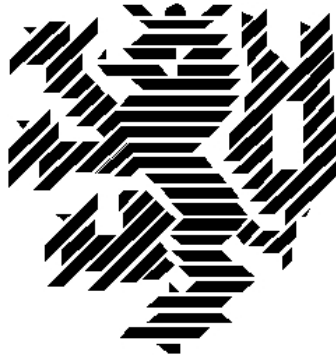


# Schlaf und verbal deklaratives Gedächtnis bei Schizophrenie



Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften

(Dr. rer. nat.)

der Fakultät für Human- und Sozialwissenschaften

der Bergischen Universität Wuppertal

vorgelegt von

Anna van Beekum

Wuppertal im Juli 2018

Die Dissertation kann wie folgt zitiert werden:

urn:nbn:de:hbz:468-423; 2932/336565/7

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=urn%3Anbn%3Ade%3A468-423; 2932/336565/7>]

DOI: 10.25926/xi 3/h5:

[<https://doi.org/10.25926/xi 3/h5>: ]

## *Danksagung*

Mein besonderer, aber betrübter Dank gilt Frau Prof. Dr. Gudrun Sartory für ihre Unterstützung und Beratung bei der Durchführung dieser Untersuchung. Dass ich ihr diesen Dank nicht persönlich aussprechen und die Freude über die Fertigstellung meiner Arbeit nicht mit ihr teilen kann, bedauere ich von Herzen.

Bei Frau Prof. Dr. Alexandra Martin und Herrn Prof. Dr. Reinhard Pietrowsky, die so freundlich waren die Betreuung weiterzuführen, möchte ich mich ebenfalls für ihre Unterstützung und hilfreichen Anregungen bedanken. Ohne ihre Motivierung und Geduld wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ich bedanke mich außerdem bei allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Lehrstuhls „Klinische Psychologie und Psychotherapie“, die an der Untersuchung mitgearbeitet haben und allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der regionalen therapeutischen Einrichtungen, die mich bei der Rekrutierung der Probanden unterstützt haben.

In besonderem Maße danke ich allen Personen, die sich für die Teilnahme an dieser Studie bereiterklärt haben, für ihre Motivation und ihr Vertrauen.

# INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG .....	8
2. THEORETISCHER HINTERGRUND .....	10
2.1 Schizophrenie.....	10
2.1.1 Geschichte und Beschreibung .....	10
2.1.2 Diagnostik .....	15
2.1.3 Subtypen.....	20
2.1.4 Epidemiologie.....	21
2.1.4.1 Prävalenz.....	21
2.1.4.2 Ersterkrankungsalter.....	22
2.1.4.3 Verlauf .....	22
2.1.4.4 Komorbidität.....	23
2.1.5 Ätiologie der Schizophrenie .....	25
2.1.5.1 Biologische Befunde .....	25
2.1.5.2 Psychologische und soziale Befunde .....	30
2.1.5.3 Vulnerabilitäts-Stress-Modell .....	32
2.2 Neuropsychologie der Schizophrenie.....	33
2.2.1 Aufmerksamkeit .....	33
2.2.2 Exekutive Funktionen.....	35
2.2.3 Gedächtnis.....	37
2.2.3.1 Gedächtnismodelle .....	37
2.2.3.2 Gedächtnisstörungen bei Schizophrenie .....	39
2.3 Schlaf .....	42
2.3.1 Polysomnographie .....	42
2.3.2 Schlafstadien .....	44
2.3.3 Funktion des Schlafs.....	47
2.3.4 Schlaf und Gedächtnis .....	48

2.4 Schlafstörungen bei Schizophrenie .....	51
2.4.1 Polysomnographische Befunde .....	51
2.4.1.1 Schlafkontinuität bei Schizophrenie-Patienten .....	51
2.4.1.2 Schlafarchitektur bei Schizophrenie-Patienten .....	52
2.4.1.3 Schlafspindeln bei Schizophrenie-Patienten .....	52
2.4.1.4 Medikamentöse Effekte .....	53
2.4.1.5 Zusammenhänge mit klinischen Symptomen .....	54
2.4.1.6 Methodische Einschränkungen der Befunde .....	55
2.4.2 Schlafstörung und Gedächtnisdefizite bei Schizophrenie .....	55
2.5 Ziele der eigenen Untersuchung und Hypothesen .....	58
3. METHODE .....	60
3.1 Ort und Zeitraum der Untersuchung .....	60
3.2 Rekrutierung der Probanden .....	60
3.3 Stichprobe .....	61
3.4 Untersuchungsleiter .....	62
3.5 Untersuchungsdesign .....	63
3.6 Untersuchungsverlauf .....	64
3.6.1 Ablauf innerhalb der Tagbedingung .....	66
3.6.2 Ablauf innerhalb der Nachtbedingung .....	66
3.7 Datenerhebung .....	67
3.7.1 Soziodemographische Daten und subjektive Schlafbeurteilung .....	67
3.7.2 Klinische Diagnostik .....	67
3.7.2.1 Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS) .....	67
3.7.2.2 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID) .....	70
3.7.2.3 Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Mini DIPS) .....	71
3.7.3 Neuropsychologische Diagnostik .....	71
3.7.3.1 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) .....	71

3.7.3.2 Trail Making Test A und B (TMT A und B) .....	74
3.7.3.3 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) .....	75
3.7.3.4 Zahlen-Symbol-Test (ZST) .....	76
3.7.3.5 Wortflüssigkeit (FAS) .....	77
3.7.4 Experimentelle Lernaufgaben .....	79
3.7.4.1 Wortliste .....	80
3.7.4.2 Geschichte .....	81
3.7.5 Polysomnographische Messung .....	83
3.7.5.1 Räumliche Gegebenheiten .....	83
3.7.5.2 Messgeräte .....	84
3.7.5.3 Platzierung und Ableitung der Elektroden .....	85
3.7.5.4 Auswertung der Schlafdaten .....	86
3.8 Statistische Datenauswertung und Design .....	87
4. ERGEBNISSE .....	90
4.1 Statistische Voraussetzungen der Analyseverfahren .....	90
4.2 Beschreibung der Patientengruppe und der Kontrollgruppe .....	91
4.2.1 Soziodemographische Daten .....	91
4.2.2 Spezifische Charakteristika der Patientengruppe .....	92
4.2.3 Intelligenzniveau .....	96
4.2.4 Neuropsychologische Testleistung .....	97
4.3 Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	106
4.3.1 Berechnung von Reihenfolgeneffekten hinsichtlich „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	106
4.3.2 Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	107
4.3.3 Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgabe „Wortliste“ .....	108

4.3.4 Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgabe „Geschichte“.....	111
4.3.5 Differenzscores der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“.....	114
4.3.6 Anzahl der Lerndurchgänge der „Wortliste“ .....	116
4.4 Berechnung der Schlafparameter.....	118
4.4.1 Vergleich der Schlafparameter zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden .....	118
4.5 Korrelative Zusammenhänge der erhobenen Daten innerhalb der Gruppen .	122
4.5.1 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	123
4.5.2 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und der neuropsychologischen Testleistung.....	128
4.5.3 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und ausgewählten deskriptiven Daten .....	138
4.5.4 Zusammenhänge zwischen der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung .....	139
5. DISKUSSION .....	143
5.1 Vergleiche der Patienten- und Kontrollgruppe.....	143
5.1.1 Soziodemographische Daten .....	143
5.1.2 Symptomatik und Medikation der Schizophrenie-Patienten .....	143
5.1.3 Intelligenzniveau und neuropsychologische Testleistung.....	145
5.1.4 Verbale deklarative Gedächtnisleistung .....	147
5.1.5 Schlafbedingte Gruppenunterschiede der verbalen deklarativen Gedächtnisleistung .....	148
5.1.6 Gruppenvergleich der Schlafparameter .....	151
5.2 Korrelative Zusammenhänge der Schlafparameter .....	156
5.2.1 Schlafparameter und verbal deklaratives Gedächtnis .....	156
5.2.2 Schlafparameter und neuropsychologische Testleistung .....	158
5.2.3 Schlafparameter und deskriptive Daten .....	160

5.3 Kritik und Ausblick .....	161
6. ZUSAMMENFASSUNG .....	165
7. LITERATURVERZEICHNIS .....	167
8. ANHANG .....	191
8.1 Abkürzungsverzeichnis .....	191
8.2 Tabellenverzeichnis.....	193
8.3 Abbildungsverzeichnis.....	197
8.4 Parallelversionen der Lernaufgabe "Wortliste" .....	206
8.5 Parallelversionen der Lernaufgabe "Geschichte" .....	207
8.6 Teilnehmerinformation und Einverständniserklärung .....	208
8.7 Überprüfung der Normalverteilung .....	209
8.8 Test auf Homogenität der Varianz (Levene-Test).....	217
8.9 Boxplotanalyse der Extremwerte und Ausreißerwerte.....	219
8.10 Erweiterte Gruppenvergleiche soziodemographischer Daten .....	222
8.11 Voranalysen möglicher Reihenfolgeeffekte .....	223
8.12 Erweiterte Gruppenvergleiche der Schlafparameter.....	232
8.13 Interkorrelationsmatrizen und Streudiagramme.....	236
8.14 Erklärung.....	254



## 1. EINLEITUNG

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO, 2015) sind über 21 Millionen Menschen weltweit von Schizophrenie betroffen. Die Erkrankung ist schwerwiegend und führt zu verschiedenen kognitiven, verhaltensbezogenen und emotionalen Beeinträchtigungen. Zentrale Symptome dieses insgesamt sehr heterogenen klinischen Syndroms sind Halluzination, Wahn, desorganisiertes Denken und Sprache, grob desorganisiertes Verhalten, gestörte Motorik und sogenannte Negativsymptome. Es handelt sich um eine Konstellation von Symptomen, die mit signifikanten sozialen und beruflichen Leistungseinbußen einhergeht. Die Mehrzahl der Betroffenen benötigt indirekte oder direkte Hilfen im Alltag. Der Verlauf ist meist chronisch mit mehreren Exazerbationen und Remissionen der floriden Symptome bzw. einer fortschreitenden Verschlechterung der Symptomatik, wobei die psychotischen Symptome wie Wahn und Halluzination mit fortschreitendem Alter über die Lebenszeit eher abnehmen (Falkai, Wittchen, & Döpfner, 2015).

In vielen Fällen treten schon vor der Erstmanifestation der psychotischen Symptome kognitive Defizite auf, die oft auch bei Remission fortbestehen und prädiktiv für das allgemeine Funktionsniveau sind. Dysfunktionen sind insbesondere in den Bereichen Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion und Verarbeitungsgeschwindigkeit festzustellen. Sie sind stabil und keine Folge medikamentöser Behandlung (Heaton, Gladsjo, Palmer, Kuck, et al., 2001; Saykin, Shtasel, Kester, Mozley et al., 1994). Neuropsychologische Studien zeigen, dass die Leistung in diesen kognitiven Funktionsbereichen im Mittel etwa eine Standardabweichung unter dem Niveau gesunder Kontrollprobanden liegt, was einer bedeutsamen klinischen und alltagspraktischen Beeinträchtigung entspricht (Exner & Lincoln, 2012).

Gedächtnisdefizite betreffen bei Schizophrenie verschiedene Arten von Gedächtnisinhalten und unterschiedliche Gedächtnisspeicher. Besonders häufig werden Schwierigkeiten bei verbalen Gedächtnisanforderungen des deklarativen episodischen Langzeitgedächtnisses berichtet. Ob die Gedächtnisbeeinträchtigung auf einzelne Teilprozesse wie die Enkodierung, die Konsolidierung oder den Abruf von Gedächtnisinhalten zurückzuführen ist, ist noch nicht hinreichend untersucht.

Unumstritten ist jedoch, dass gesunder Schlaf für die Gedächtnisbildung von zentraler Bedeutung ist. Bereits Jenkins und Dallenbach beschrieben 1924, dass Gedächtnisinhalte durch anschließenden Schlaf besser behalten würden, als durch eine gleichlange Phase der

Wachheit. Sie hielten den Schlaf jedoch folglich für eine inaktive Zeit, während derer die Gedächtnisinhalte vom Abbau durch Interferenzen geschützt sind, die während der Wachheit zu Vergessen führten. Inzwischen ist bekannt, dass der Schlaf ein aktiver neurobiologischer Prozess ist (Payne, Ellenbogen, Walker & Stickgold, 2008). Insbesondere die Konsolidierung, welche die Festigung von Gedächtnisinhalten und Verbesserung der Gedächtnisleistung über Zeit ohne erneute Wiederholung des Gelernten beschreibt, wird durch nächtlichen Schlaf positiv beeinflusst. Welche der verschiedenen Schlafstadien bzw. deren psychophysiologische Charakteristika, genau für die Gedächtnisbildung relevant sind, hängt auch von der Art des zu lernenden Materials ab (Born & Plihal, 2000).

Wie andere psychische Erkrankungen auch, ist die Schizophrenie mit relevanten Störungen des Schlafs assoziiert. Dies betrifft nicht nur die subjektive Einschätzung der Schlafqualität, sondern kann auch mittels polysomnographischer Daten bestätigt werden. Neben Einschlafproblemen werden Schwierigkeiten den Schlaf aufrecht zu erhalten und eine verkürzte Dauer des Schlafstadiums 2, auch bei medikamentös unbehandelten Schizophrenie-Patienten, berichtet (Lauer, Schreiber, Pollmacher, Holsboer & Krieg, 1997; Chouinard, Poulin, Stip & Godbout, 2004). Verschiedene Studien zeigen auch eine reduzierte Tiefschlafdauer (Schlafstadium 3 und 4) und bringen diese in Zusammenhang mit klinischen Symptomen wie z.B. der Schwere der Negativsymptomatik, wobei die Reduktion zum Teil nicht bestätigt werden kann und nicht spezifisch ist für Schizophrenie. Als spezifischer Befund hingegen wird von einer verminderten Anzahl von Schlafspindeln berichtet (Ferrarelli, Huber, Peterson, Massimi, Murphy, Riedner, Watson, Bria & Tononi, 2007).

In welchem genauen Zusammenhang Auffälligkeiten einzelner Schlafphasen und Schlafereignisse wie Schlafspindeln oder K-Komplexe mit kognitiven Defiziten, insbesondere Gedächtnisstörungen bei Schizophrenie stehen, bedarf weiterer Untersuchung. Die vorliegende Arbeit soll deshalb den Schlaf von stabil medizierten, an Schizophrenie erkrankten Personen mit dem gesunder Kontrollprobanden hinsichtlich verschiedener Schlafparameter wie z.B. der Dauer der einzelnen Schlafphasen sowie der Anzahl phasischer Ereignisse wie Schlafspindeln und K-Komplexe vergleichen. Außerdem wird die verbal-deklarative Gedächtnisleistung der Gruppen über Nacht mit der über Tag verglichen und ihr Zusammenhang mit den Schlafdaten untersucht.

Diese Arbeit soll einer genaueren Kenntnis neuropsychologischer Befunde dienen, welche zum Verständnis der Erkrankung beiträgt und somit der Verbesserung der Behandlung und Inklusion von Betroffenen dient.

## 2. THEORETISCHER HINTERGRUND

### 2.1 Schizophrenie

#### 2.1.1 Geschichte und Beschreibung

Ein erster Versuch der Definition der Symptome der Schizophrenie erfolgte 1883 durch den Münchener Psychiater Emil Kraepelin (1856-1926) unter der Bezeichnung „Dementia Praecox“, die auf den französischen Arzt Bénédict Morel (1809-1837) und seine Beschreibung des „Judendirresein“ zurückgeht. Er unterschied die „Dementia Praecox“ vom „manisch-depressiven Irresein“ und fasste darunter Symptomkomplexe wie Katatonie, Hebephrenie, Paranoia und „Dementia Simplex“ (unlogisches Denken, exzentrisches Verhalten, sozialer Rückzug) zusammen. Mit seiner Bezeichnung verwies Kraepelin auf seine Beobachtung eines häufigen Beginns der Erkrankung im Jugendalter und die fortschreitende Verschlechterung über die Lebenszeit. Der Begriff „Schizophrenie“ wurde 1911 von dem schweizer Psychiater Eugen Bleuler (1859-1939) eingeführt, der damit auf die Spaltung psychischer Funktionen, d.h. der mangelnden Koordination zwischen emotionalen, kognitiven Funktionen und Prozessen des Willens verwies (Sartory, 2007). Außerdem betonte er die symptomatologische Heterogenität und sprach von der „Gruppe der Schizophrenien“. Er unterschied zwischen den primären Symptomen Ambivalenz, Autismus, Assoziationslockerung und abnormaler Affekt („die vier 'A'“), die er bei jeder schizophrenen Erkrankung erwartete und den sekundären Symptomen, zu denen er Wahn, Halluzination und Katatonie zählte und die er für die Diagnose als nicht zwingend erachtete (Hoff & Theodoridou, 2008). Im Gegensatz zu Kraepelin sah er den Krankheitsbeginn nicht ausschließlich im Jugendalter und betonte die Möglichkeit günstigerer Verlaufsformen der Erkrankung (Stengel, 1957). Den stärksten Einfluss auf die heutigen diagnostischen Kriterien der Schizophrenie nahm 1957 der deutsche Psychiater Kurt Schneider (1887-1967) mit seiner Differenzierung von Symptomen ersten und zweiten Ranges. Als Erstrangsymptome bezeichnete er Halluzinationen wie Gedankenlautwerden, dialogisierendes oder kommentierendes Stimmenhören und leibliche Beeinflussungserlebnisse. Weitere Symptome ersten Ranges sind Wahnphänomene wie Gedankenentzug, Gedankeneingebung, Gedankenausbreitung, Willensbeeinflussung und Wahnwahrnehmung. Zu den Symptomen zweiten Ranges zählte er andere akustische Halluzinationen und Halluzinationen anderer Modalitäten sowie Wahneinfall und Wahngedanken (Sartory, 2007; Schneider, 1957).

Aufbauend auf diesen frühen Differenzierungsansätzen folgte die Unterscheidung zwischen Positiv- und Negativsymptomatik der Schizophrenie, welche faktorenanalytisch bestimmt werden konnte und auch einer im Rahmen von Diagnostik notwendigen Schweregradbestimmung Rechnung trug (Sartory, 2007). Die Begrifflichkeit soll hierbei ein Übermaß bzw. eine Reduktion normaler psychischer Funktionen beschreiben (Saß, Wittchen & Zaudig, 2003). Zu den Positivsymptomen zählen produktive Symptome wie Halluzinationen, Wahn und Ich-Störungen. Symptome, die als Ich-Störung zusammengefasst werden, entsprechen einem Teil der bereits von Kurt Schneider postulierten Erstrangsymptome Gedankeneingebung, Gedankenentzug, Gedankenlautwerden und Gedankenausbreitung sowie Fremdbeeinflussungserlebnisse. Negativsymptomatik, auch „Minussymptomatik“ genannt, beinhaltet Sprachverarmung, Rückzug, affektive Verflachung, Antriebsarmut und motorische Verlangsamung. Positiv- und Negativsymptome können bei demselben Patienten auftreten, unterscheiden sich aber in ihrem Krankheitsverlauf (Andreasen & Olson, 1982). Zu den ursprünglichen zwei Faktoren wurde in der Folge ein dritter unabhängiger Faktor „Desorganisation“ hinzugefügt (Liddle, 1987). Dieser fasst desorganisierte Sprache und Verhalten sowie Probleme bei abstrakten Denkprozessen zusammen.

Die Heterogenität der schizophrenen Erkrankung hinsichtlich der klinischen Symptome und der damit verbundenen Pathophysiologie und Ätiologie führt zu einer hohen inter- und intraindividuellen Varianz. Sie betrifft nahezu alle Bereiche von Kognition und Verhalten, wie Wahrnehmung, Denken, Sprache, Motorik, Aufmerksamkeit, Volition, Emotion und exekutive Funktionen, doch nicht jeder Betroffene zeigt Symptome in allen Bereichen und das klinische Bild verändert sich im Krankheitsverlauf (Andreasen & Carpenter, 1993). Die nachfolgend beschriebenen Merkmale der Erkrankung sind somit nicht zwingend für die Diagnosestellung und treten nicht nur spezifisch bei Schizophrenie auf.

*Prodromalsymptome und Residualsymptome:* Einer akuten (*floriden*) Erkrankungsphase gehen meist Symptome voraus, die eine leichte oder unterschwellige Form von Halluzinationen oder Wahnphänomenen sind. In dieser *Prodromalphase* können beispielsweise ungewöhnliche oder absonderliche Überzeugungen wie magisches Denken oder ungewöhnliche Wahrnehmungserlebnisse wie z.B. die Wahrnehmung einer unsichtbaren Person auftreten. Sprache und Verhalten können ungewöhnlich, leicht unverständlich, aber noch nicht desorganisiert sein (z.B. vor sich hin murmeln in der Öffentlichkeit). Außerdem bestehen häufig Schlafstörungen, Konzentrationsstörungen und eine Minderung des

Leistungsniveaus. Depressive Symptome sind während der Prodromalphase ebenfalls häufig (Häfner, Maurer & An der Heiden, 2013; Falkai et al., 2015). In der post-akuten *Residualphase* überwiegen häufig Negativsymptome, wie Antriebslosigkeit, Rückzug und Affektverflachung (Falkai et al., 2015; Lincoln, 2006).

*Wahn*: Wahnphänomene werden auch als inhaltliche Denkstörung bezeichnet. Sie treten im Verlauf bei 80-90 % der Schizophrenie-Patienten auf (Andreasen & Flaum, 1991). Wahnvorstellungen sind Überzeugungen, die realitätsfremd oder -verzerrt sind und häufig mit einer Fehldeutung realer Wahrnehmungen und Erfahrungen einhergehen. Der Wahn wird als gewiss erfahren und bedarf für den Betroffenen keiner Beweise. Auch Zweifel und Gegenbeweise werden nicht zugelassen. Der Wahn ist meist erlebnis- und handlungsleitend. Eine wahnhaftige Überzeugung kann plötzlich auftreten (*Wahneinfall*) oder sich allmählich z.B. aus einer ängstlichen Erwartung, Alarmstimmung oder Verunsicherung (*Wahnstimmung*) entwickeln. Bestätigende Halluzinationen oder im Sinne des Wahns gedeutete Beobachtungen (*Wahnwahrnehmungen*) können den Wahn bis hin zu einem umfassenden und in sich geschlossenen *Wahnsystem* ausbauen (Scharfetter, 1996). Typische Wahnformen sind Verfolgungswahn, Beziehungswahn (Überzeugung, dass Dinge in der Umgebung wie Gesten, Kommentare, Nachrichten eine besondere und exklusive Bedeutung für die eigene Person haben und Vorgänge nur seinetwegen geschehen (Tölle, 2008)) und Größenwahn (Überzeugung z.B. außergewöhnliche Fähigkeiten oder Berühmtheit zu besitzen). Eine Wahnvorstellung wird als bizarr bezeichnet, wenn sie gemessen am kulturellen Hintergrund gänzlich unverständlich oder unmöglich ist (z.B. die Vorstellung die Organe einer anderen Person im Körper zu haben ohne dass eine Operation erfolgt ist (Falkai et al., 2015)). *Bizzarrer Wahn* bezeichnet aber auch *Ich-Störungen* wie Gedankeneingebung, Gedankenausbreitung und Gedankenentzug sowie Fremdbeeinflussungserlebnisse wie das Erleben der eigenen Gefühle, des Willens und des Handelns als von außen gemacht (vgl. Schneider, 1957).

*Halluzinationen*: Hierbei handelt es sich um wahrnehmungsähnliche Erfahrungen ohne externen Reiz. Diese können in jeder Sinnesmodalität auftreten und werden mit gleicher Intensität und Wirkung wie normale Wahrnehmungen erlebt (Falkai et al., 2015). Etwa 60% der Schizophrenie-Patienten erleben in der akuten Phase akustische Halluzinationen (Andreasen & Flaum, 1991). Meist handelt es sich dabei um Stimmenhören, wobei eine oder mehrere Stimmen kommentieren, kommandieren oder dialogisieren können. Die Stimmen können als fremd oder vertraut erlebt werden. Halluzinationen, die körperliche Empfindungen beinhalten, haben bei Schizophrenie häufig den Charakter des Gemachten (vgl. Ich-Störung),

wie z.B. elektrisiert, bestrahlt, hypnotisch gequält oder sexuell missbraucht zu werden. Optische Halluzinationen sind eher selten (Scharfetter, 1996).

*Denkstörungen:* Anders als beim Wahn sind hier Störungen formaler Denkprozesse gemeint, auf die hauptsächlich aufgrund von *desorganisierter Sprache* geschlossen wird. In schwerwiegenden Fällen sind die sprachlichen Äußerungen so zerrissen und *zerfahren*, dass sie gänzlich unverständlich werden und einer sensorischen Aphasie ähneln (Falkai, et al., 2015). Es gibt jedoch auch Zerfahrenheit, bei der die Sätze syntaktisch erhalten sind, der Inhalt des Gesprochenen aber keinen erkennbaren Zusammenhang hat. Das Denken kann außerdem *verlangsamt*, *gehemmt* oder *assoziationsgelockert* sein, indem sprunghaft von einem Gedanken zum nächsten gewechselt wird. Bei *Gedankensperrung* oder *-abreißen* kommt es zu einem plötzlichen Abbruch oder Stocken des Gesprochenen und einem anschließenden Themawechsel, was z.T. ebenfalls als von außen gemacht erlebt wird. Als *Paraphrasie (Denebenreden)* geht der Betroffene gar nicht auf eine ihm gestellte Frage ein und antwortet inhaltlich etwas völlig anderes (Scharfetter, 1996).

*Desorganisiertes Verhalten:* Desorganisation kann sich nicht nur in Zusammenhang mit Sprache (s.o.), sondern in jeder Form zielgerichteten Verhaltens zeigen, was zu Problemen bei der Ausführung von Routineaufgaben und damit zu Problemen bei der Selbstfürsorge führt. Dazu gehören sonderbare Manierismen (s.u.: *Katatonie*) und andere bizarre Verhaltensweisen, die dem Beobachter ungerichtet und sinnlos erscheinen, z.B. das Verrücken von Möbeln oder das aus dem Fenster Werfen von Gegenständen. Auch kann es zu inadäquaten Affekten wie zum Beispiel unangemessenem Lachen kommen. Innerhalb der Wahrnehmungen und Überzeugungen der betroffenen Person erscheint das Verhalten jedoch ggf. rational und nicht bizarr. Desorganisiertes Verhalten führt häufig zur Vernachlässigung oder exzentrischen Aufmachung der eigenen Erscheinung (Falkai et al., 2015; Lincoln, 2006).

*Negativsymptomatik:* Neben den oben bereits genannten sprachlichen Beeinträchtigungen kann es auch zu einer allgemeinen Abnahme sprachlicher Äußerungen kommen (*Alogie*), was zu den Negativsymptomen der Schizophrenie gezählt wird. Dazu gehört außerdem ein verminderter emotionaler Ausdruck (*Affektverflachung*), der sich anhand reduzierter Mimik, mangelndem Augenkontakt, Prosodie des Sprechens und reduzierter Körpersprache erkennen lässt. Andere affektive Symptome und Episoden wie Dysphorie, Angst oder Wut treten ebenfalls häufig im Zusammenhang mit Schizophrenie auf, gelten aber nicht als Teil der Negativsymptomatik. Ein zentrales Merkmal der Negativsymptomatik

hingegen ist die *Avolition*, die einen Verlust der Willenskraft bezeichnet und damit eine Abnahme der selbstinitiierten zielgerichteten Aktivität, Antriebsarmut und psychomotorischen Verlangsamung. Außerdem kann es zu einer Verminderung der Fähigkeit Freude zu empfinden, bzw. freudige Inhalte zu erinnern, kommen, was als *Anhedonie* bezeichnet wird. Der häufig beobachtete *Rückzug* von sozialen Kontakten kann einerseits durch mangelndes Interesse, andererseits durch Isolation und mangelnde Gelegenheit bedingt sein.

*Katatonie*: Veränderungen der Psychomotorik, die als Katatonie zusammengefasst werden, können im Zusammenhang mit verschiedenen Störungen auftreten und bei der Diagnosestellung als Zusatzcodierung berücksichtigt werden. Es kommt hierbei zu einem Nachlassen der Reagibilität auf die Umgebung. Diese kann als moderate (*Katalepsie* oder *wächserner Biegsamkeit*) oder schwere Bewegungsarmut (*Stupor*) auftreten. *Negativismus* bezeichnet in diesem Zusammenhang einen Widerstand bzw. Nichtbefolgen von Anweisungen. Es kann zu einem Verharren in einer einmal eingenommenen Körperhaltung kommen, die trotz Schwerkraft oder Unbequemlichkeit eingehalten wird (*Haltungstereotypien*). Nicht zielgerichtete Bewegungen können stereotyp wiederholt werden oder normale Handlungen auf seltsame Art karikiert werden (*Manierismen*). Es treten außerdem ggf. übermäßige einfache Bewegungen wie Auf- und Abgehen (*Agitation*) oder das Nachsprechen (*Echolalie*) und Nachmachen von Bewegungen (*Echopraxie*) auf. Etwa 35% der Schizophrenie-Patienten zeigen katatone Symptome (Falkai et al. 2015).

*Mangelnde Krankheitseinsicht*: Einige Betroffene führen ihr subjektives Leiden nicht auf das Vorhandensein einer psychischen Erkrankung, sondern z.B. auf die wahrgenommene Tatsache verfolgt zu werden oder den Druck des sozialen Umfelds zurück. Krankheitssymptome werden nicht wahrgenommen oder ggf. auf eingenommene Medikamente, andere körperliche Prozesse oder andere angenommene psychische Erkrankungen attribuiert. Dieses mangelnde Bewusstsein für die Erkrankung (*Anosognosie*) kann auch außerhalb von floriden Phasen über den gesamten Erkrankungsverlauf fortbestehen. Mangelnde Krankheitseinsicht steht in Zusammenhang mit Nichtbefolgen von Behandlungsanweisungen, höheren Rezidivraten, einem höheren Anteil unfreiwilliger Behandlungen, geringerem Funktionsniveau und ungünstigerem Krankheitsverlauf (Falkai et al., 2015; Lincoln, 2006).

*Beeinträchtigung der sozialen Kognition*: Soziale Kognition beinhaltet die Fähigkeit, Absichten und Zustände anderer Personen wahrnehmen zu können, wozu beispielsweise das

Erkennen von Gesichtsmimik und der Intention des Gegenübers gehört. Unklar ist, ob es sich dabei um ein Folgeproblem allgemeiner kognitiver Defizite oder eine eigenständige Domäne handelt (Sartory, 2007; Falkai et al., 2015). Als wichtiger Bereich der sozialen Kognition gilt die Fähigkeit des *Mentalising* oder auch *Theory of Mind*. Darunter wird die Fähigkeit verstanden, gedanklich die Perspektive einer anderen Person einzunehmen, also eine mentale Repräsentanz der anderen Person hinsichtlich ihrer Gedanken, Gefühle und Überzeugungen und den Zusammenhang zum Verhalten dieser Person zu entwickeln (Frith & Frith, 2003). Verschiedene Studien haben mit Hilfe unterschiedlicher Materialien wie Bildergeschichten oder Fotos Beeinträchtigungen bei Schizophrenie-Patienten festgestellt, insbesondere während der akuten Erkrankungsphase (Bora, Yucel & Pantelis, 2009). Auch diese Befunde können nur zum Teil durch allgemeine neuropsychologische Defizite erklärt werden.

*Neuropsychologische Defizite:* Schizophrenie-Patienten zeigen schlechtere kognitive Leistung in allen neuropsychologischen Funktionsbereichen. Diese umfassen Intelligenz, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis sowie exekutive Funktionen (Heinrich & Zakzanis, 1998) und werden in Kapitel 2.2 ausführlich beschrieben.

### 2.1.2 Diagnostik

Zum sogenannten Schizophrenie-Spektrum zählen verschiedene psychotische Erkrankungen, die sich hinsichtlich des Ausprägungsgrads ihrer Psychopathologie, ihrer Dauer der Symptome und ihrer Ätiologie unterscheiden. Die dazugehörigen Diagnosen sind neben der *Schizophrenie* (DSM IV: 295.xx; ICD 10: F20), die *Schizotypische Störung* (DSM IV:301.22; ICD 10: F21), die *Wahnhaftige Störung* (DSM IV: 297.1; ICD 10: F22), die *Akute Vorübergehende Psychotische Störung* (DSM IV:298.8; ICD 10: F23), die *Schizophreniforme Störung* (DSM IV: 295.40; ICD 10: F20.8), die *Schizoaffektive Störung* (DSM IV:295.70; ICD 10: F25), die *Substanz- und Medikamenteninduzierte psychotische Störung* (DSM IV: / ICD 10: F1x.5x), die *Psychotische Störung aufgrund eines medizinischen Krankheitsfaktors* (DSM IV: 293.xx; ICD 10: F06.x) und *Nicht Näher Bezeichnete Störungen aus dem Schizophrenie Spektrum* (DSM IV:298.9; ICD 10: F29). Die zugehörigen Ziffern entsprechen der Codierung der beiden gängigen Klassifikationssysteme DSM IV (Diagnostic Statistical Manual; deutsche Fassung: Saß, Wittchen, Zaudig & Houben, 2003), herausgegeben von der American Psychiatric Association, und ICD 10 (International Classification of Diseases; deutsche Fassung: Dilling, Mombour & Schmidt, 2010), herausgegeben von der WHO. Im Bereich der Forschung, so auch in der vorliegenden Arbeit, wird aufgrund der besseren



Operationalisierung der Krankheitssymptome vorrangig das DSM verwendet, während in der klinischen Praxis die ICD 10 verbreiteter ist (Sartory, 2007). Die diagnostischen Kriterien werden in Tabelle 1 und Tabelle 2 ausführlich dargestellt. Hierbei wird jedoch nur auf die Schizophrenie und Schizoaffektive Störung eingegangen, da andere psychotische Störungen nicht in die Untersuchung eingeschlossen wurden. Da zum Zeitpunkt der Untersuchung die Diagnostischen Kriterien nach DSM in der fünften Fassung (Falkai et al., 2015) noch nicht vorlagen, werden die Kriterien nach DSM IV (Saß et al, 2003) aufgeführt und Neuerungen in DSM V anschließend beschrieben.

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien nach DSM IV

Kriterium	Schizophrenie (DSM IV: 295.xx)
A	<p><i>Charakteristische Symptome:</i></p> <p>Mindestens zwei der folgenden, jedes bestehend für einen erheblichen Teil einer Zeitspanne von einem Monat (o. weniger, falls erfolgreich behandelt):</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wahn</li> <li>2. Halluzinationen</li> <li>3. Desorganisierte Sprechweise (Entgleisen oder Zerfahrenheit)</li> <li>4. Grob desorganisiertes oder katatonisches Verhalten</li> <li>5. Negative Symptome (Affektverflachung, Alogie o. Willenschwäche)</li> </ol>
B	<p><i>Soziale/berufliche Leistungseinbußen:</i></p> <p>Für eine bedeutende Zeitspanne seit Beginn der Störung sind einer oder mehrere Funktionsbereiche wie Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen oder Selbstfürsorge deutlich unter dem Niveau, das vor dem Beginn erreicht wurde.</p>
C	<p><i>Dauer:</i></p> <p>Zeichen des Störungsbildes halten für mindestens 6 Monate an. Diese 6-monatige Periode muss mindestens einem Monat mit Symptomen (oder weniger, falls erfolgreich behandelt) umfassen, die das Kriterium A erfüllen, und kann Perioden mit prodromalen und residualen Symptomen einschließen.</p> <p>Während dieser prodromalen oder residualen Perioden können sich die Zeichen des Störungsbildes auch durch ausschließlich negative Symptome oder zwei oder mehrere Symptome manifestieren, die im Kriterium A aufgelistet und in einer abgeschwächten Form vorhanden sind.</p>
D	<p><i>Ausschluss von Schizoaffektiver und Affektiver Störung:</i></p> <p>Eine Schizoaffektive Störung und eine Affektive Störung mit psychotischen Merkmalen wurden ausgeschlossen, da entweder (1) keine Episode einer Major Depression, keine Manische oder Gemischte Episode gemeinsam mit den floriden Symptomen vorgekommen ist; oder (2) falls affektive Episoden während der floriden Symptome aufgetreten sind, war ihre Gesamtdauer im Vergleich zur Dauer der floriden und residualen Perioden kurz.</p>
E	<p><i>Ausschluss von Substanzeinfluss / medizinischem Krankheitsfaktor:</i></p> <p>Das Störungsbild geht nicht auf die direkte Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.</p>
F	<p><i>Beziehung zu einer tiefgreifenden Entwicklungsstörung:</i></p> <p>Bei Autismus in der Vorgeschichte wird die Diagnose nur dann gestellt, wenn mind. einem Monat (oder weniger, falls erfolgreich behandelt) gleichzeitig ausgeprägte Wahnphänomene oder Halluzinationen vorhanden sind.</p>

(Quelle: Eigene Darstellung nach Saß et al., 2003)

Die letzten beiden Ziffern der Schlüsselnummer (DSM IV: 296.xx) kennzeichnet den Schizophrenie-Subtypus (siehe Kapitel 2.1.3). Zu Kriterium A ist nach DSM IV zu beachten, dass nur ein Kriterium A-Symptom erforderlich ist, wenn der Wahn bizarr ist, oder die Halluzinationen aus einer kommentierenden oder mehreren dialogisierenden Stimmen bestehen. Dieser Hinweis, der sich auf Schneiders Symptome ersten Ranges bezieht, fällt in

der neueren Version DSM V (Falkai et al., 2015) weg. Hier müssen immer mindestens zwei Kriterium A-Symptome vorliegen, wovon mindestens eines Wahn (1), Halluzination (2) oder desorganisierte Sprache (3) sein muss. Die Diagnosestellung ist somit strenger. Das Kriterium B kann bei frühem Ersterkrankungsalter bedeuten, dass das zu erwartende Leistungsniveau in den Funktionsbereichen wie Arbeit, zwischenmenschliche Beziehungen und Selbstfürsorge gar nicht erst erreicht wird.

Die ICD 10 (Dilling et al., 2010) unterscheidet aus praktischen Gründen der Diagnosestellung zwischen zwei Gruppen von Symptomen, die besondere Bedeutung für die Diagnose haben und in der Regel gemeinsam auftreten. Mindestens ein eindeutiges Symptom aus der Gruppe 1a-d sollte mindestens einen Monat nahezu ständig vorhanden sein. Bei weniger eindeutigen Symptomen müssen es mindestens zwei oder mehr Symptome sein. Alternativ kann die Diagnose bei Vorliegen von mindestens zwei der Symptome 2a-d gestellt werden. Die letzte Ziffer der Diagnosenummer bezieht sich auch hier auf die Kodierung des Sybtypus (siehe Kapitel 2.1.3).

Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD 10

Gruppe	Schizophrenie (ICD 10: F20.x)
1a-1d	<p>1. <i>Mindestens eines der folgenden Merkmale:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Gedankenlautwerden, Gedankeneingabe, Gedankenentzug oder Gedankenausbreitung</li> <li>b. Kontrollwahn, Beeinflussungswahn, Gefühl des Gemachten, deutlich bezogen auf Körper- oder Gliederbewegungen oder bestimmte Gedanken, Tätigkeiten, Empfindungen, Wahrnehmung</li> <li>c. kommentierende oder dialogische Stimmen, die über das Verhalten des Patienten reden oder andere Stimmen, die aus bestimmten Körperteilen kommen</li> <li>d. anhaltender kulturell unangemessener, bizarrer und völlig unrealistischer Wahn, wie der, das Wetter kontrollieren zu können oder mit Außerirdischen in Verbindung zu stehen.</li> </ul>
2a-2d	<p>2. <i>Oder mindestens zwei der folgenden Merkmale:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Anhaltende Halluzinationen jeder Sinnesmodalität, begleitet von flüchtigen oder undeutlich ausgesprochenen Wahngedanken ohne deutlichen affektiven Inhalt oder begleitet von anhaltenden überwertigen Ideen; täglich über Wochen oder Monate</li> <li>b. Gedankenabreißen oder Einschreibungen in den Gedankenfluss, was zu Zerfahrenheit, Danebenreden oder Neologismen führt</li> <li>c. Katatone Symptome wie Erregung, Haltungstereotypien oder wächserne Biegsamkeit (Flexibilitas cerea), Negativismus, Mutismus und Stupor</li> <li>d. "Negative" Symptome wie auffällige Apathie, Sprachverarmung, verflachte oder inadäquate Affekte, sozialer Rückzug, verminderte soziale Leistungsfähigkeit (nicht durch Depression oder neuroleptische Medikation verursacht)</li> </ul>

(Quelle: Eigene Darstellung nach Dilling et al., 2010 )

Die Diagnose darf nach ICD 10 nicht gestellt werden, wenn ausgeprägte affektive Symptome vorliegen, es sei denn, die schizophrenen Symptome sind der affektiven Störung vorausgegangen. Bei gleichzeitiger Entwicklung und gleicher Intensität der Symptome ist die Diagnose einer schizoaffektiven Störung (ICD 10: F25) zu stellen. Auch bei Gehirnerkrankung, Intoxikation oder Entzug sollte die Diagnose nicht gestellt werden.

Nach ICD 10 (Dilling et al., 2010) handelt es sich bei der Schizoaffektiven Störung (ICD 10: F 25) um eine episodische Störung, bei der sowohl affektive als auch schizophrene Symptome in derselben Krankheitsperiode auftreten oder nur durch einige Tage getrennt sind. Die affektiven Symptome können hauptsächlich manisch, depressiv oder beides sein, was bei der Diagnosestellung ebenfalls kodiert wird. Die bestehenden schizophrenen Symptome müssen jeweils eindeutig vorhanden sein. Die Tabelle 3 zeigt die Diagnosekriterien der Schizoaffektiven Störung nach DSM IV (Saß et al., 2003), da diese in der vorliegenden Arbeit angewendet wurden.

Tabelle 3: Diagnostische Kriterien der Schizoaffektiven Störung nach DSM IV

Kriterium	Schizoaffektive Störung (DSM IV: 295.70)
A	Ununterbrochene Krankheitsperiode, während derer zu irgendeinem Zeitpunkt entweder eine depressive, manische oder gemischte Episode gleichzeitig mit Symptomen besteht, die das Kriterium A für Schizophrenie erfüllen.
B	Während derselben Krankheitsperiode haben Wahn oder Halluzinationen für mindestens zwei Wochen bei gleichzeitigem Fehlen ausgeprägter affektiver Symptome vorgelegen.
C	Symptome, die die Kriterien einer affektiven Episode erfüllen, bestehen während eines erheblichen Anteils an der gesamten Dauer der floriden und residualen Perioden der Krankheit.
D	Das Störungsbild geht nicht auf die direkte körperliche Wirkung einer Substanz oder eines medizinischen Krankheitsfaktors zurück.
Typus	<i>Bipolarer Typus:</i> Bei manischer oder gemischter Episode + A-Symptome der Schizophrenie <i>Depressiver Typus:</i> Bei Episode einer Major Depression + A-Symptome der Schizophrenie

(Quelle: Eigene Darstellung nach Saß et al., 2003)

Da der Verlust von Interesse oder Freude häufig auch bei Schizophrenie vorliegt, muss es sich bei der affektiven Episode um eine tiefgreifend depressive Verstimmung handeln, damit die Diagnose einer Schizoaffektiven Störung gerechtfertigt ist. Das Vorliegen von Wahn oder Halluzination ohne begleitende affektive Symptomatik (Kriterium B der Schizoaffektiven Störung) unterscheidet die Diagnose von einer Depression mit psychotischen Symptomen (DSM IV: 296.x4). Die berufliche und soziale Funktion (Kriterium B der Schizophrenie) kann

im Rahmen der Schizoaffectiven Störung ebenfalls beeinträchtigt sein. Dies ist für die Diagnosestellung jedoch nicht erforderlich. Negativsymptome und fehlende Krankheitseinsicht sind bei Schizoaffectiver Störung in der Regel weniger schwer ausgeprägt als bei Schizophrenie (Falkai et al., 2015). Zur Wahnhafte Störung (ICD 10: 297.1; ICD 10: F22) kann die Schizophrenie durch die Art der Wahnphänomene abgegrenzt werden. Diese sind bei der wahnhaften Störung nicht bizarr, sondern beziehen sich auf Inhalte des realen Lebens, wie z.B. betrogen zu werden. Außerdem ist bei der wahnhaften Störung das Funktionsniveau, abgesehen von den direkten Folgen des Wahns, erhalten und betrifft eher soziale, z.B. eheliche Bereiche als intellektuelle.

Die Diagnosestellung kann zum Beispiel durch das *Strukturierte Klinische Interview für DSM IV* (SKID; deutsche Fassung: Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz & Zaudig, 1997a), welches die Kriterien nach DSM IV als strukturiertes Interview erfasst, erfolgen. Als kurzes Interview zur Verlaufsdagnostik der schizophrenen Erkrankung dient beispielsweise die *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS; Overall & Gorham, 1962). Andreasen entwickelte mit ihrem Konzept der Positiv- und Negativsymptomatik der Schizophrenie entsprechende diagnostische Interviews zu deren Feststellung: Die *Scale for Assessment of Positive and Negative Symptoms* (SAPS, SANS; 1984a, 1984b). Aktuell häufigere Verwendung findet jedoch das semistrukturierte Interview PANSS von Kay, Opler und Fiszbein (1986). Hier werden neben der Positiv- und Negativsymptomatik auch die allgemeine Psychopathologie hinsichtlich ihres Vorliegens und ihrer Ausprägung erfasst (siehe Kapitel 3.7.2.1).

### 2.1.3 Subtypen

Die Unterscheidung zwischen Subtypen der Schizophrenie geht auf Kraepelin und Bleuler zurück, die zwischen paranoider, katatoner und hebephrener Schizophrenie sowie Schizophrenia Simplex unterschieden. Die hebephrene Form der Schizophrenie entspricht dem Desorganisierten Typus im DSM IV. Die Schizophrenia Simplex ist im ICD 10 aufgeführt als seltenes Zustandsbild mit Negativsymptomatik, merkwürdigem Verhalten, Beeinträchtigung der sozialen und allgemeinen Leistungsfähigkeit ohne vorhergehende floride Symptome. Die Diagnosestellung ist schwierig und wird deshalb nicht empfohlen (Dilling et al., 2010).

Insgesamt gilt die Diagnosestellung der Subtypen inzwischen aufgrund geringer diagnostischer Stabilität und unbefriedigender Validität als problematisch, weshalb in der aktuellen Ausgabe des DSM darauf verzichtet wurde und stattdessen eine

Schweregradbeurteilung angeboten wird (Falkai et al., 2015). Da jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung der vorliegenden Arbeit noch gemäß DSM IV die Subtypen *Paranoider Typus* (DSM IV: 295.30), *Desorganisierter Typus* (DSM IV: 295.19), *Katatoner Typus* (DSM IV: 295.20), *Undifferenzierter Typus* (DSM IV: 295.90) und *Residualer Typus* (DSM IV: 295.60) unterschieden wurde, wurden diese bei den Studienteilnehmern entsprechend diagnostiziert. Festgestellt wurden hier nur der Paranoide und der Residuale Typus, die in Tabelle 4 dargestellt werden.

Tabelle 4: Paranoider und Residualer Subtypus der Schizophrenie nach DSM IV

<b>Kriterium</b>	<b>Schizophrenie - Paranoider Typus (DSM IV: 295.30)</b>
A	Starke Beschäftigung mit einem oder mehreren Wahnphänomenen oder häufige akustische Halluzinationen
B	Keine desorganisierte Sprechweise, kein desorganisiertes oder katatones Verhalten oder verflachter oder inadäquater Affekt im Vordergrund der Symptomatik
<b>Kriterium</b>	<b>Schizophrenie - Residualer Typus (DSM IV: 295.60)</b>
A	Fehlen von ausgeprägten Wahnphänomenen, Halluzinationen, desorganisierter Sprechweise und grob desorganisiertem oder katatonem Verhalten
B	Vorhandensein von Negativsymptomatik oder mindestens zwei Kriterium A Symptomen der Schizophrenie in abgeschwächter Form.

(Quelle: Eigene Darstellung nach Saß et al., 2003)

## 2.1.4 Epidemiologie

### 2.1.4.1 Prävalenz

Die Lebenszeitprävalenz der Schizophrenie liegt bei 0,3% bis 0,7% (Falkai et al. 2015). Die Angaben schwanken jedoch einerseits in Abhängigkeit der Untersuchungsmethoden und der Strenge der gewählten Diagnosekriterien (Häfner & An der Heiden, 1997), andererseits in Abhängigkeit der Nationalität, des ethnischen Hintergrunds, der geographischen Herkunft der untersuchten Patienten (Falkai et al. 2015). Die Erkrankung tritt weltweit in allen Kulturen mit ähnlichen Inzidenzraten auf (Jablensky et al. 1992), wobei sich z.T. die Inhalte von Wahn und Halluzination und auch die Häufigkeit der Kriterium A Symptome interkulturell unterscheiden (McLean et al., 2014). Eine Schätzung der Inzidenzrate ist bei Schizophrenie darüber hinaus schwierig, da aufgrund des meist schleichenden Beginns der Erkrankung die jährliche Anzahl der Neuerkrankungen schwer erfasst werden kann (Sartory, 2007). Frühere Studien zeigten ein höheres Risiko für Schizophrenie bei Männern. Aktuelle Studien können jedoch keine Geschlechtsunterschiede hinsichtlich der Prävalenzraten feststellen (Saha, Chant, Welham & Mc Grath, 2005). Die Auftretensrate ist jedoch bei Personen mit niedrigem sozioökonomischem Status höher. Dies kann darauf zurückgeführt werden, dass bei frühem

Erkrankungsbeginn in der Lebensphase ein höheres Niveau gar nicht erst erreicht werden kann und bei spätem Beginn ein meist sozialer Abstieg folgt (Häfner, Löffler, Maurer, Amrecht & An der Heiden, 1999). Schizophrenie-Patienten sind seltener verheiratet bzw. zeigen höhere Scheidungsraten im Langzeitverlauf (Häfner, Maurer & An der Heiden (2013).

Die Prävalenz der Schizoaffektiven Störung liegt bei etwa einem Drittel der Prävalenz der Schizophrenie, wobei die Lebenszeitprävalenz auf 0,3% geschätzt wird. Die Inzidenz ist bei Frauen höher als bei Männern (Falkai et al., 2015).

#### 2.1.4.2 Ersterkrankungsalter

Das mittlere Erkrankungsalter gemessen am Auftreten erster behandlungsbedürftiger Symptome liegt für Männer und Frauen zwischen 25 und 35 Jahren (Häfner und an der Heiden, 2003). Der Gipfel der Erstmanifestation liegt bei Frauen etwas später als bei Männern (Falkai et al., 2015). Bei einem Ersterkrankungsalter von unter 18 Jahren wird von „*Early Onset Schizophrenia*“ gesprochen. Hier haben die Inzidenzraten in den Jahren 1971 bis 2010 zugenommen, was unter anderem auf Veränderungen in der Kinder- und Jugendpsychiatrie und die Diagnostischen Möglichkeiten zurückzuführen ist. Während in früheren Studien mehr Jungen als Mädchen unter 18 Jahren erkrankten, konnte ein Geschlechterunterschied zwischen 1994 und 2010 nicht mehr festgestellt werden (Okkels, Vernal, Jensen, McGrath & Nielsen, 2013). „*Late Onset Schizophrenia*“ bezeichnet in den meisten Studien einen Krankheitsbeginn ab einem Alter von 40 oder 45 Jahren. Verglichen mit „*Early Onset Schizophrenia*“ Patienten zeigen „*Late Onset Schizophrenia*“ Patienten eine geringer ausgeprägte Positivsymptomatik, bessere allgemeine Psychopathologie und geringere Beeinträchtigung hinsichtlich der Alltagsaktivitäten (Vahia et al., 2010; Häfner, Maurer & An der Heiden, 2013).

Die Erstmanifestation der Schizoaffektiven Störung liegt häufiger im frühen Erwachsenenalter, kann aber jeder Zeit in der Lebensspanne auftreten (Falkai et al, 2015).

#### 2.1.4.3 Verlauf

Der Beginn der Erkrankung kann plötzlich oder schleichend erfolgen, wobei eine langsame und graduelle Entwicklung häufiger ist (Falkai et al., 2015). Schon vor dem ersten Höhepunkt der floriden Symptomatik zeigen die meisten Patienten eine Prodromalphase von zwei bis vier Jahren, die meist von Negativsymptomatik, depressiven Symptomen und sozialer Beeinträchtigung geprägt ist (Häfner et al., 1999). Der Krankheitsverlauf, insbesondere der Beginn, hat eine prognostische Aussagekraft. Ein relativ plötzlicher und spät in der

Lebensspanne auftretender Erkrankungsbeginn ist von einem günstigeren weiteren Verlauf gefolgt, während eine langsame Verschlechterung von bereits im Jugendalter bestehenden Prodromalsymptomen eher auf einen chronischen Verlauf mit mehr Desorganisation hinweist (Häfner & an der Heiden, 2003). Dieser Effekt kann jedoch in Zusammenhang mit dem Geschlecht der Patienten stehen. Männer zeigen mehr Negativsymptomatik und längere Dauer psychotischer Störungsepisoden als Frauen, was mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist. Männer sind außerdem prämorbid schlechter angepasst, haben einen schlechteren Ausbildungsstand, zeigen mehr kognitive Beeinträchtigung, einen ungünstigeren Verlauf, eine höhere Behandlungsinzidenz und sind seltener verheiratet (Falkai et al. 2015; Häfner et al. 2013).

Die meisten Patienten erleben im Verlauf der Erkrankung wiederkehrende psychotische Episoden. Häfner et al. (2013) fanden im Mittel drei psychotische Rückfälle in 12,3 Jahren nach der ersten floriden Episode, wobei hier eine hohe interindividuelle Varianz vorliegt, die die Heterogenität der Erkrankung widerspiegelt. Auch das Ausmaß der Beeinträchtigung zwischen den Episoden ist sehr unterschiedlich. Dabei steht nicht nur die An- oder Abwesenheit klinischer Symptome im Fokus, sondern auch das subjektive Wohlbefinden der Betroffenen, welches in engem Zusammenhang mit dem Funktionsniveau und der Lebensqualität steht (Lambert et al., 2009). Etwa 20-25% der Schizophrenie-Patienten erreichen im Verlauf ihrer Erkrankung eine vollständige *Recovery*, d.h. sie zeigen keine psychotischen Symptome und kehren zu ihrem früheren Funktionsniveau zurück. Bei circa 40-45% der Patienten kommt es zu einer sozialen *Recovery*, die eine Rückkehr in das Arbeitsleben und eine selbstständige Lebensführung ermöglicht (Warner, 2004). Lambert et al. (2009) fanden bei 17% von 400 zuvor unbehandelten Schizophrenie-Patienten eine vollständige *Recovery* nach 3 Jahren follow-up, wobei die Patienten zum Zeitpunkt der baseline Messung bereits unterschiedlich viele floride Episoden gezeigt hatten. Ungefähr 25% der Betroffenen zeigen einen Verlauf mit anhaltenden floriden Symptomen oder Negativsymptomen mit dauerhafter Beeinträchtigung der Lebensführung (Marneros, Deister & Rohde, 1991).

Die Prognose der Schizoaffektiven Störung wird weitgehend als günstiger angesehen als die der Schizophrenie (Falkai et al., 2015).

#### 2.1.4.4 Komorbidität

Schizophrenie-Patienten zeigen häufig substanzbezogene Störungen. Vor allem der Konsum von Alkohol, Cannabis und Tabak ist verbreitet. Mehr als 50% der Patienten rauchen (Falkai



et al., 2015). In einer WHO Studie konnte bei 57% der männlichen Schizophrenie-Patienten erhöhter Alkoholkonsum festgestellt werden (Jablensky et al., 1992). Der erhöhte Konsum von Alkohol und Drogen beginnt im Verlauf meist schon vor der ersten psychiatrischen Behandlung. Patienten mit komorbider Abhängigkeit zeigen einen früheren Beginn der ersten psychotischen Episode, wobei der Konsum von Cannabis häufig im gleichen Monat beginnt (Häfner, Maurer & An der Heiden, 2013). Cannabiskonsum erhöht das Risiko des Auftretens einer schizophrenen Episode, wobei die Stärke des Kausalzusammenhangs häufig überschätzt wird (Giordano, Ohlsson, Sundquist, Sundquist & Kendler, 2015). Erhöhter Substanzkonsum kann auch als dysfunktionale Strategie im Sinne einer Selbstmedikation angesehen werden, um Krankheitssymptome, aber auch unerwünschte Wirkungen der antipsychotischen Medikation zu bewältigen (Sartory, 2007).

Auch Angststörungen, z.B. Zwangsstörung und Panikstörung, sind bei Schizophrenie-Patienten häufiger als in der Allgemeinbevölkerung (Falkai et al., 2015). Depressive Symptome können als Begleitsymptomatik in der prodromalen Phase, zwischen psychotischen Episoden, als Postschizophrene Depression (ICD 10: F20.4) oder im Rahmen der Schizoaffectiven Störung auftreten (Häfner, Maurer & An der Heiden, 2013; Exner & Lincoln, 2012).

Somatische Erkrankungen wie Adipositas, Typ-2-Diabetes und damit assoziierte Erkrankungen, metabolisches Syndrom und pulmonale Erkrankungen wie Asthma und COPD sind ebenfalls häufiger und führen in Kombination mit mangelnder Gesundheitsfürsorge zu einer reduzierten Lebenserwartung. Schizophrenie-Patienten werden häufiger aufgrund somatischer Ursachen stationär in Allgemeinkrankenhäusern behandelt als psychisch Gesunde und versterben während dieser Behandlungen häufiger, insbesondere an den Folgen des Typ-2-Diabetes und alkoholbedingten Leberschäden (Schoepf, Uppal, Potluri, & Heun, 2014; Falkai et al., 2015).

Eine häufigere Todesursache bei Schizophrenie ist jedoch der Suizid. Etwa 20% der Patienten haben im Verlauf der Erkrankung einen oder mehrere Suizidversuche unternommen. Noch mehr Patienten berichten von Suizidgedanken und Vorstellungen. Diese sind zum Teil eine Reaktion auf imperative Stimmen. Das Risiko ist bei jungen Männern mit komorbidem Substanzkonsum oder bei komorbider Depression besonders erhöht. Im Verlauf besteht vor allem im Anschluss an eine psychotische Episode bzw. nach der Entlassung aus dem stationären Aufenthalt ein erhöhtes Risiko für Suizid (Falkai et al., 2015).

## 2.1.5 Ätiologie der Schizophrenie

### 2.1.5.1 Biologische Befunde

#### Genetische Faktoren

Eine erbliche Komponente der Erkrankung konnte mittels Familien- Zwillings- und Adoptionsstudien über die Art der Auftretenshäufigkeit unter Verwandten nachgewiesen werden und spielt eine wichtige Rolle für die Vulnerabilität für Schizophrenie. Diese Studien zeigen, dass Verwandte ersten Grades, wie Eltern und Geschwister, ein 10mal höheres Lebenszeitrisko tragen (Riley & Kendler, 2011). Für Kinder, deren beide Elternteile erkrankt sind, erhöht sich das Lebenszeitrisko nochmals auf 46,3 % (Sartory, 2007). Zwillingsstudien in denen die Konkordanz monozygoter Zwillinge mit derer dizygoter Zwillinge verglichen wird, berichten von 70% bis 90% Varianzaufklärung durch genetische Faktoren. Die Konkordanz monozygoter Zwillinge liegt bei etwa 50 % (Claes, Tang, Gillespie & Cubells, 2012). Molekulargenetische Untersuchungen versuchen entsprechend verantwortliche Gene zu identifizieren, wobei von einer polygenetischen Übertragung ausgegangen werden muss, bei der mehrere Gene betroffen sind. Eine genetische Beteiligung bei der Entstehung der Erkrankung bedeutet aber nicht, dass die Erkrankung genetisch determiniert ist und vorliegende Gene zwingend zu einer phänotypischen Ausprägung der Schizophrenie führen. Genetische Variationen interagieren möglicherweise miteinander und auch mit umweltbedingten Risikofaktoren (Riley & Kendler, 2011). Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und verschiedener methodischer Einschränkungen, konnten bisher einige Kandidatengene bzw. Genloki, identifiziert werden, denen eine Rolle bei der Krankheitsentwicklung zugesprochen wird. Beispielsweise wird die Region 11 auf Chromosom 22q, deren Allele für die Synthese der Katechol-O-Methyltransferase (COMT) verantwortlich sind, mit einem erhöhten Risiko für Schizophrenie in Zusammenhang gebracht, da diese sich auf die Dopaminaktivität im präfrontalen Kortex auswirkt (Sartory, 2007; Williams, Owen & O'Donovan, 2007). Die Befunde hierzu sind jedoch nicht einheitlich. Andere Dispositionsgene wie Dysbindin, Neuroregulin 1 und das G<sub>72</sub>/DAOA-Gen gelten als gesicherter. Sie sind unter anderem beteiligt an der Aufrechterhaltung der glutamatergen Synapse und stehen in Zusammenhang mit funktionellen und strukturellen Hirnanomalien, die bei Schizophrenie beobachtet werden. Sie sind jedoch nicht spezifisch für Schizophrenie, sondern auch mit der Bipolaren Affektiven Störung assoziiert (Falkai & Maier, 2006). Da der Zusammenhang zwischen genetischen Faktoren und Symptomen der Erkrankung aufgrund der Gen-Gen- und der Gen-Umwelt Interaktion sowie der Heterogenität

der Erkrankung schwer zu untersuchen ist, wird versucht, sogenannte Endophänotypen zu bestimmen. Hierbei handelt es sich um neurobiologische und neuropsychologische Erkrankungskorrelate, die in direkterem Zusammenhang mit entsprechenden Kandidatengenen stehen (Gottesman & Gould, 2003). Als Endophänotypen werden dabei unter anderem die nachfolgenden neurochemischen, neuroanatomischen, elektrophysiologischen und neuropsychologischen Faktoren diskutiert.

### Neurochemische Faktoren

Aufgrund der Wirkweise von Antipsychotika, insbesondere der Blockade des Dopamin-D2-Rezeptors, und von Psychostimulanzien, die ebenfalls in den Dopaminhaushalt eingreifen, wird indirekt auf eine Veränderung des dopaminergen Transmittersystems bei Schizophrenie geschlossen. Während im mesolimbischen System von einer Überaktivität von Dopamin ausgegangen wird, herrscht im mesokortikalen System, z.B. im präfrontalen Kortex, eher eine dopaminerge Unterfunktion. Bildgebende Verfahren stützen diese Annahme und zeigen z.B. eine erhöhte Verfügbarkeit von Dopamin der präsynaptischen Nervenzellenden im Striatum bei akut psychotischen Patienten. Veränderungen betreffen hauptsächlich präsynaptische Prozesse wie Synthese, Freisetzung und synaptische Konzentration von Dopamin, weniger den Transport oder die Rezeptordichte (Howes et al., 2012). Diese relativ gut belegte Dopaminhypothese erklärt jedoch nur einen Teil der schizophrenen Symptomatik und wird vor allem mit der Entstehung von Positivsymptomen in Zusammenhang gebracht. Es muss deshalb davon ausgegangen werden, dass ein Ungleichgewicht in der Interaktion verschiedener Neurotransmitter wie Dopamin, Glutamat, GABA und Serotonin an den Erkrankungsprozessen der Schizophrenie beteiligt ist (Exner & Lincoln, 2012).

### Neuroanatomische Befunde

Bildgebende und post-mortem Untersuchungen zeigen eine verringerte Hirnsubstanz bei Schizophrenie-Patienten und nicht betroffenen Angehörigen 1. Grades. Diese Volumenminderung betrifft hauptsächlich die graue, aber auch die weiße Substanz und beträgt je nach Region ca. 5-15%. Damit geht eine Vergrößerung der Liquorräume einher, die aber nur bei etwa einem Drittel der Betroffenen erkennbar ist (Falkai & Maier 2006). Die Heterogenität der Schizophrenie ist damit auch auf hirnstruktureller Ebene gegeben. Die Veränderungen der Hirnsubstanz bestehen meist schon bei Erstmanifestation und nehmen im Erkrankungsverlauf zu. Sie verlaufen jedoch nicht linear und nicht für alle Hirnregionen gleichermaßen progredient. Regionale Volumenminderungen sind im medialen

Temporallappen, im superioren temporalen Kortex, im Hippocampus, im frontalen Kortex („Hypofrontalität“; Sartory, 2007) und im Thalamus zu finden. Auch zuvor antipsychotisch unbehandelte Patienten zeigen entsprechende Volumenminderungen, wobei der Gesamtvolumenverlust der grauen Substanz bei Patienten mit hohen Dosen atypischer Antipsychotika Behandlung noch größer ausfällt. Die Volumenminderung im Planum Temporale, welches mit sprachlichen Fähigkeiten assoziiert ist, ist linkshemisphärisch ausgeprägter, wodurch eine Lateralisierung, die bei nicht erkrankten Probanden festgestellt werden kann, aufgehoben ist (Haijma et al., 2013).

Untersuchungen der Faserverbindungen im präfrontalen Kortex und im Hippocampus zeigen, dass die Reduktion der Masse weniger aufgrund einer reduzierte Anzahl von Neuronen, sondern aufgrund einer reduzierte Dichte der Synapsen und dendritischen Dornfortsätze, des sogenannten Neuropils, besteht. Diese veränderte Schichtung führt ggf. zu einer reduzierten, bzw. fehlgeleiteten Konnektivität mit anderen Hirnarealen und ist auf eine abnorme Regulation neuromodulatorischer Transmitter zurückzuführen (Falkai & Maier, 2006; Sartory, 2007; Stephan, Friston & Frith, 2009). Veränderungen in der Ausrichtung der Pyramidenzellen im Hippocampus sprechen ebenfalls für eine Dyskonnektivität, wobei dieser Befund inkonsistent berichtet wird (Arolt, Ohrmann & Rothermund, 2006; Sartory, 2007). Diese neuroanatomischen Befunde deuten darauf hin, dass die hirnstrukturellen Veränderungen der Schizophrenie Folge einer gestörten synaptischen Plastizität im Rahmen einer gestörten Hirnentwicklung sind (Falkai & Maier 2006). Allerdings sind diese Befunde, wie auch die o.g. Befunde zu genetischen und biochemischen Faktoren, nicht spezifisch genug für Schizophrenie und treten zum Teil auch in Zusammenhang mit anderen psychischen Erkrankungen, aber auch bei Gesunden auf. Dennoch wird versucht, einen Zusammenhang zwischen hirnstrukturellen Befunden und schizophrener Symptomatik herzustellen. Garcia-Marti et al. (2008) fanden beispielsweise einen Zusammenhang zwischen reduzierter grauer Substanz im superioren temporalen Gyrus und persistierenden auditorischen Halluzinationen.

### Elektrophysiologische Befunde

Die kortikalen elektrophysiologischen Befunde bei Schizophrenie betreffen in erster Linie ereigniskorrelierte Potentiale (ERP), die elektrodermale Aktivität (EDA), Augenbewegungen und das Schlaf-EEG. Ereigniskorrelierte Potentiale sind elektrische Reaktionen des Gehirns auf Reize aller sensorischer Modalitäten oder Reaktionen im Zusammenhang mit motorischer

Aktivität, die je nach positiver oder negativer Polarität der Abweichung von der Grundlinie sowie ihrer Latenz nach Beginn der Reizdarbietung unterschieden werden können. Tabelle 5 zeigt eine beispielhafte Übersicht über einzelne Komponenten und ihre Befunde bei Schizophrenie-Patienten.

Tabelle 5: Ereigniskorrelierte Potentiale bei Schizophrenie-Patienten (Jahn & Rockstroh, 2006; Lincoln, 2012; Sartory, 2007)

ERP Komponente	Funktion / Abweichung bei Schizophrenie
<b>P50</b> (Positivierung 50ms nach Reizbeginn bei wiederholter Darbietung desselben Reizes)	Reduzierte Amplitude bei wiederholter Reizdarbietung bei Gesunden dient dem Ausblenden irrelevanter Reize. Diese Hemmung findet bei Schizophrenie nicht statt.
<b>N100</b> (Negativierung 100ms nach Reizdarbietung)	Amplitude variiert mit Reizintensität, Ansteigen der N100 bei ansteigender Reizintensität (Augmenting), oder Verminderung bei ansteigender Intensität (Reducing) / Schizophrenie-Patienten zeigen in florider Phase i.d.R. Reducing-Muster (ggf. Schutz vor Reizüberflutung), Paranoide Patienten zeigen Augmenting-Muster (ggf. Absuchen der Umgebung nach Gefahr)
<b>MMN</b> (Mismatch Negativity: Negativierung 200ms nach Reizdarbietung)	Negativierung als Reaktion auf einen abweichenden oder ausbleibenden Reiz in einer Abfolge gleichartiger Reize als Zeichen eines vorbewussten Vergleichsprozesses mit dem im Gedächtnis gespeicherten erwarteten Reiz / Geringere Amplitude der Negativierung bei Schizophrenie
<b>P300</b> (Positivierung 300ms nach Reizdarbietung)	Bewusste Reizverarbeitung bei Reaktion auf einen abweichenden Reiz, auf den reagiert werden soll / Schizophrenie-Patienten zeigen geringere Amplitude, unabhängig von Leistung. Enger Zusammenhang mit Desorganisation
<b>CNV</b> (Kontingente Negative Variation: bei 0,5 – 6s)	Langsame Negativierung in Vorbereitung auf eine motorische Reaktion auf einen angekündigten imperativen Reiz / Schizophrenie-Patienten zeigen geringere Amplitude. Befund steht in Zusammenhang mit Aufmerksamkeitsprozessen, Desorganisation und Negativsymptomatik.

(Quelle: Eigene Darstellung)

Vergleichbar mit der fehlenden Hemmung der P50 bei Schizophrenie ist die fehlende Hemmung der sogenannten Präpuls-Inhibition. Im Rahmen einer Schreckreaktion auf einen akustischen Reiz zeigen Gesunde ein Blinzeln des Augenlids, welches reduziert ist, wenn vor dem Reiz ein schwacher akustischer Reiz erfolgt. Diese Inhibition des Schreckreflexes findet bei etwa der Hälfte der bisher unmedizierten Schizophrenie-Patienten nicht statt (Lincoln, 2012).

Die elektrodermale Aktivität (EDA) ist eine Funktion der sympathischen Innervation der Schweißdrüsen der Haut, die als Reaktion auf Reize (EDR) oder als tonische Hautleitfähigkeit gemessen werden kann und mit einer kognitiven Orientierungsreaktion und Aufmerksamkeitszuwendung auf neue Reize in Zusammenhang gebracht wird. Etwa die Hälfte der Schizophrenie-Patienten zeigt eine mangelnde Reaktivität der EDR (Non-Responder), was mit schwerwiegenderer Symptomatik, Desorganisation und schlechterer Prognose in Zusammenhang gebracht wird. Die andere Hälfte der Patienten zeigt eine übermäßige Aktivität (Hyper-Responder), die eher mit Positivsymptomatik assoziiert ist. Schizophrenie-Patienten unterscheiden sich außerdem hinsichtlich ihrer Habituation der EDR auf wiederholte Reizung, wobei Patienten mit geringerer Habituation eine geringere Besserung klinischer Symptome zeigen (Sartory, 2007).

Veränderungen der Augenbewegungen bei Schizophrenie-Patienten betreffen vor allem Folgebewegungen, bei denen ein Zielreiz auf dem Bildschirm mit den Augen verfolgt werden soll. Diese Augenfolgebewegungen sind bei Schizophrenie-Patienten verlangsamt und es finden häufiger Blicksprünge (Sakkaden) statt, um zum Zielreiz aufzuholen. Die Befunde sind relativ spezifisch für Schizophrenie und ähnliche Defizite bestehen auch bei nicht erkrankten Angehörigen. Explorative Augenbewegungen bei der Betrachtung einzuprägender Bild Darstellungen sind bei Schizophrenie ebenfalls verändert. Hier zeigen Schizophrenie-Patienten weniger Suchbewegungen und Fixationen auf Besonderheiten, was als eingeschränkte Aufmerksamkeitsfunktion gewertet wird (Sartory, 2007).

Die Befunde, vor allem die fehlende P50 Hemmung, stützen die Hypothese, dass bei Schizophrenie eine Störung sensorischer und sensomotorischer Filterprozesse der Reizerarbeitung vorliegt, die im Sinne einer Reizüberflutung einen neuropsychologischen Vulnerabilitätsfaktor für Schizophrenie darstellt (Nuechterlein, Dawson & Green, 1994). Einschränkend muss bei derartigen Befunden auf konfundierende Medikamenteneffekte, Art der Reizumgebung, möglichen Nikotinkonsum und Beeinträchtigung durch Krankheitssymptome, die die Ableitung von Aufmerksamkeitsprozessen beeinflussen können, hingewiesen werden (Sartory, 2007).

### Perinatale und Saisonale Risikofaktoren

Als weitere Faktoren, die zur Entstehung der Schizophrenie beitragen können, gelten schädliche Umwelteinflüsse während der Schwangerschaft und Geburtskomplikationen, welche in Zusammenhang mit anatomischen und chemischen Veränderungen im Gehirn

stehen können (Sartory, 2007). Beispielsweise werden Atemwegsinfektionen der Mutter durch Influenzaviren während des zweiten Trimesters der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Schizophrenie assoziiert (Brown et al., 2000). Damit in Einklang steht die Beobachtung, dass eine Geburt in den Winter- und Frühjahrsmonaten zu einem erhöhten Schizophrenierisiko beiträgt, da hier eine höhere Infektionsgefahr besteht (Davies, Welham, Chant, Torrey & McGrath, 2003). Weitere Komplikationen der Schwangerschaft wie Blutungen, Diabetes, Präeklampsie und Rhesusunverträglichkeit, fetale Fehlentwicklungen und geringes Wachstum sowie Geburtskomplikationen wie Uterusatonie und Asphyxie werden ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Schizophrenie in Zusammenhang gebracht. Diese Befunde sind zwar signifikant, tragen aber nur in geringem Maße zur Varianzaufklärung bei (Cannon, Jones & Murray, 2002).

### 2.1.5.2 Psychologische und soziale Befunde

#### Kritische Lebensereignisse

Für den Erstaussbruch der Schizophrenie wird kritischen und belastenden Lebensereignissen eine bedeutsame Rolle zugeschrieben. Die sogenannte Life-Event-Forschung nennt hier beispielsweise Umzug in einen anderen Ort, Berufseintritt, Ablösung vom Elternhaus, Beginn oder Ende einer Partnerschaft, die als mögliche auslösende Stressoren fungieren können und in der Regel kurzfristig innerhalb von etwa drei Wochen vor dem Ausbruch der psychotischen Episode auftreten. Diese Ereignisse gehen mit erhöhtem Stresserleben einher und erfordern eine relativ schnelle psychosoziale Anpassung. Die Anzahl kritischer Lebensereignisse unterscheidet sich bei Schizophrenie-Patienten jedoch nicht von der Anzahl in der nicht erkrankten Bevölkerung (Bebbington, et al., 1993; Norman & Malla, 1993). Außerdem werden diese Befunde retrospektiv in Befragungen der Betroffenen erhoben, was aus methodischer Sicht aufgrund von Rückschaufehlern und mangelnder kausaler Aussagekraft problematisch ist (Phillips, Fancey, Edwards & McMurray, 2007).

#### Stress und sozialer Abstieg

Anhaltende soziale Alltagsstressoren, die z.B. durch Armut, Migration und Urbanität entstehen, werden aufgrund höherer Inzidenzraten in niedrigeren sozioökonomischen Schichten ebenfalls als begünstigende Faktoren für den Ausbruch und die Exazerbation der Schizophrenie diskutiert (Norman & Malla, 1993). Die Kausalzusammenhänge sind jedoch auch hier nicht hinreichend geklärt. Die „Social-Drift“-Hypothese geht davon aus, dass die mit der Erkrankung einhergehenden Beeinträchtigungen erst zum sozialen Abstieg und den

damit verbundenen Stressoren führen (Häfner et al., 1999), während der umgekehrte Zusammenhang der „Social-Causation“ ebenfalls denkbar ist (Mishler & Scotch, 1983). Darüber hinaus ist die Rate schizophrener Erkrankungen in städtischen Ballungsgebieten unabhängig vom sozioökonomischen Status und anderen Risikofaktoren der Erkrankten höher als in ländlichen Gebieten, was insbesondere bei Personen mit schlechterem prämorbidem Funktionsniveau und damit höherem Schizophrenierisiko zu einem Ausbruch der Erkrankung führen kann (Van Os, 2004; Krabbendam & Van Os, 2005).

### Expressed Emotion

Weniger für den Ausbruch der Erkrankung sondern für die Häufigkeit von Rückfällen gilt das Konzept der Expressed Emotion als relevant (Brown, Birley, & Wing, 1972). Hier wird sozialer Stress durch einen von Kritik und Feindseligkeit, aber auch Überfürsorglichkeit geprägten Interaktionsstil zwischen der erkrankten Person und nahestehenden Angehörigen erzeugt. Die Angehörigen neigen hier dazu, Krankheitssymptome nicht als solche zu betrachten, sondern der Person zuzuschreiben. Schizophrenie-Patienten, die in ihren Familien einen solchen High-Expressed-Emotion (HEE) Kommunikationsstil erleben, zeigen häufigere Rückfälle und physiologische Stressreaktionen im Kontakt mit ihren Angehörigen (Butzlaff & Hooley, 1998; Tarrier, 1989).

### Kognitive Verzerrungen

Im Zusammenhang mit der Auswirkung von Stress auf das Auftreten psychotischer Episoden spielt die kognitive Bewertung von Stressoren eine wichtige Rolle. Hier zeigt sich, dass Schizophrenie-Patienten dasselbe Ereignis, z.B. eine Naturkatastrophe, als belastender und unkontrollierbarer erleben als Gesunde (Horan et al., 2007; Jones & Fernyhough, 2007). Darüber hinaus neigen Schizophrenie-Patienten zu kognitiven Verzerrungen (cognitive biases) wie „Voreiliges Schlussfolgern“ („jumping to conclusions“), „einseitige Informationsaufnahme“, „externalisierter Attributionsstil“ und „mangelndes Verständnis sozialer Situationen“. Diese Verzerrungen führen in Zusammenhang mit negativen Schemata in Bezug auf sich selbst und die Welt und sozialer Isolation zur Entstehung von Wahn und Aufrechterhaltung der Störung (Exner & Lincoln, 2012). Defizite, die die soziale Kognition betreffen, umfassen Wahrnehmung, Interpretation und Verarbeitung sozialer Informationen. Hierbei zeigen Schizophrenie-Patienten Schwierigkeiten, Absichten und mentale Zustände anderer Personen zu erkennen. Beeinträchtigungen treten vor allem beim Erkennen emotionaler Gesichtsausdrücke und auch im Rahmen sozialer Problemlösetrainings auf



(Sartory, 2007). Besonderheiten im Entscheidungsverhalten wahnhafter Personen konnten mit dem so genannten Kugeltest untersucht werden, bei dem den Probanden zwei Behälter mit inversem Mischverhältnis von Kugeln zweier verschiedener Farben präsentiert werden. Die Probanden sollen daraufhin anhand der Farbe entscheiden, aus welchem der beiden Behälter eine verdeckt gezogene Kugel stammt (Huq, Garety & Hemsley, 1988). Probanden mit Wahnsymptomatik neigen hierbei dazu, sich schon nach wenigen gezogenen Kugeln und damit voreilig für einen Behälter zu entscheiden, während Gesunde und Probanden mit anderen psychischen Erkrankungen mehrere Züge abwarten bevor sie schlussfolgern. Fehler treten besonders dann auf, wenn vergleichbare Aufgaben mit emotionalen Inhalten gestellt werden (Dudley & Over, 2003). Die Tendenz zu voreiligem Schlussfolgern besteht auch nach Abklingen der psychotischen Symptomatik in abgeschwächter Form (Exner & Lincoln, 2012). Gesunde zeigen jedoch ähnliche Phänomene, wenn es um gefahrenbezogene Inhalte geht und Schizophrenie-Patienten erleben in Zusammenhang mit Wahn in der Regel Angst und Gefahr, sodass es sich auch um einen normalen kognitiven Prozess handeln kann, der sich auf ungefährliche Situationen ausweitet (Dudley & Over, 2003).

