



Klinik und Poliklinik für
Psychiatrie und Psychotherapie des
Klinikums rechts der Isar der
Technischen Universität München
Direktor: Prof. Dr. J. Förstl
- Schlafmedizinisches Zentrum -

**Objektive und subjektive Determinanten
neuropsychologischer Leistungsparameter bei
primärer Insomnie**

Catharina Karin Link

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. M. H. Wiegand
2. Prof. Dr. J. Förstl

Die Dissertation wurde am 21.12.2015 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 16.11.2016 angenommen.

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Einleitung.....	8
1.1 Insomnie.....	8
1.1.1 Definition und Klassifikation der Insomnie.....	8
1.1.1.1 Definition der Insomnie.....	8
1.1.1.2 Klassifikation der Insomnien.....	9
1.1.2 Diagnostik und Therapie der primären Insomnie.....	12
1.1.2.1 Diagnostik der primären Insomnie.....	12
1.1.2.2 Therapie der primären Insomnie.....	12
1.1.3 Psychophysiologische vs. Paradoxe Insomnie.....	14
1.1.3.1 Psychophysiologische Insomnie.....	14
1.1.3.2 Paradoxe Insomnie.....	15
1.2 Insomnie und Neuropsychologie.....	16
1.2.1 Bisherige Befunde zu Insomnie und neuropsychologischer Leistung.....	16
1.2.1.1 Insomnie, verbale und Exekutivfunktionen: zu leichte Tests?.....	17
1.2.1.2 Kognitive Leistung bei Insomniepatienten: nicht beeinträchtigt, aber subjektiv als unzureichend erlebt?.....	18
1.2.1.3 „Hyperarousal“ der Insomniker: Grund für verfälschte Messergebnisse?.....	19
1.3 Zielsetzungen der vorliegenden Arbeit.....	20
1.3.1 Primäre Fragestellung:.....	20
1.3.2 Sekundäre Fragestellungen:.....	20
2 Patienten und Methoden.....	22
2.1 Patienten.....	22
2.1.1 Einschlusskriterien.....	22
2.1.2 Ausschlusskriterien.....	22
2.1.3 Stichprobengröße.....	23
2.2 Untersuchungsablauf und Methodik.....	23
2.2.1 Voruntersuchungen.....	23
2.2.2 Ambulante Vorstellung.....	24
2.2.3 Polysomnographie.....	24
2.2.4 Erfassung subjektiver Schlafparameter.....	25
2.2.5 Neuropsychologische Untersuchung.....	26

2.2.5.1 Erfassung objektiver Parameter	26
2.2.5.2 Erfassung subjektiver Parameter	27
2.2.6 Abbruch der Studie	28
2.2.7 Statistische Analysen	28
3 Ergebnisse	29
3.1 Beschreibung der Stichprobe	29
3.2 Ergebnisse der Untersuchungen	30
3.2.1 Objektive (polysomnographische) und subjektive Schlafparameter	30
3.2.1.1 Objektive Schlafparameter	30
3.2.1.2 Subjektive Schlafparameter	31
3.2.1.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Schlafparameter untereinander und miteinander	31
3.2.2 Neuropsychologische Leistungsparameter	33
3.2.2.1 Objektive Leistungsparameter	33
3.2.2.2 Subjektive Leistungsparameter	34
3.2.2.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Leistungsparameter untereinander und miteinander	36
3.2.3 Korrelationen der Schlafparameter mit den neuropsychologischen Leistungsparametern	41
3.2.3.1 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	41
3.2.3.2 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	42
3.2.3.3 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	42
3.2.3.4 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	44
4 Diskussion	46
4.1 Inhaltliche und methodische Limitation	46
4.1.1 Stichprobenzusammensetzung	46
4.1.1.1 Rekrutierung der Stichprobe	46
4.1.1.2 Geschlechtsverteilung	47

4.1.1.3 Altersverteilung.....	47
4.1.2 Methodische Limitationen	48
4.2 Diskussion der Untersuchungsergebnisse	49
4.2.1 Objektive (polysomnographische) und subjektive Schlafparameter	49
4.2.1.1 Korrelationen objektiver (polysomnographischer) und subjektiver Schlafparameter	50
4.2.2 Neuropsychologische Leistungsparameter	51
4.2.2.1 Objektive Leistung.....	51
4.2.2.2 Subjektive Leistungseinschätzung und Befinden	52
4.2.2.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Leistungsparameter	54
4.2.3 Korrelationen der Schlafparameter mit den neuropsychologischen Leistungsparametern	55
4.2.3.1 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	55
4.2.3.2 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	56
4.2.3.3 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	56
4.2.3.4 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern	57
4.3 Schlussfolgerungen	58
4.4 Mögliche Konsequenzen, Ausblicke und Ansätze für mögliche weiterführende Studien	60
5 Zusammenfassung.....	62
6 Literaturverzeichnis	65
7 Danksagung.....	80

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
An	nötige Anstrengung
Ans	Anspannung
APA	American Psychiatric Association
bzw.	beziehungsweise
CVLT	California Verbal Learning Test
D2	Aufmerksamkeits-Belastungs-Test
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Diseases, fourth edition
EDA	elektrodermale Aktivität
EEG	Elektroenzephalogramm
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	Frühmorgendliche Wachzeit, early morning awakening
EMG	Elektromyogramm
En	Energie
EOG	Elektrookulogramm
FNA	Häufigkeit des Erwachens, frequency of nocturnal awakenings
FWIT	Farbwort-Interferenztest
G-R	G-R-Worte Wechsel
GZ	Gesamtzeichen
ICD-10	International Classification of Diseases, Version 10
ICSD-2	International Classification of Sleep Disorders, second edition
ISI	Insomnia Severity Index
Ko	Konzentration
Le	Leistungserwartung
Lm	Lernmenge
m	männlich

min.	Minuten
MMPI-K	Minnesota Multiphasic Personality Inventory, Kurzversion
Mo	Motivation
Mü	Müdigkeit
MWT-B	Mehrfachwahl-Wortschatz-Test
Ne	Nervosität
Nom	Nominationsgeschwindigkeit
NPU	Neuropsychologische Untersuchung
P	P-Worte
PLM	Periodic limb movement
PSG	Polysomnographie
Qu	Qualität der Leistung
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
Sc	Schläfrigkeit
SCL-90R	Symptom-Checklist revised
SE	Schlafeffizienz, sleep efficiency
S-F	Sport-Früchte Wechsel
SOL	Latenz bis zum Einschlafen, sleep onset latency
SSS	Stanford Schläfrigkeitsskala
St	Stimmung
TIB	Bettzeit, time in bed
TL-D	Turm von London
TMT-A/B	Trail Making Test, Form A/Form B
TST	Gesamtschlafdauer, total sleep time
TWT	Gesamte Wachzeit, total wake time
u.a.	unter anderen
VAS	Visuelle Analogskala
VG	Leistungsvergleich mit Gleichaltrigen
VP	Leistungsvergleich zum eigentlichen Potential
w	weiblich
WASO	Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, wakefulness after sleep onset
WCST	Wisconsin Card Sorting Test

WHO	World Health Organization
WMA	World Medical Association
z.B.	zum Beispiel
Zu	Zufriedenheit mit der Leistung

1 Einleitung

1.1 Insomnie

Insomnie zählt zu den am häufigsten berichteten Schlafstörungen in industrialisierten Ländern (Backhaus et al. 1996) mit einer Prävalenz von etwa 30%, wobei eine schwere Form der Insomnie bei etwa 10% der Bevölkerung vorliegt (Ohayon 2002, Sarsour et al. 2010). Diese haben eine besonders hohe Tendenz, chronisch zu verlaufen – in 80% der Fälle länger als 1 Jahr, in 40% der Fälle sogar länger als 5 Jahre. Insomnie hat eine höhere Prävalenz bei Frauen und älteren Menschen und ist assoziiert mit einer verminderten Lebensqualität, wirtschaftlichen Folgen wie verminderter Arbeitsproduktivität und einer erhöhten Mortalität (Vgontzas et al. 2013).

1.1.1 Definition und Klassifikation der Insomnie

1.1.1.1 Definition der Insomnie

Insomnie ist definiert durch eine reduzierte Schlafmenge während der Nacht oder bei ausreichendem Nachtschlaf durch eine subjektiv reduzierte Erholungsfunktion des Schlafes (Diagnosekriterien siehe 1.1.1.2 Tabelle 3). Kennzeichnend für die Insomnie ist eine Diskrepanz zwischen Schlafbedürfnis und subjektivem Schlafvermögen. Zu den charakteristischen Insomniekriterien zählen eine erhöhte Einschlaflatenz, vermehrte nächtliche Wachphasen, frühmorgendliches Erwachen und eine verminderte Schlafqualität (Polysomnographie kann normal sein). Am Tage gelten sowohl Beschwerden wie Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, aber auch Müdigkeit, Erschöpfung, Gereiztheit oder somatische Beschwerden, wie zum Beispiel Kopfschmerzen als typisch (Weeß 2005).

1.1.1.2 Klassifikation der Insomnien

Die Klassifikation von Schlafstörungen erleichtert das Verständnis der unterschiedlichen Symptome, der Ätiologie, der Pathophysiologie und der therapeutischen Möglichkeiten.

Aufgrund des fortschreitenden wissenschaftlichen Erkenntnisstandes der modernen Schlafmedizin konnten die Klassifikationssysteme wie die „International Classification of Diseases, Version 10“ (ICD-10, WHO 1992) oder das „Diagnostic and Statistical Manual of Diseases, fourth edition“ (DSM-IV, APA 1994) überarbeitet und weiterentwickelt werden.

Die ICD-10 stellt die von der World Health Organization (WHO) entwickelte und international verbreitete Klassifikation der Krankheiten dar. Im Gegensatz zur ICD-10, das Krankheitsbilder aus allen medizinischen Fächern einbezieht, ist das DSM-IV, welches 1994 von der American Psychiatric Association (APA) entwickelt wurde, ein rein psychiatrisches Klassifikationssystem. Das DSM-IV-System zeichnet sich durch exakte und ausführliche operationale Diagnosekriterien für alle Störungsbilder aus. Das speziell für die Diagnostik von Schlafstörungen entwickelte, international anerkannte Manual der „International Classification of Sleep Disorders, second edition“ (ICSD-2, AASM 2005) der American Academy of Sleep Disorders (AASM) stellt einen wesentlichen Fortschritt dar.

Aufgrund der Aktualität und Differenziertheit des ICSD-2 wird die Diagnostik und Differentialdiagnose von Schlafstörungen in der heutigen Schlafmedizin anhand des ICSD-2 dargestellt (Thorpy 2012, DGSM 2009, Weeß 2005). Tabelle 1 zeigt die Diagnosen der Insomnien nach ICSD-2.

Tabelle 1

Diagnosen der Insomnien nach ICSD-2

Anpassungsbedingte Insomnie (akute Insomnie)
Psychophysiologische Insomnie
Paradoxe Insomnie
Idiopathische Insomnie
Insomnie durch psychische Erkrankung
Inadäquate Schlafhygiene
Verhaltensabhängige Insomnie in der Kindheit
Insomnie durch Drogen, Medikamente oder andere Substanzen
Insomnie durch körperliche Erkrankung
Nicht näher bezeichnete unspezifische nicht-organische Insomnie
Nicht näher bezeichnete unspezifische organische Insomnie

ICSD-2= International Classification of Sleep Disorders-2nd edition

In der ICD-10 wird, wie erwähnt, nicht so weitgehend differenziert. Beispielhaft finden sich in Tabelle 2 die „nichtorganischen Schlafstörungen“ nach ICD-10 (Gruppe F51 Kapitel 5 der ICD-10).

Die in der ICSD-2 unterschiedenen Untergruppen psychophysiologische, paradoxe, idiopathische und unspezifische Insomnie werden dort als nichtorganische/primäre Insomnie bezeichnet.

Tabelle 3 zeigt diagnostische Kriterien für die nichtorganische/primäre Insomnie nach ICD-10.

Tabelle 2

Kategorien der Gruppe „nichtorganische Schlafstörungen“ nach ICD-10 (Gruppe F51)

Nichtorganische Insomnie
Nichtorganische Hypersomnie
Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus
Schlafwandeln (Somnambulismus)
Pavor nocturnus
Alpträume (Angsträume)
Sonstige nichtorganische Schlafstörungen

ICD-10= International Classification of Diseases, Version 10

Tabelle 3

Diagnostische Kriterien für die nichtorganische Insomnie nach ICD-10

Es liegen Einschlafstörungen, Durchschlafstörungen oder eine schlechte Schlafqualität vor.
Die Schlafstörungen treten wenigstens dreimal pro Woche über einen Zeitraum von einem Monat auf.
Die Betroffenen denken v.a. nachts viel an ihre Schlafstörung und machen sich während des Tages übertriebene Sorgen über deren negative Konsequenzen.
Die unbefriedigende Schlafdauer oder Schlafqualität verursachen einen deutlichen Leidensdruck oder wirken sich störend auf Alltagsaktivitäten aus.

ICD-10= International Classification of Diseases, Version 10

Ein- oder Durchschlafstörungen können komorbid mit nahezu jeder anderen Erkrankung auftreten oder aber als eigenes Störungsbild vorliegen, als sogenannte primäre Insomnie (DGSM 2009). Dabei treten die Schlafschwierigkeiten trotz adäquater Rahmenbedingungen für den Schlaf auf und resultieren in einer Beeinträchtigung der Befindlichkeit am Tage (AASM 2005).

Risikofaktoren der Insomnie sind zunehmendes Alter, weibliches Geschlecht, organische oder psychiatrische Erkrankungen, Schichtarbeit, Arbeitslosigkeit oder ein niedriger sozialer Status (Schutte-Rodin et al. 2008, Taylor et al. 2007, Benca et al. 2004, Ohayon 2002).

1.1.2 Diagnostik und Therapie der primären Insomnie

1.1.2.1 Diagnostik der primären Insomnie

Im Rahmen der diagnostischen Abklärung der primären Insomnie kommen neben der klinischen Anamnese, Schlaftagebücher (z.B. Schlaftagebücher der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, DGSM, meist über einen Zeitraum von 14 Tagen) sowie Schlafragebögen zum Einsatz (Liendl et al. 1999 und 2004, Buysse et al. 2006).

Zum Ausschluss einer organischen Erkrankung sollte ein Elektrokardiogramm, unter Umständen ein Elektroenzephalogramm und eine Blutuntersuchung (z.B. Entzündungswerte, Blutbild, Schilddrüsen-, Leber- und Nierenwerte) durchgeführt werden. Zum Ausschluss einer psychischen Erkrankung sollte eine psychiatrische Untersuchung erfolgen.

Außerdem sollte die Medikamenteneinnahme ausführlich abgefragt werden, da einige Medikamente und Substanzen den Schlaf stören (Riemann et al. 2003 und 2007).

Die differenzierteste apparative Untersuchung stellt die Polysomnographie im Schlaflabor dar. Sie erlaubt die Erfassung der verschiedenen Schlafstadien, Beinbewegungen und Atmungsstörungen (Kryger et al. 2004 und 2011, Riemann et al. 2007).

1.1.2.2 Therapie der primären Insomnie

Die Therapiemöglichkeiten der primären Insomnie lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Eine Gruppe beinhaltet kognitiv-verhaltenstherapeutische Interventionen, die andere Gruppe stellt den Bereich der pharmakologischen Interventionen dar. Zur Anwendung kommen heute im klinischen Alltag sowohl Monotherapien als auch Kombinationstherapien (Perlis et al. 2005, Backhaus u. Riemann 1999 und 1996) aus beiden Gruppen, die als besonders wirksam gelten (DGSM 2009).

Kognitiv-verhaltenstherapeutische Verfahren

Zu den kognitiv-verhaltenstherapeutischen Verfahren zählt die Psychoedukation, d.h. die Aufklärung der Patienten über Schlaf und Schlafstörungen. Es existieren mehrere Modelle zur Entstehung und Aufrechterhaltung dieser Form der Insomnie, die „didaktisch“ im Rahmen der Psychoedukation sinnvoll sind, beispielhaft wird hier das 2-Prozess-Modell von

Schlafen und Wachen (Borbely et al. 1982, 2000) näher erläutert. Dieses Modell basiert auf der Beobachtung, dass das Schlafbedürfnis mit der Dauer der Wachheit zunimmt, während über die Dauer des Schlafes die Schlaftiefe abnimmt. Borbély beschrieb 1982 ein Zwei-Prozess-Modell, dem eine homöostatische Komponente (Prozess S) und eine periodische (zirkadiane) Komponente (Prozess C) zugrunde liegt. Prozess S entspricht der Schlafintensität, die der vom Schlaf-Wach-Verhalten abhängigen Schlafbereitschaft im Wachzustand entspricht. Zwischen der Tiefschlafmenge und der vorangegangenen Wachzeit besteht ein linearer Zusammenhang: je länger die dem Schlaf vorhergehende Wachzeit ist, desto mehr Tiefschlaf kann registriert werden.

Des Weiteren hat sich die Aufklärung über Regeln der Schlafhygiene (Hauri et al. 1991) als wirkungsvoll erwiesen. Als kognitive Technik zur gedanklichen Umstrukturierung und Symptomverschiebung kommt u.a. die „Paradoxe Intervention“ nach Frankl 1975 zum Einsatz. Techniken des Problemlösens sollen Patienten dabei helfen, Grübeleien nicht im Bett zu verfolgen, sondern sich mit dem Problem eine gewisse Zeit vor dem Zubettgehen bewusst auseinanderzusetzen.

