

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie der Universität
Tübingen

**Schlaf und schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung
im dritten Schwangerschaftstrimenon**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Lehnert, Vanessa Virginia

2019

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. J. Born
2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Preißl

Tag der Disputation: 29.01.2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung	7
1.1 <i>Schlaf</i>	8
1.1.1 Schlafstadien und Schlafzyklus	9
1.1.2 Schlaf in der Schwangerschaft	12
1.2 <i>Gedächtnis</i>	13
1.2.1 Gedächtnissysteme	14
1.2.2 Gedächtnisbildung	15
1.2.3 Gedächtnis in der Schwangerschaft.....	20
1.3 <i>Schlaf und Gedächtnisbildung</i>	22
1.3.1 Schlaf und Gedächtnisbildung nach Gedächtnissystemen	22
1.3.2 Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung.....	24
1.3.3 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung in der Schwangerschaft	26
1.4 <i>Gestationsdiabetes mellitus</i>	27
1.4.1 Schlaf und Gestationsdiabetes mellitus	28
1.4.2 Gedächtnis und Gestationsdiabetes mellitus	29
1.4.3 Gestationsdiabetes mellitus und schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung	30
1.5 <i>Fragestellung der vorliegenden Arbeit</i>	30
2 Methoden.....	32
2.1 <i>Studienaufbau</i>	32
2.2 <i>Probandinnen</i>	32
2.3 <i>Material</i>	34
2.3.1 Oraler Glucosetoleranztest	34
2.3.2 Gedächtnisaufgaben.....	34
2.3.3 Polysomnographie	38
2.3.4 Kontrollvariablen.....	40
2.4 <i>Studienablauf</i>	42
2.4.1 Versuchsvorbereitung.....	42
2.4.2 Versuchsdurchführung.....	42
2.5 <i>Datenauswertung</i>	45
2.5.1 Auswertung der Polysomnographie.....	45
2.5.2 Statistische Auswertung	46
3 Ergebnisse.....	47
3.1 <i>Probandinnen</i>	47
3.2 <i>Gedächtnisaufgaben</i>	49
3.2.1 Memory	49

3.2.2	Fingertapping.....	51
3.2.3	DRM-Paradigma.....	53
3.3	<i>Schlafdaten</i>	58
3.3.1	Polysomnographische Schlafdaten.....	58
3.3.2	Subjektive Schlafdaten.....	60
3.3.3	Zusammenhänge zwischen Schlaf und Gedächtnis.....	61
3.4	<i>Kontrollvariablen</i>	63
3.4.1	Zusammenhänge zwischen Kontrollvariablen und Gedächtnisaufgaben...	65
4	Diskussion	67
4.1	<i>Schlaf im dritten Schwangerschaftstrimenon</i>	68
4.1.1	Schlaf der Schwangeren mit Gestationsdiabetes mellitus.....	69
4.2	<i>Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung der Schwangeren</i>	70
4.2.1	Memory.....	70
4.2.2	DRM-Paradigma.....	72
4.2.3	Fingertapping.....	75
4.3	<i>Diskussion der Methode</i>	77
4.3.1	Probandinnen.....	77
4.3.2	Versuchsdesign und Schlafaufzeichnung.....	78
4.4	<i>Zusammenfassende Beantwortung der Fragestellung</i>	82
4.5	<i>Schlussfolgerung und Ausblick</i>	85
5	Zusammenfassung	86
6	Literaturverzeichnis	88
7	Erklärungen zum Eigenanteil	100
8	Anhang	101
	Danksagung	125

Abkürzungsverzeichnis

ANCOVA	analysis of covariance (Kovarianzanalyse)
DRM	Deese-Roediger-McDermott-Paradigma
EEG	Elektroenzephalogramm
EMG	Elektromyogramm
EOG	Elektrookulogramm
ESS	Epworth Sleepiness Scale
fMEG	fetale Magnetenzephalographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
HAWIK	Hamburger Wechsler Intelligenztests für Kinder
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
Max	Maximum
Min	Minimum
MT	Movement Time
MW	Mittelwert
oGTT	oraler Glucosetoleranztest
PSQI	Pittsburgh Schlafqualitätsindex
PVT	Psychomotor Vigilance Task
REM	Rapid Eye Movement
RWT	Regensburger Wortflüssigkeitstest
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SSS	Stanford Sleepiness Scale
SSW	Schwangerschaftswoche
SWS	Slow Wave Sleep
WIE	Wechsler Intelligenztests für Erwachsene
ZS	Zahlenspanne

1 Einleitung

Die Schwangerschaft stellt eine ganz besondere Phase im Leben einer Frau dar, die mit vielen Anforderungen an die werdende Mutter einhergeht. Frauen sind heute während ihrer Schwangerschaft häufig berufstätig und bereiten unterdessen ihr Zuhause auf das neue Familienmitglied vor. Das Berufs- und Privatleben lassen dann zum Teil nur wenig Raum für Erholung. Derweil machen körperliche Veränderungen mit Fortschreiten der Schwangerschaft den Alltag zusätzlich immer beschwerlicher.

An der Erholung des Menschen leistet ausreichend Schlaf einen entscheidenden Beitrag. Die meisten Frauen berichten jedoch über Veränderungen des Schlafs während der Schwangerschaft (Hertz et al., 1992). Als Gründe für diese Veränderungen nennen Frauen im dritten Schwangerschaftstrimenon neben Störungen durch Kindsbewegungen auch häufigeren Harndrang, Rückenschmerzen, allgemeines abdominales Unwohlsein, Sodbrennen und Beinkrämpfe (Hertz et al., 1992; Schweiger, 1972; Suzuki et al., 1994). Der gestörte, wenig erholsame Schlaf führt gemeinsam mit weiteren schwangerschaftsbedingten Veränderungen dazu, dass Schwangere häufig erschöpft sind und sich müde fühlen (Cherry, 1987; Schweiger, 1972; Suzuki et al., 1994).

Schwangere Frauen klagen zudem über Schwangerschaftsvergesslichkeit (Janes et al., 1999). Zwischen 50 % bis 80 % der Schwangeren geben in Befragungen an, seit Beginn der Schwangerschaft zunehmend unter kognitiven Einschränkungen zu leiden. Vergesslichkeit wird dabei als häufigstes Problem genannt (Brett und Baxendale, 2002). Diese subjektiv beobachteten Veränderungen der Gedächtnisleistung während der Schwangerschaft konnten auch objektiv mehrfach festgestellt werden (de Groot et al., 2006; Henry und Rendell, 2007; Sharp et al., 1993).

Dass Schlaf eine essentielle Rolle bei der Gedächtnisbildung spielt, ist seit langer Zeit bekannt (Jenkins und Dallenbach, 1924). Inwieweit sich der veränderte Schlaf während der Schwangerschaft auf die schlafabhängige Gedächtnisbildung auswirkt, ist bisher hingegen kaum erforscht. Daher ist es ein Anliegen dieser Studie, durch Untersuchung dieser Auswirkungen weitere Erkenntnisse über die Entstehung des so häufig berichteten Problems der Vergesslichkeit in der Schwangerschaft zu gewinnen. Noch nicht vollkommen verstanden sind zudem die genauen Mechanismen, durch welche Schlaf an der Gedächtnisbildung beteiligt ist. Da der Schlaf wie oben beschrieben durch die Schwangerschaft Veränderungen erfährt, bietet die vorliegende Studie die besondere

Möglichkeit die Zusammenhänge von Schlaf und schlafabhängiger Gedächtnisbildung an einer Art Modell ohne äußere Manipulation des Schlafs zu untersuchen.

Eine verschlechterte Schlafqualität und eine verkürzte Schlafdauer sind nicht nur Ursachen für beeinträchtigte Erholung und Müdigkeit im Alltag, sondern auch wichtige Faktoren in der Entwicklung von Glucosetoleranzstörungen. Sie erhöhen damit das Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln (Van Cauter et al., 2005; Van Cauter et al., 2008). Auch während der Schwangerschaft konnte die wichtige Rolle des Schlafs in der Entstehung eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM) nachgewiesen werden (Gooley et al., 2018; Qiu et al., 2010; Reutrakul et al., 2017; Reutrakul et al., 2011). Die steigende Prävalenz des Krankheitsbildes des GDM (Kleinwechter et al., 2011) unterstreicht dabei die Wichtigkeit der Untersuchung dieser Zusammenhänge.

Da Veränderungen des Schlafs als wichtiger Faktor in der Pathogenese des GDM bekannt sind, ist anzunehmen, dass Schwangere mit GDM verstärkt von gestörtem Schlaf betroffen sind. Dies könnte sich auch in besonderem Maße auf die schlafabhängige Gedächtnisbildung der Schwangeren mit GDM auswirken. Gegenstand dieser Studie sind daher die Zusammenhänge zwischen dem Schlaf gesunder schwangerer Frauen und schwangerer Frauen mit GDM im dritten Schwangerschaftstrimenon und der schlafabhängigen Gedächtnisbildung.

Bevor auf diese Zusammenhänge eingegangen wird, thematisieren die folgenden Kapitel zunächst die Grundlagen des Schlafs und des Gedächtnisses, um ein Verständnis der Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtnisbildung zu ermöglichen.

1.1 Schlaf

Schlaf ist ein durch homöostatische Prozesse regulierter spezifischer Ruhezustand, der mit einem Bewusstseinsverlust und einer stark reduzierten Empfindlichkeit für äußere Reize einhergeht (Borbely und Achermann, 1999; Siegel, 2005).

Dem Schlaf werden viele verschiedene Funktionen zugeschrieben, auch wenn noch nicht abschließend geklärt, warum Lebewesen Schlaf brauchen (Siegel, 2009). Zum einen wird der Schlaf als energiesparender Zustand (Berger und Phillips, 1995; Webb, 1988) beschrieben. Sowohl Schlafentzug, als auch Schlafstörungen führen zu erhöhter Tagesmüdigkeit und kognitiven Defiziten (Goel et al., 2009). Schlaf erfüllt außerdem immunmodulatorische Funktionen (Lange et al., 2010). Besondere Wichtigkeit wird dem

Schlaf auch für die Regulation metabolischer Prozesse zugewiesen, wobei insbesondere nachgewiesen werden konnte, dass zu wenig Schlaf zu einer veränderten Stoffwechsellage führt und somit die Entwicklung von Glucosetoleranzstörungen begünstigt (Knutson et al., 2007; Van Cauter et al., 2008).

Alle diese Funktionen erklären jedoch keine Notwendigkeit des Bewusstseinsverlusts während des Schlafs. Eine plausible Erklärung hierfür scheint die wichtige Rolle des Schlafs für die Gedächtnisbildung (Diekelmann und Born, 2010; Rasch und Born, 2013) zu sein, auf die im Kapitel 1.3 eingegangen wird.

1.1.1 Schlafstadien und Schlafzyklus

Als Ursprung und Grundlage der Untersuchung des Schlafes gilt die Entdeckung einer Methode zur Ableitung der Hirnströme. Mit dem von Berger (1929) entwickelten Elektroenzephalogramm (EEG) lassen sich Frequenzen und Amplituden der an der Kopfhaut abgeleiteten Potentiale darstellen. Loomis und Kollegen (1937) beobachteten anhand dieser elektroenzephalographischen Aufzeichnungen, dass der Schlaf kein gleichförmiger Zustand ist, sondern sich im Verlauf der Nacht verändert und in verschiedene Stadien eingeteilt werden kann. Eine weitere wichtige Beobachtung machten Aserinsky und Kleitmann (1953), die ein Schlafstadium beschrieben, das mit sehr schnellen Augenbewegungen im Elektrookulogramm (EOG) einhergeht (Rapid Eye Movement-Schlaf (REM-Schlaf)).

Diese Entdeckungen ermöglichten es Rechtschaffen und Kales im Jahr 1968 Kriterien zur Einteilung der Schlafstadien zu veröffentlichen, die bis zum heutigen Tage Anwendung finden.

Für diese Einteilung wird neben der Ableitung des EEGs und EOGs die Ableitung des Muskeltonus im Elektromyogramm (EMG) benötigt. Anhand dieser Aufzeichnungen, welche im Gesamten als Polysomnographie bezeichnet werden, kann der Schlaf vom Wachzustand abgegrenzt werden und in Non-REM-Schlaf, bestehend aus den Schlafstadien S1, S2, S3 und S4, sowie REM-Schlaf eingeteilt werden. Dafür werden jeweils Abschnitte von 30 Sekunden betrachtet, welche als Epochen bezeichnet werden. Im Wachzustand überwiegt die Alpha-Aktivität mit Frequenzen von acht bis 13 Hz oder es liegen gemischte Frequenzen in niedriger Amplitude vor. Diese werden von schnellen Augenbewegungen und einem hohen Muskeltonus begleitet.

Beim Einschlafen tritt zunächst das Schlafstadium S1 auf, welches nur sehr kurz andauert (ein bis sieben Minuten) und in dem Frequenzen von zwei bis sieben Hz vorherrschen. Es können langsame, rollende Augenbewegungen auftreten, der Muskeltonus ist dabei meist niedriger als im Wachzustand.

Meist folgt ein Übergang in Schlafstadium S2, welches durch das Auftreten von Spindeln, die eine charakteristische Form sowie Frequenzen von zwölf bis 14 Hz aufweisen, oder das Auftreten von K-Komplexen definiert ist. K-Komplexe sind Wellen in Form eines spitzen negativen Ausschlags, gefolgt von einem positiven Ausschlag. Begleitend kann Delta-Aktivität mit Amplituden von über 75 μV und mindestens 0.5 Sekunden Länge auftreten.

Ein hoher Anteil dieser langsamen Wellen (Slow Waves) ist charakteristisch für die Schlafstadien S3 und S4, welche zusammengefasst als Slow Wave Sleep (SWS) oder Tiefschlafphasen bezeichnet werden und meist auf Schlafstadium S2 folgen. Definitionsgemäß müssen in einer Epoche über 20 % Delta-Aktivität vorliegen, um diese als Schlafstadium S3 zu klassifizieren. Für das Schlafstadium S4 müssen über 50 % Delta-Aktivität vorliegen.

Anschließend tritt meist eine REM-Schlaf-Phase auf, die sich durch die typischen Augenbewegungen, einen sehr niedrigen Muskeltonus sowie eine Frequenz von zwei bis sieben Hz auszeichnet.

Eine solche Abfolge der Schlafstadien wird als Schlafzyklus bezeichnet. Im Laufe der Nacht treten diese Zyklen in 90-Minuten-Intervallen (Berger, 1969; Stickgold, 1998) auf. Von der Wachzeit und den Schlafstadien abzugrenzen ist außerdem die Bewegungszeit (movement time (MT)). Hier werden über 50 % der Epoche durch Bewegungsartefakte in EEG und EOG überlagert und es ist somit keine Zuordnung zu einem Schlafstadium oder zum Wachzustand möglich.

Die Schlafstadien im Verlauf der Nacht werden in einem Hypnogramm graphisch dargestellt. Abbildung 1 zeigt das polysomnographisch aufgezeichnete Hypnogramm einer jungen Frau.

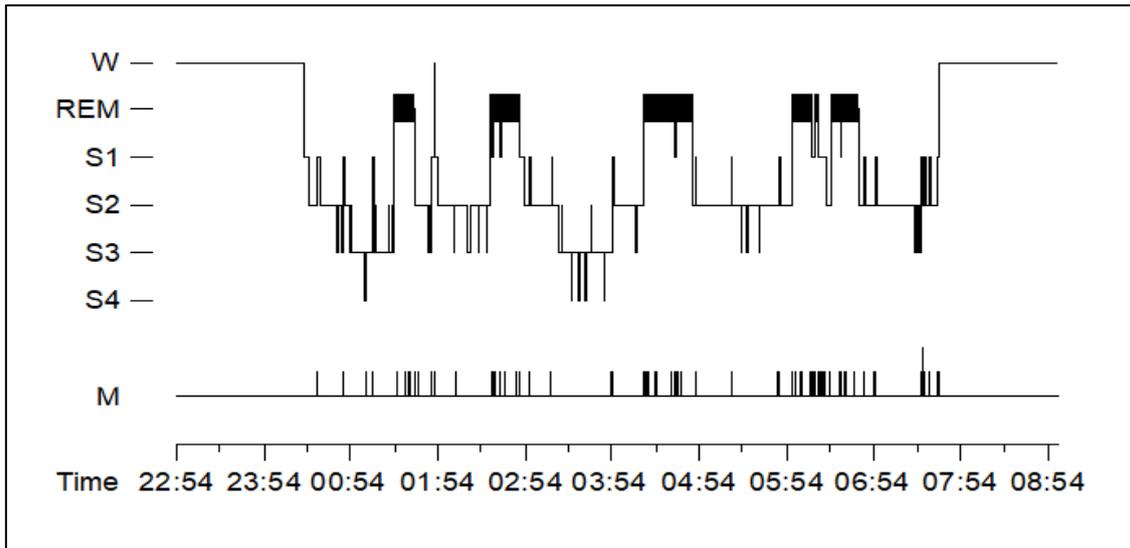


Abbildung 1: Hypnogramm einer Frau. Die Aufzeichnung erfolgte im Rahmen der Studie. (W = Wach; REM = Rapid Eye Movement-Schlaf; S1-S4 = Schlafstadien S1-S4; M = Bewegung)

Junge Erwachsene berichten an Wochentagen etwa 7.5 Stunden zu schlafen, am Wochenende etwas länger (Carskadon und Dement, 2005). Der Anteil an Wachphasen macht bei gesunden jungen Erwachsenen weniger als 5 % der Nacht aus. 2 % bis 5 % der Nacht werden in Schlafstadium S1 und 45 % bis 55 % in Schlafstadium S2 verbracht. Der SWS macht einen Anteil von 13 % bis 23 % aus.

Daraus ergeben sich 75 % bis 80 % der Nacht, die gesunde junge Erwachsene im Non-REM-Schlaf verbringen, die übrigen 20 % bis 25 % entsprechen der in REM-Schlafphasen verbrachten Zeit. Im ersten Drittel der Nacht überwiegen SWS-Phasen, die dann im Verlauf der Nacht immer kürzer werden. Gegenätzlich verhält sich die Dauer der REM-Schlaf-Phasen, die im Verlauf der Nacht zunimmt und im letzten Drittel der Nacht am längsten ist.

Der Schlaf mit seinen Stadien kontrolliert im Verlauf der Nacht gemeinsam mit circadianen Rhythmusgebern die Ausschüttung von Hormonen, insbesondere Cortisol (Born et al., 2006). Die Kontrolle der Cortisol-Ausschüttung erfolgt über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) und hat Anteil am typischen Tagesprofil des Cortisols mit einem Gipfel in den frühen Morgenstunden. Der Schlaf der ersten Nachthälfte und insbesondere SWS sorgt dabei für niedrige Cortisol-Spiegel (Born und Fehm, 1998). Während der zweiten Nachthälfte, in der REM-Schlaf überwiegt, steigt die Sekretion wieder an, um ihr morgendliches Maximum zu erreichen (Born et al., 1999).

1.1.2 Schlaf in der Schwangerschaft

Der Großteil der Schlafforschung wurde an Männern durchgeführt, dabei unterscheidet sich der Schlaf von Frauen von dem der Männer durch soziologische aber auch physiologische und hormonelle Faktoren (Dzaja et al., 2005). Fundierte Aussagen zum Schlaf von Frauen im gebärfähigen Alter werden durch den vorherrschenden Menstruationszyklus, die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva und Schwangerschaft erschwert, sodass weitere Studien in diesem Bereich benötigt werden, um für eine klarere Datenlage zu sorgen (Moline et al., 2003).

Beschreibungen des Schlafs schwangerer Frauen beruhen häufig auf der subjektiven Einschätzung des Schlafs im Vergleich zu ihrem Schlaf vor der Schwangerschaft (Santiago et al., 2001). Dieser Vergleich wurde meist retrospektiv erfasst, sodass diese Einschätzung möglicherweise auch einer Verzerrung der Erinnerung unterliegt. Dabei berichten 66 % bis 94 % der Schwangeren über Veränderungen des Schlafs im Schwangerschaftsverlauf (Neau et al., 2009; Schweiger, 1972; Suzuki et al., 1994). Zum einen fällt es den meisten Frauen zunehmend schwer, eine bequeme Schlafposition zu finden (Mindell et al., 2015). Außerdem wird der Schlaf, wie bereits eingangs erwähnt, durch Kindsbewegungen, häufigeren Harndrang, Rückenschmerzen, allgemeines abdominales Unwohlsein, Sodbrennen und Beinkrämpfe gestört (Hertz et al., 1992; Neau et al., 2009; Schweiger, 1972; Suzuki et al., 1994). Neben kürzerem Schlaf berichten Schwangere so auch über eine Abnahme der Schlafqualität (Facco et al., 2010; Mindell et al., 2015). Auch geben sie an, im Verlauf der Nacht häufig aufzuwachen (Karacan et al., 1968). Die Beschwerden nehmen dabei während der Schwangerschaft zu, einhergehend mit einer zunehmenden Müdigkeit und einem zunehmenden Bedürfnis, tagsüber zu schlafen (Aukia et al., 2017; Neau et al., 2009).

Die subjektiven Beobachtungen der Schwangeren werden durch polysomnographische Daten unterstützt. Lee und Kollegen (2000) untersuchten 29 Frauen vor, während und nach der Schwangerschaft. Bereits im ersten Schwangerschaftstrimenon zeigte sich bei den Schwangeren eine geringere Schlafeffizienz, also ein geringerer Zeitanteil, den sie während sie im Bett lagen schlafend verbachten und erniedrigte Anteile an Tiefschlaf. Im Laufe der Schwangerschaft bis zum dritten Schwangerschaftstrimenon nahmen die

Gesamtschlafdauer sowie die Schlafeffizienz ab. Die Schwangeren verbrachten außerdem immer weniger Zeit im SWS. Erstgebärende erfuhren dabei stärkere Schlafstörungen als Frauen, die bereits Kinder hatten. Brunner und Kollegen (1994) stellten eine erhöhte Wachzeit nach dem ersten Einschlafen und erniedrigte Anteile an REM-Schlaf bei Schwangeren im dritten Trimenon fest. Erniedrigte Anteile an REM-Schlaf zeigten sich auch in weiteren Studien (Driver und Shapiro, 1992; Hertz et al., 1992). Außerdem leiden Schwangere unter höherer Schlaffragmentierung (Hertz et al., 1992), welche als Anzahl der Aufwachreaktionen im Verlauf der Nacht definiert ist.

Neben den körperlichen Beschwerden könnte auch eine hormonelle Grundlage für Veränderungen des Schlafs in der Schwangerschaft bestehen (Santiago et al., 2001). Östrogen und Progesteron steigen im Verlauf der Schwangerschaft an (Abbassi-Ghanavati et al., 2009). Einige Studien an Ratten weisen darauf hin, dass REM-Schlaf durch Östrogen unterdrückt wird (Branchey et al., 1971; Fang und Fishbein, 1996). Erhöhte Progesteron-Spiegel verursachen beim Menschen Müdigkeit (Herrmann und Beach, 1978; Merryman et al., 1954) und erhöhte Anteile an Non-REM-Schlaf (Friess et al., 1997).

Auch der Cortisol-Spiegel verändert sich während der Schwangerschaft. Zwar bleibt ein circadianer Rhythmus erhalten, jedoch steigt der dauerhafte Hormonspiegel des Cortisols im Laufe der Schwangerschaft an (Smith und Thomson, 1991). Bei Frauen, die im dritten Schwangerschaftstrimenon schlecht schlafen, wurde außerdem ein geringerer frühmorgendlicher Gipfel festgestellt (Suzuki et al., 1993).

1.2 Gedächtnis

Als Gedächtnis wird die Fähigkeit des Gehirns der Speicherung und des erneuten Abrufs von Informationen bezeichnet. Es kann nach der Dauer der Speicherung der Informationen und der Art des Inhalts in Gedächtnissysteme eingeteilt werden (Atkinson und Shiffrin, 1968; Squire und Zola, 1996).

1.2.1 Gedächtnissysteme

Auf Atkinson und Shiffrin (1968) geht die zeitliche Einteilung eines Mehrspeichermodells zurück. Zunächst gelangen die Informationen in einen sensorischen Speicher, das sogenannte Ultrakurzzeitgedächtnis, mit einer Speicherung von unter einer Sekunde. Darauf folgt der Übergang ins Kurzzeitgedächtnis, welches 7 ± 2 Informationseinheiten für 20 bis 30 Sekunden speichern kann (Miller, 1956). Zur dauerhaften Speicherung müssen die Informationen ins Langzeitgedächtnis übergehen. Dieses kann inhaltlich in einen deklarativen und einen non-deklarativen Anteil gegliedert werden (Squire und Zola, 1996). Einen Überblick über die Einteilung der Gedächtnissysteme gibt Abbildung 2. Diese Studie beschäftigt sich hauptsächlich mit dem Langzeitgedächtnis, daher wird der Begriff „Gedächtnis“ im Folgenden immer für das Langzeitgedächtnis angewandt.

Eine Sonderstellung nimmt das Arbeitsgedächtnis ein (Baddeley, 1996). Es dient als Bindeglied zwischen Kurz- und Langzeitgedächtnis und erfüllt hauptsächlich exekutive Funktionen. Diese exekutiven Funktionen beinhalten Kontrollprozesse, die eine situationsgerechte Anpassung des Verhaltens ermöglichen (Jäncke und Edelmann, 2013).

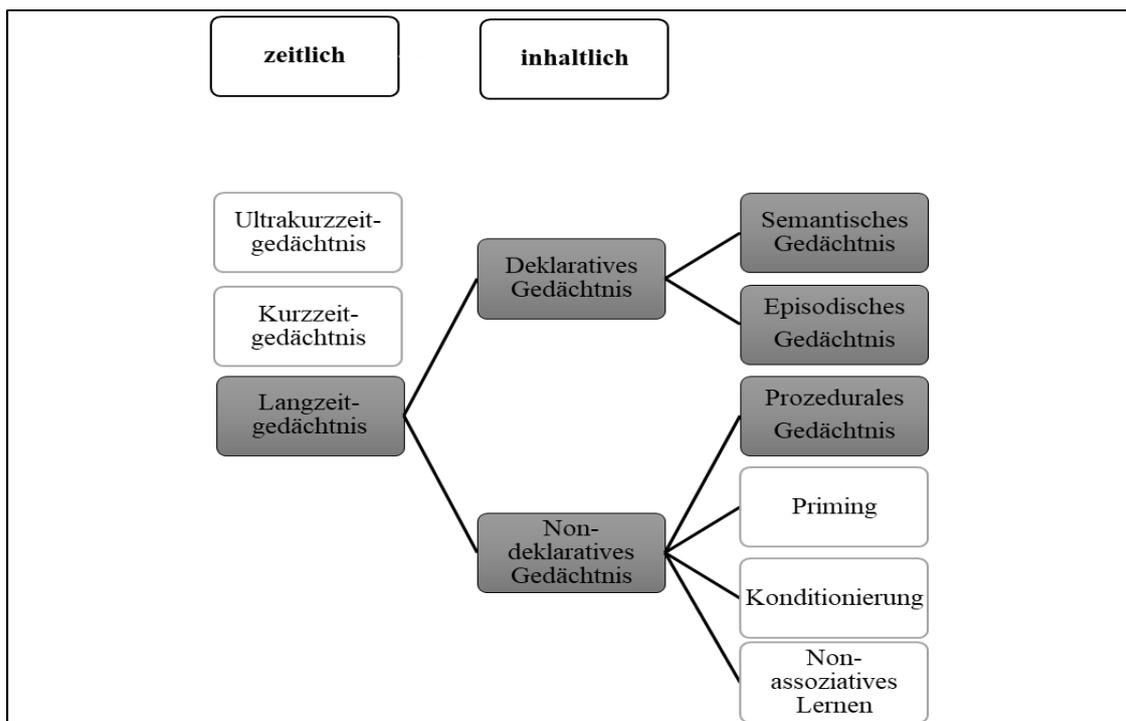


Abbildung 2: Gedächtnissysteme mit zeitlicher und inhaltlicher Einteilung (modifiziert nach Squire und Zola, 1996). Hervorgehoben sind die in dieser Studie untersuchten Gedächtnisleistungen.

