese Substanzen antagonistisch auf Adenosinrezeptoren wirken. Aufgrund seiner an den Prozess S angelehnten Dynamik wird Adenosin auch als somnogene Substanz bezeichnet (Cajochen 2007). Hirnanatomisch spielt in Bezug auf die Einleitung des Schlafs die ventrolaterale präoptische Region (VLPO) des Hypothalamus eine entscheidende Rolle. Getriggert durch Adenosin werden zum einen cholinerge, adrenerge und serotonerge Arousalssysteme im Hirnstamm und zum anderen histaminerge Arousalssysteme im Hypothalamus sowie cholinerge im basalen Vorderhirn blockiert. Zudem erhält die VLPO Input vom suprachiasmatischen Nukleus, welcher als Sitz des zirkadianen Schrittmachers angesehen wird. Nach Eintritt des Schlafs steuert ein ultradianer Oszillator die regelmäßige Abfolge zwischen Non-REM und REM-Schlaf (s. Kap. 1.3.2).

Wie oben erwähnt, wird Schlaf in erster Linie anhand bestimmter Muster im Hirnstrombild beschrieben (s. Kap. 1.2). Die unterschiedlichen Aktivitätsmuster basieren auf Aktivitätsänderungen verschiedener Neuronenverbände im Kortex und Thalamus. Die Neurone des thalamokortikalen Systems feuern im Wachzustand und im REM-Schlaf in einem tonischen Muster, beeinflusst durch die aktivierende Wirkung monoaminerger und cholinergischer Neuromodulatoren, welche u.a. von Neuronen im Hypothalamus generiert werden. Aufgrund der nachlassenden Aktivierung dieser Neuromodulatoren nach Schlafbeginn erzeugt das thalamokortikale System langsamwellige Schwingungen im Bereich unterhalb von 15 Hz, die charakteristisch für das Schlaf-EEG der Non-REM-Stadien sind. Diese Schwingungen resultieren aus rhythmisch wechselnden Änderungen des Membranpotentials (Depolarisation – Hyperpolarisation) der thalamokortikalen Neurone (Steriade 2006). Durch die Darbietung einer transkraniellen Elektrostimulation kann das neuronale Membranpotential moduliert werden und somit Einfluss auf die kortikalen Aktivitätsmuster ausgeübt werden (s. Kap.3).

### **1.3.4 Schlaf und Gedächtnis**

Im Folgenden soll zunächst kurz auf die gängigsten Theorien zur Gedächtnisbildung eingegangen werden. Im darauffolgenden Abschnitt wird der Beitrag des Schlafs zur Konsolidierung von Gedächtnisinhalten dargestellt.

#### 1.3.4.1 Die Bildung von Gedächtnisinhalten

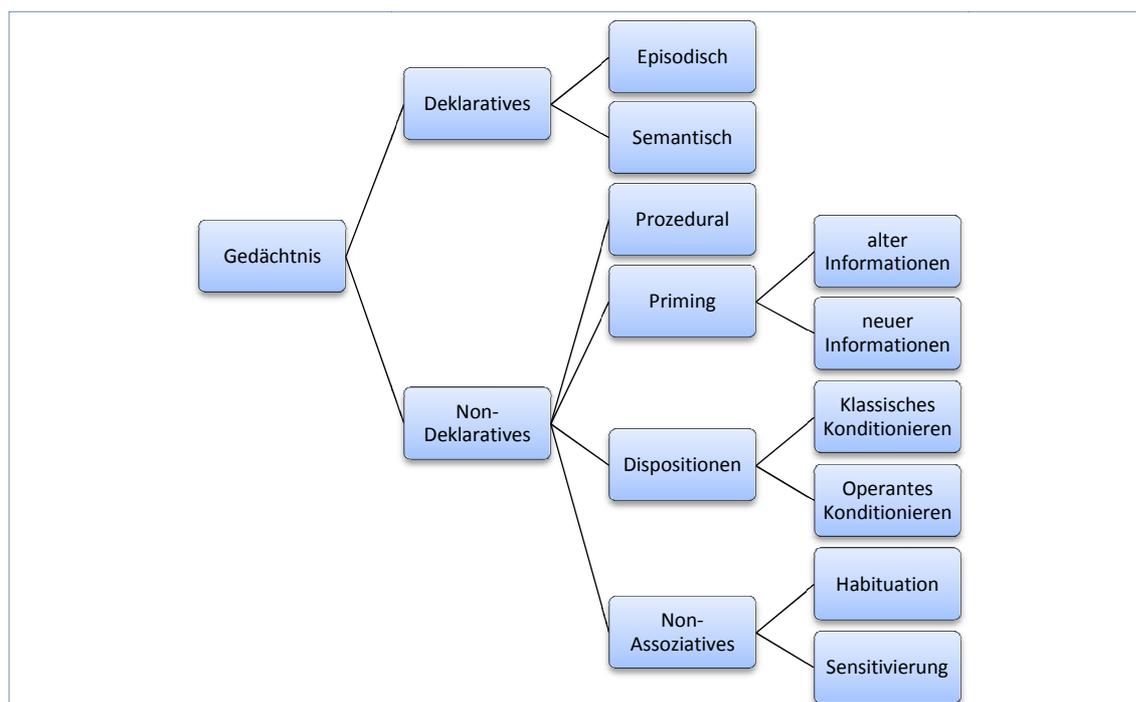
Gedächtnisinhalte werden nach generell vorherrschender Meinung im Rahmen von drei Teilprozessen gebildet. An erster Stelle steht die Enkodierung. Diese bezeichnet einen Lernprozess, in dessen Rahmen neu erworbene Informationen in neuronale Repräsentationen umgewandelt werden, welche auch als *Engramm* bezeichnet werden. An zweiter Stelle folgt die Phase der Konsolidierung. Hier werden die Engramme verfestigt und in bereits gespeicherte Repräsentationen im Langzeitgedächtnis integriert; die Voraussetzung für das *Behalten*. Dies wiederum kann als unbedingte Voraussetzung für den dritten Schritt – den Abruf – angesehen werden (Born & Rasch 2004).

Bezugnehmend auf die allgemein akzeptierte Taxonomie des Gedächtnisses (Squire & Zola 1996) können Gedächtnisinhalte grundsätzlich deklarativ (da verbal deklarierbar) oder non-deklarativ, insbesondere prozeduraler Art sein (s. Abb. 1.8), wobei im deklarativen Gedächtnis im Wesentlichen Fakten (semantisches

Gedächtnis) und Ereignisse (episodisches Gedächtnis) abgelegt werden, wogegen im prozeduralen Gedächtnis überwiegend sensorische und motorische Fertigkeiten gespeichert sind (Fahrradfahren, Schwimmen, etc.). Basierend auf Arbeiten von Schacter unterscheidet man mittlerweile terminologisch statt deklarativ – non-deklarativ auch explizite bzw. implizite Gedächtnisformen (Grawe 2004). Es wird angenommen, dass diese verschiedenen Gedächtnissysteme jeweils auf unterschiedlichen hirnanatomischen Strukturen und neurophysiologischen Abläufen basieren. Resultierend aus Befunden von hirngeschädigten Patienten wird postuliert, dass speziell das deklarative Gedächtnis auf Funktionen des Hippocampus sowie daran angrenzender Temporallappenstrukturen (Hallschmid & Born 2006) - hier wäre der sog. Papez-Neuronenkreis [Hippocampus → Fornix → Corpora mamillaria → Thalamus → Gyrus parahippocampalis → Hippocampus] zu nennen (Trepel 1999) - und Arealen des Neokortex beruht. Dem prozeduralen Gedächtnis hingegen scheinen anatomisch andere Strukturen wie der supplementäre motorische Assoziationskortex, die Basalganglien und das Cerebellum zu unterliegen (Pioscyk *et al.* 2009). Diesen Annahmen folgend wurde angenommen, dass diese Unterteilung unterschiedlicher Gedächtnissysteme auch im Schlaf Bestand hat und deklaratives und prozedurales Gedächtnis durch den Schlaf unterschiedlich beeinflusst werden. Dies wurde Ende der 90er Jahre erstmals systematisch untersucht und die ‚Zwei-Prozess-Hypothese‘ entwickelt, welche postuliert, dass die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte vor allem vom Tiefschlaf und die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte in erster Linie vom REM-Schlaf abhängt (Philal & Born 1997). Allerdings gilt es zu beachten, dass Gedächtnisinhalte grundsätzlich nie vollständig dem einen oder anderen System zugeordnet werden können (Peigneux *et al.* 2001).

Bedingt durch diese Voraussetzungen ergeben sich diverse methodische Schwierigkeiten hinsichtlich der Beurteilung des Einflusses von Schlaf auf die Gedächtniskonsolidierung (s. Kap. 1.3.4.2).

Abbildung 1.8: Taxonomie des Gedächtnisses (nach Markowitsch 1997)



#### 1.3.4.2 Funktion des Schlafs hinsichtlich der Gedächtniskonsolidierung

Die Annahme, dass Schlaf einen Beitrag zur Gedächtniskonsolidierung leistet, ist vermutlich so alt wie die Beobachtung, dass Alltagserlebnisse als Erinnerungsbruchstücke Eingang in unser Traumerleben finden können. Erste experimentelle Hinweise lassen sich in Untersuchungen von Ebbinghaus Ende des 19. Jahrhunderts antreffen. Dieser fand heraus, dass in einem Zeitraum zwischen 8 und 24 Stunden nachdem er als sein eigener Proband sinnlose Wortsilben gelernt und eine Schlafperiode hinter sich hatte, die Vergessensrate geringer war als in den ersten 8 Stunden nach dem Lerndurchgang (Lahl 2006). Ursprünglich wurden die Resultate als Artefakte gedeutet, die sich jedoch in der Folge bestätigten (Maquet *et al.* 2003). Bezüglich der Funktion des Nachtschlafs existieren verschiedene, teilweise sich gegenseitig ausschließende Theorien. Wenn auch nicht anzunehmen ist, dass Gedächtniskonsolidierung die alleinige Funktion des Schlafs darstellt – verschiedene Autoren vertreten die Meinung, dass es keine zwingenden Hinweise gibt, die überhaupt eine solche Funktion vermuten lassen (Vertes 2004) – so deutet doch die überwiegende Anzahl an Untersuchungsergebnissen auf eine wichtige Rolle des Schlafs an der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten hin (z. B. Riemann 1997; Plihal & Born 1997, Fischer *et al.* 2002, Fischer *et al.* 2005, Gais & Born 2004, Maquet *et al.* 2003, Born & Rasch 2004; Miller 2007; Marshall & Born 2007; Walker &

Stickgold 2004, Stickgold & Walker 2007, Rasch & Born 2007). Zur Frage welche Rolle genau Schlaf im Rahmen der Gedächtnisbildung spielt können zurzeit mindestens drei verschiedene Ansätze gefunden werden. Zum ersten eine Interferenztheorie, welche die Effektivität des Schlafs *per se* postuliert, zum zweiten die Annahme eines Dualismus („Zwei-Prozess-Hypothese“), welcher Slow Wave Sleep einen Beitrag zur Verfestigung von deklarativen Gedächtnisinhalten und REM-Schlaf von prozeduralen zuschreibt und zum dritten das Postulat, dass die sequentielle Abfolge von Non-REM- und REM-Zyklen den wichtigsten Beitrag leistet (Lahl *et al.* 2008, Piosczyk *et al.* 2009).

Nach erfolgter Enkodierung sind deklarative Gedächtnisinhalte sehr interferenzanfällig und verfallen leicht. Dieses schnelle Vergessen mag der Grund für die traditionelle Annahme sein, dass Schlaf im Rahmen der Gedächtniskonsolidierung neu erworbene fragile Repräsentationen vor Interferenzen schützt (Wixted 2004). Es existieren jedoch Hinweise darauf, dass der Schlaf eine aktive Rolle bezüglich der Gedächtniskonsolidierung innehat, nämlich einer Reorganisation bzw. Reaktivierung von frisch erworbenen Repräsentationen. So konnte z.B. gezeigt werden, dass sich die mit dem Bearbeiten einer räumlichen Gedächtnisaufgabe verbundene Gehirnaktivität vom Hippocampus zum Striatum verschob, nachdem die Probanden geschlafen hatten. Bei schlafdeprivierten Probanden konnte dieser Effekt nicht gezeigt werden (Orban *et al.* 2006).

Gemäß der Reaktivierungshypothese werden im Schlaf Neuronenverbände, die zuvor bei der Enkodierung involviert waren, unterschwellig reaktiviert (Hallschmid & Born 2006). Die Hypothese basiert auf tierexperimentellen Versuchsanordnungen, in denen Ratten darauf trainiert wurden in einem Labyrinth den Weg zum Futter zu finden. Durch die gleichzeitige Ableitung von so genannten hippocampalen „place cells“, in denen die jeweilige Umgebung kodiert wird, konnte ein spezifisches Erregungsmuster abgeleitet werden. Dieses Erregungsmuster wiederholte sich im deltareichen Schlaf in einer auf das Training folgenden Schlafphase. Im Gegensatz dazu, konnte dieses Erregungsmuster in einer Schlafphase vor dem Training nicht detektiert werden (Wilson & McNaughton 1994). Für eine mögliche Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf das menschliche Gehirn spricht z.B., dass mittels Positronen-Emissions-Tomographie ebenfalls deltaschlafbedingte Reaktivierungen nach Labyrinth-Lernaufgaben in einer virtuellen Stadt dokumentiert werden konnten

(Peigneux *et al.* 2004). Es wird angenommen, dass diese Reaktivierungen durch so genannte Slow Oscillations im Tiefschlaf moduliert werden (s. Kap. 3.2).

Nach wie vor wird der Beitrag verschiedener Schlafstadien zur Gedächtniskonsolidierung kontrovers diskutiert. Born und Mitarbeiter kommen zusammenfassend zu dem Schluss, dass das deklarative, hippocampusabhängige Gedächtnis insbesondere durch SWS gefördert wird, während nicht-deklaratives, prozedurales Gedächtnis eher von REM-Schlaf profitiert (Plihal & Born 1997, Born *et al.* 2006, Drosopoulos *et al.* 2005). Dieses Konzept ist allerdings nicht ohne weiteres generalisierbar. So weisen Born *et al.* (2006) etwa auf Ergebnisse von Rauchs sowie Gais hin, die zu dem genannten Konzept gegensätzliche Ergebnisse zeigen konnten. Es ist jedoch zu beachten, dass Gedächtnisaufgaben nie rein deklarativ oder rein prozedural konzipiert sein können. Weiterhin interagieren beide Gedächtnissysteme im Rahmen der schlafbedingten Konsolidierung (Peigneux *et al.* 2001).

#### **1.4 Zusammenfassung Kapitel 1**

Schlaf ist gekennzeichnet durch einen Zustand körperlicher Inaktivität und vorübergehendem Bewusstseinsverlust. Dennoch stellt der Schlaf einen aktiven Prozess dar, der multiple Funktionen erfüllt. Schlaf beinhaltet eine bestimmte Struktur mit verschiedenen Phasen, die elektrophysiologisch klar unterschieden und welche in einer chronologisch festgelegten Abfolge durchlaufen werden (Penzel 1999). Neben energiesparenden und restaurativen Funktionen (Siegel 2005) wird dem Schlaf große Bedeutung im Rahmen der Gedächtniskonsolidierung zugeschrieben. In der Neuropsychologie werden deklarative und nicht-deklarative Gedächtnissysteme unterschieden. Es existieren mannigfaltige Hinweise, dass Schlaf die Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten begünstigt (Born *et al.* 2006).

Der typische Verlauf des Nachtschlafs stellt sich beim gesunden Erwachsenen in ca. 90 Minuten (+/- 20) währenden Zyklen dar, in denen zumeist die Stadien N1 – N3 durchlaufen werden und zum Abschluss eine REM-Phase auftritt. In den ersten Zyklen dominiert der Tiefschlafanteil, im weiteren Schlafverlauf verringert sich dieser zugunsten von REM-Schlaf-Anteilen (Rechtschaffen & Kales 1968).

Im ersten Kapitel des Theoretischen der vorliegenden Arbeit wurde versucht ein Überblick über das Phänomen Schlaf zu bieten. Es erfolgte eine Beschreibung über

die Modifizierung des Schlafs in der Ontogenese und des Stellenwerts den der Schlaf in den verschiedenen Lebensabschnitten einnimmt. Mit den Auswertekriterien von Rechtschaffen und Kales bzw. den Neuerungen durch die AASM wurde ein System vorgestellt, mit dessen Hilfe sich Schlaf hauptsächlich anhand des EEG-Frequenzbildes quantifizieren und vergleichen lässt. Es wurde gezeigt, dass Schlaf in einem chronobiologischen Rhythmus auftritt. Des Weiteren wurde mit dem Hobson-McCarley-Modell ein Ansatz vorgestellt, der das zyklische Auftreten von Non-REM- und REM-Schlaf erklären soll. Weiterhin wurden neurobiologische Gesichtspunkte der Schlafregulation angerissen und zum Abschluss dieses Kapitels die Bedeutung des Schlafs hinsichtlich der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten näher beleuchtet, welche als wesentliche Grundlage der vorliegenden Arbeit angesehen werden kann. Zentrales Thema des nachfolgenden Kapitels wird das Krankheitsbild Morbus Parkinson sein, wobei neben der Beschreibung der wesentlichen Symptome, diagnostischer und therapeutischer Ansätze vor allem auch auf die Besonderheiten des Schlafs beim Parkinsonsyndrom eingegangen werden wird.

## 2 Morbus Parkinson

Das Krankheitsbild Morbus Parkinson ist benannt nach dem Londoner Arzt James Parkinson, welcher im Jahr 1817 in seiner Monographie „An Essay on the Shaking Palsy“ erstmals Symptome beschrieb, die später unter dem Begriff Morbus Parkinson subsummiert wurden (Leplow 2007).

Beim „Parkinsonsyndrom“ handelt es sich um eine chronische, degenerative Erkrankung der Basalganglien. Angesichts diverser klinisch-pathologischer Studien, die auf eine hohe Heterogenität degenerativer ZNS-Erkrankungen mit klinischen Leitsymptomen des Morbus Parkinson hinweisen, erscheint es nicht mehr angebracht den Begriff „Parkinsonsyndrom“ zu verwenden (Benecke & Rolfs 2005). Es hat sich der Begriff Idiopathisches Parkinsonsyndrom (IPS) durchgesetzt. Beim IPS handelt es sich um eine neurodegenerative Erkrankung, bei der aufgrund der Degeneration striataler und extrastriataler dopaminergener Neuronen und dem daraus folgenden Dopaminmangel eine Störung der dopaminergen Neurotransmission resultiert (Happe 2007). Das IPS stellt mit ca. 75 % die häufigste Form der Erkrankung dar. Innerhalb des IPS können genetisch determinierte Syndrome von solchen unterschieden werden, für die bisher keine genetische Grundlage beschrieben ist (Benecke & Rolfs 2005). Zurzeit sind drei Gene (PARK-Gene) mit insgesamt neun Gen-Loci für das Idiopathische Parkinsonsyndrom definiert (Happe 2007). Ätiologisch kann das IPS von anderen Formen des Morbus Parkinson abgegrenzt werden. Ein Überblick bietet Tabelle 2.1. Für die weiteren Ausführungen wird das Idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) maßgeblich sein.

Tabelle 2.1: Parkinsonsyndrome

<b>Idiopathisches Parkinson Syndrom (IPS)</b>
•einschließlich genetisch determinierter Formen
<b>Atypische oder Parkinson-plus-Syndrome</b>
•Multisystematrophie (MSA) •Progressive supranukleäre Blickparese (PSP) •Lewy-Body-Demenz (LBD)
<b>Symptomatische bzw. sekundäre Parkinson-Syndrome</b>
•inflammatorisch (z.B. bei HIV-Enzephalopathie) •medikamenten-induziert (z.B. Dopamin-Antagonisten) •metabolisch (z.B. bei Morbus Wilson) •toxininduziert (z.B. Kohlenmonoxid, Mangan) •vaskulär (z.B. bei Morbus Binswanger)
<b>Familiäres Parkinson Syndrom</b>
•seltene, streng vererbte Form

## 2.1 Epidemiologie

Das idiopathische Parkinsonsyndrom stellt nach dem Morbus Alzheimer die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung dar. Vom IPS sind vor allem Menschen im höheren Lebensalter betroffen, die Erstmanifestation geschieht in aller Regel zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr. Sehr selten kommt es vor, dass der Erkrankungsbeginn vor dem 40. Lebensjahr liegt. Die Inzidenz für die Gesamtbevölkerung beträgt zwischen 11 und 16 pro 100000 / Jahr (Happe 2007, Benecke & Rolfs 2005, Korell & Tanner 2005, Trenkwalder 2005). Bei Personen über 50 Jahren steigt die Inzidenz auf ca. 50 pro 100000 /Jahr. Die Prävalenzraten liegen insgesamt bei ca. 0,3 %, steigen bei über 80jährigen jedoch auf ca. 1,3% an. Basierend auf aktuellen demographischen Daten der erwarteten Zunahme der Lebenserwartung, ist mit einer erheblichen Zunahme der Prävalenzraten in den nächsten Jahrzehnten zu rechnen. Teilweise werden bis zum Jahr 2050 Zuwachsraten um den Faktor 6 postuliert. Weltweit zeigen Inzidenz und Prävalenz ähnliche Größen, so dass nicht davon ausgegangen werden kann, dass spezifische geographisch bedingte Umwelteinflüsse eine Rolle spielen (Benecke & Rolfs 2005), allerdings existieren hierzu inkonsistente Ergebnisse (Elbaz & Moisan 2008). Generell bestehen jedoch bei der Erhebung von Prävalenz- und Inzidenzraten

verschiedene methodische Probleme. So existiert beispielsweise kein spezifischer diagnostischer Test für das Störungsbild IPS. Die Diagnose ist immer Resultat einer klinischen Untersuchung. Verschiedene Studien gelangten zu dem Ergebnis, dass die Diagnose IPS in 14,5 bis 26 % der Fälle revidiert werden musste, da der Symptomatik andere Bewegungsstörungen zugrunde lagen, meist ein essentieller Tremor (Korell & Tanner 2005). Die Wahrscheinlichkeit einer Fehldiagnose ist bei beginnender Symptomatik am größten und wirkt sich somit eher auf die Inzidenz- als auf die Prävalenzraten aus.

## 2.2 Pathophysiologie

Kennzeichen des IPS ist die Degeneration striataler und extrastriataler dopaminerger Neuronen sowie die Einlagerung von Lewy-Körperchen, beispielsweise in der Substantia Nigra. Bei den Lewy-Körperchen handelt es sich um intraneuronale Einschlusskörper, die überwiegend aus  $\alpha$ -Synuclein und Ubiquitin bestehen. Die Einlagerung der Lewy-Körperchen ist jedoch nicht spezifisch für IPS, auch bei Morbus Alzheimer, Multisystematrophie (MSA) oder Progressiver supranukleärer Blickparese (PSP) können sie nachgewiesen werden (Ceballos-Baumann 2005). Weiterhin kann eine Degeneration extranigraler dopaminerger Kerne des Mittelhirnbodens und noradrenerger Neuronen im Coeruleus-subcoeruleus-Areal detektiert werden (Happe 2007). Der Zellverlust im Bereich des Locus Coeruleus, die Degeneration serotonerger Neurone im Bereich des dorsalen Raphé-Kerns und der Rückgang cholinergischer Neurone im pedunculopontinen Kern spielen vermutlich eine große Rolle in der Entwicklung von Schlafstörungen bei IPS – Patienten, resultierend aus der enormen Bedeutung, welche die genannten Hirnareale bezüglich der Regulation des Nachtschlafs innehaben (Trenkwalder 2005, s.a. Kap 2.3.3).

Noch ist nicht geklärt, was die Ursache der Neurodegeneration beim IPS darstellt, es kann jedoch als sicher angenommen werden, dass es sich um ein komplexes Krankheitsbild handelt, dessen Ursprung multifaktoriell ist, dafür sprechen z.B. die verschiedenen Genloci. Als mögliche Ursache wird zurzeit die Theorie des oxidativen Stresses diskutiert. Sie postuliert eine zytotoxische Wirkung von freien Oxiradikalen, welche bei der Verstoffwechslung von Dopamin entstehen und ihrerseits den mitochondrialen Energiestoffwechsel stören. Die Folge ist eine Anreicherung von  $\alpha$ -Synuclein und daraufhin eine Apoptose dopaminerger Neurone aufgrund des fehlerhaften Abbaus jener Proteine (Ceballos-Baumann 2005).

## **2.3 Symptomatik**

Nach den Kriterien der British Brain Bank gelten als Kardinalsymptome des IPS das Vorliegen einer Bradykinese, mit zusätzlich entweder einem Ruhetremor, Rigor oder posturaler Instabilität (Benecke & Rolfs 2005). Neben den motorischen Symptomen treten beim IPS auch diverse nicht-motorische Symptome auf. Im Rahmen dieser Untersuchung sind hier vor allem die Gedächtnisstörungen von Belang. Im Folgenden findet sich ein Überblick über die klinischen Merkmale des IPS, unterteilt in motorische und nicht-motorische Symptome. Schlafstörungen können beim IPS sowohl motorischer als auch nicht-motorischer Art sein und werden daher in Abschnitt 2.3.3 gesondert vorgestellt.

### **2.3.1 Motorische Symptome**

#### 2.3.1.1 Bradykinese

Unter Bradykinese versteht man allgemein eine Bewegungsverlangsamung, im Rahmen des IPS, vor allem bei der Ausführung zielgerichteter Bewegungen (Benecke & Rolfs 2005). Neben dem Begriff Bradykinese finden sich im klinischen Sprachgebrauch jedoch auch die Begriffe Akinese oder Hypokinese, die z.T. synonym verwendet werden. Akinese bezeichnet im Zusammenhang mit IPS nicht eine Bewegungslosigkeit, sondern eher eine Hemmung des Bewegungsstarts, Hypokinesen beschreiben die Reduktion von Bewegungsamplituden sowie die Verminderung von Spontanbewegungen.

Tabelle 2.2 bietet eine Übersicht über die motorischen Auffälligkeiten, die unter dem Begriff Bradykinese subsummiert werden.

Tabelle 2.2: Klinische Manifestationen der Bradykinese  
 (nach Ceballos-Baumann 2005)

### Kraniale Motorik

- Hyomimie ("wächserner Gesichtsausdruck")
- Dysarthrophonie ("Flüsterstimme")
- Verminderte Prosodie (unmodulierte, monotone Stimme)
- Dysphagie ("Salivation")

### Extremitätenmotorik

- verminderter Armschwung beim Gehen (ein oder beide Arme)
- reduzierte Fingergeschicklichkeit
- Störung rascher, alternierender Bewegungsabläufe
- Mikrographie (Verkleinerung des Schriftbildes)
- Nachziehen eines Beines
- Kleinschrittigkeit
- Startschwierigkeiten ("Freezing")

### Axiale Motorik

- Schwierigkeiten beim Aufstehen aus dem Sitzen
- Erschwertes Umdrehen im Bett
- Haltungsstörung (Beugehaltung des Oberkörpers, angewinkelte Arme)

Je komplexer die ausgeführten Bewegungen, desto mehr steigt in der Regel das Ausmaß der Bradykinese. Es wird jedoch auch ein Phänomen beschrieben, welches als Kinesia paradoxa bezeichnet wird und eine plötzlich auftretende normale Beweglichkeit beschreibt, wie sie bei Patienten mit starker Bradykinese in ausnehmend affektiven Situationen, z.B. dem Überqueren einer stark befahrenen Straße, auftreten können (Benecke & Rolfs 2005).

#### 2.3.1.2 Rigor

Der Rigor bezeichnet eine Tonusstörung agonistischer und antagonistischer Muskeln, die von den Betroffenen subjektiv als Steifigkeit erlebt wird, welche häufig mit ziehenden Missempfindungen verbunden ist. Die klinische Prüfung erfolgt durch passive Bewegung einer Extremität, beispielsweise der Hand gegen den Unterarm im Handgelenk. Beim IPS kann dabei ein typischer gleichmäßig, zäher Widerstand festgestellt werden, der in der Literatur mit dem Biegen eines Bleirohrs verglichen wird (Ceballos-Baumann 2005). Nicht selten kann auch das sog.

„Zahnradphänomen“ beobachtet werden, wenn es beim passiven Bewegen zu hochfrequenten Anstiegen und Abfällen des Muskeltonus kommt (Benecke & Rolfs 2005).

#### 2.3.1.3 Tremor

Beim Tremor handelt es sich klassischerweise um einen Ruhetremor, der in der Regel unilateral beginnt und eine Frequenz um 5 Hz aufweist. Der Ruhetremor sollte definitionsgemäß bei Bewegung der betroffenen Extremität sistieren (Ceballos-Baumann 2005). Ebenso verschwindet der Tremor beim Auftreten von Schlafstadium N<sub>1</sub>, kann aber z.B. im Rahmen von Aufwachreaktionen wieder zutage treten (Trenkwalder 2005). Obwohl der Tremor gerne als das klassische Parkinson-Symptom angeführt wird („Schüttellähmung“), stellt er in weniger als 50 % der an IPS leidenden Personen das Initialsymptom dar. Tritt jedoch der typische Parkinsontremor („Pillenrolltremor“) auf, so kann er als bester diagnostischer Prädiktor für das Vorliegen eines IPS angesehen werden (Ceballos-Baumann 2005).

#### 2.3.1.4 Posturale Instabilität

Die Haltungsinstabilität kennzeichnet vor allem spätere Stadien des IPS. Sie imponiert durch die Verminderung – oder im Extremfall den Ausfall – der posturalen Reflexe. Getestet werden die posturalen Reflexe, indem der stehende Patient – nach vorheriger Aufklärung – nach vorne, hinten oder zur Seite gezogen wird (Pro-, Retro- oder Lateropulsion). Beim Gesunden setzen dann Muskelkontraktionen ein, welche die Standstabilität sicherstellen. Diese werden im Bereich der Formatio reticularis generiert. Bedingt durch das Fehlen dieser Reflexe beim fortgeschrittenen IPS, reichen u.U. bereits kleinste Störreize um einen Sturz zu provozieren. Tritt dieses Symptom bereits im Frühstadium der Erkrankung auf, sollte differentialdiagnostisch ein Parkinson-plus-Syndrom wie z.B. Progressive supranukleäre Blickparese ausgeschlossen werden.

### **2.3.2 Nicht-Motorische Symptome**

#### 2.3.2.1 Vegetative Störungen

Das IPS ist neben den motorischen Defiziten durch zahlreiche nicht-motorische Auffälligkeiten gekennzeichnet. Auf vegetativer Ebene ist hier zum ersten die Riechstörung zu nennen, welche in 80 – 100 % der IPS-Patienten nachweisbar ist

(Eggert *et al.* 2005). Das Ausmaß der Riechstörung kann interindividuell sehr unterschiedlich ausgeprägt sein und bis zur vollständigen Anosmie reichen (Leplow 2007), intraindividuell bleibt sie im Krankheitsverlauf jedoch eher stabil. Oft wird sie von den Betroffenen lange Zeit gar nicht wahrgenommen. Als neuropathologisches Korrelat der Riechstörung ist vermutlich der Zellverlust und die Einlagerung von Lewy-Körperchen im olfaktorischen Kortex und der Amygdala zu nennen (Markopoulou 2005). Interessanterweise scheint jedoch auch eine behinderte Nasenatmung mit einer verringerten Fähigkeit Düfte zu erkennen positiv korreliert zu sein (Sobel *et al.* 2001).

Resultierend aus der verminderten Fähigkeit abzuschlucken, kann es beim IPS zu Speichelfluss kommen, obwohl die Speichelproduktion beim IPS eigentlich reduziert ist und dies durch anticholinerge Medikation sogar verstärkt werden kann. Aufgrund der unästhetischen Wirkung kann dies jedoch ein großer Belastungsfaktor für die Betroffenen darstellen. Dazu können weiterhin Talgablagerungen im Gesicht sowie Störungen der Thermoregulation und daraus folgende Schweißausbrüche beitragen. Weiterhin können im Rahmen der Erkrankung gastrointestinale Störungen mit z.B. Verdauungsproblemen und Obstipation auftreten, als Spätsymptom tritt zudem nicht selten eine Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme auf (Leplow 2007).

#### 2.3.2.2 Psychische Störungen

Ein nicht unerhebliches Problem stellen psychische Veränderungen beim IPS dar, welche individuelle Copingstrategien beeinflussen können und sich somit negativ auf die Lebensqualität auswirken. Depressionen und Angststörungen werden als häufigste komorbide Störungen angegeben. Die Angstsymptomatik scheint dabei vor allem in den sog. „off-Phasen“ aggraviert, wenn die Effekte der dopaminergen Therapie nachlassen (Fox *et al.* 2008). Gerade bei Depressionen findet sich jedoch mit 2,7 bis 70 % Auftretenswahrscheinlichkeit eine sehr hohe Spannweite (Burn 2002). Die Inzidenzraten werden mit 1,86 % gegenüber der Normalbevölkerung als 11fach erhöht angegeben (Leplow 2007). Die relativ hohen Raten sind vermutlich zum einen auf invalide Erhebungsmethoden zurückzuführen. So werden in Studien oft Selbstbeurteilungsskalen angewandt, deren Items gleichzeitig IPS-Symptome darstellen wie z.B. Unruhe, Energieverlust, Konzentrationsprobleme oder Müdigkeit (Burns 2002). Zum andern werden beim IPS nicht selten psychische Störungen mit psychischen Beschwerden gleichgesetzt. So können etwa bei ca. 80 % der IPS-

Patienten depressive Veränderungen festgestellt werden, von denen jedoch höchstens ca. 30 % tatsächlich an einer affektiven Störung leiden (Leplow 2007). Des Weiteren bleibt festzuhalten, dass die Neurodegeneration beim IPS offensichtlich direkt affektive Veränderungen nach sich ziehen kann. Diese These wird einerseits dadurch untermauert, dass z.T. depressive Veränderungen bei IPS-Patienten vor dem Auftreten von motorischen Symptomen nachweisbar sind, andererseits legen Studienergebnisse nahe, dass bei depressiven IPS-Patienten in Hirnarealen wie dem ventralen Tegmentum, welches Bestandteil des dopaminergen mesolimbischen Belohnungssystem ist, ein höherer Neuronenverlust als bei nicht-depressiven IPS-Patienten nachgewiesen werden kann (Leplow 2007).

Mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von bis zu 40 % stellen Angststörungen eine weitere häufige psychische Begleitproblematik dar, vor allem in Gestalt von Panikstörung, generalisierter Angststörung und phobischen Störungen. Hier kann zwar nur eine mäßig hohe Korrelation zum Schweregrad der Erkrankung festgestellt werden, dafür lässt sich ein klarer Zusammenhang zu den Off-Phasen zeigen (Leplow 2007).

### 2.3.2.3 Kognitive Störungen

Globale kognitive Ausfallerscheinungen im Sinne einer Demenz werden beim IPS je nach Studie in unterschiedlicher Häufigkeit berichtet. Es finden sich Prävalenzraten zwischen 10 und 80 % (Ceballos-Baumann 2005), meist jedoch ab 30 % (Leplow 2007). Das Risiko für IPS-Patienten ein dementielles Syndrom zu entwickeln wird gegenüber der Normalbevölkerung als vier- bis sechsfach erhöht beschrieben (Caballol *et al.* 2007, Emre *et al.* 2007). Allerdings ist zu beachten, dass auch bei nicht an IPS erkrankten Personen über 85 Jahre hohe Prävalenzraten (22 bis 28 %) für dementielle Syndrome detektiert werden können. Weiterhin ist zu beachten, dass beim Auftreten von dementiellen Symptomen im Frühstadium der Erkrankung die Diagnose IPS infrage gestellt werden muss und differentialdiagnostisch ein Parkinson-Plus-Syndrom abgeklärt werden sollte.

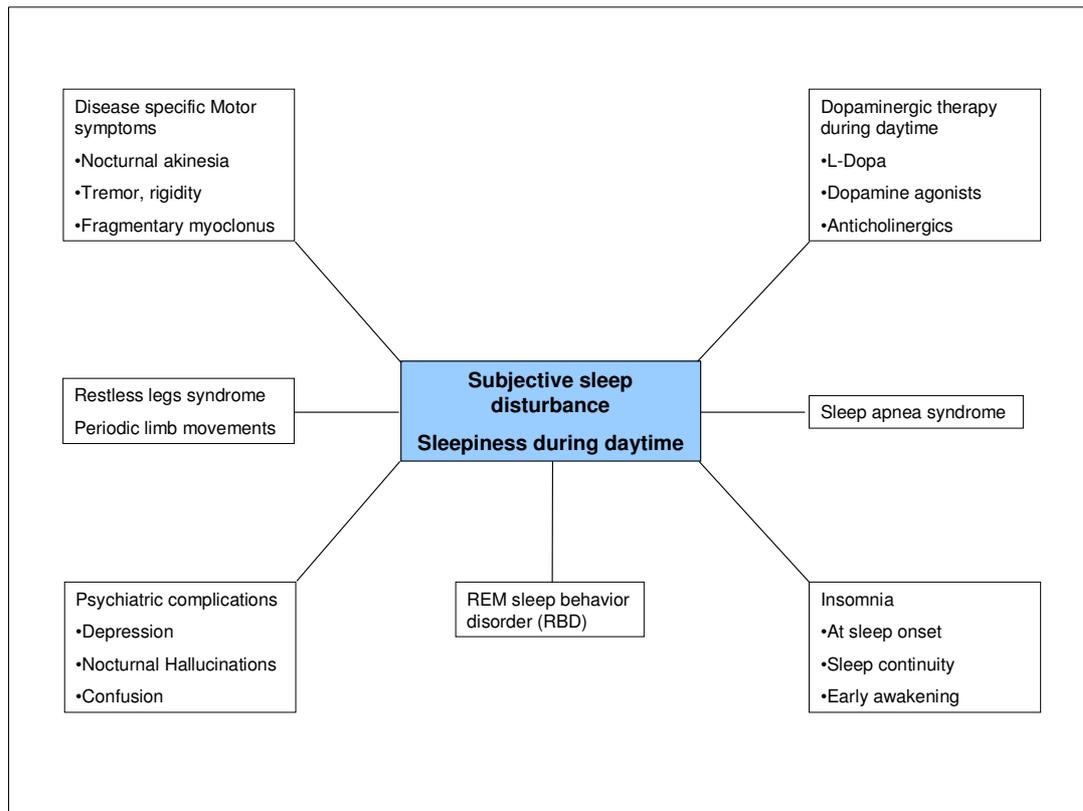
Sehr häufig kann beim IPS das Auftreten von kognitiven Teilleistungsstörungen bzw. eine im Vergleich zu Gesunden über der Altersnorm liegende kognitive Beeinträchtigung beobachtet werden (Leplow 2007; Zakharov *et al.* 2001), auch schon im Frühstadium der Erkrankung (Dubois & Pillon 1997). Im Bereich des deklarativen Gedächtnisses scheint neben sofortiger Reproduktion, chronologischer

Ordnung von Ereignissen und der Anwendung von Gedächtnisstrategien vor allem der freie Abruf von Gedächtnisinhalten gestört zu sein (Ringendahl 1996; Appollonio *et al.* 1994). Ein Vergleich verschiedener Studien zu verbalen Gedächtnisleistungen bei nicht dementen IPS-Patienten deutet auf einen beeinträchtigten Abruf von verbalem Gedächtnismaterial hin (Ivory *et al.* 1998). Weiterhin werden auch Defizite im Bereich der räumlich-visuellen Gedächtnisleistungen beschrieben (Fischer *et al.* 1990), wobei es Unterschiede hinsichtlich der zu erinnernden Inhalte zu geben scheint. So werden z. B. Gesichter offenbar besser erinnert als Zeichnungen (Allain *et al.* 1995). In der vorliegenden Studie wurde anhand von Wortlisten der freie Abruf nach Zeitverzögerung sowie das Wiedererkennen von Wörtern untersucht. Zusätzlich wurde das Wiedererkennen von visuellen Inhalten anhand von Gesichtern und Bildern von verschiedenen Objekten getestet (s. Kap. 4.5).

### **2.3.3 Schlafstörungen bei Morbus Parkinson**

Als weitere Symptome können bei vielen Parkinson-Patienten Schlafstörungen dokumentiert werden, welche teils schwere Beeinträchtigungen bedingen und darüberhinaus oft unterdiagnostiziert (Dhawan *et al.* 2006) und dementsprechend nicht effektiv behandelt sind (Adler & Thorpy 2005). Sie stellen sich äußerst vielfältig dar und können deswegen nicht zwangsläufig den motorischen oder nicht-motorischen Symptomen zugeordnet werden, weshalb sie an dieser Stelle in einem separaten Abschnitt vorgestellt werden. Ca. 2/3 aller Parkinson-Patienten leiden unter Schlafstörungen, teilweise werden gar Prävalenzen bis zu 98 % angegeben (Lees *et al.* 1988), wobei die Ein- bzw. Durchschlafstörungen auf subjektiver Ebene an erster Stelle stehen (Happe *et al.* 2005). Weiterhin werden nächtliche Akinese und Anomalien im REM-Schlaf (REM-Schlaf-Verhaltensstörung) sowie periodische Beinbewegungen im Schlaf (Wetter *et al.* 2000) genannt. Anhand polysomnographischer Ableitungen konnte vor allem eine erhöhte Schlafragmentierung (Comella 2003, 2007, Wetter *et al.* 2000), aber auch Reduktion von REM-Schlaf und Schlafeffizienz, sowie nächtliche Atmungsstörungen beschrieben werden (Arnulf *et al.* 1993, Trenkwalder 2005). Die Gründe für den gestörten Schlaf sind vielfältiger Natur. Abbildung 2.1 bietet eine Auflistung verschiedener Ursachen, die zu Schlafstörungen bei IPS beitragen können. Im Folgenden werden diese näher erläutert.

**Abbildung 2.1: Sleep disturbance in Parkinson's disease**  
(nach Trenkwalder 2005)



### 2.3.3.1 Ein- und Durchschlafstörungen / Schlaffragmentierung

Wie bereits in Abschnitt 2.2 erwähnt, kommt es bei der Genese des IPS zu pathophysiologischen Veränderungen u.a. in Kernen und Zellverbänden, denen wichtige Aufgaben im Rahmen der Schlafregulation zukommen. So können mit der Einlagerung von Lewy-Körperchen in die Hirnstammregionen oft Störungen der Schlaf-Wach-Regulation festgestellt werden (Braak *et al.* 2003). Die subjektiv häufig geäußerten Beschwerden wie Ein- und Durchschlafprobleme können polysomnographisch in der Regel bestätigt werden. Es findet sich meist eine erhöhte Schlaflatenz, eine verminderte Schlafeffizienz, erhöhte Anteile von Wach und Leichtschlaf sowie eine vermehrte Anzahl von Arousalreaktionen (Askenasy 1993, Garcia-Borreguero *et al.* 2003, Lees *et al.* 1988, Trenkwalder 2005). Diederich *et al.* (2005) postulieren eine regelrechte „Schlaf-Destrukturierung“ beim IPS. Die Ergebnisse ihrer Studie an 46 Patienten deuten auf einen progressiven Verlauf der Schlafprobleme beim IPS hin, unabhängig vom Alter der Patienten oder der Dosierung der dopaminergen Medikation. In Übereinstimmung damit konnte ein

Zusammenhang der Schwere von Schlafstörungen mit dem Hoehn & Yahr Stadium gezeigt werden (Porter *et al.* 2008).

Die Behandlung der insomnischen Probleme stellt gerade beim IPS eine große Herausforderung dar, da durch die Behandlung der Hauptsymptome der Schlaf moduliert werden kann. Dementsprechend steht generell bei der Behandlung von Schlafstörungen beim IPS eine sorgfältige Abwägung der Dosierung der dopaminergen Medikation im Vordergrund (Greulich *et al.* 1998). Hohe Dosierungen der abendlichen Dopamingabe können Wachheit induzieren und sich negativ auf die Schlafkontinuität auswirken, aber auch Dyskinesien auslösen, während zu niedrige Dosen Probleme durch nächtliche Bradykinese nach sich ziehen können. Unter optimaler Medikation unterscheidet sich die Therapie der insomnischen Symptome beim IPS nicht wesentlich gegenüber der bei Nicht-IPS-Patienten. In erster Linie sollten allgemeine schlafhygienische Maßnahmen beachtet werden (s. z.B. Hajak und Rüther 1995), weiterhin können verhaltenstherapeutische Verfahren zur Anwendung kommen. Hypnotika wie Benzodiazepine oder Benzodiazepinrezeptoragonisten sollten generell nur kurzfristig eingesetzt werden.

#### 2.3.3.2 Nächtliche motorische Störungen, Restless Legs Syndrome (RLS) und Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS)

Die motorischen Hauptsymptome können in der Regel während der Wachphasen detektiert werden, so verschwindet meist der Tremor mit Auftreten von Schlafstadium N<sub>1</sub>, teils sogar solange im EEG noch  $\alpha$ -Aktivität zu erkennen ist. Dessen ungeachtet kann u.U. motorische Aktivität während des Schlafs nachgewiesen werden. Dies kann sich in der Art darstellen, dass in den Leichtschlafstadien, im Zusammenhang mit kurzen Weckreaktionen oder Körperlageänderungen Tremor oder Dyskinesien wieder einsetzen, wobei zumeist eine geringere Amplitude als im Wachzustand beschrieben wird. Im Schlafstadium N<sub>3</sub> wird der Tremor äußerst selten detektiert. Recht häufig dagegen können ungewöhnliche einfache, aber auch komplexere Bewegungen wie etwa wiederholtes Blinzeln oder Blepharospasmus beim Einschlafen, schnelle Augenbewegungen während der Leichtschlafstadien oder eine verlängerte tonische Anspannung der Extremitätenflexoren oder –extensoren im Non-REM festgestellt werden (Happe & Trenkwalder 2005, Trenkwalder 2005). Bei fortgeschrittener Erkrankung steigt die Auftretenswahrscheinlichkeit von nächtlicher Akinese, was das Umdrehen im Bett erheblich erschweren kann (Lees *et al.* 1988).

In bis zu 1/3 aller IPS-Patienten treten periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS) mit einer Häufigkeit von  $> 5/\text{Std.}$  auf. Hier lässt sich zusätzlich eine Assoziation zum Lebensalter aufzeigen. Die PLMS können Weckreaktionen hervorrufen, was sich negativ auf die Schlafkontinuität und dementsprechend ebenfalls negativ auf die Schlaferholbarkeit auswirkt.

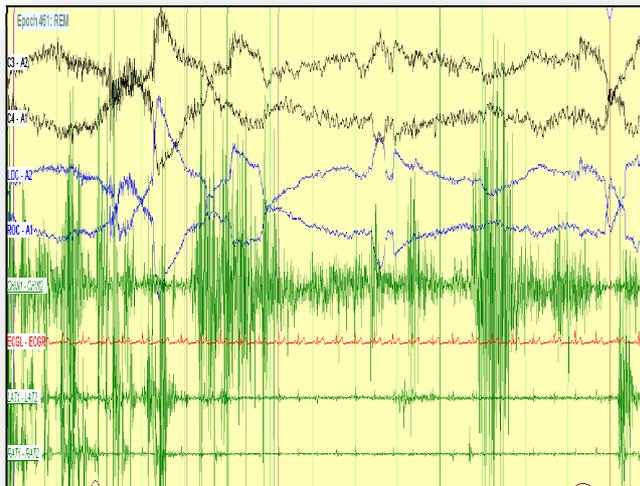
Weiterhin können bei IPS-Patienten häufig Symptome des Restless Legs Syndrom (RLS) festgestellt werden (Poewe & Högl 2004). Sie äußern sich in der Regel durch Kribbelparästhesien oder Unruhegefühle in den Beinen, teils auch den Armen, verbunden mit einem vor allem in Ruhephasen und eher abends auftretenden Bewegungsdrang (Trenkwalder 1998). Die RLS-Symptomatik beim IPS scheint allerdings sekundärer Natur zu sein. Abgesehen von den Fällen mit familiärem RLS, sind die Prävalenzraten nicht höher als in der Allgemeinbevölkerung (Happe & Maier 2006). Es existieren zurzeit keine Hinweise darauf, dass sich ein RLS prädisponierend auf die Genese eines IPS auswirkt (Ondo *et al.* 2002, Vilarino-Güell *et al.* 2008). Weiterhin deuten Untersuchungsergebnisse darauf hin, dass die RLS Symptomatik bei IPS-Patienten als weniger störend wahrgenommen wird und weder die Lebensqualität insgesamt noch den Nachtschlaf signifikant beeinträchtigt. Insofern sollte möglicherweise über eine IPS-spezifische Beurteilung der RLS-Symptomatik nachgedacht werden (Gómez-Esteban *et al.* 2007).

#### 2.3.3.3 REM-Schlaf Verhaltensstörung (RBD)

Charakteristisches Merkmal der REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) stellt die fehlende Hemmung der Motorik im REM-Schlaf dar (s. Abb. 2.2), welche mit einem Ausagieren von Träumen einhergehen kann (Schenck *et al.* 1986). Die Träume sind häufig aggressiver Art und resultieren in Vermeidungs- oder Fluchtverhalten, nicht selten sind auch Vokalisationen zu vermerken (Mayer 2007). Diese teilweise heftig ausfallende Reaktion auf Traum inhalte kann zur Schlaf fragmentierung beitragen und darüber hinaus zu beträchtlicher Fremd- und Eigengefährdung führen (Gagnon *et al.* 2006).

In der idiopathischen Form tritt die RBD selten auf, sie kann jedoch in 33 – 58 % der Patienten mit IPS erkannt werden (Happe & Mayer 2006, Gagnon *et al.* 2002).

Abbildung 2.2: REM-Epoche (30 Sek.) bei RBD



Kanalbelegung von oben nach unten: EEG C3-A2 und C4-A1, EOG links und rechts, EMG submental, EKG, EMG tibialis anterior links und rechts.

Vor allem im EMG subm. ist eine deutliche Zunahme des Muskeltonus zu erkennen.

Interessanterweise sind die Parkinson Symptome während RBD-Phasen wesentlich geringer ausgeprägt als im Wachzustand. Die Sprache ist besser artikuliert und verständlich, der Gesichtsausdruck normal, Bradykinese oder Tremor sind weniger ausgeprägt, teilweise sogar verschwunden. Die Bewegungen allerdings sind nicht normal sondern eher ruckartig und holprig. Es wird vermutet, dass in diesen Phasen die Bewegungen vom motorischen Kortex unter Umgehung der Basalganglien gesteuert werden können (Arnulf *et al.* 2008; Cochen *et al.* 2007, Agid 2005). Weiterhin gilt das Auftreten einer idiopathischen RBD als Prädiktor zur Genese einer neurodegenerativen Erkrankung (Montagna *et al.* 1997). Anhand eines Patientenkollektivs mit der Diagnose idiopathische REM-Schlaf-Verhaltensstörung konnten Schenck und Mitarbeiter mit einer durchschnittlichen Latenz von 13 Jahren in 38 % der Fälle die Entwicklung eines Parkinsonsyndroms feststellen (Schenck *et al.* 1996). Anhand einer Befragung von 195 Parkinson Patienten konnte ein Zusammenhang von RBD zu männlichem Geschlecht, Alter und Dauer der Parkinson Erkrankung ausgemacht werden (Scaglione *et al.* 2005). Von großem Interesse für die vorliegende Untersuchung sind die Ergebnisse einer Studie der kanadischen Arbeitsgruppe um J. Montplaisier. Diese konnte zeigen, dass bei IPS-Patienten ohne Demenz ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer RBD und kognitiven Beeinträchtigungen besteht. Möglicherweise besitzt das Vorhandensein

einer RBD bei IPS einen prädiktiven Wert zur Genese einer dementiellen Entwicklung. Deshalb sollte der Faktor RBD in Untersuchungen, welche sich mit kognitiven Leistungen bei Parkinson Patienten befassen, kontrolliert werden (Vendette *et al.* 2007, Sinforiani *et al.* 2008). Zur Therapie der motorischen Symptome der RBD kann Clonazepam in einer Dosierung von 0.5 bis 2 mg eingesetzt werden (Happe 2007). Dadurch wird die phasische Muskelaktivität im Schlaf unterdrückt (Mayer 1999), womit in 90 % der Fälle eine Besserung erzielt werden kann (Clarenbach 2005).

#### 2.3.3.4 Schlafbezogene Atmungsstörungen

In der Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse bezüglich der Wertigkeit und Auftretenshäufigkeit von schlafbezogenen Atmungsstörungen beim idiopathischen Parkinsonsyndrom. Zum einen ist zu beachten, dass IPS-Patienten aufgrund ihres meist fortgeschrittenen Alters per se ein höheres Risiko aufweisen, eine schlafbezogene Atmungsstörung zu entwickeln. Zum anderen ist gemäß laryngoskopischer und bodyplethysmographischer Untersuchungen zu erwarten, dass durch die extrapyramidale Erkrankung die Atmungsmotorik im Wachen negativ beeinflusst wird. Demnach wären obstruktive Apnoen oder Hypopnoen im Schlaf eine logische Folge (Askenasy 1993, Schäfer 2001). Diese Annahmen werden z. T. bestätigt, z.B. durch Prävalenzraten von obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen von über 50 %, wobei die Atmungsstörung in der Hälfte der Fälle als behandlungsbedürftig angesehen wurde (Greulich *et al.* 1998). In weiteren Untersuchungen konnten jedoch z.B. bei leicht bis mäßig betroffenen Parkinson Patienten keine erhöhte Rate von schlafbezogenen Atmungsstörungen aufgefunden werden, in einer weiteren Arbeit wurden Hypoventilationen und Apnoen nur bei Patienten vorgefunden, die auch an autonomen Funktionsstörungen litten, allerdings nicht bei IPS-Patienten (Schäfer 2001). Ungeachtet der Häufigkeit des Auftretens von schlafbezogenen Atmungsstörungen beim IPS gilt es jedoch speziell für die vorliegende Untersuchung zu beachten, dass ein Zusammenhang zwischen obstruktiver Schlafapnoe und neurokognitiven Defiziten existiert (Verstraeten 2007) und daher pathologischen Werten des Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI) bei der Interpretation der Ergebnisse besondere Beachtung zukommen sollte.

### 2.3.3.5 Exzessive Tagesschläfrigkeit (EDS)

Das Symptom der exzessiven Tagesschläfrigkeit (EDS) gilt im Rahmen des idiopathischen Parkinsonsyndroms als wohlbekannt (Ludin 2002, Happe 2003). EDS kann eine Folge nächtlicher schlafbezogener Atmungsstörungen sein, tritt aber auch bei IPS-Patienten mit unauffälliger nächtlicher Atmung auf (Trenkwalder 2005). Berücksichtigt man nur Studienergebnisse zwischen 2002 und 2007, so erhält man eine äußerst hohe Spannweite der Auftretenshäufigkeit von EDS bei IPS-Patienten zwischen 19,9 und 51 %, verglichen mit 3 – 31 % bei Kontrollprobanden (Mehta *et al.* 2008). Die hohe Varianz erklärt sich höchst wahrscheinlich durch die unterschiedlichen Studiendesigns bzw. die verwendeten Erhebungsmethoden. So kam etwa in Gestalt des Multiplen Schlaflatenz Tests (MSLT) u.a. ein Verfahren zur Anwendung, das zwar lange als Goldstandard zur Messung von Tagesschläfrigkeit diente, dessen Validität, vor allem was die Erfassung von Tagesschläfrigkeit im Rahmen neurologischer Erkrankungen angeht, aber nach neueren Erkenntnissen als höchst fragwürdig eingestuft werden muss (Littner *et al.* 2005). Ungeachtet dessen gaben jedoch durchschnittlich ca. 20 % der Untersuchten an, schon einmal eine imperative Schlafattacke erlebt zu haben, was wiederum als untrüglicher Hinweis auf EDS erachtet werden kann (Mehta *et al.* 2008). Die Frage nach der Ursache der Entstehung von EDS beim IPS lässt Raum für vielfältige Spekulationen und lässt sich sicherlich nicht auf einen einzigen Faktor begrenzen. Es existieren jedoch zahlreiche Hinweise, dass EDS bei Parkinson Patienten eher auf den Schweregrad der Erkrankung und das Alter der Patienten zurückzuführen ist als auf die Dosierung der dopaminergen Medikation oder die subjektive Qualität des Nachtschlafs (Trenkwalder 2005, Verbaan *et al.* 2008, Roth *et al.* 2003).

## 2.4 Diagnostik

Die Diagnose idiopathisches Parkinsonsyndrom wird in erster Linie klinisch gestellt, anhand des Auftretens der Kardinalsymptome (s. Kap. 2.3.1), sowie unterstützender klinischer Merkmale. Zusätzlich sind diverse Ausschlusskriterien formuliert worden (Benecke & Rolfs 2005). Allgemein anerkannt sind die Diagnosekriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank (s. Tab. 2.3). Die Nicht-Existenz eines reliablen Labortest erschwert die Diagnosestellung IPS v.a. im Frühstadium der Erkrankung. Im Verlauf einer groß angelegten prospektiven Studie zur Wirksamkeit

von Selegilin und Tocopherol bei 800 Patienten wurde die initiale Diagnose IPS über einen Zeitraum von sechs Jahren in 8,1 % der Fälle revidiert (Tarsy 2005).

Tabelle 2.3: Kriterien der UK Parkinson's Disease Society Brain Bank für die klinische Diagnose eines IPS (nach Benecke & Rolfs 2005)

### Stufe 1: Hauptsymptome

- Bradikinese plus mindestens eines der folgenden Symptome:
- Rigor
- 4 - 7 Hz Ruhetremor
- Haltungsinstabilität

### Stufe 2: Charakteristische Merkmale

- Erfüllung der Kriterien für Stufe 1 und Erfüllung von mindestens 3 der folgenden Kriterien:
- einseitiger Beginn
- persistierende Assymetrie
- Ruhetremor
- progredienter Verlauf
- initial guter L-Dopa-Response
- Wirksamkeit von L-Dopa länger als 5 Jahre
- mehr als 10jähriger klinischer Verlauf
- L-Dopa getriggerte choreatische Hyperkinesen

### Stufe 3: Ausschlusskriterien für die Diagnose des IPS:

- Nachweis von mindestens einem der folgenden Kriterien:
- wiederholte zerebrale Ischämien
- wiederholte Hirntraumata
- wiederholte Enzephalitiden
- intrakranielles Neoplasma
- schubförmige Symptomzunahme
- okulogyre Krisen
- Neuroleptikaeinnahme
- IPS bei mehr als einem Blutverwandten
- dauerhafte Remission
- strikte Halbseitigkeit länger als 3 Jahre
- supranukleäre Störung der Okulomotorik
- zerebelläre Symptomatik
- frühzeitig autonome Störungen
- Demenzentwicklung innerhalb des ersten Erkrankungsjahres
- Pyramidenbahnzeichen
- initial fehlende L-Dopa Wirksamkeit

Zur Sicherung der Diagnose bzw. zum Ausschluss von weiteren neurodegenerativen Erkrankungen steht eine Vielzahl von differentialdiagnostischen Untersuchungen zur

Verfügung. An erster Stelle seien hier bildgebende Verfahren wie CCT oder cMRT genannt, welche vor allem im Frühstadium der Erkrankung zum Einsatz kommen, um z.B. sekundäre Parkinsonsyndrome bei subkortikaler arteriosklerotischer Enzephalopathie, zerebralem Insult oder Normaldruckhydrozephalus auszuschließen. Typisch für ein IPS ist eine Reduktion der striatalen Dopamintransporterbindung durch die Degeneration präsynaptischer Strukturen, die mittels spezieller bildgebender Verfahren wie dem F-Dopa-PET nachgewiesen werden kann, wohingegen sich die Dopaminrezeptordichte als normal darstellt. Sollten auf postsynaptischer Ebene Auffälligkeiten erkennbar sein, deutet dies auf ein Parkinson-Plus-Syndrom wie MSA oder PSP hin (Happe 2007, Benecke & Rolfs 2005). Als weiteres bildgebendes Verfahren bietet die Hirnparenchymsonographie diagnostische Zusatzinformationen. Charakteristisch für das IPS ist eine Hyperechogenität der Substantia Nigra. Aufgrund der hohen Spezifität und Sensitivität (96 bzw. 91 %) eignet sich dieses Verfahren gut zur Abgrenzung von MSA oder PSP (Benecke & Rolfs 2005).

Zur Stützung der Diagnose IPS können spezifische pharmakologische Tests wie der L-Dopa-Test oder der Apomorphin-Test durchgeführt werden. Ein positives Ergebnis liegt dann vor, wenn eine halbe Stunde nach Gabe einer definierten Dosis eine Verbesserung der Motorik von mindestens 30 % anhand Teil III der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) beobachtet werden kann (Ceballos-Baumann 2005).

Wie in Abschnitt 2.3.2.1 dargestellt, kann bei IPS-Patienten, im Gegensatz zu z.B. MSA Patienten, häufig eine Riechstörung festgestellt werden. Die Testung erfolgt mit standardisierten „Sniffin Sticks“, welche das Feststellen einer olfaktorischen Schwelle sowie die Identifikation und Unterscheidung olfaktorischer Reize erlauben (Eggert *et al.* 2005).

Wie bereits erwähnt, handelt es sich beim IPS um eine progredient verlaufende Erkrankung. Diese kann anhand der Stadieneinteilung nach Hoehn & Yahr gut nachvollzogen werden (s. Tab 2.4).

**Tabelle 2.4: Modifizierte Stadieneinteilung des IPS nach Hoehn & Yahr, 1967 (nach Benecke & Rolfs 2005)**

0	•Kein Hinweis auf eine Erkrankung
1	•Unilaterale Symptomatik, keine oder nur minimale funktionelle Beeinträchtigung
1,5	•Unilaterale und axiale Beteiligung
2	•Beidseitige Erkrankung ohne posturale Störungen
2,5	•Leichte beidseitige Erkrankung mit leicht beeinträchtigter Haltungsinstabilität
3	•Leichte bis mäßig ausgeprägte beidseitige Erkrankung, mittelschwere Haltungsinstabilität, keine Hilfsbedürftigkeit bei Alltagsverrichtungen
4	•Schwere Behinderung, Hilfsbedürftigkeit bei Alltagsverrichtungen, Geh- und Stehfähigkeit ohne Hilfe noch gegeben
5	•Deutliche Hilfsbedürftigkeit, Patient ist auf den Rollstuhl angewiesen oder bettlägerig

Um den Verlauf der Erkrankung besser nachvollziehen zu können, sollte einmal jährlich ein ‚Staging‘ anhand einer geeigneten Skala, wie z.B. der Einteilung nach Hoehn und Yahr und / oder der UPDRS erfolgen (Eggert *et al.* 2005). Tabelle 2.5 bietet eine Übersicht über verschiedene Skalen zur Symptombeschreibung des IPS.

**Tabelle 2.5: Ausgewählte Skalen zur Symptomschwere (nach Leplow 2007)**

Activities of Daily Living (ADL)	•Schwab & England (1969)
Kurzskala zur ADS-Erfassung	•Hobson <i>et al.</i> (2001)
UPDRS	•Fahn <i>et al.</i> (1987)
Webster-Skala	•Webster (1968)
North-Western Disability Scales (NWDS)	•Canter <i>et al.</i> (1961); Koller (1987)
Parkinson Score	•Schwab (1960)
Score nach Brown	•Brown (1988)
Self-assessment Parkinson's Disease Disability Score	•Brown <i>et al.</i> (1989)
Parkinson Impact Scale (PIMS)	•Schulzer <i>et al.</i> (2003)
Kurzskala zur Selbstbeurteilung Symptomschwere	•Biemans <i>et al.</i> (2001)
Motorische Leistungsserie (MLS)	•Schoppe (1997)

### **2.4.1 Diagnostik von Schlafstörungen im Rahmen des IPS**

Einer ausführlichen Diagnostik von Schlafstörungen sollte grundsätzlich eine Schlafanamnese zugrunde liegen, möglichst auch in Form einer Fremdanamnese. Diese kann beim IPS sinnvollerweise durch die Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS, Chauduri *et al.* 2002) ergänzt werden (s. Kap. 4.5.1).

Zur Erstellung eines nächtlichen Bewegungsprofils kann eine aktigraphische Aufzeichnung zur Anwendung kommen. Diese ist mittels eines Aktimeters, welches ähnlich einer Armbanduhr am Handgelenk angebracht werden kann, relativ leicht durchzuführen, birgt jedoch den Nachteil, dass keine validen Aussagen über objektive Schlafparameter getroffen werden können (Hemmeter 2007).