### 2.1.5.3 Vulnerabilitäts-Stress-Modell

Ein integratives Modell, welches versucht, den multiplen Faktoren der Genese und des Verlaufs der schizophrenen Erkrankung gerecht zu werden, ist das Vulnerabilitäts-Stress-Modell oder auch Diathese-Stress-Modell nach Zubin und Spring (1977). Als Vulnerabilität wird hier die Schwelle bezeichnet, bei der endogene und exogene Stressoren zu einer Überschreitung der Verarbeitungskapazität und damit zum Zusammenbruch psychischer Funktionen und dem Auftreten von Krankheitssymptomen führen. Als Vulnerabilitätsfaktoren, die das Maß dieser Schwelle bestimmen, gelten die bereits beschriebenen genetisch bedingten und perinatal erworbenen Faktoren wie Hypofrontalität der Hirnaktivität (Fusar-Poli et al., 2007), Störungen des Neurotransmitterhaushalts, sensorische und sensomotorische Filterstörung und damit verbundene Reizüberflutung (Nuechterlein et al., 1994), Dysfunktionen der sozialen Kognition, Gedächtnisstörungen sowie Störungen von Sprache und Problemlöseverhalten. Ist die dadurch bedingte Vulnerabilität hoch, genügt schon ein geringes Ausmaß an Belastung für das Auftreten einer floriden psychotischen Symptomatik. Dieses Modell dient als Grundlage der Psychoedukation für Betroffene und Angehörige und verdeutlicht verschiedene therapeutische Ansatzpunkte wie z.B. eine Verbesserung der Stressverarbeitungscompetenz und sozialen Kompetenz, medikamentöse Behandlung und soziale Unterstützung.

## 2.2 Neuropsychologie der Schizophrenie

Schon vor dem ersten Auftreten florider psychotischer Episoden sind bei den meisten Schizophrenie-Patienten neuropsychologische Defizite festzustellen (Gold, et al., 2000; Heinrichs & Zakzanis, 1998). Auch Personen mit genetisch erhöhtem Erkrankungsrisiko weisen entsprechende Störungen auf (Lautenbacher & Kunz, 2010). Damit sind sie weder eine Folge des Krankheitsverlaufs, noch einer etwaigen medikamentösen Behandlung. Es ist davon auszugehen, dass alle neuropsychologischen Funktionsbereiche wie Aufmerksamkeit, Verarbeitungsgeschwindigkeit, IQ, exekutive Funktionen, Gedächtnis und Sprache betroffen sind und die Defizite im Mittel um 1.0 Standardabweichungen unter dem Niveau gesunder Kontrollprobanden liegen (Dickinson, Ramsey & Gold, 2007; Heaton et al., 2001; Moritz et al., 2002; Saykin et al., 1994; Stirling, Hellewell & Hewitt, 1997). Die Heterogenität der Erkrankung zeigt sich jedoch auch in einer hohen interindividuellen und intraindividuellen Varianz der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit und die einzelnen Funktionsbereiche sind nicht in gleichem Maße betroffen. Die deutlichsten Defizite betreffen aber die Bereiche Aufmerksamkeit, Exekutivfunktion und Gedächtnis, insbesondere das verbale Gedächtnis (Lautenbacher & Kunz, 2010; Müller et al., 2004; Schaefer, Giangrande, Weinberger & Dickinson, 2014), welche nachfolgend beschrieben werden. Der Verlauf dieser kognitiven Beeinträchtigungen ist über die Lebenszeit stabil und nicht gravierender als im Rahmen eines gesunden Alterungsprozesses. Einzelne Domänen zeigen sogar leichte Verbesserungen in Retestuntersuchungen, welche jedoch auch auf Übungseffekte zurückgeführt werden können. Eine Ausnahme bilden dauerhaft institutionalisierte Patienten älter als 65 Jahre. Hier zeigt sich auch in kurzen Retestintervallen von 2,5 Jahren eine Verschlechterung des kognitiven Status, insbesondere Exekutive Funktion, visuell-räumliche Fähigkeiten und verbale Flüssigkeit betreffend (Kurtz, 2005; Rajji & Mulsant, 2008).

### 2.2.1 Aufmerksamkeit

Zu den Aufmerksamkeitsfunktionen zählen kognitive Leistungen wie Aufmerksamkeitsaktivierung (Alertness), Verarbeitungsgeschwindigkeit, Daueraufmerksamkeit bzw. Vigilanz, geteilte Aufmerksamkeit, selektive Aufmerksamkeit und die frühen Stufen der Informationsverarbeitung (vgl. Kapitel 2.1.5.1; Niemann & Gauggel, 2010; Sartory, 2007). Diese Funktionen können mit verschiedenen psychologischen Tests und experimentellen Anordnungen überprüft werden. Aufmerksamkeitsprozesse sind aber immer auch ein Teil verschiedener anderer kognitiver Funktionen, deren Leistung sie damit beeinflussen und neuropsychologische Testverfahren sind in der Regel so konstruiert, dass der

Testleistung eine Koordination verschiedener kognitiver Funktionen wie Vigilanz, Arbeitsgedächtnis, psychomotorische Geschwindigkeit, exekutive Funktion etc., unterliegt (Exner & Lincoln, 2012). Dennoch kann festgestellt werden, dass Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit bei Schizophrenie-Patienten schon vor Ausbruch erster florider Episoden vorhanden sind und auch bei Personen mit erhöhtem Schizophrenierisiko auftreten (Erlenmeyer-Kimling et al., 2000).

Leistungsbeeinträchtigungen der phasischen Alertness (kurzfristige Steigerung der Aufmerksamkeit nach einem Warnreiz), der Daueraufmerksamkeit (Beachtung und Reaktion auf relevante Reize über längere Zeit) und der selektiven Aufmerksamkeit (Auswahl relevanter Reize aus Situation und Reaktion ohne Ablenkung durch irrelevante Reize) liegen bei neuroleptisch unbehandelten Schizophrenie-Patienten 1-2 Standardabweichungen unter dem Niveau gesunder Probanden (Lussier & Stip, 2001). Testverfahren bei denen selektive Aufmerksamkeitsprozesse erforderlich sind, um unter konkurrierenden Stimuli die Zielreize zu erfassen, erfordern in ihrer Aufgabenstellung häufig auch eine damit verbundene Selektion verschiedener Verarbeitungsprozesse und Reaktionsmöglichkeiten auf den Zielreiz, womit es sich dann auch um einen Test exekutiver Funktionen (z.B. STROOP-Test, s.u.) handelt (Exner & Lincoln, 2012, Sartory, 2007).

Schlechtere Testleistungen bei Schizophrenie-Patienten mit Effektstärken von  $d = 1.57$  bzw.  $d = 1.59$ , zeigen sich auch im Zahlen-Symbol-Test (ZST aus HAWIE-R; Tewes, 1994), welcher die psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit zuverlässig erfasst (Dickinson et al., 2007; Mesholam-Gately, Giuliano, Goff, Faraone & Seidman, 2009). Eine herabgesetzte psychomotorische Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit gilt nach Dickinson et al. (2007) als zuverlässiger Befund und aufgrund seiner Stabilität über die Erkrankungsphasen als Vulnerabilitätsmarker für Schizophrenie (Exner & Lincoln, 2012). Auch die schlechteren Leistungen im Trail-Making-Test A (TMT A, Reitan, 1992) und im Zahlensymboltest (ZST, Tewes, 1994) bestätigen Defizite in der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Dickinson et al., 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al, 2009), wenn auch mit Effektstärken zwischen  $d = .70$  bis  $d = .88$  etwas weniger deutlich als im ZST.

Vigilanzleistungen, also die Fähigkeit, die Aufmerksamkeit unter monotonen Bedingungen über einen längeren Zeitraum aufrecht zu halten und auf kritische Reize mit niedriger Auftretenswahrscheinlichkeit zu reagieren (Niemann & Gauggel, 2010), können unter anderem mit dem Continuous Performance Test (CPT, Rosvold, 1956) erfasst werden, der in

verschiedenen Varianten existiert. Auch hier zeigen Schizophrenie-Patienten eine schlechtere Entdeckungsleistung als gesunde Probanden von  $d = -1.14$  (Heinrichs & Zakzanis, 1998). Die Defizite treten bei Schizophrenie-Patienten in allen Phasen der Erkrankung und auch bei nicht erkrankten Verwandten ersten Grades auf. Bei ersterkrankten Patienten sind sie jedoch mit  $d = -0.71$  (Mesholam-Gately et al., 2009) etwas weniger stark ausgeprägt. Es besteht hierbei nur ein geringer Zusammenhang zur aktuellen Schwere der klinischen Symptomatik, aber ein deutlicher Zusammenhang zum allgemeinen Funktionsniveau (Nuechterlein et al., 2015).

### 2.2.2 Exekutive Funktionen

Zu den exekutiven Funktionen zählen Prozesse der Handlungsplanung, Problemlösefunktionen, Flexibilität des Denkens und das Arbeitsgedächtnis. Da Störungen dieser Funktionen bei Patienten mit Läsionen des Frontalhirns festgestellt wurden, gelten diese kognitiven Fähigkeiten als Frontalhirnfunktionen, wobei Schizophrenie-Patienten in Tests des Arbeitsgedächtnisses noch schlechter abschneiden als Patienten mit Frontalhirnläsionen (Pantelis et al., 1999; Sartory, 2007). Der präfrontale Kortex spielt eine entscheidende Rolle bei der Kontrolle kognitiver Funktionen, insbesondere der Selektion und Implementierung zielgerichteten Verhaltens, Aufmerksamkeitssteuerung und Handlungsorganisation (Squire, 2009). Defizite exekutiver Funktionen zeigen sich bei Schizophrenie-Patienten anhand längerer Bearbeitungsdauer und höherer Fehlerzahl in den entsprechenden Tests. Die Annahme, dass es sich bei diesen Defiziten um die eine zentrale und spezifische kognitive Störung handelt, kann durch entsprechende Metaanalysen nicht bestätigt werden. Zwar ist die Beeinträchtigung bei Schizophrenie-Patienten in diesem Bereich deutlich vorhanden, aber in ihrem Ausmaß nicht stärker ausgeprägt als in anderen kognitiven Funktionsbereichen (Dickinson et al., 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Jahn & Rockstroh, 2006).

Ein häufig verwendeter Test exekutiver Funktionen ist der Farbe-Wort-Interferenz Test (STROOP Test, Bäumler, 1985). Hierbei müssen möglichst schnell zunächst Farbnamen gelesen und im zweiten Schritt Farben von Punkten benannt werden. Anschließend werden Farbnamen präsentiert, die in inkongruenter Schriftfarbe geschrieben sind, wobei der Proband nur die Schriftfarbe benennen soll. Dies erfordert eine Inhibition der Reaktion auf einen besonders starken Reiz, nämlich das geschriebene Wort (Lautenbacher & Kunz, 2010). Schizophrenie-Patienten zeigen hierbei erhöhte Interferenz zwischen dem zweiten und dritten Schritt der Aufgabe (Müller et al., 2004).

Ein weiterer klassischer Test exekutiver Funktion ist der Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton, 1981). Dieser untersucht die Fähigkeit zur Konzeptbildung und Konzeptanpassung, indem dem Probanden Karten mit unterschiedlichen Symbolen, Farben und Anzahl der Symbole vorgelegt werden. Aufgabe des Probanden ist es, die Karten entsprechend einem dieser Merkmale zu sortieren, wobei das Sortierprinzip (Kategorie) nach einigen Durchgängen gewechselt wird und der Proband sich entsprechend einer Fehlerrückmeldung anpassen muss. Schizophrenie-Patienten zeigen hierbei eine höhere Fehlerzahl und erkennen weniger Kategorien. Perseverative Fehler, also das Festhalten an einer Kategorie trotz negativer Rückmeldung, treten bei Schizophrenie ebenfalls auf, sind aber gegenüber den anderen Fehlerquellen nicht so prominent wie es bei Patienten mit Frontalhirnläsionen der Fall ist (Li, 2004; Zakzanis, Leach & Kaplan, 1999).

Während der Trail Making Test A die Verarbeitungsgeschwindigkeit misst, müssen im Trail Making Test B (TMT B, Reitan, 1992) im Wechsel Zahlen und Buchstaben unter Zeitdruck verbunden werden, was eine höhere kognitive Flexibilität und damit exekutive Funktion erfordert, als im TMT A. Mit  $d = -0.95$  (TMT A) und  $d = -1.11$  (TMT B) zeigt sich in der B Version eine geringfügig deutlichere Beeinträchtigung der Schizophrenie-Patienten gegenüber gesunden Probanden (Zakzanis et al., 1999).

Mithilfe von lexikalischen Wortflüssigkeitsaufgaben wie dem FAS (Controlled Oral Word Association Test COWA; Benton & Hamscher, 1989) können kontrollierte Abrufprozesse aus dem Gedächtnis und deren Geschwindigkeit erfasst werden, welche ebenfalls zu den exekutiven Funktionen zählen. Hierbei werden Probanden dazu aufgefordert, binnen 60 Sekunden so viele Wörter wie möglich zu generieren, die jeweils mit den Buchstaben „F“, „A“ und „S“ beginnen. Defizite der lexikalischen Wortflüssigkeit zeigen sich in einer geringeren Anzahl produzierter Wörter und liegen bei Schizophrenie-Patienten zwischen  $d = -0.69$  (Mesholam-Gately et al., 2009) und  $d = 1.15$  (Heinrichs & Zakzanis, 1998). Eine noch stärkere Beeinträchtigung besteht für die semantische Wortflüssigkeit, bei der Wörter zu bestimmten Oberbegriffen ausgesprochen werden sollen (Henry & Crawford, 2005).

Störungen exekutiver Funktionen sind mit der Negativsymptomatik der Schizophrenie assoziiert und stehen außerdem mit mangelnder Krankheitseinsicht und schlechterem sozialen und beruflichen Funktionsniveau in Zusammenhang (Lautenbacher & Kunz, 2010; Müller et al., 2004).

### 2.2.3 Gedächtnis

#### 2.2.3.1 Gedächtnismodelle

Das Gedächtnis und seine Teilkomponenten können hinsichtlich der Dauer für die die Informationen gespeichert werden, die Art der zu speichernden Informationen und die Stadien der Informationsverarbeitung unterschieden werden.

Das Multi-Speicher-Modell von Atkinson und Shiffrin (1968) postuliert bezüglich der Speicherdauer drei Gedächtnissysteme. Das sensorische Gedächtnis bzw. Ultrakurzzeitgedächtnis hat eine Speicherdauer von unter einer Sekunde. Hier erfolgt eine umfassende Umgebungsenkodierung, die auch als allgemeiner Aufmerksamkeitsprozess betrachtet werden kann. Die Verarbeitungskapazität beträgt sieben +/- zwei Informationseinheiten (Lezak et al., 2004). Eine Selektion relevanter Informationen erfolgt erst in einem weiteren Verarbeitungsschritt. Das Kurzzeitgedächtnis ist ein Zwischenspeicher, der Informationen aus dem sensorischen Gedächtnis durch Wiederholung für mehrere Sekunden aufrechterhalten kann. Der Prozess der Konsolidierung bezeichnet die anschließende Übertragung der Information aus dem Kurzzeitgedächtnis in das Langzeitgedächtnis. Dieses besitzt die höchste Speicherkapazität und -dauer. Die gespeicherten Inhalte des Langzeitgedächtnisses können durch aktive Abrufprozesse oder bei Störung des Abrufs durch Wiedererkennen wieder in das Bewusstsein gelangen.

Die Prozesse des (Ultra-)Kurzzeit- und Langzeitgedächtnisses bauen zeitlich nicht aufeinander auf, sondern erfolgen gleichzeitig und in Interaktion mit einander. Ein Modell, das den zeitlichen Ablauf bzw. die einzelnen Funktionen der Gedächtnisspeicherung beschreibt, ist das Phasenmodell. Dieses unterscheidet zwischen der Phase der Enkodierung, bei der neue Informationen absichtlich oder beiläufig ins Gedächtnis aufgenommen werden, der anschließenden Speicherphase und der Phase des Abrufs, welche explizit z.B. auf Nachfrage oder implizit, z.B. durch Verhaltensänderung, erfolgen kann. Als Konsolidierung wird hier eine frühe Speicherphase bezeichnet, bei der Informationen noch sehr vulnerabel gegenüber Interferenzen sind (Schellig, Drechsler, Heinemann & Sturm, 2009).

Eine Beschreibung des Gedächtnisses anhand der Art der gespeicherten Inhalte erfolgt durch das „Modell multipler Gedächtnisspeicher“ nach Squire (1987). Hier wird neben dem Kurz- und Langzeitgedächtnis außerdem zwischen einem deklarativen und einem non-deklarativen Gedächtnis unterschieden (siehe Tabelle 6). Während das deklarative episodische Langzeitgedächtnis autobiographische Informationen speichert, die zeitlich und örtlich

gebundene persönliche Erinnerungen betreffen, sind im deklarativen semantischen Gedächtnis kontextunabhängige Informationen wie z.B. Faktenwissen über die Welt und Schulwissen gespeichert. Diese Art von Wissen ist in beiden Fällen explizit abrufbar. Gedächtnisaufgaben im Rahmen derer Informationen gelernt und später reproduziert oder wiedererkannt werden sollen, betreffen demnach das deklarative Gedächtnis (Schellig et al., 2009). Das non-deklarative Gedächtnis umfasst implizite und nicht bewusst erinnerbare Erfahrungen und Fertigkeiten, die motorisch-prozedural, perzeptuell oder konditioniert sein können. Auch Primingeffekte (Bahnung von Informationsverarbeitungsprozessen) und nicht-assoziative Lernvorgänge wie Habituation und Sensitivierung werden zum non-deklarativen Gedächtnis gezählt (Squire, 2009).

Tabelle 6: Multiple Gedächtnisspeicher nach Squire (1987)

Deklaratives Gedächtnis (explizit)		Non-Deklaratives Gedächtnis (implizit)				
episodisch (Ereignisse)	semantisch (Fakten)	motorische / prozedurale Fertigkeiten	Konditio- nierung	Priming	nicht- assozi- atives Lernen	perzeptuelle Fertigkeiten

(Quelle: Eigene Darstellung nach Squire (1987) und (2009))

Auf hirnstruktureller Ebene ist der mediale Temporallappen, insbesondere der Hippocampus, der entorhinaler und perirhinaler Kortex und Teile des parahippocampalen Gyrus, für das deklarative Gedächtnis von zentraler Bedeutung, was durch Läsionsstudien und Tiermodelle gezeigt werden kann (Squire, 2009). Diese Strukturen des medialen Temporallappen stellen unter anderem eine kontextuelle Gedächtnisspur mit zeitlichen und örtlichen Aspekten der Informationen her (Tendolkar et al., 2008). Bei der Enkodierung neuer Informationen zeigt sich eine erhöhte Aktivität im dorsolateralen präfrontalen Kortex (D'Eposito, Postle & Rypma, 2000). Mit fortschreitender Zeit nach dem Lernprozess wird die Verbesserung der Vernetzungen zwischen einzelnen Arealen im Neokortex als physiologische Grundlage des Langzeitgedächtnisses betrachtet. Auch die Amygdala und Teile des Thalamus gelten als relevante Strukturen des deklarativen Gedächtnisses, insbesondere für emotional relevante Inhalte. Hirnstrukturen, die mit dem impliziten Gedächtnis in Zusammenhang stehen, sind das Cerebellum für Konditionierungslernen, das Striatum und der Nucleus Caudatus für Habituation und die Amygdala bei implizitem Lernen mit emotionaler Relevanz wie Angstkonditionierung (Squire, 2009).

### 2.2.3.2 Gedächtnisstörungen bei Schizophrenie

Gedächtnisdefizite stellen einen Schwerpunkt der neuropsychologischen Beeinträchtigungen bei Schizophrenie dar und liegen mit 1,2 bis 1,5 Standardabweichungen klinisch und alltagspraktisch bedeutsam unter dem Niveau gesunder Probanden (Exner & Lincoln, 2012). Die Defizite sind aber nicht für alle Gedächtnisspeicher und Inhalte gleichermaßen beeinträchtigt und werden deshalb einzeln beschrieben.

Das *deklarative episodische Langzeitgedächtnis* zeigt bei Schizophrenie-Patienten die deutlichste Beeinträchtigung bei relativ konsistenter Befundlage. Eine Beeinträchtigung im verbalen deklarativen Gedächtnis in der Kindheit gilt als zuverlässiger Prädiktor für das spätere Auftreten einer Schizophrenie (Erlenmeyer-Kimling et al., 2000) und ist über alle Erkrankungsphasen hinweg nachweisbar (Saykin et al., 1994). Die Gedächtnisleistung für verbales Material bei der Wiedergabe von Geschichten oder dem Lernen von Wortlisten ist schlechter als bei gesunden Kontrollprobanden und deutlicher beeinträchtigt als andere kognitive Domänen (Dickinson et al., 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al., 2009; Müller et al., 2004; Paulsen et al., 1995). Die Beeinträchtigung gilt für das freie Abrufen des Materials und für die etwas leichtere Form des Wiedererkennens. Eine unproportional stärkere Beeinträchtigung im freien Abruf gegenüber dem Wiedererkennen deutet auf ein Abrufdefizit und weniger auf ein Speicher- oder Enkodierungsdefizit (Aleman et al., 1999; Paulsen et al., 1995). Hinsichtlich der Phasen des Gedächtnisprozesses sind die Befunde jedoch inkonsistent. Eine reduzierte Enkodierungsleistung zeigt sich in Testverfahren durch die unmittelbare Wiedergabe gelernter Materials. Anders als Paulsen et al. (1995) gehen Cirillo & Seidmann (2003) von einer hauptsächlichen Störung dieses frühen Gedächtnisprozesses, nämlich der Bildung und Anwendung semantischer Strategien im Rahmen der Enkodierung verbalen Gedächtnismaterials aus. Diese mangelnde semantische Organisation der Information führt zu fraktionierten und schlecht elaborierten Gedächtnisspuren, was eine anschließende Beeinträchtigung von Speicherung und Abruf zur Folge hat (Brébion, David, Jones & Pilowski, 2004). Matsui et al. (2007) konnten dies auch für das Lernen von Geschichten replizieren. Die Organisation zu speichernder Informationen bei der Enkodierung ist auch als Funktion des Arbeitsgedächtnisses bzw. als Exekutivfunktion zu betrachten. Demnach sind Defizite der Enkodierung verbalen Materials mit einer gestörten Funktion des Präfrontalen Kortex assoziiert (vgl. Kapitel 2.2.2 und 2.2.3.1). Cirillo & Seidmann (2003) argumentieren, dass eine schlechtere Leistung im freien verzögerten Abruf verglichen mit der verzögerten Wiedererkennensleistung nur bei kognitiv schwer beeinträchtigten Schizophrenie-Patienten vorliegt und dass die Wiedererkennensleistung zwar



unter dem Niveau gesunder Kontrollprobanden liegt, sich aber durch Präsentation von Hinweisreizen in gleichem Maße verbessert wie bei Gesunden auch, was gegen eine Abrufstörung spricht. Andere Studien postulieren zwei unterschiedliche kognitive Prozesse, die dem Wiedererkennen zugrunde liegen. Hierbei handelt es sich einerseits um das Erinnern, wie es auch beim freien Abrufen des Gedächtnisinhalts erfolgt und andererseits um einen Ähnlichkeitsvergleich, welcher bei Schizophrenie-Patienten unbeeinträchtigt ist und zu einer verhältnismäßig besseren Wiedererkennensleistung führt (Aggleton & Brown, 2006; Barch, 2005; van Erp et al, 2008a). Auch Helmstaedter, Lendt und Lux (2001) berichten eine bessere Wiedererkennensleistung gegenüber einer reduzierten Behaltensleistung für verbales Gedächtnismaterial bei chronischer Schizophrenie, festgestellt mit dem Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT).

Schizophrenie-Patienten weisen außerdem eine Störung des Kontextgedächtnisses auf. Dies bedeutet, dass kontextuelle Informationen wie Ort, Zeit und Quelle des zu speichernden Materials nicht hinreichend mitgespeichert werden (Johnson, Hashtroudi & Lindsay, 1993). Die Fähigkeit zur Unterscheidung, ob eine Information aus einer externen Quelle, also real erlebter Erfahrung, oder einer internen gedanklichen oder imaginativen Quelle stammt, wird mit der Entstehung von wahnhaftem und halluzinatorischem Erleben in Zusammenhang gebracht. Sie kann durch Lernlisten untersucht werden. Schizophrenie-Patienten zeigen beim freien Abruf signifikant mehr Interferenzen (Wörter, die einer Interferenzliste entstammen werden anstelle der Wörter der Lernliste genannt) und Intrusionen (selbst produzierte Wörter, die Bestandteil keiner Liste sind, werden genannt), welche mit der Positivsymptomatik korrelieren (Brebion, Gorman, Malaspina & Amador, 2005; Moritz et al., 2001). Im Vergleich zu gesunden Kontrollprobanden ist bei Schizophrenie-Patienten während des Lernens von Wortlisten eine verminderte Aktivität des Hippocampus und des Cerebellums festzustellen bzw. eine reine verminderte hippocampale Aktivität während der Enkodierung und des Wiedererkennens von Wörtern (Heinze et al., 2006, Jessen et al., 2003), was einheitlich zu den Befunden zur Bedeutung des medialen temporalen Kortex bei der Erstellung kontextueller Gedächtnisspuren ist (vgl. Kapitel 2.2.3.1).

Die Schwere der Defizite des episodischen Langzeitgedächtnisses steht in Zusammenhang mit der Negativsymptomatik der Schizophrenie (Aleman, 1999; Barch, 2005; Moritz et al., 2001). Dieser Zusammenhang ist jedoch davon abhängig, welche Symptome zur Negativsymptomatik hinzugezählt werden. Brebion et al. (2001) konnten lediglich einen

Zusammenhang zwischen der verbalen Gedächtnisleistung und dem Negativsymptom „Avolition“ aufzeigen.

Störungen, die das *deklarative semantische Langzeitgedächtnis* betreffen, können mit Wissenstest, Wortschatztests, Aufgaben zur lexikalischen und kategorialen Wortflüssigkeit (z.B. Aufzählen möglichst vieler Tiere in vorgegebener Zeit) und Kategorisierungsaufgaben geprüft werden. Bei diesen Aufgabentypen gibt es jedoch konzeptuelle Überschneidungen mit dem IQ, da diese Tests häufig auch im Rahmen von Intelligenztests verwendet werden, und mit exekutiven Funktionen (Exner & Lincoln, 2012). Unter Berücksichtigung dieser möglichen Konfundierungen, fanden Doughty und Done (2009) in ihrer Metaanalyse die stärksten Beeinträchtigungen des semantischen Gedächtnisses in der kategorialen Wortflüssigkeit ( $d = -1.33$ ) und in Naming Aufgaben ( $d = -1.45$ ). Abgesehen von einem reduzierten semantischen Lexikon, bestehen zwischen den einzelnen semantischen Inhalten schwächere fehlerhafte Assoziationen, die die Aktivierung der Inhalte verlangsamen und zu Fehlern führen. Diese Fehler können auch eine gleichzeitige Aktivierung unabhängiger Inhalte bedingen, was sich psychopathologisch als Assoziationslockerung beschreiben lässt (Exner & Lincoln, 2012).

Das *Implizite Gedächtnis* ist bei Schizophrenie bislang nur wenig untersucht worden und die Befunde sind verglichen mit denen zum verbalen deklarativen Gedächtnis inkonsistenter. Lussier und Stip (2001) untersuchten die implizite und die explizite Gedächtnisleistung bei unmedizierten Schizophrenie-Patienten und fanden die implizite Leistung weitgehend unbeeinträchtigt. Eine Metaanalyse zum impliziten Sequenzlernen zeigte dagegen eine mittelgradige Beeinträchtigung ( $d = 0.51$ ) gemessen anhand der Reaktionszeit (Siegert, Weatherall & Bell, 2008). Nach Exner (2007) profitieren Schizophrenie-Patienten weniger von zugrunde liegenden Regeln und Strukturen innerhalb der dargebotenen Stimuli als gesunde Probanden. Sie zeigen längere Reaktionszeiten und höhere Fehlerraten. Insgesamt können Patienten ihre Fertigkeiten in den Bereichen, für die implizite Gedächtnisleistungen erforderlich sind, aber verbessern und zeigen hierbei einen vergleichbaren Lernzuwachs wie gesunde Probanden. Während Störungen des expliziten Langzeitgedächtnisses unabhängig von der aktuellen Erkrankungsphase vorliegen und sich auch bei Remission der psychotischen Symptomatik kaum bessern, können sich implizite Lernprozesse in Remissionsphasen ggf. normalisieren. Da die meisten Studien jedoch keine Aussage zum Erkrankungsstatus zum Untersuchungszeitpunkt machen, bedarf es diesbezüglich weiterer Forschung. Bezüglich der Zusammenhänge zwischen impliziter Gedächtnisbeeinträchtigung und klinischer

Symptomatik zeigen die Mehrzahl der Korrelationsstudien keine bedeutsamen Zusammenhänge. Einzelne Studien berichten positive Zusammenhänge mit der allgemeinen Symptombelastung, Negativsymptomatik und Desorganisation.

### 2.3 Schlaf

Der menschliche Schlaf ist ein reversibler Zustand, der durch reduziertes Bewusstsein und fehlendes koordiniertes Verhalten gekennzeichnet ist. Typischerweise schläft der Mensch während der Nacht und wacht während des Tages. Diese zirkadiane Rhythmik ist an unseren 24 Stunden-Rhythmus angepasst und wird von einem endogenen biologischen Schrittmacher generiert, dem Nukleus Suprachiasmaticus im ventralen Hypothalamus. Dieser reagiert auf äußere Lichtreize und reguliert verschiedene Körperfunktionen wie zum Beispiel die Körpertemperatur (Birbaumer & Schmidt, 2010). Die Bedeutsamkeit des Schlafs für den Menschen lässt sich schon anhand des zeitlichen Ausmaßes gemessen an der Lebenszeit, die der Mensch schläft, erkennen. Etwa ein Drittel seines Lebens verbringt der Mensch in diesem scheinbar unproduktiven Zustand. Experimente zur Schlafdeprivation zeigen darüber hinaus, wie überwältigend der entstehende Schlafdruck sein kann, der es unmöglich macht, wach zu bleiben. Wie Essen und Trinken gehört der Schlaf zu den lebensnotwendigen Grundbedürfnissen des Menschen. Die moderne Schlafforschung begann mit der Entwicklung des Elektroenzephalogramms (EEG). Bereits zwischen 1920 und 1930 fanden erste Studien, dass die als Wellen abgebildeten menschlichen Hirnströme in ihrer Amplitude zunehmen und in ihrer Frequenz abnehmen, wenn das Gehirn vom Wachen in den Tiefschlaf übergeht (Borbély & Tononi, 2001). Wesentlich später als diese sogenannten „Slow waves“ wurde 1953 erstmalig der „Rapid eye movement“ Schlaf (REM Schlaf) beschrieben, der durch schnelle phasische Augenbewegungen und eine Reduktion des Muskeltonus gekennzeichnet ist (Aserinsky & Kleitman, 1953). Hierdurch ergab sich eine erste Unterscheidung zwischen den beiden Phasen REM Schlaf und non-REM Schlaf, die sich in Schlafzyklen von 90-100 Minuten über die Nacht abwechseln (Borbély & Tononi, 2001).

#### 2.3.1 Polysomnographie

Das EEG erfasst postsynaptische Potentiale der Pyramidenzellen des Zentralnervensystems, die als Oberflächenpotentiale an der Kopfhaut durch Metallelektroden mit entsprechender Verstärkung und Filterung messbar sind (Raschke, 2007). Die Platzierung der Elektroden erfolgt nach dem Zehn-Zwanzig-Elektrodensystem der Internationalen Föderation (Jasper, 1958) zur prozentualen Einteilung der Schädeloberfläche mit den Bezugspunkten am Nasion

an der Nasenwurzel und dem Inion am Hinterkopf (vgl. Kapitel 3.7.5.3). Die Neurone des Thalamus spielen bei der Entstehung der typischen Schlafwellen im EEG eine zentrale Rolle. Dieser erhält Signale von dem aufsteigenden Hirnstammssystem ARAS (Aufsteigendes reticuläres Aktivierungssystem) und leitet die eintreffenden Sinnessignale aus der Peripherie an den cerebralen Kortex. Dieser Signalfuss wird vom Thalamus als tonische Folge von Aktionspotentialen während der Wachheit weitergeleitet. Während des Schlafs hingegen werden rhythmische oszillatorische Salvenentladungen (sogenannte Bursts) von denselben Neuronen zeitlich synchronisiert, die als typische Schlafwellen im EEG sichtbar werden, und mit einer reduzierten Antwortbereitschaft des Gehirns auf sensorischen Input einhergehen (Pape, Meuth, Seidenbecher, Musch & Budde, 2005).

Neben dem EEG zur Ableitung der elektrischen Hirnaktivität, zählen zu einer polysomnographischen Untersuchung die Elektrookulographie (EOG) zur Messung der Augenbewegungen, die Elektromyographie (EMG) zur Erfassung der Muskelaktivität auf bzw. unter dem Kinn und ggf. die ergänzende Erfassung der Atmung, des Blutsauerstoffs und der Herzaktivität (Ahmed & Tafreshi, 2008; Rechtschaffen & Kales, 1968). Gemäß des Manuals von Rechtschaffen und Kales (1968) erfolgte in der vorliegenden Arbeit die polysomnographische Erfassung der Schlafstadien durch EEG, EOG und EMG (vgl. Kapitel 3.7.5.3 und 3.7.5.4). Dieses Manual galt bis 2007 als Goldstandard zur visuellen Analyse der Schlafstadien und Schlafereignisse wie Schlafspindeln und K-Komplexe. Die „American Academy of Sleep Medicine“ stellte im Jahr 2007 mit dem „AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated events“ (Iber, Ancoli-Israel, Chesson & Quan, 2007) einige Neuerungen der Auswertungsregeln vor. Auf die im AASM vorgesehene Erfassung der Atmung wurde verzichtet, da atembegone Schlafstörungen wie das Schlafapnoesyndrom kein Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind. Auch die empfohlene zusätzliche Platzierung einer frontalen und einer okzipitalen EEG Elektrode wurde ebenfalls nicht übernommen, da diese nur zu einer mäßigen Verbesserung der Interraterreliabilität beitragen (Rodenbeck, 2013). Die Zusammenfassung der Tiefschlafstadien S3 und S4 wie sie im AASM als N3 (Non-Rem Stadium 3) vorgenommen wird, wird in der vorliegenden Arbeit berücksichtigt, aber zur besseren Verständlichkeit als Tiefschlaf „TS3&4“ bezeichnet. Die Unterscheidung der Schlafstadien S1 und S2 wurde entsprechend Rechtschaffen & Kales (1968) beibehalten, da die Neuerungen zur Bestimmung von N2 (vormals S2) sogar zu einer Verschlechterung der Interraterreliabilität führen (Danker-Hopfe, 2009). Entsprechend beider Manuale erfolgt die Auswertung epochenweise, wobei einer Epoche 30 Sekunden Aufzeichnung entsprechen.

### 2.3.2 Schlafstadien

Nach der Unterscheidung zwischen Non-REM Schlaf und REM Schlaf erfolgte durch Dement und Kleitmann (1957) die Klassifikation der Non-REM Schlafphasen in Stadium S1 bis S4, auf der die standardisierte Beschreibung von Rechtschaffen und Kales (1968) beruht.

Im Verlauf der Nacht werden die Schlafphasen in Zyklen von etwa 90 bis 100 Minuten Dauer durchlaufen (siehe Abbildung 1). Der Zyklus beginnt mit dem leichten Non-REM Stadium S1, welches für einige Minuten anhält. Anschließend werden Non-REM Stadium S2 und die Tiefschlafphasen Non-REM Stadien S3 und S4 durchlaufen (auch zusammengefasst als „slow wave sleep“ SWS), woraufhin die REM-Phase eintritt. Diese Abfolge wiederholt sich etwa fünf Mal und beinhaltet in der ersten Nachthälfte mehr Tiefschlafanteile und in der zweiten Nachthälfte mehr Leichtschlaf und REM Schlaf (Borbély & Tononi, 2001).

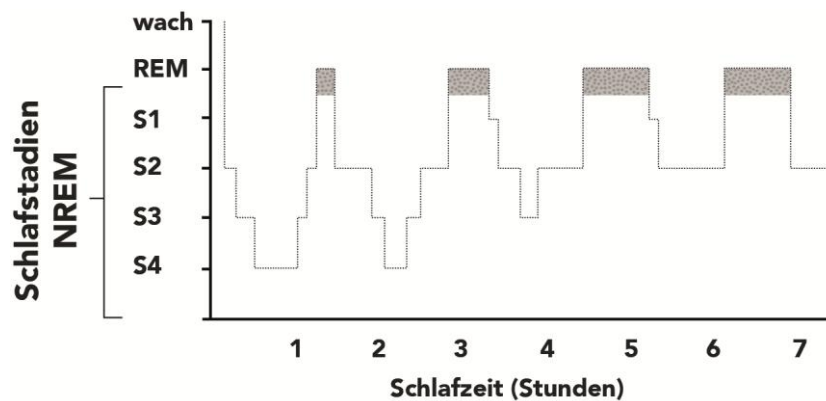


Abbildung 1: Hypnogramm (schematischer Schlafverlauf modifiziert nach Krach & Grözinger (2007))

Die folgende Tabelle 7 beschreibt die für jedes Schlafstadium typische hirnelektrische Aktivität und Charakteristika der EOG und EMG. Während im Non-REM Schlaf eine niederfrequente aber hochamplitudige Hirnaktivität vorliegt, ähnelt das EEG im REM Schlaf dem des aufmerksamen Wachzustands mit niedrigen Amplituden und gemischter Frequenz sowie niederen Theta-Wellen (sogenannte Sägezahnwellen, siehe Abbildung 2). Hinzu kommen im REM Schlaf eine Atonie der Muskulatur und die typischen schnellen Augenbewegungen.

Tabelle 7: Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968)

Schlafstadium	EEG	EOG	EMG
Wach / Stadium W	Alpha-Aktivität und bzw. oder niedergespannte gemischtfrequente Aktivität	Augenbewegungen und Lidschläge	Hohe Amplitude
Stadium 1	Niedergespannte gemischtfrequente Aktivität von 2 – 7 Hz; Abnahme der Alpha-Aktivität; steile Vertexzacken (spitzes negatives Potential) mit bis zu 200 $\mu\text{V}$ Amplituden möglich; keine Schlafspindeln oder K-Komplexe	Langsame, rollende Augenbewegungen von je mehreren Sekunden Dauer	Tonisches Niveau niedriger als im Stadium W
Stadium 2	Niedergespannte gemischtfrequente Aktivität mit Schlafspindeln und K-Komplexen (s.u.)		
Stadium 3	Anteile von hochamplitudiger und langsamwelliger Aktivität; mindestens 20 % und weniger als 50% der Epoche mit Wellen von 2 Hz oder langsamer (Delta-Wellen) mit einer Amplitude von mehr als 75 $\mu\text{V}$ gemessen zwischen der negativen und positiven Spitze; Schlafspindeln sind möglich		
Stadium 4	Hohe Anteile hochamplitudiger und langsamwelliger Aktivität; mehr als 50% der Epoche mit Wellen von 2 Hz oder niedriger (Delta-Wellen) mit einer Amplitude von mehr als 75 $\mu\text{V}$ gemessen zwischen der negativen und positiven Spitze; Schlafspindeln sind möglich		
REM	Niedergespannte gemischtfrequente Aktivität ähnlich Stadium 1 mit etwas ausgeprägterer Alpha-Aktivität als in Stadium 1 und Auftreten von „Sägezahnwellen“ in Verbindung mit REM-Salven möglich; keine K-Komplexe oder Schlafspindeln	Episodisch auftretende schnelle Augenbewegungen	Niedrige Amplitude
Movement Time	Mehr als die Hälfte einer Epoche mit Überlagerung der Auswertung durch Körperbewegung, der ein Schlafstadium unmittelbar vorausgeht oder folgt	Wechsel im Muster durch Amplitudenanstieg oder Verstärker blockierender Artefakt für mehr als die Hälfte der Epoche	Wechsel im Muster durch Amplitudenanstieg oder Verstärker blockierender Artefakt

(Quelle: Eigene Darstellung nach Rechtschaffen und Kales (1968))

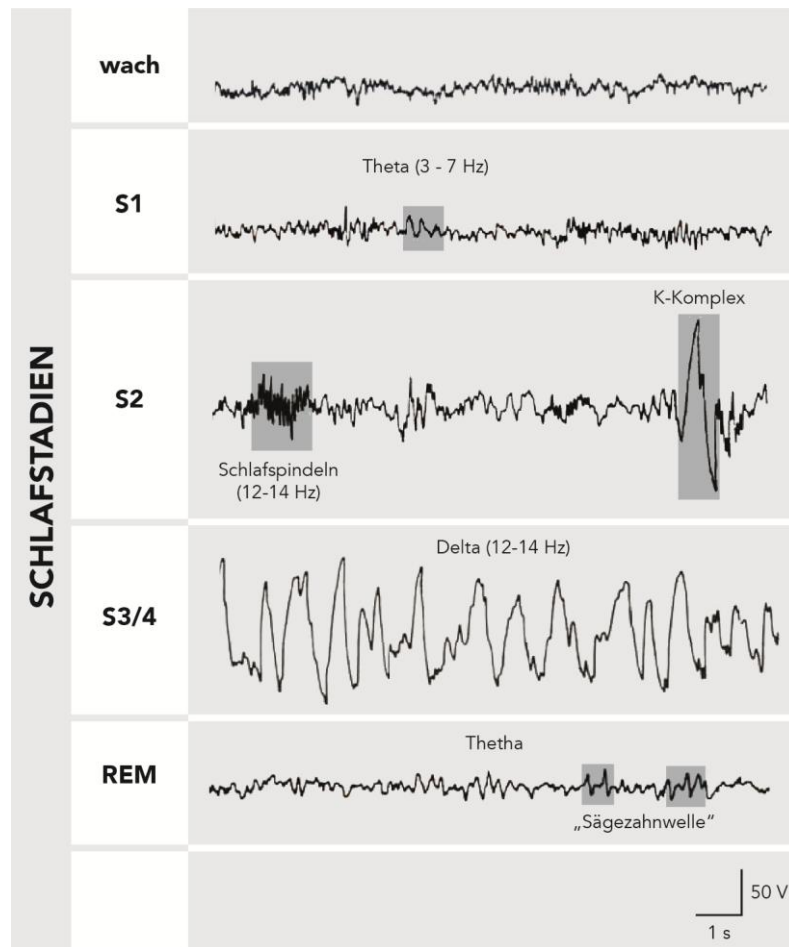


Abbildung 2: Typische EEG-Ausschnitte der Schlafstadien (modifiziert nach Schandry (2016))

Das Schlafstadium 2 ist gekennzeichnet durch das Auftreten phasischer EEG-Ereignisse, den Schlafspindeln und K-Komplexen (siehe Abbildung 2). Zwischen dem Auftreten von K-Komplexen und Schlafspindeln können bis zu drei Minuten liegen, ohne dass ein Wechsel des Schlafstadiums eintritt (Rechtschaffen & Kales, 1968). Schlafspindeln wurden erstmalig von Loomis, Harvey und Hobart (1935) beschrieben. Es sind kurze synchronisierte EEG-Wellen von 12-14 Hz mit einer Amplitude von mehr als 10  $\mu\text{V}$ , die mindestens 0.5 Sekunden andauern (Raschke, 2007; Rechtschaffen & Kales, 1968). Für die Entstehung von Schlafspindeln werden Veränderungen der Membranpotentiale im thalamokortikalen Netzwerk verantwortlich gemacht, deren Initiierung vom Nukleus retikularis des Thalamus ausgeht (De Gennaro & Ferrara, 2003; Ferrarelli et al., 2010). Über den Verlauf der Nacht nimmt die Häufigkeit des Auftretens von Schlafspindeln zu. Schlafspindeln dienen möglicherweise der Hemmung sensorischer Signale und damit der Erhaltung des Schlafs, wobei die Studienlage dazu uneinheitlich ist (De Gennaro & Ferrara, 2003).

K-Komplexe bestehen aus einer deutlich abgrenzbaren negativen scharfen Welle auf die eine unmittelbare positive Komponente folgt, die mit einer Amplitude über 75  $\mu\text{V}$  zusammen länger als 0.5 Sekunden andauern (Rechtschaffen & Kales, 1968). Sie können als Reaktion auf externe Stimuli (evozierte K-Komplexe) und spontan auftreten. Die Funktion von K-Komplexen ist, wie die von Schlafspindeln, noch nicht hinreichend geklärt. Einige Studien gehen davon aus, dass es sich um ein Arousal-Phänomen handelt, während andere den K-Komplexen eine schlaferhaltende Funktion zusprechen. Anders als die Häufigkeit von Schlafspindeln, nimmt die Häufigkeit von K-Komplexen über den Verlauf der Nacht ab (De Gennaro & Ferrara, 2003; Happe et al., 2002).

### 2.3.3 Funktion des Schlafs

Verschiedene Theorien versuchen die Frage nach der Funktion des Schlafs zu beantworten. Moruzzi (1972) beschreibt den Schlaf als eine Phase der Erholung, die weniger den Körperfunktionen, sondern den Teilen des Gehirns dient, die unser Bewusstsein bestimmen, also vor allem den Funktionen des präfrontalen Kortex. Diese und andere sogenannte Restaurationstheorien gehen davon aus, dass der Wachzustand die körperliche Homöostase stört, die während des Schlafs wiederhergestellt wird. Dies betrifft die Regulation immunologischer Prozesse und der Körpertemperatur, die Energiebereitstellung synaptischer Prozesse, aber auch den Abbau toxischer Stoffwechselprodukte wie Adenosin, die während des Tages entstehen (Borbély & Tononi, 2001; Inoué, Honda, & Komoda, Y., 1995).

Andere Theorien betonen die Bedeutung des Schlafs für die Effizienzsteigerung des menschlichen Energiehaushalts vor dem Hintergrund des dadurch gegebenen evolutionären Vorteils. Im Vergleich mit dem Schlafverhalten von Tieren zeigt sich, dass der Schlaf überlebensdienlich ist, in dem er nicht nur Energie einspart, sondern auch zu einer Zeit stattfindet, während der die Gefahr durch Fressfeinde besonders hoch und die Gelegenheit der Lebensfunktionen wie Nahrungsaufnahme und Fortpflanzung sehr gering ist (Siegel, 2009).

Eine weitere Gruppe von Theorien zur Funktion des Schlafs bezieht sich auf dessen Rolle bei Informationsverarbeitungsprozessen, insbesondere bei der Konsolidierung des Gedächtnisses, welche nachfolgend beschrieben wird (Smith, 2001; Stickgold, Hobson, Fosse & Fosse, 2001).



### 2.3.4 Schlaf und Gedächtnis

Wie bereits in Kapitel 2.2.3.1 erwähnt, bezeichnet Gedächtniskonsolidierung den Übergang gelernter Informationen ins Langzeitgedächtnis. Hierbei wird eine neue Gedächtnisspur stabilisiert, transformiert und mit vorhandenen Langzeiterinnerungen verknüpft (Born, Rasch & Gais, 2006). Der Begriff geht zurück auf Müller & Pilzecker (1892-1900; zitiert nach Dudai, 2004), die basierend auf den Studien von Ebbinghaus den Prozess der „Retroaktiven Hemmung“ erforschten, bei dem Erlerntes durch eine kurz darauf folgende neue Information gestört wird. Es kann zwischen schneller und langsamer Konsolidierung unterschieden werden. Schnelle Konsolidierung, die auch als synaptische Konsolidierung bezeichnet wird, ist bereits innerhalb der ersten Minuten bis Stunden nach der Enkodierungs- oder der Übungsphase abgeschlossen. Sie findet in lokalen Verbindungen neuronaler Schaltkreise statt, die die erfahrungsbasierte internale Repräsentation, also das Gedächtnis, enkodieren (Dudai, 2004). Als Schlüsselmechanismus der synaptischen Konsolidierung gilt die Langzeitpotenzierung (Diekelmann & Born, 2010). Der langsamere Prozess der Konsolidierung benötigt Wochen, Monate bis sogar Jahre um vollständig abgeschlossen zu werden. Hierbei erfolgen die Reorganisation neuronaler Schaltkreise und die Ausbreitung zu neuen Hirnarealen. Dieser Prozess wird auch als System-Konsolidierung bezeichnet und kann in der Folge oder parallel zu synaptischer Konsolidierung erfolgen. Wiederkehrende Aktivierung der hippocampalen Gedächtnisspur durch explizites Erinnern oder implizite Verarbeitung z.B. im Schlaf, vermittelt synaptische Botschaften an neokortikale Neurone, was wiederum lokale synaptische Konsolidierung zur Folge hat (Dudai, 2004).

In 1924 stellten Jenkins und Dallenbach fest, dass Nonsens-Silben nach Schlaf besser behalten werden konnten, als ohne nachfolgenden Schlaf. Sie schlossen daraus im Rahmen ihrer Interferenztheorie, dass Gedächtnisspuren nicht allein durch das Verstreichen von Zeit zerfallen, sondern dass der Schlaf als inaktive Zeit vor Störung des Gedächtnis durch Interferenzen schützt, die ohne Schlaf zu Vergessen führten. Mit der Entdeckung der unterschiedlichen Schlafstadien (siehe Kapitel 2.3.2) konnte festgestellt werden, dass der Schlaf keineswegs ein inaktiver Zustand ist und dieser das Lernen aktiv fördert (Dudai, 2004). Es folgten daraufhin Untersuchungen, die die Zusammenhänge einzelner Schlafstadien mit der Gedächtnisleistung unterschiedlicher Gedächtnismaterialien feststellten.

Wie in der Studie von Plihal und Born (1997) wird häufig zwischen deklarativem und prozeduralem Gedächtnis unterschieden. Hier sollten die Probanden sowohl eine Liste von semantisch assoziierten Wortpaaren lernen (deklarativ) als auch eine Spiegelzeichenaufgabe

(prozedural) durchführen. Es zeigte sich, dass der Schlaf generell zu einer besseren Gedächtnisleistung führt als ein gleichlanges Intervall der Wachheit. Außerdem konnte gezeigt werden, dass vor allem der Schlaf der ersten Nachthälfte, der höhere Anteile SWS enthält, zu einer Verbesserung des deklarativen Gedächtnisses beiträgt, während die zweite, von REM Schlaf dominierte Nachthälfte, eher das prozedurale Lernen begünstigt. Diese Ergebnisse widerlegen die ursprüngliche Interferenztheorie, da hiernach beide Nacht- bzw. Schlafhälften denselben Schutz vor Zerfall der Gedächtnisspur bieten müssten. Außerdem konnten die Ergebnisse auch für nonverbales deklaratives und prozedurales Gedächtnismaterial repliziert werden (Born & Plihal, 2000).

Allerdings enthält die erste Nachthälfte auch REM Anteile und die zweite Hälfte ist nicht frei von SWS, sodass die Effekte nicht ausschließlich auf die einzelnen Schlafphasen zurückgeführt werden können. Giuditta (1995) gehen stattdessen von einem sequenziellen Effekt aus, der gerade in der Abfolge von SWS und REM Schlaf die optimale Bedingung für Gedächtniskonsolidierung beschreibt. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Prozess der Systemkonsolidierung (s.o.) während des SWS stattfindet und REM Schlaf der synaptischen Konsolidierung dient, wobei diese Hypothese weiterer Untersuchung bedarf (Diekelmann & Born, 2010).

Gais, Mölle, Helms & Born (2002) fanden einen weiteren Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistung und Schlaf, jedoch nicht bezüglich SWS oder REM Schlaf, sondern mit dem Non REM Schlafstadium 2, welches durch das Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen gekennzeichnet ist. Sie ließen die Probanden eine Stunde vor dem Schlafen eine Wortliste unzusammenhängender Wortpaare lernen. In einer Kontrollbedingung wurden ebenfalls Wortlisten vorgegeben, die jedoch nicht gelernt werden sollten, sondern die Aufgabe beinhalteten, einen Teil der enthaltenen Buchstaben zu zählen. Die anschließende polysomnographische Untersuchung zeigte eine Zunahme der Schlafspindeldichte in Schlafstadium 2 von 33.5 % in der Lernbedingung, wobei der größte Effekt innerhalb der ersten 90 Minuten nach dem Einschlafen auftrat und eine höhere Schlafspindeldichte mit einer besseren Lernleistung vor und nach dem Schlaf einherging. Dieser Zusammenhang konnte 2004 von Schabus et al. bestätigt werden, die einen Zusammenhang zwischen der Schlafspindelaktivität und einem Lernzuwachs über Nacht, aber nicht mit der absoluten Gedächtnisleistung für verbal-deklaratives Material fanden. In einer vergleichbaren Studie in 2008 konnten Schabus et al. außerdem ausschließen, dass es sich bei dem Zusammenhang zwischen der Zunahme von Schlafspindeln und dem Lernzuwachs über Nacht um ein

spezifisches Phänomen bei Versuchspersonen mit genereller guter Gedächtnisleistung handelt. Zwar zeigten sich interindividuelle Unterschiede in der Schlafspindeldichte der Personen, aber der spezifische Effekt der erhöhten Schlafspindeldichte in der Lernbedingung konnte darüber hinaus bestätigt werden, ebenfalls unabhängig vom allgemeinen kognitiven Funktionsniveau. Auf zellulärer Ebene kann dieser Zusammenhang mit der Stimulation von synaptischer Langzeitpotenzierung erklärt werden. Das spezifische Entladungsmuster, welches während der Schlafspindeln im Tierversuch *in vivo* aufgezeichnet wurde, induzierte in einer Studie von Rosanova und Ulrich (2005) assoziative Kurzzeit- und Langzeitpotenzierung excitatorischer postsynaptischer Potentiale von Schicht V Pyramidenzellen *in vitro*. Schlafspindeln, welche von thalamo-kortikalen Schaltkreisen ausgehen, tragen möglicherweise so zur neuronalen Plastizität und dem Informationstransfer zwischen Hippocampus und Kortex bei (Buzsáki, 1996). K-Komplexen, die wie Schlafspindeln charakteristisch für das NREM Schlafstadium 2 sind, wird ebenfalls eine gedächtniskonsolidierende Funktion zugesprochen. Ihnen entspricht ein sogenannter „down-state“, d.h. eine Abnahme kortikaler bzw. synaptischer Aktivität und damit eine reduzierte Antwort auf externe Stimuli, welche nicht lebensbedrohlich sind. Es kann angenommen werden, dass dieser „down-state“ eine Grundlage für anschließende systematische kortikale Aktivität darstellt, welche in Form von interner Reaktivierung eines neuronalen Erregungsmusters während des Lernens zur Bildung einer Gedächtnisspur beiträgt (Cash et al., 2009).

Die förderliche Wirkung von Schlaf auf die Gedächtnisleistung konnte auch für prozedural-motorisches Lernmaterial nachgewiesen werden. Walker, Brakefield, Morgan, Hobson & Stickgold (2002) fanden eine signifikante Verbesserung der Durchführungsgeschwindigkeit in einer Fingertappingaufgabe, bei der eine bestimmte Abfolge von Tasten einer Computertastatur gedrückt werden sollte, nachdem die Probanden eine Schlafperiode eingehalten hatten. Eine solche Verbesserung ohne gleichzeitige Verschlechterung der Bearbeitungsgenauigkeit konnte in einer Vergleichsgruppe ohne Schlaf bei gleichem Zeitintervall zwischen den Messungen nicht nachgewiesen werden. Ein spezifischer positiver Zusammenhang zeigte sich zwischen dem prozentualen Lernzuwachs und dem prozentualen Anteil von NREM Schlafstadium 2, insbesondere im letzten Viertel der Schlafperiode. Andere Studien hingegen zeigten bzgl. prozedural-motorischen Lernens Zusammenhänge zwischen REM Schlaf und der Leistung in einer Finger-to-thumb Tappingaufgabe (Fischer, Hallschmid, Elsner & Born, 2002) bzw. der Leistung in einer Spiegelzeichenaufgabe (Plihal & Born, 1997; Plihal, Pietrowsky & Born, 1999).

Auch bei komplexeren Problemlöseaufgaben, bei denen zugrunde liegende Regeln für Stimulus-Reaktionszusammenhänge gelernt werden können, um die Aufgabe schneller bearbeiten zu können, wurde eine Leistungsverbesserung nach Schlaf festgestellt. Mehr als doppelt so viele Probanden erreichten über den Schlaf eine vertiefte Einsicht in die Aufgabenzusammenhänge, als über ein vergleichbares Wachintervall, allerdings nur wenn zuvor ein entsprechendes Training erfolgt war (Wagner, 2004).

## 2.4 Schlafstörungen bei Schizophrenie

Schlafstörungen im Sinne einer gestörten Kontinuität des Schlafs, wie der gesamten Schlafdauer, der Schlafeffizienz, der Schlaflatenz und der Anzahl und Dauer der Wachphasen sowie Veränderungen in der Schlafarchitektur, die die einzelnen Schlafphasen betreffen, treten bei den meisten psychischen Erkrankungen auf. Keine dieser Veränderungen ist sensitiv oder spezifisch genug, um zwischen den Erkrankungen zu unterscheiden. Dennoch unterscheiden sie deutlich zwischen erkrankten und gesunden Probanden und unterschiedliche psychische Erkrankungen zeigen unterschiedliche Muster polysomnographischer Variablen (Benca, Obermeyer, Thisted & Gillin, 1992).

Schlafstörungen können im Verlauf einer schizophrenen Erkrankung als Vorbote der vollen psychotischen Symptomatik auftreten und bereits Personen mit hohem Schizophrenierisiko sowie betroffene Personen im frühen Erkrankungsstadium, zeigen reduzierten SWS (NREM Stadien 3 und 4; Benson, 2008; Keshavan, Diwadkar, Montrose, Stanley & Pettegrew, 2004). Die Reduktion in Dauer und Anteil des SWS ist bei Schizophrenie-Patienten im Krankheitsverlauf gleichbleibend. Veränderungen des REM Schlafs werden weniger einheitlich berichtet und die Veränderungen über die Prodromalphase, die akute psychotische Phase und die Residualphase hinweg variieren (Ganguli, Reynolds & Kupfer, 1987; Keshavan, Reynolds, Miewald & Montrose, 1996). Weitere polysomnographische Befunde und Zusammenhänge mit klinischen Symptomen werden nachfolgend ausführlich dargestellt.

### 2.4.1 Polysomnographische Befunde

#### 2.4.1.1 Schlafkontinuität bei Schizophrenie-Patienten

Hinsichtlich der Schlafkontinuität fanden Feinberg, Koresko und Gottlieb (1965) bei Schizophrenie-Patienten eine größere Schlaflatenz als bei gesunden Kontrollprobanden. Die erkrankten Probanden benötigten signifikant mehr Zeit bis zum ersten Einschlafen, unabhängig von der Erkrankungsdauer, dem Vorhandensein von Positivsymptomatik oder

dem Medikationsstatus (Monti & Monti, 2005). Während gesunde Kontrollprobanden nur selten länger als 30 Minuten zum Einschlafen benötigen, sind es bei Schizophrenie-Patienten häufig mehr als 60 Minuten (Benson, 2008). Neben der Schwierigkeit des Einschlafens, können bei Schizophrenie-Patienten auch häufigere Schlafunterbrechungen und eine verminderte Schlaffeffizienz (prozentualer Anteil der Gesamtschlafzeit an der Registrierdauer) festgestellt werden (Lauer, Schreiber, Pollmächer, Holsboer & Krieg, 1997; Monti & Monti, 2005).

#### 2.4.1.2 Schlafarchitektur bei Schizophrenie-Patienten

Bezüglich Veränderungen der Schlafarchitektur, die die Dauer bzw. den Anteil der einzelnen NREM und REM Phasen betreffen, werden bei Schizophrenie vor allem eine verkürzte Dauer des Tiefschlafstadiums 4 bzw. des SWS (Feinberg, Braun, Koresko & Gottlieb, 1969; Keshavan et al., 2004) und eine verkürzte REM-Latenz (Dauer bis zur ersten REM Phase) berichtet (Benca et al., 1992; Monti & Monti, 2005). Die Befunde dazu sind jedoch nicht ganz einheitlich. Lauer et al. (1997) konnten weder ein SWS-Defizit noch eine verkürzte REM-Latenz bei 22 medikamentös bisher unbehandelten Patienten nachweisen und führen diese für Schizophrenie häufig berichteten Befunde auf Medikationseffekte zurück. Sie stellten aber einen reduzierten Anteil an Schlafstadium 2 fest. Dieser konnte in einer Metaanalyse von Chouinard, Pulin, Stip und Godbout (2004) ebenfalls für zuvor neuroleptisch unbehandelte Schizophrenie-Patienten bestätigt werden. Auffälligkeiten in der Dauer des REM Schlafs können in den meisten Studien nicht festgestellt werden (Monti & Monti, 2005). Unklar ist auch, ob eine verkürzte REM Latenz die Folge eines SWS Defizits, insbesondere im ersten NREM Zyklus ist, oder eine Abnormalität des REM Schlafs selbst darstellt (Benson, 2008).

#### 2.4.1.3 Schlafspindeln bei Schizophrenie-Patienten

Inkonsistente Befunde bestehen auch bezüglich der Anzahl der Schlafspindeln bzw. der Schlafspindeldichte (Anzahl der Schlafspindeln geteilt durch die Dauer des Schlafstadiums 2). Poulin, Daoust, Forest, Stip & Godbout (2003) fanden keinen Unterschied in der Schlafspindeldichte zwischen elf medikamentös unbehandelten Schizophrenie-Patienten mit erster psychotischer Episode und elf gesunden Kontrollprobanden. Ferrarelli et al. (2007) hingegen verglichen 18 nicht stationäre Schizophrenie-Patienten mit stabiler antipsychotischer Medikation mit 17 gesunden Probanden und 15 depressiven Probanden hinsichtlich ihrer kortikalen Oszillationen während der ersten Schlafepisode der Nacht (bis zum ersten Auftreten von REM Schlaf). Schizophrenie-Patienten zeigten eine signifikant geringere Anzahl an Schlafspindeln und eine geringere Amplitude und Dauer der Spindeln

verglichen mit gesunden Probanden und depressiven Probanden. Zwischen der Gruppe der depressiven Probanden und der Gruppe der Gesunden bestand dieser Unterschied nicht. Die integrierte Spindelaktivität (Spindelamplituden geteilt durch die Non REM Schlafdauer) zeigte die größte Effektstärke bei der Unterscheidung der Gruppen von über 90%. Die Autoren schließen medikamentöse Ursachen für die Spindelveränderungen aus. Göder et al. (2008) hingegen fanden eine reduzierte Schlafspindeldichte nach der einmaligen Einnahme von Olanzapin (atypisches Antipsychotikum) bei stabiler antipsychotischer Behandlung mit Amisulprid (atypisches Antipsychotikum). In einer weiteren Studie konnten Ferrarelli et al. (2010) die früheren Ergebnisse von 2007 bestätigen. Eine größere Anzahl von Schizophrenie-Patienten ( $N = 49$ ) wurde hinsichtlich ihrer Schlafspindeln mit gesunden Probanden ( $N = 44$ ) und Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen, die während der Untersuchung ebenfalls antipsychotische Medikation einnahmen ( $N = 20$ ) verglichen. Die zuvor gefundenen Defizite schizophrener Patienten bezüglich der Spindelaktivität, Dauer, Amplitude und Anzahl der Schlafspindeln konnte in dieser Untersuchung bestätigt werden und betrafen den gesamten Verlauf der Nacht. Wieder bestand für die integrierte Spindelaktivität (s.o.) die größte Effektstärke. Da keine Gruppenunterschiede der Spindelaktivität zwischen den gesunden Kontrollprobanden und den nicht an Schizophrenie erkrankten aber antipsychotisch behandelten Patienten festgestellt werden konnten, schließen die Autoren medikamentöse Effekte erneut aus. Allerdings werden mögliche Effekte von Olanzapin in akuter, nicht aber chronischer Behandlungsdosis, aufgrund der bisherigen Studienlage eingeräumt.

Auffälligkeiten bezüglich des Auftretens von K-Komplexen, die wie Schlafspindeln für das NREM Schlafstadium 2 charakteristisch sind, wurden bei Schizophrenie-Patienten bisher nicht untersucht.

#### 2.4.1.4 Medikamentöse Effekte

Hinsichtlich medikamentöser Effekte auf die Schlafkontinuität und Schlafarchitektur berichten Chouinard et al. (2004), dass Schizophrenie-Patienten, die ihre neuroleptische Behandlung vor der polysomnographischen Untersuchung beenden, mehr Schlafstörungen hinsichtlich der Schlaflatenz, der Gesamtschlafdauer und der Schlafeffizienz zeigen, als Patienten, die zu vor noch keine neuroleptische Behandlung erhalten hatten. Jedoch zeigen diese Patienten eine höhere Wachzeit und einen verminderten Anteil an Schlafstadium 2, während sich die Schizophrenie-Patienten, die zuvor neuroleptisch behandelt worden waren, diesbezüglich nicht von gesunden Kontrollprobanden unterscheiden. Die Autoren werten dies als langfristig normalisierenden Effekt neuroleptischer Behandlung, der nach dem Absetzen

der Medikation bis zu sechs Wochen anhalten kann (Chouinard et al., 2004; Neylan, 1992). Diese Ergebnisse bestätigen weitgehend die Befunde von Maixner et al. (1998), die eine Verbesserung der Schlafkontinuität und eine Zunahme der REM Latenz nach drei- bis vierwöchiger neuroleptischer Behandlung feststellen konnten, während die Behandlung keinen Effekt auf die Reduktion des SWS Stadium 4 hatte. Atypische Neuroleptika wie Olanzapin und Risperidon hingegen fördern auch SWS Stadium 3 und 4 (Monti & Monti, 2004).

#### 2.4.1.5 Zusammenhänge mit klinischen Symptomen

Feinberg et al. (1965) fanden keinen Unterschied zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich der REM Dichte. Sie konnten jedoch einen Zusammenhang zwischen erhöhter REM Dichte und dem Vorliegen von Positivsymptomatik (hier Halluzinationen) feststellen. REM Dauer und REM Dichte korrelieren hingegen negativ mit dem Gesamtscore der Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS, Overall & Gorham, 1962; Poulin et al., 2003). Positiv Symptome zeigen außerdem positive korrelative Zusammenhänge mit der Schlaflatenz und inverse Zusammenhänge mit der Schlafeffizienz und der REM Latenz (Neylan, van Kammen, Kelley & Peters, 1992; Poulin et al., 2003; Tandon et al., 1992; Zarcone & Benson, 1997). Negativsymptome hingegen werden in inversem Zusammenhang mit der Dauer des SWS gesehen, wobei auch in einer Studie mit jungen, zuvor medikamentös unbehandelten Schizophrenie-Patienten, kein Unterschied der SWS zu gesunden Kontrollprobanden gefunden werden konnte (Ganguli et al., 1987). Yang & Winkelmann (2006) untersuchten 15 institutionalisierte Schizophrenie-Patienten, die mindestens für zwei Wochen keine antipsychotische Medikation erhalten hatten. Neben Störungen der Schlafkontinuität fanden die Autoren Defizite der NREM Stadien 3 und 4 bzw. des SWS, eine Zunahme von NREM Stadium 1 und eine höhere REM Dichte als bei den 15 gesunden Kontrollprobanden. Veränderungen der REM Latenz wurden nicht festgestellt. Für die REM Dichte bestand ein inverser korrelativer Zusammenhang mit der Positivsymptomatik und dem Gesamtscore der PANSS, sowie mit kognitiver und emotionaler Beeinträchtigung. Außerdem konnte ein inverser Zusammenhang zwischen dem SWS und dem Ausmaß der kognitiven Beeinträchtigung festgestellt werden, welche anhand der PANSS Scores zu abstraktem Denkvermögen, stereotypem Denken, Desorganisation, Mangel an Urteilsfähigkeit und Einsicht, Aufmerksamkeitsstörung, Anspannung und Manierismen gemessen wurde.

Ein Zusammenhang zwischen Anzahl, Amplitude und Dauer von Schlafspindeln und klinischen Symptomen konnte in der Studie von Ferrarelli et al. (2007) zunächst nicht festgestellt werden, während die Autoren in 2010 inverse Zusammenhänge der Anzahl der Schlafspindeln mit positiven und negativen Symptomen sowie Desorganisation gemessen mit der PANSS fanden (Ferrarelli et al., 2010).

#### 2.4.1.6 Methodische Einschränkungen der Befunde

Die Inkonsistenz der Studienlage hinsichtlich der Veränderungen in der Schlafarchitektur von Schizophrenie-Patienten ist auf methodische Unterschiede der Studien zurückzuführen. Diese betreffen die meist kleinen Stichprobengrößen, den Medikationsstatus der Studienteilnehmer, die Erkrankungsphase, Subtypen der Erkrankung oder andere klinische Merkmale wie z.B. komorbide Depression, für die ebenfalls Schlafstörungen bekannt sind. Auch das Vorhandensein von Spätdyskinesien als Folge langfristiger neuroleptischer Behandlung kann die polysomnographischen Daten beeinflussen. Ein weiterer Grund ist die bereits mehrfach erwähnte Heterogenität der schizophrenen Erkrankung (Benson, 2008; Chouinard et al., 2004; Thaker, Wagman & Tamminga, 1990). Technische Unterschiede in den verwendeten polysomnographischen Aufzeichnungs- und Auswertungsmethoden tragen ebenfalls zur Diversität und mangelnden Vergleichbarkeit der Studienergebnisse bei (Krach & Grözinger, 2007).

#### 2.4.2 Schlafstörung und Gedächtnisdefizite bei Schizophrenie

Bisherige Befunde bei Schizophrenie-Patienten betreffen hauptsächlich die Zusammenhänge von Schlafstörungen und prozeduralem oder räumlichem Lernen. Göder et al. (2004) verglichen 17 stationäre Schizophrenie-Patienten mit stabiler antipsychotischer Medikation mit 17 gesunden Kontrollprobanden hinsichtlich ihrer polysomnographischen Parameter und ließen die Probanden vor und nach dem Nachtschlaf verschiedene neuropsychologische Tests durchführen. Sie fanden eine signifikante Korrelation zwischen der Menge des SWS, sowie der Schlafeffizienz und der Leistung in einer visuellräumlichen Gedächtnisaufgabe. Schizophrenie-Patienten zeigten weniger SWS und eine geringere Schlafeffizienz als gesunde Kontrollprobanden, und je geringer der SWS Anteil und die Schlafeffizienz, desto schlechter die Testleistung.

Auch Aufmerksamkeitsprozesse stehen bei Schizophrenie-Patienten in Zusammenhang mit dem SWS. Je geringer der Anteil des SWS Stadium 4, desto länger waren die Reaktionszeiten in einer Studie zur selektiven Aufmerksamkeitsleistung und Daueraufmerksamkeit (Forest,



Poulin, Daoust, Lussier, Stip & Godbout, 2007). Dieser negative Zusammenhang zeigte sich hier nur in einer Gruppe von 10 erkrankten und medikamentös für mindestens 14 Tage unbehandelten Schizophrenie-Patienten. Bei den gesunden Kontrollprobanden zeigte sich hingegen ein signifikanter negativer Zusammenhang zwischen der Aufmerksamkeitsleistung und der Anteil von Schlafstadium 2 und ein signifikanter positiver Zusammenhang mit dem Anteil von Schlafstadium 1.

Zur Untersuchung der prozeduralen Gedächtnisleistung in Zusammenhang mit Schlaf nutzten Manoach et al. (2004) eine Fingertappingaufgabe (siehe Kapitel 2.3.4). Sie fanden keinen Unterschied zwischen 26 chronisch erkrankten Schizophrenie-Patienten und 14 gesunden Kontrollprobanden in der Leistung während der Übungsphase. Die Schizophrenie-Patienten zeigten jedoch anders als die Kontrollprobanden keinen Lernzuwachs in der Leistung über Nacht, welcher bei den Kontrollprobanden 11% betrug. Die Autoren führen dieses Defizit auf unzureichende schlafabhängige Konsolidierungsprozesse zurück, wobei nicht ausgeschlossen werden kann, dass es bereits vor dem Schlaf zu Störungen des Lernprozesses beispielsweise durch Interferenzen kommt. Darüber hinaus wurden in der Studie keine Schlafparameter erfasst, weshalb Schlafstörungen nur angenommen werden können. In einer weiteren Studie untersuchten die Autoren deshalb erneut den Lernzuwachs über Nacht in einer Fingertappingaufgabe und analysierten die korrelativen Zusammenhänge mit verschiedenen polysomnographischen Parametern (Manoach et al., 2010). Erneut zeigten die Schizophrenie-Patienten im Gegensatz zu den gesunden Kontrollprobanden keine signifikante Verbesserung in der Fingertappingaufgabe über Nacht. Guppenunterschiede bezüglich einzelner Schlafstadien konnten nicht gefunden werden, was die Autoren auf positive Effekte der antipsychotischen Medikation zurückführen. Schizophrenie-Patienten zeigten jedoch eine geringere Schlafspindeldichte (43 %) und der damit in Zusammenhang stehenden Sigma Frequenz Power (12-15 Hz; 45 %) des NREM Schlafstadiums 2 im vierten bzw. letzten Quartal des Nachtschlafs (S2q4). Diese korrelierten aber in beiden Gruppen nicht mit der Leistungsverbesserung über Nacht. Allerdings konnte die initiale Lernverbesserung (prozentuale Verbesserung in den letzten drei Lerndurchgängen zu den ersten drei Testdurchgängen) durch die Dauer des S2q4 und des SWS vorhergesagt werden und das Produkt beider Parameter führte zu 77% Varianzaufklärung. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass die entscheidenden Prozesse für die Konsolidierung prozeduralen Lernens während des SWS und des S2q4 stattfinden und beide Parameter einen unabhängigen Beitrag zur Lernverbesserung über Nacht beitragen, da sie nicht miteinander korrelieren. Dennoch

bleibt unklar, ob die Defizite der Konsolidierung auf Erkrankungsprozesse zurückzuführen sind oder eine Folge medikamentöser Behandlung sind. Da die Probanden nur eine Nacht im Schlaflabor verbrachten, ist außerdem denkbar, dass die Schizophrenie-Patienten durch das ungewohnte Setting mehr beeinflusst bzw. irritiert wurden, als die gesunden Kontrollprobanden. Diesen Faktor schlossen Wamsley et al. (2012) aus, indem sie 21 chronisch erkrankte Schizophrenie-Patienten und 17 gesunde Kontrollprobanden an zwei aufeinanderfolgenden Nächten polysomnographisch untersuchten und in der zweiten Nacht eine Fingertappingaufgabe durchführten, deren Leistung am darauffolgenden Morgen erneut getestet wurde. Die Ergebnisse bestätigten die Befunde von Manoach et al. (2010). Schizophrenie-Patienten zeigten ebenfalls keinen schlafbedingten Lernzuwachs und unterschieden sich damit signifikant von den gesunden Kontrollprobanden. Außerdem waren Anzahl, Dichte und Kohärenz (Übereinstimmung der Spindelaktivität über die EEG Kanäle, bzw. über den Kortex) der Schlafspindeln signifikant reduziert. Je geringer die Anzahl und Dichte der Schlafspindeln in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten ausfiel, desto geringer war der Lernzuwachs in der Fingertappingaufgabe. Außerdem korrelierten geringere Amplituden und Sigma Power der Spindeln mit schwerer ausgeprägter Positivsymptomatik, wobei die Symptomatik in der untersuchten Patientengruppe insgesamt eher mäßig ausgeprägt war. Dies könnte laut den Autoren erklären, warum die signifikante inverse Korrelation zwischen der integrierten Spindelaktivität und der Anzahl der Spindeln mit dem Ausmaß der Positivsymptomatik, wie sie Ferrarelli et al. (2010; s.o.) fanden, nicht bestätigt werden konnte.

Einen Zusammenhang zwischen der Schlafspindeldichte und der schlafbedingten Lernleistung konnten Göder et al. (2004) auch für deklaratives Gedächtnismaterial bestätigen. Sie verwendeten dafür einen Test bei dem Bilder wiedererkannt werden sollten und verglichen die Leistung von 16 Schizophrenie-Patienten mit stabiler antipsychotischer Medikation mit der von 16 gesunden Kontrollprobanden. Sie fanden eine bessere Leistung bei den Kontrollprobanden und eine geringere schlafbedingte Leistungsverbesserung bei den Schizophrenie-Patienten, welche mit der Schlafspindeldichte signifikant positiv korrelierte.

Die verbal-deklarative Gedächtnisleistung von 18 Schizophrenie-Patienten war 1992 auch von Taylor, Goldman, Tandon und Shipley in Zusammenhang mit Schlaf untersucht worden. Diese nutzten neben anderen kognitiven Leistungen auch das Erlernen einer Wortliste und fanden einen signifikanten negativen Zusammenhang zwischen der verbal deklarativen Gedächtnisleistung und der Dauer und Dichte des ersten REM Phase. Schlechtere Leistung

sagte hier eine größere REM Dauer und Dichte vorher. Die Gesamtdauer aller folgenden REM Phasen hingegen stand mit besserer verbal-deklarativer Gedächtnisleistung in positivem Zusammenhang.

## 2.5 Ziele der eigenen Untersuchung und Hypothesen

Durch die vorliegende Arbeit soll geprüft werden, in welchem Zusammenhang kognitive Defizite, die mit der schizophrenen Erkrankung einhergehen, mit polysomnographischen Veränderungen des Schlafs von Schizophrenie-Patienten stehen. Hierzu werden Schizophrenie-Patienten hinsichtlich ihrer verbalen Lern- bzw. Gedächtnisleistung mit gesunden Kontrollprobanden verglichen und die Leistung sowohl im Rahmen einer Tagbedingung ohne Schlaf, als auch einer Nachtbedingung mit Schlaf, erhoben. Als Aufgaben dienen eine Liste unzusammenhängender Wörter und eine Geschichte, die zu Beginn gelernt und nach Ablauf der Tag- bzw. der Nachtbedingung abgerufen werden. Weitere neuropsychologische Defizite werden exploriert, in deren Relation ein Zusammenhang von Schlaf und Gedächtnisleistung bewertet werden soll. Zwischen den Bedingungen liegt jeweils eine Woche. Um mögliche Reihenfolgeeffekte auszuschließen, durchläuft die Hälfte der Probanden erst die Tag- und dann die Nachtbedingung und die andere Hälfte der Probanden beginnt mit der Nachtbedingung.

Entsprechend bisheriger Forschungsergebnisse, wie der von Dickinson et al. (2007), Heaton et al. (2001), Heinrichs & Zakzanis (1998), Jahn & Rockstroh (2006), Mesholam-Gately et al. (2009), Moritz et al. (2002) und Saykin et al. (1994), wird davon ausgegangen, dass Schizophrenie-Patienten neuropsychologische Beeinträchtigungen in verschiedenen Funktionsbereichen zeigen.

### **Hypothese 1:**

Schizophrenie-Patienten zeigen eine schlechtere neuropsychologische Testleistung als gesunde Kontrollprobanden.

Kognitive Defizite bestehen auch für die verbale Lern- und Gedächtnisleistung von Schizophrenie-Patienten (Saykin, et al. 1994), wobei Defizite des deklarativen verbalen Gedächtnisses als besonders stark ausgeprägt gelten (Dickinson et al., 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al., 2009; Müller et al., 2004; Paulsen et al. 1995).

**Hypothese 2:**

Schizophrenie-Patienten zeigen Defizite in der verbal deklarativen Gedächtnisleistung und Konsolidierung.

Bezüglich der Schlafarchitektur werden bei Schizophrenie-Patienten Veränderungen einzelner Schlafstadien (Benca et al., 1992; Chouinard et al., 2004; Feinberg et al., 1969; Keshavan et al., 2004) berichtet, wobei die Befunde zum Teil inkonsistent sind (Lauer et al., 1997; Chouinard et al., 2004). Außerdem bestehen Hinweise auf Veränderungen des Auftretens von Schlafspindeln (Ferrarelli et al., 2007; Ferrarelli et al., 2010).

**Hypothese 3:**

Schizophrenie-Patienten zeigen Veränderungen der Schlafarchitektur gegenüber gesunden Kontrollprobanden.