Entspannungs- (Means et al. 2000; Harvey und Payne 2002) und Achtsamkeitsübungen zur Reduktion eines erhöhten physiologischen, kognitiven und emotionalen Arousal, sowie die Stimuluskontrolle, also Instruktionen wie „Gehen Sie nur zu Bett, wenn sie müde sind.“ oder „Schlafen Sie nicht tagsüber.“ (Bootzin 1972) und Schlafrestriktion (Spielman et al. 1987, Müller und Paterok 1999) als verhaltenstherapeutische Interventionsmöglichkeiten bei primärer Insomnie haben sich in vielen Untersuchungen bewährt. Schlafrestriktionstherapie bedeutet, dass bei chronisch insomnischen Patienten mit verlängerten Bettzeiten der Schlafdruck dadurch gestärkt wird, indem eine Bettzeit vereinbart wird, die der vorher subjektiv erlebten geschlafenen Zeit entspricht. Es wird dadurch eine sehr große Müdigkeit und Schläfrigkeit erzeugt, durch die Ein- und Durchschlafprobleme reduziert werden.

Sowohl die Bootzin-Methode als auch die Schlafrestriktionstherapie sind gut untersuchte, wirkungsvolle verhaltenstherapeutische Verfahren.

Pharmakologische Interventionen

Zur Insomniebehandlung zugelassene Pharmaka (Minkel und Krystal 2013, Neubauer 2014) sind Benzodiazepine (Nowell et al. 1997, Holbrook et al. 2000, Duendar et al. 2004a und

2004b, Glass et al. 2005), Antihistaminika, Phytotherapeutika wie Baldrian und Alkoholderivate, sowie bei Insomniepatienten jenseits des 55. Lebensjahres retardiertes Melatonin (Buscemi et al. 2005 und 2006). Vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte für die Indikation „chronische Insomnie“ nicht zugelassene, aber „off-label“ verschreibbare Pharmaka sind sedierende Antidepressiva (Walsh et al. 1998, Hajak et al. 2001, Roth et al. 2007, Riemann et al. 2002) oder auch niedrig potente, sedierende Antipsychotika (DGSM 2009, De Martinis und Winokur 2007).

1.1.3 Psychophysiologische vs. Paradoxe Insomnie

Gemeinsam sind beiden Störungsbildern die von den Betroffenen beklagte Insomniebeschwerde und die daraus resultierende Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Leistungsfähigkeit am Tage (DGSM 2009). Bei diesen in der ICSD-2 differenzierten, in der ICD-10 unter der Kategorie „primäre Insomnie“ subsumierten Formen der Insomnie handelt es sich jedoch um phänomenologisch unterschiedliche Erkrankungen.

1.1.3.1 Psychophysiologische Insomnie

Etwa 1-2% der Allgemeinbevölkerung ist von dieser Schlafstörung betroffen. Häufig unterschätzen die Betroffenen ihre Schlafzeit, sind aber im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen nachweisbar im Schlaf beeinträchtigt (DGSM 2009). Die Schlafstörung kommt durch ein erhöhtes psychophysiologisches Arousal zustande, welches in Zusammenhang zu erworbenen schlafverhindernden Assoziationen steht. Hierbei lässt sich zwischen einem erhöhten kognitiven, emotionalen und physiologischen Arousal (zum Beispiel Herzfrequenzanstieg, Blutdruckschwankungen und erhöhter Hautwiderstand, Bonnet und Arand 2010) unterscheiden. Es kommt zur nächtlichen Grübelneigung, Fokussierung auf die Schlafstörung, zu einem nicht mehr „Abschalten“ können, erhöhter Ängstlichkeit und vermehrten negativen Erwartungen (Weeß 2005).

Das physiologische Arousal wurde zunächst durch Messung der Rektaltemperatur, der Herzrate, der Cortisol- und Adrenalin Ausscheidung im Urin, des Hautwiderstandes und einer erhöhten phasischen Vasokonstriktion nachgewiesen (Monroe 1967, Rodenbeck et al. 2001 und 2002, Bonnet und Arand 1997). Die erhöhte metabolische Aktivität wird in der Regel

durch indirekte Kalorimetrie (Messung der Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe) erfasst (Bonnet & Arand 1995, 1996, 1997b). Auch subjektiv berichten Insomniepatienten, sich am Tage nicht nur müde, sondern angespannt, gereizt und irritierbar zu fühlen. Dies führt paradoxerweise dazu, dass trotz Müdigkeit die Einschlafzeit z.B. auch im multiplen Schlaflatenztest verlängert ist (Bonnet & Arand 2000) und die Patienten trotz Müdigkeit keinen Mittagsschlaf halten können.

1.1.3.2 Paradoxe Insomnie

An dieser Schlafstörung leiden vor allem Patienten im jungen und mittleren Erwachsenenalter (Ohayon 2002). Eine genaue Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung ist nicht bekannt. Die paradoxe Insomnie ist dadurch gekennzeichnet, dass es keine objektiven (d.h. polysomnographischen) Hinweise für eine Schlafstörung gibt. Das heißt, es handelt sich um eine Wahrnehmungsstörung des Schlafes (Weeß 2005), bei der sich für die subjektiven Klagen kein objektives Korrelat finden lässt.

Bildgebende Untersuchungen zeigen aber bei Patienten mit einer Schlafwahrnehmungsstörung, also mit nur subjektiv beeinträchtigter Schlafqualität, bei objektiv guter Schlafqualität in der Polysomnographie, einen erhöhten zerebralen Glucosestoffwechsel im Wachen und im Schlafen. Ferner ist die Abnahme des Glucosestoffwechsels vom Wachzustand zum Schlafen im aufsteigenden retikulären System und anderen die Wachheit fördernden Regionen geringer ausgeprägt (Nofzinger et al. 2004).

Diese beiden in der ICSD-2 unterschiedenen Unterformen der Insomnie (siehe 1.1.1.2 Tabelle 1) werden hier noch einmal aufgeführt, um zum einen das heute vorherrschende Entstehungsmodell der „klassischen“ primären Insomnie – psychophysiologische Insomnie – als „Hyperarousalstörung“ darzulegen und andererseits um klarzustellen, dass eine Insomnie auch allein auf subjektiven Schlafstörungen bzw. Unerholbarkeit des Schlafes beruhen kann.

1.2 Insomnie und Neuropsychologie

1.2.1 Bisherige Befunde zu Insomnie und neuropsychologischer Leistung

Die unbefriedigende Schlafdauer oder Schlafqualität von Menschen mit Insomniebeschwerden verursacht einen deutlichen Leidensdruck oder wirkt sich störend auf Alltagsaktivitäten aus (ICD-10). Die zugrundeliegende Neuropsychologie ist jedoch bisher noch nicht ausreichend untersucht. In einem Übersichtsartikel wurden 18 Artikel der Jahre 1984 bis 2000 zitiert (Fulda und Schulz 2001), in einem anderen 20 Artikel (Sateia et al. 2000).

Relativ gut untersucht sind die Bereiche Aufmerksamkeit und Gedächtnis; hier sind auch die Ergebnisse einigermaßen vergleichbar. Konsistent finden sich Defizite in der Aufmerksamkeitsspanne, im verbalen Kurzzeitgedächtnis und in der Vigilanz. Keine Defizite finden sich für die komplexe selektive Aufmerksamkeit, für die geteilte Aufmerksamkeit, für die Daueraufmerksamkeit, für andere Gedächtnisbereiche, wie für das Lernen und den verspäteten verbalen Abruf, sowie für motorische Tests. Zu einfachen Reaktionszeiten finden sich widersprüchliche Ergebnisse, wobei die überwiegende Anzahl der Studien keine Beeinträchtigung finden, allerdings in zwei Studien ein Defizit gezeigt wurde und dabei relativ große Gruppen untersucht wurden (Fulda und Schulz 2001).

Insgesamt finden sich bei Insomniepatienten weniger konsistente und diskretere Defizite als beispielsweise bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (siehe unten).

Die bisher vorliegende Literatur ist somit weitgehend durch eine Diskrepanz zwischen einer erheblichen subjektiven Beeinträchtigung der Insomniepatienten im Alltag, die sich aber in neuropsychologischen Tests nicht oder nur in geringer Ausprägung nachweisen lässt, geprägt. Zur Erklärung dieser Diskrepanz wurden verschiedene Hypothesen aufgestellt, die sich in drei Gruppen zusammenfassen lassen:

(1) Verschiedene Funktionsbereiche, vor allem verbale Funktionen und Exekutivfunktionen, sind bisher insofern nur unzureichend untersucht worden, als zu leichte Tests verwendet

werden; die diesbezügliche Beeinträchtigung der Insomnier ist zu subtil, als dass sie durch diese Tests (die z.B. für Demenzpatienten entwickelt wurden) erfasst werden könnten.

(2) Insomniepatienten weisen keine objektivierbaren neuropsychologischen Defizite auf, sondern sie tendieren dazu, ihre Leistungen schlechter zu bewerten.

(3) Das Übermaß an „Arousal“ der Insomniepatienten beeinflusst die Testergebnisse, wobei die Beeinflussung in beide Richtungen (Verbesserung und Verschlechterung) gehen kann.

Im Folgenden werden diese drei Hypothesen näher erläutert.

1.2.1.1 Insomnie, verbale und Exekutivfunktionen: zu leichte Tests?

Die erste Hypothese postuliert, dass bei den bisherigen Untersuchungen relativ zu einfache neuropsychologische Tests durchgeführt wurden. Sowohl verbale als auch Exekutivfunktionen sind bisher nur unzureichend untersucht worden. Bei Exekutivfunktionen handelt es sich um mentale bzw. kognitive Funktionen, wie das Setzen von Zielen, Planung, Entscheidung für Prioritäten, Impulskontrolle, emotionale Regulation, Aufmerksamkeitssteuerung, zielgerichtetes Initiieren und Sequenzieren von Handlungen, motorische Steuerung, Beobachtung der Handlungsergebnisse und Selbstkorrektur, die im präfrontalen Kortex lokalisiert sind.

Im Bereich der Exekutivfunktionen fanden Vignola et al. 2000 keinen Unterschied zwischen älteren Insomniepatienten und älteren Kontrollpersonen in der Konzeptbildung (Wisconsin Card Sorting Test). In einer aktuellen Studie zur inhibitorischen motorischen Kontrolle konnte ferner gezeigt werden, dass diese zwar bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom, nicht aber bei Patienten mit Insomnie beeinträchtigt ist (Sagaspe et al. 2007). Andererseits scheinen bei Insomniepatienten das logische Schlussfolgern sowie Leistungen im klassischen Labyrinthtest reduziert zu sein (Schneider-Helmert 1987).

Auch beim experimentell induzierten Schlafentzug ist eine Beeinträchtigung der Exekutivfunktionen, neben der Einschränkung von Aufmerksamkeit und Vigilanz, ein vorrangiges Symptom. Aus funktionell bildgebenden Untersuchungen ist außerdem bekannt, dass beim experimentell induzierten Schlafentzug insbesondere der präfrontale Kortex, dem die Exekutivfunktionen zugeordnet werden, eine veränderte Aktivierung aufweist. Widersprüchlich sind die Ergebnisse bezüglich einer reduzierten oder gesteigerten

präfrontalen Hirnaktivität, wobei dies als vom Schweregrad der Aufgabenstellung abhängig interpretiert wird (Boonstra et al. 2007).

Mendelson et al. haben 1984 zum ersten Mal die Wortflüssigkeit bei Insomniepatienten untersucht und eine Beeinträchtigung gefunden, ebenso Joo et al. 2014 und Fortier-Brochu et al. 2014. Keine Beeinträchtigung fanden Fernandez-Mendoza et al. 2010 und Orff et al. 2007).

Es liegt aus unserer Sicht nahe, verbale und exekutive Funktionen einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Ihre Beeinträchtigung hat vielfältige Auswirkungen auf die berufliche Leistungsfähigkeit und die soziale Kompetenz im Alltagsleben.

1.2.1.2 Kognitive Leistung bei Insomniepatienten: nicht beeinträchtigt, aber subjektiv als unzureichend erlebt?

Die zweite Hypothese beinhaltet, dass bei Insomniepatienten neuropsychologische Defizite nicht objektivierbar sind, sondern sie nur ihre Leistung schlechter bewerten als Gesunde. Vignola et al. 2000 haben dies bei älteren Insomniepatienten (>55 Jahre) untersucht. Sie fanden, dass sowohl mit Hypnotika behandelte als auch unmedizierte Insomniepatienten lediglich im Bereich Aufmerksamkeit und Konzentration beeinträchtigt waren (Zahlenspanne vorwärts und rückwärts), dass aber unmedizierte Insomniepatienten weniger positive Erwartungen an ihre Leistung hatten und diese dann negativer bewerteten. Beide Gruppen der Insomniepatienten schätzten außerdem ihre Leistungen in Bezug auf ihr tatsächliches Potential geringer ein. In einer Folgestudie haben Bastien et al. 2003 nicht die Gruppenunterschiede, sondern die differentielle Korrelation einer objektiv (Polysomnographie) oder subjektiv „guten Nacht“ mit einer objektiv oder subjektiv „guten“ Leistung untersucht. Es zeigte sich, dass bei „guten Schläfern“ und unmedizierten Insomniepatienten eine objektiv „gute“ Nacht mit einer darauf folgenden guten neuropsychologischen Leistung korrelierte, während bei „guten Schläfern“ und Insomniepatienten mit chronischem Benzodiazepingebrauch eine subjektiv „gute“ Nacht mit einer objektiv „guten“ Leistung korrelierte.

Ältere Insomniepatienten stellen eine andere Population als jüngere Patienten mit Schlafstörungen dar, u.a. weil ihre Beschwerden mehr durch Durchschlafstörungen als durch Einschlafstörungen gekennzeichnet sind (Morin et al. 2000). An jüngeren Patienten wurden

lediglich von Broman et al. 1992 die Zusammenhänge zwischen subjektiven Bewertungen und objektiven neuropsychologischen Testparametern untersucht. Auch diese Autoren fanden, dass Insomniepatienten geringere Erwartungen an ihre Leistungen haben, diese negativer bewerten und sie im Vergleich zu anderen geringer einschätzen. Allerdings wurden in dieser Studie nur nicht-exekutive neuropsychologische Tests eingesetzt (Wort/Figur Wiedererkennung, psychomotorische Geschwindigkeit) und die Daten nicht mit den objektiven und subjektiven Daten des Nachtschlafes korreliert.

Die Untersuchung subjektiver Bewertungen ist insbesondere im Hinblick auf mögliche Wirkfaktoren nicht-pharmakologischer, psychotherapeutischer Interventionen bedeutsam.

1.2.1.3 „Hyperarousal“ der Insomnier: Grund für verfälschte Messergebnisse?

Die dritte gängige Hypothese beinhaltet, dass Insomniepatienten durch die oben beschriebene physiologische Aktivierung/„hyperarousal“ (Riemann et al. 2010) in der Testsituation kurzfristig, insbesondere bei wenig komplexen Aufgaben, unter einer erhöhten Anstrengung ihre Defizite kompensieren können.

Bastien et al. 2003 diskutieren wiederum, dass mögliche kognitive Defizite durch ein erhöhtes kortikales „arousal“ und eine Überkompensation aufgrund eines erhöhten Aufwandes bei niedrigeren Erwartungen verdeckt werden.

Die Messung des Hautwiderstandes, der alleine über den Sympathikus gesteuert wird, stellt zum Beispiel eine einfache Methode dar, um in zeitlich feiner Auflösung das Ausmaß der physiologischen Aktivierung während der neuropsychologischen Untersuchung zu erfassen (Broman und Hetta 1994, Miro et al. 2002, Nikula 1991, Noteboom et al. 2001).

In der vorliegenden Arbeit sollen Hypothese eins und zwei (siehe 1.2.1.1 und 1.2.1.2) eingehender untersucht werden.

1.3 Zielsetzungen der vorliegenden Arbeit

In Konsequenz der oben beschriebenen bisherigen Erkenntnisse zu neuropsychologischen Auffälligkeiten bei Insomniepatienten und der daraus abgeleiteten Hypothesen soll in der vorliegenden Arbeit folgendes untersucht werden:

1.3.1 Primäre Fragestellung:

Inwiefern unterscheiden sich die objektiv erfassbaren kognitiven Leistungen in den Bereichen Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Wortflüssigkeit und Exekutivfunktion bei Insomniepatienten jüngeren und mittleren Alters von denjenigen einer gesunden Normalbevölkerung?

1.3.2 Sekundäre Fragestellungen:

Inwiefern ergeben sich Korrelationen

- (1) zwischen den objektiven, polysomnographisch erfassten Schlafparametern in der vorangegangenen Schlaflabornacht und den subjektiven Parametern der Schlafqualität der vorangegangenen Nacht?
- (2) zwischen den Parametern der primären Fragestellung (objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern) und den subjektiven Bewertungen der neuropsychologischen Testleistungen?
- (3) zwischen den Parametern der primären Fragestellung (objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern) und den objektiven, polysomnographisch erfassten Schlafparametern in der vorangegangenen Schlaflabornacht?
- (4) zwischen den subjektiven Bewertungen der neuropsychologischen Testleistungen und den objektiven, polysomnographisch erfassten Schlafparametern in der vorangegangenen Schlaflabornacht?
- (5) zwischen den Parametern der primären Fragestellung (objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern) und den subjektiven Parametern der Schlafqualität der vorangegangenen Nacht?