Diese objektiven Schlafdaten erhält man einzig mittels der videobasierten kardiorespiratorischen Polysomnographie (PSG, vgl. Kap. 4.5.11, Penzel & Peter 2007). Differentialdiagnostische Maßnahmen können die Durchführung des Multiplen Schlaflatenz Tests (MSLT) oder des Multiplen Wachbleibetests (MWT) beinhalten sowie das Führen von Schlaftagebüchern oder das Ausfüllen spezifischer Selbst- oder Fremdbeurteilungsskalen. Die Methoden, die in dieser Studie zur Anwendung kamen, werden in Kap. 4.5 näher erläutert.

## **2.5 Therapie**

In der Leitlinie Parkinsonsyndrome werden Ziele zur Therapie des IPS formuliert (Eggert *et al.* 2005). Grundsätzlich gilt, dass die Therapie rechtzeitig beginnen und sowohl altersgerecht als auch effizient sein soll. An erster Stelle steht die Behandlung motorischer, autonomer, kognitiver sowie psychiatrischer Symptome. Weiterhin sollten die Durchführung von Aktivitäten des täglichen Lebens, die Vermeidung von Pflegebedürftigkeit, Erhaltung von Selbständigkeit und Berufsfähigkeit sowie der Erhalt bzw. das Wiedergewinnen von Lebensqualität Ziele jedweder Therapie darstellen.

Therapeutische Maßnahmen beim IPS umfassen neben der medikamentösen Therapie, die sicherlich die wichtigste Therapieoption darstellt, auch operative Maßnahmen sowie nicht-medikamentöse Therapiemaßnahmen. Die dargestellten Therapieoptionen beziehen sich weitestgehend auf die Leitlinie Parkinson–Syndrome (Eggert *et al.* 2005)

### **2.5.1 Medikamentöse Therapie**

Grob skizziert entsteht beim IPS ein Ungleichgewicht in der Verfügbarkeit der Neurotransmitter Dopamin und Acetylcholin, bedingt durch den Zellverlust v. a. dopaminerger Neurone (Leplow 2007). Folglich ist das Hauptziel des medikamentösen Therapieansatzes dieses Transmitterungleichgewicht zu korrigieren. Dies stellt eine rein symptomatische Behandlung dar. Eine kurative Behandlung kann derzeit noch nicht angeboten werden. Die wirksamste Behandlung der IPS-Symptomatik kann noch immer durch die Verabreichung von L-Dopa – jeweils kombiniert mit einem Decarboxylasehemmer - erzielt werden. Obwohl es als Monotherapie anderen Anti-Parkinson-Medikamenten überlegen ist, steht L-Dopa im Verdacht Therapiekomplikationen zu erhöhen, z.B. in Form von Dyskinesien.

Eine weitere Option den Dopaminspiegel zu erhöhen besteht in der Gabe von Dopaminrezeptor-Agonisten. In Deutschland stehen zurzeit fünf ergoline und drei non-ergoline Dopamin-Agonisten zur Behandlung des IPS zur Verfügung. Sie können in Kombination mit L-Dopa oder auch monotherapeutisch zur Anwendung kommen. Allerdings ist auch hier ein teils erhebliches Nebenwirkungsprofil zu beachten. Zum einen wird im Zusammenhang mit der Behandlung durch Dopamin-Agonisten auf das Auftreten von Schlafstörungen und exzessiver Schläfrigkeit hingewiesen, zum anderen wurde in der Folge der Behandlung mit ergolinen Dopamin-Agonisten das Entstehen von Herzklappen-Fibrosen berichtet. Daher ist eine sorgfältige Therapieverlaufskontrolle zwingend erforderlich. Weitere Nebenwirkungen der Dopamin-Agonisten können in Form von psychotischen Symptomen auftreten, aber auch in Form gesteigerten Spiel- oder Sexualtriebs.

Das Enzym Catechol-O-Methyl-Transferase ist für den Abbau von Dopamin im peripheren Nervensystem verantwortlich. Durch die Gabe von sog. COMT-Hemmern kann die Wirkung dieses Enzyms unterdrückt werden und dadurch mehr Dopamin ins ZNS transportiert werden. COMT-Hemmer werden immer in Kombination mit L-Dopa verabreicht, wodurch die L-Dopa-Dosis reduziert werden kann. Die Wirkung besteht in einer potenziellen Verlängerung der ON-Zeiten und der Verringerung von Fluktuationen. Sie bergen allerdings die Gefahr einer hepatotoxischen Wirkung, was eine engmaschige Kontrolle der Leberwerte erforderlich macht.

Das Enzym Monoaminoxidase-B (MAO-B) baut Dopamin im synaptischen Spalt ab. Durch den Einsatz von MAO-B-Inhibitoren kann dieser Abbau gehemmt und somit

die Menge des verfügbaren Dopamins gesteigert werden. MAO-B-Hemmer werden v. a. in der Frühphase der Erkrankung eingesetzt, die Effekte sind jedoch gering.

Anticholinergika wirken sich inhibitorisch auf Acetylcholin aus und können auf diese Art zu einem Gleichgewicht im Neurotransmitterhaushalt beitragen. Sie stellen die ältesten Anti-Parkinson Medikamente dar, es fehlen jedoch gut kontrollierte Wirksamkeitsstudien. Dennoch werden sie als klinisch nützlich eingestuft. Auch hier gilt es jedoch das Nebenwirkungsprofil zu beachten, welches sich in der Hauptsache in vegetativen und kognitiven Störungen auswirken kann.

Eine weitere therapeutische Option bietet der Einsatz von NMDA-Rezeptor-Antagonisten wie z.B. Amantadin, das hauptsächlich auf Rigor und Hypokinesen positiv einwirkt. Es wird häufig im Frühstadium der Erkrankung zur Behandlung von feinmotorischen Störungen angewandt sowie im Rahmen von akinetischen Krisen. Das Nebenwirkungsprofil stellt sich relativ gering dar (Leplow 2007), wegen des renalen Abbaus muss jedoch bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen vermehrt mit Nebenwirkungen gerechnet werden.

### **2.5.2 Operative Therapie**

Zu den operativen Methoden zählen neurochirurgische Verfahren wie die ‚Pallidotomie‘ und die ‚Tiefenhirnstimulation‘ (THS) sowie Transplantationsverfahren mit embryonalem Gewebe und die Stammzellentherapie.

Die unilateral, im posteroventralen Teil des Globus pallidus angewandte Pallidotomie bewirkt eine selektive irreversible Unterbrechung der hemmenden Bahnen zum ventrolateralen Thalamus (Leplow 2007). Sie stellt zwar eine Weiterentwicklung älterer Operationsverfahren dar, welche durch das Zufügen von persistierenden Läsionen im Bereich des Globus Pallidus oder Thalamus nur geringe motorische Verbesserungen bewirken konnten, aber auch die neueren Verfahren der Pallidotomie werden kontrovers diskutiert.

Eine bedeutende Verbesserung operativer Maßnahmen stellt die tiefe Hirnstimulation (THS) dar, bei der Stimulationselektroden in den Nucleus subthalamicus oder das interne Segment des Globus pallidus und den thalamischen Nucleus ventralis intermedius implantiert werden. Über einen Schrittmacher, der subkutan unter dem Schlüsselbein angebracht wird, werden die jeweiligen Hirnareale elektrostimuliert. Dabei handelt es sich um ein reversibles Verfahren, das seine Wirksamkeit über 24 Stunden entfalten kann und zudem auf alle Kernsymptome des IPS einwirkt. Die THS

eignet sich hauptsächlich bei Patienten im späten Stadium der Erkrankung und kann zurzeit die Pharmakotherapie noch nicht ersetzen.

Ergänzend sollen hier noch die Möglichkeit der Transplantation von embryonalen Gewebes und Stammzellen erwähnt werden. Erste Verfahren der Stammzellentransplantation verliefen zwar vielversprechend, sind jedoch noch nicht über das Forschungsstadium hinaus und daher klinisch noch nicht relevant. Ähnliches gilt für die Transplantation embryonalen Gewebes. Hier konnten anfänglich positive Studienergebnisse nicht befriedigend repliziert werden. Zudem steht speziell die Transplantation embryonaler Zellen bezüglich der ethischen Komponente in der Kritik und ist in Deutschland nicht zugelassen.

### **2.5.3 Nicht-medikamentöse Therapie**

Nicht-medikamentöse Therapieansätze können in der Behandlung des IPS sicherlich nur in Ergänzung zur Pharmakotherapie zur Anwendung kommen. Nichtsdestoweniger kann durch solche Therapieansätze die Fähigkeit zur Krankheitsbewältigung verbessert werden, was sich wiederum positiv auf die Lebensqualität auswirkt. Nicht zuletzt gibt es Hinweise darauf, dass durch unterstützende Therapieverfahren z. T. die Dosierung der Medikation reduziert werden kann. Beispielhaft seien hier Krankengymnastik, Logopädie und vor allem Psychotherapie genannt.

Die Krankengymnastik dient hauptsächlich der Förderung der Beweglichkeit sowie der Vorbeugung von Gelenkkontrakturen. Sie zielt auf die Verbesserung von Bewegungsinitiierung und –ausführung und der Kompensation von Haltungsreflexen (Keus *et al.* 2007).

Ungenauere Artikulation, eine verminderte Fähigkeit zur Lautstärkenmodulation der Stimme wie Probleme mit der Sprechgeschwindigkeit zählen zu den typischen Sprechstörungen beim IPS. Zur Verbesserung dieser Symptome eignen sich logopädische Therapieansätze. Durch die Stärkung der verbalen Kommunikationsfähigkeit werden überdies Möglichkeiten zur Wiederaufnahme oder Intensivierung von Sozialkontakten geschaffen. Darüberhinaus wirken sich diese Trainings auch auf die Kontrolle von Zunge und Pharynx aus, was wiederum Schluckstörungen entgegenwirkt.

Nicht zuletzt sei hier die Psychotherapie genannt. Durch den neuronalen Zellverlust beim IPS entsteht zunächst eine Behinderung („Disability“), welche sich

hauptsächlich in motorischen Symptomen ausdrückt. Daraus resultierend kann es zu Auswirkungen auf das soziale Rollenverhalten („Handicap“) kommen.

Die bisher vorgestellten Therapieansätze zielten vornehmlich auf die „Disability“ ab, wohingegen die Psychotherapie hauptsächlich das „Handicap“ im Blick hat. Im Focus des Interesses stehen daher das soziale Funktionsniveau und die Krankheitsbewältigung. Entsprechende kognitiv-behaviorale Therapieansätze versuchen auf der Basis einer guten Information über die Erkrankung und einer ausführlichen Problemanalyse die krankheitsbezogene Kommunikation zu fördern, den emotionalen Ausdruck und kognitive Funktionen zu trainieren, krankheitsbedingte Probleme zu bewältigen, aber auch Entspannungsverfahren zu lernen (Leplow 2007). Ein krankheitsbedingtes hohes Anspannungsniveau kann sich nicht zuletzt auch für die Entwicklung einer Ein- und Durchschlafproblematik verantwortlich zeichnen und somit die aus neuropahtologischen Veränderungen entstehende Problematik (s. Kap. 2.3.3.1) noch unterstützen. Daher sind von erfolgreichen psychotherapeutischen Begleitmaßnahmen auch positive Wirkungen auf das Schlafverhalten zu erwarten.

## **2.6 Zusammenfassung Kapitel 2**

Beim idiopathischen Parkinsonsyndrom handelt es sich um eine chronische degenerative Erkrankung der Basalganglien, die einen Dopaminmangel zur Folge hat. Die Substitution von Dopamin stellt somit auch den wichtigsten therapeutischen Ansatz dar. Es handelt sich dabei um eine rein symptomatische Therapie, eine kurative Therapie ist zurzeit noch nicht möglich. Nach dem Morbus Alzheimer stellt der Morbus Parkinson die zweithäufigste neurodegenerative Erkrankung dar. Es handelt sich dabei um eine Erkrankung, deren Symptomatik in erster Linie durch motorische Ausfallerscheinungen geprägt ist. Neben den Hauptsymptomen Bradykinese, Rigor, Tremor und posturaler Instabilität können jedoch häufig nicht-motorische Symptome wie psychische und kognitive Störungen, aber auch häufig Schlafstörungen beobachtet werden. Neben subjektiv wahrgenommenen Ein- und Durchschlafstörungen, kann auch polysomnographisch in der Regel eine gestörte Schlafarchitektur, resultierend aus einer erhöhten Schlafragmentation, dokumentiert werden. Abgesehen von weiteren Schlafstörungen wie schlafbezogenen Atmungsstörungen, nächtlicher Bewegungsunruhe oder REM-Schlaf-Verhaltensstörungen, können Störungen des Schlafs oder der Tagesbefindlichkeit

auch medikamentös induziert sein. Bei der Auswahl der Patienten für die vorliegende Untersuchung spielte daher neben der „kognitiven Tauglichkeit“ auch die körperliche Verfassung eine wesentliche Rolle. Idealerweise waren die Patienten noch im Frühstadium der Erkrankung, hatten eine gute Einstellung der motorischen Symptome mit einer möglichst geringen Tagesdosis an L-Dopa und berichteten einen subjektiv weitgehend ungestörten Nachtschlaf.

Im nachfolgenden Kapitel wird zum Abschluss des theoretischen Teils der Studie kurz das Prinzip der transkraniellen elektrischen Stimulation vorgestellt.

### 3 Transkranielle Elektrostimulation

Bereits 1870 konnten Fritsch und Hitzig in Tierversuchen durch direkte elektrische Stimulation kortikaler Areale reizortspezifische Effekte nachweisen. Daraus resultierte die Erkenntnis, dass das Gehirn elektrisch erregbar ist und eine potentielle Unterteilung der Hirnrinde in funktionale Einheiten wurde postuliert. Frühe Erkenntnisse über sensorische, motorische und kognitive Funktionen der Großhirnrinde basieren zum Teil auf intraoperativer direkter Kortexstimulation beim wachen Patienten (Penfield & Welch 1949). Eine breitere Anwendung am gesunden Probanden und an Patienten wurde 1980 durch die transkranielle elektrische Stimulation (TES) (Merton & Morton 1980) möglich.

Bei einer weiteren Form der elektrischen Hirnstimulation, der transkraniellen Stimulation mit schwachem Gleichstrom (tDCS), werden zerebrale Areale mittels Oberflächen Elektroden polarisiert und somit Veränderungen des neuronalen Ruhemembranpotentials induziert. Da die Lipiddoppelschicht der Plasmamembran von Nerven- oder Gliazellen, die das Zytoplasma vom Extrazellulärraum trennt, von Ionen fast nur über spezielle Ionenkanäle überwunden werden kann, liegt die Vermutung nahe, dass durch die Elektrostimulation diese Ionenkanäle manipuliert werden (Paulus 2003).

Beim Menschen kamen dabei Stromstärken bis zu 1 mA, die unterhalb der Wahrnehmungsschwelle liegen bzw. keine neuronalen Aktionspotentiale auslösen, zur Anwendung (Bogdanov *et al.* 1994; Elbert *et al.* 1981; Jaeger *et al.* 1987; Lolas 1977; Priori *et al.* 1998). Die in experimentellen Studien verwendeten Reizdauern lagen beim Menschen zwischen 1-10 Sekunden (Elbert *et al.* 1981; Jaeger *et al.* 1987; Priori *et al.* 1998), in Therapiestudien wurden Reizdauern von 30 Minuten bis zu Stunden verwendet (Bogdanov *et al.* 1994; Lolas 1976; Shelyakin *et al.* 1998). Es konnte gezeigt werden, dass schwache anodale Gleichstromstimulation zu einer Exzitabilitätserhöhung, kathodale Stimulation dagegen zu einer Exzitabilitätsverminderung des Motorkortex führt, die bei ausreichender Stimulationsdauer und -intensität bis zu einer Stunde nach Ende der Stimulation anhält (Nitsche & Paulus 2000, 2001, Nitsche *et al.* 2003, Groppa *et al.* 2010). Weiterhin konnten durch Darbietung einer schwachen transkraniellen Gleichstromstimulation (tDCS) Verbesserungen beim Bearbeiten impliziter motorischer Lernaufgaben, z.B. der Serial Reaction Time Task (SRTT),

hervorgerufen werden (Nitsche, Schauenburg *et al.* 2003). Die Effekte einer transkraniellen Elektrostimulation wurden bei Parkinson Patienten in erster Linie hinsichtlich einer Verbesserung motorischer Funktionen getestet (Fregni *et al.* 2006; Fregni & Pascual-Leone 2007). Allerdings ergaben sich auch Hinweise darauf, dass durch eine solche Stimulation, im speziellen eine tDCS, positive Effekte auf Prozesse des Arbeitsgedächtnisses gezeigt werden konnten (Boggio *et al.* 2006).

Born und Mitarbeiter konnten zeigen, dass es mit Hilfe einer transkraniellen Elektrostimulation, einer transkraniellen ‚Slow-Oscillation-Stimulation‘ (tSOS) möglich ist, die endogene neuronale rhythmische Aktivität nachzuahmen und ein vermehrtes Auftreten dieser Aktivität hervorzurufen. Bei der tSOS handelt es sich um eine spezielle Form der tDCS, mittels derer ähnlich einer transkraniellen Wechselstromstimulation (tACS) ein sinusförmiger Stromimpuls appliziert werden kann und somit die physiologische EEG-Frequenz simuliert wird.

### **3.1 Transkranielle Elektrostimulation und Neuroplastizität**

Der Begriff Neuroplastizität beschreibt die Fähigkeit des Gehirns zur strukturellen oder funktionellen Reorganisation, als Reaktion auf Umgebungsreize. Auf Zellebene versteht man unter synaptischer Plastizität die dynamische Modulation der Stärke der synaptischen Übertragung, die sich entweder durch eine morphologische Änderung der Anzahl der Synapsen oder in einer funktionellen Änderung der synaptischen Aktivität ausdrückt (Malenka & Bear 2004). Eine dauerhafte Verstärkung der synaptischen Aktivität wird als Langzeitpotenzierung (LTP), eine Abschwächung als Langzeitdepression (LTD) bezeichnet. Die Dynamik der synaptischen Übertragung und die daraus resultierende Entstehung neuronaler Schaltkreise gilt weithin als grundlegender Mechanismus zur Enkodierung und Speicherung von Gedächtnisinhalten im Gehirn (Martin *et al.* 2000). Weiterhin gilt es als anerkannt, dass die Synchronisation neuronaler Aktivität als Grundlage der synaptischen Plastizität angesehen werden kann (Wolansky *et al.* 2006), gemäß der Hebb'schen Regel „Neurons that fire together wire together“ (zitiert nach Grawe 2004, S. 31). Es konnte gezeigt werden, dass mittels transkranieller Elektrostimulation über Modulation des neuronalen Membranpotentials länger andauernde Veränderungen der kortikalen Exzitabilität bewirkt werden können (Antal *et al.* 2006). Die Wirkungen einer transkraniellen Stromstimulation sind insgesamt eher unspezifisch und hängen

sowohl von der Positionierung als auch der Größe der Stimulationselektroden ab (Nitsche & Paulus 2000). Generell gilt die Regel, dass die Stimulation umso fokaler wirkt, je kleiner die Elektrodengröße gewählt wird (Nitsche *et al.* 2007).

### **3.2 Slow Oscillations**

Dass Schlaf einen wichtigen Beitrag zur Gedächtniskonsolidierung leistet, wird mittlerweile kaum mehr angezweifelt (s. Kap. 1.3.4.2). Eine weitgehend akzeptierte Hypothese zur Gedächtniskonsolidierung im Schlaf basiert auf der Annahme einer versteckten Reaktivierung jener neuronalen Netze, die an der Enkodierung von Informationen in der Wachphase beteiligt waren (Buzsáki 1998). Born *et al.* stellen ein Konzept zur Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten im Schlaf vor (Born *et al.* 2006). Sie postulieren, dass die zu speichernden Informationen während der Wachphase einerseits in neocortikalen Netzen enkodiert werden und andererseits, simultan hippocampale Netze als Zwischenspeicher dienen. Während des SWS werden diese frisch enkodierten Informationen im Hippocampus wiederholt reaktiviert, was mit einer „sharp wave-ripple activity“ assoziiert ist. Diese Aktivität wiederum wird angetrieben von ‚Slow Oscillations‘, welche ihren Ursprung in neocortikalen Netzen haben und die hippocampale Gedächtnis-Reaktivierung mit dem Auftreten von Spindelaktivität in thalamocortikalen Schaltkreisen synchronisieren. Slow Oscillations mit einer Frequenz von  $< 1$  Hz können neben Delta-Aktivität (1 – 4 Hz) und Spindelaktivität (12 – 16 Hz) im Schlaf-EEG während des „Abgleitens“ in den SWS detektiert werden (Steriade 2003). Die ‚Slow Oscillations‘, die vorrangig im präfrontalen Cortex entstehen und dort dementsprechend ihre maximale Amplitude erreichen (Massimini *et al.* 2004) repräsentieren allgemeine umfassende Zustände neuronaler Aktivität, welche als ‚up-state‘ vs. ‚down-state‘ bezeichnet wird, wobei ‚up-state‘ einen Zustand genereller neuronaler Depolarisation und ‚down-state‘ einen Zustand neuronaler Hyperpolarisation darstellt (Hoffman *et al.* 2007).

Mittels der Darbietung von „slow-oscillation-activity“ durch elektrische Stimulation des Gehirns (transkranielle Elektrostimulation) konnte ein Zusammenhang zwischen Slow Oscillations und Gedächtniskonsolidierung gezeigt werden. Darüberhinaus konnte ein erhöhter Anteil endogener Slow-Oscillation-Aktivität unmittelbar nach Darbietung der Stimulation nachgewiesen werden, was zu der Annahme führt, dass die induzierten Potentiale eine Resonanz in den neuronalen Netzen bewirkten (Marshall

*et al.* 2006). Die Induktion dieser Slow Oscillations mittels transkranieller Elektrostimulation scheint dabei in hohem Maße vom jeweiligen Aktivierungsniveau des Gehirns abhängig zu sein (Bergmann *et al.* 2009). Bei Studien am wachen Kortex konnten entsprechende Exzitabilitätsänderungen nicht induziert werden. Folglich gelang es dabei auch nicht eine entsprechende Wirkung auf die Gedächtniskonsolidierung zu erzielen, allerdings gibt es Hinweise darauf, dass bei der Stimulation während einer Lernphase eine Verbesserung der Enkodierung hippocampusabhängiger Erinnerungen erzielt werden können (Kirov *et al.* 2009).

### **3.3 Sicherheitsaspekte**

Bei der transkraniellen Elektrostimulation handelt es sich – sofern geltende ‚Safety guidelines‘, vor allem hinsichtlich Stromdichte, Elektrodenpositionierung und zeitlicher Dauer der Effekte, beachtet werden - generell um eine sichere und nebenwirkungsarme Intervention (Nitsche *et al.* 2003a und 2003b). Ob die Stimulation überhaupt spürbar ist, hängt wesentlich von der gewählten Stromstärke und der Größe der Elektroden sowie der Elektrodenimpedanz ab. Während der Darbietung der Stimulation kann es bei höherer Stromstärke bzw. Stromdichte zu leichten Missempfindungen wie Kribbeln oder Jucken unter der Elektrode kommen, was jedoch in den seltensten Fällen dazu führt, dass die Stimulation insgesamt als unangenehm erachtet wird (Poreisz *et al.* 2007). Dennoch kann die Nichtbeachtung der Sicherheitsrichtlinien zu unerwünschten Ereignissen wie z.B. Hautrötungen oder gar –verbrennungen kommen. In diesem Zusammenhang ist vor allem eine lückenlose Verteilung des angewendeten Elektrodengels oder der Leitpaste zu beachten. Bei mangelhaft vorbereiteter Leitfläche erhöht sich die Stromdichte und somit das Risiko des Auftretens von z.B. Verbrennungen (Lagopoulos & Mahli 2008).

### **3.4 Zusammenfassung Kapitel 3**

Ziel dieses kurzen Kapitels war es, einen Überblick über die Methode der elektrischen Stimulation des Kortex zu liefern. Auf die Darstellung weiterer Methoden mittels derer elektrische Potentiale transkraniell induziert werden können, wie z.B. die Transkranielle Magnetstimulation (TMS), wurde hier bewusst verzichtet.

Bei der transkraniellen Elektrostimulation (tSOS) handelt es sich um eine nicht-invasive Methode, die es erlaubt, über an der Schädeloberfläche angebrachte Elektroden elektrische Potentialänderungen im darunter liegenden Gewebe hervorzurufen und damit die endogene Hirnaktivität zu modulieren. Unter anderem

kann damit das verstärkte Auftreten definierter Hirnwellenmuster im niedrig frequenten Bereich, sog. ‚Slow-Oscillations‘, welche maßgeblich mit dem Prozess der Gedächtniskonsolidierung in Zusammenhang stehen, provoziert werden.

## 4 Methodik

### 4.1 Fragestellung

Ziel der geplanten Untersuchung ist es, die prinzipielle Übertragbarkeit der Ergebnisse einer Untersuchung mit transkranieller Elektrostimulation (Slow-Oscillation-Stimulation) bei Gesunden (Marshall *et al.* 2006) bezüglich der Auswirkung auf das EEG, auf die Qualität des Nachtschlafs und die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten an IPS-Patienten zu testen.

### 4.2 Studiendesign

Die Untersuchung wurde als offene Studie konzipiert, es handelte sich um keine klinische Prüfung. Der Studie liegt ein doppelblind, placebokontrolliertes Cross-Over-Design zugrunde. Jeder Teilnehmer durchlief je eine Nacht mit transkranieller Elektrostimulation (Slow-Oscillation-Stimulation) sowie einer Sham-Stimulation („Placebo-Stimulation“). Die Abfolge von Stimulation und Sham-Stimulation war randomisiert. Zum Start der Stimulation war am Stimulator die Eingabe eines Codes notwendig, die Zuordnung der Codes war zufällig. Somit war sichergestellt, dass jeder Teilnehmer je einer Stimulations- und einer Sham-Nacht unterzogen wurde. Das Procedere war für beide Untersuchungszeitpunkte identisch. Es kamen zwei parallelisierte Testbatterien zur Anwendung (s. Kap. 4.5), die Reihenfolge in der diese zur Anwendung kamen wurde anhand des Geburtsdatums randomisiert. Bei ungeradem Geburtstag wurde zunächst Testversion 1 und dann Testversion 2 angewendet, bei geradem umgekehrt.

Zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten war ein Tag als Ruhephase vorgesehen (s. Abb. 4.1). Damit sollte zunächst eine Überstrapazierung der Patienten vermieden werden, weiterhin sollte dieses Vorgehen einen besseren Wash-out der ersten Lernmaterialien ermöglichen und das Auftreten von Interferenzen in der zweiten Testphase minimieren. Mindestens drei Tage vor dem ersten Testtag wurden demographische und klinische sowie Daten zu Befindlichkeit und Depressivität erhoben ( $T_0$ ). Nachdem die Patienten zur PSG und Stimulation vorbereitet worden waren, wurde zwischen 21:00 und 22:30 Uhr die erste Lernaufgabe durchgeführt. Im Anschluss erfolgte die polysomnographische Aufzeichnung mit (Sham-) Stimulation nach Auftreten von Schlafstadium  $N_2$  ( $T_1$ ). Der zweite Testtag verlief

äquivalent zum ersten, der Unterschied bestand unter der Bedingung der Stimulation und der Darbietung der Testbatterie ( $T_2$ ).

Abbildung 4.1: Ablaufplan

		21:00 - 22:30 Uhr			7:00 - 7:30 Uhr					21:00 - 22:30 Uhr			7:00 - 7:30 Uhr		
Eingangstestung	IPS	Lemphase	PSG 1	Abrufphase	1 Tag Pause	Lemphase	PSG 2	Abrufphase		Lemphase	PSG 2	Abrufphase			
		Stim / Sham					Stim / Sham								
Eingangstestung	KG	Lemphase	PSG 1	Abrufphase	1 Tag Pause	Lemphase	PSG 2	Abrufphase		Lemphase	PSG 2	Abrufphase			
		Stim / Sham					Stim / Sham								
<b>T0</b>		<b>T1</b>						<b>T2</b>							
									IPS:	Patienten mit Idiopathischem Parkinson Syndrom					
									KG:	Kontrollgruppe					
									PSG:	Polysomnographie					
									Stim	Transkranielle Slow Oscillation Stimulation					
									Sham	Schein-Stimulation					

#### 4.2.1 Detaillierter Ablauf der Untersuchung

Im Folgenden werden die einzelnen Schritte des Studienablaufs beschrieben.

##### 4.2.1.1 Voruntersuchung ( $T_0$ )

Am Tag der Voruntersuchung (mindestens drei Tage vor Durchführung der Untersuchung) fand zunächst eine Aufklärung (s. Anhang 9.1) über die Inhalte und Ziele der Studie statt. Bei Interesse wurde anschließend geprüft, ob Kontraindikationen gegen eine Studienteilnahme bestanden. Dazu wurde zunächst sichergestellt, dass keine Ausschlusskriterien zutrafen bzw. dass die Einschlusskriterien erfüllt waren (s. Kap. 4.3). Danach füllten sowohl IPS-Patienten als auch Probanden der Kontrollgruppe die ‚Parkinson’s disease sleep scale‘ (PDSS, s. Kap. 4.5.1) und die ‚Self Rating Depression Scale‘ (SDS, s. Kap. 4.5.2) aus. Abschließend wurden die potentiellen Teilnehmer einem Demenzscreening unterzogen. Dazu wurden bei den IPS-Patienten das Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA, s. Kap. 4.5.3.1) und bei den Probanden der DemTect (s. Kap. 4.5.3.2) durchgeführt. Diejenigen, die geeignet waren und Interesse an der Teilnahme hatten, erteilten schriftlich ihr Einverständnis (s. Anhang 9.1).

#### 4.2.1.2 Untersuchungszeitpunkt 1 (T<sub>1</sub>)

Zwischen 20:00 und 21:00 Uhr erschienen die Patienten im Schlaflabor zur Vorbereitung der Untersuchung. Zunächst wurde eine ausführliche Elektrodenmontage vorgenommen, welche die Applikation der Stimulationselektroden (s. Kap. 4.6) sowie der Elektroden und Messaufnehmer zur Ableitung der kardiorespiratorischen Polysomnographie (PSG, s. Kap. 4.5.11) beinhaltet. Nach dem Start der polysomnographischen Aufzeichnung erfolgte eine Prüfung der Signale bzw. Optimierung der Elektrodenimpedanzen, danach wurde mit der Darbietung der Lernmaterialien begonnen. Im Anschluss an die Lernphase fand eine Bioeichung statt und der Zeitpunkt „Licht aus“ wurde markiert. Entsprechend den unter Abschnitt 4.6 beschriebenen Kriterien wurde die transkranielle Elektrostimulation (tSOS) gestartet. Nach Beendigung der polysomnographischen Aufzeichnung („Licht an“) wurden die Teilnehmer entkabelt, sodass ca. eine halbe Stunde nach dem Aufstehen mit der morgendlichen Testung begonnen werden konnte. Tabelle 4.1 bietet einen chronologischen Überblick über das Procedere.

Tabelle 4.1: Schematischer Ablauf Zeitpunkt T<sub>1</sub> bzw. T<sub>2</sub>

<b>Abendlicher Ablauf (Beginn ca. 20:00 – 21:00)</b>
<b>Anlegen der Elektroden – Impedanzmessung (Dauer ca. 1,5 h)</b>
1. Präsentation der Wortliste
2. Durchführung des AKT
3. Präsentation der Gesichter
4. Erfassung der Motivation
5. Präsentation der Objekte
<b>Bioeichung – „Licht aus“ – Stimulation / Sham-Stimulation</b>
<b>Morgendlicher Ablauf (Beginn ca. 5:30 – 7:00)</b>
<b>"Licht an" - Entfernen der Elektroden</b>
1. Wortliste: free recall
2. Wortliste: cued recall
3. Durchführung des AKT
4. Gesichter: cued recall
5. Erfassung der Motivation
6. Objekte: cued recall
7. SSA (vgl. )
8. Wortstammergänzung
9. ÉWL

#### 4.2.1.3 Untersuchungszeitpunkt 2 (T<sub>2</sub>)

Der Ablauf zum Zeitpunkt T<sub>2</sub> erfolgte analog zu T<sub>1</sub>, mit dem Unterschied, dass die jeweilige verbleibende Testversion und der zweite Stimulationscode zum Einsatz kamen.

Bezüglich einer Schlaflabordiagnostik gilt es im Allgemeinen zu beachten, dass die Aussagekraft der ersten Diagnostiknacht durch einen sog. First-Night-Effekt moderiert werden kann. Im Fokus stehen dabei Adaptationsprobleme an die Schlaflaborsituation (fremdes Bett, umfangreiche Elektrodenmontage). Diese Adaptationsschwierigkeiten drücken sich vor allem in einer verlängerten Einschlaf latenz aus. Die Berücksichtigung dessen hätte es erforderlich gemacht, vor der jeweiligen polysomnographischen Ableitung je eine Adaptationsnacht vorzuziehen, was sowohl den personellen als auch den finanziellen und zeitlichen Rahmen der Studie gesprengt hätte. Zudem konnte in früheren Studien gezeigt werden, dass o.g. First-Night-Effekt bei IPS-Patienten vernachlässigt werden kann (Happe *et al.* 2001).

### 4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 4.2: Ein- und Ausschlusskriterien IPS-Patienten

<b>Einschlusskriterien:</b>	
✓	Einwilligungsfähigkeit
✓	Diagnose Idiopathisches Parkinsonsyndrom
<b>Ausschlusskriterien:</b>	
✗	Vorhandensein eines Herzschrittmachers
✗	Alter < 18; > 80 Jahre
✗	PANDA < 15
✗	Intrazerebrale Metallimplantate (Platten, Clips, künstliche Cochlea usw.)
✗	Hinweise auf epileptische Anfälle in der Vorgeschichte
✗	Vorliegen einer schlafmedizinischen Erkrankung
✗	IPS Patienten mit ausgeprägten Fluktuationen
✗	Intrazerebrale Ischämien / Blutungen in der Vorgeschichte
✗	Schädelhirntrauma mit Bewusstseinsverlust in der Vorgeschichte
✗	Einnahme von Psychopharmaka
✗	Vorliegen einer gravierenden internistischen oder psychiatrischen
✗	Aktuelle halluzinatorische oder psychotische Episode
✗	Schwangerschaft oder Stillperiode
✗	Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabhängigkeit
✗	Vorliegen einer gesetzlichen Betreuung
✗	Teilnahme an einer klinischen Prüfung

Tabelle 4.3: Ein- und Ausschlusskriterien Kontrollgruppe

<b>Einschlusskriterien:</b>	
✓	Einwilligungsfähigkeit
✓	Anamnestisch keine Hinweise auf eine schlafmedizinische Erkrankung
<b>Ausschlusskriterien:</b>	
✗	Vorhandensein eines Herzschrittmachers
✗	Alter < 18; > 80 Jahre
✗	DemTect < 9
✗	Intrazerebrale Metallimplantate (Platten, Clips, künstliche Cochlea usw.)
✗	Hinweise auf epileptische Anfälle in der Vorgeschichte
✗	Vorliegen einer schlafmedizinischen Erkrankung
✗	IPS Patienten mit ausgeprägten Fluktuationen
✗	Intrazerebrale Ischämien / Blutungen in der Vorgeschichte
✗	Schädelhirntrauma mit Bewusstseinsverlust in der Vorgeschichte
✗	Einnahme von Psychopharmaka
✗	Vorliegen einer gravierenden internistischen oder psychiatrischen
✗	Aktuelle halluzinatorische oder psychotische Episode
✗	Schwangerschaft oder Stillperiode
✗	Alkohol-, Medikamenten- oder Drogenabhängigkeit
✗	Vorliegen einer gesetzlichen Betreuung
✗	Teilnahme an einer klinischen Prüfung

#### 4.4 Stichprobenbeschreibung

Alle Personen, die in die Untersuchung aufgenommen wurden, erklärten ihre schriftliche Einverständnis zur Studienteilnahme (s. Anhang 9.1) und entsprachen den Ein- und Ausschlusskriterien (s. Tab. 4.3). Der Zeitraum der Datenerhebung erstreckte sich von Juni 2007 bis September 2008.

##### 4.4.1 Patientengruppe

Die Patientengruppe setzte sich aus insgesamt 31 nicht dementen, unter dopaminergem Medikation stehenden IPS-Patienten der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel zusammen. Das mittlere Alter betrug 61,3 Jahre (46-77, SD 8,1), m = 20 (Alter 60,1 SD 7,8), w = 11 (Alter: 63,4, SD 8,4). Das Hoehn & Yahr-Stadium lag für alle Patienten zwischen 2 und 3, der mittlere UPDRS-III-Wert bei Aufnahme lag bei 27,9 (6-51, SD 13,7). 27 Patienten wurden aus dem stationären, 4 aus dem ambulanten Bereich rekrutiert. Während des insgesamt dreitägigen Untersuchungszeitraums wurde sichergestellt, dass die Medikation stabil blieb. Die durchschnittliche tägliche Medikation ist in Tabelle 4.4 ersichtlich. Ursprünglich setzte

sich die Gruppe aus 33 Patienten zusammen, 2 mussten allerdings nachträglich ausgeschlossen werden, da sie die Untersuchung nach der ersten Nacht vorzeitig beendeten. Eine Patientin berichtete Kopfschmerzen nach der Untersuchungsnacht und brach die Teilnahme ab, da sie diese auf die Stimulation zurückführte. Im Nachhinein stellte sich allerdings heraus, dass bei ihr eine Sham-Stimulation durchgeführt wurde. Ein weiterer Patient brach die Studie aus privaten Gründen ab.

Tabelle 4.4: Durchschnittliche Medikation

		n	MW	Min.	Max.	SD
<b>L-DOPA</b>	mg	23	519,4	130	1175	298,0
<b>Dopaminagonisten*</b>		25	281,4	4	870	202,8
<b>Amantadin</b>	mg	13	219,2	100	300	94,7
<b>Rasagilin</b>	mg	9	1,0	1	1	
<b>Budipin</b>	mg	1	40,0	40	40	
<b>Tolcapon</b>	mg	1	300,0	300	300	
<b>Selegilin</b>	mg	3	6,7	5	10	2,9

\*Verschiedene Dopaminagonisten wurden zusammengefasst und in L-Dopa Äquivalenzdosen umgerechnet.

#### **4.4.2 Kontrollgruppe**

Die Teilnehmer der Kontrollgruppe wurden per Zeitungsannonce rekrutiert. Der Text der Annonce findet sich im Anhang (s. Kap. 9.2). Für die Teilnahme erhielten die Probanden der Kontrollgruppe (KG) eine Aufwandsentschädigung von 150.- €, zzgl. max. 50.- € Fahrtkostenerstattung. Der Ablauf der Untersuchung war äquivalent zur Patientengruppe, der einzige Unterschied bestand darin, dass im Rahmen der Vortestung statt des PANDA (s. Kap. 4.5.3.1) der DemTect (s. Kap. 4.5.3.2) zur Anwendung kam, um die kognitiven Mindestvoraussetzungen zu überprüfen. Die KG setzte sich aus insgesamt 17 Probanden zusammen. Das mittlere Alter betrug 56,9 Jahre (50-69, SD 6,1), m = 10 (Alter 58,7 SD 5,8), w = 7 (Alter: 54,4 SD 5,9). Die Probanden waren anamnestisch schlafgesund. Vier der Probanden nahmen antihypertensive Medikamente ein, die restlichen Teilnehmer waren ohne regelmäßige Medikation.

## 4.5 Datenerhebung

Beispiele zu allen angewendeten Diagnoseverfahren und Lernmaterialien finden sich im Anhang (s. Kap. 9.3).

### 4.5.1 Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)

Die PDSS erlaubt es die nächtlichen Symptome von Schlafstörungen beim Krankheitsbild Morbus Parkinson semiquantitativ zu erfassen. Es handelt sich dabei um ein Fragebogenverfahren, welches aus 15 Items besteht und die Ausprägung verschiedener Symptome über den Verlauf der vorangegangenen sieben Tage erfasst. Die jeweiligen Einschätzungen können entweder durch den Patienten selbst oder durch das Pflegepersonal / den Partner vorgenommen werden (Chauduri & Martinez-Martin 2004; s. Anhang 9.3.1). Die Items werden mittels visueller Analogskalen gescort, der Range beträgt 0 – 10, wobei 0 die höchste Symptomschwere und 10 fehlende Symptomatik bedeutet. Tabelle 4.5 bietet einen Überblick über die Symptombereiche, die durch die Items abgebildet werden.

Tabelle 4.5: PDSS – Symptombereiche

Item 1	•Allgemeine Schlafqualität
Item 2/4	•Ein- und Durchschlafvermögen
Item 2/5	•Nächtliche Unruhe •Restless Legs
Item 6/7	•Nächtliche Psychosen •REM-Schlaf-Verhaltensstörung
Item 8/9	•Nächtliche Akinese •Off-bezogene Inkontinenz
Item 10-13	•Nächtliche Akinese und motorische Symptome •Frühmorgendliche Dystonie
Item 14	•Schlaferholbarkeit
Item 15	•Tagesschläfrigkeit

### 4.5.2 Erfassung der Depressivität

Es gilt als erwiesen, dass ein depressives Syndrom einen negativen Einfluss auf die Ergebnisse von Lern- und Gedächtnisleistungen ausüben kann (z.B. Quraishi und Frangou 2002, Bora *et al.* 2009). Demzufolge wurden Patienten oder Probanden, die

aktuell depressives Erleben zeigten bzw. unter antidepressiver Medikation standen, nicht in die Untersuchung eingeschlossen. Zusätzlich zum klinischen Eindruck, den der aufnehmende Arzt in der Eingangsuntersuchung gewinnen konnte, wurde jedem Teilnehmer die deutsche Version der ‚Self Rating Depression Scale‘ (SDS) nach Zung (1965) vorgelegt. Es handelt sich um ein eindimensionales Selbstbeurteilungsverfahren für Erwachsene, bestehend aus 20 Fragestellungen von denen sich 10 an depressiven Symptomen orientieren und 10 sich auf umfassende Erlebens- und Verhaltensweisen beziehen, welche bei Depressiven beeinträchtigt sind. Maßgeblich für die Bewertung der jeweiligen Items ist der Zeitraum von einer Woche vor dem Ausfüllen. Die Items sind jeweils vierstufig skaliert (1 = nie oder selten, 2 = manchmal, 3 = oft, 4 = meistens oder immer; bei symptomatisch negativer Formulierung umgekehrt). Als Gesamtwert wird ein Index nach folgender Formel errechnet:  $SDS\text{-Index} = (\text{Antwortsumme} * 100)/80$ . Daraus ergibt sich ein Wertebereich von 25 bis 100, wobei ein Index von  $\leq 50$  gegen das Vorliegen einer Depression spricht, ein Wert von 51 bis 59 auf das Vorliegen einer leichten Depression und ein Wert von 60 bis 69 auf eine mäßig bis schwere Depression hinweist. Ein SDS-Index von  $> 70$  lässt auf eine deutlich schwere Depression schließen.

Die Anwendung der SDS bei IPS-Patienten birgt ein spezielles Validitätsrisiko. Es besteht nämlich die Gefahr, dass mit bestimmten Items scheinbar Depressivität detektiert wird, dieser jedoch einer Parkinson-Symptomatik zu Grunde liegt (Schrag *et al.* 2007). Dies könnte z.B. bei den Items ‚Ich kann nachts schlecht schlafen‘, ‚Ich werde grundlos müde‘ oder ‚Die Dinge gehen mir so leicht von der Hand wie immer‘ der Fall sein. Um dieser Problematik gerecht zu werden, wurde ein zusätzlicher IPS-spezifischer Auswertalgorithmus entwickelt (Ellgring, unveröffentlicht), bei dem nur die Items 1, 11 und 14 – 19 einbezogen werden (im Anhang *kursiv* gedruckt). Die Werte der jeweiligen Items werden addiert, woraus sich ein Wertebereich von 8 – 32 ergibt. Ein Cut-Off wird bei 17 angenommen ( $< 17$  nicht depressiv,  $\geq 17$  depressiv). Für die vorliegende Studie wurden beide Scores ermittelt.

#### **4.5.3 Demenz Screening**

Dass sich kognitive Leistungstests bei Personen, die unter einem dementiellen Syndrom leiden, nicht anbieten liegt auf der Hand. Um ein Mindestmaß an kognitiver Leistungsfähigkeit zu gewährleisten, wurden nur Teilnehmer in die Untersuchung

eingeschlossen, bei denen ein Demenzverdacht auszuschließen war. Bei der Aufnahmeuntersuchung in der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel wird gemäß den Empfehlungen der Movement Disorder Society (Dubois *et al.* 2007) routinemäßig der ‚Mini Mental Status Test‘ (MMST; Folstein *et al.* 1975) durchgeführt. Falls sich ein Demenzverdacht ergibt, wird eine weiterführende kognitive Testung veranlasst. Da der MMST zur Beurteilung einer Demenz bei IPS-Patienten jedoch aufgrund mangelnder Sensitivität als nicht adäquat angesehen wird (Barba *et al.* 2005, Riedel *et al.* 2008), wurde im Rahmen dieser Untersuchung jeder IPS Patient im Vorfeld der Untersuchung einem neuen, speziell auf Parkinson Patienten zugeschnittenen Demenzscreening unterzogen, dem ‚Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment‘ (PANDA; Kalbe *et al.* 2008, Kalbe *et al.* 2005). Die Probanden der Kontrollgruppe wurden ebenfalls einem Demenzscreening unterzogen, hier wurde der DemTect (Kessler *et al.* 2000) angewandt. Beide Verfahren dienen lediglich der Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien und wurden dementsprechend nicht in eine statistische Auswertung einbezogen. Nachfolgend werden die Verfahren kurz erläutert.

#### 4.5.3.1 Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment (PANDA)

Beim PANDA handelt es sich um ein Instrument mit welchem Parkinson-spezifische Kognitionsstörungen erfasst werden sollen. Die einzelnen Subtests sind folglich auf die Erfassung mnestischer, exekutiver sowie visuell-räumlicher Funktionen ausgerichtet. Der PANDA beinhaltet folgende Subtests:

1. Paarassoziationslernen: 4 Wortpaare werden in 3 Lerndurchgängen dargeboten und jeweils in unterschiedlicher Reihenfolge abgefragt.
2. Wortflüssigkeit: Die Probanden haben 1 Minute Zeit, um abwechselnd so viel Beispiele wie möglich zu den Oberbegriffen „Tiere“ und „Möbelstücke“ zu nennen.
3. Räumliches Vorstellungsvermögen (mentales Spiegeln): Den Probanden werden Zeichnungen dargeboten (Dreiecke mit 2 oder 3 schwarzen Punkten), welche je ein diagonal gefaltetes Blatt Papier mit eingestanzten Löchern darstellen sollen. Anhand von vier Ziel-Zeichnungen (Quadrate mit 4 oder 6 schwarzen Punkten) soll dasjenige herausgefunden werden, welches sich durch virtuelles Aufklappen des Dreiecks ergibt.

4. Arbeitsgedächtnis: Zahlenreihen mit 2 bis 6 Ziffern sollen in umgekehrter Reihenfolge wiedergegeben werden.
5. Verzögerte Abfrage: Die Wortpaare der ersten Aufgabe werden nochmals abgefragt.

Maximal können hier 30 Punkte erreicht werden, ab 18 Punkten wird die Leistung als normgerecht erachtet, zwischen 15 und 17 Punkten werden allenfalls leichte kognitive Dysfunktionen vermutet und bei Werten unter 15 gilt eine dementielle Symptomatik als wahrscheinlich. Patienten mit einem PANDA < 15 wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

Weiterhin enthält der PANDA eine drei Items umfassende Skala zur Erfassung der subjektiven Stimmungslage. Hier können maximal 9 Punkte erreicht werden, wobei bei Werten > 4 das Vorhandensein einer depressiven Stimmungslage als wahrscheinlich gilt. Die Subskala „Stimmungsfragen“ wurde in Ergänzung zur SDS (s. Kap. 4.5.2) erfasst, jedoch nicht als Ausschlusskriterium angesehen.

#### 4.5.3.2 DemTect

Bei den Probanden der Kontrollgruppe kam zum Ausschluss einer Demenz der DemTect (Kessler *et al.* 2000) zur Anwendung. Hierbei handelt es sich um ein zeitökonomisches Screening Instrument, welches aus fünf Einzelaufgaben besteht:

- Drei Gedächtnistests für Wörter und Zahlen (inklusive verzögerter Abfrage der Wortliste)
- eine Umwandlungsaufgabe, bei der Zahlwörter zu Ziffern und umgekehrt umgewandelt werden müssen
- eine Wortflüssigkeitsaufgabe, bei der binnen einer Minute möglichst viele Gegenstände genannt werden sollen, die man in einem Supermarkt kaufen kann

Hier können maximal 18 Punkte erreicht werden. Ab 13 Punkten gilt die Leistung als altersgemäß, zwischen 9 und 12 Punkten werden leichte kognitive Beeinträchtigungen vermutet und bei Werten unter 9 gilt ein Demenzverdacht, was eine eingehendere Abklärung erforderlich macht. Probanden mit einem DemTect < 9 wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

#### **4.5.4 Selbstbeurteilungsbogen für Schlaf- und Aufwachqualität (SSA)**

Schlafqualität oder Schlaferholbarkeit können nur begrenzt auf der Grundlage objektiver Schlafkennwerte beurteilt werden. Zur ergänzenden Interpretation der polysomnographischen Kennwerte und zur eventuellen Erklärung für die Entstehung von Ausreißerwerten erschien es daher sinnvoll zusätzlich die subjektive Schlafqualität zu erfassen. Dies wurde im Rahmen dieser Studie mittels des SSA durchgeführt (Saletu 2001). Der SSA besteht aus insgesamt 20 jeweils vierstufigen Items (nein – etwas – mäßig – sehr), welche in die Bereiche ‚Schlafqualität‘ (Item 1 bis 7), ‚Aufwachqualität‘ (Item 8 bis 15) und ‚Körperliche Beschwerden‘ (Item 16 bis 20) unterteilt sind. Es ergibt sich ein Wertebereich von 20 bis 80 für den Gesamtwert über alle drei Subskalen. Gemäß den Normdaten gilt ein Ergebnis bis einschließlich 33 als unauffällig, bei einem Wert von 34 bis 38 werden leichte, bei 39 bis 43 mäßige und ab > 43 starke Störungen der Schlaf- bzw. Aufwachqualität angenommen. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung interessierte vor allem die Skala ‚Schlafqualität‘, welche mit der objektiv erfassten Schlafeffizienz korrelieren sollte sowie die Skala ‚Aufwachqualität‘, wo wiederum ein Zusammenhang mit den entsprechenden Skalen der EWL-K vermutet wurde. Weiterhin könnte ein auffälliger SSA-Wert u. U. zur Erklärung einer Minderleistung in den kognitiven Testungen bei objektiv unauffälligen Schlafparametern beitragen.

#### **4.5.5 Alters-Konzentrations-Test (AKT)**

Die Fähigkeit zur Konzentration stellt einen wichtigen Teil der kognitiven Leistungsfähigkeit dar (Gatterer 1990). Ein weit verbreitetes Testverfahren zur Erfassung von Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung stellt beispielsweise der ‚d2‘ dar (Brickenkamp 1981). Die Anwendung des ‚d2‘ erscheint jedoch gerade bei älteren Probanden nicht unproblematisch (Bühner & Schmidt-Atzert 2004). Da es sich bei IPS-Patienten zumeist um Personen im fortgeschrittenen Alter handelt, bei welchen zudem mit hoher Wahrscheinlichkeit motorische Einschränkungen vorliegen, erschien die Anwendung des ‚d2‘ nicht angemessen. Des Weiteren sollte ein Verfahren genutzt werden, das in der Durchführung nicht zu lange dauert, damit die eigentliche kognitive Leistungsfähigkeit nicht durch Müdigkeit oder Erschöpfungserscheinungen überlagert wird. Aus diesem Grund wurde der Alters-Konzentrations-Test (AKT) ausgewählt. Vom Aufbau her orientiert sich der AKT am ‚d2‘. Dem Probanden werden auf einem DIN A4 Blatt 55 Halbkreise in verschiedenen

Lagen dargeboten. Die Halbkreise sind überdies schwarz/weiß gefärbt, die Muster wechseln. In der Bildmitte am oberen Rand des Blattes ist das Zielsymbol zu sehen, z.B. Halbkreis zeigt nach unten, die linke Hälfte ist schwarz, die rechte weiß (Beispiele s. Anhang 9.3.6). Dieses Symbol ist in den fünf Reihen insgesamt 20-mal vorhanden, die jeweiligen Halbkreise sollen so schnell, aber auch so genau wie möglich durchgestrichen werden. Um zu gewährleisten, dass eine generelle Fähigkeit den Test zu bearbeiten vorhanden ist, wird ein Probedurchgang durchgeführt, bei dem die Probanden einfarbige Halbkreise in verschiedenen Lagen durchstreichen müssen. Zielvariablen sind zum einen die Bearbeitungszeit in Sekunden und zum anderen ein Gesamtwert (Gesamtzahl richtig bearbeiteter Zeichen), der sich aus der Anzahl der richtigen und der falsch angestrichenen Symbole nach der Formel  $G = 35 - F + R$  errechnet. Anhand von Normtabellen können diese Werte in Prozentränge bzw. C-Werte umgewandelt werden. Normwerte sind für die Altersgruppen bis 69, 70 – 79 und über 80 Jahre vorhanden. Die C-Werte können hinsichtlich der Bearbeitungszeit zwischen 1 und 11 liegen und hinsichtlich der Gesamtzahl der richtig bearbeiteten Zeichen zwischen 0 und 10. Ausschließlich diese C-Werte wurden zur Analyse herangezogen. Der AKT kam jeweils im Rahmen der Lernphase am Abend und im Rahmen der Testung am Morgen zur Anwendung (s. Tab. 4.1)

#### **4.5.6 Erfassung der Motivation**

Die Resultate von Leistungstests sind grundsätzlich motivationsabhängig (Sommer *et al.* 1999), so dass die Erfassung der Motivation während Lern- und Abrufbedingung grundsätzlich wünschenswert war. Es zeigen sich sogar erste Hinweise, dass motivationale Faktoren für die schlafbezogene Konsolidierung von Gedächtnisspuren von Bedeutung sein können (Diekelmann *et al.* 2009). Etablierte Verfahren, wie z.B. der FAM (Rheinberg *et al.* 2001) erschienen hinsichtlich der Untersuchungsbedingung nicht optimal, zudem sollte einer Überforderung der Teilnehmer durch zu ausführliche Erhebungsverfahren entgegengewirkt werden. Deshalb wurde die Höhe der Motivation in dieser Untersuchung analog zum AKT jeweils abends und morgens mittels einer visuellen Analogskala abgefragt (s. Anhang 9.3.7). Die Darbietung der Skala erfolgte mittels einer 100 mm langen horizontalen Linie mit polarisiert angeordneten Gegensatzpaaren (niedrig – hoch) und orientierte sich damit an der VIS-A bzw. VIS-M zur Erfassung subjektiver

Schlufigkeit (Pfetzing 2007a). Die subjektive Einschätzung des jeweiligen motivationalen Zustands wird im Verhältnis zu den Extrempolen auf der horizontalen Linie markiert. Die Zielgröße ist der Abstand vom linken Pol zur Markierung in mm.

#### 4.5.7 Eigenschaftsworteliste (EWL)

Bei der Eigenschaftsworteliste (EWL) handelt es sich um ein mehrdimensionales Selbstbeurteilungsverfahren zur quantitativen Erfassung der aktuellen Befindlichkeit (Janke & Debus 1978). Die EWL liegt in zwei Versionen vor, der EWL-N mit 161 Items und der EWL-K mit 123 Items. Um eine Überforderung der Patienten zu vermeiden wurde für die vorliegende Untersuchung die Kurzform mit 123 Items ausgewählt. Die EWL-K umfasst 14 Befindlichkeitsaspekte, welche insgesamt 6 Bereichen zugeordnet werden können (s. Tab. 4.4)

Tabelle 4.6: Befindlichkeitsaspekte und Subskalen der EWL-K

Bereich	Subskala
Leistungsbezogene Aktivität	A Aktiviertheit
Allgemeine Desaktivitat	C Desaktiviertheit D Müdigkeit E Benommenheit
Extraversion / Introversion	F Extravertiertheit G Introvertiertheit
Allgemeines Wohlbehagen	H Selbstsicherheit I Gehobene Stimmung
Emotionale Gereiztheit	J Erregbarkeit K Empfindlichkeit L ärger
Angst	M Ängstlichkeit N Deprimiertheit O Verträumtheit

Zielgrößen waren hier vor allem die Ausprägungen in den Bereichen ‚Leistungsbezogene Aktivität‘ und ‚Allgemeine Desaktivitat‘, hier im speziellen die Subskala ‚Müdigkeit‘.

#### 4.5.8 Lernmaterialien

Gemäß den Hypothesen sollte die Intervention die Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten modulieren. Um ein möglichst breites Spektrum an Gedächtnisleistung zu erfassen, wurde den Teilnehmern neben verbalem, in Form von Wortlernlisten, auch visuelles Lernmaterial (Gesichter, Bilder von Gegenständen) dargeboten. Anhand der Wortlernlisten konnte die Erinnerungsleistung unter den Bedingungen ‚freier Abruf‘ und ‚Wiedererkennen‘ getestet werden. Die visuellen

Lernmaterialien ließen eine Testung unter der Bedingung ‚freier Abruf‘ naturgemäß nicht zu, weshalb hier die Wiedererkennensleistung als einzige Zielgröße diente. Die ausgewählten Tests zielen auf Leistungen ab, welche nach der Taxonomie des Gedächtnisses (s. Abb. 1.8) in den Bereich ‚deklaratives Gedächtnis‘ eingeordnet werden können. Wünschenswert wäre es, zusätzlich einen möglichen Einfluss der Intervention auf den Bereich ‚prozedurales Gedächtnis‘ zu erfassen. Eine Annäherung daran war insofern möglich, als im Rahmen der Testung der Erinnerungsleistung an die Wortlernlisten auch ein Wortstammernergänzungstest zum Einsatz kam (s. Kap. 4.5.8.4). Um einen potentiellen Effekt der Intervention detektieren zu können war es erforderlich parallele Versionen der jeweiligen Lernmaterialien zur Verfügung zu stellen. Sowohl die Wortlisten als auch die Präsentationen der Gesichter bzw. Gegenstände mussten sich einerseits ähnlich sein bezüglich der Lernschwierigkeit, andererseits sollten sie unterschiedlich genug sein, um Interferenzeffekte zu reduzieren. Die Problematik gestaltete sich bei den nonverbalen Materialien weniger schwierig, da hier eine Präsentation mit Gesichtern von Frauen und eine mit Männern (s. Kap. 4.5.9) bzw. Präsentationen mit Bildern von Objekten aus verschiedenen Gegenstandsbereichen (s. Kap. 4.5.10) dargeboten werden konnte.

#### 4.5.8.1 Erstellen der Wortlisten

Zunächst war angedacht zur Präsentation der verbalen Lernmaterialien auf zwei Versionen des ‚Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstests‘ (VLMT) zurückzugreifen, welche je aus 15 verschiedenen Begriffen bestehen und den Probanden vorgelesen und somit akustisch dargeboten werden (Helmstaedter *et al.* 2001). Zusätzlich sollten jedoch visuelle Lernmaterialien zum Einsatz kommen sollten, um eine Auswirkung der Intervention auf die Behaltensleistung von Gesichtern und Bildern zu untersuchen. Zwar scheint die Behaltensleistung für auditiv dargebotenes sprachliches Lernmaterial größer zu sein als für visuell dargebotenes (Paechter 1996), aus Gründen einer möglichst guten Vergleichbarkeit sollten die verschiedenen Lernmaterialien jedoch auf weitgehend identische Art und Weise dargeboten werden, was letztendlich auf eine visuelle Präsentation hinauslief und zusätzlich erforderte, dass die jeweiligen Lernlisten gleich lang waren. Da bildhaftes Material grundsätzlich jedoch besser erinnert wird als sprachliches (Paechter 1996), wäre bei jeweils nur 15 Items die Gefahr eines Deckeneffektes zu hoch gewesen, weshalb eine Nutzung der

VLMT-Listen nicht mehr in Frage kam. Daher wurde versucht auf publizierte Listen, bestehend aus je 25 Nomen bzw. Verben, zurückzugreifen (Rammsayer & Lima 1991). Dies schlug jedoch zunächst leider fehl, da sich bei Probeuntersuchungen sowohl bei Parkinson Patienten als auch bei gesunden Probanden schnell herausstellte, dass bei mehrmaliger Präsentation der Listen bei den Nomen deutlich bessere Behaltensleistungen als bei Verben auftraten. Da in der Literatur keine weiteren geeigneten Listen verfügbar waren, wurden unter Zuhilfenahme des Programms Equiword (Lahl & Pietrowsky 2006) zwei parallele Listen mit Nomen erstellt (s. Anhang 9.3.9). Die Fähigkeit sich ein bestimmtes Wort merken zu können, hängt stark von seinen lexikalischen und semantischen Eigenschaften ab. Dies wird durch das Programm berücksichtigt. Generiert wurden die Wortpaare auf der Basis von Datensätzen aus dem Handbuch deutscher Wortnormen (Haager & Hasselhorn 1994) unter Beachtung der jeweiligen psycholinguistischen Eigenschaften Bildhaftigkeit, Bedeutungshaltigkeit, Konkretheit, Valenz, Potenz, Erregung und Wortlänge. Als Ausgangspunkt dienten jeweils Items der Nomenliste von Rammsayer und Lima (1991), diese mussten jedoch z.T. ergänzt werden, da es ansonsten zu Überschneidungen in den Listen gekommen wäre. Ergänzt wurden sie mittels Begriffen aus dem VLMT.

#### 4.5.8.1.1 Validierung der Wortlisten am VLMT

Um eine ausreichende Validität der erstellten Wortlisten zu gewährleisten, wurden einige Patienten zusätzlich mit dem VLMT (Helmstaedter *et al.* 2001; s. Anhang 9.6) getestet und diese Ergebnisse mit dem Lernerfolg beim Wortlistenlernen verglichen. Diese Gruppe bestand aus insgesamt 11 IPS-Patienten (5 m, 6 w), Durchschnittsalter 60,6 Jahre (SD 7,2). Vier Patienten aus dieser Gruppe nahmen nicht an der Hauptuntersuchung teil, die restlichen sieben wurden nach Beendigung der eigentlichen Studie mit dem VLMT getestet. Der zeitliche Abstand zwischen den Testungen betrug zwischen ein und zwei Wochen. Zielgröße war die Korrelation der Erinnerungsleistung nach den jeweiligen Lerndurchgängen. Die Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt.

Wie in Tabelle 4.5 zu sehen, ergibt sich bis auf den Vergleich der jeweils ersten Lerndurchgänge eine signifikant hohe Korrelation zwischen den Ergebnissen des VLMT und den Lern- bzw. Erinnerungsleistungen der erstellten Wortlisten. Bei den Patienten, die sowohl an der Hauptuntersuchung teilnahmen als auch später den

VLMT durchführten, wurden zum Vergleich die Daten aus der Sham-Bedingung herangezogen, um einem potentiellen Bias durch die Intervention entgegenzuwirken.

Tabelle 4.7: Korrelation VLMT – Wortlisten

	Word-L1	Word-L2	Word-L3	Word-L4	Word-L5	Word-FR	VLMT-1	VLMT-2	VLMT-3	VLMT-4	VLMT-5	VLMT-FR
Word-L1	1											
Word-L2	0,66	1										
Word-L3	0,71	0,81	1									
Word-L4	0,73	0,88	0,93	1								
Word-L5	0,68	0,89	0,87	0,92	1							
Word-FR	0,63	0,82	0,93	0,95	0,93	1						
VLMT-1	0,19	0,75	0,49	0,58	0,73	0,55	1					
VLMT-2	0,47	0,73	0,78	0,68	0,86	0,75	0,76	1				
VLMT-3	0,55	0,89	0,75	0,73	0,88	0,75	0,74	0,85	1			
VLMT-4	0,35	0,71	0,71	0,72	0,81	0,74	0,72	0,81	0,86	1		
VLMT-5	0,3	0,69	0,68	0,65	0,84	0,75	0,72	0,9	0,89	0,9	1	
VLMT-FR	0,28	0,74	0,7	0,62	0,78	0,67	0,87	0,91	0,8	0,75	0,81	1

rote Schrift = signifikant bei p .05

#### 4.5.8.2 Präsentation der Wortlisten

Die 25 Begriffe wurden den Teilnehmern am Abend über Microsoft Powerpoint mit weißer Schrift (Arial, Größe 66) auf blauem Hintergrund präsentiert. Der Abstand zum Monitor betrug ca. 60 cm. Die Begriffe waren jeweils für 2 Sek., dazwischen jeweils für 1 Sek. nur der blaue Hintergrundbildschirm sichtbar. Die Präsentation der Wortlisten wurde fünfmal wiederholt, nach jedem Durchgang hatten die Teilnehmer max. 5 Min. Zeit so viele Begriffe wie möglich zu erinnern. Die Begriffe wurden jeweils in der gleichen Reihenfolge präsentiert.