1.2.1.1 Deklaratives Gedächtnis

Dem deklarativen Gedächtnis werden Inhalte zugeordnet, deren Abspeicherung bewusst geschieht (Squire und Zola, 1996). Die abgespeicherten Informationen können direkt abgerufen und verbalisiert werden, daher wird dieser Teil des Gedächtnisses als expliziter Gedächtnisanteil bezeichnet. Das deklarative Gedächtnis kann in ein episodisches und semantisches Gedächtnis unterteilt werden, wobei das episodische Gedächtnis Informationen mit autobiographischem Zusammenhang abspeichert. Das semantische Gedächtnis beinhaltet Faktenwissen.

1.2.1.2 Non-deklaratives Gedächtnis

Das non-deklarative Gedächtnis zeichnet sich dadurch aus, dass es auch unbewusst erworben werden kann. Es wird auch als implizites Gedächtnis bezeichnet und beinhaltet erlernte Fähigkeiten sowie Verhaltensweisen, wobei es sich in vier Unterkategorien einteilen lässt (Squire und Zola, 1996): Man unterscheidet das prozedurale Gedächtnis von Priming, klassischer Konditionierung und non-assoziativem Lernen.

Das prozedurale Gedächtnis, auf welches in dieser Studie im Besonderen eingegangen werden soll, ermöglicht das Erlernen von perzeptuellen, kognitiven und motorischen Fertigkeiten (Piosczyk et al., 2009). Prozedurales Lernen beinhaltet sowohl explizite (besonders zu Beginn der Lernphase), als auch implizite Prozesse (Diekelmann und Born, 2010; Jäncke und Edelman, 2013). Beispiele für prozedurales Lernen sind das Erlernen eines Musikinstruments oder Fahrradfahren. Die Abfolge gewisser Bewegungen wird durch Wiederholung eingeübt und kann im Anschluss, ohne dass darüber bewusst nachgedacht werden muss, ausgeführt werden.

1.2.2 Gedächtnisbildung

In den erläuterten Gedächtnissystemen geschieht die Bildung des Gedächtnisses als dreistufiger Prozess der Informationsverarbeitung bestehend aus Enkodierung, Konsolidierung und Abruf (Born et al., 2006).

Die Enkodierung geschieht während der Lernphase, während der neue Informationen aufgenommen und verarbeitet werden. Diese erste Speicherform ist zunächst jedoch sehr instabil und kann durch äußere Einflüsse wie zum Beispiel interferierende Informationen leicht verloren gehen.

Dass es zur Stabilisierung der neu gewonnenen Gedächtnisinhalte weiterer Prozesse bedarf stellten Müller und Pilzecker (1900) fest. Dieser Stabilisierungsprozess wird als Konsolidierung bezeichnet und festigt das neu Erlernte durch Verknüpfung mit bereits vorhandenen Inhalten. Diese Konsolidierung kann teilweise schon während der Enkodierung stattfinden, hauptsächlich läuft sie jedoch in Ruhephasen für das Gehirn ab, man spricht dabei von Off-Line-Konsolidierung (McClelland et al., 1995). Die besten Bedingungen findet die Off-Line-Konsolidierung im Schlaf, da keine gegenseitige Beeinflussung von Enkodierungsprozessen und Konsolidierung stattfinden kann (Diekelmann und Born, 2010).

Konsolidierung läuft auf synaptischer und systemischer Ebene ab (Dudai, 2004). Zur synaptischen Konsolidierung kommt es während der ersten Minuten nach der Enkodierung in den neuronalen Netzwerken, welche an der Enkodierung beteiligt waren. Die dabei ablaufende Kommunikation von Synapse, Zellkörper und Zellkern (Dudai und Morris, 2000) führt zu langfristigen synaptischen Veränderungen. Systemische Konsolidierung nimmt Wochen, Monate oder sogar Jahre in Anspruch (Dudai, 2004) und führt zu einer Reorganisation der Gedächtnisinhalte in Systemen, die an der Enkodierung beteiligt waren, ermöglicht aber auch eine Verteilung in zuvor unbeteiligte Gehirnareale. In neueren Studien wird angenommen, dass synaptische Konsolidierung eine Art Unterprozess der systemischen Konsolidierung darstellt, da während der systemischen Konsolidierung immer wieder synaptische Konsolidierungsprozesse ablaufen (Dudai, 2012; Dudai et al., 2015). Bei der im Schlaf stattfindenden Offline-Konsolidierung handelt es sich vermutlich nicht um einen einförmigen Abspeicherungsprozess. Vielmehr werden Inhalte selektiert, in vorbestehende Inhalte integriert und durch Reorganisation sogar neue Erkenntnisse über Zusammenhänge gewonnen (Stickgold und Walker, 2013). Unter Abruf wird die Erinnerung der erlernten Gedächtnisinhalte, beziehungsweise deren Anwendung verstanden.

1.2.2.1 Deklarative Gedächtnisbildung

Als anatomisches Korrelat für das deklarative Gedächtnis gelten der mediale Temporallappen und insbesondere der Hippocampus. Dort werden die deklarativen Gedächtnisinhalte bei der Enkodierung vorübergehend gespeichert (McClelland et al., 1995; Squire und Zola, 1996). Außerdem gibt es Hinweise, dass bereits an der

Enkodierung neokortikale Strukturen beteiligt sind (Barker und Warburton, 2008; Paz et al., 2007).

Die Wichtigkeit des Hippocampus bei der Enkodierung deklarativer Gedächtnisinhalte verdeutlichen Studien, die bei Patienten mit Hippocampusschäden eine anterograde Amnesie bei intaktem Langzeitgedächtnis nachweisen konnten (Scoville und Milner, 1957; Zola-Morgan et al., 1986). Über die genaue Funktion, die der Hippocampus dabei einnimmt, gibt es verschiedene Theorien, denen jedoch gemein ist, dass der Hippocampus durch Kommunikation mit anderen Hirnarealen Verknüpfungen der neuen Informationen zu bereits vorhandenen Gedächtnisinhalten aufbaut und aufrechterhält (Jäncke und Edelmann, 2013).

Für die Konsolidierung und weitere Übertragung der Informationen in den Neokortex (Sutherland und McNaughton, 2000) zur langfristigen Speicherung scheint Schlaf eine Schlüsselrolle zu spielen, dazu mehr im Kapitel 1.3.1.

1.2.2.2 Bildung von *false memories*

Ein weiterer Aspekt, den es bei der Gedächtnisbildung zu beachten gilt, ist die Tatsache, dass dabei entstehende Erinnerungen keine exakte Kopie unserer Erlebnisse darstellen. Wir können uns auch an Geschehnisse erinnern, die nur in anderer Form oder sogar niemals stattgefunden haben (Roediger und McDermott, 1995).

Als gängiges Verfahren zur Untersuchung dieses Phänomens konnten sich Wortlisten nach dem Deese-Roediger-McDermott-Paradigma (DRM) (Deese, 1959; Roediger und McDermott, 1995) etablieren (Gallo, 2010). Die beim DRM eingesetzten Wortlisten beinhalteten jeweils 12 miteinander assoziierte Wörter, zum Beispiel Bluse, Ärmel, Hose usw., die aus ihrem semantischen Zusammenhang zu einem kritischen Wort (Hemd) ausgewählt wurden. Die Wortlisten werden den Probanden vorgelesen. Werden bei der Abfrage die kritischen Wörter, die selbst nicht in den Listen vorkamen, genannt, kann von einer falschen Erinnerung ausgegangen werden, weshalb diese Wörter auch als *false memories* bezeichnet werden. Sowohl beim freien Abruf, als auch bei der Wiedererkennung, konnte die Bildung von *false memories* in vielen Studien nachgewiesen werden (Gallo, 2010). Diese Ergebnisse scheinen auch Relevanz für das alltägliche Leben zu haben, da gezeigt wurde, dass Zusammenhänge zwischen

Ergebnissen des DRM und Defiziten in der Korrektheit autobiographischer Gedächtnisinhalte bestehen (Platt et al., 1998).

Die Besonderheit des Versuchsdesigns des DRM ist, dass sowohl semantische als auch episodische Anteile des deklarativen Gedächtnisses an der Enkodierung beteiligt sind (Payne et al., 2009). Besteht die Erinnerung in Verbindung mit Kontextinformationen beim Vorlesen der Wortlisten, wie dem Klang der Stimme oder der Aussprache eines Wortes, sind episodische Gedächtnisprozesse beteiligt, wohingegen das Erkennen eines Zusammenhangs der Listenwörter die Abspeicherung als semantischer Gedächtnisinhalt begünstigt. Werden *false memories* angegeben, sind daran lediglich semantische Gedächtnisprozesse beteiligt, da zu dieser Erinnerung keine Kontextinformationen beigetragen haben können. Somit bietet das DRM im Besonderen die Möglichkeit, die Gedächtnisbildung betreffend semantischer Inhalte zu untersuchen. An der Enkodierung von korrekten sowie falschen Erinnerungen sind der linke ventrolaterale präfrontale Kortex, der linke laterale temporale Kortex und visuelle Kortexareale beteiligt, korrekte Enkodierung bezieht jedoch auch den medialen Temporallappen und insbesondere den Hippocampus mit ein (Dennis et al., 2007; Kim und Cabeza, 2007; Kubota et al., 2006).

Die Bildung von *false memories* könnte nicht nur fehlerhafte Erinnerung bedeuten, sondern auch ein funktionaler Prozess sein, im Sinne eines generalisierten semantisch-assoziierten Wissen und dem Einprägen einer Kernaussage der Wortlisten (Brainerd et al., 2002; Straube, 2012). Es ist anzunehmen, dass solche Prozesse während der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten insbesondere im Schlaf ablaufen, da schlafabhängige Konsolidierung nicht nur die Festigung erlernter Gedächtnisinhalte fördert, sondern auch zu einer Reorganisation der Inhalte führt (Stickgold, 2005; Stickgold und Walker, 2005, 2013). So könnte Schlaf auch an der Bildung von *false memories* beteiligt sein. Darauf wird im Kapitel „Schlaf und Bildung von *false memories*“ detaillierter eingegangen.

Es kann jedoch auch ein inadäquater Abruf ursächlich für die Entstehung von *false memories* sein. Kontrollprozesse, die beim Abruf ablaufen um zwischen Ereignissen, die stattgefunden haben, und Ereignissen, die nicht stattgefunden haben, zu unterscheiden und somit auch die Bildung von *false memories* zu verhindern, werden dem präfrontalen

Kortex zugeschrieben (Abe et al., 2008; Curran et al., 2001; Johnson et al., 1993; Mitchell und Johnson, 2009; Straube, 2012).

1.2.2.3 Prozedurale Gedächtnisbildung

Das prozedurale Gedächtnis wird vielen verschiedenen Gehirnregionen zugeordnet, im Besonderen aber den Basalganglien und dem Kleinhirn sowie präfrontalen sowie frontalen Kortexarealen (Ungerleider et al., 2002). Lange Zeit galt prozedurales Lernen als hippocampus-unabhängig, laut neueren Studien scheint der Hippocampus jedoch auch am Erlernen prozeduralen Aufgaben maßgeblich beteiligt sein (Schendan et al., 2003).

Dem ersten Erlernen einer prozeduralen Aufgabe schließen sich Prozesse an, die eine Automatisierung der Fertigkeiten ermöglichen. Werden Aufgaben bei denen sequentielle motorische Fertigkeiten geprüft werden automatisiert, findet Kommunikation zwischen dem Striatum mit verschiedenen Kortexarealen (kortikostriatales System) statt. Hinsichtlich der Fähigkeit, eine Bewegung auf äußere Einflüsse anzupassen, also bei adaptiven motorischen Aufgaben, scheinen Verbindungen des Kleinhirns mit Kortexarealen bei der Automatisierung eine wichtige Rolle zu spielen (kortikozerebelläres System) (Doyon und Benali, 2005; Doyon et al., 1998; Jäncke und Edelman, 2013).

Nach der Automatisierung können Fertigkeiten ohne erneute Anleitung und mit wenig Aufmerksamkeit abgerufen werden. Häufig ist es den Ausführenden nicht mehr möglich, verbal ausdrücken, welche Schritte zur Ausführung der Fertigkeit benötigt werden. Diese Veränderungen sind auch in der neuroanatomischen Aktivierungsmustern zu erkennen. So sind beim automatischen Abruf von prozeduralen Aufgaben das supplementär-motorische Areal, das Kleinhirn und die Basalganglien aktiv (Jäncke und Edelman, 2013).

Walker und Kollegen (2005) unterscheiden zwei Prozesse, die prozedurale Gedächtnisinhalte während der Konsolidierung durchlaufen. Zunächst laufen Stabilisierungsprozesse ab, die Zeit benötigen und ohne Schlaf stattfinden können. Der zweite Prozess führt zur Verbesserung der erlernten Fertigkeiten und benötigt Schlaf. Es wäre hinsichtlich der Datenlage auch eine stabilisierende Wirkung des Schlafs denkbar (Born et al., 2006).

Für das sequentielle motorische Lernen wurde außerdem beobachtet, dass sowohl wiederholtes Training, als auch Zeitintervalle mit oder ohne Schlaf zu verbesserten Leistungen beim Abruf der Fertigkeiten führten (Walker et al., 2002). Auf die Auswirkungen von Schlaf auf die Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte wird im Kapitel „Schlaf und prozedurale Gedächtnisbildung“ näher eingegangen.

1.2.3 Gedächtnis in der Schwangerschaft

Schwangere Frauen berichten häufig über subjektive kognitive Einschränkungen in ihrem Alltag (Henry und Rendell, 2007; Janes et al., 1999), insbesondere über Vergesslichkeit (Casey et al., 1999). Die subjektiv wahrgenommenen Einschränkungen könnten möglicherweise durch veränderte Wahrnehmung während der Schwangerschaft bedingt sein (Janes et al., 1999). Zum Beispiel beeinflusst Stress die Wahrnehmung kognitiver Fähigkeiten während der Schwangerschaft (Shah et al., 2017).

Für manche Gedächtnisleistungen konnten jedoch auch objektive Defizite nachgewiesen werden, die der subjektiven Einschätzung der Schwangeren entsprachen (Henry und Rendell, 2007).

1.2.3.1 Deklaratives Gedächtnis in der Schwangerschaft

Gedächtnisdefizite schwangerer Frauen konnten beim Abruf gelernter Wortlisten (Buckwalter et al., 1999; de Groot et al., 2006; Sharp et al., 1993) und Textpassagen (Keenan et al., 1998) festgestellt werden. Die Defizite wurden insbesondere für den freien Abruf nachgewiesen, jedoch nicht für die Wiedererkennung. Beim freien Abruf werden vermehrt präfrontale Kontrollmechanismen beansprucht, welche in der Schwangerschaft beeinträchtigt zu sein scheinen (Henry und Rendell, 2007). Die Defizite hinsichtlich deklarativer Gedächtnisinhalte bei Schwangeren konnten jedoch nicht konsistent beobachtet werden, teilweise zeigten sich keine Unterschiede zwischen schwangeren Probandinnen und Kontrollgruppen (Christensen et al., 2010; Silber et al., 1990).

1.2.3.2 Bildung von *false memories* in der Schwangerschaft

Berndt und Kollegen (2014) untersuchten das Auftreten von *false memories* mittels des DRM bei 178 Erstgebärenden und 58 nicht schwangeren weiblichen Kontrollpersonen. Die Schwangeren waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen der 15. und 35.

Schwangerschaftswoche (SSW). Sowohl beim freien Abruf als auch bei der Wiedererkennung bildeten die Schwangeren mehr *false memories* bei geringfügig schlechteren Ergebnissen hinsichtlich der korrekten Wörter. Auch die Bildung von *false memories* wurde bereits präfrontalen Kontrollmechanismen zugeschrieben (siehe Kapitel 1.2.2.2), deren Einschränkung in der Schwangerschaft diese Ergebnisse erklären könnte.

1.2.3.3 Prozedurales Gedächtnis in der Schwangerschaft

Das prozedurale Gedächtnis schwangerer Frauen wurde von Wilson und Kollegen (2013) an Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon (30. bis 38. SSW) untersucht. Die Schwangeren und nicht schwangere Kontrollprobandinnen führten das prozedurale Fingertapping nach Walker (Walker et al., 2002) durch. Die Verbesserung der Retentionsleistung am Morgen fiel bei den Kontrollpersonen signifikant höher aus als bei den Schwangeren, was auf Defizite des prozeduralen Gedächtnisses bei Schwangeren hinweist.

1.2.3.4 Ursachen der Gedächtnisveränderungen in der Schwangerschaft

In einer Untersuchung Schwangerer mittels funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) konnte festgestellt werden, dass während der Schwangerschaft eine Volumenabnahme der grauen Substanz stattfindet, von der unter anderem der präfrontale und temporale Kortex aber auch der Hippocampus betroffen sind (Hoekzema et al., 2017). Diese Veränderungen, die insbesondere der Anpassung des Sozialverhaltens als werdende Mutter zugesprochen werden, könnten auch zu veränderten Gedächtnisleistungen führen.

Als Ursache für die strukturellen Veränderungen des Gehirns wurden in dieser Studie die hormonellen Veränderungen während der Schwangerschaft angenommen. Der Einfluss von Schlafenzug konnte jedoch nicht ausgeschlossen werden.

Generell werden als Ursache für beobachtete Gedächtnisdefizite häufig Schwangerschaftshormone angenommen (Brett und Baxendale, 2002; Henry und Sherwin, 2012). Progesteron und Östrogen beeinflussen die kognitive Leistungsfähigkeit von Frauen und die dafür beanspruchten Gehirnareale (Toffoletto et al., 2014). Bei schwangeren Frauen ließen sich jedoch im Verlauf der Schwangerschaft die erwarteten

Zusammenhänge der Gedächtnisleistungen mit Hormonspiegeln von Progesteron, Östrogen oder Cortisol nicht konsistent nachweisen (Buckwalter et al., 1999; Henry und Sherwin, 2012).

Ein weiterer Ansatz zur Erklärung der Gedächtnisdefizite in der Schwangerschaft ist eine Assoziation mit Veränderungen des Schlafs. Darauf wird im Kapitel 1.3.3 „Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung in der Schwangerschaft“ eingegangen.

1.3 Schlaf und Gedächtnisbildung

1.3.1 Schlaf und Gedächtnisbildung nach Gedächtnissystemen

1.3.1.1 Schlaf und deklarative Gedächtnisbildung

Bereits 1924 fanden Jenkins und Dallenbach heraus, dass Probanden beim Abruf von bedeutungslosen Wortsilben besser abschnitten, wenn sie zuvor acht Stunden geschlafen hatten, als wenn sie ebenso lange wach geblieben waren. Dass Schlaf sich positiv auf deklarative Gedächtnisinhalte auswirkt, konnte seither mehrfach in unterschiedlichen Versuchsdesigns reproduziert werden (Ellenbogen et al., 2006; Tucker et al., 2006).

Ein besonderes Versuchsdesign wurde in einer Studie von Gais und Kollegen (2006) angewandt, in der Probanden Vokabellisten erlernten. Dieses Erlernen beansprucht hauptsächlich deklarative Gedächtnisprozesse und stellt eine realitätsnahe Aufgabenstellung dar. Probanden, die nach der Lernphase geschlafen hatten, schnitten dabei besser ab, als Probanden, welche nach der Lernphase eine Nacht unter Schlafentzug verbrachten und erst am folgenden Morgen schliefen. Der Abruf fand dabei nach einer weiteren Nacht mit normalem Nachtschlaf in beiden Gruppen statt. So konnten Effekte von Ermüdung beim Abruf, aber auch der Tageszeit beim Abruf ausgeschlossen werden.

1.3.1.2 Schlaf und Bildung von false memories

Es ist einerseits denkbar, dass Schlaf durch Reorganisation während der Konsolidierung die Entstehung von *false memories* beim DRM begünstigt. Payne und Kollegen (2009) beobachteten, dass sowohl die Anzahl an korrekten Listenwörtern, als auch die Anzahl an *false memories* beim freien Abruf nach einer schlafend verbrachten Nacht höher ausfiel, als wenn die Probanden wach waren. Nach einer Mittagsschlafperiode erhöhte sich lediglich die Anzahl der *false memories*. Darsaud und Kollegen (2011) beobachteten ebenso höhere Raten an korrekten Erinnerungen, als auch *false memories* im freien Abruf

und bei der Wiedererkennung in einer Gruppe von Probanden, die geschlafen hatte, im Vergleich zu einer Gruppe unter Schlafentzug. Chatburn und Kollegen (2017) stellten beim freien Abruf ebenfalls fest, dass Probanden, die geschlafen hatten, mehr DRM-Listenwörter erinnerten als Gruppen unter Schlafrestriktion oder Schlafentzug. Der freie Abruf von *false memories* blieb unverändert. Bei der Wiedererkennung waren jedoch bei Schlafrestriktion oder Schlafentzug sowohl korrekte Erinnerungen als auch *false memories* reduziert. Diese Beobachtungen stützen die Annahme, dass Schlaf zu erhöhten Raten an *false memories* führt.

Gegensätzlich dazu berichteten Fenn und Kollegen (2009) über eine geringere Bildung von *false memories* bei der Wiedererkennung einer Gruppe an Probanden, die geschlafen hatte, im Vergleich zur Wachgruppe.

Außerdem scheint die Sicherheit des Erlernten bei der Bildung von *false memories* eine Rolle zu spielen. Diekelmann und Kollegen beobachteten in einer 2010 veröffentlichten Studie, dass der Einfluss des Schlafs und Schlafentzugs abhängig von der allgemeinen Lernleistung zur erhöhten oder erniedrigten Bildung von *false memories* führt. Dafür wurden die Probanden nach ihrer Abrufleistung korrekter Listenwörter in „schlechte Lerner“ und „gute Lerner“ eingeteilt. Die schlechten Lerner bildeten sowohl nach einer Nacht, in der sie geschlafen hatten, als auch nach Schlafentzug mehr *false memories*, als wenn der Abruf nach einigen Stunden, die am Tag wach verbracht wurden, stattfand. Die guten Lerner bildeten nach Schlaf und unter Schlafentzug im Vergleich zum Abruf nach der Wachperiode tagsüber nicht vermehrt *false memories*.

Vorrausgegangener Schlafentzug könnte die Bildung von *false memories* auch bereits schon bei Enkodierung begünstigen (Frenda et al., 2014) oder diese beim Abruf (Diekelmann et al., 2008) hervorrufen.

1.3.1.3 Schlaf und prozedurale Gedächtnisbildung

Der Effekt von Schlaf auf das prozedurale Gedächtnis wurde mit Hilfe unterschiedlicher Aufgaben untersucht. Eine Aufgabenstellung für die verbesserte Leistungen durch Schlaf nachgewiesen werden konnten ist das wiederholte Eintippen von Zahlenfolgen auf einer Computertastatur (Fingertapping nach Walker) (Fischer et al., 2002; Walker et al., 2002). Auch nach Phasen, in denen die Probanden nach dem Einüben einer Zahlenfolge wach geblieben waren, ließ sich eine Verbesserung der Leistung im Vergleich zur Lernphase

feststellen, jedoch fiel diese geringer aus, als wenn die Probanden nach dem Einüben geschlafen hatten (Fischer et al., 2002; Korman et al., 2003).

Für andere prozedurale Aufgaben konnten Verbesserungen zum Teil nur durch Schlaf (Fenn et al., 2003; Stickgold et al., 2000), aber auch allein durch Zeitintervalle (Gottselig et al., 2004; Roth et al., 2005) festgestellt werden. Im Allgemeinen entsteht der Eindruck, dass Stabilisierungs- und Verbesserungsprozesse, auch abhängig von der jeweiligen Aufgabe, nicht nur im Schlaf stattfinden, diese jedoch durch Schlaf verstärkt werden (Born et al., 2006).

Fischer und Kollegen (2005) zeigten für die Fingertapping-Aufgabe interessanterweise, dass es durch Schlaf vermehrt zu den im Kapitel 1.2.2.3 beschriebenen Automatisierungsvorgängen kommt. Dies lässt sich in der Bildgebung mittels fMRT in der Verschiebung der Aktivität von den präfrontalen, prämotorischen und motorischen Kortexarealen zu den Basalganglien und Parietalkortex abbilden.

1.3.2 Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung

Zu den Mechanismen, die den Konsolidierungsprozessen während des Schlafs zugrunde liegen, gibt es zwei Hypothesen.

Die synaptische Homöostase-Theorie besagt, dass während dem Schlaf Synapsen, die nicht notwendig sind, abgebaut werden und damit bessere Bedingungen für wichtige Synapsen geschaffen werden, da mehr Energie vorhanden ist und weniger Störsignale bestehen (Tononi und Cirelli, 2014).

Laut aktiver System-Konsolidierungs-Hypothese werden Gedächtnisinhalte durch Reaktivierung und Reorganisation während dem Schlaf in vorbestehende neuronale Netzwerke des Langzeitgedächtnisses integriert (Rasch und Born, 2007).

Einzelne Schlafstadien scheinen dabei besondere Funktionen einzunehmen.

1.3.2.1 Schlafstadien und Gedächtniskonsolidierung

Eine besondere Rolle scheint der SWS für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte zu spielen. Eine Gruppe um Ekstrand wandte dafür Versuchsdesigns an, in denen der Effekt des Schlafs in der ersten SWS-reichen Nachthälfte mit dem Effekt des Schlafs der zweiten, REM-Schlaf-reichen Nachthälfte auf unmittelbar vor der

Schlafphase erlernte Gedächtnisinhalte verglichen wurde. Darin erbrachten Probanden, welche während der ersten Nachthälfte geschlafen hatten und folglich mehr SWS aufwiesen, bessere Abrufleistungen deklarativer Gedächtnisinhalte als die Probanden, die in der zweiten Nachthälfte geschlafen hatten, in der mehr REM-Schlaf vorlag (Barrett und Ekstrand, 1972; Ekstrand et al., 1977). Ebenso verhielt es sich in einer Studie von Plihal und Born (1997).

Es wird angenommen, dass während dem SWS neu encodierte deklarative Gedächtnisinhalte im Hippocampus reaktiviert werden und dadurch eine Übertragung in den Neokortex ermöglicht wird (McClelland et al., 1995; Stickgold et al., 2001; Wilson und McNaughton, 1994). Diese Reaktivierungen gehen mit sogenannter sharp wave ripple-Aktivität im Hippocampus einher und werden vermutlich durch langsame Oszillationen aus dem frontalen Kortex hervorgerufen. Diese langsamen Oszillationen (< 1 Hz) sind auch für eine Synchronisierung der Hippocampus-Aktivität mit Spindelaktivität (10-16 Hz) des Thalamus verantwortlich. Vermutlich ermöglichen diese Aktivierungsmuster gemeinsam den Informationstransfer und die Festigung der Gedächtnisinhalte (Born et al., 2006).

Neben diesen neuronalen Aktivierungsmustern liegt im SWS auch eine besondere hormonelle Konstellation vor, welche ursächlich für die guten Bedingungen für die deklarative Gedächtniskonsolidierung sein könnte (Born et al., 2006). Während des SWS herrschen niedrige Spiegel sowohl von Cortisol als auch Acetylcholin vor. Diese scheinen ebenso die Interaktion des Hippocampus mit neokortikalen Arealen zu ermöglichen (Gais und Born, 2004; Hasselmo, 1999; Plihal und Born, 1999; Plihal et al., 1999).