(6) zwischen den subjektiven Bewertungen der neuropsychologischen Testleistungen und den subjektiven Parametern der Schlafqualität in der vorangegangenen Nacht?

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

In die Studie wurden ambulante Patienten des schlafmedizinischen Zentrums der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München einbezogen, die sich konsekutiv im Zeitraum von November 2008 bis Juni 2010 vorstellten.

2.1.1 Einschlusskriterien

Alle Patienten hatten folgende Einschlusskriterien zu erfüllen:

- Patienten aus der laufenden Ambulanz des schlafmedizinischen Zentrums, die an einer primären Insomnie nach den ICD-10 Kriterien und/oder an einer psychophysiologischen Insomnie nach ICSD-2 (siehe 1.1.1.2 Einleitung) litten.
- Der Patient musste in der Lage sein, die Erklärungen zur Studie und die Anweisungen des Prüfers zu verstehen und umzusetzen.
- Die schriftliche Einverständniserklärung des Patienten zur Teilnahme an der Studie musste vorliegen.
- Alter 18-60 Jahre

2.1.2 Ausschlusskriterien

Es wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- Aktuelle psychiatrische Komorbidität
- Relevante körperliche Erkrankung
- Behandlung mit einem oder mehreren Medikamenten, die den Schlaf und/oder die neuropsychologischen Testergebnisse beeinflussen könnten (z.B. Benzodiazepine, Beta-Blocker).

2.1.3 Stichprobengröße

In Anlehnung an bisherige veröffentlichte Studien wurde eine Stichprobengröße von mindestens 20 Probanden angestrebt (Vignola et al. 2000, Edinger et al. 1997, Mendelson et al. 1984, Bastien et al. 2003). Protokollgemäß haben 21 Patienten die Studie durchlaufen.

2.2 Untersuchungsablauf und Methodik

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission begutachtet und genehmigt. Sie wurde durchgeführt entsprechend den ethischen Standards der Deklaration von Helsinki 1964 (World Medical Association, WMA).

2.2.1 Voruntersuchungen

Alle Patienten der schlafmedizinischen Ambulanz erhielten nach einer telefonischen Terminvereinbarung folgende Fragebögen zugeschickt, die sie bis zur ambulanten Vorstellung ausfüllten:

1. 2-wöchiges Schlafprotokoll: Dieser Fragebogen gibt einen Überblick über das Schlaf-Wachverhalten von zwei Wochen. Es wird sowohl der Abend wie auch der Morgen Gegenstand der Erhebung. Das Schlafprotokoll eignet sich vor allem für die Verwendung in der Anamnese sowie bei Verlaufs- und Kontrollmessungen (z.B. von der DGSM).
2. Europäischer Diagnosefragebogen-Schlafstörungen (abgeleitet von der Epworth Sleepiness Scale, siehe unten): Ermöglicht es, eine übermäßige Tagesschläfrigkeit von normaler Müdigkeit abzugrenzen. Zusätzlich sind Fragen zur Aufdeckung obstruktiver Schlafapnoe, Schlafmangelsyndrom, idiopathischer Hypersomnie und Narkolepsie enthalten.
3. Insomnia Severity Index: Der Insomnia Severity Index (ISI, Bastien et al. 2001, Morin et al. 2011) misst die subjektive Einschätzung der Schlafschwierigkeiten.

4. Pittsburgh-Schlafqualitäts-Index: International eingeführte Standardskala zur Erfassung der Schlafqualität bei Schlafstörungen, im Besonderen der Insomnie (Buysse et al. 1989 und 1991, Backhaus et al. 2002).
5. Epworth Sleepiness Scale: Kurzfragebogen zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit, in dem retrospektiv die Wahrscheinlichkeit für das Einnicken bzw. Einschlafen in acht typischen Alltagssituationen erfragt wird (Johns 1991).
6. Fragebogen zu schlafbezogenen Gedanken (Scharfenstein 1995): Er differenziert zwischen Schlafangst, Katastrophisierung, Gelassenheit, positiver Selbstinstruktion und Schlafmittel.
7. Morningness-Eveningness Scale: Fragen über die täglichen Schlaf-Wach Gewohnheiten und über Tageszeiten an denen man bestimmte Aktivitäten bevorzugt (Horne et al. 1976, Taillard et al. 2004, Paine et al. 2006).

2.2.2 Ambulante Vorstellung

Es wurde ein ca. 60minütiges schlafmedizinisches Anamnesegespräch von einer Ärztin oder Psychologin geführt. Es wurde ein ausführlicher Anamnesebogen ausgefüllt und die Indikation für eine polysomnographische Untersuchung im Schlaflabor gestellt.

Sofern ein Patient die Einschlusskriterien zur Studie erfüllt, erhielt er eine Aufklärung über die Studie, die Patienteninformation und eine Einverständniserklärung. Im kurzen Telefonkontakt wird Einverständnis erfragt und dann im Schlaflabor unterschrieben.

2.2.3 Polysomnographie

Die Teilnehmer wurden an zwei aufeinanderfolgenden Nächten polysomnographisch im Schlaflabor untersucht.

Die Schlaflaboruntersuchung diente sowohl zur Diagnosesicherung und zum Ausschluss anderer Ursachen der Schlafstörungen, als auch zur Erhebung objektiver Parameter der Schlafqualität vor der neuropsychologischen Untersuchung am Vormittag nach der 2. Nacht. Während dieser nächtlichen Polysomnographie (PSG) wurden Elektroenzephalogramm (EEG), Elektroofokulogramm (EOG), Elektromyogramm der Kinnmuskulatur (EMG) sowie

Elektrokardiogramm (EKG), Thorax- und Abdomenbewegungen, Atemfluss, Schnarchgeräusche und Beinbewegungen im Schlaf kontinuierlich aufgezeichnet. Parallel hierzu fand eine Videoüberwachung statt. Die Aufzeichnung wurde von 23 Uhr bis 7 Uhr durchgeführt. Die Auswertung erfolgte nach den Standardkriterien (Rechtschaffen und Kales 1968).

Hierbei wurden insbesondere erhoben:

- Bettzeit (TIB: time in bed)
- Gesamtschlafdauer (TST: total sleep time)
- Gesamte Wachzeit (TWT: total wake time)
- Latenz bis zum Einschlafen (SOL: sleep onset latency)
- Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen (WASO: wakefulness after sleep onset)
- Frühmorgendliche Wachzeit (EMA: early morning awakening)
- Schlafeffizienz (SE: sleep efficiency in %)
- Häufigkeit des Erwachens (FNA: frequency of nocturnal awakenings)

2.2.4 Erfassung subjektiver Schlafparameter

Als subjektive Parameter der Schlafqualität wurden nach der 2. Nacht anhand eines Fragebogens erhoben:

- Subjektive Gesamtschlafdauer
- Subjektive gesamte Wachzeit
- Subjektive Schlafeffizienz
- Subjektive Dauer bis zum Einschlafen
- Subjektive summierte Wachzeit nach dem Einschlafen
- Subjektive frühmorgendliche Wachzeit
- Subjektive Häufigkeit des Erwachens

2.2.5 Neuropsychologische Untersuchung

2.2.5.1 Erfassung objektiver Parameter

Am Abend vor der neuropsychologischen Untersuchung wurden folgende Fragebögen ausgefüllt:

- Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90R): Erfassung der psychischen Belastung einer Person innerhalb der vergangenen sieben Tage (Derogatis et al. 1994 und 2010).
- Minnesota Multiphasic Personality Inventory, Kurzversion (MMPI-K): Persönlichkeitstest, der als Hilfsmittel bei der Untersuchung der Persönlichkeitsstruktur dient (Dahlstrom et al. 2000).

Die neuropsychologische Untersuchung erfolgte nach der zweiten Nacht um 9 Uhr morgens, da die erste Nacht als Adaptationsnacht dient und in der Regel von den üblichen Schlafgewohnheiten abweicht (sogenannter “first night effect”, Agnew et al. 1966, siehe 3.2.1.1 Ergebnisse).

Die zweistündige neuropsychologische Testbatterie umfasste folgende Testverfahren:

Prä-morbides verbales Intelligenzniveau:

- Mehrfachwahl-Wortschatz-Test (MWT-B, Lehrl 2005): Test zur Messung des prä-morbiden Verbal-IQs.

Aufmerksamkeit und psychomotorische Geschwindigkeit:

- Trail Making Test, Form A (TMT-A, Engel 2007): Test zur Messung der basalen kognitiven Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit.
- Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (d2, Brickenkamp 2002): Aufgabe zur Überprüfung der selektiven Aufmerksamkeit.

Verbales Lernen und Gedächtnis:

- California Verbal Learning Test (CVLT, deutschsprachige Version, Niemann et al. 2008): Aufgabe zur Überprüfung des verbalen Lernens und Gedächtnisses.

Exekutivfunktionen:

- Trail Making Test, Form B (TMT-B): psychomotorische Aufgabe zur Messung der kognitiven Flexibilität.

- Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT, Aschenbrenner et al. 2000), daraus je ein Untertest zur lexikalischen und semantischen Wortflüssigkeit mit und ohne Kategorienwechsel: Verfahren zur Erfassung der Wortflüssigkeit.
- Turm von London (TL-D, Tucha und Lange 2004): Aufgabenserie zum strategischen, räumlich-problemlösenden Denken.
- Farbwort-Interferenztest nach Stroop (FWIT, Stroop-Test, deutsche Version, Bäumler 1985): sensomotorischer Speed-Leistungstest zur Messung der Lese- und Nominationsgeschwindigkeit.
- Wisconsin Card Sorting Test (WCST, Heaton et al. 1993): Erfasst kognitive Flexibilität, Abstraktionsvermögen und die Fähigkeit zur Kategorienbildung.

Folgende Testreihenfolge wurde festgelegt (Erläuterungen siehe oben):

1. MWT-B, 2. CVLT, 3. WCST, 4. CVLT: verzögerte Wiedergabe, 5. FWIT, 6. TMT-A, 7. TMT-B, 8. D2, 9. TL-D, 10. RWT.

Zwischen 5. FWIT und 6. TMT-A wurde eine Pause von ca. 5 Minuten gemacht. In dieser Pause durfte nicht geraucht oder Kaffee getrunken werden.

Die Auswahl der Parameter der neuropsychologischen Testbatterie orientierte sich anhand der bisherigen Literatur (z.B. Vignola et al. 2000, Bastien et al. 2003).

Die Testbatterie umfasste somit wichtige kognitive Bereiche, wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis, exekutive und motorische Funktionen. Zusätzlich wurde das globale verbale Intelligenzniveau durch einen standardisierten Vokabular-Test geschätzt.

2.2.5.2 Erfassung subjektiver Parameter

In Anlehnung an die Arbeiten von Vignola et al. 2000 und Bastien et al. 2003 füllten die Teilnehmer 100 mm (Minimum: 0 mm, Maximum: 100 mm) visuelle Analogskalen (VAS) aus.

Vor der Testbatterie werden anhand dieser 100 mm VAS Angaben zu Schläfrigkeit, Müdigkeit, Energie, Stimmung, Nervosität, Anspannung, Motivation, Konzentration und Leistungserwartung gemacht. Die Teilnehmer bekommen genaue Instruktionen zur

Differenzierung zwischen Schläfrigkeit (Einschlafneigung) und Müdigkeit (Erschöpfung ohne Einschlafneigung).

Nach jedem Test werden Angaben zur Zufriedenheit mit ihrer Leistung und zur notwendigen Anstrengung für den Test gemacht.

Nach der Testbatterie zu Qualität der Leistung, Zufriedenheit mit der Leistung, Vergleich mit Gleichaltrigen, Vergleich mit eigentlichem Potential und notwendiger Anstrengung.

Vor und nach der neuropsychologischen Untersuchung wurde die Schläfrigkeit der Teilnehmer anhand der Stanford Schläfrigkeitsskala (Hoddes et al. 1973) ermittelt.

2.2.6 Abbruch der Studie

Die Patienten konnten jederzeit ihr Einverständnis für die Studie zurückziehen.

2.2.7 Statistische Analysen

Aufgrund der großen Anzahl an Variablen der neuropsychologischen Testbatterie wurden zur anschließenden Datenanalyse nur die Schlüsselvariablen der jeweiligen Tests herangezogen. Die Rohwerte wurden in alters-, geschlechts- oder bildungsspezifisch korrigierte Standardwerte transformiert, entsprechend der Normdaten, die in den Testhandbüchern veröffentlicht wurden. Diese wurden in IQ-, T- oder Perzentil-Scores transformiert, wobei die Normstichproben eines jeden Tests herangezogen wurden.

Alle Scores wurden dann in T-Scores transformiert, mit dem Ziel einer gemeinsamen Metrik für die statistischen Analysen. Für die Untersuchung auf bivariate Korrelationen wurde der Pearson Korrelationskoeffizient verwendet.

Aufgrund der Probandenanzahl (n=21) führten wir zur Ergebnisanalyse univariate Regressionsanalysen durch und desweiteren maximal bivariate Analysen.

Die statistische Analyse wurde unter Verwendung des Statistik-Programms SPSS, Version 19 durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung der Stichprobe

Insgesamt nahmen 26 Patienten (15 weiblich, 11 männlich) an der Studie teil.

Bei 5 Patienten wurde nach Auswertung ihrer Polysomnographie eine andere Schlafstörung diagnostiziert, weswegen sie von der Studie ausgeschlossen wurden.

21 Patienten haben die Studie vollständig protokollgemäß durchlaufen (12 weiblich, 9 männlich). Das mittlere Lebensalter betrug 43,2 Jahre (siehe Tabelle 1). Der jüngste Patient war 24 Jahre alt, der älteste war 59 Jahre alt.

Der mittlere Schweregrad der Schlafstörung entsprechend des Insomnia Severity Index (siehe 2.2.1 Patienten und Methoden) betrug 18,2. Dieser Wert entspricht dem Schweregrad einer moderaten Insomnie (moderat: 15-21, schwer: 21-28).

Das prämorbid verbale Intelligenzniveau wurde anhand des Mehrfachwahl-Wortschatz-Test-B (siehe 2.2.5.1 Patienten und Methoden) erhoben und es zeigte sich bei den Teilnehmern ein durchschnittlicher Intelligenzquotient von 111,4, entsprechend einer hohen Intelligenzstufe.

5 Teilnehmer hatten nicht Deutsch als Muttersprache. Sie waren aber dazu in der Lage die Erklärungen zur Studie und die Anweisungen des Prüfers zu verstehen und umzusetzen. Bei den Sprach-relevanten neuropsychologischen Tests wurden nur Teilnehmer in die Korrelationen einbezogen, die Deutsch als Muttersprache hatten.

Tabelle 1

Mittelwerte und Standardabweichungen deskriptiver Variablen, n=21

<i>Soziodemographische Daten</i>	<i>Mittelwert (Standardabweichung)</i>
Alter (Lebensjahre)	43,2 (13,1)
Geschlecht	9:12 (m:w)
Schulbildung (Jahre)	11,8 (1,6)
<i>Mentale Fähigkeiten</i>	
MWT-B (IQ-Wert)	111,4 (14,4)
<i>Schwere der Schlafstörung</i>	
ISI	18,2 (4,7)

ISI = Insomnia Severity Index, MWT-B = Mehrfachwahl-Wortschatz-Test-B, m = männlich, w = weiblich

3.2 Ergebnisse der Untersuchungen

3.2.1 Objektive (polysomnographische) und subjektive Schlafparameter

3.2.1.1 Objektive Schlafparameter

Um den „first-night effect“ (Agnew et al. 1966) nicht in die Untersuchung einfließen zu lassen, wurde nur die 2. Untersuchungsnacht in die Analyse einbezogen. Agnew et al. zeigten in einer Untersuchung an jungen schlafgesunden Probanden, dass die in der ersten Nacht polysomnographisch erhobenen Daten von denen in der zweiten Nacht erhobenen Daten signifikant abweichen. Die von Agnew et al. 1966 gemachten Beobachtungen wurden durch verschiedene andere Untersuchungen, wie zum Beispiel die von Mendels et al. 1967 an einer Gruppe depressiver Patienten bestätigt.

Tabelle 2 zeigt die polysomnographisch ermittelten objektiven Schlafparameter.

3.2.1.2 Subjektive Schlafparameter

Tabelle 2 zeigt die anhand eines Fragebogens nach der 2. Nacht ermittelten subjektiven Schlafparameter. Die Fragebögen von 2 Teilnehmern waren wegen unklarer Aussagen nicht auswertbar und wurden nicht in die Analyse der subjektiven Schlafdaten einbezogen.

Die Untersuchungsteilnehmer schätzten die Nacht subjektiv wesentlich schlechter ein, als der objektive Befund der Polysomnographie war, bis auf die Häufigkeit des Erwachens (FNA).

Tabelle 2

Mittelwerte und Standardabweichungen der objektiven (n=21) und subjektiven (n=19) Schlafparameter

<i>Parameter</i>	<i>PSG</i>	<i>Subjektive Schlafparameter</i>
	<i>Mittelwert (Standardabweichung)</i>	
TST (min.)	401 (43)	315 (98)
TWT (min.)	68 (41)	192 (121)
SE (%)	86 (9)	67 (21)
SOL (min.)	16 (14)	61 (55)
WASO (min.)	56 (43)	131 (82)
FNA	20 (8)	3 (2)

PSG = Polysomnographie, TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE = Schlaffeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens, min. = Minuten

3.2.1.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Schlafparameter untereinander und miteinander

Jeweils untereinander zeigten sowohl die subjektiven als auch die objektiven Schlafparameter eine hohe Korrelation (siehe Tabelle 3 und 4), außer der objektiven Einschlaf latenz (SOL) und der objektiven und subjektiven Häufigkeit des Erwachens (FNA).