#### 4.5.8.3 Wiedererkennen

Zur Testung der Wiedererkennensleistung wurden die jeweiligen aus 25 Begriffen bestehenden Wortlisten um jeweils 25 Distraktoren erweitert. Auch hier orientierte sich die Auswahl am Beispiel des VLMT. Die 25 Distraktoren bestanden zu je 1/3 aus phonetisch ähnlichen, semantisch ähnlichen oder neutralen Begriffen (s. Anhang 9.3.10).

#### 4.5.8.4 Wortstammergänzung

Die Verwendung der Wortstammergänzungslisten trug dem Wunsch Rechnung, neben der Konsolidierung der deklarativen auch einen möglichen Effekt auf die Verfestigung von prozeduralen Gedächtnisinhalten zu erfassen. Ein

Wortstammergänzungstest zielt auf den Bereich „Priming“ ab und somit auf prozedurale Gedächtnisleistung (s. Abb. 1.8). Den Teilnehmern wurde im Rahmen der morgendlichen Testung eine Liste mit Wortanfängen bestehend aus je drei Buchstaben vorgelegt (s. Anhang 9.3.11), die sie jeweils zu einem sinnvollen Wort ergänzen sollten. Dazu wurden den Wörtern aus der ursprünglichen Lernliste erneut 25 Distraktoren zugefügt. Diese unterschieden sich selbstverständlich von den Begriffen der anderen Listen. Zum überwiegenden Teil bestanden diese aus Cüpper & Erdfelder (2004) bzw. aus einer nicht benötigten Parallelliste des VLMT.

#### **4.5.9 Gesichterlernen**

Orientierend an der Arbeit von Rammsayer *et al.* (2000) sollte ergänzend zu den verbalen Lernaufgaben mittels der Darbietung von Gesichtern sowie Bildern von Objekten die Konsolidierung von non-verbalen Gedächtnisinhalten erfasst werden. Es wurden 100 Bilder des Sets ‚nottingham-scans‘ aus der ‚Psychological Image Collecting at Stirling (PICS)‘ Datenbank der University of Stirling, Psychology Department verwendet (<http://pics.psych.stir.ac.uk>). Das Set besteht aus jeweils 50 Bildern von weiblichen und männlichen Gesichtern. Pro Testdurchgang wurden 25 weibliche bzw. männliche Gesichter ausgewählt, die restlichen dienten als Distraktoren (s. Kap. 4.5.10.1, Bilder s. Anhang 9.3.12).

#### **4.5.10 Objektlernen**

Zur Erstellung der Präsentationen für die Aufgabe ‚Objektlernen‘ wurden insgesamt 100 Bilder aus der ‚Amsterdam Library of Object Images‘ (AIOI; Geusebroek *et al.* 2005) ausgewählt. Analog zu den Gesichtern wurden pro Präsentation 25 Bilder ausgesucht, zusätzlich 25 Distraktoren zur Testung der Wiedererkennensleistung. Um Interferenzeffekte zu minimieren wurde bei der Erstellung der beiden parallelen Testversionen jeweils darauf geachtet, dass die Objekte unterschiedlichen Themenbereichen entstammten (s. Anhang 9.3.13).

##### **4.5.10.1 Präsentation von Gesichtern und Objekten**

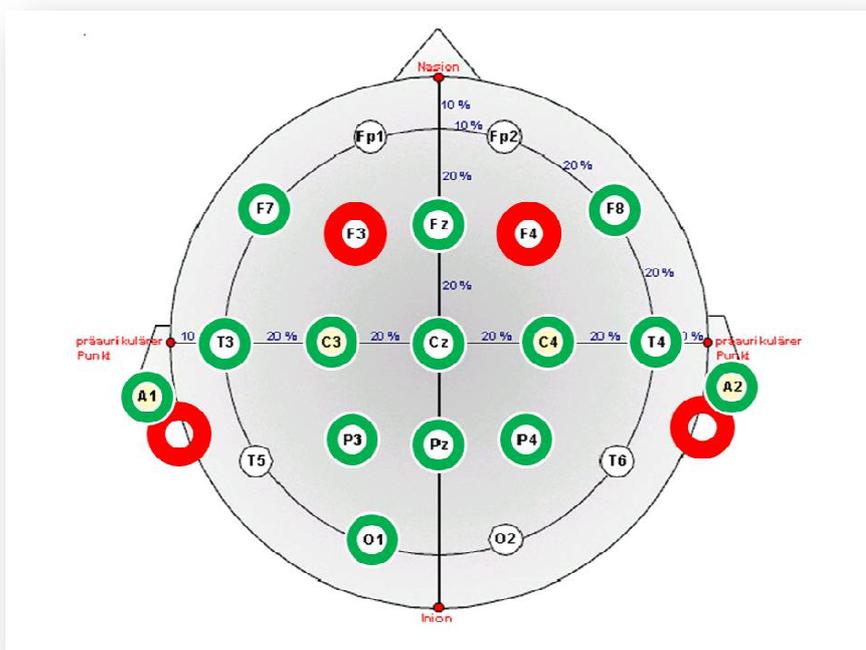
Die non-verbalen Lernmaterialien wurden analog zu den verbalen präsentiert. Der Unterschied bestand darin, dass die non-verbalen in nur einem Durchgang präsentiert wurden, die einzelnen Bilder aber jeweils für 4 Sek. sichtbar waren, mit einer Pause von 1 Sek. In Vorabtestungen hatte sich gezeigt, dass die Patienten bei

mehrfacher Präsentation der non-verbalen Materialien bei der Wiedererkennungslleistung nahezu fehlerfrei blieben.

#### 4.5.11 Kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG)

Die kardiorespiratorische Polysomnographie (PSG) erfolgte mit dem Connex-Polysomnographie System (XLTEK Ltd, Oakville, Ontario, Canada). Die Aufzeichnung beinhaltete die Ableitung eines 12kanäligen EEG (unipolar gegen Referenz [Ableitung nach dem internationalen Ten-Twenty-System];  $F_7 - A_2$ ,  $F_8 - A_1$ ,  $F_z - A_1$ ,  $T_3 - A_2$ ,  $T_4 - A_1$ ,  $C_3 - A_2$ ,  $C_4 - A_1$ ,  $C_z - A_1$ ,  $P_3 - A_1$ ,  $P_4 - A_2$ ,  $P_z - A_1$ ,  $O_1 - A_2$  s. Abb. 4.2), eines zweikanäligen EOG (unipolar gegen Referenz), eines einkanäligen submentalen EMG (bipolare Ableitung), eines zweikanäligen EMG tibialis anterior (bipolare Ableitung), eines einkanäligen EKG (bipolare Ableitung) sowie die Aufzeichnung von respiratorischen Parametern (nasaler Atemfluss mittels Staudruckmessung, thorakale und abdominale Atembewegungen mittels Effort-Gurten und einer kontinuierlichen Analyse der nächtlichen HbO<sub>2</sub>-Sättigung mittels Pulsoximetrie). Zusätzlich erfolgte eine PSG-synchrone Videoüberwachung per Infrarotkamera mit Schwenk-Neige-Kopf.

Abbildung 4.2: Positionen der EEG-Ableit- und der Stimulationselektroden gemäß dem internationalen Ten-Twenty-System



grün: Positionen der EEG-Elektroden, rot: Positionen der Stimulationselektroden

#### 4.5.12 EEG-Frequenzanalyse

Die Feinanalyse der EEG-Frequenzen erfolgte mittels der Analysesoftware Spike 2 (Version 6.09). Alle 12 EEG-Ableitungen wurden analysiert und zwar jeweils für die stimulationsfreien Abschnitte zwischen den Stimulationsblocks sowie eine entsprechend lange Phase vor dem ersten und nach dem letzten Stimulationsblock (s. Kap. 4.6). Folglich wurden pro Teilnehmer maximal 144 ( $2 * 6 * 12$ ) ca. 60 Sekunden andauernde EEG-Abschnitte analysiert. Die zu analysierenden Abschnitte wurden visuell auf Aufzeichnungsartefakte überprüft. Ein Analyseabschnitt bestand aus jeweils 12 Segmenten á 5,12 Sekunden (1024 Bits, Fast Fourier Analyse, Hanning-Window). Die Powerspektren wurden für Frequenzen zwischen 0 und 100 Hz berechnet. Auf dieser Grundlage wurden orientierend an der Arbeit von Marschall *et al.* (2006) die durchschnittlichen Powerspektren für verschiedene Frequenzbereiche berechnet (s. Tab. 4.6).

Tabelle 4.8: Frequenzbereiche der FFT-Analyse

1	• Frequenzbereich von 0,5 bis 1 Hz Klassische Slow-Oscillations
2	• 1 - 1,5 Hz
3	• 0,5 - 2 Hz Bereich der tiefschlafrelevanten Delta-Frequenzen
4	• 1 - 4 Hz Delta Band
5	• 4 - 8 Hz Theta Band
6	• 8 - 12 Hz Alpha Band
7	• 12 - 15 Hz Frequenzbereich von Schlafspindeln
8	• 15 - 25 Hz Sigma Band

Da die Stimulation mit einer Frequenz von 0,75 Hz dargeboten wurde, waren letztendlich nur für diesen definierten Frequenzbereich Effekte zu erwarten und dementsprechend flossen zunächst nur die Werte des Frequenzbereichs 1 (0,5 – 1 Hz) in die varianzanalytischen Betrachtungen ein. Die Resultate bezogen auf die Frequenzbereiche 2 bis 8 sind graphisch dargestellt (s. Anhang 9.5).

## 4.6 Intervention

Die Intervention bestand in einer transkraniell applizierten sinusförmigen Elektrostimulation (Slow-Oscillation-Stimulation) [Eldith DC Stimulator; *sinus*, 0,75 Hz, 0 bis 250  $\mu\text{A}$ , maximale Stromdichte 0.156  $\text{mA}/\text{cm}^2$ , Elektrodenpositionen:  $F_{3/4}$  (anodal),  $M_{1/2}$  (kathodal)] gemäß dem internationalen Ten-Twenty-System.

Die Sham-Stimulation bestand aus der Darbietung eines „abgerundeten“ Stromimpulses mit einer Stromstärke von 110  $\mu\text{A}$  und 15 ms Dauer.

Der Durchmesser der Stimulationselektroden betrug 10 mm. Die Elektroden wurden mit Kollodium befestigt und die Elektrodenköpfe mit einer Elektrolyt-Klebpaste (EC2-Paste) gefüllt. Bei der Elektrodenmontage wurde speziell darauf geachtet, dass sich die Leitpaste nicht seitlich unter der Elektrode herausdrücken konnte. Dies hätte eine Vergrößerung der Elektrodenfläche und folglich eine Verringerung der Stromdichte bedeutet.

Vier Minuten nach dem Erreichen von Schlafstadium  $N_2$  (visuelle Analyse) wurde das Stimulationsprogramm gestartet. Die Darbietung erfolgte in 5 Blocks á 300 Sekunden, wobei die Stimulation zwischen den Blocks jeweils 1 Minute pausiert wurde. Diese stimulationsfreien 1-Minuten-Sequenzen wurden zusätzlich zur visuellen Auswertung einer weiterführenden spektralanalytischen Untersuchung unterzogen.

In einer Ableitnacht wurde entweder die Stimulation oder die Sham-Stimulation appliziert, die Reihenfolge der Darbietung war randomisiert (s. Kap. 4.2).

## 4.7 Statistische Auswertung

Die EDV-gestützte Berechnung der Ergebnisse erfolgte mit dem Statistikprogramm STATISTICA für Windows Version 7.1. Einige Ergebnisgraphiken wurden zudem mit Microsoft Excel 2007 erstellt.

### 4.7.1 Eingesetzte Verfahren

Pearsons Produkt-Moment-Korrelationskoeffizient: Mittels des Produkt-Moment-Korrelationskoeffizienten wird die Stärke des bivariaten Zusammenhangs zweier metrisch skalierten Variablen ausgedrückt. Der potentielle Wertebereich liegt zwischen +1 (perfekter positiver Zusammenhang) und -1 (perfekter negativer Zusammenhang). Ein Wert von 0 würde bedeuten, dass kein linearer Zusammenhang zwischen beiden Variablen ermittelt werden kann (Bortz 1999).

Varianzanalyse mit Messwiederholung: Die Varianzanalyse (ANOVA) ermöglicht die Überprüfung von Mittelwertunterschieden, indem die Varianz zweier oder mehrerer abhängiger Variablen berechnet wird. Bei der Varianzanalyse mit Messwiederholung können sowohl mehrfach gemessene abhängige Variablen als auch mehrere abhängige Variablen analysiert werden (Nachtigall & Wirtz 2002).

## 4.8 Statistische Hypothesen

Die aus der Fragestellung (s. Kap. 4.1) ableitbaren Hypothesen, die nachfolgend formuliert sind, beziehen sich sowohl auf die Patientengruppe (IPS) als auch auf die Kontrollgruppe (KG).

### 4.8.1 Unterschiedshypothesen zum Vergleich der Bedingungen ‚Stimulation‘ vs. ‚Sham-Stimulation‘

4.8.1.1 Unterschiedshypothese zum prozentualen Anteil der Schlafstadien ( $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$ , R) bezogen auf die Total sleep time (TST) bzw. für Stadium  $N_W$  bezogen auf die Aufzeichnungszeit (TIB)

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied im prozentualen Anteil der Schlafstadien  $N_W$ ,  $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$ , R) bezogen auf die TST/TIB.

Stadium Wach:  $H_0: \mu^{N_W}_{Stim} \neq \mu^{N_W}_{Sham}$

Stadium  $N_1$ :  $H_0: \mu^{N_1}_{Stim} \neq \mu^{N_1}_{Sham}$

Stadium  $N_2$ :  $H_0: \mu^{N_2}_{Stim} \neq \mu^{N_2}_{Sham}$

Stadium  $N_3$ :  $H_0: \mu^{N_3}_{Stim} \neq \mu^{N_3}_{Sham}$

Stadium R:  $H_0: \mu^R_{Stim} \neq \mu^R_{Sham}$

Es wird erwartet, dass sich die tSOS kurzfristig auf die EEG-Power auswirkt, v.a. im Frequenzbereich von 0,5 – 1,0 Hz. Es muss jedoch beachtet werden, dass die insgesamt 25minütige Phase der (Sham-) Stimulation nicht in die visuelle Analyse der Schlafstadien einbezogen werden kann, diese aber genau in der Phase liegt, in der der höchste Anteil an Tiefschlaf (SWS) zu erwarten wäre (s. Kap. 1.2). Dass sich daher unter Stimulation eine statistisch signifikante Erhöhung speziell der SWS-Anteile gemessen an der TST ergibt und sich die verschiedenen Schlafstadienanteile daraufhin unterschiedlich darstellen, ist aufgrund der Ergebnisse von Marshall *et al.* (2006) nicht zu vermuten. Dementsprechend muss die  $H_1$  folgendermaßen formuliert werden.

$H_1$ : Es besteht kein signifikanter Unterschied im prozentualen Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_w$ ,  $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$ , R) bezogen auf die TST/TIB.

Stadium Wach:  $H_1: \mu^{N_w}_{Stim} = \mu^{N_w}_{Sham}$

Stadium  $N_1$ :  $H_1: \mu^{N_1}_{Stim} = \mu^{N_1}_{Sham}$

Stadium  $N_2$ :  $H_1: \mu^{N_2}_{Stim} = \mu^{N_2}_{Sham}$

Stadium  $N_3$ :  $H_1: \mu^{N_3}_{Stim} = \mu^{N_3}_{Sham}$

Stadium R:  $H_1: \mu^R_{Stim} = \mu^R_{Sham}$

### Zusatzhypothese 1:

Aufgrund der eingangs beschriebenen häufig gestörten Schlafstruktur bei IPS-Patienten (s. Kap. 2.3.3) muss jedoch vermutet werden, dass die objektiv nachweisbare Schlafqualität bei den Probanden der KG höher ist als in der IPS-Gruppe. Dies sollte sich vor allem in höheren Anteilen von SWS- und REM-Schlaf-Anteilen sowie in niedrigeren Anteilen an Stadium  $N_1$  ausdrücken. Folglich muss folgende Zusatzhypothese formuliert werden:

$H_0$ : Es besteht kein signifikanter Unterschied im prozentualen Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_1, N_3$ , R) bezogen auf die TST zwischen der IPS-Gruppe und der KG.

Stadium  $N_1$ :  $H_1: \mu^{N_1}_{IPS} = \mu^{N_1}_{KG}$

Stadium  $N_3$ :  $H_1: \mu^{N_3}_{IPS} = \mu^{N_3}_{KG}$

Stadium R:  $H_1: \mu^R_{IPS} = \mu^R_{KG}$

$H_1$ : Die Schlafqualität wird in der KG höher sein als in der IPS-Gruppe. Dementsprechend stellt sich der prozentuale Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_3$ , R) bezogen auf die TST in der KG höher und der Anteil des Stadiums  $N_1$  in der KG niedriger dar als in der IPS-Gruppe.

Stadium  $N_1$ :  $H_1: \mu^{N_1}_{IPS} > \mu^{N_1}_{KG}$

Stadium  $N_3$ :  $H_1: \mu^{N_3}_{IPS} \leq \mu^{N_3}_{KG}$

Stadium R:  $H_1: \mu^R_{IPS} \leq \mu^R_{KG}$

#### 4.8.1.2 Unterschiedshypothese zum prozentualen Anteil der Schlafstadien ( $N_1$ , $N_2$ , $N_3$ , R) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Beendigung der (Sham)-Stimulation

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied im prozentualen Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_W$ ,  $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$ , R) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Beendigung der (Sham)-Stimulation.

$$\text{Stadium Wach (60): } H_0: \mu^{\text{Nw-60}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{Nw-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_1 \text{ (60): } H_0: \mu^{\text{N1-60}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{N1-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_2 \text{ (60): } H_0: \mu^{\text{N2-60}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{N2-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_3 \text{ (60): } H_0: \mu^{\text{N3-60}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{N3-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium R (60): } H_0: \mu^{\text{R-60}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{R-60}}_{\text{Sham}}$$

$H_1$ : Die tSOS hat keinen Einfluss auf die prozentualen Anteile der jeweiligen Schlafstadien ( $N_W$ ,  $N_1$ ,  $N_2$ ,  $N_3$ , R) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Beendigung der (Sham)-Stimulation.

$$\text{Stadium Wach (60): } H_1: \mu^{\text{Nw-60}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{Nw-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_1 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N1-60}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{N1-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_2 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N2-60}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{N2-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium } N_3 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N3-60}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{N3-60}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Stadium R (60): } H_1: \mu^{\text{R-60}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{R-60}}_{\text{Sham}}$$

#### Zusatzhypothese 2:

$H_0$ : Es besteht kein signifikanter Unterschied im prozentualen Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_1, N_3$ , R) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Beendigung der (Sham)-Stimulation zwischen der IPS-Gruppe und der KG.

$$\text{Stadium } N_1 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N1}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{N1}}_{\text{KG}}$$

$$\text{Stadium } N_3 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N3}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{N3}}_{\text{KG}}$$

$$\text{Stadium R (60): } H_1: \mu^{\text{R}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{R}}_{\text{KG}}$$

$H_1$ : Die Schlafqualität wird auch hier in der KG höher sein als in der IPS-Gruppe. Dementsprechend stellt sich der prozentuale Anteil der jeweiligen Schlafstadien ( $N_3$ , R) in der KG höher und der Anteil des Stadiums  $N_1$  in der KG niedriger dar als in der IPS-Gruppe.

$$\text{Stadium } N_1 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N1}}_{\text{IPS}} > \mu^{\text{N1}}_{\text{KG}}$$

$$\text{Stadium } N_3 \text{ (60): } H_1: \mu^{\text{N3}}_{\text{IPS}} \leq \mu^{\text{N3}}_{\text{KG}}$$

$$\text{Stadium R (60): } H_1: \mu^{\text{R}}_{\text{IPS}} \leq \mu^{\text{R}}_{\text{KG}}$$

## 4.8.1.3 Unterschiedshypothesen zu weiteren Schlafkennwerten

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied in der Ausprägung der nachfolgenden Schlafkennwerte:

Time in Bed (TIB):	$H_0: \mu^{\text{TIB}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{TIB}}_{\text{Sham}}$
Total Sleep Time (TST):	$H_0: \mu^{\text{TST}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{TST}}_{\text{Sham}}$
Schlafeffizienz (SE):	$H_0: \mu^{\text{SE}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SE}}_{\text{Sham}}$
Einschlaflatenz (SL):	$H_0: \mu^{\text{SL}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SL}}_{\text{Sham}}$
Aufwachphasen (Wake):	$H_0: \mu^{\text{Wake}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{Wake}}_{\text{Sham}}$
Arousalindex (AI):	$H_0: \mu^{\text{AI}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{AI}}_{\text{Sham}}$
PLM-Index (PLM):	$H_0: \mu^{\text{PLM}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{PLM}}_{\text{Sham}}$
PLMS-Index (PLMS):	$H_0: \mu^{\text{PLMS}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{PLMS}}_{\text{Sham}}$
PLMW-Index (PLMW):	$H_0: \mu^{\text{PLMW}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{PLMW}}_{\text{Sham}}$
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI):	$H_0: \mu^{\text{AHI}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{AHI}}_{\text{Sham}}$

$H_1$ : Die tSOS hat keinen Einfluss auf die Ausprägung der nachfolgenden Schlafkennwerte:

Time in Bed (TIB):	$H_1: \mu^{\text{TIB}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{TIB}}_{\text{Sham}}$
Total Sleep Time (TST):	$H_1: \mu^{\text{TST}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{TST}}_{\text{Sham}}$
Schlafeffizienz (SE):	$H_1: \mu^{\text{SE}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SE}}_{\text{Sham}}$
Einschlaflatenz (SL):	$H_1: \mu^{\text{SL}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SL}}_{\text{Sham}}$
Aufwachphasen (Wake):	$H_1: \mu^{\text{Wake}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{Wake}}_{\text{Sham}}$
Arousalindex (AI):	$H_1: \mu^{\text{AI}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{AI}}_{\text{Sham}}$
PLM-Index (PLM):	$H_1: \mu^{\text{PLM}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{PLM}}_{\text{Sham}}$
PLMS-Index (PLMS):	$H_1: \mu^{\text{PLMS}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{PLMS}}_{\text{Sham}}$
PLMW-Index (PLMW):	$H_1: \mu^{\text{PLMW}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{PLMW}}_{\text{Sham}}$
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI):	$H_1: \mu^{\text{AHI}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{AHI}}_{\text{Sham}}$

Zusatzhypothese 3:

Bezüglich der Verteilung weiterer Schlafkennwerte lassen sich im Hinblick auf den Vergleich von IPS- Gruppe und KG folgende Zusatzhypothesen formulieren:

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Ausprägung der nachfolgenden Schlafkennwerte zwischen IPS-Gruppe und KG:

Time in Bed (TIB):	$H_0: \mu_{IPS}^{TIB} = \mu_{KG}^{TIB}$
Total Sleep Time (TST):	$H_0: \mu_{IPS}^{TST} = \mu_{KG}^{TST}$
Schlafeffizienz (SE):	$H_0: \mu_{IPS}^{SE} = \mu_{KG}^{SE}$
Einschlaflatenz (SL):	$H_0: \mu_{IPS}^{SL} = \mu_{KG}^{SL}$
Aufwachphasen (Wake):	$H_0: \mu_{IPS}^{Wake} = \mu_{KG}^{Wake}$
Arousalindex (AI):	$H_0: \mu_{IPS}^{AI} = \mu_{KG}^{AI}$
PLM-Index (PLM):	$H_0: \mu_{IPS}^{PLM} = \mu_{KG}^{PLM}$
PLMS-Index (PLMS):	$H_0: \mu_{IPS}^{PLMS} = \mu_{KG}^{PLMS}$
PLMW-Index (PLMW):	$H_0: \mu_{IPS}^{PLMW} = \mu_{KG}^{PLMW}$
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI):	$H_0: \mu_{IPS}^{AHI} = \mu_{KG}^{AHI}$

$H_1$ : Die unterschiedliche Schlafqualität zwischen IPS-Gruppe und KG drückt sich auch in der Verteilung der weiteren Schlafkennwerte aus.

Time in Bed (TIB):	$H_1: \mu_{IPS}^{TIB} \neq \mu_{KG}^{TIB}$
Total Sleep Time (TST):	$H_1: \mu_{IPS}^{TST} \neq \mu_{KG}^{TST}$
Schlafeffizienz (SE):	$H_1: \mu_{IPS}^{SE} \neq \mu_{KG}^{SE}$
Einschlaflatenz (SL):	$H_1: \mu_{IPS}^{SL} \neq \mu_{KG}^{SL}$
Aufwachphasen (Wake):	$H_1: \mu_{IPS}^{Wake} \neq \mu_{KG}^{Wake}$
Arousalindex (AI):	$H_1: \mu_{IPS}^{AI} \neq \mu_{KG}^{AI}$
PLM-Index (PLM):	$H_1: \mu_{IPS}^{PLM} \neq \mu_{KG}^{PLM}$
PLMS-Index (PLMS):	$H_1: \mu_{IPS}^{PLMS} \neq \mu_{KG}^{PLMS}$
PLMW-Index (PLMW):	$H_1: \mu_{IPS}^{PLMW} \neq \mu_{KG}^{PLMW}$
Apnoe-Hypopnoe-Index (AHI):	$H_1: \mu_{IPS}^{AHI} \neq \mu_{KG}^{AHI}$

#### 4.8.1.4 Unterschiedshypothese zur Verteilung der Powerspektren der jeweiligen EEG-Frequenzbänder

Insgesamt wurden 12 EEG-Kanäle (EEG1-12) abgeleitet (s. Kap. 4.5.12). Für jeden Ableitkanal wurde eine Spektralanalyse über 6 verschiedene Messzeitpunkte ( $t_0 - t_5$ ), jeweils unter Stim- und Sham-Bedingung durchgeführt. Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die Hypothesen zusammengefasst dargestellt, da sich aus den jeweiligen Kombinationen 72 Einzelhypothesen ergeben (12 EEG \* 6 Messungen).

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied hinsichtlich der EEG-Power zu den jeweiligen Messzeitpunkten in den jeweiligen Ableitkanälen.

$$H_0: \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{Sham}}$$

$H_1$ : Unter dem Einfluss der tSOS wird sich die EEG-Power zu den jeweiligen korrespondierenden Messzeitpunkten in den jeweiligen Ableitkanälen unterschiedlich darstellen.

$$H_1: \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{Sham}}$$

#### Zusatzhypothese 4:

Auch im Hinblick auf die Verteilung der EEG-Power-Spektren wird ein Unterschied der beiden Gruppen erwartet.

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied hinsichtlich der EEG-Power zu den jeweiligen Messzeitpunkten in den jeweiligen Ableitkanälen zwischen IPS-Gruppe und KG.

$$H_0: \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{KG}}$$

$H_1$ : Unter dem Einfluss der tSOS wird sich die EEG-Power zwischen IPS-Gruppe und KG unterschiedlich darstellen.

$$H_1: \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{IPS}} \neq \mu^{\text{EEG1-12};t_0-5}_{\text{KG}}$$

#### 4.8.1.5 Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚free recall‘ (FR)

H<sub>0</sub>: Es besteht kein Unterschied in der Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚free recall‘ (FR).

$$H_0: \mu^{\text{FR}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{FR}}_{\text{Sham}}$$

H<sub>1</sub>: Unter dem Einfluss der tSOS wird die Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚free recall‘ (FR) steigen.

$$H_1: \mu^{\text{FR}}_{\text{Stim}} > \mu^{\text{FR}}_{\text{Sham}}$$

#### 4.8.1.6 Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚cued recall‘ (CR)

H<sub>0</sub>: Es besteht kein Unterschied in der Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚cued recall‘ (CR).

$$\text{Anzahl Richtige (WR): } H_0: \mu^{\text{CR-WR}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{CR-WR}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Anzahl Falsche (WF): } H_0: \mu^{\text{CR-WF}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{CR-WF}}_{\text{Sham}}$$

H<sub>1</sub>: Unter dem Einfluss der tSOS wird die Anzahl der richtig erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚cued recall‘ (CR) steigen und die der falsch erinnerten sinken.

$$\text{Anzahl Richtige (WR): } H_1: \mu^{\text{CR-WR}}_{\text{Stim}} > \mu^{\text{CR-WR}}_{\text{Sham}}$$

$$\text{Anzahl Falsche (WF): } H_1: \mu^{\text{CR-WF}}_{\text{Stim}} < \mu^{\text{CR-WF}}_{\text{Sham}}$$

#### 4.8.1.7 Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚Wortstammerngänzung (WE)‘

H<sub>0</sub>: Es besteht ein Unterschied in der Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚Wortstammerngänzung‘ (WE).

$$H_0: \mu^{\text{WE}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{WE}}_{\text{Sham}}$$

H<sub>1</sub>: Die tSOS hat keinen Einfluss auf die Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚Wortstammerngänzung‘ (WE).

$$H_1: \mu^{\text{WE}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{WE}}_{\text{Sham}}$$

#### 4.8.1.8 Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Gesichter

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Anzahl der erinnerten Gesichter.

Anzahl Richtige:  $H_0: \mu^{\text{GR}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{GR}}_{\text{Sham}}$

Anzahl Falsche:  $H_0: \mu^{\text{GF}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{GF}}_{\text{Sham}}$

$H_1$ : Unter dem Einfluss der tSOS wird die Anzahl der richtig erinnerten Gesichter (GR) steigen und die Anzahl der falsch erinnerten Gesichter (GF) sinken.

Anzahl Richtige:  $H_1: \mu^{\text{GR}}_{\text{Stim}} > \mu^{\text{GR}}_{\text{Sham}}$

Anzahl Falsche:  $H_1: \mu^{\text{GF}}_{\text{Stim}} < \mu^{\text{GF}}_{\text{Sham}}$

#### 4.8.1.9 Unterschiedshypothesen zur Anzahl der erinnerten Objekte

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Anzahl der erinnerten Objekte.

Anzahl Richtige:  $H_0: \mu^{\text{OR}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{OR}}_{\text{Sham}}$

Anzahl Falsche:  $H_0: \mu^{\text{OF}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{OF}}_{\text{Sham}}$

$H_1$ : Unter dem Einfluss der tSOS wird die Anzahl der richtig erinnerten Objekte (OR) steigen und die Anzahl der falsch erinnerten (OF) sinken.

Anzahl Richtige:  $H_1: \mu^{\text{OR}}_{\text{Stim}} > \mu^{\text{OR}}_{\text{Sham}}$

Anzahl Falsche:  $H_1: \mu^{\text{OF}}_{\text{Stim}} < \mu^{\text{OF}}_{\text{Sham}}$

#### Zusatzhypothese 5:

Aufgrund der eingangs beschriebenen häufig beobachtbaren kognitiven Beeinträchtigung bei IPS-Patienten (s. Kap. 2.3.2.3) muss davon ausgegangen werden, dass die Teilnehmer der IPS-Gruppe in den durchgeführten kognitiven Tests sämtlich schlechter abschneiden als die Teilnehmer der KG, auch wenn die IPS-Patienten alle die Eingangsvoraussetzungen erfüllten. Daraus ergibt sich – die Hypothesen 4.8.1.5 bis 4.8.1.9 zusammenfassend – bezüglich der kognitiven Leistungen (KL) folgende Zusatzhypothese:

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied zwischen IPS-Gruppe und KG im Hinblick auf die Ergebnisse der kognitiven Testungen.

$H_0: \mu^{\text{KL}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{KL}}_{\text{KG}}$

$H_1$ : Die Teilnehmer der KG erzielen bessere Ergebnisse in den kognitiven Testungen als die Teilnehmer der IPS-Gruppe.

$H_1: \mu^{\text{KL}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{KL}}_{\text{KG}}$

#### 4.8.1.10 Unterschiedshypothesen zur Konzentrationsleistung

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied in der Konzentrationsleistung (AKT).

$$H_0: \mu^{\text{AKT}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{AKT}}_{\text{Sham}}$$

$H_1$ : Die Bedingung tSOS hat keinen Einfluss auf die Konzentrationsleistung (AKT).

$$H_1: \mu^{\text{AKT}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{AKT}}_{\text{Sham}}$$

#### Zusatzhypothese 6:

Bezüglich der Konzentrationsleistung wird ebenfalls ein besseres Abschneiden der KG erwartet.

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Konzentrationsleistung (AKT) zwischen IPS-Gruppe und KG.

$$H_0: \mu^{\text{AKT}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{AKT}}_{\text{KG}}$$

$H_1$ : Die Teilnehmer der KG erzielen bessere Leistungen im Konzentrationstest als die IPS-Gruppe.

$$H_1: \mu^{\text{AKT}}_{\text{IPS}} \leq \mu^{\text{AKT}}_{\text{KG}}$$

#### 4.8.1.11 Unterschiedshypothesen zur Motivation

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied in der Ausprägung der Motivation (Mot).

$$H_0: \mu^{\text{Mot}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{Mot}}_{\text{Sham}}$$

$H_1$ : Die tSOS beeinflusst nicht die Ausprägung der Motivation (Mot).

$$H_1: \mu^{\text{Mot}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{Mot}}_{\text{Sham}}$$

#### Zusatzhypothese 7:

Hinsichtlich der Ausprägung der Motivation wurde zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede erwartet.

$$H_0: \mu^{\text{Mot}}_{\text{IPS}} \neq \mu^{\text{Mot}}_{\text{KG}}$$

$$H_1: \mu^{\text{Mot}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{Mot}}_{\text{KG}}$$

## 4.8.1.12 Unterschiedshypothesen zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA)

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied in der Ausprägung der jeweiligen Dimensionen bzw. des Gesamtscores der SSA.

Gesamtscore:  $H_0: \mu^{\text{SSAg}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SSAg}}_{\text{Sham}}$

Schlafqualität:  $H_0: \mu^{\text{SSAs}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SSAs}}_{\text{Sham}}$

Aufwachqualität:  $H_0: \mu^{\text{SSAa}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SSAa}}_{\text{Sham}}$

Körperliche Beschwerden:  $H_0: \mu^{\text{SSAk}}_{\text{Stim}} \neq \mu^{\text{SSAk}}_{\text{Sham}}$

$H_1$ : Die Bedingung tSOS beeinflusst nicht die Ausprägung der jeweiligen Dimensionen bzw. des Gesamtscores der SSA.

Gesamtscore:  $H_1: \mu^{\text{SSAg}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SSAg}}_{\text{Sham}}$

Schlafqualität:  $H_1: \mu^{\text{SSAs}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SSAs}}_{\text{Sham}}$

Aufwachqualität:  $H_1: \mu^{\text{SSAa}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SSAa}}_{\text{Sham}}$

Körperliche Beschwerden:  $H_1: \mu^{\text{SSAk}}_{\text{Stim}} = \mu^{\text{SSAk}}_{\text{Sham}}$

Zusatzhypothese 8:

Da hinsichtlich der objektiven Schlafparameter eine höhere Schlafqualität der KG erwartet wird (s. Kap. 4.8.1.1 und 4.8.1.3), sollte sich dies auch in der subjektiven Beurteilung der Schlafqualität widerspiegeln. Dementsprechend können folgende Zusatzhypothesen formuliert werden:

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Ausprägung der jeweiligen Dimensionen bzw. des Gesamtscores der SSA zwischen IPS-Gruppe und KG.

Gesamtscore:  $H_0: \mu^{\text{SSAg}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{SSAg}}_{\text{KG}}$

Schlafqualität:  $H_0: \mu^{\text{SSAs}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{SSAs}}_{\text{KG}}$

Aufwachqualität:  $H_0: \mu^{\text{SSAa}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{SSAa}}_{\text{KG}}$

Körperliche Beschwerden:  $H_0: \mu^{\text{SSAk}}_{\text{IPS}} = \mu^{\text{SSAk}}_{\text{KG}}$

$H_1$ : Die KG schätzt hinsichtlich der jeweiligen Dimensionen bzw. des Gesamtscores der SSA ihre subjektive Schlafqualität höher ein als die IPS-Gruppe.

Gesamtscore:  $H_1: \mu^{\text{SSAg}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{SSAg}}_{\text{KG}}$

Schlafqualität:  $H_1: \mu^{\text{SSAs}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{SSAs}}_{\text{KG}}$

Aufwachqualität:  $H_1: \mu^{\text{SSAa}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{SSAa}}_{\text{KG}}$

Körperliche Beschwerden:  $H_1: \mu^{\text{SSAk}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{SSAk}}_{\text{KG}}$

## 4.8.1.13 Unterschiedshypothesen zur Eigenschaftswörterliste (EWL)

$H_0$ : Es besteht ein Unterschied in der Ausprägung der jeweiligen Dimensionen der EWL.

Aktiviertheit:	$H_0: \mu^{EWLA}_{Stim} \neq \mu^{EWLA}_{Sham}$
Desaktiviertheit:	$H_0: \mu^{EWLC}_{Stim} \neq \mu^{EWLC}_{Sham}$
Müdigkeit:	$H_0: \mu^{EWLD}_{Stim} \neq \mu^{EWLD}_{Sham}$
Benommenheit:	$H_0: \mu^{EWLE}_{Stim} \neq \mu^{EWLE}_{Sham}$
Extravertiertheit:	$H_0: \mu^{EWLF}_{Stim} \neq \mu^{EWLF}_{Sham}$
Introvertiertheit:	$H_0: \mu^{EWLG}_{Stim} \neq \mu^{EWLG}_{Sham}$
Selbstsicherheit:	$H_0: \mu^{EWLH}_{Stim} \neq \mu^{EWLH}_{Sham}$
Gehobene Stimmung:	$H_0: \mu^{EWLI}_{Stim} \neq \mu^{EWLI}_{Sham}$
Erregbarkeit:	$H_0: \mu^{EWLJ}_{Stim} \neq \mu^{EWLJ}_{Sham}$
Empfindlichkeit:	$H_0: \mu^{EWLK}_{Stim} \neq \mu^{EWLK}_{Sham}$
Ärger:	$H_0: \mu^{EWLL}_{Stim} \neq \mu^{EWLL}_{Sham}$
Ängstlichkeit:	$H_0: \mu^{EWLM}_{Stim} \neq \mu^{EWLM}_{Sham}$
Deprimiertheit:	$H_0: \mu^{EWLN}_{Stim} \neq \mu^{EWLN}_{Sham}$
Verträumtheit:	$H_0: \mu^{EWLO}_{Stim} \neq \mu^{EWLO}_{Sham}$

$H_1$ : Die tSOS hat keinen Einfluss auf die Ausprägung der jeweiligen Dimensionen der EWL.

Aktiviertheit:	$H_0: \mu^{EWLA}_{Stim} = \mu^{EWLA}_{Sham}$
Desaktiviertheit:	$H_0: \mu^{EWLC}_{Stim} = \mu^{EWLC}_{Sham}$
Müdigkeit:	$H_0: \mu^{EWLD}_{Stim} = \mu^{EWLD}_{Sham}$
Benommenheit:	$H_0: \mu^{EWLE}_{Stim} = \mu^{EWLE}_{Sham}$
Extravertiertheit:	$H_0: \mu^{EWLF}_{Stim} = \mu^{EWLF}_{Sham}$
Introvertiertheit:	$H_0: \mu^{EWLG}_{Stim} = \mu^{EWLG}_{Sham}$
Selbstsicherheit:	$H_0: \mu^{EWLH}_{Stim} = \mu^{EWLH}_{Sham}$
Gehobene Stimmung:	$H_0: \mu^{EWLI}_{Stim} = \mu^{EWLI}_{Sham}$
Erregbarkeit:	$H_0: \mu^{EWLJ}_{Stim} = \mu^{EWLJ}_{Sham}$
Empfindlichkeit:	$H_0: \mu^{EWLK}_{Stim} = \mu^{EWLK}_{Sham}$
Ärger:	$H_0: \mu^{EWLL}_{Stim} = \mu^{EWLL}_{Sham}$
Ängstlichkeit:	$H_0: \mu^{EWLM}_{Stim} = \mu^{EWLM}_{Sham}$
Deprimiertheit:	$H_0: \mu^{EWLN}_{Stim} = \mu^{EWLN}_{Sham}$
Verträumtheit:	$H_0: \mu^{EWLO}_{Stim} = \mu^{EWLO}_{Sham}$

Zusatzhypothese 9:

Wie in Abschnitt 2.3 beschrieben wurde, können mit dem Krankheitsbild IPS die unterschiedlichsten Symptome einhergehen. Es ist nicht auszuschließen, dass sich diese Symptomatik auch auf die subjektive Befindlichkeit der Betroffenen auswirkt, was sich wiederum in der Einschätzung der EWL-Items niederschlagen kann. Demzufolge kann folgende Zusatzhypothese formuliert werden:

$H_0$ : Es besteht kein Unterschied in der Ausprägung der jeweiligen Dimensionen der EWL zwischen IPS-Gruppe und KG.

$$H_0: \mu_{\text{IPS}}^{\text{EWL}} = \mu_{\text{KG}}^{\text{EWL}}$$

$H_1$ : Es besteht ein Unterschied in der Ausprägung der jeweiligen Dimensionen der EWL zwischen IPS-Gruppe und KG.

$$H_1: \mu_{\text{IPS}}^{\text{EWL}} \neq \mu_{\text{KG}}^{\text{EWL}}$$

#### 4.8.1.14 Hypothese zur Lern- und Erinnerungsleistung beim Wortlistenlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung

$H_0$ : Die Reihenfolge der Darbietung der Erhebungsinstrumente zur kognitiven Testung hat einen Einfluss auf die Ergebnisse.

$$H_0: \mu_{\text{Reihenfolge[Stim]}} \neq \mu_{\text{Reihenfolge[Sham]}}$$

$H_1$ : Die Reihenfolge der Darbietung der Erhebungsinstrumente zur kognitiven Testung hat keinen Einfluss auf die Ergebnisse.

$$H_1: \mu_{\text{Reihenfolge[Stim]}} = \mu_{\text{Reihenfolge[Sham]}}$$

#### **4.8.2 Unterschiedshypothesen zum Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$**

Im Folgenden werden Hypothesen zu den Variablen formuliert, die unabhängig von einer potentiellen Wirkung der Intervention sind. Dazu zählen die Einschlaf latenz und die Anzahl der erinnerten Wörter während der Lernphase.

#### 4.8.2.1 Unterschiedshypothesen zur Einschlaflatenz und Schlafeffizienz im Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$

$H_0$ : Es kann ein Unterschied in der Einschlaflatenz / Schlafeffizienz festgestellt werden.

$$H_0: \mu^{\text{SL/SE}}_{T_1} \neq \mu^{\text{SL/SE}}_{T_2}$$

$H_1$ : Es kann kein Unterschied in der Einschlaflatenz festgestellt werden.

$$H_1: \mu^{\text{SL/SE}}_{T_1} = \mu^{\text{SL/SE}}_{T_2}$$

#### Zusatzhypothese 10:

Basierend auf den Ausführungen zur Schlafstruktur und Schlafqualität bei IPS-Patienten (s. Kap. 2.3.3) wird eine längere Einschlaflatenz bzw. geringere Schlafeffizienz in der IPS-Gruppe erwartet, was zu folgenden Zusatzhypothesen führt:

$$H_0: \mu^{\text{SL}}_{\text{IPS}} \leq \mu^{\text{SL}}_{\text{KG}}$$

$$H_1: \mu^{\text{SL}}_{\text{IPS}} > \mu^{\text{SL}}_{\text{KG}}$$

$$H_0: \mu^{\text{SE}}_{\text{IPS}} \geq \mu^{\text{SE}}_{\text{KG}}$$

$$H_1: \mu^{\text{SE}}_{\text{IPS}} < \mu^{\text{SE}}_{\text{KG}}$$

#### 4.8.2.2 Unterschiedshypothesen zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Lernen der Wortlisten im Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$

$H_0$ : Es kann ein Unterschied in der Erinnerungsleistung festgestellt werden.

$$\text{Lerndurchgang 1: } H_0: \mu^{L^1}_{T_1} \neq \mu^{L^1}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 2: } H_0: \mu^{L^2}_{T_1} \neq \mu^{L^2}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 3: } H_0: \mu^{L^3}_{T_1} \neq \mu^{L^3}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 4: } H_0: \mu^{L^4}_{T_1} \neq \mu^{L^4}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 5: } H_0: \mu^{L^5}_{T_1} \neq \mu^{L^5}_{T_2}$$

$H_1$ : Die Leistung während der Lerndurchgänge ändert sich nicht.

$$\text{Lerndurchgang 1: } H_1: \mu^{L^1}_{T_1} = \mu^{L^1}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 2: } H_1: \mu^{L^2}_{T_1} = \mu^{L^2}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 3: } H_1: \mu^{L^3}_{T_1} = \mu^{L^3}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 4: } H_1: \mu^{L^4}_{T_1} = \mu^{L^4}_{T_2}$$

$$\text{Lerndurchgang 5: } H_1: \mu^{L^5}_{T_1} = \mu^{L^5}_{T_2}$$

Zusatzhypothese 11:

Wie schon zuvor in Zusatzhypothese 5 (s. Kap. 4.8.1.9) bezüglich der Behaltensleistung formuliert, kann auch hier angenommen werden, dass die Lernleistung der KG höher als die der IPS-Gruppe ausfällt:

$$H_0: \mu^{L1-5}_{IPS} \geq \mu^{L1-5}_{KG}$$

$$H_1: \mu^{L1-5}_{IPS} < \mu^{L1-5}_{KG}$$

**4.8.3 Zusammenhangshypothesen**

4.8.3.1 Hypothese zum Zusammenhang der Ausprägung der SDS-Werte und den Ergebnissen der Items ‚Mood‘ des PANDA zum Zeitpunkt  $T_0$

$H_0$ : Es besteht kein oder ein negativer Zusammenhang zwischen den SDS-Werten und den Ergebnissen der Fragen zur Stimmung im PANDA.

$$H_0: \rho_{SDS \times Mood} \leq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen den SDS-Werten und den Ergebnissen der Fragen zur Stimmung im PANDA.

$$H_1: \rho_{SDS \times Mood} > 0$$

4.8.3.2 Zusammenhang zwischen der Ausprägung der SDS-Werte und der TST, unabhängig von der Bedingung ‚Stim‘ oder ‚Sham‘

$H_0$ : Es besteht kein oder ein positiver Zusammenhang zwischen den SDS-Werten und der TST.

$$H_0: \rho_{SDS \times TST [Stim-Sham]} \geq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen den SDS-Werten und der TST.

$$H_1: \rho_{SDS \times TST [Stim-Sham]} < 0$$

4.8.3.3 Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der EWL und der SSA

4.8.3.3.1 Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ der EWL und der SSA

$H_0$ : Es besteht kein oder ein positiver Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ und der SSA sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_0: \rho_{EWL \times SSA [Stim-Sham]} \geq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ und der SSA sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_1: \rho_{EWL \times SSA [Stim-Sham]} < 0$$

#### 4.8.3.3.2 Zusammenhang zwischen der Skala ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘ der EWL und der SSA

$H_0$ : Es besteht kein oder ein negativer Zusammenhang zwischen den Skalen ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ oder ‚Benommenheit‘ und der SSA sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_0: \rho_{EWL[C,D,E] \times SSA [Stim-Sham]} \leq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen den Skalen ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ oder ‚Benommenheit‘ und der SSA sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_1: \rho_{EWL[C,D,E] \times SSA [Stim-Sham]} > 0$$

#### 4.8.3.4 Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der EWL und der Schlafeffizienz (SE)

##### 4.8.3.4.1 Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ der EWL und der SE

$H_0$ : Es besteht kein oder ein negativer Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ und der SE sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_0: \rho_{EWL \times SE [Stim-Sham]} \leq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein positiver Zusammenhang zwischen der Skala ‚Aktiviertheit‘ und der SE sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘

$$H_1: \rho_{EWL \times SE [Stim-Sham]} > 0$$

##### 4.8.3.4.2 Zusammenhang zwischen der Skala ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘ der EWL und der Schlafeffizienz

$H_0$ : Es besteht kein oder ein positiver Zusammenhang zwischen den Skalen ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ oder ‚Benommenheit‘ und der SE sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_0: \rho_{EWL[C,D,E] \times SE [Stim-Sham]} \geq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen den Skalen ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ oder ‚Benommenheit‘ und der SE sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_1: \rho_{EWL[C,D,E] \times SE [Stim-Sham]} < 0$$

#### 4.8.3.5 Zusammenhang zwischen Schlaffeffizienz und SSA

$H_0$ : Es besteht kein oder ein positiver Zusammenhang zwischen der Schlaffeffizienz und der SSA weder unter der Bedingung ‚Stim‘ noch in ‚Sham‘.

$$H_0: \rho_{SE \times SSA [Stim-Sham]} \geq 0$$

$H_1$ : Es besteht ein negativer Zusammenhang zwischen der Schlaffeffizienz und der SSA sowohl unter der Bedingung ‚Stim‘ als auch ‚Sham‘.

$$H_1: \rho_{SE \times SSA [Stim-Sham]} < 0$$

#### 4.8.3.6 Der Einfluss von Motivation und Konzentration auf die Lern- bzw. Wiedererkennensleistung

Motivation und Konzentration haben potentiell großen Einfluss auf Lern- und Gedächtnisleistungen (s. Kap. 4.5.5 und 4.5.6). Im Folgenden werden die verschiedenen Zusammenhangshypothesen zwischen Motivation (Mot), Konzentration (AKT) und den Ergebnissen der kognitiven Testungen zusammengefasst.

$H_0$ : Es besteht kein oder ein negativer Zusammenhang zwischen Motivation (Mot) und Konzentration (AKT) und der Lernleistung beim Wortlistenlernen (L5), dem freien Abruf (FR) und der Wiedererkennensleistung für Wörter (WR), Gesichter (GR) und Objekte (OR) bzw. es besteht kein oder ein positiver Zusammenhang zwischen Mot / AKT und den falsch erkannten Wörtern (WF), Gesichtern (GF) und Objekten (OF).

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times L5 [Stim-Sham]} \leq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times FR [Stim-Sham]} \leq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times WR [Stim-Sham]} \leq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times GR [Stim-Sham]} \leq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times OR [Stim-Sham]} \leq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times WF [Stim-Sham]} \geq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times GF [Stim-Sham]} \geq 0$$

$$H_0: \rho_{[Mot \times AKT] \times OF [Stim-Sham]} \geq 0$$

$H_1$ : Je höher ausgeprägt sich Motivation (Mot) und Konzentration (AKT) darstellen, desto höher ist die Leistung beim Wortlistenlernen (L5), beim freien Abruf (FR) und der Wiedererkennensleistung für Wörter (WR), Gesichter (GR) und Objekte (OR) bzw. je höher Mot / AKT, desto geringer ist die Anzahl der fälschlicherweise als richtig erkannten Wörter (WF), Gesichter (GF) und Objekte (OF).

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{L5} [\text{Stim-Sham}]} > 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{FR} [\text{Stim-Sham}]} > 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{WR} [\text{Stim-Sham}]} > 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{GR} [\text{Stim-Sham}]} > 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{OR} [\text{Stim-Sham}]} > 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{WF} [\text{Stim-Sham}]} < 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{GF} [\text{Stim-Sham}]} < 0$$

$$H_1: \rho_{[\text{Mot} \times \text{AKT}] \times \text{OF} [\text{Stim-Sham}]} < 0$$

## 5 Ergebnisse

Nachfolgend werden die Ergebnisse zu den jeweiligen Hypothesentestungen dargestellt. Zur Testung der Unterschiedshypothesen kam grundsätzlich eine Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholungsfaktor zur Anwendung. Bezüglich der Zusammenhangshypothesen wurde jeweils eine Produkt-Moment-Korrelation errechnet. Getestet wurde zunächst bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$ , entsprechend signifikante Ergebnisse sind jeweils in roter Schrift dargestellt. Da jedoch insgesamt 24 voneinander unabhängige Hypothesen an derselben Stichprobe getestet wurden, sollte eine Korrektur des Signifikanzniveaus nach Bonferroni (Bortz 1999) erfolgen, was im Rahmen der Diskussion der Ergebnisse (s. Kap. 6.7.1) berücksichtigt wird.

### 5.1 Ergebnisse zur prozentualen Verteilung der Schlafstadienanteile bezogen auf die TST

In Tabelle 5.1 sind die Ergebnisse der Schlafkennwerte zusammengefasst, in den darauffolgenden Abbildungen werden diese nochmals hypothesenbezogen graphisch dargestellt. Bezogen auf die Gesamtschlafdauer wurde nicht postuliert, dass es durch die Intervention zu einer wesentlichen Änderung im Verhältnis der verschiedenen Schlafstadienanteile kommt.

Wie sowohl in Tabelle 5.2 zu sehen als auch in Abbildung 5.1 verdeutlicht wird, kann hier die Nullhypothese verworfen und somit die  $H_1$  angenommen werden. Weder in der IPS- noch in der Kontrollgruppe kann ein relevanter Unterschied in der Ausprägung der Schlafstadien detektiert werden.

Bezüglich der Unterschiede in der Schlafstadienverteilung zwischen IPS- und Kontrollgruppe bzw. Stim vs. Sham ergeben sich unter varianzanalytischer Betrachtung folgende Ergebnisse:

Der Anteil an Stadium Wach stellt sich unter Sham-Stimulation im Vergleich zur Stimulationsbedingung für beide Gruppen gemeinsam (IPS und KG) schwach signifikant geringer dar. Hierbei wurde jedoch die notwendige Korrektur nach Bonferroni (s.o.) noch nicht berücksichtigt. Innerhalb der jeweiligen Gruppen kann der Effekt ebenfalls nicht nachgewiesen werden (S. Tab. 5.3).

Tabelle 5.1: Ergebnisse Schlafkennwerte (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
TIB [min]	405,4	69,0	403,6	65,1	434,6	24,5	438,3	36,5
TST [min]	272,2	74,4	282,3	59,4	313,1	74,7	335,1	61,1
SE [%]	67,4	15,8	70,7	14,1	72,0	16,7	76,3	11,6
SL [min]	21,8	25,9	19,4	23,7	32,3	34,0	23,3	12,7
Wake [%] TIB	30,1	14,5	27,2	13,0	26,3	15,6	22,3	10,8
N1 [%] TST	21,9	10,2	24,9	15,2	24,4	13,3	22,7	12,4
N2 [%] TST	54,4	13,3	53,8	11,7	49,7	10,3	51,1	8,8
N3 [%] TST	6,5	8,7	4,4	4,9	7,7	6,1	7,3	6,1
REM [%] TST	17,3	9,5	17,0	7,1	18,2	6,6	18,9	5,5
Wake 60 [%]	23,1	23,4	15,5	14,2	17,6	22,9	10,3	10,7
N1 60 [%]	15,5	11,3	16,3	12,9	19,2	16,2	15,4	14,9
N2 60 [%]	43,9	19,7	54,3	18,6	40,3	21,9	51,8	15,7
N3 60 [%]	12,7	18,1	10,9	14,9	16,8	20,8	14,9	15,7
REM 60 [%]	4,8	8,2	3,0	6,5	6,1	8,9	7,6	8,4
AI [no./h]	25,3	15,0	24,2	11,0	26,5	13,7	24,1	11,5
PLM-I [no./h]	8,4	12,3	10,1	18,5	20,6	20,3	25,4	32,2
PLMS-I [no./h]	7,4	15,6	9,2	21,5	22,3	26,9	28,2	41,5
PLMW-I [no./h]	9,0	11,0	10,9	15,5	18,0	17,8	18,5	17,1
AHI [no./h]	10,9	13,6	10,7	14,9	7,9	14,5	8,8	13,2

TIB = Time in Bed; TST = Total Sleep Time; SE = Schlafeffizienz; SL = Schlaflatenz; Wake TIB = Wachanteil bezogen auf die TIB; N1 – REM = Anteil der jeweiligen Schlafstadien; Wake 60 – REM60 = Anteil der jeweiligen Schlafstadien bezogen auf die 60 Minuten nach Ende der Stimulation; AI = Arousalindex; PLM-I/PLMS-I/PLMW-I = Periodic Limb Movements Index bezogen auf TIB/Schlaf-/Wachanteil; AHI = Apnoe-Hypopnoe-Index

Tabelle 5.2: Schlafstadien bezogen auf TST im Vergleich IPS vs. KG und Stim vs. Sham (ANOVA mit Messwiederholung)

		F <sub>(1,46)</sub>	P
Wake TIB	IPS - KG	1,303	.260
	R1	4,370	.042
	R1*IPS-KG	0,092	.762
N1	IPS - KG	0,001	.973
	R1	0,234	.630
	R1*IPS-KG	2,871	.097
N2	IPS - KG	1,375	.246
	R1	0,048	.828
	R1*IPS-KG	0,411	.525
N3	IPS - KG	1,269	.266
	R1	2,109	.153
	R1*IPS-KG	1,043	.312
R	IPS - KG	0,792	.378
	R1	0,015	.901
	R1*IPS-KG	0,097	.756

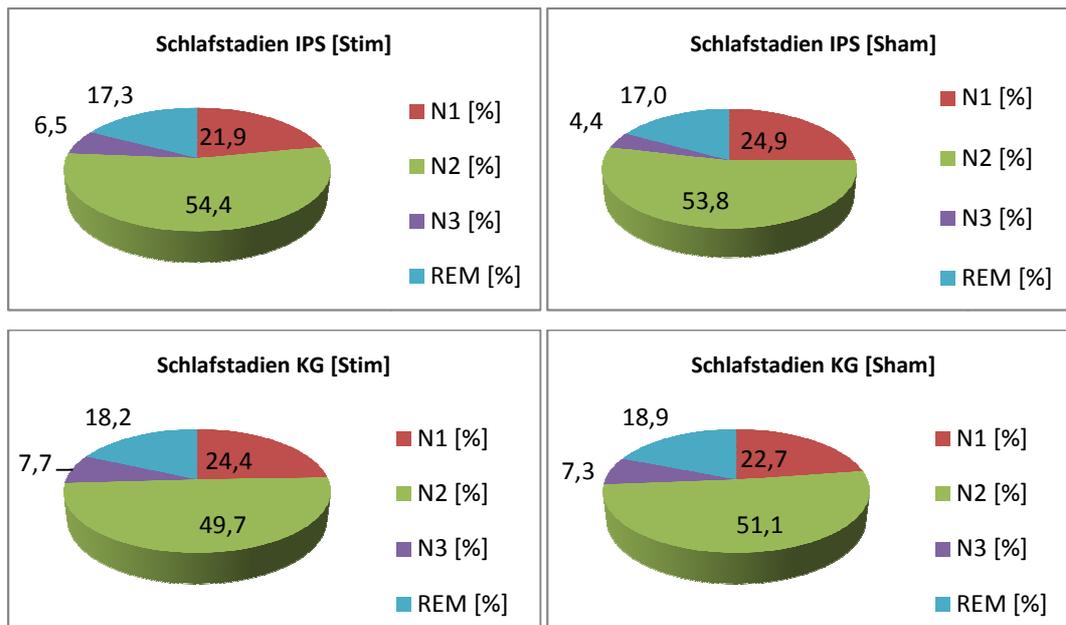
R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Tabelle 5.3: Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.2  
(ANOVA mit Messwiederholung)

IPS		FG (1,30)	F	p	KG		FG (1,16)	F	p
Wake TST	R1	1	2,601	.117	Wake TST	R1	1	1,774	.202

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Abbildung 5.1 Schlafstadienverteilung [Stim vs. Sham und IPS vs. KG]



## 5.2 Ergebnisse zur prozentualen Verteilung der Schlafstadienanteile bezogen auf die 60 Minuten nach Beendigung der (Sham-) Stimulation

Auch was die Berechnung der Schlafstadienanteile bezogen auf die 60 Minuten nach Beendigung der Stimulation betrifft, konnte keine bedeutsame Änderung der Schlafstadienanteile antizipiert werden. Hier zeigt sich jedoch ein deutlich höherer Anteil des Stadiums  $N_{2-60}$ , bei deutlich reduziertem, aber in der Einzelanalyse statistisch nicht mehr signifikantem Wachanteil in der Sham-Bedingung (s. Tab. 5.1, 5.4 und 5.5). Ebenso kann die Tendenz eines erhöhten Anteils an SWS unter tSOS dokumentiert werden, wobei der geringe Unterschied keine statistische Signifikanz erreicht. Bis auf das Stadium  $N_{2-60}$  kann also auch hier die Nullhypothese verworfen werden. Die Ergebnisse, welche in Abbildung 5.2 und 5.3 nochmals verdeutlicht sind, erweisen sich jedoch konsistent für IPS- und Kontrollgruppe. Die notwendige Korrektur nach Bonferroni ist hier allerdings noch nicht berücksichtigt.