Das prozedurale Gedächtnis profitiert einigen Studien zufolge insbesondere von REM-Schlaf (Plihal und Born, 1997; Smith, 1995; 2001). Erklärungsmodelle sind, dass prozedurale Gedächtnisinhalte während des REM-Schlafs reaktiviert werden (Peigneux et al., 2003). Während des REM-Schlafs auftretende Ponto-Geniculo-Occipital-Wellen und Theta-Wellen (etwa 5 Hz) scheinen Konsolidierungsprozesse zu unterstützen (Born et al., 2006; Diekelmann und Born, 2010).

Für die prozedurale Fingertapping-Aufgabe konnte jedoch gezeigt werden, dass es durch medikamentöse Unterdrückung des REM-Schlafs mit Antidepressiva (Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und selektive Noradrenalin-

Wiederaufnahmehemmer) zu einer Verbesserung der Abrufleistung kam. Diese trat in Assoziation mit einer erhöhten Anzahl und erhöhten Dichte an Spindelaktivität des Thalamus während Schlafstadium S2 und dem SWS auf (Rasch et al., 2009).

1.3.2.2 Hypothesen zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung

Die Beobachtungen, dass einzelne Schlafstadien zu Verbesserungen bestimmter Gedächtnisleistungen führen, sind Grundlage der Zwei-Prozess-Hypothese. Diese besagt, dass deklarative Gedächtnisinhalte besonders von SWS profitieren, wohingegen non-deklarative Gedächtnisinhalte durch REM-Schlaf positiv beeinflusst werden (Maquet, 2001).

Ein weiterer Ansatz ist, dass nicht einzelne Schlafstadien für die Konsolidierung benötigt werden, sondern vielmehr deren Abfolge relevant ist. Dies besagt die Sequenz-Hypothese (Ficca et al., 2000; Giuditta et al., 1995; Stickgold et al., 2000).

Es könnten jedoch nicht nur die einzelnen Schlafphasen oder deren Abfolge, sondern die neurophysiologischen Mechanismen, welche während der Schlafstadien auftreten, aber nicht spezifisch für einzelne Schlafstadien sind, wie beispielsweise hormonelle Veränderungen oder die Spindelaktivität des Thalamus, für Konsolidierungsprozesse und die Verbesserung der Gedächtnisleistung verantwortlich sein (Diekelmann und Born, 2010).

1.3.3 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung in der Schwangerschaft

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit lag nur eine Studie vor, welche Zusammenhänge von Veränderungen des Schlafs und der einzelnen Schlafstadien in der Schwangerschaft mit der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung zum Gegenstand hat. Wilson und Kollegen (2013) untersuchten an Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon (30. bis 38. SSW) den Zusammenhang von Schlafstörungen während der Nacht und der Retention von deklarativen, episodischen und non-deklarativen, prozeduralen Gedächtnisaufgaben am folgenden Morgen. Des Weiteren untersuchten sie die Beziehungen der Schlafstadien der Schwangeren mit den Ergebnissen der Gedächtnisaufgaben. In dieser Studie wurden sowohl Veränderungen des polysomnographisch aufgezeichneten Schlafs (kürzere Schlafdauer, weniger SWS und REM-Schlaf) als auch deklarative Gedächtnisdefizite der Schwangeren festgestellt.

Dabei waren bessere Ergebnisse bei einer deklarativen Gedächtnisaufgabe mit höherem Anteil an REM-Schlaf und niedrigerem SWS-Anteil assoziiert. Diese Ergebnisse widersprechen der Zwei-Prozess-Hypothese. In dieser Studie wurde außerdem der Anteil des Schlafs, der in Schlafzyklen verbracht wurde an der Gesamtschlafdauer berechnet. Fiel dieser Anteil geringer aus, schnitten die Probandinnen bei deklarativen Gedächtnisaufgaben schlechter ab, was für ein Zutreffen der Sequenzhypothese spricht. In derselben Studie konnte kein Einfluss des REM-Schlafs oder des Schlafstadiums S2 auf das prozedurale Gedächtnis nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse der genannten Untersuchung des Schlafs und schlafabhängiger Gedächtniskonsolidierung an Schwangeren konnten keine den bisher angenommenen Konsolidierungsmechanismen entsprechende Erklärung der Gedächtnisdefizite in der Schwangerschaft sicher bestätigen.

Der Effekt einer schlafend verbrachten Nacht auf die Bildung von *false memories* beim DRM in der Schwangerschaft wurde bisher nicht untersucht. Zur Bildung von *false memories* bei Schwangeren lag nur eine Vergleichsstudie von Berndt und Kollegen (2014) vor. Diese prüfte die Bildung von *false memories* nach einem fünf Minuten langen Retentionsintervall. Die Ergebnisse dieses nach kurzer Zeit stattfindenden Abrufs wiesen keine Zusammenhänge mit dem allgemein vorliegenden Maß an Schlaffragmentierung der Schwangeren auf. Weitere Zusammenhänge des Schlafs in der Schwangerschaft mit der Bildung von *false memories* sind bisher unerforscht.

1.4 Gestationsdiabetes mellitus

„Gestationsdiabetes mellitus (GDM, ICD-10: O24.4G) ist definiert als eine Glukosetoleranzstörung, die erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g oralen Glukosetoleranztest (oGTT) unter standardisierten Bedingungen und qualitätsgesicherter Glukosemessung aus venösem Plasma diagnostiziert wird. Die Diagnose ist bereits mit einem erhöhten Glukosewert möglich.“ (Kleinwechter et al., 2011).

Die Ursachen dieser Glukosetoleranzstörung in der Schwangerschaft entsprechen weitgehend denen eines Diabetes mellitus Typ 2. Zugrundeliegend ist meist eine genetische Prädisposition, die in Kombination mit Übergewicht, Ernährungsgewohnheiten und Bewegungsmangel zu zunehmender Insulinresistenz und

(relativem) Insulinsekretionsdefekt führen (Kleinwechter et al., 2011). Einen weiteren Faktor stellt das Alter der Mutter dar (Coustan et al., 1989). In der Schwangerschaft kommt in der zweiten Schwangerschaftshälfte eine physiologisch erhöhte Gluconeogenese und erhöhte Insulinresistenz hinzu (Butte, 2000).

Eine verkürzte Schlafdauer und Schlafstörungen wurden als weitere Risikofaktoren für die Entwicklung eines GDM identifiziert (O’Keeffe und St-Onge, 2013; Reutrakul et al., 2017). Die Risikofaktoren des GDM wie Übergewicht und Veränderungen des Schlafs haben in der Gesellschaft in den letzten Jahrzehnten zugenommen (Chang et al., 2010; Mensink et al., 2013; Ng et al., 2014). Dies erklärt die steigende Prävalenz des GDM, die in den Jahren 2014 und 2015 in Deutschland bei 13.2 % lag (Kleinwechter et al., 2011; Melchior et al., 2017). Die Prävalenz steigt dabei auch mit dem Alter der Mutter, so wird in der Gruppe der über 45-Jährigen eine Prävalenz von bis zu 26 % erreicht (Melchior et al., 2017).

GDM geht mit Risiken für Mutter und Kind einher. Ein GDM ist mit schwerwiegenden Schwangerschaftskomplikationen wie Hypertonie und Präeklampsie der Mutter assoziiert (Fadl et al., 2010). Außerdem besteht eine Assoziation mit erhöhten Raten an Frühgeburten, primären Kaiserschnitten und Makrosomie des Kindes (Catalano et al., 2012; Fadl et al., 2010). Nach der Geburt treten beim Kind vermehrt Hypoglykämien und Atemstörungen auf (Cordero et al., 1998).

Frauen, die während der Schwangerschaft einen GDM entwickeln, haben ein bis zu 50 %-iges Risiko für ein erneutes Auftreten eines GDM in einer späteren Schwangerschaft (Kleinwechter et al., 2011) und im Verlauf ihres weiteren Lebens ein mindestens siebenfach erhöhtes Risiko, einen Diabetes mellitus Typ 2 zu entwickeln (Bellamy et al., 2009). Erhöhte Glucosespiegel, denen das Kind während der Schwangerschaft ausgesetzt ist, konnten mit der Entwicklung von Übergewicht und Glucosetoleranzstörungen im Verlauf des Lebens in Verbindung gebracht werden (Kleinwechter et al., 2011)

1.4.1 Schlaf und Gestationsdiabetes mellitus

Es gibt Hinweise darauf, dass nicht ausreichender Schlaf und Schlaffragmentierung über Veränderungen an der HHN-Achse zu Glucosetoleranzstörungen und Diabetes mellitus Typ 2 führen können (Schmid et al., 2007; Schmid et al., 2009; Spiegel et al., 2005;

Spiegel et al., 1999). Erhöhtes Cortisol begünstigt über eine Erhöhung der Glucose- und Insulin-Spiegel die Entwicklung einer Insulinresistenz (Rizza et al., 1982). Ebenso könnten die in Kapitel 1.1.2 aufgeführten Veränderungen des Schlafs in der Schwangerschaft über Modifikation der HHN-Achse die Entwicklung eines GDM begünstigen.

Ein weiterer Mechanismus der Entstehung eines GDM können erhöhte Entzündungsparameter durch Schlafdefizite sein. Schlafstörungen können zu einer Erhöhung des CRP und IL-6 führen (Irwin et al., 2016). Erhöhte CRP-Spiegel in der frühen Schwangerschaft wurden bereits mit der Entstehung eines GDM in Verbindung gebracht (Qiu et al., 2004).

Es bestehen außerdem starke Assoziationen des GDM mit obstruktiver Schlafapnoe in der Schwangerschaft (Reutrakul et al., 2013). Übergewicht ist der stärkste Risikofaktor für die Entwicklung einer obstruktiven Schlafapnoe (Punjabi, 2008). Bei diesem Krankheitsbild kommt es durch widerkehrende Verlegung der Atemwege und Sauerstoffmangel zu vermehrten Aufwachreaktionen im Verlauf der Nacht und somit zu einer stärkeren Schlafragmentierung. Diese kann, gemeinsam mit der Hypoxie, welche möglicherweise selbst über die Erhöhung von Entzündungsparametern (Ryan und McNicholas, 2008) zu einem erhöhtem GDM-Risiko beiträgt, die Entwicklung eines GDM weiter begünstigen.

Der Entstehung eines GDM während der Schwangerschaft liegen somit komplexe Wechselwirkungen zwischen vorbestehenden Risikofaktoren, insbesondere Übergewicht, und Veränderungen des Schlafs zugrunde. Folglich ist in einem Probandenkollektiv aus Schwangeren mit GDM in erhöhtem Maße mit Veränderungen des Schlafs zu rechnen.

1.4.2 Gedächtnis und Gestationsdiabetes mellitus

Der GDM geht, wie auch andere Formen der Glucosetoleranzstörungen, mit Hyperglykämien einher (Catalano et al., 1993). Diese werden bei chronischer Exposition im Falle eines Diabetes mellitus Typ 2, gemeinsam mit weiteren Faktoren, für kognitive Defizite und insbesondere Defizite des deklarativen, verbalen Gedächtnisses verantwortlich gemacht (Strachan et al., 1997).

Auch bereits bei einer chronischen Erhöhung der Glucosespiegel, die noch unterhalb des Niveaus eines Diabetes mellitus Typ 2 liegt, treten verschlechterte deklarative Gedächtnisleistungen auf. Außerdem konnten Veränderungen des Hippocampus in der Bildgebung mittels MRT festgestellt werden (Kerti et al., 2013). Die Auswirkungen einer eher akuten Exposition von Hyperglykämien und auch Hyperinsulinämien auf das Gedächtnis im Rahmen des GDM, bei dem keine weiteren kardiovaskulären Risikofaktoren vorliegen, sind bisher weitgehend unerforscht. Eine prospektive Studie an 14 Schwangeren mit GDM konnte keine Unterschiede des deklarativen Gedächtnisses im Vergleich mit 23 gesunden Schwangeren feststellen (Keller, 2010).

Die Auswirkungen von Glucosetoleranzstörungen auf das prozedurale Gedächtnis sind unbekannt.

1.4.3 Gestationsdiabetes mellitus und schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung

Der Einfluss eines GDM auf die Konsolidierungsprozesse während dem Schlaf wurde bisher nicht untersucht. Hinsichtlich der Pathogenese des GDM ist mit einer erhöhten Schlafragmentierung und damit auch vermehrten Veränderungen der Schlafarchitektur im Vergleich zu gesunden Schwangeren zu rechnen.

Einflüsse der Schlafragmentierung wurden schon an Patienten mit Schlafapnoe untersucht. Bei Schlafapnoe-Patienten sind Defizite des deklarativen und non-deklarativen Gedächtnisses bekannt (Hrubos-Strøm et al., 2012; Kloepfer et al., 2009; Naëgelé et al., 2006).

In einer Studie ließen sich sowohl prozedurale, als auch deklarative Defizite nachweisen, eine Beeinträchtigung der Konsolidierungsprozesse durch Schlafveränderungen wurde dabei nur für die deklarative, verbale Gedächtnisaufgabe festgestellt. Defizite der deklarativen Gedächtnisleistung wurden dabei mit einer erniedrigten Anzahl an Schlafzyklen in Verbindung gebracht (Kloepfer et al., 2009).

1.5 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Diese Studie untersucht den Schlaf von schwangeren Frauen im dritten Schwangerschaftstrimenon und Veränderungen des Schlafs, die bei schwangeren Frauen mit GDM vorliegen. Dem Schlaf werden essentielle Funktionen bei der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten zugewiesen, welche jedoch noch nicht vollständig verstanden

sind. Daher bieten Veränderungen des Schlafs während der Schwangerschaft die Möglichkeit, weitere Erkenntnisse über die Auswirkungen einzelner Schlafstadien und hormoneller Konstellationen auf die Gedächtniskonsolidierung zu gewinnen.

Dafür wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Welche Veränderungen erfährt der Schlaf der Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon?
2. Bestehen Beeinträchtigungen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei den Schwangeren?
3. Sind Schwangere mit GDM vermehrt von Veränderungen des Schlafs und der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung betroffen?

Dabei wird auf Grund des derzeitigen Forschungsstandes zu 1. davon ausgegangen, dass die schwangeren Probandinnen kürzer schlafen, während der Nacht länger wach sind und geringere Anteile der Nacht im SWS und REM-Schlaf verbringen. Demzufolge wird zu 2. vermutet, dass Schwangere, unter Annahme der Zwei-Prozess-Hypothese, auf Grund des verminderten SWS deklarative Gedächtnisdefizite aufweisen könnten und möglicherweise auf Grund des reduzierten REM-Schlafs auch prozedurale Gedächtnisdefizite bei Schwangeren vorliegen. Des Weiteren wird angenommen, dass Schwangere durch Schlafstörungen vermehrt zur Bildung von *false memories* neigen. Zu 3. wird auf Grund der Pathogenese des Krankheitsbildes des GDM vermutet, dass vermehrt Schlafstörungen auftreten, die mit einer erhöhten Beeinträchtigung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung einhergehen.

2 Methoden

2.1 Studienaufbau

Diese prospektive, kontrollierte, nicht randomisierte Studie untersucht den Schlaf und die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung schwangerer Frauen zwischen der 29. und 38. SSW.

Die Frauen bearbeiteten an einem Abend eine deklarative, visuell-räumliche Gedächtnisaufgabe und eine prozedurale Gedächtnisaufgabe. Außerdem hörten sie Wortlisten nach dem DRM. Der Schlaf der auf die Lernphase folgenden Nacht wurde mittels Polysomnographie aufgezeichnet. Die Abfrage der gelernten Inhalte erfolgte am Morgen.

Ziel der Studie war es, Veränderungen des Schlafs und Leistungen in den geprüften Gedächtnisqualitäten in der späten Phase der Schwangerschaft zu erfassen und deren Zusammenhänge zu analysieren. Es sollten außerdem Erkenntnisse über diese Zusammenhänge beim Vorliegen eines GDM gewonnen werden.

Folgende drei Gruppen von Frauen wurden dafür in die Studie eingeschlossen:

- 1 - Kontrollgruppe
- 2 - Schwangere ohne GDM
- 3 - Schwangere mit GDM

Zur Auswahl der Gruppe 1 erfolgte eine Parallelisierung anhand des Alters. Die Versuchsleiterin war hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit der schwangeren Probandinnen (Gruppe 2 oder 3) verblindet.

Eine Genehmigung durch die Ethikkommission der Universität Tübingen lag vor (Amendment zu Projektnummer 339/2010BO1 vom 20.06.2013).

2.2 Probandinnen

Es konnten 20 Kontrollprobandinnen, 21 Schwangere ohne GDM und fünf Schwangere mit GDM in die Studie eingeschlossen werden.

Die Probandinnen waren Frauen zwischen 22 und 41 Jahren. Die Kontrollpersonen waren im Mittel 28.96 ± 5.14 (Mittelwert \pm Standardabweichung), die Schwangeren ohne GDM 29.43 ± 5.67 und die Schwangeren mit GDM 37.3 ± 3.48 Jahre alt. Die meisten der Schwangeren waren Erstgebärende. Die Versuchsdurchführung fand bei den

Schwangeren ohne GDM im Mittel in der 33.2 ± 2.24 SSW statt und bei den Schwangeren mit GDM in der 32.34 ± 1.52 SSW. Sämtliche Probandinnen hatten mindestens Abitur oder eine abgeschlossene Berufsausbildung.

Die Kontrollprobandinnen wurden durch universitäre Rundmails der Universität Tübingen über die Studie informiert und mit Hilfe eines Probandenfragebogens (s. Anhang S.101) ausgewählt.

Die Schwangeren wurden aus dem Probandenpool der fetalen Magnetenzephalographie (fMEG)-Untersuchung der Abteilung Innere Medizin IV des Universitätsklinikums Tübingen rekrutiert und anhand eines dort durchgeführten oGTT (2.3.1) in die oben genannten Gruppen eingeteilt.

Die Probandinnen berichteten über keine vorbestehenden körperlichen oder psychischen Erkrankungen mit Beeinträchtigung des Schlafs, Schlafstörungen oder Schichtarbeit innerhalb der letzten sechs Wochen und hatten zuvor nicht an ähnlichen Studien teilgenommen. In die Kontrollgruppe wurden Interessentinnen ohne Allergien und ohne eine Einnahme von Kontrazeptiva bevorzugt eingeschlossen. Frauen mit kleinen Kindern, die nachts in der Regel nicht durchschliefen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Zusätzliche Ausschlusskriterien waren Rauchen und die Einnahme von Medikamenten mit der Ausnahme von Kontrazeptiva oder einer Schwangerschaftsmedikation wie zum Beispiel Magnesium oder Folsäure.

Weitere Ausnahmen waren eine schwangere Probandin ohne GDM, die auf Grund eines bereits vor der Schwangerschaft bestehenden Hypertonus Metoprolol 47,5 mg einnahm und jeweils eine weitere Probandin ohne GDM, die am Versuchstag Acetylsalicylsäure beziehungsweise Paracetamol eingenommen hatte. Eine Schwangere mit GDM gab an, ein Progesteron-Präparat einzunehmen.

Nach der Versuchsdurchführung musste eine Kontrollprobandin ausgeschlossen werden, da sie auf Grund von äußeren Umständen während der Versuchsnacht kaum geschlafen hatte. Ebenso wurde eine Schwangere ohne GDM ausgeschlossen, da sie nachträglich angab ein Antidepressivum einzunehmen.

Alle Probandinnen erhielten eine Studieninformation (siehe Anhang S. 103) und willigten schriftlich ein, nachdem sie über den Studienablauf aufgeklärt worden waren. Die Aufwandsentschädigung betrug 40€.

2.3 *Material*

2.3.1 **Oraler Glucosetoleranztest**

Die Gruppeneinteilung der schwangeren Probandinnen erfolgte durch einen oGTT nach Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft (Kleinwechter et al., 2011). Dafür wurde der Blutzucker bei nüchternem Zustand sowie eine und zwei Stunden nach dem Trinken einer 75-g Glucoselösung aus venösem Plasma bestimmt. Der Zielbereich lag nüchtern bei unter 92 mg/dl, nach einer Stunde bei unter 180 mg/dl und nach zwei Stunden bei unter 153 mg/dl. Bei Überschreitung von mindestens einem dieser Werte wurde ein GDM diagnostiziert und die Probandin der Gruppe 3 zugeordnet.

2.3.2 **Gedächtnisaufgaben**

2.3.2.1 Deklarative, visuell-räumliche Gedächtnisaufgabe (Memory)

Die Probandinnen spielten zum Erlernen deklarativer, visuell-räumlicher Gedächtnisinhalte eine Art Memory-Spiel (Diekelmann et al., 2011; Rasch und Born, 2007; Rasch et al., 2007). Ein Laptopbildschirm zeigte als symbolisierte Kartenrückseiten 30 graue Rechtecke, diese waren in sechs Spalten und fünf Zeilen angeordnet (siehe Abbildung 3) und verbargen 15 Paare von farbigen Motiven wie Tiere und alltägliche Gegenstände. Die Paare wurden der Probandin in zufälliger Reihenfolge zwei Mal präsentiert, wobei die Positionen in beiden Durchgängen unverändert blieben, es änderte sich lediglich die Reihenfolge der Präsentation. Es wurde zunächst die erste Karte für eine Sekunde aufgedeckt, dann die dazugehörige Karte des Paares mit demselben Motiv ebenfalls aufgedeckt und beide Karten gleichzeitig weitere drei Sekunden gezeigt. Die Pause zwischen der Präsentation der Paare dauerte drei Sekunden.

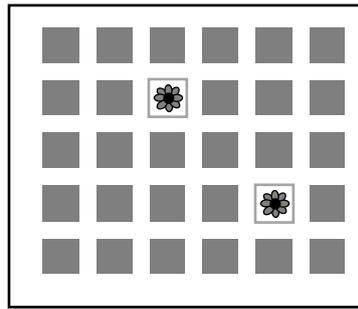


Abbildung 3: Anzeige beim Memory-Spiel während der Lernphase.

Nach zwei Durchgängen deckte das Programm nur noch eine Karte eines Paares auf, die Probandin musste die zugehörige Karte nun mit dem Mauszeiger anklicken. Zunächst bekam die Probandin Auskunft über die Korrektheit ihrer Zuordnung in Form eines grünen Hakens oder eines roten Kreuzes auf der Kartenrückseite, dann wurde die zugehörige Karte des Paares auf ihrer korrekten Position nochmals für zwei Sekunden gezeigt. Somit war ein weiteres Erlernen der Positionen möglich. Diese erweiterte Lernphase wurde so lange wiederholt, bis die Probandin neun der 15 Paare (60 %) korrekt zuordnete.

Am Morgen wurden der Probandin zur Interferenz zunächst die Motive der Lernphase, jedoch die zweite Karte jedes Paares in veränderter Position, präsentiert.

Diese Präsentation erfolgte wie die Lernphase am Vorabend in zwei Durchgängen, dann musste die Probandin einmal die vermuteten Positionen durch Anklicken angeben, es war kein Mindestwert korrekter Zuordnungen erforderlich. Damit sollte erreicht werden, dass sich jede Probandin im gleichen zeitlichen Ausmaß widersprüchliche Informationen einprägen musste.

Zur Abfrage der Anordnung des Vorabends wurde wieder jeweils die erste Karte eines Paares aufgedeckt. Die Probandin klickte die von ihr zugeordnete Karte an. Auf deren Rückseite erschien bei der Abfrage, unabhängig davon, ob die Karte richtig ausgewählt wurde oder nicht, ein roter Punkt.

So erhielt die Probandin keine direkte Rückmeldung über ihr Ergebnis. Erst nach Abschluss der Aufgabe wurde der Prozentwert an richtig zugeordneten Paaren auf dem Bildschirm angezeigt.

Die korrekten Zuordnungen nach der Lernphase am Abend wurden als 100 % gelernter Zuordnungen definiert und der Anteil daran bei Abruf am Morgen als Retentionsleistung (Memory-Retention) berechnet.

2.3.2.2 Prozedurale Gedächtnisaufgabe (Fingertapping)

Als Aufgabe für das prozedurale Gedächtnis führten die Probandinnen das Fingertapping nach Walker (Walker et al., 2002) durch.

Der Bildschirm des Laptops zeigte eine 5-stellige Zahlenfolge (siehe Abbildung 4), welche die Probandin mit vier Fingern (Zeigefinger bis kleiner Finger) der nicht dominanten Hand eintippte. Die Finger lagen während des Versuches auf den jeweils zugeordneten Tasten. Die Zahlenfolge war während des Tippens auf dem Bildschirm sichtbar, um einen Einfluss der deklarativen Gedächtnisleistung möglichst gering zu halten. Unter der Zahlenfolge erschien ein Sternchen, sobald eine Ziffer eingetippt wurde. Die Probandin erhielt somit kein direktes Feedback zur Korrektheit ihrer Eingabe.



Abbildung 4: Anzeige beim Fingertapping.

Zunächst tippte die Probandin zur Übung fünf Mal eine abgewandelte Zahlenfolge. Dann begann die eigentliche Aufgabe. In 12 Durchgängen tippte die Probandin jeweils 30 Sekunden. Dabei sollte sie laut Anweisung so schnell und so genau wie möglich arbeiten. Darauf folgten 30 Sekunden Pause, in denen die Anzahl der getippten Zahlenfolgen sowie der Fehler angezeigt wurden. Ein Signalton kündigte den nächsten Durchgang an.

Am Morgen wurde erneut der Übungsdurchgang mit abgewandelter Zahlenfolge durchgeführt. Daraufhin erfolgte der Abruf in Form von drei der oben beschriebenen Durchgänge.

Als Ergebnis der Aufgabe wurde der Mittelwert der getippten Zahlenfolgen und der Fehler aus drei Durchgängen bestimmt. Dafür wurden die letzte drei Durchgänge am Abend und alle Durchgänge am Morgen gewertet. Der prozentuale Anteil der am Morgen getippten Sequenzen an den am Abend getippten Sequenzen ergab die Retentionsleistung (Fingertapping-Retention).

2.3.2.3 Wortlisten nach dem Deese-Roediger-McDermott-Paradigma

Bei dieser Aufgabe hörte die Probandin über einen Kopfhörer acht Wortlisten (siehe Tabelle 1). Die nach dem DRM (Roediger und McDermott, 1995; Stadler et al., 1999) erstellten Wortlisten bestanden aus je 12 Wörtern, die aus ihrem engen semantischen Zusammenhang einem sogenannten kritischen Wort zugeordnet werden können. Die Listenwörter wurden alle drei Sekunden nach absteigender Stärke der Assoziation zu diesen kritischen Wörtern („false memories“) genannt. Die *false memories* selbst waren dabei nicht in den Listen enthalten. (Näheres zum DRM im Kapitel 1.2.2.2.)

Tabelle 1: DRM-Wortlisten. In den Spalten die acht eingesetzten Wortlisten sowie in der letzten Zeile die *false memories*.