Tabelle 3

Signifikante Korrelationen der objektiven Schlafparameter (n=21) untereinander

<i>PSG</i>	TST	TWT	SE	SOL	WASO	FNA
TST (min.)		-,79**	,84**		-,64**	
TWT (min.)	-,79**		-,99**		,86**	
SE (%)	,84**	-,99**			-,87**	
SOL (min.)						
WASO (min.)	-,64**	,86**	-,87**			
FNA						

PSG = Polysomnographie, TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE = Schlaffeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens, min. = Minuten

**p<0,01

Tabelle 4

Signifikante Korrelationen der subjektiven Schlafparameter (n=19) untereinander

<i>Subjektive Schlafparameter</i>	TST	TWT	SE	SOL	WASO	FNA
TST (min.)		-,82**	,98**	-,50*	-,88**	
TWT (min.)	-,82**		-,83**	,82**	,92**	
SE (%)	,98**	-,83**		-,51*	-,88**	
SOL (min.)	-,50*	,82**	-,51*		,53*	
WASO (min.)	-,88**	,92**	-,88**	,53*		
FNA						

PSG = Polysomnographie, TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE = Schlaffeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens, min. = Minuten

*p<0,05, **p<0,01

Zum genaueren Verständnis dazu, dass nur bei den subjektiven Daten die Einschlaf latenz mit den übrigen Schlafparametern korrelierte, nicht aber bei den objektiven Daten, wurden speziell hierfür noch uni- und bivariate Regressionsanalysen durchgeführt:

In einer jeweils sowohl für subjektive und objektive Variablen durchgeführten Regressionsanalyse mit Dauer bis zum Einschlafen und Wachzeit nach dem Einschlafen als

unabhängige Variablen und Schlafeffizienz (relativ zur gesamten im Bett verbrachten Zeit) als abhängiger Variable zeigt sich:

In beiden Fällen ist das Modell signifikant [p je $< 0,000$; $R^2=0,78$ (für subjektive Angaben), $R^2=0,87$ (für objektive Parameter)], aber lediglich im Fall der objektiven Angaben tragen beide unabhängigen Variablen signifikant zum Modell bei ($p < 0,00$ bzw. $=0,001$ für Wachheit nach dem Einschlafen respektive Dauer bis zum Einschlafen), während bei den subjektiven Angaben die Wachheit nach dem Einschlafen hochsignifikant zum Modell beiträgt ($p < 0,00$) und die subjektive Zeit bis zum Einschlafen keine zusätzliche Aussagekraft besitzt ($p=0,67$).

Miteinander korrelierten die objektiven und subjektiven Schlafparameter in keinem Fall.

3.2.2 Neuropsychologische Leistungsparameter

3.2.2.1 Objektive Leistungsparameter

Alle objektiven Leistungsparameter der neuropsychologischen Testbatterie waren im Normbereich (T-Werte zwischen 40-60). Mittelwerte und Standardabweichungen der T-Werte ausgewählter wichtiger Testparameter sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5

Mittelwerte und Standardabweichungen der neuropsychologischen Leistungsparameter, n=21 (CVLT und RWT n=16)

<i>Parameter</i>	<i>Mittelwert (Standardabweichung)</i>
CVLT Lernmenge	47,4 (10,3)
D2 Gesamtzeichen	49,1 (8,3)
FWIT Selektivität	54,9 (7,6)
FWIT Nominationsgeschwindigkeit	51,0 (10,8)
RWT P-Wörter	49,1 (11,0)
RWT G-R-Wörter im Wechsel	51,4 (9,7)
RWT Tiere	52,8 (4,8)
RWT Sport-Früchte Wechsel	48,1 (10,8)
TMT-A Geschwindigkeit	52,2 (10,1)
TMT-B Geschwindigkeit	47,7 (8,9)
TLD Gelöste Aufgaben	52,5 (12,6)
WCST nicht perseverative Fehler	50,7 (11,2)

CVLT = California Verbal Learning Test, D2 = Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, FWIT = Farbe-Wort-Interferenztest, RWT = Regensburger Wortflüssigkeitstest, TMT = Trail-Making-Test, TLD = Turm von London, WCST = Wisconsin Card Sorting Test

3.2.2.2 Subjektive Leistungsparameter

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der Analyse der unter Verwendung visueller Analogskalen (VAS, Minimum: 0 mm, Maximum: 100 mm) von den Probanden vorgenommenen subjektiven Einschätzungen ihrer zu erwartenden bzw. absolvierten Leistung vor bzw. nach der neuropsychologischen Testbatterie. Aufgrund der Datenfülle wurden die subjektiven Einschätzungen nach jedem einzelnen Test nicht ausgewertet.

Hervorzuheben sind hohe Bewertungen für die Stimmung und Motivation vor der Testung und besonders niedrige Werte für Nervosität und Anspannung vor der Testbatterie.

Die Bewertungen nach der Testbatterie waren alle im mittleren Bereich, außer der hohen Bewertung der für die Testung notwendigen Anstrengung.

Die Schläfrigkeit wurde zusätzlich durch die 7-stufige Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS, siehe 2.2.5.2 Patienten und Methoden) vor und nach der neuropsychologischen Testbatterie

erfasst. Die Teilnehmer befanden sich im Durchschnitt sowohl vor als auch nach der Testbatterie auf der 3. Stufe: d.h. entspannt; wach; nicht vollkommen aufmerksam; aufnahmefähig (siehe Tabelle 6).

Die SSS wurde bei einem Teilnehmer nicht erhoben, weswegen hier nur die Daten von 20 Teilnehmern ausgewertet werden konnten.

Tabelle 6

Mittelwerte und Standardabweichungen der VAS vor und nach der Testbatterie (n=21) und der SSS (n=20)

<i>VAS vor der Testbatterie (mm)</i>	
Schläfrigkeit	40,9 (25,3)
Müdigkeit	48,5 (21,4)
Energie	54,5 (24,1)
Stimmung	71,4 (19,9)
Nervosität	25,0 (20,4)
Anspannung	34,6 (21,7)
Motivation	63,7 (20,0)
Konzentration	57,5 (19,7)
Leistungserwartung	57,0 (17,4)
 <i>VAS nach der Testbatterie (mm)</i>	
Qualität der Leistung	55,9 (17,1)
Zufriedenheit mit Leistung	54,1 (21,3)
Vergleich mit Gleichaltrigen	53,0 (15,1)
Vergleich mit eigentlichem Potential	55,6 (23,9)
Anstrengung	69,7 (15,3)
 <i>SSS</i>	
Vor der Testbatterie	3,1 (1,2)
Nach der Testbatterie	3,0 (1,2)

VAS = Visuelle Analogskala, SSS = Stanford Schläfrigkeitsskala

3.2.2.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Leistungsparameter untereinander und miteinander

Die Korrelationen der objektiven neuropsychologischen Leistungsparameter untereinander wurden zum einen für alle Teilnehmer (n=21) der Studie analysiert und zum anderen unter Ausschluß derer, die nicht Deutsch als Muttersprache hatten (n=16). Tabelle 7 zeigt die ausgewählten Parameter, deren mittlere T-Werte bereits in Tabelle 5 dargestellt wurden, wobei aus Gründen der Übersichtlichkeit nur die aufgeführt sind, für die sich signifikante Korrelationen untereinander ergaben.

Die verbale Lernmenge (CVLT) korrelierte signifikant mit den Gesamtzeichen im Aufmerksamkeitstest (D2) und der Leistung für die geteilte Aufmerksamkeit (TMT-B). Die Parameter der verbalen Flüssigkeit (RWT) korrelierten untereinander signifikant, ebenso die Parameter für die Verarbeitungsgeschwindigkeit und geteilte Aufmerksamkeit (TMT-A und TMT-B).

Tabelle 7

Signifikante Korrelationen der objektiven Leistungsparameter untereinander, n=21 (CVLT und RWT n=16; nicht dargestellte Parameter, für die sich keine signifikante Korrelationen ergaben: FWIT, TLD, WCST)

<i>NPU</i>	CVLT Lm	D2 GZ	RWT P	RWT G-R	RWT Tiere	RWT S-F	TMT- A	TMT- B
CVLT		,51*						,65**
Lernmenge								
D2	,51*							
Gesamtzeichen								
RWT P-Worte				,73**		,53*		
RWT			,73**		,53*			
G-R Wechsel								
RWT Tiere				,53*				
RWT Sport- Früchte Wechsel			,53*					
TMT-A								,63**
Geschwindigkeit								
TMT-B	,65**						,63**	
Geschwindigkeit								

NPU = Neuropsychologische Untersuchung, CVLT = California Verbal Learning Test, Lm = Lernmenge, D2 = Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, GZ = Gesamtzeichen, RWT = Regensburger Wortflüssigkeitstest, P = P-Worte, G-R = G-R-Worte Wechsel, S-F = Sport-Früchte Wechsel, TMT-A/B = Trail-Making-Test A/B, FWIT = Farbe-Wort-Interferenztest, TLD = Turm von London, WCST = Wisconsin Card Sorting Test

*p<0,05, **p<0,01

Tabelle 8 zeigt signifikante Korrelationen der subjektiven Leistungsparameter untereinander. Innerhalb der subjektiven Leistungsparameter (VAS), die vor der neuropsychologischen Testbatterie erhoben wurden, zeigten alle Leistungsparameter, außer der Anspannung vor der Testbatterie hohe Korrelationen untereinander. Außer der Anspannung korrelierten alle Parameter mit der Energie. Schläfrigkeit und Müdigkeit korrelierten nicht miteinander. Die mit Hilfe der Stanford Schläfrigkeitsskala (SSS) ermittelte Schläfrigkeit vor der Testbatterie zeigte hohe Korrelationen mit den meisten Parametern der VAS vor der Testbatterie.

Innerhalb der subjektiven Leistungsparameter, die nach der neuropsychologischen Testbatterie erhoben wurden, zeigten ebenfalls alle Leistungsparameter eine hohe Korrelation untereinander, außer der nötigen Anstrengung zur Durchführung der Testbatterie. Die mit Hilfe der SSS ermittelte Schläfrigkeit nach der Testbatterie korrelierte nur mit dem subjektiven Leistungsvergleich zum eigentlichen Potential nach der Testbatterie (VAS).

Tabelle 8

Signifikante Korrelationen der subjektiven Leistungsparameter (VAS n=21, SSS n=20) untereinander

VAS											SSS	
Vorher											Vorher	
	Sc	Mü	En	St	Ne	Ans	Mo	Ko	Le			
Sc			-,55*	-,52*				-,58**	-,64**			
Mü			-,60**	-,48*				-,49*			,55*	
En	-,55*	-,60**		,79**	-,65**		,62**	,63**	,49*		-,70**	
St	-,52*	-,48*		,79**				,59**	,48*		-,63**	
Ne				-,65**								
Ans												
Mo				,62**							-,53*	
Ko	-,58**	-,49*		,63**	,59**				,78**		-,64**	
Le	-,64**			,49*	,48*				,78**		-,61**	
SSS												
Vorher		-,55*	-,70**	-,63**			-,53*	-,64**	-,61**			
VAS											SSS	
Vorher											Nachher	
	Qu	Zu	VG	VP	An							
Sc												
Mü										-,47*		
En										,49*		
										-,58**		

3 Ergebnisse

St			,44*		-,49*
Ne	-,48*	-,51*	-,45*		,62**
Ans					
Mo					
Ko	,55*	,57**	,57**	,59**	
Le					
SSS					
<i>Vorher</i>	-,46*	-,47*		-,46*	,60**
<i>VAS</i>					<i>SSS</i>
<i>Nach-</i>					<i>Nach-</i>
<i>her</i>					<i>her</i>
Qu		,95**	,76**	,66**	
Zu	,95**		,70**	,74**	
VG	,76**	,70**		,54*	
VP	,66**	,74**	,54*		-,48*
An					
SSS					
<i>Nach-</i>				-,48*	
<i>her</i>					

VAS = Visuelle Analogskala, Sc = Schläfrigkeit, Mü = Müdigkeit, En = Energie, St = Stimmung, Ne = Nervosität, Ans = Anspannung, Mo = Motivation, Ko = Konzentration, Le = Leistungserwartung, Qu = Qualität der Leistung, Zu = Zufriedenheit mit Leistung, VG = Leistungsvergleich mit Gleichaltrigen, VP = Leistungsvergleich zum eigentlichen Potential, An = nötige Anstrengung, SSS = Stanford Schläfrigkeitsskala

*p<0,05, **p<0,01

Zum genaueren Verständnis der Korrelation der Energie vor der Testbatterie mit den meisten anderen subjektiven Parametern vor der Testung wurden ergänzend noch Regressionsanalysen durchgeführt:

In univariaten Regressionsanalysen zeigt sich, dass die Stimmung 63% (=R²) der Varianz der Energie erklärt und die anderen subjektiven Leistungsparameter, die mit Energie korrelieren, je zu etwa 29-42% deren Varianz erklären.

In einer bivariaten Analyse mit Stimmung und je einer der anderen subjektiven Befindensparameter als „unabhängige Variablen“ und Energie als „abhängige Variable“ ergibt sich zwar ein R^2 von 0,66, das Modell ist auch signifikant, aber nur noch Stimmung als signifikante Variable bleibt und die jeweils andere Variable leistet keinen signifikanten Beitrag zum Modell mehr ($p > 0,01$).

Nimmt man Müdigkeit und Schläfrigkeit, die nicht miteinander korrelieren, als „unabhängige Variablen“, so zeigt sich, dass sie zusammen deutlich mehr Varianz von Energie erklären als einzeln (46%, einzeln 36% bzw. 29%).

Die objektiven und subjektiven Leistungsparameter zeigten nur wenige Korrelationen miteinander (siehe Tabelle 9). Für die subjektiven Leistungsparameter, die nach der neuropsychologischen Testbatterie erhoben wurden, ergaben sich keine signifikanten Korrelationen mit den objektiven Leistungsparametern. Folgende Korrelationen zeigten sich zwischen den objektiven Leistungsparametern und den subjektiven Leistungsparametern vor der Testbatterie:

Die Leistung im Bereich strategisches Denken und Problemlösung (TLD) korrelierte positiv mit der Energie und Motivation der Testpersonen, aber negativ mit der Nervosität. Die Leistung im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit (D2) korrelierte negativ mit der Nervosität und die Verarbeitungsgeschwindigkeit im TMT-A korrelierte negativ mit der Anspannung. Das bedeutet, je angespannter die Testpersonen waren, desto schlechter war die Leistung im TMT-A und je energiereicher sie waren, desto besser war die Leistung im TLD. Je nervöser die Testpersonen waren, desto schlechter war die Leistung im D2 und im TLD.

Im Gegensatz dazu korrelierte die Nominationsgeschwindigkeit im FWIT positiv mit der Müdigkeit und die verbale Flüssigkeit (RWT) negativ mit der Konzentration der Probanden. Je subjektiv müder die Testpersonen also waren, umso besser war die Nominationsgeschwindigkeit im FWIT. Je subjektiv unkonzentrierter sie waren, umso besser die Leistung im Bereich der verbalen Flüssigkeit (RWT).

Tabelle 9

Signifikante Korrelationen der objektiven und der subjektiven Leistungsparameter miteinander, n=21 (RWT n=16)

NPU	VAS vor der Testbatterie							Ko	Le
	Sc	Mü	En	St	Ne	Ans	Mo		
D2 GZ					-,44*				
FWIT Nom		,45*							
RWT Tiere								-,55*	
TMT-A						-,57**			
TLD			,57**		-,51*		,48*		

VAS = Visuelle Analogskala, Sc = Schläfrigkeit, Mü = Müdigkeit, En = Energie, St = Stimmung, Ne = Nervosität, Ans = Anspannung, Mo = Motivation, Ko = Konzentration, Le = Leistungserwartung, NPU = Neuropsychologische Untersuchung, D2 = Aufmerksamkeits-Belastungs-Test, GZ = Gesamtzeichen, FWIT = Farbe-Wort-Interferenztest, Nom = Nominationsgeschwindigkeit, RWT = Regensburger Wortflüssigkeitstest, TMT = Trail-Making-Test, TLD = Turm von London

*p<0,05, **p<0,01

3.2.3 Korrelationen der Schlafparameter mit den neuropsychologischen Leistungsparametern

3.2.3.1 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Die objektiven neuropsychologischen Leistungsparameter zeigen nur wenige Korrelationen mit den objektiven Schlafparametern (siehe Tabelle 10).

Die Testpersonen waren umso schlechter im verbalen Lern- und Gedächtnistest (CVLT Lernmenge), je länger die summierte Wachzeit nach dem Einschlafen war. Sie waren aber umso besser im Farbe-Wort-Interferenztest und im Regensburger Wortflüssigkeitstest, je länger sie zum Einschlafen brauchten und je häufiger sie aufwachten.