Tabelle 5.4: Schlafstadien bezogen auf die 60 Minuten nach Ende der (Sham-) Stimulation im Vergleich [IPS vs. KG und Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p
<b>Wake 60</b>	IPS - KG	1,367	.248
	R1	4,738	<b>.034</b>
	R1*IPS-KG	0,001	.972
<b>N1 60</b>	IPS - KG	0,151	.699
	R1	0,820	.369
	R1*IPS-KG	1,968	.167
<b>N2 60</b>	IPS - KG	0,380	.540
	R1	14,836	<b>.000</b>
	R1*IPS-KG	0,042	.839
<b>N3 60</b>	IPS - KG	0,720	.400
	R1	0,760	.387
	R1*IPS-KG	0,000	.992
<b>R 60</b>	IPS - KG	2,787	.101
	R1	0,014	.904
	R1*IPS-KG	1,050	.310

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Tabelle 5.5: Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.4 (ANOVA mit Messwiederholung)

<b>IPS</b>		FG (1,30)	F	p	<b>KG</b>		FG (1,16)	F	p
Wake 60	R1	1	2,808	.104	Wake 60	R1	1	3,119	.096
N2 60	R1	1	8,531	<b>.007</b>	N2 60	R1	1	7,854	<b>.013</b>

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Abbildung 5.2: Schlafstadienverteilung 60 Min nach Intervention  
[IPS: Stim vs. Sham]

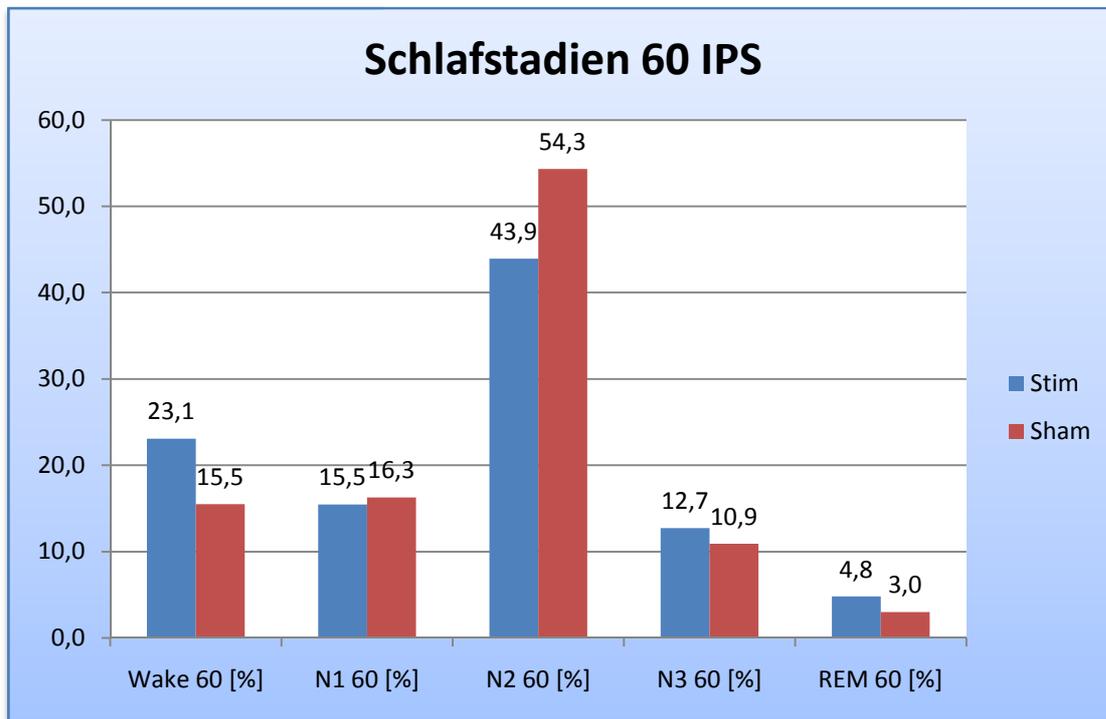
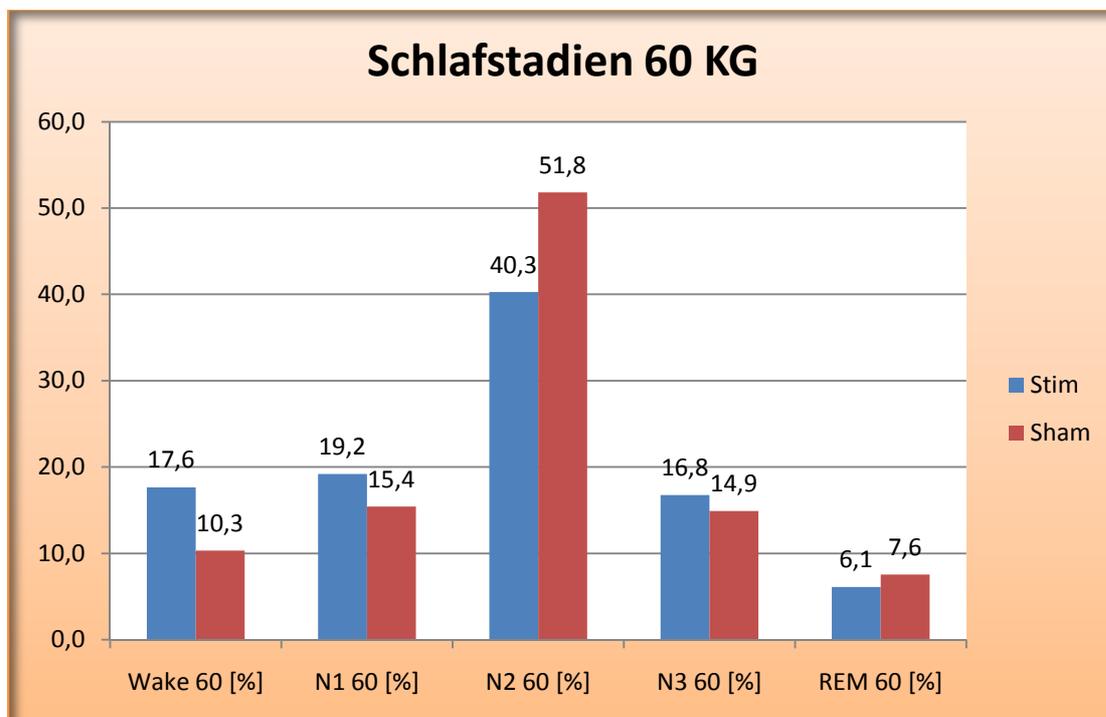


Abbildung 5.3: Schlafstadienverteilung 60 Min nach Intervention  
[KG: Stim vs. Sham]



Bisherige Studienergebnisse legen nahe, dass sich die Makrostruktur des Schlafs geschlechtsabhängig darstellt (Redline *et al.* 2004, Danker-Hopfe 2005). So konnte gezeigt werden, dass der Tiefschlafanteil über die Lebensspanne bei Männern kontinuierlich abnimmt, während er bei Frauen bis ins hohe Alter erhalten bleibt. Einschränkend ist zu vermerken, dass diese Normwerte sämtlich auf einer visuellen Schlafstadienanalyse nach dem Klassifikationsschema von Rechtschaffen & Kales (1968) beruhen und es Hinweise gibt, dass aufgrund der Weiterentwicklung der Scoring-Richtlinien durch die AASM (Iber *et al.* 2007) auch die Aktualisierung von Normwerten erforderlich ist (Moser *et al.* 2009).

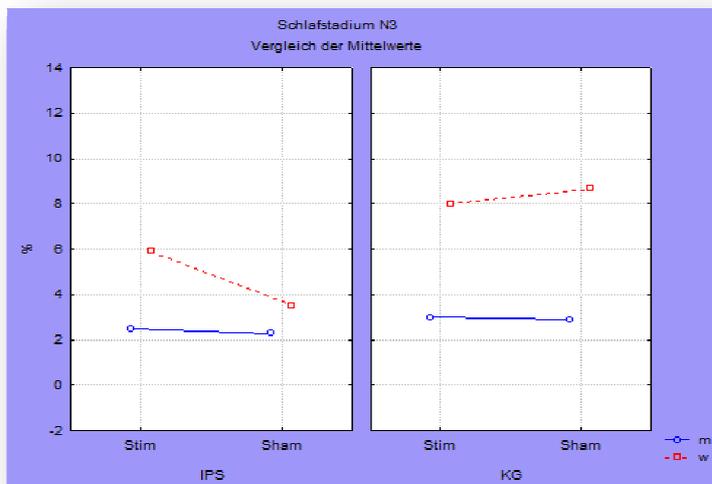
Dennoch war es erforderlich die Verteilung der Schlafstadien – insbesondere SWS - im Hinblick auf mögliche Geschlechtsunterschiede zu überprüfen. Die Ergebnisse zu der Verteilung der Anteile an SWS sind in Tabelle 5.6 und in den Abbildungen 5.4 und 5.5 näher dargestellt. Wie zu sehen, kann sowohl für die Gesamtschlafzeit als auch für die 60 Minuten nach Beendigung der Intervention ein jeweils höherer Anteil an SWS bei den Frauen festgestellt werden, was sich in der KG noch deutlicher ausdrückt als in der IPS-Gruppe. Außer bei den weiblichen Patienten der IPS-Gruppe kann jedoch kein Unterschied zwischen tSOS- und Sham-Bedingung festgestellt werden, wobei auch hier keine statistische Signifikanz erreicht wird. Zudem kann bei den Frauen in der KG ein jeweils höherer Anteil an SWS festgestellt werden als in der IPS-Gruppe, welcher sich bei einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  als schwach signifikant erweist. Im Anhang (s. Kap. 9.4) findet sich zusätzliche eine graphische Darstellung der geschlechtsbezogenen Verteilung aller Schlafstadien.

Tabelle 5.6: Schlafstadien N3 und N3-60 in Abhängigkeit des Geschlechts der Teilnehmer [IPS vs. KG und Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

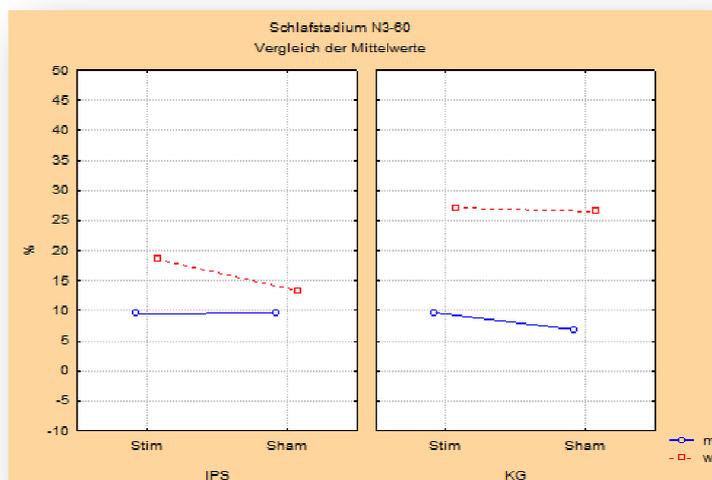
		F <sub>(1,44)</sub>	p
<b>N3</b>	Gender	14,799	<b>.000</b>
	IPS-KG	4,356	<b>.043</b>
	IPS-KG*Gender	2,344	.133
	R1	1,633	.208
	R1*Gender	0,785	.380
	R1*IPS-KG	3,767	.059
	R1*IPS-KG*Gender	3,322	.075
<b>N3-60</b>	Gender	7,345	<b>.010</b>
	IPS-KG	1,069	.307
	IPS-KG*Gender	1,777	.189
	R1	0,953	.334
	R1*Gender	0,128	.722
	R1*IPS-KG	0,049	.826
	R1*IPS-KG*Gender	0,804	.375

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

**Abbildung 5.4:** Stadium N3 bezogen auf die TST  
 [IPS vs. KG; m vs. w; Stim vs. Sham]



**Abbildung 5.5:** Stadium N3 bezogen auf die 60 Min nach Intervention  
 [IPS vs. KG; m vs. w; Stim vs. Sham]



### 5.3 Ergebnisse zu weiteren Schlafkennwerten

Auch im Hinblick auf die Ergebnisse zu weiteren Schlafkennwerten (s. Tab. 5.7, Tab. 5.1 sowie Abb. 5.6 und 5.7), konnte insgesamt nicht von einer Beeinflussung durch die Intervention ausgegangen werden. Es zeigen sich zwar zunächst schwach signifikante Unterschiede in den Variablen SE und TST, die sich jedoch innerhalb der IPS-Gruppe bzw. der KG nicht bestätigen (s. Tab. 5.8). Folglich kann auch in diesen Fällen die Nullhypothese verworfen und dementsprechend die Forschungshypothese angenommen werden.

Tabelle 5.7: Schlaflatenz, Schlafeffizienz, Gesamtschlafzeit und Time in Bed im Vergleich [IPS vs. KG und Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p
<b>SL</b>	IPS - KG	1,303	.260
	R1	1,830	.183
	R1*IPS-KG	0,633	.430
<b>SE</b>	IPS - KG	1,590	.214
	R1	4,384	.042
	R1*IPS-KG	0,069	.794
<b>TST</b>	IPS - KG	6,128	.017
	R1	4,373	.042
	R1*IPS-KG	0,601	.442
<b>TIB</b>	IPS - KG	3,549	.066
	R1	0,078	.781
	R1*IPS-KG	0,736	.395

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham); SL: Schlaflatenz; SE: Schlafeffizienz; TST: Total Sleep Time; TIB: Time in Bed

In der Einzelanalyse (s. Tab. 5.8) wird deutlich, dass der Effekt, der über beide Gruppen in den Variablen SE und TST gezeigt werden kann, sich bei getrennter Betrachtung nicht bestätigen lässt. Allerdings ergibt sich in der Variable TST ein schwach signifikant höherer Anteil in der KG im Vergleich zur IPS-Gruppe, was der Erwartung einer höheren Schlafzeit der Teilnehmer der KG entspricht. Die etwas längere Gesamtschlafzeit drückt sich jedoch nicht so eindeutig in der Schlafeffizienz aus. Berücksichtigt man die Anpassung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni, verschwindet die Signifikanz gänzlich.

Tabelle 5.8: Einzelanalyse der signifikanten Ergebnisse aus Tabelle 5.6  
(ANOVA mit Messwiederholung)

<b>IPS</b>		$FG_{(1,30)}$	F	p	<b>KG</b>		$FG_{(1,16)}$	F	p
SE	R1	1	2,628	.115	SE	R1	1	1,812	.197
TST	R1	1	1,456	.237	TST	R1	1	2,445	.137

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham); SE: Schlafeffizienz; TST: Total Sleep Time

Abbildung 5.6: Weitere Schlafkennwerte IPS [Stim vs. Sham]

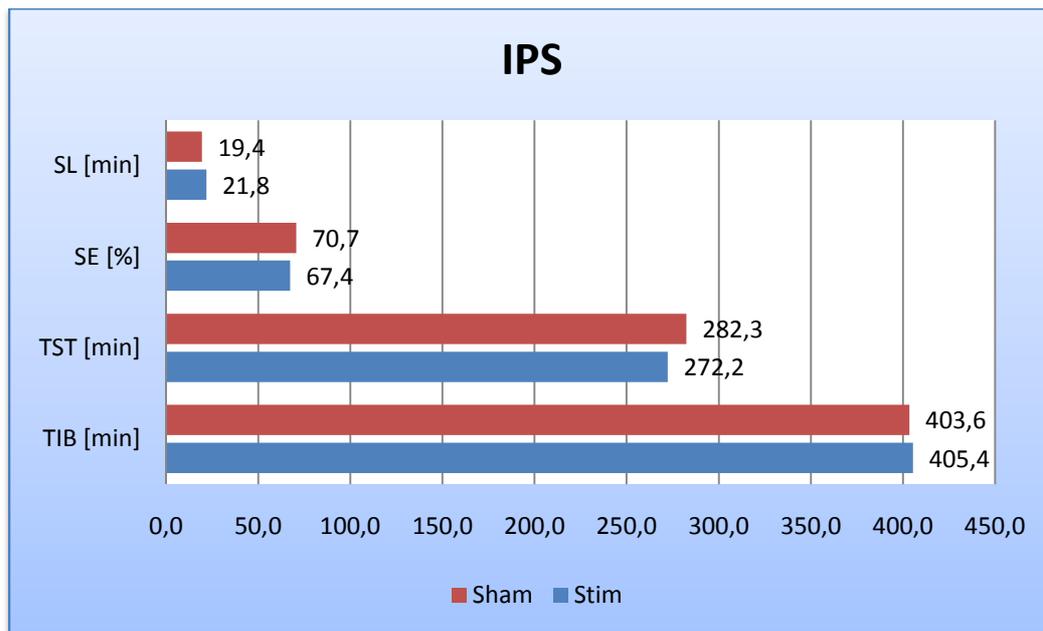
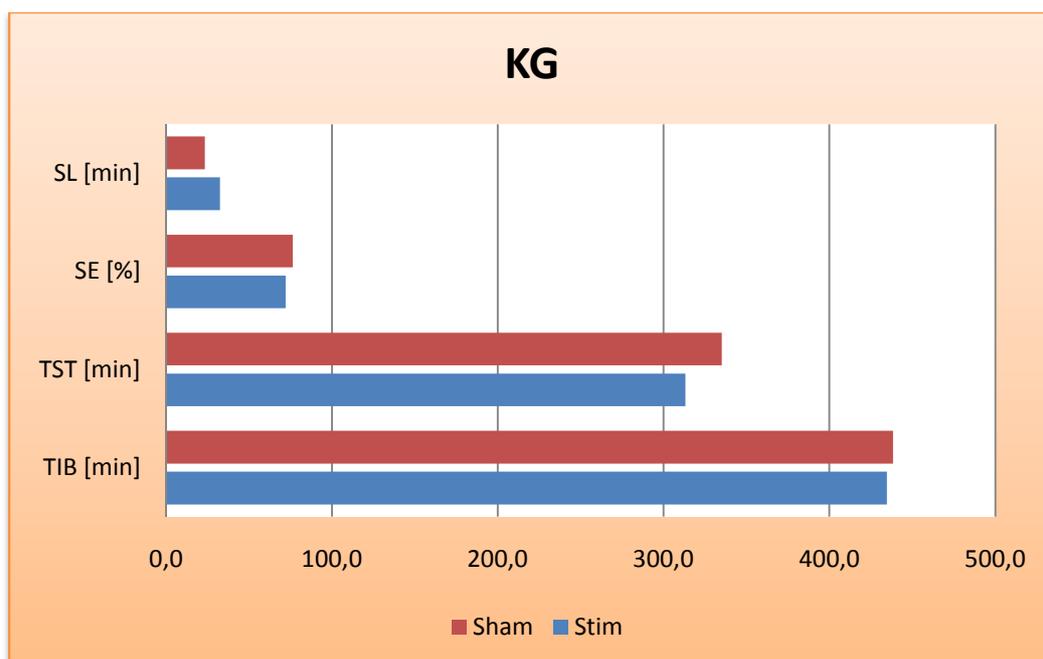


Abbildung 5.7: Weitere Schlafkennwerte KG [Stim vs. Sham]



**Tabelle 5.9: AHI, PLM-Indizes, Arousal-Index und Wachphasen im Vergleich [IPS vs. KG und Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)**

		F <sub>(1,46)</sub>	p
<b>AHI</b>	IPS - KG	0,362	.550
	R1	0,082	.776
	R1*IPS-KG	0,198	.658
<b>PLM-W</b>	IPS - KG	4,347	<b>.042</b>
	R1	0,306	.583
	R1*IPS-KG	0,101	.752
<b>PLM-S</b>	IPS - KG	5,242	<b>.027</b>
	R1	3,012	.089
	R1*IPS-KG	0,835	.365
<b>PLM-I</b>	IPS - KG	5,611	<b>.022</b>
	R1	2,545	.117
	R1*IPS-KG	0,577	.452
<b>Arousal-I</b>	IPS - KG	0,021	.886
	R1	0,988	.325
	R1*IPS-KG	0,142	.708
<b>Wake</b>	IPS - KG	1,783	.188
	R1	0,091	.764
	R1*IPS-KG	1,678	.202

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham); AHI: Apnoe-Hypopnoe-Index; PLM-W: Periodische Beinbewegungen in Stadium Wach; PLM-S: Periodische Beinbewegungen im Schlaf; PLM-I: Index Periodischer Beinbewegungen bezogen auf Time in Bed; Arousal-I: Index an Arousals bezogen auf Time in Bed; Wake: Anzahl nächtlicher Wachphasen

Die in Tabelle 5.9 dargestellten Ergebnisse der varianzanalytischen Betrachtungen zum Vergleich bewegungsbezogener, respiratorischer und arousalbedingter Ereignisse zeigt eindrucksvoll, dass hier keine Auswirkung der Intervention zu erkennen ist (s. auch Abb. 5.8 und 5.9). Allerdings kann theoriekonform (s. Kap. 2.3.3.2) ein höherer Anteil an bewegungsbezogenen Ereignissen in der IPS-Gruppe verglichen mit den Probanden aus der KG ausgemacht werden, wobei sich auch hier der Unterschied nur schwach signifikant darstellt.

Abbildung 5.8: Kennwerte der Schlafragmentierung IPS (Mittelwerte)  
[Stim vs. Sham]

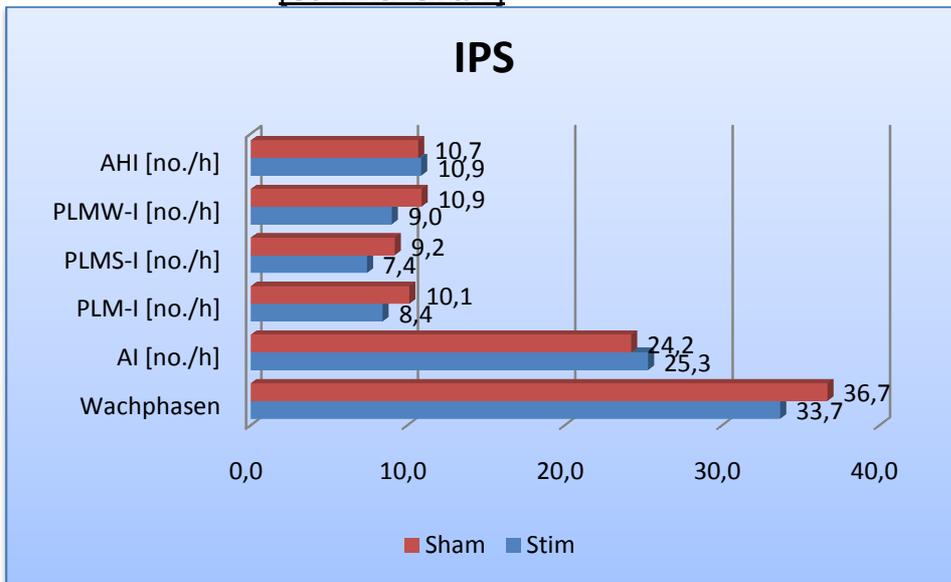
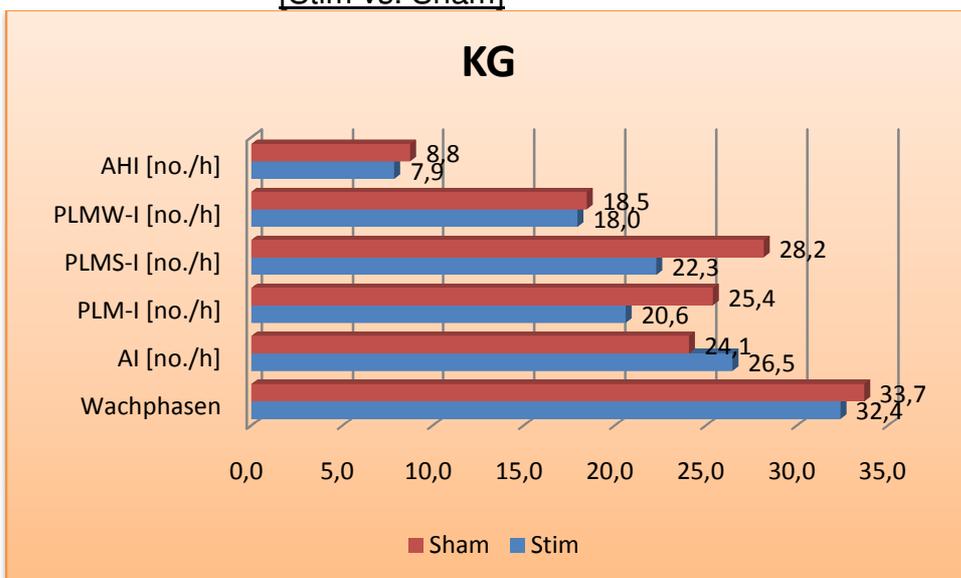


Abbildung 5.9: Kennwerte der Schlafragmentierung KG (Mittelwerte)  
[Stim vs. Sham]



#### 5.4 Ergebnisse zur FFT-Analyse

Nachfolgend sind die Ergebnisse der EEG-Frequenzanalysen dargestellt. Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass zwar in Einzelfällen ein deutlicher Unterschied in der Ausprägung der EEG-Power im Frequenzband 1 (0,5 - 1 Hz ~ Slow Oscillations) dokumentiert werden kann, über die Gesamtgruppe der IPS-Patienten oder der Kontrollen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation herausgestellt werden konnten. Nachfolgend sind die Ergebnisse der FFT-Analyse für den Frequenzbereich zwischen 0,5 und 1 Hz dargestellt. In Tabelle 5.9 und 5.10 sind zunächst - basierend auf FFT-Analysen - Mittelwerte und Standardabweichungen der EEG-Power für jeden einzelnen Ableitkanal, berechnet für ein ca. 60-Sekunden-Fenster unmittelbar nach Ende der (Sham-) Stimulation, jeweils getrennt betrachtet für IPS- und Kontrollgruppe. Extreme Ausreißerwerte, die auf eine unzureichende Signalqualität der EEG-Ableitung zurückzuführen waren, wurden jeweils von der Analyse ausgeschlossen, wodurch sich teils abweichende Gruppengrößen zwischen den verschiedenen Ableitkanälen.

**Tabelle 5.10: FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [IPS - Stim vs. Sham] (Mittelwerte und SD)**

IPS	n	MW	SD		n	MW	SD
Fz-5-Stim	27	74,8	62,2	Fz-5-Sham	27	47,9	38,1
F7-5-Stim	26	41,1	30,2	F7-5-Sham	26	35,1	36,8
F8-5-Stim	26	65,5	99,5	F8-5-Sham	26	35,3	31,1
Cz-5-Stim	29	53,5	44,2	Cz-5-Sham	29	37,3	30,5
C3-5-Stim	29	41,3	33,7	C3-5-Sham	29	27,6	24,1
C4-5-Stim	29	44,2	38,0	C4-5-Sham	29	32,5	28,2
T3-5-Stim	28	29,4	26,6	T3-5-Sham	28	24,6	33,9
T4-5-Stim	28	27,2	25,4	T4-5-Sham	28	27,0	37,6
Pz-5-Stim	28	44,0	40,6	Pz-5-Sham	28	33,7	29,4
P3-5-Stim	29	33,7	28,2	P3-5-Sham	29	26,1	21,8
P4-5-Stim	27	35,5	30,6	P4-5-Sham	27	28,8	26,6
O1-5-Stim	29	17,3	19,0	O1-5-Sham	29	20,3	24,4

Tabelle 5.11: FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [KG - Stim vs. Sham] (Mittelwerte und SD)

KG	n	MW	SD		n	MW	SD
Fz-5-Stim	17	101,4	127,0	Fz-5-Sham	17	89,5	124,6
F7-5-Stim	13	73,8	83,5	F7-5-Sham	13	56,8	48,9
F8-5-Stim	14	73,2	76,3	F8-5-Sham	14	60,3	63,0
Cz-5-Stim	16	89,4	106,7	Cz-5-Sham	16	78,4	121,2
C3-5-Stim	16	61,3	83,6	C3-5-Sham	16	56,4	73,2
C4-5-Stim	16	64,9	85,5	C4-5-Sham	16	60,5	93,0
T3-5-Stim	13	45,1	56,7	T3-5-Sham	13	35,6	34,7
T4-5-Stim	13	48,6	67,5	T4-5-Sham	13	35,9	38,5
Pz-5-Stim	16	76,0	79,6	Pz-5-Sham	16	62,8	80,8
P3-5-Stim	16	61,0	78,9	P3-5-Sham	16	54,7	68,5
P4-5-Stim	16	62,3	78,6	P4-5-Sham	16	52,8	77,1
O1-5-Stim	17	34,6	38,5	O1-5-Sham	17	28,9	34,9

In Tabelle 5.12 sind die Ergebnisse der Varianzanalyse dargestellt. Lediglich in den Ableitungen Cz, Pz und P3 sind schwach signifikante Effekte zu erkennen, hier zeigen die Teilnehmer der KG im Mittel eine leicht höhere Power bzgl. des Auftretens von Slow Oscillations gegenüber der IPS-Gruppe. Hinweise auf Unterschiede welche auf die Intervention zurückgeführt werden könnten, ergeben sich keine.

Tabelle 5.12: FFT-Ergebnisse Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

<b>F<sub>Z</sub></b>		F <sub>(1,42)</sub>	p	<b>T<sub>3</sub></b>		F <sub>(1,39)</sub>	p
	IPS-KG	2,206	.145		IPS-KG	0,092	.763
	R1	1,763	.191		R1	0,208	.651
	R1*IPS-KG	0,276	.602		R1*IPS-KG	1,097	.301
<b>F<sub>7</sub></b>		F <sub>(1,37)</sub>	p	<b>T<sub>4</sub></b>		F <sub>(1,39)</sub>	p
	IPS-KG	2,576	.117		IPS-KG	0,331	.568
	R1	0,347	.560		R1	0,129	.722
	R1*IPS-KG	0,007	.933		R1*IPS-KG	0,166	.686
<b>F<sub>8</sub></b>		F <sub>(1,38)</sub>	p	<b>P<sub>Z</sub></b>		F <sub>(1,42)</sub>	p
	IPS-KG	0,303	.585		IPS-KG	5,735	.021
	R1	1,028	.317		R1	1,461	.234
	R1*IPS-KG	0,744	.394		R1*IPS-KG	0,034	.855
<b>C<sub>Z</sub></b>		F <sub>(1,43)</sub>	p	<b>P<sub>3</sub></b>		F <sub>(1,43)</sub>	p
	IPS-KG	4,253	.045		IPS-KG	5,756	.021
	R1	0,845	.363		R1	1,023	.317
	R1*IPS-KG	0,144	.706		R1*IPS-KG	0,017	.898
<b>C<sub>3</sub></b>		F <sub>(1,43)</sub>	p	<b>P<sub>4</sub></b>		F <sub>(1,41)</sub>	p
	IPS-KG	1,647	.206		IPS-KG	3,356	.074
	R1	0,07	.793		R1	0,889	.351
	R1*IPS-KG	3,525	.067		R1*IPS-KG	0,018	.894
<b>C<sub>4</sub></b>		F <sub>(1,43)</sub>	p	<b>O<sub>1</sub></b>		F <sub>(1,44)</sub>	p
	IPS-KG	2,204	.145		IPS-KG	3,798	.058
	R1	0,813	.372		R1	0,059	.809
	R1*IPS-KG	0,186	.668		R1*IPS-KG	0,639	.429

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

In den nachfolgenden Abbildungen 5.10 und 5.11 sind die Ergebnisse der FFT-Analyse (Frequenzbereich 1 0,5 – 1 Hz, s. Tab. 4.6) für die jeweiligen Ableitkanäle graphisch dargestellt, hier wurden zusätzlich die Werte der Stimulationszeitpunkte t<sub>0</sub> bis t<sub>4</sub> berücksichtigt. Da die Stimulation im oben erwähnten Frequenzbereich stattfand, war nicht zu erwarten, dass die FFT-Analyse bedeutsame Effekte in anderen Frequenzbereichen (s. Tab. 4.6) aufzeigt. Anhand der graphischen Darstellung der Ergebnisse für alle Frequenzbereiche konnten weitere Effekte ausgeschlossen werden (s. Anhang 9.5), weshalb auf die detaillierte Berechnung dieser Ergebnisse verzichtet wurde.

Abbildung 5.10: Slow Oscillations IPS [Stim vs. Sham]

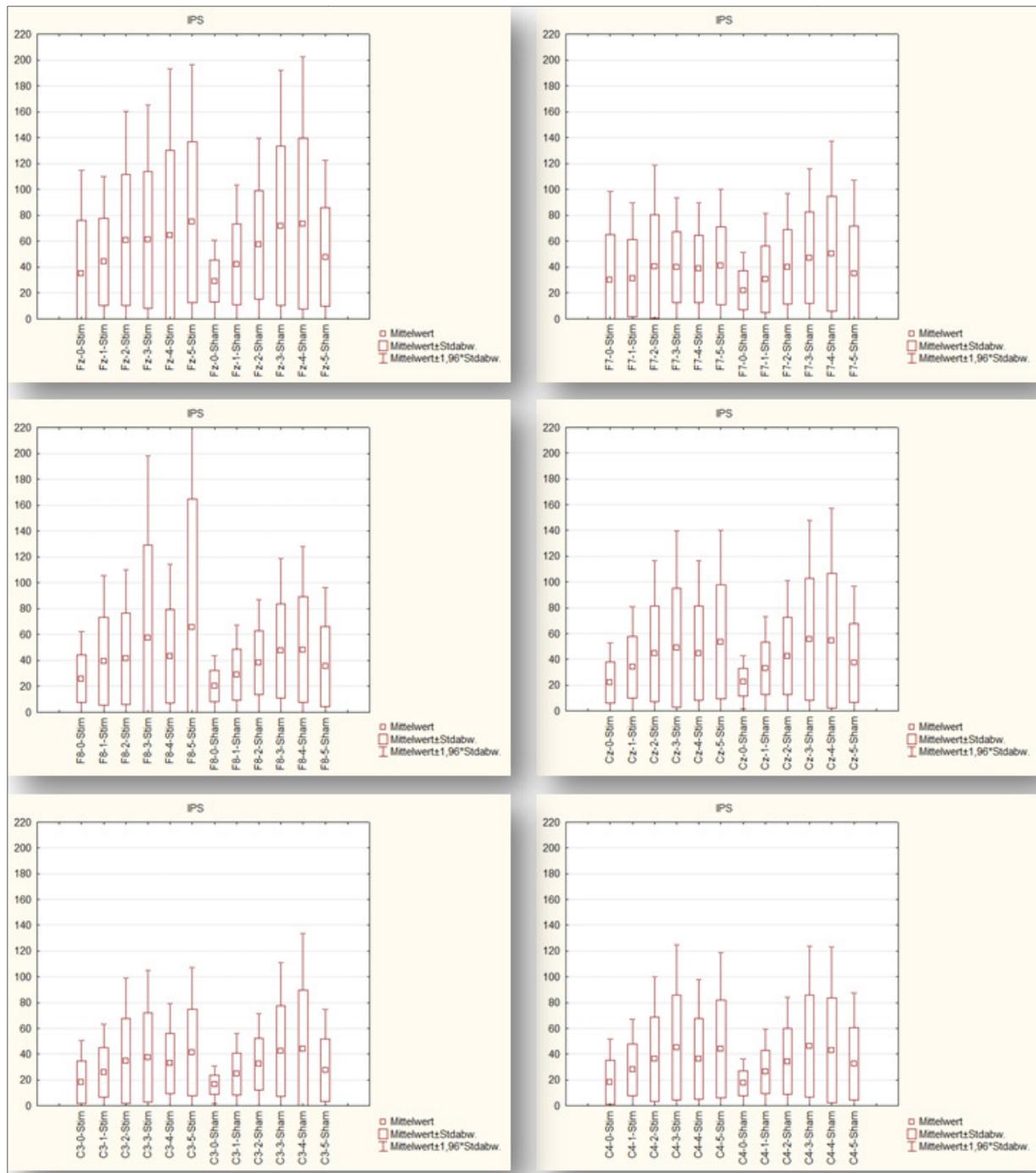
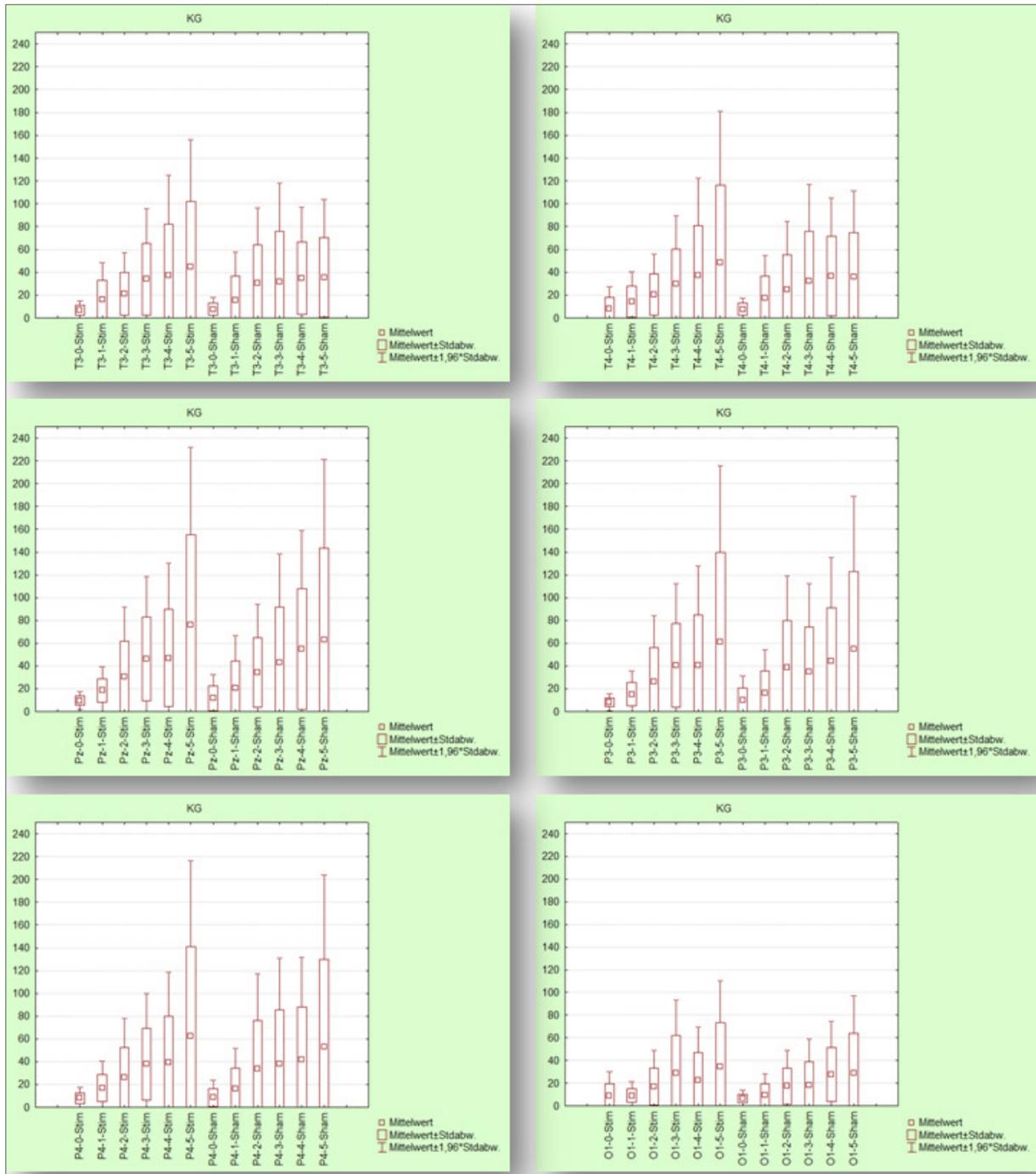




Abbildung 5.11: Slow Oscillations KG [Stim vs. Sham]





#### 5.4.1 Ergebnisse der FFT-Analyse in der IPS-Gruppe nach Korrektur

Die transkranielle Elektrostimulation wurde erst gestartet, nachdem die Teilnehmer für mindestens acht Epochen (4 Minuten) stabilen Leichtschlaf erreicht hatten. Dennoch kam es recht häufig vor, dass die Teilnehmer nach Beginn der Stimulation aufgewacht sind. Aufwachen wurde definiert als mindestens eine Epoche Stadium  $N_w$  während der stimulationsfreien Phasen resp. einer mindestens 15 Sekunden dauernde Phase mit Körperbewegungen und / oder geöffnete Augen während der Stimulationsphasen. Die Wiedereinschlafdauer erwies sich als sehr unterschiedlich. Es ist jedoch anzunehmen, dass potentielle Effekte der Stimulation durch ein Erwachen, sei es auch nur kurzzeitig, überdeckt werden. Demzufolge wurde probatorisch zunächst für den Ableitkanal Fz eine Folgenanalyse durchgeführt, bereinigt um die Fälle, bei denen ein Aufwachen gemäß o.g. Definition dokumentiert werden konnte. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind nachfolgend dargestellt (Tabelle 5.13). Es gilt jedoch zu beachten, dass die Anzahl der verbleibenden Fälle sehr gering war (IPS:  $n = 9$ , KG:  $n = 4$ ), so dass zumindest in der Kontrollgruppe kaum noch ein sinnvoller Vergleich anzustellen war. Die Tendenz einer höheren Power im interessierenden Frequenzspektrum wird jedoch auch hier nicht signifikant.

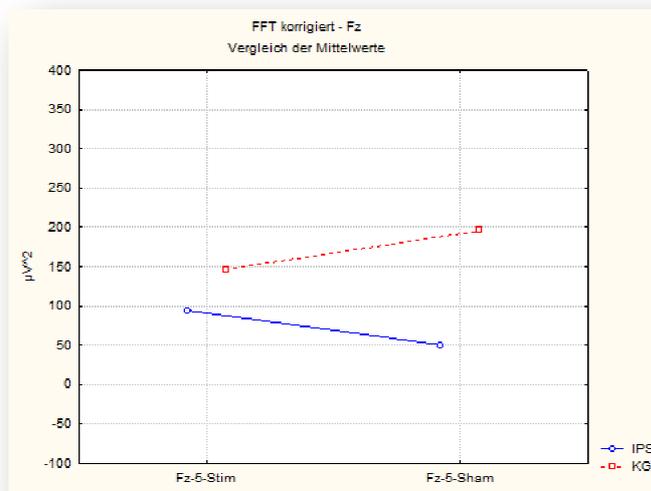
Tabelle 5.13: Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz - Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

FZ		$F_{(1,10)}$	p
	IPS-KG	2,314	.159
	R1	0,024	.880
	R1*IPS-KG	7,525	.021

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Die graphische Analyse der signifikanten Interaktion zwischen IPS und KG (s. Abbildung 5.12) ergibt in diesem Fall, dass in der KG nach Korrektur in der Sham-Bedingung sogar eine höhere Power in der Zielfrequenz dokumentiert werden kann, was in diesem Fall jedoch der sehr geringen Stichprobengröße geschuldet sein dürfte und somit vernachlässigbar ist.

Abbildung 5.12: Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz (t5) [Stim vs. Sham]



#### 5.4.2 Ergebnisse der FFT-Analyse in Abhängigkeit des Geschlechts

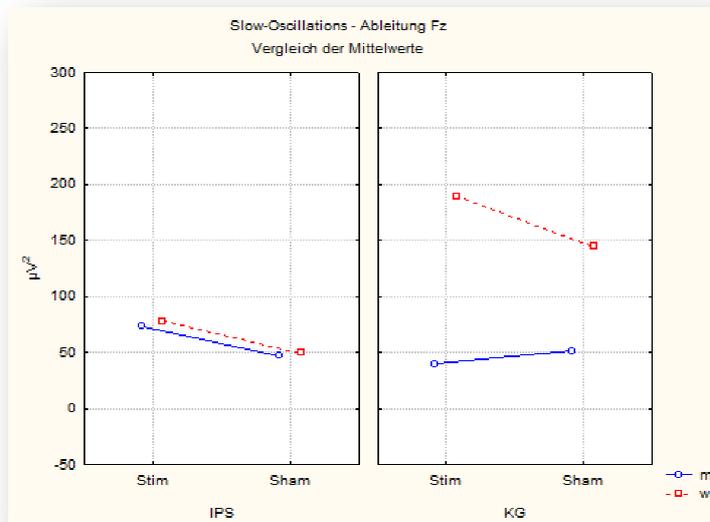
Slow-Wave-Sleep (SWS) kann wie bereits erwähnt bei Frauen, im Gegensatz zu Männern, nahezu über die ganze Lebensspanne hinweg detektiert werden (Redline *et al.* 2004). Aus diesem Grund muss in Bezug auf das Auftreten der Slow-Oscillations auch eine geschlechtsspezifische Analyse erfolgen. Wie in Tabelle 5.14 zu erkennen ist, kann analog zur Verteilung des SWS ein geschlechts- und erkrankungsabhängiger Unterschied bzgl. der Ausprägung von Slow-Oscillations festgestellt werden, einen Einfluss der Stimulation (R1) sucht man jedoch auch hier vergeblich. In Abbildung 5.13 werden die Ergebnisse nochmals verdeutlicht.

Tabelle 5.14: Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz - Zeitpunkt t5 [IPS vs. KG; m vs. w; Stim vs. Sham](ANOVA mit Messwiederholung)

	$F_{(1,40)}$	p
IPS-KG	4,731	.036
Gender	9,36	.004
IPS-KG*Gender	8,404	.006
R1	2,156	.150
R1*IPS-KG	0,127	.723
R1*Gender	0,943	.337
R1*IPS-KG*Gender	0,787	.380

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

**Abbildung 5.13:** Korrigierte FFT-Ergebnisse Kanal Fz (t5)  
[Stim vs. Sham; m vs. w; IPS vs. KG]



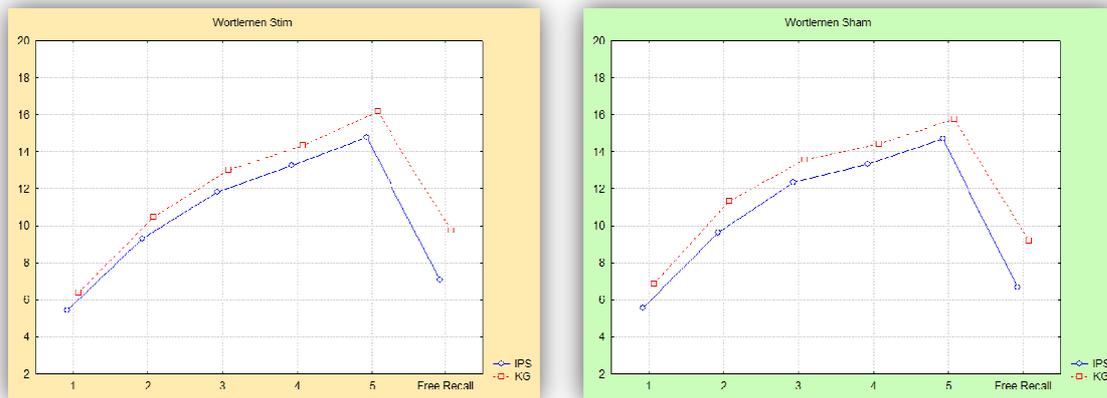
## 5.5 Ergebnisse zu den kognitiven Testungen

Nachfolgend sind die Ergebnisse der kognitiven Testungen dargestellt, beginnend mit den Wortlisten.

### 5.5.1 Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚free recall‘ (FR)

Die graphische Darstellung der Ergebnisse der durchschnittlich erinnerten Wörter für die IPS-Gruppe und die KG in den Bedingungen Stim und Sham (s. Abb. 5.13) lässt zunächst keinen bedeutsamen Unterschied zwischen beiden Bedingungen erkennen, weder über die fünf Lerndurchgänge noch unter der Bedingung ‚free recall‘ am Morgen nach Beendigung der Ableitung. Die varianzanalytischen Berechnungen bestätigen den optischen Eindruck (s. Tab. 5.14). Die zu jedem Zeitpunkt höheren Werte der KG erweisen sich im ersten Lerndurchgang sowie zum Testzeitpunkt am Morgen bei  $p < .05$  als schwach signifikant besser als die der IPS-Gruppe. Die Mittelwerte und SD der jeweiligen Bedingungen sind in Tabelle 5.15 dargestellt.

Abbildung 5.14: Wortlernen ‚Free Recall‘ [Stim vs. Sham]

Tabelle 5.15: Ergebnisse Wortlistenlernen, Lernphase und ‚Free Recall‘  
[IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p
<b>Word-1</b>	IPS - KG	4,540	<b>.038</b>
	R1	0,663	.419
	R1*IPS-KG	0,288	.594
<b>Word-2</b>	IPS - KG	3,610	.064
	R1	2,836	.099
	R1*IPS-KG	0,612	.438
<b>Word-3</b>	IPS - KG	1,956	.169
	R1	1,648	.206
	R1*IPS-KG	0,007	.934
<b>Word-4</b>	IPS - KG	1,033	.315
	R1	0,020	.889
	R1*IPS-KG	0,000	.994
<b>Word-5</b>	IPS - KG	1,152	.289
	R1	0,398	.531
	R1*IPS-KG	0,211	.648
<b>Word-FR</b>	IPS - KG	5,635	<b>.022</b>
	R1	1,108	.298
	R1*IPS-KG	0,047	.829
<b>Differenz FR - W5</b>	IPS - KG	5,472	<b>.024</b>
	R1	0,264	.610
	R1*IPS-KG	0,023	.881
<b>Differenz FR - (W1:W5)</b>	IPS - KG	5,281	<b>.026</b>
	R1	3,374	.073
	R1*IPS-KG	0,169	.683

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Die Anzahl der erinnerten Wörter am Morgen muss in Zusammenschau mit der abendlichen Lernleistung betrachtet werden. Die Leistung am Morgen ist umso höher zu bewerten, je niedriger die Leistung im letzten Lerndurchgang am Abend zuvor war und umgekehrt. Folglich wurde zusätzlich die Differenz zwischen den erinnerten Wörtern im letzten Lerndurchgang am Abend und denen der Bedingung ‚free recall‘ gebildet. Doch auch hier konnte – bei konsistent besserer Leistung der IPS-Gruppe - weder in der IPS- noch in der Kontrollgruppe ein signifikanter Unterschied zwischen Stim und Sham dokumentiert werden.

Im Verlauf der Datenerhebung zeigte sich darüberhinaus, dass nicht alle Probanden im fünften Lerndurchgang ihre beste Leistung erzielten. Konsequenterweise wurde die durchschnittliche Lernleistung über alle fünf Lerndurchgänge errechnet und davon erneut die Anzahl der erinnerten Wörter der Bedingung ‚free recall‘ subtrahiert, was jedoch ebenfalls zu keinen signifikant unterschiedlichen Ergebnissen führte.

Tabelle 5.16: Ergebnisse Lernaufgaben (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Words L1 [no.]	5,5	1,8	5,5	2,2	6,4	2,5	6,9	2,1
Words L2 [no.]	9,3	2,4	9,6	3,0	10,5	3,1	11,4	3,0
Words L3 [no.]	11,8	2,8	12,3	3,6	13,0	3,5	13,6	2,9
Words L4 [no.]	13,3	3,7	13,3	4,8	14,4	3,0	14,4	2,7
Words L5 [no.]	14,8	4,1	14,7	4,7	16,2	3,4	15,8	2,7
Words FR [no.]	7,1	3,7	6,7	4,4	9,8	3,8	9,2	3,5
Words Diff [no.]	7,7	2,8	8,0	2,2	6,4	2,6	6,6	2,4
Words Mean Diff	3,9	2,5	4,4	2,1	2,3	3,0	3,2	2,1
Words CR [no.]	21,6	2,5	21,4	2,5	22,8	2,6	22,9	2,6
Words CR-F [no.]	4,4	2,4	4,6	2,4	4,3	2,9	4,5	2,9
Words WS [no.]	7,1	2,6	7,6	3,6	7,9	2,8	7,4	3,2
Words WS-F [no.]	1,3	2,0	0,7	1,1	0,4	0,5	0,9	1,0
Faces [no.]	17,4	3,0	16,9	3,3	19,9	3,4	20,1	3,7
Faces-F [no.]	7,6	3,1	7,4	3,0	9,6	2,7	8,9	3,3
Objects [no.]	23,6	1,4	23,7	1,3	24,2	1,1	23,9	0,8
Objects-F [no.]	3,5	2,4	3,3	1,9	4,2	2,7	3,1	1,9

L1 bis L5 = Lerndurchgang 1 bis 5; Words FR = Free Recall; Words Diff = FR-L5; Words Mean Diff = FR-(L1:L5); CR = Cued Recall richtig erkannt; CR-F = Cued Recall falsch erkannt; Words WS = Wortstamm richtig ergänzt; Words WS-F = Wortstamm falsch ergänzt; Faces = Anzahl richtig erkannter Gesichter, Faces-F =

Anzahl falsch erkannter Gesichter; Objects = Richtig erkannte Bilder; Objects-F = Falsch erkannte Bilder

### 5.5.2 Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚cued recall‘ (CR)

In dieser Bedingung war von den Teilnehmern gefordert, anhand 50 dargebotener Wörter die 25 der Lernliste zu erkennen (s. Kap. 4.5.8.3). Von Interesse sind hier die Anzahl der richtig erkannten und die der fälschlicherweise als richtig erkannten Wörter. Wie in Tabelle 5.16 ersichtlich, unterscheiden sich auch hier die Ergebnisse weder in der IPS- noch in der Kontrollgruppe.

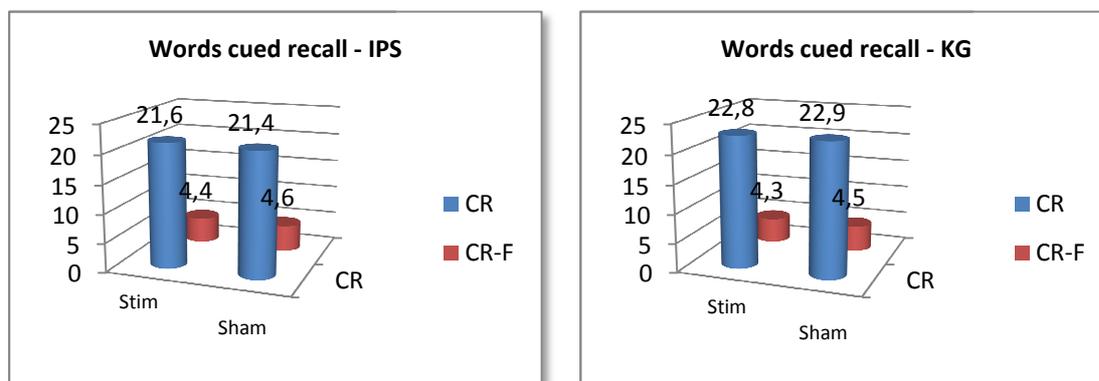
Tabelle 5.17: Ergebnisse Wortlistenlernen, ‚Cued Recall‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p
<b>Word-CR-R</b>	IPS - KG	3,823	.056
	R1	0,043	.836
	R1*IPS-KG	0,152	.699
<b>Word-CR-F</b>	IPS - KG	0,007	.933
	R1	0,306	.583
	R1*IPS-KG	0,001	.991

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

In der folgenden Abbildung 5.14 sind die jeweiligen Mittelwerte graphisch dargestellt.

Abbildung 5.15: Wortlernen ‚Cued Recall‘ [Stim vs. Sham]



### 5.5.3 Ergebnisse zum Wortlistenlernen unter der Bedingung ‚Wortstammergänzung‘

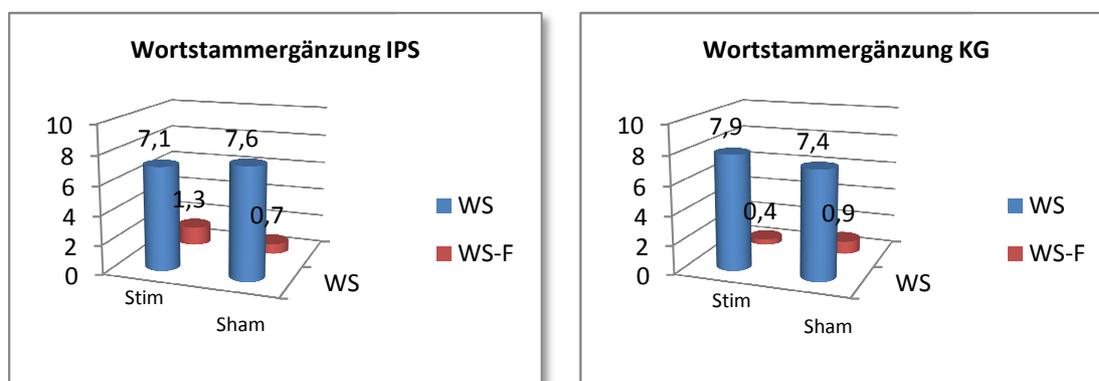
Hier waren die Teilnehmer aufgefordert insgesamt 50 aus jeweils drei Buchstaben bestehende Wortanfänge zu sinnvollen Wörtern zu ergänzen (s. Kap. 4.5.8.4). Gewertet wurde die Anzahl der aus den Lernlisten ergänzten Wörter und die Anzahl der Wortanfänge, welche nicht zu sinnvollen Wörtern ergänzt werden konnten. Es fällt auf, dass beide Gruppen nur sehr wenige Wortanfänge nicht ergänzen konnten, dass die Anzahl der „wiedererkannten“ Wörter aus der Lernliste jedoch sehr gering war. Erstaunlicherweise fiel nur 3 von 31 Teilnehmern aus der IPS- und 4 von 17 Teilnehmern aus der Kontrollgruppe überhaupt bewusst auf, dass bei den zu ergänzenden Wörtern welche aus der Lernliste dabei waren. Hinsichtlich der richtig ergänzten Wörter ergeben sich keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 5.17).

Tabelle 5.18: Ergebnisse Wortlistenlernen, ‚Wortstammergänzung‘  
[IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p
<b>Wortstamm-R</b>	IPS - KG	0,217	.644
	R1	0,002	.969
	R1*IPS-KG	0,737	.395
<b>Wortstamm-F</b>	IPS - KG	1,073	.306
	R1	0,043	.838
	R1*IPS-KG	9,957	<b>.003</b>

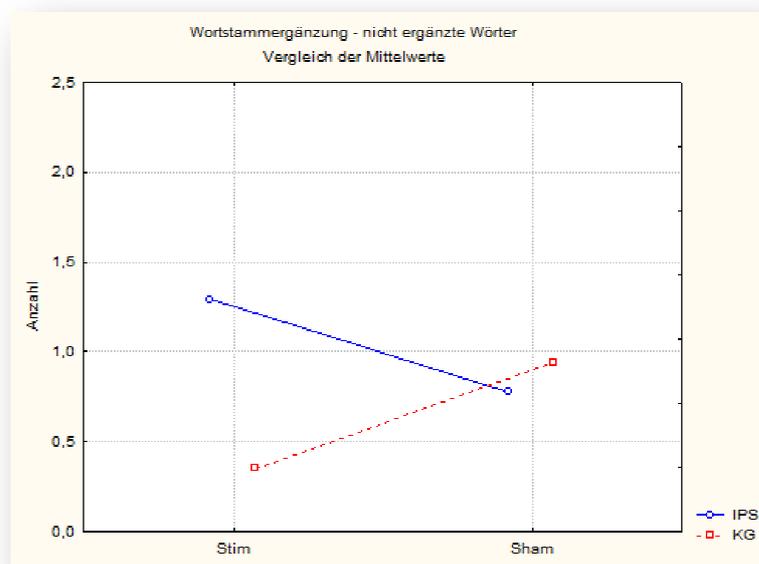
R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham), Wortstamm-R = Richtig ergänzte Wörter, Wortstamm-F = nicht ergänzte Wörter

Abbildung 5.16: Wortlernen ‚Wortstammergänzung‘ [Stim vs. Sham]



Die Unterschiede in der Anzahl der nicht ergänzten Wörter fallen für beide Gruppen zwar statistisch signifikant aus (IPS:  $F_{(1,30)} = 4,788$ ,  $p < .001$ , KG:  $F_{(1,16)} 9,302$ ,  $p < .007$ ), allerdings sind diese nicht konsistent, wie in Abbildung 5.16 verdeutlicht wird. Die KG scheint von der Stimulation zu profitieren, da unter dieser Bedingung weniger Fehler auftreten, bei der IPS-Gruppe verhält es sich jedoch genau umgekehrt. Es muss daher bezweifelt werden, dass sich dieses Ergebnis auf die Intervention zurückführen lässt und nicht eher als Artefakt anzusehen ist.

**Abbildung 5.17:** Wortlernen ‚Wortstammerngänzung‘ nicht ergänzte Wörter  
[IPS vs. KG; Stim vs. Sham]



### 5.5.4 Ergebnisse zum Gesichterlernen

Analog zur Bedingung ‚cued recall‘ beim Wortlistenlernen wurden den Teilnehmern am Morgen nach der PSG nacheinander 50 Bilder von Gesichtern gezeigt, wobei für jedes einzelne entschieden werden sollte, ob dieses bei der Präsentation am Vorabend dabei war oder nicht (s. Kap. 4.5.9). Wiederum konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Stim- und Sham-Bedingung detektiert werden (s. Tab. 5.18).

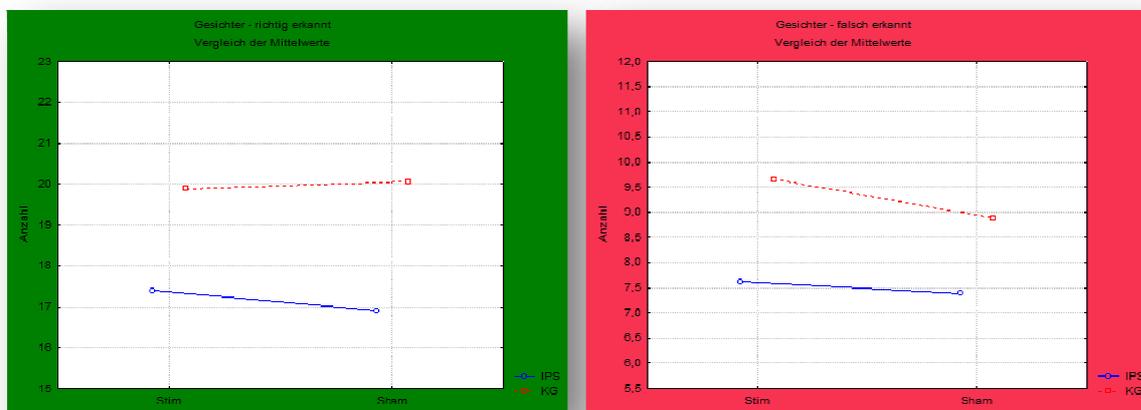
Tabelle 5.19: Ergebnisse ‚Gesichterlernen‘ [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

		F <sub>(1,46)</sub>	p
<b>Face-R</b>	IPS - KG	10,046	<b>.003</b>
	R1	0,126	.725
	R1*IPS-KG	0,579	.451
<b>Face-F</b>	IPS - KG	5,349	<b>.025</b>
	R1	0,952	.334
	R1*IPS-KG	0,282	.598

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham), Face-R = Richtig erkannte Gesichter, Face-F = Falsch erkannte Gesichter

Interessant erscheint hier jedoch der Vergleich zwischen den beiden Gruppen. Wie Abbildung 5.17 zu entnehmen ist, zeigen sich die Leistungen der Kontrollgruppe deutlich höher als in der IPS-Gruppe unter der Bedingung „richtig wiedererkannte Gesichter“, allerdings haben die Teilnehmer der KG auch mehr „falsche“ erkannt.

Abbildung 5.18: Gesichterlernen [Stim vs. Sham]



### 5.5.5 Ergebnisse zum Objektlernen

Korrespondierend zu den Gesichtern sollten die Teilnehmer die abends gelernten Bilder von verschiedenen Objekten am Morgen nach der PSG anhand einer Auswahl von 50 Beispielen wiedererkennen. Wie die vorherigen Ergebnisse schon vermuten lassen, können auch in dieser Bedingung keine signifikanten Unterschiede ausgemacht werden (s. Tab. 5.19).

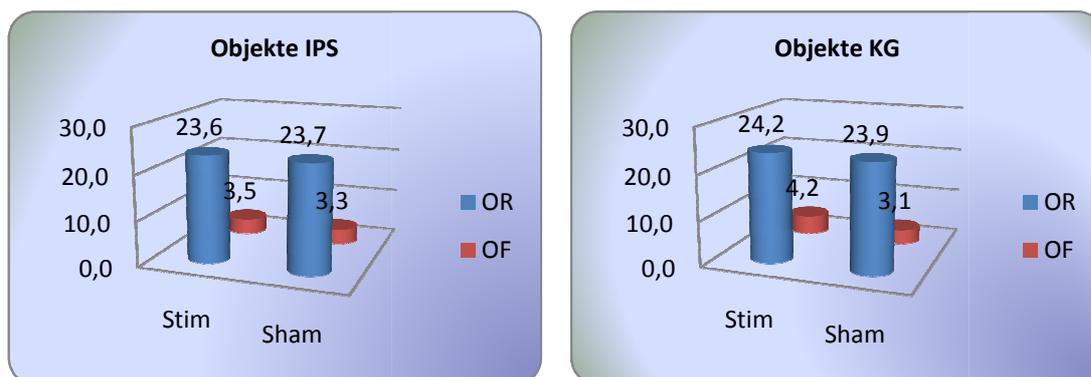
Tabelle 5.20: Ergebnisse Objektlernen [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	P
<b>Objects-R</b>	IPS - KG	1,472	.231
	R1	0,099	.754
	R1*IPS-KG	0,570	.454
<b>Objects-F</b>	IPS - KG	0,222	.640
	R1	3,817	.057
	R1*IPS-KG	1,605	.212

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham), Objects-R = Richtig erkannte Bilder, Objects-F = Falsch erkannte Bilder

Auffällig erscheint hierbei, dass sowohl die IPS- als auch die Kontrollgruppe nahezu alle Objekte richtig erkannt haben, bei gleichzeitig geringer Fehlerquote, sodass in diesem Fall ein Deckeneffekt vermutet werden muss.

Abbildung 5.19: Objektlernen [Stim vs. Sham]



### 5.5.6 Ergebnisse zur Konzentrationsleistung

Ein gewisses Maß an Konzentration kann als eine notwendige Voraussetzung zur Bearbeitung von Lernaufgaben angesehen werden (s. Kap. 4.5.5). Im Laufe der Untersuchung wurde die Konzentrationsleistung der Teilnehmer zu vier verschiedenen Zeitpunkten getestet. Als Maß wurde der Alterskonzentrationstest

(AKT) herangezogen. Erfasst wurde zum einen die Bearbeitungszeit (AKT-T) und zum anderen die Anzahl der richtig bzw. falsch bearbeiteten Aufgaben (AKT). AKT-T und AKT wurden gemäß altersgestaffelten Normtabellen in sog. C-Werte umgerechnet (s. Kap. 4.5.5). Die C-Werte konnten für AKT-T einen maximalen Wert von 11 und für AKT von 10 annehmen. In Tabelle 5.20 und in den Abbildungen 5.19 und 5.20 sind die Ergebnisse des Alterskonzentrationstests für IPS und KG dargestellt.