Liste 1	Liste 2	Liste 3	Liste 4	Liste 5	Liste 6	Liste 7	Liste 8
weiß	Bluse	heiß	Apfel	stehlen	Frau	Tiger	Netz
dunkel	Ärmel	Schnee	Gemüse	Räuber	Gatte	Zirkus	Insekt
Katze	Hose	warm	Orange	Gauner	Herr	Dschungel	behaart
verkohlt	Krawatte	Winter	Kiwi	Einbrecher	Dame	Dompteur	Schreck
Nacht	Knopf	Eis	Zitrone	Geld	Maus	Höhle	Fliege
Beerdigung	Shorts	nass	reif	Polizist	maskulin	König	Schlange
Farbe	bügeln	kühl	Baum	Böse	Vater	Afrika	krabbeln
Trauer	Poloshirt	frostig	Banane	ausrauben	stark	Mähne	Tarantel
blau	Kragen	Hitze	Erdbeere	Gefängnis	Freund	Käfig	Gift
Tod	Weste	Wetter	Kirsche	Handtasche	Bart	Raubkatze	Biss
Tinte	Tasche	Frost	Korb	Ganove	Person	Gebrüll	gruselig
Schatten	Strickjacke	Luft	Saft	Verbrechen	stattlich	wild	Tier
schwarz	Hemd	kalt	Obst	Dieb	Mann	Löwe	Spinne

Bei der Abfrage am Morgen schrieb die Probandin zunächst die Wörter, an die sie sich noch frei erinnern konnte, auf (Recall). Eine Zuordnung zu den einzelnen Listen war dabei nicht notwendig. Die Probandin hatte dafür unbegrenzt Zeit.

Bei der Auswertung wurden Listenwörter, neue Wörter und *false memories* gezählt.

Danach wurde am Laptop geprüft, wie viele der Wörter die Probandin wiedererkennen konnte (Recognition). Auf dem Bildschirm wurden in zufälliger Reihenfolge 24 Listenwörter, acht *false memories* und zwölf neue Wörter, die weder in einer der Listen vorkamen, noch in einem semantischen Zusammenhang mit den Listenwörtern standen, gezeigt. Die Probandin sollte zunächst entscheiden, die Wörter ihrer Meinung nach in einer der Listen vorkamen, also „alt“ waren, oder nicht, also „neu“ waren.

Als Ergebnis wurde der Anteil der als alt bezeichneten Listenwörter (Anteil erinnelter Listenwörter), der Anteil der als alt bezeichneten neuen Wörter (Anteil falscher Alarme) und der Anteil der als alt bezeichneten kritischen Wörter (Anteil der *false memories*) berechnet.

Zur weiteren Analyse der Ergebnisse wurden die Wiedererkennungslleistung und die Antworttendenz der Probandinnen berechnet (Snodgrass und Corwin, 1988). Die Berechnungen dieser Werte erfolgte sowohl für Listenwörter ((Wiedererkennungslleistung (Listenwörter) = Anteil der erinnerten Listenwörter - Anteil der falschen Alarme) und Antworttendenz (Listenwörter) = Anteil der falschen Alarme/[1- Wiedererkennungslleistung (Listenwörter)]) als auch für *false memories* ((Wiedererkennungslleistung (*false memories*) = Anteil der *false memories* - Anteil der falschen Alarme) und Antworttendenz (*false memories*) = Anteil der falschen Alarme/[1- Wiedererkennungslleistung (*false memories*)]).

2.3.3 Polysomnographie

Während des Schlafs wurden mittels Elektroden die Hirnaktivität (EEG), die Augenbewegungen (EOG) und der Muskeltonus (EMG) abgeleitet und mit einem kleinen, tragbaren Polysomnographie-System (SOMNOscreen™ plus EEG 32, Somnomedics GmbH) mit einer Sampling Rate von 256 Hz aufgezeichnet.

Der aufgezeichnete Frequenzbereich lag bei EEG und EOG zwischen 0.2 und 70 Hz, bei der EMG zwischen 0.2 und 150 Hz.

Die Anbringung der Elektroden erfolgte nach Standard-Kriterien des 10-20 Systems nach Jasper (Klem et al., 1999). Das Elektroden-Setup bestand aus fünf EEG-Elektroden (C3, C4, Fz, Cz, Pz), zwei EMG-Elektroden submental, zwei EOG-Elektroden seitlich oberhalb beziehungsweise unterhalb des linken und rechten Auges sowie einer Erdungselektrode (G) auf der Stirn und zwei Referenzelektroden links (M1) und rechts (M2) auf dem Mastoid (siehe Abbildung 5).

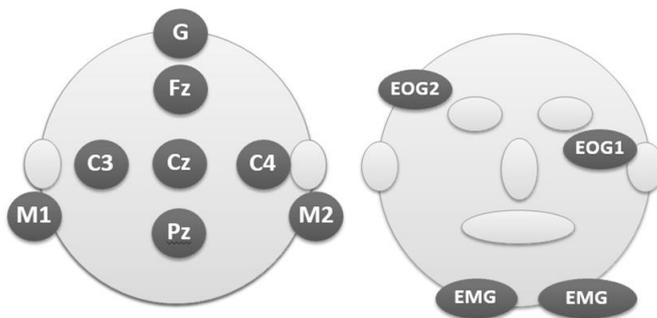


Abbildung 5: Elektroden-Setup. Die Elektroden C3, C4, Fz, Cz, Pz entsprechen den nach 10-20 System angebrachten Elektroden des Elektroenzephalogramms. Die Abbildung zeigt außerdem die Position der Elektroden des Elektromyogramms (EMG) und des Elektrookulogramms (EOG1 und EOG2). Die Erdungselektrode G wurde auf der Stirn platziert. Die Referenzelektroden M1 und M2 wurden beidseits auf dem Mastoid befestigt.

Die entsprechenden Hautstellen wurden mit Desinfektionsmittel und einem abrasiven Elektrodengel (Everi, Spes medica) von Fett und Hautschüppchen befreit, um für geringe Impedanzen zu sorgen. Die EEG-Elektroden sowie die Referenzelektroden wurden mit haftender und leitender Elektrodenpaste (EC2 Elektroden-Creme, Grass) am Kopf befestigt. Für die Elektroden im Gesicht wurde leitendes Elektrodengel (Synapse Conductive Electrode Creme, Kustomer Kinetics) verwendet, sowie jede Elektrode mit einem doppelseitig haftenden Klebering fixiert. Sämtliche Elektroden wurden zusätzlich mit zwei Steifen medizinischem Pflaster gesichert.

Die Kabel der Elektroden wurden, um eine ungestörte Lernphase zu gewährleisten, für diese Zeit mit etwas Klebeband am Rücken der Probandin befestigt. Nach Beendigung der Aufgaben kontrollierte die Versuchsleiterin, ob die Impedanzen der EEG-Elektroden bei maximal 5 k Ω und der EOG- und EMG-Elektroden bei maximal 10 k Ω lagen und korrigierte diese falls notwendig. Daraufhin schloss sie die Elektroden an das portable Aufzeichnungsgerät an und startete die Aufzeichnung. Die Probandin wurde gebeten

durch Drücken der Eingabetaste den Zeitpunkt zu markieren, an dem sie sich zum Schlafen ins Bett legte.

2.3.4 Kontrollvariablen

Zur Erkennung und Einschätzung von störenden Einflüssen auf den Lernprozess und erbrachte Gedächtnisleistungen erfolgte die Erhebung von Kontrollvariablen. Die eingesetzten Fragebogen und Tests finden sich im Anhang ab Seite 110.

2.3.4.1 Retrospektive Tagesschläfrigkeit und Schlafqualität

Die Probandinnen beantworteten zwei standardisierte Fragebögen.

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) (Johns, 1991) dient zur subjektiven Einschätzung der üblichen Tagesschläfrigkeit, indem sie für acht alltägliche Situationen die Wahrscheinlichkeit dabei einzunicken abfragt. Hohe Werte entsprechen dabei einer hohen Tagesschläfrigkeit, wobei der Normalwert bei ≤ 8 liegt.

Zur Beurteilung der Schlafqualität der letzten vier Wochen wurde der quantitative Anteil des Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) (Buysse et al., 1989) erhoben. Hohe Werte des Index gehen mit einer verminderten Schlafqualität einher. Der Normalbereich liegt bei ≤ 5 .

2.3.4.2 Schlaf der vergangenen Nacht und Befinden

Mit einem institutsintern erstellten Fragebogen wurden Angaben zum Schlaf der zurückliegenden Nacht und zum aktuellen Befinden erhoben.

2.3.4.3 Schläfrigkeit zum Versuchszeitpunkt

Zur subjektiven Einschätzung des Grades der Schläfrigkeit beim Versuch kam die Stanford Sleepiness Scale (SSS) (Hoddes et al., 1973) zum Einsatz. Darin sind acht Schläfrigkeitsgrade beschrieben, welchen jeweils ein Punktwert von eins bis acht zugeordnet ist. Der Proband wählt dazu die am zutreffendsten erscheinende Beschreibung zwischen 1 -„Ich fühle mich aktiv, lebhaft, aufmerksam oder sehr wach“- und 8 -„Ich schlafe“- aus.

2.3.4.4 Abruffähigkeit, Arbeitsgedächtnis und Vigilanz

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) (Aschenbrenner et al., 2000) dient im Gesamten zur Erfassung des divergenten Denkens. In der Studie wurde ein Untertest zur formallexikalische Wortflüssigkeit, der die Abruffähigkeit der Probanden erfasst, angewandt. Innerhalb von zwei Minuten soll der Proband so viele Wörter wie möglich mit den Anfangsbuchstaben P oder M aufschreiben. Wörter, die mehrfach genannt werden oder denselben Wortstamm haben können nicht gewertet werden, ebenso Eigennamen.

Das Arbeitsgedächtnis wurde mit Hilfe des Zahlennachsprechens aus dem Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE) (Aster et al., 2006) und dem Hamburger Wechsler Intelligenztests für Kinder (HAWIK) (Petermann, 2012) geprüft.

Die Aufgabenstellung für Probanden besteht darin, zwei- bis neunstellige Zahlenserien vorwärts und zwei- bis achtstellige Zahlenserien rückwärts nachzusprechen. Zu jeder Serienlänge erfolgen zwei Versuche. Begonnen wird mit einer Serie von zwei Zahlen, im Anschluss wird die Serienlänge nach je zwei Versuchen um eine Stelle verlängert. Wird keine der zwei Serien korrekt nachgesprochen, wird der Test beendet.

Um die Aufmerksamkeit und der Konzentrationsfähigkeit der Probandinnen zu erfassen wurde eine fünfminütige Version des Psychomotor Vigilance Task (PVT) (Roach et al., 2006) durchgeführt. Auf dem Bildschirm erscheint dabei in unterschiedlichen zeitlichen Abständen eine Stoppuhr in Form von hochzählenden Zahlen. Sobald die Zahlen sichtbar werden soll der Proband die Leertaste drücken. Die gestoppte Zeit entspricht der Reaktionszeit (response time (RT)). Daraus wird die Reaktionsgeschwindigkeit errechnet (mean 1/RT).

2.4 Studienablauf

Der Studienablauf ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Studienablauf.

	Vor- untersuchung	Erstgespräch	Versuchs- vorbereitung	Versuchs- durchführung
Inhalt	oGTT	Versuchs- erklärung Ausschluss- kriterien	Einwilligungs- erklärung Allgemeiner Fragebogen ESS & PSQI Nacht mit Probe-EEG	Ablauf siehe Tabelle 3
Zeit- punkt	Ab der 28.SSW		Einige Tage vor der Versuchs- durchführung	29.-38. SSW

2.4.1 Versuchsvorbereitung

Jede Probandin füllte vor dem Versuch zunächst die Einwilligungserklärung und einen Fragebogen zu allgemeinen Informationen, Informationen zur Schwangerschaft und den Ausschlusskriterien aus (siehe Anhang S.107). Des Weiteren wurden die Probandinnen gebeten, die ESS und den PSQI vor dem Versuchsabend zu beantworten.

Die Versuchsvorbereitung beinhaltete außerdem eine Vorbereitungsnacht einige Tage vor der Versuchsdurchführung. Diese Nacht diente zur Gewöhnung an den Schlaf mit befestigten Elektroden. Die Probandinnen erhielten dafür ein nicht aufzeichnendes Probe-EEG-Gerät und eine Anleitung zur Anbringung von fünf Elektroden im Gesicht mit nach Hause

2.4.2 Versuchsdurchführung

Die Versuchsdurchführung fand bei den Probandinnen zu Hause in gewohnter Umgebung statt. Zweieinhalb bis drei Stunden vor der gewöhnlichen Zubettgehzeit der Probandin traf die Versuchsleiterin dort ein. Es wurde ein ruhiger Raum für die später stattfindende

Lernphase gewählt. Die Versuchsleiterin stellte dort den Versuchslaptop auf und bereitete die benötigten Materialien vor, dies nahm in etwa zehn Minuten in Anspruch.

In dieser Zeit machte sich die Probandin bettfertig und füllte einen Fragebogen zum Schlaf der vergangenen Nacht und zum Befinden aus. Im Anschluss brachte die Versuchsleiterin innerhalb von 45 Minuten bis einer Stunde die Elektroden für die polysomnographische Schlafaufzeichnung an.

Vor der Lernphase am Abend wurden zunächst weitere Kontrollvariablen erhoben (SSS, RWT, Zahlennachsprechen-WIE, PVT), dies dauerte circa 15 Minuten. Die daraufhin stattfindende Lernphase wurde am Laptop durchgeführt.

Zuerst bearbeitete die Probandin die deklarative, visuell-räumliche Gedächtnisaufgabe (Memory) darauf folgte die prozedurale Gedächtnisaufgabe (Fingertapping). Als letzte Aufgabe hörte die Probandin die DRM-Wortlisten.

Nach der etwa einstündigen Lernphase startete die Versuchsleiterin die polysomnographische Aufzeichnung. Der Zeitraum zwischen dem Beginn der Aufzeichnung und dem ins Bett gehen betrug meist 20 Minuten bis eine Stunde.

Am Morgen wurde der Versuch etwa 45 Minuten nach dem Aufstehen fortgesetzt.

Nach Entfernung der Elektroden beantwortete die Probandin Fragen zum Schlaf der Versuchsnacht.

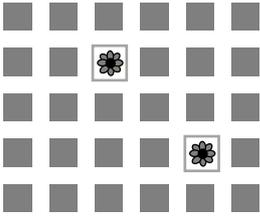
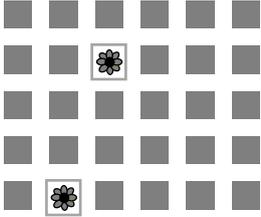
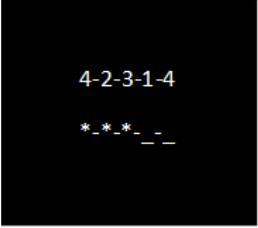
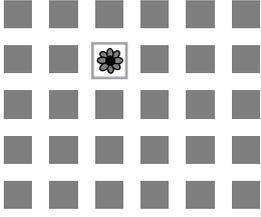
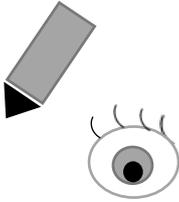
Darauf folgte ein Durchgang des Memory-Spiels zur Interferenz.

Anschließend wurden erneut die Kontrollvariablen (SSS, RWT, Zahlennachsprechen-HAWIK, PVT) geprüft.

Der Abruf erfolgte hauptsächlich am Laptop. Zunächst führte die Probandin das Fingertapping durch, daraufhin das Memory. Die Abfrage der DRM-Wortlisten bestand aus einer Aufgabe zur freien Wiedergabe der erlernten Begriffe auf Papier (Recall) sowie zur Wiedererkennung (Recognition) am Laptop.

Eine Zusammenfassung des Ablaufs der Versuchsdurchführung zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3: Versuchsdurchführung.

20 Uhr	Vorbereitung Schlaufaufzeichnung
21 Uhr	Kontrollvariablen
21.15 Uhr	<p style="text-align: center;">Gedächtnisaufgaben – Lernen</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Memory</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Fingertapping</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>DRM-Wortlisten</p> </div> </div>
22.30 Uhr	  <p style="font-size: 1.2em; margin: 0;">Schlaufaufzeichnung</p> 
8.00 Uhr	<p style="text-align: center;">Memory-Interferenz</p> <div style="text-align: center;">  </div>
8.15 Uhr	Kontrollvariablen
8.30 Uhr	<p style="text-align: center;">Gedächtnisaufgaben – Abruf</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>Fingertapping</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Memory</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>DRM Recall & Recognition</p> </div> </div>

2.5 Datenauswertung

2.5.1 Auswertung der Polysomnographie

Es gingen 43 Schlafaufzeichnungen in die Auswertung ein, da bei drei Probandinnen auf Grund von technischen Problemen keine polysomnographische Schlafaufzeichnung vorlag. Bei zwei Schwangeren ohne GDM war eine Software-Inkompatibilität nach einem Update bei der Wartung und bei einer Kontrollperson eine Diskonnektion des Aufzeichnungsgeräts ursächlich.

Zur Filterung der Aufzeichnungen wurde das Programm BrainVision-Analyzer angewandt. Dabei wurden EEG und EOG mittels eines Tiefpassfilters, dessen Cutoff bei 35 Hz lag, und das EMG mittels eines Tiefpassfilters mit einem Cutoff von 100 Hz und eines Hochpassfilters mit einem Cutoff von 5 Hz, gefiltert.

Die auf den Mastoiden platzierten Elektroden M1 und M2 dienten als Referenz für die EEG-Daten. Die EOG-Daten wurden durch Subtraktion vom zweiten EOG-Kanal gewonnen.

Es erfolgte eine visuelle Auswertung mit dem Programm SchlafAus Version 1.5.0.2 (Copyright © 2013 Steffen Gais). Dabei wurde nach den Kriterien von Rechtschaffen und Kales (1968) jeder Abschnitt von 30 Sekunden (Epoche) den Schlafstadien S1, S2, S3, S4 oder REM zugeordnet, waren über die Hälfte der Epoche durch Bewegungsartefakte überlagert, wurde der Abschnitt als MT gewertet.

Für diese Auswertung wurde entweder der Kanal C3 oder C4 gewählt.

Zwei der Aufzeichnungen bei Schwangeren ohne GDM wiesen in diesen Kanälen im Verlauf der Nacht starke Artefakte auf, so dass stattdessen der Kanal FZ ausgewertet wurde.

Bei drei Schwangeren ohne GDM war die Aufzeichnungsqualität der Referenzelektrode M1 bzw. M2 im Verlauf der Nacht schlecht, so dass nur gegen die jeweils andere Elektrode referenziert wurde.

Auf diese Weise wurden die Gesamtschlafdauer und die absoluten und relativen Anteile der einzelnen Schlafstadien bestimmt. Außerdem wurde die Einschlaf latenz sowie die REM- und SWS-Latenz errechnet. Als Einschlaf latenz wurde die Zeit vom Setzen der Markierung beim ins Bett gehen bis zum Beginn der ersten S1-Epoche, auf die direkt eine S2-Epoche folgt, festgelegt. Bei zehn Schwangeren ohne GDM und zwei Schwangeren

mit GDM wurde das Setzen einer Markierung versäumt. Bei diesen Probandinnen wurde der am Morgen erfragte Zeitpunkt des Zubettgehens für die Berechnung der Einschlaf latenz verwendet. Bei einer Schwangeren ohne GDM und bei einer Schwangeren mit GDM war diese Berechnung nicht möglich, da der Einschlafzeitpunkt vor dem angegebenen Zeitpunkt des Zubettgehens lag.

Die REM- und SWS-Latenz entsprechen der Zeit zwischen der ersten S1-Epoche und dem ersten Auftreten einer REM- beziehungsweise SWS-Epoche.

2.5.2 Statistische Auswertung

Zur Auswertung der Daten wurde das Programm IBM SPSS Statistics Version 23.0 verwendet. Grafiken wurden mit Microsoft Excel 2013 erstellt.

Die soziodemographischen Daten, die Ergebnisse der Gedächtnisaufgaben, die Schlafdaten und die Kontrollvariablen wurden zunächst deskriptiv für die Kontrollgruppe ($n=20$), die Schwangeren ohne GDM ($n=21$) und die Schwangeren mit GDM ($n=5$) ausgewertet.

In die darauf folgende schließende Statistik wurden auf Grund der deutlich abweichenden Gruppengröße Schwangeren mit GDM nur die Kontrollgruppe und die Schwangeren ohne GDM einbezogen. Die Unterschiede zwischen diesen zwei Gruppen wurden mittels Chi-Quadrat-Tests und t-Tests für unverbundene Stichproben untersucht.

Die Ergebnisse des Memory wurden zusätzlich nach Ausschluss der Probandinnen, die mehr als zehn Lerndurchgänge benötigten und die eine Memory-Retention unter 20 % erreichten betrachtet.

Für das Fingertapping wurde außerdem eine Kovarianzanalyse (analysis of covariance (ANCOVA)) mit dem Alter der Probandin als Kovariate erstellt.

Um die Zusammenhänge der Gedächtnisleistungen mit einzelnen Schlafparametern sowie den Kontrollvariablen zu untersuchen, wurden Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt. Bei signifikanten Zusammenhängen wurde zur weiteren Analyse eine ANCOVA angeschlossen.

Die Ergebnisse werden in Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Bei $p \leq .05$ wurde von statistischer Signifikanz ausgegangen.

3 Ergebnisse

3.1 Probandinnen

Das Alter und die Schwangerschaftswoche der Probandinnen zeigt Tabelle 4.

Die Schwangeren ohne GDM und die Kontrollgruppe unterschieden sich im Mittel nicht im Alter, $p = .78$. Deskriptiv waren die Schwangeren mit GDM älter als die Schwangeren ohne GDM und die Kontrollgruppe. Der Zeitpunkt der Versuchsdurchführung (SSW) war bei beiden Schwangerschaftsgruppen deskriptiv im Mittel ähnlich gewählt.

Tabelle 4: Alter und Schwangerschaftswoche. Angegeben sind Minimum (Min), Maximum (Max) und Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (standard deviation (SD)). Alter in Jahren.

	Kontrolle				Schwangere ohne GDM				Schwangere mit GDM			
	(n=20)				(n=21)				(n=5)			
	Min	Max	MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	MW	SD
Alter	22	39.58	28.96	5.14	22.83	41.67	29.43	5.67	31.92	40.08	37.3	3.48
SSW					28.86	37	33.2	2.24	30.29	34.14	32.34	1.52

In Tabelle 5 sind der Anteil der Erstgebärenden sowie der Beziehungsstatus und der Bildungsstand der Probandinnen aufgeführt.

Deskriptiv war der Anteil der Erstgebärenden in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und mit GDM etwa gleich groß.

Die Schwangeren ohne GDM waren häufiger verheiratet oder in einer festen Partnerschaft, wohingegen die Kontrollprobandinnen häufiger alleinstehend waren. Darin unterschied sich die Gruppe der Schwangeren ohne GDM signifikant von der Kontrollgruppe, $\chi^2(3) = 20.38$, $p = .0001$. Es handelte sich bei diesen beiden Gruppen um Gruppen mit vergleichbaren Bildungsniveau. Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich hinsichtlich des Bildungsstands nicht signifikant von der Kontrollgruppe, $p = .32$.

Hinsichtlich dem Beziehungsstatus kam die Gruppe der Schwangeren mit GDM eher der Gruppe der Schwangeren ohne GDM als der Kontrollgruppe gleich, mit einem höheren

Anteil der Verheirateten. Das Bildungsniveau der Schwangeren mit GDM war deskriptiv etwas höher als das der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe.

Tabelle 5: Erstgebärende, Beziehungsstatus, Bildungsstand. Angegeben sind die prozentualen Anteile an den Gruppen. ** p < .01.

	Kontrolle (n=20)	Schwangere ohne GDM (n=21)	Schwangere mit GDM (n=5)
Erstgebärende		85.7 %	80 %
Beziehungsstatus			
verheiratet	5 %**	52.4 %**	80 %
feste Partnerschaft	40 %**	42.9 %**	0 %
alleinstehend/ in Trennung	55 %**	4.8 %**	20 %
Bildungsstand			
Abitur	30 %	38.1 %	20 %
Berufsausbildung	10 %	0 %	0 %
Hochschulabschluss	60 %	61.9 %	80 %

3.2 Gedächtnisaufgaben

3.2.1 Memory

Die Anzahl der Lerndurchgänge, welche die Probandinnen bis zum Erreichen des Abbruchkriteriums (60 % korrekte Zuordnungen) benötigten, lag bei den Schwangeren ohne GDM im Mittel bei 3.81 ± 1.8 . Bei den Kontrollpersonen war die Anzahl mit im Mittel 4.35 ± 3.39 Lerndurchgängen etwas höher (siehe Abbildung 6), die Schwangeren ohne GDM unterschieden sich beim Lernen jedoch nicht signifikant von der Kontrollgruppe, $p = .53$.

Die Schwangeren mit GDM benötigten im Mittel 3.4 ± 1.14 Lerndurchgänge und damit deskriptiv weniger Lerndurchgänge als die Schwangeren ohne GDM und die Kontrollgruppe.

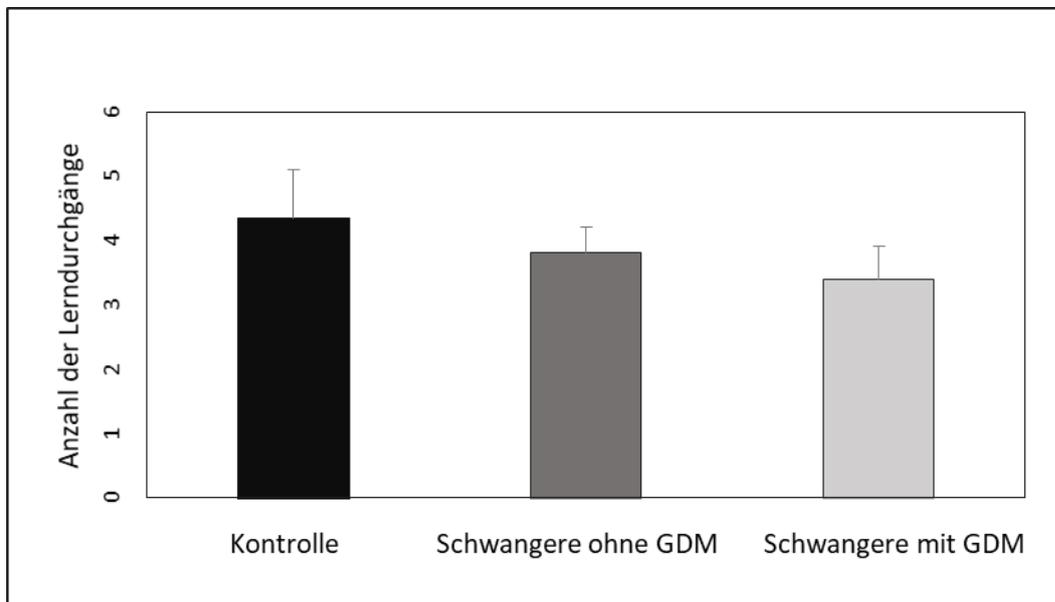


Abbildung 6: Memory - Lerndurchgänge. Anzahl der benötigten Lerndurchgänge bis zum Erreichen des Abbruchkriteriums. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Die Memory-Retention (Anteil der am Morgen erinnerten Kartenpaare an den bei der Lernphase korrekt zugeordneten Kartenpaaren) lag bei den Schwangeren ohne GDM mit $54.56 \% \pm 15.29 \%$ nur geringfügig unter dem Wert der Kontrollpersonen mit $55.83 \% \pm 20.87 \%$ (siehe Abbildung 7). Damit ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Memory-Retention zwischen den Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, $p = .82$.

Auch die Schwangeren mit GDM schnitten deskriptiv mit $54.45 \% \pm 22.78 \%$ ähnlich wie die beiden Vergleichsgruppen ab.