Schlaf trägt zur Gedächtniskonsolidierung verbaler Inhalte, also dem Übergang des Gelernten in das Langzeitgedächtnis, bei. Welche Schlafcharakteristika explizit für die Konsolidierung des verbal deklarativen Gedächtnisses bedeutsam sind, ist noch nicht ausreichend untersucht (Born & Plihal, 2000; Born et al., 2006; Diekelmann & Born, 2010; Gais et al., 2000; Giuditta, 1995; Plihal & Born, 1997; Schabus et al., 2004; Schabus et al., 2008). Schizophrenie-Patienten zeigen Defizite dieses schlafbedingten Zuwachses, untersucht für prozeduralmotorisches Lernen (Manoach et al., 2010; Wamsley et al., 2012).

**Hypothese 4:**

Die verbal deklarative Lernleistung der gesunden Kontrollprobanden ist in der Nachtbedingung (Abruf am Morgen nach Schlaf) besser als in der Tagbedingung mit einem vergleichbaren Intervall der Wachheit (**Hypothese 4a**). Dieser schlafbedingte Leistungszuwachs ist in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten gegenüber gesunden Kontrollprobanden beeinträchtigt (**Hypothese 4b**).

**Hypothese 5:**

Es bestehen Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der verbal deklarativen Gedächtnisleistung.

### 3. METHODE

Die Datenerhebung der vorliegenden Dissertation erfolgte im Rahmen einer Gesamtstudie zum Thema Schlafstörungen und Gedächtnisleistung bei Schizophrenie, innerhalb derer, neben der verbalen Lernleistung, zusätzlich auch Maße des prozeduralen Lernens und des Problemlösens erfasst wurden. Organisation, Durchführung und Finanzierung der Untersuchung erfolgte in Zusammenarbeit des Lehrstuhls für Klinische Psychologie und Psychotherapie der Bergischen Universität Wuppertal (BUW) und dem Institut für Experimentelle Psychologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (HHU) unter Zustimmung der jeweiligen Ethikkommission. Im Folgenden wird die Erhebung der neuropsychologischen Daten, klinischen Maße, Schlafparameter und verbalen Lernmaße dargestellt, die die Grundlage dieser Arbeit bilden.

#### 3.1 Ort und Zeitraum der Untersuchung

Sämtliche Probanden wurden im Zeitraum zwischen Juli 2008 und Oktober 2010 im Schlaflabor der HHU Düsseldorf getestet. Dort wurde außerdem die neuropsychologische Diagnostik durchgeführt und die Gedächtnisleistung über Nacht erhoben. Die Erhebung der Gedächtnisleistung am Tag und die klinische Diagnostik der Patientenstichprobe erfolgten im selben Zeitraum in den jeweiligen Haushalten der Probanden (Wuppertal, Remscheid, Düsseldorf, Essen, Krefeld, Moers, Neuss). Sofern die Probanden nicht in näherer Umgebung der HHU wohnten, wurden sie von den Untersuchungsleitern mit dem PKW befördert.

#### 3.2 Rekrutierung der Probanden

Die Probanden der Patientenstichprobe wurden über Aushänge und Handzettel in verschiedenen Versorgungseinrichtungen (Psychiatrien, Tageskliniken, Sozialpsychiatrische Zentren etc.) in den Städten Wuppertal, Remscheid, Düsseldorf, Krefeld und dem Rhein-Kreis-Neuss rekrutiert. Die Akquise der Kontrollprobanden erfolgte über Aushänge an der BUW und der HHU Düsseldorf. Nach einem telefonischen Erstkontakt wurden alle Probanden schriftlich über das Ziel und die Durchführung der Untersuchung aufgeklärt und erklärten sich ebenfalls schriftlich mit der Teilnahme einverstanden. Im Anschluss an die Studienteilnahme erhielten die Patienten eine Aufwandsentschädigung von 60 Euro. Die Kontrollprobanden erhielten 40 Euro. Jeweils am Morgen im Schlaflabor erhielten die Probanden nach Wunsch außerdem ein Frühstück.

### 3.3 Stichprobe

Der Analyse liegen die Daten von insgesamt 32 Probanden zugrunde. Dabei handelt es sich um 20 an Schizophrenie erkrankte Patienten (SZ), und 12 gesunde Kontrollprobanden (KG). Die Daten von fünf weiteren Probanden, die anfänglich rekrutiert wurden, gingen nicht in die Analyse ein. Ein Schizophrenie-Patient brach die Untersuchung vorzeitig ab und die Daten dreier Patienten und eines Kontrollprobanden waren aufgrund von Fehlfunktionen der Messinstrumente unbrauchbar.

Die Diagnosestellung innerhalb der Patientengruppe war jeweils im Vorfeld der Untersuchung durch einen Facharzt für Psychiatrie erfolgt und wurde im Rahmen der klinischen Diagnostik durch den Untersuchungsleiter verifiziert. Alle erkrankten Probanden der Patientengruppe erhielten während des Untersuchungszeitraums unveränderte psychopharmakologische Medikation und befanden sich nicht in einer akuten Phase der Erkrankung. Keiner der Probanden war zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer psychiatrischer Behandlung. Tabelle 8 gibt Aufschluss über die Einschlusskriterien der jeweiligen Gruppe.

Tabelle 8: Einschlusskriterien

Patientengruppe	Kontrollgruppe
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schizophrene Erkrankung: 295.30, 295.10, 295.20, 295.90, 295.60 und 295.70 nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss einer aktuell vorliegenden Achse I Störung nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit über die Lebensspanne</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit über die Lebensspanne</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss organischer Erkrankungen des ZNS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss organischer Erkrankungen des ZNS</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter: 18 – 55 Jahre</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alter: 18 – 55 Jahre</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unveränderte medikamentöse Behandlung über mind. 2 Wochen vor Untersuchungsbeginn und Ausschluss von Benzodiazepinen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss psychopharmakologischer Behandlung</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Intelligenzminderung (IQ &gt; 70 im MWT-B; Lehrl, 1995)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Intelligenzminderung (IQ &gt; 70 im MWT-B; Lehrl, 1995)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gute Deutschkenntnisse in Wort und Schrift</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gute Deutschkenntnisse in Wort und Schrift</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Farbfehlsichtigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von Farbfehlsichtigkeit</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutzung von Sehhilfen während der Untersuchung im Falle von Fehlsichtigkeit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nutzung von Sehhilfen während der Untersuchung im Falle von Fehlsichtigkeit</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von bekannter Schlafapnoe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausschluss von bekannter Schlafapnoe</li> </ul>

Der Ausschluss von Farbfehlsichtigkeit erfolgte, da im Gesamtumfang der Untersuchung eine computerbasierte „Tower of London“ Aufgabe enthalten war, für deren Lösung Farbdiskrimination erforderlich ist, die jedoch für die vorliegende Arbeit keine Relevanz besitzt.

### 3.4 Untersuchungsleiter

Nach einer Einführung in die polysomnographische Ableitung und die technischen Gegebenheiten des Schlaflabors durch einen erfahrenen Mitarbeiter der HHU, führte die Autorin der Arbeit die Erhebung der Schlafparameter, die klinische und neuropsychologische Diagnostik sowie die Präsentation der Lernaufgaben selbst durch. Drei Diplomandinnen und ein mathematischer Mitarbeiter waren ebenfalls beteiligt.

### 3.5 Untersuchungsdesign

Das Studiendesign umfasste die zweifach gestuften unabhängigen Variablen Gruppenzugehörigkeit (Schizophrenie-Patienten vs. Gesunde Kontrollprobanden), Bedingung (Tagbedingung vs. Nachtbedingung) und Prä-Post (Lernen vs. Abrufen des verbalen Materials). Um einen möglichen konfundierenden Einfluss der Reihenfolge des Untersuchungsverlaufs ausschließen zu können, wurden zunächst innerhalb der Patienten- und der Kontrollgruppe jeweils zwei Untergruppen gebildet, die entweder die Tagbedingung vor der Nachtbedingung (T / N) oder die Nachtbedingung vor der Tagbedingung (N / T) absolvierten. Es ergaben sich dadurch insgesamt vier Gruppen: Zwei Patienten-Untergruppen SZ1 und SZ2 mit jeweils  $N = 10$  und zwei Untergruppen der gesunden Kontrollprobanden KG1 und KG2 mit jeweils  $N = 6$ . Nach Überprüfung der Reihenfolgeneffekte konnten die Untergruppen wieder zusammengefasst werden.

Es ergab sich somit ein 2 (Gruppe) x 2 (Bedingung) x 2 (Prä-Post) Design, wobei es sich bei Prä-Post um eine Messwiederholung der abhängigen Variablen Wortliste und Geschichte handelt. Bei den abhängigen Variablen, die das verbale Gedächtnis abbilden sollen, handelte es sich demnach um die Variablen Wortliste (Anzahl der erinnerten Wörter und Anzahl der Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Kriteriums) und Geschichte (Anzahl erinnelter Einheiten). Für beide Variablen wurde außerdem jeweils ein Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen des Materials (Prä minus Post) berechnet, welcher als Maß für die Konsolidierung des verbalen Gedächtnisses, bzw. als Maß für das Vergessen dient. Als weitere abhängige Variable gelten die erhobenen Schlafparameter wie sie in Tabelle 13 dargestellt werden. Tabelle 9 zeigt eine zusammenfassende Übersicht des Studiendesigns.



Tabelle 9: Übersicht des Studiendesigns

Gruppe		Bedingung	Prä-Post	Abhängige Variablen
SZ	SZ 1 (T/N)	1.Tagbedingung	Prä (Lernen)	Verbales Gedächtnis (Wortliste / Geschichte)
			Post (Abrufen)	
	2. Nachtbedingung	Prä (Lernen)		
		Post (Abrufen)		
	SZ 2 (N/T)	1. Nachtbedingung	Prä (Lernen)	
			Post (Abrufen)	
2. Tagbedingung	Prä (Lernen)			
	Post (Abrufen)			
KG	KG 1 (T/N)	1.Tagbedingung	Prä (Lernen)	Schlafparameter
			Post (Abrufen)	
	2. Nachtbedingung	Prä (Lernen)		
		Post (Abrufen)		
	KG 2 (N/T)	1. Nachtbedingung	Prä (Lernen)	
			Post (Abrufen)	
2. Tagbedingung	Prä (Lernen)			
	Post (Abrufen)			

### 3.6 Untersuchungsverlauf

Der Verlauf der Untersuchung ist in Abbildung 3 für die Patientengruppen dargestellt. Abweichungen des Verlaufs für die Kontrollgruppen werden anschließend erläutert. Im telefonischen Erstgespräch erhielten alle Probanden Informationen bzgl. der Untersuchung und wurden hinsichtlich der Einschlusskriterien befragt. Die Terminabsprache und Einteilung in die jeweilige Untergruppe (T/N o. N/T) erfolgte abwechselnd, entsprechend der Reihenfolge der Kontaktaufnahme durch die Probanden. Beide Untergruppen der Patientienstichprobe (SZ1 und SZ2) wurden anschließend im häuslichen Umfeld aufgesucht, wo nach schriftlicher Einverständniserklärung das klinische Interview und die Erfragung der soziodemographischen Daten durchgeführt wurden. In Abhängigkeit von der jeweiligen Untergruppe fand anschließend daran die Tages- bzw. Nachtbedingung statt, wobei in jedem Fall 24 Stunden vor der Nachtbedingung eine Eingewöhnungsnacht im Schlaflabor durchgeführt wurde. Ziel der Eingewöhnungsnacht war die Bekanntmachung mit den räumlichen und apparativen Gegebenheiten des Schlaflabors sowie den Mitarbeitern. Außerdem sollte eine Gewöhnung an die polysomnographische Ableitung während des Schlafens erfolgen um Störfaktoren zu reduzieren. Vor der Anbringung der Elektroden wurde die neuropsychologische Diagnostik durchgeführt. Es erfolgte keine Aufzeichnung der polysomnographischen Daten in der Eingewöhnungsnacht.

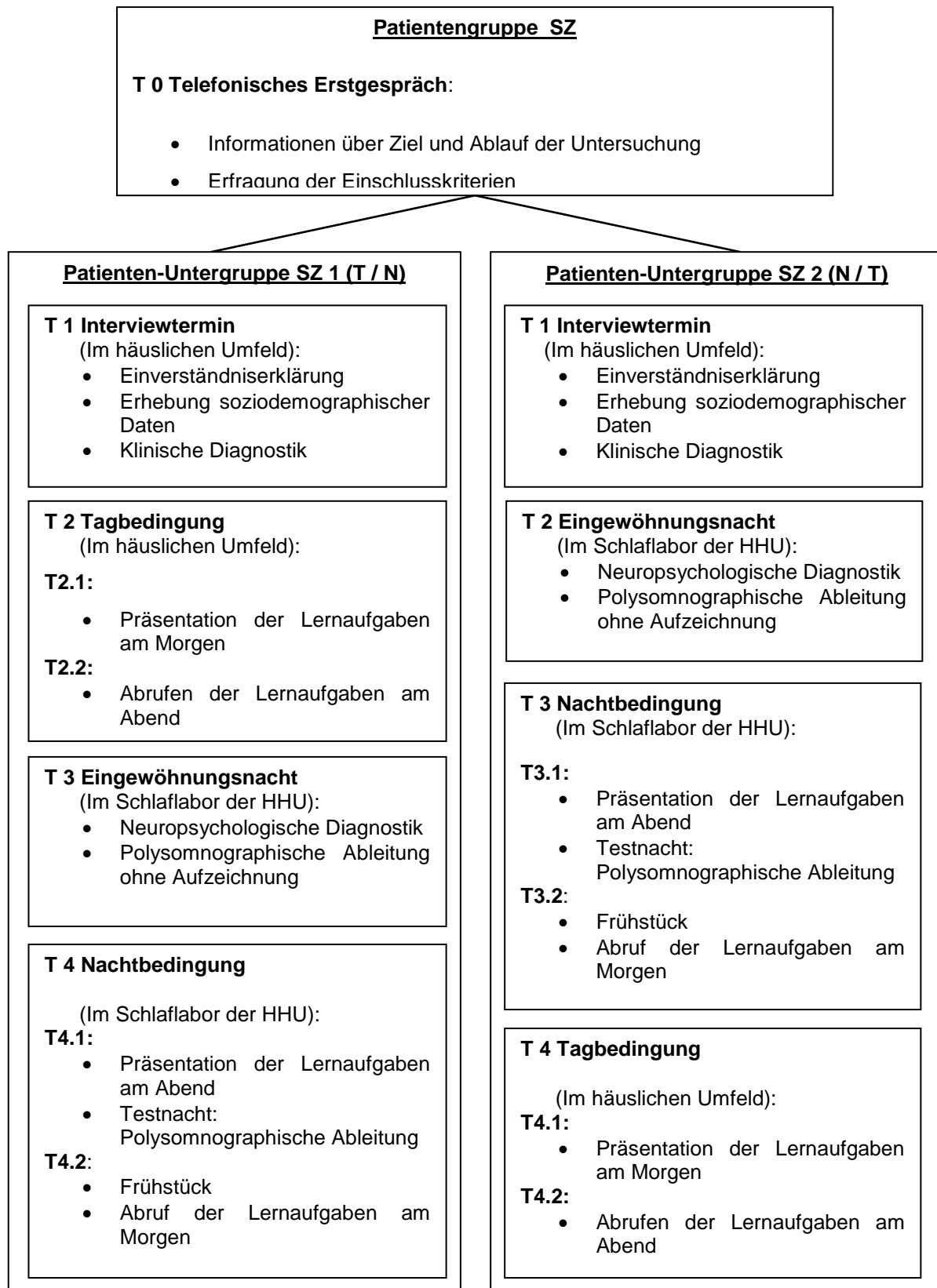


Abbildung 3: Untersuchungsverlauf am Beispiel der Schizophrenie-Patienten

Zwischen der Tagbedingung und der Nachtbedingung bestand unabhängig von der Reihenfolge der Durchführung ein Zeitintervall von ca. einer Woche ( $M = 7.5$  Tage,  $SD = 1.76$  Tage). Der Ablauf der Untersuchung gestaltete sich für die Untergruppen der Kontrollgruppe (KG 1 und KG 2) gemäß dem Ablauf für die Untergruppen der Patientengruppe (SZ 1 und SZ 2). Aus ökonomischen Gründen wurden bei den Kontrollprobanden T1 und T2 (s.o.) zu einem Termin zusammengefasst. Einverständniserklärung und Erhebung der soziodemographischen Daten erfolgten somit bei den Probanden der Untergruppe KG1 vor der Präsentation der Lernaufgaben am Morgen der Tagbedingung und bei den Probanden der Untergruppe KG2 am Abend der Eingewöhnungsnacht. Die klinische Diagnostik erfolgte für alle Kontrollprobanden am Abend der Eingewöhnungsnacht vor der Durchführung der neuropsychologischen Untersuchung.

### 3.6.1 Ablauf innerhalb der Tagbedingung

Die Tagbedingung beinhaltete einen Termin am Morgen währenddessen die Lernaufgaben präsentiert und gelernt wurden. Die Probanden erhielten anschließend die Instruktion, keinen Tagschlaf zu halten, das Gelernte nicht absichtlich zu wiederholen und ihrem normalen Alltag nachzugehen. Nach ca. acht Stunden ( $M = 7.93$ ,  $SD = 0.27$ ) erfolgte am frühen Abend der Abruf des Lernmaterials ohne erneute Präsentation der Aufgaben.

### 3.6.2 Ablauf innerhalb der Nachtbedingung

Der Beginn der Untersuchung in der Nachtbedingung fand ca. eine Stunde vor der Uhrzeit, zu der die Probanden gewöhnlich zu Bett gingen, statt. Nach der Präsentation und dem Lernen des verbalen Materials zogen sich die Probanden um und richteten sich für die Nacht ein. Anschließend wurden die Elektroden für die polysomnographische Ableitung angebracht und angeschlossen. Acht Stunden nach dem Zubettgehen wurden die Probanden am nächsten Morgen geweckt und von der polysomnographischen Apparatur befreit. Bei früherem Erwachen erfolgte die Beendigung der Ableitung auf Wunsch auch vor Ablauf der acht Stunden um unangenehme Wartezeit zu vermeiden. Die Probanden erhielten anschließend die Möglichkeit zu duschen, zu frühstücken und wurden dann aufgefordert, das am Abend zuvor gelernte Material abzurufen. Die mittlere Zeit zwischen Lernen und Abruf des Materials betrug in der Nachtbedingung  $M = 9.55$  ( $SD = 0.38$ ) Stunden. Hier erfolgte ebenfalls keine erneute Präsentation der Lernaufgaben.

### 3.7 Datenerhebung

#### 3.7.1 Soziodemographische Daten und subjektive Schlafbeurteilung

Die Erhebung der soziodemographischen Daten erfolgte in Form einer direkten Befragung der Probanden. Einige der Probanden der Patientengruppe nahmen Befundberichte der letzten stationären psychiatrischen Behandlung zu Hilfe um z.B. Fragen nach der Dauer der schizophrenen Erkrankung, der Diagnose und Medikation beantworten zu können. Erfasst wurden Alter, Geschlecht, Schulbildung (in Jahren), Diagnose, Dauer seit Diagnosestellung, Medikamentöse Behandlung incl. Dauer der entsprechenden Behandlung, Schlafmedikation, Wohnform, gesetzliche Betreuung, Zeitraum seit der letzten stationären psychiatrischen Behandlung und subjektive Einschätzung der Schlafqualität (Einschlaf-, und Durchschlafstörungen, Früherwachen, Erholsamkeit).

#### 3.7.2 Klinische Diagnostik

Zur Beurteilung der Schizophrenie wurde in der Patientengruppe die „Positive and Negative Syndroms Scale“ (PANSS; Kay, Fiszbein, & Opler, 1987) durchgeführt und diese durch die Sektionen B (Psychotische und assoziierte Symptome) und C (Differentialdiagnose Psychotischer Störungen) des „Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-IV“ (SKID-I; Wittchen, Wunderlich, Gruschwitz & Zaudig, 1997a) ergänzt. Sektion E (Missbrauch und Abhängigkeit von Psychotropen Substanzen), ebenfalls aus dem SKID-I (Wittchen, et al., 1997a), wurde zur Überprüfung der Ausschlusskriterien Substanzmissbrauch und Substanzabhängigkeit genutzt. Die Dauer der klinischen Diagnostik betrug somit insgesamt ca. 60 Minuten. Auf eine störungsübergreifende Diagnostik wurde in der Patientengruppe aus ökonomischen Gründen und um die Belastung der Patienten gering zu halten verzichtet.

In der Kontrollgruppe erfolgte zum Ausschluss klinisch relevanter Achse I Störung nach DSM-V-TR (Saß, Wittchen, Zaudig & Houben, 2003) das Diagnostische Kurz-Interview Psychischer Störungen (Mini DIPS; Margraf, 1994). Die Durchführungsdauer betrug hier ca. 30 Minuten.

##### 3.7.2.1 Positive and Negative Syndroms Scale (PANSS)

Als standardisiertes und gut evaluiertes Instrument zur Diagnostik der Schizophrenie ist die PANSS (Kay, Opler & Fiszbein, 1986; 1987) ein in der Schizophrenie-Forschung häufig eingesetztes Verfahren. Sie ermöglicht Aussagen zum Vorhandensein aber auch zum Schweregrad der vorliegenden Symptome. Neben einem formalisierten und semistrukturierten

Interview werden auch Auskünfte von Angehörigen oder Betreuungspersonen in die Beurteilung integriert. Der Beurteilungszeitraum erstreckt sich dabei auf die vergangenen sieben Tage. Das Interview beinhaltet insgesamt 30 Items, welche auf einer siebenstufigen Skala von „Nicht vorhanden“ (= 1) bis „extrem“ (= 7) gemäß dem Schweregrad ihrer Ausprägung im Fremdrating bewertet werden. Die Bewertung erfolgt nach operationalisierten Kriterien und integriert sowohl die Äußerungen des Patienten als auch die direkten Beobachtungen des Interviewers. Berücksichtigt werden affektive, psychomotorische, kognitiv-verbale und perzeptive Funktionen sowie zwischenmenschliches Verhalten. Der formale Aufbau des Interviews gliedert sich in vier Phasen. Begonnen wird zunächst mit einer nicht gelenkten Gesprächsführung mit dem Ziel, eine Beziehung zum Interviewpartner herzustellen, kritische Themenbereiche zu identifizieren und spontanes Verhalten zu beobachten. Anschließend folgt in semistrukturiertem Vorgehen die systematische Erhebung von Symptomen und deren Ausprägung. Die dritte Phase des Interviews beinhaltet eine strukturierte Erfassung von Stimmung, Orientierung und abstraktem Denkvermögen (z.B. durch Sprichwortinterpretation). In der letzten Phase wird der Patient direkter zu Themenbereichen befragt, bei denen er zuvor defensiv, ambivalent oder unkooperativ reagiert hat. Durch die damit verbundene Erhöhung der Belastung lassen sich der Grad der sozialen Anpassung und die Desorganisationsschwelle beurteilen (Kay et al., 1987). Inhaltlich entsprechen die Items den Symptomen der Schizophrenie, die sich konzeptuell in Positiv- und Negativsymptomatik unterscheiden lassen (Andreasen, 1982; Andreasen & Olsen, 1982). Jeweils sieben Items bilden die Positiv- und die Negativskala. Die verbleibenden 16 Items sind Teil einer psychopathologischen Globalskala (Kay, S.R., Opler, L.A. & Lindenmayer, J.P., 1989; siehe Tabelle 10). Die Items der Globalskala ermöglichen eine zusätzliche unspezifische Schweregradbeurteilung der schizophrenen Symptomatik. Diese ist auch für eine valide Beurteilung der Positiv- und Negativsymptomatik erforderlich (Kay et al., 1987).

Tabelle 10: Items und Skalen der PANSS (Kay, Opler &amp; Fiszbein, 1986; 1987)

Positivskala		Psychopathologische Globalskala	
• P1:	Wahnvorstellungen	• G1:	Leibliche Befindlichkeitsstörung
• P2:	Formale Denkstörung	• G2:	Angst
• P3:	Halluzinationen	• G3:	Schuldgefühle
• P4:	Erregung	• G4:	Gespanntheit
• P5:	Größenwahn	• G5:	Manieriertheit / Posieren
• P6:	Argwohn / Verfolgungswahn	• G6:	Depression
• P7:	Feindseligkeit	• G7:	Verlangsamte Motorik
Negativskala		• G8:	Unkooperativität
• N1:	Affektverarmung	• G9:	Ungewöhnliche Denkinhalte
• N2:	Emotionale Isolation	• G10:	Desorientierung
• N3:	Kontaktmangel	• G11:	Aufmerksamkeitsschwäche
• N4:	Passiv-apathische Isolation	• G12:	Verminderte Urteils- und Einsichtsfähigkeit
• N5:	Vermindert abstraktes Denkvermögen	• G13:	Gestörte Willensbildung
• N6:	Mangelnde Spontaneität und Gesprächsfähigkeit	• G14:	Mangelnde Impulskontrolle
• N7:	Stereotypes Denken	• G15:	Selbstbezogenheit
		• G16:	Aktive soziale Meidung

Für jede der Skalen wird ein Summenscore berechnet. Dieser liegt für die Positivskala und Negativskala im Range von 7 bis 49, für die Globalskala von 16 bis 112. Aus den ermittelten Summenscores lassen sich anschließend Perzentil-Rangzahlen berechnen und anhand einer Normtabelle bewerten (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Perzentil-Rangzahlen der PANSS (Kay, Opler &amp; Fiszbein, 1986; 1987)

Perzentil-Rang	Interpretation
≥ 95	sehr hoch ausgeprägte Symptomatik
75-94	hoch ausgeprägte Symptomatik
26-74	mittel ausgeprägte Symptomatik
6-25	niedrig ausgeprägte Symptomatik
≤ 5	sehr niedrig ausgeprägte Symptomatik

Reliabilität, Stabilität und Validität der PANSS-Skalen wurden von den Autoren anhand einer Stichprobe von 101 chronisch an Schizophrenie erkrankten Personen im Alter zwischen 20 und 68 Jahren untersucht. Die Positiv-, Negativ- und Globalskala zeigen mit einem  $\alpha$  Koeffizienten von .73, .83 und .79 ( $p < .001$ ) eine hohe interne Konsistenz. Die Split-half-Reliabilität der Globalskala zeigt mit .80 ( $p < .001$ ) ebenfalls hohe Zuverlässigkeit. Für eine Untergruppe von 15 chronisch schizophrenen Patienten konnte die Retest-Reliabilität über einen Zeitraum von 3 bis 6 Monaten erhoben werden. Für die Positivskala zeigte sich hier eine Korrelation von  $r(15) = .80$  ( $p < .001$ ), für die Negativskala von  $r(15) = .68$  ( $p < .01$ )

und für die Globalskala von  $r(15) = .60$  ( $p < .02$ ) (Kay et al., 1987). In einer weiteren Untersuchung mit 31 akut Erkrankten konnten gute Interrater-Reliabilitäten von  $r(31) = .82$  ( $p < .0001$ ) für die Positivskala,  $r(31) = .85$  ( $p < .0001$ ) für die Negativskala und  $r(31) = .87$  ( $p < .0001$ ) für die Globalskala nachgewiesen werden (Kay, Opler, & Lindenmayer, 1988). Für die Bestimmung der kriteriumsbezogenen Validität wurden die Instrumente SAPS und SANS von Andreasen (1984a; 1984b) und die Clinical Global Impressions scale (CGI; Guy, 1976) herangezogen. Es zeigten sich hohe Korrelationen der beiden Positiv- und der beiden Negativskalen mit jeweils  $r(51) = .77$  ( $p < .0001$ ) und einer Übereinstimmung von 59,3 %. Die Korrelation der Globalskala der PANSS mit der CGI lag bei  $r(51) = .52$  ( $p < .0001$ ). Die Unabhängigkeit der beiden theoretischen Konstrukte der Positiv- und Negativsymptomatik konnte nach Extraktion des Effekts der allgemeinen Schwere der Psychopathologie bestätigt werden (Kay et al., 1987; 1988). Die faktorielle Struktur und interne Konsistenz der PANSS kann auch nachgewiesen werden, wenn sie von untrainierten Behandlern angewendet wird, was die Robustheit und Praktikabilität des Verfahrens bestätigt (Linden, Scheel & Rettig 2007).

### 3.7.2.2 Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID)

Das Strukturierte Klinische Interview (SKID) ist ein Standardinstrument zur Diagnostik von DSM-IV Diagnosen, wobei das SKID-I (Wittchen, 1997a) der Diagnostik von psychischen Störungen der Achse I des DSM-IV dient (Wittchen, Zaudig & Fydrich, 1997b). Hinsichtlich der Gütekriterien dieses Interviewverfahrens wird eine befriedigende Retest-Reliabilität berichtet (Wittchen, Zaudig, Spengler, Mombour, Hiller, Essau, et al., 1991). Diese bezieht sich jedoch auf Diagnosen nach DSM-III-R. Die Interrater-Reliabilität für Achse I Diagnosen nach DSM-IV ist mit einem mittleren Kappa-Koeffizienten von  $\kappa(151) = .71$  als gut zu bewerten (Lobbestael, Leurgans & Arntz, 2011). Psychotische Störungen wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt, werden aber nach DSM-III-R hinsichtlich der Interrater-Reliabilität als gut bewertet (Williams, Gibbon, First, Spitzer, Davis, Borus, et al., 1992). Die Kombination der Sektion B des SKID-I (Psychotische und assoziierte Symptome) und der PANSS, wie sie in der vorliegenden Untersuchung vorgenommen wurde, erwies sich ebenfalls als reliabel (Kay, Opler, Spitzer, Williams, Fiszbein & Gorelick, 1991). Neben der Sektion B wurden die Sektionen C (Differentialdiagnostik psychotischer Störungen) und E (Missbrauch und Abhängigkeit von Psychotropen Substanzen) des SKID-I verwendet. Für die Diagnostik der substanzbezogenen Störungen nach DSM-III-R mittels des SKID-I wurde gute bis exzellente Validität nachgewiesen (Kranzler, Kadden, Barbor, Tennen, & Rouansville, 1996).

### 3.7.2.3 Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Mini DIPS)

Bei diesem von Margraf (1994) entwickelten Interviewverfahren handelt es sich um eine Kurzfassung des Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen (DIPS; Margraf, Schneider & Ehlers, 1991). Es ermöglicht die Diagnose der wichtigsten psychischen Störungen nach DSM-IV bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren. Ein Vorteil ist die kurze Durchführungsdauer von ca. 30 Minuten und damit hohe Ökonomie des Verfahrens. Trotz der Verkürzung gegenüber dem DIPS eignet sich das Interview gut als Screeninginstrument. Die Konzipierung führt eher zu einer falsch-positiven Diagnosestellung, als zu einer falsch-negativen (Margraf, 1994). Dadurch ist die erforderliche Sensitivität zur Feststellung von Achse-I Störungen, welche in der vorliegenden Arbeit bzgl. der Kontrollgruppe ein Ausschlusskriterium darstellen, gewährleistet. Die psychometrische Güte wurde anhand von Übereinstimmung mit dem DIPS, dessen Validität bereits belegt ist (In-Albon, Suppiger, Schlupp, Wendler, Margraf & Schneider, 2008), und der Interrater-Reliabilität anhand einer Stichprobe von 100 Patienten untersucht. Für die einzelnen Diagnosen zeigte sich eine befriedigende bis gute Übereinstimmung zwischen DIPS und Mini-DIPS von über 90 %, abgesehen von der Diagnose des „Schweren depressiven Syndroms“ mit 88%. Die Interrater-Reliabilität kann mit Übereinstimmungen von 94-100% ebenfalls als gut bezeichnet werden und belegt eine gute Auswertungsobjektivität (Margraf, 1994).

### 3.7.3 Neuropsychologische Diagnostik

Die im Folgenden aufgeführten neuropsychologischen Testverfahren dienen der Erfassung des allgemeinen kognitiven Funktionsniveaus der Probanden. Die Durchführung der Tests erfolgte entsprechend der hier dargestellten Reihenfolge. Lediglich die Durchgänge „Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Dg7)“ und „Wiedererkennen (W)“ des Verbale Lern- und Merkfähigkeitstests (VLMT; Helmstaedter, Lendt & Lux, 2001) erfolgten aufgrund des erforderlichen Zeitintervalls erst nach der Durchführung des Zahlen-Symbol-Tests (ZST aus HAWIE-R; Tewes, 1994). Die Durchführungsdauer der gesamten neuropsychologischen Untersuchung variierte je nach Bearbeitungsgeschwindigkeit des Probanden zwischen ca. 50 und 90 Minuten.

#### 3.7.3.1 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) hat eine lange internationale Anwendungstradition und seine testtheoretische Güte ist nachgewiesen (Helmstaedter et al.,



2001). Es handelt sich bei diesem Verfahren um eine Weiterentwicklung und deutsche Übersetzung des Rey Auditory-Verbal Learning Test (RAVLT; Rey, 1964; Lezak, 1976; Strauss, Sherman & Spreen 2006), welcher der Untersuchung der Lernfähigkeit und des Gedächtnis für verbales Material dient (Strauss et al., 2006). Der VLMT ist ab einem Alter von sechs Jahren sowohl leistungsdiagnostisch als auch im Rahmen von klinischer Diagnostik einsetzbar wobei die Lernleistung und verschiedene verbal-deklarative Parameter des episodischen Gedächtnisses erfasst werden. Jeweils 15 semantisch unabhängige Wörter bilden eine Lernliste und eine Interferenzliste. Diese insgesamt 30 Wörter finden sich außerdem in einer Wiedererkennensliste wieder, welche zusätzlich weitere zehn semantisch und zehn phonetisch ähnliche neue Wörter enthält. Es existieren Parallelformen des VLMT (Wortlisten C und D), die jedoch in der vorliegenden Untersuchung aufgrund der einmaligen Erfassung des neuropsychologischen Funktionsniveaus nicht zum Einsatz kamen. Die Durchführung des Tests umfasst zunächst eine Lernphase, in der die Wörter in insgesamt fünf Lerndurchgängen (Dg1 – Dg5) im Rhythmus von zwei Sekunden vorgelesen werden. Es handelt sich somit um rein auditives Stimulusmaterial, welches in seiner Reihenfolge unverändert präsentiert wird. Bei jedem der fünf Lerndurchgänge erfolgt unmittelbar nach der Präsentation die freie Wiedergabe durch den Probanden wobei die Reihenfolge der Wiedergabe unerheblich ist. Im Anschluss an die Lernphase wird im gleichen Stil einmalig die Interferenzliste präsentiert und unmittelbar wiedergegeben (I). Ohne weitere Präsentation der Lernliste wird der Proband daraufhin aufgefordert, diese erneut frei wiederzugeben (Dg6). Nach einer zeitlichen Verzögerung von 30 Minuten wird diese Aufgabe wiederholt (Dg7). Innerhalb dieses Zeitintervalls wurden in der vorliegenden Untersuchung der Trail Making Test A und B (TMT A&B; Reitan, 1992), der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B; Lehrl, 1995) und der Zahlen-Symbol-Test (ZST; Tewes, 1994) durchgeführt. Dann erfolgte nach ca. 30 Minuten der erneute freie Abruf der Lernliste (Dg7). Die abschließende Testung der Probanden im Rahmen des VLMT beinhaltet die Präsentation der Wiedererkennensliste und das Wiedererkennen (W) der Wörter der Lernliste aus den insgesamt 50 Wörtern der Wiedererkennensliste. Die aus der Testung zu berechnenden Leistungs- und Fehlerscores sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Leistungs- und Fehlerscores des VLMT (Helmstaedter et al., 2001)

<b>Leistungsscores</b>	<b>Berechnung</b>
Supraspanne (Dg1)	Reproduktionsleistung nach dem ersten Lerndurchgang der Lernliste (Anzahl korrekt erinnertes Wörter)
Lernleistung (Dg5)	Reproduktionsleistung nach dem fünften Lerndurchgang der Lernliste (Anzahl korrekt erinnertes Wörter)
Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg 1 -5)	Summe korrekter Reproduktionen über alle fünf Lerndurchgänge (Summe korrekt erinnertes Wörter)
Abrufleistung Interferenzliste (I)	Richtige Reproduktionen der Interferenzliste nach einmaliger Vorgabe (Anzahl korrekt erinnertes Wörter)
Abrufleistung Lernliste nach Interferenz (Dg6)	Richtige Reproduktionen der Lernliste direkt nach Interferenz (Anzahl korrekt erinnertes Wörter ohne erneute Präsentation)
Abrufleistung Lernliste nach zeitlicher Verzögerung (Dg7)	Richtige Reproduktionen der Lernliste nach 30 Minuten (Anzahl korrekt erinnertes Wörter ohne erneute Präsentation)
Verlust nach Interferenz (Dg5-Dg6)	Differenz zwischen der Lernleistung (Dg5) und den richtigen Reproduktionen nach Interferenz (Dg6)
Verlust nach zeitlicher Verzögerung (Dg5-Dg7)	Differenz zwischen der Lernleistung (Dg5) und den richtigen Reproduktionen nach zeitlicher Verzögerung (Dg7)
Wiedererkennensleistung (W)	Anzahl der korrekt wiedererkannten Wörter der Lernliste aus den Wörtern der Wiedererkennensliste
Korrigierte Wiedererkennensleistung (W-F)	Anzahl der korrekt wiedererkannten Wörter der Lernliste aus den Wörtern der Wiedererkennensliste abzüglich der dabei verzeichneten Fehler
<b>Fehlerscores</b>	<b>Berechnung</b>
Falsch positive Nennungen ( $\Sigma$ FP)	Summe der falsch positiven Nennungen (Dg1 bis Dg5)
Perseverationen ( $\Sigma$ P)	Summe der Mehrfachnennungen (Dg1 bis Dg5)
Interferenzfehler ( $\Sigma$ In)	Summe der Interferenzfehler der Durchgänge Dg6 und Dg7

Mit Hilfe von Normierungstabellen für verschiedene Altersgruppen können die ermittelten Rohwerte in Prozentränge umgewandelt werden. Faktorenanalysen zeigten, dass den erfassten Parametern drei Faktoren zu Grunde liegen: 1. Lernen / Datenakquisition (repräsentiert durch den Parameter „Gesamtlernleistung“), 2. Konsolidierung ins Langzeitgedächtnis (repräsentiert durch die Parameter „Verlust nach Interferenz“ und „Verlust nach zeitlicher Verzögerung“) und 3. Wiedererkennensleistung (repräsentiert durch den Parameter „Korrigierte Wiedererkennensleistung“). Diese bilden die Grundlage der Testinterpretation. Klinische Cut-Off-Werte stehen ebenfalls zur Verfügung. Die Fehlertypen wurden bei der Faktorenanalyse nicht berücksichtigt und können nur unter Vorbehalt interpretiert werden. Aus diesem Grund wurden sie auch in der vorliegenden Arbeit nicht ermittelt, während alle anderen Parameter in die Analyse integriert wurden. Hinsichtlich der Gütekriterien des VLMT werden von den Autoren stabile Retestergebnisse im klinischen Kontext berichtet mit Reliabilitäten zwischen  $r_{tt}(105) = .68$  ( $p < 0.1$ ) und  $r_{tt}(105) = .87$  ( $p < 0.1$ ). Die Validität bei neuropsychologischen Fragestellungen wird allgemein als gut bewertet. Neben der klinischen Validität berichten die Autoren außerdem eine gute ökologische Validität. Eine Korrektur der Leistungen im VLMT

um die allgemeine Intelligenzleistung ist nicht erforderlich, da lediglich eine schwache Korrelation des Parameters Lernleistung mit Intelligenz besteht. Die Leistung im VLMT ist somit weitgehend unabhängig von der Gesamtintelligenz.

In einer Untersuchung mit 38 schizophrenen Probanden und 31 gesunden Kontrollprobanden fanden Moritz, Iverson und Woodward (2003) eine signifikant schlechtere Testleistung der schizophrenen Probanden im RAVLT. Die Retest-Reliabilität nach zwei Wochen lag für die Gesamtlernleistung ( $\Sigma$  Dg 1 -5) bei beiden Probandengruppen höher als für die einzelnen Leistungsscores. Sie betrug in der Patientengruppe  $r(38) = .69$  und in der Kontrollgruppe  $r(31) = .72$ , wobei zu den beiden Testzeitpunkten Parallelversionen genutzt wurden und keine Übungseffekte auftraten (Moritz et al., 2003).

### 3.7.3.2 Trail Making Test A und B (TMT A und B)

Der Trail Making Test (Reitan, 1992) ist ein ursprünglicher Bestandteil der Army Individual Test Battery (1944) und ein Subtest der Halstead Reitan Neuropsychological Test Battery (Reitan, 1985; 1992). Der Test für Erwachsene kann ab einem Alter von 15 Jahren eingesetzt werden. Er besteht aus zwei Versionen TMT A und B wobei die Version TMT A dem Probanden als erstes vorgegeben wird. Der Proband wird hierbei aufgefordert, 25 eingekreiste Zahlen von 1 bis 25, die zufällig auf einem DIN A4 Blatt verteilt sind, in aufsteigender Reihenfolge mit einem Stift zu verbinden. Dabei wird die Bearbeitungsdauer erfasst. Diese verlängert sich, sollte der Proband einen Fehler machen, z.B. eine Zahl auslassen. In diesem Fall führt der Untersuchungsleiter den Probanden zur letzten korrekt verbundenen Zahl zurück. Fehler werden somit nicht explizit bei der Testauswertung berücksichtigt. Der TMT B stellt den Probanden vor eine ähnliche Aufgabe. Auf einem weiteren DIN A4 Blatt befinden sich neben den eingekreisten Zahlen von 1 bis 13 auch die Buchstaben „A“ bis „L“ des Alphabets. Zahlen und Buchstaben sind zufällig auf dem Blatt verteilt und sollen von dem Probanden alternierend in korrekter, aufsteigender Reihenfolge, verbunden werden, also von „1“ zu „A“ zu „2“ zu „B“ zu „3“ zu „C“ usw.. Wieder wird die Bearbeitungsdauer erfasst und Fehler gemäß TMT A nur indirekt berücksichtigt. Je nach individueller Bearbeitungsdauer werden für die Durchführung beider Testversionen insgesamt fünf bis zehn Minuten benötigt. Neben der jeweiligen Bearbeitungsdauer der Versionen TMT A und B kann auch die Differenz der Bearbeitungsdauer, TMT B minus TMT A (B - A), gebildet werden, sodass sich insgesamt drei Kennwerte ergeben, für deren Interpretation Normtabellen zur Verfügung stehen. Die Testleistung kann damit als „völlig normal“, „normal“, „leicht bis mäßig gestört“ und „mäßig bis stark gestört“ bewertet werden. Da die Testleistung mit zunehmendem Alter

und niedrigerem Bildungsstand geringer ausfällt, stehen Normen für elf Altersgruppen zwischen 18 und 89 Jahren und zwei verschiedene Bildungsgrade zur Verfügung (Tombaugh, 2004). Der Test ist hoch sensitiv für die Unterscheidung von Probanden mit und ohne Hirnschädigung, wobei der TMT B noch besser diskriminiert, da er mehr Fähigkeiten der Informationsverarbeitung erfordert (Strauss et al., 2006). Während die Bearbeitungsdauer des TMT A ein Maß für die visuelle Suchgeschwindigkeit, die psychomotorische Fähigkeit und allgemeine Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit darstellt, ist der Differenzscore um die Varianz aufgrund eben dieser Fähigkeiten bereinigt und ist ein Indikator für die mentale Flexibilität und damit präfrontale Funktionen, welche für die Bearbeitung des TMT B erforderlich sind (Misdraji & Gass, 2010; Strauss et al., 2006).

Eben in diesen Parametern (TMT B und B – A) schneiden Schizophrenie-Patienten schlechter ab als gesunde Kontrollprobanden (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Brazo, Delamillieure, Morello, Halbecq, Marie & Dollfus, 2005). Die Retest-Reliabilität des TMT wird in verschiedenen Studien als adäquat bis gut bewertet wobei der Reliabilitätskoeffizient für den TMT B meist höher liegt als für den TMT A. Auch ist die Reliabilität bei klinischen Stichproben oft geringer als bei gesunden. Angaben zur Reliabilität des Differenzscores (B – A) bestehen nicht (Strauss et al., 2006).

### 3.7.3.3 Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)

Zur Feststellung des allgemeinen Intelligenzniveaus und dem Ausschluss von Probanden mit einem Intelligenzquotienten von unter 70 wurde der Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B) von Lehrl (1995) eingesetzt. Hierbei handelt es sich um einen einfachen, schnell einsetzbaren und objektiven Test, dessen Ergebnis hinsichtlich des allgemeinen Intelligenzniveaus von psychischen Störungen und Störeinflüssen weitgehend unbeeinflusst ist (Lehrl, 1995). Er ermöglicht somit eine Schätzung des prämorbidem Intelligenzquotienten. Auch gegenüber Alterseffekten ist der MWT-B nicht sensitiv. Da die Normierung des Tests 1952 anhand einer Stichprobe von Personen im Alter zwischen 20 und 64 Jahren erfolgte, wird jedoch der Einsatz in dieser Altersgruppe empfohlen wobei der Einsatz bei Personen, die das 64. Lebensjahr überschritten haben, ebenfalls denkbar ist. Bei der Testdurchführung wird dem Probanden ein DIN A4 Arbeitsblatt im Querformat vorgelegt. Neben einem Satz zur Testanweisung findet der Proband dort 37 Zeilen mit jeweils fünf Wörtern. Pro Zeile handelt es sich bei einem dieser Wörter um ein bekanntes, im Sprachgebrauch existierendes Substantiv, Verb oder Adjektiv. Die anderen vier Wörter der Zeile sind sinnlos und erfunden. Die Aufgabe des Probanden ist es, in jeder Zeile das richtige Wort zu finden und

anzustreichen. Es gibt hierbei keine Zeitbegrenzung und die Schwierigkeit nimmt mit jeder Zeile zu. Die der Aufgabe zugrunde liegenden psychischen Funktionen sind nach Lehl (1995) das Wiedererkennen von Bekanntem und die Unterscheidung von Unbekanntem. Der Rohwert des MWT-B ergibt sich aus der Anzahl der korrekt angestrichenen Wörter und liegt somit zwischen null und 37 Punkten. Anhand der Normstichprobe können aus dem Rohwert der Prozentrang und der IQ-Wert der Person bestimmt werden. Einem Rohwert von 27 entspricht ein IQ-Wert von 100. Ein Intelligenzquotient unter 70 entspricht Rohwerten kleiner fünf. In Anlehnung an Wechsler (1956) wird eine Intelligenzstufung in „sehr niedrige Intelligenz“ (Rohwert 0-5), „niedrige Intelligenz“ (Rohwert 6-20), „durchschnittliche Intelligenz“ (Rohwert 21-30), „hohe Intelligenz“ (Rohwert 31-33) und „sehr hohe Intelligenz“ (Rohwert 34-37) vorgeschlagen (Lehl, 1995). In der vorliegenden Untersuchung wurden somit Probanden mit „sehr niedriger Intelligenz“ ausgeschlossen. Nach Lehl (1995) ist der MWT-B hinsichtlich seiner testtheoretischen Güte anderen gebräuchlichen Intelligenztests nicht unterlegen. Dies zeigt unter anderem der hohe durchschnittliche Korrelationskoeffizient zwischen dem MWT, einer Vorläuferversion des MWT-B, und anderen globalen Intelligenztests von  $r = .71$ . Die Korrelation des MWT-B mit dem HAWIE-Gesamt-IQ lag in einer Untersuchung von Wießner und Felber (1981) bei  $r(100) = .81$  in einer klinischen Stichprobe mit 15 verschiedenen psychiatrischen Diagnosegruppen. Die Mehrzahl der Probanden dieser Studie wurden jedoch den Gruppen „neurotische Reaktion“ „neurotische Fehlentwicklung“ und „zerebrovaskuläre Insuffizienz“ zugeordnet und nur zwei der Probanden der Gruppe „paranoid-halluzinatorisches Syndrom“. Die Retest-Reliabilität des MWT-B lag nach Blaha und Pater (1979) bei  $r(128) = .87$  nach 14 Monaten, ebenfalls in einer klinischen Stichprobe.

#### 3.7.3.4 Zahlen-Symbol-Test (ZST)

Der Zahlen-Symbol-Test (ZST) wurde dem Hamburg-Wechsler Intelligenztest für Erwachsene in der Revision von 1991 entnommen (HAWIE-R; Thewes, 1994). Es handelt sich dabei um einen von insgesamt elf Untertests des HAWIE-R. Der ZST zählt zum Handlungsteil. Er dient der Erfassung der allgemeinen psychomotorischen Geschwindigkeit und stellt ein Maß für das Konzentrationsvermögen eines Probanden dar (Thewes, 1994). Zur Bearbeitung des Tests wird dem Probanden ein Arbeitsblatt vorgelegt, auf dem ihm zunächst die Zahlen eins bis neun präsentiert werden. Jeder dieser Zahlen ist unterstehend ein Symbol zugeordnet. Diese Zuordnung dient dem Probanden als Vorlage für die weitere Testbearbeitung und bleibt dauerhaft sichtbar. Nach standardisierter Testinstruktion bearbeitet der Proband sieben Beispielaufgaben, bei denen er den in zufälliger Reihenfolge präsentierten

Zahlen das entsprechende Symbol zuordnet und in das freie Kästchen unterhalb der Zahl einträgt. Nachdem die Beispielaufgaben erfolgreich gelöst wurden, erhält der Proband 90 Sekunden Zeit um den folgenden 93 Zahlen ebenfalls die zugehörigen Symbole zuzuordnen. Nach 90 Sekunden wird der Test beendet, unabhängig davon, wie viele Zahlen bis dahin bearbeitet wurden. Der Testscore errechnet sich aus der Anzahl der korrekt eingetragenen Symbole. Diesem Rohwert kann anhand von Tabellen ein altersspezifischer Wertpunkt zugeordnet werden. In der vorliegenden Arbeit war der Rohwert des ZST von Interesse und damit die Erfassung der Funktionen graphomotorische Geschwindigkeit, Wahrnehmungsgeschwindigkeit und Effizienz visuellen Scannens (Joy, Fein & Kaplan, 2003). Gedächtnisprozesse im Sinne inzidentellen Lernens sind für die Bearbeitung des ZST ebenfalls von Bedeutung, dienen aber weniger der Varianzaufklärung als die o.g. geschwindigkeitsabhängigen Faktoren. Die Leistung im ZST und die Relevanz der einzelnen kognitiven Funktionen variiert außerdem mit dem Lebensalter (Joy, Kaplan & Fein, 2004). Diesem Einfluss auf die Testleistung wurde bereits bei der Normierung des HAWIE-R anhand der Daten von 2000 Personen im Alter von 16 bis 74 Jahren mit der Unterteilung der Normstichprobe in neun Altersgruppen Rechnung getragen. Für die Reliabilität des ZST wird eine interne Konsistenz mit Cronbachs Alpha von .95 angegeben. Diese wurde an zwei Stichproben von je 100 Probanden im Alter von 20-24 Jahren und 25-34 Jahren berechnet. Die Intertestkorrelationen der einzelnen Subtests des HAWIE-R liegen zwischen  $r(2000) = .25$  und  $r(2000) = .43$ , die Interkorrelation des ZST mit dem Gesamtteil des HAWIE-R bei  $r(2000) = .51$  (Thewes, 1994).

### 3.7.3.5 Wortflüssigkeit (FAS)

Mit der Abkürzung FAS wird der Controlled Oral Word Association Test (COWA; Benton & Hamscher, 1989) bezeichnet, da der Proband bei diesem Test so viele Wörter mit den Anfangsbuchstaben „F“, „A“ und „S“ generieren soll, wie ihm jeweils innerhalb einer Minute einfallen. Für jeden dieser drei Durchgänge wird anschließend die Summe der gültigen Wortproduktionen bestimmt. Welche Wörter zugelassen werden ist genau festgelegt. Beispielsweise dürfen nur deutsche Wörter, keine Eigennamen und keine geographischen Bezeichnungen gezählt werden. Mehrfachnennungen und Wörter, die mit dem gleichen Wortstamm beginnen, werden nicht gewertet. Substantive, Verben und Adjektive sind gleichermaßen gültig. Neben der Anzahl der korrekt generierten Wörter können auch ein Fehlerscore und die Anzahl der Wiederholungen bestimmt werden (Lezak, Howieson & Loring, 2004). Für die Bewertung der Testscores stehen alters- und bildungsabhängige Normen zur Verfügung. Diese beziehen sich auf die Buchstabenkombinationen „CFL“ und

„PRW“, die in späteren Testversionen genutzt wurden und deren Schwierigkeitsgrad anhand der Anzahl der Wörter, beginnend mit dem jeweiligen Buchstaben, in einem Standardwörterbuch bestimmt worden war, während die Buchstaben „F“, „A“ und „S“ zufällig ausgewählt worden waren (Ruff, Light & Parker, 1996). In der vorliegenden Untersuchung wurde die ursprüngliche Buchstabenkombination „FAS“ genutzt, da diese häufiger genutzt wird (Mitrushina, Boone & D'Elia, 1999) und äquivalent zur „CFL“ Version ist (Lacy, Gore, Pliskin, Henry, Heilbronner, & Hamer, 1996; Troyer, 2000). Mit jeder dieser Wortkombinationen kann bei selber Aufgabenstellung die phonetische Wortflüssigkeit eines Probanden bestimmt werden. Sie ist ein sensitiver Indikator für cerebrale Dysfunktion verschiedener Ursachen (Lezak et al., 2004; Ruff, Light, Parker & Lewin, 1997) wobei dem Konstrukt der Wortflüssigkeit, gemessen mit dem COWA, in erster Linie die kognitiven Funktionen der auditorischen Aufmerksamkeit, der Wortkenntnis und des Langzeitgedächtnisses zugrundeliegen (Ruff et al., 1997). Stuss und Alexander (2000) zählen Tests zur Erfassung der phonematischen Wortflüssigkeit, wie den FAS, zu den Standardverfahren zur Messung exekutiver Funktion bzw. Frontalhirnfunktion. Bei Wortgenerierung, also der Suche und dem Abruf verbalen Materials nach einem bestimmten phonetischen Kriterium wie dem Anfangsbuchstaben (Drechsler, 2009), handelt es sich nicht um einen einzelnen Verarbeitungsprozess. Fernaeus und Almkvist (1998) untersuchten die Anzahl der produzierten Wörter über die vorgegebene Zeitspanne von 60 Sekunden. Sie fanden eine initiale Antwortphase (1-30 Sekunden), innerhalb derer signifikant mehr Wörter generiert wurden als in der zweiten Antwortphase (31-60 Sekunden). Mittels Faktorenanalyse zeigten sie, dass die initiale Phase einem semiautomatischen Retrieval leicht zugänglicher Wörter aus dem semantischen Gedächtnis entspricht. Die zweite Phase erfordert laut den Autoren mehr Anstrengung und entspricht einem aktiven seriellen Suchmodus anhand der durch die Aufgabenstellung vorgegebenen Kriterien. Hinsichtlich der Reliabilität des COWA berichten Ruff et al. (1996) eine hohe interne Konsistenz mit einem Alphakoeffizienten von  $r = .83$  gemessen an 360 gesunden Probanden und eine Retest-Reliabilität nach sechs Monaten von  $r(120) = .74$  ( $p < .001$ ), ebenfalls bei gesunden Probanden. Der Mittelwert der Gesamtstichprobe von insgesamt 360 Männern und Frauen lag in dieser Studie bei  $M = 40.1$  ( $SD = 10.5$ ). Der Einfluss von Alter und Geschlecht auf die Testleistung ist umstritten, während die Befunde hinsichtlich eines Effekts des Bildungsniveaus relativ konsistent sind. Personen mit weniger als 12 Ausbildungsjahren zeigen geringere Testscores im COWA (Loonstra, Tarlow & Sellers, 2001; Ruff et al., 1996). Harrison, Buxton, Husain und Wise (2000) fanden einen moderaten Zusammenhang von  $r(365) = .33$  ( $p < .01$ ) zwischen

Intelligenz, gemessen mit einer Kurzform des WAIS-R, und verbaler Flüssigkeit, welche jedoch nur durch Wortproduktion zum Buchstaben „B“ innerhalb 60 Sekunden erfasst wurde.

### 3.7.4 Experimentelle Lernaufgaben

Die im Folgenden dargestellten Lernaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ sollen die Gedächtnisleistung für verbales Material über die Tag- bzw. die Nachtbedingung abbilden. Das Lernen von Wortlisten und Geschichten ist gleichermaßen geeignet um verbales Lernen und Gedächtnis abzubilden. Die Korrelation zwischen den Aufgabentypen ist zum Teil hoch, sodass man sie für austauschbar halten könnte (Tremont, Halpert, Javorsky und Stern, 2000). Dann wäre ein gleichzeitiger Einsatz beider Aufgabentypen unökonomisch. Tremont et al. (2000) zeigten jedoch, dass der Einfluss exekutiver Funktionen auf das Lernen von Wortlisten höher ist als auf das Lernen von Geschichten. Sie fanden schlechtere Leistungen im California Verbal Learning Test (CLVT; Delis Kramer, Kaplan und Ober, 1986) bei Probanden mit signifikanter exekutiver Dysfunktion, als bei Probanden mit minimaler exekutiver Dysfunktion. Keine Gruppenunterschiede fanden sie hingegen bzgl. der Leistung in den Subtests „Logisches Gedächtnis I“ und „Logisches Gedächtnis II“, dem Lernen und verzögerten Abruf der Geschichten der Wechsler Memory Scale Revised (WMS-R; Wechsler, 1987). Die Autoren sprechen sich deshalb für einen gleichzeitigen Einsatz beider Aufgabentypen in neuropsychologischen Testbatterien aus, was in der vorliegenden Untersuchung berücksichtigt wurde. Für beide Lernaufgaben existieren zugehörige Parallelversionen, die hier genutzt wurden um Übungseffekte zu vermeiden. Die eine Hälfte der Probanden erhielt in der Tagbedingung die jeweilige Parallelversion A und in der Nachtbedingung die Parallelversion B. Die andere Hälfte der Probanden erhielt in der Tagbedingung die Version B und in der Nachtbedingung die Version A, unabhängig davon, welcher Untergruppe die Probanden angehörten (SZ1, SZ2, KG1 oder KG2). Bei der Präsentation der Lernaufgaben am Morgen der Tagbedingung bzw. am Abend der Nachtbedingung, wurde den Probanden zunächst die Wortliste präsentiert. Als letzte experimentelle Aufgabe wurde den Probanden die Geschichte präsentiert, welche sie daraufhin unmittelbar wiedergaben. Der verzögerte Abruf der Lernaufgaben erfolgte ohne erneute Präsentation am Abend der Tagbedingung bzw. am Morgen nach der Nachtbedingung (vgl. Kapitel 3.6.1 und 3.6.2). Alle Probanden wurden darüber zu Beginn der Testung informiert.



### 3.7.4.1 Wortliste

Im Gegensatz zu der im Rahmen der neuropsychologischen Testung verwendeten Wortliste des VLMT (Helmstaedter et al., 2001) wurden bei der Lernaufgabe „Wortliste“ keine Substantive, sondern 18 semantisch unabhängige Adjektive verwendet (siehe Anhang 8.4). Eine Interferenz mit den Wörtern des VLMT sollte dadurch verhindert werden. Insgesamt wurden 32 Adjektive ausgewählt und auf zwei Parallellisten verteilt. Die Generierung dieser Parallellisten erfolgte mit Hilfe des Softwareprogramms Equiword (Lahl & Pietrowsky, 2006a). Dieses Programm ermöglicht die Erstellung äquivalenter Wortlisten hinsichtlich der psycholinguistischen Eigenschaften der Wörter, welche das Erinnern der Wörter beeinflussen können und somit bei nicht gegebener Parallelität die Validität einer experimentellen Untersuchung mindern können (Lahl & Pietrowsky, 2006a). Insgesamt werden 14 psycholinguistische quantitative Worteigenschaften berücksichtigt, wie z.B. die Anzahl der Buchstaben und Phoneme, die Anzahl der Silben, die geschriebene Häufigkeit, der Bedeutungsgehalt und die Bildhaftigkeit der Wörter. Mittels vektoranalytischem Vorgehen kann anhand dieser Worteigenschaften die Verschiedenheit zweier Wörter durch mathematische Distanzkoeffizienten (Mahalanobis Distanz) beschrieben werden. Äquivalente Wortlisten können gebildet werden, indem man die Wortpaare mit den niedrigsten oder höchsten Distanzkoeffizienten auswählt und je ein Wort eines Paares einer der beiden Parallellisten zuordnet (Lahl & Pietrowsky, 2006a). Bei der vorliegenden Untersuchung wurden 18 Wortpaare mit niedrigen Distanzkoeffizienten ( $d < 0.96$ ), also großer Ähnlichkeit ausgewählt. Während der Lernphase wurden die 18 Wörter entsprechend der Präsentation der Wörter des VLMT (Helmstaedter et al., 2001) im Rhythmus von zwei Sekunden vorgelesen. Die Probanden erhielten die Instruktion, sich während eines Lerndurchgangs so viele Wörter wie möglich zu merken und anschließend wiederzugeben ohne dabei die Reihenfolge berücksichtigen zu müssen. Bei der Präsentation der Wortliste blieb die Reihenfolge der Wörter in jedem Lerndurchgang unverändert. Die Lerndurchgänge wurden so oft wiederholt, bis die Probanden die Wortliste erstmalig bis zu einem Kriterium von 60% gelernt hatten, also elf Wörter der Liste korrekt wiedergeben konnten. Erfasst wurde die Anzahl der bis dahin benötigten Lerndurchgänge. Dieses Vorgehen ist orientiert an der Arbeit von Plihal und Born (1997) und entspricht nicht dem des VLMT (Helmstaedter et al., 2001), wo die Anzahl der Lerndurchgänge festgelegt ist (vgl. Kapitel 3.7.3.1). Ziel einer unbegrenzten Anzahl möglicher Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Kriteriums war es, eine Konfundierung der Fähigkeit zur Konsolidierung des Gelernten mit einer ggf. schlechteren Aquisitionsleistung / Enkodierungsleistung zu verhindern. Im Fall von Nichterreichen des Kriteriums, z.B.

aufgrund von Lern – oder motivationalen Defiziten der Probanden, wurde die Anzahl der durchgeführten Lerndurchgänge und die dabei maximal erreichte Anzahl an Wörtern, die korrekt wiedergegeben werden konnten, erfasst. Der verzögerte Abruf nach dem Tages- bzw. Nachtintervall (vgl. Kapitel 3.6.1 und 3.6.2) erfolgte ohne erneute Präsentation der Wortliste. Zu diesem Zeitpunkt wurde somit nur die Anzahl korrekt erinnerter Wörter mit einem möglichen Score zwischen 0 und 18 erfasst.

#### 3.7.4.2 Geschichte

Die Lernaufgabe „Geschichte“ wurde der „Wechsler Memory Scale – Revised“ (WMS-R; Wechsler, 1987) entnommen. Die hier genutzte deutsche Übersetzung ist eine Aktualisierung der Übersetzung von Beckers, Canavan und Behrends (1991; siehe Anhang 8.5). Die in der Geschichte genannte Währung wurde von „Deutsche Mark“ in „Euro“ geändert. Die WMS-R ist eine Testbatterie für den klinischen und neuropsychologischen Bereich mit einer Normierung für den Altersbereich zwischen 16 und 75 Jahren. Sie beinhaltet 13 Subtests mit verschiedenen verbalen und nichtverbalen Kurzzeit- und Langzeitgedächtnisaufgaben sowie Aufgaben zur Aufmerksamkeitsfunktion (Härting, Markowitsch, Neufeld, Calabrese, Deisinger & Kessler, 2000). Die in der vorliegenden Untersuchung verwendete Lernaufgabe entspricht dem Subtest „Logisches Gedächtnis I“, welcher neben anderen Subtests zur Unterskala „Verbales Gedächtnis“ der WMS-R gezählt wird (Härting et al., 2000). Hierbei werden dem Probanden zwei Geschichten „A“ und „B“ vorgelesen, die er jeweils unmittelbar danach so wörtlich wie möglich wiedergeben soll. Die Geschichten sind jeweils in 25 Einheiten untergliedert, für deren korrekte Wiedergabe bei der Auswertung ein Punkt vergeben wird. Der Testscore liegt damit zwischen null und 50 Punkten (Härting et al., 2000). Die Rohwerte der Subtests werden mit einem vorgegebenen Gewichtungsfaktor multipliziert und anschließend addiert. Sie haben einen Mittelwert von 100 und eine Standardabweichung von 15 wodurch die Ergebnisse mit denen des HAWIE-R leicht zu vergleichen sind. Normtabellen stehen zur Interpretation zur Verfügung. Geschlechtsspezifische Normen sind nicht erforderlich (Klaiberg, 2003) Mögliche Bildungseffekte müssen jedoch berücksichtigt werden, da lediglich eine eigene Normtabelle für Abiturienten zur Verfügung steht. Die Normierung erfolgte an einer Stichprobe von 210 Probanden indem sieben Altersgruppen mit je 30 Probanden gebildet wurden. Die Retest-Reliabilität des Subtests „Logisches Gedächtnis I“ lag bei einem Retestintervall von sechs Monaten bei  $r(40) = .79$  und für die zusammengefasste Skala „Verbales Gedächtnis“ bei  $r(40) = .81$ . Die Interrater-Reliabilität betrug  $r(40) = .99$  für das „Logische Gedächtnis“ womit die Auswertungsobjektivität als sehr gut zu bewerten ist (Härting et al., 2000). Im Gegensatz zur Wiedergabe einer Wortliste kann

bei Testungen der Gedächtnisspanne mit Hilfe einer Geschichte gezeigt werden, inwiefern die Organisation und der Sinnzusammenhang des Materials das Lernen erleichtern. Andererseits kann es im Vergleich zum Erlernen einer Wortliste auch durch die syntaktische Verarbeitung oder ein Überschreiten der Verarbeitungskapazität durch die hohe Datenmenge zur Erschwernis des Lernens kommen (Lezak, 2004). Untersuchungen zur Validität der WMS-R zeigen, dass es sich dabei um ein geeignetes Instrument handelt um Gedächtnisstörungen mit klinisch relevantem Ausmaß bzgl. ihres Schweregrads und ihrer Modalität zu diagnostizieren. Auch ermöglicht die WMS-R eine Differenzierung zwischen Gedächtnisstörungen im Rahmen einer Major Depression und Gedächtnisstörungen im Zusammenhang mit einer beginnenden Demenz vom Alzheimerstyp (Härting, 2000). Dies gilt nicht nur für die gesamte Testbatterie, sondern auch für die Subtests „Logisches Gedächtnis I und II“ (Lezak, 2004). Iverson und Franzen (1996) gelang es, damit eine zu 85% korrekte Unterscheidung zwischen simulierenden Collegestudenten und Probanden mit tatsächlicher Gedächtnisbeeinträchtigung zu treffen (Lezak, 2004). In der vorliegenden Untersuchung wurde den Probanden bei der Präsentation der Lernaufgaben nur eine der beiden Geschichten, „A“ oder „B“, vorgegeben, sodass ein maximaler Testscore von 25 erreicht werden konnte. Die jeweils andere Geschichte diente als Paralleltest (vgl. Kapitel 3.7.4). Die Korrelationen der Geschichten „A“ und „B“ der WMS-R variieren zwischen  $r = .68$  und  $r = .80$  für die unmittelbare Wiedergabe und  $r = .68$  und  $r = .85$  für die verzögerte Wiedergabe (Wechsler, 1987; Lezak, 2004). Auch Rankin und Gore (1994) bestätigen die Äquivalenz der beiden Geschichten hinsichtlich ihrer Schwierigkeit, was einen Einsatz als Parallelversion rechtfertigt. Die WMS-R sieht mit dem Subtest „Logisches Gedächtnis II“ auch eine verzögerte Wiedergabe der Geschichten nach 30 Minuten vor. Darauf wurde hier verzichtet, da der verzögerte Abruf nach dem Tages- bzw. Nachtintervall erfolgte (vgl. Kapitel 3.6.1 und Kapitel 3.6.2). Woodard, Goldstein, Roberts und McGuire (1999) befanden den verzögerten Abruf der Geschichten der WMS-R als am besten geeignet um episodisches Gedächtnis zu messen, da dieser im Gegensatz zum California Verbal Learning Test (CLVT) keine signifikanten Korrelationen mit nicht-episodischen Gedächtnistests (z.B. Visual Naming, COWA, Animal Fluency, Judgment of line Orientation Test, Geriatric Depression Scale) und damit diskriminative Validität zeigte. Bei der untersuchten Stichprobe handelte es sich jedoch um 130 geriatrische Patienten einer Memory Clinic.

### 3.7.5 Polysomnographische Messung

Die Identifikation der Schlafstadien, insbesondere des REM-Schlafs, nach Rechtschaffen und Kales (1968) erfordert neben der Ableitung der elektrischen Hirnströme mittels EEG außerdem die Erfassung der Augenbewegung (EOG) und der Muskelaktivität (EMG). Sowohl während der Eingewöhnungsnacht, als auch während der Untersuchungsnacht waren immer mindestens ein weiblicher und ein männlicher Untersuchungsleiter anwesend. Allen Probanden wurden die Räumlichkeiten und Geräte bereits in der Einführungsnacht vorgestellt und alle willigten mündlich erneut in die Teilnahme an der Untersuchung ein.

#### 3.7.5.1 Räumliche Gegebenheiten

Zum Schlaflabor der HHU zählten neben dem Schlafraum und dem dazugehörigen Bad ein Beobachtungsraum und eine Küche, welche sich direkt neben dem Schlafraum befanden. Der Schlafraum und der Beobachtungsraum waren mit einer Gegensprechanlage versehen, welche ausgehend vom Schlafraum jedes Geräusch in den Beobachtungsraum übertrug ohne dass eine Taste bedient werden musste. Oberhalb des Bettes im Schlafraum befand sich eine Infrarotkamera, die ein Bildsignal der im Bett liegenden Person auf einen Monitor im Beobachtungsraum übertrug. Dies diente der Sicherheit des Probanden, der sich im Falle eines Defekts der Gegensprechanlage so bemerkbar machen konnten. Eine Videoaufzeichnung der Probanden erfolgte nicht. Der Schlafraum wurde mit Hilfe einer im Raum angebrachten lichtundurchlässigen Jalousie vollständig verdunkelt. Dem Probanden stand ein eigenes Bad mit einer Dusche und einer Toilette zur Verfügung. In Reichweite des Bettes war eine Nachttischlampe und auf Wunsch ein Glas Wasser platziert. Abbildung 4 zeigt eine Skizze der räumlichen Gegebenheiten.

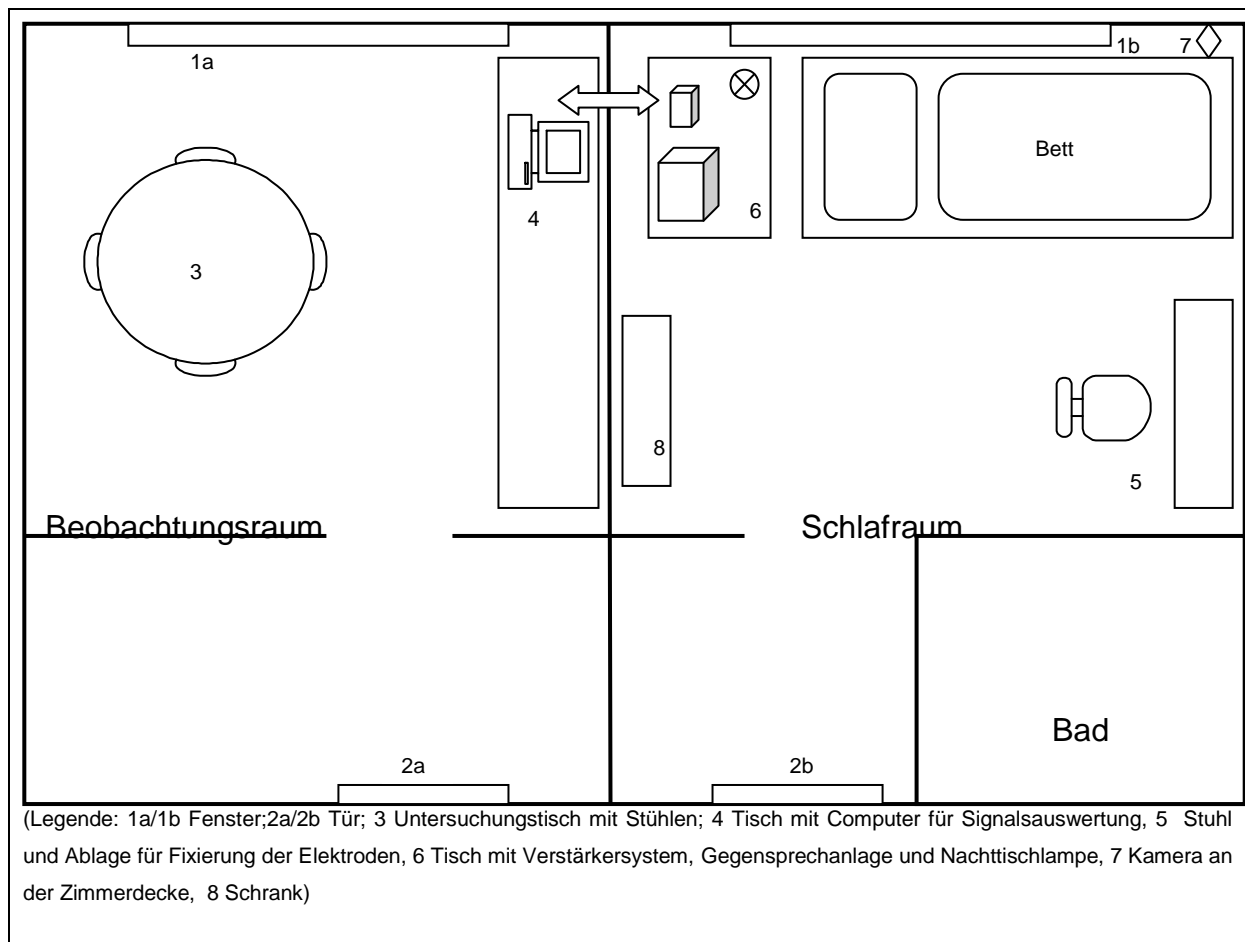


Abbildung 4: Räumliche Gegebenheiten während der Untersuchung im Labor

### 3.7.5.2 Messgeräte

Für die polysomnographische Messung wurde ein 16-Kanal Registrier- und Verstärkersystem MP150 der Firma Biopac Systems Inc. verwendet, welches sich auf einem Tisch am Kopfende des Bettes befand. Die Elektroden konnten somit an das Gerät angeschlossen werden während der Proband bereits in gewohnter Liegeposition im Bett lag. Ausreichende Bewegungsfreiheit zur Veränderung der Liegeposition war durch die Länge der Elektrodenkabel gewährleistet. Die Signale wurden von den Verstärkern über Kabel durch ein schallisoliertes Loch in der Wand zum Überwachungsraum und dem Computer mit der Aufzeichnungssoftware Acqknowledge MP150 Manager Version 3.9.1 ebenfalls von der Firma Biopac Systems Inc. übertragen. Die Trennung der Elektroden vom Registrier- und Verstärkersystem ermöglichte eine Unterbrechung der Messung, z.B. im Fall eines Toilettengangs ohne dass die Elektroden erneut am Kopf des Probanden angebracht werden mussten

### 3.7.5.3 Platzierung und Ableitung der Elektroden

Die Aufzeichnung und Auswertung der Schlafdaten erfolgte nach dem Manual von Rechtschaffen und Kales (1968). Entsprechend diesem Manual wurden die EEG-Elektroden nach dem Zehn-Zwanzig-Elektrodensystem der Internationalen Föderation platziert (Jasper, 1958). Die monopolare Ableitung des EEGs erfolgte über die Elektrodenpositionen C3 und C4 mit der Position A2 am kontralateralen Mastoid (Knochen hinter dem gegenüberliegenden Ohr) als Referenz. Die folgende Abbildung 5 zeigt die Platzierung der EEG-, EOG-, EMG-Elektroden.

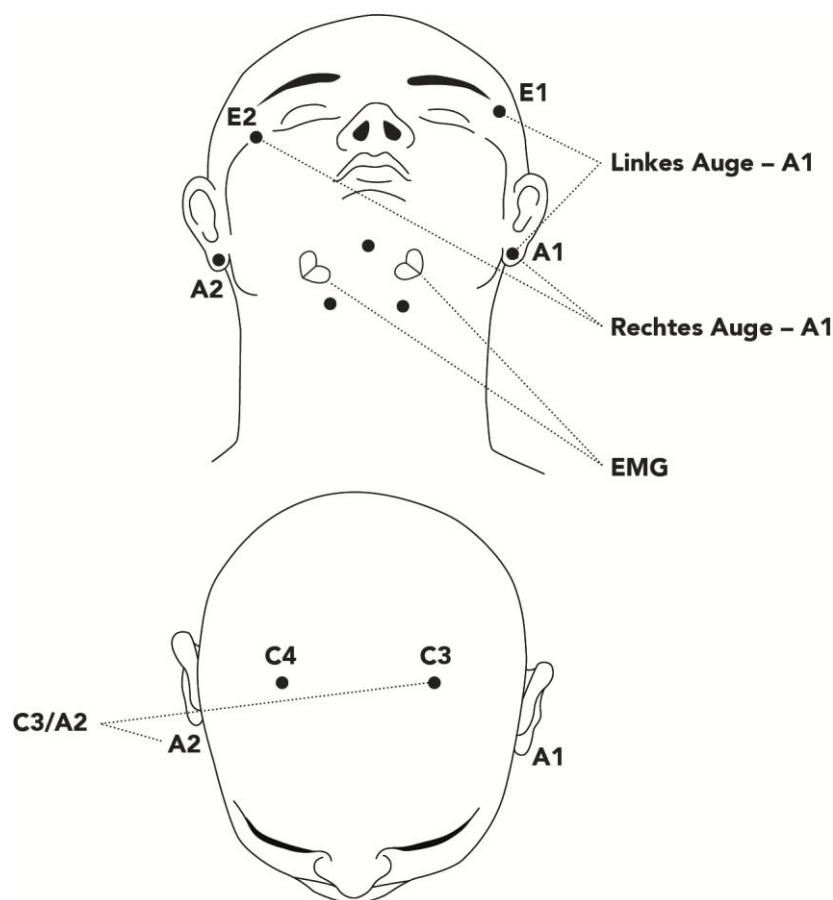


Abbildung 5: Elektrodenpositionen (modifiziert nach Rechtschaffen & Kales (1968))

Da für die Auswertung von Schlafstadien regionale Informationen nicht erforderlich sind, konnte auf die Platzierung weiterer Elektroden, die im Zehn-Zwanzig-System vorgesehen sind, verzichtet werden (Rechtschaffen & Kales, 1968). Aus diesem Grund kam auch keine EEG-Haube zum Einsatz. Es wurden Silber-Silberchlorid-Napfelektroden (Ag-AgCl) mit 8mm Durchmesser verwendet. Diese wurden zur Erhöhung der Leitfähigkeit mit

Elektrodenpaste gefüllt und mit Pflasterband auf der Kopfhaut fixiert. Das EEG-Signal wurde im Frequenzbereich zwischen 1Hz (Hochpass) und 35Hz (Tiefpass) gefiltert.

Zur bipolaren Ableitung der Augenbewegungen wurde eine EOG-Elektrode ca. 1 cm unterhalb und etwas seitlich des äußeren Augenwinkels des linken Auges platziert (E1) und eine weitere EOG-Elektrode ca. 1 cm oberhalb und etwas seitlich des Augenwinkels des rechten Auges (E2). Als Referenz diente auch hier die Elektrode A2 am Mastoid. Verwendet wurden kleinere Napfelektroden mit 4 mm Sensorfläche, die mit Elektrodenleitgel gefüllt wurden und mit Hilfe von Elektrodenkleberingen angebracht wurden. Für das EOG wurden die Filter bei 0.05 Hz (Hochpass) und 35 Hz (Tiefpass) gesetzt.

Die Muskelaktivität wurde durch EMG-Ableitung unterhalb des Kinns am Schluckmuskel bipolar erfasst. Zwei selbstklebende Elektroden mit integriertem Elektrodengel und 24 mm Außendurchmesser wurden submental im Abstand von ca. 5 cm platziert. Der gleiche Elektrodentyp wurde auch bei der Referenzelektrode A2 und einer Erdelektrode auf der Stirn verwendet. Die Filterung des EMGs erfolgte bei 10 Hz (Hochpass) und 500 Hz (Tiefpass).