Tabelle 5.21: Ergebnisse AKT (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
AKT 1	8,1	2,1	7,7	2,0	8,5	2,0	7,6	1,9
AKT 2	8,0	1,8	7,9	2,1	8,4	2,0	7,8	2,0
AKT T 1	8,6	1,3	9,2	1,3	9,4	1,3	9,2	1,3
AKT T 2	9,8	4,8	9,2	1,2	9,6	0,9	9,9	0,9

Tabelle 5.22: Ergebnisse AKT-Genauigkeit [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

AKT Genauigkeit		$F_{(1,46)}$	p
AKT [Abend]	IPS - KG	0,598	.443
	R1	0,034	.855
	R1*IPS-KG	0,000	.993
AKT [Morgen]	IPS - KG	0,070	.792
	R1	0,306	.583
	R1*IPS-KG	0,000	.991

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

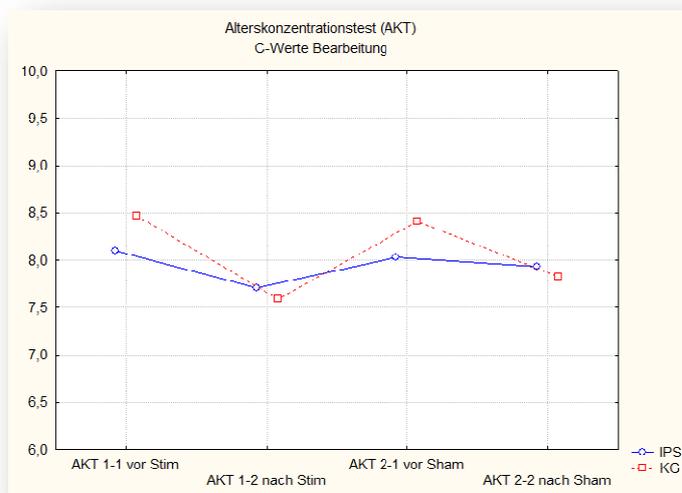
Tabelle 5.23: Ergebnisse AKT-Bearbeitungszeit [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

AKT Bearbeitungszeit		$F_{(1,46)}$	p
AKT-T [Abend]	IPS - KG	0,188	.666
	R1	1,484	.229
	R1*IPS-KG	0,681	.414
AKT-T [Morgen]	IPS - KG	1,863	.179
	R1	3,702	.061
	R1*IPS-KG	3,702	.061

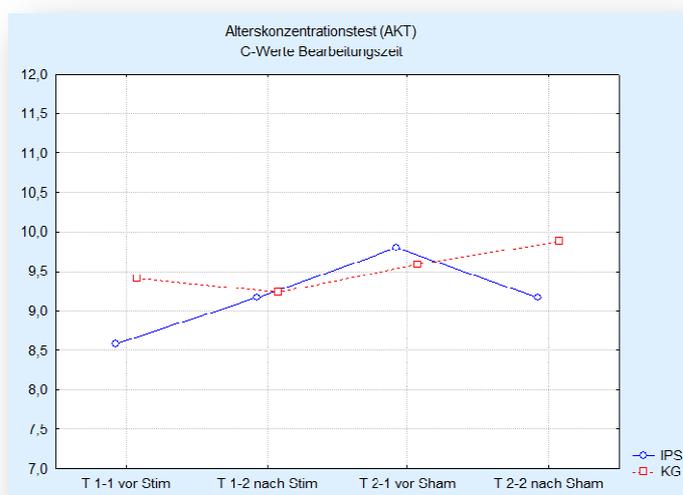
R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Hinsichtlich der Genauigkeit der Bearbeitung zeigt sich, dass sich beide Gruppen in der jeweils morgendlichen Testung gegenüber der abendlichen minimal verschlechterten (s. Abb. 5.19), und zwar unabhängig von Stimulation oder Sham-Stimulation. Doch auch hier sind die Unterschiede so gering, dass sich keine statistische Signifikanz ergibt (s. Tab. 5.22). Bezüglich der Bearbeitungszeit lässt sich feststellen, dass die Ergebnisse in der Tendenz leicht inkonsistent sind (s. Abb. 5.20), die Unterschiede jedoch nicht signifikant sind.

**Abbildung 5.20:** AKT Genauigkeit [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



**Abbildung 5.21:** AKT Bearbeitungszeit [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



### 5.5.7 Ergebnisse zur Motivation

Korrespondierend zur Konzentrationsleistung kann auch der Grad der Motivation entscheidenden Einfluss auf Lern- und Gedächtnisleistungen haben (s. Kap. 4.5.6). Der Grad der Motivation wurde daher mittels einer visuellen Analogskala während Lern- und Abrufbedingung erfasst. Die Ergebnisse sind nachfolgend in Tabelle 5.2.3 bzw. Abbildung 5.21 dargestellt.

Tabelle 5.24: Ergebnisse Motivation (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
Mot Abend	68,5	16,0	70,1	16,7	74,8	13,6	74,9	11,7
Mot Morgen	67,3	16,1	71,1	19,1	76,4	10,0	76,4	10,1

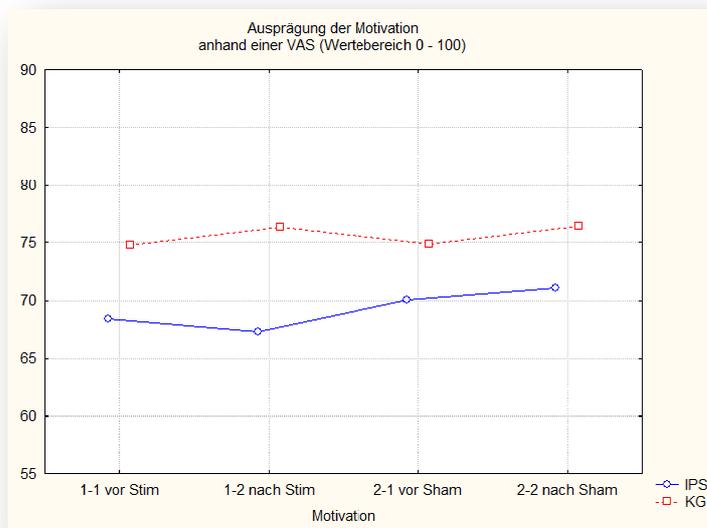
Tabelle 5.25: Ergebnisse Motivation [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

Motivation		F <sub>(1,46)</sub>	p
Mot [Abend]	IPS - KG	1,931	.171
	R1	0,148	.703
	R1*IPS-KG	0,128	.773
Mot [Morgen]	IPS - KG	2,696	.104
	R1	1,368	.248
	R1*IPS-KG	1,286	.263

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Wie dem Ergebnis der Varianzanalyse (s. Tab. 5.24) entnommen werden kann, unterscheiden sich auch hier die Ergebnisse nicht signifikant. Aus Abbildung 5.21 wird aber ersichtlich, dass die Motivation zur Studienteilnahme bei den Teilnehmern der KG durchschnittlich zu allen Untersuchungszeitpunkten etwas höher ausgeprägt ist als in der IPS-Gruppe, wenn auch keine Signifikanz erreicht wird.

Abbildung 5.22: Motivation [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



### 5.5.8 Ergebnisse zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA)

Die primäre Zielgröße im Rahmen dieser Studie stellt sicherlich die Ausprägung der EEG-Power im Slow-Wave-Bereich dar bzw. nachfolgend die Anteile der verschiedenen Schlafstadien, vor allem der Anteile an Slow Wave Sleep. Diese sind jedoch bezogen auf die Schlafqualität resp. die Schlaferholsamkeit nur begrenzt aussagekräftig. Insofern war es erforderlich eine subjektive Einschätzung der Qualität des Nachtschlafs in die Bewertung der Ergebnisse einfließen zu lassen. Hierzu wurde die SSA nach Saletu angewandt (s. Kap. 4.5.4). Die Ergebnisse zur SSA sind nachfolgend in den Tabellen 5.25, 5.26 und 5.27 sowie graphisch in der Abbildung 5.22 dargestellt. Für die Interpretation der Ergebnisse gilt grundsätzlich je niedriger die Werte, desto geringer die subjektive Beeinträchtigung in Bezug auf die jeweiligen Items.

Tabelle 5.26: Ergebnisse SSA (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
SSA 1	14,7	5,0	12,9	4,2	13,4	3,4	12,2	2,9
SSA 2	14,5	4,4	13,5	4,5	12,4	4,0	12,4	2,6
SSA 3	6,5	1,7	6,8	2,0	5,5	0,6	5,5	0,7
SSA G	35,7	10,3	33,2	8,9	31,3	5,4	30,1	4,3

SSA 1 = Schlafqualität, SSA 2 = Aufwachqualität, SSA 3 = Körperliche Beschwerden, SSA G = Gesamtwert

Abbildung 5.23: SSA [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]

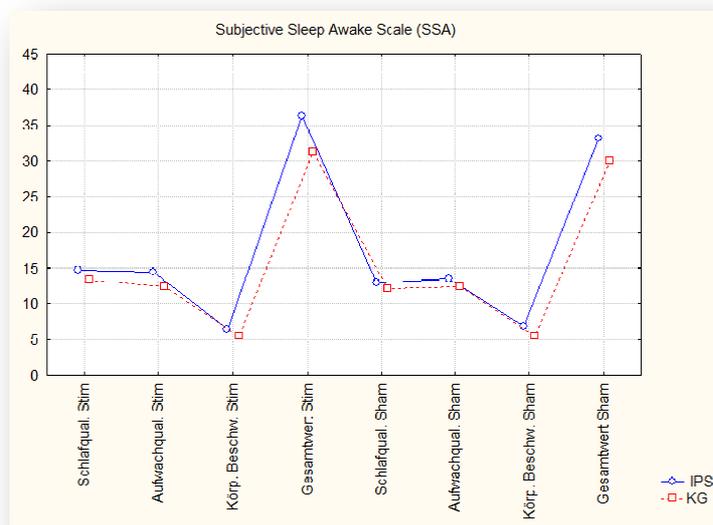


Tabelle 5.27: Ergebnisse Subjective Sleep-Awake-Scale [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

SSA		F <sub>(1,46)</sub>	p
SSA 1	IPS - KG	0,801	.375
	R1	6,625	<b>.013</b>
	R1*IPS-KG	0,212	.647
SSA 2	IPS - KG	1,882	.177
	R1	0,934	.339
	R1*IPS-KG	1,182	.283
SSA 3	IPS - KG	7,670	<b>.008</b>
	R1	0,567	.455
	R1*IPS-KG	1,107	.298
SSA Gesamt	IPS - KG	3,269	.077
	R1	4,823	<b>.033</b>
	R1*IPS-KG	0,943	.337

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Tabelle 5.28: Einzelanalyse SSA-1 und SSA-Gesamt [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

IPS		FG (1,30)	F	p
SSA 1	R1	1	6,543	.016
SSA Gesamt	R1	1	6,061	.020
KG		FG (1,16)	F	p
SSA 1	R1	1	1,701	.210
SSA Gesamt	R1	1	0,849	.371

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Tabelle 5.26 ist zu entnehmen, dass ein signifikanter Unterschied in der Bewertung der subjektiven Schlafqualität sowie der Gesamteinschätzung der SSA vorliegt. Bei Inspektion der Mittelwerte und SD (s. Tab. 5.25) sowie der graphischen Darstellung (s. Abb. 5.22) fällt auf, dass sowohl die IPS-Patienten als auch die Teilnehmer der KG ihre Schlafqualität (SSA 1) unter Sham-Bedingung besser einschätzen als unter tSOS. Dieses Teilergebnis wirkt sich ebenfalls auf den Gesamtscore aus. Die Einzelanalyse macht deutlich, dass dieser Unterschied nur in der IPS-Gruppe signifikant ausfällt (s. Tab. 5.27).

### 5.5.9 Ergebnisse zur Eigenschaftswörterliste (EWL)

Ergänzend zu Konzentration und Motivation bzw. subjektiver Schlafqualität sollte auch die jeweilige Befindlichkeit als potentiell auf Lern- und Gedächtnisleistungen Einfluss nehmende Größe mit erfasst werden. Hier bot sich als Erhebungsverfahren die EWL an (s. Kap. 4.5.7). Um den abendlichen Lernprozess jedoch nicht zu sehr in die Länge zu ziehen, wurde die EWL jeweils nur zum Abschluss der morgendlichen Testung dargeboten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5.28 aufgeführt.

Tabelle 5.29: Ergebnisse EWL (Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
EWL A	6,9	4,1	7,5	3,6	8,4	3,2	9,1	2,7
EWL C	2,5	4,2	2,2	3,9	0,6	1,9	0,5	1,1
EWL D	1,4	2,1	1,2	2,0	0,5	1,2	0,5	0,9
EWL E	0,7	1,3	0,5	1,2	0,4	0,7	0,2	0,4
EWL F	4,7	1,8	4,5	1,7	5,0	1,8	5,0	1,7
EWL G	1,5	1,7	1,3	1,6	0,8	2,0	0,6	1,2
EWL H	4,0	2,5	4,8	2,4	5,9	2,3	5,7	2,6
EWL I	6,7	4,4	7,3	3,8	8,5	3,5	8,5	3,8
EWL J	2,7	3,1	2,6	3,1	1,6	1,7	1,2	1,4
EWL K	1,1	1,2	0,9	1,1	0,8	1,3	0,8	1,2
EWL L	0,3	0,7	0,4	0,8	0,0	0,0	0,1	0,3
EWL M	0,8	1,2	0,7	1,5	0,4	1,2	0,4	0,9
EWL N	1,5	2,7	1,5	3,3	1,0	2,7	0,8	2,0
EWL O	1,8	1,4	1,6	1,2	1,7	1,8	2,1	1,7

Tabelle 5.30: Ergebnisse EWL [IPS vs. KG / Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

EWL		F <sub>(1,46)</sub>	p		F <sub>(1,46)</sub>	p	
<b>A</b>	IPS - KG	2,261	.140	<b>I</b>	IPS - KG	1,809	.185
	R1	5,754	.021		R1	0,815	.371
	R1*IPS-KG	0,038	.847		R1*IPS-KG	0,550	.462
<b>C</b>	IPS - KG	3,318	.075	<b>J</b>	IPS - KG	2,750	.104
	R1	1,666	.203		R1	1,035	.314
	R1*IPS-KG	0,441	.510		R1*IPS-KG	0,539	.466
<b>D</b>	IPS - KG	2,555	.116	<b>K</b>	IPS - KG	0,362	.550
	R1	0,432	.514		R1	0,561	.457
	R1*IPS-KG	0,128	.721		R1*IPS-KG	0,561	.457
<b>E</b>	IPS - KG	1,132	.292	<b>L</b>	IPS - KG	3,313	.075
	R1	3,128	.083		R1	0,647	.425
	R1*IPS-KG	0,091	.764		R1*IPS-KG	0,050	.824
<b>F</b>	IPS - KG	0,545	.464	<b>M</b>	IPS - KG	1,220	.275
	R1	0,344	.560		R1	0,372	.544
	R1*IPS-KG	0,344	.560		R1*IPS-KG	0,056	.814
<b>G</b>	IPS - KG	2,152	.149	<b>N</b>	IPS - KG	0,639	.428
	R1	0,574	.452		R1	0,223	.638
	R1*IPS-KG	0,043	.835		R1*IPS-KG	0,223	.638
<b>H</b>	IPS - KG	3,910	.054	<b>O</b>	IPS - KG	0,122	.728
	R1	1,425	.238		R1	0,281	.598
	R1*IPS-KG	3,494	.068		R1*IPS-KG	3,670	.061

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Es zeigt sich, dass lediglich in der Subskala A ‚Aktiviertheit‘ ein schwach signifikanter Unterschied zwischen Stim und Sham detektiert werden kann. In der Einzelanalyse wird deutlich, dass dieser Unterschied nur in der KG auftritt, so dass hier in der Sham-Bedingung eine leicht gesteigerte Aktiviertheit dokumentiert werden kann. Aufgrund der geringen Ausprägung dürfte jedoch auch dieser Unterschied nur von geringer Bedeutung sein, zumal in allen anderen relevanten Subskalen keine Unterschiede zwischen Stim und Sham ausgemacht werden können.

Tabelle 5.31: Einzelanalyse EWL A [Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

<b>IPS</b>		$F_{(1,30)}$	p
EWLA	R1	2,584	.119
<b>KG</b>		$F_{(1,16)}$	p
EWLA	R1	5,760	.029

R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

### **5.5.10 Ergebnisse zur Reihenfolge der Darbietung der Lernmaterialien**

Zur Erfassung potentieller Unterschiede der kognitiven Leistungen unter Stimulations- bzw. Sham-Bedingung kamen zwei parallele Versionen von Wortlisten, Bildern und Gesichtern zum Einsatz (s. Kap. 4.5.8). Um mögliche Störeffekte der Darbietungsreihenfolge beurteilen zu können, wurden die Ergebnisse dahingehend überprüft und zwar für die Differenz der erinnerten Wörter bzw. die Anzahl der erinnerten Wörter, Gesichter und Objekte.

Tabelle 5.32: Anzahl der jeweiligen Teilnehmer [IPS vs. KG, Reihenfolge 1 vs. Reihenfolge 2]

Bedingung	IPS	KG
Reihenfolge 1	14	11
Reihenfolge 2	17	6

Wie in Tabelle 5.32 zu erkennen ist, scheint für die Differenz der erinnerten Wörter beim Wortlistenlernen ein Reihenfolgeeffekt vorzuliegen. Um diesen näher zu untersuchen wurden Einzelanalysen durchgeführt (s. Tab. 5.33). Hinsichtlich der weiteren untersuchten Variablen sind keine Effekte der Darbietungsreihenfolge zu erkennen.

Tabelle 5.33: Ergebnisse in Abhängigkeit der Darbietungsreihenfolge [IPS vs. KG / Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

		$F_{(1,46)}$	p			$F_{(1,46)}$	p
<b>L5-FR</b>	IPS-KG	9,628	.003	<b>Gesichter</b>	IPS-KG	13,904	.000
	RF	8,327	.006		RF	3,933	.053
	IPS-KG*RF	1,454	.232		IPS-KG*RF	2,842	.098
	R1	0,134	.716		R1	0,120	.730
	R1*IPS-KG	0,061	.806		R1*IPS-KG	0,529	.470
	R1*RF	0,083	.774		R1*RF	0,006	.937
	R1*IPS-KG*RF	0,232	.632		R1*IPS-KG*RF	0,009	.924
<b>Cued Recall</b>	IPS-KG	2,784	.102	<b>Objekte</b>	IPS-KG	1,679	.201
	RF	0,374	.544		RF	0,260	.612
	IPS-KG*RF	0,702	.406		IPS-KG*RF	0,180	.673
	R1	0,054	.817		R1	0,006	.936
	R1*IPS-KG	0,682	.413		R1*IPS-KG	0,298	.587
	R1*RF	2,324	.134		R1*RF	0,196	.660
	R1*IPS-KG*RF	2,153	.149		R1*IPS-KG*RF	0,826	.368

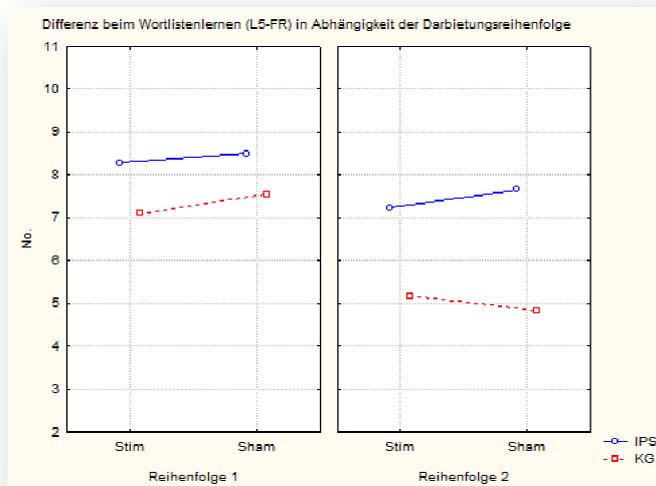
RF = Reihenfolgefaktor; R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

Tabelle 5.34: Einzelanalyse Reihenfolge [RF1 vs. RF2; Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

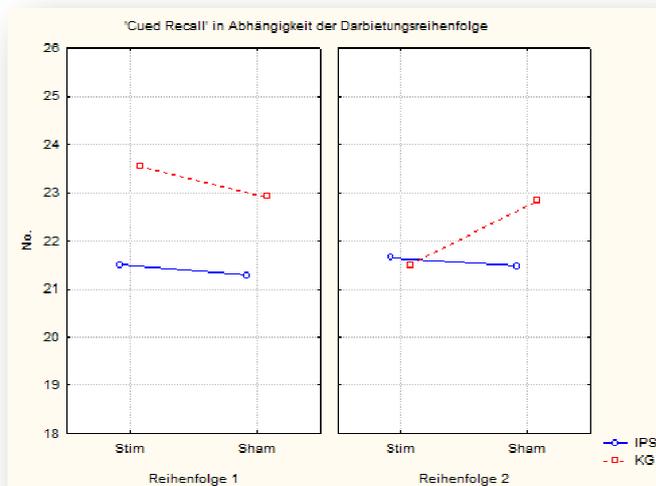
<b>Reihenfolge</b>		$F_{(1,29)}$	p
<b>IPS</b>	RF	2,203	.149
	R1	0,229	.636
	R1*RF	0,023	.881
		$F_{(1,15)}$	p
<b>KG</b>	RF	5,781	.030
	R1	0,009	.925
	R1*RF	0,384	.545

RF = Reihenfolgefaktor; R1 = Messwiederholungsfaktor (Stim vs. Sham)

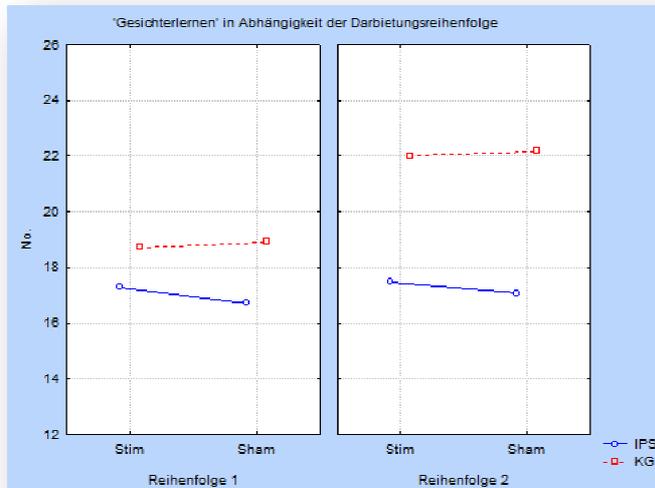
**Abbildung 5.24:** Wortlernen ‚Differenz L5 – FR‘ in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG; Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



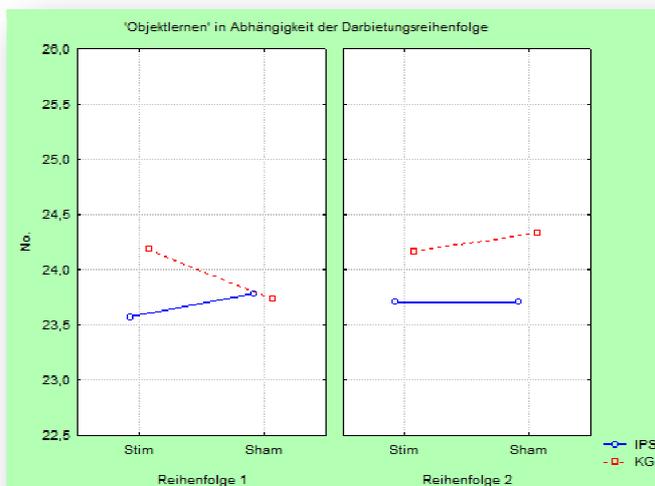
**Abbildung 5.25:** Wortlernen ‚Cued Recall‘ in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG; Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



**Abbildung 5.26:** Gesichterlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG - Stim vs. Sham; Vergleich der Mittelwerte]



**Abbildung 5.27:** Objektlernen in Abhängigkeit der Reihenfolge der Darbietung [IPS vs. KG - Stim vs. Sham]; Vergleich der Mittelwerte



Die Einzelanalyse (s. Tab. 5.33) zeigt, dass in der Variable ‚L5-FR‘ – der Differenz der erinnerten Wörter unter der Bedingung ‚Free recall‘ zu den erinnerten Wörtern im letzten Lerndurchgang am Vorabend - ein Reihenfolgeeffekt zu bestehen scheint. Im Übrigen bestätigt sich bei Inspektion der Ergebnisgraphiken nahezu durchgängig das bessere Abschneiden der KG im Vergleich zur IPS-Gruppe.

Tabelle 5.35: Einzelfallprüfung auf Ausreißerwerte

Fallnummer:	Diff-Stim	Diff-Sham
19	4	4
20	5	3
39	6	6
40	4	7
41	9	6
45	3	2

## 5.6 Ergebnisse zum Vergleich der Messzeitpunkte T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>

Das Hauptaugenmerk der vorliegenden Arbeit liegt sicherlich auf dem Unterschied der Bedingungen transkranieller Elektrostimulation vs. Sham-Stimulation und somit auf einem potentiellen Einfluss der Intervention. In Bezug auf einige Variablen interessiert jedoch auch der Vergleich der beiden Messzeitpunkte T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>, unabhängig von Stim oder Sham (s. Abb. 4.1). Die Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt.

### 5.6.1 Ergebnisse zur Einschlaf latenz

Die Betrachtung der Einschlaf latenzen ist insofern interessant, als sie Hinweise auf einen eventuell vorhandenen First-Night-Effekt bieten können (s. Kap. 4.2.1.3). Dies ließe wiederum auf eine unterschiedliche Schlafqualität im Vergleich der beiden Ableitnächte schließen, was in einer mangelnden Vergleichbarkeit der Nächte münden würde. In Tabelle 5.35 und Abbildung 5.27 sind die jeweiligen Einschlaf latenzen dargestellt.

Tabelle 5.36: Schlaf latenz und Schlafeffizienz [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]  
(Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	T1		T2		T1		T2	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
SL [Min]	18,7	19,5	22,5	29,2	30,9	32,3	24,7	17,1
SE [%]	71,0	15,0	67,1	15,0	73,1	16,5	75,3	12,1

SL = Schlaf latenz N1; SE = Schlafeffizienz

Abbildung 5.28: Vergleich der Einschlafzeiten [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>:  
Vergleich der Mittelwerte]

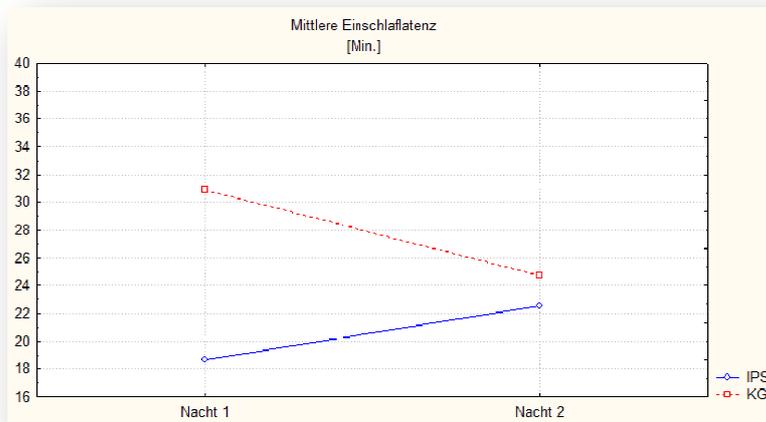


Tabelle 5.37: Schlafzeit und Schlafeffizienz [IPS vs. KG / T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

		F <sub>(1,46)</sub>	p
<b>SL</b>	IPS - KG	1,303	.260
	R1	0,075	.786
	R1*IPS-KG	1,401	.243
<b>SE</b>	IPS - KG	1,59	.214
	R1	0,213	.647
	R1*IPS-KG	2,788	.102

R1 = Messwiederholungsfaktor (T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>)

Wie zu erwarten war, zeigt sich in der KG eine gegenüber der ersten Ableitnacht etwas reduzierte Einschlafzeit, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen (s. Tab. 5.36). In der IPS-Gruppe erweist sich die Einschlafzeit in der zweiten Ableitnacht sogar als geringfügig erhöht, bei gleichzeitig leicht reduzierter Schlafeffizienz, was eindeutig gegen einen First-Night-Effekt spricht.

### **5.6.2 Ergebnisse zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Lernen der Wortlisten im Vergleich der Messzeitpunkte T<sub>1</sub> und T<sub>2</sub>**

In Abschnitt 5.5.1 findet sich bereits eine Darstellung der Lernleistung über die fünf Lerndurchgänge beim Wortlistenlernen im Vergleich von tSOS und Sham-Stimulation. Hier soll nun der potentielle Unterschied im Vergleich von erstem und zweitem Testzeitpunkt näher beleuchtet werden.

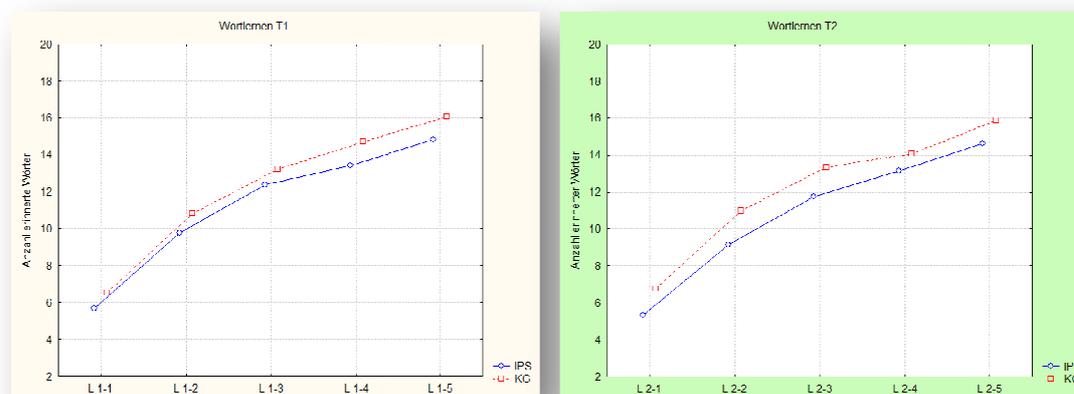
Tabelle 5.38: Wortlernen „Lernphase“ [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>] Mittelwerte und SD

Lerndurchgang	IPS				KG			
	T1		T2		T1		T2	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
1	5,7	2,2	5,3	1,8	6,5	2,4	6,8	2,3
2	9,8	2,7	9,1	2,7	10,8	3,2	11,0	3,0
3	12,4	3,5	11,7	3	13,2	3,0	13,4	3,4
4	13,4	4,3	13,2	4,3	14,7	3,0	14,1	2,7
5	14,8	4,2	14,6	4,6	16,1	2,7	15,9	3,4

Tabelle 5.39: Wortlistenlernen Lerndurchgänge [IPS vs. KG / T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>] (ANOVA mit Messwiederholung)

Lerndurchgang		F <sub>(1,46)</sub>	p
1	IPS - KG	4,54	.038
	R1	0,03	.864
	R1*IPS-KG	0,72	.400
2	IPS - KG	3,61	.063
	R1	0,424	.518
	R1*IPS-KG	1,303	.259
3	IPS - KG	1,956	.168
	R1	0,375	.543
	R1*IPS-KG	0,784	.380
4	IPS - KG	1,033	.314
	R1	1,078	.304
	R1*IPS-KG	0,199	.657
5	IPS - KG	1,152	.288
	R1	0,239	.627
	R1*IPS-KG	0,001	.982

R1 = Messwiederholungsfaktor (T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>)

Abbildung 5.29: Wortlernen „Lernphase“ [IPS vs. KG – T<sub>1</sub> vs. T<sub>2</sub>; Vergleich der Mittelwerte]

Wie in den Tabellen 5.37 und 5.38 zu erkennen ist und in Abbildung 5.28 nochmals verdeutlicht wird, kann zu keinem der Lernzeitpunkte ein bedeutsamer Unterschied in der Lernleistung zwischen den beiden Messzeitpunkten festgestellt werden, weder in der IPS- noch in der Kontrollgruppe.

Des Weiteren fällt auf, dass ähnlich wie im Vergleich zwischen Stimulation und Sham-Stimulation (s. Tab. 5.14) die KG zwar durchgehend besser abschneidet als die IPS-Gruppe, dieser Unterschied jedoch sehr gering ausgeprägt ist und nur für den ersten Lerndurchgang signifikant wird.

## 5.7 Ergebnisse zu den Zusammenhangshypothesen

### 5.7.1 Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen SDS und dem Item ‚Mood‘ des PANDA zum Zeitpunkt $T_0$

In Tabelle 5.39 ist der Zusammenhang zwischen den beiden Instrumenten zur Erfassung der Depressivität zum Messzeitpunkt  $T_0$  dargestellt. Der Vergleich kann hier nur für die IPS-Gruppe angestellt werden, da in der KG der PANDA nicht zum Einsatz kam. Hinsichtlich der SDS sind sowohl die Gesamtwerte als auch die Ergebnisse der ‚Parkinson-Items‘ betrachtet worden (s. Kap. 4.5.2).

Tabelle 5.40: Korrelation der Depressivitätswerte zum Zeitpunkt  $T_0$

	SDS	SDS-PD	Mood
SDS	1		
SDS-PD	0,84	1	
Mood	0,74	0,75	1

Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

Wie erwartet erweisen sich die Zusammenhänge zwischen den jeweiligen Messverfahren zur Erfassung der Depressivität statistisch signifikant.

### 5.7.2 Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der Ausprägung der SDS-Werte und der TST, unabhängig von der Bedingung ‚Stim‘ oder ‚Sham‘

Nachfolgend werden die Ergebnisse zum Zusammenhang der Ausprägung der Depressivität, erhoben mittels SDS, und eines Teilaspekts der Schlafqualität, nämlich der TST dargestellt (s. Abb. 5.29, 5.30, 5.31 und Tabelle 5.40).

Tabelle 5.41: Korrelation SDS – TST [IPS vs. KG; Stim vs. Sham]

IPS	SDS	TST-Stim	TST-Sham
SDS	1		
TST-Stim	0,08	1	
TST-Sham	-0,09	0,78	1
KG	SDS	TST-Stim	TST-Sham
SDS	1		
TST-Stim	-0,06	1	
TST-Sham	-0,39	0,65	1

Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

Abbildung 5.30: Korrelation TST - SDS in der IPS-Gruppe [Stim vs. Sham]

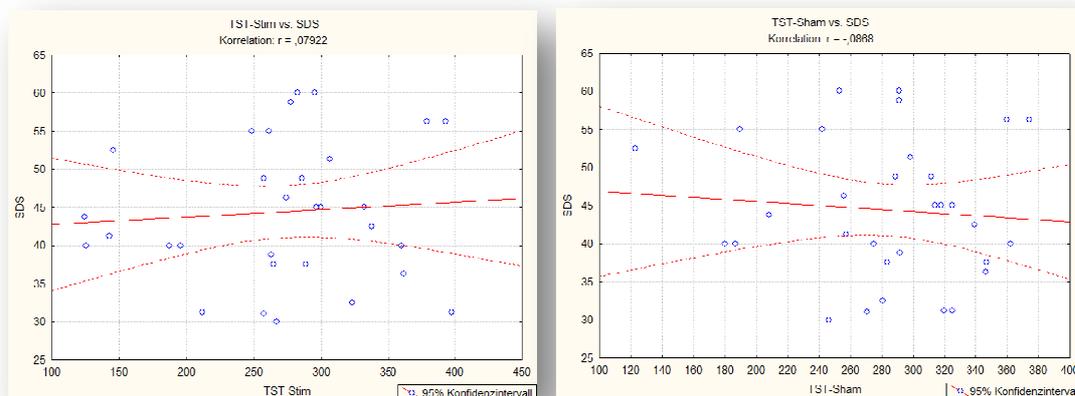


Abbildung 5.31: Korrelation TST - SDS in der KG [Stim vs. Sham]

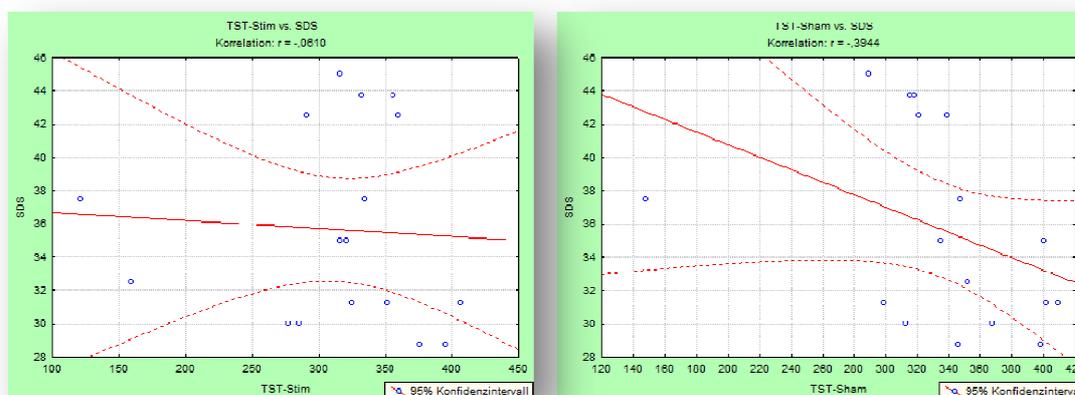
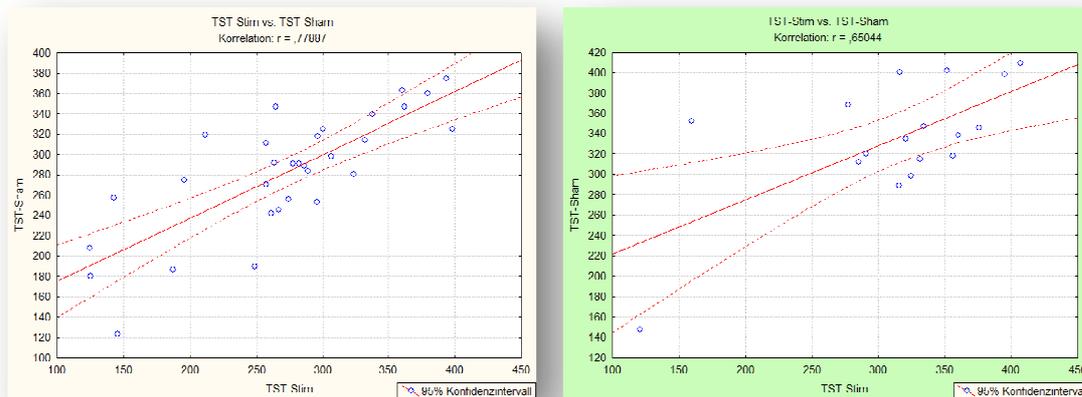


Abbildung 5.32: Korrelation TST [IPS vs. KG: Stim vs. Sham]



Der statistisch signifikante Zusammenhang zwischen der TST-Stim und TST-Sham, der sich in beiden Gruppen darstellt, überrascht keineswegs. Der vermutete negative Zusammenhang zwischen der Ausprägung der Depressivität und der TST kann jedoch nicht verifiziert werden. Lediglich in der Kontrollgruppe kann zwischen TST-Sham und SDS ein schwach negativer Zusammenhang dokumentiert werden.

### 5.7.3 Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der EWL und der SSA

Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen der EWL und der SSA interessieren vor allem die Skalen ‚Aktiviertheit‘, ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘. Nachfolgend werden die Ergebnisse zusammengefasst dargestellt (s. Tab. 5.41 und Tab. 5.42).

Tabelle 5.42: Korrelation SSA – EWL [IPS: Stim vs. Sham]

IPS-Stim	SSA-1	SSA-2	SSA-3	SSA-G	EWL-A	EWL-C	EWL-D	EWL-E	SE-1
SSA-1	1								
SSA-2	0,41	1							
SSA-3	0,46	0,62	1						
SSA-G	0,71	0,76	0,77	1					
EWL-A	-0,26	-0,71	-0,41	-0,5	1				
EWL-C	0,21	0,65	0,43	0,54	-0,81	1			
EWL-D	0,27	0,6	0,37	0,44	-0,71	0,84	1		
EWL-E	0,13	0,54	0,42	0,38	-0,66	0,82	0,82	1	
SE-1	-0,42	-0,29	-0,26	-0,32	0,06	-0,03	-0,15	-0,21	1
IPS-Sham	SSA-1	SSA-2	SSA-3	SSA-G	EWL-A	EWL-C	EWL-D	EWL-E	SE-2
SSA-1	1								
SSA-2	0,51	1							
SSA-3	0,34	0,61	1						
SSA-G	0,81	0,89	0,7	1					
EWL-A	-0,29	-0,72	-0,44	-0,6	1				
EWL-C	0,28	0,77	0,56	0,66	-0,83	1			
EWL-D	0,19	0,73	0,43	0,56	-0,84	0,91	1		
EWL-E	0,2	0,62	0,28	0,48	-0,74	0,86	0,87	1	
SE-2	-0,39	-0,17	-0,19	-0,32	0,33	-0,16	-0,13	-0,21	1

Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

Wie den Tabellen entnommen werden kann, zeigen sich für den Zusammenhang zwischen dem Gesamtwert der SSA und den jeweiligen Subskalen der EWL hypothesenkonforme Ergebnisse. Die Tendenz bildet sich in allen drei Subskalen der SSA ab, in der Subskala ‚Schlafqualität‘ kann jedoch kein signifikanter Zusammenhang zu den jeweiligen Subskalen der EWL detektiert werden. Der Zusammenhang zwischen subjektiver ‚Schlaf-‘ und ‚Aufwachqualität‘ (SSA-1 und SSA-2) stellt sich zwar signifikant dar, die Schlafqualität scheint jedoch in Bezug auf die Ausprägung der subjektiv eingeschätzten Befindlichkeit nur eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Tabelle 5.43: Korrelation SSA – EWL [KG: Stim vs. Sham]

KG-Stim	SSA-1	SSA-2	SSA-3	SSA-G	EWL-A	EWL-C	EWL-D	EWL-E	SE-1
SSA-1	1								
SSA-2	-0,02	1							
SSA-3	0,13	0,12	1						
SSA-G	0,63	0,76	0,29	1					
EWL-A	0,13	-0,71	-0,24	-0,48	1				
EWL-C	-0,07	0,57	0,19	0,41	-0,54	1			
EWL-D	-0,18	0,6	0,18	0,36	-0,87	0,75	1		
EWL-E	-0,08	0,66	0,04	0,46	-0,74	0,63	0,81	1	
SE-1	-0,71	0,06	0,15	-0,38	-0,21	0	0,22	0,23	1
KG-Sham	SSA-1	SSA-2	SSA-3	SSA-G	EWL-A	EWL-C	EWL-D	EWL-E	SE-2
SSA-1	1								
SSA-2	0,01	1							
SSA-3	0,23	0,39	1						
SSA-G	0,72	0,68	0,56	1					
EWL-A	0,23	-0,4	-0,46	-0,16	1				
EWL-C	-0,17	0,6	0,51	0,34	-0,77	1			
EWL-D	-0,16	0,6	0,62	0,36	-0,75	0,82	1		
EWL-E	-0,14	0,78	0,57	0,48	-0,56	0,83	0,83	1	
SE-2	-0,46	-0,22	0,03	-0,44	-0,2	0,19	0,16	0,08	1

Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

In der Kontrollgruppe stellen sich die Ergebnisse zwar tendenziell ähnlich dar wie in der IPS-Gruppe, erreichen in den entscheidenden Variablen aber keine statistische Signifikanz, so dass in diesem Fall die Null-Hypothese beibehalten werden muss.

#### 5.7.4 Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen der EWL und der Schlafeffizienz

Die entsprechenden Ergebnisse sind bereits in den Tabellen 5.41 und 5.42 dargestellt. In keiner der Bedingungen kann ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den jeweiligen Befindlichkeitsskalen und der

Schlafeffizienz erkannt werden. Die Nullhypothesen müssen folglich beibehalten werden.

### 5.7.5 Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Schlafeffizienz und SSA

In den Tabellen 5.41 und 5.42 finden sich weiterhin die Korrelationen zwischen den Werten der SSA und der jeweiligen Schlafeffizienz. Die SSA kann insgesamt Werte in einem Bereich von 20 – 80 annehmen (s. Kap. 4.5.4), wobei niedrige Werte eine hohe Schlafqualität ausdrücken und umgekehrt. Was die Gesamtwerte der SSA angeht, kann der erwartete negative Zusammenhang in allen Bedingungen (IPS Stim-Sham; KG Stim-Sham) erkannt werden, freilich ohne statistische Signifikanz zu erlangen. Die Nullhypothese darf folglich nicht zurückgewiesen werden. Vergleicht man jedoch nur die Subskala ‚Schlafqualität‘ der SSA mit der jeweiligen Schlafeffizienz, können mit Ausnahme der Bedingung ‚KG-Sham‘ signifikante Korrelationen erzielt werden.

### 5.7.6 Ergebnisse zum Zusammenhang von Motivation und Konzentration auf die Lern- bzw. Wiedererkennensleistung

Nachfolgend wird auf den Zusammenhang zwischen Motivation bzw. Konzentration auf die Lern- und Wiedererkennensleistung eingegangen. Dazu wurden die jeweiligen Gesamtwerte des AKT und die Ausprägung der Motivation (visuelle Analogskala, s. Kap. 4.5.6) multipliziert und mit den Ergebnissen der kognitiven Testungen korreliert. Die Resultate sind in Tabelle 5.43 bzw. 5.44 ersichtlich.

Tabelle 5.44: Korrelation AKT, Motivation – Lernergebnisse I  
[IPS vs. KG; Stim vs. Sham]

IPS	AKTxMot-Stim	Word L5-Stim	AKTxMot-Sham	Word L5-Sham
AKTxMot-Stim	1			
Word L5-Stim	0,17	1		
AKTxMot-Sham	0,43	0,19	1	
Word L5-Sham	0,15	0,83	0,17	1
KG	AKTxMot-Stim	Word L5-Stim	AKTxMot-Sham	Word L5-Sham
AKTxMot-Stim	1			
Word L5-Stim	0,49	1		
AKTxMot-Sham	0,71	0,13	1	
Word L5-Sham	0,22	0,77	-0,05	1

Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

In beiden Gruppen kann zwar ein statistisch signifikant positiver Zusammenhang zwischen AKT/Motivation sowie der Lernleistung nach dem 5. Lerndurchgang der Wortlisten zwischen den Bedingungen Stim und Sham erkannt werden, aber einzig in der KG kann für den Zusammenhang zwischen Konzentration x Motivation (AKTxMot-Stim) und abendlicher Lernleistung (Word-L5-Stim) unter der Bedingung Stim eine statistisch relevante Korrelation festgestellt werden. Somit müssen hier - mit Ausnahme des vorangehend beschriebenen Falles – die Nullhypothesen beibehalten werden.

**Tabelle 5.45: Korrelation AKT, Motivation – Lernergebnisse II**  
[IPS vs. KG; Stim vs. Sham]

Stim		Sham	
IPS	AKTxMot-Stim	IPS	AKTxMot-Sham
Words FR	0,48	Words FR	0,54
Words CR	0,23	Words CR	0,11
Words CR-F	-0,07	Words CR-F	-0,57
Words WS	-0,03	Words WS	-0,14
Words WS-F	-0,28	Words WS-F	-0,15
Faces	0,02	Faces	0,12
Faces-F	0	Faces-F	-0,61
Objects	-0,04	Objects	-0,18
Objects-F	-0,47	Objects-F	-0,36
KG	AKTxMot-Stim	KG	AKTxMot-Sham
Words FR	0,21	Words FR	-0,13
Words CR	-0,19	Words CR	-0,19
Words CR-F	-0,36	Words CR-F	0,14
Words WS	-0,16	Words WS	0,27
Words WS-F	-0,57	Words WS-F	-0,56
Faces	0,09	Faces	0,03
Faces-F	-0,08	Faces-F	-0,45
Objects	0,07	Objects	-0,36
Objects-F	-0,36	Objects-F	0,16

Spearman's Rangkorrelation MD paarweiser Ausschluss  
Rot markierte Werte signifikant ab  $p < .05$

Im Hinblick auf die Erinnerungsleistungen ergeben sich ebenfalls keine konsistenten Ergebnisse. Zwar kann in der IPS-Gruppe ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Konzentration x Motivation und dem freien Abruf der Wortliste sowohl für Stimulations- als auch für Sham-Bedingung detektiert werden, in der KG ist dieser Zusammenhang jedoch nicht annähernd ersichtlicher. In der IPS-Gruppe können weiterhin signifikante Zusammenhänge zwischen Konzentration /

Motivation und fälschlicherweise als richtig erkannten Objekten (Objects-F) festgestellt werden sowie zwischen fälschlicherweise als richtig erkannten Wörtern und Gesichtern, hier allerdings nur in der Sham-Bedingung.

In der KG kann einzig ein signifikanter Zusammenhang bei den nicht erkannten Wortstammergänzungen ausgemacht werden.

## 5.8 Weitere Ergebnisse

Nachfolgend sind Ergebnisse der Untersuchung dargestellt, die sich nicht aus den formulierten Hypothesen ergaben bzw. die sich im Verlauf der Berechnungen als Nebenergebnisse herauskristallisierten.

### 5.8.1 Weitere Ergebnisse zur Polysomnographie

#### 5.8.1.1 REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD)

Die Ableitung einer kardiorespiratorischen Polysomnographie beinhaltet auch eine Video-/Audioaufzeichnung (s. Kap. 4.5.11). Dies ermöglicht die genauere Interpretation von Bewegungsartefakten, z.B. im REM-Schlaf. So konnte herausgestellt werden, dass 7 von 31 IPS-Patienten (22,6 %) klinische Symptome einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung zeigten, was insgesamt einer etwas geringeren Auftretenswahrscheinlichkeit entspricht als in der Literatur beschrieben (s. Kap. 2.3.3.3). Bei den Probanden der KG konnten keine entsprechenden Anomalien detektiert werden. Das Vorliegen einer RBD kann einen prädiktiven Wert hinsichtlich der Genese einer dementiellen Entwicklung darstellen (Vendette *et al.* 2007). Im Rahmen von kognitiven Testungen sollte der Faktor RBD daher berücksichtigt werden. Diesem Sachverhalt wurde in der vorliegenden Untersuchung Rechnung getragen, die entsprechenden Ergebnisse sind nachfolgend graphisch bzw. tabellarisch dargestellt (s. Tab. 5.45 und Abb. 5.32).

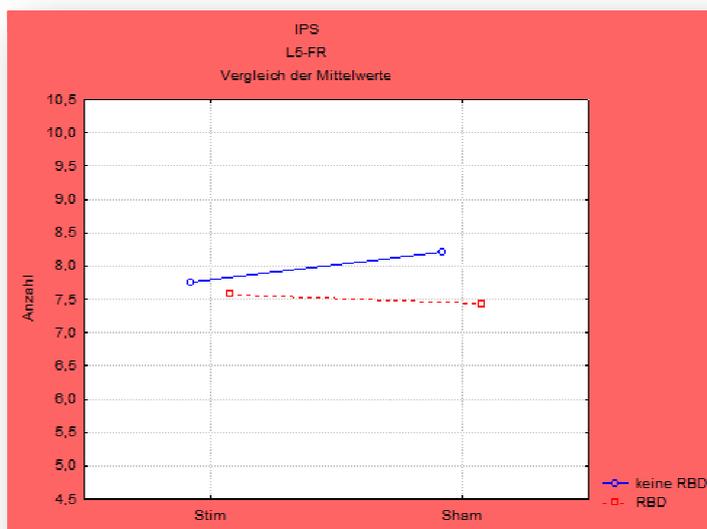
Tabelle 5.46: L5-FR in der IPS-Gruppe [RBD vs. No-RBD; Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

RBD		F <sub>(1,29)</sub>	p
L5-FR	RBD	0,371	.547
	R1	0,041	.840
	R1*RBD	0,150	.701

R1 = Messwiederholungsfaktor Stim vs. Sham

Es stellte sich jedoch heraus, dass das Vorhandensein von Symptomen einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung keinen Einfluss auf die kognitiven Leistungen hatte. Im vorliegenden Beispiel zeigt sich sogar, dass im Hinblick auf die Differenz der erinnerten Wörter unter der Bedingung FR (Abfrage am Morgen) und der Lernleistung am Vorabend die Patienten mit Symptomen einer RBD zwar nicht signifikant, in der Tendenz aber etwas besser abschnitten als RBD-freie Patienten (RBD:  $MW_{\text{Stim}} = 7,6$   $SD_{\text{Stim}} = 2,2$ ;  $MW_{\text{Sham}} = 7,4$   $SD_{\text{Sham}} = 2,4$  / Keine RBD:  $MW_{\text{Stim}} = 7,8$   $SD_{\text{Stim}} = 3,0$ ;  $MW_{\text{Sham}} = 8,2$   $SD_{\text{Sham}} = 2,2$ ). Auch die Analyse der Ergebnisse des PANDA, der einmalig zum Zeitpunkt  $T_0$  erhoben wurde, ergab unter Berücksichtigung des Faktors RBD keinen relevanten Unterschied (RBD:  $MW = 21,9$   $SD = 4,6$  / Keine RBD:  $MW = 22,2$   $SD = 4,7$ ;  $F_{1,29} = 0,031$ ,  $p = .862$ ).

Abbildung 5.33: Vergleich L5-FR in der IPS-Gruppe  
[RBD vs. No-RBD; Stim vs. Sham]



#### 5.8.1.2 Schlafbezogene Atmungsstörung (SBAS)

Wie bereits in Kap. 2.3.3.4 beschrieben, stellen schlafbezogene Atmungsstörungen, ähnlich wie die RBD, eine potentielle Störgröße bezüglich der Interpretation kognitiver Leistungen dar. Als Cut-Off für das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung wurde in der vorliegenden Untersuchung in Übereinstimmung mit bestehenden Schweregradeinteilungen ein AHI von  $>5$  pro Stunde Schlaf angenommen (Redline *et al.* 2004, Becker 2007), weitere klinische Symptome einer SBAS wie etwa das Vorliegen einer Tagessymptomatik wurden nicht berücksichtigt.

Demnach konnten bei 14 von 31 IPS-Patienten (45,2 %; mittlerer AHI 25,3, SD 17,0) und 5 von 17 Probanden der KG (29,4 %; mittlerer AHI 19,1, SD 18,6) Hinweise auf eine SBAS detektiert werden. In der IPS-Gruppe deckt sich diese Auftretenshäufigkeit weitgehend mit den Literaturangaben, für die KG stellt sich der Wert von 29,4 % im Vergleich zu aktuellen epidemiologischen Studien als erhöht dar (Becker 2007). Im Schlaflabor der Paracelsus-Elena-Klinik, Kassel, bestand zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Möglichkeit zur Einstellung auf nächtliche Ventilationstherapie, daher erhielten alle Untersuchungsteilnehmer mit pathologischem AHI die Empfehlung zur Vorstellung in einem pulmologisch / internistisch orientierten Schlafzentrum zwecks Therapieeinleitung. Von einem Teilnehmer erhielten wir die Rückmeldung, dass er erfolgreich auf nächtliche Ventilationstherapie eingestellt wurde.

Bezüglich eines potentiellen Einflusses auf die Ergebnisse der kognitiven Untersuchungen wurde exemplarisch wiederum die Variable ‚L5-FR‘ untersucht.

Tabelle 5.47: L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham] (Mittelwerte und SD)

	IPS								KG							
	SBAS				Keine SBAS				SBAS				Keine SBAS			
	Stim		Sham		Stim		Sham		Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
L5-FR	7,5	2,8	8,1	2,1	7,9	2,9	8,0	2,4	6	3,1	6,2	2,6	6,6	2,5	6,8	2,4

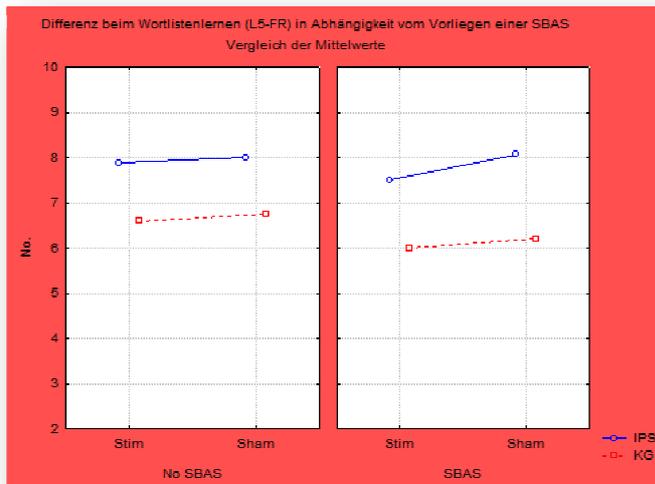
Wie bei Inspektion der Ergebnisse (s. Tab. 5.46, 5.47 und Abb. 5.33) zu sehen ist, scheint auch der Faktor SBAS keine bedeutsame Rolle im Hinblick auf die kognitive Leistung zu spielen, es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Deutlich wird jedoch wiederum das bessere Abschneiden der KG im Vergleich zur IPS-Gruppe.

Tabelle 5.48: L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

Einfluss SBAS		F <sub>(1,44)</sub>	p
<b>L5-FR</b>	IPS-KG	5,415	.025
	SBAS	0,322	.573
	IPS-KG*SBAS	0,105	.748
	R1	1,347	.620
	R1*IPS-KG	0,023	.880
	R1*SBAS	0,053	.819
	R1*IPS-KG*SBAS	0,040	.843

R1 = Messwiederholungsfaktor Stim vs. Sham

Abbildung 5.34: Vergleich L5-FR [SBAS vs. No-SBAS; Stim vs. Sham]



### 5.8.2 Weitere Ergebnisse zu den kognitiven Testungen

Bezüglich der kognitiven Testungen ergaben sich vor allem in punkto Wortlernen während der Datenerhebung neue Aspekte. Nach jedem der fünf Lerndurchgänge hatten die Teilnehmer maximal 5 Minuten Zeit, um so viele Begriffe wie möglich zu rezitieren. Dabei fiel auf, dass nicht wenige der Probanden bzw. Patienten entweder Begriffe erinnerten, die nicht Gegenstand der Präsentation waren (Perservation) oder dass Begriffe bei der Wiedergabe mehrfach genannt wurden (Wiederholungen). Zudem passierte es gelegentlich, dass es zu Interferenzen beim freien Abruf der Begriffe am Morgen nach der zweiten Ableitnacht kam, dass also Begriffe aus der ersten Präsentation wiedergegeben wurden. Dies war jedoch glücklicherweise nicht sehr häufig der Fall. Die entsprechenden Ergebnisse sind nachfolgend dargestellt und werden in Kap. 6.6.2 kurz diskutiert. Insgesamt lässt sich jedoch festhalten, dass es nahezu ausgeschlossen scheint, dass eine der oben beschriebenen Fehlerquellen einen relevanten Einfluss auf die Resultate der kognitiven Testungen ausübt.

Tabelle 5.49: Wortliste Wiederholungen und Perservation [Stim vs. Sham]  
(Mittelwerte und SD)

	IPS				KG			
	Stim		Sham		Stim		Sham	
	MW	SD	MW	SD	MW	SD	MW	SD
WW-1	0,5	0,7	0,8	1,1	0,3	0,5	0,5	0,6
WW-2	1,5	1,3	1,3	1,3	0,9	0,9	1,1	1,2
WW-3	2,2	2,0	1,9	1,7	1,6	1,2	1,2	1,1
WW-4	2,6	2,3	2,7	2,4	2,1	1,9	1,6	1,7
WW-5	3,2	2,9	3,1	2,7	2,0	1,6	1,6	1,3
WW-FR	0,7	1,0	0,9	1,9	0,2	0,8	0,9	1,3
WP-1	0,9	1,0	0,9	0,9	1,5	1,1	0,8	0,8
WP-2	0,6	0,8	0,5	0,9	1,0	1,1	0,6	0,8
WP-3	0,7	1,0	0,9	1,1	0,6	0,9	0,5	0,5
WP-4	0,7	0,9	0,8	0,9	0,6	0,9	0,8	0,7
WP-5	0,9	0,9	1,1	1,2	0,8	1,0	0,9	0,8
WP-FR	1,8	1,3	2,0	2,1	2,3	1,8	1,8	1,5

Tabelle 5.50: Wortliste Wiederholungen [Stim vs. Sham]  
(ANOVA mit Messwiederholung)

Wortwiederholung		$F_{(1,46)}$	p
<b>WW-1</b>	IPS-KG	2,015	.162
	R1	1,935	.171
	R1*IPS-KG	0,115	.736
<b>WW-2</b>	IPS-KG	1,899	.175
	R1	0,055	.816
	R1*IPS-KG	0,641	.427
<b>WW-3</b>	IPS-KG	2,418	.127
	R1	1,786	.188
	R1*IPS-KG	0,152	.699
<b>WW-4</b>	IPS-KG	1,744	.193
	R1	0,404	.528
	R1*IPS-KG	1,246	.270
<b>WW-5</b>	IPS-KG	4,036	.050
	R1	0,333	.567
	R1*IPS-KG	0,231	.633

R1 = Messwiederholungsfaktor Stim vs. Sham

Tabelle 5.51: Wortliste Perservation [Stim vs. Sham] (ANOVA mit Messwiederholung)

Perservation		F <sub>(1,46)</sub>	p
<b>WP-1</b>	IPS-KG	0,89	.350
	R1	3,336	.074
	R1*IPS-KG	2,778	.102
<b>WP-2</b>	IPS-KG	1,428	.238
	R1	1,407	.242
	R1*IPS-KG	0,457	.503
<b>WP-3</b>	IPS-KG	2,283	.138
	R1	0,011	.918
	R1*IPS-KG	0,437	.512
<b>WP-4</b>	IPS-KG	0,001	.972
	R1	0,715	.402
	R1*IPS-KG	0,017	.896
<b>WP-5</b>	IPS-KG	0,179	.674
	R1	0,614	.437
	R1*IPS-KG	0,015	.903

R1 = Messwiederholungsfaktor Stim vs. Sham

### 5.8.3 Ergebnisse zur Parkinson's Disease Sleep Scale (PDSS)

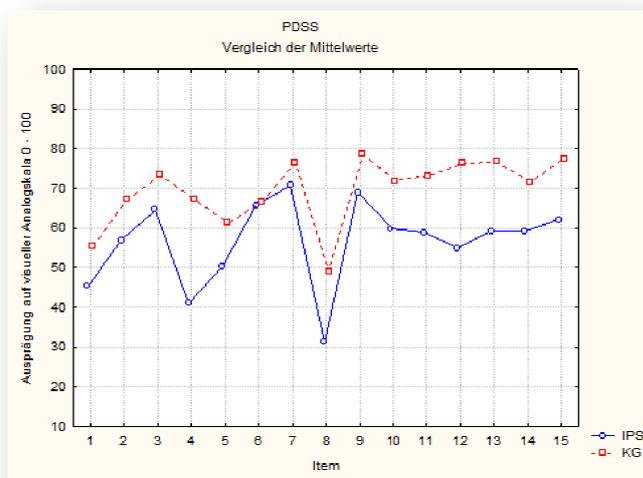
Die PDSS wurde im Rahmen der ersten Vorstellung erhoben, hauptsächlich, um grundlegende schlafanamnestische Angaben zu überprüfen bzw. zu ergänzen. Die PDSS erfasst die subjektive Schlafqualität und verschiedene schlafbezogene Situationen wie z.B. nächtliche Halluzinationen oder Zustände der Bewegungsunfähigkeit als globales Maß im Sinne einer Trait-Messung über einen Zeitraum von 7 Nächten (s. Kap. 4.5.1 sowie Anhang 8.3.1), während die weiteren Erhebungsverfahren zur subjektiven Schlafwahrnehmung (SSA, Subskalen der EWL), im Sinne einer State-Messung angewendet wurden. Daher ergäbe sich aus einem Vergleich der PDSS mit der SSA oder der EWL nur bedingt ein Zugewinn an Information.

Tabelle 5.52: PDSS [IPS vs. KG] (ANOVA)

PDSS Item	F <sub>(1,46)</sub>	p
1	8,010	.006
2	5,803	.020
3	4,772	.034
4	17,686	.000
5	4,268	.044
6	0,061	.805
7	4,806	.033
8	6,990	.011
9	10,180	.002
10	5,083	.028
11	11,816	.001
12	14,770	.000
13	14,624	.000
14	6,943	.011
15	14,702	.000

Da die PDSS speziell zur ergänzenden Diagnostik bei Parkinson Patienten entwickelt wurde, war eine signifikant unterschiedliche Ausprägung in der Bewertung der jeweiligen Items von IPS und KG zu erwarten. Besonders auffällig wird der Unterschied in der Bewertung des Items 4 (Bewegungsunruhe in Armen und/oder Beinen) sowie in der Beurteilung der Items 10 bis 15. Lediglich in Item 6 (Alpträume) kann kein Unterschied festgestellt werden. In Tabelle 5.45 sowie Abbildung 5.30 werden die Ergebnisse zur PDSS verdeutlicht. Eine Übersicht über die jeweiligen Mittelwerte und SD bietet zudem Tabelle 5.46.