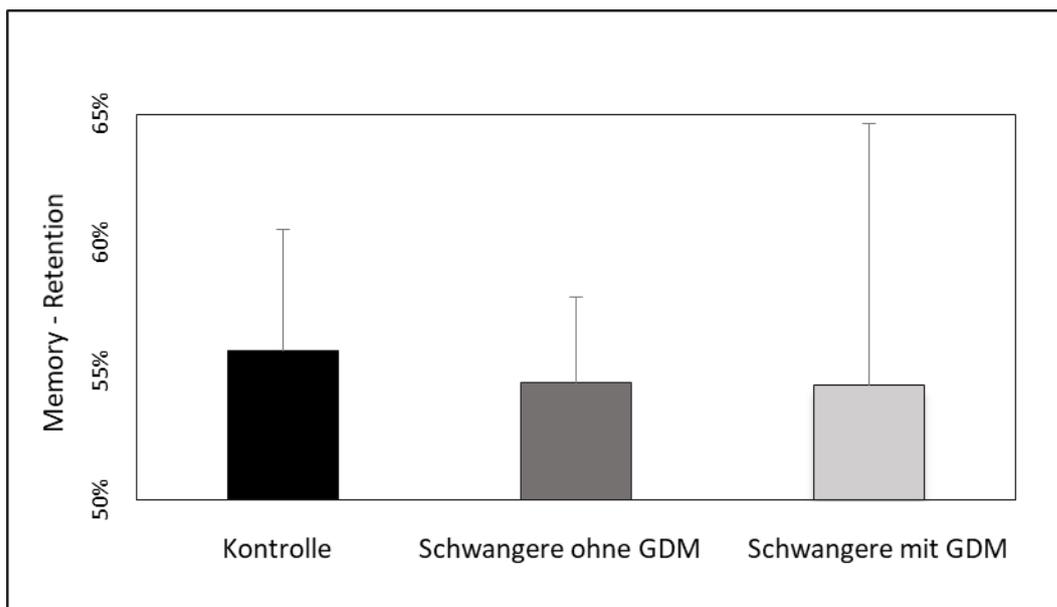


Abbildung 7: Memory-Retention. Relativer Anteil der korrekt zugeordneten Kartenpaare beim Abruf an den beim Lernen korrekt zugeordneten Kartenpaaren in Prozent (zur besseren Veranschaulichung: Abbildung im Ausschnitt von 50 bis 65 %). Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Auch nach Ausschluss der Probandinnen, die über zehn Lerndurchgänge benötigt hatten (zwei Kontrollprobandinnen) oder deren Memory-Retention unter 20 % lag (eine Schwangere ohne GDM und eine Kontrollprobandin) ergaben sich keine relevanten Veränderung dieser Ergebnisse, daher wird diese Auswertung nicht gesondert berichtet.

Zusammenfassend war die deklarative, visuell-räumliche Gedächtnisleistung beim Memory sowohl beim Lernen, als auch nach Schlaf in beiden Gruppen der schwangeren Probandinnen mit den Ergebnissen der Kontrollgruppe vergleichbar.

3.2.2 Fingertapping

Die schwangeren Probandinnen ohne GDM tippten die Zahlenfolge sowohl während der Lernphase, als auch beim Abruf annähernd so häufig wie die Kontrollgruppe (siehe Tabelle 6). Weder während des Lernens, noch beim Abruf unterschied sich die Gruppe der Probandinnen ohne GDM hinsichtlich der Anzahl der getippten Sequenzen signifikant von der Kontrollgruppe, alle $p \geq .35$. Deskriptiv tippten die Schwangeren mit GDM während der Lernphase etwas mehr Sequenzen als die Schwangeren ohne GDM und annähernd so viele Sequenzen wie die Kontrollgruppe. Beim Abruf tippten die Schwangeren mit GDM jedoch deskriptiv weniger Sequenzen als die beiden anderen Gruppen.

Tabelle 6: Fingertapping - Anzahl der getippten Sequenzen. Angabe als Mittelwert und Standardabweichung.

	Kontrolle (<i>n</i> =20)	Schwangere ohne GDM (<i>n</i> =21)	Schwangere mit GDM (<i>n</i> =5)
Lernen	17.07 ± 3.28	15.87 ± 4.62	16.4 ± 6.55
Abruf	20.7 ± 3.9	19.46 ± 7.23	17.67 ± 7.76

Betrachtet man den Anteil der beim Abruf getippten Sequenzen am Ergebnis der Lernphase (Fingertapping-Retention), kam es sowohl bei den Schwangeren ohne GDM als auch bei der Kontrollgruppe zu einem Zuwachs der Leistung (siehe Abbildung 8). Die Schwangeren ohne GDM tippten am Morgen 121.71 % ± 22.13 % und die Kontrollgruppe 122.85 % ± 19.49 % der am Abend getippten Sequenzen. Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich in der Fingertapping-Retention nicht signifikant von der Kontrollgruppe, $p = .86$.

Auch bei den Schwangeren mit GDM kam es zu einem Zuwachs der Leistung, jedoch tippten sie beim Abruf lediglich 106.53 % ± 7.05 %. Die Fingertapping-Retention fiel somit in dieser Gruppe deskriptiv niedriger aus.

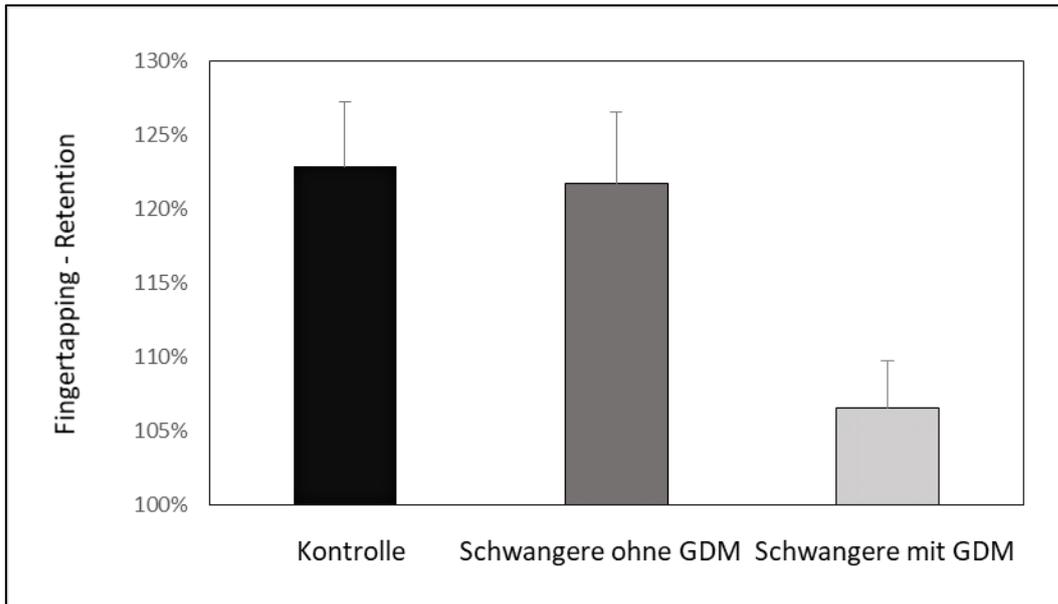


Abbildung 8: Fingertapping-Retention. Prozentualer Anteil der beim Abruf getippten Sequenzen an den in der Lernphase getippten Sequenzen. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Es bestand eine signifikante Korrelation schlechter Ergebnisse hinsichtlich der Fingertapping-Retention und einem höheren Alter der Probandinnen in der Gesamtgruppe (Schwangere ohne GDM und Kontrollgruppe), $r = -.373$, $p = .016$. Zur weiteren Analyse des Einflusses des Alters wurde eine ANCOVA mit dem Alter der Probandinnen als Kovariate durchgeführt. Diese hatte einen signifikanten Einfluss auf die Fingertapping-Retention, $F(1) = 6.107$, $p = .018$. Nach Kontrolle für das Alter ergaben sich weiterhin keine signifikanten Unterschiede in der Fingertapping-Retention der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, $p = .94$.

Die prozedurale Gedächtnisleistung beim Fingertapping unterschied sich somit zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe sowohl beim Lernen, als auch nach dem Schlaf nicht. Die schwangeren Probandinnen mit GDM schnitten beim Lernen ähnlich ab, schienen aber nach dem Schlaf Defizite gegenüber den anderen beiden Gruppen aufzuweisen. Ein möglicher Einfluss des höheren Alters dieser Gruppe muss in die Beurteilung mit einbezogen werden.

3.2.3 DRM-Paradigma

3.2.3.1 Recall

Zum freien Abruf lagen die Ergebnisse der 20 Kontrollprobandinnen, 19 der insgesamt 21 Schwangeren ohne GDM und der fünf Schwangeren mit GDM vor.

Die korrigierte Anzahl der erinnerten Wörter errechnet sich als Differenz aus den korrekt erinnerten Listenwörter und den fälschlicherweise genannten Wörtern, die in keiner Liste vorkamen. Sie lag bei den Schwangeren ohne GDM bei im Mittel 21.74 ± 10.43 Wörtern und bei der Kontrollgruppe bei im Mittel 22.3 ± 10.93 Wörtern (siehe Abbildung 9). Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich hinsichtlich der korrigierten Anzahl der Listenwörter nicht signifikant von der Kontrollgruppe, $p = .87$. Die Schwangeren mit GDM erreichten im Mittel 22.4 ± 4.22 Wörter und somit deskriptiv ähnliche Ergebnisse wie die beiden anderen Gruppen.

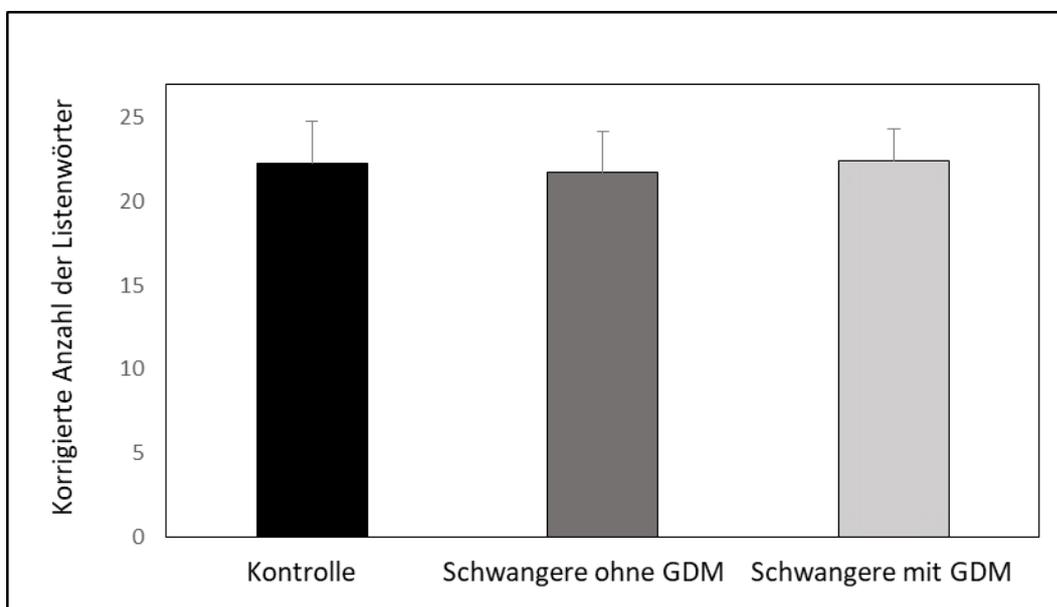


Abbildung 9: DRM-Recall: Listenwörter. Korrigierte Anzahl der frei erinnerten Listenwörter. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Die Schwangeren ohne GDM nannten deskriptiv etwas mehr *false memories* (2.58 ± 1.47) als die Kontrollgruppe (2.1 ± 1.55) (siehe Abbildung 10). Es ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, $p = .33$. Die Schwangeren mit GDM nannten deskriptiv weniger *false memories* (1.4 ± 0.89) als Schwangere ohne GDM und auch etwas weniger als die Kontrollgruppe.

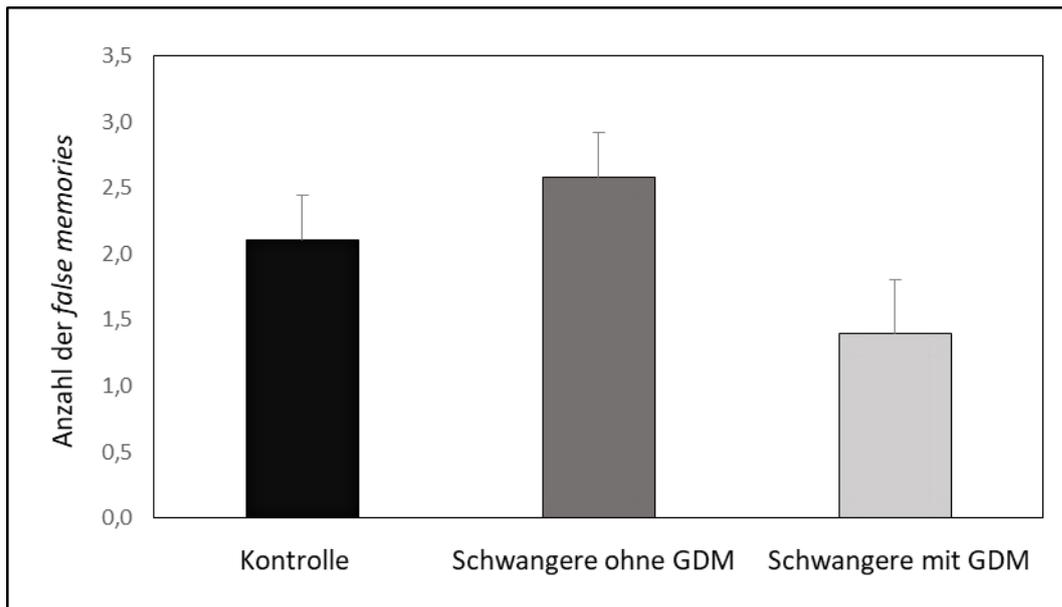


Abbildung 10: DRM-Recall: *false memories*. Anzahl der frei erinnerten *false memories*. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Zusammenfassend unterschieden sich alle drei Gruppen nicht hinsichtlich der freien Abruffähigkeit der Listenwörter.

Auch wenn die Schwangeren ohne GDM deskriptiv mehr *false memories* als die Kontrollgruppe bildeten, ergaben sich dabei keine signifikanten Unterschiede der beiden Gruppen. Deskriptiv bildeten die Schwangeren mit GDM weniger *false memories* als die Schwangeren ohne GDM und die Kontrollgruppe.

3.2.3.2 Recogniton

Die bei der Wiedererkennung als alt bezeichneten Anteile an den Listenwörtern, an den neuen Wörtern und an den *false memories* zeigt Tabelle 7.

Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM bezeichnete einen geringfügig niedrigeren Anteil an Listenwörtern als alt im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Auch der Anteil falscher Alarme und der Anteil der *false memories* fielen bei den Schwangeren ohne GDM niedriger aus. Zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe gab es für die drei Kategorien dennoch keine signifikanten Unterschiede, alle $p \geq 0.15$.

Deskriptiv erreichte die Gruppe der Schwangeren mit GDM den höchsten Anteil erinnelter Listenwörter. Der Anteil falscher Alarme war in der Gruppe der Schwangeren

mit GDM mit dem der Schwangeren ohne GDM vergleichbar und damit etwas niedriger als in der Kontrollgruppe. Der Anteil der *false memories* fiel in der Gruppe der Schwangeren mit GDM deskriptiv deutlich geringer aus als bei den Schwangeren ohne GDM und bei der Kontrollgruppe.

Tabelle 7: DRM-Recognition. Angegeben sind die Anteile der korrekt als alt bezeichneten Listenwörter, der als alt bezeichneten neuen Wörter und der als alt bezeichneten *false memories* an den bei der Recognition präsentierten Wörtern in Prozent. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Kontrolle (<i>n</i> =20)	Schwangere ohne GDM (<i>n</i> =21)	Schwangere mit GDM (<i>n</i> =5)
Listenwörter	76.9% \pm 12.39%	75.62% \pm 13.13%	81.6% \pm 7.6%
Falsche Alarme	15.75% \pm 11.53%	10.81% \pm 10.22%	11.2% \pm 7.12%
<i>false memories</i>	77.9% \pm 20.62%	72.33% \pm 19.21%	52.2% \pm 16.45%

Die Wiedererkennungsleistung für Listenwörter (siehe 2.3.2.3) war bei den Schwangeren ohne GDM mit 64.81 % \pm 17.34 % etwas höher als bei den Kontrollpersonen mit 61.15% \pm 13.14 % (siehe Abbildung 11). Zwischen der Gruppe der Schwangeren mit GDM und der Kontrollgruppe ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied, $p = .45$

Die Schwangeren mit GDM erreichten deskriptiv die höchste Wiedererkennungsleistung für Listenwörter mit 70.4 % \pm 10.48 %.

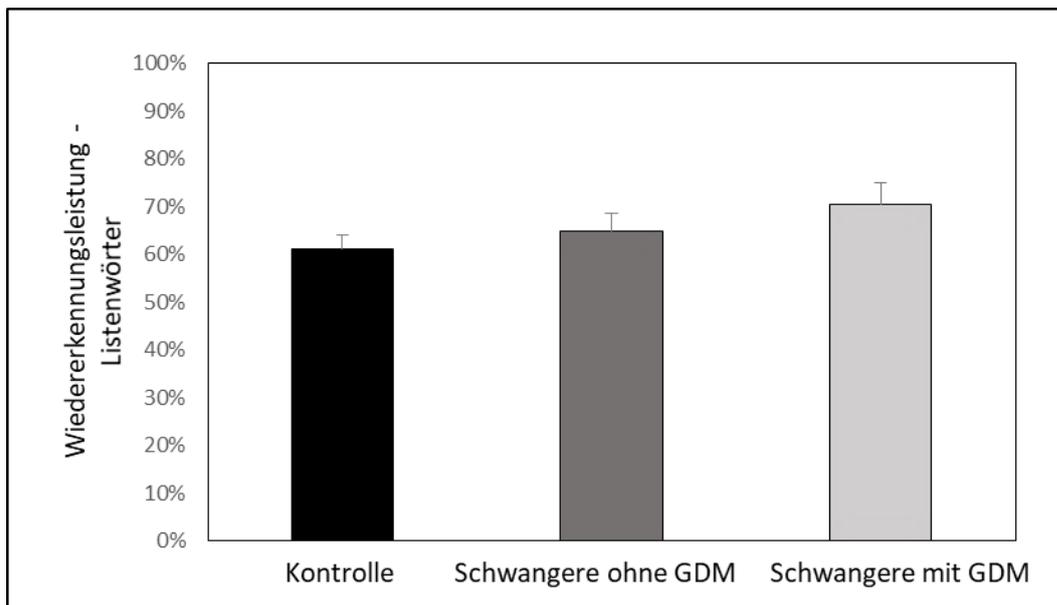


Abbildung 11: DRM-Wiedererkennungsleistung für Listenwörter. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Hinsichtlich der Wiedererkennungseistung der *false memories* ergaben sich zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe kaum Unterschiede (Schwangere ohne GDM: 61.52 % \pm 21.14; Kontrollgruppe: 62.15 % \pm 23.3) (siehe Abbildung 12). Somit unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant in der Wiedererkennungseistung für *false memories*, $p = .93$. Für die Schwangeren mit GDM hingegen ergab sich ein deskriptiv deutlich niedrigerer Wert von 41 % \pm 22.78 %.

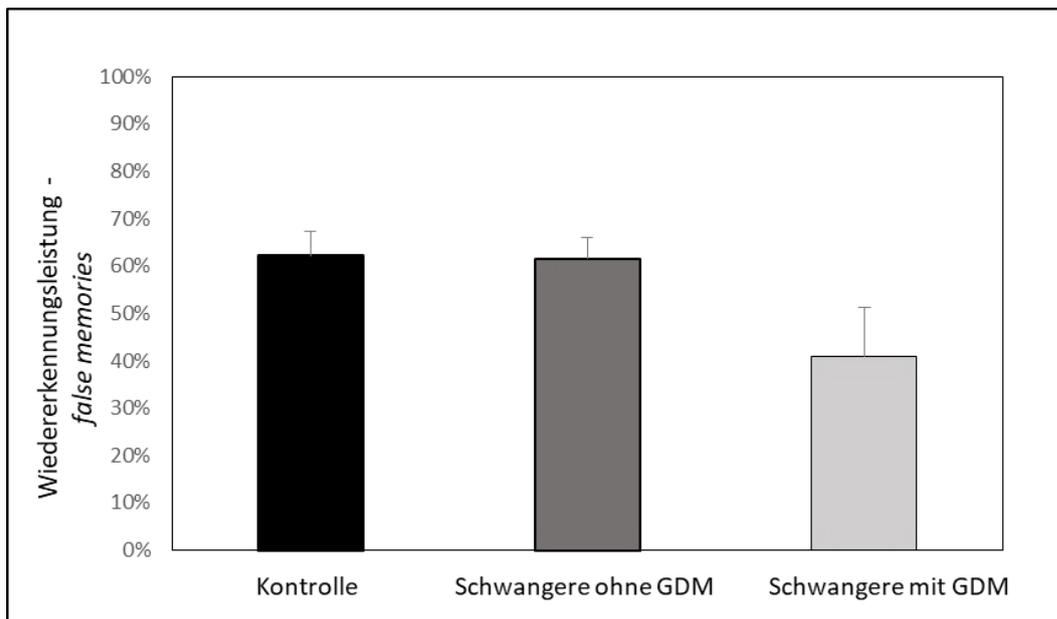


Abbildung 12: DRM-Wiedererkennungseistung für *false memories*. Dargestellt sind Mittelwert und Standardfehler.

Zur besseren Beurteilbarkeit der Ergebnisse wurde zusätzlich die Antworttendenz berechnet (siehe 2.3.2.3).

Diese Grundtendenz ein beliebiges Wort als „alt“ zu bezeichnen, war in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM sowohl für die Listenwörter, als auch für die *false memories* etwas niedriger als in der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 8). Es ergaben sich weder für die Antworttendenz bei Listenwörtern ($p = .18$) noch bei *false memories* signifikante Unterschiede, jedoch war betreffend der *false memories* ein Trend hinsichtlich einer höheren Antworttendenz in der Kontrollgruppe zu beobachten, $t(39) = 1.816$, $p = .077$.

Die Antworttendenz für Listenwörter war deskriptiv bei den Schwangeren mit GDM etwas höher als die der Schwangeren ohne GDM und etwas niedriger als die der Kontrollgruppe. Die Antworttendenz für *false memories* fiel deskriptiv bei den Schwangeren mit GDM am niedrigsten aus.

Tabelle 8: DRM-Antworttendenz. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Kontrolle (<i>n</i> =20)	Schwangere ohne GDM (<i>n</i> =21)	Schwangere mit GDM (<i>n</i> =5)
Antworttendenz Listenwörter	39.74% \pm 27.95%	29.19% \pm 21.55%	36.87% \pm 19.85%
Antworttendenz <i>false memories</i>	48.78% \pm 33.2%	30.98% \pm 29.54%	18.01% \pm 5.64%

In Zusammenschau erreichten die Schwangeren ohne GDM bei der Wiedererkennung der Listenwörter und auch der *false memories* mit der Kontrollgruppe vergleichbare Ergebnisse.

Deskriptiv betrachtet schnitten die Schwangeren mit GDM, im Vergleich mit den beiden zuvor genannten Gruppen, hinsichtlich der Listenwörter besser ab und bildeten am wenigsten *false memories*.

3.3 Schlafdaten

3.3.1 Polysomnographische Schlafdaten

Die Daten zur Gesamtschlafdauer, der Dauer und dem Anteil der einzelnen Schlafstadien sowie die Einschlaf-, SWS- und REM-Latenzen zeigt Tabelle 9.

Die Schwangeren ohne GDM waren im Verlauf der Nacht länger wach als die Kontrollgruppe. In der Dauer und dem Anteil der Wachzeit im Verlauf der Nacht unterschieden sich die Schwangeren ohne GDM signifikant von der Kontrollgruppe (Dauer: $t(30.36) = -2.234$, $p = .033$; Anteil: $t(28.56) = -2.336$, $p = .027$).

Deutlich niedriger als in der Kontrollgruppe waren die Dauer und der Anteil des REM-Schlafs der Schwangeren ohne GDM, darin unterschieden sich die beiden Gruppen signifikant (Dauer: $t(36) = 2.617$, $p = .013$; Anteil: $t(36) = 2.885$, $p = .007$).

Deskriptiv fielen die Dauer und der Anteil von S2 und SWS bei den Schwangeren ohne GDM etwas niedriger aus, außerdem war die REM-Latenz dieser Gruppe kürzer als die der Kontrollgruppe.

Diese und auch alle weiteren Schlafparameter unterschieden sich jedoch nicht signifikant zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe (alle $p \geq .16$).

Die Schwangeren mit GDM schliefen deskriptiv insgesamt vergleichbar lang wie die beiden anderen Gruppen, jedoch waren sie im Verlauf der Nacht länger wach als die Kontrollgruppe und annähernd so lange wach wie die Schwangeren ohne GDM. Besonders auffällig waren eine deskriptiv längere Dauer und ein größerer Anteil des Schlafstadiums S2 im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen. Die Dauer und der Anteil an SWS waren dafür bei den Schwangeren mit GDM deutlich niedriger als bei den Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe. Die Dauer und der Anteil an REM waren bei Schwangeren mit GDM deskriptiv in etwas größerem Maße als in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM im Vergleich zur Kontrollgruppe vermindert. Des Weiteren fiel in der Gruppe der Schwangeren mit GDM eine verlängerte SWS-Latenz auf.

Tabelle 9: Polysomnographische Schlafdaten. Die Dauer und Latenzen entsprechen jeweils dem Mittelwert \pm Standardabweichung in Minuten. Die Anteile sind in Prozent angeben. ¹n=18; ²n=4; * p < .05.

	Kontrolle (n=19)	Schwangere ohne GDM (n=19)	Schwangere mit GDM (n=5)
Dauer Schlaf gesamt	430.71 \pm 46.52	412.82 \pm 70.62	422.3 \pm 80.76
Dauer Wach	15.21 \pm 22.64*	36.97 \pm 35.92*	27.4 \pm 23.88
Dauer S1	39 \pm 18.57	40.74 \pm 16.26	46.7 \pm 31.99
Dauer S2	199.61 \pm 34.15	182.63 \pm 39.25	229.1 \pm 36.54
Dauer SWS	96.03 \pm 34.16	89.26 \pm 29.17	60.4 \pm 30.18
Dauer REM	79.21 \pm 16.42*	61.79 \pm 23.93*	57.1 \pm 23.6
Dauer MT	1.66 \pm 1.62	1.42 \pm 1.06	1.6 \pm 0.42
Anteil Wach	3.38 \pm 4.79*	8.57 \pm 8.42*	6.7 \pm 5.43
Anteil S1	8.98 \pm 3.96	9.85 \pm 3.7	11.06 \pm 6.65
Anteil S2	46.24 \pm 5.49	44.36 \pm 6.44	54.76 \pm 4.54
Anteil SWS	22.61 \pm 8.52	22.08 \pm 7.12	14.02 \pm 5.74
Anteil REM	18.42 \pm 3.25*	14.79 \pm 4.41*	13.08 \pm 3.96
Anteil MT	0.37 \pm 0.35	0.35 \pm 0.27	0.36 \pm 0.11
Einschlaflatenz	26.32 \pm 23.34	28.06 \pm 23.67 ¹	25.5 \pm 35.07 ²
SWS-Latenz	14.74 \pm 7.23	15.42 \pm 9.47	26 \pm 21.57
REM-Latenz	95.21 \pm 54.3	78.74 \pm 21.75	88.7 \pm 12.55

3.3.2 Subjektive Schlafdaten

Die subjektive Einschätzung zur Dauer des Schlafs in der Versuchsnacht sowie der Häufigkeit des Aufwachens zeigt Tabelle 10.