Tabelle 10

Signifikante Korrelationen zwischen den objektiven Leistungsparametern und den objektiven Schlafparametern, n=21 (CVLT und RWT n=16)

<i>NPU</i>	<i>PSG</i>					
	<i>TST</i>	<i>TWT</i>	<i>SOL</i>	<i>WASO</i>	<i>SE</i>	<i>FNA</i>
CVLT Lm				-,50*		
FWIT Nom			,54*			
RWT				,52*		,53*
P-Worte						
RWT Tiere	-,58*	,60*		,61*	-,64**	

PSG = Polysomnographie, TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE = Schlaffeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens, NPU = Neuropsychologische Untersuchung, CVLT = California Verbal Learning Test, Lm = Lernmenge, FWIT = Farbe-Wort-Interferenztest, Nom = Nominationsgeschwindigkeit, RWT = Regensburger Wortflüssigkeitstest, TMT = Trail-Making-Test
*p<0,05, **p<0,01

3.2.3.2 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Die objektiven Schlafparameter korrelieren nicht mit den subjektiven Leistungsparametern. Es zeigte sich lediglich, dass die Testpersonen vor der Testung umso nervöser waren, je kürzer die Gesamtschlafdauer war (signifikante negative Korrelation (-,48*, *p<0,05) zwischen der objektiven Gesamtschlafdauer (TST) und der subjektiv erfassten Nervosität vor der Testbatterie).

3.2.3.3 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Tabelle 11 zeigt signifikante Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern. Hier ergaben sich nur wenige signifikante Korrelationen:

Die Ergebnisse des Turm von London (TL-D) korrelierten negativ mit der subjektiven gesamten Wachzeit und mit der subjektiven Latenz bis zum Einschlafen. Die Ergebnisse des California Verbal Learning Test (CVLT) korrelierten negativ mit der subjektiven Häufigkeit des Erwachens.

Tabelle 11

Signifikante Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven Leistungsparametern (n=19, CVLT n=16)

NPU	Subjektive Schlafparameter					
	TST	TWT	SE	SOL	WASO	FNA
TLD		-,51*		-,59**		
CVLT						-,54*
Lernmenge						

TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE= Schlafeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens, NPU = Neuropsychologische Untersuchung, TLD = Turm von London, CVLT = California Verbal Learning Test

*p<0,05, **p<0,01

Zusammenfassend zeigt sich bezüglich objektiver, subjektiver Schlafparameter und subjektiver Befindensparameter eine konsistente differentielle Korrelation zu Aufmerksamkeit, Problemlösen und Gedächtnis einerseits (TMT-A, D2, CVLT, TLD) und Wortflüssigkeit andererseits (FWIT, RWT):

- California Verbal Learning Test (CVLT) korreliert negativ mit der subjektiven Häufigkeit des Erwachens (FNA) und der objektiven Wachheit nach dem Einschlafen (WASO).
- Turm von London (TL-D) korreliert negativ mit der subjektiven gesamten Wachzeit (TWT), mit der subjektiven Dauer bis zum Einschlafen (SOL) und der subjektiven Nervosität und positiv mit der subjektiven Energie und Motivation.
- Trail-Making-Test (TMT-A) korreliert negativ mit der subjektiven Anspannung.
- Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (D2) korreliert negativ mit der subjektiven Nervosität.

- Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) korreliert positiv mit der objektiven Zeit bis zum Einschlafen (SOL) und der subjektiven Müdigkeit.
- Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) korreliert negativ mit der objektiven gesamten Schlafzeit (TST) und Schlafeffizienz (SE) und der subjektiven Konzentration, aber positiv mit der objektiven Wachzeit nach dem Einschlafen (WASO) und der gesamten Wachzeit (TWT).

3.2.3.4 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Tabelle 12 zeigt signifikante Korrelationen zwischen den subjektiven Schlafparametern und den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern.

Zwischen den subjektiven Schlafparametern und den subjektiven Leistungsparametern ergaben sich nur wenige Korrelationen:

Die Testpersonen waren umso müder, je länger sie subjektiv zum Einschlafen gebraucht hatten. Sie waren umso nervöser, je geringer sie die gesamte Schlafenszeit einschätzten.

Die Energie vor der Testung korreliert nicht nur mit fast allen anderen Befindensparametern vor der Testung (siehe oben), sondern auch mit den meisten subjektiven Schlafparametern (TST, TWT, SE, SOL, aber nicht WASO und FNA).

Tabelle 12

Signifikante Korrelationen zwischen den subjektiven Schlafdaten und den subjektiven Leistungsparametern (n=19)

Subjektive Schlafparameter	VAS vor der Testbatterie										
	Sc	Mü	En	St	Ne	Ans	Mo	Ko	Le		
TST			,50*		-,47*						
TWT			-,52*								
SE			,48*								
SOL		,46*	-,52*								
WASO											
FNA											
Subjektive Schlafparameter	VAS nach der Testbatterie					An					
	Qu	Zu	VG	VP							
TST											
TWT											
SE											
SOL											
WASO											
FNA										-,49*	

VAS = Visuelle Analogskala, Sc = Schläfrigkeit, Mü = Müdigkeit, En = Energie, St = Stimmung, Ne = Nervosität, Ans = Anspannung, Mo = Motivation, Ko = Konzentration, Le = Leistungserwartung, Qu = Qualität der Leistung, Zu = Zufriedenheit mit Leistung, VG = Leistungsvergleich mit Gleichaltrigen, VP = Leistungsvergleich zum eigentlichen Potential, An = nötige Anstrengung, TST = Gesamtschlafdauer, TWT = Gesamte Wachzeit, SE = Schlafeffizienz, SOL = Latenz bis zum Einschlafen, WASO = Summierte Wachzeit nach dem Einschlafen, FNA = Häufigkeit des Erwachens
 *p<0,05, **p<0,01

4 Diskussion

4.1 Inhaltliche und methodische Limitation

4.1.1 Stichprobenzusammensetzung

4.1.1.1 Rekrutierung der Stichprobe

Die in der Studie untersuchten Patienten wurden aus der Ambulanz des schlafmedizinischen Zentrums der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München rekrutiert. Bei der Stichprobe handelt es sich um eine Inanspruchnahmepopulation. Die Patienten wurden in der Regel von ihrem Haus – oder Facharzt in das schlafmedizinische Zentrum überwiesen. Es ist davon auszugehen, dass die Zuweisung keinem bestimmten Algorithmus folgte, sondern durch verschiedene Einflussfaktoren, wie zum Beispiel der Motivation und Möglichkeit eines Patienten an einer Untersuchung über einen Zeitraum von zwei Nächten mit anschließender morgendlicher neuropsychologischer Untersuchung teilzunehmen, dazu beigetragen wurde, dass der jeweilige Patient in die Studie eingeschlossen wurde.

Die Teilnehmer unserer Untersuchung gingen im Durchschnitt 11,8 Jahre zur Schule und das prämorbid verbale Intelligenzniveau, ermittelt anhand des Mehrfachwahl-Wortschatz-Test-B (siehe 2.2.5.1 Patienten und Methoden) zeigte bei den Teilnehmern einen durchschnittlichen Intelligenzquotienten von 111,4, entsprechend einer überdurchschnittlich hohen Intelligenzstufe.

Es wurde keine Kontrollgruppe untersucht. Die objektiven neuropsychologischen Leistungsparameter können mit einer Normstichprobe, die zur Validierung des jeweiligen Tests herangezogen wurde, verglichen werden. Der Vergleich mit der Normstichprobe hat insbesondere aufgrund der weit grösseren Fallzahl gegenüber der Verwendung einer eigenen, viel kleineren Stichprobe entscheidende Vorteile. Allerdings sind wir beschränkt

bei der Interpretation subjektiver Leistungsparameter, da es hierzu keine Normstichprobe gibt.

Die Studie hat lediglich explorativen Charakter. Die Stichprobengröße ist mit 21 Teilnehmern gering. Für die Rekrutierung wurden dennoch bereits 1,5 Jahre benötigt. Die Aussagekraft ist vor allem im Hinblick auf geringe Veränderungen oder schwache Korrelationen gering. Außerdem erhöht sich aufgrund der großen Zahl an untersuchten Variablen die Wahrscheinlichkeit für einen beta-Fehler (für falsch positive oder falsch negative Ergebnisse).

Wir haben uns bei der Stichprobengröße an den bereits veröffentlichten Studien orientiert (z.B. Vignola et al. 2000, Edinger et al. 1997, Tucker et al. 2010, Mendelson et al. 1984, Bastien et al. 2003).

4.1.1.2 Geschlechtsverteilung

In der Studie wurden mehr Frauen als Männer untersucht. Die Geschlechtsspezifität polysomnographischer Parameter und subjektiver Schlafeinschätzungen wurde nicht gesondert analysiert, entsprach jedoch denen anderer Studien zur primären Insomnie. Das Geschlechtsverhältnis von 1,3:1 von Frauen zu Männern in dieser Studie ist zum Beispiel mit dem von Zhang und Wing 2006 metaanalytisch erfassten Insomnierisiko von 1,41:1 von Frauen zu Männern vergleichbar. Voderholzer et al. 2003 fanden in einer Untersuchung an Patienten mit primärer Insomnie und gesunden Kontrollen keine geschlechtsspezifischen Unterschiede der erfassten Schlafparameter. Andere wiesen sogar auf einen geringfügig schlechteren Schlaf in der männlichen Population hin (Ehlers und Kupfer 1997, Hume et al. 1998).

4.1.1.3 Altersverteilung

Der Altersdurchschnitt der Untersuchungsgruppe lag bei 43,2 Jahren mit einer relativ großen Spannbreite. Der jüngste Patient war 24, der älteste 59 Jahre alt.

Wir untersuchten zum ersten Mal bei Insomniepatienten mittleren Alters den Zusammenhang subjektiver und objektiver Schlafvariablen mit subjektiven und objektiven Variablen einer ausführlichen Testbatterie exekutiver Funktionen. An jüngeren Patienten mit

Insomnie wurden lediglich von Broman et al. 1992 die Zusammenhänge zwischen subjektiven Bewertungen und objektiven neuropsychologischen Testparametern untersucht. Die Testbatterie deckte jedoch nicht differenziert verschiedene Bereiche der Exekutivfunktionen ab.

4.1.2 Methodische Limitationen

Es wurde davon ausgegangen, dass die Patienten dazu in der Lage waren, die verwendeten Fragebögen selbständig auszufüllen. Ebenso wurde vorausgesetzt, dass keine Minderbegabung oder kognitive Einschränkungen vorlagen, die das Bearbeiten der Selbstbeurteilungsinstrumente behindern.

Grundlage der Analyse waren die objektiven (polysomnographischen) und subjektiven Durchschnittswerte der Schlafparameter der 2. Nacht im Schlaflabor sowie die objektiven und subjektiven Ergebnisse der neuropsychologischen Untersuchung. Die erhobenen polysomnographischen Daten geben somit nur einen sehr kleinen Ausschnitt aus allen Nächten des Patienten wider. Durch das gewählte Design lässt sich dafür aber die erbrachte neuropsychologische Leistung mit der objektiven Schlafqualität der unmittelbar vorangegangenen Nacht in Zusammenhang bringen.

Vignola et al. 2000 haben nicht die subjektive Schlafqualität der auch objektiv erfassten unmittelbar vorangehenden Schlaflabornacht erfasst, sondern diese anhand eines 14tägigen Schlafprotokolls evaluiert. Hier lässt sich kein direkter Zusammenhang zwischen der erbrachten neuropsychologischen Leistung mit der subjektiven Schlafqualität der unmittelbar vorangegangenen Nacht im Schlaflabor herstellen. Es wurden allerdings die subjektiven Daten über einen längeren Zeitraum analysiert, während sich unsere subjektiven Schlafdaten analog zu Bastien et al. 2003 auf eine Schlaflabornacht beziehen. Bastien et al. analysierten allerdings im Gegensatz zu unserer Studie die objektiven und subjektiven Schlafdaten nach der ersten Nacht im Schlaflabor. Es ist anzunehmen, dass die objektive Schlafqualität in dieser Nacht aufgrund von „first-night Effekten“ zusätzlich beeinträchtigt ist (Agnew et al. 1966, Edinger et al. 1997, Verhulst et al. 2006).

Es wurden nur einzelne Parameter der jeweiligen neuropsychologischen Tests in die Analysen einbezogen. Bezüglich der Testauswahl und der zur Ergebnisanalyse

herangezogenen Parameter für die subjektive Einschätzung orientierten wir uns aber an bereits veröffentlichten Studien (z.B. Vignola et al. 2000 und Bastien et al. 2003).

Desweiteren beeinflusst die Durchführung der neuropsychologischen Testung nach einer Schlaflabornacht und nicht nach einer zu Hause verbrachten Nacht (Edinger et al. 2001) die Testergebnisse. Edinger et al. fanden bei Insomniepatienten mittleren Alters im Vergleich zu normalen Schläfern nach einer im Schlaflabor verbrachten Nacht eine bessere Testleistung, aber eine schlechtere Leistung nach einer zu Hause verbrachten Nacht. Dies gilt es auch im Hinblick auf die Ergebnisse unserer Studie zu berücksichtigen, dass die kognitive Leistung der Insomniepatienten in allen neuropsychologischen Test im Bereich der Norm war. Damit ist nicht auszuschließen, dass nach einer zu Hause verbrachten Nacht die kognitive Leistung schlechter sein könnte.

Wir wählten als Untersuchungszeitpunkt den Morgen nach der 2. Nacht im Schlaflabor. Varkevisser und Kerkhof 2005 konnten keine differentiellen Effekte zwischen dem zirkadianen Rhythmus und Leistungs- oder Befindensstörungen zeigen (Strogatz et al. 1987). Die grössten Unterschiede zwischen der Leistung von Gesunden und Insomniepatienten waren am Vormittag zu finden. Insomniker sind dann auf einem ähnlich niedrigen Niveau wie abends und nachts, Gesunde sind morgens am fittesten. Daher ist der Morgen eine gute Tageszeit um Defizite von Insomnikern festzustellen.

4.2 Diskussion der Untersuchungsergebnisse

4.2.1 Objektive (polysomnographische) und subjektive Schlafparameter

Sowohl objektiv als auch subjektiv war im Mittel die Schlafqualität beeinträchtigt. Damit sind unsere Insomniepatienten nicht nur Patienten mit einer rein subjektiven Schlafstörung, was einige der Insomniepatienten aufweisen und dann paradoxe Insomnie genannt wird (siehe 1.1.3.2 Einleitung).

4.2.1.1 Korrelationen objektiver (polysomnographischer) und subjektiver Schlafparameter

Jeweils untereinander zeigten sowohl die subjektiven, als auch die objektiven Schlafparameter eine hohe Korrelation (siehe 3.2.1.3 Ergebnisse), außer der objektiven Einschlaf latenz (SOL) und der objektiven und subjektiven Häufigkeit des Erwachens (FNA). Miteinander korrelierten die subjektiven und objektiven Schlafparameter in unserer Untersuchung nicht.

Die Untersuchungsteilnehmer schätzten die Schlafqualität erwartungsgemäß als wesentlich schlechter ein, als sie objektiv war, bis auf die Häufigkeit des Erwachens (FNA) (siehe 3.2.1.2 Ergebnisse). Dies ist ein typischer Befund bei Patienten mit Insomnie (siehe auch Bastien et al. 2003, Vignola et al. 2000, Huang et al. 2012), ebenso wie der Befund, dass objektive und subjektive Schlafqualität bei Insomnikern schlecht korrelieren.

Interessant ist, dass die objektive Einschlaf latenz im Mittel eigentlich noch normal ist und nur ein Viertel der summierten Wachzeit nach dem Einschlafen (WASO) und nur ein Fünftel der reduzierten Schlafeffizienz (SE%) ausmacht. Bei den subjektiven Daten war die subjektiv als pathologisch eingeschätzte Einschlaf latenz (SOL, >30 min) mit 60 min halb so lang wie die summierte Wachzeit nach dem Einschlafen (WASO) und machte ein Drittel der beeinträchtigten Schlafeffizienz (SE%) aus. Entsprechend klinischer Erfahrung scheint also vor allem die Einschlaf latenz (SOL) von Insomniepatienten überbewertet.

Kushida et al. 2001 zeigten, dass Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) im Unterschied hierzu ihre Schlafeffizienz subjektiv eher überschätzten. Die Häufigkeit des Erwachens (FNA) wird von Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS) ebenso wie von Insomniepatienten unterschätzt.

4.2.2 Neuropsychologische Leistungsparameter

4.2.2.1 Objektive Leistung

Die objektiven Leistungsparameter der neuropsychologischen Testbatterie waren im Normbereich.

Mittelwerte und Standardabweichungen der T-Werte legen nahe, dass trotz kleiner Stichprobengrösse, diese sich annähernd einer Normalverteilung entsprechend verhielt.

In einer aktuellen Meta-Analyse konnten nur in den Bereichen Arbeitsgedächtnis, episodisches Gedächtnis und Problemlösung konsistente Defizite in Zusammenschau zahlreicher Studien gefunden werden (Fortier-Brochu et al. 2012). Auch Shekleton et al. 2014 fanden signifikante Defizite im Bereich Arbeitsgedächtnis bei Insomniepatienten im Vergleich zu Gesunden Kontrollen.

Allgemein wurde in jüngerer Zeit gezeigt, dass der Schlaf wichtig ist für Lernen und Gedächtnis (Stickgold 2005). Nissen et al. 2006 und Backhaus et al. 2006 zeigten Beeinträchtigungen in der Gedächtniskonsolidierung bei Patienten mit primärer Insomnie im Vergleich zu guten Schläfern (Drummond et al. 2013).