Die Signale aller vier Kanäle (C3, C4, EOG und EMG) wurden mit einer Abtastrate von 1000 Hz digitalisiert und aufgezeichnet. Zur Bereinigung der relevanten Signale von allgemeinen Störsignalen der Umgebung wurde ein 50 Hz Kerbfilter („Notchfilter“) eingesetzt.

#### 3.7.5.4 Auswertung der Schlafdaten

Die digitalisierten polysomnographischen Daten wurden mit Hilfe der Acqknowledge 3.9.1 Software gespeichert und manuell mittels visueller Inspektion jeweils von zwei verschiedenen Mitarbeitern entsprechend der Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) ausgewertet. Die Auswerter hatten zu diesem Zeitpunkt keine Kenntnis über die Leistung der Probanden in den Lernaufgaben und neuropsychologischen Tests. Wie von Rechtschaffen und Kales (1968) empfohlen, erfolgte die Auswertung epochenweise indem die gesamte Registrierdauer in 30-Sekunden-Segmente unterteilt und bewertet wurde. Dies ermöglicht auch die Identifikation kurz andauernder Wechsel von Schlafstadien. Jede der Epochen wurde einem Schlafstadium zugeordnet, je nachdem welches Stadium innerhalb der 30 Sekunden vorlag, bzw. überwog. Die genauen Charakteristika der Schlafstadien, Spindeln und K-Komplexe nach Rechtschaffen und Kales (1968) sind Kapitel 2.3.2 zu entnehmen. Die folgende Tabelle 13 zeigt die erhobenen Schlafparameter. Zum besseren Verständnis und um den Vergleich mit anderen Untersuchungen zu erleichtern, wurde einige der Parameter nach der epochenweisen

Auswertung in Minuten transformiert. Außerdem wurden anschließend prozentuale Anteile verschiedener Parameter an der Registrierdauer, bzw. Gesamtschlafdauer berechnet. Die Schlafstadien S3 und S4 wurden bei der Auswertung zusammengefasst, da es sich bei beiden Schlafstadien um Tiefschlaf bzw. SWS handelt und die Unterscheidung der beiden Tiefschlafstadien lediglich auf dem prozentualen Anteil von Delta-Wellen pro Epoche basiert (Mayer, 2011; Rechtschaffen und Kales, 1968).

Tabelle 13: Erhobene Schlafparameter

Schlafparameter	Operationalisierung
Gesamtschlafzeit	Gesamtdauer vom ersten Schlafstadium S1 bis zum Wecken am Morgen abzüglich der Wachstadien W (in Minuten)
Schlafeffizienz	Anteil der Gesamtschlafzeit an der Registrierdauer (in Prozent)
Wach Stadium W	Gesamtdauer vom ersten Schlafstadium S1 bis zum Wecken am Morgen, die als Wachzustand Stadium W bewertet wurde (in Minuten)
Schlaflatenz	Gesamtdauer vom Beginn der Aufzeichnung bis zum ersten Schlafstadium S1 (in Minuten)
Total Stadium NREM (TSN)	Summe der Schlafstadien S1, S2 und S3&4 (in Minuten)
Total Stadium REM (TSR)	Summe der REM Schlafstadien (in Minuten)
REM-Latenz	Gesamtdauer vom ersten Schlafstadium S1 bis zum ersten Schlafstadium REM (in Minuten)
Tiefschlafdauer / Total Stadium 3&4 (TS3&4)	Summe der Zeit in Schlafstadien S3 und S4 (in Minuten)
Total Stadium 1 (TS1)	Summe der Zeit in Schlafstadium S1 (in Minuten)
Total Stadium 2 (TS2)	Summe der Zeit in Schlafstadium S2 (in Minuten)
K-Komplexe (KK)	Anzahl der K-Komplexe (Summe über Gesamtschlafzeit)
K-Komplex-Dichte (KK-Density)	Anteil der K-Komplexe in Stadium 2 (K-Komplexe / Total Stadium 2)
Schlafspindeln (SP)	Anzahl der Schlafspindeln (Summe über Gesamtschlafzeit)
Schlafspindel-Dichte (SP-Density)	Anteil der Schlafspindeln in Stadium 2 (Schlafspindeln / Total Stadium 2)
Movement Time (MT)	Bewegungszeit (Summe der Epochen, die durch Bewegungsartefakte gestört sind, denen aber Schlafstadien vorausgehen oder folgen, transformiert in Minuten)

### 3.8 Statistische Datenauswertung und Design

Für die Auswertung der Daten wurde das Softwareprogramm PASW Statistics (Predictive Analytics Software Statistics) Version 18 verwendet. Die Auswahl und Anwendung der eingesetzten statistischen Verfahren orientierte sich an den Empfehlungen von Bortz und Schuster (2010) sowie Diehl und Staufenbiel (2002). Alle Signifikanztests wurden zweiseitig und mit einem zugrundeliegenden Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  durchgeführt. Signifikante



Ergebnisse ( $p < .05$ ) werden mit \*, hoch signifikante ( $p < .01$ ) mit \*\* gekennzeichnet. Resultate, die im statistischen Trendbereich liegen und mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha = 10\%$  behaftet sind, werden ebenfalls berichtet und als marginal signifikant bezeichnet.

Für die deskriptive Analyse wurden der Chi<sup>2</sup>-Test bei kategorialen Variablen und der T-Test bei metrischen Variablen durchgeführt. Bei Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung wurde auf den Mann-Whitney-Test zurückgegriffen. Mittelwerte, Standardabweichungen und Häufigkeiten werden dargestellt.

Der Ausschluss möglicher Reihenfolgeeffekte der Untersuchungsbedingungen erfolgte durch eine vierfaktorielle multivariate Varianzanalyse. Diese Berechnungen sind ausführlich in Anhang 8.11 dargestellt. So kann festgestellt werden, ob es eine Rolle spielt, ob die Tagbedingung vor der Nachtbedingung stattgefunden hat oder umgekehrt, und ob die Untergruppen SZ1 und SZ2, sowie KG 1 und KG 2 im Weiteren zu den beiden Gruppen „Schizophrenie-Patienten“ (SZ) und „Gesunde Kontrollprobanden“ (KG) zusammengefasst werden können. Unterschiede dieser beiden Gruppen und Bedingungsunterschiede (Tag vs Nacht) hinsichtlich der Experimentalaufgaben werden anschließend mittels dreifaktorieller multivariater Varianzanalyse berechnet. Ohne die Berücksichtigung der Reihenfolge wird hier ein reduziertes Design (Tabelle 14) zugrunde gelegt.

Tabelle 14: Untersuchungsdesign nach Ausschluss von Reihenfolgeeffekten

Gruppe	Bedingung	Prä-Post	Abhängige Variablen
SZ	Tagbedingung	Prä (Lernen)	Verbales Gedächtnis (Wortliste / Geschichte)
		Post (Abrufen)	
	Nachtbedingung	Prä (Lernen)	
		Post (Abrufen)	
KG	Tagbedingung	Prä (Lernen)	Schlafparameter
		Post (Abrufen)	
	Nachtbedingung	Prä (Lernen)	
		Post (Abrufen)	

Der Gruppenvergleich hinsichtlich der polysomnographischen Daten erfolgt durch T-Test, bzw. Mann-Whitney-Test bei Verletzung der Verfahrensvoraussetzung.

Korrelativer Zusammenhänge innerhalb der beiden Gruppen werden mittels Pearson Produkt-Moment-Korrelation bzw. bei Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung nicht-parametrisch mittels Spearman-Rangkorrelation berechnet. Hierbei wurden nach Boxplotanalyse Extremwerte und Ausreißerwerte berücksichtigt wobei nur Extremwerte, welche außerhalb des Dreifachen des Interquartilsabstands lagen, aus der Analyse ausgeschlossen wurden. Ausreißerwerte, die zwischen dem 1,5-fachen und Dreifachen Interquartilsabstand lagen wurden beibehalten. Zu signifikanten Korrelationen wurden außerdem Streudiagramme angefertigt, deren visuelle Analyse über den weiteren Umgang mit Ausreißerwerten entschied. Die durch Extraktion veränderten Fallzahlen sind in den entsprechenden Tabellen angegeben und die Korrelationen, die durch Extraktion das Signifikanzniveau verfehlen, sind dem Anhang zu entnehmen. Zur Kontrolle des  $\alpha$ -Fehlers wurde eine Bonferroni Korrektur vorgenommen.

## 4. ERGEBNISSE

### 4.1 Statistische Voraussetzungen der Analyseverfahren

Die Überprüfung der Testvoraussetzungen hinsichtlich der Normalverteilung der Daten wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov Anpassungstests sowohl für die Gesamtgruppe der Probanden als auch für die Untergruppen, Patienten- und Kontrollgruppe vorgenommen. Die Ergebnisse sind in Anhang 8.7 tabellarisch dargestellt. Zur Prüfung der Varianzhomogenität der beiden Untergruppen wurde der Levene-Test angewendet und die Ergebnisse in Anhang 8.8 tabellarisch zusammengefasst. Relevante Verletzungen beider Verfahrensvoraussetzungen werden jeweils im Text berichtet und entsprechende Analysen wenn möglich mit Hilfe nicht-parametrischer Verfahren (Mann-Whitney-Test) ergänzend durchgeführt.

Die Berechnung von Gruppenunterschieden von deskriptiven kategorialen Variablen wurde mittels Chi<sup>2</sup>-Test nach Pearson durchgeführt. Dieser setzt voraus, dass die erwartete Häufigkeit in jeder Zelle der Kontingenztabelle größer 5 ist. Bei Verletzung dieser Voraussetzung wurde aufgrund der geringen Stichprobengröße Fisher`s exakter Test berechnet.

Bei der varianzanalytischen Berechnung der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ sind die „PRÄ – Werte“ des Faktors „PräPost“ (Anzahl der gelernten bzw. wiedergegebenen Wörter der Wortliste und der Geschichte unmittelbar nach deren Präsentation) nicht normalverteilt, da die Aufgabenstellung das Lernen bis zum Erreichen des Kriteriums von 60 % (s. Kapitel 3.6.4.1) beinhaltete. Dies gilt für beide Intervalle, also sowohl für die Tag- als auch für die Nachtbedingung.

Darüber hinaus ist die Anzahl der benötigten Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Kriteriums innerhalb der Gesamtgruppe der Probanden sowohl in der Tag- als auch in der Nachtbedingung nicht normalverteilt. In der Untergruppe der Schizophrenie-Patienten ist die Anzahl der Lerndurchgänge innerhalb der Nachtbedingung nicht normalverteilt, während diese in der Kontrollgruppe innerhalb der Tagbedingung nicht normalverteilt ist. Die Annahme der Varianzhomogenität ist bei beiden Intervallen verletzt. Einzelne Gruppenvergleiche wurden deshalb in Ergänzung zur varianzanalytischen Berechnung nicht-parametrisch durchgeführt.

Da es sich bei der Berechnung der Experimentalaufgaben bei den Faktoren „PräPost“ (s.o.) und „Block“ (1.MZ bzw 2.MZ) um Messwiederholungsfaktoren handelt, erfordert die

Analyse die Voraussetzung der Homogenität der Varianz-Kovarianz-Matrix. Diese wird mittels Mauchly-Test auf Sphärität der Daten geprüft. Bei Inhomogenität wird eine Korrektur nach Greenhouse-Geisser vorgenommen.

#### 4.2 Beschreibung der Patientengruppe und der Kontrollgruppe

Bei den folgenden Beschreibungen und Gruppenvergleichen der Patienten- und Kontrollgruppe wird die Reihenfolge der Untersuchungsbedingung „Tag vor Nacht“ vs. „Nacht vor Tag“ berücksichtigt. Die Datenanalyse erfolgt somit auch für die vier Untergruppen SZ1 (T/N) und SZ2 (N/T), sowie KG1 (T/N) und KG2 (N/T). Tabelle 15 zeigt die Anzahl der Probanden in den jeweiligen Gruppen.

Tabelle 15: Anzahl der Probanden

<b>Gesamtstichprobe (n = 32)</b>			
Schizophrenie-Patienten: SZ (n = 20)		Gesunde Kontrollprobanden: KG (n = 12)	
Tag vor Nacht: SZ 1 (n = 10)	Nacht vor Tag: SZ 2 (n = 10)	Tag vor Nacht: KG 1 (n = 6)	Nacht vor Tag: KG 2 (n = 6)

##### 4.2.1 Soziodemographische Daten

An der Untersuchung nahmen insgesamt zwölf an Schizophrenie erkrankte Frauen und acht erkrankte Männer teil. In der gesunden Kontrollgruppe waren es acht Frauen und vier Männer. Der Anteil an Männern und Frauen unterscheidet sich in den beiden Gruppen bzw. den vier Untergruppen nicht signifikant ( $\chi^2(1) = .14, p = .706$  bzw.  $\chi^2(3) = 1.62, p = .736$ ).

Das Alter der Studienteilnehmer variiert in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten zwischen 26 und 54 Jahren und liegt im Mittel bei  $M = 41.25$  ( $SD = 8.69$ ) Jahren. Die gesunden Kontrollprobanden waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 21 und 50 Jahre alt ( $M = 37.33, SD = 9.02$ ). Die beiden Gruppen unterscheiden sich hinsichtlich ihres Alters nicht signifikant voneinander ( $t(30) = 1.22, p = 2.33$ ). Auch zwischen den vier Untergruppen bestehen keine signifikanten Altersunterschiede ( $F(3,28) = .55, p = .65$ ; siehe Anhang 8.10).

Hinsichtlich des Bildungsniveaus, gemessen an der Anzahl der Schuljahre, ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen erkrankten Probanden und gesunden Kontrollprobanden ( $t(30) = -.72, p = .479$ ). In allen vier Untergruppen hatten die Teilnehmer durchschnittlich über 12 Jahre die Schule besucht ( $F(3,28) = .20, p = .896$ ). Auch

mittels nicht-parametrischer Testung aufgrund einer Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung wurde kein signifikanter Gruppenunterschied gefunden (siehe Anhang 8.10).

#### 4.2.2 Spezifische Charakteristika der Patientengruppe

Bei 13 der erkrankten Probanden lag eine Paranoide Schizophrenie nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003) vor. Zwei der Probanden wurden mit Paranoider Schizophrenie vom Residualtypus diagnostiziert und bei fünf Probanden bestand eine Schizoaffective Störung (siehe Abbildung 6), ebenfalls nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003). Alle zuvor durch einen Facharzt gestellten Diagnosen konnten durch die klinische Diagnostik bestätigt werden. Bei keinem der Patienten waren komorbide Störungen berichtet worden.

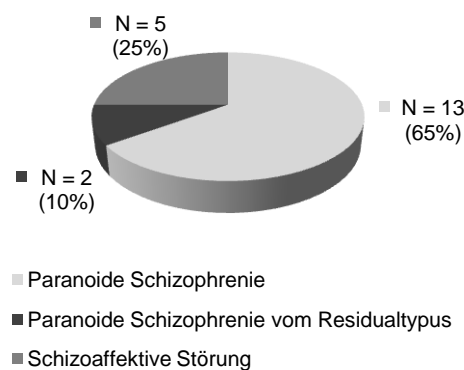


Abbildung 6: Diagnosen nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003) in der Patientengruppe

Die Schweregradbeurteilung anhand der PANSS (Kay et al. 1986; 1987) ergab für die Positivsymptomatik Rohwerte zwischen neun und 26 Punkten und einen mittleren Score von  $M = 16.55$  ( $SD = 5$ ). Der mittlere Score der Negativskala lag bei  $M = 14.45$  ( $SD = 5.70$ ) mit einem Range von sechs bis 30 Punkten. Für die psychopathologische Globalskala zeigte sich ein mittlerer Score von  $M = 32.5$  ( $SD = 8.95$ ) und eine Range von 16 bis 49 Punkten. Die Transformation in Perzentilränge anhand der Normtabelle von Kay et al. (1987) ergab somit einen Perzentilrang von 40 für die Positivskala, einen Perzentilrang von zehn für die Negativskala und einen Perzentilrang von 30 für die Globalskala. Damit sind nach Kay et al. (1987) die Positivsymptome und die globale Psychopathologie innerhalb der Patientengruppe mittelgradig ausgeprägt (Perzentilränge von 26 bis 74), während die Negativsymptome niedrig ausgeprägt sind (Perzentilränge von sechs bis 25). Die beiden Untergruppen SZ1 und SZ2 unterscheiden sich hinsichtlich der Diagnosen und der Schwere der Symptomatik nicht signifikant voneinander (siehe Tabelle 16 und Tabelle 17).

Tabelle 16: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich der Diagnosen nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003)

Diagnose	SZ 1 (T / N) (n = 10)			SZ 2 (N / T) (n = 10)			Wert	p
	Paranoide Schizo- phrenie	Residual- typus	Schizo- affektive Störung	Paranoide Schizo- phrenie	Residual- typus	Schizo- affektive Störung		
	8 (80%)	1 (10%)	1 (10%)	5 (50%)	4 (40%)	1 (10%)	2.55	.44

(Legende:  $n$  = Anzahl;  $p$  = Signifikanzniveau; Prüfung signifikanter Gruppenunterschiede mittels Fishers Exaktem Test, da für mehr als 25% der Zellen der Kreuztabelle eine Häufigkeit kleiner 5 erwartet wird)

Tabelle 17: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich der Schweregradbeurteilung mittels PANSS (Kay et al. 1986; 1987)

	SZ 1 (T / N)			SZ 2 (N / T)			t	df	p
	n	M	SD	n	M	SD			
<b>PANSS</b>									
Positivskala	10	17.6	5.6	10	15.5	4.35	.94	18	.36
Negativskala	10	13.4	4.09	10	15.5	7.03	-.82	18	.43
Globalskala	10	30.7	8.39	10	34.3	9.57	-.89	18	.38

(Legende:  $n$  = Anzahl;  $M$  = Mittelwert;  $SD$  = Standardabweichung;  $t$  = T-Wert;  $df$  = Freiheitsgrade;  $p$  = Signifikanzniveau)

Die Erkrankungsdauer, gemessen anhand des Zeitraums seit der erstmaligen Diagnosestellung durch einen Facharzt, variierte zwischen 1,5 und 30 Jahren und betrug im Mittel  $M = 13.43$  Jahre ( $SD = 8.36$ ). Zu diesem Zeitpunkt waren die Probanden zwischen 15 und 46 Jahre alt ( $M = 27.83$ ,  $SD = 7.9$ ). Die letzte Entlassung aus einer stationären psychiatrischen Behandlung lag im Mittel  $M = 29.62$  Monate ( $SD = 40.84$ ) und zwischen neun Tagen und zehn Jahren zurück. Die Informationen bzgl. der Erkrankungsdauer, des Ersterkrankungsalters und des Zeitraums seit der letzten Entlassung wurden durch Befragung der Probanden selbst erhoben.

Medikamentös wurden 15 Probanden der Patientengruppe mit atypischen und ein Proband mit typischen Antipsychotika behandelt. Bei vier Probanden lag eine Kombinationsbehandlung aus einem typischen und einem atypischen Antipsychotikum vor (siehe Abbildung 7). Zehn dieser Probanden nahmen keine weiteren Psychopharmaka ein. Bei den anderen zehn Probanden bestand neben der antipsychotischen Medikation eine ergänzende antikonvulsive Behandlung ( $n = 4$ ) mit stimmungsstabilisierender Indikation bzw. eine stimmungsstabilisierende Kombinationsbehandlung aus Lithium und Antikonvulsiva ( $n = 1$ ) sowie eine antidepressive Behandlung mit Serotonin Wiederaufnahmehemmern (SSRI) ( $n = 1$ ) oder sonstigen Antidepressiva ( $n = 4$ ; siehe Abbildung 8).

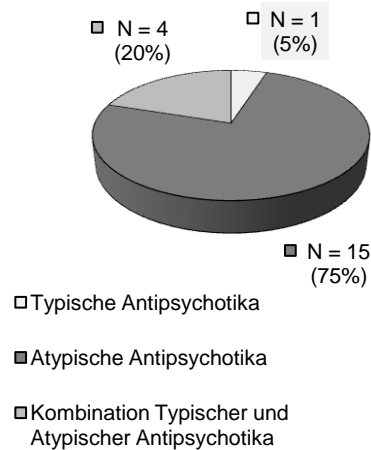


Abbildung 7: Häufigkeit und Art der antipsychotischen Medikation in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten

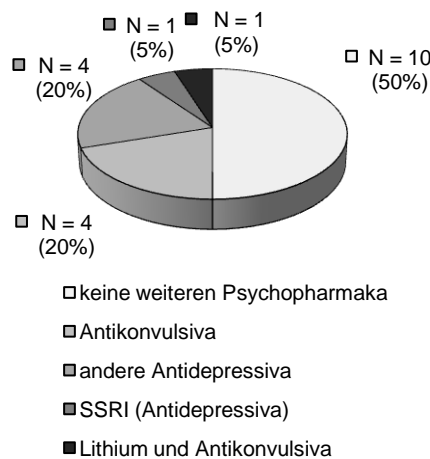


Abbildung 8: Weitere eingenommene Psychopharmaka in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten

Während die Probanden der gesunden Kontrollgruppe keinerlei Medikation zur Verbesserung des Schlafs einnahmen, waren bei neun der Schizophrenie-Patienten (45%) zusätzliche Psychopharmaka explizit zur Verbesserung des Schlafs als reguläre Medikation eingesetzt. Bei den Präparaten handelte es sich einerseits um Hypnotika und andererseits um trizyklische Antidepressiva, typische und atypische Antipsychotika sowie Antihistaminika, deren sedierende Nebeneffekte jeweils zum Schlafanstoß genutzt werden kann. Die entsprechenden Häufigkeiten sind in Abbildung 9 dargestellt.

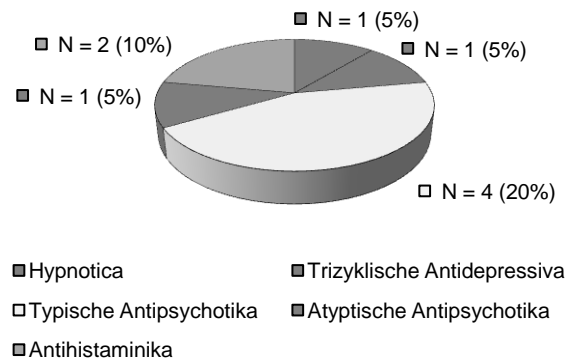


Abbildung 9: Schlafmedikation in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten

Tabelle 18 zeigt den Vergleich der Untergruppen SZ1 und SZ2 für die Variablen Erkrankungsdauer, Ersterkrankungsalter, Zeitraum seit der Entlassung aus der letzten stationären Behandlung und während der Untersuchung eingenommene Medikamente. Bezüglich keiner dieser Variablen bestanden signifikante Gruppenunterschiede. Auch die nicht-parametrische Berechnung ergab keinen signifikanten Gruppenunterschied bzgl. des Zeitraums seit der letzten Entlassung (vgl. Anhang 8.10).



Tabelle 18: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich weiterer Erkrankungsparameter und medikamentöser Behandlung

	SZ 1 (T / N)			SZ 2 (N / T)			<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
<b>Dauer seit Diagnosestellung (in Jahren)</b>	10	13.35	10.14	10	13.5	6.69	-.04	18	.97
<b>Ersterkrankungsalter (in Jahren)</b>	10	28.05	5.66	10	27.6	9.98	.12	18	.9
<b>Zeitraum seit Entlassung (in Monaten)</b>	10	30.73	40.64	10	28.50	43.21	.12	18	.91
	SZ 1 (T / N) ( <i>n</i> = 10)			SZ 2 (N / T) ( <i>n</i> = 10)			Wert		<i>p</i>
<b>Medikamentöse Behandlung</b>									
Typ. Antipsychotika	1 (10%)			0			2.44		.30
Atyp. Antipsychotika	6 (60%)			9 (90%)					
Kombination	3 (30%)			1 (10%)					
<b>Ergänzende Behandlung</b>									
keine	4 (40%)			6 (60%)			3.32		.69
Antikonvulsiva	2 (20%)			2 (20%)					
SSRI	1 (10%)			0					
andere Antidepressiva	3 (3%)			1 (10%)					
Lithium + Antikonvulsiva	0			1 (10%)					
<b>Schlafmedikation</b>									
keine	4 (40%)			7 (70%)			6.14		.21
Zopiclon	1 (10%)			0					
Trizykl. Antidepressiva	1 (10%)			0					
Typ. Antipsychotika	1 (10%)			3 (30%)					
Atyp. Antipsychotika	1 (10%)			0					
Antihistaminika	2 (20%)			0					

(Legende: *n* = Anzahl; *M* = Mittelwert; *SD* = Standardabweichung; *t* = T-Wert; *df* = Freiheitsgrade; *p* = Signifikanzniveau; Prüfung mittels Fishers Exaktem Test, wenn für mehr als 25% der Zellen der Kreuztabelle eine Häufigkeit kleiner 5 erwartet wird)

#### 4.2.3 Intelligenzniveau

Die an Schizophrenie erkrankten Probanden erreichten im MWT-B (Lehrl, 1995) zwischen 15 und 34 Gesamtpunkte. Der mittlere Rohwert lag bei  $M = 29.15$  Punkten ( $SD = 5.15$ ) und entspricht einer durchschnittlichen Intelligenz. Damit unterschieden sie sich nicht signifikant von der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden, die zwischen 22 und 36 Gesamtpunkte

bzw. im Mittel  $M = 30$  Punkte erreichten ( $SD = 3.69$ ;  $t(30) = -.50$ ,  $p = .622$ ). Alle Probanden erfüllten das Einschlusskriterium eines IQ-Werts von  $> 70$  Punkten. Der Rohwert von 15 Punkten, welcher durch einen Probanden der Patientengruppe erreicht wurde, stellt einen Ausreißerwert dar. Nach dessen Herausnahme und erneuter Berechnung des Gruppenvergleichs zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen der gesunden Kontrollgruppe und den Schizophrenie-Patienten ( $t(29) = -.07$ ,  $p = .942$ ). Da die Voraussetzung der Normalverteilung für die Rohdaten des MWT-B nicht gegeben ist, wurde der Gruppenvergleich auch nicht-parametrisch berechnet. Es konnte ebenfalls kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (vgl. Anhang 8.4). Auch der Vergleich der Untergruppen SZ1, SZ2, KG1 und KG2 zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede ( $F(3,28) = .13$ ,  $p = .940$ ). Die Häufigkeiten der erreichten Intelligenzstufen und Zuordnung der IQ-Punkte innerhalb der jeweiligen Gruppe sind Tabelle 19 zu entnehmen.

Tabelle 19: Roh- und IQ-Werte der Untergruppen mittels MWT-B (Lehrl, 1995)

Rohwert (Gesamtpunktzahl)	Intelligenzstufe	IQ	SZ 1 ( $n = 10$ )	SZ 2 ( $n = 10$ )	KG 1 ( $n = 6$ )	KG 2 ( $n = 6$ )
0 – 5	Sehr niedrige Intelligenz	$\leq 72$	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
6 – 20	Niedrige Intelligenz	73 – 90	1 (10%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)
21 – 30	Durchschnittliche Intelligenz	91 – 109	4 (40%)	3 (30%)	2 (33.4%)	3 (50%)
31 – 33	Hohe Intelligenz	110 – 127	4 (40%)	4 (40%)	3 (50%)	3 (50%)
34 – 37	Sehr hohe Intelligenz	$\geq 128$	1 (10%)	2 (20%)	1 (16.7%)	0 (0%)

#### 4.2.4 Neuropsychologische Testleistung

Die folgende Tabelle 20 zeigt eine Übersicht der Gruppenvergleiche der neuropsychologischen Testleistung im Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT), Trail Making Test (TMT), Zahlen-Symbol-Test (ZST) und Wortflüssigkeitstest (FAS). Die Ergebnisse werden anschließend für die einzelnen Tests beschrieben.

Tabelle 20: Gruppenvergleiche der neuropsychologischen Testleistung im VLMT, ZST und FAS

	SZ (n = 20)			KG (n = 12)			T-Test		
VLMT	M	SD	Range	M	SD	Range	t	df	p
Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	49.85	14.14	20 - 71	65.08	4.03	59 - 73	-4.52	23.75	<.001
							<b>Mann-Whitney-Test</b>		
VLMT	Mdn	IQR	Range	Mdn	IQR	Range	U	z	p
Verlust nach Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6)	2	3	0 - 6	.5	1	0 - 3	55	-2.6	.008
Verlust nach zeitl. Verzögerung ( $\Delta$ Dg5 – Dg7)	3	4	-1 - 6	0	1	-2 - 4	40.5	-3.15	.001
Abzufleistung nach zeitl. Verzögerung (Dg7)	10	5	2 - 15	14.5	1	11 - 15	26	-3.7	<.001
Wiedererkennen ( $\Sigma$ wiedererkannter Wörter – Fehler)	13	7	0 - 15	15	1	13 - 15	46	-2.99	.002
							<b>Mann-Whitney-Test</b>		
TMT	Mdn	IQR	Range	Mdn	IQR	Range	U	z	p
Bearbeitungszeit in Sek. TMT A	41.55	25.9	21.2 - 127	32.88	12.1	21.1 - 82.9	85.5	-1.34	.185
Bearbeitungszeit in Sek. TMT B	83.45	49.7	53.5 - 285.3	59.65	22.5	42.1 - 117.3	45	-2.92	.003
Bearbeitungszeit in Sek. TMT B - A	40.75	41.2	2.2 - 209.8	23.15	25.4	-4.9 - 90.7	53.5	-2.59	.008
							<b>T-Test</b>		
ZST	M	SD	Range	M	SD	Range	t	df	p
Anzahl der korrekt bearbeiteten Items	43.95	13.82	19 - 70	62.00	9.99	41 - 74	-3.97	30	<.001
							<b>Mann-Whitney-Test</b>		
FAS	Mdn	IQR	Range	Mdn	IQR	Range	U	z	p
Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „F“	11	7	4 - 17	12	6	9 - 23	85	-1.37	.177
							<b>T-Test</b>		
FAS	M	SD	Range	M	SD	Range	t	df	p
Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „A“	10.65	3.28	5 - 17	14.58	3.12	10 - 22	-3.34	30	.002
Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „S“	11.25	4.2	3 - 20	16.25	4.05	7 - 22	-3.3	30	.002
Gesamtzahl der generierten Wörter ( $\Sigma$ „F“, „A“ und „S“)	32.6	10.61	15 - 53	44.58	9.54	26 - 60	-3.21	30	.003

(Legende: n = Anzahl; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; t = T-Wert; Mdn = Median; IQR = Interquartilsabstand; df = Freiheitsgrade; p = Signifikanzniveau; U = U-Wert; z = Z-Wert; Prüfung mittels Mann-Whitney-Test falls Voraussetzung der Normalverteilung verletzt)

### Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Entsprechend der Empfehlung der Autoren werden im Folgenden die Ergebnisse des VLMT nicht für die einzelnen erhobenen Leistungsparameter, sondern für die zugrundeliegenden drei Faktoren beschrieben, da sonst das Risiko der Redundanz und Überinterpretation der Ergebnisse besteht. Außerdem wird die Leistung im Parameter „Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung“ (Dg7) dargestellt, da in dieser Variablen die Lernleistung und der Verlust über Zeit konvergieren. Die Variable hat somit zwar keinen zusätzlichen differentialdiagnostischen Wert, ist aber der sensitivste Indikator für eine Störung des Gedächtnisses für verbales Material (Helmstaedter, 2001). Die Leistung in den einzelnen Lerndurchgängen Dg 2, Dg 3 und Dg 4 werden gemäß der Testanweisung erhoben, besitzen einzeln aber keine Relevanz und werden nur im Rahmen der Gesamtlernleistung (VLMT  $\Sigma$  Dg 1 – 5) berücksichtigt (vgl. 3.7.3.1). Abbildung 10, Abbildung 11 und Abbildung 12 zeigen eine graphische Veranschaulichung der im Folgenden beschriebenen Ergebnisse hinsichtlich der Leistungen der Patienten- und Kontrollgruppe sowie der von den Testautoren berichteten Leistungen der Normstichprobe.

Der Faktor Lernen / Datenakquisition wird repräsentiert durch die Leistung im VLMT Parameter Gesamtlernleistung, also die Summe der korrekt reproduzierten Wörter über die fünf Lerndurchgänge Dg1 bis Dg5. Die erkrankten Probanden erinnerten hier zwischen 20 und 71 Wörter und erreichten im Mittel  $M = 49.85$  ( $SD = 14.14$ ) Punkte. Dies entspricht einem Prozentrang von 35 und einem T-Wert von 46 innerhalb der Altersgruppe. Die gesunden Probanden erinnerten über die fünf Lerndurchgänge im Mittel  $M = 65.08$  Wörter ( $SD = 4.03$ , Range: 59 – 73), was einem Prozentrang von 95 und einem T-Wert von 66 innerhalb der Altersgruppe entspricht (siehe Abbildung 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gesamtlernleistung im VLMT (Der Fehlerbalken zeigt hier die Standardabweichung und nicht den Standardfehler des Mittels, da von den Autoren nur die Standardabweichung für die Normstichprobe genannt wird). Damit unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich ihrer Lernleistung signifikant ( $t(23.75) = -4.52, p < .001$ ). Die zugrundeliegenden Varianzen sind heterogen ( $F(1,30) = 10.72, p = .003$ ).

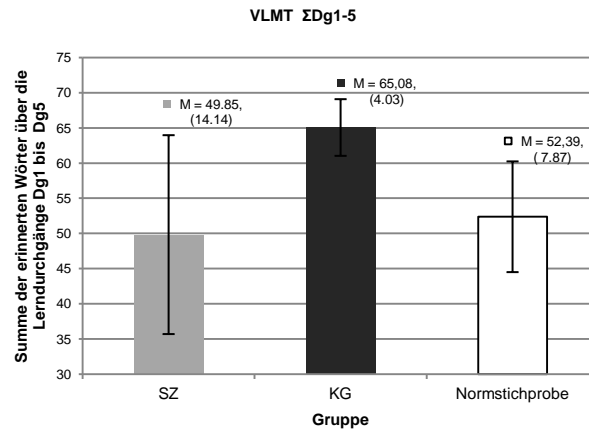


Abbildung 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gesamtlernleistung im VLMT (Der Fehlerbalken zeigt hier die Standardabweichung und nicht den Standardfehler des Mittels, da von den Autoren nur die Standardabweichung für die Normstichprobe genannt wird)

Die Konsolidierung des Gelernten wird als Faktor durch die Variable „Verlust nach Interferenz“ (Dg5 – Dg6) bzw. die Variable „Verlust nach zeitlicher Verzögerung“ (Dg5 – Dg7) repräsentiert. Nach der Interferenzliste reproduzierten die erkrankten Probanden die Lernliste mit einem Verlust bzw. einer Differenz von 0 bis 6 Wörtern. Die Probanden der Kontrollgruppe zeigten nur eine Differenz von 0 bis 3 Wörtern. Damit konsolidierten die Schizophrenie-Patienten ( $Mdn = 2$ ,  $IQR = 3$ ) signifikant schlechter als die Kontrollprobanden ( $Mdn = .5$ ,  $IQR = 1$ ;  $U = 55$ ,  $z = -2.6$ ,  $p = .008$ ; siehe Abbildung 11). Die Leistung der Schizophrenie-Patienten entspricht einem Prozentrang von 30 bis 40, die der Kontrollprobanden einem Prozentrang von 45 bis 65.

Nach dreißigminütiger Verzögerung zeigte sich in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten ein Verlust von -1 (Gewinn) bis 6 Wörtern und in der Gruppe der Kontrollprobanden ein Verlust von -2 (Gewinn) bis 4 Wörtern. Die Gruppen unterscheiden sich auch in dieser Variable signifikant von einander ( $U = 40.5$ ,  $z = -3.15$ ,  $p = .001$ ), wobei die Schizophrenie-Patienten eine schlechtere Konsolidierungsleistung zeigten (SZ:  $Mdn = 3$ ,  $IQR = 4$ ; KG:  $Mdn = 0$ ,  $IQR = 1$ ; siehe Abbildung 11). Diese entspricht einem Prozentrang von 15 bis 20 und einem T-Wert von 39 bis 41. Die Leistung der gesunden Kontrollprobanden entspricht einem Prozentrang von 45 bis 65 und einem T-Wert von 55 bis 60. Die reine Abrufleistung der Lernliste nach zeitlicher Verzögerung (Dg7), also die Anzahl der korrekt reproduzierten Wörter betrug bei den Schizophrenie-Patienten zwischen 2 und 15 Wörtern ( $Mdn = 10$ ,  $IQR = 5$ ) und bei den gesunden Kontrollprobanden zwischen 11 und 15 Wörtern ( $Mdn = 14.5$ ,  $IQR = 1$ ). Damit war die Abrufleistung der Erkrankten signifikant schlechter als die der Gesunden

( $U = 26$ ,  $z = -3.70$ ,  $p < .001$ ) und entspricht einem Prozentrang von 25 bis 30 und einem T-Wert von 43 bis 45. Die Abrufleistung der Kontrollprobanden entspricht einem Prozentrang von  $>90$  und einem T-Wert von  $>60$ .

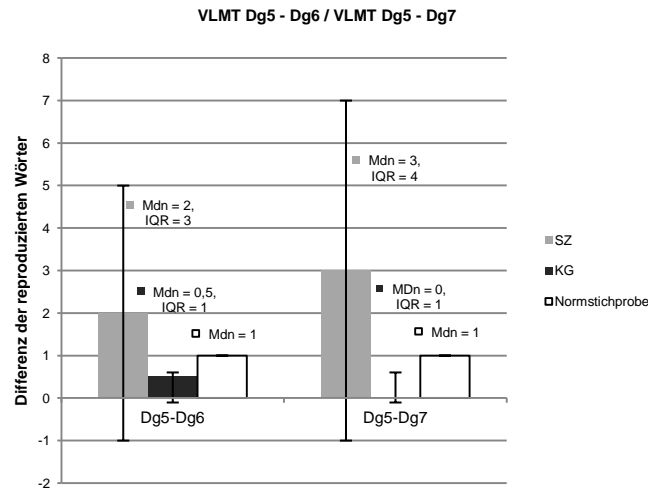


Abbildung 11: Median und Interquartilsabstand des Verlusts nach Interferenz und nach zeitlicher Verzögerung im VLMT in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe (Angaben zum *IQR* der Normstichprobe werden von den Autoren nicht gemacht)

Der dritte Faktor des VLMT betrifft die Wiedererkennensleistung und wird durch die Variable der, um die Fehler korrigierte, Anzahl der wiedererkannten Wörter repräsentiert. Die Schizophrenie-Patienten erkannten zwischen 0 und 15 Wörtern korrekt wieder ( $Mdn = 13$ ,  $IQR = 7$ ), während die gesunden Kontrollprobanden zwischen 13 und 15 Wörtern wiedererkannten ( $Mdn = 15$ ,  $IQR = 1$ ). Auch hier zeigte sich eine signifikant schlechtere Leistung innerhalb der Patientengruppe ( $U = 46$ ,  $z = -2.99$ ,  $p = .002$ ). Verglichen mit der Normstichprobe entsprechen diese Leistungen für die Patientengruppe einem Prozentrang von 35 bis 45 und einem T-Wert von 48 und für die Kontrollgruppe einem Prozentrang von  $>75$  und einem T-Wert von  $>53$  (siehe Abbildung 12). Diese Daten beziehen sich für die Variable „Korrigierte Wiedererkennensleistung“ jedoch auf die gesamte Normstichprobe und nicht wie bei den anderen dargestellten Parametern auf die relevante Altersgruppe der Normstichprobe.

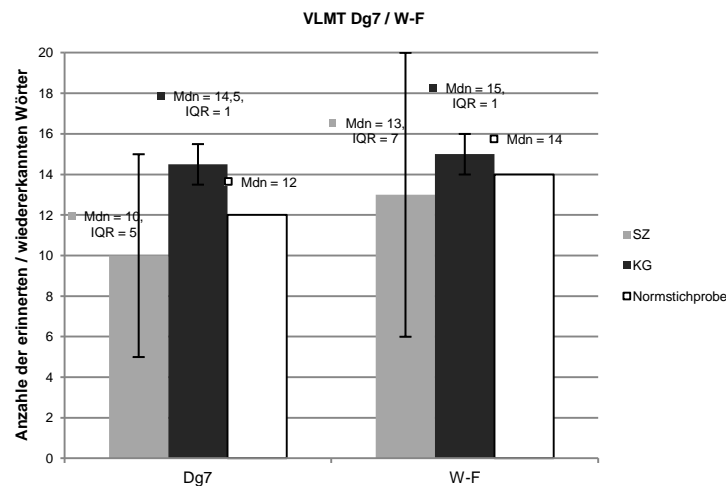


Abbildung 12: Median und Interquartilsabstand der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung und Wiedererkennensleistung im VLMT in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe (Angaben zum IQR der Normstichprobe werden von den Autoren nicht gemacht)

#### Trail Making Test A und B (TMT A und B)

Die Schizophrenie-Patienten benötigten für die Durchführung des TMT A zwischen 21.1 und 127 Sekunden ( $Mdn = 41.55$ ,  $IQR = 25.9$ ). Diese Leistung entspricht nach Tombaugh (2004) dem Perzentil 20 und damit einer Leistung im unteren Normbereich. Die gesunden Kontrollprobanden benötigten nur zwischen 21.1 und 82.9 Sekunden für die Testbearbeitung ( $Mdn = 32.88$ ,  $IQR = 12.1$ ), was dem Perzentil 30 entspricht und damit ebenfalls einer Leistung im unteren Normbereich (Tombaugh, 2004). Der Gruppenunterschied der Leistung in der Bearbeitungszeit des TMT A ist jedoch nicht signifikant ( $U = 85.5$ ,  $z = -1.34$ ,  $p = .185$ ). Auch wenn jeweils die Probanden mit Extremwerten in der Bearbeitungszeit aus der Analyse extrahiert werden (SZ: Fallnummer 7 bzw. VpNr 8; KG: Fallnummer 51 bzw. VpNr 108), kann kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (SZ:  $M = 42.66$ ,  $SD = 18.02$ ; KG:  $M = 32.65$ ,  $SD = 8.54$ ;  $t(28) = 1.72$ ,  $p = .096$ ). Berechnet wurde hier ein T-Test für unabhängige Stichproben, da die Voraussetzung der Normalverteilung in den Gruppen nach Ausschluss der Extremwerte nicht mehr verletzt war.

Für die Bearbeitung des TMT B betrug die benötigte Zeit in der Gruppe der erkrankten Probanden zwischen 53.5 und 285.3 Sekunden ( $Mdn = 83.45$ ,  $IQR = 49.7$ ), was dem Perzentil 20 entspricht (Tombaugh, 2004). Die gesunden Kontrollprobanden zeigten, verglichen mit der Normstichprobe, eine durchschnittliche Leistung, die dem Perzentil 50 entspricht. Hier waren es zwischen 42.1 und 117.3 Sekunden benötigte Bearbeitungszeit ( $Mdn = 59.65$ ,  $IQR = 22.5$ ).

Die Gruppen unterschieden sich in ihrer Leistung im TMT B signifikant voneinander ( $U = 45$ ,  $z = -2.92$ ,  $p = .0039$ ), wobei die Leistung der Schizophrenie-Patienten signifikant schlechter ist (siehe Abbildung 13). Dieser Gruppenunterschied bleibt unter Ausschluss des Extremwerts in der Patientengruppe (SZ: Fallnummer 4, VpNr 4) signifikant ( $U = 45$ ,  $z = -2.8$ ,  $p = .004$ ).

Hinsichtlich der Differenz der Bearbeitungszeit (TMT B – A) unterscheiden sich die Gruppen ebenfalls signifikant von einander ( $U = 53.5$ ,  $z = -2.59$ ,  $p = .008$ ). Die Differenz ist mit  $Mdn = 40.75$  ( $IQR = 41.2$ ) in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikant größer als in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $Mdn = 23.15$ ,  $IQR = 25.4$ ). Die Schizophrenie-Patienten zeigen auch im Differenzscore eine signifikant schlechtere Leistung (siehe Abbildung 13). Dies trifft auch nach Ausschluss des Probanden mit Extremwert (SZ: Fallnummer 4 bzw. VpNr 4) zu ( $U = 53.5$ ,  $z = -2.45$ ,  $p = .013$ ).

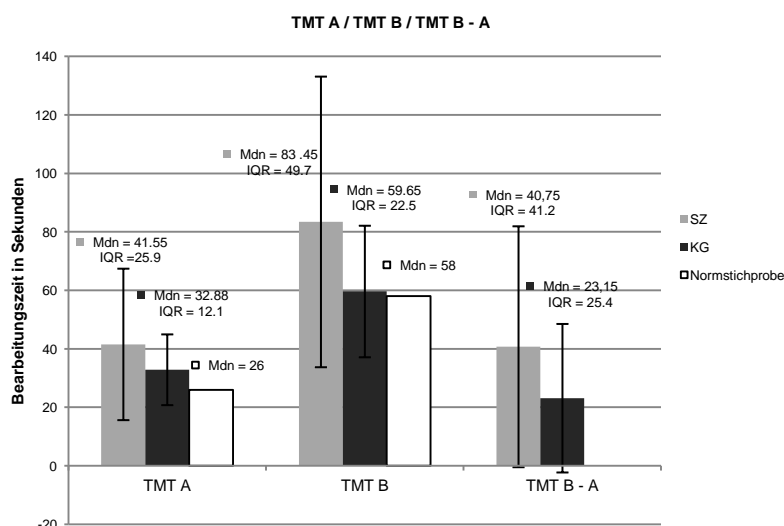


Abbildung 13: Median und Interquartilsabstand der Testleistung im TMT A, TMT B und TMT B-A in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe der relevanten Altersgruppe (Tombaugh, 2004))

#### Zahlen-Symbol-Test (ZST)

Die erkrankten Probanden unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Leistung im ZST signifikant von den nicht erkrankten Probanden ( $t(30) = -3.97$ ,  $p < .001$ ). Sie lösten innerhalb der vorgegebenen Bearbeitungszeit  $M = 43.95$  ( $SD = 13.82$ ) Items korrekt, während die gesunden Kontrollprobanden mit  $M = 62.17$  ( $SD = 9.99$ ) signifikant mehr Items lösten (siehe Abbildung 14). Die Leistung der erkrankten Probanden liegt mit einem Wertpunktäquivalent von 9



unterhalb der der gesunden altersspezifischen Normstichprobe, der ein Durchschnittswert von 10 Wertpunkten entspricht (Thewes, 1994).

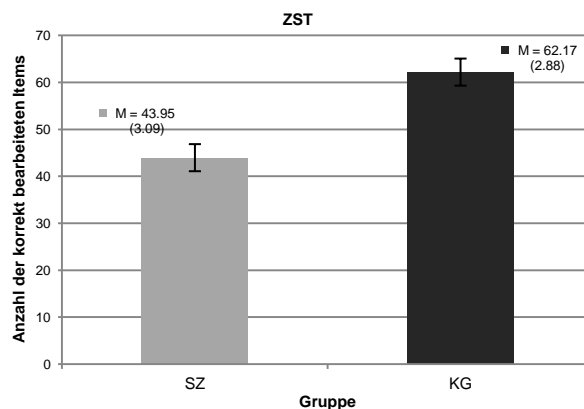


Abbildung 14: Mittelwerte und Standardfehler der Testleistung im ZST in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden

### Wortflüssigkeit (FAS)

In der vorgegebenen Zeit von 60 Sekunden nannten die gesunden Kontrollprobanden zwischen neun und 23 Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „F“ ( $Mdn = 12$ ,  $IQR = 6$ ). Die Schizophrenie-Patienten nannten zwischen vier und 17 Wörter beginnend mit dem Buchstaben „F“ ( $Mdn = 11$ ,  $IQR = 7$ ). Die beiden Gruppen unterscheiden sich hier nicht signifikant voneinander ( $U = 85$ ,  $z = -1.37$ ,  $p = .177$ ). Bei der Nennung von Wörtern mit dem Anfangsbuchstaben „A“ hingegen unterscheiden sich die beiden Gruppen signifikant in der Anzahl der produzierten Wörter ( $t(30) = -3.34$ ,  $p = .002$ ). Die gesunden Kontrollprobanden produzierten hier zwischen zehn und 22 Wörter ( $M = 14.58$ ,  $SD = 3.12$ ) und damit signifikant mehr als die Schizophrenie-Patienten, die zwischen fünf und 17 Wörter nannten ( $M = 10.65$ ,  $SD = 3.28$ ). Auch bei der Produktion von Wörtern mit dem Anfangsbuchstaben „S“ und der Gesamtzahl der über die drei Durchgänge („F“, „A“ und „S“) produzierten Wörter zeigten die gesunden Kontrollprobanden eine signifikant bessere Leistung hinsichtlich der Wortflüssigkeit,  $t(30) = -3.3$ ,  $p = .002$ , und  $t(30) = -3.21$ ,  $p = .003$ . Sie produzierten im Mittel  $M = 16.25$  Wörter beginnend mit „S“ ( $SD = 4.05$ , Range: 7 – 22), während die erkrankten Probanden nur  $M = 11.25$  Wörter produzierten ( $SD = 4.2$ , Range: 3 – 20). In der Gesamtzahl der über die drei Durchgänge generierten Wörter erreichten die gesunden Kontrollprobanden  $M = 44.58$  Wörter ( $SD = 9.54$ , Range: 26 – 60) und die an Schizophrenie erkrankten Patienten nur  $M = 32.6$  Wörter ( $SD = 10.61$ , Range: 15 – 53; siehe Abbildung 15). Verglichen mit einer

alters- und bildungsnormierten Stichprobe entspricht die Leistung der Gesunden dem Perzentil 60 und damit einer überdurchschnittlichen Leistung, während die Leistung der Schizophrenie-Patienten dem Perzentil 20 und damit einer unterdurchschnittlichen Leistung im FAS entspricht (Tombaugh, Kozak & Rees, 1999).

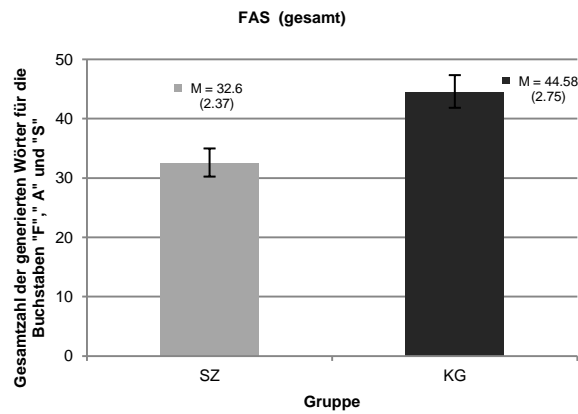


Abbildung 15: Mittelwerte und Standardfehler der Testleistung im FAS in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden

### 4.3 Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“

Die Vergleichbarkeit der in Abhängigkeit von der Reihenfolge der Untersuchungsbedingungen (Tag vor Nacht bzw. Nacht vor Tag) gebildeten Untergruppen der Patienten- (SZ1 und SZ2) und Kontrollgruppe (KG1 und KG2) konnte hinsichtlich ihres Alters, des Bildungsniveaus, der Verteilung von Männern und Frauen, der Verteilung der Diagnosen und dem Schweregrad der Erkrankung in der Patientengruppe sowie des allgemeinen Intelligenzniveaus bereits gezeigt werden. Nun muss vorerst ein konfundierender Effekt der Reihenfolge der Untersuchungsbedingungen auch für die abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“ ausgeschlossen werden, damit Unterschiede in den abhängigen Variablen auf die unabhängigen Variablen Gruppenzugehörigkeit (SZ vs. KG) bzw. Bedingung (Tag vs. Nacht) zurückgeführt werden können.

#### 4.3.1 Berechnung von Reihenfolgeneffekten hinsichtlich „Wortliste“ und „Geschichte“

Zur Überprüfung möglicher Reihenfolgeneffekte wurde eine vierfaktorielle multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Bei den vier Faktoren handelt es sich erstens um die Gruppenzugehörigkeit „Gruppe“ (SZ bzw. KG), zweitens die Reihenfolge der Bedingungen „DayNight“ (Tag vor Nacht bzw. Nacht vor Tag), drittens den „Block“ (1.MZ bzw. 2.MZ) und viertens um den Faktor „PräPost“, also das Lernen bzw. Wiedergeben unmittelbar nach der Präsentation und das Abrufen nach Ablauf des Intervalls (PRÄ bzw. POST). Bei den beiden abhängigen Variablen handelt es sich um die Anzahl der produzierten Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte. Die Faktoren „Block“ und „PräPost“ sind Messwiederholungsfaktoren.

Weder die multivariate, noch die univariate Analyse zeigten einen signifikanten Interaktionseffekt der Messzeitpunkte mit der Reihenfolge der Bedingungen („Block“ x „DayNight“). Hiernach spielt es keine Rolle, ob die Tagbedingung vor der Nachtbedingung stattgefunden hat, oder umgekehrt. Die Unterscheidung der Untergruppen SZ1 und SZ2 bzw. KG1 und KG2 ist somit irrelevant. Folglich kann auf die Unterscheidung der „Blöcke“ (1.MZ vs. 2.MZ) verzichtet werden und die weiteren Analysen für die Gesamtgruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) bzw. der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) erfolgen. Die Ergebnisse der Varianzanalyse sind ausführlich in Anhang 8.11 dargestellt.

#### 4.3.2 Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“

Zur Berechnung des Effekts der Gruppenzugehörigkeit und der Tag- bzw. Nachtbedingung auf die Lernleistung wurde eine dreifaktorielle multivariate Varianzanalyse mit Messwiederholung berechnet. Hierbei handelt es sich um die Faktoren „Gruppe“ (SZ vs KG), „Intervall“ (TAG vs. NACHT) und „PräPost“ (PRÄ vs. POST). Der Faktor „PräPost“ ist ein Messwiederholungsfaktor. Bei den beiden abhängigen Variablen handelt es sich wie unter 4.3.1 um die Anzahl der produzierten Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte. Mittelwerte, Standardabweichung und Range der abhängigen Variablen für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe, jeweils für die Tag- und für die Nachtbedingung, werden folgend in Zusammenhang mit der univariaten Analyse dargestellt.

##### Haupt- und Interaktionseffekte der multivariaten Analyse

Tabelle 21 zeigt die Ergebnisse der multivariaten dreifaktoriellen Varianzanalyse. Es konnten keine signifikanten Haupteffekte der Gruppenzugehörigkeit und des Intervalls, also der Unterscheidung zwischen Lernen bzw. Abrufen der Tag- oder der Nachtbedingung gefunden werden. Der Faktor „PräPost“ hingegen zeigt mit  $F(2, 29) = 265.44, p < .001, \eta^2 = .95$  einen hoch signifikanten Effekt auf die Anzahl der erinnerten Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte. Beim unmittelbaren Abrufen der Wortliste und der Geschichte erinnerten die Schizophrenie-Patienten und die gesunden Kontrollprobanden signifikant mehr Wörter als nach Ablauf des Intervalls, unabhängig davon ob es sich dabei um die Tag- oder die Nachtbedingung handelte.

Signifikante Interaktionseffekte wurden nicht gefunden.

Tabelle 21: Multivariate Varianzanalyse der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“

Effekt	<i>F</i> (2/29)	<i>p</i>	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	2.74	.08	.16
Intervall (TAG / NACHT)	.90	.42	.06
Intervall x Gruppe	.39	.68	.03
PräPost (PRÄ / POST)	265.44	<.001***	.95
PräPost x Gruppe	.85	.44	.06
PräPost x Intervall	.52	.60	.04
PräPost x Intervall x Gruppe	.12	.88	.01

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; *F* = *F*-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

#### 4.3.3 Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgabe „Wortliste“

Tabelle 22: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“

Intervall	PräPost	AV: Anzahl der erinnerten Wörter (Wortliste)					
		Schizophrenie-Patienten ( <i>n</i> = 20)			Gesunde Kontrollprobanden ( <i>n</i> = 12)		
		<i>M</i>	<i>SD</i>	Range	<i>M</i>	<i>SD</i>	Range
Tag	Prä	10.15	1.66	6 - 11	11	0	11
	Post	3.95	2.04	0 - 7	5.33	1.92	3 - 9
Nacht	Prä	10.50	1.32	6 - 11	10.83	0.58	9 - 11
	Post	4.00	2.45	0 - 9	5.33	3.00	0 - 10

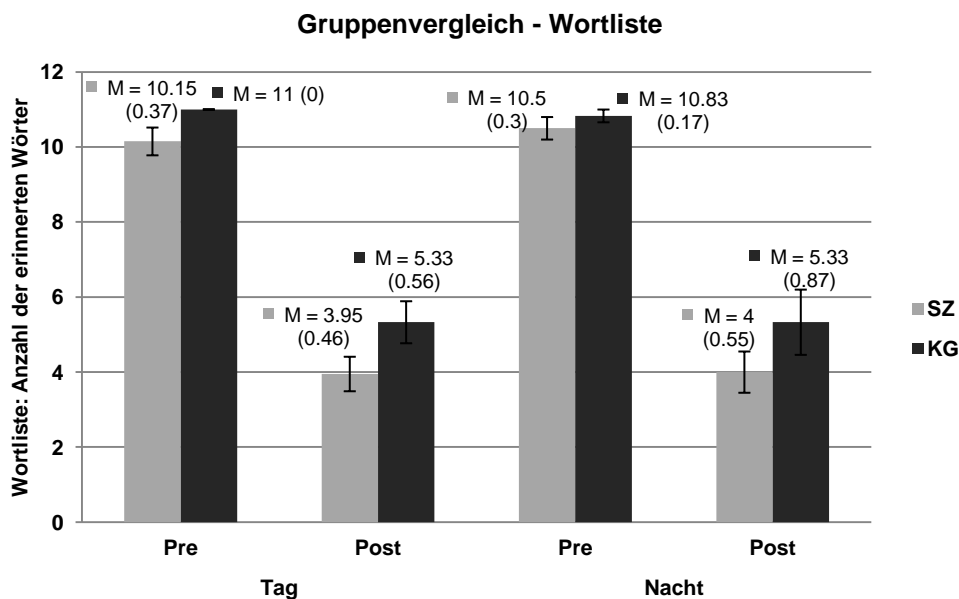


Abbildung 16: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobande

Die Ergebnisse der univariaten Analyse der abhängigen Variable „Wortliste“ sind nachfolgend in Tabelle 23 dargestellt. Hier zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt des Faktors „Gruppe“  $F(1, 30) = 5.22, p = .03, \eta^2 = .15$ . Dieser Haupteffekt ist nicht mehr signifikant, wenn die Probanden aus der Analyse ausgeschlossen werden, bei denen Extremwerte in der Variable „Wortliste“ vorliegen ( $F(1, 22) = 1.33, p = .261$ ). Bei diesen sieben Schizophrenie-Patienten und einem Kontrollprobanden handelt es sich um Probanden, die zum Zeitpunkt des unmittelbaren Abrufens (Prä) der Wortliste das Kriterium von 11 Wörtern trotz wiederholter Lerndurchgänge nicht erreicht haben (vgl. Kapitel 3.7.4.1).

Der Faktor „PräPost“ zeigt wie auch in der multivariaten Analyse einen signifikanten Haupteffekt ( $F(1, 30) = 395.73, p < .001, \eta^2 = .93$ ). Zum Zeitpunkt des Abrufens nach Ablauf der Tag- bzw. Nachtbedingung wurden signifikant weniger Wörter der Wortliste erinnert, als beim unmittelbaren Abruf nach Präsentation des Materials (siehe Abbildung 17, Abbildung 18 und Abbildung 19). Der Haupteffekt bleibt auch nach Herausnahme der Extremwerte signifikant.

Für die Variable „Wortliste“ konnten univariat keine signifikanten Interaktionseffekte festgestellt werden.

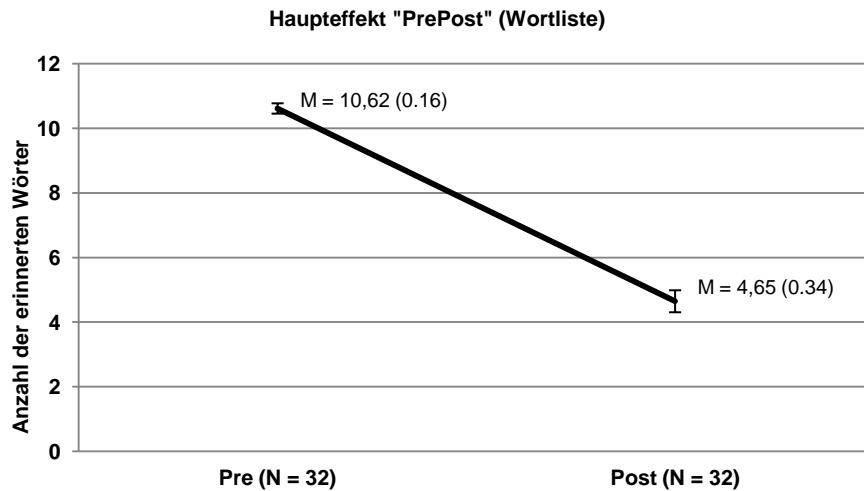


Abbildung 17: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ in der abhängigen Variable „Wortliste“

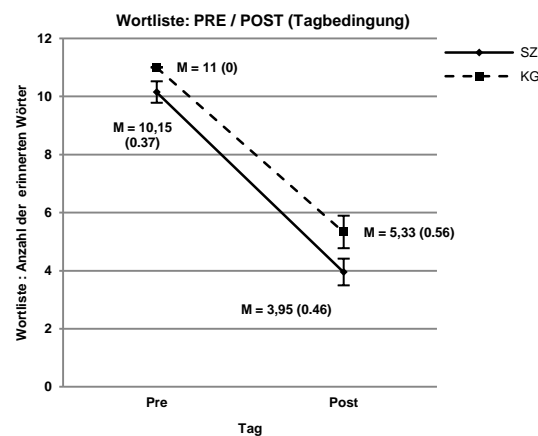


Abbildung 18: Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Tagbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophreniepatienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

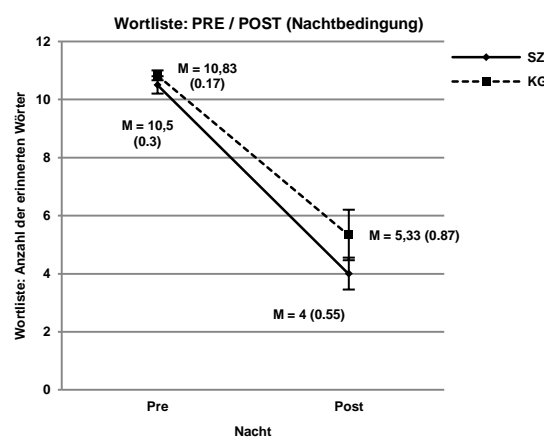


Abbildung 19: Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Nachtbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophreniepatienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

Tabelle 23: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Wortliste“

Effekt	F (1/30)	p	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	5.22	.03*	.15
Intervall (TAG / NACHT)	.04	.85	.00
Intervall x Gruppe	.20	.66	.01
PräPost (PRÄ / POST)	395.73	<.001***	.93
PräPost x Gruppe	1.63	.21	.05
PräPost x Intervall	.01	.92	.00
PräPost x Intervall x Gruppe	.14	.71	.01

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

#### 4.3.4 Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Experimentalaufgabe „Geschichte“

Tabelle 24: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“

Intervall	PräPost	AV: Anzahl der erinnerten Worteinheiten (Geschichte)					
		Schizophrenie-Patienten (n = 20)			Gesunde Kontrollprobanden (n = 12)		
		M	SD	Range	M	SD	Range
Tag	Prä	12.30	5.05	4 - 22	13.83	3.56	8 - 19
	Post	8.05	4.56	0 - 16	10.00	3.81	5 - 17
Nacht	Prä	10.55	5.38	2 - 22	13.25	3.96	5 - 19
	Post	7.40	4.29	1 - 16	10.00	4.59	2 - 16



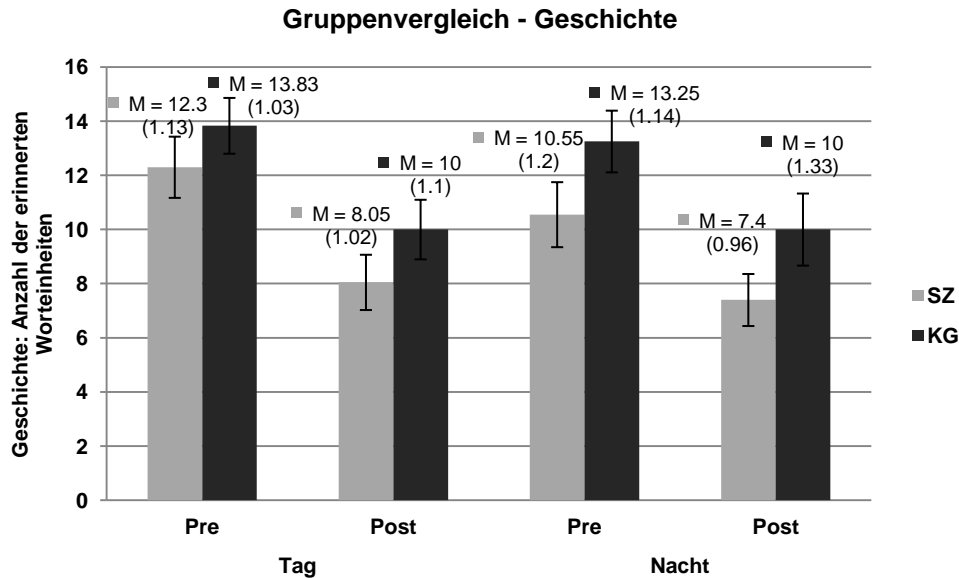


Abbildung 20: Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden

Die Ergebnisse der univariaten Analyse der abhängigen Variable „Geschichte“ sind in

Tabelle 25 dargestellt. Es konnte univariat kein signifikanter Haupteffekt des Faktors „Gruppe“ gezeigt werden. Es findet sich jedoch auch hier ein hoch signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ ( $F(1, 30) = 101.34, p < .001, \eta^2 = .77$ ). Beim verzögerten Abrufen nach Ablauf der Tag- bzw. Nachtbedingung werden signifikant weniger Worteinheiten erinnert (siehe Abbildung 21, Abbildung 22 und Abbildung 23). Innerhalb der Variable „Geschichte“ waren keine Extremwerte aufgetreten.

Signifikante Interaktionseffekte konnten auch für die Variable „Geschichte“ nicht festgestellt werden.

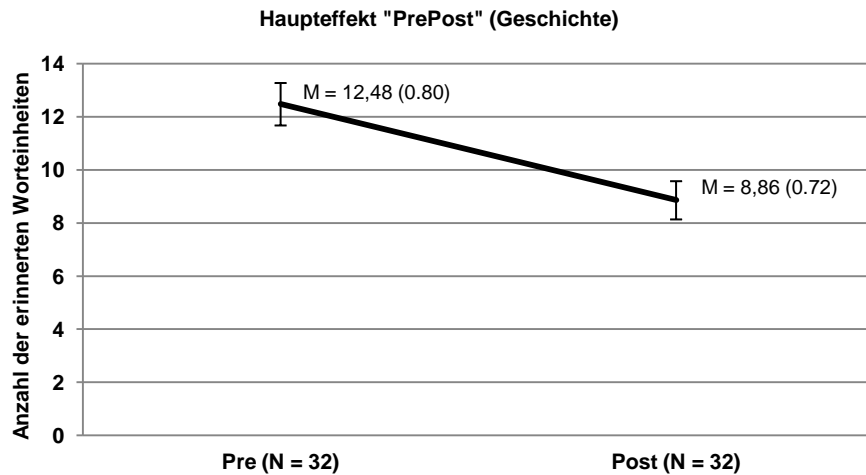


Abbildung 21: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ in der abhängigen Variable „Geschichte“

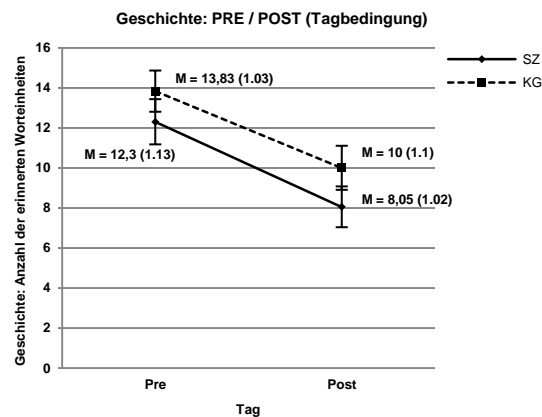


Abbildung 22: Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Tagbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

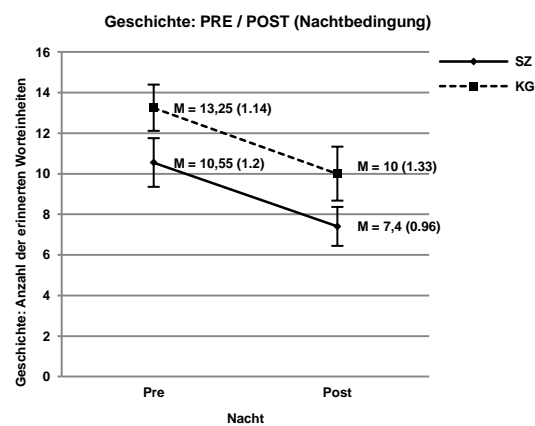


Abbildung 23: Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Nachtbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

Tabelle 25: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Geschichte“

Effekt	F	p	$\eta^2$
	(1/30)		
Gruppe (SZ / KG)	2.24	.15	.07
Intervall (TAG / NACHT)	1.86	.18	.06
Intervall x Gruppe	.69	.41	.02
PräPost (PRÄ / POST)	101.34	<.001***	.77
PräPost x Gruppe	.05	.83	.00
PräPost x Intervall	1.04	.32	.03
PräPost x Intervall x Gruppe	.10	.76	.00

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

#### 4.3.5 Differenzscores der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“

Als Maß für die Lernleistung wurde ergänzend die Differenz zwischen Lernen und Abrufen der Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte gebildet (PRÄ minus POST). Die Ergebnisse der multivariaten und univariaten Analysen zeigten keine signifikanten Haupt- oder Interaktionseffekte (siehe Tabelle 26, Tabelle 28 und Tabelle 30). Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Differenzscores sind im Rahmen der univariaten Analyse in Tabelle 27 und Tabelle 29 dargestellt.

Tabelle 26: Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse der Differenzscores

Effekt	F	p	$\eta^2$
	(2/29)		
Gruppe (SZ / KG)	.09	.91	.01
Intervall (TAG / NACHT)	.52	.60	.04
Intervall x Gruppe	.34	.71	.02

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

Tabelle 27: Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Differenzscores der abhängigen Variable „Wortliste“

Intervall	AV: Differenzscores (Wortliste)					
	Schizophrenie-Patienten			Gesunde Kontrollprobanden		
	M	SD	Range	M	SD	Range
Tag	6.2	1.64	4 - 10	6.5	1.93	3 - 9
Nacht	6.5	2.72	1 - 11	5.83	2.73	2 - 11

Tabelle 28: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Differenzscores der abhängigen Variable „Wortliste“

Effekt	F	p	$\eta^2$
	(1/30)		
Gruppe (SZ / KG)	.12	.73	.00
Intervall (TAG / NACHT)	.08	.78	.00
Intervall x Gruppe	.56	.46	.02

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

Tabelle 29: Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Differenzscores der abhängigen Variable „Geschichte“

Intervall	AV: Differenzscores (Geschichte)					
	Schizophrenie-Patienten			Gesunde Kontrollprobanden		
	M	SD	Range	M	SD	Range
Tag	4.25	3.93	-3 - 13	3.83	2.55	0 - 8
Nacht	3.15	2.60	-3 - 8	3.25	2.05	1 - 9

Tabelle 30: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Differenzscores der abhängigen Variable „Geschichte“

Effekt	F	p	$\eta^2$
	(1/30)		
Gruppe (SZ / KG)	.05	.83	.00
Intervall (TAG / NACHT)	1.04	.32	.03
Intervall x Gruppe	.10	.76	.00

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

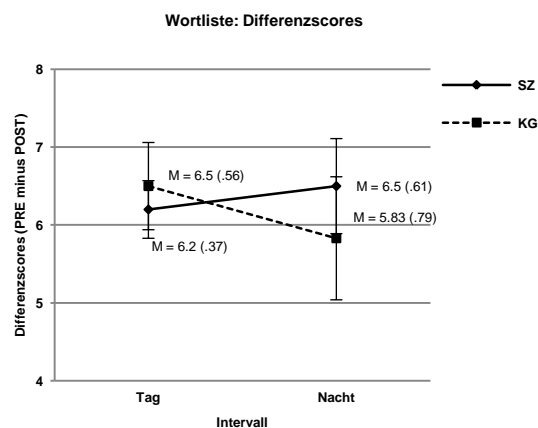


Abbildung 24: Mittlere Differenzscores in der abhängigen Variable „Wortliste“ in der Tag- und Nachtbedingung getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

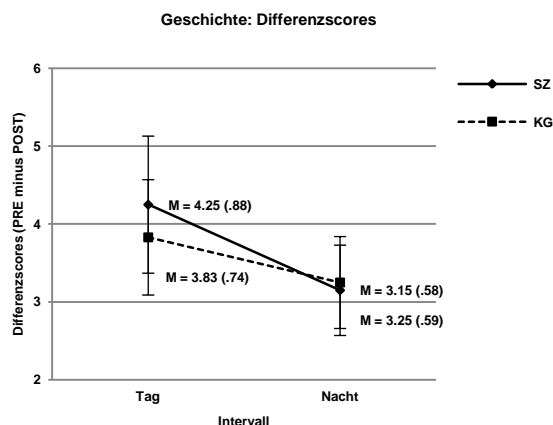


Abbildung 25: Mittlere Differenzscores in der abhängigen Variable „Geschichte“ in der Tag- und Nachtbedingung getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ )

Die Abbildung 24 und die Abbildung 25 zeigen die mittleren Differenzscores der Wortliste und der Geschichte, wobei ein kleinerer Differenzscore eine bessere Konsolidierung anzeigt. Ein Differenzscore von 0 entspräche beispielsweise dem Erinnern aller Wörter bzw. Worteinheiten, die vor der Tag- bzw. der Nachtbedingung erinnert wurden.

#### 4.3.6 Anzahl der Lerndurchgänge der „Wortliste“

Das Lernen der Wortliste erfolgte in dem diese so oft vorgegeben wurde, bis der Proband mindestens 60 % der Wörter der Liste beim unmittelbaren Abrufen (PRÄ) wiedergeben konnte. Mit Hilfe einer zweifaktoriellen Varianzanalyse mit den Faktoren Intervall (TAG vs. NACHT) und Gruppe (SZ vs. KG) wird berechnet, ob sich die Probanden hinsichtlich der benötigten Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Kriteriums von 60% unterscheiden und ob dies im Zusammenhang mit der Tag- der oder Nachtbedingung steht (siehe Tabelle 31 und Tabelle 32).

Tabelle 31: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste

Intervall	AV: Anzahl der Lerndurchgänge (Wortliste)					
	Schizophrenie-Patienten			Gesunde Kontrollprobanden		
	<i>M</i>	<i>SD</i>	Range	<i>M</i>	<i>SD</i>	Range
Tag	4.95	2.63	2 – 10	2.67	0.99	1 – 5
Nacht	5.10	2.49	2 – 10	3.00	1.54	1 – 6

Tabelle 32: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste

Effekt	<i>F</i> (1/30)	<i>p</i>	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	9.21	.005**	.24
Intervall (TAG / NACHT)	.52	.48	.02
Intervall x Gruppe	.08	.79	.00

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; *F* = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

Die Varianzanalyse zeigt mit  $F(1, 30) = 9.21$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .24$  einen signifikanten Haupteffekt der Gruppe (SZ vs. KG). Gesunde Kontrollprobanden benötigen im Mittel signifikant weniger Durchgänge um das Kriterium von 60 % (11 Wörter) zu erreichen, siehe Abbildung 26. Hierbei erreichten alle Kontrollprobanden das Kriterium innerhalb der Tagbedingung, während fünf Schizophrenie-Patienten das Kriterium nicht erreichten. Innerhalb der Nachtbedingung wurden die Wiederholungen nur bei einem Kontrollprobanden und drei Schizophrenie-Patienten abgebrochen.

Es konnte kein signifikanter Haupteffekt des Intervalls festgestellt werden. Innerhalb der Tagbedingung werden somit gleichviele Lerndurchgänge benötigt wie in der Nachtbedingung. Ein Interaktionseffekt wurde ebenfalls nicht nachgewiesen. Die Schizophrenie-Patienten benötigten also mehr Lerndurchgänge, unabhängig davon ob es sich um die Tag- oder Nachtbedingung handelt.

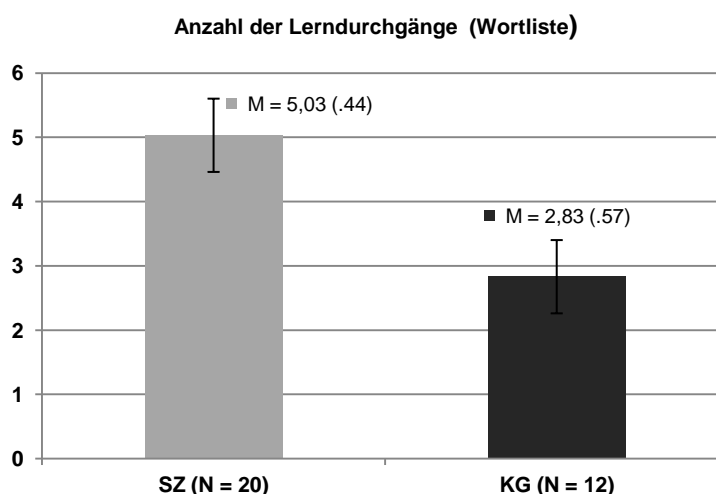


Abbildung 26: Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden

Da die zugrundeliegenden Rohdaten nicht normalverteilt sind und auch die Annahme der Varianzhomogenität verletzt ist (s. Anhang 8.7 und 8.8), wurden die Gruppenvergleiche hinsichtlich der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge einzeln für die Tag- und die Nachtbedingung nicht-parametrisch berechnet. Die Ergebnisse des Mann-Whitney-Test sind in Tabelle 33 dargestellt und bestätigen die Ergebnisse der Varianzanalyse.

Tabelle 33: Gruppenvergleich der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste

Anzahl der Lerndurchgänge WL	SZ ( <i>n</i> = 20)			KG ( <i>n</i> = 12)			Mann-Whitney-Test		
	Mdn	IQR	Range	Mdn	IQR	Range	<i>U</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Tag	5.00	5.00	2.00 - 10.00	3.00	1.00	1.00 - 5.00	64.00	-2.24	.03
Nacht	5.50	4.00	2.00 - 10.00	3.00	2.00	1.00 - 6.00	59.50	-2.39	.02

(Legende: *n* = Anzahl; *Mdn* = Median; *IQR* = Interquartilsabstand; *U* = U-Wert; *z* = Z-Wert; *p* = Signifikanzniveau; Prüfung mittels Mann-Whitney-Test da Voraussetzung der Normalverteilung und Varianzhomogenität verletzt)

#### 4.4 Berechnung der Schlafparameter

##### 4.4.1 Vergleich der Schlafparameter zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden

Die polysomnographische Aufzeichnung der Schlafparameter wurde im Mittel über  $M = 7.68$  Stunden durchgeführt ( $M = 461.06$  min,  $SD = 22.93$ ). Hinsichtlich dieser Registrierdauer unterscheidet sich die Gruppe der Schizophrenie-Patienten mit  $M = 453.3$  ( $SD = 24.35$ ) signifikant von der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden, deren Registrierdauer mit  $M = 474.0$  ( $SD = 12.84$ ) signifikant länger war ( $t(30) = -2.72$ ,  $p = .011$ ). Dieser Unterschied ist darauf zurückzuführen, dass die Probanden unmittelbar nach dem Erwachen von den Elektroden befreit wurden.

In Ergänzung zu den erhobenen Schlafparametern wurde für einige Parameter außerdem der prozentuale Anteil an der Registrierdauer berechnet (Wach %, TSN %, TSR %, TS 3&4 %, TS 1 %, TS 2 %, MT %). Die nachfolgend berücksichtigten Extremwerte sind in Form von Boxplot Diagrammen in Anhang 8.9 dargestellt.