Die Schwangeren ohne GDM berichteten etwa gleich lang geschlafen zu haben wie die Kontrollgruppe und dabei etwas häufiger aufgewacht zu sein. Die Gruppe der

Schwangeren ohne GDM unterschied sich in den subjektiven Schlafdaten nicht signifikant von der Kontrollgruppe, alle $p \geq .35$.

Die Schwangeren mit GDM gaben deskriptiv eine ähnliche Schlafdauer wie die Schwangeren ohne GDM und die Kontrollgruppe an, die Schwangeren mit GDM gaben jedoch an während der Nacht etwas häufiger aufgewacht zu sein.

Tabelle 10: Subjektive Schlafdaten. Schlafdauer in Minuten und Häufigkeit des Aufwachens als Mittelwert \pm Standardabweichung.

	Kontrolle (<i>n</i> =20)	Schwangere ohne GDM (<i>n</i> =21)	Schwangere mit GDM (<i>n</i> =5)
Schlafdauer	446.15 \pm 39.78	448.33 \pm 78.67	441 \pm 31.3
Aufwachen	1.4 \pm 1.57	1.86 \pm 1.53	2.2 \pm 1.3

3.3.3 Zusammenhänge zwischen Schlaf und Gedächtnis

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Korrelationsanalysen nach Pearson zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den Schlafdaten und den Ergebnissen der Gedächtnisaufgaben berichtet (Tabellen siehe Anhang ab S. 121).

3.3.3.1 Polysomnographische Schlafdaten und Gedächtnisaufgaben

Eine bessere Memory-Retention korrelierte in der gesamten untersuchten Gruppe (Schwangere ohne GDM und Kontrollgruppe) signifikant mit einer längeren Gesamtschlafdauer ($r = .341$, $p = 0.036$), in der Betrachtung der Untergruppen war der Zusammenhang nur in der Kontrollgruppe signifikant. Des Weiteren ergab sich eine signifikante Korrelation einer besseren Memory-Retention mit einem niedrigeren SWS-Anteil, $r = -.359$, $p = .027$. Dies war ebenso auf die Kontrollgruppe zurückzuführen. Eine weitere signifikante Korrelation bestand zwischen einer besseren Memory-Retention und einer erhöhten REM-Latenz ($r = .324$, $p = .047$), dieser Zusammenhang war in der Kontrollgruppe als Trend festzustellen.

Die Memory-Retention wurde in der anschließenden ANCOVA mit Kontrolle hinsichtlich der Gesamtschlafdauer, des Anteils des SWS und der REM-Latenz näher

untersucht. Dabei ergaben sich weiterhin keine signifikanten Unterschiede der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, alle $p \geq .76$.

Die Fingertapping-Retention wies keine signifikanten Korrelationen mit den polysomnographischen Schlafdaten auf, alle $p \geq .07$.

Beim DRM bestand in der Gesamtgruppe eine signifikante Korrelation zwischen einer erhöhten Wiedererkennungslleistung der *false memories* und einer längeren Gesamtschlafdauer sowie einer längeren Dauer von S1, S2, und REM (Gesamt: $r = .471$, $p = .003$; S1: $r = .325$, $p = .047$; S2: $r = .379$, $p = .019$ und REM: $r = .394$, $p = .014$). Eine signifikante Korrelation mit der Gesamtschlafdauer war in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM nachweisbar, in der Kontrollgruppe bestand ein Trend. Die signifikanten Korrelationen mit der Dauer von S2 und REM waren auf die Gruppe der Schwangeren ohne GDM zurückzuführen.

Nach Kontrolle hinsichtlich der Gesamtschlafdauer sowie der Dauer von S1, S2 und REM mittels ANCOVA bestanden für die DRM Wiedererkennungslleistung der *false memories* weiterhin keine signifikanten Unterschiede zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, alle $p \geq .30$.

3.3.3.2 Subjektive Schlafdaten und Gedächtnisaufgaben

Weder die subjektiv erfasste Schlafdauer, noch die Häufigkeit des Aufwachens konnten in der Gesamtgruppe, bestehend aus Kontrollgruppe und den Schwangeren ohne GDM, mit der Memory-Retention in einen signifikanten Zusammenhang gebracht werden, alle $p > .05$.

Auch für die Fingertapping-Retention konnten keine signifikanten Zusammenhänge mit den subjektiven Schlafdaten nachgewiesen werden, alle $p \geq .24$.

Beim DRM bestand eine Korrelation einer erhöhten Wiedererkennungslleistung für Listenwörter für die Gesamtgruppe mit häufigerem Aufwachen, $r = .36$, $p = .02$. Diese signifikante Korrelation ergab sich bei der Einzelbetrachtung nur für die Kontrollgruppe. Weitere signifikante Korrelationen ergaben sich für eine erhöhte DRM-Wiedererkennungslleistung für *false memories* in der Gesamtgruppe sowohl mit erhöhter

subjektiver Schlafdauer und auch einer erhöhten Häufigkeit des Aufwachens, $r = .46$, $p = .003$ bzw. $r = .32$, $p = .039$. Die signifikante Korrelation mit einer erhöhten subjektiven Schlafdauer bestand sowohl in Kontrollgruppe, als auch in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM. Eine signifikante Korrelation mit einer erhöhten Häufigkeit des Aufwachens ließ sich in den Einzelgruppen nicht nachweisen.

Da sich signifikante Korrelationen zwischen einer erhöhten DRM-Wiedererkennungslleistung für Listenwörter mit einer erhöhten subjektiv empfundenen Häufigkeit des Aufwachens gezeigt hatten, wurde der Einfluss dieser Häufigkeit auf die Ergebnisse hinsichtlich der Wiedererkennungslleistung der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe mittels ANCOVA kontrolliert. Dabei ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ebenso verhielt es für die Ergebnisse der DRM-Wiedererkennungslleistung für *false memories* und die subjektive Schlafdauer sowie die Häufigkeit des Aufwachens. Auch nach Kontrolle dieser möglichen Einflüsse unterschieden sich die Schwangeren ohne GDM nicht von der Kontrollgruppe, alle $p \geq .66$.

3.4 Kontrollvariablen

Die Ergebnisse der erhobenen Kontrollvariablen sind Tabelle 11 zu entnehmen.

Bei näherer Betrachtung gaben die Schwangeren ohne GDM eine etwas höhere Tagesschläfrigkeit als die Kontrollgruppe an. Damit übertrafen nur die Schwangeren den Normalwert der ESS (≤ 8). Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich dennoch in der Tagesschläfrigkeit nicht signifikant von der Kontrollgruppe, $p \geq .17$. Die Einschätzung der Tagesschläfrigkeit der Schwangeren mit GDM lag deskriptiv zwischen den Werten der beiden anderen Gruppen und ebenfalls geringfügig über dem Normalwert.

Des Weiteren lagen die Schwangeren ohne GDM, einer schlechten Schlafqualität entsprechend, über dem Normwert des PSQI (≤ 5). Dahingegen gab die Kontrollgruppe niedrigere Werte an, die sich im Normalbereich befanden. Die Schwangeren ohne GDM erzielten signifikant höhere PSQI-Werte als die Kontrollgruppe, $t(34,24) = -3.791$, $p = .001$.

Die Schwangeren mit GDM gaben deskriptiv die höchsten PSQI-Werte an und schätzten somit ihre Schlafqualität als am schlechtesten ein.

Außerdem unterschied sich die Gruppe der Schwangeren ohne GDM hinsichtlich des Arbeitsgedächtnisses von der Kontrollgruppe. Die Werte waren am Abend (Zahlennachsprechen-WIE) für die Zahlenspanne vorwärts im Trend höher, als die der Kontrollgruppe, $t(39) = -1.847$, $p = .072$. Am Morgen (Zahlennachsprechen-HAWIK) erreichten die Schwangeren ohne GDM ebenfalls höhere Werte. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe, $t(33.94) = -2.443$, $p = .020$. Die Leistung des Arbeitsgedächtnisses der Schwangeren mit GDM war deskriptiv ebenfalls höher als die der Kontrollgruppe, lag aber unter der Leistung des Arbeitsgedächtnisses der Schwangeren ohne GDM.

Hinsichtlich der übrigen Kontrollvariablen (Schläfrigkeit zum Versuchszeitpunkt, Abruffähigkeit und Vigilanz) erbrachten alle drei Gruppen vergleichbare Ergebnisse. Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich darin nicht signifikant von der Kontrollgruppe, alle $p \geq 0.12$.

Tabelle 11: Kontrollvariablen. Aufgeführt sind die Ergebnisse für die Tagesschläfrigkeit (ESS), die Schlafqualität (PSQI) und die Schläfrigkeit zum Versuchszeitpunkt (SSS). Außerdem für die Abruffähigkeit (RWT), für das Arbeitsgedächtnis in Form der längsten Zahlenspanne (ZS) vorwärts (v) und rückwärts (r) und für die Vigilanz (PVT) als Reaktionsgeschwindigkeit (mean 1/RT). Es sind Mittelwert \pm Standardabweichung angeben. * $p \leq .05$; ^t $p \leq .1$.

	Kontrolle (<i>n</i> =20)	Schwangere ohne GDM (<i>n</i> =21)	Schwangere mit GDM (<i>n</i> =5)
ESS	7.65 \pm 3.01	9.1 \pm 3.62	8.4 \pm 3.21
PSQI	3.3 \pm 1.59*	5.76 \pm 2.49*	7.6 \pm 3.85
SSS abends	3.1 \pm 1.21	3.1 \pm 1	3 \pm 1.41
SSS morgens	2.5 \pm 0.76	2.38 \pm 1.07	3.2 \pm 1.1
RWT abends	16.15 \pm 5.15	15 \pm 4.47	15.6 \pm 3.91
RWT morgens	16.65 \pm 4.23	17.19 \pm 5.5	18.6 \pm 3.78
ZS abends v	6.4 \pm 1.05^t	7.1 \pm 1.34^t	6.8 \pm 1.64
ZS abends r	5.55 \pm 1.23	5.71 \pm 1.23	5.6 \pm 1.34
ZS morgens v	6.3 \pm 0.98*	7.29 \pm 1.55*	6.8 \pm 0.84
ZS morgens r	5.95 \pm 1.32	6.33 \pm 1.35	6.4 \pm 0.89
PVT abends	3.3 \pm 0.28	3.16 \pm 0.27	3.3 \pm 0.25
PVT morgens	3.31 \pm 0.27	3.19 \pm 0.3	3.17 \pm 0.23

3.4.1 Zusammenhänge zwischen Kontrollvariablen und Gedächtnisaufgaben

In der Korrelationsanalyse der Daten zur Tagesschläfrigkeit (ESS) und der Schlafqualität (PSQI) mit den Ergebnissen der Gedächtnisaufgaben ergaben sich in der Gesamtgruppe keine Zusammenhänge, alle $p \geq .17$.

Die Gruppe der Schwangeren ohne GDM unterschied sich in der Leistung des Arbeitsgedächtnisses signifikant von der Kontrollgruppe, daher wurden mit Hilfe von Korrelationsanalysen Zusammenhänge zwischen dem Arbeitsgedächtnis der Probandinnen (Zahlennachsprechen: Zahlenspanne vorwärts abends (WIE) und morgens

(HAWIK)) und den Ergebnissen der Gedächtnisaufgaben untersucht. Eine erhöhte DRM-Wiedererkennungslleistung für *false memories* korrelierte dabei im Trend mit einer erniedrigten Zahlenspanne am Abend, $r = -.278$, $p = .078$. Dieser Trend war auf die Kontrollgruppe zurückzuführen.

In der sich anschließenden ANCOVA ergab sich nach Kontrolle für das Arbeitsgedächtnis weiterhin kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der DRM-Wiedererkennungslleistung für *false memories* zwischen der Gruppe der Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe, $p > .67$.

Das Arbeitsgedächtnis der Probandinnen konnte mit keinem weiteren Ergebnis der Gedächtnisaufgaben in Zusammenhang gebracht werden, alle $p \geq .24$.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden der Schlaf und die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung an einer Gruppe gesunder Frauen im dritten Schwangerschaftstrimenon und im Besonderen an einer Gruppe Schwangerer mit GDM untersucht.

Die Ursachen der bereits mehrfach festgestellten Gedächtnisdefizite in der Schwangerschaft sind noch weitestgehend unbekannt. Diese Arbeit stellt eine der ersten dar, welche die Erörterung der Zusammenhänge des Schlafs und der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung schwangerer Frauen zum Inhalt hat. Außerdem handelt es sich um die erste Arbeit, welche zur Untersuchung dieser Zusammenhänge Schwangere mit GDM mit einschließt.

Sowohl in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM als auch in der Gruppe der Schwangeren mit GDM konnten subjektive und objektive Veränderungen des Schlafs festgestellt werden. In der polysomnographisch aufgezeichneten Nacht wiesen beide Gruppen eine erhöhte Wachzeit sowie verminderten REM-Schlaf auf. In der Gruppe der Schwangeren mit GDM war außerdem der SWS vermindert. Währenddessen konnte in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM weder beim Memory, noch beim Fingertapping eine beeinträchtigte Gedächtniskonsolidierung festgestellt werden. Auch beim DRM erinnerten Schwangere ohne GDM vergleichbar viele Listenwörter wie die Kontrollgruppe und bildeten im gleichen Maß *false memories*. Die Schwangeren mit GDM schnitten bei der Retention des Memory-Spiels deskriptiv ebenfalls gleichwertig ab. Bei der Retention des Fingertappings erbrachten sie jedoch deskriptiv schlechtere Ergebnisse als die beiden Vergleichsgruppen. Beim DRM erinnerten die Schwangeren mit GDM deskriptiv mehr Listenwörter und bildeten weniger *false memories* als die beiden anderen Gruppen.

An diesem Punkt sei nochmals darauf hingewiesen, dass auf Grund der nicht ausreichend großen Stichprobe der Schwangeren mit GDM deren Ergebnisse allein deskriptiv ausgewertet und nicht statistisch geprüft wurden. Diese Ergebnisse sind somit unter Vorsicht interpretiert.

4.1 Schlaf im dritten Schwangerschaftstrimenon

Der Schlaf der schwangeren Probandinnen ohne GDM war mit einer erhöhten Wachzeit im Verlauf der Nacht und vermindertem REM-Schlaf im Vergleich zur Kontrollgruppe erwartungsgemäß verändert. Die teilweise beschriebene Verkürzung der Schlafdauer (Lee, 1998; Schweiger, 1972) bei den Schwangeren im dritten Trimenon war in dieser Studie jedoch nicht nachweisbar. Eine Verkürzung der Gesamtschlafdauer war jedoch auch in anderen früheren Studien zum Schlaf in der Schwangerschaft nicht festzustellen (Hertz et al., 1992). Eine mögliche Erklärung für unterschiedliche Ergebnisse hinsichtlich der Gesamtschlafdauer könnte sein, dass diese durch die Versuchsdurchführung beeinflusst wurde. In der hier vorliegenden Studie wurden die Termine mit den Probandinnen individuell vereinbart um eine möglichst realitätsnahe Nacht aufzuzeichnen. Da es sich bei einer Studienteilnahme nichtsdestotrotz um eine besondere Situation handelt, ist eine Beeinflussung der Gesamtschlafdauer durch den Versuch sowohl in der Kontrollgruppe als auch bei den Schwangeren nicht komplett auszuschließen.

Vermehrte Schlafstörungen nach dem Beginn des Schlafs ließen sich wie erwartet feststellen. Die signifikant erhöhte Wachzeit entspricht dem bisherigen Kenntnisstand (Brunner et al., 1994; Lee et al., 2000) und ist auf Grund der während der Schwangerschaft bestehenden Veränderungen (siehe Kapitel 1.1.2) plausibel.

Ebenso verhält es sich mit einer signifikant verkürzten Dauer und einem erniedrigten Anteil an REM-Schlaf, diese wurden schon mehrfach bei Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon festgestellt (Brunner et al., 1994; Driver und Shapiro, 1992; Hertz et al., 1992). Reduzierter SWS, der teilweise im dritten Schwangerschaftstrimenon beschrieben wurde (Hertz et al., 1992; Lee, 1998) ließ sich in dieser Studie bei den Schwangeren ohne GDM nicht feststellen. Ein unveränderter Anteil an SWS im Verlauf der Schwangerschaft war auch von Brunner und Kollegen (1994) beobachtet worden. Driver und Shapiro (1992) hatten sogar erhöhten SWS in der Schwangerschaft nachweisen können.

Die polysomnographische Auswertung des Schlafs deckte sich auch mit der subjektiven Einschätzung der Probandinnen. Alle Probandinnen berichteten, entsprechend der polysomnographischen Aufzeichnungen, während der Versuchsnacht etwa gleich lang geschlafen zu haben. Die Schwangeren gaben dabei an, etwas häufiger aufgewacht zu

sein. Der veränderte Schlaf bildete sich auch in der Einschätzung der Schlafqualität ab, so erzielten die Schwangeren signifikant höhere Werte des PSQI, die deutlich über dem Normalwert lagen (Buysse et al., 1989). Dass sich dies nicht in erhöhten Werten der Tagesschläfrigkeit, die mit der ESS (Johns, 1991) und SSS (Hoddes et al., 1973) erhoben wurde widerspiegelte, könnte auf Grund einer Gewöhnung an höhere Schläfrigkeit durch bereits einige Zeit bestehende Veränderungen des Schlafs während der Schwangerschaft bedingt sein. Außerdem ist es denkbar, dass Schwangere durch Kompensationsmechanismen für bestehende Schlafdefizite wie zum Beispiel verminderte Anstrengung und Ruhephasen am Tag keine erhöhte Tagesschläfrigkeit aufwiesen. Die subjektiv erhobenen Daten unterstützen folglich, dass es sich im untersuchten Probandenkollektiv um Schwangere handelte, die von den bereits in der Literatur beschriebenen Schlafstörungen betroffen waren und diese im Rahmen der Studie aufgezeichnet wurden.

Die Annahmen zu vorherrschenden Schlafstörungen im dritten Trimenon der Schwangerschaft konnten somit weitestgehend bestätigt werden.

4.1.1 Schlaf der Schwangeren mit Gestationsdiabetes mellitus

Bei den Schwangeren mit GDM wurde auf Grund der Pathogenese des Krankheitsbilds vermutet, dass vermehrt Schlafstörungen auftreten würden. Dies ließ sich deskriptiv nicht an der Gesamtschlafdauer und der Wachzeit im Verlauf der Nacht festmachen. Ein Hinweis auf vermehrte Schlafstörungen könnte der deskriptiv deutlich verminderte SWS der Schwangeren mit GDM sein. Diese Ergebnisse stützen zudem eine mögliche Erklärung der Pathogenese des Krankheitsbilds des GDM. Ein hoher SWS-Anteil zu Beginn der Nacht wird für die niedrigsten Cortisolspiegel im Tagesverlauf verantwortlich gemacht (Born und Fehm, 1998). Erniedrigte Anteile des SWS bei Schwangeren mit GDM könnten so, wie bereits vorab angenommen, über Störungen in HHN-Achse an der Entwicklung des GDM beteiligt gewesen sein.

Der geringere SWS-Anteil der Schwangeren mit GDM könnte auch durch das etwas höhere Durchschnittsalter dieser Gruppe bedingt sein. Der Anteil des SWS nimmt mit zunehmendem Alter immer mehr ab (Ohayon et al., 2004). Es ist somit keine zweifelsfreie Aussage möglich, ob der reduzierte SWS auf Veränderungen des Schlafs bei GDM oder auf das Alter zurückzuführen war. Die vorliegenden Ergebnisse könnten

jedoch Annahmen stützen, dass verminderte Anteile an SWS mit steigendem Alter der Schwangeren das Risiko einen GDM zu entwickeln begünstigen. Dies könnte einen Erklärungsansatz dafür darstellen, dass die Prävalenz des GDM mit dem Alter der Schwangeren deutlich ansteigt.

Ebenso wie bei Schwangeren ohne GDM war bei den Schwangeren mit GDM der REM-Schlaf vermindert. Verminderter SWS und REM-Schlaf wurden bei den Schwangeren mit GDM mit erhöhten Anteilen in Schlafstadium S2 ersetzt.

4.2 Schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung der Schwangeren

4.2.1 Memory

In dieser Studie konnten entgegen der vorherigen Vermutung keine Defizite der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung der Schwangeren ohne GDM bei der Retention des deklarativen, visuell-räumlichen Memory-Spiels nachgewiesen werden. Bei bisher festgestellten Gedächtnisdefiziten in der Schwangerschaft handelte es sich meist um deklarative, verbale Gedächtnisdefizite beim freien Abruf (Henry und Rendell, 2007). Da Frauen jedoch unabhängig von ihrer verbalen Abruffähigkeit, in verbalen Aufgaben besser als Männer abschneiden, wohingegen Männer bei rein visuell-räumlichen Aufgaben bessere Ergebnisse erbringen (Lewin et al., 2001), scheinen sich visuell-räumliche Gedächtnisleistungen von verbalen Gedächtnisleistungen zu unterscheiden. Es wird davon ausgegangen, dass wenn visuell-räumlichen Inhalte verbalisiert werden, wie dies bei der Memory-Aufgabe dieser Studie der Fall war, Frauen ähnlich wie bei rein verbalen Aufgaben besser abschneiden. Bei deklarativen visuell-räumlichen Gedächtnisprozessen nimmt, wie auch bei deklarativen verbalen Gedächtnisaufgaben, der Hippocampus eine Schlüsselrolle ein (Sommer et al., 2005). Folglich sind Ergebnisse der in dieser Studie eingesetzten Memory-Aufgabe bedingt und nur teilweise mit Ergebnissen deklarativer, verbaler Gedächtnisleistungen in der Schwangerschaft vergleichbar. Für deklarative, visuelle Aufgaben wurden in der Schwangerschaft bereits keine Defizite beobachtet (Wilson et al., 2013). Unsere Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass deklarative, räumlich-visuelle Gedächtnisleistungen in der Schwangerschaft ebenso unbeeinträchtigt bleiben.

Da bekannt ist, dass schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung vom erreichten Lernniveau beeinflusst wird (Drosopoulos et al., 2007), wurde in dieser Studie

sichergestellt, dass alle Probanden beim Memory am Abend mindestens 60 % der Zuordnungen erlernt hatten. Unter diesen Voraussetzungen konnte die Annahme, dass Schlaf deklarative Gedächtnisinhalte fördert (Jenkins und Dallenbach, 1924) in dieser Studie beim Memory reproduziert werden, da verbesserte Ergebnisse der Memory-Retention mit einer erhöhten Gesamtschlafdauer zusammenhängen.

Die Zwei-Prozess-Hypothese, der zu Folge deklarative Gedächtnisinhalte insbesondere im SWS und prozedurale Gedächtnisinhalte im REM-Schlaf konsolidiert werden (Maquet, 2001), konnte in dieser Studie jedoch nicht bestätigt werden. So war die Annahme, dass deklarative Gedächtnisdefizite in der Schwangerschaft durch Schlafstörungen und insbesondere verminderten SWS bedingt sein könnten. In dieser Studie wiesen Schwangere Probandinnen keine deklarativen Gedächtnisdefizite auf. Auch waren der Anteil und die Dauer an SWS bei den Schwangeren ohne GDM nicht vermindert. Entgegen der Erwartung kam es bei weniger SWS zu verbesserten Ergebnissen bei der Retention visuell-räumlicher Gedächtnisinhalte. Dies war auf die Ergebnisse der Kontrollgruppe zurückzuführen. In der Gruppe der Schwangeren ohne GDM zeigte sich kein Zusammenhang der deklarativen Retentionsleistung mit dem SWS. Eine mögliche Ursache für deklarative Gedächtnisdefizite in der Schwangerschaft könnten auch durch Schlafstörungen beeinträchtigte Stabilisierungsprozesse und somit höhere Empfindlichkeit der Inhalte für Interferenz sein, da Konsolidierungsprozesse im Schlaf zur Stabilisierung der neu enkodierten Inhalte gegen interferierende Informationen benötigt werden (Wixted, 2004). In dieser Studie wurden mittels des Memory-Spiels deklarative Gedächtnisinhalte geprüft, am Morgen wurde dabei ein Interferenzdurchgang durchgeführt. Da die Schwangeren sowohl beim Lernen, als auch beim Abruf gleichwertig wie die Kontrollgruppe abschnitten, ist davon auszugehen, dass bei den Schwangeren keine relevanten Beeinträchtigungen der Gedächtnisleistung durch höhere Anfälligkeit für Interferenz vorlagen. Es wurde für diese Aufgabe jedoch bereits nachgewiesen, dass Inhalte des Memory-Spiels schon nach einer bis eineinhalb Stunden Schlaf stabiler gegen das Interferenz-Memory waren als nach der gleichen Zeit im Wachzustand (Diekelmann et al., 2011). Fehlende Defizite der Schwangeren hinsichtlich der deklarativen, visuell-räumlichen Gedächtnisleistung könnten somit dadurch bedingt sein, dass allein kurze Abschnitte an Schlaf für die Stabilisierungsprozesse ausreichen

und die Störungen während der Schwangerschaft nicht derart ausgeprägt sind, um dies zu verhindern.

4.2.1.1 Memory bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes mellitus

Die Ergebnisse der Schwangeren mit GDM bei der Memory-Retention unterschieden sich nicht von den beiden anderen Gruppen. Diese Ergebnisse zeigten sich, obwohl bei den Schwangeren mit GDM der SWS deskriptiv deutlich reduziert war. Somit konnte auch bei den Schwangeren mit GDM die Zwei-Prozess-Hypothese hinsichtlich des deklarativen Gedächtnisses nicht bestätigt werden. Auch könnte die Vermutung formuliert werden, dass die Cortisol-Spiegel, die bei Schwangeren mit GDM hinsichtlich der Pathogenese erhöht sein könnten, nicht zu veränderter Konsolidierung der deklarativen Gedächtnisinhalte führten.

Ein möglicher Zusammenhang des Schlafs mit der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren mit GDM könnte aber in erhöhten Anteilen von Schlafstadium S2 bestehen. Diese wurden bereits für die Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte verantwortlich gemacht (Gais et al., 2002; Meier-Koll et al., 1999) und könnten in dieser Studie zu gleichwertigen Ergebnissen der Schwangeren mit GDM bei der Memory-Retention geführt haben. Andererseits sind wie vorab beschrieben möglicherweise bereits kurze Schlafperioden für Stabilisierungsprozesse ausreichend und die Ergebnisse der Schwangeren mit GDM dadurch ebenso erklärbar.

4.2.2 DRM-Paradigma

Die DRM-Wortlisten beanspruchen deklarative, verbale Gedächtnisleistungen. Diese waren bei den Schwangeren in dieser Studie sowohl beim freien Abruf (Recall) als auch bei der Wiedererkennung (Recognition) nicht beeinträchtigt. Zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse beim DRM muss angemerkt werden, dass für die Wiedererkennung der DRM-Wortlisten die allgemeine Antworttendenz berechnet wurde (Snodgrass und Corwin, 1988) und sich zwischen den Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe nicht unterschied. So wurde sichergestellt, dass die Ergebnisse des DRM keinen relevanten Verzerrungen auf Grund der Antworttendenz unterlagen. Die somit aussagekräftigen Ergebnisse dieser Studie entsprechen auch den Ergebnissen von Berndt und Kollegen (2014), die ebenso keine signifikanten Defizite der Schwangeren beim Abruf der DRM-

Listenwörter feststellen konnten. Diese Ergebnisse widersprechen jedoch Studien, die Defizite von Schwangeren beim freien Abruf von Wortlisten feststellten (de Groot et al., 2006; Sharp et al., 1993). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass der Abruf in diesen Studien bereits nach kurzen Zeitintervallen von maximal 20 Minuten und nicht nach mehreren Stunden wie in der hier vorliegenden Studie stattfand. Möglicherweise werden die bei Schwangeren beschriebenen Gedächtnisdefizite durch ein längeres Retentionsintervall oder aber durch den Schlaf kompensiert.