In einer Pilotstudie von Riemann et al. 2007 konnte dies bildgebend bestätigt werden: Patienten mit chronischer, primärer Insomnie haben ein signifikant reduziertes Hippokampusvolumen im Vergleich zu guten Schläfern (Noh et al. 2012). Stoffers et al. 2014 fanden bei Insomniepatienten Unterschiede im Bereich der Basalganglien (Nucleus caudatus) während der Durchführung von Exekutivfunktionen.

Um die erste Hypothese (siehe 1.2.1.1 Einleitung) zu überprüfen, dass bei bisherigen Untersuchungen relativ zu einfache neuropsychologische Tests durchgeführt wurden, haben wir die Testbatterie um mehrere Test zur Exekutivfunktion und einen Test zur Wortflüssigkeit erweitert (TLD, FWIT, RWT) und einen wesentlich schwierigeren Test im Bereich des verbalen Gedächtnis (CVLT) durchgeführt. Ähnliche Tests wurden in einer früheren Studie im Rahmen von Abendveranstaltungen, an denen 32 Insomniepatienten und 17 Kontrollen teilnahmen, durchgeführt (Farbe-Wort-Interferenztest, TMT-A, -B, Wortflüssigkeits-Test und verbaler Gedächtnistest). Auch in dieser Studie konnten keine kognitiven Beeinträchtigungen gefunden werden (Orff et al. 2007). Da auch wir keine

Defizite objektivieren können, legt dies nahe, dass die Auswahl und Schwierigkeit der neuropsychologischen Testbatterie nicht verantwortlich für das Fehlen kognitiver Beeinträchtigungen bei Patienten mit primärer Insomnie sind.

Einige Autoren haben sogar eine Überlegenheit der Insomniepatienten im Vergleich zu Kontrollgruppen bei einigen neuropsychologischen Untersuchungen festgestellt: Szelenberger und Niemcewicz 2000 zeigten eine kürzere Reaktionszeit im Vergleich zu Gesunden; Edinger et al. 1997 eine verbesserte Aufmerksamkeitsspanne.

Die Ergebnisse bei Insomniepatienten stehen in deutlicher Diskrepanz zu Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), die an ausgeprägter Tagesschläfrigkeit leiden und konsistente Defizite im Fahrsimulationstest, sowie weiteren neuropsychologischen Bereichen (Fulda et al. 2001) zeigen. Bédard et al. 1991 und Barbe et al. 1998 fanden Beeinträchtigungen im Bereich kontinuierliche Aufmerksamkeit. Bédard et al. fand auch Beeinträchtigungen im Bereich der Exekutivfunktionen. Auch bei Patienten mit Narkolepsie konnten deutlich konsistentere Defizite (Fulda et al. 2001, Hood und Bruck 1996) gefunden werden.

4.2.2.2 Subjektive Leistungseinschätzung und Befinden

Innerhalb der subjektiven Leistungsparameter, die vor der neuropsychologischen Testbatterie erhoben wurden, zeigten alle Leistungsparameter, außer der Anspannung vor der Testbatterie hohe Korrelationen untereinander. Innerhalb der subjektiven Leistungsparameter, die nach der neuropsychologischen Testbatterie erhoben wurden, zeigten ebenfalls alle Leistungsparameter eine hohe Korrelation untereinander, außer der nötigen Anstrengung zur Durchführung der Testbatterie (siehe 3.2.2.3 Ergebnisse).

Eine durchschnittliche Standardabweichung von ca. 20 mm bei den subjektiven Leistungsparametern (VAS, siehe Tabelle 6 3.2.2.2 Ergebnisse) entspricht den Daten aus bisherigen Studien (Vignola et al. 2000).

Hervorzuheben bei der Analyse sind hohe Bewertungen für Stimmung und Motivation, sowie niedrige Werte für Nervosität und Anspannung vor der Testbatterie. Die hohen Bewertungen für die Stimmung und Motivation vor der Testung zeigen, dass die Teilnehmer motiviert für die neuropsychologische Testung sind. Dies macht es wahrscheinlicher, dass die tatsächlich vorhandene Leistungsfähigkeit abgerufen wurde.

Die subjektiven Leistungseinschätzungen im mittleren Bereich der visuellen Analogskalen (Tabelle 6 3.2.2.2 Ergebnisse) könnten daraus resultieren, dass es, wie häufiger bei subjektiven Skalen, bei Unsicherheit eine Präferenz gibt, sich im mittleren Bereich einzuschätzen. Es ist interessant, dass in anderen Arbeiten Ähnliches gefunden wurde und Gesunde sich wesentlich mehr in einem der Extreme eingeschätzt haben. Auch in anderen Studien bewerteten Insomniepatienten Parameter wie Müdigkeit, Schläfrigkeit, Stimmung und Konzentration nicht als schlecht, sondern im mittleren Bereich, während die Kontrollen dies als "extremer" gut einschätzten (Varkevisser et al. 2005, Orff et al. 2007, Vignola et al. 2000, Broman et al. 1992).

Es könnte also auch ein Hinweis für eine indifferente Bewertung der Insomniepatienten sein, da Insomniepatienten in Bezug auf ihre eigenen Einschätzungen einen Vertrauensverlust haben, da die Selbsteinschätzung des Schlafes nicht gut mit dem objektiven Schlafbefund oder Fremdeinschätzung korreliert (Kay et al. 2015, siehe 4.2.2.3 Diskussion).

Da wir keine Gesunden untersucht haben, können wir im Hinblick auf die zweite Hypothese, dass bei Insomniepatienten neuropsychologische Defizite nicht objektivierbar sind (Sivertsen et al. 2013), sie aber ihre Leistung schlechter bewerten, nur festhalten, dass die Zusammenschau unserer Ergebnisse mit der Literatur nahe legt, dass auch unsere Insomniepatienten ihre Befindlichkeit und Leistungsvermögen überwiegend im mittleren Bereich einschätzen, während es von Gesunden bekannt ist diese Parameter als überwiegend gut einzuschätzen.

Hohe Bewertungen zeigen sich bei der notwendigen Anstrengung nach der Testbatterie (im Durchschnitt 70 mm, im Gegensatz zu allen anderen visuellen Analogskalen mit ca. 53-56 mm, die nach der Untersuchung erhoben wurden). Obwohl dies nur ein diskreter Befund ist, steht er im Einklang mit der dritten Hypothese, dass Insomniepatienten durch eine erhöhte physiologische Aktivierung (Riemann et al. 2010, siehe 1.2.1.3 Einleitung) in der Testsituation kurzfristig, unter einer erhöhten Anstrengung ihre Defizite kompensieren können (Bastien et al. 2003). Die erhöhte Anstrengung könnte zur subjektiven Beurteilung einer Beeinträchtigung führen, die sich aber nicht objektivieren lässt.

4.2.2.3 Korrelationen objektiver und subjektiver Leistungsparameter

Die objektiven und subjektiven Leistungsparameter zeigten nur wenige Korrelationen miteinander (siehe 3.2.2.3 Ergebnisse). Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Bastien et al., die zeigten, dass bei Insomniepatienten eine subjektiv bessere Leistungseinschätzung nicht mit der objektiven Testleistung assoziiert ist, nur die objektive Gedächtnisleistung war assoziiert mit der subjektiven Leistungseinschätzung. Bei guten Schläfern konnte ein stärkerer Zusammenhang zwischen objektiven und subjektiven Leistungsparametern gezeigt werden. Hier zeigten sich deutlich mehr positive und negative Korrelationen. Das heisst, dass Gesunde eher in der Lage sind ihre objektive Leistung subjektiv realistisch einzuschätzen, sich bei Insomnikern aber indifferente Einschätzungen zeigen. Auch weil sie indifferenter sind, korrelieren sie weniger mit dem objektiven Befund. Hier zeigt sich eine Parallele zu den Schlafparametern, die bei Insomnikern ebenfalls schlecht korrelieren, während sie bei Gesunden gut korrelieren (siehe 4.2.1.1 Diskussion): Die Interpretation einer schlechteren Qualität der Beurteilung (schwächere Korrelationen) ist aber unterschiedlich zur Interpretation einer prinzipiell schlechteren Beurteilung.

Zwischen den unterschiedlichen neuropsychologischen Testergebnissen und der subjektiven Einschätzung zeigte sich ein differenzieller Zusammenhang: Die Leistungen im Farbe-Wort-Interferenz-Test (FWIT) waren umso besser, je stärker die Müdigkeit vor der Testung war. Die Leistungen im Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) waren umso besser, je geringer die Konzentration vor der Testung bewertet wurde. Im Gegensatz dazu war die Leistung im Bereich des Problemlösenden Denkens (TLD) umso besser, je höher die Energie und Motivation und je niedriger die Nervosität vor der Testung waren.

4.2.3 Korrelationen der Schlafparameter mit den neuropsychologischen Leistungsparametern

4.2.3.1 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Das Fehlen objektiver kognitiver Beeinträchtigungen in der Mehrzahl der Studien an Insomniepatienten könnte durch die Heterogenität der Insomniepatienten hinsichtlich ihrer objektiven (polysomnographisch nachgewiesenen) Schlafqualität bedingt sein, da die Definition der Insomnie ausschließlich auf subjektiven Kriterien beruht. Möglicherweise finden sich objektive Beeinträchtigungen nur bei Patienten mit objektiv gestörtem Schlaf. Diese Hypothese wird durch ein aktuelles Paper unterstützt welches zeigt, dass Defizite im Bereich „set-switching attention abilities“ nur bei Insomniepatienten mit einer objektiv kurzen Schlafdauer (<6h, Fernandez-Mendoza et al. 2010) auftreten. Jedoch steht dies im Gegensatz zu Daten von Hart et al. 1995 die zeigten, dass die subjektive Schlafqualität ein stärkerer Vorhersagewert für die objektive Leistungsfähigkeit ist als die objektive Schlafqualität.

Wir konnten zeigen, dass polysomnographisch gemessene Schlafdaten (und zu einem geringeren Maße die subjektiv erhobenen Schlafparameter) unterschiedlich mit verschiedenen neuropsychologischen Leistungsparametern korrelieren und zwar in ähnlicher Richtung wie letztere mit subjektiven Befindens- und Leistungseinschätzungen korrelierten (siehe 4.2.2.3 Diskussion): Im Bereich der Problemlösung (TLD) und Lernfähigkeit (CVLT) waren die Probanden besser nach einer subjektiv und objektiv guten Nacht. In anderen Tests korrelierte eine gute neuropsychologische Leistung mit einer schlechten Schlafqualität: Die Nominationsgeschwindigkeit im Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) und die Wortflüssigkeit im Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) korrelierten positiv mit Parametern gestörter Schlafqualität.

Auch andere Studien zeigten unterschiedliche Korrelationen.

Einige fanden positive Beziehungen zwischen Schlafqualität und Leistungsfähigkeit: Vignola et al. 2000 und Bastien et al. 2003 konnten bei älteren Insomniepatienten zeigen, dass die Leistung im Bereich Aufmerksamkeitsspanne (digit span) umso besser war, je kürzer die Latenz bis zum Einschlafen (SOL) war. Hart et al. 1995 fanden, dass die Leistung

im Bereich der Wiedergabe von Wörterlisten im Labyrinth-Test nach Porteus (LT-P, Porteus Maze Test, testet Planung und Problemlösung entsprechend der Leistung im TL-D in unserer Studie) und die Leistung in einem Telegramm Test mit einer guten subjektiven und (in geringerem Maße) mit einer guten objektiven Schlafqualität bei älteren Insomniepatienten korrelieren, entsprechend unserer Ergebnisse im verbalen Lern- und Gedächtnistest (CVLT) und im Bereich der Problemlösung (TLD).

In anderen Tests ist eine negative Korrelation zwischen kognitiver Leistung und Schlafqualität gefunden worden: Psychomotorische Geschwindigkeit und das unmittelbare Wiedergeben visueller und verbaler Wortpaare waren besser, wenn die Einschlafzeit verlängert war (Vignola et al. 2000, Bastien et al. 2003).

Obwohl es viele Beweise dafür gibt, dass sich die Insomnie vom reinen Schlafentzug unterscheidet, konnte eine aktuelle Studie zeigen, dass allein Schlafentzug zu einer differentiellen Änderung unterschiedlicher Bereiche der Exekutivfunktionen führt: ähnlich zu unseren Ergebnissen im Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) war bei Schlafentzug die Wortflüssigkeit besser (Tucker et al. 2010).

4.2.3.2 Korrelationen der objektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Die objektiven Schlafparameter korrelierten nicht mit den subjektiven Leistungsparametern (siehe 3.2.3.2 Ergebnisse).

4.2.3.3 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Die subjektiven Schlafparameter zeigten nur wenige Korrelationen mit den objektiven, neuropsychologischen Leistungsparametern (siehe 3.2.3.3 Ergebnisse, Kronholm et al. 2009). Entsprechend fanden auch Bastien et al. 2003 nur wenige Korrelationen zwischen den subjektiven Schlafparametern und den objektiven neuropsychologischen Leistungsparametern bei unmedizierten Insomniepatienten.

Interessant ist, dass dies wiederum ähnlich ist zu der differentiellen Korrelation verschiedener Leistungsbereiche mit objektiven Schlafparametern oder Parametern zur subjektiven Befindlichkeit: Probanden mit einer subjektiv längeren gesamten Wachzeit (TWT) und/oder subjektiv längeren Latenz bis zum Einschlafen (SOL) hatten „schlechtere Leistungen“ im Bereich des strategischen, räumlich-problemlösenden Denkens (TL-D) und im Bereich verbales Lernen und Gedächtnis (CVLT). Je häufiger die Probanden subjektiv in der Nacht erwachten (FNA), desto schlechter waren die Ergebnisse im California Verbal Learning Test (CVLT). Die Ergebnisse im California Verbal Learning Test (CVLT) waren auch umso schlechter, je länger die summierte Wachzeit nach dem Einschlafen (WASO) war.

4.2.3.4 Korrelationen der subjektiven Schlafparameter mit den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern

Zwischen den subjektiven Schlafparametern und den subjektiven neuropsychologischen Leistungsparametern ergaben sich nur wenige Korrelationen (siehe 3.2.3.4 Ergebnisse).

Interessanterweise korrelieren viele Parameter der subjektiven Schlafqualität positiv mit dem Tagesbefindlichkeitsmerkmal „Energie“ (Gesamtschlafzeit, gesamte Wachzeit, Schlafeffizienz und Einschlaf Latenz). Dies könnte bedeuten, dass insbesondere die Tagesbefindlichkeit „Energie“ durch viele Parameter der subjektiven Schlafqualität beeinflusst wird. Möglicherweise kommt diesem Parameter eine Schlüsselrolle zu. Das heißt es könnte interessant sein zu prüfen, ob über eine Beeinflussung des Parameters Energie auch die subjektive Bewertung der Schlafqualität der vorangegangenen Nacht beeinflusst werden kann.

Eine solch „zentrale“ Bedeutung des Parameters „Energie“ zeigte sich nicht in der Arbeit von Bastien et al. 2003. Ein Grund könnte der unterschiedliche Gebrauch des Wortes „Energy/Energie“ im Englischen und Deutschen sein.

4.3 Schlussfolgerungen

Wir haben in der vorliegenden Arbeit zunächst die Hypothese untersucht, inwiefern die Verwendung einer ausführlichen Testbatterie zu Exekutivfunktionen und Wortflüssigkeit die von Insomniepatienten beschriebenen kognitiven Defizite, die bisher nicht objektiviert werden konnten, aufdeckt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich, analog zu bisherigen veröffentlichten Studien bei älteren Insomniepatienten (Vignola et al. 2000, Sivertsen et al. 2013), auch bei Insomniepatienten mittleren Alters keine Unterschiede in einer ausführlichen Testbatterie zu Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Wortflüssigkeit und Exekutivfunktionen im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung finden.

Die Arbeit zeigt die Notwendigkeit einer differentiellen Betrachtungsweise des Zusammenhangs von neuropsychologischer Leistung und subjektiver bzw. objektiver Schlafqualität, wie u.a. die positive Korrelation von verbalem Gedächtnis mit Schlafqualität und andererseits die negative Korrelation von Wortflüssigkeit mit Schlafqualität.

Ausserdem zeigt die Arbeit, dass nicht nur objektive Schlafparameter, sondern auch subjektive die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen.

Um die zweite Hypothese zu überprüfen, dass Insomnierer ihre Leistung nur schlechter bewerten, haben wir uns die subjektive Beurteilung der Tagesbefindlichkeit und kognitiven Leistung bei Insomniepatienten angeschaut. Da wir keine gesunde Vergleichspopulation eingeschlossen haben, ist die Aussagemöglichkeit begrenzt. Allerdings korrelieren in unserer Insomniepopulation die subjektiven Beurteilungen schlecht mit den objektiven und es werden in der Regel mittelmässige Bewertungen abgegeben. Als Alternativhypothese zu bisherigen Untersuchungen postulieren wir, dass Insomniepatienten ihre Leistung nicht (nur) schlechter, sondern indifferenter einschätzen. Dadurch ergeben sich geringere und weniger Korrelationen zwischen subjektiver Einschätzung und objektivem Befund, was dazu führt, dass die Unsicherheit der Patienten verstärkt wird und den Teufelskreis verstärkt, sich indifferent einzuschätzen. Befördert wird dies durch eine indifferente Bewertung des Schlafes, weshalb sich dort ebenfalls weniger und schwächere Korrelationen mit der objektiven Schlafqualität finden.