Tabelle 34: Gruppenvergleich der Schlafparameter

	SZ (n = 20)			KG (n = 12)			T-Test		
	M	SD	Range	M	SD	Range	t	df	p
Registrierdauer (min)	453.3	24.35	382.0 - 488.0	474.0	12.84	450.0 - 497.0	-2.72	30	.01*
Gesamtschlafzeit (min)	390.85	42.82	298.5 - 465.0	400.17	61.54	214.5 - 445.5	-.51	30	.62
Schlafeffizienz (%)	86.17	7.67	72.45 - 97.73	84.31	12.15	47.67 - 95.81	.52	30	.61
Wach Stadium W (min)	57.83	32.72	9.0 - 113.0	78.21	53.68	39.5 - 233.5	-1.34	30	.19
Schlaflatenz (min)	26.45	14.42	8.0 - 58.5	43.54	28.97	9.0 - 95.0	-2.23	30	.03*
Total Stadium NREM (TSN(min))	314.38	43.21	249.5 - 406.0	306.75	49.81	169.5 - 359.5	.46	30	.65
Total Stadium REM (TSR(min))	77.20	32.36	22.0 - 146.5	86.63	26.98	45.0 - 142.5	-.85	30	.40
REM-Latenz (min)	143.28	43.88	65.0 - 262.5	130.13	51.21	65.0 - 268.5	.77	30	.45
Tiefschlafdauer / Total Stadium 3&4 (TS3&4(min))	86.30	53.38	17.0 - 209.0	102.25	48.99	28.0 - 179.0	-.84	30	.41
Total Stadium 1 (TS1(min))	97.10	56.62	28.0 - 240.5	62.71	44.95	3.0 - 177.0	1.79	30	.08
Total Stadium 2 (TS2(min))	130.98	49.78	54.0 - 222.5	141.92	42.75	93.5 - 226.0	-.63	30	.53
K-Komplexe (KK)	66.85	30.49	10.0 - 131.0	63.42	27.58	14.0 - 109.0	.32	30	.75
K-Komplex-Dichte (KK-Density)	.52	.19	0.09 - 1.04	.45	.18	0.15 - 0.83	1.10	30	.28
Schlafspindeln (SP)	14.95	23.41	0 - 97.0	17.17	15.36	0 - 49.0	-.29	30	.77
Schlafspindel-Dichte (SP-Density)	.12	.20	0 - 87.0	.13	.11	0 - 30.0	-.21	30	.84
Movement Time (MT (min))	2.60	2.86	0 - 10.5	2.21	2.35	0 - 8.5	.40	30	.69
Wach %	12.81	7.34	1.95 - 27.22	16.63	11.99	8.35 - 51.89	-1.12	30	.27
TSN %	69.29	8.14	55.98 - 83.2	64.66	10.36	37.67 - 77.73	1.41	30	.17
TSR %	17.03	7.07	5.35 - 30.95	18.2	5.38	10 - 28.64	-.49	30	.63
TS 3&4 %	19.09	11.82	3.54 - 45.63	21.64	10.55	6.22 - 38.7	-.62	30	.54
TS 1 %	21.38	12.22	6.52 - 53.39	13.17	9.44	.65 - 37.42	1.99	30	.06
TS 2 %	28.82	10.8	13.01 - 48.95	29.88	8.75	19.87 - 47.03	-.29	30	.78
MT %	.59	.7	0 - 2.75	.46	.48	0 - 1.73	.57	30	.57

(n = Anzahl; M = Mittelwert; SD = Standardabweichung; t = T-Wert; df = Freiheitsgrade; p = Signifikanzniveau, \* =  $p < .05$ )

Wie die Tabelle 34 zeigt, unterscheiden sich die beiden Gruppen auch hinsichtlich der Schlaflatenz signifikant von einander ( $t(30) = -2.23$ ,  $p = .033$ ). Die Schizophrenie-Patienten



benötigten weniger Zeit ( $M = 26.45$ ,  $SD = 14.42$ ) bis zum ersten Einschlafen (erstmaliges Auftreten von Schlafstadium 1) als die gesunden Kontrollprobanden ( $M = 43.54$ ,  $SD = 28.97$ ). Die Annahme der Varianzhomogenität als Testvoraussetzung ist jedoch verletzt (Levene:  $F(1,30) = 10.56$ ,  $p = .003$ ). Unter Berücksichtigung der Varianzheterogenität ergibt sich kein signifikanter Gruppenunterschied ( $t(14.33) = -1.91$ ,  $p = .077$ ). Da die Daten innerhalb der Kontrollgruppe nicht normalverteilt sind (KG: Kolmogorov-Smirnov-Z (12) = .25,  $p = .037$ ), erfolgte auch eine nicht-parametrische Berechnung mittels Mann-Whitney-Test. Auch hier zeigt sich kein signifikanter Gruppenunterschied ( $U = 79.0$ ,  $z = -1.60$ ,  $p = .11$ ).

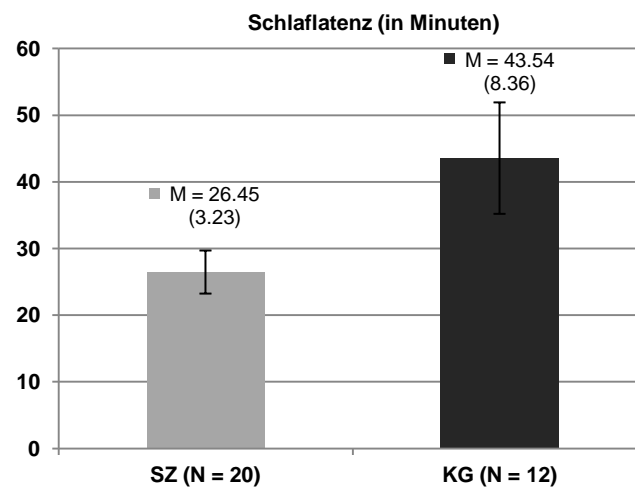


Abbildung 27: Mittelwerte und Standardfehler der Schlaflatenz in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden

Bezüglich der Dauer des Schlafstadiums 1 (TS 1 in Minuten) besteht mit  $t(30) = 1.79$ ,  $p = .084$  ein marginal signifikanter Gruppenunterschied. Dieser Unterschied zeigt sich auch bei dem Gruppenvergleich des prozentualen Anteils von Schlafstadium 1 an der Registrierdauer. Die Variable TS 1% erreicht mit  $t(30) = 1.99$ ,  $p = .055$  jedoch ebenfalls nicht das Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$ . Beide Vergleiche zeigen auch unter Berücksichtigung von Extremwerten und nicht-parametrischer Berechnung keine signifikanten Gruppenunterschiede (siehe Anhang 8.12).

Die Gesamtschlafzeit in Minuten unterscheidet sich zwischen den Gruppen zunächst nicht. Werden jedoch die Extremwerte innerhalb der Variable berücksichtigt, liegt für die Versuchsperson VP Nr. 47 ein Extremwert vor (KG (Fallnummer 103): Gesamtschlafzeit = 214.50 min). Nach Herausnahme der Versuchsperson ergibt sich ein signifikanter Gruppenunterschied (siehe Abbildung 28). Die Schizophrenie-Patienten ( $N = 20$ ) schlafen im

Mittel  $M = 390.85$  min ( $SD = 42.82$ ), während die gesunden Kontrollprobanden ( $N = 11$ ) mit  $M = 417.05$  min ( $SD = 20.12$ ) signifikant länger schlafen ( $t(28.57) = -2.31$ ,  $p = .028$ ). Die vorliegenden Varianzungleichheit (Levene:  $F(1,29) = 4.35$ ,  $p = .046$ ) ist in dieser Analyse bereits berücksichtigt und die Freiheitsgrade sind entsprechend korrigiert. Nach Ausschluss von VP Nr. 47 liegt sowohl in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten als auch in der Gruppe der Kontrollprobanden die Normalverteilung der Daten der Variable Gesamtschlafzeit vor.

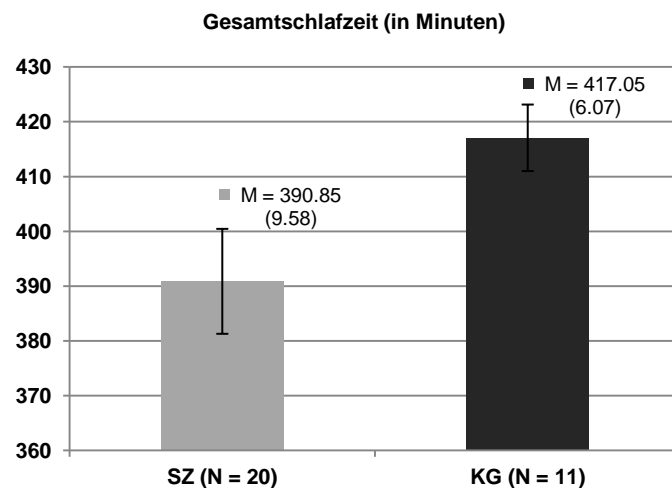


Abbildung 28: Mittelwerte und Standardfehler der Gesamtschlafzeit in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden

In Zusammenhang mit der Gesamtschlafzeit muss auch die Anzahl der Minuten, die nach dem ersten Einschlafen im Wachzustand verbracht werden (Wach Stadium W), betrachtet werden. Diese sind bei der Berechnung der Gesamtschlafzeit bereits abgezogen. Die Schlafeffizienz entspricht dem prozentualen Anteil der Gesamtschlafzeit an der Registrierdauer. Für beide Parameter bestehen auch unter Berücksichtigung von Extremwerten (Ausschluss von VP Nr. 47) und erneuter nicht-parametrischer Berechnung keine signifikanten Gruppenunterschiede (siehe Anhang 8.12).

Auch bezüglich der Anzahl der Schlafspindeln (SP) und der Schlafspindel-Dichte (SP-Density) unterscheiden sich die Gruppen ebenfalls unter Ausschluss von Extremwerten und daraufhin erforderlicher nicht-parametrischer Berechnung nicht signifikant voneinander. Gleiches gilt für die Bewegungszeit, also die Dauer der durch Bewegungsartefakte gestörten Aufzeichnung (Movement Time MT; siehe Anhang 8.12).

Die Gruppen unterscheiden sich außerdem nicht hinsichtlich der Gesamtdauer der Schlafstadien S1, S2, S3&4 (TSN (min)), der Gesamtdauer der REM Stadien (TSR (min)), der Dauer bis zum ersten Auftreten von REM Schlaf (REM-Latenz (min)), der Tiefschlafdauer (TS 3&4 (min)), der Dauer von Stadium 2 (TS2 (min)), der Anzahl der K-Komplexe (KK), der K-Komplex Dichte (KK-Density) und der prozentualen Anteile von „Wach“, TSN, TSR, TS 3&4, TS 2 und MT an der Registrierdauer.

Schizophrenie-Patienten zeigen somit hinsichtlich der Schlafparameter eine signifikant kürzere Gesamtschlafzeit und eine signifikant kürzere Registrierdauer als die gesunden Kontrollprobanden.

#### 4.5 Korrelative Zusammenhänge der erhobenen Daten innerhalb der Gruppen

Mittels Korrelationsanalysen wurden die Zusammenhänge ausgewählter Schlafparameter und den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“, den verbalen und nonverbalen neuropsychologischen Daten sowie einzelnen deskriptiven Daten für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten und die gesunden Kontrollprobanden berechnet. Außerdem wurden die korrelativen Zusammenhänge der Experimentalaufgaben und den neuropsychologischen Daten für beide Gruppen bestimmt. Für die Patientengruppe wurden auch Zusammenhänge zwischen dem Schweregrad der Erkrankung, der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung untersucht. Eine vollständige Übersicht der berechneten Korrelationen ist Tabelle 52 bis Tabelle 60 zu entnehmen, während nachfolgend aufgrund der Menge der Daten ausschließlich die signifikanten Zusammenhänge berichtet werden. Diese werden zunächst tabellarisch dargestellt und anschließend mit Hilfe von Streudiagrammen veranschaulicht. Korrelationen, die nur aufgrund einzelner Extremwerte das Signifikanzniveau erreichen, werden nicht berücksichtigt. Diese sind mit entsprechenden Hinweisen ebenfalls Tabelle 52 bis Tabelle 60 zu entnehmen. Die Berechnung erfolgte mittels Pearson Produkt-Momentkorrelation bzw. bei Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung mittels Rangkorrelation nach Spearman (Spearman Rho). Zur Kontrolle des Alpha-Fehlers wurde außerdem eine Bonferroni-Korrektur durchgeführt. Da jedoch nur wenige Korrelationen das korrigierte Signifikanzniveau erreichen, wird nachfolgend ein Alpha-Niveau von  $\alpha = 0.05$  beibehalten und gesondert auf signifikante Korrelationen auf korrigiertem Niveau hingewiesen. Die korrigierten Alphafehlerwahrscheinlichkeiten sind jeweils im Anhang berichtet.

#### 4.5.1 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“

##### Schizophrenie-Patienten

Die nachfolgende Tabelle 35 zeigt die signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und den Variablen der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ innerhalb der Nachtbedingung für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten. Veränderte Stichprobenumfänge sind auf die Extraktion von Extremwerten zurückzuführen.

Tabelle 35: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ (Schizophrenie-Patienten)

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	SZ				
		WL_Nacht _Post	Diff_WL _Nacht	G_Nacht _Prä	G_Nacht _Post	Diff_G _Nacht
Total Stadium NREM (min)	20	n.s.	n.s.	-.513 .021*	-.476 .034*	n.s.
Total Stadium REM (min)	20	.470 .036*	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Total Stadium 1 (min) <sup>#</sup>	19	.503 .028*	.494 .032*	n.s.	n.s.	n.s.
K-Komplexe	20	n.s.	-.465 .039*	n.s.	n.s.	n.s.
Schlafspindeln <sup>#</sup>	19	n.s.	n.s.	n.s.	.551 .015*	n.s.

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; #: Spearman Rho; n.s.: nicht signifikant; Lernaufgaben: WL\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); G\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen); G\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); Diff\_WL\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Wortliste, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls Nacht); Diff\_G\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Geschichte, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls „Nacht“))

Die Gesamtdauer des Schlafs, der nicht im REM Schlaf verbracht wird (Total Stadium NREM: Schlafstadien S1, S2 und S3&4 in Minuten) korreliert innerhalb der Gruppe der erkrankten Probanden signifikant negativ mit der Anzahl der unmittelbar reproduzierten Wörter der Geschichte (G\_Nacht\_Prä) und mit der Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte nach Ablauf des Intervalls am Morgen (G\_Nacht\_Post). Je mehr Zeit die Schizophrenie-Patienten im NREM Schlaf verbrachten, desto weniger Wörter erinnerten sie jeweils.

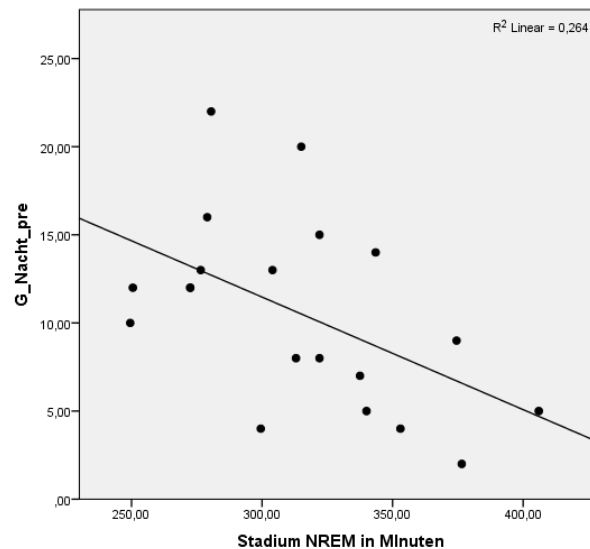


Abbildung 29: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der NREM Schlafdauer und dem unmittelbaren Abrufen der „Geschichte“ (G\_Nacht\_Prä; Schizophrenie-Patienten,  $n = 19$ )

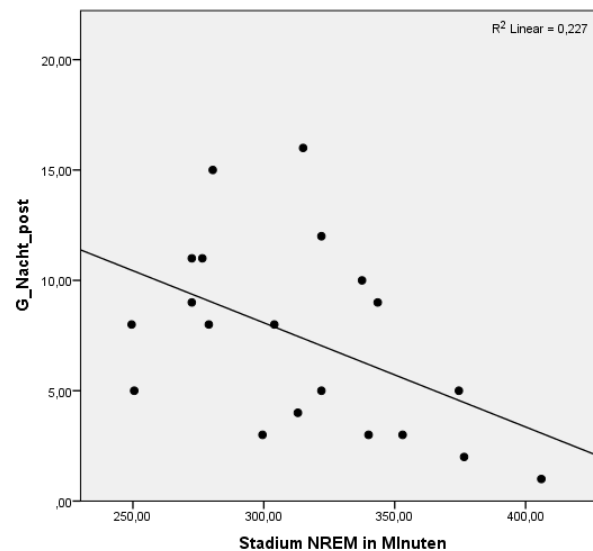


Abbildung 30: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der NREM Schlafdauer und dem Abrufen der „Geschichte“ am Morgen in der Nachtbedingung (G\_Nacht\_Post; Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

Desweiteren kann ein signifikanter positiver Zusammenhang zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem verzögerten Abrufen der Wortliste nach dem Schlafen am Morgen der Nachtbedingung (WL\_Nacht\_Post) festgestellt werden. Schizophrenie-Patienten erinnern signifikant mehr Wörter, je mehr Zeit sie im REM Schlaf verbringen bzw. umgekehrt.

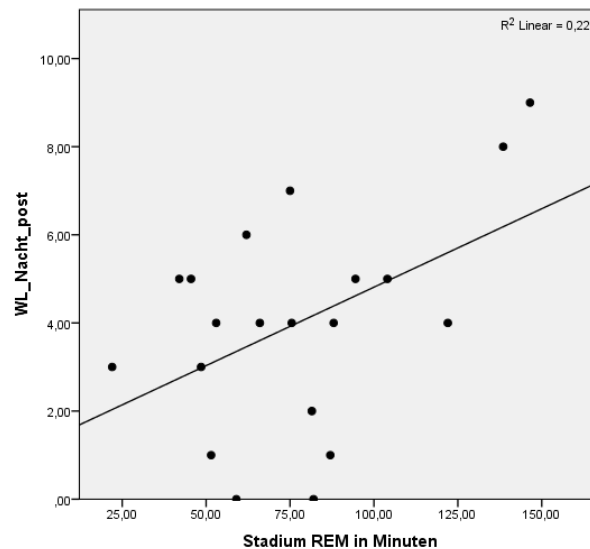


Abbildung 31: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Dauer des REM Schlafs und dem Abrufen der „Wortliste“ am Morgen der Nachtbedingung (WL\_Nacht\_Post; Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

Die innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikanten Korrelationen zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 (Total Stadium 1) und dem Abrufen der Wortliste nach dem Schlafen (WL\_Nach\_Post) sowie dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste (Diff\_WL\_Nacht) bleiben zwar auch nach Extraktion des Probanden mit einem Extremwert in der Dauer des Schlafstadiums 1 signifikant (VPNr. \*2 bzw. SZ Fallnummer 2: Stadium 1 = 240 min), sind aber nach Prüfung des Streudiagramms (siehe Anhang 8.9) lediglich auf einen einzelnen Probanden mit Ausreißerwert zurückzuführen (VPNr. °4 bzw. SZ Fallnummer 4: Stadium 1 = 220min).

Die Anzahl der K-Komplexe korreliert ebenfalls signifikant mit dem Differenzscore der Wortliste (siehe Abbildung 32). Schizophrenie-Patienten zeigen einen signifikant kleineren Differenzscore und damit eine bessere Lernleistung, je mehr K-Komplexe identifiziert wurden bzw. umgekehrt. Der Proband mit der Fallnummer 19 (VPNr. 19 bzw. SZ Fallnummer 20) stellt keinen Extrem- oder Ausreißerwert dar.

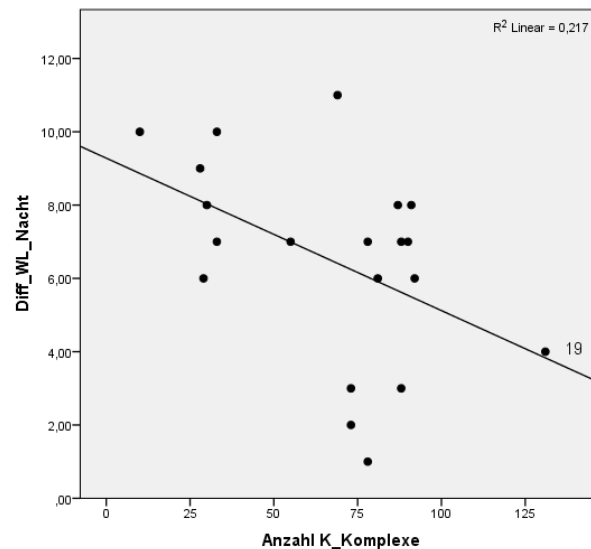


Abbildung 32: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Wortliste“ in der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ ).

Ein weiterer signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte am Morgen der Nachtbedingung nach dem Schlafen (G\_Nacht\_Post). Je mehr Schlafspindeln in der Nacht festgestellt werden konnten, desto mehr Wörter der Geschichte werden von den Schizophrenie-Patienten am nächsten Morgen erinnert. Der Zusammenhang bleibt auch nach Extraktion eines Probanden mit extremem Wert in der Anzahl der Schlafspindeln signifikant (VPNr. 11 bzw. SZ Fallnummer 12 = 97 Spindeln).

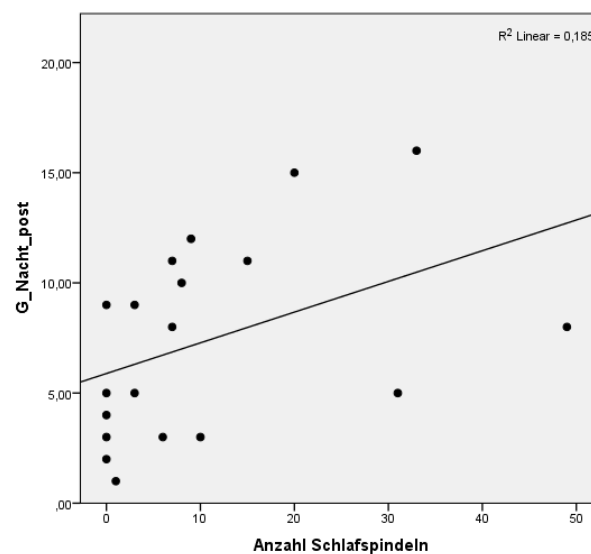


Abbildung 33: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Anzahl der Schlafspindeln und dem Abrufen der „Geschichte“ am Morgen der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten,  $n = 19$ )

### Gesunde Kontrollprobanden

Die nachfolgende Tabelle 36 zeigt ausschließlich die signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und den Variablen der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ innerhalb der Nachtbedingung für die Gruppe der Kontrollprobanden. Hier zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Geschichte. Wie in Abbildung 95 im Anhang zu erkennen, ist dieser Zusammenhang jedoch nur auf einen Kontrollprobanden zurückzuführen, dessen Differenzscore einen Ausreißerwert darstellt (VPNr. °47 bzw. KG Fallnummer 103: Differenzscore = 9). Nach Extraktion dieses Probanden mit auffallend schlechter Lernleistung verfehlt der Zusammenhang das Signifikanzniveau ( $r = -.482$ ,  $p = .133$ ,  $n = 11$ ).

Tabelle 36: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ (Kontrollprobanden)

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG				
		WL_Nacht _Post	Diff_WL _Nacht	G_Nacht _Prä	G_Nacht _Post	Diff_G _Nacht #
Total Stadium REM (min)	12	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-.596 .041*
Total Stadium 2 (min)	12	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	-.677 .016*

(Legende: \*\*\*: $p < .001$ ; \*\*: $p < .01$ ; \*: $p < .05$ ; #:Spearman Rho; n.s.: nicht signifikant; Lernaufgaben: WL\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); G\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen); G\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); Diff\_WL\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Wortliste, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls Nacht); Diff\_G\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Geschichte, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls „Nacht“))

Der Zusammenhang zwischen der Dauer des Stadiums 2 und dem Differenzscore der Geschichte bleibt auch nach Extraktion desselben Kontrollprobanden mit Ausreißerwert signifikant ( $r = -.623$ ,  $p = .041$ ,  $n = 11$ ) und es besteht keine Abweichung des Differenzscores von der Normalverteilung mehr. Gesunde Probanden, die mehr Zeit im Schlafstadium 2 verbringen, zeigen einen kleineren Differenzscore, was einem geringeren Abfall über Nacht und damit besseren Lernleistung entspricht.



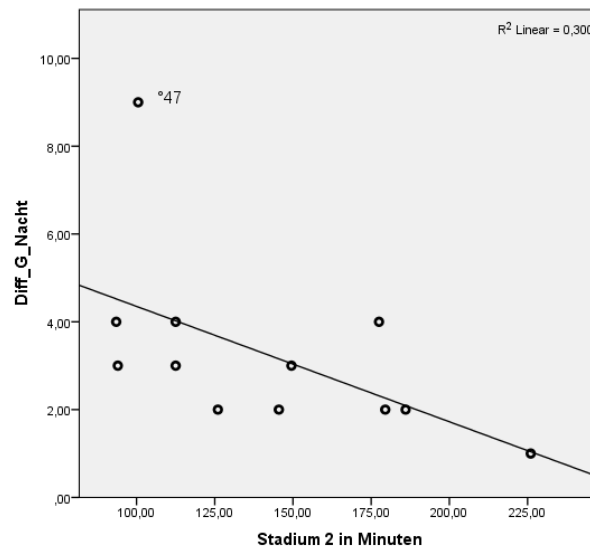


Abbildung 34: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Dauer des Schlafstadiums 2 und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Geschichte“ in der Nachtbedingung (Kontrollprobanden,  $n = 12$ ).

#### 4.5.2 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und der neuropsychologischen Testleistung

##### Schizophrenie-Patienten

Die nachfolgende Tabelle 37 zeigt die signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der verbalen (VLMT und FAS) und nonverbalen (TMT und ZST) neuropsychologischen Testleistung für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten. Eine vollständige Übersicht aller Korrelationen ist dem Anhang 8.13 zu entnehmen. Veränderte Fallzahlen sind auf die Extraktion von Extremwerten zurückzuführen. Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und den Parametern des FAS.

Tabelle 37: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter und der neuropsychologischen Testleistung (Schizophrenie-Patienten)

		SZ			
		Verbale neuropsychologische Tests			
Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	VLMT Gesamt-lern- leistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	VLMT Verlust n. Inter-ferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6) #	VLMT Abruf n. Verzö-gerung (Dg7)	VLMT Wieder- erkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) #
Total Stadium 1 (min) #	19	-.505* .027	n.s.	n.s.	-.517* .023
Total Stadium 2 (min)	20	.460* .041	-.453* .045	.091* .028	.447* .048
Schlafspindeln #	19	n.s.	-.633** .004	n.s.	.479* .038
Schlafspindel- Dichte #	20	n.s.	-.592** .006	n.s.	.449* .047
		SZ			
		Nonverbale neuropsychologische Tests			
Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	TMT B (Sek) #		ZST (Pkt)	
Schlafeffizienz (%) #	19	-.470* .042		n.s.	
Total Stadium 1 (min) #	19	n.s.		-.504* .028	
K-Komplexe	19	-.536* .018		n.s.	

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; #: Spearman Rho; n.s.: nicht signifikant; „Schlafeffizienz (%)“ weicht nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .180$ ,  $p = .104$ ,  $n = 19$ ); „K-Komplexe“ weicht erst nach Extraktion des Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .211$ ,  $p = .026$ ,  $n = 19$ ))

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten besteht eine signifikante Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis Dg5). Diese Korrelation bleibt auch nach Extraktion eines Probanden mit extremem Wert (VPNr. \*2 bzw. SZ Fallnummer 2: Stadium 1= 240 min) signifikant (siehe Abbildung 35). Werden außerdem zwei Probanden mit Ausreißerwerten extrahiert (VPNr. °4 und °8 bzw. SZ Fallnummer 4 und 9: Stadium 1= 220 min und 168min) weicht die Verteilung der Variable nicht mehr von der Normalverteilung ab und die Korrelation mit der Gesamtleistung des VLMT bleibt ebenfalls signifikant ( $r = -.594$ ,  $p = .012$ ,  $n = 17$ ). Je mehr Zeit die erkrankten Probanden im Stadium 1 verbringen, desto schlechter ist ihre Lernleistung bzw. umgekehrt.

Gleiches gilt auch für die signifikante Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (siehe Abbildung 36), die ebenfalls auch nach Extraktion von VP Nr. \*2, °4 und °8 weiterhin das Signifikanzniveau erreicht ( $r_s = -.547$ ,  $p = .023$ ,  $n = 17$ ). Auch hier geht eine längere Dauer des Schlafstadiums 1 mit einer schlechteren Wiedererkennensleistung einher bzw. umgekehrt.

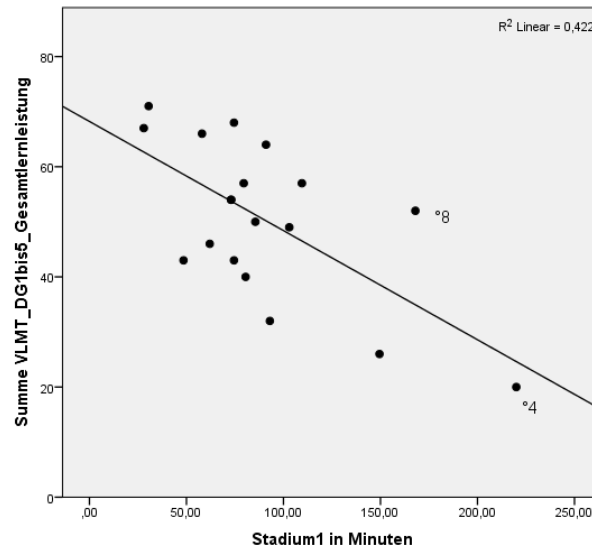


Abbildung 35: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg 1 bis Dg 5; Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

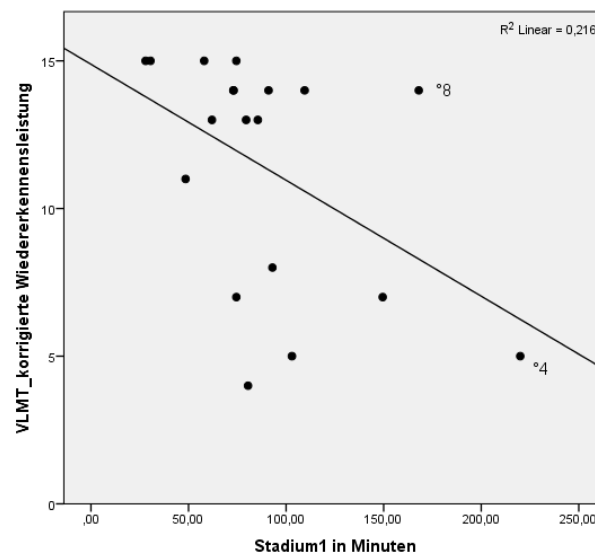


Abbildung 36: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

Die meisten signifikanten Korrelationen bestehen innerhalb der Gruppe der erkrankten Probanden zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der Testleistung in den Variablen des VLMT. Eine bessere Leistung im VLMT geht hier mit einer längeren Dauer des Schlafstadiums 2 einher bzw. umgekehrt. Betrachten man diese Zusammenhänge genauer, zeigt sich jedoch, dass die Korrelationen zwischen Stadium 2 und dem Abruf nach zeitlicher Verzögerung (Dg7) sowie der korrigierten Wiedererkennungslleistung des VLMT das Signifikanzniveau verfehlen, wenn jeweils ein Proband aus der Analyse ausgeschlossen wird, auch wenn es sich hierbei nicht um Extrem- oder Ausreißerwerte handelt (siehe Anhang 8.9). Die signifikanten Zusammenhänge des Schlafstadiums 2 mit der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis DG5) und dem Verlust nach Interferenz ( $\Delta$  Dg5 – Dg6) sind nicht auf einzelne Probanden zurückzuführen (siehe Abbildung 37 und Abbildung 38).

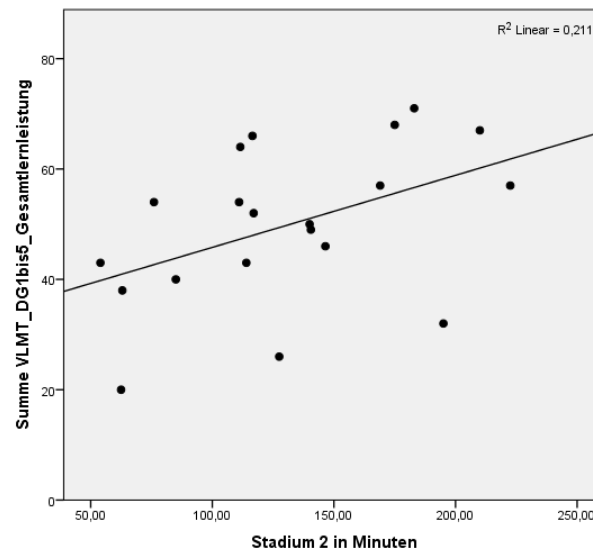


Abbildung 37: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 2 und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis Dg5; Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

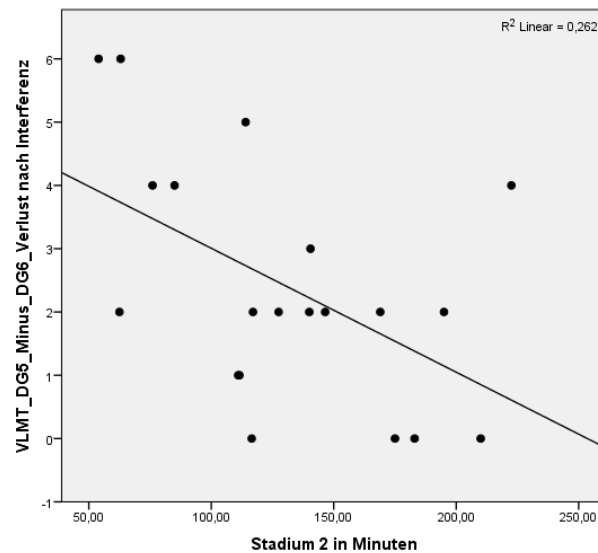


Abbildung 38: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 2 und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

Die Anzahl der Schlafspindeln und die Schlafspindeldichte korrelieren innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikant negativ mit dem Verlust der gelernten Wörter des VLMT nach Interferenz ( $\Delta$  Dg5 – Dg6). Eine höhere Anzahl an Spindeln bzw. größere Schlafspindeldichte geht mit geringerem Verlust und damit besserer Leistung einher (siehe Abbildung 39 und Abbildung 40).

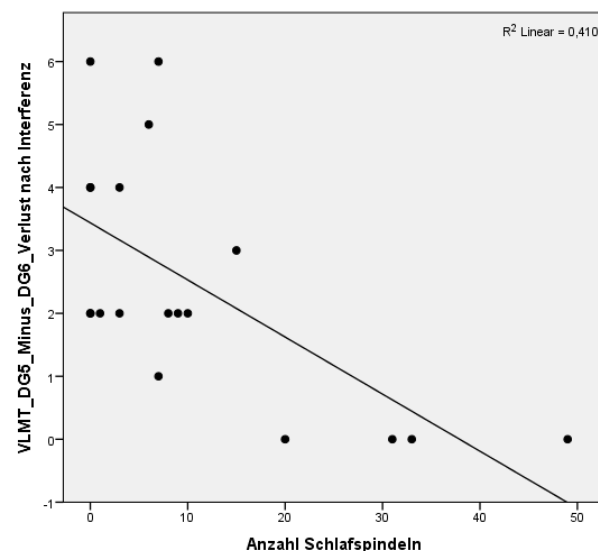


Abbildung 39: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

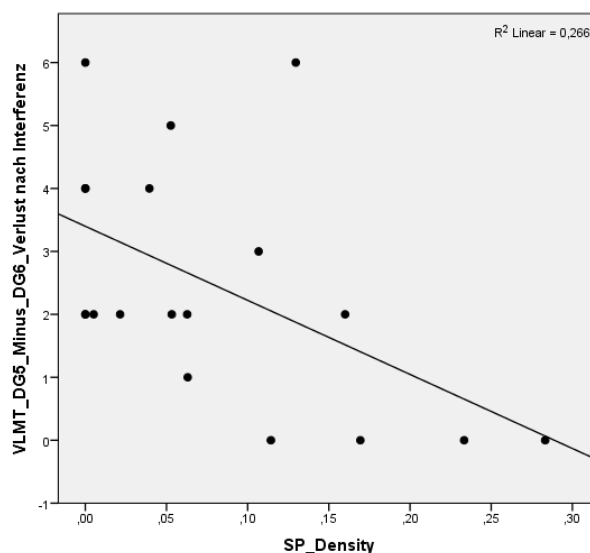


Abbildung 40: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

Beide Korrelationen erreichen auch das Signifikanzniveau wenn die Probanden VP Nr. °6 (SZ Fallnummer 6 = 49 Spindeln) und VP Nr. \*11 (SZ Fallnummer 12 = 97 Spindeln), deren Anzahl an Schlafspindeln Ausreißer bzw. Extremwerte darstellen, aus der Analyse extrahiert werden (Anzahl der Spindeln:  $r_s = -.596$ ,  $p = .014$ ,  $n = 18$ ; Schlafspindeldichte:  $r_s = -.474$ ,  $p = .047$ ,  $n = 18$ ).

Ebenfalls korrelieren die Anzahl der Schlafspindeln und die Schlafspindeldichte mit der korrigierten Wiedererkennungslleistung des VLMT. Auch hier geht eine höhere Anzahl bzw. Dichte mit einer besseren Leistung einher bzw. umgekehrt. Werden jedoch die Ausreißer- und Extremwerte der Anzahl der Schlafspindeln berücksichtigt (s.o.), verfehlen die Korrelationen das Signifikanzniveau (siehe Anhang 8.12).

Alle drei signifikanten Korrelation der Schlafparameter mit der nonverbalen neuropsychologischen Leistung innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten verfehlen das Signifikanzniveau, wenn nach Betrachtung der Streudiagramme weitere Probanden mit Ausreißerwerten in den Variablen aus der Analyse ausgeschlossen werden (siehe Anhang 8.9). Die Zusammenhänge zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Leistung im TMT B und zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im ZST verfehlen das Signifikanzniveau jedoch nur knapp ( $r_s = -.464$ ,  $p = .061$ ,  $n = 17$  und  $r = -.456$ ,  $p = .066$ ,  $n = 17$ ). Eine größere Anzahl von K-Komplexen ginge hier mit einer schnelleren bzw. besseren Leistung im TMT B einher und eine kürzere Dauer des Schlafstadiums 1 mit einer besseren Leistung im ZST.

### Gesunde Kontrollprobanden

Die nachfolgende Tabelle 38 zeigt die signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der verbalen (VLMT und FAS) und nonverbalen (TMT und ZST) neuropsychologischen Testleistung für die Gruppe der Kontrollprobanden. Eine vollständige Übersicht aller Korrelationen ist dem Anhang 8.13 zu entnehmen.

Tabelle 38: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter und der neuropsychologischen Testleistung (Gesunde Kontrollprobanden)

Korrelations- koeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG				
		Verbale neuropsychologische Tests				
		VLMT Gesamt- lern- leistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	VLMT Verlust n. Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6) #	VLMT Abruf n. Verzö- gerung (Dg7) #	VLMT Wieder- erkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) #	FAS „A“
Wach Stadium W (min)	11	n.s.	n.s.	-.690* .019	n.s.	n.s.
Schlaflatenz (min) #	12	n.s.	.687* .014	n.s.	n.s.	n.s.
Total Stadium NREM (min) #	12	n.s.	n.s.	.693* .012	n.s.	n.s.
Total Stadium 1 (min)	12	n.s.	n.s.	n.s.	.740** .006	.592* .043
K-Komplexe	12	.747** .005	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Korrelations- koeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG				
		Nonverbale neuropsychologische Tests				
		TMT B (Sek)	TMT B - A (Sek)	ZST (Pkt)		
Total Stadium 1 (min) #	12	.640* .025	.661* .019	n.s.		
Schlafspindeln #	12	n.s.	n.s.	.582* .047		
Schlafspindel – Dichte #	12	n.s.	n.s.	.595* .041		

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; #: Spearman Rho; n.s.: nicht signifikant)

Innerhalb der Kontrollgruppe erreicht die Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT das Signifikanzniveau (siehe Abbildung 41). Werden hier die Probanden VP Nr. 56 (KG Fallnummer 113: Stadium 1 =

177min) und VP Nr. 52 (KG Fallnummer 109: VLMT Wiedererkennen = 13) aus der Analyse ausgeschlossen, bleibt die Korrelation dennoch signifikant ( $r_s = .646$ ,  $p = .044$ ,  $n = 10$ ). Die Probanden zeigen eine bessere Wiedererkennensleistung, je länger die Dauer des Stadium 1 ist bzw. umgekehrt.

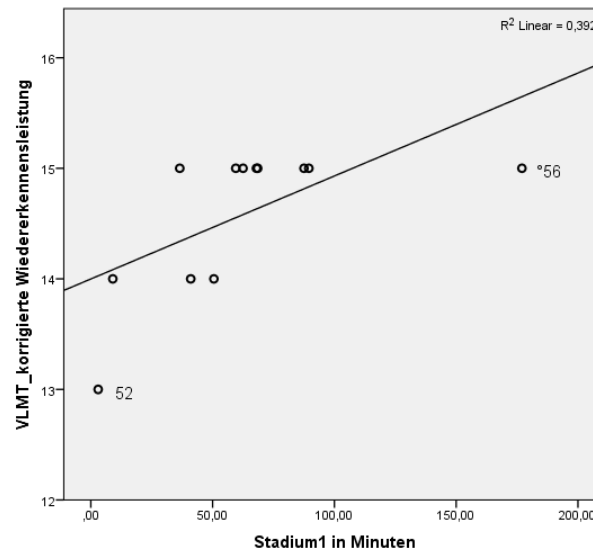


Abbildung 41: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

Es kann außerdem ein signifikanter Zusammenhang der Gesamtlernleistung des VLMT und der Anzahl der K-Komplexe festgestellt werden. Je mehr K-Komplexe gezählt wurden, desto besser war die Gesamtleistung der gesunden Kontrollprobanden. Für die K-Komplexdichte, also für die Anzahl der K-Komplexe pro Dauer des Schlafstadiums 2, besteht dieser Zusammenhang nicht.



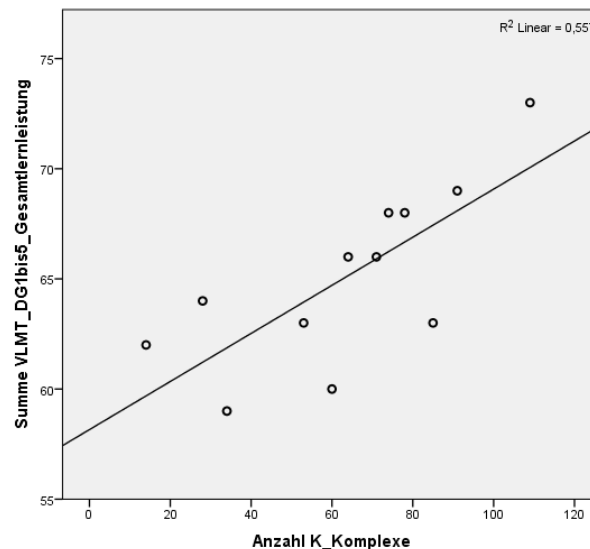


Abbildung 42: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis Dg5; Gesunde Probanden;  $n = 12$ )

Ein scheinbar signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Dauer des Wach-Stadiums und der Abrufleistung des VLMT nach zeitlicher Verzögerung (Dg7), auch nach Extraktion eines Extremwerts (VPNr. 47 bzw. KG Fallnummer 103 = 233.50 min). Betrachtet man das entsprechende Streudiagramm (vgl. Anhang 8.13) wird jedoch deutlich, dass der Zusammenhang lediglich auf einen Probanden (VPNr. 55 bzw. KG Fallnummer 112 = 111 min) zurückzuführen ist. Dieser stellt zwar rechnerisch keinen Extremwert in der Dauer des Wachstadiums dar, wird aber dennoch aufgrund der visuellen Analyse von der Berechnung ausgeschlossen ( $r_s = -.570$ ,  $p = .085$ ,  $n = 10$ ). Diese beiden Probanden zeigen in der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Dg7) die schlechtesten Leistungen innerhalb der Kontrollgruppe und stellen Ausreißerwerte dar (VPNr. °47 bzw. KG Fallnummer 103 = 12 Wörter; VPNr. °55 bzw. KG Fallnummer 112 = 11 Wörter). Der signifikante Zusammenhang zwischen der VLMT-Abrufleistung nach Verzögerung (Dg7) und der Gesamtdauer des NREM Schlafs (Total Stadium NREM) verfehlt das Signifikanzniveau ebenfalls ( $r_s = -.497$ ,  $p = .14$ ,  $n = 10$ ) wenn diese Probanden aus der Analyse ausgeschlossen werden (vgl. Anhang 8.13).

Die Korrelation zwischen der Schlaflatenz und dem VLMT Wortverlust nach Interferenz (siehe Abbildung 43) hingegen bleibt auch signifikant, wenn der Proband mit der schlechtesten Leistung VPNr. °55 (KG Fallnummer 112: VLMT Verlust = 3) aus der Analyse ausgeschlossen wird ( $r_s = .617$ ,  $p = .043$ ,  $n = 11$ ). Je mehr Zeit die gesunden Probanden bis zum ersten Einschlafen benötigten, desto größer der Wortverlust nach Interferenz, also desto schlechter die Leistung.

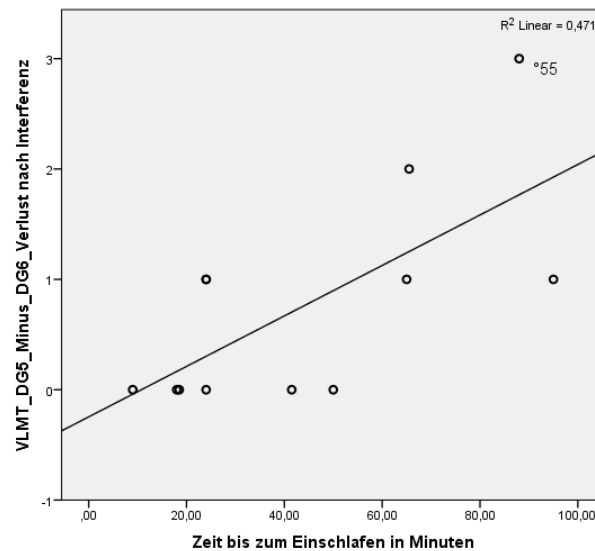


Abbildung 43: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlaflatenz und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

Der einzige signifikante Zusammenhang zwischen den Schlafparametern und der Testleistung des FAS besteht innerhalb der Kontrollgruppe zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Anzahl der generierten Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „A“ (siehe Abbildung 44) und bleibt auch unter Berücksichtigung der Ausreißerwerte (VPNr. °56 bzw. KG Fallnummer 113 = 177 min S1 und VPNr. °48 bzw. KG Fallnummer 105 = 22 Wörter) signifikant ( $r = .898, p = .000, n = 10$ ).

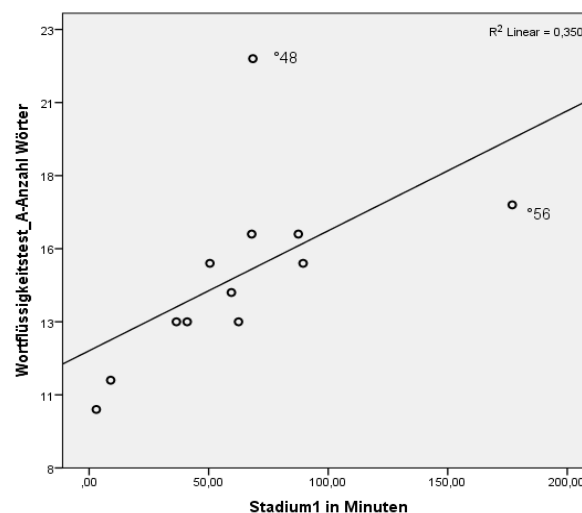


Abbildung 44: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen dem Schlafstadium 1 und der Leistung im Wortflüssigkeitstest FAS „A“ (Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

Die signifikanten Korrelationen zwischen den Schlafparametern und den nonverbalen neuropsychologischen Tests innerhalb der Kontrollgruppe sind auf einzelne Probanden

zurückzuführen, deren Leistung im TMT bzw. ZST Ausreißerwerte darstellen (siehe Anhang 8.9). Nach deren jeweiliger Extraktion bestehen keinerlei signifikante Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der nonverbalen neuropsychologischen Testleistung.

#### 4.5.3 Zusammenhänge zwischen Schlafparametern und ausgewählten deskriptiven Daten

Die Daten der Schlafparameter wurden mit dem Schweregrad der Erkrankung (PANSS) und dem Ersterkrankungsalter der Schizophrenie-Patienten sowie dem Alter beider Gruppen korreliert (siehe Tabelle 57, Anhang 8.13). Es zeigen sich hier lediglich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schlaflatenz (min) und der Globalskala der PANSS ( $r = .485$ ,  $p = .030$ ,  $n = 20$ ; siehe Abbildung 45) und ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Tiefschlafdauer (TS 3 & 4 in min) und dem Alter der erkrankten Probanden ( $r = -.751$ ,  $p < .001$ ,  $n = 20$ ; siehe Abbildung 46). Erkrankte Probanden benötigen mehr Zeit zum Einschlafen je schwerer sie erkrankt sind bzw. umgekehrt. Außerdem zeigen ältere Erkrankte eine kürzere Tiefschlafdauer. Der Zusammenhang zwischen dem Alter der Schizophrenie-Patienten und der Dauer des Tiefschlafs erreicht auch nach Bonferroni Korrektur mit  $\alpha' = 0.0027$  das Signifikanzniveau. Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und dem Alter der gesunden Kontrollprobanden.

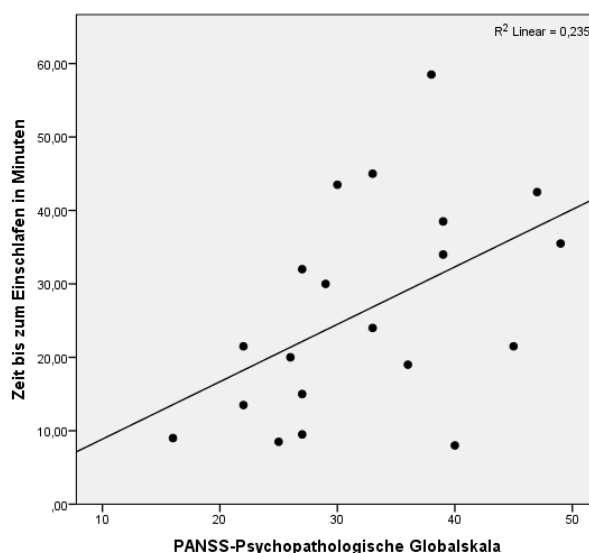


Abbildung 45: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlaflatenz und der Psychopathologischen Globalskala der PANSS (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

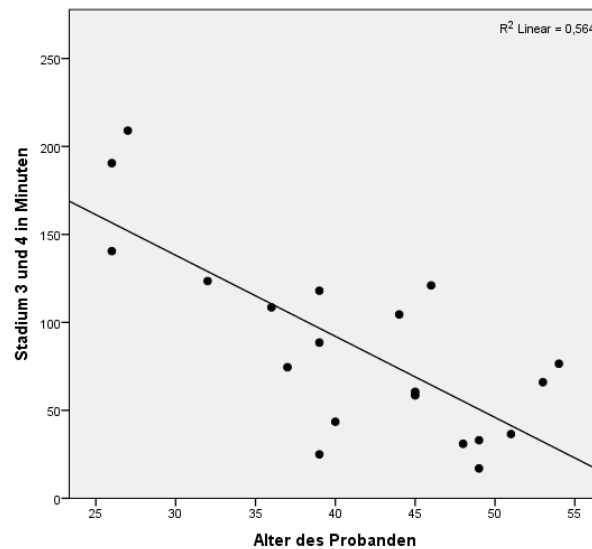


Abbildung 46: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Tiefschlafs und dem Alter der Probanden (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Leistung in den Experimentalaufgaben und der Schwere der Erkrankung, dem Ersterkrankungsalter und dem Alter der Schizophrenie-Patienten. Ebenso bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Leistung in den verbalen und nonverbalen neuropsychologischen Tests und der Schwere der Erkrankung, dem Ersterkrankungsalter und dem Alter der Schizophrenie-Patienten (siehe Tabelle 58).

#### 4.5.4 Zusammenhänge zwischen der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten bestehen signifikante Korrelationen zwischen allen relevanten Variablen der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma \text{Dg1 bis Dg5}$ ). Eine detaillierte Übersicht ist der Tabelle 59 im Anhang 8.13 zu entnehmen. Davon erreichen die Korrelationen der VLMT Gesamtlernleistung mit der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der „Wortliste“ (WL\_Durch\_Nacht) und der erinnerten Wörter der „Geschichte“ (G\_Nacht\_Prä) auch das bonferronikorrigierte Signifikanzniveau von  $\alpha' = 0.0025$ . Eine bessere VLMT Gesamtlernleistung geht hier mit einer geringeren Zahl benötigter Lerndurchgänge der „Wortliste“ und einer besseren Leistung im unmittelbaren Abrufen der Wörter der „Geschichte“ in der Nachtbedingung einher (siehe Abbildung 47 und Abbildung 48).

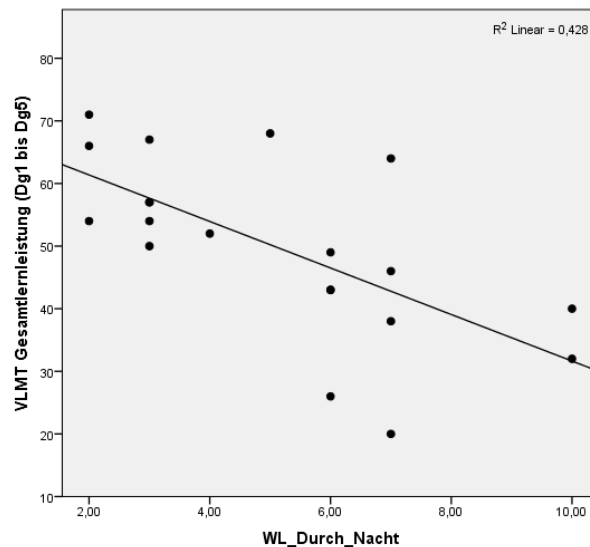


Abbildung 47: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$  Dg 1 bis Dg 5) und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.713$ ,  $p = .000$ ,  $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten).

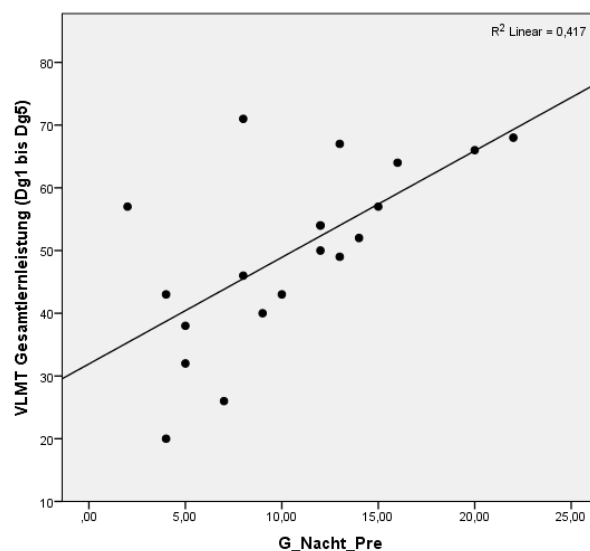


Abbildung 48: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$  Dg 1 bis Dg 5) und der Anzahl der unmittelbar abgerufenen Wörter der „Geschichte“ in der Nacht (G\_Nacht\_Prä;  $r = .646$ ,  $p = .002$ ,  $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten).

Außerdem bestehen eine weitere signifikante Korrelationen der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Wortliste (WL\_Durch\_Nacht) mit dem verzögerten Abruf sowie mit dem Wiedererkennen der Wörter des VLMT. Auch diese beiden Korrelationen der Wortliste bleiben nach Bonferronikorrektur bestehen (siehe Abbildung 49 und Abbildung 50). Schizophrenie-Patienten mit besserer Abrufleistung nach Verzögerung und besserer Wiedererkennungslleistung im VLMT benötigen weniger Durchgänge zum Erlernen der

„Wortliste“ bzw. umgekehrt. Weitere signifikante Zusammenhänge zwischen Variablen der „Geschichte“ und Variablen des VLMT bestehen nur auf Alpha Niveau von 5% (siehe Anhang 8.13).

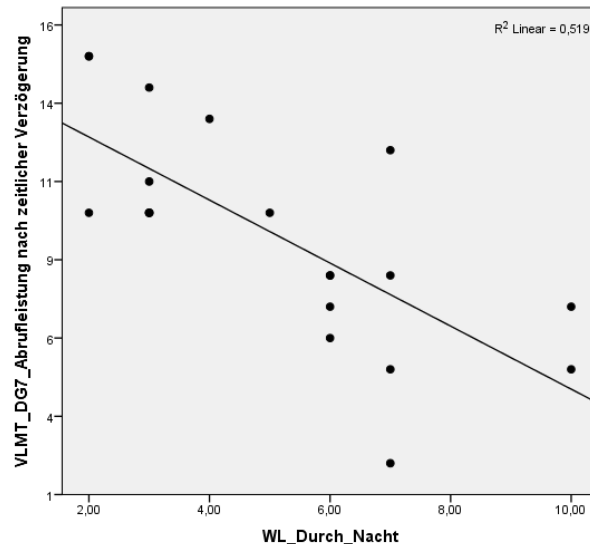


Abbildung 49: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Dg 7) und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.753$ ,  $p < .001$ ,  $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten).

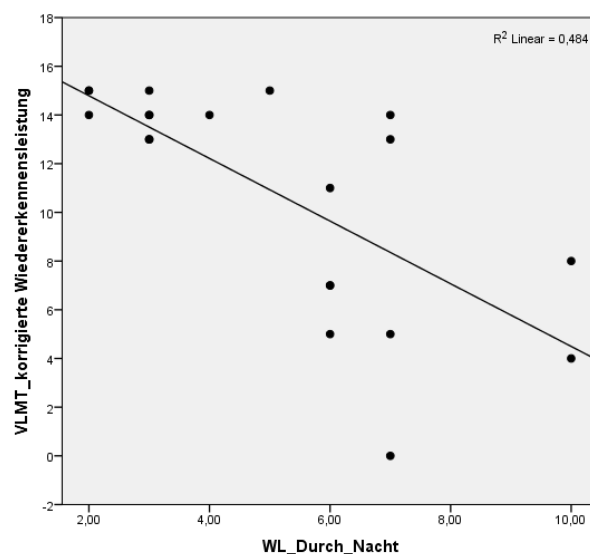


Abbildung 50: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Wiedererkennensleistung und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.723$ ,  $p < .001$ ,  $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten).

Die Leistung im Wortflüssigkeitstest FAS korreliert signifikant positiv mit dem Lernen und Abrufen der „Geschichte“ (G\_Nacht\_Prä und G\_Nacht\_Post). Bezüglich der Wortliste korreliert die Leistung im FAS negativ mit der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge

(WL\_Durch\_Nacht). Mit der Leistung im TMT korreliert lediglich der Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste (Diff\_WL\_Nacht) signifikant positiv und zwar mit dem Differenzscore des TMT (TMT B – A). Der Zahlensymboltest korreliert signifikant mit allen relevanten Variablen der Experimentalaufgaben der „Wortliste“ und „Geschichte“ außer dem Abrufen der „Geschichte“ nach der Nachtbedingung (G\_Nacht\_Post). Bei allen diesen Zusammenhängen entsprechen bessere Leistungen in den Experimentalaufgaben besseren neuropsychologischen Testleistungen wobei die Korrelationen nur auf Alphaniveau von  $\alpha = .05$  signifikant sind.

Während in der Gruppe der erkrankten Probanden somit einige signifikante Zusammenhänge bestehen, gehen in der Kontrollgruppe zwei der drei relevanten signifikanten Korrelationen lediglich auf einen einzelnen Probanden zurück (VPNr. °56 bzw. KG Fallnummer 113). Wird dieser Proband ausgeschlossen, bleibt nur der Zusammenhang zwischen der Lernleistung der Geschichte in der Nachtbedingung (G\_Nacht\_Prä) und der Testleistung im TMT B-A signifikant ( $r = -.639$ ,  $p = .034$ ,  $n = 11$ ). Dieser verfehlt jedoch das korrigierte Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.0025$ .

## 5. DISKUSSION

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden in ihrer Reihenfolge entsprechend dem Ergebnisteil diskutiert. Auf die in Kapitel 2.5 aufgestellten Hypothesen wird in den jeweiligen Abschnitten verwiesen.

### 5.1 Vergleiche der Patienten- und Kontrollgruppe

Die Gesamtstichprobe bestand aus 32 Probanden. Davon waren 20 Probanden an Schizophrenie erkrankt und 12 Probanden nicht erkrankt. Die Hälfte der erkrankten und die Hälfte der nicht erkrankten Probanden durchliefen zuerst die Tagbedingung und, im Abstand von einer Woche, danach die Nachtbedingung der Untersuchung. Für die jeweils andere Hälfte der Probanden erfolgte erst die Nachtbedingung und dann die Tagbedingung. Dies diente dem Ausschluss von Lerneffekten bedingt durch die Reihenfolge der Untersuchungsbedingungen. Eine Voranalyse, welche in Anhang 8.11 dargestellt ist, zeigte, dass Reihenfolgeeffekte ausgeschlossen werden konnten.

Gruppenvergleiche erfolgten für die soziodemographischen Daten, Intelligenz und neuropsychologische Testleistung, die verbal deklarative Gedächtnisleistung (Experimental-aufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“) und die polysomnographischen Parameter.

#### 5.1.1 Soziodemographische Daten

Die Gruppen konnten hinsichtlich ihrer soziodemographischen Merkmale als parallelisiert betrachtet werden. In beiden Gruppen nahmen mit 60 % bzw. 66 % mehr Frauen als Männer an der Untersuchung teil. Das mittlere Alter lag in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten bei 41.25 Jahren, wobei der jüngste Proband 26 Jahre und der älteste 54 Jahre alt waren. Die Probanden der Kontrollgruppe waren mit einem mittleren Alter von 37.33 Jahren etwas jünger. Hier variierte das Alter zwischen 21 und 50 Jahren. Die Probanden beider Gruppen hatten im Mittel 12 Jahre die Schule besucht. Mit einem Range von 9 bis 14 Schuljahren in der Patientengruppe entspricht dies etwa den Schulabschlüssen der „Mittleren Reife“ und dem „Abitur“.

#### 5.1.2 Symptomatik und Medikation der Schizophrenie-Patienten

Bei 75% der erkrankten Probanden lag die Diagnose „Paranoide Schizophrenie“ vor, davon bei zwei Probanden der Residualtyp der Diagnose. 25% der Probanden waren an einer schizoaffektiven Störung erkrankt. Die Schweregradbeurteilung der Erkrankungssymptomatik



ergab eine mittlere Ausprägung der Positivsymptomatik und der globalen Psychopathologie sowie eine niedrige Ausprägung der Negativsymptomatik. Das Ersterkrankungsalter der Schizophrenie-Patienten betrug im Mittel 27.83 Jahre und variierte stark zwischen dem 15. und 46. Lebensjahr. Die Dauer der Erkrankung variierte ebenfalls stark und lag zwischen 1.5 und 30 Jahren mit einem Mittel von 13.43 Jahren. Die letzte stationäre psychiatrische Behandlung lag durchschnittlich 29.62 Monate zurück, wobei der kürzeste Zeitraum neun Tage und der längste zehn Jahre betrug. Die Medikation war entsprechend der Einschlusskriterien für mindestens 2 Wochen stabil. 75% der Probanden wurden mit atypischen Antipsychotika behandelt. Bei 20% bestand eine Kombinationsbehandlung aus einem atypischen und einem typischen Antipsychotikum. Nur ein Proband nahm ausschließlich ein typisches Antipsychotikum ein. Die Hälfte der erkrankten Probanden nahm darüber hinaus keine weiteren Psychopharmaka ein. 25% nahmen neben der antipsychotischen Behandlung Antidepressiva und 20% Antikonvulsiva mit stimmungsstabilisierender Indikation ein. Ein Proband wurde zusätzlich stimmungsstabilisierend mit Lithium und einem Antikonvulsivum behandelt. Zur Verbesserung des Schlafs erhielten 45% der Patienten außerdem zusätzliche Medikamente wie typische Antipsychotika (20%), Antihistaminika (10%), atypische Antipsychotika (5%), Hypnotika (5%) und trizyklische Antidepressiva (5%). In einer Metaanalyse berichten Chouinard et al. (2008), dass die meisten Studien bzgl. Schlafstörungen bei Schizophrenie-Patienten Probanden einschließen, die zuvor antipsychotisch behandelt worden waren, ihre Medikamente zum Untersuchungszeitpunkt aber nicht mehr eingenommen hatten. Nur die wenigsten Studien vergleichen die Veränderungen der Schlafarchitektur von bisher unbehandelten Patienten gegenüber gesunden Kontrollprobanden, obwohl diese die grundlegenden Veränderungen bei Schizophrenie aufweisen müssten. Die Autoren zeigen, dass bisher antipsychotisch unbehandelte Schizophrenie-Patienten eine prozentual geringere Dauer des Schlafstadiums 2 und häufigere und längere Wachphasen zeigen. Patienten, die jedoch noch kürzlich antipsychotisch behandelt worden waren, zeigten diese Veränderungen gegenüber gesunden Probanden nicht, sodass die Autoren von einem den Schlaf längerfristig normalisierenden Effekt der Medikation ausgehen, selbst wenn diese zum Untersuchungszeitraum nicht mehr eingenommen wurde. Die Autoren berichten außerdem, dass Veränderungen des Schlafstadiums 4 bzw. der Schlafstadien 3 und 4 bei Schizophrenie-Patienten nicht festgestellt werden konnten, unabhängig ob diese zuvor antipsychotisch behandelt worden waren oder nicht. Auch Veränderungen in der Spindelaktivität von Schizophrenie-Patienten können nicht auf Effekte antipsychotischer Medikation

zurückgeführt werden, denn nicht an Schizophrenie erkrankte Probanden unterschieden sich in ihrer Spindelaktivität nicht von gesunden Probanden, obwohl sie zum Untersuchungszeitpunkt antipsychotische Medikation eingenommen hatten. Korrelative Zusammenhänge zwischen Dosierung und Behandlungsdauer antipsychotischer Medikation und Spindelparametern bestehen ebenfalls nicht (Ferrarelli et al., 2010). Ein Absetzen der Medikation im Zusammenhang mit der vorliegenden Untersuchung wäre also weder ethisch vertretbar gewesen, noch hätte es zu valideren Ergebnissen geführt.

### 5.1.3 Intelligenzniveau und neuropsychologische Testleistung

Alle Probanden zeigten ein durchschnittliches Intelligenzniveau und erreichten das Einschlusskriterium eines IQ-Wertes von >70 Punkten im MWT-B. Es bestanden keine signifikanten Gruppenunterschiede zwischen den Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. Dies widerspricht bisherigen Befunden, die neben anderen kognitiven Defiziten auch geringere Intelligenzquotienten bei Schizophrenie berichten (Heinrichs & Zakzanis, 1998).

Bezüglich der neuropsychologischen Testleistung können die bisherigen Befunde hingegen weitgehend bestätigt werden. Die **Hypothese 1** der vorliegenden Untersuchung, dass Schizophrenie-Patienten eine schlechtere neuropsychologische Testleistung als gesunde Kontrollprobanden zeigen, wird durch die erzielten Ergebnisse in mehreren Tests bzw. deren einzelnen Leistungsparameter bestätigt. Die verbale Gedächtnisleistung, gemessen anhand des VLMT, ist bei Schizophrenie-Patienten signifikant schlechter. Dies betrifft alle relevanten Parameter der VLMT wie die Gesamtlernleistung, welche den Faktor Lernen/Datenaquisition repräsentiert, und die Leistung nach Interferenz sowie nach zeitlicher Verzögerung, welche die Konsolidierung des Gelernten abbilden. Auch die Wiedererkennensleistung der Schizophrenie-Patienten ist im VLMT signifikant schlechter als die der gesunden Kontrollgruppe. Dies bestätigt die Befunde von Moritz et al. (2003), aber entspricht nur zum Teil den Ergebnissen von Helmstaedter et al. (2001). Diese hatten zwar eine schlechtere Lernleistung bei Schizophrenie-Patienten, aber keine Unterschiede zu gesunden Kontrollprobanden in der Wiedererkennensleistung festgestellt. Cirillo und Seidmann (2003) führen die Inkonsistenz der Befunde, bezüglich einer relativ geringeren Beeinträchtigung der Wiedererkennensleistung gegenüber dem freien Abrufen des Gelernten, auf den Schweregrad der Erkrankung zurück und gehen davon aus, dass nur kognitiv schwer beeinträchtigte Patienten eine relativ bessere Wiedererkennensleistung zeigen. Die Studie von Calev (1984)

deutet ebenfalls auf diese differentielle Beeinträchtigung hin, wobei die Leistung im Wiedererkennen zwar besser als im freien Abruf war, aber in beiden Fällen unter dem Niveau gesunder Kontrollprobanden lag.

In der Version TMT A des Trail Making Tests (Reitan, 1992), deren Bearbeitungsdauer ein Maß für die visuelle Suchgeschwindigkeit, psychomotorische und allgemeine Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit darstellt, schneiden beide Gruppen gleich und im Vergleich zur Normstichprobe im unteren Leistungsbereich ab. In der Version TMT B, welche eine komplexere Informationsverarbeitungsleistung erfordert, und im Differenzscore TMT B minus A, welcher eine um die Leistung im TMT A bereinigte mentale Flexibilität bzw. exekutive Funktion abbildet, zeigen die Schizophrenie-Patienten eine signifikant längere Bearbeitungsdauer und damit schlechtere Testleistung als die gesunden Kontrollprobanden. Dieses Beeinträchtigungsmuster von Schizophrenie-Patienten entspricht den bisherigen Untersuchungen mittels TMT und anderen Tests zur Untersuchung exekutiver Funktionen (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Brazo et al., 2005; Zakzanis et al. 1999; Dickinson et al., 2007; Müller et al., 2004).

Auch im Zahlen-Symbol-Test sind die Schizophrenie-Patienten gegenüber den gesunden Kontrollprobanden in ihrer psychomotorischen Verarbeitungsgeschwindigkeit signifikant beeinträchtigt. Dies bestätigt bisherige Befunde (Dickinson et al., 2007; Mesholam-Gately et al., 2009) und die **Hypothese 1** auch für den Bereich der Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitung.

Die lexikalische Wortflüssigkeit, welche mittels des FAS (COWA, Benton & Hamscher, 1989) erfasst wurde, wird ebenfalls zu den exekutiven Funktionen gezählt, da sie kontrollierte Abrufprozesse aus dem Gedächtnis erfordert, welche bei Schizophrenie-Patienten als verlangsamt gelten (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al., 2009). In der vorliegenden Untersuchung konnte dies für die Buchstaben „A“ und „S“ sowie für die Gesamtzahl der in den drei Durchgängen produzierten Wörter, nicht aber für den ersten Durchgang mit dem Buchstaben „F“ festgestellt werden. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass bei der Berechnung des Gruppenunterschieds in der Leistung in diesem Durchgang die Annahme der Normalverteilung in der Kontrollgruppe verletzt war. Die Berechnung war deshalb, anders als bei den anderen Durchgängen und der Gesamtleistung, nicht-parametrisch (Mann-Whitney-Test) berechnet worden.

Zusammenfassend bestätigen die Befunde die in **Hypothese 1** angenommene Beeinträchtigung von Schizophrenie-Patienten gegenüber gesunden Kontrollprobanden in den untersuchten neuropsychologischen Funktionsbereichen Aufmerksamkeit, Informationsverarbeitung, verbales Gedächtnis und exekutive Funktionen.

#### 5.1.4 Verbale deklarative Gedächtnisleistung

Unabhängig davon ob es sich um die Tag- oder die Nachtbedingung handelte, also zwischen Lernen und Abrufen ein Intervall mit oder ohne Schlaf gelegen hatte, zeigten die Schizophrenie-Patienten keine Beeinträchtigung des verbalen deklarativen Gedächtnisses gegenüber den gesunden Kontrollprobanden, gemessen anhand der Lernleistung in den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“. Diese Ergebnisse widersprechen den bisherigen Befunden zum verbalen deklarativen Gedächtnis (Saykin et al., 1994; Dickinson et al., 2007; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Mesholam-Gately et al., 2009; Müller et al., 2004; Paulsen et al., 1995).

Die **Hypothese 2**, dass Schizophrenie-Patienten eine schlechtere verbale Lernleistung als gesunde Kontrollprobanden zeigen, kann somit durch die vorliegende Untersuchung nicht bestätigt werden.

Ein univariat festgestellter Gruppenunterschied für die „Wortliste“ verfehlte das Signifikanzniveau, nachdem die Probanden aus der Berechnung ausgeschlossen wurden, bei denen Extremwerte vorlagen. Diese hatten sich dadurch ergeben, dass sieben Schizophrenie-Patienten und ein Kontrollproband das Kriterium von 11 zu erlernenden Wörtern beim Lernen der Wortliste (Prä) nicht erreicht hatten. Der Widerspruch zu den bisherigen Forschungsergebnissen könnte also auf das Studiendesign bzw. auf die Art der Aufgabenstellung zurückzuführen sein. Das Lernen bis zu einem vorgegebenen Kriterium war gewählt worden, um durch eine unbegrenzte Anzahl möglicher Wiederholungen der zu lernenden Wörter mögliche Defizite bei der Enkodierungs- bzw. Aquisitionsleistung auszuschließen und nur die Konsolidierung des Gelernten zu messen. Zum Nichterreichen des Kriteriums war es gekommen, weil die entsprechenden Probanden nach wiederholter Präsentation weniger als 11 Wörter wiedergeben konnten und daraufhin die Aufgabe auf eigenen Wunsch abbrechen, was in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten häufiger vorkam als in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden. Darüber hinaus benötigten die Schizophrenie-Patienten, die das Kriterium erreichten, dafür signifikant mehr Lerndurchgänge als die gesunden Kontrollprobanden und zeigten demnach eine signifikant schlechtere

Aquisitionsleistung. Die Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der „Wortliste“ korrelierte in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikant negativ mit der Gesamtlernleistung im VLMT (Faktor Lernen/Datenaquisition), dem verzögerten Abruf im VLMT (Faktor Gedächtniskonsolidierung) und der Wiedererkennensleistung im VLMT. Je mehr Lerndurchgänge die Probanden für das Erlernen der Wortliste bis zum Kriterium benötigt hatten, desto schlechter war ihre Leistung auch in diesen Maßen des VLMT bzw. umgekehrt.

Beide Gruppen zeigten eine vergleichbare Vergessensrate. Unabhängig davon, ob es sich um die Tag, oder die Nachtbedingung handelte, erinnerten alle Probanden beim unmittelbaren Abrufen der „Wortliste“ und der „Geschichte“ (Prä) signifikant mehr Wörter als bei der Wiedergabe nach Ablauf des Intervalls (Post). Der Differenzscore der Leistung zwischen Lernen und Abrufen (Prä minus Post), welcher als ergänzendes Maß für die Konsolidierung des Gedächtnisses diente, unterschied sich in den Gruppen ebenfalls weder für die „Wortliste“ noch für die „Geschichte“.

Zusammenfassend muss also festgestellt werden, dass die Berechnungen zur Konsolidierung des Gedächtnisses die **Hypothese 2** nicht bestätigen. Berücksichtigt man jedoch auch die Maße der Enkodierung des verbalen Gedächtnismaterials, deuten die Befunde dennoch auf ein Defizit in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten. Dies bestätigt die Annahmen von Cirillo & Seidmann (2003), die eine frühe Störung des Gedächtnisprozesses bei Schizophrenie postulieren, welche sich durch mangelhafte Bildung und Anwendung semantischer Strategien auszeichnet. Diese führe zu fehlerhaft organisierten Gedächtnisspuren, in deren Folge erst Defizite bei der Speicherung und dem Abruf verbaler Inhalte aufträten (Brébion et al., 2004; Matsui et al., 2007).

#### 5.1.5 Schlafbedingte Gruppenunterschiede der verbalen deklarativen Gedächtnisleistung

Schlaf hatte in der vorliegenden Untersuchung keinen förderlichen Effekt auf die Gedächtnisleistung. Weder in der Experimentalaufgabe „Wortliste“, noch in der Experimentalaufgabe „Geschichte“ konnten Interaktionseffekte zwischen der Lernleistung (Prä / Post) und dem Intervall (Tag / Nacht) nachgewiesen werden.

Die **Hypothese 4a**, dass die Lernleistung in der Nachtbedingung besser als in der Tagbedingung ist, konnte also nicht bestätigt werden. Dies galt für die Schizophrenie-Patienten gleichermaßen wie für die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden. Auch die Differenzscores (Prä minus Post) unterschieden sich nicht signifikant im Tag- und

Nachtintervall für keine der beiden Gruppen. Die **Hypothese 4b**, dass Schizophrenie Patienten sich bezüglich dieses Effektes von Schlaf auf die Lernleistung von gesunden Kontrollprobanden unterscheiden, konnte damit ebenfalls nicht bestätigt werden.

Dies widerspricht weitgehend den Forschungsergebnissen von Plihal und Born (1997). Diese verglichen die verbal deklarative und die prozedurale Gedächtnisleistung gesunder Probanden in einer Schlaf- und eine Wachbedingung, wobei sie zwischen Intervallen frühen, durch mehr SWS gekennzeichneten, Schlafs und spätem, durch mehr REM Schlaf gekennzeichnetem, Schlaf unterschieden. Die verbal deklarative Gedächtnisaufgabe bestand aus Listen von Wortpaaren, die wie in der vorliegenden Untersuchung bis zu einem Kriterium von 60% gelernt werden sollten und auf die vier verschiedene Intervalle von je drei Stunden frühen Schlafs, spätem Schlafs, früher Wachheit und später Wachheit folgten. Untersucht wurde die Leistung 20 gesunder Männer, wovon je zehn Probanden die beiden Schlafbedingungen und zehn Probanden die beiden Wachbedingungen durchliefen. Die Autoren fanden, dass Schlaf grundsätzlich das Erinnern der Wortpaare verbesserte, dass aber besonders der frühe Schlaf für die verbale Gedächtnisleistung relevant war, während es der späte Schlaf für die prozedural motorische Aufgabe war. Sie fanden keinen Unterschied zwischen der Anzahl der erinnerten Wörter nach dem späten Schlafintervall verglichen mit dem späten Wachintervall, was also mit der vorliegenden Untersuchung übereinstimmt. Neben den Tatsachen, dass ausschließlich gesunde Probanden untersucht wurden und Schlaf- und Wachphasen in je ein frühes und spätes Intervall unterteilt wurden, ist ein wesentlicher Unterschied zu der vorliegenden Untersuchung, dass die Wachintervalle bei Plihal und Born (1997) während der Nacht stattfanden. Dies diente dazu, einen möglichen Einfluss der der zirkadianen Rhythmik unterliegenden Schwankungen im Cortisolspiegel auszuschließen. Die Probanden wurden während der Wachphasen mit Filmen abgelenkt, während sie in der vorliegenden Untersuchung ihrem normalen Alltag nachgingen und lediglich angewiesen waren, keinen Tagschlaf zu halten. Es wäre also denkbar, dass Schlaf während der Nacht nur gegenüber Wachheit während der Nacht zu einer Verbesserung der Gedächtnisleistung führt und dies für verbal deklaratives Material nur den Schlaf in der ersten Nachthälfte betrifft. Gais, Lucas und Born (2006) hatten mit einem ersten Experiment zunächst nachgewiesen, dass die Vergessensrate von Wortpaaren nach Lernen am Morgen signifikant größer ist als nach Lernen am Abend mit darauffolgendem Schlaf. Im Gegensatz zu der vorliegenden Untersuchung fand der Abruf des zuvor am Morgen Gelernten aber nicht am Abend des gleichen Tages, sondern am Morgen oder Abend des Folgetages (nach 24 und 36 Stunden) und damit nach einer Nacht mit Schlaf statt. In einem zweiten Experiment sollte daraufhin

getestet werden, ob der zuvor gefundene Unterschied in der Vergessensrate auf die unterschiedliche Tageszeit oder auf den auf das Lernen folgenden Schlaf zurückzuführen ist. Sie verglichen deshalb eine Gruppe von 14 gesunden Männern, die in einem Intervall von 48 Stunden zunächst am Abend lernten und in der darauf folgenden Nacht schliefen oder im Labor wachblieben. Der Abruf erfolgte in beiden Bedingungen erst nach der darauf folgenden Nacht, in der beide Gruppen schliefen ohne dass ein erneuter Lerndurchgang stattgefunden hatte. Die Ergebnisse zeigten, dass die Probanden, die in der Nacht nach dem Lernen geschlafen hatten, nach 48h eine bessere Gedächtnisleistung zeigten als die Probanden in der Schlafdeprivationsbedingung, die erst in der nächsten Nacht schliefen. Die Autoren schlossen daraus, dass sich Schlaf nach dem Lernen günstig auf die Gedächtniskonsolidierung des deklarativen Gedächtnisses auswirkt und der Tageszeitpunkt des Lernens keine Relevanz hat. Außerdem schließen sie auch Müdigkeit als konfundierenden Faktor beim Abruf des Gelernten nach Schlafdeprivation aus, da der Effekt in der Schlafdeprivationsgruppe nach einer zweiten Nacht mit Erholungsschlaf stattgefunden hatte. In diesen Experimenten, wie auch in der Studie von Plihal und Born (1997), handelt es sich bei der „Nicht-Schlafbedingung“ aber um Schlafdeprivation bzw. Schlafdeprivation mit Erholungsschlaf in einer weiteren Nacht. Schlafdeprivation nach Lernen könnte damit der entscheidende Faktor sein, der zu den gefundenen Leistungsunterschieden zwischen Tag und Nachtbedingung führte und in der vorliegenden Untersuchung aufgrund des unterschiedlichen Designs nicht gefunden wurde. Korrelative Zusammenhänge zwischen der Gedächtnisleistung und einzelnen Schlafparametern waren von den Autoren jeweils nicht untersucht worden.