Die DRM-Wortlisten unterscheiden sich außerdem von den bisher angewandten Wortlisten darin, dass die Wörter anhand ihres semantischen Zusammenhangs zu einem kritischen Wort, das nicht in der Liste genannt wurde, ausgewählt wurden. Die Verarbeitung anhand des semantischen Zusammenhangs ist nicht nur an der Bildung dieser kritischen Wörter, den *false memories* beteiligt, sondern kann auch zu verbesserter Erinnerung von Listenwörtern führen (Gallo et al., 2001; Kim und Cabeza, 2007; Payne et al., 2009; Rhodes und Anastasi, 2000; Toggia, 1999). Möglicherweise können Defizite der Schwangeren beim Erinnern einzelner Listenwörter durch verbesserte Assoziation der Wörter von den Schwangeren kompensiert werden (Schacter et al., 2011).

Dennoch war die Genauigkeit des Gedächtnisses der Schwangeren hinsichtlich der Bildung von *false memories* nicht beeinträchtigt. Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu der Studie von Berndt und Kollegen (2014), in dieser Studie bildeten schwangere Probandinnen vermehrt *false memories*. Der Versuchszeitpunkt war in dieser Studie im Mittel bereits in der 23. SSW und somit im zweiten Trimenon und deutlich früher als in der hier vorliegenden Studie. Gedächtnisdefizite bei Schwangeren wurden zum Teil nur im zweiten Trimenon (Brindle et al., 1991) oder im dritten Trimenon (Keenan et al., 1998) beschrieben. Obwohl sich in der Studie von Berndt und Kollegen (2014) kein Zusammenhang der Ergebnisse hinsichtlich des Zeitpunktes in der Schwangerschaft zeigen lies, ist dennoch denkbar, dass Frauen im zweiten Schwangerschaftstrimenon vermehrt *false memories* bilden, aber nicht mehr gegen Ende der Schwangerschaft. Einen entscheidenden Unterschied der hier vorliegenden Studie zu der Studie von Berndt und Kollegen (2014) stellt jedoch wiederum das Retentionsintervall dar. Dieses war in der Studie von Berndt und Kollegen mit fünf Minuten deutlich kürzer und beinhaltete keinen Schlaf, so dass widersprüchliche

Ergebnisse möglicherweise durch Mechanismen während des verlängerten Zeitintervalls oder während des Schlafs bedingt sein könnten.

Es wurde bisher angenommen, dass Gedächtnisdefizite bei Schwangeren durch die Einschränkung frontaler Kontrollmechanismen verursacht sein könnten, da Defizite insbesondere beim freien Abruf und nicht bei der Wiedererkennung von deklarativen Gedächtnisinhalten und bei der Bildung von *false memories* nachgewiesen wurden, bei denen vermehrt frontale Kontrollmechanismen beansprucht werden (Berndt et al., 2014; Henry und Rendell, 2007). Diese Annahme konnte in der vorliegenden Studie weder beim freien Abruf deklarativer Gedächtnisinhalte noch hinsichtlich der *false memories* bestätigt werden.

Auf Grund der Ergebnisse von Berndt und Kollegen (2014) hatten wir angenommen, dass Schwangere vermehrt *false memories* bilden. Dies sollte auf Schlafstörungen in der Schwangerschaft zurückgeführt werden. Die Ergebnisse von Studien an Probanden außerhalb der Schwangerschaft, die den Effekt des Schlafs auf die Bildung von *false memories* untersuchten, sprechen jedoch im Gesamtbild eher dafür, dass Schlaf die Entstehung von *false memories* sogar begünstigt (Chatburn et al., 2017; Darsaud et al., 2011; Payne et al., 2009). Dies würde auch Annahmen entsprechen, die Konsolidierung während dem Schlaf nicht als passiven Abspeicherungsprozess ansehen, sondern auch Reorganisationsprozesse beinhaltet (Stickgold und Walker, 2013). Diese Prozesse könnten zur Verarbeitung der semantischen Zusammenhänge beitragen. Folgt man dieser Argumentationsweise, so könnten Schwangere durch Schlafstörungen sogar weniger *false memories* bilden. Dieser Erklärung widerspricht, dass die Schwangeren bei den DRM-Wortlisten, die sowohl semantische als auch episodische Anteile enthalten keine Defizite aufwiesen, wohingegen bei rein episodischen Aufgaben bereits Defizite festgestellt werden konnten (Buckwalter et al., 1999; Wilson et al., 2013). Die Verarbeitung anhand der semantischen Zusammenhänge scheint folglich zumindest hinsichtlich der DRM-Listenwörter nicht beeinträchtigt gewesen zu sein.

Die Bildung von *false memories* hing in dieser Studie mit einer erhöhten Gesamtschlafdauer, erhöhter Dauer von S1, erhöhter Dauer von S2 und REM und somit allen Schlafstadien außer dem SWS zusammen. In einer Studie von Payne et al. (2009) zeigte sich eine erhöhte Bildung von *false memories* bei reduziertem SWS. Es gibt Annahmen, dass episodische und semantische Gedächtnisprozesse verschiedene

Gehirnareale beanspruchen und teilweise gegensätzliche Aufgaben ausführen (Tulving, 2002). Somit könnte die Konsolidierung der semantischen Inhalte bei der Bildung von *false memories* insbesondere SWS-unabhängig stattfinden.

4.2.2.1 DRM-Paradigma bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes mellitus

Die Schwangeren mit GDM erinnerten deskriptiv die größte Anzahl an DRM-Listenwörtern. Dies könnte dem Erklärungsmodell, dass semantische Zusammenhänge insbesondere SWS-unabhängig konsolidiert werden, folgen, da bei den Schwangeren mit GDM wenig SWS vorlag. Gegen das Erklärungsmodell für einen verbesserten Abruf von DRM-Listenwörter durch SWS-unabhängige Konsolidierung der semantischen Zusammenhänge spricht die verminderte Bildung von *false memories* bei Schwangeren mit GDM. Diese wiesen den geringsten Anteil an SWS und deutlich höhere Anteile der Schlafstadien S1 und S2 auf, die bei Schwangeren ohne GDM und der Kontrollgruppe mit erhöhter Bildung von *false memories* zusammenhingen. Die Ergebnisse der Schwangeren ohne GDM könnten jedoch die Annahme stützen, dass durch Schlafstörungen vermindert *false memories* gebildet werden. Diese Ergebnisse müssen jedoch in Kenntnis dessen bewertet werden, dass die Schwangeren mit GDM deskriptiv eine niedrigere Antworttendenz für *false memories* aufwiesen als die Vergleichsgruppen. Eine schlüssige Erklärung für die Bildung von *false memories* auf Grund von Konsolidierungsprozessen konnte somit nicht gefunden werden.

4.2.3 **Fingertapping**

Auch bei der Retention des Fingertappings unterschieden sich die Schwangeren ohne GDM nicht signifikant von der Kontrollgruppe. Wilson und Kollegen (2013) hatten bei Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon festgestellt, dass diese sich im Vergleich zu nicht schwangeren Probandinnen beim Abruf am Morgen etwas weniger verbesserten. So erreichten die Schwangeren in der Studie von Wilson und Kollegen eine Verbesserung um nur 13%; wohingegen die Kontrollgruppe sich um 20 % verbesserte. In der vorliegenden Studie erreichten die Schwangeren und die Kontrollgruppe beim Abruf eine Verbesserung zwischen 21 % bis 23 %. Frühere Studien, bei denen die Fingertapping-Aufgabe an männlichen Probanden und nicht schwangeren Probandinnen durchgeführt wurde, ergaben Verbesserungen in ähnlichem Maße (Kuriyama et al., 2004;

Walker et al., 2002). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen dafür, dass die Konsolidierung non-deklarativer, prozeduraler Gedächtnisinhalte während der Schwangerschaft unbeeinträchtigt bleibt.

Diese Ergebnisse zeigten sich, obwohl der REM-Schlaf der Schwangeren vermindert war. Die Ergebnisse der prozeduralen Gedächtnisaufgabe konnten jedoch mit keinem der erhobenen Schlafparameter in Zusammenhang gebracht werden. So widersprachen die Ergebnisse bisherigen Annahmen, die den REM-Schlaf oder Schlafstadium S2 für die Konsolidierung der Fingertapping-Aufgabe verantwortlich machen (Fischer et al., 2002; Walker et al., 2002). Folglich widersprechen die Ergebnisse auch hier der Zwei-Prozess-Hypothese.

4.2.3.1 Fingertapping bei Schwangeren mit Gestationsdiabetes mellitus

Bei der Retention des Fingertappings erreichten die Schwangeren mit GDM mit nur 7 % eine deskriptiv deutlich geringere Verbesserung als die beiden Vergleichsgruppen. Die zuvor genannten Studien, in denen die Leistung nach einer schlafend verbachten Nacht deutlich zunahm (Kuriyama et al., 2004; Walker et al., 2002) hatten das Fingertapping stets an jungen Erwachsenen mit geringen Altersunterschieden untersucht. Die geringere Verbesserung der Schwangeren mit GDM könnte durch das etwas höhere Alter der Probandinnen bedingt gewesen sein, welches in der Gruppe der Schwangeren ohne GDM mit schlechteren Ergebnissen beim Abruf zusammenhing.

Es ist jedoch außerdem denkbar, dass bei Schwangeren mit GDM Konsolidierungsprozesse während des Schlafs beeinträchtigt waren und dass es durch diese zu verminderter Automatisierung und somit geringerer Verbesserung der Leistung kam. Bei Schwangeren mit GDM war der REM-Schlaf, dem meist die Konsolidierung non-deklarativer Gedächtnisinhalte zugeschrieben wird (Fischer et al., 2002; Plihal und Born, 1997), mit 22 Minuten weniger als in der Kontrollgruppe, noch etwas deutlicher vermindert als bei den gesunden Schwangeren (17 Minuten). Auf den zeitlichen Aspekt wird im Folgenden noch eingegangen.

4.3 *Diskussion der Methode*

4.3.1 **Probandinnen**

Die an der Studie teilnehmenden Schwangeren waren hinsichtlich des Alters eine repräsentative Stichprobe. Die Schwangeren ohne GDM waren meist Erstgebärende deren Alter im Mittel bei 29.4 Jahren lag. Laut Statistischem Bundesamt (2018) waren Erstgebärende im Jahr 2016 in Deutschland im Mittel 29.6 Jahre alt. In der vorliegenden Studie waren Schwangere mit GDM älter, entsprechend den Risikofaktoren des Krankheitsbildes und dessen mit dem Alter steigender Prävalenz (Coustan et al., 1989; Melchior et al., 2017).

In der vorliegenden Studie wurden die Frauen zwischen der 29. Und 38. SSW untersucht. Da sich ein GDM meist bereits im früheren Verlauf der Schwangerschaft entwickelt (Kleinwechter et al., 2011), hätten zu einem früheren Untersuchungszeitpunkt möglicherweise vermehrt Schlafstörungen, die an der Pathogenese des GDM beteiligt sind, nachgewiesen werden können. Um einen früheren Untersuchungszeitpunkt zu ermöglichen wäre eine prospektive Untersuchung von Beginn der Schwangerschaft und im Verlauf notwendig. Die Erhebung von ausreichend Daten hinsichtlich eines GDM wäre jedoch bei einer Prävalenz der Erkrankung von 13.2 % (Kleinwechter et al., 2011) nur bei einem großen Probandenkollektiv möglich.

Dabei stellen Schwangere ein Probandenkollektiv dar, das als schwer für Studien zu gewinnen gilt. Gründe dafür könnten zu viele alltägliche Pflichten, die durch die Vorbereitung auf das Kind noch vermehrt werden und somit zu wenig Zeit für eine Studienteilnahme sein, oder auch die Sorge, dem erwarteten Kind zu schaden. Die Schwierigkeiten bei der Rekrutierung spiegeln sich in geringen Studienzahlen zu Schlaf und Gedächtnis und in niedrigen Probandenzahlen der einzelnen Studien wider (Henry und Rendell, 2007; Santiago et al., 2001). Auch während der vorliegenden Studie ergaben sich Schwierigkeiten bei der Rekrutierung der Probandinnen. Mit 21 schwangeren Probandinnen ohne GDM konnte jedoch eine ausreichende Probandenzahl erreicht werden. Eine statistische Untersuchung der Ergebnisse der Schwangeren mit GDM wäre wünschenswert gewesen, dies ließ die kleinere Gruppengröße von fünf Probandinnen mit GDM jedoch nicht zu. Trotz einer relativ hohen Prävalenz des Krankheitsbildes des GDM (Kleinwechter et al., 2011) erklären sich durch die Rekrutierungsschwierigkeiten bei Schwangeren allgemein auch die der Frauen mit GDM. Des Weiteren sahen einige der

Frauen, die kurz davor die Diagnose des GDM erhalten hatten, sich nicht in der Lage, im Anschluss an einer derart aufwendigen Studie teilzunehmen. Die Schwangeren im Allgemeinen aber insbesondere die Schwangeren mit GDM stellten somit eine sehr selektierte Gruppe dar, die besonders interessiert an einer Studienteilnahme war. Teilweise waren die Schwangeren selbst in der Forschung tätig. So handelte sich es bei allen Gruppen, speziell bei der Gruppe der Schwangeren mit GDM, um Teilnehmerinnen mit sehr hohem Bildungsstand mit überwiegend bereits abgeschlossenem Hochschulstudium. Dies stellt möglicherweise auch eine Erklärung dafür dar, dass die Gedächtnisleistungen im Allgemeinen sehr gut waren. Eventuell könnten die Gedächtnisleistungen der Schwangeren dadurch sogar nach oben verzerrt gewesen sein. Einen Hinweis dafür könnten auch die festgestellten besseren Arbeitsgedächtnisleistungen der Schwangeren ohne GDM darstellen.

4.3.2 Versuchsdesign und Schlafaufzeichnung

Die Versuchsdurchführung mit der Schlafaufzeichnung fand bei den Teilnehmerinnen zu Hause in gewohnter Umgebung statt. Die Probandinnen hatten außerdem in einer der Nächte zuvor ein Testgerät getragen, um sich mit den Versuchsbedingungen vertraut zu machen. Die Termine für die Versuchsdurchführung wurden mit den Probandinnen individuell vereinbart, um zu gewährleisten, dass jede Probandin zur gewohnten Zeit schlafen ging. Das Versuchsdesign ermöglichte somit eine Aufzeichnung des Schlafs, welche unter sehr realitätsnahen Bedingungen stattfand. Auch zeigte sich der polysomnographisch aufgezeichnete Schlaf der Schwangeren erwartungsgemäß verändert. Dennoch könnte mit wiederholten Messungen über mehrere aufeinander folgende Nächte ein detaillierteres Bild der Veränderungen des Schlafs gewonnen werden.

Ein grundlegender Unterschied zu bisherigen Studien, in denen ein Effekt einzelner Schlafstadien die Konsolidierung deklarativer oder prozeduraler Gedächtnisinhalte nachgewiesen werden konnte, stellt das Ausmaß dar, in dem der Schlaf verändert war. So wurde beispielsweise der Effekt der SWS-reichen ersten Nachthälfte auf die Konsolidierung mit dem Effekt der zweiten Nachthälfte mit überwiegendem REM-Schlaf darauf verglichen (Plihal und Born, 1997). Die Anteile der jeweiligen Schlafstadien unterschieden sich so viel deutlicher, als dies in der hier vorliegenden Studie der Fall war.

Dieser Aspekt muss hinsichtlich des Einflusses einzelner Schlafstadien auf die Konsolidierung beachtet werden. Möglicherweise müssen die Unterschiede in der Dauer oder dem Anteil der einzelnen Schlafstadien ein gewisses Maß überschreiten, um die Konsolidierung der Gedächtnisinhalte relevant zu beeinflussen. Auch könnten Unterschiede in den Konsolidierungsprozessen derart gering ausfallen, dass diese nur bei einer größeren Stichprobe erkenntlich werden.

Folglich wurden in dieser Studie Veränderungen des Schlafs in der Schwangerschaft festgestellt, die möglicherweise nicht ausgeprägt genug waren, um für feststellbare Gedächtnisdefizite verantwortlich zu sein. Für deklarative Gedächtnisinhalte konnte bereits gezeigt werden, dass diese schon bei einer kurzen Schlafdauer von sechs Minuten (Lahl et al., 2008) oder einer Stunde (Tucker et al., 2006) vom Schlaf profitieren, so dass allein der Beginn des Schlafs Konsolidierungsprozesse anstoßen könnte. Auch prozedurale Gedächtnisinhalte profitieren bereits, wenn die Probanden 45 Minuten am Tag (Backhaus und Junghanns, 2006) oder die Hälfte der Nacht (Tucker und Fishbein, 2009) geschlafen haben.

Dass möglicherweise höhere Ausmaße an Schlafstörungen für eine Beeinträchtigung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung notwendig sind, zeigt sich auch an Studien, in denen Patienten mit Schlafapnoe und primärer Insomnie untersucht wurden. Diese Patientengruppen leiden in gesteigertem Maß unter Schlafstörungen und in beiden Patientengruppen konnten bereits Gedächtnisdefizite nachgewiesen werden (Backhaus et al., 2006; Kloepfer et al., 2009; Nissen et al., 2011). In der Studie von Kloepfer und Kollegen (2009) hingen gezeigte deklarative Gedächtnisdefizite mit der Anzahl der Schlafzyklen zusammen. Bei Patienten mit Schlafapnoe liegen jedoch weitere Faktoren wie etwa Hypoxieepisoden vor, die für die beschriebenen Gedächtnisdefizite mit ursächlich gewesen sein könnten (Feng et al., 2012).

Nicht nur die quantitativen Aspekte der Schlafstadien, welche in dieser Studie zur Erklärung für Gedächtnisdefizite dienen sollten, können für Konsolidierungsprozesse relevant sein. Auch qualitative Aspekte wie gestörte Schlafzyklen (Ficca et al., 2000) und die Spindeldichte (Gais et al., 2002) könnten mit Veränderungen der Konsolidierungsprozesse in der Schwangerschaft verbunden sein und in Zukunft zur Untersuchung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren herangezogen werden.

4.3.2.1 Kontrollvariablen

Um Unterschiede zwischen den Gruppen auszuschließen, welche zu veränderten Gedächtnisleistungen führen können, wurden im Rahmen dieser Studie einige Kontrollvariablen erhoben. Dabei wurden, um die Einflüsse der kognitiven Leistungsfähigkeit der Probandinnen einzuschätzen, die Abruffähigkeit und das Arbeitsgedächtnis der Probandinnen mit dem RWT und dem Zahlennachsprechen aus WIE und HAWIK untersucht (Aschenbrenner et al., 2000; Aster et al., 2006; Petermann, 2012). Die Gruppen unterschieden sich dabei nicht in der Abruffähigkeit. Die Schwangeren ohne GDM zeigten verbesserte Leistungen des Arbeitsgedächtnisses, jedoch unterschieden sich die Gruppen auch nach statistischer Kontrolle dieses Einflusses nicht in den Gedächtnisaufgaben. Die Untersuchung dieser Kontrollvariablen zeigte folglich, dass unveränderte Gedächtnisleistungen der Schwangeren nicht direkt auf eine höhere kognitive Leistungsfähigkeit der Schwangeren zurückzuführen waren. Ein Einfluss eines hohen Bildungsniveaus und starker Motivation zur Teilnahme und dadurch bedingtem gleichwertigen Abschneiden der Schwangeren bei den Gedächtnisaufgaben ist jedoch weiterhin nicht vollständig auszuschließen.

Auch Müdigkeit und reduzierte Vigilanz können Gedächtnisleistungen beeinflussen. Die allgemeine Tagesschläfrigkeit und die Schläfrigkeit zu beiden Versuchszeitpunkten wurden in dieser Studie mit der ESS (Johns, 1991) und der SSS (Hoddes et al., 1973) erhoben und unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen, ebenso nicht die mittels PVT (Roach et al., 2006) geprüfte Vigilanz zu beiden Versuchszeitpunkten. Unterschiede zeigten sich lediglich in der subjektiven Schlafqualität der letzten Wochen, welche mit dem PSQI (Buysse et al., 1989) erhoben wurde. Diese schätzten die beiden Gruppen der Schwangeren als schlechter als die Kontrollgruppe ein. Dies schien sich nicht auf die Müdigkeit der Schwangeren ausgewirkt haben. Wie bereits erläutert waren die Schwangeren möglicherweise an veränderten Schlaf und die verstärkte Müdigkeit gewöhnt und schätzten diese daher als nicht so hoch ein oder es lagen bei den Schwangeren Kompensationsmechanismen für bestehende Schlafdefizite vor.

Auch die Stimmung der Probandinnen kann sich auf den Schlaf und auf die Gedächtnisbildung auswirken (Harris et al., 1996; Nutt et al., 2008). Dahingehend wurden im Rahmen der Studie keine objektivierbaren Daten erhoben, welche die Einflüsse der

Stimmung der Probandinnen erfassten. Als standardisierter Fragebogen zur Erhebung der Stimmung zu den jeweiligen Versuchszeitpunkten hätte beispielsweise die Positive and Negative Affect Schedule (PANAS) (Watson et al. 1988) eingesetzt werden können.

Die Hormonspiegel von Cortisol, Östrogen und Progesteron steigen während der Schwangerschaft (Abbassi-Ghanavati et al., 2009; Smith und Thomson, 1991) und könnten, wie bereits vorab angesprochen, direkte Auswirkungen auf den Schlaf, das Gedächtnis und auch auf schlafabhängige Konsolidierungsprozesse haben. In dieser Arbeit wurden Erklärungsmodelle auf Grund der bisherigen Studienlage zu Hormonspiegeln in der Schwangerschaft aufgestellt, eine Bestimmung der Werte war kein Bestandteil dieser Studie. Diese könnte im Rahmen weiterer Studien sinnvoll sein.

Des Weiteren ist anzunehmen, dass bei Schwangeren mit GDM auf Grund der Glucosetoleranzstörung auch bei der Versuchsdurchführung eine besondere Stoffwechselsituation vorlag. Im Rahmen des eingangs durchgeführten oGTT wurden die Glucosespiegel der Schwangeren bestimmt, jedoch zu keinem weiteren Zeitpunkt. Auch wurden keine Angaben zum Therapieregime erhoben, ob beispielsweise eine diätetische Einstellung des GDM ausreichte, oder die Schwangeren mit GDM insulinpflichtig wurden. Somit können nur begrenzt Annahmen zu möglichen Hyperglykämien und Hyperinsulinämien gemacht werden.

Bei chronischen Störungen der Glucosetoleranz außerhalb der Schwangerschaft wurden bereits Gedächtnisdefizite und Veränderungen des Hippocampus festgestellt (Kerti et al., 2013; Strachan et al., 1997). Entgegengesetzt dazu geht man bei akuter Exposition gegenüber Glucose bei gesunden Probanden von gedächtnisfördernden Effekten aus (Smith et al., 2011). Auch nach Insulingabe konnte bereits mehrfach ein gedächtnisfördernder Effekt festgestellt werden (Benedict et al., 2004; Kern et al., 2001). Bei Schwangeren mit GDM, bei denen erhöhte Spiegel erst im Laufe der Schwangerschaft entstehen, herrschen diese Veränderungen im Glucosemetabolismus erst für kurze Zeit vor, sodass hohe Glucose- oder Insulinspiegel hier ebenso gedächtnisfördernd wirken könnten. Die zentrale Fragestellung dieser Studie betraf Zusammenhänge von Schlafstörungen in der Schwangerschaft und deren Auswirkung auf die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung, auf eine Bestimmung von Glucose- und auch Insulinspiegeln bei der Versuchsdurchführung wurde daher verzichtet. Für

zukünftige Studien wäre hier eine Bestimmung dieser Spiegel wünschenswert, um deren Effekt besser einbeziehen zu können und so ein verbessertes Verständnis über die Zusammenhänge gewinnen.

4.4 Zusammenfassende Beantwortung der Fragestellung

Die erste Fragestellung betraf den Schlaf der Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon. Es wurde davon ausgegangen, dass die zu diesem Zeitpunkt der Schwangerschaft untersuchten Frauen kürzer schlafen würden, während der Nacht länger wach wären und geringere Anteile der Nacht im SWS und REM-Schlaf verbringen würden. Die Ergebnisse der Schlafaufzeichnung entsprachen bis auf eine unveränderte Schlafdauer und nicht signifikant verkürzten SWS den Annahmen und waren mit dem bisherigen Kenntnisstand vereinbar.

Bezüglich der zweiten, zentralen Fragestellung der Arbeit, welche die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung der Schwangeren betraf, konnten die formulierten Vermutungen nicht bestätigt werden. Es zeigten sich bei den Schwangeren weder deklarative, räumlich-visuelle Gedächtnisdefizite beim Memory, noch deklarative, verbale Gedächtnisdefizite beim DRM. Auch konnten keine non-deklarativen, prozeduralen Gedächtnisdefizite der Schwangeren beim Fingertapping aufgezeigt werden. Des Weiteren konnten die Ergebnisse der Gedächtnisaufgaben nicht mit einzelnen Schlafstadien im Sinne der Zwei-Prozess-Hypothese in Zusammenhang gebracht werden. Die festgestellten Schlafveränderungen in der Schwangerschaft konnten mit den angewandten Verfahren somit nicht als Ursache für Gedächtnisdefizite bei Schwangeren verantwortlich gemacht werden. Dies entspricht weitestgehend den Ergebnissen einer Studie von Wilson und Kollegen (2014). Bei der in dieser Studie eingesetzten deklarativen, visuellen Aufgabe konnten ebenfalls keine Defizite der Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon festgestellt werden. Bei einer deklarativen, verbalen Aufgabe wiesen die Probandinnen jedoch Gedächtnisdefizite bei der Retention auf. Die Wortlisten der dort angewandten deklarativen, verbalen Gedächtnisaufgabe wurden ebenso am Abend erlernt und am darauf folgenden Morgen mit einem zeitlichen Abstand von über acht Stunden geprüft. Die dort eingesetzten Wortlisten des Rey Auditory-Verbal Learning Test (Rey, 1964) wurden jedoch einerseits während der Lernphase fünf Mal angehört, im Gegensatz zum nur einmaligen Anhören

der DRM-Wortlisten. Andererseits bestand zwischen den Worten dieser Listen kein semantischer Zusammenhang wie in den in der vorliegenden Studie angewandten DRM-Wortlisten. Möglicherweise konnten die Schwangeren in der hier vorliegenden Studie deklarative episodische Gedächtnisdefizite wie bereits vorab diskutiert durch den semantischen Zusammenhang der Wortlisten kompensieren. Außerdem ist erwähnenswert, dass in der Studie von Wilson und Kollegen die Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon im Gegensatz zur hier vorliegenden Studie geringere Anteile an SWS aufwiesen. In dieser Studie bestand aber ebenso entgegen der Erwartung eine Korrelation verbesserter Ergebnisse deklarativer, verbaler Gedächtnisleistungen mit reduziertem SWS. Die Ergebnisse der deklarativen Gedächtnisaufgaben konnten folglich bei Wilson und Kollegen wie auch in der hier vorliegenden Studie nicht durch eine Beeinträchtigung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren erklärt werden.