Abbildung 5.35: PDSS-Mittelwerte [IPS vs. KG]



## 6 Diskussion

Die zentrale Fragestellung der vorliegenden Untersuchung lautet, in wieweit es möglich ist, durch eine transkranielle Elektrostimulation während des Schlafs auf die Schlafqualität bzw. auf den Prozess der Gedächtniskonsolidierung Einfluss zu nehmen. Die Intervention zielte dabei zunächst darauf ab, durch die Vorgabe eines „Slow-Wave-Takts“ die Auftretenshäufigkeit der EEG-Wellen in diesem Frequenzbereich („Slow-Oscillations“ 0,5 – 1 Hz) und somit den Anteil an langsamwelligen Schlaf (Slow-Wave-Sleep) zu erhöhen. Die darauf aufbauende Hypothese basierte auf dem weitgehend akzeptierten Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von langsamwelligem Slow-Wave-Sleep und der Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten. Ein entsprechender Zusammenhang konnte bei jungen, gesunden Probanden bereits nachgewiesen werden (Marshall *et al.* 2006); im Rahmen dieser Studie sollte die prinzipielle Erweiterbarkeit dieses Sachverhaltes auf Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom bzw. ältere gesunde Probanden untersucht werden.

Im Folgenden werden zunächst die jeweiligen Einzelergebnisse, die in Kap. 5 dargestellt wurden diskutiert und anschließend im Hinblick auf die zentrale Fragestellung unter Berücksichtigung potentieller Störfaktoren zusammengefasst.

### 6.1 Diskussion der Ergebnisse zur Verteilung der Schlafstadienanteile

Die prozentualen Anteile der Schlafstadien wurden zum einen in Bezug auf die Total Sleep Time (TST) berechnet, zum anderen in Bezug auf die 60 Minuten nach Beendigung der Stimulation bzw. Sham-Stimulation. Dahinter steckte die Überlegung, dass die Effekte, welche durch die transkranielle Elektrostimulation (tSOS) erzielt werden können, in der Regel eher gering ausfallen bzw. nicht zu erwarten ist, dass die Effekte wesentlich länger als eine Stunde nach Beendigung der Stimulation nachweisbar sind (Nitsche & Paulus 2000, 2001, Nitsche *et al.* 2003, Marshall *et al.* 2006, Groppa *et al.* 2010) und somit nicht zu vermuten war, dass es durch die Stimulation zu einer relevanten Erhöhung des SWS-Anteils bezogen auf die gesamte Schlafzeit kommt. Diese Vermutung bestätigte sich, da keine bedeutsamen Veränderungen in der Ausprägung der Schlafstadienanteile (bezogen auf die TST) dokumentiert werden konnten (s. Kap. 5.1). Die deutlichsten Effekte einer transkraniellen Elektrostimulation sind in der Regel unmittelbar nach Beendigung der Stimulation ermittelbar. Demzufolge wurden, in Anlehnung an die Studie der

Lübecker Arbeitsgruppe (Marshall *et al.* 2006), die Schlafstadienanteile separat für die erste Stunde nach Stimulationsende berechnet. Es zeigte sich, dass unter Stimulations-Bedingung zwar ein signifikant höherer Anteil des Leichtschlafstadiums N<sub>2-60</sub> festgestellt werden konnte, bei allerdings nur leicht erhöhtem Slow-Wave-Sleep (N<sub>3-60</sub>) und deutlich höherem Wach-Anteil als unter Sham-Bedingung (s. Kap. 5.2). Die Tendenz der Schlafstadienverteilung erweist sich auch in der Kontrollgruppe als konsistent, der geringfügig erhöhte Anteil an SWS unter Stim-Bedingung kann – bei fehlender statistischer Signifikanz - jedoch kaum als Erfolg der Stimulation gedeutet werden.

## 6.2 Diskussion der Ergebnisse der EEG-Frequenzanalyse

Da nicht unbedingt zu erwarten war, dass sich der Einfluss der tSOS in der eher „grobkörnigen“ Darstellung der Schlafstadienanteile darstellt, wurden die jeweiligen, einminütigen stimulationsfreien Phasen zwischen den Stimulationsblöcken einer Feinanalyse unterzogen (s. Kap. 4.5.12). Ein möglicher Einfluss der Stimulation sollte sich vor allem im Frequenzbereich der Slow-Oscillations zeigen (0,5 – 1 Hz), da die tSOS mit einer Frequenz von 0,75 Hz dargeboten wurde. Unter weitgehender Eliminierung potentieller Störfaktoren, wie z.B. Aufwachen während der Stimulation, konnte der gewünschte Effekt zwar ansatzweise gezeigt werden (s. Kap. 5.4.1), ließ sich jedoch nicht konsistent über beide Gruppen hinweg darstellen. Es wäre wünschenswert gewesen, wenn vor der jeweiligen Untersuchungsnacht eine Polysomnographie zur besseren Adaptation hätte stattfinden können. Dadurch hätte sich zusätzlich zur Anamneseerhebung die Möglichkeit einer polysomnographischen Ausschlussdiagnostik geboten und somit möglicher Bias durch verschiedene Schlafstörungen wie schlafbezogene Atmungsstörungen oder periodische Beinbewegungen im Schlaf reduziert werden können. Dies hätte jedoch sowohl die finanziellen als auch die personellen Ressourcen erschöpft.

Marshall *et al.* (2006) konnten mittels einer tSOS den Anteil der Frequenzen im Slow-Wave-Bereich signifikant erhöhen. Als Probanden fungierten dort jedoch junge, gesunde Medizinstudenten. In der vorliegenden Studie wurden Parkinson-Patienten bzw. Kontrollprobanden im Alter zwischen 46 und 77 Jahren untersucht. In dieser Altersgruppe kann per se ein geringerer Anteil an Slow-Wave-Sleep festgestellt werden (Redline *et al.* 2004, Danker-Hopfe *et al.* 2005), zumindest bei Männern. Demnach könnte der fehlende Effekt der tSOS in der vorliegenden Untersuchung auf

der reduzierten Fähigkeit zur Produktion von EEG-Frequenzen im Slow-Wave-Bereich bei älteren Menschen beruhen. Die Analyse der Schlafstadienanteile in Abhängigkeit des Geschlechts ergab zwar einen höheren Anteil an Stadium N<sub>3</sub> bei den Frauen, der jedoch insgesamt trotzdem eher niedrig ausfiel. Auch die geschlechtsabhängige Analyse der EEG-Frequenzen am Beispiel des Vergleichs der jeweils letzten Stimulationszeitpunkte im Ableitkanal Fz ergab keinen Hinweis auf einen Einfluss der tSOS. Allerdings konnte analog zur Verteilung von Stadium N<sub>3</sub> ein höherer Anteil von Slow Oscillations bei den weiblichen Teilnehmern der KG dokumentiert werden (s. Kap. 5.4.2). Es ist also zu vermuten, dass ein „Boosting“ von Slow-Waves nur dann möglich ist, wenn überhaupt Slow-Waves in ausreichender Menge auftreten.

Der Schlaf bei älteren Menschen und speziell bei Patienten mit Parkinsonsyndrom zeichnet sich durch eine generell höhere Fragmentation aus (Wolkove *et al.* 2007 bzw. Kap. 2.3.3.1), was bedeutet, dass häufigere Aufwachreaktionen detektiert werden können. Dies steht einer potentiellen Wirkung der tSOS insofern entgegen, als auch Weckreaktionen während der Darbietung der Stimulation auftreten können und dadurch die Wirkung der Stimulation vor dem Hintergrund der schnellen EEG-Aktivität im Alpha- und Beta-Frequenzbereich (8 – 13 Hz bzw. >13 Hz) „verpufft“. Versuche Exzitabilitätsänderungen im Sinne von Slow Oscillations durch entsprechende Elektrostimulation am wachen Cortex zu erzeugen, waren bisher nicht von Erfolg gekrönt (Bergmann *et al.* 2009). Unter der Berücksichtigung dieser Voraussetzung konnte zwar ein erheblicher Unterschied in der EEG-Power im Frequenzbereich zwischen 0,5 und 1 Hz festgestellt werden, der Unterschied wird jedoch auch hier nicht statistisch signifikant. Einschränkend ist weiterhin festzuhalten, dass in der IPS-Gruppe gerade mal 7 Patienten dem Kriterium entsprechen weder während der Stimulation noch während der Sham-Stimulation aufgewacht zu sein. In der Kontrollgruppe bleiben für diesen Fall sogar nur 4 Probanden übrig, so dass keine aussagekräftigen Vergleiche mehr angestellt werden können.

Die verwendete Stromstärke könnte als weiterer Faktor in Bezug auf das „Scheitern“ der tSOS darstellen. Es konnte z.B. gezeigt werden, dass bei einer elektrischen Stimulation des okzipitalen Cortex, mit dem Ziel Phosphene auszulösen, bei einer Stromstärke von 250  $\mu$ A nur sehr geringe Effekte ausgelöst werden konnten bzw. sich die Effekte bei einer Steigerung der Stromstärke auf 1000  $\mu$ A vervielfachten (Kanai *et al.* 2008). Weiterhin konnte unlängst gezeigt werden, dass im

Wachzustand durch die Erhöhung der maximalen Stromstärke mit einer tSOS ähnliche Änderungen der korticospinalen Erregbarkeit erzielt werden können wie mit konstanter tDCS, wenn insgesamt die gleiche „Menge“ an Strom appliziert wird (Groppa *et al.* 2010). Dies kann als Hinweis dafür interpretiert werden, dass die Stromstärke in vorliegender Studie schlichtweg zu schwach war. Allerdings war das Stimulationsprotokoll zum einen an jenes von Marshall *et al.* (2006) angelehnt, zum anderen spielt bei einer Elektrostimulation neben der Stromstärke auch die Stromdichte eine erhebliche Rolle, also die Stromstärke bezogen auf die Elektrodenfläche. Je höher die Stromdichte, desto höher die Wahrscheinlichkeit einer Schmerzwahrnehmung bzw. der Entstehung von ernsthaften Verletzungen (Lagopoulos & Mahli 2008). Bei einem Selbstversuch im Vorfeld der Studie konnte zweifelsfrei dokumentiert werden, dass eine Stimulation mit einer Stromstärke von 1000  $\mu\text{A}$  bei der hier angewendeten Elektrodengröße eine deutliche Schmerzwahrnehmung hervorrief, die sicherlich von den Probanden nicht toleriert worden wäre.

### **6.3 Diskussion der Ergebnisse der kognitiven Testungen**

Nachfolgend werden die Resultate der Leistungen in den kognitiven Testungen näher beleuchtet.

#### ***6.3.1 Diskussion der Ergebnisse der Wortlisten in den Bedingungen ‚Free Recall‘ und ‚Cued Recall‘***

Die Inspektion der Lern- und Erinnerungsleistungen beim Wortlistenlernen unterstreicht das jeweils bessere Abschneiden der KG im Vergleich zur IPS-Gruppe, wenngleich die Unterschiede jedoch bei schwacher oder fehlender statistischer Signifikanz nicht von hoher Relevanz sind (s. Kap. 5.5.1 und 5.5.2). Ebenfalls zeigt sich, dass sich die Lernerfolgskurven unter Stimulation bzw. Sham-Stimulationsbedingung nicht unterscheiden, was zumindest auf konstante Lernbedingungen hinweist. In der Tendenz können zwar unter Stimulation in beiden Bedingungen (FR und CR) minimal bessere Ergebnisse erkannt werden, analog zu den Ergebnissen bezüglich der Schlafstadien- bzw. der EEG-Frequenz-Verteilung lässt sich aber auch hierbei kein Einfluss der tSOS erkennen. Bei Kenntnis der erstgenannten Ergebnisse sollte dies jedoch nicht weiter verwundern, da potentielle

positive Effekte auf die kognitiven Leistungen nur vor dem Hintergrund einer Zunahme von Slow-Oscillations erwartet worden waren.

### **6.3.2 Diskussion der Ergebnisse der Wortlisten unter der Bedingung ‚Wortstammergänzung‘**

Gemäß der allgemein anerkannten Taxonomie des Gedächtnisses (Squire & Zola 1996) sollte anhand der Teilaufgabe „Wortstammergänzung“ eine Möglichkeit geschaffen werden auch potentielle implizite Lernerfolge (Priming) abzubilden. Theorigemäß sollte die Konsolidierung von impliziten Gedächtnisinhalten eher mit den REM-Schlaf-Stadien in Verbindung stehen (Riemann 1997) und somit durch die tSOS nicht beeinflusst werden. Erwartungsgemäß konnte in Bezug auf die Anzahl der wiedererkannten Wörter in dieser Bedingung kein Unterschied zwischen Stim und Sham detektiert werden, was zwar zunächst zur Verwerfung der Nullhypothese berechtigt, aber in Kenntnis der zuvor diskutierten Ergebnisse keinesfalls die Grundannahmen der vorliegenden Arbeit stützt.

Im Rahmen der Wortstammergänzungstestung wurde nicht nur die Anzahl der richtig ergänzten Wörter dokumentiert, sondern auch die Anzahl der Fehlversuche, z.B. dass Anfangsilben nicht zu einem sinnvollen Wort ergänzt werden konnten oder die Silben falsch ergänzt wurden, z.B. wegen Lesefehlern. So wurde etwa die Silbe ‚Tra‘ welche für den Begriff ‚Transport‘ der zweiten Lernliste stand zu dem Begriff ‚Tarnung‘ ergänzt. Hier konnten zwar signifikante Unterschiede in beiden Gruppen dokumentiert werden (s. Kap. 5.5.3), die jedoch jenseits jeder praktischen Relevanz zu beurteilen und zudem nicht konsistent sind. So zeigten zwar die Teilnehmer der KG unter Stimulation mit 0,4 Fehlern im Durchschnitt eine bessere Leistung als unter Sham-Stimulation (0,9 Fehler), bei den IPS-Patienten aber stellte sich das Ergebnis genau gegenteilig dar, hier konnte unter Sham eine geringgradig bessere Fehlerquote als unter Stim festgestellt werden (0,7 im Vergleich zu 1,3 Fehlern, s. Abb. 5.16).

### **6.3.3 Diskussion der Ergebnisse zum Gesichter- und Objektlernen**

Wie schon bei den zuvor diskutierten Ergebnissen zum Wortlistenlernen, kann weder für das Gesichter- noch für das Objektlernen ein signifikanter Effekt der tSOS dokumentiert werden. In Bezug auf das Gesichterlernen lässt sich eine signifikant bessere Leistung der KG erkennen. Dieser Leistungsunterschied ist hier wesentlich deutlicher ausgeprägt als beim Wortlistenlernen, was in Bezug auf vorhandene

Literatur auch zu erwarten war (Dewick *et al.* 1991, Haeske-Dewick 1996, Cousins *et al.* 2000).

Bezüglich des Objektlernens muss einschränkend erwähnt werden, dass die Leistungen sowohl in der Patienten- als auch in der Kontrollgruppe schon unter Sham sehr hoch waren (23,7 resp. 23,9 richtig erinnerte Bilder, bei geringer Fehleranzahl), sodass unter Stimulation eine Verbesserung kaum mehr möglich war. Es existieren zwar Hinweise, dass die Erinnerungsleistung für Objekte deutlich höher ist als für Wörter oder Gesichter (Rammsayer *et al.* 2000), allerdings stellt sich die Frage, ob die in dieser Studie verwendete Objekt-Lernliste nicht schlicht zu leicht war bzw. die Anzahl der zu lernenden Objekte mit 25 zu gering war und es sich hier um einen Deckeneffekt handelt.

#### **6.3.4 Diskussion der Konzentrationsleistung und der Motivation**

Die Konzentration ist ebenso wie die Motivation eine wichtige Variable betreffs der Beurteilung des Erfolges bei der Bearbeitung von Lern- und Gedächtnisaufgaben (Gatterer 1990). Zur Erfassung der Konzentrationsleistung kam hier der AKT zur Anwendung (s. Kap. 4.5.5). Bei der Inspektion der Ergebnisse fällt auf, dass sich die Leistung bezüglich der Genauigkeit der Bearbeitung in beiden Gruppen während der abendlichen Lernphasen etwas höher darstellt als während der morgendlichen Abrufphase, die Unterschiede scheitern aber an der statistischen Signifikanz. Abbildung 5.19 verdeutlicht aber auch, dass sich die Konzentrationsleistungen nahezu identisch darstellen, vergleicht man jeweils die Werte der abendlichen bzw. der morgendlichen Leistungen, die Konzentration während der Abrufphase nach Stimulation ist also genauso zu bewerten wie die Konzentration nach der Sham-Stimulation. Bezüglich der Bearbeitungszeit können ebenfalls keine bedeutsamen Unterschiede festgestellt werden. Auffällig zeigt sich einzig eine signifikante Verbesserung in der IPS-Gruppe nach der Stimulationsnacht, bei gleichzeitiger, nicht signifikanter Verschlechterung nach der Sham-Nacht. Der Vergleich zum Zeitpunkt der jeweils morgendlichen Bearbeitungszeiten ergibt wiederum keine Unterschiede. Daraus folgt also, dass sich die AKT-Bearbeitungszeit in der IPS-Gruppe während der abendlichen Testung vor der Sham-Nacht zwar deutlich höher darstellte als vor der Simulationsnacht, ohne dabei jedoch einen Einfluss auf die Genauigkeit der Bearbeitung auszuüben. In der KG konnten keine bedeutsamen Unterschiede hinsichtlich der Bearbeitungszeit dokumentiert werden (s. Abb. 5.20).

Die Motivation wurde mittels einer visuellen Analogskala zu insgesamt vier Zeitpunkten erfasst (s. Kap. 4.5.6), analog zur Konzentration. Die Ausprägung der Motivation erweist sich jeweils ähnlich hoch, unabhängig vom Erhebungszeitpunkt. Demzufolge kann auch hier von keinem direkten Zusammenhang mit den Ergebnissen der kognitiven Testungen ausgegangen werden. Auffällig erscheint jedoch auf den ersten Blick, dass sich die Motivation zur Teilnahme an der Untersuchung in der KG höher erwies als in der IPS-Gruppe, wobei auch dieser Unterschied nicht signifikant ist. Dies lässt sich vermutlich darauf zurückführen, dass die Teilnehmer der KG per Zeitungsannonce rekrutiert wurden und dementsprechend schon eine „Grundmotivation“ zur Teilnahme mitbrachten, da sie sich aus eigenem Antrieb meldeten, außerdem erhielten diese eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 150.- € zzgl. maximal 50.- € Fahrtkostenzuschuss. Die Patienten der IPS-Gruppe dagegen wurden aus den stationären Patienten der Paracelsus-Elena-Klinik rekrutiert und von den jeweiligen behandelnden Ärzten auf die Möglichkeit zur Studienteilnahme hingewiesen, wobei nicht auszuschließen ist, dass sich der ein oder andere Patient zur Teilnahme „verpflichtet“ sah. Im Vorgespräch wurde den Patienten allerdings ausdrücklich vermittelt, dass eine Nicht-Teilnahme keine Nachteile mit sich bringt. Für die Patienten stellte die Möglichkeit einer Studienteilnahme außerdem zumeist eine willkommene Abwechslung zum teils eher tristen Klinikalltag dar, darüberhinaus war mit der Studienteilnahme eine sehr ausführliche Schlaflabordiagnostik verbunden, was für viele ebenfalls ein Anreiz war. Eine zusätzliche finanzielle Entschädigung der Patienten hätte jedoch das Budget der Studie erschöpft und war dementsprechend nicht zu leisten. Nebenbei bemerkt wurden, mit Ausnahme zweier Patienten, die Teilnehmer der IPS-Gruppe sämtlich vor der KG untersucht, so dass hierbei kein Konfliktpotential hinsichtlich eines möglicherweise entstehenden „Sozialneids“ gegeben war.

Um zusätzlich einen interagierenden Einfluss von Konzentration und Motivation auf die kognitiven Leistungen auszuschließen, wurden weitere Berechnungen angestellt (s. Kap. 5.7.6). Konsequenterweise ergeben sich aber auch hierbei keine Hinweise auf einen konsistenten Einfluss von Motivation oder Konzentration auf die Lernleistung. Hinsichtlich der Erinnerungsleistung lassen sich in der IPS-Gruppe jedoch schwach signifikante positive Zusammenhänge zwischen Motivation und Konzentration mit der Leistung unter der Bedingung ‚free recall‘ der Wortliste sowie

ein schwach signifikant negativer Zusammenhang zwischen Motivation und Konzentration mit der Fehleranzahl beim ‚cued recall‘ von Wörtern, Gesichtern und Objekten feststellen, hier aber nur in der Sham-Bedingung. In der KG können diese Zusammenhänge nicht gefunden werden. Somit bestätigt sich, dass Motivation und Konzentration durchaus relevante Größen hinsichtlich der Ergebnisse von kognitiven Leistungen darstellen, in vorliegender Studie kann jedoch insgesamt von einem bedeutsamen Einfluss keine Rede sein.

### **6.3.5 Diskussion der Ergebnisse zur Subjective Sleep Awake Scale (SSA)**

Die Qualität des Nachtschlafs definiert sich überwiegend über objektiv messbare Werte, wie etwa Schlafeffizienz und der Anzahl schlafragmentierender Ereignisse (Arousals, respiratorische oder bewegungsbezogene Ereignisse), wobei bis zum jetzigen Zeitpunkt kein allgemein anerkanntes Maß für Schlaferholsamkeit oder Schlafqualität existiert (Pfetzing 2007b). Beim gesunden, ungestörten Schlaf ergeben sich meist hohe Zusammenhänge zwischen objektiv messbarem und subjektiv wahrgenommenem Schlaf, was bedeutet, dass die Schlaferholsamkeit dann auf Basis der objektiven Ergebnisse mit einer gewissen Restunsicherheit recht gut prognostiziert werden kann. Der Schlaf von IPS-Patienten und älteren Menschen insgesamt erweist sich jedoch in aller Regel wesentlich fragmentierter, was eine Prognose der Schlaferholsamkeit nur bedingt erlaubt. Die zusätzliche Erfassung der subjektiven Schlafqualität erschien daher äußerst sinnvoll, weshalb im Rahmen der vorliegenden Studie die SSA zum Einsatz kam (s. Kap. 4.5.4).

Nach Interpretation gemäß den Normwerten von Saletu (s. Kap. 4.5.4) würde dieses Ergebnis bedeuten, dass bei den IPS-Patienten unter Stimulation leichte Störungen der Schlaf- bzw. Aufwachqualität angenommen werden könnten (Wertebereich 34 bis 38), wogegen unter Sham-Stimulation die Werte als unauffällig zu erachten sind (Wertebereich 20 bis 33). Klinisch dürfte dieser schwach signifikante Unterschied jedoch kaum von Relevanz sein. Abbildung 5.22 zeigt zudem, dass die Probanden der KG ihren Schlaf nur unwesentlich besser einschätzten als die Teilnehmer der IPS-Gruppe. Wenig überraschend ist das Ergebnis der Einschätzung der körperlichen Beschwerden (SSA-3); hier erzielen die Teilnehmer der KG signifikant geringere Werte. Die Analyse der Ergebnisse verdeutlicht also, dass die Intervention im Hinblick auf die subjektiv erlebte Schlaf- und Aufwachqualität keinen positiven Effekt zu haben scheint.

Inspiziert man den Zusammenhang zwischen der SSA und der objektiv errechneten Schlafeffizienz anhand der PSG, so kann für die Subskala ‚Schlafqualität‘ ein zumindest in der IPS-Gruppe deutlich signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Für alle anderen Variablen der SSA können sowohl in der IPS-Gruppe als auch in der KG entsprechende Zusammenhänge dargestellt werden, die jedoch an der statistischen Signifikanz knapp scheitern, was möglicherweise daran liegt, dass die Spannbreite der Einschätzungen der subjektiven Schlafparameter vor allem in der KG nicht sehr hoch ist bzw. die subjektive Schlafqualität auch bei teilweise geringer Schlafeffizienz noch eher gut bewertet wurde. Dies belegt aber umso mehr die Wichtigkeit der zusätzlichen Erfassung subjektiver Schlafkennwerte, auch im Hinblick auf den klinischen Bereich der Schlafmedizin.

### **6.3.6 Diskussion der Ergebnisse der Eigenschaftswörterliste (EWL)**

In Ergänzung zur Erhebung der Konzentration und Motivation bzw. der subjektiven Schlafqualität wurde als Abschluss des morgendlichen Procedere die Befindlichkeit mittels der EWL erfasst (s. Kap. 4.5.7), da sich zuvor genannte Variablen konsequenterweise auch in der Befindlichkeit niederschlagen können. Eine Inspektion der Ergebnisse zur EWL im Vergleich zwischen Stimulation und Sham-Stimulation (s. Kap. 5.5.9) ergibt jedoch insgesamt keine bedeutsamen Unterschiede. Lediglich in der Subskala ‚Aktiviertheit‘ kann in der KG ein schwach signifikanter Unterschied ausgemacht werden, welcher aus einer leicht höheren Einschätzung unter Sham-Bedingung resultiert. Ein aktivitätssteigernder Einfluss der Stimulation kann also ausgeschlossen werden. Unter Kenntnis der zuvor diskutierten Ergebnisse waren jedoch im Hinblick auf die EWL keine bedeutsamen Effekte der Stimulation zu erwarten.

Für die ausgewählten Subskalen der EWL (Aktiviertheit, Desaktiviertheit, Müdigkeit und Benommenheit) wurde konsequenterweise ein entsprechender Zusammenhang zu den Ergebnissen der SSA postuliert. In der IPS-Gruppe konnte dieser auch bestätigt werden, besonders ausgeprägt in der Subskala ‚Aufwachqualität‘, tendenziell gut erkennbar, aber jenseits der statistischen Signifikanz in der Subskala ‚Schlafqualität‘ der SSA. In der KG sind die entsprechend postulierten Zusammenhänge in der Tendenz ebenfalls klar erkennbar, scheitern jedoch an der

statistischen Signifikanz, was vermutlich in der geringeren Teilnehmerzahl in der KG begründet ist.

### **6.3.7 Diskussion der Ergebnisse zur Darbietungsreihenfolge der kognitiven Lernmaterialien**

Um mögliche Reihenfolgeeffekte ausschließen zu können, wurden die Lernmaterialien, randomisiert anhand des Geburtsdatums, in unterschiedlicher Reihenfolge dargeboten. Bei ungeradem Geburtsdatum kam zum Testzeitpunkt  $T_1$  zunächst Version 1 und zum Zeitpunkt  $T_2$  entsprechend Version 2 zum Einsatz. Die visuelle Analogskala zur Erhebung der Motivation und die EWL waren zu beiden Testzeitpunkten identisch, ansonsten existierten jeweils zwei parallele Versionen, beim AKT entsprechend vier parallele Versionen (s. Kap. 4.5).

Auf mögliche Reihenfolgeeffekte wurden zum einen die Differenz der erinnerten Wörter am Morgen zum letzten abendlichen Lerndurchgang (L5-FR) und die Anzahl der erinnerten Wörter unter der Bedingung „cued recall“ (CR) sowie die Anzahl der erinnerten Gesichter (FR) und Objekte (OR) getestet. In der IPS-Gruppe konnte in keiner der untersuchten Bedingungen ein Reihenfolgeeffekt dokumentiert werden. In der KG stellten sich die Leistungen etwas variabler dar, ein schwach signifikanter Reihenfolgeeffekt lässt sich beobachten. Da die Anzahl der Teilnehmer für diese spezielle Bedingung (KG, Testreihenfolge 2) mit  $n = 6$  sehr gering ist (s. Tab. 5.31), wurden die Einzelwerte nochmals auf Ausreißer überprüft (s. Tab. 5.34). Es stellte sich heraus, dass sich von diesen Probanden unter Sham-Bedingung einer um 3 Punkte verschlechterte, sich aber drei Probanden – wenn auch nur gering - verbesserten (Fall 20, 41 und 45). Angesichts der Tatsache, dass sich in den restlichen auf Reihenfolgeeffekte überprüften Variablen keine signifikanten Differenzen zeigten, kann dieses Ergebnis vermutlich vernachlässigt werden. Es ist nicht zu vermuten, dass dadurch ein potentieller Effekt der Stimulation kaschiert wurde.

### **6.4 Diskussion zu den Ergebnissen zum Vergleich der Messzeitpunkte $T_1$ und $T_2$**

Betreffs des Vergleichs zwischen den beiden Testzeitpunkten sind, wie bereits erläutert, vor allem die Unterschiede in der Einschlaf latenz und der Lernphasen von Interesse (s. Kap. 5.6).

#### **6.4.1 Diskussion zu den Einschlaflatenzen**

Insgesamt konnten keine relevanten Unterschiede in der Einschlaflatenz entdeckt werden. In Bezug auf die IPS-Gruppe wurde dieses Ergebnis in Übereinstimmung mit bestehender Literatur erwartet (Happe *et al.* 2005), es konnte sogar eine geringfügig längere Schlaflatenz in der zweiten Ableitnacht festgestellt werden, was einen First-Night-Effekt definitiv ausschließt (s. Kap. 5.6.1). Darüberhinaus war die Vorannahme eines fehlenden First-Night-Effekts Bedingung für das gewählte Studiendesign. Alternativ wäre die Durchführung einer Adaptationsnacht erforderlich gewesen, was wie oben schon erwähnt, die Ressourcen der Studie erschöpft hätte. In Bezug auf die Teilnehmer der KG stellte die Wahl des Designs insofern ein Risiko dar, als hier ein First-Night-Effekt nicht von vornherein ausgeschlossen werden konnte. Es erwies sich jedoch, dass auch in der KG kein bedeutsamer Unterschied der Einschlaflatenzen detektiert werden konnte, in der zweiten Ableitnacht konnte zwar eine im Mittel um 6,2 Min kürzere SL dokumentiert werden, dieser Unterschied erwies sich aber statistisch nicht signifikant.

#### **6.4.2 Diskussion zur Erinnerungsleistung über die fünf Lernphasen beim Wortlistenlernen**

Betrachtet man die beiden Lernphasen im direkten Vergleich, so lässt sich ein nahezu identischer Verlauf beim Wortlistenlernen feststellen und zwar sowohl im Vergleich der Bedingungen Stimulation und Sham-Stimulation (s. Kap. 5.5.1) als auch im Vergleich der beiden Messzeitpunkte (s. Kap. 5.6.2). Wie zu erwarten, war die Leistung der KG jeweils höher als die der IPS-Gruppe, die Unterschiede jedoch erneut nicht bedeutsam. Trotz allem ist dieses Resultat sehr bedeutsam, da es auf fehlende Übungeffekte beim zweiten Lerndurchgang hinweist. Falls Unterschiede in der Lernkurve erkennbar gewesen wären, hätte dies einen zusätzlichen Bias bei der Interpretation des Lernerfolgs bzw. der Erinnerungsleistung im Rahmen der morgendlichen Testung bedeutet.

### **6.5 Diskussion zu den Ergebnissen der Zusammenhangshypothesen**

#### **6.5.1 Zusammenhang zwischen der SDS und dem Item ‚Mood‘ des PANDA**

Die IPS-Patienten wurden im Vorfeld der Untersuchung (Zeitpunkt T<sub>0</sub>) mittels des PANDA gescreent, um eine „kognitive Mindesteignung“ zu objektivieren. Zusätzlich erfolgte mittels dreier sogenannter „Stimmungsfragen“ (Item „Mood“) der Versuch

Depressivität zu erfassen. Um ein etwas ausführlicheres Maß der Depressivität bieten zu können, wurden alle Teilnehmer jedoch mit dem SDS gescreent. Wie anzunehmen war, konnte ein deutlich signifikanter Zusammenhang zwischen dem Item ‚Mood‘ und den Ergebnissen der SDS dokumentiert werden.

### **6.5.2 Diskussion zum Zusammenhang zwischen der SDS und der TST**

In der Literatur finden sich zahlreiche Belege dafür, dass bei Patienten, die unter einer klinisch manifesten Depression leiden, Schlafstörungen als Komorbidität häufig angetroffen werden können (z.B. Hautzinger 1998). Diese klagen einerseits häufig über Ein- und Durchschlafstörungen, morgendliches Früherwachen und nicht erholsamen Schlaf, andererseits kann auch objektiv häufig ein stark fragmentierter, destrukturierter und wenig effizienter Schlaf dokumentiert werden kann (Riemann 2007). Daher war es sinnvoll anzunehmen, dass sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Ausprägung der SDS und der Total-Sleep-Time darstellen lässt. Dies war jedoch nicht der Fall (s. Kap. 5.7.2). Lediglich in der KG konnte unter Sham ein schwach negativer, nicht signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Vermutlich kann dieser fehlende Zusammenhang dadurch erklärt werden, dass selbst diejenigen Teilnehmer, die höhere Depressivitätswerte in der SDS erzielten, keineswegs unter einer klinisch manifesten Depression litten und sich dementsprechend kaum eine negative Auswirkung auf den Schlaf ergab.

### **6.5.3 Diskussion zum Zusammenhang zwischen der EWL, SSA und der Schlafeffizienz**

Im Vergleich der Subskalen der EWL (‚Aktiviertheit‘, ‚Desaktiviertheit‘, ‚Müdigkeit‘ und ‚Benommenheit‘) mit der SSA fällt zunächst auf, dass ein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden kann, der in der IPS-Gruppe deutlich stärker zu sehen ist als in der KG. Bei näherer Inspektion der Ergebnisse fällt jedoch auf, dass der Zusammenhang zwar im Gesamtwert der SSA abgebildet wird, der jedoch nur geringfügig durch die mittels der SSA ermittelten ‚Schlafqualität‘ und viel eher durch die ‚Aufwachqualität‘ determiniert zu sein scheint.

Die Schlafeffizienz wiederum steht erwartungsgemäß in hohem Zusammenhang mit der anhand der SSA gemessenen Schlafqualität, allerdings kann gemessen mittels der EWL kein bedeutsamer Zusammenhang zwischen der Schlafeffizienz und der Befindlichkeiten dargestellt werden.

Die Ergebnisse bilden sich für die KG insgesamt nicht ganz so deutlich ab wie für die IPS-Gruppe, tendieren aber zumindest in die gleiche Richtung.

Zum einen sprechen diese Ergebnisse für eine adäquate Einschätzung der subjektiven Schlafqualität, zum anderen deutet sich an, dass zur Beurteilung der subjektiven Tagesbefindlichkeit bezogen auf die SSA die ‚Aufwachqualität‘ mehr beiträgt als die ‚Schlafqualität‘, wobei zwischen diesen naturgemäß ein hoher Zusammenhang besteht.

## **6.6 Diskussion weiterer Ergebnisse**

### ***6.6.1 Diskussion weiterer Polysomnographieergebnisse***

In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass das Vorliegen einer REM-Schlaf-Verhaltensstörung (RBD) prädiktiven Wert zur Genese einer Demenz innehaben kann (s. Kap. 5.8.1.1). Die Genese einer klinisch manifesten RBD ist im Rahmen der Parkinsonschen Erkrankung keine Seltenheit, weswegen RBD-Symptome auch kein Ausschlusskriterium im Rahmen dieser Studie darstellten. Dennoch war es erforderlich die Untersuchungsergebnisse der IPS-Patienten, die polysomnographisch detektierbare Symptome einer RBD aufwiesen - wie etwa einen erhöhten Muskeltonus in der submentalen EMG-Ableitung oder gar Verhaltensauffälligkeiten im REM-Schlaf - gesondert zu analysieren. Es zeigte sich jedoch, dass die RBD-Symptomatik, die zu dokumentieren war, nicht als relevante Störgröße interpretiert werden konnte. Dies liegt vermutlich in erster Linie daran, dass bei insgesamt, im Vergleich zur gängigen Literatur, geringer Anzahl an Patienten mit RBD-Merkmalen in vorliegender Studie, die Ausprägung der Symptome nahezu durchgängig als subklinisch erachtet werden kann. Es wäre zu vermuten, dass sich die RBD konkordant zur weiteren Entwicklung des Morbus Parkinson auch verstärkt und folglich im Laufe der Zeit einen stärkeren Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit ausübt.

Mehr noch als die RBD kann das Vorliegen einer schlafbezogenen Atmungsstörung (SBAS) negativen Einfluss auf die kognitive Leistungsfähigkeit der Betroffenen bedingen (s. Kap. 5.8.1.2). Einbußen in Bezug auf Gedächtnisleistungen bzw. exekutive Funktionen bei unbehandelter Schlafapnoe, vermutlich resultierend aus neuronalen Schädigungen durch wiederholt auftretende nächtliche Hypoxie, sind zahlreich beschrieben worden (Veasey 2009). Insofern war es notwendig die

Studienergebnisse auf potentiellen Bias bezüglich einer SBAS näher zu beleuchten. Doch ähnlich der RBD konnte auch für die SBAS kein relevanter negativer Einfluss auf die Studienergebnisse erkannt werden. Eine SBAS stellt beim Morbus Parkinson keine seltene Co-Diagnose dar. Die Unterscheidung SBAS – ja oder nein – wurde hier allerdings einzig in Abhängigkeit der Ausprägung des Apnoe-Hypopnoe-Index getroffen, eine potentiell vorhandene Tagessymptomatik wie z.B. erhöhte Tagesschläfrigkeit wurde vernachlässigt. Somit kann nicht sicher postuliert werden, dass ein erhöhter AHI zwingend eine klinisch relevante SBAS bedingt. Im Gegensatz dazu stellt das IPS eine Störung da, die für sich genommen sowohl eine entsprechende Tagessymptomatik als auch kognitive Störungen bedingen kann (s. Kap. 2.3.2). Dementsprechend ließen sich hier auch etwaige kognitive Minderleistungen eher auf das IPS als auf die SBAS zurückführen.

Hinsichtlich der Teilnehmer der KG kann der nicht vorhandene negative Einfluss der SBAS am ehesten dadurch erklärt werden, dass die Ausprägung der SBAS bis auf eine Ausnahme insgesamt recht gering und zudem eine entsprechende Tagessymptomatik nicht erkennbar war.

### **6.6.2 Diskussion weiterer Ergebnisse der kognitiven Testungen**

Wie in Kap. 5.8.2 bereits beschrieben, konnte während der Lerndurchgänge resp. während der Abrufphasen verschiedentlich Fehler beim Wortlernern dokumentiert werden und zwar in Form von Perservation, Wortwiederholung und gelegentlich Interferenzen während der Abrufphase der zweiten Testung. Wie sich jedoch herausstellen sollte, konnten auch diese Faktoren in Bezug auf die Interpretation der Ergebnisse vernachlässigt werden, da es bei Perservation und Wortwiederholung keinen Unterschied zwischen Sham- und Stimulation gab und die Interferenzen wenn, nur in geringer Anzahl dokumentiert werden konnten.

### **6.6.3 Diskussion zur PDSS**

Die PDSS (s. Kap. 4.5.1) diente hier nicht zur Erfassung eines potentiellen Erfolgs der Intervention, sondern lediglich der Ergänzung schlafanamnestischer Angaben im Rahmen der Überprüfung der Eingangsvoraussetzungen zur Studienteilnahme. Die Teilnehmer der KG beurteilten ihren Schlaf hinsichtlich Qualität und Durchschlafvermögen insgesamt deutlich höher als die IPS-Patienten. Die Unterschiede lassen sich erwartungsgemäß am deutlichsten anhand der Items erkennen, welche die parkinsonspezifischen Symptome abfragen. Dies deckt sich

weitgehend mit den Ergebnissen der Polysomnographie, wenngleich sich die quantitativen Kennwerte der Schlafqualität wie Schlafeffizienz in der KG nicht bedeutsam von denen der IPS-Gruppe abhoben (s. Kap. 5.1).

## 6.7 Diskussion methodischer Probleme

Die Untersuchung potentieller Einflüsse einer Intervention auf kognitive Funktionen beinhaltet diverse methodische Schwierigkeiten. Zunächst muss in Kauf genommen werden, dass jeweils nur Ausschnitte der kognitiven Leistungsfähigkeit überprüft werden können. Im Rahmen dieser Untersuchung wurde die Konzentration auf den Bereich „Konsolidierung des deklaratives Gedächtnisses“, also des expliziten Gedächtnisse gelegt. Potentielle Einflüsse auf das implizite Gedächtnis wie z.B. motorisches Lernen wurden hierbei bewusst vernachlässigt. Es muss jedoch nochmals betont werden, dass Gedächtnisfunktionen niemals als rein explizit oder rein implizit erachtet werden können (s. Kap. 1.3.4.1).

Beim Enkodieren neuer Information werden gemäß einer weithin anerkannten Theorie sog. Engramme gebildet (Born und Rasch 2004), in denen die entsprechende Information „abgelegt“ wird. Diese Engramme lassen sich jedoch nicht direkt, sondern jeweils nur indirekt, z.B. über die Anzahl der erinnerten Wörter testen. Daraus folgt, dass anhand des Ergebnisses nicht unterschieden werden kann inwieweit sich Lernerfolg oder „Vergessen“ abbildet.

Die Bewertung der objektiven Schlafqualität erfolgte anhand der visuellen Analyse der EEG-, EOG- und EMG-Ableitungen der Polysomnographie nach den Klassifikationsrichtlinien der American Academy of Sleep Medicine (Iber *et al.* 2007). Vergleichende Untersuchungen zeigen, dass hinsichtlich der Schlafstadienbewertung polysomnographischer Ableitungen z.T. enorme Unterschiede ausgemacht werden können (Danker-Hopfe, Kunz *et al.* 2004, Danker-Hopfe, Anderer *et al.* 2009) und die Inter-Rater-Reliabilität dementsprechend gering sein kann. Die Entwicklung automatischer Analysesysteme schreitet zwar immer weiter voran, bietet aber bis dato noch keine sinnvolle Alternative zur visuellen Auswertung. Die Schlafstadienanalyse in vorliegender Studie wurde sämtlich vom Autor durchgeführt. Potentielle Beurteilungsfehler sollten daher systematisch sein und die Gesamtergebnisse nicht in relevanter Weise beeinflussen. Zur Beurteilung der Stimulationseffekte wurde ohnehin eine Feinanalyse der EEG-Frequenz durchgeführt.

### **6.7.1 Notwendige Korrektur des Signifikanzniveaus**

Als statistisch signifikant wurden im Rahmen dieser Arbeit Ergebnisse mit einem Signifikanzniveau von  $p < .05$  angesehen. Es gilt jedoch zu beachten, dass bedingt durch die relativ große Anzahl von 24 voneinander unabhängigen Hypothesen entsprechend viele Berechnungen an ein und derselben Stichprobe durchgeführt wurden. Um das Risiko eines  $\alpha$ -Fehlers zu vermindern, müsste daher eine Bonferroni-Korrektur des Signifikanzniveaus auf mindestens  $p < .002$  erfolgen (Bortz 1999). Angesichts der Tatsache, dass sich die zentralen Ergebnisse jedoch auch bei  $\alpha = .05$  nicht als signifikant erwiesen wurde auf eine generelle Adjustierung verzichtet und die jeweiligen „schwach signifikanten“ Ergebnisse entsprechend diskutiert.

### **6.8 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick**

Ziel der vorliegenden Untersuchung war, mittels einer transkraniell dargebotenen Elektrostimulation bei Patienten mit idiopathischem Parkinsonsyndrom eine Signaländerung der abgeleiteten EEG-Signale zu provozieren, dahingehend dass der Anteil an Slow-Wave-Aktivität im Bereich von 0,5 bis 1 Hz steigen sollte, was definitionsgemäß zu einer Erhöhung des Slow-Wave-Sleeps führen kann. Basierend auf dem weithin akzeptierten Zusammenhang zwischen Slow-Wave-Sleep und der Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten, wurde darüberhinaus ein Effekt auf die Ergebnisse kognitiver Leistungen postuliert. Die gewünschten Ergebnisse ließen sich zwar im Ansatz erkennen, die Effekte waren jedoch so gering, dass sie nicht als bedeutsam erachtet werden konnten. Die Gründe dafür sind sicherlich vielfältig.

Zunächst wäre das Alter der Teilnehmer und die damit assoziierte strukturelle Veränderung des Schlafs zu nennen. Der Schlaf bei älteren Menschen ist durch einen weitgehenden Verlust an Tiefschlaf und somit einer Reduktion von Slow Oscillations gekennzeichnet, darüberhinaus jedoch auch durch eine erhöhte Schlafragmentation und einer verlängerten Schlaflatenz (Redline *et al.* 2004, Espiritu 2008). Das könnte zur Folge gehabt haben, dass die Intervention nicht die optimale Wirkung hervorrufen konnte. Dass die tSOS potentiell Einfluss ausüben kann, konnte in Einzelfällen bestätigt werden, vor allem dann, wenn die Probanden während der Darbietung der Stimulation nicht aufgewacht waren und der Schlaf somit stabiler war. Es wäre wünschenswert gewesen insgesamt eine höhere Anzahl an Teilnehmern

untersuchen zu können, um somit eine höhere Anzahl an „optimal zu verwertenden Fällen“ zu erhalten.

Eine weitere Option für künftige Untersuchungen könnte auch in einem variableren Stimulationsprotokoll bestehen. Das verwendete Protokoll gab vor, dass ab einem definierten Zeitpunkt mit mindestens stabilem Leichtschlaf die Stimulation startete. Es wurde über einen Zeitraum von 5 x 5 Minuten stimuliert, mit jeweils einminütigen Pausen zwischen den Stimulationsblöcken. Möglicherweise könnten bessere Ergebnisse erzielt werden, wenn vor jedem einzelnen Stimulationsblock das Kriterium „Vorhandensein von stabilem Leichtschlaf“ erfüllt sein müsste.

Optimalerweise hätte auch vor jeder Ableitnacht eine Adaptationsnacht zur besseren Gewöhnung an die Schlaflaborsituation stattfinden müssen. Es konnte zwar gezeigt werden, dass First-Night-Effekte in der vorliegenden Untersuchung keine bedeutsame Rolle spielten, dennoch wäre die Schlafqualität insgesamt u.U. höher gewesen.

Aus einer neueren Untersuchung zur Wirkung transkranieller Elektrostimulation am visuellen Cortex ergeben sich zudem Hinweise, dass der Erfolg einer tSOS deutlich im Zusammenhang mit der verwendeten Stromstärke zu stehen scheint (s. Kap. 6.2). Daher könnte es eine Option für zukünftige Untersuchungen in diesem Bereich sein, auch höhere Stromstärken zu probieren, allerdings jedoch unter Beachtung der Sicherheitsaspekte, da höhere Stromstärken schnell zu Missempfindungen oder gar zu ernsthaften Verletzungen der oberen Hautschichten bei den Probanden führen können.

Mit Blick auf die kognitiven Testungen, mit welchen die Wirkung der tSOS auf die Gedächtniskonsolidierung erfasst werden sollte, bleibt zu erwähnen, dass die verwendeten Testverfahren hauptsächlich auf die semantische Komponente des deklarativen Gedächtnisses abzielen. Eine Intervention mit potentiell unspezifischer Wirkung wurde also anhand recht spezifischer Testverfahren überprüft. Eine Ausweitung der Tests hinsichtlich anderer Bereiche des Gedächtnisses wäre eventuell wünschenswert, gerade bei älteren Probanden, wo insgesamt weniger Ergebnisse vorliegen. Eine Erhöhung der anzuwendenden Testverfahren erschöpft jedoch schnell die Compliance der Probanden, was wiederum potentiellen Bias bedingt.

Es zeigte sich außerdem, dass die Auswahl der Testverfahren optimiert werden kann. So ergab z.B. das verwendete Verfahren zum Objektlernen im Durchschnitt so gute

Ergebnisse, dass ein potentiell positiver Effekt der Stimulation hier kaum darzustellen gewesen wäre und in diesem Bereich folglich ein Deckeneffekt vorliegt.

Für weitere Forschungsansätze in diesem Bereich sollte also optimalerweise ein Stimulationsdesign verwendet werden, das das unterschiedliche Schlafvermögen der Probanden berücksichtigt, die Durchführung einer Adaptationsnacht wäre wünschenswert und eine Variation der Stimulationsparameter, insbesondere der Stromstärke sollte überlegt werden. Weiterhin wäre eine Ausweitung und Optimierung der verwendeten Verfahren zur Testung der Effekte bezüglich der Gedächtniskonsolidierung wünschenswert. Dies bedingt jedoch zwangsläufig eine hohe Anzahl an Versuchspersonen sowie einen hohen personellen und finanziellen Aufwand.

## 7 Zusammenfassung

Das Fundament der vorliegenden Untersuchung bildeten die Erkenntnisse der Lübecker Arbeitsgruppe um Professor Jan Born. Mittels einer transkraniell dargebotenen Elektrostimulation konnten diese das Auftreten von tiefschlafrelevanten Hirnstrommustern und die Konsolidierung von deklarativen Gedächtnisinhalten bei jungen gesunden Erwachsenen positiv beeinflussen. Zentrales Anliegen der vorliegenden Untersuchung war es, die prinzipielle Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf Patienten, welche an einer neurodegenerativen Erkrankung leiden, zu prüfen. Aufgrund der spezifischen Symptomatik, die sich abgesehen von motorischen auch in kognitiven Defiziten und Störungen der Schlafstruktur ausdrückt, erschien ein Kollektiv aus Patienten mit der Diagnose ‚Idiopathisches Parkinsonsyndrom‘ (IPS) ideal.

An der Untersuchung nahmen insgesamt 48 Personen teil, davon 31 IPS-Patienten und 17 Kontrollprobanden. Die Intervention bestand aus einer transkraniellen ‚Slow-Oscillation-Stimulation‘. Zielvariablen waren zum einen die Schlafqualität, in erster Linie operationalisiert anhand des polysomnographisch ermittelten Anteils an Slow-Wave-Sleep und zum anderen die Behaltensleistung in verschiedenen kognitiven Testungen, welche hauptsächlich das deklarative Gedächtnis betrafen. Jeder Teilnehmer erhielt sowohl eine Stimulation sowie eine Sham-Stimulation, wobei das Design doppelblind ausgelegt war.

Die gewünschten Effekte der Stimulation konnten leider nur in Einzelfällen nachgewiesen werden. Die Gründe hierfür erscheinen vielfältig. Es ist jedoch zu vermuten, dass sowohl altersbedingte physiologische Veränderungen der Schlafstruktur als auch das individuelle Schlafvermögen einerseits und ein zu starres Stimulationsdesign bzw. eine nicht ausreichende Stärke der Stimulation andererseits wesentliche Faktoren darstellten. Insgesamt gelang es im Rahmen der vorliegenden Untersuchung nicht, die bekannten Stimulationseffekte bei den Teilnehmern zu erzielen. Die prinzipielle Übertragbarkeit der Ergebnisse muss daher in Frage gestellt werden.

## 8 Literatur

- Adler CH, Thorpy MJ. (2005). Sleep issues in Parkinson's Disease. *Neurology*. June 64 (Suppl.3), S12-S20.
- Adrien J. (2003). Neurobiology of the Sleep-Wake-Cycle. In: Billard M. *Sleep, Physiology, Investigations and Medicine*. Kluwer Academic, New York. 31-43.
- Agid Y. (2005). REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in patients with progressive supranuclear palsy. *Sleep*. 28(3), 349-354.
- Allain H, Lieury A, Thomas V, Reymann JM, Gandon JM, Belliard S. (1995). Explicit and procedural memory in Parkinson's disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 49, 179-186.
- Antal A, Nitsche MA, Paulus W. (2006). Transcranial direct current stimulation and the visual cortex. *Brain Research Bulletin*. 68(8), 459-463.
- Appollonio I, Grafman J, Clark K, Nichelli P, Zeffiro T, Hallett M. (1994). Implicit and explicit memory in patients with Parkinson's disease. *Archives of Neurology*. Apr; 51(4), 359-367.
- Arnulf I, Merino-Andreu M, Bloch F, Konofal E, Vidailhet M, Cochen V, Derenne JP, Askenasy JJM. (1993). Sleep in Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavia*. 87, 167-170.
- Arnulf I, Smaranda L, Oudiette D. (2008). Abnormal sleep and sleepiness in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*. 21, 472-477.
- Aschoff J & Wever R. (1980). Über die Reproduzierbarkeit circadianer Rhythmen beim Menschen. *Klinische Wochenschrift*. 58, 323- 335.
- Askenasy JJ. (1993). Sleep in Parkinson's Disease. *Acta Neurologica Scandinavia*. 87(3), 167-170.
- Barba AL, Molho ES, Higgins DS, Santiago AJ and Factor SA (2005). Dementia in Parkinson's disease. In: Ebadi M, Pfeiffer RF (Hrsg.). *Parkinson's disease*. CRC Press, Boca Raton.
- Becker HF (2007). Obstruktive Schlafapnoesyndrome. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.

- Benecke R & Rolfs A (2005). Erkrankungen der Basalganglien. In: Wallesch CW (Hrsg.). *Neurologie – Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis*. Elsevier GmbH, München.
- Bergmann TO, Groppa S, Seeger M, Mölle M, Marshall L, Siebner HR. (2009). Acute changes in motor cortical excitability during slow oscillatory and constant anodal transcranial direct current stimulation. *Journal of Neurophysiology*. 102(4), 2303-2311.
- Bogdanov OV, Pinchuk DY, Pissar'kova EV, Shelyakin AM, Sirbiladze KT (1994). The use of the method of transcranial micropolarization to decrease the severity hyperkineses in patients with infantile cerebral palsy. *Neurosci Behav Physiol*. 24, 442-445.
- Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Cobre P, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F. (2006). Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*. 24(9), 31-38.
- Bora E, Yücel M, Pantelis C. (2010). Cognitive Impairment in Affective Psychosis – A Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*. 36(1), 112-125.
- Borbély A. (1982). A two-process model of sleep. *Human Neurobiology*. 1, 195- 204.
- Borbély A. (2004). Schlaf. Fischer Taschenbuch Verlag. Frankfurt am Main.
- Born J, Rasch B. (2004). Schlaf und Gedächtnis. In: DGSM Schulz H. (Hrsg.). *Kompodium Schlafmedizin – 8. Erg. Lfg.* Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg.
- Born J, Rasch B, Gais S. (2006). Sleep to remember. *The Neuroscientist*. 12(5), 410-424.
- Born J & Wagner U. (2004). Awareness in memory, Being explicit about the role of sleep. *Trends in cognitive sciences*. 8(6), 242-244.
- Bortz J. (1999). Statistik für Sozialwissenschaftler. 5. Aufl. Springer Verlag, Berlin.
- Braak H, Rüb U, Gai WP, Del Tredici K (2003). Idiopathic Parkinson's disease, possible routes by which vulnerable neuronal types may be subject to neuroinvasion by an unknown pathogen. *Journal of neural transmission*. 110(59), 517-536.

- Brickenkamp R. (2001). *Handbuch psychologischer und pädagogischer Tests*. Hogreve Verlag für Psychologie. Hogrefe, Göttingen.
- Bühner M, Schmidt-Atzert L. (2004). Überprüfung der Äquivalenz einer Test d2-Version für ältere Probanden. *Zeitschrift für Neuropsychologie*. 15(1), 7-13.
- Burn DJ (2002). Beyond the iron mask, towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease. *Movement disorders*. 17(3), 445-454.
- Buzsáki G. (1998). Memory consolidation during sleep, a neurophysiological perspective. *Journal of Sleep Research*. 7, 17-23.
- Caballol N, Marti MJ, Tolosa E. (2007). Cognitive dysfunction and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 22(Suppl. 17), S358-S366.
- Cajochen C. (2007). Schlafregulation. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.) *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Ceballos-Bauman AO (2005). Idiopathisches Parkinsonsyndrom, Grundlagen, Medikamente, Therapieeinleitung. In: Ceballos-Baumann AO (Hrsg.). *Bewegungsstörungen*. Thieme Verlag, Stuttgart.
- Chauduri KR, Martinez-Martin P. (2004). Clinical assessment of nocturnal disability in Parkinson's disease – The Parkinson's Disease Sleep Scale. *Neurology*. 63 (Suppl. 3), S17-S20.
- Chauduri KR, Pal S, DiMarco A, Whately-Smith C, Bridgman K, Mathew R, Pezzela FR, Forbes A, Högl B, Trenwalder C. (2002). The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 73(6), 629-635.
- Clarenbach P. (2005) Schlafstörungen, Störungen der Schlaf-Wach-Rhythmik. In: Wallesch CW (Hrsg.) *Neurologie – Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis*. Elsevier GmbH, München.
- Cohen V, Vidailhet M, Leu S, Texeira A, Apartis E, Elbaz A, Roze E, Willer JC, Derenne JP, Agid Y, Arnulf I. (2007). Restoration of normal motor control in Parkinson's disease during REM sleep. *Brain*. 130, 450-456.

- Comella CL. (2003). Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep.* Mar;3(2), 173-180.
- Comella CL. (2007). Sleep disorders in Parkinson's disease, an overview. *Movement Disorders.* 22(Suppl. 17), 367-373.
- Cousins R, Hanley JR, Davies ADM, Turnbull CJ, Playfer JR. (2000). Understanding memory for faces in Parkinson's disease: the role of configural processing. *Neuropsychologia.* 38, 837-847.
- Cüpper L, Erdfelder E. (2004). Die Wortstammlänge beeinflusst kontrollierte, nicht aber automatische Gedächtnisprozesse im Wortstammerngänzungsparadigma. *Zeitschrift für Psychologie.* 212 (3), 167-176.
- Danker-Hopfe H, Anderer P, Zeitlhofer J, Boeck M, Dorn H, Gruber G, Heller E, Loretz E, Moser D, Parapatics S, Saletu B, Schmidt A, Dorffner G. (2009). Interrater reliability for sleep scoring according to the Rechtschaffen & Kales and the new AASM standard. *Journal of Sleep Research.* 18(1), 74-84.
- Danker-Hopfe H, Kunz D, Gruber G, Klösch G, Lorenzo JL, Himanen SL, Kemp B, Penzel T, Röschke J, Dorn H, Schlögl A, Trenker E, Dorffner G. (2004). Interrater reliability between scorers from eight European sleep laboratories in subjects with different sleep disorders. *Journal of Sleep Research.* 13(1), 63-69.
- Danker-Hopfe H, Schäfer M, Dorn H, Anderer P, Saletu B, Gruber G, Zeitlhofer J, Kunz D, Barbanj M-J, Himanen SL, Kemp B, Penzel T, Röschke J, Dorffner G. (2005). Percentile Reference Charts for Selected Sleep Parameters for 20- to 80-Year-Old Healthy Subjects from the SIESTA Database. *Somnologie* 9(1), 3-14.
- Dement W, Kleitman N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relations to eye movements, body motility and dreaming. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 9, 673-690.
- Dewick HC, Hanley JR, Davies ADM, Player J, Turnbull C. (1991). Perception and memory for faces in Parkinson's Disease. *Neuropsychologia* 29(8), 785-802.
- Dhawan V, Healy DG, Pal S, Chaudhuri KR. (2006). Sleep-related problems of Parkinson's disease. *Age and Ageing.* 35, 220-228.

- Diederich NJ, Vaillant M, Mancuso G, Lyen P, Tiete J. (2005). Progressive sleep 'destructuring' in Parkinson's disease. A polysomnographic study in 46 patients. *Sleep Medicine*. 6, 313 – 318.
- Diekelmann S, Wilhelm I, Born J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews*. doi: 10.1016/j.smrv.2008.08.002.
- Dreßing H, Riemann D. (1994). *Diagnostik und Therapie von Schlafstörungen*. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart.
- Drosopoulos S, Wagner U, Born J. (2005). Sleep enhances explicit recollection in recognition memory. *Learning and Memory*. 12(1), 44-51.
- Dubois B, Burn D, Goetz C, Aarsland D, Brown RG, Broe GA, Dickson D, Duyckaerts C, Cummings J, Gauthier S, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, Mizuno Y, McKeith IG, Olanow CW, Poewe W, Sampaio C, Tolosa E, Emre M. (2007). Diagnostic Procedures for Parkinson's disease Dementia: Recommendations from the Movement Disorder Society Task force. *Movement Disorders*. 22(16), 2314-2324.
- Dubois B, Pillon B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*. 244, 2-8.
- Eggert KM, Deuschl G, Gasser T, Oertel WH, Arnold G, Baas H, Dodel R, Mehdorn HM, Przuntek H, Reichmann H, Riederer P, Spieker S, Trenkwalder C (2005). Leitlinie Parkinsonsyndrome. Verfügbar am 21.08.2008, unter: <http://www.kompetenznetz-parkinson.de/Parkinson/leitdiagnostik.html#leitlinie3-klinische>.
- Elbert T, Lutzenberger W, Rockstroh B, Birbaumer N (1981). The influence of low-level transcortical DC-currents on response speed in humans. *Int J Neurosci*, 14, 101-114.
- Elbaz A, Moisan F. (2008). Update in the epidemiology of Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*. 21, 454-60.

- Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B. (2007). Clinical Diagnostic Criteria for Dementia Associated with Parkinson's Disease. *Movement Disorders*. 22(12), 1689-1707.
- Espiritu JR. (2008). Aging-related sleep changes. *Clinics in Geriatric Medicine*. 24(1), 1-14.
- Fischer P, Gatterer G, Simanyi M, Jellinger K, Marterer A, Danielczyk K, Danielczyk W. (1990) Memory deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*. 2, 59-70.
- Fischer S, Hallschmid M, Elsner AL, Born J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *PNAS*. 99(18), 11987-11991.
- Fischer S, Nitschke MF, Melchert UH, Erdmann C, Born J. (2005). Motor Memory Consolidation in Sleep Shapes More Effective Neuronal Representations. *The Journal of Neuroscience*. 25(49), 11248-11255.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. (1975). „Mini-mental state.“ A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*. 12, 189-198.
- Fox SH, Brotchie JM, Lang AE. (2008). Non-dopaminergic treatments in development for Parkinson's disease. *Lancet Neurology*. 7(10), 927-938.
- Fregni F, Boggio PS, Santos MC, Lima M, Vieira AL, Rigonatti SP, Silva MT, Barbosa ER, Nitsche MA, Pascual-Leone A. (2006). Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 21(10), 1693-1702.
- Fregni F, Pascual-Leone A. (2007). Technology Insight: noninvasive brain stimulation in neurology – perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nature Clinical Practice Neurology*. 3(7), 383-393.
- Gagnon JF, Bedard MA, Fantini ML, Petit D, Panisset M, Rompre S, Carrier J, Montplaisir J. (2002). REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in Parkinson's disease. *Neurology*. 59(4), 585-589.

- Gagnon JF, Postuma RB, Mazza S, Doyon J, Montplaisir J. (2006). Rapid-eye-movement sleep behavior disorder and neurodegenerative diseases. *The Lancet Neurology*. 5(5), 424-432.
- Gais S, Born J. (2004). Declarative memory consolidation, Mechanisms acting during human sleep. *Learning and memory*. 11(6), 679-685.
- Garcia-Borreguero D, Larrosa O, Bravo M. (2003). *Parkinson's disease and sleep*. *Sleep Medicine Reviews*. 7(2), 115-129.
- Gatterer G. (1990). *Alters-Konzentrations-Test (AKT) – Handanweisung*. Hogrefe, Göttingen.
- Geusebroek JM, Burghouts GJ, Smeulders AWM. (2005). The Amsterdam library of object images. *International Journal of Computer Vision*. 61(1), 103-112. [<http://staff.science.uva.nl/~aloi/>] (17.02.2007).
- Gómez-Esteban JC, Zarranz JJ, Tijero B, Velasco F, Barcena J, Rouco I, Lezcano E, Lachen MC, Jauregui A, Ugarte A. (2007). Restless Legs syndrome in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 2007. 22(13), 1912-1916.
- Grawe K. (2004). *Neuropsychotherapie*. Hogrefe, Göttingen.
- Greulich W, Schäfer D, Georg WM, Schläfke ME. (1998). Schlafverhalten bei Patienten mit Morbus Parkinson. *Somnologie*. 2, 163-171.
- Groppa S, Bergmann TO, Siems C, Mölle M, Marshall L, Siebner HR. (2010). Slow-oscillatory transcranial direct current stimulation can induce bidirectional shifts in motor cortical excitability in awake humans. *Neuroscience*, doi: 10.1016/j.neuroscience.2010.01.019.
- Haager W, Hasselhorn M. (Hrsg.)(1994). *Handbuch deutschsprachiger Wortnormen*. Hogrefe, Göttingen.
- Haeske-Dewick HC. (1996). Are perception and memory for faces influenced by a specific age onset factor in Parkinson's disease? *Neuropsychologia*. 34(4), 315-320.
- Hajak G, Rütger E. (1995). *Insomnie – Schlaflosigkeit – Ursachen, Symptomatik und Therapie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.