Zusammenfassend konnten keine schlafabhängigen Defizite in der Gedächtniskonsolidierung nachgewiesen werden. Schizophrenie-Patienten und gesunde Kontrollprobanden unterschieden sich diesbezüglich nicht signifikant voneinander. Beide Gruppen zeigten keine Verbesserung der Gedächtnisleistung über Nacht bzw. keine reduzierte Vergessensrate verglichen mit der Tagbedingung. Die von Manoach et al. (2010) und von Wamsley et al. (2012) festgestellte reduzierte Gedächtniskonsolidierung einer prozeduralen Fingertappingaufgabe bei Schizophrenie-Patienten konnten demnach für die verbal deklarative Gedächtnisleistung nicht repliziert werden. Allerdings konnten auch Manoach et al. (2010) keine Gruppenunterschiede in den Fehlerraten der Fingertappingaufgabe und in dem sogenannten „Initialen Improvement“, also der Verbesserung der ersten drei von insgesamt 12 Testdurchgänge gegenüber den ersten drei Lerndurchgängen, finden. Schlafabhängige Defizite der Gedächtniskonsolidierung wurden bei Schizophrenie-Patienten nur für das sogenannte „Plateau Improvement“ gefunden, welches sich auf eine Verbesserung

der letzten 6 Testdurchgänge gegenüber den letzten 6 Lerndurchgängen bezieht. Bei prozedural motorischem Lernen kann also eher von einem Defizit in der schlafabhängigen Automatisierung der Aufgabe bei Schizophrenie-Patienten ausgegangen werden (Manoach et al., 2010; Walker, Stickgold, Alsop, Gaap & Schlaug, 2005). In der Studie von Wamsley et al. (2012) war die mangelnde Gedächtniskonsolidierung über Nacht bei Schizophrenie-Patienten ebenfalls für die Fingertappingaufgabe festgestellt worden. In dieser Studie hatte es aber keinen Vergleich mit der Gedächtnisleistung über Tag gegeben, sodass der Zusammenhang von Gedächtniskonsolidierung und Schlaf aufgrund der signifikanten Korrelation mit der Anzahl und Dichte der Schlafspindeln hergestellt wurde.

### 5.1.6 Gruppenvergleich der Schlafparameter

Der Vergleich der Schlafparameter der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe zeigte signifikante Gruppenunterschiede für die Registrierdauer und die Gesamtschlafdauer. Bei den Schizophrenie-Patienten betrug die Registrierdauer im Mittel 7.555 Stunden (453.3 Minuten) und bei den gesunden Kontrollprobanden im Mittel 7.9 Stunden (474.0 Minuten). Dieser signifikante Unterschied hatte sich aus organisatorischen Gründen des Untersuchungsablaufs ergeben und hängt mit der signifikant kürzeren Gesamtschlafdauer der Schizophrenie-Patienten zusammen, die unmittelbar nach dem Erwachen von den Elektroden befreit worden waren. Die Schizophrenie-Patienten hatten im Mittel 6.51 Stunden (390.85 Minuten) geschlafen, während es bei den gesunden Kontrollprobanden 6.95 Stunden (417.05 Minuten) waren. Dieser Unterschied war erst unter Berücksichtigung eines Extremwerts in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikant geworden. Eine kürzere Gesamtschlafdauer bei Schizophrenie-Patienten wird auch von Ganguli et al., (1987) und Lauer et al. (1997) berichtet und durch die Metaanalyse von Chouinard et al. (2004) bestätigt. Andere Studien hingegen fanden keinen signifikanten Unterschied in der Schlafdauer zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden (Forest et al., 2007; Göder et al., 2004; Poulin et al., 2003). Von medikamentösen Effekten als Grund für die inkonsistenten Befunde dieser Studien kann nicht ausgegangen werden, da auch für bisher medikamentös unbehandelte Schizophrenie-Patienten widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich der Gesamtschlafdauer berichtet werden.

Ein zunächst augenscheinlicher Gruppenunterschied in der Schlaflatenz zeigte, dass Schizophrenie-Patienten signifikant weniger Zeit benötigten um einzuschlafen, als gesunde Kontrollprobanden, die im Mittel ca. 17 Minuten länger wach blieben. Bisherige Studien



hatten bei Schizophrenie-Patienten dagegen eine längere Schlaflatenz als bei gesunden Kontrollprobanden festgestellt (Feinberg et al., 1965; Keshavan et al., 1998; Lauer et al., 1997; Poulin et al., 2003). Diese hatten aber medikamentös bisher unbehandelte Schizophrenie-Patienten untersucht. In der vorliegenden Studie hingegen erhielten alle Schizophrenie-Patienten eine antipsychotische Regelmedikation und 45% der Patienten darüber hinaus Medikamente zur Verbesserung des Schlafs. Diese haben ebenfalls normalisierenden Einfluss auf die Einschlafatenz (Chouinard et al., 2004, Maixner et al., 1998). Davon abgesehen bestand bei der Berechnung keine Varianzhomogenität und unter Berücksichtigung dieser verfehlte der Gruppenunterschied das Signifikanzniveau knapp.

Für die Dauer des Schlafstadiums 1 in Minuten zeigte sich ein nur marginal signifikanter Gruppenunterschied. Die Schizophrenie-Patienten zeigten eine tendenziell längere Dauer des Schlafstadiums 1 und mit  $p=.055$  einen nahezu signifikant höheren Anteil des Schlafstadiums 1 an der Registrierdauer. Bisherige Studien zeigen inkonsistente Befunde bezüglich des Schlafstadiums 1 bei Schizophrenie. Während Lauer et al. (1997), Ganguli et al. (1987) und Poulin et al. (2003) keine signifikanten Unterschiede feststellen können, berichten Yang & Winkelmann (2006) eine signifikant längere absolute und relative Dauer des Stadiums 1, konsistent mit den vorliegenden Ergebnissen. In allen diesen Untersuchungen hatten die Probanden keine Medikamente eingenommen.

Bezüglich der Dauer und des prozentualen Anteils des Schlafstadiums 2 bestehen in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten Unterschiede zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden. Anhand der bisherigen Literatur war dies auch nicht erwartet worden, da die Mehrheit der Studien ebenfalls keine Abweichungen im Schlafstadium 2 bei Schizophrenie-Patienten berichten (Chouinard et al., 2004; Ferrarelli et al., 2007; Forest et al., 2005; Ganguli et al., 1987; Göder et al., 2004; Manoach et al., 2009). Lediglich in der Studie von Lauer et al. (1997) war eine Reduktion des Schlafstadiums 2 bei Schizophrenie-Patienten festgestellt worden, die noch nie antipsychotische Medikamente erhalten hatten.

Eine für Schizophrenie-Patienten häufig berichtete Reduktion des SWS (NREM Schlafstadien 3 und 4; Feinberg et al. 1969; Göder et al., 2004; Keshavan et al., 2004; Poulin et al., 2003) kann durch die vorliegende Untersuchung nicht bestätigt werden. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen von Lauer et al. (1997) und den Metaanalysen von Benca et al. (1992) und Chouinard et al. (2004). Die Befunde zu Veränderungen des SWS sind inkonsistent, wobei der überwiegende Teil der Studien keine Unterschiede im SWS zwischen Schizophrenie-

Patienten und gesunden Kontrollprobanden berichtet. In der Studie von Göder et al. (2004) war der Unterschied im SWS nicht mehr signifikant, nachdem Patienten aus der Berechnung ausgeschlossen wurden, die während der Untersuchung neben der antipsychotischen Medikation auch sedierende Medikamente aus der Gruppe der Benzodiazepine eingenommen hatten. In der vorliegenden Untersuchung war die Einnahme dieser Medikamente von vorneherein ein Ausschlusskriterium gewesen. Dass sich die Gruppen auch in der verbal deklarativen Gedächtniskonsolidierung nicht unterscheiden, steht möglicher Weise damit in Zusammenhang, dass sie sich in der Dauer und im prozentualen Anteil des SWS nicht unterscheiden. Dies stünde in Einklang mit der Annahme von Plihal und Born (1997), die einen förderlichen Effekt des frühen und vor allem durch hohen SWS Anteil gekennzeichnetem Schlaf und der Konsolidierung verbal deklarativer Inhalte postulieren. Korrelative Zusammenhänge zwischen der Dauer bzw. dem Anteil des SWS und der Gedächtnisleistung konnten in der vorliegenden Untersuchungen jedoch weder in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten noch in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden nachgewiesen werden (vgl. Kap. 5.2.1).

Veränderungen in der Dauer und dem prozentualen Anteil des REM Schlafs werden bei Schizophrenie-Patienten in bisherigen Studien und der Metaanalyse von Chouinard et al. (2004) nicht berichtet (Ganguli et al., 1987; Keshavan et al., 1998; Monti & Monti, 2005; Yang & Winkelmann, 2006). Auch in der vorliegenden Untersuchung unterscheiden sich die Schizophrenie-Patienten nicht bzgl. ihrer REM Schlafdauer von den gesunden Kontrollprobanden. In der Literatur wird allerdings von einigen Studien für Schizophrenie-Patienten eine verkürzte REM Latenz berichtet (Benca et al., 1992; Monti & Monti, 2005; Poulin et al. 2003). Dies kann durch die vorliegende Untersuchung nicht bestätigt werden. Die Befunde entsprechen aber damit der Metaanalyse von Chouinard et al. (2004) und der Studie von Yang & Winkelmann (2006), die ebenfalls keine signifikanten Gruppenunterschiede in der REM Latenz zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden feststellen konnten.

Veränderungen der Schlafspindelaktivität konnten in der vorliegenden Untersuchung nicht festgestellt werden. Die Schizophrenie-Patienten unterschieden sich weder in der Anzahl der Spindeln noch in der Schlafspindel Dichte von den gesunden Kontrollprobanden. Dies bestätigt die Befunde der Untersuchung von Poulin et al. (2003). Hier waren elf bisher medikamentös unbehandelte Schizophrenie-Patienten während einer akuten Episode bzgl. ihrer Schlafparameter mit elf gesunden Kontrollprobanden verglichen worden. Unterschiede

in der Schlafspindeldichte, also der Anzahl der Schlafspindeln pro Dauer des Schlafstadiums 2 in Minuten, wurden von Poulin et al. (2003) nicht gefunden. Im Widerspruch dazu stehen die Befunde von Ferrarelli et al. (2007). Deren Untersuchung von 18 Schizophrenie-Patienten mit stabiler antipsychotischer Medikation ergab eine signifikant geringere Anzahl, Amplitude und Dauer der Schlafspindeln in der ersten NREM Schlafphase der Nacht, verglichen mit gesunden Kontrollprobanden und depressiv erkrankten Probanden. In einer Folgestudie mit 49 Schizophrenie-Patienten (Ferrarelli et al., 2010) konnten diese Ergebnisse bestätigt werden. Die Schizophrenie-Patienten zeigten ebenfalls signifikante Defizite in der Spindelaktivität, nicht nur in der ersten Schlafphase, sondern auch während der gesamten Nacht. Ein Zusammenhang mit antipsychotischer Medikation konnte ausgeschlossen werden, da keine Gruppenunterschiede in der Spindelaktivität zwischen gesunden Kontrollprobanden und Probanden mit anderen psychischen Erkrankungen, die ebenfalls Medikamente eingenommen hatten, bestanden. Die Inkonsistenz der Befunde von Ferrarelli et al. (2007) und Ferrarelli et al. (2010) mit den Befunden von Poulin et al. (2003) führen die Autoren auf methodische Unterschiede zurück. Wie in der vorliegenden Untersuchung auch, nutzen Poulin et al. (2003) nur die EEG Kanäle C3 und C4 für die Analyse der Schlafparameter. Es erfolgte ebenso eine visuelle Analyse durch zwei Untersucher gemäß den Kriterien nach Rechtschaffen und Kales (1968) und die Identifizierung von Schlafspindeln im Roh-EEG anhand von 12-14 Hz Oszillationen mit einer Dauer von 0.5 bis 2.0 Sekunden. Ferrarelli et al. (2007) und Ferrarelli et al. (2010) hingegen hatten ein High-density-EEG mit einem 256-Elektrodenetz verwendet und das EEG Rohsignal bei 12 und 15 Hz mit einem Bandpass gefiltert, um so Spindeln anhand von Überschreitung einer Schwellenamplitude nach automatisiertem Algorithmus zu identifizieren. Sie lokalisierten das Spindeldefizit bei Schizophrenie-Patienten topographisch vor allem für frontale Bereiche, die mittels C3 und C4 nicht identifiziert werden können. Außerdem hatten Ferrarelli et al. (2007) im Gegensatz zu Poulin et al. (2003) medikamentös stabil behandelte und nicht akut erkrankte Schizophrenie-Patienten untersucht. Dies trifft allerdings auch auf die vorliegende Untersuchung zu. Die Ergebnisse von Wamsley et al. (2012) bestätigen die Befunde von Ferrarelli et al. (2007) und Ferrarelli et al. (2010). Auch in dieser Studie zeigten die Schizophrenie-Patienten signifikant weniger Spindeln und eine geringere Spindeldichte. Hier wurden Spindeln jedoch topographisch vor allem in zentralen Regionen festgestellt. Manoach et al. (2014) zeigten ebenfalls, dass Schlafspindeldefizite bei medikamentös unbehandelten Schizophrenie-Patienten schon im frühen Erkrankungsverlauf auftreten und auch nicht erkrankte Verwandte ersten Grades eine geringere Schlafspindelaktivität zeigen als parallelisierte gesunde Kontrollprobanden. Entsprechend den

Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung fanden auch Schilling et al. (2017) keine Unterschiede zwischen medikamentös behandelten Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden sowie nicht erkrankten Verwandten ersten Grades bezüglich der Schlafparameter Schlaflatenz, Stadium 1, Stadium 2, SWS, REM Latenz und REM Dauer. Bezüglich der Schlafspindelaktivität unterschieden sie jedoch hinsichtlich ihrer Frequenz zwischen schnellen Spindeln mit 12 bis 15 Hz und langsamen Spindeln mit 9 bis 12 Hz. Signifikante Spindeldefizite bestanden bei den Schizophrenie-Patienten gegenüber ihren Verwandten ersten Grades und den gesunden Kontrollprobanden nur bzgl. der schnellen Schlafspindeln, topographisch zentral gemessen anhand der EEG Elektrode Cz. Es bestanden keine Gruppenunterschiede bzgl. der langsamen Schlafspindeln, die gemäß ihrer topographisch maximalen Aktivität auch durch die frontalen Elektroden F3 und F4 erfasst wurden. Inkonsistenzen mit den Ergebnissen der vorliegenden und anderen Untersuchungen können entsprechend auch auf die Definition von Schlafspindeln und deren Ableitung zurückgeführt werden.

K-Komplexe als weitere phasische Ereignisse, die neben den Schlafspindeln charakteristisch für das Schlafstadium 2 sind, unterschieden sich bei Schizophrenie-Patienten in der vorliegenden Untersuchung ebenfalls nicht in ihrer Anzahl und Dichte von den gesunden Kontrollprobanden.

Zusammenfassend kann die **Hypothese 3** der vorliegenden Untersuchung, dass Schizophrenie-Patienten polysomnographische Veränderungen gegenüber gesunden Kontrollprobanden zeigen, weitgehend nicht bestätigt werden. Mit Ausnahme der Gesamtschlafdauer bestehen keine Unterschiede in der Schlafarchitektur sowie den Schlafspindeln und den K-Komplexen zwischen Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden. Die Inkonsistenz zu bisherigen Studien kann z.T. auf die Charakteristika der Gruppe der Schizophrenie-Patienten zurückgeführt werden. Während es sich in der vorliegenden Untersuchung um medikamentös stabil behandelte Schizophrenie-Patienten handelte, die sich zum Untersuchungszeitpunkt nicht in stationärer Behandlung befunden hatten, sich damit auch in einer stabilen Phase der Erkrankung befanden und eher mild ausgeprägte Symptome zeigten, untersuchten andere Studien Schizophrenie-Patienten während einer ersten akuten Krankheitsepisode, die zu diesem Zeitpunkt noch nie antipsychotisch behandelt worden waren. Außerdem hatten nicht alle Studien eine Eingewöhnungsnacht durchgeführt, während dies in der vorliegenden Untersuchung der Fall war. Die Fallzahlen der einzelnen Studien unterscheiden sich ebenfalls erheblich, was eine

Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert. Außerdem unterscheiden sich die Methoden zur Identifizierung der Schlafphasen, Spindeln und K-Komplexe.

## 5.2 Korrelative Zusammenhänge der Schlafparameter

Die korrelativen Zusammenhänge waren für die Schizophrenie-Patienten und die gesunden Kontrollprobanden getrennt berechnet worden. Die Korrelationen der Schlafparameter mit der Leistung in den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ wurden für die verbal deklarative Gedächtnisleistung in der Nachtbedingung durchgeführt.

### 5.2.1 Schlafparameter und verbal deklaratives Gedächtnis

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten korrelierte die Gesamtdauer des NREM-Schlafs (Schlafstadien S1, S2 und S3&4 in Minuten) signifikant negativ mit der Gedächtnisleistung. Je mehr NREM-Schlaf die Schizophrenie-Patienten gezeigt hatten, desto weniger Wörter der Geschichte konnten sie unmittelbar nach der Präsentation und am nächsten Morgen erinnern. Der Differenzscore zwischen Lernen und Abruf am Morgen als Maß für die Gedächtniskonsolidierung korrelierte nicht signifikant mit der Gesamtdauer des NREM-Schlafs. Konsistent mit der negativen Korrelation zwischen NREM-Schlaf und verbal deklarativer Gedächtnisleistung bestand außerdem eine signifikant positive Korrelation zwischen REM-Schlaf und verbal deklarativer Gedächtnisleistung. Die Schizophrenie-Patienten erinnerten beim verzögerten Abruf der Wortliste am Morgen signifikant mehr Wörter, je mehr REM Schlaf sie in der Nacht gezeigt hatten. Dies bestätigt die Ergebnisse von Taylor et al. (1992), die ebenfalls einen positiven Zusammenhang zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem Erinnern einer Wortliste bei Schizophrenie-Patienten fanden. Allerdings galt dies nicht für die Dauer der ersten REM Phase, sondern für die Gesamtdauer der folgenden REM Phasen, eine Unterscheidung, die in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht worden ist. Innerhalb der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden hatte sich in der vorliegenden Untersuchung kein entsprechender Zusammenhang zwischen NREM-Schlaf bzw. REM-Schlaf und Gedächtnis gezeigt.

Ein weiterer signifikanter Zusammenhang zeigte sich in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Konsolidierung des verbal deklarativen Gedächtnisses. Je mehr K-Komplexe im Schlaf festgestellt werden konnten, desto geringer war der Differenzwert zwischen Lernen der Wortliste am Abend und Abruf am Morgen, was eine bessere Gedächtniskonsolidierung darstellt. Cash et al. (2009) betrachten

K-Komplexe als „down-states“ synaptischer Erregung, die eine reduzierte Reaktivität auf externe Stimuli und eine Reaktivierung eines gelernten Erregungsmusters beinhalten und so zur Gedächtniskonsolidierung beitragen. Es kann also angenommen werden, dass den Schizophrenie-Patienten, die nach dem Lernen der Wortliste mehr K-Komplexe zeigen, eine bessere Regulierung der synaptischen Aktivität und dadurch bessere Gedächtniskonsolidierung gelingt. Innerhalb der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden bestand kein Zusammenhang zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der verbal deklarativen Gedächtnisleistung. Hier bestand aber ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2, welches durch das Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen gekennzeichnet ist, und dem Differenzscore der Geschichte. Je länger die Dauer des Schlafstadiums 2 gewesen war, desto besser war die verbal deklarative Gedächtniskonsolidierung bzw. umgekehrt.

Die Anzahl der Schlafspindeln korrelierte in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten ebenfalls signifikant mit der Gedächtnisleistung. Je mehr Spindeln die Probanden gezeigt hatten, desto besser die verzögerte Gedächtnisleistung in der Geschichte am Morgen. Dies bestätigt die Befunde von Gais et al. (2002) und Schabus et al. (2004). In beiden Studien konnte eine höhere Schlafspindeldichte im Schlafstadium 2 bei Probanden mit besserer verbal deklarativer Gedächtnisleistung bzw. mit einem höheren Lernzuwachs über Nacht festgestellt werden. Diese Ergebnisse waren unabhängig von den grundsätzlichen kognitiven Fähigkeiten der Probanden (Schabus et al., 2010), waren jedoch nur bei gesunden Kontrollprobanden untersucht worden. Außerdem hatten Schabus et al. (2004) den Zusammenhang der Schlafspindelaktivität nicht mit der absoluten Gedächtnisleistung im Lernen und Abrufen, sondern mit der Gedächtniskonsolidierung, entsprechend des Differenzscores der vorliegenden Untersuchung, festgestellt.

Zusammenfassend kann die **Hypothese 5** für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten bzgl. einiger Schlafparameter bestätigt werden. Signifikante korrelative Zusammenhänge mit der verbal deklarativen Gedächtnisleistung bestehen für die Dauer des NREM-Schlafs, die Dauer des REM-Schlafs, die Anzahl der K-Komplexe sowie die Anzahl der Schlafspindeln. In der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden korreliert lediglich die Dauer des Schlafstadiums 2 mit der Leistung in den verbal deklarativen Experimentalaufgaben.

### 5.2.2 Schlafparameter und neuropsychologische Testleistung

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten bestanden signifikante Korrelationen zwischen Schlafparametern und der Leistung im VLMT, also mit Maßen des verbalen Lernens. Je länger die Dauer des Schlafstadiums 1, desto schlechter die Gesamtlernleistung der Schizophrenie-Patienten und die Wiedererkennensleistung im VLMT. Eine längere Dauer des Schlafstadiums 2 hingegen stand in signifikantem Zusammenhang mit einer besseren Gesamtlernleistung und einem geringeren Verlust nach Interferenz, welcher als Maß der Gedächtniskonsolidierung gilt. Außerdem zeigten Probanden, die mehr Schlafspindeln und eine höhere Schlafspindeldichte aufwiesen, einen geringeren Verlust nach Interferenz im VLMT bzw. umgekehrt. Eine Korrelation zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Leistung im TMT B verfehlte nach Ausschluss von Probanden mit Ausreißerwerten im TMT B das Signifikanzniveau knapp. Forest et al. (2007) hatten vergleichbare Korrelationen zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und des Schlafstadiums 2 mit der Leistung in einer Aufgabe zur selektiven Aufmerksamkeit gefunden. Sie korrelierten daraufhin die Anzahl der Wechsel zwischen den Schlafstadien 1 und 2 mit der Aufmerksamkeitsleistung und fanden, dass häufigere Wechsel mit einer schlechteren selektiven Aufmerksamkeitsleistung für mehr als einen Stimulus einhergingen. Sie schlossen daraus, dass eine schlechtere Leistung durch eine Fragmentierung des Schlafstadiums 2 durch S1 Schlaf, also eine mangelnde Schlafkontinuität von S2, bedingt ist. Diese Interpretation wäre auch für die vorliegenden Ergebnisse der verbalen Gedächtnisleistung denkbar, wobei die Anzahl der Stadienwechsel nicht erfasst wurde und die Korrelationen bei Forest et al. (2007) nur in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden signifikant waren.

In der vorliegenden Untersuchung bestand in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang mit der Wiedererkennensleistung im VLMT. Hier allerdings zeigten, anders als in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, Probanden mit einer längeren Dauer des Schlafstadiums 1 eine bessere Leistung. Einschränkend muss diesbezüglich aber auf die sehr geringe Streuung in der Wiedererkennensleistung des VLMT innerhalb der Kontrollgruppe hingewiesen werden. Die signifikante Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im Wortflüssigkeitstest FAS zeigt jedoch einen vergleichbaren Zusammenhang. Auch hier produzieren Probanden mit mehr S1 Schlaf in der vorgegebenen Zeit signifikant mehr Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „A“. Innerhalb der Kontrollgruppe bestanden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Anzahl oder Dichte der Schlafspindeln und der neuropsychologischen Testleistung. Allerdings korrelierte

die Anzahl der K-Komplexe signifikant mit der Gesamtlernleistung im VLMT. Je mehr K-Komplexe gezeigt wurden, desto besser die verbale Lernleistung bzw. umgekehrt. Außerdem korrelierte die Schlaflatenz in der gesunden Kontrollgruppe signifikant mit der Anzahl der korrekt erinnerten Wörter nach Interferenz, welche ein Konsolidierungsmaß darstellt. Probanden mit längerer Schlaflatenz bis zum ersten Einschlafen erinnerten hier signifikant weniger Wörter.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass weder innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten noch innerhalb der gesunden Kontrollgruppe Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der nonverbalen neuropsychologischen Testleistung im TMT oder ZST bestanden. Vergleicht man die Gruppen hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen den Schlafparametern und der verbalen Lernleistung im VLMT, zeigt sich für die Dauer des Schlafstadiums 1 ein inverses Muster. In der Gruppe der Schizophrenie-Patienten steht eine kürzere S1-Dauer in Zusammenhang mit besserer Lernleistung, in der Kontrollgruppe mit schlechterer. Einschränkend muss diesbezüglich darauf hingewiesen werden, dass es sich um korrelative Berechnungen handelt, die keine Aussage über Kausalität und Richtung der Zusammenhänge erlauben. Methodisch muss auch berücksichtigt werden, dass die neuropsychologischen Daten am Abend der Eingewöhnungsnacht erhoben worden waren und die erhobenen Schlafparameter erst in der Folgenacht. Es ist daher denkbar, dass es sich bei dem Zusammenhang zwischen der S1-Dauer und der verbalen neuropsychologischen Lernleistung um ein Traitmerkmal handelt. Die Schizophrenie-Patienten hatten sich in ihrer S1-Dauer nur marginal signifikant von den gesunden Kontrollprobanden unterschieden und die Patienten, die eine bessere neuropsychologische Lernleistung im VLMT zeigen, entsprechen den Patienten mit einer geringeren S1-Dauer.

Außerdem bestehen zwar signifikante Zusammenhänge zwischen der Leistung in den neuropsychologischen Tests und der Leistung in den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“, also der verbal deklarativen Gedächtnisleistung, dies betrifft aber nur die Gruppe der Schizophrenie-Patienten. Hier bestehen vor allem signifikante Zusammenhänge zwischen der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge bis zum Erlernen des Kriteriums in der Wortliste und den Parametern Gesamtleistung, verzögerter Abruf und Wiedererkennen des VLTM. Es handelt sich in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten also um Zusammenhänge mit Defiziten der Datenaquisition und Enkodierung.



### 5.2.3 Schlafparameter und deskriptive Daten

Die Schwere der Erkrankung, festgestellt durch die Globalskala der PANSS, korrelierte signifikant mit der Schlaflatenz, also der Dauer bis zum ersten Einschlafen. Schwerer erkrankte Schizophrenie-Patienten schliefen signifikant später ein. In einer Studie mit 20 Schizophrenie-Patienten bzw. Patienten mit Schizoaffectiver Störung, die für mindestens zwei Wochen keine Medikamente eingenommen hatten, hatten Zarcone und Benson (1997) ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schlaflatenz und dem Faktor „Denkstörung“ der BPRS gefunden. Dieser entspricht aber eher der Positivsymptomatik, und eine gesunde Kontrollgruppe war nicht untersucht worden. In der vorliegenden Untersuchung schliefen die Schizophrenie-Patienten, verglichen mit den gesunden Kontrollprobanden, jedoch schneller ein, wobei der Gruppenunterschied unter Berücksichtigung der fehlenden Varianzhomogenität das Signifikanzniveau verfehlte (vgl. Kap. 5.1.6). Die Annahme, dass die Inkonsistenz mit bisherigen Forschungsergebnissen, die eine längere Schlaflatenz bei Schizophrenie-Patienten berichten (Feinberg et al., 1965; Keshavan et al., 1998; Lauer et al., 1997; Poulin et al., 2003) auf medikamentöse Effekte zurückzuführen sein könnte, wird möglicherweise durch die positive Korrelation der Schlaflatenz mit der Schwere der Erkrankung bestätigt. Es ist denkbar, dass Schizophrenie-Patienten, die im Hinblick auf die globalen Erkrankungssymptome schlecht auf die medikamentöse Behandlung ansprechen, auch hinsichtlich deren schlaffördernder Wirkung nicht profitieren. Dafür sprechen zum Teil auch die Ergebnisse von Taylor, Tandon, Shipley und Eiser (1991), die nach ca. dreiwöchiger Behandlung mit Haloperidol oder Tiotixen von zuvor unbehandelten Schizophrenie-Patienten eine Reduktion der Schlaflatenz feststellten, die aber im Vergleich mit Gesunden immer noch verlängert blieb. Die klinischen Symptome hatten sich ebenfalls unter der Medikation verbessert, wobei eine Interkorrelation mit den Schlafparametern nur für eine Verlängerung der REM-Latenz festgestellt wurde. Korrelationen zwischen klinischen Symptomen und REM Schlaf bzw. REM Latenz, wie sie außerdem von Poulin et al. (2003) und Tandon et al. (1992) berichtet werden, konnten in der vorliegenden Untersuchung nicht repliziert werden. Diese hatten aber auch Schizophrenie-Patienten untersucht, die erstmalig erkrankt waren und noch keine medikamentöse Behandlung erhalten hatten bzw. mindestens für 2 Wochen unbehandelt waren. Es wurden keine signifikanten Korrelation zwischen der Anzahl oder Dichte der Schlafspindeln mit den psychopathologischen Daten gefunden, was mit den Ergebnissen von Schilling et al. (2017) in Einklang steht.

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten bestand eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der Dauer des SWS (TS 3 und 4). Ältere Patienten zeigten eine kürzere Tiefschlafdauer. Göder et al. (2004) hatten ebenfalls festgestellt, dass jüngere Schizophrenie-Patienten mehr SWS zeigen als ältere. Diese Abnahme der SWS Dauer mit zunehmendem Alter wird auch für nicht erkrankte Probanden berichtet (Ohayon, Carscadon, Guilleminault & Vitiello, 2004). Sie beginnt schon ab einem Alter von 30 Jahren und korreliert mit einer Abnahme der verbal deklarativen Gedächtniskonsolidierung im Alter (Backhaus et al., 2007). In der vorliegenden Untersuchung wurde in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden aber kein signifikanter Zusammenhang zwischen Alter und SWS gefunden. Signifikante Gruppenunterschiede hatten hinsichtlich des Alters der Probanden nicht bestanden (vgl. Kap. 5.1.1). Andere korrelative Zusammenhänge mit dem Alter der Schizophrenie-Patienten wie z.B. mit der neuropsychologischen Testleistung oder dem verbal deklarativen Gedächtnis konnten ebenfalls nicht gefunden werden und die beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich ihres Alters ebenfalls nicht signifikant voneinander.

### 5.3 Kritik und Ausblick

Methodische Unterschiede zwischen der vorliegenden Arbeit und den berichteten Studien schränken die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ein und ermöglichen nur bedingt verallgemeinerbare Aussagen über die Zusammenhänge von Schlaf und Gedächtnis bei Schizophrenie-Patienten. Dies betrifft einerseits allgemeine methodische Einschränkungen, die mit der Stichprobe einhergehen und andererseits methodische Besonderheiten der verwendeten Instrumente, insbesondere der Erfassung des Schlaf EEGs.

Bei der Stichprobe der vorliegenden Untersuchung handelt es sich wie in den meisten Studien nicht um eine Zufallsstichprobe, sondern eine Gelegenheitsstichprobe (Hager, 2005). Die Stichprobengröße ist mit  $N = 20$  in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und mit  $N = 12$  in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden klein und ungleich. Eine Repräsentativität der Stichproben ist bei so geringen Fallzahlen fraglich. Auch die vorgegebenen Einschlusskriterien schränken die Repräsentativität ein. Darüber hinaus erfolgte die Rekrutierung der Schizophrenie-Patienten über Aushänge in verschiedenen Versorgungseinrichtungen. Alle erkrankten Probanden waren somit in irgendeiner Weise vorbehandelt. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung betreffen also nur Schizophrenie-Patienten, die zum Untersuchungszeitraum nicht in stationärer Behandlung

waren, klinisch stabil und mäßig schwer erkrankt, sowie medikamentös stabil eingestellt waren.

Die Gruppe der Schizophrenie-Patienten bringt als Stichprobe weitere methodische Besonderheiten mit sich. Aufgrund der in Kapitel 2.1 beschriebenen klinischen Heterogenität der Erkrankung lassen sich die Ergebnisse ebenfalls schlecht verallgemeinern. Dies führt auch zu einer erhöhten Varianz innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten bezüglich der Schlafparameter, welche auch zwischen den Subtypen der Schizophrenie variieren (Chouinard et al., 2004). Die klinische Heterogenität führt meist zu einer höheren Varianz in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und Mittelwertsvergleiche mit gesunden Kontrollprobanden bilden die ggf. inhaltlich bedeutsame Heterogenität der Stichprobe nicht ab (Arolt et al., 2006).

Abgesehen von der Selektivität der Stichprobe und der Heterogenität der Erkrankung muss berücksichtigt werden, dass die berichteten signifikanten Zusammenhänge zwischen Schlafparametern, der verbal deklarativen Gedächtnisleistung, der neuropsychologischen Testleistung und den deskriptiven Daten keinen Aufschluss über die Kausalität und Richtung der Zusammenhänge geben, da sie mittels Korrelationsanalysen bestimmt wurden. Diese bedürfen weiterer experimenteller Untersuchungen.

Bezüglich der Ergebnisse zur verbal deklarativen Gedächtnisleistung muss darauf hingewiesen werden, dass eine Unterscheidung der Stufen des Gedächtnisprozesses schwierig ist. Da diese nicht unabhängig voneinander sind (Cirillo & Seidman, 2003), kann nicht eindeutig zwischen Defiziten der Gedächtniskonsolidierung und Enkodierungsdefiziten unterschieden werden.

Im Vergleich der Lernleistung bzw. Gedächtniskonsolidierung zwischen Tag- und Nachtbedingung erfolgte das Lernen der Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ zu unterschiedlichen Tageszeiten. Hier kann nicht ausgeschlossen werden, dass zirkadiane Effekte den Lernprozess beeinflussen (Hockey, Davies & Gray, 1972; Lahl & Pietrowsky, 2006b). Diese waren in der Studie von Gais et al. (2006) kontrolliert worden, indem diese vier experimentelle Bedingungen verglichen, in denen die Probanden zu unterschiedlichen Tageszeiten das verbale Gedächtnismaterial lernten und abriefen und dazwischen Intervalle von je 24 oder 36 Stunden lagen (s.o.). Bei den Probanden handelte es sich aber um gesunde Highschool-Schüler und ein vergleichbares Design wäre für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten zu belastend gewesen.

Die Erfassung der Schlafparameter erfolgte in der vorliegenden Arbeit mittels visueller Analyse anhand der Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) mit den Positionen C3 und C4. Diese galten folglich auch für die Identifizierung von Schlafspindeln. Die Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist ggf. dadurch eingeschränkt, dass insbesondere neuere Studien mehrere EEG Kanäle verwenden und automatische bzw. unterschiedliche Algorithmen zur Identifizierung von Spindeln nutzen (Benson, 2008; Wamsley et al., 2012). Die Nutzung nur eines EEG Kanals ermöglicht einerseits keine Aussagen über Lokalisationseffekte und andererseits ist zu kritisieren, dass Schlafspindeldefizite bei Schizophrenie-Patienten in der Studie von Ferrarelli et al. (2007) gerade für topographische Areale festgestellt wurden, die durch C3 und C4 nicht ausreichend abgedeckt werden, nämlich für Areale des primären und sekundären somatosensorischen Kortex mit den Brodmann Arealen 5, 3, 1 und 2. Die Spindelkohärenz, also die Verteilung der Spindelaktivität über den Kortex und damit die verschiedenen EEG Kanäle ist bei Schizophrenie-Patienten reduziert, was auf eine reduzierte Synchronizität in den thalamokortikalen Netzwerken hindeutet, von denen die Schlafspindeln generiert werden (Wamsley et al., 2012). In der vorliegenden Untersuchung werden Schlafspindeln außerdem gemäß der Definition von Rechtschaffen und Kales (1968) und wie auch in der Studie von Poulin et al. (2003) als synchronisierte EEG Aktivität mit einer Frequenz von 12-14 Hz untersucht. Andere Studien beschreiben Schlafspindeln mit einem Range von 9-15 Hz und unterscheiden zwischen schnellen Spindeln mit einer Frequenz von mehr als 13 Hz und langsamen Spindeln mit einer Frequenz von weniger als 13 Hz (Schabus et al., 2008) oder definieren schnelle Spindeln mit einer Frequenz von 12 bis 15 Hz und langsamen Spindeln mit einer Frequenz von 9 bis 12 Hz (Schilling et al., 2017). Schnelle und langsame Schlafspindeln unterscheiden sich in ihrer topographischen Verteilung. Während schnelle Schlafspindeln zentral ihre größte Aktivität zeigen und durch die Elektrodenposition Cz bestmöglich erfasst werden, zeigen langsame Spindeln maximale Aktivität auch in frontalen Regionen und können durch Cz, F3 und F4 erfasst werden (Schilling et al., 2017).

Andere mögliche konfundierende Faktoren konnten in der vorliegenden Untersuchung ausgeschlossen werden. Eine Eingewöhnungsnacht diente dazu durch das ungewohnte Setting bedingte Störungen des Schlafs zu reduzieren. Übungeffekte wurden durch Parallelversionen der experimentellen Aufgaben ausgeschlossen. Die Geläufigkeit der verwendeten Wörter, die eine Rolle beim Listenlernen spielt (Brebion, David, Bressau & Pilowsky, 2005), war durch die Erstellung mittels EQUIWORD (Lahl & Pietrowsky, 2006a) parallelisiert. Außerdem wurde der Zusammenhang zwischen Schlaf und Gedächtnis varianzanalytisch untersucht und

erst sekundär korrelative Zusammenhänge zwischen einzelnen Schlafparametern und der Gedächtnisleistung untersucht. Ein möglicher Einfluss der Reihenfolge, ob zuerst die Tag- oder die Nacht-(Schlaf-)bedingung stattgefunden hatte, war in einer Voranalyse ausgeschlossen worden.

Weiterführende Studien sollten möglichst im Längsschnitt die intraindividuellen Zusammenhänge von Schlaf und Gedächtnis bei Schizophrenie-Patienten untersuchen, damit auch eine Beurteilung über die Erkrankungsverläufe hinweg möglich ist. Außerdem gewinnt die Identifikation von genetischen Faktoren, die sowohl mit der schizophrenen Erkrankung, als auch mit einzelnen Schlafparametern in Zusammenhang stehen, zunehmend an Bedeutung für das Verständnis und die Therapie der Schizophrenie (Manoach und Stickgold, 2015).

Im psychotherapeutischen Alltag stehen Schlafstörungen bei Schizophrenie oft nur im Zusammenhang mit Frühwarnsymptomen im Behandlungsfokus. Die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen aber, dass eine Verbesserung des Schlafs nicht nur im Hinblick auf den Erkrankungsverlauf und das subjektive Wohlbefinden von therapeutischem Interesse sein sollte, sondern darüber hinaus zur Verbesserung kognitiver Defizite beitragen kann.

Bezüglich der Behandlung kognitiver Defizite wie z.B. mittels kognitiver Remediation deuten die vorliegenden Ergebnisse darauf hin, dass vor allem der Teilprozess der Enkodierung trainiert werden sollte, da Schizophrenie-Patienten in diesem frühen Gedächtnisprozess und nicht in der späteren Gedächtniskonsolidierung Defizite gegenüber Gesunden zeigten. Psychopharmakologische Therapien zur unmittelbaren Verbesserung kognitiver Defizite existieren bisher kaum (Göder, Nissen & Rasch, 2014). Die vorliegende Untersuchung bestätigt aber den normalisierenden Effekt antipsychotischer Medikation nicht nur auf klinische Symptome, sondern auch auf schlafbedingte Gedächtnisprozesse. Darüber hinaus sollten alternative Behandlungsversuche wie z.B. die transcraniale oszillatorische Stimulation während des Tiefschlafs, die auch bei Schizophrenie-Patienten zu einer besseren verbalen Gedächtnisleistung führt (Göder et al., 2013), weiter untersucht werden.

## 6. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung verbal deklarativer Gedächtnisstörungen bei Schizophrenie-Patienten und deren Zusammenhänge mit bestimmten Schlafcharakteristika. Zahlreiche Befunde belegen die förderliche Wirkung von Schlaf auf die Gedächtnisfunktion bei gesunden Probanden. Dies betrifft insbesondere die Konsolidierung des Gelernten über die Zeit, welche eine Festigung der Gedächtnisinhalte ohne erneute Wiederholung bedeutet. Die mittels EEG ableitbaren Schlafstadien sowie einzelne Ereignisse wie Schlafspindeln und K-Komplexe zeigen spezifische Zusammenhänge mit der Lernleistung verbalen deklarativen Materials, wobei die bisherige Studienlage hierzu inkonsistent ist. Sowohl für die Tiefschlafphasen SWS 3&4 als auch für die Anzahl der dem Schlafstadium 2 zugehörigen Schlafspindeln konnte ein Lernzuwachs nachgewiesen werden.

Schizophrenie-Patienten zeigen gegenüber gesunden Probanden sowohl Defizite in der verbal deklarativen Gedächtnisleistung als auch Veränderungen der Schlafarchitektur. Da auch diesbezüglich inkonsistente Befunde vorliegen, sollen diese polysomnographischen Veränderungen und ihre Zusammenhänge mit der Konsolidierung verbal deklarativen Materials untersucht werden.

Hierzu wurden die Schlafparameter von 20 an Schizophrenie erkrankten Probanden und 12 gesunden Kontrollprobanden im Schlaflabor erfasst. Die Gedächtnisleistung wurde durch das Lernen einer Wortliste und einer Geschichte am Abend vor dem Schlaf und den Abruf dieser am Morgen danach untersucht. Die Daten dieser „Nachtbedingung“ wurden verglichen mit denen einer „Tagbedingung“, bei der dieselben Probanden parallele Versionen des Lernmaterials am Morgen erlernten und am Abend des gleichen Tages abriefen ohne dass die Probanden während dieses vergleichbar langen Tagesintervalls geschlafen hatten. Der Abstand der Bedingungen betrug etwa eine Woche und ihre Reihenfolge wurde variiert. Außerdem fand vor der eigentlichen Untersuchungsnacht im Schlaflabor eine Eingewöhnungsnacht statt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen das Vorliegen neuropsychologischer Defizite bei Schizophrenie-Patienten, insbesondere für die Bereiche verbales Lernen, mentale Flexibilität bzw. Exekutivfunktion, Aufmerksamkeit und psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit. In den experimentellen Aufgaben zur verbalen deklarativen Gedächtnisleistung konnten Defizite gegenüber gesunden Kontrollprobanden für die Aquisitionsleistung,

also die Enkodierung des gelernten Materials gezeigt werden, nicht aber für die Gedächtniskonsolidierung.

Eine förderliche Auswirkung von Schlaf auf die Gedächtnisleistung konnte in keiner der beiden Gruppen nachgewiesen werden. Hinsichtlich der erfassten Schlafparameter zeigten Schizophrenie-Patienten lediglich eine kürzere Gesamtschlafdauer als die gesunden Kontrollprobanden und eine marginal längere Dauer des Schlafstadiums 1. Häufig berichtete Veränderungen der Schlafarchitektur von Schizophrenie-Patienten wie eine Reduktion der Tiefschlafdauer oder verkürzte REM Latenz sowie Unterschiede in der Spindelaktivität wurden nicht festgestellt.

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten konnte ein positiver korrelativer Zusammenhang zwischen der Dauer des REM Schlafs und der verbalen deklarativen Gedächtnisleistung festgestellt werden. Konsistent damit zeigten Schizophrenie-Patienten mit schlechterer Gedächtnisleistung eine längere Dauer des NREM Schlafs. Außerdem standen eine größere Anzahl an Schlafspindeln und K-Komplexen in signifikantem Zusammenhang mit einer größeren Anzahl erinnerter Wörter und besserer Gedächtniskonsolidierung. Für die gesunden Kontrollprobanden konnten diese Zusammenhänge nicht nachgewiesen werden. Hier zeigte sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang einer längeren Dauer des Schlafstadiums 2, welches durch das Auftreten von Schlafspindeln und K-Komplexen gekennzeichnet ist, und einer besseren Gedächtniskonsolidierung.

Zusammenfassend bestätigt die vorliegende Untersuchung differentielle Zusammenhänge zwischen Parametern des Nachtschlafs und der verbalen deklarativen Gedächtnisleistung, in denen sich Schizophrenie-Patienten von gesunden Kontrollprobanden unterscheiden. Eine schlafbedingte Leistungsverbesserung gegenüber der Gedächtnisleistung über Tag blieb jedoch für die Gruppen gleichermaßen aus.

## 7. LITERATURVERZEICHNIS

- Aggleton, J.P. & Brown, M.W. (2006). Interleaving brain systems for episodic and recognition memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 10, 455-463.
- Ahmed, B. & Tafreshi, R. (2008). Advances in automatic sleep analysis. In C.T. Lim & J.C.H. Goh (Hrsg.). *IFMBE Proceedings Vol 23/1* (S. 422-426). Berlin: Springer.
- Aleman, A., Hijmann, R., de Haan, E. & Kahn, R.S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: A meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1358-1366.
- Andreasen, N.C. (1984a). *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa City: University of Iowa.
- Andreasen, N.C. (1984b). *Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa City: University of Iowa.
- Andreasen, N.C. & Carpenter, W.T. Jr. (1993). Diagnosis and classification of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 19, 199-214.
- Andreasen, N.C. & Olson, S.A. (1982). Negative and positive symptoms in schizophrenia: Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, 39, 789-794.
- Army Individual Test Battery (1944). Manual of directions and scoring. Washington, D.C.: War Department, Adjutant General's Office.
- Arolt, V., Ohrmann, P. & Rothermund, M. (2006). Schizophrenie und verwandte Störungen – Neurobiologie. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.). *Neurobiologie psychischer Störungen* (S.345 – 386). Heidelberg: Springer.
- Aserinsky, E. & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*, 118, 559-560.
- Atkinson, R.C. & Shiffrin, R.M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K.W. Spence & J.T. Spence (Hrsg.). *The psychology of learning and motivation* (S. 89-195). New York: Academic Press.
- Backhaus, J., Born, J., Hoeckesfeld, R., Fokuhl, S., Hohagen, F. & Junghanns, K. (2007). Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep. *Learning & Memory*, 14, 336-341.



- Barch, D.M. (2005). The cognitive neuroscience of schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology, 1*, 321-353.
- Bäumler, G. (1985). *Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J.R. Stroop*. Göttingen: Hogrefe.
- Bebbington, P., Wilkins, S., Jones, P., Foerster, A., Murray, R., Toone, B., & Lewis, S. (1993). Life events and psychosis. Initial results from the Camberwell Collaborative Psychosis Study. *British Journal of Psychiatry, 162*, 72-79.
- Beckers, K., Canavan, A.G.M. & Behrends, U. (1991). *WMS-R Wechsler Memory Scale – Revised. Düsseldorfer Version*. Unveröffentlichte Version für das Neurologische Therapiezentrum Düsseldorf.
- Benca, R.M., Obermeyer, W.H., Thisted, R.A. & Gillin, C. (1992). Sleep and psychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry, 49*, 651-668.
- Benson, K.L. (2008). Sleep in schizophrenia. *Sleep Medicine Clinics, 3*, 251-260.
- Benton, A.L. & Hamsher, K.deS. (1989). *Multilingual aphasia examination*. Iowa City: AJA Associates.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R.F. (2010). *Biologische Psychologie*. Heidelberg: Springer
- Blaha, L. & Pater, W. (1979). Zur Stabilität und Wiederholbarkeit (Reliabilität) des Intelligenz-Kurztests MWT-B bei Langzeithospitalisierten. *Nervenarzt, 50*, 196-198.
- Bora, E., Yucel, M. & Pantelis, C. (2009). Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophrenia Research, 109 (1-3)*, 1-9.
- Borbély, A.A. & Tononi, G. (2001). The quest for the essence of sleep. In G.M. Edelman & J.-P. (Hrsg.) *The brain*, (S.167-196). New Brunswick: Transaction Publishers.
- Born, J. & Plihal, W. (2000). Gedächtnisbildung im Schlaf: Die Bedeutung von Schlafstadien und Stresshormonfreisetzung. *Psychologische Rundschau, 51*, 198-208.
- Born, J., Rasch, B. & Gais, S. (2006). Sleep to remember. *The Neuroscientist, 12*, 410-424.
- Brazo, P., Delamillieure, P., Morello, R., Halbecq, I., Marie, R., & Dollfus, S. (2005). Impairments of executive / attentional functions in schizophrenia with primary and secondary negative symptoms. *Psychiatry Research, 133*, 45-55.

- Brébion, G., David, A.S., Jones, H., & Pilowsky, L.S. (2004). Semantic organization and verbal memory efficiency in patients with schizophrenia. *Neuropsychology*, *18*, 378-383.
- Brebion, G., Gorman, J.M., Malaspina, D. & Amador, X. A. (2005). A model of verbal memory impairments in schizophrenia: Two systems and their associations with underlying cognitive processes and clinical symptoms. *Psychological Medicine*, *35*, 133-142.
- Brebion, G., Gorman, J.M., Malaspina, D., Sharif, Z. & Amador, X. A. (2001). Clinical and cognitive factors associated with verbal memory task performance in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *158* (5), 758-764.
- Brown, A.S., Schaefer, C.A., Wyatt, R.C., Goetz, R., Begg, M.D., Gorman, J.M., & Susser, E.S. (2000). Maternal exposure to respiratory infections and adult schizophrenia spectrum disorder: A prospective birth cohort study. *Schizophrenia Bulletin*, *26*, 287-295.
- Brown, G. W., Birley, J. L. & Wing, J. K. (1972). Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: A replication. *British Journal of Psychiatry*, *121*(562), 241-258.
- Butzlaff, R.L. & Hooley, J.M. (1998). Expressed emotion and psychiatric relapse. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 547-552.
- Buzsáki, G. (1996). The hippocampal-neocortical dialogue. *Cereb Cortex*, *6*, 81-92.
- Calev, A. (1984). Recall and recognition in chronic nondemented schizophrenics: Use of matched tasks. *Journal of Abnormal Psychology*, *93*, 172-177.
- Cannon, M., Jones, P.B., & Murray, R.M. (2002). Obstetric complications and schizophrenia: Historical and meta-analytic review. *American Journal of Psychiatry*, *159*, 1080-1092.
- Cash, S., Halgren, E., Dehghani, N., Rossetti, A.O., Thesen, T., Wang, C.M., Devinsky, O., Kuzniecky, R., Doyle, W., Madsen, J.R., Bromfield, E., Eröss, L., Halász, P., Karmos, G., Csercsa, R., Wittner, L., Ulbert, I. (2009). The human K-Complex represents an isolated cortical down-state. *Science*, *324*, 1084-1087.

- Chouinard, S., Poulin, J., Stip., E. & Godbout, R. (2004). Sleep in untreated patients with schizophrenia: A Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 957-967.
- Cirillo, M.A., & Seidman, L.J. (2003). Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: From clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology Review*, 13, 43-77.
- Claes, S., Tang, Y.-L., Gillespie, C. F. & Cubells, J. F. (2012). Human genetics of schizophrenia. In T. E. Schleapfer & C.B. Nemeroff (Hrsg.). *Handbook of Clinical Neurology* (S. 37-52). Amsterdam: Elsevier.
- 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, 74-84.
- Davies, G., Welham, J., Chant, D., Torrey, E.F. & McGrath, J., (2003). A systematic review and meta-analysis of northern hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29(3), 587-593.
- De Gennaro, L. & Ferrara, M. (2003). Sleep spindles: an overview. *Sleep Medicine Reviews*, 7 (5), 423-440.
- Delis, D.C., Kramer, J., Kaplan, E. & Ober, B.A: (1986). *The California Verbal Learning Test*. San Antonia, TX: Psychological Corporation.
- Dement, W.C. & Kleitman, N. (1957). Cyclic variations in EEG during sleep and their relations to eye movements, body motility and dreaming. *Clinical Neurophysiology*, 9, 673-690.
- D'Esposito, M., Postle, B.R., & Rypma, B. (2000). Prefrontal cortical contributions to working memory: Evidence from event-related fMRI studies. *Experimental Brain Research*, 133, 3-11.
- Dickinson, D. Ramsey, M. B. & Gold, J. M. (2007). Overlooking the obvious: A metaanalytic comparison of digit symbol coding task and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 64, 532-542.

- Diekelmann, S. & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*, 114-126.
- Dilling, H., Mombour, W. & Schmidt, M.H. (2010). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD 10 Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinie*. Bern: Huber.
- Doughty, O.J. & Done, D.J. (2009). Is semantic memory impaired in schizophrenia? A systematic review and meta-analysis of 91 studies. *Cognitive Neuropsychiatry*, *14* (6), 473-509.
- Drechsler, R. (2009). Regensburger Wortflüssigkeitstest. In D. Schelling, R. Drechsler, D. Heinemann & W. Sturm (Hrsg.) *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. 1. Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen* (S. 906-913). Göttingen: Hogrefe.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, *55*, 51-86.
- Dudley, R.E.J. & Over, D.E. (2003). People with delusions jump to conclusions: A theoretical account of research findings on the reasoning of people with delusions. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, *10*, 263-274.
- Erlenmeyer-Kimling, L., Rock, D., Roberts, S.A., Janal, M., Kestenbaum, C., Cornblatt, B., Hildoff Adamo, U. & Gottesman, I.I. (2000). Attention, memory and motor skills as childhood predictors of schizophrenia-related psychosis: The New York High-Risk Project. *American Journal of Psychiatry*, *157* (9), 1416-1422.
- Exner, C. (2007). Implizites Lernen bei Patienten mit Schizophrenie. Eine Übersicht. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, *18* (2), 75-89.
- Exner, C. & Lincoln, T. (2012). *Neuropsychologie schizophrener Störungen*. Göttingen: Hogrefe.
- Falkai, P. & Maier, W. (2006). Fortschritte in der neurobiologischen Erforschung der Schizophrenie. *Nervenarzt*, *77* (03), 65-76.
- Falkai, P., Wittchen, H.U. & Döpfner, M. (2015). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen, DSM 5*. Göttingen: Hogrefe.

- Feinberg, I., Braun, M., Koresko, R.L. & Gottlieb, F. (1969). Stage 4 sleep in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *21*, 262-266.
- Feinberg, I., Koresko, R.L. & Gottlieb, F. (1965). Further observations on electrophysiological sleep patterns in Schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, *6* (1), 21-24.
- Ferrarelli, F., Huber, R., Peterson, M.J., Massimini, M., Murphy, M., Riedner, B.A., Watson, A., Bria, P. & Tononi, G. (2007). Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *American Journal of Psychiatry*, *164*, 483-492.
- Ferrarelli, F., Peterson, M.J., Sarasso, S., Riedner, B.A., Murphy, M.J., Benca, R.M. Pietro Bria, P., Kalin, N.H. & Tononi, G. (2010). Thalamic dysfunction in schizophrenia suggested by whole-night deficits in slow and fast spindles. *American Journal of Psychiatry*, *167* (11), 1339-1348.
- Fernaesus, S.-E. & Almkvist, O. (1998). Word production: Dissociation of two retrieval modes of semantic memory across time. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *20* (2), 137-143.
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A.L. & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *99* (18), 11987-11991.
- Forest, G., Poulin, J., Daoust, A.-M., Lussier, I., Stip, E. & Godbout, R. (2007). Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naive persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry Research*, *149*, 33-40.
- Frith, U. & Frith, C.D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, *358*, 459-473.
- Fusar-Poli, P., Perez, J., Broome, M., Borgwardt, S., Placentino, A., Caverzasi, E., Cortesi, M., Veggiotti, P., Politi, P., Barale, F. & McGuire, P. (2007). Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *31* (4), 465-484.
- Gais, S., Lucas, B. & Born, J. (2006). Sleep after learning aids memory recall. *Learning & Memory*, *13*, 259-262.

- Gais, S., Mölle, M., Helms, K. & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *Journal of Neuroscience*, 22 (15), 6830-6834.
- Ganguli, R., Reynolds, C.F. 3<sup>rd</sup> & Kupfer, D.J. (1987). Electroencephalographic sleep in young, never-medicated schizophrenics. A comparison with delusional and nondelusional depressives and with healthy controls. *Archives of General Psychiatry*, 44 (1), 36-44.
- García-Martí, G., Aguilar, E.J., Lull, J.J., Martí-Bonmatí, L., Escartí, M.J., Manjón, J.V., Moratal, D., Robles, M. & Sanjuán, J. (2008). Schizophrenia with auditory hallucinations: A voxel-based morphometry study. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32, 72-80.
- Giordano, G.N., Ohlsson, H., Sundquist, K., Sundquist, J. & Kendler, K.S. (2015). The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study. *Psychological Medicine*, 45, 407-414.
- Giuditta, A., Ambrosini, M.V., Montagnese P., Mandile P., Cotugno M., Grassi Zucconi G. & Vescia S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural Brain Research*, 69 (1-2), 157-166.
- Göder, R., Baier, P.C., Beith, B., Baecker, C., Seeck-Hirschner, M., Junghanns, K. & Marshall, L. (2013). Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 144 (1-3), 153-154.
- Göder, R., Boigs, M., Braun, S., Friege, L., Fritzer, G., Aldenhoff, J.B. & Hinze-Selch, D. (2004). Impairment of visuospatial memory is associated with decreased slow wave sleep in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 38, 591-599.
- Göder, R., Fritzer, G., Gottwald, B., Lippmann, B., Seeck-Hirschner, M., Serafin, I. & Aldenhoff, J.B. (2008). Effects of Olanzapin on slow wave sleep, sleep spindles and sleep related memory consolidation in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry*, 41, 92-99.
- Göder, R., Graf, A., Ballhausen, F., Weinhold, S., Baier, P.C., Junghanns, K. & Prehn-Kristensen, A. (2015). Impairment of sleep related memory consolidation in schizophrenia: Relevance of sleep spindles? *Sleep Medicine*, 16 (5), 564-569.

- Göder, R., Nissen, C. & Rasch, B. (2014). Schlaf, Lernen und Gedächtnis: Relevanz für Psychiatrie und Psychotherapie. *Der Nervenarzt*, 85, 50-56.
- Gold, J.M., Rehkemper, G., Binks, S.W., Carpenter, C.J., Fleming, K., Goldberg, T.E., & Weinberger, D.R. (2000). Learning and forgetting in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 109, 534-538.
- Gottesman, I.I. & Gould, T.D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160 (4), 636-645.
- Guy, W. (1976). Clinical Global Impressions. *ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology revised* (pp. 217-222). Rockville, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare.
- Häfner, H., & An der Heiden, W. (1997). Epidemiology of schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 139-151.
- Häfner, H. & An der Heiden, W. (2003). Course and outcome in schizophrenia. In S.R. Hirsch & D. Weinberger (Hrsg.). *Schizophrenia* (S.101 – 141). Oxford: Blackwell Science Ltd.
- Häfner, H., Löffler, W., Maurer, K., Hambrecht, M. & An der Heiden, W. (1999). Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 105-118.
- Häfner, H., Maurer, K. & An der Heiden, W. (2013). ABC schizophrenia study: An overview of results since 1996. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 48, 1021-1031.
- Hager, W. (2005). Vorgehensweisen in der deutschsprachigen psychologischen Forschung. Eine Analyse empirischer Arbeiten der Jahre 2001 und 2002. *Psychologische Rundschau*, 56 (3), 191-200.
- Haijma, S.V., Van Haren, N., Cahn, W., Koolschijn, P.C.M.P., Hulshoff Pol, H.E. & Kahn, R.S. (2013). Brain volumes in schizophrenia: A Meta-Analysis in over 18 000 subjects. *Schizophrenia Bulletin*, 39 (5), 1129-1138.

- Happe, S., Anderer, P., Gruber, G., Klösch, G., Saletu, B. & Zeitlhofer, J. (2002). Scalp topography of the spontaneous K-Complex and of Delta-Waves in human sleep. *Brain Topography*, 15 (1), 43-49.
- Harrison, J.E., Buxton, P., Husain, M & Wise, R. (2000). Short test of semantic and phonological fluency: Normal performance, validity, and test-retest reliability. *British Journal of Clinical Psychology*, 39, 181-191.
- Härting, C., Markowitsch, H.J., Neufeld, H., Calabrese, P., Deisinger, K. & Kessler, J. (2000). *WMS-R. Wechsler Gedächtnistest – revidierte Fassung*. Bern: Huber.
- Heaton, R.K. (1981). *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Heaton, R.K., Gladsjo, J.A., Palmer, B.W., Kuck, J., Marcotte, T.D., & Jeste, D.V. (2001). Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 58, 24-32.
- Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. & Lux, S. (2001). *VLMT Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*. Göttingen: Beltz.
- Heinrichs, R. W. & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Heinze, S., Sartory, G., Müller, B.W., de Greiff, A., Forsting, M. & Jüptner, M. (2006). Neuronal activation during successful and unsuccessful verbal learning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 83, 121-130.
- Henry J.D. & Crawford J.R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive Neuropsychiatry*, 10, 1-33.
- Hinrichs, H. (2011). Technik. In A. Ebner & G. Deuschl (Hrsg.) *EEG. Referenz-Reihe Neurologie* (S. 10-17). Stuttgart: Thieme.
- Hoff, P. & Theodoridou, A. (2008). Schizophrene Psychosen im Spannungsfeld von Kognition, Affekt und Volition – Die psychiatriehistorische Perspektive. In T.



- Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie. Symptome, Kognition, Gehirn* (S.3-11). Heidelberg: Springer.
- Horan, W.P., Ventura, J., Mintz, J., Kopelowicz, A., Wirshing, D., Christian-Hermann, J., Foy, D. & Liberman, R.P. (2007). Stress and coping responses to a natural disaster in people with schizophrenia. *Psychiatry Research*, *151*, 77-86.
- Howes, O.D., Kambeitz, J., Kim, E., Stahl, D., Slifstein, M., Abi-Dargham, A. & Kapur, S. (2012). The nature of the dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment: Meta-analysis of imaging studies. *JAMA Psychiatry*, *69* (8), 776-786.
- Huq, S.F., Garety, P.A. & Hemsley, D.R. (1988). Probabilistic judgments in deluded and non-deluded subjects. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *40A*, 801-812.
- Iber, C., Ancoli-Israel, S., Chesson, A. & Quan, S.F. for the American Academy of Sleep Medicine (2007). *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, Terminology and technical specifications*. Westchester, Illinois: American Academy of sleep medicine. Deutsche Übersetzung: Das AASM Manual zum Scoring von Schlaf und assoziierten Ereignissen: Regeln, Terminologie und technische Spezifikationen. Berlin: Springer.
- In-Albon, T., Suppiger, A., Schlupp, B., Wendler, S., Margraf, J. & Schneider, S. (2008). Validität des Diagnostischen Interviews bei psychischen Störungen (DIPS für DSM-IV-TR). *Zeitschrift für Klinische Psychologie und Psychotherapie*, *37* (1), 33-42.
- Inoué, S., Honda, K. & Komoda, Y. (1995). Sleep as neuronal detoxification and restitution. *Behavioural Brain Research*, *69*, 91-96.
- Iverson, G.L. & Franzen, M.D. (1996). Using multiple objective memory procedures to detect simulated malingering. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *18* (1), 38-51.
- Jablensky, A., Sartorius, N., Ernberg, G., Anker, M., Korten, A., Cooper, J.E., Day, R. & Bertelsen, A. (1992). Schizophrenia: Manifestations, incidence, and course in different cultures. A World Health Organisation ten-country study. *Psychological Medicine, Monograph Supplement*, *20*.

- Jahn, T. & Rockstroh, B. (2006). Schizophrenie und verwandte Störungen – Neuropsychologie. In H. Förstl, M. Hautzinger & G. Roth (Hrsg.). *Neurobiologie psychischer Störungen* (S.388 - 419). Heidelberg: Springer.
- Jasper, H.H. (1958). The ten twenty electrode system of the international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, *10*, 371-375.
- Jenkins, J.G, & Dallenbach, K.M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *Americal Journal of Psychiatry*, *35*, 605-612.
- Jessen, F., Scheef, L., Germeshausen, L., Tawo, Y., Kockler, M., Kuhn, K.-W., Maier, W., Schild, H.H. & Heun, R. (2003). Reduced hippocampal activation during encoding and recognition of words in schizophrenia patients. *Amercian Journal of Psychiatry*, *160*, 1305-1312.
- Johnson, M.K., Hashtroudi S., & Lindsay, D.S. (1993). Source monitoring. *Psychological Bulletin*, *114*, 3-28.
- Jones, S.R. & Fernyhough, C. (2007). A new look at the neurtal diathesis-stress model of schizophrenia: The primacy of social evaluative and incontrollable situations. *Schizophrenia Bulletin*, *33*, 1171-1177.
- Joy, S., Fein, D. & Kaplan, E. (2003). Decoding digit symbol. Speed, memory, and visual scanning. *Assessment*, *10* (1), 56-65.
- Joy, S., Kaplan, E. & Fein, D. (2004). Speed and memory in the WAIS-III digit symbol-coding subtest across the adult lifespan. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*, 759-767.
- Kay, S.R., Opler, L.A. & Fiszbein, A. (1986). *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rating manual*. Albert Einstein College of Medicine, Montefiori Medical Center and Schizophrenia Research Unit, Bronx Psychiatry Center, Bronx, N.Y. City.
- Kay, S.R., Opler, L.A. & Fiszbein, A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*, 261-276.
- Kay, S.R., Opler, L.A. & Lindenmayer, J.-P. (1988). Reliability and Validity of the Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenics. *Psychiatry Research*, *23*, 99-110.

- Kay, S.R., Opler, L.A. & Lindenmayer, J.P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): Rationale and standardisation. *British Journal of Psychiatry*, 155 (suppl.7), 59-65.
- Kay, S.R., Opler, L.A., Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., Fiszbein, A. & Gorelick, A. (1991). SCID-PANSS: Two-tier diagnostic system for psychotic disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 32 (4), 355-361.
- Keshavan, M.S., Diwadkar, V.A., Montrose, D.M., Stanley, J.A. & Pettegrew, J.W. (2004). Premorbid characterization in schizophrenia: The Pittsburgh high risk study. *World Psychiatry*, 3 (3), 163-168.
- Keshavan, M.S., Reynolds, C.F., Miewald, J.M., Montrose, D., M., Sweeney, J.A., Vasco, R.C. Jr. & Kupfer, D. (1998). Delta sleep deficits in schizophrenia: Evidence from automated analyses of sleep data. *Archives of General Psychiatry*, 55 (5), 443-448.
- Keshavan, M.S., Reynolds, C.F.<sup>3rd</sup>, Miewald, J.M. & Montrose, D.M. (1996). A longitudinal study of EEG sleep in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 59 (3), 203-211.
- Klaiberg, A. (2003). Testinformationen: Wechsler Gedächtnistest – Revidierte Fassung. *Diagnostica*, 49 (1), 45-47.
- Krabbendam, L. & van Os, J. (2005) Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence - conditional on genetic risk. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 795-799.
- Krach, S. & Grözinger, M. (2007). Schizophrenie und Schlaf. In T. Kircher & S. Gauggel (Hrsg.), *Neuropsychologie der Schizophrenie. Symptome, Kognition, Gehirn* (S.133-141). Heidelberg: Springer.
- Kranzler, H.R., Kadden, R.M., Barbor, T.F., Tennen, H. & Rouansville, B.J. (1996). Validity of the SCID in substance abuse patients. *Addiction*, 91 (6), 859-868.
- Kurtz, M.M. (2005). Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: An update. *Schizophrenia Research*, 74 (1), 15-26.
- Lacy, M.A., Gore, P.A., Pliskin, N.H., Henry, G.K., Heilbronner, R.L. & Hamer, D.P. (1996). Verbal fluency task equivalence. *The Clinical Neuropsychologist*, 10 (3), 305-308.
- Lahl, O. & Pietrowsky, R. (2006a). EQUIWORD: A software application for the automatic creation of truly equivalent word lists. *Behavior Research Methods*, 38 (1), 146-152.

- Lahl, O. & Pietrowsky, R. (2006b). Does the “sleep effect” on memory depend on sleep or on night time? *Sleep and Hypnosis*, 8 (2), 61-70.
- Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Schacht, A., Karow, A., Wagner, T., Wehmeier, P. M., Huber, C. G., Hundemer, H.-P.; Dittmann, R. W., Naber, D. (2009). Long-term patterns of subjective wellbeing in schizophrenia: Cluster, predictors of cluster affiliation, and their relation to recovery criteria in 2842 patients followed over 3 years. *Schizophrenia Research*, 107(2-3), 165-172.
- Lauer, C.J., Schreiber, W., Pollmacher, T., Holsboer, F. & Krieg, J.C. (1997). Sleep in schizophrenia: A polysomnic study on drug-naive patients. *Neuropsychopharmacology*, 16, 51-60.
- Lautenbacher, S. & Kunz, M. (2010). Neuropsychologie der Schizophrenie. In S. Lautenbacher, & S. Gauggel (Hrsg.). *Neuropsychologie psychischer Störungen* (S.331-346). Berlin: Springer.
- Lehrl, S. (1995). *Mehrfach-Wortschatz-Intelligenztest: MWT-B (3.Auflage)*. Balingen: PERIMED-spitta.
- Lezak, M.D. (1976). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B. & Loring (2004). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Li, C.S.R. (2004). Do schizophrenia patients make more preservative than non-perseverative errors on the Wisconsin Card Sorting Test? A meta-analytic study. *Psychiatry Research*, 129 (2), 179-190.
- Liddle, P. (1987). The symptoms of chronic schizophrenia: A re-examination of the positive-negative dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 151, 145-151.
- Lincoln, T. (2006). *Kognitive Verhaltenstherapie der Schizophrenie – Ein individuenzentrierter Ansatz zur Veränderung von Wahn, Halluzination und Negativsymptomatik*. Göttingen: Hogrefe.
- Linden, M., Scheel, T. & Rettig, K. (2007). Validation of the factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale in use by untrained psychiatrists in routine care. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 11 (1), 53-60.

- Lobbestael, J., Leurgans, M. & Arntz, A. (2011). Inter-rater reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID I) and Axis II (SCID II). *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 18, 75-79.
- Loomis, A.L., Harvey, E.N. & Hobart, G. (1935). Potential rhythms of the cerebral cortex during sleep. *Science*, 81, 597-598.
- Loonstra, A.S., Tarlow, A.R. & Sellers, A.H. (2001). COWAT metanorms across age, education, and gender. *Applied Neuropsychology*, 8 (3), 161-166.
- Lussier, I. & Stio, E. (2001). Memory and attention deficits in drug naive patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 48, 45-55.
- Maixner, S., Tandon, R., Eiser, A., Taylor, S., DeQuardo, J.R. & Shipley, J. (1998). Effects of antipsychotic treatment on polysomnographic measures in schizophrenia: A replication and extension. *American Journal of Psychiatry*, 155 (11), 1600-1602.
- Manoach, D.S., Cain, M.S., Vangel, M.G., Khurana, A., Goff, D.C. & Stickgold, R. (2004). A failure of sleep-dependent procedural learning in chronic, medicated schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 56, 951-956.
- Manoach, D.S., Demanuele, C., Wamsley, E.J., Vangel, M., Montrose, D.M., Miewald, J., Kupfer, D., Buysse, D., Stickgold, R. & Keshavan, M.S. (2014). Sleep spindle deficits in antipsychotic-naive early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8 (762), 1-16.
- Manoach, D.S. & Stickgold, R. (2015). Sleep, memory and schizophrenia. *Sleep Medicine*, 16 (5), 553-554.
- Manoach, D.S., Thakkar, K.N., Stroynowski, E., Ely, A., McKinley, S.K., Wamsley, E., Djonlagic, I., Vangel, M.G., Goff, D.C. & Stickgold, R. (2010). Reduced overnight consolidation of procedural learning in chronic medicated schizophrenia is related to specific sleep stages. *Journal of Psychiatric Research*, 44 (2), 112-120.
- Margraf, J. (1994). *Diagnostisches Kurz-Interview bei psychischen Störungen (Mini DIPS)*. Berlin: Springer.
- Margraf, J., Schneider, S. & Ehlers, A. (1991). *Diagnostisches Interview bei Psychischen Störungen (DIPS)*. Berlin: Springer.

- Marneros, A., Deister, A., & Rohde, A. (1991). Affektive, schizoaffektive und schizophrene Psychosen : Eine vergleichende Langzeitstudie. *Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie*, 65 , 1-454.
- Matsui, M., Sumiyoshi, T., Abe, R., Kato, K., Yuuki, H. & Kurachi, M. (2007). Impairment of story memory organisation in patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 61, 437-440.
- Mayer, G. (2011). Schlaf und Schlafstörungen im EEG. In Ebner, A. & Deuschl, G. (Hrsg.). *EEG* (S.147-159). Stuttgart: Thieme.
- McLean, D., Thara, R., John, S., Barrett, R., Loa, P., McGrath, J., Mowry, B. (2014). DSM-IV “Criterion A” schizophrenia symptoms across ethnically different populations: Evidence for differing psychotic symptom content or structural organization? *Culture, Medicine and Psychiatry*, 38, 408-426.
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V. & Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23 (3), 315-336.
- Mischler, E.G., & Scotch, N.A. (1983). Sociocultural factors in the epidemiology of schizophrenia: A review. *Psychiatry*, 26, 315-351.
- Misdraji, E.L. & Gass, C.S. (2010). The Trail Making Test and its neurobehavioral components. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32 (2), 159-163.
- Mitrushina, M.N., Boone, K.B. & D’Elia, L.F. (1999). *Handbook of normative data for neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Monti, J.M. & Monti, D. (2004). Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Medicine Reviews*, 8 (2), 133-148.
- Monti, J.M. & Monti, D. (2005). Sleep disturbance in schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 17 (4), 247-253.
- Moritz, S., Andresen, B., Perro, C., Schickel, M., Krausz, M. & Naber, D.; PERSIST StudyGroup (2002). Neurocognitive performance in first-episode and chronic

- schizophrenic patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 252, 33-37.
- Moritz, S., Heeren, D., Andresen, B., & Krausz, M. (2001). An analysis of the specificity and the syndromal correlates of verbal memory impairments in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 101, 23-31.
- Moritz, S., Iverson, G.L. & Woodward, T.S. (2003). Reliable change indexes for memory performance in schizophrenia as a means to determine drug-induced cognitive decline. *Applied Neuropsychology*, 10 (2), 115-120.
- Moruzzi, G. (1972). The sleep-waking cycle. *Ergebnisse der Physiologie*, 64, 1-165.
- Müller, B. W., Sartory, G. & Bender, S. (2004). Neuropsychological deficits and concomitant clinical symptoms in schizophrenia. *European Psychologist*, 9, 96-106.
- Neylan, T.C., van Kammen, D.P., Kelley, M.E. & Peters, J.L. (1992). Sleep in schizophrenic patients on and off haloperidol therapy: Clinically stable vs. relapsed patients. *Archives of General Psychiatry*, 49 (8), 643-649.
- Niemann, H. & Gauggel, S. (2010). Störungen der Aufmerksamkeit. In P. Frommelt & H. Lösslein (Hrsg.). *NeuroRehabilitation* (S. 146-159). Berlin: Springer.
- Norman, R.M.G., & Malla, A.K. (1993). Stressful life events and schizophrenia I: A review for the research. *British Journal of Psychiatry*, 162, 161-166.
- Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E. & Green, M.F. (1994). Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Scandinavica*, 90, 71-79.
- Nuechterlein, K. H., Green, M. F., Calkins, Monica E., Greenwood, Tiffany A., Gur, R. E., Gur, R. C., Lazzeroni, L. C., Light, G. A., Radant, A. D., Seidman, L. J., Siever, L. J., Silverman, J. M., Sprock, J., Stone, William S., Sugar, C. A., Swerdlow, N. R., Tsuang, D. W., Tsuang, M. T., Turetsky, B. I., Braff, D. L. (2015). Attention/vigilance in schizophrenia: Performance results from a large multi-site study of the Consortium on the Genetics of Schizophrenia (COGS). *Schizophrenia Research*, 163(1-3), 38-46.

- Ohayon, M.M., Caskardon, M.A., Guilleminault, C. & Vitiello, M.V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: Developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255-1273.
- Okkels, N., Vernal, D.L., Jensen, S.O.W., Mc Grath, J.J. & Nielsen, R.E. (2013). Changes in the diagnosed incidence of early onset schizophrenia over four decades. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127, 62-68.
- Overall, J.E. & Gorham, D.R. (1962). The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychology Report*, 10, 799-812.
- Pantelis, C., Barnes, F.Z., Barnes, T.R., Nelson, H.E., Owen, A.M. & Robbins, T.W. (1999). Comparison of set-shifting ability in patients with chronic schizophrenia and frontal lobe damage. *Schizophrenia Research*, 37 (3), 251-270.
- Pape, H.-C., Meuth, S.G., Seidenbecher, T., Musch, T. & Budde, T. (2005). *Der Thalamus: Tor zum Bewusstsein und Rhythmusgenerator im Gehirn*. Neuroforum, 2, 44-54.
- Paulsen, J. S., Heaton, R. K., Sadek, J. R., Perry, W., Delis, D. C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., Jeste, D.V. (1995). The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1 (1), 88-99.
- Payne, J.D., Ellenbogen, J.M., Walker, M.P. & Stickgold, R. (2008). The role of sleep in memory consolidation. In J.H. Byrne (Hrsg.): *Learning and Memory: A Comprehensive Reference* (Vol.2, S.663-685). Oxford: Elsevier.
- Philipps, L.J., Fancey, S.M., Edwards, J. & McMurray, N. (2007). Stress and psychosis: Towards the development of new models of investigations. *Clinical Psychology Review*, 27, 307-317.
- 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.
- Plihal, W., Pietrowsky R. and Born, J. (1999). Dexamethasone blocks sleep induced improvement of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24 (3), 313-331.