Bezüglich der dritten Hypothese, dass kein objektives Defizit besteht, da dies beim Insomniker durch eine erhöhte Anstrengung kompensiert wird, können wir zeigen, dass die Bewertung Anstrengung bei unserer Insomniepopulation hoch ist.

Riemann et al. 2010 führen in ihrem Review die beiden Hypothesen 1. Insomnie als hyperarousal (Nofzinger et al. 2004, Bonnet et al. 1997) und 2. Insomnie als Schlafentzug zusammen und sagen, dass manche Defizite durch einen „hyperaroused state“ (Perlis et al. 1997, Espie et al. 2006) bedingt sein könnten, andere durch Schlafentzug. Dies untermauert die Haupteckennntnis unserer Untersuchungen, dass zur Klärung der Diskrepanz zwischen subjektiv erlebter Beeinträchtigung und fehlendem objektiven Nachweis eine differentielle Betrachtung der Zusammenhänge sinnvoll ist. Nicht zuletzt kann dies in der Therapie helfen, dass der Patient die empfundenen Defizite differentiieller betrachtet und sich eher verstanden fühlt: In manchen kognitiven Leistungen wird er schlechter sein, in manchen kann er sogar besser sein, in anderem ist er ähnlich gut, aber muss sich mehr anstrengen oder bewertet die Leistung schlechter. Dies kann dazu führen, dass er sich letztendlich realistischer einschätzt – nicht übergeneralisierend als „prinzipiell schlechter“ – und wieder mehr Vertrauen in seine Einschätzungen gewinnt.

4.4 Mögliche Konsequenzen, Ausblicke und Ansätze für mögliche weiterführende Studien

Ergänzend zum Kapitel 4.1.2 Methodische Limitationen sollen im folgenden mögliche Konsequenzen, Ausblicke und Ansätze für mögliche weiterführende Studien dargestellt werden.

- Vergrößerung der Stichprobengröße zur Steigerung der Aussagekraft.
- Es sollte eine gesunde Kontrollgruppe untersucht werden, vor allem für den Vergleich der subjektiven Variablen.
- Außerdem könnte ergänzend eine Kontrollgruppe mit objektivem Schlafmangel untersucht werden. Hier bieten sich zum Beispiel die bisher nach den Polysomnographie (PSG) Nächten ausgeschlossenen „Periodic limb movement“ (PLM) Patienten an.
- Es scheint wert, die differentielle Korrelation von Wortflüssigkeit und Gedächtnis mit Schlafqualität eingehender zu untersuchen.
- Die Energie könnte als zentraler korrelierender Faktor hinsichtlich psychotherapeutischer Interventionen interessant sein.
- Die Ergebnisse, dass in Relation zur Schlafqualität einige kognitive Bereiche relativ beeinträchtigt sein könnten und andere sogar verbessert, könnten psychotherapeutisch dafür genutzt werden, dass Insomnierer die gestörte Wahrnehmung des Schlafs und der kognitiven Leistungsfähigkeit zugunsten einer realistischeren und ausbalancierten Sichtweise korrigieren (Kay et al. 2015).
- Interessant wäre eine gleichzeitige Erfassung des „arousals“ mittels zum Beispiel Messung der elektrodermalen Aktivität (EDA). Dies war ursprünglich geplant, stellte sich aber als zu komplex dar, da die EDA durch verschiedenste Faktoren beeinflusst wird und es dafür meist eines extrem standardisierten Untersuchungssettings bedarf (z.B. Ruhebedingung und lediglich eine Testbedingung).
- Die bereits erhobenen, aber noch nicht ausgewerteten Daten zur psychiatrischen Komorbidität sollten noch ausgewertet werden: verwendet wurden die

Selbstbeurteilungsinstrumente „Symptom Checklist-90-Revised“ (SCL-90R) und Minnesota „Multiphasic Personality Inventory“- Kurzversion (MMPI-K, Fernandez-Mendoza et al. 2011).

5 Zusammenfassung

Analog der ICSD-2 gilt als Hauptkriterium der Insomnie definitionsgemäß eine Alltagsbeeinträchtigung durch Aufmerksamkeits-, Konzentrations- und Gedächtnisschwierigkeiten. Dennoch gibt es nur wenige objektive Nachweise der Beeinträchtigung.

Diese drei Hypothesen zur Erklärung dieser Diskrepanz benötigen weitere experimentelle Verifikation: Erstens, die neuropsychologische Testbatterie gibt nur ungenügend die Beeinträchtigungen im Alltag wider – Wortflüssigkeit und Exekutivfunktionen sollten detaillierter untersucht werden. Zweitens, es gibt keine objektive Beeinträchtigung, aber Patienten mit Insomnie neigen dazu, ihre Leistung schlechter zu bewerten. Drittens, Patienten können ihre Defizite während der kurzen Untersuchungszeit durch eine verstärkte Anstrengung kompensieren.

Im Gegensatz zu bereits veröffentlichten Studien, wurde hier eine ausführliche Testbatterie neuropsychologischer Leistungsparameter, wie Aufmerksamkeit, Konzentration, Gedächtnis, Exekutivfunktionen und Wortflüssigkeit bei unmedizierten Patienten mittleren Alters mit primärer Insomnie untersucht (zur neuropsychologischen Untersuchung herangezogene Tests: Trail-Making-Test A/B, Aufmerksamkeitstest D2, California verbal learning test, Regensburger Wortflüssigkeitstest, Wisconsin card sorting test, Tower of London, Farbe-Wort-Interferenztest). Desweiteren wurden Zusammenhänge zwischen objektiven, polysomnographisch ermittelten Schlafparametern, objektiven Testparametern der neuropsychologischen Untersuchung, und subjektiv ermittelten Schlaf- und Leistungsparametern untersucht.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich, analog zu bisherigen veröffentlichten Studien bei älteren Insomniepatienten (Vignola et al. 2000, Sivertsen et al. 2013), auch bei Insomniepatienten mittleren Alters keine Unterschiede in einer ausführlichen Testbatterie zu Aufmerksamkeit und Gedächtnis, Wortflüssigkeit und Exekutivfunktionen im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung finden.

Korrelationsanalysen zeigen die Notwendigkeit einer differentiellen Betrachtungsweise des Zusammenhangs von neuropsychologischer Leistung und subjektiver bzw. objektiver Schlafqualität, wie u.a. die positive Korrelation von verbalem Gedächtnis mit Schlafqualität und andererseits die negative Korrelation von Wortflüssigkeit mit Schlafqualität.

Ausserdem zeigt die Arbeit, dass nicht nur objektive Schlafparameter, sondern auch subjektive die kognitive Leistungsfähigkeit beeinflussen.

Um die zweite Hypothese zu überprüfen, dass Insomnierer ihre Leistung nur schlechter bewerten, haben wir uns die subjektive Beurteilung der Tagesbefindlichkeit und kognitiven Leistung bei Insomniepatienten angeschaut. Da wir keine gesunde Vergleichspopulation eingeschlossen haben, ist die Aussagemöglichkeit begrenzt. Allerdings korrelieren in unserer Insomniepopulation die subjektiven Beurteilungen schlecht mit den objektiven und es werden in der Regel mittelmässige Bewertungen abgegeben. Als Alternativhypothese zu bisherigen Untersuchungen postulieren wir, dass Insomniepatienten ihre Leistung nicht (nur) schlechter, sondern indifferenter einschätzen. Dadurch ergeben sich geringere und weniger Korrelationen zwischen subjektiver Einschätzung und objektivem Befund, was dazu führt, dass die Unsicherheit der Patienten verstärkt wird und den Teufelskreis verstärkt, sich indifferent einzuschätzen. Befördert wird dies durch eine indifferente Bewertung des Schlafes, weshalb sich dort ebenfalls weniger und schwächere Korrelationen mit der objektiven Schlafqualität finden.

Bezüglich der dritten Hypothese, dass kein objektives Defizit besteht, da dies beim Insomnierer durch eine erhöhte Anstrengung kompensiert wird, können wir zeigen, dass die Bewertung Anstrengung bei unserer Insomniepopulation hoch ist.

Riemann et al. 2010 führen in ihrem review die beiden Hypothesen 1. Insomnie als hyperarousal (Nofzinger et al. 2004; Bonnet et al. 1997) und 2. Insomnie als Schlafentzug zusammen und sagen, dass manche Defizite durch einen „hyperaroused state“ (Perlis et al. 1997, Espie et al. 2006) bedingt sein könnten, andere durch Schlafentzug. Dies untermauert die Haupterkenntnis unserer Untersuchungen, dass zur Klärung der Diskrepanz zwischen subjektiv erlebter Beeinträchtigung und fehlendem objektiven Nachweis eine differentielle Betrachtung der Zusammenhänge sinnvoll ist. Nicht zuletzt kann dies in der Therapie helfen,

dass der Patient die empfundenen Defizite differentieller betrachtet und sich eher verstanden fühlt: In manchen kognitiven Leistungen wird er schlechter sein, in manchen kann er sogar besser sein, in anderem ist er ähnlich gut, aber muss sich mehr anstrengen oder bewertet die Leistung schlechter. Dies kann dazu führen, dass er sich letztendlich realistischer einschätzt – nicht übergeneralisierend als „prinzipiell schlechter“ – und wieder mehr Vertrauen in seine Einschätzungen gewinnt.

6 Literaturverzeichnis

Agnew, H. W., Webb, W. B. and Williams, R. L. The first night effect: an EEG study of sleep. *Psychophysiology* 2 (1966) 263–266

American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2nd edition (ICSD-2). Westchester, (2005)

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington (DC), (1994)

Aschenbrenner, S., Tucha, O., Lange, K. W. RWT. Regensburger Wortflüssigkeits-Test. Hogrefe, Göttingen, 2000

Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F., Hohagen, F. Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: Influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biol. Psychiatry*. 60 (2006) 1324-1330

Backhaus, J., Junghanns, K., Brooks, A., Riemann, D., Hohagen, F.. Test retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *J. Psychosom. Res.* 53 (2002) 737-740

Backhaus, J., Riemann, D. Schlafstörungen. Fortschritte der Psychotherapie. Bd. VII. Hogrefe, Göttingen, 1999

Backhaus, J., Müller-Popkes, K., Hajak, G., Voderholzer, U., Venegas, M., Riemann, D., Hohagen, F. Neue Ergebnisse zur Prävalenz von Insomnien und ihrer Behandlung in der Hausarztpraxis. *Psycho*. 22 (1996) 631-637

Backhaus, J., Riemann, D. Schlafstörungen bewältigen. Informationen und Anleitung zur Selbsthilfe. Psychologie Verlags Union, Weinheim, 1996

Barbé, F., Pericas, J., Munoz, A., Findley, L., Anto, J. M., Agusti, A. G., Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome: an epidemiological and mechanistic study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 158 (1998) 18-22

Bastien, C.H., Fortier-Brochu, E., Rioux, I., LeBlanc, M., Daley, M., Morin, C.M. Cognitive performance and sleep quality in the elderly suffering from chronic insomnia. Relationship between objective and subjective measures. *J. Psychosom. Res.* 54 (2003) 39-49

Bastien, C.H., Vallières, A., Morin, C.M. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2 (2001) 297-307

Bäumler, G. Farbe-Wort-Interferenztest (FWIT) nach J. R. Stroop. Hogrefe, Göttingen, 1985

Bédard, M. A., Montplaisir, J., Richer, F., Rouleau, I., Malo, J. Obstructive sleep apnea syndrome: pathogenesis of neuropsychological deficits. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 13 (1991) 950-964

Benca, R., Ancoli-Israel, S., Moldofsky, H. Special considerations in insomnia diagnosis and management: depressed, elderly, and chronic pain populations. *J. Clin. Psychiatry* 65 (2004) 26-35

Bonnet, M.H., Arand, D.L. Hyperarousal and insomnia: state of the science. *Sleep Med. Rev.* 14 (2010) 9-15.

Bonnet, M.H., Arand, D.L. Hyperarousal and insomnia. *Sleep Med. Rev.* 1 (1997) 97-108

Bonnet, M.H., Arand, D.L. 24-Hour metabolic rate in insomniacs and matched normal sleepers. *Sleep* 18 (1995) 581-588

Bonnet, M.H., Arand, D.L. Activity, arousal, and the MSLT in patients with insomnia. *Sleep* 2 (2000) 205-212

Bonnet, M.H., Arand, D.L. Physiological activation in patients with Sleep State Misperception. *Psychosom. Med.* 59 (1997b) 533-540

Bonnet, M.H., Arand, D.L. The consequences of a week of insomnia. *Sleep* 19 (1996) 453-461

Boonstra, T.W., Stins, J.F., Daffertshofer, A., Beek, P.J. Effects of sleep deprivation on neural functioning: an integrative review. *Cell. Mol. Life Sci.* 64 (2007) 934-946

Bootzin, R.R. A stimulus control treatment for insomnia. In: *Proceedings of the 80th Annual Convention of the American Psychological Association*. APA, Washington, 1972, 395-396

Borbély, A.A. A two process model of sleep regulation. *Hum. Neurobiol.* 1 (1982) 195-204

Borbély, A.A., Achermann, P. Sleep homeostasis and models of sleep regulation. In: Kryger, M., Roth, T., Dement, W.C. *Principals and practice of sleep medicine*. 3rd edition., WB Saunders, Philadelphia, 2000, 377-390

Brickenkamp, R. *Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (d2)*. Hogrefe, Göttingen, 2002, 9. Auflage

Broman, J.E., Hetta, J. Electrodermal activity in patients with persistent insomnia. *J. Sleep Res.* 3 (1994) 165-170

Broman, J.E., Lundh, L.G., Aleman, K., Hetta, J. Subjective and objective performance in patients with persistent insomnia. *Scan. J. Bahav. Ther.* 21 (1992) 115- 126

Buscemi, N., Vandermeer, B., Hooton, N. Efficacy and safety of exogenous melatonin for secondary sleep disorders accompanying sleep restriction: meta-analysis. *BMJ.* 332 (2006) 385-393

Buscemi, N., Vandermeer, B., Hooton, N. The efficacy and safety of exogenous melatonin for primary sleep disorders. *J. Gen. Intern. Med.* 20 (2005) 1151-1158

Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Hoch, C.C., Yeager, A.L., Kupfer, D.J. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 14 (1991) 331-338

Buysse, D.J., Ancoli-Israel, S., Edinger, J.D., Lichstein, K.L., Morin, C.M. Recommendations for a standard research assessment of insomnia. *Sleep* 29 (2006) 1155-1173

Buysse, D.J., Reynolds, C.F. 3rd, Monk, T.H., Berman, S.R., Kupfer, D.J. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research* 28 (1989) 193-213

Dahlstrom, W.G., Archer, R.P. A shortened version of the MMPI-2. *Assessment* 7 (2000) 131-141

DeMartinis, N.A., Winokur, A. Effects of psychiatric medications on sleep and sleep disorders. *CNS. Neurol. Disord. Drug Targets* 6 (2007) 17-29

Derogatis, L.R. *Symptom Checklist-90-Revised: Administration, scoring and procedures manual*, 3rd edition. National Computer Systems, Inc., Minneapolis, 1994

Derogatis, L. R., Unger, R. *Symptom Checklist-90-Revised*. Corsini Encyclopedia of Psychology, 1-2, 2010

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin. S3 Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen. Somnologie (2009) 4-160

Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin: Abend-Morgenprotokoll für 2 Wochen (Kurzversion)

Drummond, S.P., Walker, M., Almklov, E., Campos, M., Anderson, D.E., Straus, L.D. Neural correlates of working memory performance in primary insomnia. Sleep 36 (2013) 1307-1316

Duendar, Y., Boland, J., Strobl, J. Newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and economic evaluation. Health Technol. Assess. 8 (2004a) 24-140

Duendar, Y., Dodd, S., Strobl, J. Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. Hum. Psychopharmacol. 10 (2004b) 305-322

Edinger, J.D., Fins, A.I., Sullivan, R.J.Jr., Marsh, G.R., Dailey, D.S., Hope, T.V., Young, M., Shaw, E., Carlson, D., Vasilas, D. Do our methods lead to insomniacs' madness?: Daytime testing after laboratory and home-based polysomnographic studies. Sleep 20 (1997) 1127-1134

Edinger, J. D., Glenn, D. M., Bastian, L. A., Marsh, G. R., Hope, D. D. T. V., Young, M., Meeks, G. "Sleep in the laboratory and sleep at home II: comparisons of middle-aged insomnia sufferers and normal sleepers." Sleep-New York 24 (2001) 761-770

Ehlers, C.L., Kupfer, D.J. Slow wave sleep: do young adult men and women age differently? J. Sleep Res. 6 (1997) 211-215

Engel, R.R. KTN - Konsolidierte Testnormen Neuropsychologie: Trail-Making-Tests, 2007

Espie, C.A., Broomfield, N.M., MacMahon, K.M., Macphee, L.M., Taylor, L.M.. The attention-intention-effort pathway in the development of psychophysiologic insomnia: a theoretical review. *Sleep Med. Rev.* 10 (2006) 215-245

Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S., Bixler, E.O., Pejovic, S., Karataraki, M., Liao, D., Vela-Bueno, A., Ramos-Platon, M.J., Sauder, K.A., Vgontzas, A.N. Insomnia with objective short sleep duration is associated with deficits in neuropsychological performance: a general population study. *Sleep* 33 (2010) 459-465

Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S.L., Bixler, E.O., Karataraki, M., Liao, D., Vela-Bueno, A., Jose Ramos-Platon, M., Sauder, K.A., Basta, M., Vgontzas, A.N. Sleep misperception and chronic insomnia in the general population: role of objective sleep duration and psychological profiles. *Psychosom. Med.* 73 (2011) 88-97

Fortier-Brochu, E., Morin, C.M. Cognitive impairment in individuals with insomnia: clinical significance and correlates. *Sleep.* 37 (2014) 1787-1798

Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., Morin, C.M. Insomnia and daytime cognitive performance: a meta-analysis. *Sleep Med. Rev.* 16 (2012) 83-94

Frankl, V.E. Paradoxical intention and dereflection. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice* 12 (1975) 226-237

Fulda, S., Schulz, H. Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med. Rev.* 5 (2001) 423-445

Glass, J., Lanctot, K.L., Herrmann, N. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ.* 331 (2005) 1169-1175

Hajak, G., Rodenbeck, A., Voderholzer, U. Doxepin in the treatment of primary insomnia. *J. Clin. Psychiat.* 62 (2001) 453-463

Hart, R.P., Morin, C.M., Best, A.M. Neuropsychological performance in elderly insomniac patients. *Aging Cognition* 2 (1995) 268-278

Harvey, A.G., Payne, S. The management of unwanted pre-sleep thoughts in insomnia: distraction with imagery vs. General distraction. *Behav. Res. Ther.* 40 (2002) 267-277

Hauri, P.J. Case studies in insomnia. Plenum Medical Book Company, New York, 1991

Heaton, R.K., Miller, S.W., Taylor, M.J., Grant, I. Revised comprehensive norms for an expanded Halstead-Reitan Battery: Demographically adjusted neuropsychological norms for African, American, and Caucasian adults. Professional Manual. PAR - Psychological Assessment Resources: Lutz/FL, 2004

Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., Curtiss, G. Wisconsin Card Sorting Test (2nd ed.): Revised and expanded. Psychological Assessment Resources, Odessa FL, 1993

Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R. and Dement, W. C. Quantification of Sleepiness: A New Approach. *Psychophysiology* 10 (1973) 431-436

Holbrook, A.M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., King, D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *Can. Med. Assoc. J.* 162 (2000) 225-233

Hood, B., Bruck, D. Sleepiness and performance in narcolepsy. *Journal of sleep research* 5 (1996) 128-134

Horne, J.A., Östberg, O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int. J. Chronobiol.* 4 (1976) 97-110

Huang, L., Zhou, J., Li, Z., Tang, X. Sleep perception and the multiple sleep latency test in patients with primary insomnia. *J. Sleep Res.* 21 (2012) 684-692

Hume, K.I., Van, F., Watson, A. A field study of age and gender differences in habitual adult sleep. *J. Sleep Res.* 7 (1998) 85-94

Johns, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* (1991) 50-55

Joo, E.Y., Kim, H., Suh, S., Hong, S.B. Hippocampal substructural vulnerability to sleep disturbance and cognitive impairment in patients with chronic primary insomnia: magnetic resonance imaging morphometry. *Sleep.* 37 (2014)

Kay, D.B., Buysse, D.J., Germain, A., Hall, M., Monk, T.H. Subjective-objective sleep discrepancy among older adults: associations with insomnia diagnosis and insomnia treatment. *J. Sleep Res.* 24 (2015) 32-39

Kronholm, E., Sallinen, M., Suutama, T., Sulkava, R., Era, P., Partonen, T. Self-reported sleep duration and cognitive functioning in the general population. *J. Sleep Res.* 18 (2009) 436-346

Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C. *Principals and practice of sleep medicine.* 4th edition (2004)

Kryger, M.H., Roth, T., Dement, W.C. *Principles and practice of sleep medicine.* 5th edition (2011)

Kushida, C. A., Chang, A., Gadkary, C., Guilleminault, C., Carrillo, O., Dement, W. C. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients. *Sleep medicine* 2 (2001) 389-396

Lehrl, S. *Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest (MWT-B)*, Spitta, Bailingen, 2005, 5. Auflage

Liendl, S., Lauer, C.J., Hoffmann, R.M. Finden sich Adaptationseffekte bei der Bearbeitung von Schlafstagebüchern durch Schlafgestörte? *Somnologie* 8 (2004) 67-70

Liendl, S., Hoffmann, R.M. Compliance-Probleme bei der Bearbeitung von Abend-Morgen-Protokollen – Entwicklung einer Kurzversion der Standardprotokolle der DGSM. *Somnologie* 3 (1999) 73-77

Means, M.K., Lichstein, K.L., Epperson, M.T., Johnson, C.T. Relaxation therapy for insomnia: nighttime and daytime effects. *Behav. Res. Ther.* 38 (2000) 665-678

Mendels, J., Hawkins, D.R. Sleep laboratory adaptation in normal subjects and depressed patients ("first night effect"). *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 22 (1967) 556-558

Mendelson, W.B., Garnett, D., Gillin, J.C., Weingartner, H. The experience of insomnia and daytime and nighttime functioning. *Psychiatry Res.* 12 (1984) 235-250

Minkel, J., Krystal, A.D. Optimizing the Pharmacologic Treatment of Insomnia: Current Status and Future Horizons. *Sleep Med. Clin.* 8 (2013) 333-350

Miro, E., Cano-Lozano, M.C., Buela-Casal, G. Electrodermal activity during total sleep deprivation and its relationship with other activation and performance measures. *J. Sleep Res.* 11 (2002) 105-112

Monroe, L.J. Psychological and physiological differences between good and poor sleepers. *J. Abnorm. Psychol.* 72 (1967) 255-264

Morin, C.M., Belleville, G., Bélanger, L., Ivers, H. The insomnia severity index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep* 34 (2011) 601-608

Morin, C.M., Baillargeon, L., Bastien, C.H. Treatment of hypnotic-dependent insomnia. In: Lichstein, K.L., Morin, C.M., editors. Treatment of late-life insomnia. Sage Publications, Oakland, 2000, 271-296

Müller, T., Paterok, B. Schlaftraining: Ein Therapiemanual zur Behandlung von Schlafstörungen, Hogrefe, 1999

Neubauer, D.N. New and emerging pharmacotherapeutic approaches for insomnia. *Int. Rev. Psychiatry* 26 (2014) 214-224

Niemann, H., Sturm, W., Thöne-Otto, A.I.T., Willmes, K. California Verbal Learning Test (CVLT) - Deutsche Adaptation. Pearson Assessment & Information, Frankfurt, 2008

Nikula, R. Psychological correlates of nonspecific skin conductance responses. *Psychophysiology* 28 (1991) 86-90

Nissen, C., Kloepfer, C., Nofzinger, E.A., Feige, B., Voderholzer, U., Riemann, D. Impaired sleep-related memory consolidation in primary insomnia-a pilot study. *Sleep* 29 (2006) 1068-1073

Nofzinger, E.A., Buysse, D.J., Germain, A., Price, J.C., Miewald, J.M., Kupfer, D.J. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia. *Am. J. Psychiatry* 161 (2004) 2126-2128

Noh, H.J., Joo, E.Y., Kim, S.T., Yoon, S.M., Koo, D.L., Kim, D., Lee, G.H., Hong, S.B. The relationship between hippocampal volume and cognition in patients with chronic primary insomnia. *J. Clin. Neurol.* 8 (2012) 130-138

Noteboom, J.T., Fleshner, M., Enoka, R.M. Activation of the arousal response can impair performance on a simple motor task. *J. Appl. Physiol.* 91 (2001) 821-831

Nowell, P.D., Mazumdar, S., Buysse, D.J. Benzodiazepines and Zolpidem for chronic insomnia: a meta-analysis of treatment efficacy. *JAMA* 278 (1997) 2170-2177

Ohayon, M.M. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med. Rev.* 6 (2002) 97-111

Orff, H.J., Drummond, S.P., Nowakowski, S., Perils, M.L. Discrepancy between subjective symptomatology and objective neuropsychological performance in insomnia. *Sleep* 30 (2007) 1205-1211

Paine, S.J., Gander, P.H., Travier, N. The Epidemiology of Morningness/Eveningness: Influence of Age, Gender, Ethnicity, and Socioeconomic Factors in Adults (30-49 Years). *J. Biol. Rhythms* February 21 (2006) 68-76

Perlis, M.L., Giles, D.E., Mendelson, W.B., Bootzin, R.R., Wyatt, J.K. Psychophysiological insomnia: the behavioural model and a neurocognitive perspective. *J. Sleep Res.* 6 (1997) 179-188

Perlis, M.L., Jungquist, C., Smith, M.T., Posner, D. Cognitive behavioural treatment of insomnia - A session-by-session guide. Springer, New York, 2005

Rechtschaffen, A., Kales, A. National Institutes of Health. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Publication no. 204, Neurological Information Network (1968) *Sleep Med.* 2 (2001) 297-307

Riemann, D., Voderholzer, U., Spiegelhalder, K., Hornyak, M., Buysse, D.J., Nissen, C., Hennig, J., Perlis, M.L., van Elst, L.T., Feige, B. Chronic insomnia and MRI-measured hippocampal volumes: a pilot study. *Sleep* 30 (2007) 955-958

Riemann, D. Substanzen, die mit der Schlaf-Wach-Regulation interferieren. In: *Enzyklopädie der Schlafmedizin*, Peter, H., Penzel T., Peter, J.H. (Hrsg.), Springer Verlag, Berlin/New York, 2007, 1201-1204

Riemann, D., Backhaus, J. Schlafstörungen bewältigen. Ein psychologisches Gruppenprogramm. Beltz PVU, Weinheim, 1996.

Riemann, D., Spiegelhalder, K., Feige, B., Voderholzer, U., Berger, M., Perlis, M., Nissen, C. The hyperarousal model of insomnia: a review of the concept and its evidence. *Sleep Med Rev.* 14 (2010) 19-31

Riemann, D., Spiegelhalder, K., Voderholzer, U., Kaufmann, R., Seer, N., Klöpfer, C., Hornyak, M., Berger, M., Espie, C., Perlis, M.. Primäre Insomnien: Neue Aspekte der Diagnostik und Differentialdiagnostik, Ätiologie und Pathophysiologie sowie Psychotherapie. *Somnologie* 11 (2007) 57-71

Riemann, D., Voderholzer, U., Berger, M. Nichterholsamer Schlaf und Insomnie. Diagnostische und therapeutische Optionen für Psychiatrie und Psychotherapie. *Der Nervenarzt* 74 (2003) 450-469

Riemann, D., Voderholzer, U., Cohrs, S., Rodenbeck, A., Hajak, G., Rüther, E., Wiegand, M.H., Laakmann, G., Baghai, T., Fischer, W., Hoffmann, M., Hohagen, F., Mayer, G., Berger, M. Trimipramine in primary insomnia: results of polysomnographic double-blind controlled study. *Pharmacopsychiat.* 35 (2002) 165-174

Rodenbeck, A., Hajak, G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. *Rev. Neurol.* 157 (2001) 57-61

Rodenbeck, A., Huether, G., Rüther, E., Hajak, G. Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia. *Neurosci. Lett.* 324 (2002) 159-163

Roth, T., Rogowski, R., Hull, S. Efficacy and safety of doxepin 1 mg, 3 mg, and 6 mg in adults with primary insomnia. *Sleep* 30 (2007) 1555-1561

Sagaspe, P., Philip, P., Schwartz, S. Inhibitory motor control in apneic and insomniac patients: a stop task study. *J. Sleep Res.* 16 (2007) 381-387

Sarsour, K., Morin, C.M., Foley, K., Kalsekar, A., Walsh, J.K. Association of insomnia severity and comorbid medical and psychiatric disorders in a health plan-based sample: Insomnia severity and comorbidities. *Sleep Med.* 11 (2010) 69-74

Sateia, M.J., Doghramji, K., Hauri, P.J., Morin, C.M. Evaluation of chronic insomnia. An American Academy of Sleep Medicine review. *Sleep* 23 (2000) 243-308

Schneider-Helmert, D. Twenty-four-hour sleep-wake function and personality patterns in chronic insomniacs and healthy controls. *Sleep* 10 (1987) 452-462

Schutte-Rodin, S., Broch, L., Buysse, D., Dorsey, C., Sateia, M. Clinical Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Insomnia in Adults. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 4 (2008) 487-504

Shekleton, J. A., Flynn-Evans, E. E., Miller, B., Epstein, L. J., Kirsch, D., Brogna, L. A., Burke, L.M., Bremer, E., Murray, J.M., Gehrman, P., Lockly, S.W., Rajaratnam, S.M.W. Neurobehavioral Performance Impairment in Insomnia: Relationships with Self-Reported Sleep and Daytime Functioning. *Sleep* 37 (2014), 107–116

Sivertsen, B., Hysing, M., Wehling, E., Pallesen, S., Nordhus, I.H., Espeseth, T., Lundervold, A.J. Neuropsychological performance in older insomniacs. *Neuropsychol. Dev. Cogn. B. Aging Neuropsychol. Cogn.* 20 (2013) 34-48

Spielman, A.J., Saskin, P., Thorpy, M.J. Treatment of chronic insomnia by restriction of time in bed. *Sleep* 10 (1987) 45-56

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

Stoffers, D., Altena, E., van der Werf, Y. D., Sanz-Arigita, E. J., Voorn, T. A., Astill, R. G., Strijers, R.L., Waterman, D., Van Someren, E.J.W. The caudate: a key node in the neuronal network imbalance of insomnia? *Brain* 137 (2014), 610–620

Strogatz, S.H., Kronauer, R.E., Czeisler, C.A. Circadian pacemaker interferes with sleep onset at specific times each day: role in insomnia. *Am. J. Physiol.* 253 (1987) 172-178

Szelenberger, W., Niemcewicz, S. Severity of insomnia correlates with cognitive impairment. *Acta. Neurobiol. Exp. (Wars)* 60 (2000) 373

Taillard, J., Philip, P., Chastang, J.F., Bioulac, B. "Validation of Horne and Ostberg Morningness-Eveningness Questionnaire in a Middle-Aged Population of French Workers". *Journal of Biological Rhythms* 19 (2004) 76–86

Taylor, D., Mallory, L.J., Lichstein, K.L. Comorbidity of chronic insomnia with medical problems. *Sleep* 30 (2007) 213-218

Thorpy, M.J. Classification of Sleep Disorders. *Neurotherapeutics* 9 (2012) 687-701

Tucha, O., Lange, K.W. TL-D. Turm von London – Deutsche Version (Manual). Hegrefe, Göttingen, 2004

Tucker, A.M., Whitney, P., Belenky, G., Hinson, J.M., Van Dongen, H.P. Effects of sleep deprivation on dissociated components of executive functioning. *Sleep* 33 (2010) 47-57

Varkevisser, M., Kerkhof, G.A. Chronic insomnia and performance in a 24-h constant routine study. *J. Sleep Res.* 14 (2005) 49-59

Verhulst, S. L., Schrauwen, N., De Backer, W. A., Desager, K. N. First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Archives of disease in childhood* 91 (2006) 233-237

Vgontzas, A.N., Fernandez-Mendoza, J., Liao, D., Bixler, E.O. Insomnia with Objective Short Sleep Duration: the Most Biologically Severe Phenotype of the Disorder. *Sleep medicine reviews* 17 (2013) 241-254

Vignola, A., Lamoureux, C., Bastien, C.H., Morin, C.M. Effects of chronic insomnia and use of benzodiazepines on daytime performance in older adults. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 55 (2000) 54-62

Voderholzer, U., Al-Shajlawi, A., Weske, G., Feige, B., Riemann, D. Are there gender differences in objective and subjective sleep measures? A study of insomniacs and healthy controls. *Depress. Anxiety.* 17 (2003) 162-172

Walsh, J.K., Erman, M., Erwin, M. Subjective hypnotic efficacy of trazodone and zolpidem in DMS-III-R primary insomnia. *Hum. Psychopharmacol.* 13 (1998) 191-198

Weess, H.-G. Diagnostik von Schlafstörungen. *Verhaltenstherapie* 15 (2005) 220-233

Winkelman, J.W., Benson, K.L., Buxton, O.M., Lyoo, I.K., Yoon, S., O'Connor, S., Renshaw, P.F. Lack of hippocampal volume differences in primary insomnia and good sleeper controls: an MRI volumetric study at 3 Tesla. *Sleep Med.* 11 (2010) 576-82

Winkelman, J.W., Buxton, O.M., Jensen, J.E., Benson, K.L., O'Connor, S.P., Wang, W., Renshaw, P.F. Reduced brain GABA in primary insomnia: preliminary data from 4T proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS). *Sleep.* 31 (2008) 1499-506

World Medical Association, Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research involving Human Subjects, 1964

World Health Organization. The ICD-10 Classifications of Mental and Behavioural Disorder: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Genf, (1992)

Zhang, B., Wing, Y.K. Sex differences in insomnia: a meta-analysis. *Sleep* 29 (2006) 85-93

7 Danksagung

Mein Dank gilt vor allem folgenden Personen:

Helen Slawik und Michael Wiegand für die ausgezeichnete Betreuung.

Zdenko Vesely für die Auswertung der Polysomnographie und Unterstützung in allen EDV-Belangen.

Inge Schlenker für Ihre exzellente Studienbetreuung.

Corina Pohl für die Patientenbetreuung.

Den Neuropsychologen Thomas Jahn und Zasu Keller für Ihre Unterstützung bei der Datenauswertung.