- Hallschmid M, Born J. (2006). Der Schlaf der Vernunft gebiert Wissen. In: Wiegand MH, von Sprei F, Förstl H. (Hrsg.) *Schlaf & Traum. Neurobiologie, Psychologie, Therapie*. Schattauer, Stuttgart.
- Happe S. (2003). Excessive daytime sleepiness and sleep disturbances in patients with neurological diseases: epidemiology and management. *Drugs*. 63(24), 2725-2737.
- Happe S. (2007). Parkinsonsyndrome. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Happe S, Mayer G. (2006). Schlaf bei neurodegenerativen Erkrankungen. *Der Nervenarzt*. 77(10), 1251-1260.
- Happe S, Klösch G, Lorenzo J, Kunz D, Penzel T, Röschke J, Himanen SL, Gruber G, Zeitlhofer J. (2005). Perception of sleep, Subjective versus objective sleep parameters in patients with Parkinson's disease in comparison with healthy elderly controls. *Journal of Neurology*. 252, 936-943.
- Hautzinger M. (1998). *Depression*. Hogrefe, Göttingen.
- Helmstaedter C, Lendt M, Lux S. (2001). Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest. Beltz Test, Göttingen.
- Hemmeter UM (2007). Aktigraphie. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Hoffman KL, Battaglia FP, Harris K, MacLean JN, Marshall L, Mehta MR. (2007). The Upshot of Up States in the Neocortex: From Slow Oscillations to Memory Formation. *The Journal of Neuroscience*. 27(44), 11838-11841.
- Hotz-Vitaterna M, Takahashi JS & Turek FW. (2001). Overview of Circadian Rhythms. *Alcohol Research & Health*. Vol. 25, No. 2, 85-93.
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF for the American Academy of Sleep Medicine. (2007). The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. 1<sup>st</sup> ed. Westchester, Illinois.
- Ivory SJ, Knight RG, Longmore BE, Caradoc-Cavies T. (1999). Verbal memory in non-demented patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychologia*. 37, 817-828.

- Jaeger D ET, Lutzenberger W, Birbaumer N (1987). The effects of externally applied transcephalic weak direct currents on lateralization in choice reaction tasks. *Journal of Psychophysiology*. 1, 127-133.
- Janke W & Debus G. (1978). *Die Eigenschaftswörterliste*. Hogrefe, Göttingen.
- Jasper HH. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 10, 371-375.
- Kalbe E, Calabrese P, Kohn N, Hilker R, Riedel O, Wittchen HU, Dodel R, Otto J, Ebersbach G, Kessler J. (2008). Screening for cognitive deficits in Parkinson's disease with the Parkinson neuropsychometric dementia assessment (PANDA) instrument. *Parkinsonism Related Disorders*. 14(2), 93-101.
- Kalbe E, Kessler J, Emmens D, Ebersbach G, Calabrese P. (2005). PANDA. Ökonomische Erfassung kognitiver und affektiver Beeinträchtigungen bei der Parkinson Demenz. *Aktuelle Neurologie*. 32 (Suppl. 4), 223.
- Kanai R, Chaieb L, Antal A, Walsh V, Paulus W. (2008). Frequency dependent electrical stimulation of visual cortex. *Current Biology*. 18(23), 1839-1843.
- Keenan SA. (1999). Normal Human Sleep. *Respiratory Care Clinics of North America – Sleep*. 5(3), 319-331.
- Kessler J, Calabrese P, Kalbe E, Berger F. (2000). DemTect. Ein neues Screening-Verfahren zur Unterstützung der Demenzdiagnostik. *Psycho*. 6, 343-347.
- Keus SHJ, Bloem BR, Hendriks EJM, Bredero-Cohen AB, Munneke M on the behalf of the Practice Recommendations Development Group. (2007). Evidence-Based Analysis of Physical Therapy in Parkinson's Disease with Recommendations for Practice and Research. *Movement Disorders*. 22(4), 451-460.
- Kirov R, Weiss C, Siebner HR, Born J, Marshall L. (2009). Slow oscillation electrical brain stimulation during waking promotes EEG theta activity and memory encoding. *PNAS*. 106(36), 15460-15465.
- Kleitman N. (1963). *Sleep and wakefulness*. University of Chicago Press. Chicago.
- Korell M, Tanner CM (2005). Epidemiology of Parkinson's disease, An Overview. In, Ebadi M, Pfeiffer RF (Hrsg.). *Parkinson's disease*. CRC Press, Boca Raton.
- Lagopoulos J, Malhi GS. (2008). Feeling the heat: The electrode-skin interface during DCS. *Acta Neuropsychiatrica*. 20(2), 98-100.

- Lahl O. (2006). *Der Effekt von Schlaf auf das Gedächtnis*. Inauguraldissertation. [http://deposit.dcb.de/cgi-bin/dokserv?idn=98049841&dok\\_var=d1&dok\\_ext=pdf&filename=980498414.pdf](http://deposit.dcb.de/cgi-bin/dokserv?idn=98049841&dok_var=d1&dok_ext=pdf&filename=980498414.pdf) (17.02.2007).
- Lahl O, Pietrowsky R. (2006). EQUIWORD: A software application for the automatic creation of truly equivalent word lists. *Behavior research methods*. 38(1), 146-152.
- Lahl O, Wispel C, Willigens B, Pietrowsky R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of Sleep Research*. 17(1), 3-10.
- Lees AJ, Blackburn NA, Campbell VL. (1988). The Nighttime Problems of Parkinson's disease. 11(6), 512-19.
- Leplow B. (2007). *Parkinson*. Hogrefe, Göttingen.
- Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, Hirshkowitz M, Daniel LL, Bailey D, Berry RB, Kapen S, Kramer M, Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. (2005). Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep*. 28(1), 113-121.
- Lolas F (1977). Brain polarization, Behavioral and therapeutic effects. *Biological Psychiatry*. 12, 37-47.
- Loomis AL, Harvey EW, Hobart GA. (1937). Cerebral states during sleep as studied by human brain potentials. *Journal of Experimental Psychology*. 21, 127-144.
- Ludin HP (2002). Müdigkeit, Tagesschläfrigkeit und Schlafstörungen bei Parkinsonpatienten. *Praxis*. 91, 407-410.
- Malenka RC, Bear MF. (2004). LTP and LTD: An Embarrassment of Riches. *Neuron*. 44, 5-21.
- Maquet P, Smith C, Stickgold R. (2003).(Hrsg.). *Sleep and brain plasticity*. University Press Oxford.
- Markopoulou K (2005). Olfactory Dysfunction in Parkinson's disease and Parkinsonian Syndromes. In: Ebadi M, Pfeiffer RF (Hrsg.). *Parkinson's disease*. CRC Press, Boca Raton.

- Markowitsch HJ. (1997). Gedächtnisstörungen. In: Markowitsch HJ. (Hrsg.). *Enzyklopädie der Psychologie*. Bd. 2: Klinische Neuropsychologie. Hogrefe, Göttingen.
- Marshall L, Born J. (2007). The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends in Cognitive Sciences*. 11(10), 442-450.
- Marshall L, Helgadóttier H, Mölle M, Born J. (2006). Boosting slow oscillations during sleep potentiates memory. *Nature*. 444(7119), 559-560.
- Marshall L, Mölle M, Hallschmid M, Born J. (2004). Transcranial Direct Current Stimulation during Sleep Improves Declarative Memory. *The Journal of Neuroscience*. November 3, 24(44), 9985-9992.
- Martin SJ, Grimwood PD, Morris RGM. (2000). Synaptic Plasticity and Memory: An Evaluation of the Hypothesis. *Annual Reviews of Neuroscience*. 23, 649-711.
- Massimini M, Huber R, Ferrarelli F, Hill S, Tononi G. (2004). The sleep slow oscillation as a travelling wave. *Journal of Neuroscience*. 24, 6862-6870.
- Mayer G. (1999). Dissoziationen im REM-Schlaf – Klinik und Pathophysiologie. *Somnologie* 3, 90-94.
- Mayer G. (2007). REM-Schlaf-Verhaltensstörung. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.) *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Mehta SH, Morgan JC, Sethi KD. (2008). Sleep disorders associated with Parkinson's disease, Role of Dopamine, Epidemiology and Clinical Scales of Assessment. *CNS Spectrums*. 13(3) Suppl.4, 6-11.
- Meier-Ewert KH. (1989). Tagesschläfrigkeit: Ursachen, Differentialdiagnose, Therapie. In: Neundörfer B, Schimrigk K, Soyka D. (Hrsg.). (1989). *Die Schlafapnoesyndrome*. Praktische Neurologie, Bd. 9. Weinheim, VCH Verlagsgesellschaft.
- Merton PA & Morton HB. (1980). Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature*. 285(5762), 227.
- Miller G. (2007). Hunting for Meaning After Midnight. *Science*. 315(5817), 1360-1363.
- Montagna P, Lugaresi E, Plazzi G. (1997). Motor disorders in sleep. *European Neurology*. 38(3), 190-197.

- Moser D, Anderer P, Gruber G, Parapatics S, Loretz E, Boeck M, Kloesch G, Heller E, Schmidt A, Danker-Hopfe H, Saletu B, Zeitlhofer J, Dorffner G. (2009). Sleep classification according to AASM and Rechtschaffen & Kales: effects on sleep scoring parameters. *Sleep*. 32(2), 139-149.
- Nachtigall C, Wirtz M. (2002). *Wahrscheinlichkeitsrechnung und Inferenzstatistik – Statistische Methoden für Psychologen Teil 2*. Juventa Verlag. Weinheim, München.
- Nitsche MA, Doemkes S, Karaköse T, Antal A, Liebetanz D, Lang N, Tergau F, Paulus W. (2007). Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *Journal of Neurophysiology* 97(4), 3109-3117.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Antal A, Lang N, Tergau F, Paulus W. (2003a). Modulation of cortical excitability by weak direct current stimulation – technical, safety and functional aspects. In: Paulus W, Tergau F, Nitsche MA, Rothwell JC, Ziemann U, Hallett M. (Hrsg.). *Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial direct current stimulation (Supplements to Clinical Neurophysiology Vol. 56)*. Elsevier Science.
- Nitsche MA, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. (2003b). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical Neurophysiology*. 114, 2220-2222.
- Nitsche MA, Nitsche MS, Klein CC, Tergau F, Rothwell J, Paulus W. (2003). Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology*. 14, 889-895.
- Nitsche MA, Paulus W (2000) Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology*. 527, 633-639.
- Nitsche MA, Paulus W. (2001). Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 57, 1899-1901.
- Nitsche MA, Schauenburg A, Lang N, Liebetanz D, Exner C, Paulus W, Tergau F. (2003). Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 15(4). 619-626.

- 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
- Ondo WG, Vuong KD, Jankovic J. (2002). Exploring the relationship between Parkinson's disease and Restless legs syndrome. *Archives of Neurology*. 59, 421-424.
- Paechter M. (1996). *Auditive und visuelle Texte in Lernsoftware – Herleitung und empirische Prüfung eines didaktischen Konzepts zum Einsatz auditiver und visueller Texte in Lernsoftware*. Waxmann Verlag GmbH, Münster, New York, München, Berlin.
- Paulus W. (2003). Transcranial direct current stimulation (tDCS). In: Paulus W, Tergau F, Nitsche MA, Rothwell JC, Ziemann U, Hallett M. (Hrsg.). *Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial direct current stimulation (Supplements to Clinical Neurophysiology Vol. 56)*. Elsevier Science.
- Peigneux P, Laureys S, Delbeuck X, Maquet P. (2001). Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport*. 12, A111-124.
- 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.
- Penfield W & Welch K. (1949). Instability of response to stimulation of the sensorimotor cortex of man. *J Physiol*. 109(3-4), 358-365.
- Penzel T. (1999). Schlafphysiologie und Schlafstörungen. *MMP*. 2, 30-38.
- Penzel T, Peter JH (2007). Kardiorespiratorische Polysomnographie. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Pfetsching A. (2007a). Visuelle Analogskalen VIS-A und VIS-M. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.

- Pfetzing A. (2007b). Fragebögen zu Schlafgewohnheiten und zur Schlafqualität. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Pioscyk H, Kloepfer C, Riemann D, Nissen C. (2009). Schlaf, Plastizität und Gedächtnis. *Somnologie* 13(1), 43-51.
- Plihal W, Born J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 9(4), 534-547.
- Poewe W, Högl B. (2004). Akathisia, restless legs and periodic limb movements in sleep in Parkinson's disease. *Neurology*. 63(Suppl.), S12-S16.
- Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. (2007). Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Research Bulletin*. 72, 208-214.
- Porter B, Macfarlane R, Walker R. (2008). The frequency and nature of sleep disorders in a community-based population of patients with Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*. 15(1), 50-54.
- Priori A, Berardelli A, Rona S, Accornero N, Manfredi M. (1998). Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*. 9, 2257-2260.
- Quraishi S, Frangou S. (2002). Neuropsychology of bipolar disorder: A review. *Journal of Affective Disorders*. 72(3), 209-226.
- Rammsayer TH, Rodewald S, Groh D. (2000). Dopamine-antagonistic, anticholinergic and GABAergic effects on declarative and procedural memory functions. *Cognitive Brain Research*. 9, 61-71.
- Rammsayer TH, Lima SD. (1991). Duration discrimination of filled and empty auditory intervals: Cognitive and perceptual factors. *Perception and Psychophysics*. 50(6), 565-574.
- Rasch B, Born J. (2007). Maintaining memories by reactivation. *Current Opinion in Neurobiology*. 17, 698-703.
- Rechtschaffen A, Kales A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Los Angeles, Brain Information Service/ Brain Research Institute, University of California, Los Angeles.

- Redline S, Kirchner L, Quan SF, Gottlieb DJ, Kapur V, Newman A. (2004). The Effects of Age, Sex, Ethnicity and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *Archives of internal medicine*. 164(4), 406-418.
- Rheinberg F, Vollmeyer R, Burns BD. (2001). FAM: Ein Fragebogen zur Erfassung aktueller Motivation in Lern- und Leistungssituationen. *Diagnostica*. 47, 57-66.
- Riedel O, Klotsche J, Spottke A, Deuschl G, Förstl H, Henn F, Heuser I, Oertel W, Reichmann H, Riederer P, Trenkwalder C, Dodel R, Wittchen HU. (2008). Cognitive impairment in 873 patients with idiopathic Parkinson's disease. Results from the German Study on Epidemiology of Parkinson's disease with Dementia (GEPAD). *Journal of Neurology*. 255, 255-264.
- Riemann D. (1997). *Schlaf und Gedächtnis*. In: Schulz H. (Hrsg.). Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung Klinik und Praxis. Ecomed Medizin Verlag, Landsberg/Lech.
- Riemann D. (2007). Affektive Störungen. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Ringendahl H. (1996). Memory disturbances in Parkinson's disease. *Fortschritte in Neurologie und Psychiatrie*. Feb; 64(2), 43-48.
- Rodéhn Fox M. (1999). The importance of sleep. *Nursing Standard*. 13(24), 44-47.
- Roth T & Roehrs T. (2000). Sleep organization and regulation. *Neurology*. 54 (Suppl. 1), S2-S7.
- Roth T, Rye DB, Borchert LD, Bartlett C, Bilwise DL, Cantor C, Gorell JM, Hubble JP, Musch B, Olanow CW, Pollak C, Stern MB, Watts RL. (2003). Assessment of sleepiness and unintended sleep in Parkinson's disease patients taking dopamine agonists. *Sleep medicine*. 4, 275-280.
- Saletu B, Saletu-Zyhlarz GM. (2001). *Was Sie schon immer über Schlaf wissen wollten*. Ueberreuter, Wien.
- Scaglione C, Vignatelli L, Plazzi G, Marchese R, Negrotti A, Rizzo G, Lopane G, Bassein L, Maestri M, Bernardini S, Martinelli P, Abbruzzese G, Calzetti S, Bonuccelli U, Provini F, Coccagna G; Bologna, Genova, Parma and Pisa Universities group for the study of REM Sleep Behavior Disorder in Parkinson's

- Disease. (2005). REM sleep behavior disorder in Parkinson's Disease: a questionnaire-based study. *Neurological Sciences*. 25(6), 316-321.
- Schäfer D. Schlafbezogene Atmungsstörungen bei Parkinsonsyndromen, Häufigkeit, Art und Behandlungsansätze. 2001. *Somnologie* 5, 103-114.
- Schenck C, Bundlie SR, Ettinger MG, Mahowald MW. (1986). Chronic behavioral disorders of human sleep, a new category of parasomnia. *Sleep*. 9, 293-308.
- Schenck C, Bundlie SR, Mahowald MW. (1996). Delayed emergence of a Parkinsonian disorder in 38 % of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology*. 46, 388-393.
- Schindler L. (1998). Schlafstörungen. In: Reinecker, H. (Hrsg.), *Lehrbuch der Klinischen Psychologie – Modelle psychischer Störungen*. S. 467-487. Hogrefe – Verlag für Psychologie. Göttingen, Bern, Toronto, Seattle.
- Schönberg C. (2001). Die Validität des Multiplen Schlaf-Latenz-Testes (MSLT) – Diagnostischer Stellenwert zur Objektivierung von Tagesmüdigkeit. Ludwig-Maximilians-Universität, München. Unveröffentlichte Dissertation.
- Schrag A, Barone P, Brown RG, Leenjens AF, McDonald WM, Starkstein S, Weintraub D, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Goetz CG. (2007). Depression rating scales in Parkinson's disease: critique and recommendations. *Movement Disorders*. 22(8), 1077-1092.
- Schweitzer M. (2004). Schläfrigkeit bei Schlafapnoe - Subjektiv wahrgenommene und objektiv gemessene Schläfrigkeit bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom. Unveröffentlichte Diplomarbeit.
- Shelyakin AM, Preobrazhenskaya IG, Pissar'kova EV, Pakhomova ZM, Bogdanov OV. (1998). Effects of transcranial micropolarization of the frontal cortex to the state of motor and cognitive functions in extrapyramidal pathology. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 28, 468-471.
- Siegel JM. (2005). Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature* 437, 1264-1271.
- Sinforiani E, Pacchetti C, Zangaglia R, Pasotti C, Manni R, Nappi G. (2008). REM Behavior Disorder, Hallucinations and Cognitive Impairment in Parkinson's disease: A Two-Year Follow Up. *Movement Disorders*. 23(10), 1441-1445.

- Sobel N, Thomason ME, Stappen I, Tanner CM, Tetrud JW, Bower JM, Sullivan EV and Gabriele JD (2001). An impairment in sniffing contributes to the olfactory impairment in Parkinson's disease. *Proceedings of National Academy of Sciences of the United States of America*. 98(7), 4154-4159.
- Sommer M, Grafman J, Clark K, Hallett M. (1999). Learning in Parkinson's disease: eyeblink conditioning, declarative learning and procedural learning. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 67(1), 27-34.
- Squire LR, Zola SM. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *PNAS*. 93(24), 13515-13522.
- Steinberg R, Weeß H-G, Landwehr R. (2000). *Schlafmedizin – Grundlagen und Praxis*. UNI-Med Verlag AG, Bremen, London, Boston.
- Steriade M. (2003). The corticothalamic system in sleep. *Frontiers in Bioscience*. 8, 878-99.
- Steriade M. (2006). Grouping of Brain Rhythms in Corticothalamic Systems. *Neuroscience*. 137, 1087-1106.
- Stickgold R. (2006). A memory boost while you sleep. *Nature*. 444(30), 559.
- Stickgold R, Walker MP. (2007). Sleep-dependent memory consolidation and reconsolidation. *Sleep Medicine*. 8, 331-343.
- Stuck BA, Maurer JT, Schredl M, Weeß H-G. (2009). *Praxis der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg.
- Tarsy D. (2005). Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. In: Ebadi M, Pfeiffer RF (Hrsg.). *Parkinson's disease*. CRC Press, Boca Raton.
- Trenkwalder C. (1998). *Restless Legs Syndrom*. Springer, Berlin.
- Trenkwalder C. (2005). Parkinsonism. In: Kryger MH, Roth T & Dement WC (Hrsg.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Elsevier, Philadelphia.
- Trepel M. (1999). *Neuroanatomie – Struktur und Funktion*. Urban & Fischer Verlag. München.
- Veasey S. (2009). Insight from animal models into the cognitive consequences of adult sleep-disordered breathing. *ILAR Journal*. 50(3), 307-311.

- Vendette M, Gagnon JF, Décary A, Massivotte-Marquez J, Postuma RB, Doyon J, Panisset M, Montplaisir J. (2007). REM Sleep Behavior Disorder Predicts Cognitive Impairment in Parkinson's Disease without Dementia. *Neurology*. 69(19), 1843-1849.
- Verbaan D, van Rooden SM, Visser M, Marinus J, van Hilten JJ. (2008). Nighttime sleep problems and daytime sleepiness in Parkinson's disease. *Movement Disorders*. 23(1), 35-41.
- Verstraeten E. (2007). Neurocognitive effects of obstructive sleep apnea syndrome. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 7(2), 161-166.
- Vertes RP. (2004). Memory Consolidation in Sleep: Dream or Reality. *Neuron*. 44, 135-148.
- Vilarino-Güell C, Soto AI, Young JE, Lin SC, Uitti RJ, Wszolek ZK, Farrer MJ. (2008). Susceptibility genes for restless legs syndrome are not associated with Parkinson's disease. *Neurology*. 71(3), 222-223.
- Walker MP, Stickgold R. (2004). Sleep-Dependent Learning and Memory Consolidation. *Neuron*. 44, 121-133.
- Weeß H-G. (2001a). Durchführung und Auswertung der Polysomnographie. *Somno Journal*. 2, 5-11.
- Weeß H-G. (2001b). Polysomnographische Besonderheiten bei Schlafstörungen – Eine Einführung. *Somno Journal* 3, 20-25.
- Wetter TC, Collado-Seidel V, Pollmächer T, Yassouridis A, Trenkwalder C. (2000). Sleep and Periodic Leg Movement Patterns in Drug-Free Patients with Parkinson's Disease and Multiple System Atrophy. *Sleep*. 23(3), 361-367.
- Wiegand MH, Veselý Z, Galanakis P, Diplich S, Koussidis V. (2000). Schlafstadienbestimmung mit „QUISI“: Eine Validierungsstudie. *Somnologie* 4(Suppl. 1), 30.
- Wilson MA, McNaughton BL. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*. 265(5172), 676-679.
- Wixted JT. (2004). The psychology and neuroscience of forgetting. *Annual reviews of Psychology*. 55, 235-269.

- Wolansky T, Clement EA, Peters SR, Palczak MA, Dickson CT. (2006). Hippocampal Slow Oscillation: A Novel EEG State and Its Coordination with Ongoing Neocortical Activity. *Journal of Neuroscience*. 26(23), 6213-6229.
- Wolkove N, Elkholy O, Baltzan M, Palayew M. (2007). Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *CMAJ*. 176(9), 1299-1304.
- Zakharov VV, Akhutina TV, Yakhno NN. (2001). Memory Impairment in Parkinson's Disease. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 31(2), 157-163.
- Zimbardo PG. (1992). *Psychologie*. Sonderausgabe. Augsburg, Weltbild Verlag GmbH.
- Zulley J. (1990). Schlaf und Chronobiologie. In: Meier-Ewert K, Schulz H. (Hrsg.). *Schlaf und Schlafstörungen*. Springer, Berlin.
- Zung WWK. (1965). A self-rating depression scale. *Archives of General Psychiatry*. 12, 64-70.

## 9 Anhang

### 9.1 Aufklärungstexte und Einverständniserklärungen

#### 9.1.1 Aufklärungstext und Einverständniserklärung für IPS-Patienten

Abbildung 9.1: Aufklärungstext für IPS-Patienten

 <p>Paracelsus-Elena-Klinik - Klinikstraße 16 - 34128 Kassel</p>	<p>Ein Krankenhaus der Paracelsus-Kliniken Deutschland GmbH</p> <hr/> <p>Neurologisches Krankenhaus Zentrum für Parkinson-Syndrome und Bewegungsstörungen Klinikstraße 16 34128 Kassel Telefon: (05 61) 60 09-0 Telefax: (05 61) 60 09-125 e-mail: kassel@pk-mx.de www.paracelsus-kliniken.de/kassel</p>
<p>Marcus Schweitzer Tel.: 0561 / 6009-257 email: marcus.schweitzer@pk-mx.de</p>	
<p><b>Information für Parkinson-Patienten/innen:</b></p>	
<p><b>Einfluss von transkranieller Slow-Oscillation-Stimulation und Schlafqualität auf Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom</b></p>	
<p>Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!</p> <p>Wir möchten Sie bitten, an o.g. wissenschaftlicher Untersuchung teilzunehmen und möchten Ihnen den Ablauf der Studie anhand dieses Informationsbogens erläutern. Sie selbst werden nicht unmittelbar von dieser Studie profitieren, die Ergebnisse ermöglichen es uns jedoch, weiterführende Erkenntnisse über den Einfluss schwachen Wechselstroms auf kognitive Leistungen und Schlafparameter zu gewinnen.</p> <p>Diese Studie umfasst zwei Sitzungen, in denen der Einfluss schwachen Wechselstroms, der durch die Kopfhaut und den Schädel (transkraniell) eine Erregbarkeitsänderung der oberflächlichen Gehirnschichten erzeugen kann, auf das Elektroenzephalogramm (EEG) im Schlaf und das Bearbeiten zweier Gedächtnisaufgaben untersucht werden soll.</p> <p>In zwei Nächten wird mit Hilfe von einigen Sensoren Ihr Schlaf untersucht und analysiert. Zusätzlich zu diesen Sensoren werden Elektroden angebracht, über die, nachdem Sie eingeschlafen sind, für insgesamt 25 Minuten (5 Blöcke á 5 Minuten mit jeweils 1 Minute Pause) ein schwacher Wechselstrom fließt. Dieser Strom ist für Sie nicht oder allenfalls sehr geringfügig wahrnehmbar. Die Stimulation wird nur in einer der beiden Nächte durchgeführt. Sie werden dabei nicht wissen in welcher Nacht. Dieses nicht invasive (=nicht verletzende) und schmerzfreie Verfahren wurde bereits in mehreren Untersuchungen angewendet und hat sich als risiko- und nebenwirkungsarm erwiesen.</p> <p>Ca. 1 Stunde bevor Sie schlafen gehen sollen sie eine Lernaufgabe bearbeiten, bestehend aus Listen von Wörtern und Bildern, welche am darauf folgenden Morgen abgefragt wird.</p>	
<p>b.w.</p>	 <p>Paracelsus-Kliniken Deutschland GmbH Sitz: Osnabrück Geschäftsführer: Assessor Joachim Bovelet Assessor Peter Clausing Aufsichtsratsvorsitzender: Dipl.-Kfm. Wolfgang Pföhler Amtsgericht Osnabrück HRB 18412 Verwaltungsdirektor: Dipl. Oec. Bernd Tilenius Ärztliche Leitung: Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder Bankverbindungen: Kasseler Sparkasse Konto 99 833 - BLZ 520 503 53 Postbank Frankfurt am Main Konto 164 674 604 - BLZ 500 100 60</p>

Eine Untersuchung umfasst 2 Nächte. Diese beinhalten die Applikation der Elektroden, die Durchführung der kognitiven Testungen sowie eine Schlafphase. Die Testphasen werden dabei je ca. ½ Stunde in Anspruch nehmen. Zwischen den Nächten ist ein Ruhetag vorgesehen.

Selbstverständlich ist es Ihnen jederzeit möglich, ohne Angabe von Gründen und, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen, von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten. Nachhaltige Wirkungen werden durch diese Untersuchung nicht angestrebt und sind auch nicht zu erwarten.

**Falls einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, ist eine Teilnahme an der Studie nicht möglich:**

*Herzschrittmacher*

*Metallimplantate im Kopfbereich (in den Kopfbereich eingesetztes Metall, z.B. Clips nach Operation eines intrazerebralen Aneurysmas (Gefäßaussackung im Bereich der Hirngefäße), Implantation einer künstlichen Hörschnecke, eventuell auch Metallimplantate (Nägel, Platten, Schrauben) in anderen Körperabschnitten.*

*Alter < 18 oder > 80 Jahre*

*Hinweise auf epileptische Anfälle in der Vorgeschichte*

*Intrazerebrale Ischämien (Mangeldurchblutungen des Gehirns / Schlaganfall) /*

*Blutungen in der Vorgeschichte*

*Schädelhirntrauma mit Bewusstseinsverlust in der Vorgeschichte*

*Vorliegen einer gravierenden internistischen (Erkrankung der inneren Organe) oder psychiatrischen (seelische Erkrankung) Vorerkrankung, insbesondere Schizophrenie (seelische Erkrankung mit Wahn, Trugwahrnehmungen und Störungen des Denkens) oder Manie (Erkrankung des Gemütes mit gehobener Stimmung).*

*Schwangerschaft oder Stillperiode*

*Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung innerhalb der vorangegangenen 8 Wochen*

Die aus der Studie gewonnenen Daten werden anonymisiert wissenschaftlich ausgewertet. Alle Erfordernisse des Datenschutzes werden dabei beachtet. Sollten Sie als Folge der Studie Gesundheitsschädigungen erleiden, bitten wir Sie, uns dies unverzüglich mitzuteilen.

Prof. Dr. med. W. Paulus  
Leiter der Abteilung  
Klinische Neurophysiologie

Prof. Dr. med. C. Trenkwalder  
Ärztliche Leiterin der  
Paracelsus-Elena-Klinik

Priv. Doz. Dr. Andrea Antal  
Klinische Neurophysiologie

Dipl.-Psych. M. Schweitzer  
Klinische Neurophysiologie

---

Einverständniserklärung für IPS-Patienten**Einverständniserklärung Patienten/innen zur Teilnahme an der Untersuchung:  
Einfluss von transkranieller Slow-Oscillation-Stimulation und Schlafqualität auf  
Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit idiopathischem  
Parkinsonsyndrom**

Frau/Herr Dr. \_\_\_\_\_ hat mir heute anhand der Hinweise auf dem Informationsbogen für Teilnehmerinnen und Teilnehmer an der o.g. Studie die Durchführung der Untersuchung erläutert. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Alle mich interessierenden Fragen wurden ausreichend beantwortet. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert.

Ich erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die weitere Untersuchung ablehnen bzw. meine Einverständniserklärung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ferner ist mir bekannt, dass ich auch mein Einverständnis zur Speicherung personenbezogener Daten widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.

**Ich bin damit einverstanden, dass Daten, welche sich aus der Studie ergeben, ohne Erwähnung meiner Identität anonym veröffentlicht oder an zuständige Behörden weitergeleitet werden. Alle Befunde sind vertraulich und werden unter strikter Einhaltung des Datenschutzes gehandhabt.**

Eine Kopie dieser Erklärung wurde mir überreicht.

Kassel, den \_\_\_\_\_

---

Name des aufklärenden Arztes (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

---

Name des Patienten (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

## 9.1.2 Aufklärungstext und Einverständniserklärung für Teilnehmer der Kontrollgruppe

Abbildung 9.2: Aufklärungstext für die Teilnehmer der KG



**PARACELTUS  
ELENA-KLINIK**  
KASSEL

Paracelsus-Elena-Klinik · Klinikstraße 16 · 34128 Kassel

Marcus Schweitzer  
Tel.: 0561 / 6009-257  
email: marcus.schweitzer@pk-mx.de

Ein Krankenhaus der  
Paracelsus-Kliniken  
Deutschland GmbH

---

Neurologisches  
Krankenhaus  
Zentrum für  
Parkinson-Syndrome und  
Bewegungsstörungen  
Klinikstraße 16  
34128 Kassel  
Telefon: (05 61) 60 09-0  
Telefax: (05 61) 60 09-125  
e-mail: kassel@pk-mx.de  
[www.paracelsus-kliniken.de/kassel](http://www.paracelsus-kliniken.de/kassel)

**Information für Teilnehmerinnen und Teilnehmer der Untersuchung:**

**Einfluss von transkranieller Slow-Oscillation-Stimulation und Schlafqualität auf Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit idiopathischem Parkinson-Syndrom**

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir möchten Sie bitten, an o.g. wissenschaftlicher Untersuchung teilzunehmen und möchten Ihnen den Ablauf der Studie anhand dieses Informationsbogens erläutern. Sie selbst werden nicht unmittelbar von dieser Studie profitieren, die Ergebnisse ermöglichen es uns jedoch, weiterführende Erkenntnisse über den Einfluss schwachen Wechselstroms auf kognitive Leistungen und Schlafparameter zu gewinnen.

Diese Studie umfasst zwei Sitzungen, in denen der Einfluss schwachen Wechselstroms, der durch die Kopfhaut und den Schädel (transkraniell) eine Erregbarkeitsänderung der oberflächlichen Gehirnschichten erzeugen kann, auf das Elektroenzephalogramm (EEG) im Schlaf und das Bearbeiten zweier Gedächtnisaufgaben untersucht werden soll.

In zwei Nächten wird mit Hilfe von einigen Sensoren Ihr Schlaf untersucht und analysiert. Zusätzlich zu diesen Sensoren werden Elektroden angebracht, über die, nachdem Sie eingeschlafen sind, für insgesamt 25 Minuten (5 Blöcke á 5 Minuten mit jeweils 1 Minute Pause) ein schwacher Wechselstrom fließt. Dieser Strom ist für Sie nicht oder allenfalls sehr geringfügig wahrnehmbar. Die Stimulation wird nur in einer der beiden Nächte durchgeführt. Sie werden dabei nicht wissen in welcher Nacht. Dieses nicht invasive (=nicht verletzende) und schmerzfreie Verfahren wurde bereits in mehreren Untersuchungen angewendet und hat sich als risiko- und nebenwirkungsarm erwiesen.

Ca. 1 Stunde bevor Sie schlafen gehen sollen sie eine Lernaufgabe bearbeiten, bestehend aus Listen von Wörtern und Bildern, welche am darauf folgenden Morgen abgefragt wird.

b.w.



Paracelsus-Kliniken Deutschland GmbH  
Sitz: Osnabrück  
Geschäftsführer:  
Assessor Joachim Bovelet  
Assessor Peter Clausing  
Aufsichtsratsvorsitzender:  
Dipl.-Kfm. Wolfgang Pföhler  
Amtsgericht Osnabrück HRB 18412  
Verwaltungsdirektor:  
Dipl.-Oec. Bernd Tilenius  
Ärztliche Leitung:  
Prof. Dr. med. Claudia Trenkwalder  
Bankverbindungen:  
Kasseler Sparkasse  
Konto 99 833 - BLZ 520 503 53  
Postbank Frankfurt am Main  
Konto 164 674 604 - BLZ 500 100 60

Eine Untersuchung umfasst 2 Nächte. Diese beinhalten die Applikation der Elektroden, die Durchführung der kognitiven Testungen sowie eine Schlafphase. Die Testphasen werden dabei je ca. ½ Stunde in Anspruch nehmen. Zwischen den Nächten ist ein Ruhetag vorgesehen.

Selbstverständlich ist es Ihnen jederzeit möglich, ohne Angabe von Gründen und, ohne dass Ihnen hieraus Nachteile entstehen, von der Teilnahme an der Studie zurückzutreten. Nachhaltige Wirkungen werden durch diese Untersuchung nicht angestrebt und sind auch nicht zu erwarten.

**Falls einer der folgenden Punkte auf Sie zutrifft, ist eine Teilnahme an der Studie nicht möglich:**

*Herzschrittmacher*

*Metallimplantate im Kopfbereich (in den Kopfbereich eingesetztes Metall, z.B. Clips nach Operation eines intrazerebralen Aneurysmas (Gefäßaussackung im Bereich der Gehirngefäße), Implantation einer künstlichen Hörschnecke, eventuell auch Metallimplantate (Nägel, Platten, Schrauben) in anderen Körperabschnitten.*

*Alter < 18 oder > 80 Jahre*

*Hinweise auf epileptische Anfälle in der Vorgeschichte*

*Intrazerebrale Ischämien (Mangeldurchblutungen des Gehirns / Schlaganfall) /*

*Blutungen in der Vorgeschichte*

*Schädelhirntrauma mit Bewusstseinsverlust in der Vorgeschichte*

*Vorliegen einer gravierenden internistischen (Erkrankung der inneren Organe) oder psychiatrischen (seelische Erkrankung) Vorerkrankung, insbesondere Schizophrenie (seelische Erkrankung mit Wahn, Trugwahrnehmungen und Störungen des Denkens) oder Manie (Erkrankung des Gemütes mit gehobener Stimmung).*

*Schwangerschaft oder Stillperiode*

*Teilnahme an einer anderen klinischen Prüfung innerhalb der vorangegangenen 8 Wochen*

Die aus der Studie gewonnenen Daten werden anonymisiert wissenschaftlich ausgewertet. Alle Erfordernisse des Datenschutzes werden dabei beachtet. Sollten Sie als Folge der Studie Gesundheitsschädigungen erleiden, bitten wir Sie, uns dies unverzüglich mitzuteilen.

Prof. Dr. med. W. Paulus  
Leiter der Abteilung  
Klinische Neurophysiologie

Prof. Dr. med. C. Trenkwalder  
Ärztliche Leiterin der  
Paracelsus-Elena-Klinik

Priv. Doz. Dr. Andrea Antal  
Klinische Neurophysiologie

Dipl.-Psych. M. Schweitzer  
Klinische Neurophysiologie

---

Einverständniserklärung für Teilnehmer der Kontrollgruppe**Einverständniserklärung Probanden/innen zur Teilnahme an der Untersuchung:  
Einfluss von transkranieller Slow-Oscillation-Stimulation und Schlafqualität auf  
Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit idiopathischem  
Parkinsonsyndrom**

Frau/Herr Dr. \_\_\_\_\_ hat mir heute anhand der Hinweise auf dem Informationsbogen für Teilnehmerinnen und Teilnehmer an der o.g. Studie die Durchführung der Untersuchung erläutert. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, und habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Alle mich interessierenden Fragen wurden ausreichend beantwortet. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert.

Ich erkläre darüber hinaus, dass ich alle Angaben zur Krankengeschichte wahrheitsgemäß gemacht habe. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen die weitere Untersuchung ablehnen bzw. meine Einverständniserklärung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ferner ist mir bekannt, dass ich auch mein Einverständnis zur Speicherung personenbezogener Daten widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile entstehen. Ich bin bereit, an der Studie teilzunehmen.

**Ich bin damit einverstanden, dass Daten, welche sich aus der Studie ergeben, ohne Erwähnung meiner Identität anonym veröffentlicht oder an zuständige Behörden weitergeleitet werden. Alle Befunde sind vertraulich und werden unter strikter Einhaltung des Datenschutzes gehandhabt.**

Eine Kopie dieser Erklärung wurde mir überreicht.

Kassel, den \_\_\_\_\_

---

Name des aufklärenden Arztes (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

---

Name des Patienten (in Druckbuchstaben) und Unterschrift

## 9.2 Annonce in der Hessisch/Niedersächsischen Allgemeinen (HNA)

Abbildung 9.3:            Annonce in der HNA

**PROBANDEN (m/w) FÜR SCHLAFLABOR-UNTERSUCHUNG GESUCHT** für eine Studie in der Paracelsus-Elena-Klinik in Kassel. Sie sollten zwischen 50 und 75 Jahre alt sein und nicht an Schlafstörungen leiden. Bei Interesse melden Sie sich bitte per email [schlaflabor.pekk@pk-mx.de](mailto:schlaflabor.pekk@pk-mx.de) oder telefonisch unter 0561/6009-257 oder per Post an Paracelsus-Elena-Klinik, Schlaflabor, Klinikstr. 16, 34128 Kassel

## 9.3 Angewendete Diagnoseverfahren und Lernmaterialien

### 9.3.1 PDSS

Abbildung 9.4:            PDSS

 <b>PiQ</b> PARACELUSUS Integratives Qualitätsmanagement	 <b>PARACELUSUS ELENA-KLINIK KASSEL</b> <hr/> <b>Formular Intern „PDSS“</b>	PEKK-FI-ÄD-033 Revision: 2.2003 Kapitel: 4.1 Seite 1 von 1
--	--	---

**PDSS – Rating Scale / Fragebogen**

1.	Wie schlafen Sie nachts im allgemeinen?	sehr schlecht	ausgezeichnet
2.	Haben Sie Probleme beim Einschlafen?	_____	_____
3.	Spüren Sie in Ihren Beinen und Armen nachts oder abends einen Bewegungsdrang, der Sie am Schlafen hindert?	_____	_____
4.	Haben Sie Durchschlafstörungen?	_____	_____
5.	Sind Sie im Bett unruhig?	_____	_____
6.	Haben Sie nachts Träume, die Ihnen zu schaffen machen (Alpträume)?	_____	_____
7.	Haben Sie nachts Halluzinationen, die Sie beeinträchtigen? (Sehen oder hören Sie Dinge, die es nicht gibt?)	_____	_____
8.	Stehen Sie nachts auf, um Wasser zu lassen?	_____	_____
9.	Kommen Sie nachts nicht rechtzeitig zur Toilette wegen Unbeweglichkeit?	_____	_____
10.	Spüren Sie in Ihren Armen oder Beinen ein Taubheitsgefühl oder Kribbeln, wenn Sie nachts aufwachen?	_____	_____
11.	Haben Sie schmerzhafte Muskelkrämpfe in Armen und Beinen, wenn Sie nachts aufwachen?	_____	_____
12.	Wachen Sie sehr früh am Morgen auf mit Schmerzen in den Armen und/oder Beinen?	_____	_____
13.	Zittern Sie, wenn Sie aufwachen?	_____	_____
14.	Fühlen Sie sich morgens nach dem Aufwachen schläfrig und müde?	_____	_____
15.	Schlafen Sie tagsüber plötzlich ein?	_____	_____

9.3.2 SDS

Abbildung 9.5: SDS

**Anleitung:** In diesem Fragebogen finden Sie 20 Feststellungen über Ihr Befinden. Bitte lesen Sie jede Aussage sorgfältig durch und entscheiden Sie, wie Sie sich während der letzten Woche gefühlt haben. Entscheiden Sie, welche der folgenden Aussagen für Sie zutrifft:

- selten oder nie -
- manchmal -
- oft -
- meistens oder immer –

nie oder selten  
manchmal  
oft  
meistens oder immer

**Beispiel:**

Ich bin nervös

Wenn bei Ihnen für die Aussage „Ich bin nervös“ am besten „meistens oder immer“ zutrifft, so kreuzen Sie das Kästchen „meistens oder immer“ an.

Kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen an.  
Bitte beantworten Sie alle Fragestellungen.

nie oder selten  
manchmal  
oft  
meistens oder immer

Name: \_\_\_\_\_

1. Ich fühle mich bedrückt, schwermütig und traurig.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2. Morgens fühle ich mich am besten.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Ich weine plötzlich oder mir ist oft nach Weinen zumute.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Ich kann nachts schlecht schlafen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Ich esse so viel wie früher.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Sex macht mir noch immer Freude.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7. Ich merke, dass ich an Gewicht abnehme.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8. Ich leide an Verstopfung.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9. Mein Herz schlägt schneller als gewöhnlich.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10. Ich werde grundlos müde.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11. Ich kann so klar denken wie immer.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12. Die Dinge gehen mir so leicht von der Hand wie immer.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. Ich bin unruhig und kann nicht stillhalten.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. Ich sehe voller Hoffnung in die Zukunft.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15. Ich bin gereizter als gewöhnlich.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
16. Mir fällt es leicht, Entscheidungen zu treffen.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
17. Ich glaube, dass ich nützlich bin und dass man mich braucht.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
18. Mein Leben ist ziemlich ausgefüllt.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
19. Ich habe das Gefühl, dass es für andere besser ist, wenn ich tot wäre.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
20. Ich tue Dinge, die ich früher tat, immer noch gerne.	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Bitte prüfen Sie, ob Sie alle Aussagen zutreffend beantwortet haben.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Score: \_\_\_\_\_  
Index (x100/80) \_\_\_\_\_  
Score (IPS) \_\_\_\_\_

9.3.3 PANDA

Abbildung 9.6: PANDA



**Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment**

Name und Vorname \_\_\_\_\_ Alter \_\_\_\_\_ Datum \_\_\_\_\_

PANDA®

### 1. Paarassoziationlernen

Vorlesen	Abruf 1	Abruf 2	Abruf 3
Blatt - Frosch	Banane - (Anzug) <input type="checkbox"/>	Feder - (Schal) <input type="checkbox"/>	Sturm - (Ball) <input type="checkbox"/>
Banane - Anzug	Blatt - (Frosch) <input type="checkbox"/>	Banane - (Anzug) <input type="checkbox"/>	Feder - (Schal) <input type="checkbox"/>
Sturm - Ball	Feder - (Schal) <input type="checkbox"/>	Sturm - (Ball) <input type="checkbox"/>	Banane - (Anzug) <input type="checkbox"/>
Feder - Schal	Sturm - (Ball) <input type="checkbox"/>	Blatt - (Frosch) <input type="checkbox"/>	Blatt - (Frosch) <input type="checkbox"/>
	Punkte <input style="width: 40px;" type="text"/>	Punkte <input style="width: 40px;" type="text"/>	Punkte <input style="width: 40px;" type="text"/>
			Gesamtpunkte <input style="width: 40px;" type="text"/>

### 2. Wortflüssigkeit

(z.B.: Gemüse und Kleidungsstücke: Kartoffeln - Hose - Lauch - Hemd etc.)

Alternierend: Tiere und Möbelstücke korrekte Wörter  Wechselfehler

---



---



---

### 3. Räumliches Vorstellungsvermögen

siehe Rückseite (bitte Blatt mittig falten und Aufgabenteil dem Patienten vorlegen)

korrekte Reihen

### 4. Arbeitsgedächtnis

(z.B.: 5 - 2, 6 - 1 - 9)

6 - 3 <input type="checkbox"/>	9 - 4 - 6 <input type="checkbox"/>	7 - 2 - 8 - 6 <input type="checkbox"/>	4 - 1 - 8 - 5 - 2 <input type="checkbox"/>	9 - 2 - 6 - 4 - 7 - 1 <input type="checkbox"/>
3 - 6	4 - 6 - 9	2 - 6 - 7 - 8	1 - 2 - 4 - 5 - 8	1 - 2 - 4 - 6 - 7 - 9
8 - 4 <input type="checkbox"/>	1 - 7 - 3 <input type="checkbox"/>	3 - 1 - 9 - 4 <input type="checkbox"/>	7 - 9 - 6 - 3 - 5 <input type="checkbox"/>	7 - 3 - 8 - 5 - 4 - 2 <input type="checkbox"/>
4 - 8	1 - 3 - 7	1 - 3 - 4 - 9	3 - 5 - 6 - 7 - 9	2 - 3 - 4 - 5 - 7 - 8

längste Reihe

### 5. Verzögerte Abfrage

Abruf

Banane - (Anzug)  Blatt - (Frosch)  Sturm - (Ball)  Feder - (Schal)

Punkte

### zu 3. Räumliches Vorstellungsvermögen

Beispiel: 







Stimmungsfragen	A: trifft vollständig zu	B: trifft weitgehend zu	C: trifft weniger zu	D: trifft gar nicht zu
1. Ich bin in letzter Zeit in gedrückter Stimmung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Ich muss mich zu allem zwingen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Mich interessieren Dinge, die mir früher Freude bereiteten, nicht mehr.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte hier falten

Auswertung					
A) Kognition	1	2	3	4	5
Aufgaben	Paarassoziationslernen	Wortflüssigkeit	Räumliches Vorstellungsvermögen	Arbeitsgedächtnis	Verzögerte Abfrage
Rohwert	<input type="text"/> (max. 12)	<input type="text"/> (kein max.)	<input type="text"/> (max. 3)	<input type="text"/> (max. 6)	<input type="text"/> (max. 4)
Punkte laut Umrechnungstabelle	<input type="text"/> (max. 5)	<input type="text"/> (max. 7)	<input type="text"/> (max. 5)	<input type="text"/> (max. 6)	<input type="text"/> (max. 7)
<b>Zwischensumme</b>					<input type="text"/> (max. 30)
Anzahl der Wechselfehler bei der Wortflüssigkeits-Aufgabe (bei 1 Fehler kein Punktabzug):					<input type="text"/>
Punktabzug für Regelverstöße: 2 bis 3 Fehler: minus 1 Pkt. / ab 4 Fehler: minus 2 Pkte.					minus <input type="text"/> Punkte
<b>Gesamtwert PANDA® - Kognition</b>					<input type="text"/> (max. 30)

PANDA® - Kognition: Interpretationshinweise			
Punktzahl	bis 14 Punkte	15-17 Punkte	ab 18 Punkte
Interpretation	demenzielle Symptomatik wahrscheinlich	allenfalls leichte kognitive Dysfunktion	Leistungen im Normbereich

B) Stimmungsfragen	1. Stimmung	2. Antrieb	3. Interesse
Multiplizieren Sie die einzelnen Werte mit folgendem Faktor: <b>A</b> x3, <b>B</b> x2, <b>C</b> x1, <b>D</b> x0	<input type="text"/> (max. 3)	<input type="text"/> (max. 3)	<input type="text"/> (max. 3)
<b>Gesamtwert PANDA® - Stimmung</b>			<input type="text"/> (max. 9)
<b>PANDA® - Stimmung: Interpretationshinweis:</b> über 4 Punkte: depressive Stimmungslage wahrscheinlich			

### 9.3.4 DemTect

Abbildung 9.7: DemTect

## Dokumentationshilfe Demenz

-----  
Name und Vorname des Patienten

-----  
Datum

DemTect®

### 1. Wortliste

---

Teller  Hund  Lampe  Brief  Apfel  Hose  Tisch  Wiese  Glas  Baum

Teller  Hund  Lampe  Brief  Apfel  Hose  Tisch  Wiese  Glas  Baum

Richtig erinnerte Begriffe (max. 20)

### 2. Zahlen-Umwandeln

(siehe untenstehenden Block)

---

Richtige Umwandlungen (max. 4)

### 3. Supermarktaufgabe

(1 Minute)

---

Genannte Begriffe (max. 30)

### 4. Zahlenfolge rückwärts

---

1. Versuch	7-2	4-7-9	5-4-9-6	2-7-5-3-6	8-1-3-5-4-2	Längste richtig rückwärts wiederholte Zahlenfolge (max. 6) <input style="width: 50px;" type="text"/>
2. Versuch	8-6	3-1-5	1-9-7-4	1-3-5-4-8	4-1-2-7-9-5	
	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6	

### 5. Erneute Abfrage der Wortliste

---

Teller  Hund  Lampe  Brief  Apfel  Hose  Tisch  Wiese  Glas  Baum

Richtig erinnerte Begriffe (max. 10)

### 2. Zahlen-Umwandeln

---

**Beispiel:** 5 = fünf; drei = 3

209 = \_\_\_\_\_

4054 = \_\_\_\_\_

sechshunderteinundachtzig = \_\_\_\_\_

zweitausendsiebenundzwanzig = \_\_\_\_\_

**9.3.5 SSA**

ID. Nr.: \_\_\_\_\_

TAG: \_\_\_\_\_

DATUM: \_\_\_\_\_ 19 \_\_\_\_

**SELBSTBEURTEILUNGSBOGEN FÜR SCHLAF -UND AUFWACHQUALITÄT (SSA)  
(B. SALETU)**

<b>SCHLAFQUALITÄT</b>	nein	etwas	mäßig	sehr
1. Haben Sie gut geschlafen?				
2. War Ihr Schlaf tief?				
3. Hatten Sie Einschlafschwierigkeiten?				
4. Hatten Sie Durchschlafschwierigkeiten?				
5. Haben Sie schlecht geträumt?				
6. War bei nächtlichem Erwachen das Wiedereinschlafen erschwert?				
7. Wachten Sie frühzeitig auf?				

Score 1: \_\_\_\_\_

<b>AUFWACHQUALITÄT</b>	nein	etwas	mäßig	sehr
8. Fühlten Sie sich nach dem Aufstehen benommen?				
9. Waren Sie desorientiert?				
10. Empfanden Sie Müdigkeit?				
11. Waren Sie bei guter Stimmung?				
12. Fühlten Sie sich teilnahmsvoll?				
13. Fühlten Sie sich verlangsamt?				
14. War Ihre Aufmerksamkeit/Konzentration vermindert?				
15. Empfanden Sie Ihren Schlaf als erholsam und erfrischend?				

Score 2: \_\_\_\_\_

<b>KÖRPERLICHE BESCHWERDEN</b>	nein	etwas	mäßig	sehr
16. Empfanden Sie Übelkeit?				
17. Hatten Sie Kopfschmerzen?				
18. Empfanden Sie Mundtrockenheit?				
19. Bemerkten Sie Schwindelgefühle?				
20. Waren Ihre Bewegungen unkoordiniert?				

Score 3: \_\_\_\_\_

**Gesamtscore:** \_\_\_\_\_

## 9.3.6 AKT

Abbildung 9.8: AKT Version A

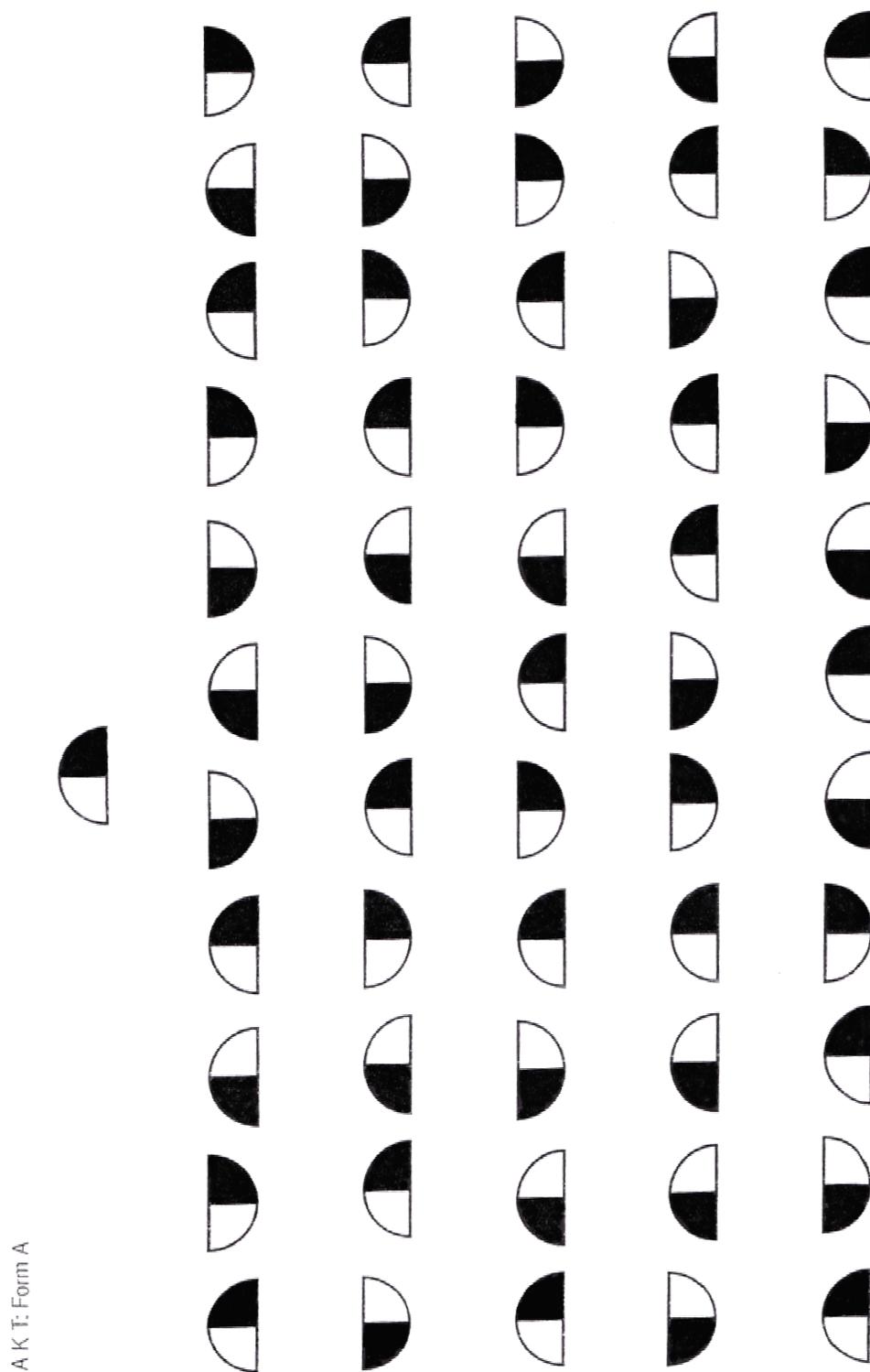


Abbildung 9.9: AKT Version A1

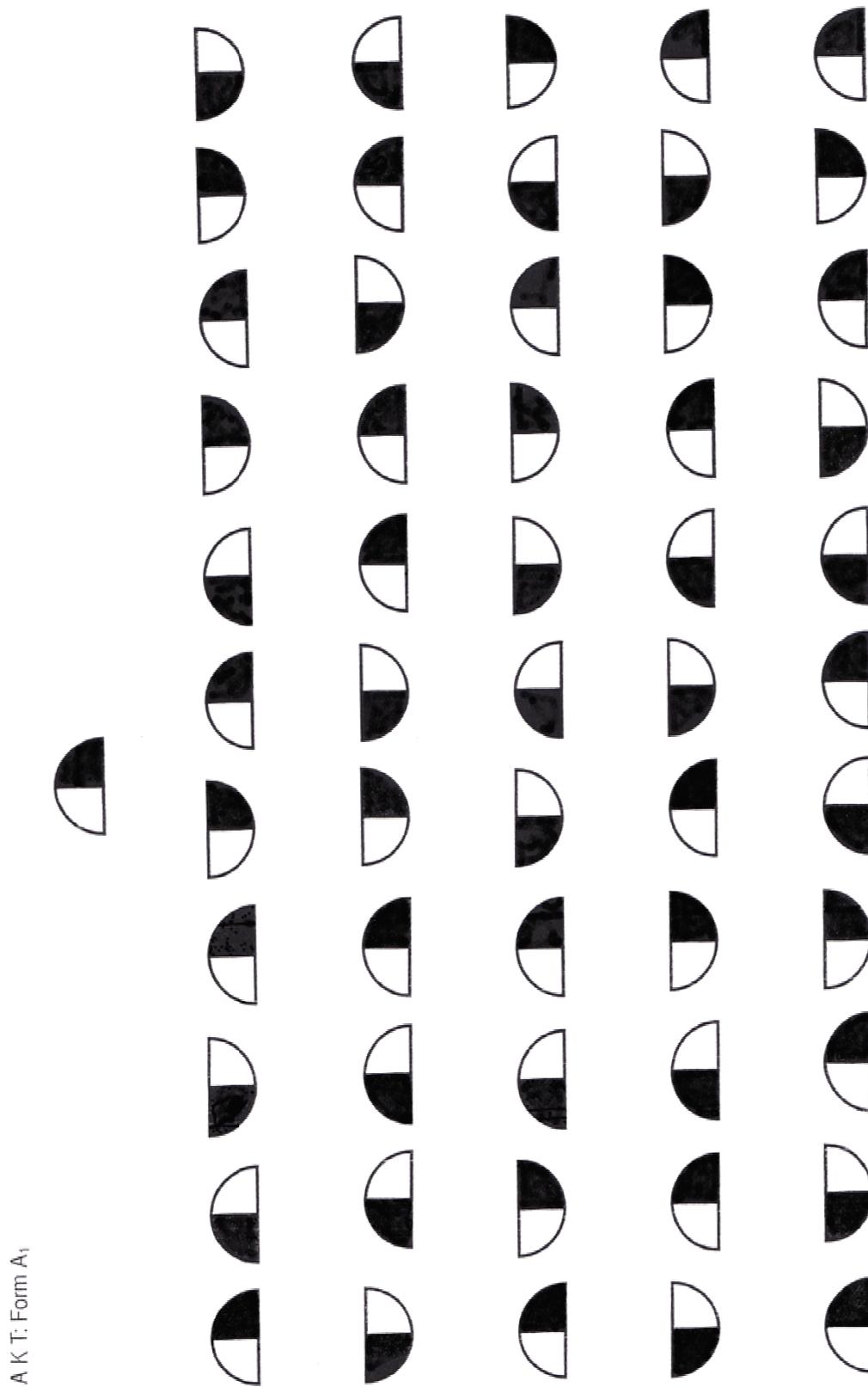
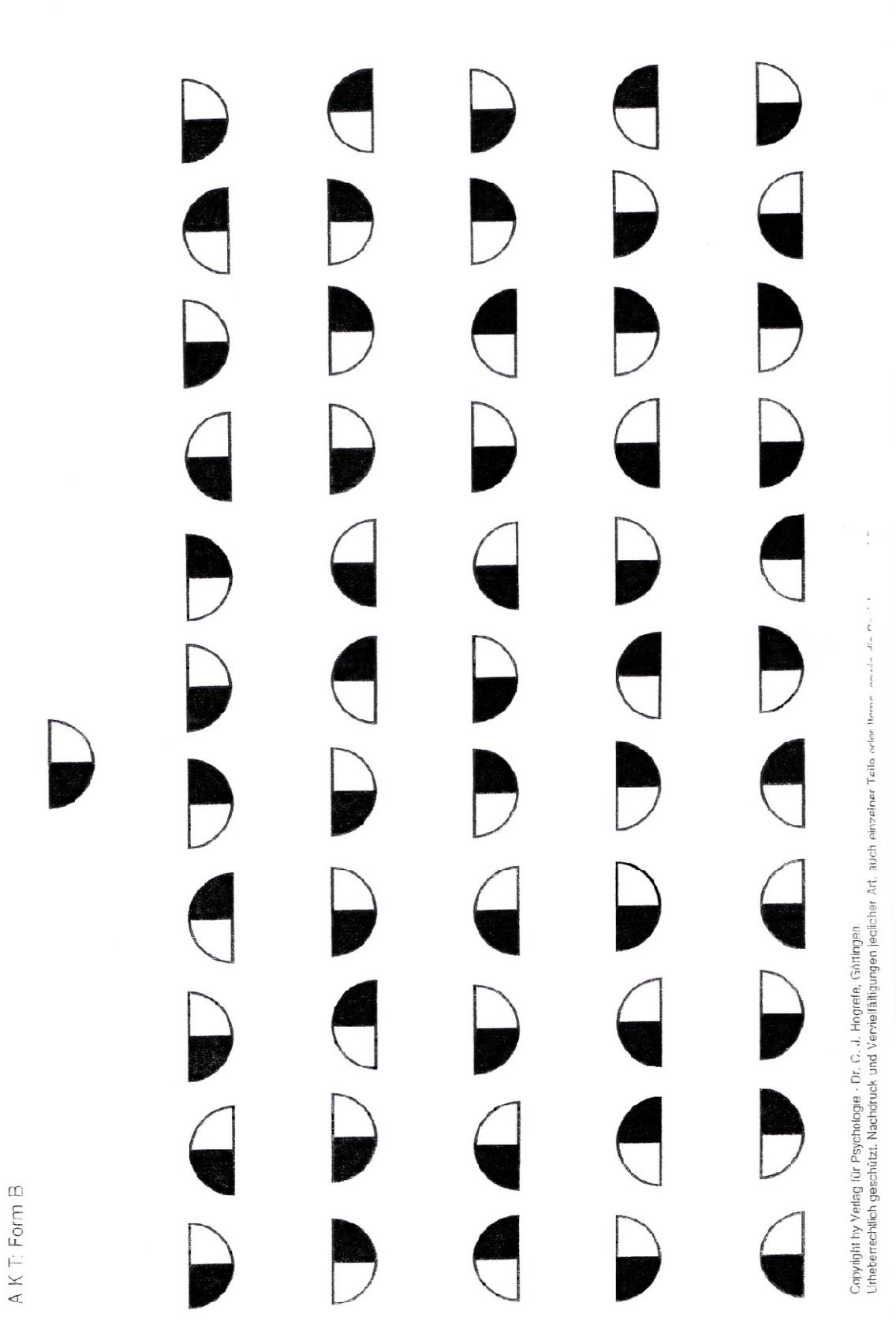


Abbildung 9.10: AKT Version B

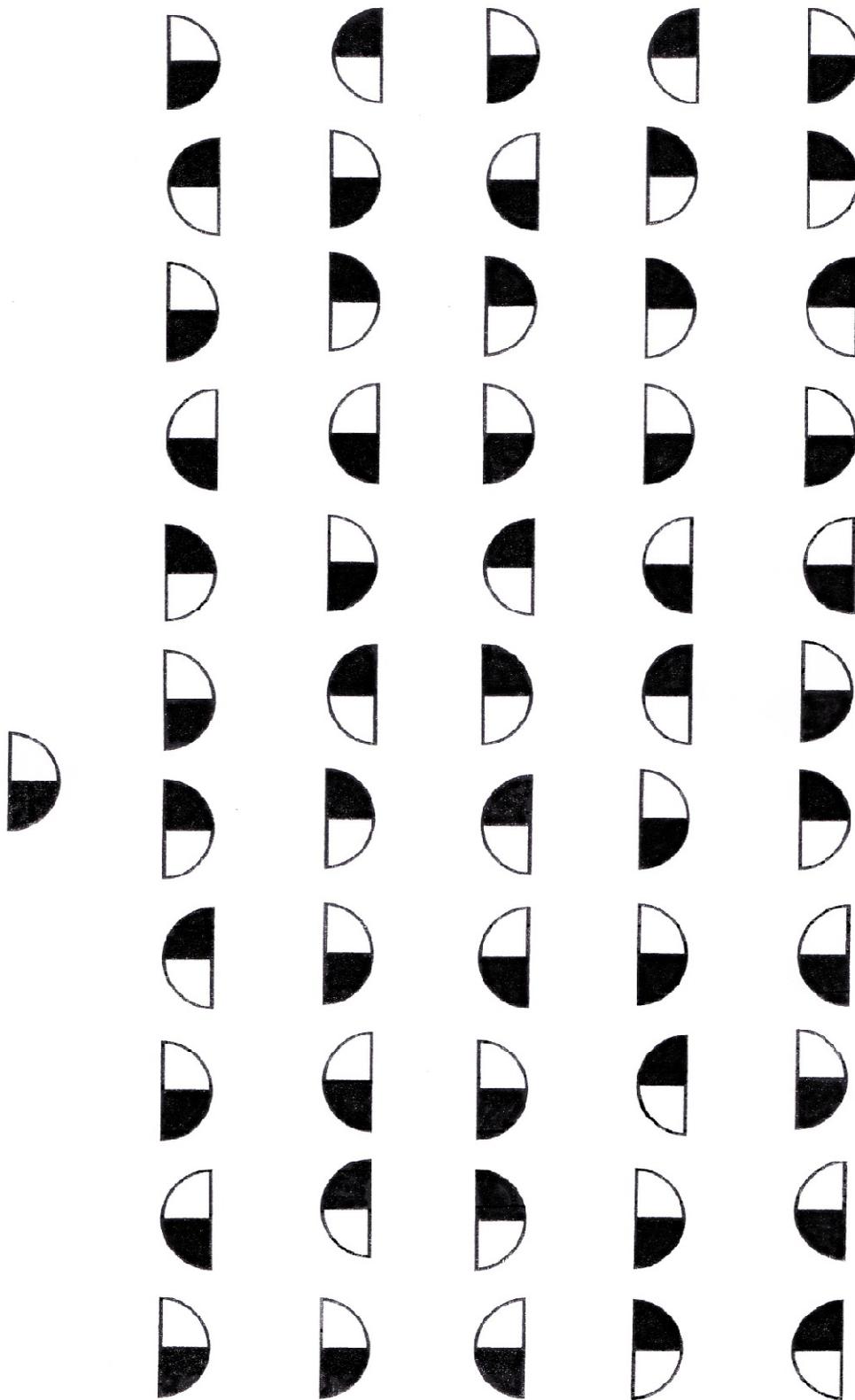


AKT: Form B

Copyright by Verlag für Psychologie · Dr. C. J. Hogrefe, Göttingen  
Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzelner Teile, ohne Herkunftsangabe sind ausdrücklich untersagt.