- Poulin, J., Daoust, A.M., Forest, G., Stip, E. & Godbout, R. (2003). Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic-naive patients with Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62 (1-2), 147-153.
- Rajji, T.K. & Mulsant, B.H. (2008). Nature and course of cognitive function in late-life schizophrenia: A systematic review. *Schizophrenia Research*, 102 (1-3), 122-140.
- Rankin, E.J. & Gore, P.A. (1994). Task equivalence and failure to detect interference effects among the logical memory stories of the Wechsler Memory Scale – Revised. *Perceptual and Motor Skills*, 78(1), 291-294.
- Raschke, F. (2007). Elektroenzephalogramm. In H. Peter, T. Penzel & J.H. Peter (Hrsg.): *Enzyklopädie der Schlafmedizin* (S. 329-333). Heidelberg: Springer
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (eds.)(1968). *A Manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington D.C: Public Health Service, US Government Printing Office. (Durchgesehene deutsche Übersetzung von Thomas Schichtl. Landsberg / Lech: ecomed, 2002.)
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Reitan, R.M. & Wolfson, D. (1985). *The Halstead Reitan Neuropsychological Test Battery. Therapy and Clinical Interpretation*. Tucson, Arizona: Neuropsychological Press.
- Reitan, R.M. (1992). *Trail Making Test. Manual for Administration and Scoring*. South Tucson, Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Riley, B. & Kendler, K.S. (2011). Classical genetic studies of schizophrenia. In D.R. Weinberger & P.J. Harrison (Hrsg.). *Schizophrenia* (S. 1990-2026). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Rodenbeck, A. (2013). Manual der American Academy of Sleep Medicine: Überblick über die Updateversion 2.0. *Somnologie*, 17, 122-130.
- Rosanova, M. & Ulrich, D. (2005). Pattern-specific associative long-term potentiation induced by a sleep spindle-related spike train. *The Journal of Neuroscience*, 25 (41), 9398-9405.

- Rosvold, H., Mirsky, A., Bransome, E. & Beck, L. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 20, 343-350.
- Ruff, R.M., Light, R.H. & Parker, S.B. (1996). Benton Controlled Oral Word Association Test: Reliability and updated norms. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 11 (4), 329-338.
- Ruff, R.M., Light, R.H., Parker, S.B. & Lewin (1997). The psychological construct of word fluency. *Brain and Language*, 57, 394-405.
- Saha, S., Chant, D., Welham, J. & McGrath, J. (2005). A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Medicine*, 2 (5), 141.
- Saß, H., Wittchen, H.-U. & Zaudig, M. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual Psychischer Störungen (DSM-IV)*. Göttingen: Hogrefe
- Saß, H., Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Houben, I. (2003). *Diagnostisches und statistisches Manual Psychischer Störungen, Textrevision (DSM-IV-TR)*. Göttingen: Hogrefe.
- Sartory, G. (2007). *Schizophrenie - Empirische Befunde und Behandlungsansätze*. München: Elsevier.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P., & Gur, R.C. (1994). Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 51, 124-131.
- Schabus, M., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Klösch, G., Anderer, P., Klimesch, W., Saletu, B. & Zeitelhofer, J. (2004). Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep Physiology*, 27 (8), 1479-1485.
- Schabus, M., Hoedlmoser, K., Pecherstorfer, T., Anderer, P., Gruber, G., Parapatics, S., Sauter, C., Kloesch, G., Klimesch, W., Saletu, B. & Zeitlhofer, J. (2008). Interindividual sleep spindle differences and their relation to learning-related enhancements. *Brain Research*, 1191, 127-135.
- Schaefer, J., Giangrande, E., Weinberger, D. R., & Dickinson, D. (2014). The global cognitive impairment in schizophrenia: Consistent over decades and around the world. *Schizophrenia Research*, 150 (1), 42-50.
- Schandry, R. (2016). *Biologische Psychologie*. Weinheim: Beltz.

- Scharfetter, C. (1996). *Allgemeine Psychopathologie – Eine Einführung*. Stuttgart: Thieme.
- Schellig, D., Drechsler, R., Heinemann, D. & Sturm, W. (2009). *Handbuch neuropsychologischer Testverfahren. Band 1: Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen*. Göttingen: Hogrefe.
- Schilling, C., Schlipf, M., Spietzack, S., Rausch, F., Eisenacher, S., Englisch, S., Reinhard, I., Haller, L., Grimm, O., Deuschle, M., Tost, H., Zink, M., Meyer-Lindenberg, A. & Schredl, M. (2017). Fast sleep spindle reduction in schizophrenia and healthy first-degree relatives: Association with impaired cognitive function and potential intermediate phenotype. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267, 213-224.
- Schneider, K. (1957). Primäre und sekundäre Symptome bei der Schizophrenie. *Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie*, 25, 487.
- Schoepf, D., Uppal, H., Potluri, R. & Heun, R. (2014). Physical comorbidity and its relevance on mortality in schizophrenia: A naturalistic 12-year follow-up in general hospital admissions. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264, 3-28.
- Siegel, J. M. (2009). Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nature Reviews Neuroscience*, 10, 747-753.
- Siegert, R.J., Weatherall, M. & Bell, E.M. (2008). Is implicit sequence learning learning impaired in schizophrenia? A meta-analysis. *Brain and Cognition*, 67, 351-359.
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: Procedural versus declarative memory systems. *Sleep Medicine Reviews*, 5 (6), 491-506.
- Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. New York, NY US: Oxford University Press.
- Squire, L.R. (2009). Memory and brain systems: 1969-2009. *The Journal of Neuroscience*, 29 (41), 12711-12716.
- Stengel, E. (1957). Concepts of schizophrenia. *British Medical Journal*, 18, 1174-1176.
- Stephan, K.E., Friston, K.J. & Frith, C.D. (2009). Dysconnection in schizophrenia: From abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring. *Schizophrenia Bulletin*, 35, 509-527.

- Stickgold, R., Hobson, J.A., Fosse, R. & Fosse, M. (2001). Sleep, learning and dreams: Off-line memory reprocessing. *Science*, 294 (5544), 1052-1057.
- Stirling, J.D., Hellewell, J.S.E. & Hewett, J. (1997). Verbal memory impairment in schizophrenia: no sparing of short-term recall. *Schizophrenia Research*, 25, 85-95.
- Strauss, E., Sherman, E.M.S. & Spreen, O. (2006). *A Compendium of Neuropsychological Tests. Administration, Norms and Commentary*, (3<sup>rd</sup> Ed.). Oxford, New York: Oxford University Press.
- Stuss, D.T. & Alexander, M.P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298.
- Tandon, R., Shipley, J.E., Taylor, S., Greden, J.F., Eiser, A., DeQuardo, J. & Goodson, J. (1992). Electroencephalographic sleep abnormalities in schizophrenia: Relationship to positive / negative symptoms and prior neuroleptic treatment. *Archives of General Psychiatry*, 49 (3), 185-194.
- Tarrier, N. (1989). Electrodermal activity, expressed emotion and outcome in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 155 (5), 51-56.
- Taylor, S.F., Goldman, R.S., Tandon, R. & Shipley, J.E. (1992). Neuropsychological function and REM sleep in schizophrenic patients. *Biological Psychiatry*, 32, 529-538.
- Taylor, S.F., Tandon, R., Shipley, J.E. & Eiser, A.S. (1991). Effect of neuroleptic treatment on polysomnographic measures in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 30, 904-912.
- Tendolkar, I., Arnold, J., Petersson, K.M., Weis, S., Brockhaus-Dumke, A., van Eijndhoven, P., Buitelaar, J. & Fernández, G. (2008). Contributions of the medial temporal lobe to declarative memory retrieval: Manipulating the amount of contextual retrieval. *Learning & Memory*, 15, 611–617.
- Tewes, U. (1994). *HAWIE-R: Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Erwachsene, Revision 1991. (2. korrigierte Auflage)*. Göttingen: Hans Huber.
- Thaker, G.K., Wagman, A.M.I. & Tamminga, C.A. (1990). Sleep polygraphy in schizophrenia: Methodological Issues. *Biological Psychiatry*, 28, 240-246.
- Tölle, R. (2008). *Wahn – Krankheit, Geschichte, Literatur*. Stuttgart: Schattauer

- Tombaugh, T.N. (2004). Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *19*, 203-214.
- Tombaugh, T.N., Kozak, J. & Rees, L. (1999). Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *14* (2), 167-177.
- Tremont, G., Halpert, S., Javorsky, D.J. & Stern, R.A. (2000). Differential impact of executive dysfunction on verbal list learning and story recall. *The Clinical Neuropsychologist*, *14* (3), 295-302.
- Troyer, A.K. (2000). Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22* (3), 370-378.
- Vahia, I.V., Palmer, B.W., Depp, C., Fellows, I., Golshan, S., Kraemer, H.C. & Jeste, D.V. (2010). Is late-onset schizophrenia a subtype of schizophrenia? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *122*, 414-426.
- Van Erp, T.G.M., Therman, S., Pirkola, T., Tuuloi-Henriksson, A., Glahn, D.C., Bachman, P., Huttunen, M.O., Lönnqvist, J., Hietanen, M., Kaprio, J., Koskenvuo, M. & Cannon, T.D. (2008a). Remember and know judgements during recognition in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *100*, 181-190.
- Van Os, J. (2004). Does the urban environment cause psychosis? *British Journal of Psychiatry*, *184*, 287-288.
- Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R. & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Letters to Nature*, *427*, 352-355.
- Walker, M.P. (2009). The role of sleep in cognition and emotion. *Annals of the New York Academy of Science*, *1156*, 168-197.
- Walker, M.P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J.A. & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, *35*, 205-211.
- Walker, M.P., Stickgold, R., Alsop, D., Gaap, N. & Schlaug, G. (2005). Sleep-dependent motor memory plasticity in the human brain. *Neuroscience*, *133*, 911-917.
- Wamsley, E.J., Tucker, M.A., Shinn, A.K., Ono, K.E., McKinley, S.K., Ely, A.V., Goff, D.C., Stickgold, R. & Manoach, D.S. (2012). Reduced sleep spindles and sleep spindle

- coherence in schizophrenia: Mechanisms of impaired memory consolidation?  
*Biological Psychiatry*, 71 (2), 154-161.
- Warner, R. (2004). *Recovery from schizophrenia: Psychiatry and political economy*. New York: Brunner Routledge.
- Wechsler, D. (1956). *Die Messung der Intelligenz Erwachsener*. Bern: Hans Huber.
- Wechsler, D. (1987). *WMS-R. Wechsler Memory Scale – Revised*. San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Brace Jovanovic, Inc.
- WHO (2015): Schizophrenia. Fakt sheet No. 397. URL:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs397/en/>
- Wießner, B. & Felber, W. (1981). Untersuchung zur Übereinstimmung zweier intelligenzdiagnostischer Testverfahren (HAWIE und MWT-B) an einer Stichprobe psychopathologisch auffälliger Patienten. *Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie*, 33 (12), 744-748.
- Williams, J.B.W., Gibbon, M., First, M.B., Spitzer, R.L., Davis, M., Borus, J., Howes, M.J., Kane, J., Pope, H.G., Rounsaville, B. & Wittchen, H.-U. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) II. Multi-site, test-retest reliability. *Archives of General Psychiatry*, 49, 630-636.
- Williams, H.J., Owen, M.J. & O'Donovan, M.C. (2007). Is COMT a susceptibility gene for schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 33, 635-641.
- Wittchen, H.-U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S. & Zaudig, M. (1997a). *SKID-I. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I: Psychische Störungen. Interviewheft*. Göttingen: Hogrefe.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997b). *SKID. Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV. Achse I und Achse II. Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M., Spengler, P., Mombour, W., Hiller, W., Essau, C., Rummler, R., Spitzer, R.L. & Williams, J.B.W. (1991). Wie zuverlässig ist operationalisierte Diagnostik? Die Test-Retest Reliabilität des Strukturierten Klinischen Interviews für DSM-III-R. *Zeitschrift für Klinische Psychologie*, 20 (2), 136-153.

- Woodard, J.L., Goldstein, F.C., Roberts, V.J. & McGuire, C. (1999). Convergent and discriminant validity of the CLVT (Dementia Version). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21(4), 553-558.
- Yang, C. & Winkelman, J.W. (2006). Clinical significance of sleep EEG abnormalities in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 82, 251-260.
- Zakzanis, K.K., Leach, L. & Kaplan, E. (1999). *Neuropsychological differential diagnosis*. Lisse: Swets & Zeitlinger.
- Zarcone, V.P. & Benson, K.L. (1997). BPRS symptom factors and sleep variables in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 66, 111-120.
- Zubin, J. & Spring, B. (1977). Vulnerability – a new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86, 103-126.

## 8. ANHANG

## 8.1 Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ARAS	Aufsteigendes Reticuläres Aktivierungssystem
BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale
BUW	Bergische Universität Wuppertal
CGI	Clinical Global Impressions Scale
CLVT	California Verbal Learning Test
COMT	Catechol-O-Methyltransferase
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung>
COWA	Controlled Oral Word Association Test (FAS)
CPT	Continous Performance Test
Dg	(Test-) Durchgang
DIPS	Diagnostisches Interview Psychischer Störungen
DSM	Diagnostic Statistical Manual
EDA	Elektrodermale Aktivität
EDR	Elektrodermale Reaktion
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyographie
EOG	Elektrookulographie
ERP	Ereigniskorrelierte Potenziale
FAS	s. COWA
G	Geschichte (Experimentalaufgabe)
G <sub>72</sub> /DAOA	D-amino acid oxidase activator
GABA	Gamma Amino-Buttersäure
HAWIE	Hamburg Wechsler Intelligenztest für Erwachsene
HEE	High-Expressed-Emotion
HHU	Heinrich Heine Universität Düsseldorf
ICD	International Classification of Diseases
KG	Kontrollgruppe
KG1	Untergruppe der Kontrollgruppe mit Tag- vor Nachtbedingung
KG2	Untergruppe der Kontrollgruppe mit Nacht- vor Tagbedingung
MT	Movement Time (Bewegungsartefakte)



---

MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest
MZ	Messzeitpunkt
NREM	Non-REM-Schlaf
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale
RAVLT	Rey Auditory-Verbal Learning Test
REM	Rapid Eye Movement
S1-S4	Schlafstadium 1 bis Schlafstadium 4
S2q4	Schlafstadium 2 im 4. Quartal des Nachtschlafs
SAPS	Scale for the Assessment of Positive Symptoms
SANS	Scale for the Assessment of Negative Symptoms
SKID	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM IV
SP	Schlafspindeln
SSRI	Selektive Serotonin Wiederaufnahmehemmer
SWS	Slow Wave Sleep
SZ	Gruppe der Schizophrenie-Patienten
SZ1	Untergruppe der Schizophrenie-Patienten mit Tag- vor Nachtbedingung
SZ2	Untergruppe der Schizophrenie-Patienten mit Nacht- vor Tagbedingung
TMT	Trail Making Test
TSN	Total Sleep NonREM
TSR	Total Sleep REM
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VPNr.	Versuchspersonennummer
WCST	Wisconsin Card Sorting Test
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WL	Wortliste (Experimentalaufgabe)
ZNS	Zentralnervensystem
ZST	Zahlen Symbol Test (HAWIE)

## 8.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien nach DSM IV .....	17
Tabelle 2: Diagnostische Kriterien der Schizophrenie nach ICD 10 .....	18
Tabelle 3: Diagnostische Kriterien der Schizoaffektiven Störung nach DSM IV .....	19
Tabelle 4: Paranoider und Residualer Subtypus der Schizophrenie nach DSM IV....	21
Tabelle 5: Ereigniskorrelierte Potentiale bei Schizophrenie Patienten (Jahn & Rockstroh, 2006; Lincoln, 2012; Sartory, 2007).....	28
Tabelle 6: Multiple Gedächtnisspreicher nach Squire (1987) .....	38
Tabelle 7: Schlafstadien nach Rechtschaffen und Kales (1968).....	45
Tabelle 8: Einschlusskriterien .....	62
Tabelle 9: Übersicht des Studiendesigns .....	64
Tabelle 10: Items und Skalen der PANSS (Kay, Opler & Fiszbein, 1986; 1987) .....	69
Tabelle 11: Perzentil-Rangzahlen der PANSS (Kay, Opler & Fiszbein, 1986; 1987).	69
Tabelle 12: Leistungs- und Fehlerscores des VLMT (Helmstaedter et al., 2001) .....	73
Tabelle 13: Erhobene Schlafparameter .....	87
Tabelle 14: Untersuchungsdesign nach Ausschluss von Reihenfolgeneffekten .....	88
Tabelle 15: Anzahl der Probanden .....	91
Tabelle 16: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich der Diagnosen nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003).....	93
Tabelle 17: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich der Schweregradbeurteilung mittels PANSS (Kay et al. 1986; 1987) .....	93
Tabelle 18: Vergleich der Schizophrenie Untergruppen hinsichtlich weiterer Erkrankungsparameter und medikamentöser Behandlung.....	96
Tabelle 19: Roh- und IQ-Werte der Untergruppen mittels MWT-B (Lehrl, 1995).....	97
Tabelle 20: Gruppenvergleiche der neuropsychologischen Testleistung im VLMT, ZST und FAS.....	98
Tabelle 21: Multivariate Varianzanalyse der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	108
Tabelle 22: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	108
Tabelle 23: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	111

Tabelle 24: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	111
Tabelle 25: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	114
Tabelle 26: Ergebnisse der multivariaten Varianzanalyse der Differenzscores .....	114
Tabelle 27: Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Differenzscores der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	114
Tabelle 28: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Differenzscores der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	115
Tabelle 29: Mittelwerte, Standardabweichungen und Range der Differenzscores der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	115
Tabelle 30: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Differenzscores der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	115
Tabelle 31: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste .....	116
Tabelle 32: Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste.....	117
Tabelle 33: Gruppenvergleich der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste.....	118
Tabelle 34: Gruppenvergleich der Schlafparameter .....	119
Tabelle 35: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ (Schizophrenie Patienten).....	123
Tabelle 36: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ (Kontrollprobanden) .....	127
Tabelle 37: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter und der neuropsychologischen Testleistung (Schizophrenie Patienten).....	129
Tabelle 38: Übersicht der signifikanten Korrelationen der Schlafparameter und der neuropsychologischen Testleistung (Gesunde Kontrollprobanden).....	134
Tabelle 39: Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest.....	209
Tabelle 40: Fortsetzung von Tabelle 39 (Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest) .....	210

Tabelle 41: Fortsetzung von Tabelle 39 und Tabelle 40 (Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest).....	211
Tabelle 42: Fortsetzung von Tabelle 39, Tabelle 40 und Tabelle 41 (Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest).....	212
Tabelle 43: Überprüfung der Varianzhomogenität durch Levene-Test .....	217
Tabelle 44: Fortsetzung von Tabelle 43 (Überprüfung der Varianzhomogenität durch Levene-Test) .....	218
Tabelle 45: Nicht parametrischer Gruppenvergleich mittels Mann-Whitney-Test da Voraussetzung der Normalverteilung der Daten verletzt .....	222
Tabelle 46: Parametrischer Gruppenvergleich mittels einfaktorieller Varianzanalyse und nicht-parametrischer Vergleich mittels H-Test nach Kruskal und Wallis / Mann-Whitney-Test aufgrund der Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung. ....	223
Tabelle 47: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	224
Tabelle 48: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	225
Tabelle 49: Ergebnisse der Multivariaten Varianzanalyse der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“ .....	227
Tabelle 50: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Wortliste“ .....	231
Tabelle 51: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Geschichte“ .....	231
Tabelle 52: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ in der Gruppe der Schizophrenie Patienten.....	236
Tabelle 53: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden .....	237
Tabelle 54: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bz. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der verbalen neuropsychologischen Testleistung (VLMT und FAS) in der Gruppe der Schizophrenie Patienten .....	239
Tabelle 55: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der verbalen neuropsychologischen	

---

Testleistung (VLMT und FAS) in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden .....	240
Tabelle 56: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der nonverbalen neuropsychologischen Testleistung (TMT und ZST) .....	243
Tabelle 57: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit dem Schweregrad der Erkrankung (PANSS), dem Ersterkrankungsalter und Alter der Schizophrenie Patienten, sowie Alter der Kontrollprobanden.....	248
Tabelle 58: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben mit dem Schweregrad der Erkrankung (PANSS), dem Ersterkrankungsalter und Alter der Schizophrenie Patienten .....	249
Tabelle 59: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung der Schizophrenie Patienten .....	251
Tabelle 60: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung der gesunden Kontrollprobanden .....	252

## 8.3 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hypnogramm (schematischer Schlafverlauf modifiziert nach Krach & Grözinger (2007)).....	44
Abbildung 2: Typische EEG-Ausschnitte der Schlafstadien (modifiziert nach Schandry (2016)).....	46
Abbildung 3: Untersuchungsverlauf am Beispiel der Schizophrenie-Patienten .....	65
Abbildung 4: Räumliche Gegebenheiten während der Untersuchung im Labor .....	84
Abbildung 5: Elektrodenpositionen (modifiziert nach Rechtschaffen & Kales (1968)) .....	85
Abbildung 6: Diagnosen nach DSM-IV-TR (Saß et al., 2003) in der Patientengruppe .....	92
Abbildung 7: Häufigkeit und Art der antipsychotischen Medikation in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten .....	94
Abbildung 8: Weitere eingenommene Psychopharmaka in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten .....	94
Abbildung 9: Schlafmedikation in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten .....	95
Abbildung 10: Mittelwerte und Standardabweichung der Gesamtlernleistung im VLMT .....	100
Abbildung 11: Median und Interquartilsabstand des Verlusts nach Interferenz und nach zeitlicher Verzögerung im VLMT in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe .....	101
Abbildung 12: Median und Interquartilsabstand der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung und Wiedererkennensleistung im VLMT in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe .....	102
Abbildung 13: Median und Interquartilsabstand der Testleistung im TMT A, TMT B und TMT B-A in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten, der gesunden Kontrollprobanden und der Normstichprobe der relevanten Altersgruppe (Tombaugh, 2004)) .....	103
Abbildung 14: Mittelwerte und Standardfehler der Testleistung im ZST in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden	104

- Abbildung 15: Mittelwerte und Standardfehler der Testleistung im FAS in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden 105
- Abbildung 16: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobande .....109
- Abbildung 17: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ in der abhängigen Variable „Wortliste“ .....110
- Abbildung 18: Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Tagbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) .....110
- Abbildung 19: Testleistung in der abhängigen Variable „Wortliste“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Nachtbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) .....110
- Abbildung 20: Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden 112
- Abbildung 21: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ in der abhängigen Variable „Geschichte“ .....113
- Abbildung 22: Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Tagbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) .....113
- Abbildung 23: Testleistung in der abhängigen Variable „Geschichte“ nach dem Lernen (Prä) und nach Ablauf der Nachtbedingung (Post) getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) .....113
- Abbildung 24: Mittlere Differenzscores in der abhängigen Variable „Wortliste“ in der Tag- und Nachtbedingung getrennt für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n = 12$ ) .....115
- Abbildung 25: Mittlere Differenzscores in der abhängigen Variable „Geschichte“ in der Tag- und Nachtbedingung getrennt für die Gruppe der

	Schizophrenie-Patienten ( $n = 20$ ) und die Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ( $n=12$ ).....	116
Abbildung 26:	Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge der Wortliste in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden .....	117
Abbildung 27:	Mittelwerte und Standardfehler der Schlaflatenz in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollprobanden .....	120
Abbildung 28:	Mittelwerte und Standardfehler der Gesamtschlafzeit in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und gesunden Kontrollprobanden .....	121
Abbildung 29:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der NREM Schlafdauer und dem unmittelbaren Abrufen der „Geschichte“ (G_Nacht_Prä; Schizophrenie-Patienten, $n=19$ ) .....	124
Abbildung 30:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der NREM Schlafdauer und dem Abrufen der „Geschichte“ am Morgen in der Nachtbedingung (G_Nacht_Post; Schizophrenie-Patienten, $n=20$ ).124	
Abbildung 31:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Dauer des REM Schlafs und dem Abrufen der „Wortliste“ am Morgen der Nachtbedingung (WL_Nacht_Post; Schizophrenie-Patienten, $n=20$ ) .....	125
Abbildung 32:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Wortliste“ in der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten, $n = 20$ ).....	126
Abbildung 33:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Anzahl der Schlafspindeln und dem Abrufen der „Geschichte“ am Morgen der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten, $n = 19$ ).....	126
Abbildung 34:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs der Dauer des Schlafstadiums 2 und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Geschichte“ in der Nachtbedingung (Kontrollprobanden, $n = 12$ ).....	128
Abbildung 35:	Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$ Dg 1 bis Dg 5; Schizophrenie-Patienten; $n = 19$ ) .....	130



- Abbildung 36: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ ).....130
- Abbildung 37: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 2 und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis Dg5; Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ ) .....131
- Abbildung 38: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 2 und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie Probanden;  $n = 20$ ) .....132
- Abbildung 39: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ ) .....132
- Abbildung 40: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ ) .....133
- Abbildung 41: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Kontrollprobanden;  $n = 12$ ) ...135
- Abbildung 42: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Gesamtlernleistung des VLMT ( $\Sigma$  Dg1 bis Dg5; Gesunde Probanden;  $n = 12$ ) .....136
- Abbildung 43: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlaflatenz und dem Verlust nach Interferenz des VLMT ( $\Delta$  Dg5 – Dg6; Kontrollprobanden;  $n = 12$ ) .....137
- Abbildung 44: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen dem Schlafstadium 1 und der Leistung im Wortflüssigkeitstest FAS „A“ (Kontrollprobanden;  $n = 12$ ).....137
- Abbildung 45: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlaflatenz und der Psychopathologischen Globalskala der PANSS (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ ) .....138
- Abbildung 46: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Tiefschlafs und dem Alter der Probanden (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ ) .....139

Abbildung 47: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg 1 bis Dg 5) und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.713$ , $p = .000$ , $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten). .....	140
Abbildung 48: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg 1 bis Dg 5) und der Anzahl der unmittelbar abgerufenen Wörter der „Geschichte“ in der Nacht (G_Nacht_Prä; $r = .646$ , $p = .002$ , $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten). .....	140
Abbildung 49: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Dg 7) und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.753$ , $p < .001$ , $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten). .....	141
Abbildung 50: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der VLMT Wiedererkennensleistung und der Anzahl der benötigten Lerndurchgänge in der Nacht ( $r_s = -.723$ , $p < .001$ , $n = 20$ ; Schizophrenie-Patienten). .....	141
Abbildung 51: WL_prä_Tag (SZ) Abbildung	52: WL_post_Tag (KG)
.....	.....
Abbildung 53: WL_post_Tag (KG) Abbildung	54: WL_prä_Nacht (SZ)
.....	.....
Abbildung 55: WL_prä_Nacht (KG) Abbildung	56: WL_post_Nacht (SZ)
.....	.....
Abbildung 57: WL_post_Nacht (KG) Abbildung	58: Diff_WL_Nacht (SZ)
.....	.....
Abbildung 59: Diff_WL_Nacht (KG) Abbildung	60: WL_Durch_Tag (SZ)
.....	.....
Abbildung 61: WL_Durch_Tag (KG) Abbildung	62: WL_Durch_Nacht (SZ)
.....	.....
Abbildung 63: WL_Durch_Nacht (KG) .....	214
Abbildung 64: G_prä_Tag (SZ) Abbildung	65: G_prä_Tag (KG)
.....	.....
Abbildung 66: G_post_Tag (SZ) Abbildung	67: G_post_Tag (KG)
.....	.....

Abbildung 68: G prä_Nacht (SZ) Abbildung	69: G prä_Nacht (KG)	215
Abbildung 70: G post_Nacht (SZ) Abbildung	71: G post_Nacht (KG)	216
Abbildung 72: Diff_G_Tag (SZ) Abbildung	73: Diff_G_Tag (KG)	216
Abbildung 74: Diff_G_Nacht (SZ) Abbildung	75: Diff_G_Nacht (KG)	216
Abbildung 76: Extremwerte und Ausreißerwerte der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“		219
Abbildung 77: Extremwerte und Ausreißerwerte des VLMT		219
Abbildung 78: Extremwerte und Ausreißerwerte der Schlafparameter		220
Abbildung 79: Extremwerte und Ausreißerwerte des TMT und ZST		221
Abbildung 80: Extremwerte und Ausreißerwerte des Alters der Probanden		221
Abbildung 81: Extremwerte und Ausreißerwerte des Ersterkrankungsalters der Schizophrenie Patienten		221
Abbildung 82: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der Schuljahre in den Gruppen		222
Abbildung 83: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in den Gruppen der Schizophrenie- Patienten SZ1 und SZ2		224
Abbildung 84: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in den Gruppen der gesunden Kontrollprobanden KG1 und KG2		225
Abbildung 85: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in den Gruppen der Schizophrenie- Patienten SZ1 und SZ2		226
Abbildung 86: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in den Gruppen der gesunden Kontrollprobanden KG1 und KG2		226
Abbildung 87: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „Gruppe“ für die Anzahl der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“		229
Abbildung 88: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ für die Anzahl der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“		229

- Abbildung 89: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „Block“ für die Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ .230
- Abbildung 90: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ für die Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ .230
- Abbildung 91: Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der Schlafspindeln nach Ausschluss von Extrem- und Ausreißerwerten.....234
- Abbildung 92: Mittelwerte und Standardfehler der Movement Time nach Ausschluss von Extrem- und Ausreißerwerten.....235
- Abbildung 93: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und dem Abrufen der „Wortliste“ am Morgen der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten, n =20).....238
- Abbildung 94: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Wortliste“ in der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten, n = 20).....238
- Abbildung 95: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Geschichte“ in der Nachtbedingung (Kontrollprobanden, n = 12).....239
- Abbildung 96: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung des VLMT (Schizophrenie-Patienten, n = 20) .....240
- Abbildung 97: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten, n = 20).....241
- Abbildung 98: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten; n = 19).....241
- Abbildung 99: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und der korrigierten Wiedererkennensleistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten; n = 20) .....241

- Abbildung 100: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Stadiums „Wach“ und der VLMT-Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Kontrollprobanden; n = 11) .....242
- Abbildung 101: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des NREM Schlafes und der VLMT-Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung Dg7 (Kontrollprobanden; n = 12).....242
- Abbildung 102: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafeffizienz (%) und der Leistung im TMT B (Schizophrenie-Patienten; n = 19) .....244
- Abbildung 103: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Leistung im TMT B (Schizophrenie-Patienten; n = 19) .....244
- Abbildung 104: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im ZST (Schizophrenie-Patienten; n = 19) .....245
- Abbildung 105: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im TMT B (Kontrollprobanden; n = 12).....245
- Abbildung 106: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung TMT B-A (Kontrollprobanden; n = 12).....246
- Abbildung 107: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Leistung im ZST (Kontrollprobanden; n = 12).....246
- Abbildung 108: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und der Leistung im ZST (Kontrollprobanden; n = 12) .....246
- Abbildung 109: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schwere der Positivsymptomatik und der Leistung im FAS „S“ (Schizophrenie-Patienten; n = 20) .....250
- Abbildung 110: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste und der neuropsychologischen Testleistung im TMT B-A (Schizophrenie-Patienten; n = 19) .....253

---

Abbildung 111: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Lernleistung der Geschichte in der Nachtbedingung und der neuropsychologischen Testleistung im TMT B-A (Kontrollprobanden; n = 12).....253

## 8.4 Parallelversionen der Lernaufgabe "Wortliste"

<b>Wortliste Version 1:</b>	<b>Wortliste Version 2:</b>
Selbstlos	Anständig
Gierig	Bockig
Neutral	Normal
Anhänglich	Schüchtern
Mobil	Emsig
Unzufrieden	Umständlich
Musikalisch	Hilfsbereit
Empfindsam	Feinfühlig
Dreist	Rabiat
Ungeschickt	Zerstreut
Typisch	Seltsam
Artig	Seriös
Monatlich	Wörtlich
Theoretisch	Thematisch
Schmal	Platt
Humorvoll	Vielseitig
Großzügig	Geschickt
Locker	Komisch

(Lahl & Pietrowsky, 2006a)

### 8.5 Parallelversionen der Lernaufgabe "Geschichte"

Geschichte A:

Johanna / Meier / aus einem Vorort / von Frankfurt / ...

Geschichte B:

Am Donnerstag / morgen war / Klaus / Müller / ...

(Parallelversionen A und B mit jeweils 25 Wörteinheiten aus WMS-R (Wechsler, 1987), Aktualisierung der deutschen Übersetzung von Beckers, Canavan und Behrends (1991)).



## 8.6 Teilnehmerinformation und Einverständniserklärung

### **Teilnehmerinformation zur Studie „Schlafstörungen bei Schizophrenie und ihre Wirkung auf die schlafbedingte Gedächtniskonsolidierung“**

In dieser Studie werden die für Schizophrenie typischen Schlafstörungen und die damit verbundenen Auswirkungen auf die Gedächtnisleistung untersucht.

Zu diesem Zweck übernachten die teilnehmenden Patienten für zwei Nächte in einem Schlaflabor der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Während des Schlafs wird ein EEG abgeleitet und die Aktivität der Augen- und Schluckmuskulatur gemessen.

Die Patienten werden darüber hinaus gebeten, verschiedene psychologische Tests und Fragebögen zu bearbeiten. Einige Gedächtnisaufgaben sollen gelernt und am Morgen erneut wiedergegeben werden, um das Gedächtnis über die Nacht zu testen.

Zu einem weiteren Termin werden am Morgen ähnliche Aufgaben gelernt und am Abend wiedergegeben, um das Gedächtnis über den Tag zu messen.

Durchgeführt wird die Studie von einer Doktorandin der Bergischen Universität Wuppertal und einer Psychologiestudentin der Bergischen Universität Wuppertal im Rahmen der Diplomarbeit.

Die Teilnahme an der Untersuchung ist freiwillig. Es entstehen für Sie keinerlei Nachteile, wenn Sie nicht teilnehmen wollen. Wir versichern Ihnen, dass die Daten ausschließlich Forschungszwecken dienen und gemäß dem Datenschutzgesetz der Bundesrepublik Deutschland verwendet werden. Alle persönlichen Daten werden verschlüsselt und werden keinesfalls veröffentlicht.

Nach vollständigem Abschluss der Teilnahme erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 60 Euro.

### **Einverständniserklärung**

Ich wurde über die Untersuchung ausreichend informiert und erkläre meine Bereitschaft zur Teilnahme an der Untersuchung. Meine Fragen wurden hinreichend und verständlich beantwortet. Ich werde an allen vier Terminen teilnehmen. Die Fragen zu meiner Gesundheit werde ich wahrheitsgemäß beantworten. Mir ist bekannt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Teilnahme zurückziehen kann.

(Ort, Datum) (Unterschrift)

## 8.7 Überprüfung der Normalverteilung

Tabelle 39: Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest

	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest					
	Gesamtgruppe (N = 32)		SZ (N = 20)		KG (N = 12)	
	z	p	z	p	z	p
<b>Deskriptive Daten</b>						
Alter	.12	.20	.12	.20	.16	.20
Anzahl d. Schuljahre	.26	<.001***	.21	.02*	.33	<.01**
MWT-B Rohwert	.20	<.01*	.19	.06	.25	.04*
PANSS Positivskala	-	-	.16	.16	-	-
PANSS Negativskala	-	-	.16	.18	-	-
PANSS Globalskala	-	-	.13	.20	-	-
Ersterkrankungsalter	-	-	.08	.20	-	-
Dauer seit Diagnosestellung (Jahre)	-	-	.17	.12	-	-
Dauer seit letzter stationärer Entlassung	-	-	.30	<.001***	-	-
<b>Neuropsychologische Daten</b>						
VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	.15	.06	.09	.20	.11	.20
VLMT Verlust nach Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6)	.20	<.01*	.23	.01*	.28	.01*
VLMT Verlust nach zeitl. Verz. ( $\Delta$ Dg5 – Dg7)	.17	.03	.15	.20	.30	<.01*
VLMT Abrufleistung nach zeitl. Verzögerung (Dg7)	.19	<.01*	.13	.20	.31	<.01*
VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler)	.33	<.001***	.28	<.001***	.40	<.001***

Tabelle 40: Fortsetzung von Tabelle 39 (Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest)

	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest					
	Gesamtgruppe (N = 32)		SZ (N = 20)		KG (N = 12)	
	z	p	z	p	z	p
<b>Neuropsychologische Daten</b>						
TMT A Bearbeitungszeit in Sek.	.19	.01*	.23	.01*	.21	.14
TMT B Bearbeitungszeit in Sek.	.23	<.001***	.27	<.001**	.21	.14
TMT B - A Bearbeitungszeit in Sek.	.25	<.001***	.28	<.001***	.20	.20
ZST Anzahl der korrekt bearbeiteten Items	.10	.20	.07	.20	.20	.18
FAS Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „F“	.10	.20	.15	.20	.33	<.001**
FAS Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „A“	.09	.20	.14	.20	.16	.20
FAS Anzahl der generierten Wörter beginnend mit „S“	.13	.20	.18	.10	.21	.14
FAS Gesamtzahl der generierten Wörter	.13	.19	.11	.20	.15	.20

Tabelle 41: Fortsetzung von Tabelle 39 und Tabelle 40 (Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest)

	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest					
	Gesamtgruppe (N = 32)		SZ (N = 20)		KG (N = 12)	
	z	p	z	p	z	p
<b>Experimentalaufgabe „Wortliste“</b>						
WL Tag Prä	.50	<.001***	.45	<.001***	–	–
WL Tag Post	.12	.20	.14	.20	.17	.20
Differenzscore WL Tag	.123	.20	.17	.14	.93	.14
WL Nacht Prä	.51	<.001***	.50	<.001***	.53	<.001***
WL Nacht Post	.14	.14	.15	.20	.17	.20
Differenzscore WL Nacht	.15	.06	.18	.10	.17	.20
WL Anzahl der Lerndurchgänge Tag	.27	<.001***	.17	.13	.28	.01*
WL Anzahl der Lerndurchgänge Nacht	.21	<.001***	.20	.03*	.17	.20
<b>Experimentalaufgabe „Geschichte“</b>						
G Tag Prä	.10	.20	.12	.20	.15	.20
G Tag Post	.14	.14	.17	.14	.17	.20
Differenzscore G Tag	.15	.08	.17	.11	.14	.20
G Nacht Prä	.13	.19	.11	.20	.16	.20
G Nacht Post	.15	.07	.16	.18	.17	.20
Differenzscore G Nacht	.18	.01*	.12	.20	.27	.01*

Tabelle 42: Fortsetzung von Tabelle 39, Tabelle 40 und Tabelle 41(Überprüfung der Normalverteilung durch Kolmogorov-Smirnov Anpassungstest)

	Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest					
	Gesamtgruppe (N = 32)		SZ (N = 20)		KG (N = 12)	
	z	p	z	p	z	p
<b>Schlafparameter</b>						
Registrierdauer (min)	.14	.10	.19	.07	.14	.20
Gesamtschlafzeit (min)	.15	.07	.13	.20	.31	<.01**
Schlafeffizienz (%)	.21	<.01**	.20	.05*	.28	.01**
Wach Stadium W (min)	.17	.02*	.14	.20	.27	.02**
Schlaflatenz (min)	.19	.01*	.13	.20	.25	.04*
Total Stadium NREM (TSN (min))	.10	.20	.13	.20	.24	.05*
Total Stadium REM (TSR (min))	.11	.20	.12	.20	.17	.20
REM-Latenz (min)	.11	.20	.13	.20	.20	.20
Tiefschlafdauer (TS 3&4 (min))	.12	.20	.12	.20	.19	.20
Total Stadium 1 (TS1 (min))	.22	<.01**	.23	.01*	.20	.20
Total Stadium 2 (TS 2 (min))	.12	.20	.11	.20	.17	.20
K-Komplexe (KK)	.14	.10	.18	.09	.12	.20
Schlafspindeln (SP)	.22	<.001***	.28	<.001***	.14	.20
Movement Time (MT (min))	.22	<.001***	.20	.04*	.37	<.001***

Abbildung 51 bis Abbildung 63: Häufigkeitsverteilungen der Experimentalaufgabe „Wortliste“ (keine Häufigkeitsverteilung in der Variablen WL Tag Prä innerhalb der Kontrollgruppe, da alle Kontrollprobanden das Kriterium von 11 Wörtern erreichten)

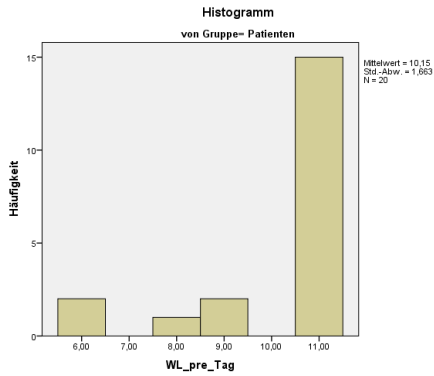


Abbildung 51: WL\_pre\_Tag (SZ)

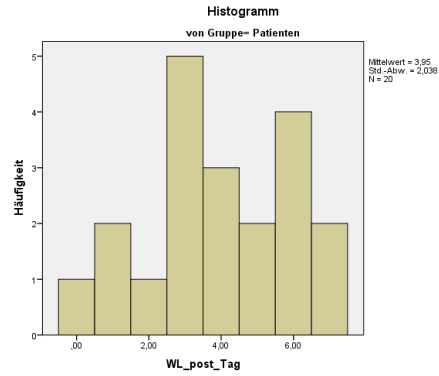


Abbildung 52: WL\_post\_Tag (KG)

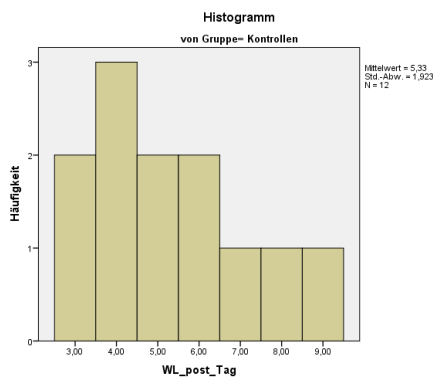


Abbildung 53: WL\_post\_Tag (KG)

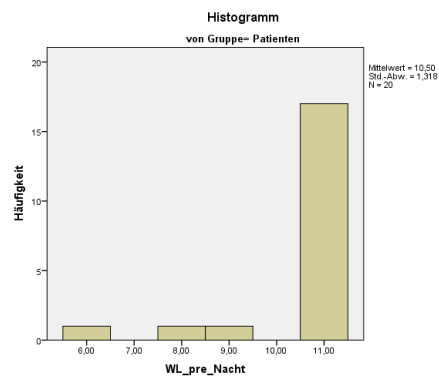


Abbildung 54: WL\_pre\_Nacht (SZ)

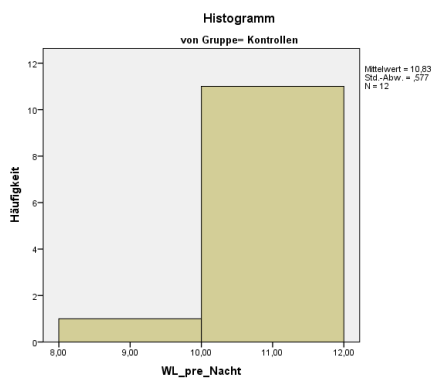


Abbildung 55: WL\_pre\_Nacht (KG)

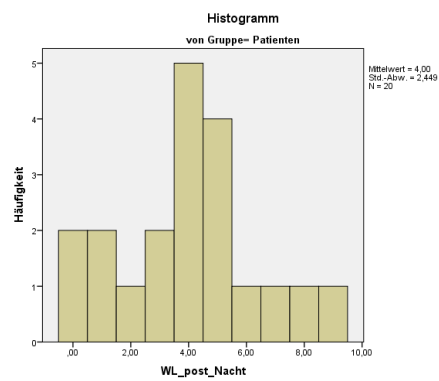


Abbildung 56: WL\_post\_Nacht (SZ)

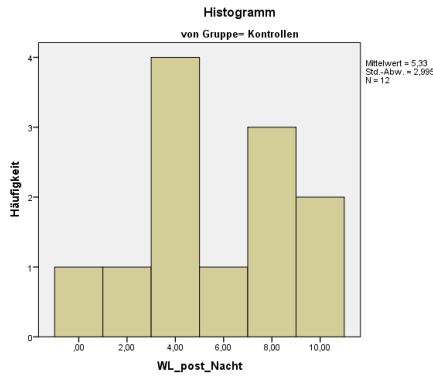


Abbildung 57: WL\_post\_Nacht (KG)

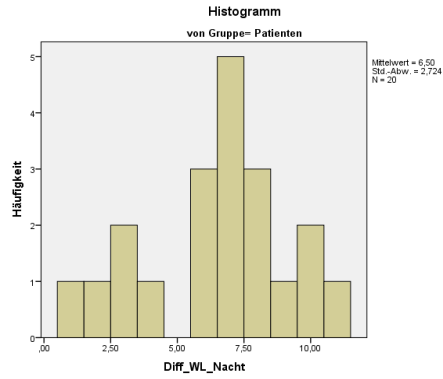


Abbildung 58: Diff\_WL\_Nacht (SZ)

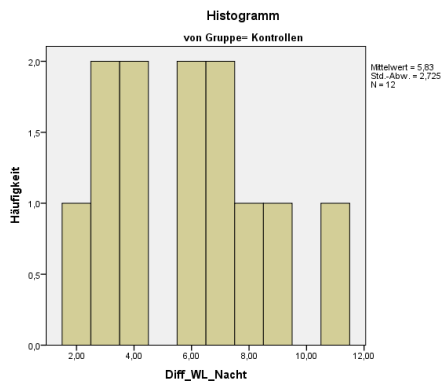


Abbildung 59: Diff\_WL\_Nacht (KG)

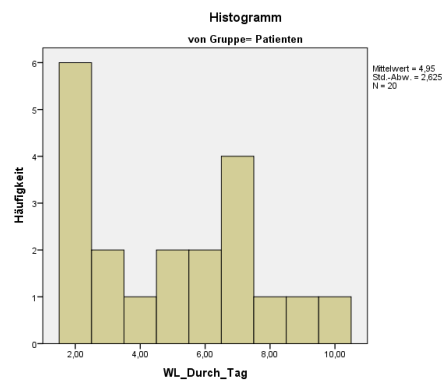


Abbildung 60: WL\_Durch\_Tag (SZ)

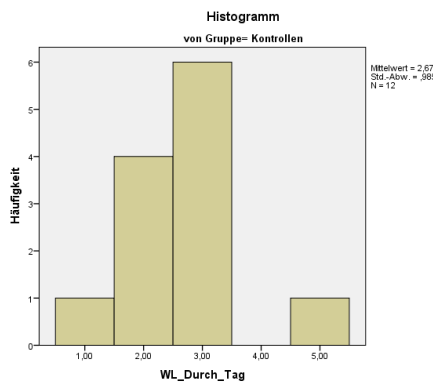


Abbildung 61: WL\_Durch\_Tag (KG)

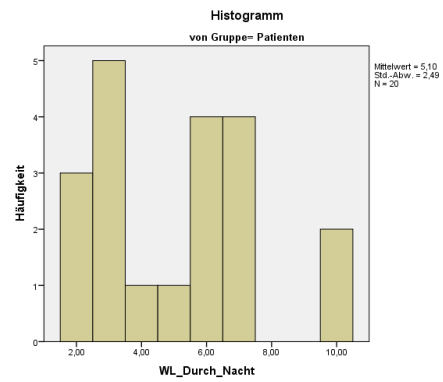


Abbildung 62: WL\_Durch\_Nacht (SZ)

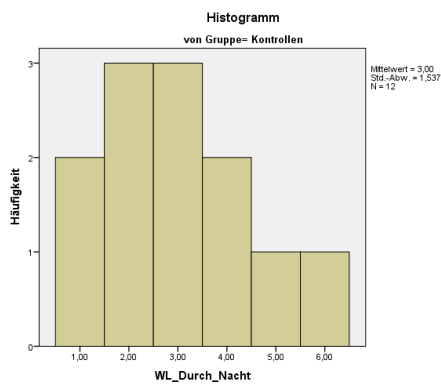


Abbildung 63: WL\_Durch\_Nacht (KG)

Abbildung 64 bis  
Experimentalaufgabe „Geschichte“

Abbildung 75: Häufigkeitsverteilungen der

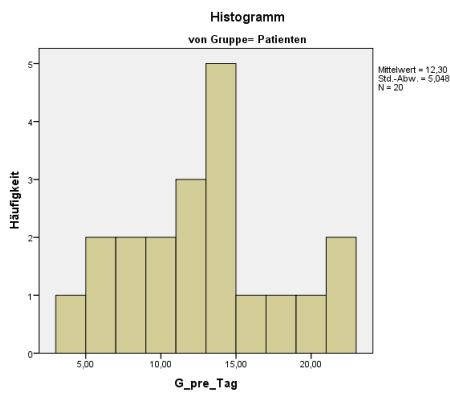


Abbildung 64: G prä\_Tag (SZ)

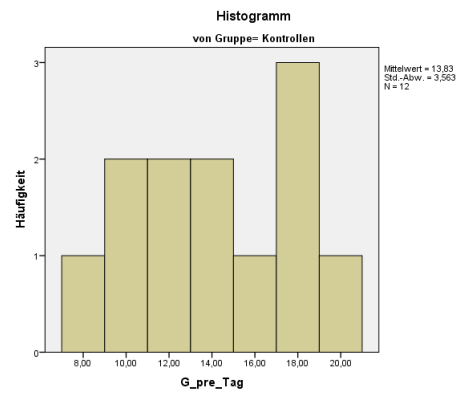


Abbildung 65: G prä\_Tag (KG)

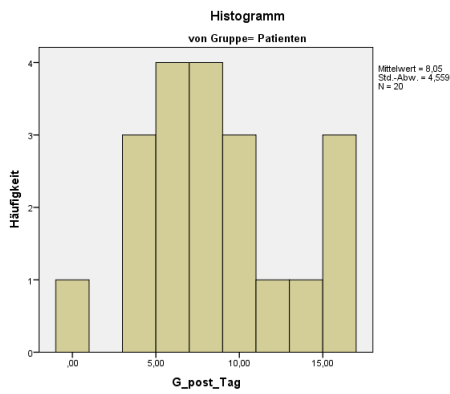


Abbildung 66: G post\_Tag (SZ)

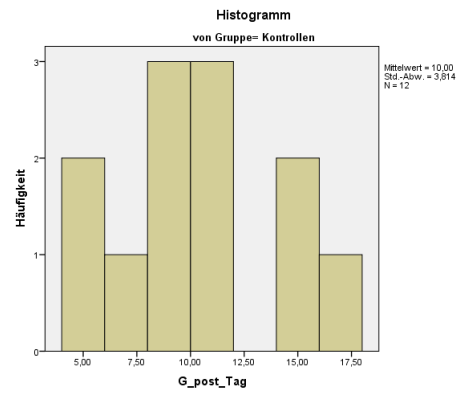


Abbildung 67: G post\_Tag (KG)

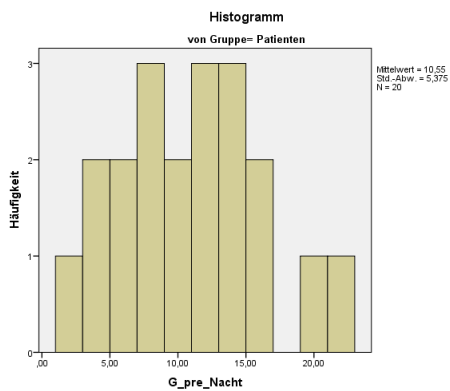


Abbildung 68: G prä\_Nacht (SZ)

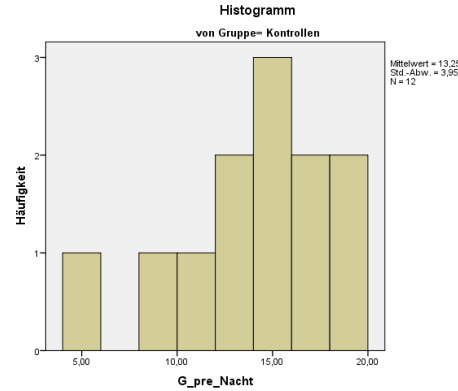


Abbildung 69: G prä\_Nacht (KG)



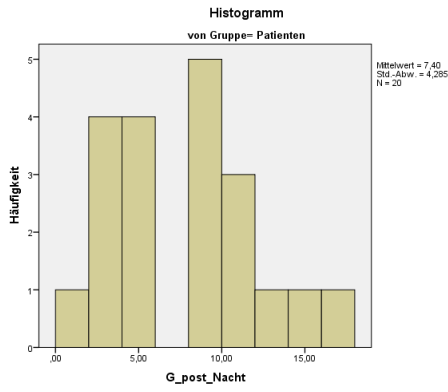


Abbildung 70: G\_post\_Nacht (SZ)

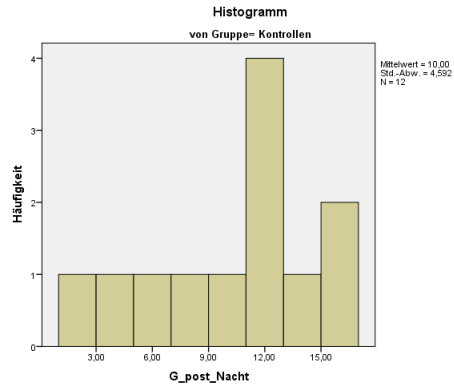


Abbildung 71: G\_post\_Nacht (KG)

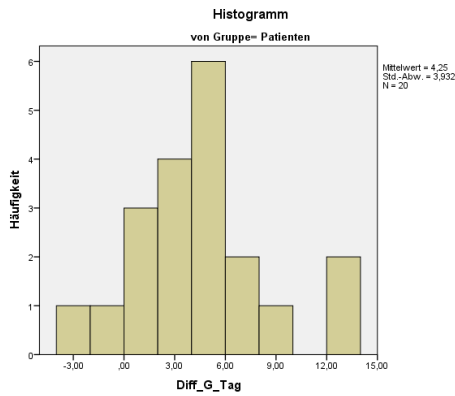


Abbildung 72: Diff\_G\_Tag (SZ)

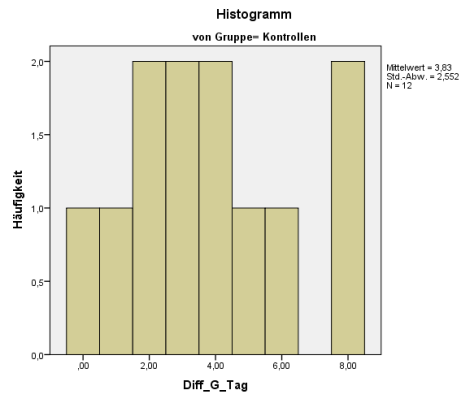


Abbildung 73: Diff\_G\_Tag (KG)

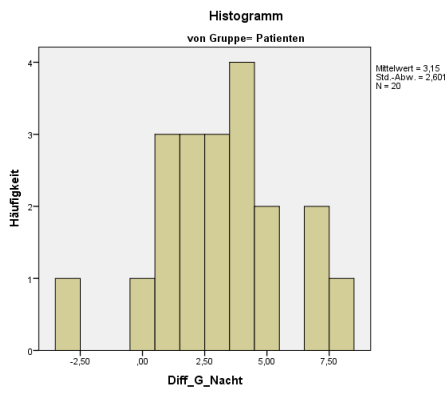


Abbildung 74: Diff\_G\_Nacht (SZ)

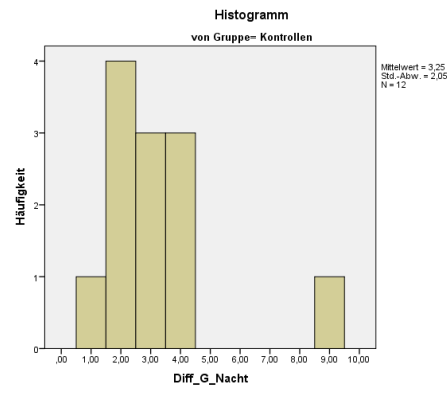


Abbildung 75: Diff\_G\_Nacht (KG)

## 8.8 Test auf Homogenität der Varianz (Levene-Test)

Tabelle 43: Überprüfung der Varianzhomogenität durch Levene-Test

	Levene-Test auf Varianzhomogenität (SZ: N = 20 / KG: N = 12)			
	F-Wert	df1	df2	p
<b>Deskriptive Daten</b>				
Alter	.03	1	30	.86
Anzahl d. Schuljahre	1.36	1	30	.25
MWT-B Rohwert	1.08	1	30	.31
<b>Neuropsychologische Daten</b>				
VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	10.38	1	30	<.01**
VLMT Verlust nach Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6)	5.11	1	30	.03*
VLMT Verlust nach zeitl. Verzögerung ( $\Delta$ Dg5 – Dg7)	2.32	1	30	.14
VLMT Abrufleistung nach zeitl. Verzögerung (Dg7)	9.03	1	30	<.01**
VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler)	14.1	1	30	<.01**
TMT A Bearbeitungszeit in Sek.	1.38	1	30	.25
TMT B Bearbeitungszeit in Sek.	6.24	1	30	.02*
TMT B - A Bearbeitungszeit in Sek.	3.46	1	30	.07
ZST Anzahl der korrekt bearbeiteten Items	1.64	1	30	.21
FAS Anzahl der generierten Wörter mit „F“	.09	1	30	.77
FAS Anzahl der generierten Wörter mit „A“	.40	1	30	.53
FAS Anzahl der generierten Wörter mit „S“	.02	1	30	.90
FAS Gesamtzahl der generierten Wörter	.36	1	30	.56

Tabelle 44: Fortsetzung von Tabelle 43 (Überprüfung der Varianzhomogenität durch Levene-Test)

	Levene-Test auf Varianzhomogenität (SZ: N = 20 / KG: N = 12)			
	F-Wert	df1	df2	p
<b>Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“</b>				
WL Tag Post	.06	1	30	.81
WL Nacht Prä	3.16	1	30	.09
WL Nacht Post	1.51	1	30	.23
WL Anzahl der Lerndurchgänge Tag	15.71	1	30	<.000***
WL Anzahl der Lerndurchgänge Nacht	4.99	1	30	.03*
G Tag Prä	.86	1	30	.36
G Tag Post	.58	1	30	.45
G Nacht Prä	1.66	1	30	.21
G Nacht Post	.02	1	30	.90
<b>Schlafparameter</b>				
Registrierdauer (min)	1.94	1	30	.17
Gesamtschlafzeit (min)	.09	1	30	.76
Schlafeffizienz (%)	.53	1	30	.47
Wach Stadium W (min)	.571	1	30	.46
Schlaflatenz (min)	10.56	1	30	<.01**
Total Stadium NREM (TSN (min))	.07	1	30	.80
Total Stadium REM (TSR (min))	.55	1	30	.47
REM-Latenz (min)	.00	1	30	.95
Tiefschlafdauer (TS 3&4 (min))	.00	1	30	.99
Total Stadium 1 (TS1 (min))	.73	1	30	.40
Total Stadium 2 (TS 2 (min))	.27	1	30	.61
K-Komplexe (KK)	.37	1	30	.55
Schlafspindeln (SP)	.29	1	30	.60
Movement Time (MT (min))	1.45	1	30	.24

8.9 Boxplotanalyse der Extremwerte und Ausreißerwerte

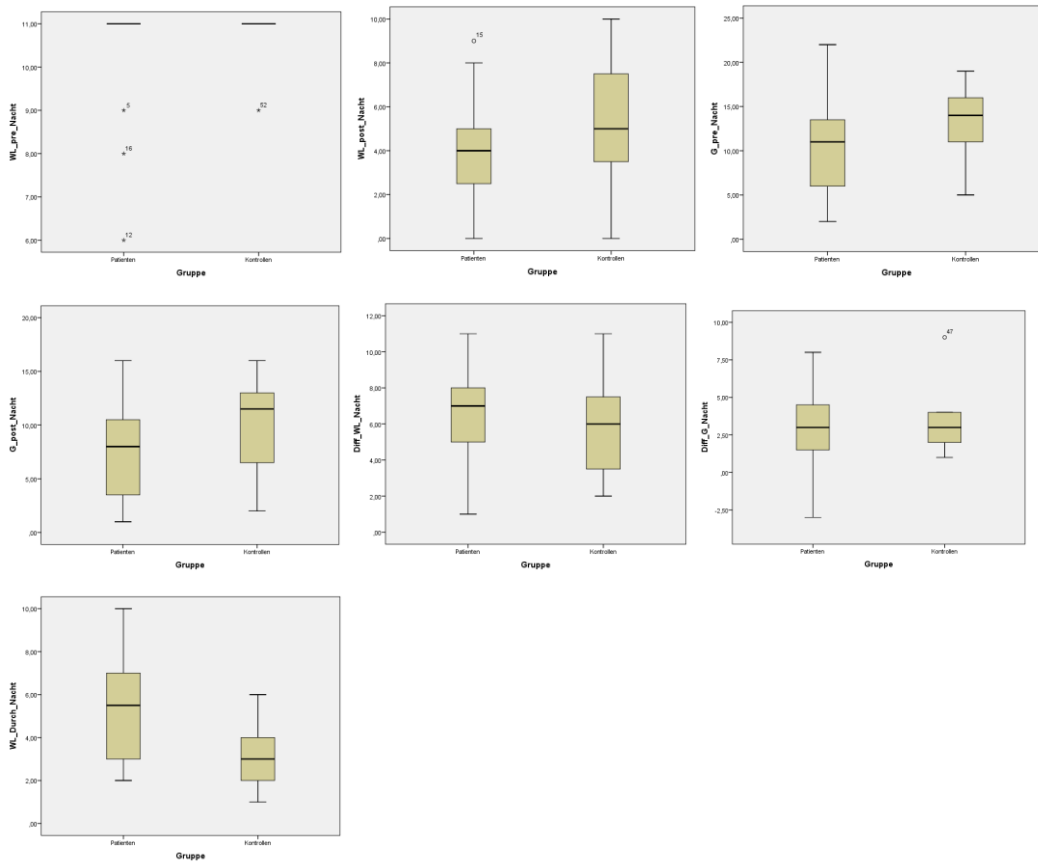


Abbildung 76: Extremwerte und Ausreißerwerte der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“

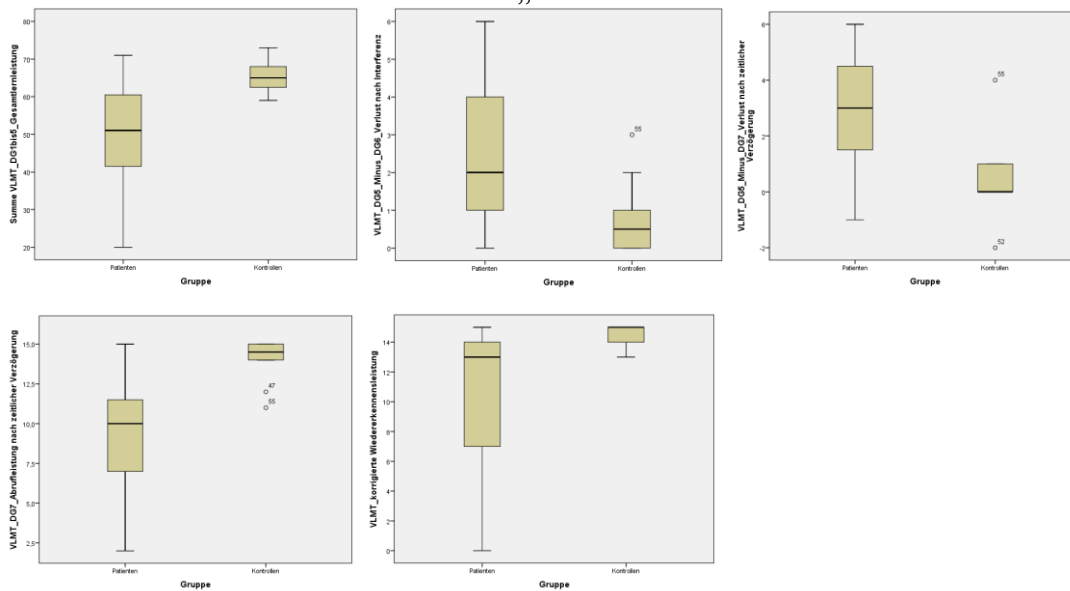


Abbildung 77: Extremwerte und Ausreißerwerte des VLMT

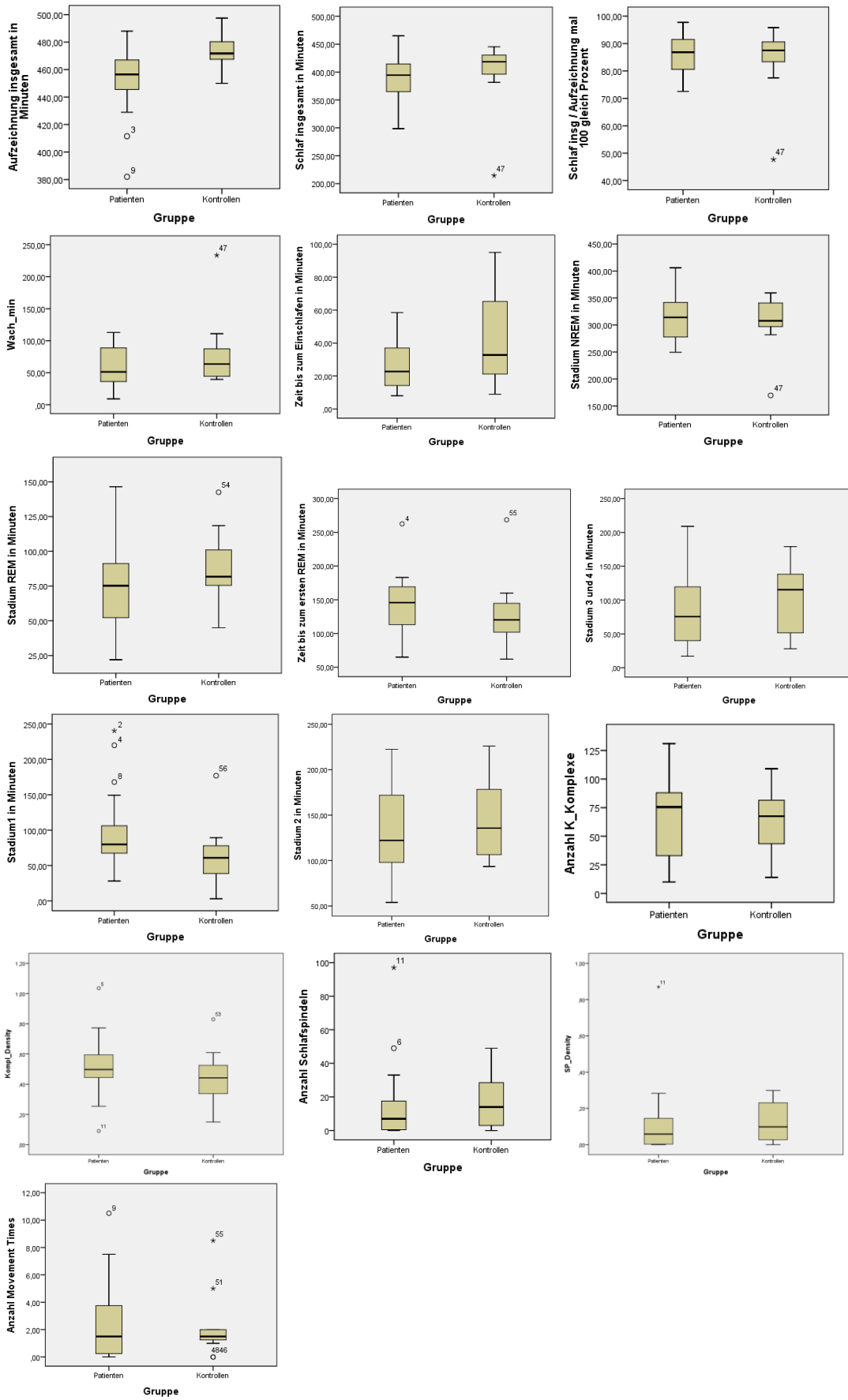


Abbildung 78: Extremwerte und Ausreißerwerte der Schlafparameter

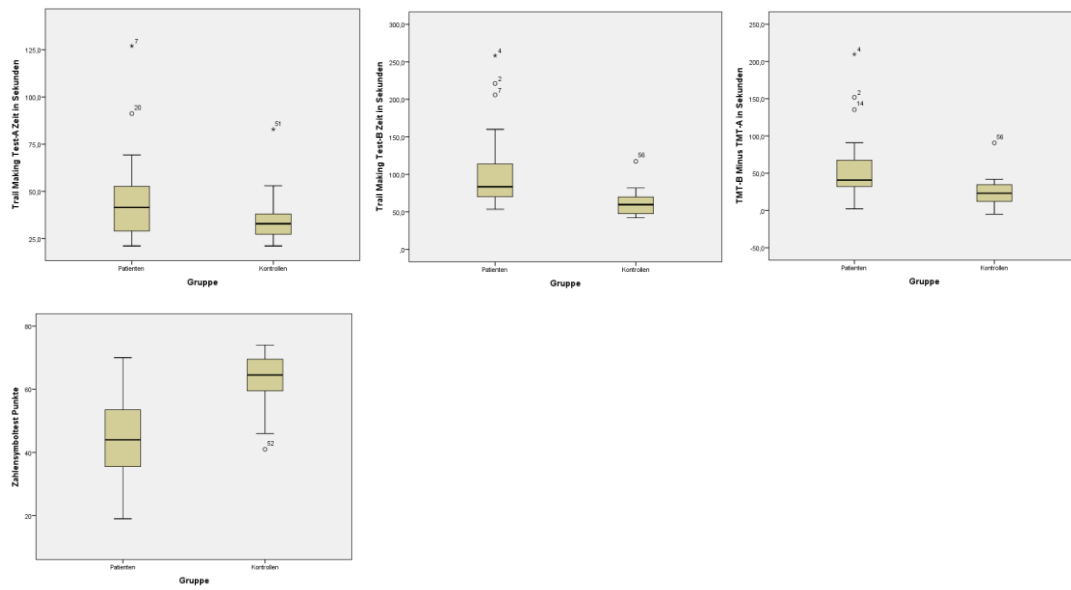


Abbildung 79: Extremwerte und Ausreißerwerte des TMT und ZST

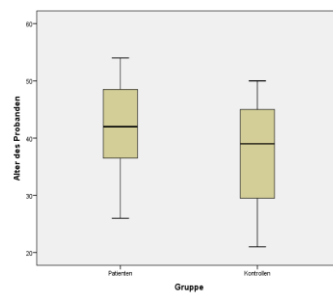


Abbildung 80: Extremwerte und Ausreißerwerte des Alters der Probanden

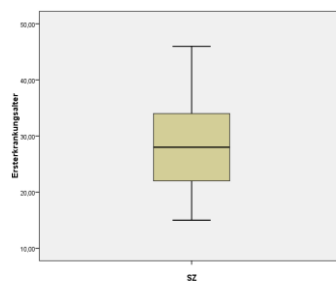


Abbildung 81: Extremwerte und Ausreißerwerte des Ersterkrankungsalters der Schizophrenie Patienten

## 8.10 Erweiterte Gruppenvergleiche soziodemographischer Daten

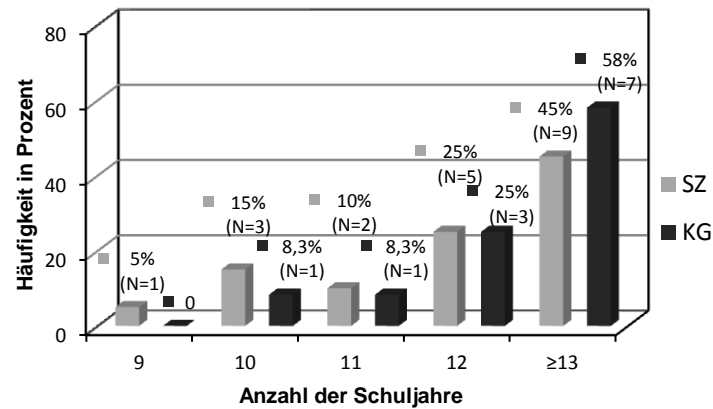


Abbildung 82: Häufigkeitsverteilung der Anzahl der Schuljahre in den Gruppen

Tabelle 45: Nicht parametrischer Gruppenvergleich mittels Mann-Whitney-Test da Voraussetzung der Normalverteilung der Daten verletzt

	SZ (N = 20)			KG (N = 12)			Mann-Whitney-Test		
	Mdn	IQR	Range	Mdn	IQR	Range	<i>U</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
Anzahl d. Schuljahre	12.0	2	9 - 14	12.33	1	10 - 13	105.5	-.60	.56
MWT-B-Rohwert	31.0	7	15 - 34	31.0	5	22 - 36	120.0	.0	1.0

(Legende: *n* = Anzahl; *Mdn* = Median; *IQR* = Interquartilsabstand; *U* = U-Wert; *z* = Z-Wert; *p* = Signifikanzniveau; Prüfung mittels Mann-Whitney-Test da Voraussetzung der Normalverteilung und Varianzhomogenität verletzt)

Tabelle 46: Parametrischer Gruppenvergleich mittels einfaktorieller Varianzanalyse und nicht-parametrischer Vergleich mittels H-Test nach Kruskal und Wallis / Mann-Whitney-Test aufgrund der Verletzung der Normalverteilungsvoraussetzung.

	SZ 1 (N = 10)		SZ 2 (N = 10)		KG 1 (N = 6)		KG 2 (N = 6)		F (3/28)	p	
	M (SD)	Range	M (SD)	Range	M (SD)	Range	M (SD)	Range			
Alter	41.40 (9.77)	26 - 54	41.10 (8.01)	26 - 53	36 (6.57)	27 - 44	38.67 (11.47)	21 - 50	.55	.65	
Anzahl d. Schuljahre	11.90 (1.52)	10 - 14	12.10 (1.37)	9 - 14	12.33 (.82)	11 - 13	12.33 (1.21)	10 - 13	.20	.90	
	SZ 1 (N = 10)		SZ 2 (N = 10)		KG 1 (N = 6)		KG 2 (N = 6)		Kruskal-Wallis-Test		
	Mdn	Range	Mdn	Range	Mdn	Range	Mdn	Range	H (3)	p	
Anzahl d. Schuljahre	12.5	10 - 14	12.0	9 - 14	12.5	11 - 13	13.0	10 - 13	.43	.94	
	SZ 1 (N = 10)		SZ 2 (N = 10)						Mann-Whitney-Test		
	Mdn (IQR)	Range	Mdn (IQR)	Range					U	z	p
Zeitraum seit Entlassung (in Monaten)	9.5 (62.0)	0.3-120	6.5 (53.0)	1 -108					48.5	-.11	.93

(Legende: \* =  $p \leq .05$ ; \*\* =  $p \leq .01$ ; \*\*\* =  $p \leq .001$ ; F = F-Wert; n = Anzahl; Mdn = Median; IQR = Interquartilsabstand; U = U-Wert; z = Z-Wert; p = Signifikanzniveau; Prüfung mittels Mann-Whitney-Test da Voraussetzung der Normalverteilung und Varianzhomogenität verletzt)

### 8.11 Voranalysen möglicher Reihenfolgeeffekte

#### Überprüfung von Reihenfolgeeffekten für die Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“

Nachfolgend werden die Ergebnisse der vierfaktoriellen multivariaten Varianzanalyse zur Überprüfung eines konfundierenden Reihenfolgeeffektes für die abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“ dargestellt. Tabelle 47 und Tabelle 48 zeigen Mittelwerte, Standardabweichung und Range der Anzahl der erinnerten Wörter bzw. Worteinheiten, innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten und der gesunden Kontrollgruppe. Hierbei wird die Reihenfolge der Bedingungen „Tag“ und „Nacht“ durch die Unterscheidung zwischen „Block 1“ und „Block 2“ berücksichtigt. Für die Untergruppen SZ1 und KG1 handelt es sich bei „Block 1“ um die Tagbedingung und bei „Block 2“ um die Nachtbedingung. Bei den Untergruppen SZ2 und KG2 ist es umgekehrt. Abbildung 83, Abbildung 84, Abbildung 85 und Abbildung 86 zeigen einzeln für die jeweilige Variable die Mittelwerte und Standardfehler der Untergruppen SZ1 und SZ2 bzw. KG1 und KG2.