Abbildung 9.11: AKT Version B1

AKT Form B1



Copyright by Verlag für Psychologie · Dr. C. J. Hogrefe, Göttingen.  
Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und Vervielfältigungen jeglicher Art, auch einzeln, Teilw. oder auszugsweise, ist ohne schriftliche Genehmigung des Verlags.

### 9.3.7 VAS zur Erhebung der Motivation

Abbildung 9.12: VAS Motivation

Name: \_\_\_\_\_

No. 1-1 – 1-2 – 2-1 – 2-2

**Anleitung:**

Im folgenden bitten wir Sie einschätzen, wie hoch Ihre momentane Motivation ist, an dieser Untersuchung teilzunehmen. Wenn Ihre Motivation sehr hoch ist, setzen Sie Ihr Kreuz am rechten Ende der Linie, wenn Ihre Motivation sehr gering ist, so kreuzen Sie am linken Ende der Linie an bzw. im mittleren Bereich, wenn Ihre Motivation weder hoch noch niedrig ist. Entscheiden Sie bitte spontan.

**Beispiele:**

Im Moment ist meine Motivation an der Studie teilzunehmen

\_\_\_\_\_ <sup>x</sup>  
sehr gering sehr hoch  
(Setzen Sie Ihr Kreuz so oder ähnlich, wenn Ihre Motivation sehr hoch ist.)

Im Moment ist meine Motivation an der Studie teilzunehmen

<sup>x</sup> \_\_\_\_\_  
sehr gering sehr hoch  
(Setzen Sie Ihr Kreuz so oder ähnlich, wenn Ihre Motivation sehr niedrig ist.)

Kreuzen Sie jetzt bitte die Linie an der entsprechenden Stell an.

Im Moment ist meine Motivation an der Studie teilzunehmen

\_\_\_\_\_  
sehr gering sehr hoch

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

### 9.3.8 EWL

Abbildung 9.13: EWL-K

Name	Vorname
Datum	Uhrzeit

**Eigenschaftswörterliste (EWL-K)**

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 das Wort für Sie **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.

Auf der nächsten Seite finden Sie einige Beispielwörter. Bearbeiten Sie zuerst einmal diese.

---

Copyright by Verlag für Psychologie · Dr. C. J. Hogrefe, Göttingen.  
Urheberrechtlich geschützt. Nachdruck und jegliche Art der Vervielfältigung verboten.  
Best.-Nr. 0104404

Bitte im folgenden so ankreuzen:

trifft zu

trifft nicht zu

trifft zu

trifft nicht zu

schlapp . . . . .

trifft zu

trifft nicht zu

zufrieden . . . . .

trifft zu

trifft nicht zu

ruhig . . . . .

trifft zu

trifft nicht zu

ungeduldig . . . . .

trifft zu

trifft nicht zu

Haben Sie noch irgendwelche Fragen?

Nochmals die wichtigsten Punkte:

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

Bitte blättern Sie um!

- 1 -



- |    |                           |           |                       |                 |                       |
|----|---------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 1  | tatkräftig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 2  | dösig . . . . .           | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 3  | froh . . . . .            | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 4  | ärgerlich . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 5  | schläfrig . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 6  | aufgeregt . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 7  | gedrückt . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 8  | nachlässig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 9  | gesprächig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 10 | todmüde . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 11 | ruhelos . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 12 | ungesellig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 13 | unbeschwert . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 14 | betrübt . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 15 | tiefsinnig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 16 | unermüdlich . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 17 | glücklich . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 18 | temperamentlos . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 19 | erregbar . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 20 | wehmütig . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 21 | unbekümmert. . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 22 | wütend . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 23 | traurig . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 24 | einsilbig . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 25 | bekommen . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 26 | nervös . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 27 | gedankenvoll . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 28 | zappelig . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 29 | unverzagt . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 30 | schutzbedürftig . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 31 | unausgeglichen . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 32 | verletzbar . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 33 | ausgezeichnet . . . . .   | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 34 | einsiedlerisch . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |



Bitte blättern Sie um!

- 2 -

- 
- |    |                         |           |                       |                 |                       |
|----|-------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 35 | mutlos . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 36 | wortkarg . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 37 | teilnahmslos . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 38 | träumerisch . . . . .   | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 39 | eifrig . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 40 | abgespannt . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 41 | ungehalten . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 42 | angenehm . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 43 | zerfahren . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 44 | sorgenfrei . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 45 | benebelt . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 46 | energielos . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 47 | ängstlich . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 48 | anhänglich . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 49 | lasch . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 50 | unglücklich . . . . .   | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 51 | erschöpft . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 52 | arbeitslustig . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 53 | verkrampft . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 54 | kraftlos . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 55 | befriedigt . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 56 | sorgenvoll . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 57 | betriebsam . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 58 | angsterfüllt . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 59 | faul . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 60 | unbefangen . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 61 | erregt . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 62 | elend . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 63 | gesellig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 64 | träge . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 65 | unberechenbar . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 66 | verwundbar . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 67 | offen . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 68 | trübsinnig . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
-

- 3 -



- |     |                            |           |                       |                 |                       |
|-----|----------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 69  | arbeitsam . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 70  | einschläfernd . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 71  | rastlos . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 72  | hilflos . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 73  | zermürbt . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 74  | abgesondert . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 75  | berauscht . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 76  | gereizt . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 77  | menschenscheu . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 78  | heiter . . . . .           | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 79  | müde . . . . .             | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 80  | gedankenverloren . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 81  | beschwingt . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 82  | verärgert . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 83  | verschlossen . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 84  | abgearbeitet . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 85  | frohgemut . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 86  | verstört . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 87  | lustig . . . . .           | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 88  | empfindlich . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 89  | besinnlich . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 90  | schreckhaft . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 91  | düster . . . . .           | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 92  | unstetig . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 93  | denkfaul . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 94  | menschenfreundlich         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 95  | bedauernswert . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 96  | unbesorgt . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 97  | angesäuselt . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 98  | trüb . . . . .             | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 99  | tüchtig . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 100 | schwerfällig . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 101 | furchtsam . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 102 | zutraulich . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |



Bitte blättern Sie um!

- 4 -



- |     |                           |           |                       |                 |                       |
|-----|---------------------------|-----------|-----------------------|-----------------|-----------------------|
| 103 | aktiv . . . . .           | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 104 | kribbelig . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 105 | selbstsicher . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 106 | fahrig . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 107 | verträumt . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 108 | deprimiert . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 109 | kontaktfreudig . . . . .  | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 110 | durchgedreht . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 111 | gutgelaunt . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 112 | reizbar . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 113 | selbstzufrieden . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 114 | ratlos . . . . .          | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 115 | zaghafte . . . . .        | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 116 | geschäftig . . . . .      | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 117 | schlaftrunken . . . . .   | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 118 | abgekapselt . . . . .     | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 119 | energisch . . . . .       | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 120 | freudig . . . . .         | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 121 | geistesabwesend . . . . . | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 122 | arbeitsfähig . . . . .    | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |
| 123 | lahm . . . . .            | trifft zu | <input type="radio"/> | trifft nicht zu | <input type="radio"/> |



### 9.3.9 Wortlisten der Lernphase und Instruktion

#### Instruktion zur Lernphase

Nachfolgend werden Ihnen nacheinander 25 Wörter präsentiert. Bitte versuchen Sie, sich so viele wie möglich zu merken. Nach der Präsentation werden Sie gefragt, an welche Wörter Sie sich erinnern können. Die Wörter werden in insgesamt 4 Durchgängen gezeigt und nach jedem Durchgang abgefragt. Nennen Sie bitte jeweils alle Wörter, an die Sie sich erinnern, auch wenn Sie diese schon einmal im vorherigen Durchgang genannt haben. Es wird kaum möglich sein, dass Sie sich an alle 25 Wörter erinnern. Lassen Sie sich davon nicht entmutigen.

Morgen früh werden Sie u.a. noch einmal gefragt, an welche Wörter Sie sich erinnern können.

Haben Sie die Anweisung verstanden?

Tabelle 9.1: Parallelisierte Wortlernlisten

Liste 1	Liste 2
Markstück	Mikroskop
Fischer	Gemälde
Gabel	Tinte
Auftakt	Einwand
Zeitalter	Ursprung
Beherrschung	Gesetzgebung
Interview	Transport
Auswertung	Begebenheit
Becher	Pfeife
Impfung	Redner
Konzept	Patent
Dachboden	Kochtopf
Garten	Strand
Kenntnis	Überlegung
Brett	Halle
Genehmigung	Spruchwort
Abhängigkeit	Engstirnigkeit
Bescheid	Gegenteil
Bedeutung	Erklärung
Darstellung	Orientierung
Hergang	Zusatz
Entstehung	Perspektive
Bleistift	Zitrone
Kreislauf	Semester
Parole	Vorfall

### 9.3.10 Wortlisten zum Wiedererkennen und Instruktion

#### Instruktion zum Wiedererkennen:

Im Folgenden zeige ich Ihnen insgesamt nacheinander 50 Wörter. Sie sagen mir bitte, ob die Wörter jeweils in der gestern Abend gelernten Liste enthalten waren oder nicht. Antworten Sie „alt“, wenn Sie denken, dass das Wort in der Lernliste enthalten war oder „neu“, wenn Sie das Wort noch nicht gesehen haben. Nach Ihrer Antwort wird das nächste Wort präsentiert. Überlegen Sie genau und lassen Sie sich ruhig Zeit. Haben Sie die Anweisung verstanden?

Wiedererkennenslisten in der Reihenfolge wie dargeboten. In schwarzer Schrift sind jeweils die Begriffe aus der Lernliste dargestellt, in blau phonetisch ähnliche Begriffe, in rot semantisch ähnliche Begriffe und in grün neutrale Begriffe.

Tabelle 9.2: Parallelisierte Wortlernlisten inklusive Distraktoren ‚Cued Recall‘

Liste 1		Liste 2	
Bedeutung	Bleistift	Direktive	Flinte
Beschimpfung	Himmel	Eitelkeit	Zitrone
Schnabel	Winterschuh	Überlegung	Vorfall
Hergang	Dachboden	Rücksicht	Gemälde
Meuterei	Epoche	Tinte	Kochtopf
Kraftakt	Konzept	Strand	Sprichwort
Kaffee	Spaten	Semester	Ungeduld
Auftakt	Berechnung	Begründung	Einband
Gabel	Frage	Perspektive	Patent
Genehmigung	Handball	Redner	Reife
Zecher	Bewilligung	Wand	Erklärung
Impfung	Speicher	Schnalle	Ursprung
Brett	Fett	Gegenteil	Melone
Parole	Beherrschung	Transport	Durst
Flugzeug	Beurteilung	Orientierung	Engstirnigkeit
Welt	Auswertung	Verlegenheit	Besonnenheit
Erledigung	Fischer	Kunstwerk	Mikroskop
Zeitalter	Krawatte	Zusatz	Talent
Kenntnis	Aufführung	Sprecher	Begebenheit
Kenntnis	Interview	Sessel	Schuhmacher
Becher	Entstehung	Borniertheit	Halle
Abhängigkeit	Kreislauf	Ausrichtung	Taschentuch
Markstück	Garten	Technik	Pfeife
Gefasstheit	Angler	Quelle	Beförderung
Darstellung	Bescheid	Gesetzgebung	Einwand

### 9.3.11 Wortstammergänzung und Instruktion

Ich präsentiere Ihnen nun eine Liste mit 50 Wortfragmenten, bestehend aus den jeweils ersten 3 Buchstaben des jeweiligen Wortes. Versuchen Sie jeweils diese Wortfragmente zu sinnvollen Wörtern zu ergänzen. Diese Aufgabe ist nicht einfach. Lassen Sie sich nicht entmutigen, auch wenn Ihnen nicht immer Lösungen einfallen. Die jeweiligen Wortanfänge werden für max. 10 Sekunden eingeblendet. Haben Sie die Anweisung verstanden? Benötigen Sie ein Beispiel?

Nachfolgend die Begriffe zur Wortstammergänzung in der Reihenfolge der Präsentation. Präsentiert wurden jeweils die ersten 3 Buchstaben der Begriffe.

Tabelle 9.3: Parallelisierte Wortlernlisten inklusive Distraktoren  
'Wortstammerngänzung'

Liste 1		Liste 2	
Impfung	Darstellung	Eignung	Findigkeit
Blumenstrauß	Zeitalter	Erfahrung	Zusatz
Richtung	Tiefgang	Überlegung	Vollmacht
Hintergrund	Dichter	Patent	Gegenteil
Parole	Fischer	Tinte	Funktion
Kugel	Kreislauf	Semester	Reserve
Keller	Segen	Polizist	Urkunde
Auswertung	Bescheid	Bewertung	Empfehlung
Genehmigung	Garten	Kosten	Kochtopf
Hemmung	Hergang	Orientierung	Osterhase
Untergang	Dachboden	Zitrone	Fahne
Interview	Steigerung	Perspektive	Ursprung
Demokratie	Frage	Forderung	Halle
Person	Beherrschung	Transport	Einwand
Gabel	Brett	Interesse	Erklärung
Taschentuch	Becher	Vorfall	Blick
Flasche	Funktion	Gletscher	Information
Ziergarten	Markstück	Zweifel	Sparbuch
Konzept	Auftakt	Regenbogen	Begebenheit
Kenntnis	Kameradschaft	Redner	Pfeife
Bedeutung	Entstehung	Definition	Gesetzgebung
Abhängigkeit	Merkmal	Absicht	Sprichwort
Neigung	Getreide	Strand	Machwerk
Großstadt	Aktentasche	Mikroskop	Definition
Einbildung	Bleistift	Gemälde	Engstirnigkeit

### 9.3.12 Gesichter und Instruktion

#### Instruktion zur Lernphase

Nachfolgend werden Ihnen nacheinander 25 Photos von Gesichtern präsentiert. Bitte versuchen Sie, sich diese zu merken. Morgen früh sollen Sie versuchen, diese Gesichter aus einer Menge von 50 Gesichtern wiederzuerkennen. Die Gesichter werden in nur einem Durchgang präsentiert und sind jeweils für 4 Sekunden sichtbar. Haben Sie die Anweisung verstanden?

#### Instruktion zum Wiedererkennen

Im Folgenden zeige ich Ihnen insgesamt nacheinander 50 Gesichter. Sie sagen mir bitte, ob die Gesichter jeweils in der gestern Abend gelernten Liste enthalten waren oder nicht. Antworten Sie „alt“ oder „neu“. Nach Ihrer Antwort wird das nächste Gesicht präsentiert. Überlegen Sie genau und lassen Sie sich ruhig Zeit. Haben Sie die Anweisung verstanden?

Nachfolgend die jeweiligen Abbildungen von Gesichtern.

Abb. 9.14: Gesichter Männer (Targets und Distraktoren)



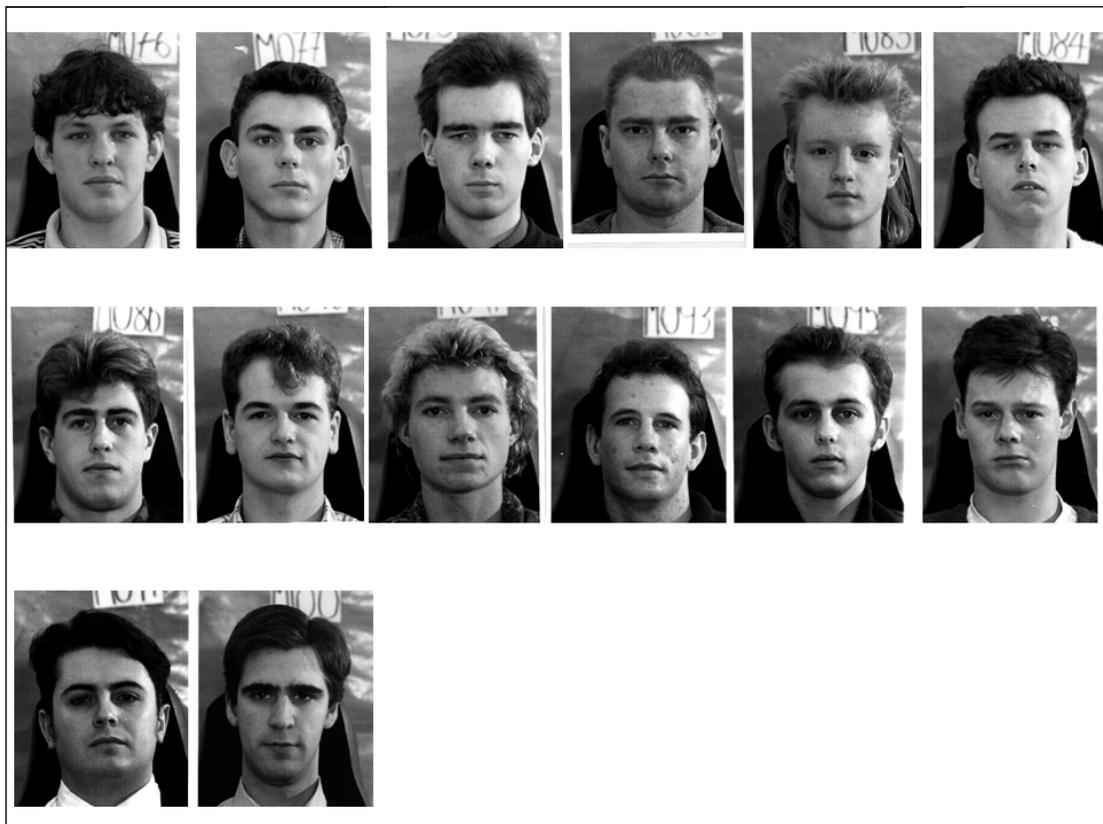


Abbildung 9.15: Gesichter Frauen (Targets und Distraktoren)





### 9.3.13 Objekte und Instruktion

#### Instruktion zur Lernphase

*Nachfolgend werden Ihnen nacheinander 25 Photos von verschiedenen Gegenständen präsentiert. Bitte versuchen Sie, sich diese zu merken. Morgen früh sollen Sie versuchen, diese Objekte aus einer Menge von 50 Gegenständen wiederzuerkennen. Wenn ich Ihnen nun die Objekte präsentiere, beschreiben Sie bitte jeweils, was auf dem Bild zu sehen ist. Z.B. Stofftier, Hund, Frucht, Kirsche, usw. Die Bilder werden ebenfalls in einem Durchgang präsentiert.*

*Haben Sie die Anweisung verstanden?*

#### Instruktion zum Wiedererkennen

*Im Folgenden zeige ich Ihnen insgesamt nacheinander 50 Bilder. Sie sagen mir bitte, ob die Bilder jeweils in der gestern Abend gelernten Liste enthalten waren oder nicht. Antworten Sie „alt“ oder „neu“. Nach Ihrer Antwort wird das nächste Bild präsentiert. Überlegen Sie genau und lassen Sie sich ruhig Zeit.*

*Haben Sie die Anweisung verstanden?*

Nachfolgend die jeweiligen verwendeten Abbildungen der Objekte. Die Targets sind mit einem ‚T‘ gekennzeichnet, bei den restlichen Abbildungen handelt es sich um Distraktoren.

Abbildung 9.16: Objekte Liste 1 (Targets und Distraktoren)

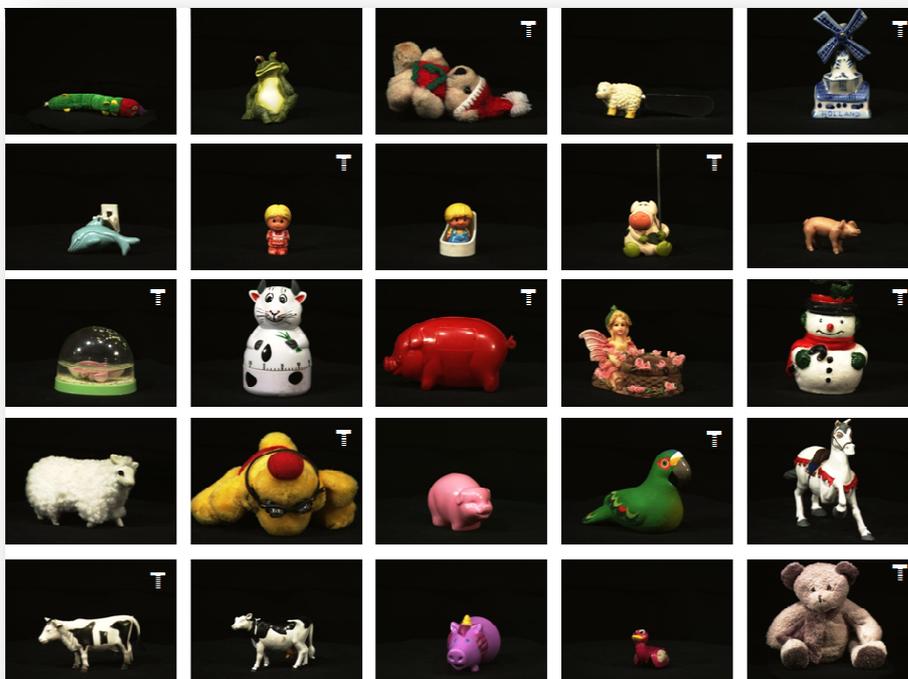
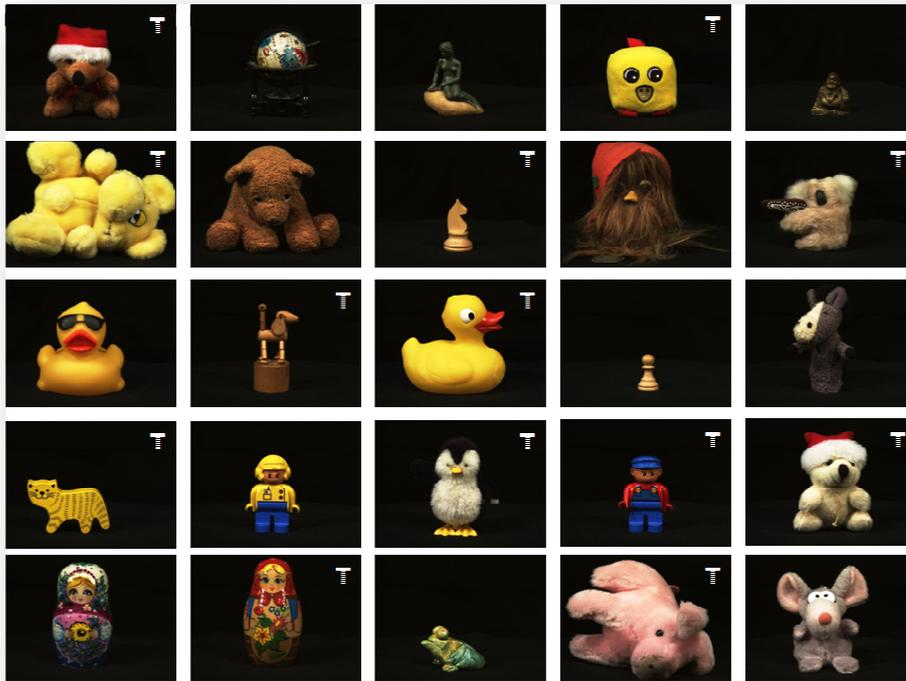
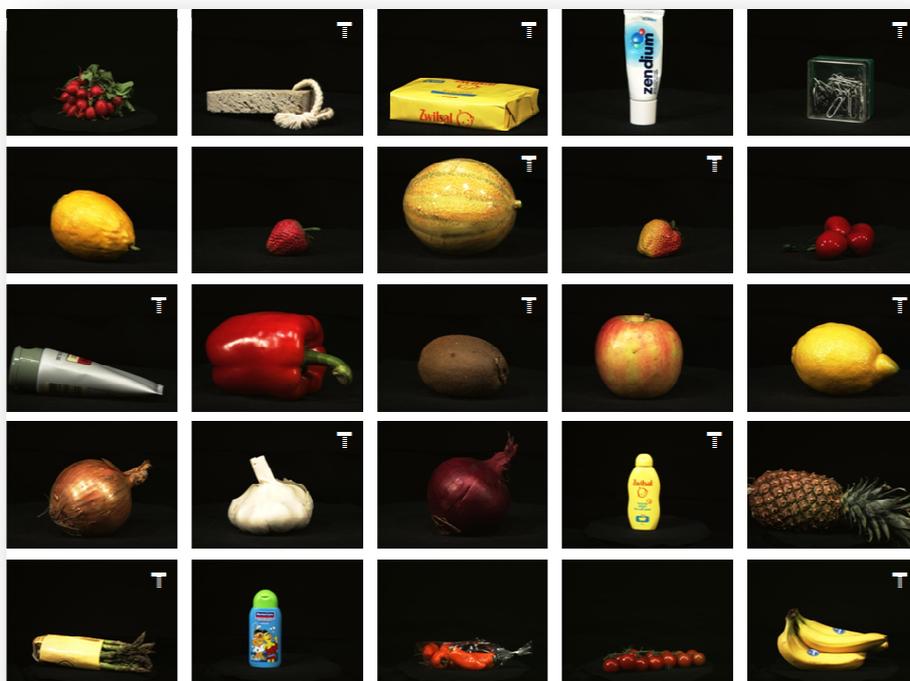
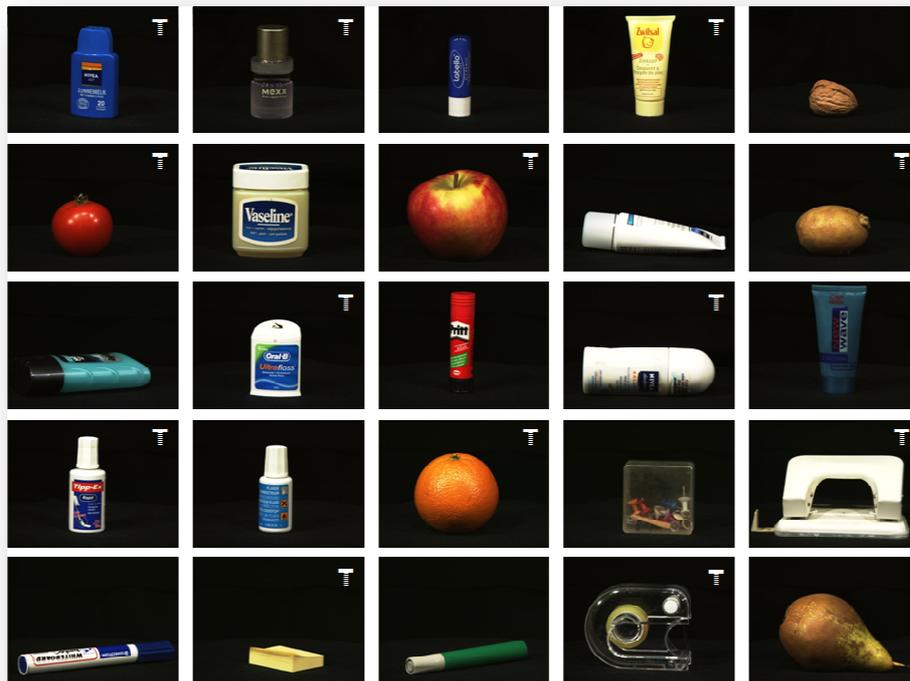


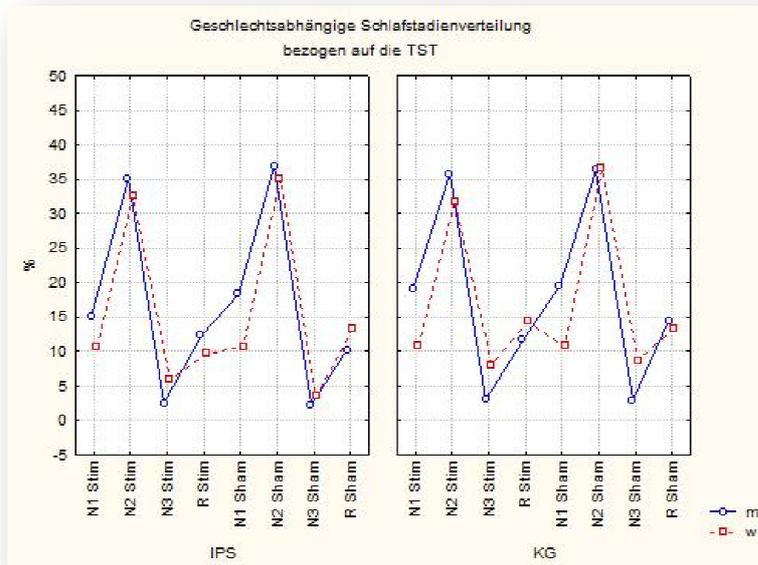
Abbildung 9.17: Objekte Liste 2 (Targets und Distraktoren)



## 9.4 Geschlechtsabhängige Ergebnisse zur Schlafstadienverteilung

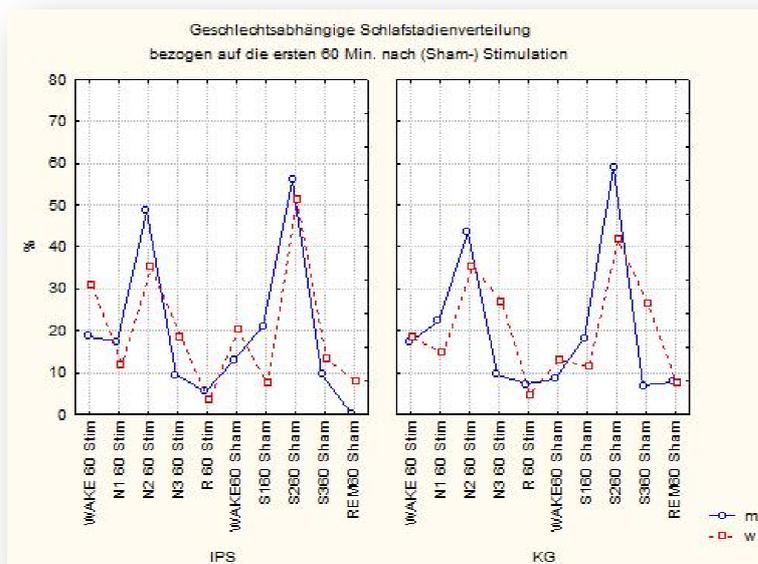
Die Darstellung bezieht sich auf die Verteilung der Schlafstadien bezogen auf die Total Sleep Time (TST), getrennt nach Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit.

**Abbildung 9.18: Geschlechtsabhängige Schlafstadienverteilung TST (Vergleich der Mittelwerte)**



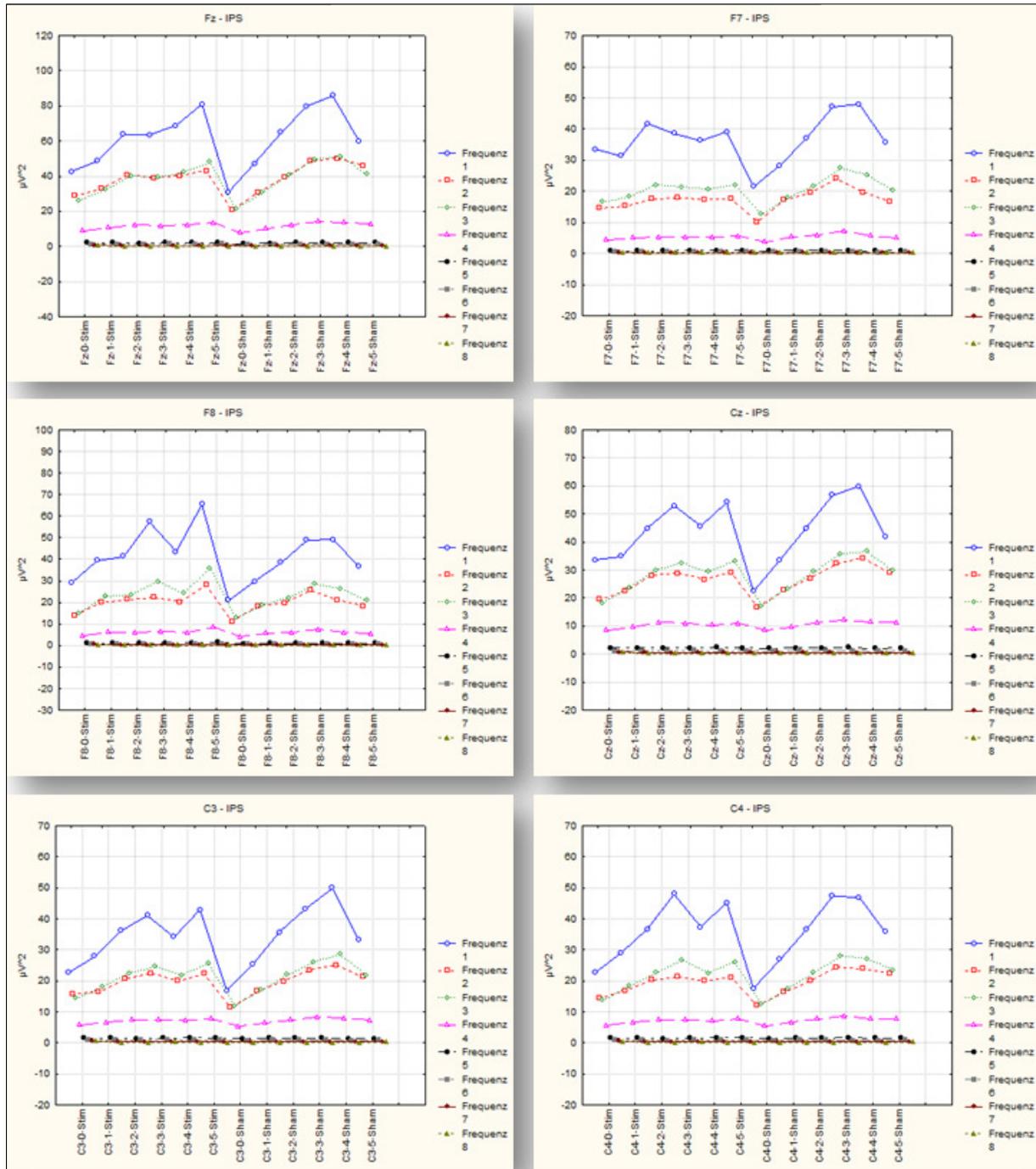
Zusätzlich in der folgenden Abbildung die Verteilung der Schlafstadien bezogen auf die 60 Minuten nach (Sham)-Stimulation.

**Abbildung 9.19: Geschlechtsabhängige Schlafstadienverteilung 60 (Vergleich der Mittelwerte)**



### 9.5 Ergebnisse der FFT-Analyse für alle Frequenzen

Abbildung 9.20: Ergebnisse FFT-Analyse IPS



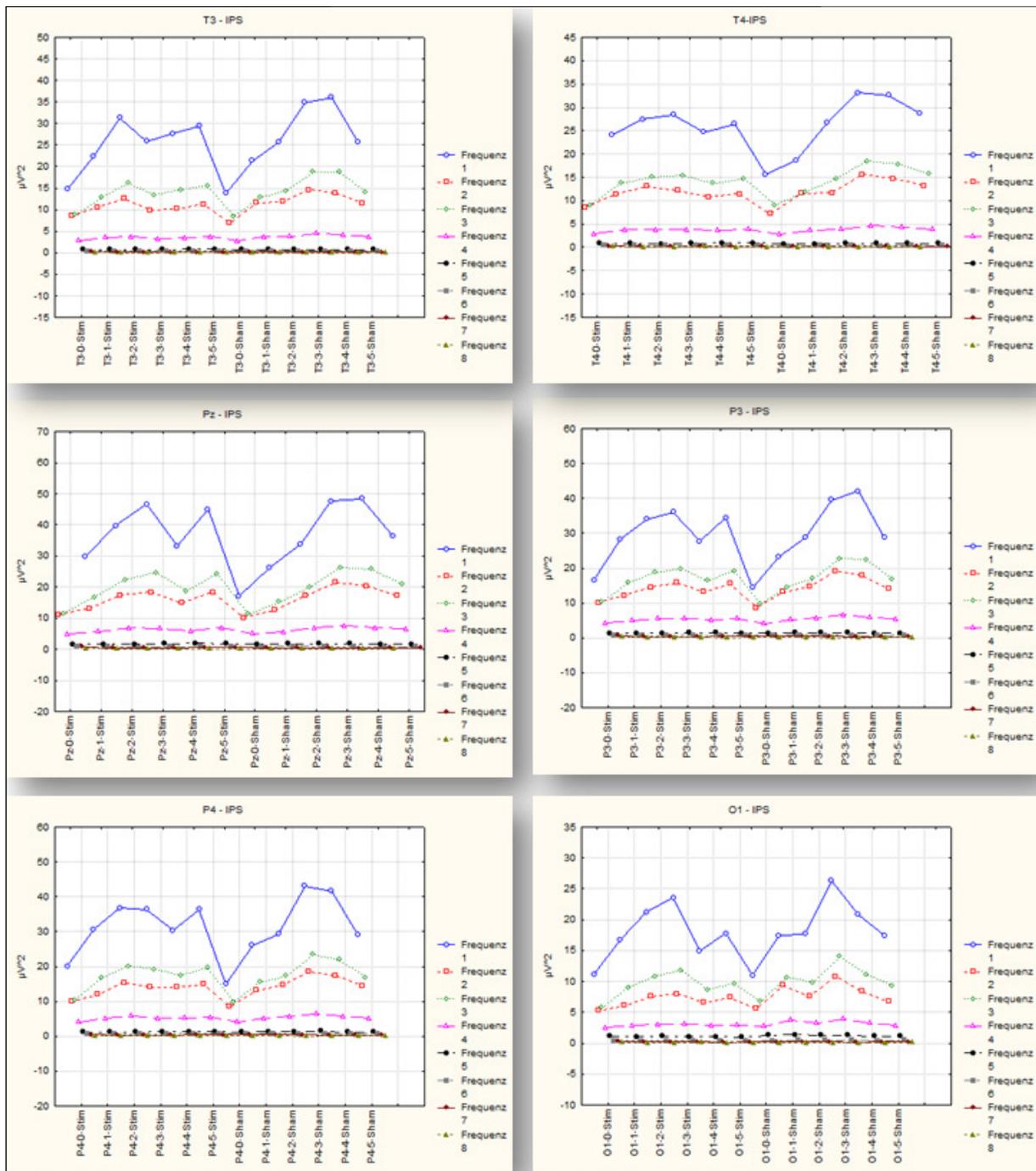
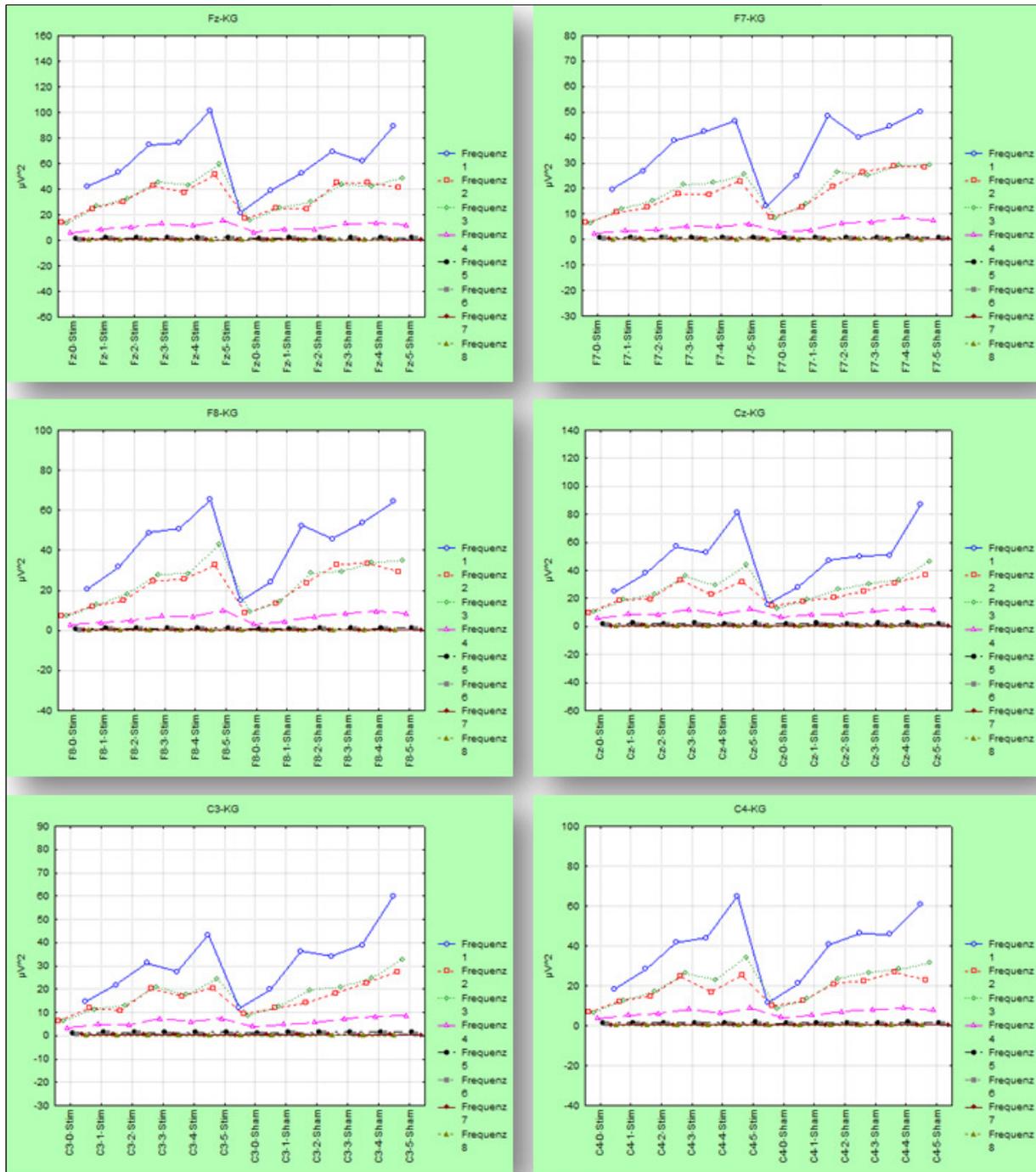
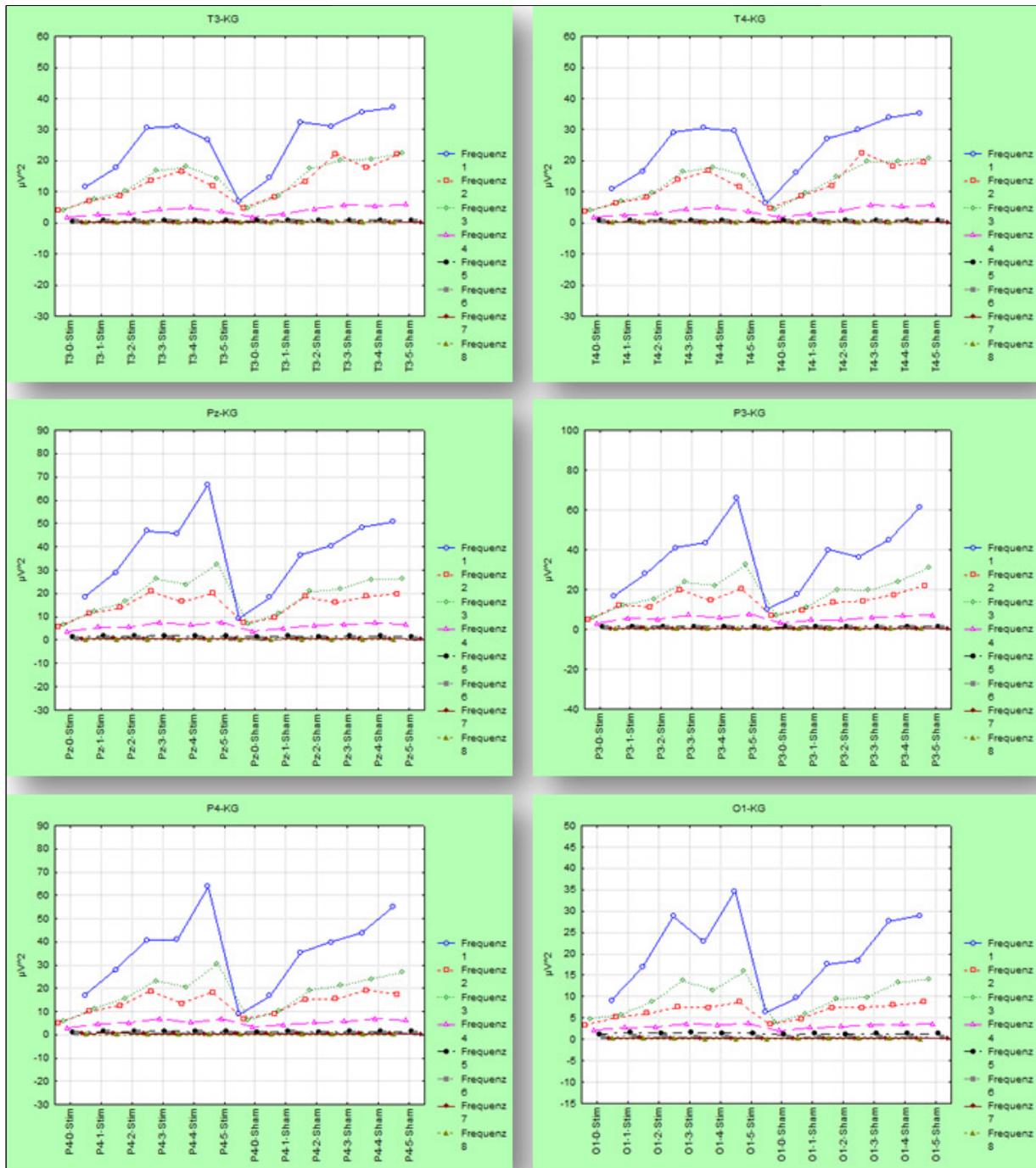


Abbildung 9.21: Ergebnisse FFT-Analyse KG





9.6 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Abbildung 9.22: VLMT-Beispiel

VLMT		Protokollbogen A										
Liste A	Dg1	Dg2	Dg3	Dg4	Dg5	Liste B	I	Dg6	Dg7	W		
1 Trommel						Tisch						
2 Vorhang						Förster						
3 Glocke						Vogel						
4 Kaffee						Schuh						
5 Schule						Ofen						
6 Eltern						Berg						
7 Mond						Handtuch						
8 Garten						Brille						
9 Hut						Wolke						
10 Bauer						Boot						
11 Nase						Lamm						
12 Truthahn						Gewehr						
13 Farbe						Bleistift						
14 Haus						Kirsche						
15 Fluß						Arm						
16												
17												
18												
<b>Richtige</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<b>Richtige</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>				
<b>FP</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<b>FP</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>				
<b>P</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<b>P</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>				
<b>Leistungs-scores</b>	$\Sigma$ Dg1-5 <input type="text"/>					$\Sigma$ Dg5-Dg6 <input type="text"/>					<b>W-F</b> <input type="text"/>	
<b>Fehlerscores</b>	$\Sigma$ FP <input type="text"/>					$\Sigma$ P <input type="text"/>					$\Sigma$ In <input type="text"/>	

© by Beltz Test GmbH, Göttingen • Nachdruck und jegliche Form der Vervielfältigung verboten • Best. Nr. 04 225 03

## 9.7 Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Association of Sleep Medicine
Abb.	Abbildung
AHI	Apnoe-Hypopnoe-Index
AI	Arousal-Index
AIOI	Amsterdam Library of Object Images
AKT	Alters-Konzentrations-Test bzw. Bearbeitungsgenauigkeit des AKT
AKT-T	AKT Bearbeitungszeit
bzgl.	bezüglich
CCT	Cranielle Computertomographie
cMRT	cranielle Magnetresonanztomographie
COMT-Hemmer	Catechol-O-Methyl-Transferase-Hemmer
CPAP	Continuous positive airway pressure
CR	Cued Recall – Wiedererkennen anhand einer Auswahl
CR-W	Cued Recall - Wörter
EDS	Excessive Daytime Sleepiness – Exzessive Tagesschläfrigkeit
EEG	Elektroencephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
EWL	Eigenschaftswörterliste
EWL <sub>A</sub>	Subskala Aktiviertheit der EWL
EWL <sub>C</sub>	Subskala Desaktiviertheit der EWL
EWL <sub>D</sub>	Subskala Müdigkeit der EWL
EWL <sub>E</sub>	Subskala Benommenheit der EWL
EWL <sub>F</sub>	Subskala Extravertiertheit der EWL
EWL <sub>F</sub>	Subskala Introvertiertheit der EWL
EWL <sub>H</sub>	Subskala Selbstsicherheit der EWL
EWL <sub>I</sub>	Subskala Gehobene Stimmung der EWL
EWL <sub>J</sub>	Subskala Erregbarkeit der EWL
EWL <sub>K</sub>	Subskala Empfindlichkeit der EWL
EWL <sub>L</sub>	Subskala Ärger der EWL
EWL <sub>M</sub>	Subskala Ängstlichkeit der EWL

EWL <sub>N</sub>	Subskala Deprimiertheit der EWL
EWL <sub>O</sub>	Subskala Verträumtheit der EWL
FAM	Fragebogen zur Erfassung aktueller Motivation in Lern- und Leistungssituationen
F-Dopa-PET	18-F-6-Fluoro-L-DOPA-Positronen-Emissions-Tomographie
FFT	Fast-Fourier-Transformation
FR	Free Recall – Freier Abruf (der erinnerten Wörter)
GF	Fälschlicherweise als richtig erkannte Gesichter unter der Bedingung Cued Recall
GR	Richtig erkannte Gesichter unter der Bedingung Cued Recall
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
KL	Kognitive Leistung
L5-FR	Differenz der erinnerten Wörter im letzten Lerndurchgang und der erinnerten Wörter unter der Bedingung “Free Recall”
Ltd.	Limited
LTD	Long-term Depression – Langzeit-Depression
LTP	Long-term Potentiation – Langzeit-Potenzierung
MAO-B-Hemmer	Monoaminoxidase-B-Hemmer
Min.	Minute
Mot	Motivation
MSA	Multisystematrophie
MSLT	Multiple Sleep Latency Test - Multipler Schlaf Latenz Test
MW	Mittelwert
MWT	Maintainance of Wakefulness Test - Multipler Wachbleibetest
n	Stichprobengröße
N <sub>w</sub>	Stadium Wach (nach AASM)
N <sub>w-60</sub>	Stadium Wach (nach AASM) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Stimulationsende
N <sub>1</sub>	Schlafstadium 1 (nach AASM)
N <sub>1-60</sub>	Schlafstadium 1 (nach AASM) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Stimulationsende
N <sub>2</sub>	Schlafstadium 2 (nach AASM)
N <sub>2-60</sub>	Schlafstadium 2 (nach AASM) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Stimulationsende

N <sub>3</sub>	Schlafstadium 3 (nach AASM)
N <sub>3-60</sub>	Schlafstadium 3 (nach AASM) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Stimulationsende
NMDA-Rezeptor	N-Methyl-D-Aspartat-Rezeptor
OF	fälschlicherweise als richtig erkannte Bilder unter der Bedingung Cued Recall
OR	richtig erkannte Bilder unter der Bedingung Cued Recall
PANDA	Parkinson Neuropsychometric Dementia Assessment
PDSS	Parkinson's Disease Sleep Scale
PLM	Periodic Limb Movements - Periodische Beinbewegungen
PLMS	Periodic Limb Movements in Sleep – Periodische Beinbewegungen im Schlaf
PLMW	Periodic Limb Movements in Wake - Periodische Beinbewegungen im Wachzustand
PICS	Psychological Image Collecting at Stirling
PSG	Polysomnographie
PSP	Progressive supranuclear Palsy - Progressive Supranukleäre Blickparese
R&K	Kriterien der Schlafstadienklassifikation nach Rechtschaffen & Kales
R	REM-Schlaf (nach AASM)
R1	Messwiederholungsfaktor der Varianzanalyse
R <sub>60</sub>	REM-Schlaf (nach AASM) bezogen auf die ersten 60 Minuten nach Stimulationsende
RBD	REM Behaviour Disorder – REM-Schlaf-Verhaltensstörung
resp.	respektive
s.	siehe
S <sub>0</sub>	Stadium Wach (nach Rechtschaffen und Kales)
S <sub>1</sub>	Schlafstadium 1 (nach Rechtschaffen und Kales)
S <sub>2</sub>	Schlafstadium 2 (nach Rechtschaffen und Kales)
S <sub>3</sub>	Schlafstadium 3 (nach Rechtschaffen und Kales)
S <sub>4</sub>	Schlafstadium 4 (nach Rechtschaffen und Kales)
S <sub>R</sub>	Schlafstadium REM (nach Rechtschaffen und Kales)
SBAS	Schlafbezogene Atmungsstörung

---

SCN	Suprachiasmatischer Nucleus
SD	Standardabweichung
SDS	Self-Rating-Depression Scale
SE	Schlafeffizienz
Sek.	Sekunde
Sham	Sham-Stimulation – Placebo-Stimulation
SL	Schlaflatenz (Zeitdauer von „Licht aus“ bis zum ersten Auftreten von Schlaf)
SPT1	Sleep Period Time 1 (Zeitdauer vom erstmaligen Erreichen des Stadiums S1 bis zum letztmaligen Aufwachen)
SSA	Selbstbeurteilungsbogen für Schlaf- und Aufwachqualität
SSAa	Subskala Aufwachqualität der SSA
SSAg	Gesamtscore der SSA
SSAk	Subskala körperliche Beschwerden der SSA
SSAs	Subskala Schlafqualität der SSA
Std.	Stunde
SRTT	Serial Reaction Time Task
Stim	Stimulation (hier tSOS)
SWS	Slow Wave Sleep
T <sub>0</sub>	Zeitpunkt der Eingangstestung
T <sub>1</sub>	Untersuchungszeitpunkt 1
T <sub>2</sub>	Untersuchungszeitpunkt 2
Tab.	Tabelle
tACS	transcranial Alternating Current Stimulation – transcranielle Wechselstromstimulation
tDCS	transcranial Direct Current Stimulation – transcranielle Gleichstromstimulation
TES	Transcranielle elektrische Stimulation
THS	Tiefenhirnstimulation
TIB	Time in Bed - Aufzeichnungszeit der PSG von “Licht aus” bis “Licht an”
TMS	Transcranielle Magnetstimulation
tSOS	transcranielle Slow-Oscillation-Stimulation
TST	Total Sleep Time – Gesamtschlafzeit

---

UPDRS	Unified Parkinson's Disease Rating Scale
u.U.	unter Umständen
VIS-A/VIS-M	Visuelle Analogskalen zur Erfassung der subjektiven Schlafqualität
VLPO	ventrolaterale präoptische Region (des Hypothalamus)
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
Wake	Wachzustand
WE	Wortstammerngänzung
WS	Richtig ergänzte Wörter bei WE-Testung
WS-F	Nicht zu sinnvollen Wörtern ergänzte Items bei WE-Testung
z.B.	zum Beispiel

## 9.8 Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Marcus Schweitzer  
 Anschrift: Hirzau 3  
 94469 Deggendorf  
 Tel.: 0991/2705824  
 Email: m.schweitzer@klinik-angermuehle.de  
 geboren am: 17. Januar 1975 in Rockenhausen  
 Familienstand: verheiratet

### Schulische Ausbildung:

08/1981 – 07/1985 Grundschohle in Obermoschel  
 08/1985 – 06/1994 Paul-Schneider-Gymnasium in Meisenheim

### Zivildienst:

08/1994 – 09/1995 Kinderkur- und Rehabilitationsklinik Viktoriastift in  
 Bad Kreuznach  
 Tätigkeiten: Betreuung von geistig und körperlich  
 behinderten Kindern

### Berufliche Ausbildung:

08/1995 – 07/1997 Ausbildung zum Bankkaufmann an der  
 Nordwestpfälzer Volksbank eG, Obermoschel  
 1997 Abschluss zum Bankkaufmann

### Studium:

10/1997 – 09/1998 Universität Mannheim,  
 Studium der Volkswirtschaftslehre  
 10/1998 – 04/2005 Universität Koblenz-Landau, Campus Landau,  
 Studium der Psychologie, Schwerpunkte Klinische  
 Psychologie und Arbeits-, Betriebs- und  
 Organisationspsychologie  
 2005 Abschluss zum Diplom-Psychologen

**Berufliche Tätigkeiten:**

07/1997 – 09/1997	Bankkaufmann, Nordwestpfälzer Volksbank eG, Obermoschel
11/2000 – 09/2005	Pfalzkrinikum Klingenmünster, Studentischer Mitarbeiter im Schlafzentrum Tätigkeiten: Vorbereitung und Durchführung der Polysomnographie, Auswertung und Befundbesprechung von ambulanten Apnoescreenings, Diagnostische Erstgespräche, Fahrtauglichkeitstestungen, Mitarbeit bei Gutachtenerstellung.
10/2005 – 05/2006	Tätigkeit als Diplom-Psychologe im Schlafzentrum des Pfalzkrinikums für Psychiatrie und Neurologie, Klingenmünster, in Vollzeit
05/2006 – 10/2008	Doktorandenstelle, Abt. Klinische Neurophysiologie, Universität Göttingen. Im Rahmen dieser Anstellung Tätigkeit im Schlaflabor der Paracelsus-Elena-Klinik, Kassel
Seit 10/2008	Tätigkeit als Diplom-Psychologe im schlafmedizinischen Zentrum der Klinik Angermühle, Deggendorf, in Vollzeit.
Seit 04/2009	Stellv. Leiter des schlafmedizinischen Zentrums

**Nebenberufliche Tätigkeiten:**

- Seit 10/2003 Referent bei den Fortbildungsveranstaltungen  
„Durchführung und Auswertung der  
Polysomnographie“ (Akademie für Schlafmedizin,  
Landau, Prof. Dr. Steinberg, Dr. Weeß)
- Seit 12/2003 Mitarbeit beim QN-Somnologie ‚Hands on Kurs‘ der  
DGSM

**Publikationen:**

Schweitzer M, Mohammad A, Binder R, Steinberg R, Schreiber WH, Weeß H-G. (2004). BioSomnia – Validity of a Mobile System to Detect Sleep and Sleep Quality. *Somnologie* 8, 131-138.

Schweitzer M & Weeß H-G. (2007). Verhaltensbedingtes Schlafmangelsyndrom. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag. Heidelberg

Weeß H-G & Schweitzer M. (2007). Umgebungsbedingte Schlafstörung. In: Peter H, Penzel T, Peter JH (Hrsg.). *Enzyklopädie der Schlafmedizin*. Springer Medizin Verlag. Heidelberg

Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. (2009). Polysomnographic findings, video-based sleep analysis and sleep perception in progressive supranuclear palsy. *Sleep Medicine*. 10(4), 407-415.

Sixel-Döring F, Schweitzer M, Mollenhauer B, Trenkwalder C. Intraindividual variability of REM sleep behaviour disorder in Parkinson’s disease: A comparative assessment using a new REM sleep behaviour disorder severity scale. *Zur Veröffentlichung eingereicht*.

**Kongressbeiträge:**

Schweitzer M, Binder R, Steinberg R, Weeß H-G. (2003). BioSomnia - Validity of a Mobile System to Detect Sleep and Sleep Quality. *Somnologie* 7 (Suppl. 1), P (35), 72 (11. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Cottbus, September 2003).

Schweitzer M, Mohammad A, Binder R, Steinberg R, Schreiber WH, Weeß H-G. (2004). A New Mobile Screening Device to Detect Sleep and its Quality. *Journal of Sleep Research* 13, (Suppl. 1), 663 (17th Congress of the European Sleep Research Society (ESRS), Prague, October 2004).

Schweitzer M, Binder R, Steinberg R, Weeß H-G. (2004). Subjektiv wahrgenommene und objektiv gemessene Schläfrigkeit bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom. *Somnologie* 8 (Suppl. 1), P (60), 72 (12. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Freiburg, September 2004).

Schweitzer M, Weeß H-G. (2005). Schlafstörungen und Unfallhäufigkeit. *Sleep Medicine* 6 (Suppl. 2). (Joint Satellite Symposium DGSM/WASM im Rahmen der 13. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Berlin, Oktober 2005).

Schweitzer M, Antal A, Sixel-Döring F, Trenkwalder C, Paulus W. (2008). The influence of a Slow-Oscillation-Stimulation on sleep and memory consolidation – preliminary results. *Somnologie* 12 (Suppl. 1), P (200), 70-71 (16. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM), Kassel, Oktober 2008).

## 9.9 Erklärung

Hiermit versichere ich, Marcus Schweitzer, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst und dabei keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen verwendet habe. Weiterhin versichere ich, dass ich weder die Dissertation noch Teile derselben als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und dass ich weder die gleiche noch eine andere Abhandlung bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Deggendorf, 28. Juli 2010

---

(Marcus Schweitzer)