Tabelle 47: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der abhängigen Variable „Wortliste“

DayNight	Block	PräPost	AV: Anzahl der erinnerten Wörter (Wortliste)					
			Schizophrenie-Patienten			Gesunde Kontrollprobanden		
			M	SD	Range	M	SD	Range
T / N (Tag vor Nacht) SZ1 N = 10 KG1 N = 6	Block 1 (Tag)	Prä	9.80	1.75	6 – 11	11.00	0.00	0
		Post	4.00	2.26	0 – 7	6.00	2.28	3 – 9
	Block 2 (Nacht)	Prä	10.50	1.08	8 – 11	11.00	0.00	0
		Post	3.60	2.68	0 – 9	5.83	2.99	2 – 10
N / T (Nacht vor Tag) SZ2 N = 10 KG2 N = 6	Block 1 (Nacht)	Prä	10.50	1.58	6 – 11	10.67	0.82	9 – 11
		Post	4.40	2.27	0 – 8	4.83	3.19	0 – 9
	Block 2 (Tag)	Prä	10.50	1.58	6 – 11	11.00	0.00	0
		Post	3.90	1.91	1 – 7	4.67	1.37	3 – 7

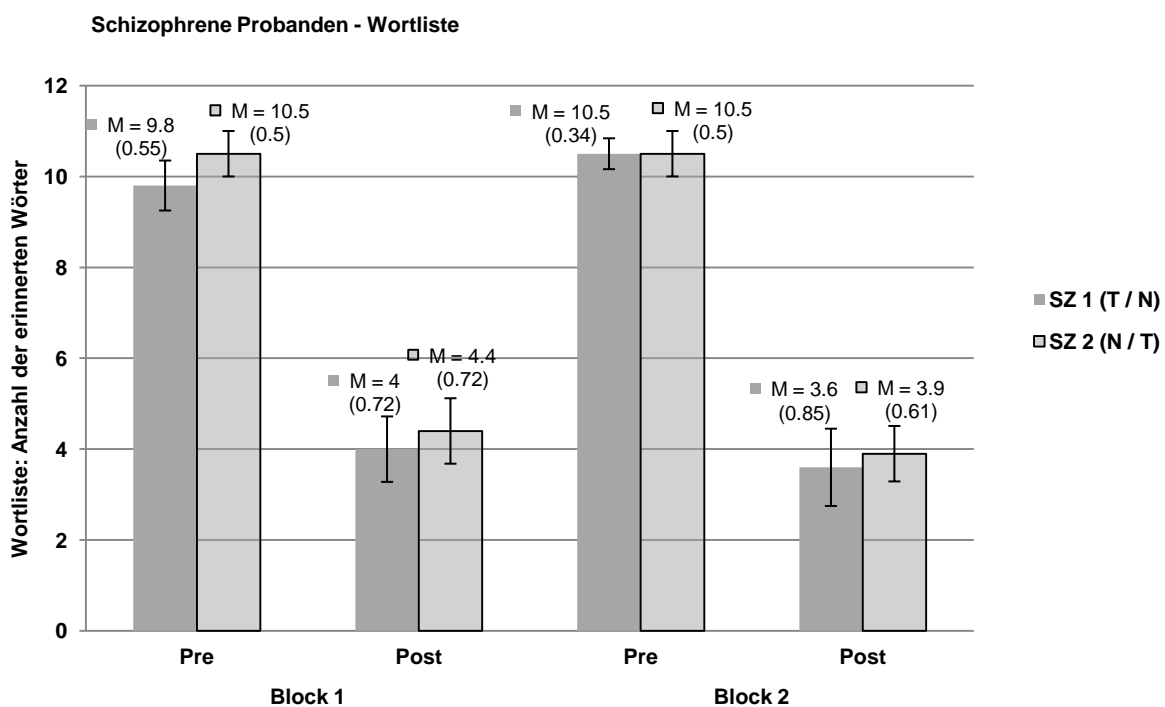


Abbildung 83: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in den Gruppen der Schizophrenie-Patienten SZ1 und SZ2

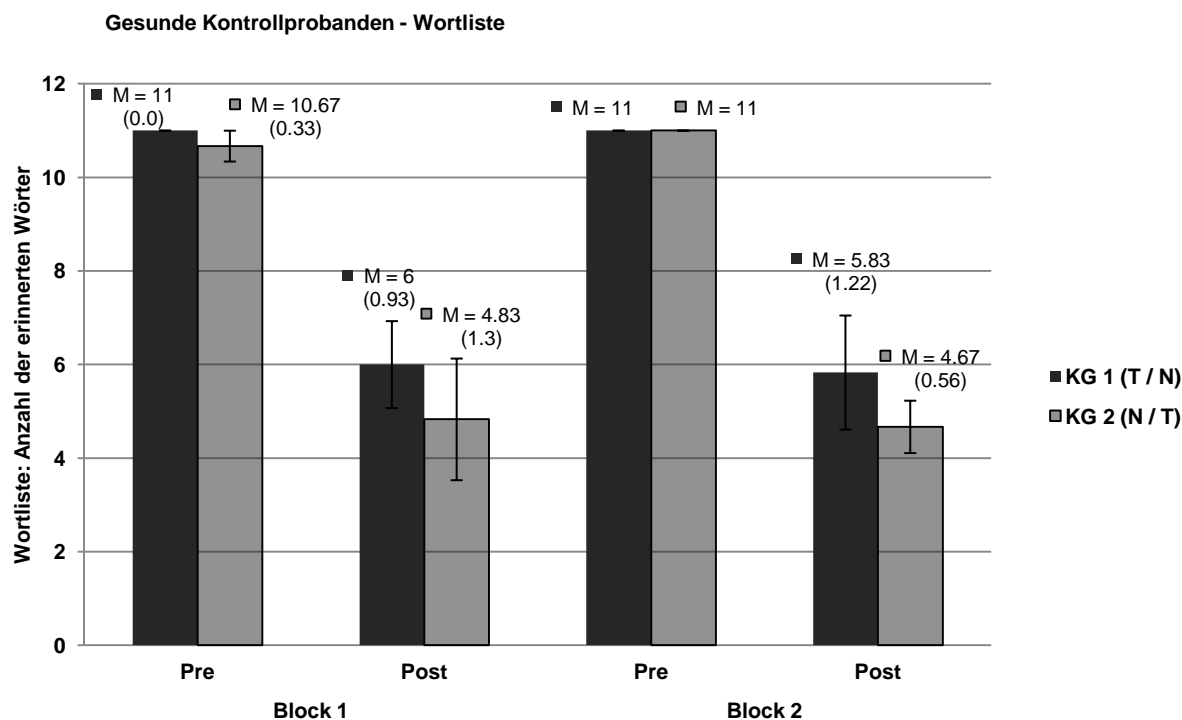


Abbildung 84: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“ in den Gruppen der gesunden Kontrollprobanden KG1 und KG2

Tabelle 48: Mittelwerte, Standardabweichung und Range der abhängigen Variable „Geschichte“

DayNight	Block	PräPost	AV: Anzahl der erinnerten Worteinheiten (Geschichte)					
			Schizophrenie-Patienten			Gesunde Kontrollprobanden		
			M	SD	Range	M	SD	Range
T / N (Tag vor Nacht) SZ1 N = 10 KG1 N = 6	Block 1 (Tag)	Prä	10.30	5.03	4 – 21	13.83	2.86	10 – 18
		Post	6.50	2.32	3 – 9	9.00	3.23	5 – 14
	Block 2 (Nacht)	Prä	10.00	5.21	4 – 20	13.83	3.25	10 – 19
		Post	6.70	4.69	1 - 16	10.67	4.80	3 – 16
N / T (Nacht vor Tag) SZ2 N = 10 KG2 N = 6	Block 1 (Nacht)	Prä	11.10	5.76	2 – 22	12.67	4.80	5 – 18
		Post	8.10	3.96	2 – 15	9.33	4.72	2 – 14
	Block 2 (Tag)	Prä	14.30	4.42	8 – 22	13.83	4.45	8 – 19
		Post	9.60	5.76	0 – 16	11.00	4.38	5 – 17

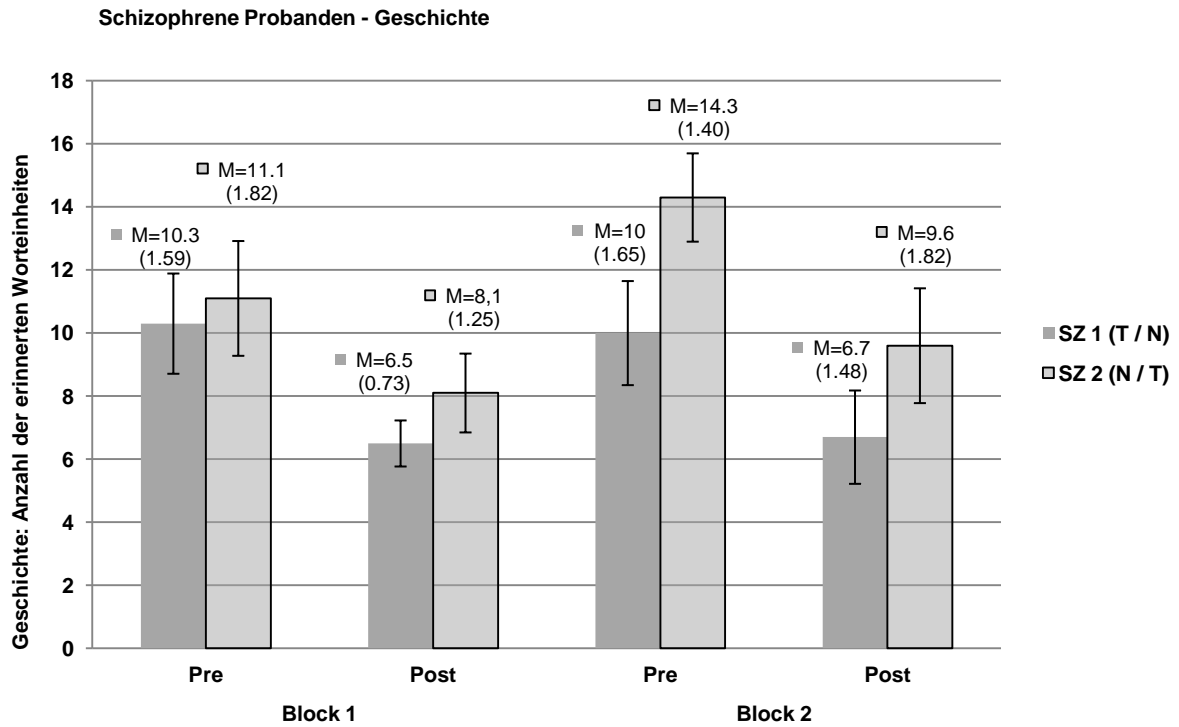


Abbildung 85: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in den Gruppen der Schizophrenie-Patienten SZ1 und SZ2

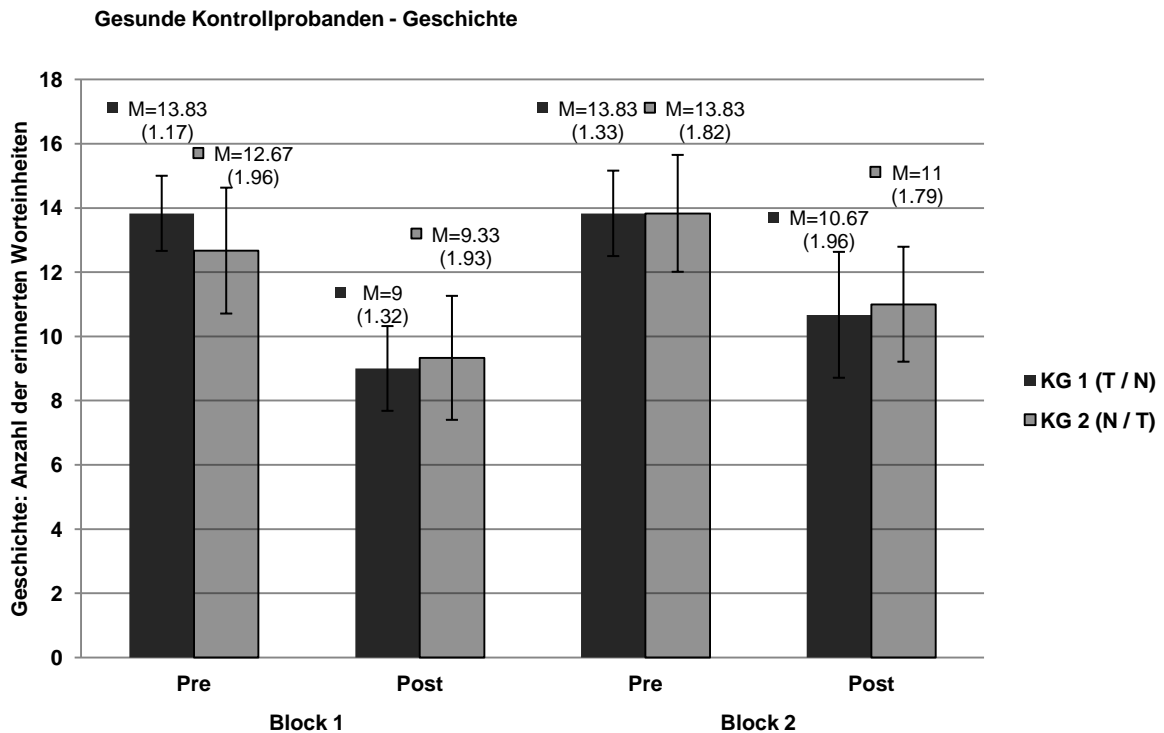


Abbildung 86: Mittelwerte und Standardfehler der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“ in den Gruppen der gesunden Kontrollprobanden KG1 und KG2

Die folgende Tabelle 49 zeigt die Ergebnisse der vierfaktoriellen multivariaten Varianzanalyse mit den Faktoren Gruppenzugehörigkeit „Gruppe“ (SZ bzw. KG), Reihenfolge der Bedingungen „DayNight“ (Tag vor Nacht bzw. Nacht vor Tag), „Block“ (1.MZ bzw. 2.MZ) und Lernen bzw. Abrufen des Lernmaterials „PräPost“ (PRÄ bzw. POST). Bei den beiden abhängigen Variablen handelt es sich um die Anzahl der produzierten Wörter der Wortliste und der Geschichte. Die Faktoren „Block“ und „PräPost“ sind Messwiederholungsfaktoren.

Tabelle 49: Ergebnisse der Multivariaten Varianzanalyse der abhängigen Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“

Effekt	<i>F</i> (2/27)	<i>p</i>	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	2.70	.09	.17
DayNight (TN / NT)	.53	.60	.04
Gruppe x DayNight	.77	.47	.05
Block (1.MZ / 2. MZ)	2.32	.12	.15
Block x Gruppe	.00	.99	.00
Block x DayNight	.99	.39	.07
Block x Gruppe x DayNight	.42	.66	.03
PräPost (PRE / POST)	249.83	<.001***	.95
PräPost x Gruppe	.82	.45	.06
PräPost x DayNight	.38	.69	.03
PräPost x Gruppe x DayNight	.602	.56	.04
Block x PräPost	.44	.65	.03
Block x PräPost x Gruppe	.53	.60	.04
Block x PräPost x DayNight	.50	.61	.04
Block x PräPost x Gruppe x DayNight	.12	.89	.01

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; *F* = *F*-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

### Haupteffekte der multivariaten Analyse

Die Ergebnisse zeigen keinen signifikanten Haupteffekt des Faktors „Gruppe“  $F(2, 27) = 2.70$ ,  $p = .09$ . Die Gruppenzugehörigkeit, Schizophrenie-Patient oder gesunder Kontrollproband, hat keinen Effekt auf die Anzahl der erinnerten Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte. Ebenso gibt es keinen signifikanten Haupteffekt des Faktors „DayNight“  $F(2, 27) = .53$ ,  $p = .60$ , womit auch die Reihenfolge der Tag- und Nachtbedingung keinen signifikanten Effekt auf die Anzahl der erinnerten Wörter hat. Auch unterscheiden sich der erste und der zweite Messzeitpunkt nicht signifikant. Es konnte kein signifikanter Haupteffekt des Faktors „Block“ gezeigt werden  $F(2, 27) = 2.32$ ,  $p = .12$ . Der

Faktor „PräPost“ hingegen, welcher die Unterscheidung der Lernleistung und der Abrufleistung beinhaltet, zeigt einen hochsignifikanten Effekt auf die Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste und der Geschichte  $F(2, 27) = 249.83, p < .001, \eta^2 = .95$ . Beim unmittelbaren Abrufen der Wortliste und der Geschichte wurden signifikant mehr Wörter erinnert, als beim Abruf nach Ablauf der Tag- und Nachtbedingungen.

#### Interaktionseffekte der multivariaten Analyse

Es konnten keine signifikanten Interaktionseffekte festgestellt werden. Insbesondere bestand kein signifikanter Interaktionseffekt der Faktoren „Block“ und „DayNight“. Ob es sich also beim ersten Messzeitpunkt um die Tagbedingung oder die Nachtbedingung handelt, hat keinen signifikanten Effekt auf die Anzahl der erinnerten Wörter bzw. Worteinheiten der Wortliste und der Geschichte, was für die weiteren Analysen relevant ist (vgl. 4.3.1, Ergebnisteil).

#### Haupteffekte der univariaten Analysen

Die Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der Variablen „Wortliste“ und „Geschichte“ sind der Tabelle 50 und der

Tabelle 51 zu entnehmen. Für die Variable „Wortliste“ zeigt sich ein signifikanter Haupteffekt des Faktors „Gruppe“,  $F(1, 28) = 5.11, p = .03, \eta^2 = .15$ . Gesunde Kontrollprobanden erinnerten signifikant mehr Wörter als an Schizophrenie erkrankte Probanden (siehe Abbildung 87). Wie in der multivariaten Analyse, zeigt der Faktor „PräPost“ auch in der univariaten Analyse der „Wortliste“ einen hochsignifikanten Haupteffekt,  $F(1, 28) = 383.56, p < .000, \eta^2 = .93$ . Zum Zeitpunkt des Abrufens nach Ablauf der Tag- bzw. Nachtbedingung wurden signifikant weniger Wörter der Wortliste erinnert, als beim unmittelbaren Abruf nach Präsentation des Materials (siehe Abbildung 88).

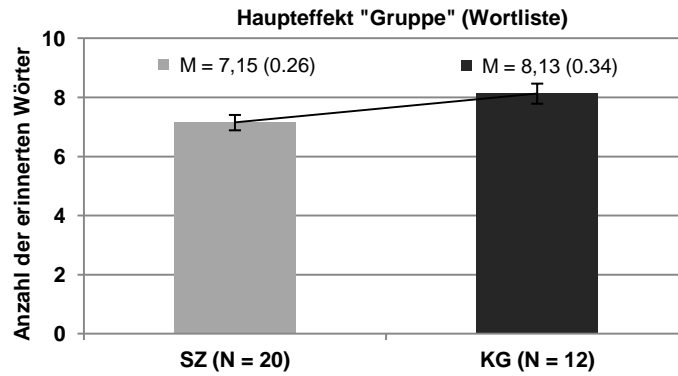


Abbildung 87: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „Gruppe“ für die Anzahl der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“

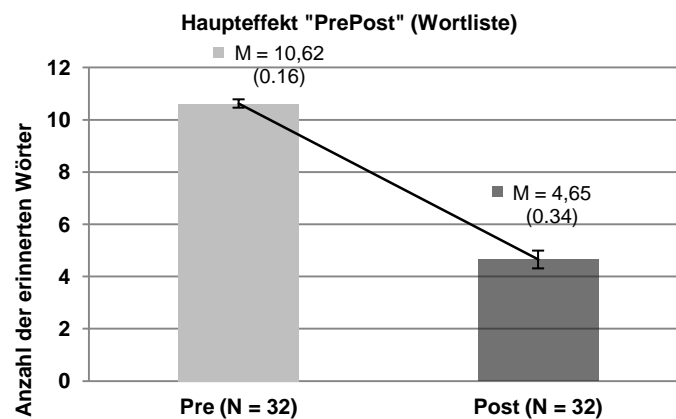


Abbildung 88: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ für die Anzahl der erinnerten Wörter in der abhängigen Variable „Wortliste“

Ein signifikanter Haupteffekt der Gruppenzugehörigkeit konnte im Rahmen der univariaten Analyse der Variable „Geschichte“ nicht gezeigt werden,  $F(1, 28) = 2.22$ ,  $p = .15$ . Hier konnte jedoch ein signifikanter Haupteffekt des Faktors „Block“ nachgewiesen werden,  $F(1, 28) = 4.76$ ,  $p = .04$ ,  $\eta^2 = .15$ . Obwohl es sich bei dem zu den beiden Messzeitpunkten MZ 1 und MZ 2 dargebotenen Lernmaterial um Parallelversionen der Geschichte handelt, erinnerten die Probanden beim zweiten Messzeitpunkt signifikant mehr Worteinheiten der Geschichte (siehe Abbildung 89). Der bereits multivariat gezeigte hochsignifikante Haupteffekt des Faktors „PräPost“ konnte auch im Rahmen der univariaten Analyse der „Geschichte“ gezeigt werden  $F(1, 28) = 97.06$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .78$ . Beim verzögerten Abrufen nach Ablauf der Tag- bzw. Nachtbedingung werden signifikant mehr Worteinheiten erinnert (siehe Abbildung 90).

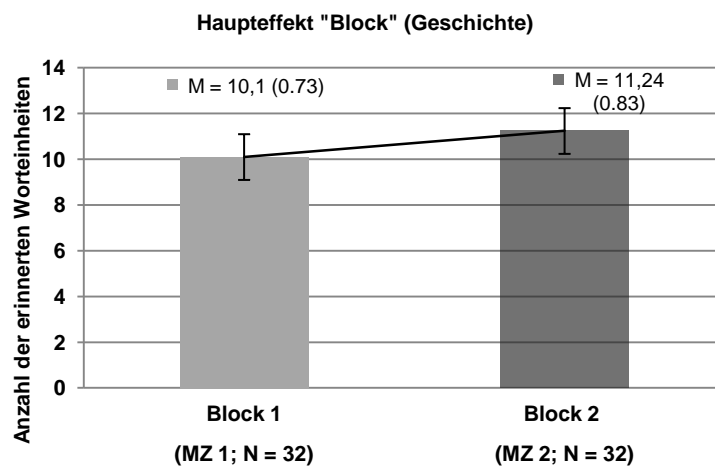


Abbildung 89: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „Block“ für die Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“

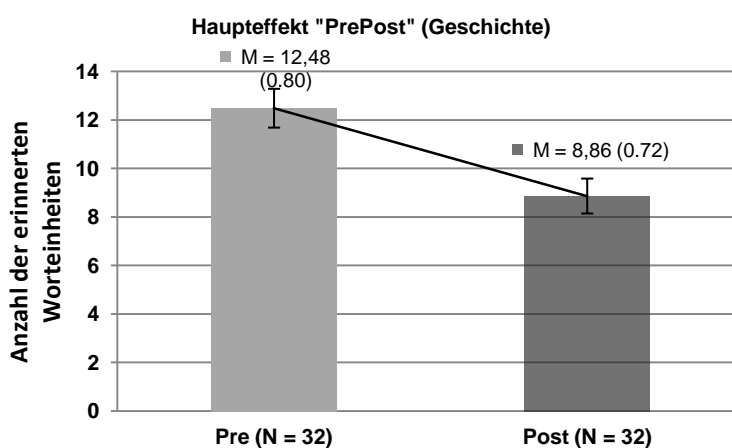


Abbildung 90: Signifikanter Haupteffekt des Faktors „PräPost“ für die Anzahl der erinnerten Worteinheiten in der abhängigen Variable „Geschichte“

#### Interaktionseffekte der univariaten Analysen

Weder die univariate Analyse der „Wortliste“, noch die der „Geschichte“ ergaben signifikante Interaktionseffekte. Auch hier ist jeweils auf die nicht signifikanten Interaktionseffekte der Faktoren „Block“ und „DayNight“ hinzuweisen,  $F(1, 28) = .03$ ,  $p = .86$  und  $F(1, 28) = 2.05$ ,  $p = .16$ . Auch wenn anhand des univariaten signifikanten Haupteffekts des Faktors „Block“ gezeigt werden konnte, dass zum zweiten Messzeitpunkt mehr Worteinheiten der Geschichte erinnert wurden (s.o.), so ist dies doch unabhängig davon, ob es sich beim zweiten

Messzeitpunkt um die Tag- oder die Nachtbedingung handelt. Hiermit kann auch im Rahmen der univariaten Analysen ein Reihenfolgeeffekt ausgeschlossen werden.

Tabelle 50: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Wortliste“

Effekt	F (1/28)	p	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	5.11	.03*	.15
DayNight (TN / NT)	.14	.72	.01
Gruppe x DayNight	1.40	.25	.05
Block (1.MZ / 2. MZ)	.01	.94	.00
Block x Gruppe	.01	.94	.01
Block x DayNight	.03	.86	.00
Block x Gruppe x DayNight	.19	.67	.01
PräPost (PRÄ / POST)	383.56	<.001***	.93
PräPost x Gruppe	1.58	.22	.05
PräPost x DayNight	.67	.42	.02
PräPost x Gruppe x DayNight	.67	.42	.02
Block x PräPost	.80	.38	.03
Block x PräPost x Gruppe	.14	.72	.01
Block x PräPost x DayNight	.01	.92	.00
Block x PräPost x Gruppe x DayNight	.14	.72	.01

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)

Tabelle 51: Ergebnisse der univariaten Varianzanalyse der abhängigen Variable „Geschichte“

Effekt	F (1/28)	p	$\eta^2$
Gruppe (SZ / KG)	2.22	.15	.07
DayNight (TN / NT)	.60	.45	.02
Gruppe x DayNight	.73	.40	.03
Block (1.MZ / 2. MZ)	4.76	.04*	.15
Block x Gruppe	.001	.98	.00
Block x DayNight	2.05	.16	.07
Block x Gruppe x DayNight	.76	.39	.03
PräPost (PRÄ / POST)	97.06	<.001***	.78
PräPost x Gruppe	.05	.83	.00
PräPost x DayNight	.18	.68	.01
PräPost x Gruppe x DayNight	.69	.42	.02
Block x PräPost	.08	.78	.00
Block x PräPost x Gruppe	1.00	.33	.04
Block x PräPost x DayNight	1.00	.33	.04
Block x PräPost x Gruppe x DayNight	.09	.76	.00

(Legende: \* =  $p < .05$ ; \*\* =  $p < .01$ ; \*\*\* =  $p < .001$ ; F = F-Wert;  $\eta^2$  = Eta-Quadrat)



## 8.12 Erweiterte Gruppenvergleiche der Schlafparameter

### Schlafstadium 1 (TS1 (min)) und TS1 %

Bezüglich der Dauer des Schlafstadiums 1 (TS 1 in Minuten) besteht mit  $t(30) = 1.79, p = .084$  ein marginal signifikanter Gruppenunterschied. Die Schizophrenie-Patienten verbringen im Mittel ( $M = 97.10, SD = 56.62$ ) mehr Zeit im Schlafstadium 1 (TS 1) als die gesunden Kontrollprobanden ( $M = 62.71, SD = 44.95$ ). Dieser Unterschied zeigt sich auch bei dem Gruppenvergleich des prozentualen Anteils von Schlafstadium 1 an der Registrierdauer. Die Variable TS 1% erreicht mit  $t(30) = 1.99, p = .055$  jedoch ebenfalls nicht das Signifikanzniveau von  $\alpha = 0.05$ . Unter Berücksichtigung der Extremwerte der Variable TS 1, in diesem Fall durch Herausnahme der Versuchsperson VP Nr. 2 (SZ (Fallnummer 2): TS 1 = 240.50 min) wird das Signifikanzniveau mit  $t(29) = 1.56, p = .125$  noch deutlicher verfehlt. Auch der Gruppenunterschied in der Variable TS 1% erreicht durch Herausnahme von VP Nr. 2 nicht das Signifikanzniveau ( $t(29) = 1.82, p = .079$ ). Die Daten sind innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten auch nach Herausnahme von VP Nr. 2 nicht normalverteilt (SZ TS 1: Kolmogorov-Smirnov-Z (19) = .21,  $p = .031$ ; SZ TS 1%: Kolmogorov-Smirnov-Z (19) = .23,  $p = .013$ ). Die nicht-parametrische Berechnung zeigt einen signifikanten Gruppenunterschied der Dauer des Schlafstadiums 1 ( $U = 68.00, z = -2.02, p = .04$ ), der jedoch nach Herausnahme des Extremwerts VP Nr. 2 (s.o.) das Signifikanzniveau nicht erreicht (SZ:  $N = 19$  / KG:  $N = 12$ ;  $U = 68.00, z = -1.87, p = .06$ ).

### Wach Stadium W (min)

Die Anzahl der Minuten, die nach dem ersten Einschlafen im Wachzustand verbracht werden (Wach Stadium W) sind bei der Berechnung der Gesamtschlafzeit bereits abgezogen. Die Gruppen unterscheiden sich diesbezüglich auch nach Ausschluss von VP Nr. 47 nicht signifikant voneinander ( $t(29) = -.56, p = .579$ ; SZ:  $M = 57.83, SD = 32.72$ ; KG:  $M = 64.09, SD = 23.21$ ). Innerhalb der Kontrollgruppe ist jedoch erst nach Herausnahme von VP Nr. 47 die Voraussetzung der Normalverteilung der Daten erfüllt (Kolmogorov-Smirnov-Z (11) = .17,  $p = .200$ ).

### Schlafeffizienz (%)

Hinsichtlich der Schlafeffizienz, die dem prozentualen Anteil der Gesamtschlafzeit an der Registrierdauer entspricht, besteht auch nach Ausschluss von VP Nr. 47 kein signifikanter Gruppenunterschied ( $t(29) = -.57, p = .573$ ; SZ:  $M = 86.17, SD = 7.67$ ; KG:  $M = 87.64, SD =$

5.08). Hier muss jedoch auch die signifikant längere Registrierdauer innerhalb der Kontrollgruppe berücksichtigt werden (s.o.). Die Voraussetzung der Normalverteilung ist in beiden Gruppen bzgl. der Schlafeffizienz nicht gegeben. Nach Ausschluss von VP Nr. 47 ist sie nur innerhalb der Kontrollgruppe erfüllt (Kolmogorov-Smirnov-Z (11) = .14,  $p = .200$ ). Die nicht-parametrische Berechnung zeigt ebenfalls keinen signifikanten Gruppenunterschied (SZ:  $N = 20$  / KG:  $N = 12$ ;  $U = 119.00$ ,  $z = -.04$ ,  $p = .99$ ).

#### Schlafspindeln (SP) und Schlafspindel-Dichte (SP-Density)

Die Schizophrenie-Patienten zeigten im Mittel  $M = 14.95$  ( $SD = 23.41$ ) Schlafspindeln (SP). In der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden waren es mit  $M = 17.17$  ( $SD = 15.36$ ) mehr. Dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $t(30) = -.29$ ,  $p = .77$ ). Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten konnten jedoch ein Extremwert und ein Ausreißerwert identifiziert werden. Die entsprechenden Probanden VP Nr. 11 (Extremwert SZ (Fallnummer 12) SP = 97) und VP Nr. 6 (Ausreißerwert SZ (Fallnummer 6) SP = 49) wurden daraufhin aus der Analyse ausgeschlossen. Für die Schizophrenie-Patienten ergab sich dadurch eine mittlere Anzahl an Schlafspindeln von  $M = 8.5$  ( $SD = 10.21$ ). Der Unterschied zur Kontrollgruppe ist mit  $t(28) = -.186$ ,  $p = .073$  marginal signifikant. Die Voraussetzung der Normalverteilung ist für die Gruppe der Schizophrenie-Patienten jedoch weiterhin verletzt (Kolmogorov-Smirnov-Z (18) = .22,  $p = .022$ ). Die nicht-parametrische Berechnung zeigt weder ohne (SZ:  $N = 20$  / KG:  $N = 12$ ;  $U = 96.00$ ,  $z = .94$ ,  $p = .36$ ), noch mit Berücksichtigung der Extrem- bzw. Ausreißerwerte einen signifikanten Gruppenunterschied (SZ:  $N = 18$  / KG:  $N = 12$ ;  $U = 72.50$ ,  $z = -1.51$ ,  $p = .14$ ). Die Schlafspindel-Dichte (SP-Density) unterscheidet sich zwischen den Gruppen auch nach Herausnahme des Extremwertes in dieser Variable VP Nr. 11 (SZ (Fallnummer 12): SP Density = .87) nicht signifikant ( $t(29) = -1.49$ ,  $p = .148$ ).

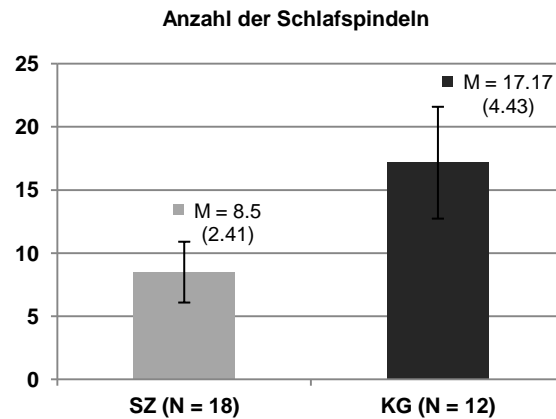


Abbildung 91: Mittelwerte und Standardfehler der Anzahl der Schlafspindeln nach Ausschluss von Extrem- und Ausreißerwerten

### Movement Time (MT)

Die Bewegungszeit, also die Dauer der durch Bewegungsartefakte gestörten Aufzeichnung (Movement Time MT), unterscheidet sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ( $t(30) = .40$ ,  $p = .692$ ). Innerhalb der Kontrollgruppe zeigen die Probanden VP Nr. 51 (KG: Fallnummer 108) und VP Nr. 55 (KG: Fallnummer 112) extreme Werte dieser Variable. Werden diese Werte aus der Analyse ausgeschlossen, zeigen die gesunden Kontrollprobanden ( $N = 10$ )  $M = 1.3$  ( $SD = .75$ ) Minuten MT und die Schizophrenie-Patienten ( $N = 20$ ) im Mittel  $M = 2.6$  ( $SD = 2.86$ ) Minuten MT. Dieser Mittelwertsunterschied ist mit  $t(23.67) = 1.91$ ,  $p = .069$  marginal signifikant. Die Voraussetzung der Normalverteilung ist sowohl vor als auch nach Ausschluss der Extremwerte für beide Gruppen verletzt (siehe Anhang 8.7). Die nicht-parametrische Berechnung mittels Mann-Whitney-Test zeigt keinen signifikanten Gruppenunterschied ( $U = 118.5$ ,  $z = -.06$ ,  $p = .96$ ). Auch nach Herausnahme der Extremwerte (s.o.) unterscheiden sich die Gruppen im nicht-parametrischen Test nicht signifikant voneinander ((SZ:  $N = 20$  / KG:  $N = 10$ ;  $U = 86.00$ ,  $z = -.62$ ,  $p = .55$ ).

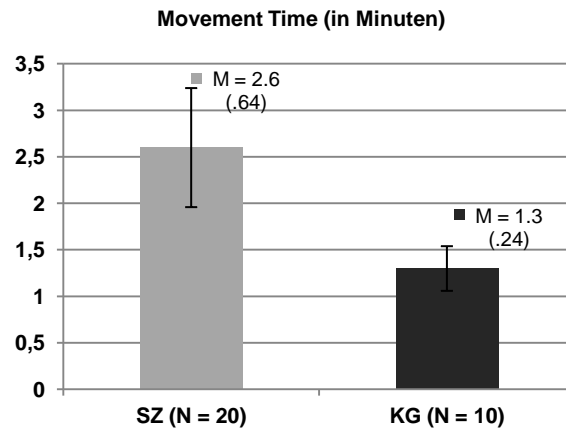


Abbildung 92: Mittelwerte und Standardfehler der Movement Time nach Ausschluss von Extrem- und Ausreißerwerten

## 8.13 Interkorrelationsmatrizen und Streudiagramme

Tabelle 52: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	SZ						
		WL_Nacht_Prä #	WL_Nacht_Post	Diff_WL_Nacht	WL_Durch_Nacht #	G_Nacht_Prä	G_Nacht_Post	Diff_G_Nacht
Schlafeffizienz (%) #	20	-.247 .294	.305 .192	-.328 .158	.063 .790	-.099 .679	-.200 .399	.140 .557
Wach Stadium W (min)	20	.220 .351	-.157 .510	.163 .494	-.177 .456	.220 .351	.228 .333	.079 .740
Schlaf latenz (min)	20	.027 .911	.239 .310	-.329 .157	-.308 .186	.412 .071	.430 .058	.144 .545
Total Stadium NREM (min)	20	-.300 .198	-.160 .499	.043 .856	.285 .224	-.513 .021*	-.476 .034*	-.277 .237
Total Stadium REM (min)	20	-.007 .976	.470 .036*	-.424 .063	-.166 .484	.292 .212	.200 .398	.274 .243
REM-Latenz (min)	20	.160 .501	-.121 .612	.135 .571	-.187 .431	.049 .837	-.004 .987	.108 .651
Total Stadium 3&4 (min)	20	-.116 .626	.110 .643	-.122 .607	-.023 .923	-.169 .477	-.166 .485	-.076 .750
Total Stadium 1 (min) #	19	.085 .729	.503 .028*	.494 .032*	.435 .063 <sup>a)</sup>	-.022 .929	.026 .917	-.090 .716
Total Stadium 2 (min)	20	-.208 .379	.221 .350	-.323 .165	-.265 .259	.050 .833	-.025 .918	.145 .542
K-Komplexe	20	-.220 .350	.406 .076	-.465 .039*	-.226 .339	.013 .958	.067 .780	-.083 .727
K-Komplex-Dichte #	20	-.002 .992	.153 .519	-.088 .711	.105 .660	-.098 .681	.132 .578	-.301 .197
Schlafspindeln #	19	.096 .695	-.058 .812	.021 .932	-.437 .062	.446 .055 <sup>a)</sup>	.551 .015*	.052 .831
Schlafspindel-Dichte #	20	.180 .447	-.193 .416	.207 .381	-.280 .232	.435 .055	.439 .053	.123 .605

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; #: Spearman Rho; Lernaufgaben: WL\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen) hier keine Extraktion von Extremwerten aufgrund der Aufgabenstellung „Lernen bis zum Kriterium“; WL\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); G\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen); G\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); Diff\_WL\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Wortliste, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls Nacht); Diff\_G\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Geschichte, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls „Nacht“); WL\_Durch\_Nacht (Anzahl der Lerndurchgänge der Wortliste bis zum Erreichen des Kriteriums von 60%)

Tabelle 53: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit den Experimentalaufgaben „Wortliste“ und „Geschichte“ in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden

Korrelations- koeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG						
		WL_Nacht_ Prä #	WL_Nacht_ Post	Diff_WL_ Nacht	WL_Durch_ Nacht	G_Nacht_ Prä	G_Nacht_ Post	Diff_G_ Nacht #
Schlafeffizienz (%)	11	.000	-.229	.230	-.249	-.029	-.029	.001
		.100	.497	.932	.461	.931	.932	.997
Wach Stadium W (min)	11	.187	-.031	.038	-.092	.055	.037	.069
		.582	.928	.912	.787	.873	.914	.839
Schlaflatenz (min) #	12	.123	-.139	.170	.014	.135	-.113	.502
		.683	.668	.597	.965	.675	.725	.096
Total Stadium NREM (min) #	12	-.480	.074	-.144	.217	.120	.275	-.051
		.114	.819	.654	.498	.710	.388	.876
Total Stadium REM (min)	12	.428	.390	-.344	-.310	.044	.317	-.596
		.166	.210	.273	.327	.893	.315	.041*
REM-Latenz (min)	12	-.030	-.412	.342	.388	-.263	-.284	.491
		.926	.183	.276	.213	.409	.372	.105
Total Stadium 3&4 (min)	12	-.493	.441	-.449	.137	.347	.380	.148
		.103	.151	.143	.671	.269	.223	.646
Total Stadium 1 (min)	12	.418	-.385	.563	.047	-.351	-.269	.134
		.176	.216	.057	.884	.264	.397	.679
Total Stadium 2 (min)	12	-.262	.139	-.358	-.011	.032	.272	-.677
		.410	.666	.253	.973	.922	.393	.016*
K-Komplexe	12	-.246	.005	-.182	-.144	.032	.263	-.423
		.440	.988	.572	.656	.921	.409	.171
K-Komplex- Dichte	12	-.060	-.205	.151	-.221	-.041	.077	-.083
		.854	.523	.640	.490	.899	.812	.797
Schlafspindeln	12	.352	.133	-.060	-.154	.082	-.028	.137
		.262	.680	.853	.633	.801	.930	.670
Schlafspindel- Dichte	12	.372	-.070	.193	-.138	.021	-.193	.308
		.234	.829	.547	.670	.948	.547	.331

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; #: Spearman Rho; Lernaufgaben: WL\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen); WL\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Wortliste innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); G\_Nacht\_Prä (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ unmittelbar nach der Präsentation des Lernmaterials bzw. vor dem Schlafen); G\_Nacht\_Post (Anzahl der erinnerten Wörter der Geschichte innerhalb des Intervalls „Nacht“ nach Ablauf des Intervalls bzw. nach dem Schlafen); Diff\_WL\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Wortliste, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls Nacht); Diff\_G\_Nacht (Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der erinnerten Wörter der Geschichte, Prä minus Post, innerhalb des Intervalls „Nacht“); WL\_Durch\_Nacht (Anzahl der Lerndurchgänge der Wortliste bis zum Erreichen des Kriteriums von 60%)

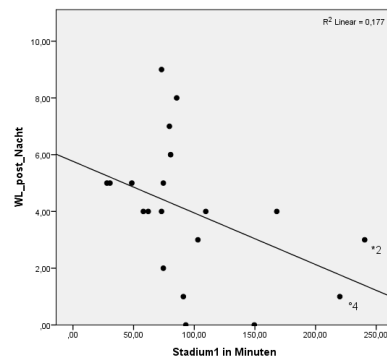


Abbildung 93: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und dem Abrufen der „Wortliste“ am Morgen der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

Die Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 (Total Stadium 1) und dem Abrufen der Wortliste nach dem Schlafen (WL\_Nach\_Post) bleibt nach Extraktion des Extremwerts (VPNr. \*2 = 240min) signifikant, ist aber nur auf einen einzelnen Probanden mit Ausreißerwert (VPNr. °4 = 220min) zurückzuführen. Wird dieser Proband ebenfalls ausgeschlossen, verfehlt die Korrelation das Signifikanzniveau ( $r = -.362$ ,  $p = .14$ ,  $n = 18$ ). Gleiches gilt für den Zusammenhang zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 (Total Stadium 1) und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste (Diff\_WL\_Nacht), wie in Abbildung 94 dargestellt ( $r = .335$ ,  $p = .174$ ,  $n = 18$ ).

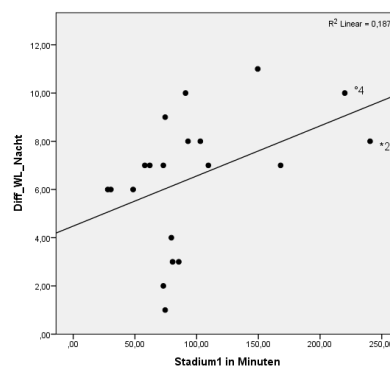


Abbildung 94: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadium 1 und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Wortliste“ in der Nachtbedingung (Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

Innerhalb der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden ist die signifikante Korrelation zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem Differenzscore der Geschichte nur auf einen Ausreißerwert (VPNr. °47 bzw. KG Fallnummer 103: Differenzscore = 9) zurückzuführen. Nach dessen Extraktion verfehlt der Zusammenhang das Signifikanzniveau ( $r = -.482$ ,  $p = .133$ ,  $n = 11$ ).

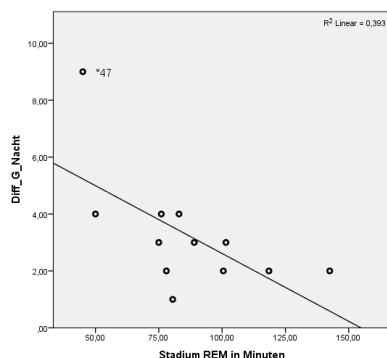


Abbildung 95: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des REM Schlafs und dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der „Geschichte“ in der Nachtbedingung (Kontrollprobanden, n = 12)

Die nachfolgende Tabelle 54 und die Tabelle 55 zeigen ausgewählte Korrelationen der Schlafparameter mit der verbalen neuropsychologischen Testleistung in den Gruppen. Keine der aufgeführten Korrelationen erreicht das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau. Dieses beträgt in beiden Gruppen  $\alpha = 0.0025$ .

Tabelle 54: Übersicht der Korrelationen (Pearson, bz. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der verbalen neuropsychologischen Testleistung (VLMT und FAS) in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	SZ								
		VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	VLMT Verlust n. Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6) <sup>#</sup>	VLMT Verlust n. Verzögerung ( $\Delta$ Dg5 – Dg7)	VLMT Abruf n. Verzögerung (Dg7)	VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) <sup>#</sup>	FAS „F“	FAS „A“	FAS „S“	FAS Gesamt ( $\Sigma$ „F“, „A“ u. „S“)
Schlafeffizienz (%) <sup>#</sup>	20	-.002 .995	-.012 .959	-.156 .510	.098 .681	.052 .828	-.212 .370	-.032 .893	-.141 .553	-.153 .520
Wach Stadium W (min)	20	.100 .676	-.077 .746	.120 .614	-.043 .857	.057 .811	.264 .260	.072 .762	.154 .517	.191 .420
Schlaflatenz (min)	20	.218 .355	-.253 .281	-.225 .340	.222 .348	.272 .246	.204 .389	.145 .541	.095 .689	.168 .479
Total Stadium NREM (min)	20	-.288 .219	.166 .485	-.126 .596	-.125 .599	-.196 .408	-.254 .279	-.142 .551	-.261 .266	-.249 .290
Total Stadium REM (min)	20	.219 .354	-.431 .058	-.255 .278	.266 .256	.402 .079	-.091 .702	.035 .883	-.074 .757	-.056 .814
REM-Latenz (min)	20	.102 .670	-.398 .083	-.083 .729	.040 .867	.361 .118	.024 .922	-.200 .397	.004 .986	-.048 .840
Total Stadium 3&4 (min)	20	.006 .981	.172 .469	.119 .616	.035 .884	.080 .737	-.388 .091	-.302 .196	-.258 .272	-.345 .136
Total Stadium 1 (min) <sup>#</sup>	19	-.505* .027	.220 .365	.118 .631	-.432 <sup>a)</sup> .065	-.517* .023	-.013 .957	.199 .414	-.200 .412	.007 .977
Total Stadium 2 (min)	20	.460* .041	-.453* .045	-.434 .056	.091* .028	.447* .048	.206 .383	.025 .916	-.012 .959	.081 .734
K-Komplexe	20	.263 .263	-.321 .168	-.230 .330	.270 .249	.216 .360	.162 .494	-.082 .731	-.180 .448	-.034 .886
K-Komplex-Dichte <sup>#</sup>	20	-.297 .203	.120 .669	.097 .685	-.270 .249	-.370 .109	-.078 .744	-.193 .415	-.227 .336	-.188 .427
Schlafspindeln <sup>#</sup>	19	.454 <sup>a)</sup> .051	-.633** .004	-.437 .061	.392 <sup>a)</sup> .097	.479* .038	.140 .567	.008 .974	.094 .702	.092 .707
Schlafspindel-Dichte <sup>#</sup>	20	.439 .053	-.592** .006	-.350 .130	.391 .088	.449* .047	.021 .931	-.101 .673	.121 .612	.015 .949

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; <sup>#</sup>: Spearman Rho)



Tabelle 55: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der verbalen neuropsychologischen Testleistung (VLMT und FAS) in der Gruppe der gesunden Kontrollprobanden

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG								
		VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	VLMT Verlust n. Interferenz ( $\Delta$ Dg5 – Dg6) #	VLMT Verlust n. Verzögerung ( $\Delta$ Dg5 – Dg7)	VLMT Abruf n. Verzögerung (Dg7) #	VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) #	FAS „F“ #	FAS „A“	FAS „S“	FAS Gesamt ( $\Sigma$ „F“, „A“ u. „S“)
Schlafeffizienz (%)	11	.334 .316	-.140 .681	.016 .963	.382 .246	-.174 .609	.105 .759	-.231 .495	-.120 .725	-.163 .632
Wach Stadium W (min)	11	-.172 .615	.595 <sup>a)</sup> .053	.360 .277	-.690* .019	.366 .268	-.048 .889	.377 .253	.072 .833	.139 .684
Schlaflatenz (min) #	12	.078 .810	.687* .014	.475 .118	-.456 .136	.025 .938	-.022 .946	-.096 .766	-.011 .973	.071 .828
Total Stadium NREM (min) #	12	.183 .570	-.560 .058	-.503 .095	.693* .012	-.277 .383	-.203 .527	-.170 .598	-.101 .756	-.172 .594
Total Stadium REM (min)	12	-.194 .547	-.259 .416	-.315 .319	.335 .287	.353 .260	.007 .982	.123 .704	.040 .902	-.028 .930
REM-Latenz (min)	12	.198 .537	.251 .431	.315 .319	-.328 .299	.067 .836	.145 .653	.074 .819	.081 .803	.042 .897
Total Stadium 3&4 (min)	12	-.238 .456	.011 .972	-.503 .095	.541 .069	-.046 .887	-.442 .150	-.130 .687	-.512 .089	-.428 .165
Total Stadium 1 (min)	12	.036 .912	-.061 .851	.047 .884	-.053 .869	.740** .006	.239 .454	.592* .043	.545 .067	.465 .128
Total Stadium 2 (min)	12	.502 .096	-.271 .394	.071 .827	.061 .851	-.413 .183	-.214 .504	-.488 .108	-.322 .308	-.264 .408
K-Komplexe	12	.747** .005	-.103 .750	.110 .733	.122 .706	-.290 .361	-.167 .604	-.431 .162	-.304 .336	-.324 .304
K-Komplex-Dichte #	12	.533 .074	-.126 .697	.047 .884	.221 .490	.067 .836	-.131 .686	-.170 .597	-.152 .636	-.272 .393
Schlafspindeln #	12	.113 .727	.023 .944	.067 .836	.168 .602	.130 .686	-.222 .489	-.319 .312	.080 .805	-.206 .522
Schlafspindel-Dichte #	12	.056 .863	-.031 .925	.114 .724	.107 .741	.084 .795	-.149 .644	-.211 .510	.281 .376	-.044 .893

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; #: Spearman Rho; „Schlafeffizienz (%)“ und „Wach Stadium W (min)“ weichen nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. °47 bzw. KG Fallnummer 103) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .142$ ,  $p = .200$ ,  $n = 11$  bzw.  $z = .168$ ,  $p = .200$ ,  $n = 11$ ))

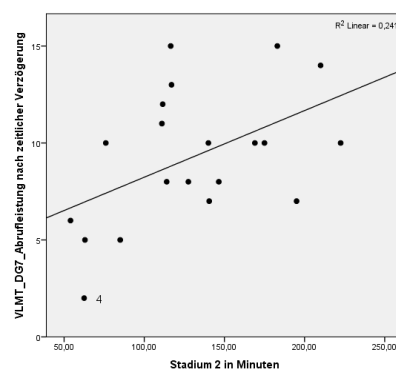


Abbildung 96: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung des VLMT (Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

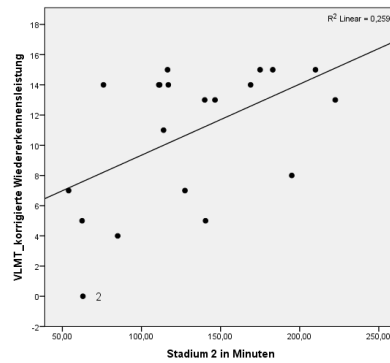


Abbildung 97: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der korrigierten Wiedererkennungseistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten,  $n = 20$ )

Innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten verfehlen die Korrelationen zwischen der Dauer des Schlafstadiums 2 und der Abrufleistung (Dg7) sowie der korrigierten Wiedererkennungseistung des VLMT das Signifikanzniveau, wenn der Proband VP Nr. 4 (SZ Fallnummer 4: VLMT 7 = 2 Wörter) bzw. der Proband VP Nr. 2 (SZ Fallnummer 2: VLMT Wiedererkennen = 0) aus der Analyse ausgeschlossen wird ( $r = .403, p = .087, n = 19; r_s = .365, p = .124, n = 19$ ).

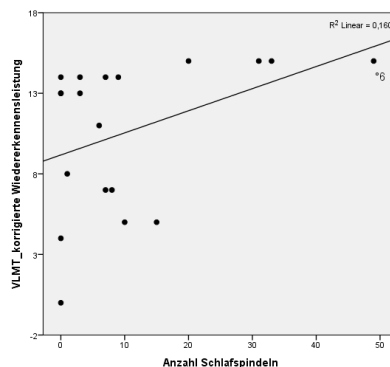


Abbildung 98: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der korrigierten Wiedererkennungseistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

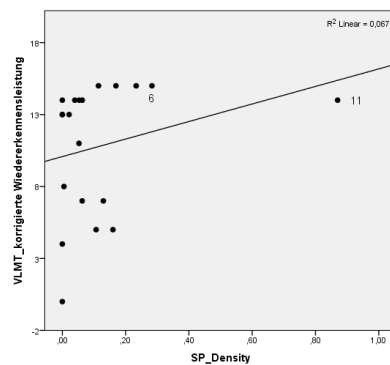


Abbildung 99: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und der korrigierten Wiedererkennungseistung des VLMT (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

Unter Ausschluss der Extremwerte (VPNr. 11: SZ Fallnummer 12 = 97) und Ausreißerwerte (VPNr. 6: SZ Fallnummer 6 = 49) in der Anzahl der Schlafspindeln innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten verfehlen auch die Korrelationen zwischen der Anzahl der Schlafspindeln sowie der Schlafspindeldichte mit der korrigierten Wiedererkennungslleistung des VLMT das Signifikanzniveau (Anzahl der Schlafspindeln:  $r_s = .390$ ,  $p = .110$ ,  $n = 18$ ; Spindeldichte:  $r_s = .319$ ,  $p = .197$ ,  $n = 18$ ).

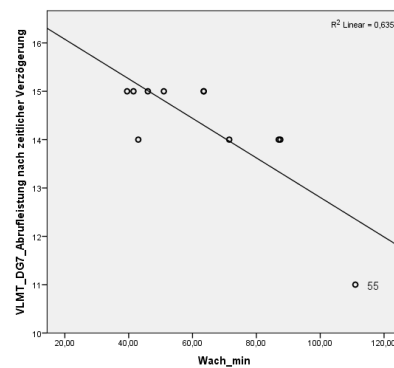


Abbildung 100: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Stadiums „Wach“ und der VLMT-Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung (Kontrollprobanden;  $n = 11$ )

Der signifikante Zusammenhang zwischen der Dauer des Stadiums „Wach“ und der Abrufleistung des VLMT nach zeitlicher Verzögerung ist nur auf einen einzelnen Probanden zurückzuführen (VPNr. 55 bzw. KG Fallnummer 112 = 111 min). Nach dessen Ausschluss aus der Analyse verfehlt der Zusammenhang das Signifikanzniveau ( $r_s = -.570$ ,  $p = .085$ ,  $n = 10$ ).

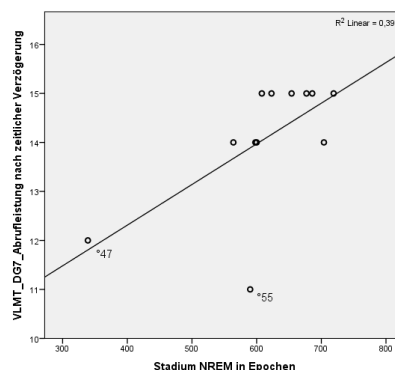


Abbildung 101: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des NREM Schlafes und der VLMT-Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung Dg7 (Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

Auch der signifikante Zusammenhang zwischen der Dauer des NREM Schlafes und der VLMT-Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung Dg7 verfehlt das Signifikanzniveau unter Ausschluss der Ausreißerwerte (VPNr. °47 bzw. KG Fallnummer 103 = 12 Wörter; VPNr. °55 bzw. KG Fallnummer 112 = 11 Wörter;  $r_s = -.497$ ,  $p = .14$ ,  $n = 10$ ).

Das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau beträgt für beide Gruppen  $\alpha = 0.0027$  und wird von keiner der aufgeführten Korrelationen erreicht.

Tabelle 56: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit der nonverbalen neuropsychologischen Testleistung (TMT und ZST)

Korrelations- koeffizient Signifikanz (bivariat)	SZ				KG			
	TMT A (Sek)	TMT B (Sek) #	TMT B - A (Sek) #	ZST (Pkt)	TMT A (Sek)	TMT B (Sek)	TMT B - A (Sek)	ZST (Pkt)
Schlafeffizienz (%) #	.019 .939 19	-.470* .042 19	-.447 <sup>a)</sup> .055 19	.266 .256 20	.081 .823 10	.032 .926 11	-.090 .792 11	.303 .364 11
Wach Stadium W (min)	.005 .984 19	.364 .125 19	.339 .156 19	-.069 .774 20	-.228 .526 10	-.173 .610 11	.104 .761 11	-.355 .285 11
Schlaflatenz (min)	.054 .828 19	.065 .792 19	.033 .892 19	.360 119 20	-.253 .454 11	-.239 .454 12	.092 .777 12	-.141 .661 12
Total Stadium NREM (min)	.074 .763 19	-.209 .391 19	-.320 .182 19	-.012 .961 20	-.027 .936 11	.161 .618 12	-.063 .846 12	.035 .914 12
Total Stadium REM (min)	.011 .964 19	-.216 .375 19	-.205 .399 19	.272 .246 20	.120 .726 11	-.047 .884 12	-.036 .912 12	.509 .091 12
REM-Latenz (min)	.015 .953 19	-.204 .401 19	-.129 .599 19	.091 .703 20	-.271 .421 11	.312 .324 12	.416 .178 12	-.542 .069 12
Total Stadium 3&4 (min)	-.017 .946 19	-.102 .679 19	-.118 .632 19	.185 .434 20	.156 .646 11	-.376 .228 12	-.270 .397 12	-.040 .901 12
Total Stadium 1 (min) #	.251 .315 18	.031 .903 18	.117 .645 18	-.504* .028 19	-.230 .496 11	.640* .025 12	.661* .019 12	.380 .223 12
Total Stadium 2 (min)	-.191 .433 19	-.411 <sup>a)</sup> .081 19	-.384 <sup>a)</sup> .104 19	.356 .123 20	.042 .903 11	.126 .697 12	-.263 .409 12	-.415 .179 12
K-Komplexe	-.296 .218 19	-.536* .018 19	-.360 .130 19	.400 .080 20	.061 .858 11	.186 .562 12	-.162 .614 12	-.264 .408 12
K-Komplex-Dichte #	-.002 .994 19	-.170 .486 19	-.086 .726 19	.195 .409 20	-.068 .842 11	.106 .742 12	.073 .823 12	.019 .952 12
Schlafspindeln #	-.197 .266 18	-.001 .997 18	-.003 .990 18	.230 .343 19	-.155 .649 11	-.259 .416 12	.033 .920 12	.582* .047 12
Schlafspindel-Dichte #	-.143 .558 19	.126 .608 19	.133 .588 19	-.020 .934 20	-.208 .540 11	-.207 .519 12	.102 .752 12	.595* .041 12

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; #: Spearman Rho; „TMT A (Sek)“ weicht nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .162$ ,  $p = .200$ ,  $n = 19$ ); „Schlafeffizienz (%)“ und „Wach Stadium W (min)“ weichen nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*47 bzw. KG Fallnummer 103) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .142$ ,  $p = .200$ ,  $n = 11$  bzw.  $z = .168$ ,  $p = .200$ ,  $n = 11$ ); „Schlafeffizienz (%)“ weicht nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .180$ ,  $p = .104$ ,  $n = 19$ ); „K-Komplexe“ weicht erst nach Extraktion des Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .211$ ,  $p = .026$ ,  $n = 19$ ); „Schlaflatenz (min)“ und „Total Stadium NREM (min)“ weichen nur innerhalb der KG von der Normalverteilung ab (s. Anhang))

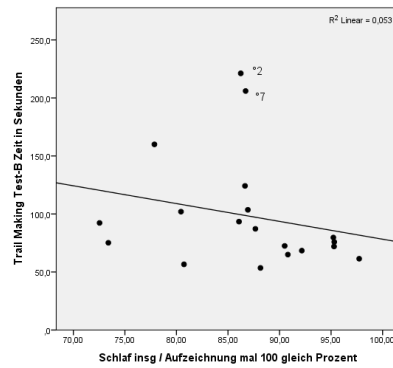


Abbildung 102: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafeffizienz (%) und der Leistung im TMT B (Schizophrenie-Patienten; n = 19)

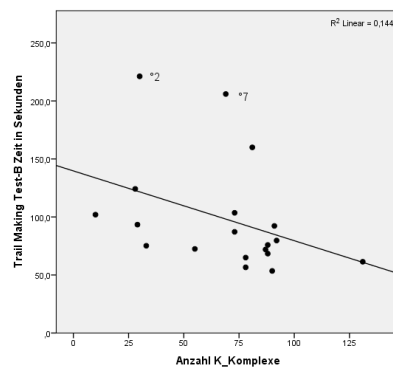


Abbildung 103: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Leistung im TMT B (Schizophrenie-Patienten; n = 19)

Der in der Gruppe der erkrankten Probanden signifikante Zusammenhang zwischen der Schlafeffizienz und der Leistung im TMT B ist nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*4 bzw. SZ Fallnummer 4: TMT B = 258.3 Sek) weiterhin signifikant. Der Zusammenhang ist jedoch nur auf zwei weitere Probanden zurückzuführen, wie in Abbildung 103 zu erkennen ist. Werden diese Probanden, die gemeinsam mit VPNr. \*4, die schlechteste Leistung im TMT B zeigen und Ausreißerwerte darstellen (VPNr. °2 und °7 bzw. SZ Fallnummern 2 und 8), ebenfalls aus der Analyse aus, sind beide Variablen normalverteilt (Schlafeffizienz:  $z = .162$ ,  $p = .200$ ,  $n = 17$ ; TMT B:  $z = .165$ ,  $p = .200$ ,  $n = 17$ ) und die Korrelation verfehlt das Signifikanzniveau ( $r = -.407$ ,  $p = .105$ ,  $n = 17$ ). Auch der Zusammenhang zwischen der Anzahl der K-Komplexe und der Leistung im TMT ist lediglich auf diese 3 Probanden zurückzuführen und nach deren Extraktion nicht mehr signifikant ( $r_s = -.464$ ,  $p = .061$ ,  $n = 17$ ), wobei die Korrelation das Signifikanzniveau weniger deutlich verfehlt.

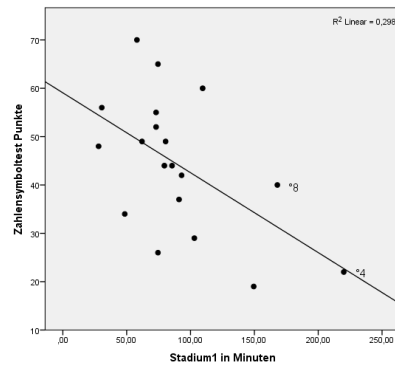


Abbildung 104: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im ZST (Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

Nach Extraktion des Extremwerts in der Dauer des Schlafstadiums 1 (VPNr. \*2 bzw. SZ Fallnummer 2: 240.5 min) bleibt die Korrelation mit der Leistung im ZST in der Gruppe der Schizophrenie-Patienten auch zunächst erhalten. Wie das Streudiagramm (siehe Abbildung 104) zeigt, ist die Korrelation jedoch nur auf einzelne Probanden zurückzuführen. Werden diese Ausreißerwerte (VPNr. °4 und °8 bzw. SZ Fallnummern 4 und 9: 220min und 168 min) ausgeschlossen, ist die Dauer des Schlafstadiums 1 normalverteilt ( $z = .148, p = .200, n = 17$ ) und auch diese Korrelation verfehlt das Signifikanzniveau ( $r = -.456, p = 066, n = 17$ ).

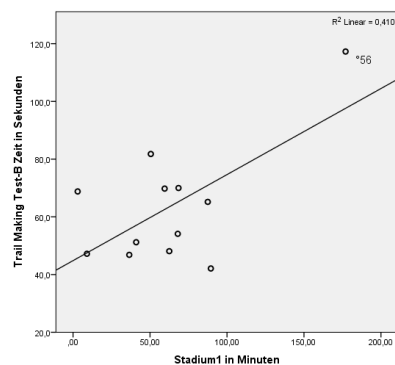


Abbildung 105: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung im TMT B (Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

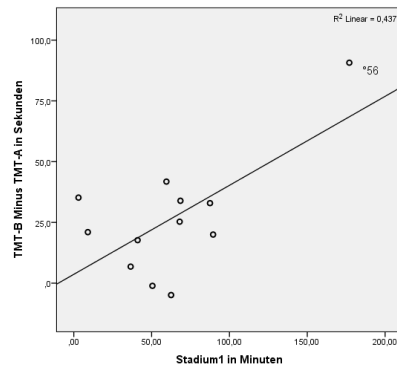


Abbildung 106: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Leistung TMT B-A (Kontrollprobanden; n = 12)

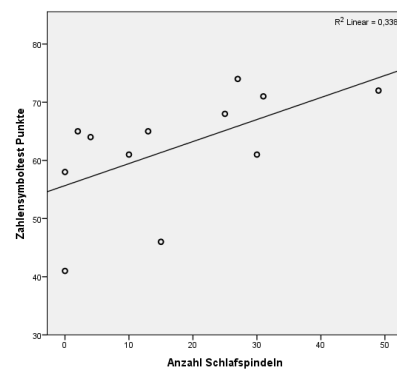


Abbildung 107: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Anzahl der Schlafspindeln und der Leistung im ZST (Kontrollprobanden; n = 12)

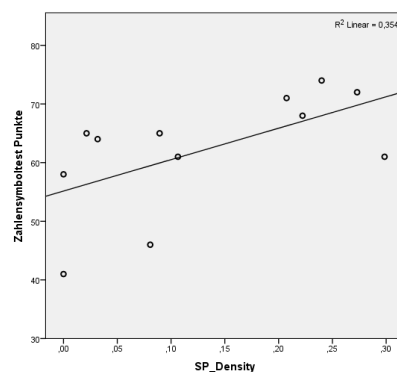


Abbildung 108: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schlafspindeldichte und der Leistung im ZST (Kontrollprobanden; n = 12)

Innerhalb der Kontrollgruppe ist der signifikante Zusammenhang, wie in Abbildung 105 zu erkennen, nur auf den Probanden mit der schlechtesten Leistung im TMT B und der VPNr. °56 (KG Fallnummer 113: TMT B = 117,3) zurückzuführen. Nach Extraktion dieses Ausreißerwerts bleibt der Zusammenhang nicht bestehen ( $r = -.021$ ,  $p = .952$ ,  $n = 11$ ). Auf denselben Probanden ist auch die signifikante Korrelation zwischen der Dauer des Schlafstadiums 1 und der Differenz der Leistung zwischen TMT A und TMT B (TMT B-A) zurückzuführen (siehe Abbildung 105). Ohne diesen besteht kein signifikanter

Zusammenhang ( $r = .034$ ,  $p = .921$ ,  $n = 11$ ). Die signifikanten Korrelationen zwischen der Anzahl der Schlafspindeln bzw. der Schlafspindeldichte und der Leistung im ZST gehen jeweils auf den Kontrollprobanden mit der schlechtesten Leistung im ZST zurück (VPNr. °52 bzw. KG Fallnummer 109: 41 Punkte). Beide Korrelationen verfehlen nach dessen Extraktion das Signifikanzniveau (SP:  $r = .498$ ,  $p = .119$ ,  $n = 11$ ; SP Dichte:  $r = .080$ ,  $p = .816$ ,  $n = 11$ ). Die betroffenen Variablen sind nach Extraktion der entsprechenden Ausreißerwerte alle normalverteilt.

Das nach Bonferroni korrigierte Signifikanzniveau beträgt für beide Gruppen  $\alpha' = 0.0029$  und wird von keiner der hier berichteten Korrelationen erreicht.



Tabelle 57: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) ausgewählter Schlafparameter mit dem Schweregrad der Erkrankung (PANSS), dem Ersterkrankungsalter und Alter der Schizophrenie-Patienten sowie Alter der Kontrollprobanden

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	SZ					KG
	PANSS Positivskala	PANSS Negativskala	PANSS Globalskala	Erst- erkrankungs- alter	Alter	Alter
Schlafeffizienz (%) #	-.093 .697 20	-.172 .468 20	-.284 .225 20	.081 .736 20	-.271 .248 20	.266 .430 11
Wach Stadium W (min)	.170 .475 20	.197 .405 20	.333 .151 20	-.174 .462 20	.166 483 20	.068 842 11
Schlaf latenz (min)	.153 .521 20	.416 .068 20	.485* .030 20	-.368 .110 20	-.252 .285 20	-.021 .948 12
Total Stadium NREM (min)	.101 .671 20	-.117 .622 20	-.277 .237 20	-.137 .566 20	-.340 .142 20	-.133 .680 12
Total Stadium REM (min)	-.124 .601 20	.189 .425 20	.097 .686 20	.220 .352 20	.121 .611 20	-.166 .607 12
REM-Latenz (min)	.085 .721 20	-.040 .866 20	.005 .982 20	.064 .789 20	.104 .661 20	.182 .571 12
Total Stadium 3&4 (min)	.355 .124 20	.059 .806 20	.051 .830 20	-.301 .198 20	-.751*** <.001 20	-.232 .469 12
Total Stadium 1 (min) #	-.145 .554 19	-.193 .428 19	-.180 .461 19	.004 .986 19	.395 <sup>a)</sup> .094 19	.137 .672 12
Total Stadium 2 (min)	-.007 .977 20	-.129 .589 20	-.119 .617 20	.304 .192 20	.034 .885 20	-.151 .639 12
K-Komplexe	.226 .337 20	-.235 .318 20	-.153 .519 20	.286 .222 20	-.228 .333 20	.000 1.00 12
K-Komplex-Dichte #	.298 .202 20	-.156 .510 20	.008 .975 20	.222 .350 20	-.199 .400 20	.237 .458 12
Schlafspindeln #	.047 .848 19	-.157 .521 19	-.077 .754 19	.271 .261 19	.187 .442 19	-.131 .685 12
Schlafspindel-Dichte #	-.049 .836 20	.030 .899 20	.033 .891 20	.274 .240 20	.279 .234 20	-.048 .882 12

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; #: Spearman Rho; Innerhalb der Kontrollgruppe sind die Variablen „Schlafeffizienz (%)“, „Wach Stadium W (min)“, „Schlaf latenz (min)“ und Total Stadium NREM (min) nicht normalverteilt; nach Extraktion von VP Nr. \*47 ist die Variable Schlafeffizienz (%) in der KG normalverteilt)

Tabelle 58: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben mit dem Schweregrad der Erkankung (PANSS), dem Ersterkrankungsalter und Alter der Schizophrenie-Patienten

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	SZ				
		PANSS Positivskala	PANSS Negativskala	PANSS Globalskala	Erst- erkrankungs- alter	Alter
WL_Nacht_prä <sup>#</sup>	20	-.083 .729	.199 .399	.213 .366	.213 .367	.104 .662
WL_Nacht_post	20	.288 .218	-.124 .601	.091 .702	-.180 .449	-.391 .089
G_Nacht_prä	20	-.035 .882	-.113 .634	.134 .573	-.180 .448	.106 .656
G_Nacht_post	20	.134 .573	.046 .847	.299 .200	-.114 .633	.033 .892
Diff_WL_Nacht	20	-.276 .238	.181 .444	-.011 .964	.248 .293	.354 .125
Diff_G_Nacht	20	-.294 .208	-.310 .183	-.216 .361	-.184 .437	.166 .485
WL_Durch_Nacht <sup>#</sup>	20	.038 .875	-.213 .367	-.191 .419	.028 .907	.362 .117
VLMT Gesamtlernleistung (Σ Dg1 bis Dg5)	20	-.029 .905	-.118 .620	.162 .495	-.069 .774	-.057 .811
VLMT Verlust n. Interferenz (Δ Dg5-Dg6) <sup>#</sup>	20	-.007 .978	-.091 .703	.088 .713	-.239 .309	-.116 .627
VLMT Verlust n. Ver- zögerung (Δ Dg5-Dg7)	20	.185 .434	-.302 .195	.062 .913	-.419 .066	.023 .924
VLMT Abruf n. Verzögerung (Dg7)	20	-.116 .627	.118 .622	.169 .477	.086 .718	-.137 .566
VLMT Wiedererkennen (Σ Wörter – Fehler) <sup>#</sup>	20	-.055 .816	.221 .349	.079 .739	-.047 .843	-.137 .565
FAS „F“	20	-.188 .426	-.250 .288	.020 .932	-.233 .323	.108 .649
FAS „A“	20	-.251 .286	-.256 .276	-.157 .509	-.436 .055	.072 .765
FAS „S“	20	-.520* .019	-.203 .391	-.146 .539	-.102 .670	.167 .482
FAS Gesamt (Σ „F“, „A“, u. „S“)	20	-.357 .122	-.251 .285	-.093 .698	-.261 .267	.132 .579
TMT A (Sek)	19	.248 .306	.082 .738	.137 .576	-.177 .469	.041 .869
TMT B (Sek) <sup>#</sup>	19	-.083 .736	.137 .575	.113 .646	.214 .378	.284 .239
TMT B – A (Sek) <sup>#</sup>	19	-.284 .238	-.033 .895	-.021 .932	.229 .345	.369 .121
ZST (Pkt)	20	-.016 .948	-.209 .377	-.067 .780	-.335 .149	-.412 .071

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; <sup>#</sup>: Spearman Rho; „TMT A (Sek)“ weicht nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .162$ ,  $p = .200$ ,  $n = 19$ )

Der signifikante Zusammenhang zwischen der Leistung im FAS „S“ und der Schwere der Positivsymptomatik (PANSS Positivskala) ist lediglich auf einen einzelnen erkrankten Probanden zurückzuführen (VPNr. 5 bzw. SZ Fallnummer 5: FAS „S“ = 3 Wörter; siehe Abbildung 109), der die schlechteste Leistung im FAS „S“ zeigt. Nach dessen Extraktion verfehlt die Korrelation das Signifikanzniveau ( $r = -.369$ ,  $p = .093$ ,  $n = 19$ ).

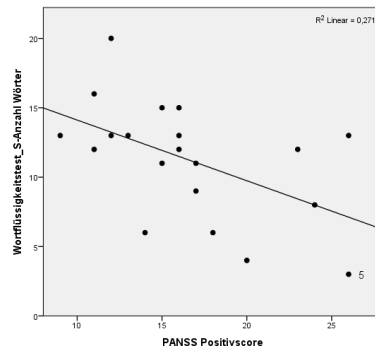


Abbildung 109: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Schwere der Positivsymptomatik und der Leistung im FAS „S“ (Schizophrenie-Patienten;  $n = 20$ )

Tabelle 59: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung der Schizophrenie-Patienten

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	SZ						
		WL_Nacht_ Prä <sup>#</sup>	WL_Nacht_ Post	Diff_WL_ Nacht	WL_Durch_ Nacht <sup>#</sup>	G_Nacht_ Prä	G_Nacht_ Post	Diff_G_ Nacht
VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	20	.075 .753	.476* .034	-.452* .046	-.713** <.001	.646** .002	.486* .030	.534* .015
VLMT Verlust n. Interferenz ( $\Delta$ Dg5-Dg6) <sup>#</sup>	20	.108 .650	-.142 .550	.226 .337	.368 .110	-.542* .013	-.439 .053	-.477* .033
VLMT Verlust n. Ver- zögerung ( $\Delta$ Dg5-Dg7)	20	-.090 .706	.123 .604	-.136 .567	.339 .143	-.124 .603	-.192 .417	.061 .799
VLMT Abruf n. Verzögerung (Dg7)	20	.258 .272	.346 .135	-.244 .299	-.753** <.001	.539* .014	.454* .044	.367 .112
VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) <sup>#</sup>	20	.058 .809	.373 .105	-.426 .061	-.723** <.001	.612** .004	.485* .030	.473* .035
FAS „F“	20	.232 .324	.225 .340	-.149 .530	-.543* .013	.551* .012	.459* .042	.384 .095
FAS „A“	20	.023 .923	.079 .742	-.074 .758	-.287 .220	.522* .018	.411 .072	.401 .080
FAS „S“	20	.302 .196	.087 .716	-.007 .977	-.459* .042	.406 .076	.278 .236	.381 .097
FAS Gesamt ( $\Sigma$ „F“, „A“, u. „S“)	20	.206 .384	.148 .534	-.086 .720	-.454* .045	.537* .015	.414 .070	.428 .060
TMT A (Sek)	19	.221 .363	.189 .437	-.054 .827	.372 .117	-.444 .057	-.400 .090	-.307 .201
TMT B (Sek) <sup>#</sup>	19	.360 .130	-.216 .374	.354 .137	.207 .395	-.353 .138	-.265 .291	-.282 .241
TMT B – A (Sek) <sup>#</sup>	19	.282 .243	-.440 .060	.530* .020	.120 .626	-.043 .861	-.054 .827	.034 .891
ZST (Pkt)	20	-.255 .277	.511* .021	-.613** .004	-.566** .009	.572** .008	.433 .056	.469* .037

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; <sup>#</sup>: Spearman Rho; „WL\_Nacht\_Prä“: Hier keine Extraktion von Extremwerten aufgrund der Aufgabenstellung „Lernen bis zum Kriterium“; „TMT A (Sek)“ weicht nach Extraktion eines Extremwertes (VPNr. \*7 bzw. SZ Fallnummer 8) nicht mehr signifikant von der Normalverteilung ab ( $z = .162$ ,  $p = .200$ ,  $n = 19$ );)

Tabelle 60: Übersicht der Korrelationen (Pearson bzw. Spearman Rho) der Leistung in den Experimentalaufgaben und der neuropsychologischen Testleistung der gesunden Kontrollprobanden

Korrelationskoeffizient Signifikanz (bivariat)	n	KG						
		WL_Nacht_ Prä <sup>#</sup>	WL_Nacht_ Post	Diff_WL_ Nacht	WL_Durch_ Nacht	G_Nacht_ Prä	G_Nacht_ Post	Diff_G_ Nacht
VLMT Gesamtlernleistung ( $\Sigma$ Dg1 bis Dg5)	12	.176 .585	-.138 .669	.109 .736	-.337 .284	.226 .479	.304 .336	-.245 .444
VLMT Verlust n. Interferenz ( $\Delta$ Dg5-Dg6) <sup>#</sup>	12	.285 .368	-.146 .651	.163 .613	.081 .801	.167 .603	.027 .934	.085 .794
VLMT Verlust n. Ver- zögerung ( $\Delta$ Dg5-Dg7) <sup>#</sup>	12	.540 .070	-.476 .118	.523 .081	-.388 .212	.091 .777	.008 .981	-.264 .407
VLMT Abruf n. Verzögerung (Dg7) <sup>#</sup>	12	-.285 .368	.300 .344	-.316 .316	.238 .455	.131 .685	.242 .449	.053 .870
VLMT Wiedererkennen ( $\Sigma$ Wörter – Fehler) <sup>#</sup>	12	.577* .049	.085 .793	.138 .670	-.024 .942	.217 .499	.152 .636	-.085 .794
FAS „F“ <sup>#</sup>	12	.498 .099	-.307 .331	.500 .098	-.162 .614	.084 .795	-.007 .982	-.109 .737
FAS „A“	12	.486 .110	.016 .960	.237 .458	-.247 .440	.068 .833	.076 .814	-.039 .904
FAS „S“	12	.494 .103	-.187 .560	.482 .112	-.511 .089	.262 .410	.137 .671	.200 .533
FAS Gesamt ( $\Sigma$ „F“, „A“, u. „S“)	12	.481 .113	-.151 .640	.417 .178	-.446 .146	.208 .517	.120 .709	.131 .684
TMT A (Sek)	11	-.200 .555	.399 .224	-.410 .211	.156 .647	.351 .290	.309 .356	.012 .973
TMT B (Sek) <sup>#</sup>	12	-.131 .685	-.515 .086	.467 .125	.371 .235	-.678* .015	-.495 .102	-.201 .530
TMT B – A (Sek) <sup>#</sup>	12	.306 .334	-.483 .122	.447 .145	.507 .093	-.814** .001	-.714** .009	.027 .934
ZST (Pkt)	12	.482 .112	.268 .399	.028 .932	-.474 .120	.381 .222	.335 .287	-.016 .962

(Legende: \*\*\*:  $p < .001$ ; \*\*:  $p < .01$ ; \*:  $p < .05$ ; <sup>a)</sup>: Korrelation nach Extraktion der Extremwerte nicht mehr signifikant; <sup>#</sup>: Spearman Rho; „WL\_Nacht\_Prä“: Hier keine Extraktion des Extremwerts aufgrund der Aufgabenstellung „Lernen bis zum Kriterium“;)

Bei den Korrelationen der Leistung in den Experimentalaufgaben mit der neuropsychologischen Leistung ist zu berücksichtigen, dass es sich bei der Variable „WL\_Nacht\_Prä“ der Experimentalaufgaben um das wiederholte Lernen der Wortliste bis zum Erreichen des Kriteriums von 60% (11 Wörter) handelt und Streuung innerhalb der Gruppen nur dadurch gegeben ist, dass das Lernen abgebrochen wurde, wenn die Aufgabe für einen Probanden zu schwer war und die maximal erlernte Anzahl an Wörtern erfasst wurde. Die Korrelationsberechnungen haben somit keinen Aussagewert.

Der innerhalb der Gruppe der Schizophrenie-Patienten signifikante Zusammenhang zwischen dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste und dem Differenzscore des TMT (siehe Abbildung 110) bleibt unter Ausschluss eines Extremwerts (VPNr. \*2, SZ

Fallnummer 2: 209.8 Sek.) und auch unter Ausschluss eines Ausreißerwerts (VPNr. °4 bzw. SZ Fallnummer 4: 151.9 Sek.) signifikant ( $r_s = .485$ ,  $p = .041$ ,  $n = 18$ ).

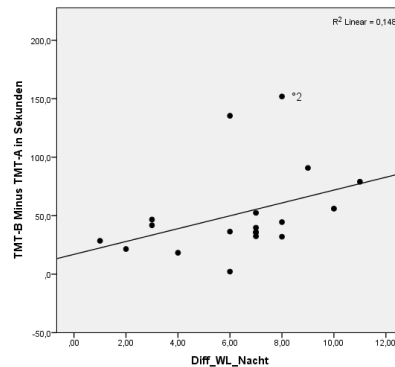


Abbildung 110: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen dem Differenzscore zwischen Lernen und Abrufen der Wortliste und der neuropsychologischen Testleistung im TMT B-A (Schizophrenie-Patienten;  $n = 19$ )

Innerhalb der Kontrollgruppe gehen zwei der drei relevanten signifikanten Korrelationen lediglich auf einen einzelnen Probanden zurück (VPNr. °56 bzw. KG Fallnummer 113). Wird dieser Proband ausgeschlossen, verbleibt nur der Zusammenhang zwischen der Lernleistung der Geschichte in der Nachtbedingung und der neuropsychologischen Testleistung im TMT B-A signifikant ( $r = -.639$ ,  $p = .034$ ,  $n = 11$ ).

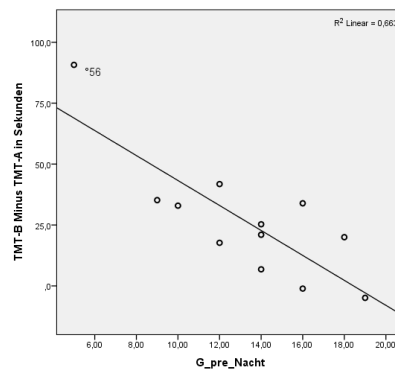


Abbildung 111: Streudiagramm des signifikanten Zusammenhangs zwischen der Lernleistung der Geschichte in der Nachtbedingung und der neuropsychologischen Testleistung im TMT B-A (Kontrollprobanden;  $n = 12$ )

### 8.14 Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig verfasst habe. Bei der Abfassung habe ich nur die angegebenen Hilfsmittel verwendet und alle wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen gekennzeichnet. Die Dissertation hat in keinem anderen Fachbereich einer wissenschaftlichen Hochschule vorgelegen.

Dormagen im Juli 2018

Anna van Beekum