In der in der Studie von Wilson und Kollegen (2013) wurde ebenfalls das prozedurale Fingertapping durchgeführt. Die Retention beim Fingertapping unterschied sich bei Schwangeren im dritten Trimenon auch hier nicht signifikant von der Kontrollgruppe und es bestanden keine Zusammenhänge mit einzelnen Schlafparametern, was sich mit unseren Ergebnissen deckt. So fanden auch Wilson und Kollegen keinen Anhalt für Defizite der schlafabhängigen prozeduralen Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren. Berndt und Kollegen (2014) hatten das Auftreten von *false memories* beim DRM an Schwangeren untersucht. Wie bereits oben diskutiert unterschied sich in dieser Studie insbesondere das gewählte Retentionsintervall, welches im Gegensatz zur hier vorliegenden Studie, bei der zwischen Lernen und Abruf eine schlafend verbrachte Nacht lag, nur fünf Minuten betrug. In der Studie bildeten die Schwangeren nach dem kurzen Retentionsintervall vermehrt *false memories*. In der Studie von Berndt und Kollegen konnten die Ergebnisse hinsichtlich der Bildung von *false memories* jedoch ebenso nicht mit einer festgestellten erhöhten Schlaffragmentierung der Schwangeren erklärt werden. Zum Effekt einer schlafend verbrachten Nacht auf die Gedächtniskonsolidierung beim DRM bei Schwangeren lagen zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Studie keine vergleichbaren Ergebnisse vor. Bei nicht schwangeren Probanden konnte gezeigt werden, dass Schlaf das Entstehen von *false memories* begünstigt (Chatburn et al., 2017; Darsaud et al., 2011; Payne et al., 2009). Dies könnte möglicherweise auf eine Reorganisation

während schlafabhängiger Konsolidierungsprozesse zurückzuführen sein. Da sich die Ergebnisse der Schwangeren ohne GDM nicht signifikant von denen der Kontrollgruppe unterscheiden, kann demzufolge angenommen werden, dass auch Konsolidierungsprozesse hinsichtlich von *false memories* durch Schlafstörungen in der Schwangerschaft nicht relevant beeinträchtigt waren.

Folglich kann, auch kohärent mit bisherigen Forschungsergebnissen, welche jedoch nur in sehr begrenzter Zahl vorlagen, die Annahme formuliert werden, dass schlafabhängige Konsolidierungsprozesse durch das Ausmaß an Schlafdefiziten, das bei Schwangeren im dritten Schwangerschaftstrimenon besteht nicht relevant beeinträchtigt sind oder kompensatorische Mechanismen bestehen, welche diese Defizite ausgleichen.

Die dritte Fragestellung betraf den Schlaf und die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren mit GDM. Dazu sei nochmals angemerkt, dass die Ergebnisse dieser Gruppe auf Grund der geringen Gruppengröße und fehlender statistischer Tests nur mit Vorsicht zu interpretieren sind und lediglich als vorläufige Anhaltspunkte dienen können. Es wurde angenommen, dass Schwangere mit GDM auf Grund der Pathogenese des Krankheitsbilds vermehrte Veränderungen des Schlafs erfahren würden und diese Veränderungen zu verstärkter Beeinträchtigung der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung führen könnten. Die Untersuchung des Schlafs der Schwangeren mit GDM erbrachte Hinweise auf vermehrte Schlafstörungen, welche auch Erklärungen zur Pathogenese des GDM entsprechen. Die schlafabhängige Konsolidierung deklarativer Gedächtnisinhalte der Schwangeren mit GDM schien trotz verstärkten Schlafstörungen unbeeinträchtigt. Eine beeinträchtigte Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte bei Schwangeren durch verminderten REM-Schlaf scheint möglich, das erhöhte Durchschnittsalter der Schwangeren mit GDM ist aber in diese Bewertung mit einzubeziehen. Die Schwangeren mit GDM bildeten beim DRM weniger *false memories*. Dies könnte auf eine beeinträchtigte Konsolidierung dieser Inhalte hinweisen. Dem widerspricht jedoch die verbesserte Leistung der Schwangeren mit GDM hinsichtlich der Listenwörter. Somit konnten auch bei Schwangeren mit GDM, bei denen im Vergleich zu den Schwangeren ohne GDM verstärkte Schlafstörungen auftraten, dennoch keine der möglichen Erklärungen für veränderte Gedächtnisleistungen der Schwangeren auf Grund der bestehenden Hypothesen zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung sicher bestätigt, jedoch auch nicht widerlegt werden.

4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Trotz Schlafdefiziten konnten in der hier vorliegenden Studie keine Beeinträchtigungen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung bei Schwangeren festgestellt werden. Die Schlafdefizite scheinen nicht ausgeprägt genug zu sein, um Konsolidierungsprozesse relevant zu beeinträchtigen. Möglicherweise könnten bei Schwangeren bei der Gedächtniskonsolidierung auch Mechanismen bestehen, welche die Schlafdefizite und deren mögliche Auswirkungen auf das Gedächtnis ausgleichen. Die häufig berichteten subjektiven Gedächtnisdefizite scheinen nicht derart stark ausgeprägt zu sein oder nicht konsistent zu bestehen. Im Rahmen dieser Studie konnten zumindest keine Belege für Gedächtnisdefizite der Schwangeren gefunden werden. Möglicherweise werden in der Literatur beschriebene Gedächtnisdefizite bei Schwangeren aber auch nach einem längeren Zeitintervall von den Schwangeren kompensiert und sind bei einem längeren Retentionsintervall nicht mehr nachweisbar. Der Abruf nach mehreren Stunden spielt im Alltag jedoch eine große Rolle. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie sprechen somit mehr dafür, dass objektiv betrachtet alltagsrelevante Gedächtnisfunktionen auf Grund von Kompensationsmechanismen nicht wie subjektiv von schwangeren Frauen beschrieben deutlich beeinträchtigt sind. Ob diese Kompensationsmechanismen Schlaf benötigen oder auch schlafunabhängig nach gewissen Zeiträumen auftreten könnte Gegenstand zukünftiger Forschung sein.

So könnten in Zukunft Studien, in denen Gedächtnisaufgaben, bei denen sich Gedächtnisdefizite der Schwangeren bei kurzem Retentionsintervall zeigen lassen zum Einsatz kommen und um ein verlängertes Retentionsintervall, welches entweder wach oder schlafend verbracht wird, erweitert werden. Außerdem könnte im Rahmen dieser Studien eine weitere Erfassung qualitativer Komponenten des Schlafs erfolgen, um zur weiteren Klärung der Zusammenhänge von Schlaf und schlafabhängiger Gedächtniskonsolidierung beizutragen.

5 Zusammenfassung

Hintergrund. Frauen berichten in der Schwangerschaft sowohl über Schlafstörungen als auch über Gedächtnisdefizite. Die Ursachen dieser Gedächtnisdefizite sind bisher allerdings nicht ausreichend geklärt. Da Schlaf eine wichtige Rolle in der Konsolidierung von Gedächtnisinhalten spielt und somit veränderter Schlaf während der Schwangerschaft für die Gedächtnisdefizite verantwortlich sein könnte, untersucht diese Studie die Zusammenhänge von Schlaf und schlafabhängiger Gedächtniskonsolidierung im dritten Schwangerschaftstrimenon. Schlafstörungen könnten zudem an der Entwicklung eines Gestationsdiabetes mellitus (GDM) beteiligt sein. Daher ist bei diesen Schwangeren vermehrt mit Schlafstörungen zu rechnen. Die Untersuchung der Zusammenhänge von Schlaf und schlafabhängiger Gedächtniskonsolidierung in dieser Schwangerengruppe könnte folglich weitere Erkenntnisse erbringen.

Probandenkollektiv und Methode. Für diese prospektive, kontrollierte, nicht randomisierte Studie wurden 21 gesunde Schwangere ohne GDM, fünf Schwangere mit GDM und 20 nicht schwangere Kontrollprobandinnen rekrutiert. Die Schwangeren ohne GDM waren im Mittel 29.43 ± 5.67 (Mittelwert \pm Standardabweichung) und die Schwangeren mit GDM 37.3 ± 3.48 Jahre alt und in der 33.2 ± 2.24 beziehungsweise 32.34 ± 1.52 Schwangerschaftswoche. Die Kontrollprobandinnen waren im Mittel 28.96 ± 5.14 Jahre alt. Die Probandinnen bearbeiteten an einem Abend eine deklarative, visuell-räumliche Gedächtnisaufgabe (Memory), eine prozedurale Gedächtnisaufgabe (Fingertapping) und hörten Wortlisten nach dem Deese-Roediger-McDermott-Paradigma (DRM) zur Erfassung von *false memories*. Der Schlaf der auf die Lernphase folgenden Nacht wurde polysomnographisch aufgezeichnet. Der Abruf der Gedächtnisinhalte erfolgte am nächsten Morgen. Auf Grund der kleineren Gruppengröße der Schwangeren mit GDM wurden die Ergebnisse dieser Gruppe allein deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse. Es zeigten sich bei den Schwangeren ohne GDM weder beim Lernen, noch beim Abruf Defizite in den geprüften Gedächtnisaufgaben. Insbesondere unterschied sich die Retentionsleistung der Schwangeren ohne GDM über die Nacht hinweg bei Memory und Fingertapping nicht von der Kontrollgruppe. Ebenso erbrachten die Schwangeren ohne GDM beim DRM sowohl hinsichtlich der korrekt erinnerten Listenwörter, als auch der *false memories* mit der Kontrollgruppe vergleichbare Ergebnisse. Die Schwangeren mit GDM schnitten deskriptiv beim Memory ebenso vergleichbar ab. Beim Fingertapping zeigten die Schwangeren mit GDM deskriptiv eine geringere Retention als die beiden anderen Gruppen. Schwangere mit GDM erinnerten jedoch deskriptiv mehr DRM-Listenwörter korrekt und

bildeten weniger *false memories*. Der Schlaf der Schwangeren ohne GDM war im Vergleich zu dem der Kontrollprobandinnen durch vermehrte Zeit, in der die Schwangeren nach dem ersten Einschlafen wach waren und verminderten Rapid Eye Movement-Schlaf (REM-Schlaf) gekennzeichnet. Bei Schwangeren mit GDM war zudem der Tiefschlaf deskriptiv vermindert. In der gesamten mittels Korrelationsanalyse untersuchten Gruppe (Schwangere ohne GDM und Kontrollgruppe) konnte eine verbesserte Memory-Retentionsleistung mit einer längeren Gesamtschlafdauer, weniger Tiefschlaf und einer längeren REM-Latenz in Verbindung gebracht werden. Eine erhöhte DRM-Wiedererkennungsleistung für *false memories* hing mit einer längeren Gesamtschlafdauer sowie einer längeren Dauer der Schlafstadien S1, S2, und REM zusammen.

Diskussion. Die vorliegenden Ergebnisse sprechen dafür, dass bei Schwangeren schlafabhängige Konsolidierungsprozesse weder betreffend deklarativer, noch betreffend prozeduraler Inhalte relevant beeinträchtigt waren, obwohl der Schlaf in der Schwangerschaft die erwarteten Veränderungen aufwies. Auch die Annahme, dass Schlafstörungen zur vermehrten Bildung von *false memories* in der Schwangerschaft führen, konnte nicht bestätigt werden. Die Schlafdefizite in der Schwangerschaft scheinen nicht ausgeprägt genug zu sein, um die schlafabhängige Gedächtniskonsolidierung relevant zu beeinträchtigen. Alternativ könnten trotz Schlafdefiziten bei Schwangeren Mechanismen bestehen, welche diese Defizite und deren mögliche Auswirkungen auf das Gedächtnis ausgleichen. So bestanden Zusammenhänge einzelner Schlafparameter mit der Leistung in den Gedächtnisaufgaben, jedoch ließen sich diese nicht schlüssig mit vorab angenommenen Mechanismen der schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung, insbesondere der Zwei-Prozess-Hypothese, erklären.

Die Untersuchung der Schwangeren mit GDM erbrachte, wie angenommen, Hinweise auf verstärkte Schlafstörungen. Diese führten jedoch nicht, wie erwartet, zu einer stärker beeinträchtigten schlafabhängigen deklarativen Gedächtniskonsolidierung. Eine Beeinträchtigung der Konsolidierung prozeduraler Gedächtnisinhalte durch verminderten REM-Schlaf bei den Schwangeren mit GDM ist möglich, das höhere Alter dieser Gruppe könnte jedoch auch einen Einfluss darauf gehabt haben. Trotz verstärkter Schlafstörungen bildeten Schwangere mit GDM entgegen der Erwartung am wenigsten *false memories*. Die bestehenden Hypothesen zur schlafabhängigen Gedächtniskonsolidierung konnten somit auch bei den Schwangeren mit GDM weder sicher bestätigt noch widerlegt werden.

6 Literaturverzeichnis

- Abbassi-Ghanavati, M., Greer, L. G., & Cunningham, F. G. (2009). Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstetrics & Gynecology*, 114(6), 1326-1331.
- Abe, N., Okuda, J., Suzuki, M., Sasaki, H., Matsuda, T., Mori, E., . . . Fujii, T. (2008). Neural correlates of true memory, false memory, and deception. *Cerebral Cortex*, 18(12), 2811-2819.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test: RWT: Hogrefe, Verlag für Psychologie.*
- Aserinsky, E., & Kleitman, N. (1953). Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. *Science*, 118(3062), 273-274.
- Von Aster, M., Neubauer, A., & Horn, R. (2006). *Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE). Deutschsprachige Bearbeitung und Adaptation des WAIS-III von David Wechsler. Frankfurt Main Ger Harcourt Test Serv.*
- Atkinson RC, Shiffrin RM (1968): Human memory: a proposed system and its control processes. In: Spence KW, Spence JT: *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory. Vol. 2, 89–195, New York: Academic Press (1968).*
- Aukia, L., Polo-Kantola, P., Paavonen, E., Karlsson, H., & Karlsson, L. (2017). Insomnia, nocturnal breathing problems and sleepiness in pregnancy. *Sleep medicine*, 40, e265.
- Backhaus, J., & Junghanns, K. (2006). Daytime naps improve procedural motor memory. *Sleep medicine*, 7(6), 508-512.
- Backhaus, J., Junghanns, K., Born, J., Hohaus, K., Faasch, F., & Hohagen, F. (2006). Impaired declarative memory consolidation during sleep in patients with primary insomnia: influence of sleep architecture and nocturnal cortisol release. *Biological psychiatry*, 60(12), 1324-1330.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(24), 13468-13472.
- Barker, G. R. I., & Warburton, E. C. (2008). NMDA Receptor Plasticity in the Perirhinal and Prefrontal Cortices Is Crucial for the Acquisition of Long-Term Object-in-Place Associative Memory. *The Journal of Neuroscience*, 28(11), 2837-2844.
- Barrett, T. R., & Ekstrand, B. R. (1972). Effect of sleep on memory: III. Controlling for time-of-day effects. *Journal of experimental psychology*, 96(2), 321.
- Bellamy, L., Casas, J.-P., Hingorani, A. D., & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 373(9677), 1773-1779.
- Benedict, C., Hallschmid, M., Hatke, A., Schultes, B., Fehm, H. L., Born, J., & Kern, W. (2004). Intranasal insulin improves memory in humans. *Psychoneuroendocrinology*, 29(10), 1326-1334.
- Berger, H. (1929). Über das elektroencephalogramm des menschen. *Archiv für psychiatrie und nervenkrankheiten*, 87(1), 527-570.
- Berger, R. J. (1969). The sleep and dream cycle. *Sleep, physiology and pathology*, 17-32.
- Berger, R. J., & Phillips, N. H. (1995). Energy conservation and sleep. *Behavioural brain research*, 69(1-2), 65-73.

- Berndt, C., Diekelmann, S., Alexander, N., Pustal, A., & Kirschbaum, C. (2014). Sleep fragmentation and false memories during pregnancy and motherhood. *Behavioural brain research*, 266, 52-57.
- Borbely, A. A., & Achermann, P. (1999). Sleep homeostasis and models of sleep regulation. *J Biol Rhythms*, 14(6), 557-568.
- Born, J., & Fehm, H. (1998). Hypothalamus-pituitary-adrenal activity during human sleep: a coordinating role for the limbic hippocampal system. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*, 106(03), 153-163.
- Born, J., Hansen, K., Marshall, L., Mölle, M., & Fehm, H. L. (1999). Timing the end of nocturnal sleep. *Nature*, 397(6714), 29.
- Born, J., Rasch, B., & Gais, S. (2006). Sleep to remember. *The Neuroscientist*, 12(5), 410-424.
- Brainerd, C., Reyna, V., & Forrest, T. (2002). Are Young Children Susceptible to the False-Memory Illusion? *Child development*, 73(5), 1363-1377.
- Branchey, M., Branchey, L., & Nadler, R. D. (1971). Effects of estrogen and progesterone on sleep patterns of female rats. *Physiology & behavior*, 6(6), 743-746.
- Brett, M., & Baxendale, S. (2002). Motherhood and memory: a review (vol 26, pg 339, 2001). *PSYCHONEUROENDOCRINO*, 27(1-2), 299-302.
- Brindle, P. M., Brown, M. W., Brown, J., Griffith, H. B., & Turner, G. M. (1991). Objective and subjective memory impairment in pregnancy. *Psychological Medicine*, 21(3), 647-653.
- Brunner, D. P., Münch, M., Biedermann, K., Huch, R., Huch, A., & Borbély, A. A. (1994). Changes in sleep and sleep electroencephalogram during pregnancy. *Sleep*, 17(7), 576-582.
- Buckwalter, J. G., Stanczyk, F. Z., McCleary, C. A., Bluestein, B. W., Buckwalter, D. K., Rankin, K. P., . . . Goodwin, T. M. (1999). Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrinology*, 24(1), 69-84.
- Butte, N. F. (2000). Carbohydrate and lipid metabolism in pregnancy: normal compared with gestational diabetes mellitus-. *The American journal of clinical nutrition*, 71(5), 1256S-1261S.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*, 28(2), 193-213.
- Carskadon, M. A., & Dement, W. C. (2005). Normal human sleep: an overview. *Principles and practice of sleep medicine*, 4, 13-23.
- Casey, P., Huntsdale, C., Angus, G., & Janes, C. (1999). Memory in pregnancy. II: Implicit, incidental, explicit, semantic, short-term, working and prospective memory in primigravid, multigravid and postpartum women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 20(3), 158-164.
- Catalano, P. M., McIntyre, H. D., Cruickshank, J. K., McCance, D. R., Dyer, A. R., Metzger, B. E., . . . Hadden, D. R. (2012). The hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study: associations of GDM and obesity with pregnancy outcomes. *Diabetes care*, 35(4), 780-786.
- Catalano, P. M., Tyzbit, E. D., Wolfe, R. R., Calles, J., Roman, N. M., Amini, S. B., & Sims, E. (1993). Carbohydrate metabolism during pregnancy in control subjects and women with gestational diabetes. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 264(1), E60-E67.

- Chang, J. J., Pien, G. W., Duntley, S. P., & Macones, G. A. (2010). Sleep deprivation during pregnancy and maternal and fetal outcomes: is there a relationship? *Sleep medicine reviews*, 14(2), 107-114.
- Chatburn, A., Kohler, M. J., Payne, J. D., & Drummond, S. P. (2017). The effects of sleep restriction and sleep deprivation in producing false memories. *Neurobiology of learning and memory*, 137, 107-113.
- Cherry, N. (1987). Physical demands of work and health complaints among women working late in pregnancy. *Ergonomics*, 30(4), 689-701.
- Christensen, H., Leach, L. S., & Mackinnon, A. (2010). Cognition in pregnancy and motherhood: prospective cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 196(2), 126-132.
- Cordero, L., Treuer, S. H., Landon, M. B., & Gabbe, S. G. (1998). Management of infants of diabetic mothers. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 152(3), 249-254.
- Coustan, D. R., Nelson, C., Carpenter, M. W., Carr, S. R., Rotondo, L., & Widness, J. A. (1989). Maternal age and screening for gestational diabetes: a population-based study. *Obstetrics and gynecology*, 73(4), 557-561.
- Curran, T., Schacter, D. L., Johnson, M. K., & Spinks, R. (2001). Brain potentials reflect behavioral differences in true and false recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 13(2), 201-216.
- Darsaud, A., Dehon, H., Lahl, O., Sterpenich, V., Boly, M., Dang-Vu, T., . . . Peters, F. (2011). Does sleep promote false memories? *Journal of Cognitive Neuroscience*, 23(1), 26-40.
- De Groot, R. H., Vuurman, E. F., Hornstra, G., & Jolles, J. (2006). Differences in cognitive performance during pregnancy and early motherhood. *Psychological Medicine*, 36(7), 1023-1032.
- Deese, J. (1959). On the prediction of occurrence of particular verbal intrusions in immediate recall. *Journal of experimental psychology*, 58(1), 17.
- Dennis, N. A., Kim, H., & Cabeza, R. (2007). Effects of aging on true and false memory formation: an fMRI study. *Neuropsychologia*, 45(14), 3157-3166.
- Diekelmann, S., & Born, J. (2010). The memory function of sleep. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 114.
- Diekelmann, S., Born, J., & Wagner, U. (2010). Sleep enhances false memories depending on general memory performance. *Behavioural brain research*, 208(2), 425-429.
- Diekelmann, S., Büchel, C., Born, J., & Rasch, B. (2011). Labile or stable: opposing consequences for memory when reactivated during waking and sleep. *Nature neuroscience*, 14(3), 381.
- Diekelmann, S., Landolt, H.-P., Lahl, O., Born, J., & Wagner, U. (2008). Sleep loss produces false memories. *PloS One*, 3(10), e3512.
- Doyon, J., & Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current opinion in neurobiology*, 15(2), 161-167.
- Doyon, J., Laforce Jr, R., Bouchard, G., Gaudreau, D., Roy, J., Poirier, M., . . . Bouchard, J.-P. (1998). Role of the striatum, cerebellum and frontal lobes in the automatization of a repeated visuomotor sequence of movements. *Neuropsychologia*, 36(7), 625-641.
- Driver, H. S., & Shapiro, C. M. (1992). A longitudinal study of sleep stages in young women during pregnancy and postpartum. *Sleep*, 15(5), 449-453.

- Drosopoulos, S., Schulze, C., Fischer, S., & Born, J. (2007). Sleep's function in the spontaneous recovery and consolidation of memories. *Journal of Experimental Psychology: General*, 136(2), 169.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 51-86.
- Dudai, Y. (2012). The Restless Engram: Consolidations Never End. *Annual Review of Neuroscience*, 35(1), 227-247.
- Dudai, Y., Karni, A., & Born, J. (2015). The consolidation and transformation of memory. *Neuron*, 88(1), 20-32.
- Dudai, Y., & Morris, R. G. (2000). To consolidate or not to consolidate: what are the questions. *Brain, perception, memory. Advances in cognitive sciences*, 149-162.
- Dzaja, A., Arber, S., Hislop, J., Kerkhofs, M., Kopp, C., Pollmacher, T., . . . Porkka-Heiskanen, T. (2005). Women's sleep in health and disease. *J Psychiatr Res*, 39(1), 55-76.
- Ekstrand BR, Barrett TR, West JN, Meier WG. 1977. The effect of sleep on human long-term memory. In: Drucker-Colin RR, McGaugh JL, editors. *Neurobiology of sleep and memory*. New York: Academic Press. P 419–38.
- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D., & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none? *Current opinion in neurobiology*, 16(6), 716-722.
- Facco, F. L., Kramer, J., Ho, K. H., Zee, P. C., & Grobman, W. A. (2010). Sleep disturbances in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 115(1), 77-83.
- Fadl, H. E., Östlund, I., Magnuson, A., & Hanson, U. S. (2010). Maternal and neonatal outcomes and time trends of gestational diabetes mellitus in Sweden from 1991 to 2003. *Diabetic Medicine*, 27(4), 436-441.
- Fang, J., & Fishbein, W. (1996). Sex differences in paradoxical sleep: influences of estrus cycle and ovariectomy. *Brain research*, 734(1-2), 275-285.
- Feng, J., Wu, Q., Zhang, D., & Chen, B. (2012). Hippocampal impairments are associated with intermittent hypoxia of obstructive sleep apnea. *Chinese medical journal*, 125(4), 696-701.
- Fenn, K. M., Gallo, D. A., Margoliash, D., Roediger, H. L., & Nusbaum, H. C. (2009). Reduced false memory after sleep. *Learning & Memory*, 16(9), 509-513.
- Fenn, K. M., Nusbaum, H. C., & Margoliash, D. (2003). Consolidation during sleep of perceptual learning of spoken language. *Nature*, 425(6958), 614.
- Ficca, G., Lombardo, P., Rossi, L., & Salzarulo, P. (2000). Morning recall of verbal material depends on prior sleep organization. *Behavioural brain research*, 112(1-2), 159-163.
- Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(18), 11987-11991.
- Fischer, S., Nitschke, M. F., Melchert, U. H., Erdmann, C., & Born, J. (2005). Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *Journal of Neuroscience*, 25(49), 11248-11255.
- Frenda, S. J., Patihis, L., Loftus, E. F., Lewis, H. C., & Fenn, K. M. (2014). Sleep deprivation and false memories. *Psychological Science*, 25(9), 1674-1681.
- Friess, E., Tagaya, H., Trachsel, L., Holsboer, F., & Rupperecht, R. (1997). Progesterone-induced changes in sleep in male subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 272(5), E885-E891.

- Gais, S., & Born, J. (2004). Low acetylcholine during slow-wave sleep is critical for declarative memory consolidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 101(7), 2140-2144.
- Gais, S., Lucas, B., & Born, J. (2006). Sleep after learning aids memory recall. *Learning & Memory*, 13(3), 259-262.
- Gais, S., Mölle, M., Helms, K., & Born, J. (2002). Learning-dependent increases in sleep spindle density. *Journal of Neuroscience*, 22(15), 6830-6834.
- Gallo, D. A. (2010). False memories and fantastic beliefs: 15 years of the DRM illusion. *Memory & cognition*, 38(7), 833-848.
- Gallo, D. A., Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (2001). Associative false recognition occurs without strategic criterion shifts. *Psychonomic Bulletin & Review*, 8(3), 579-586.
- Giuditta, A., Ambrosini, M. V., Montagnese, P., Mandile, P., Cotugno, M., Zucconi, G. G., & Vescia, S. (1995). The sequential hypothesis of the function of sleep. *Behavioural brain research*, 69(1-2), 157-166.
- Goel, N., Rao, H., Durmer, J. S., & Dinges, D. F. (2009). Neurocognitive Consequences of Sleep Deprivation. *Seminars in Neurology*, 29(4), 320–339.
- Gooley, J. J., Mohapatra, L., & Twan, D. C. K. (2018). The role of sleep duration and sleep disordered breathing in gestational diabetes mellitus. *Neurobiology of Sleep and Circadian Rhythms*, 4, 34-43.
- Gottselig, J., Hofer-Tinguely, G., Borbely, A., Regel, S., Landolt, H.-P., Retey, J., & Achermann, P. (2004). Sleep and rest facilitate auditory learning. *Neuroscience*, 127(3), 557-561.
- Harris, N. D., Deary, I. J., Harris, M. B., Lees, M., & Wilson, J. A. (1996). Peripartur cognitive impairment: Secondary to depression? *British Journal of Health Psychology*, 1(2), 127-136.
- Hasselmo, M. E. (1999). Neuromodulation: acetylcholine and memory consolidation. *Trends in cognitive sciences*, 3(9), 351-359.
- Henry, J. D., & Rendell, P. G. (2007). A review of the impact of pregnancy on memory function. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 29(8), 793-803.
- Henry, J. F., & Sherwin, B. B. (2012). Hormones and cognitive functioning during late pregnancy and postpartum: a longitudinal study. *Behavioral neuroscience*, 126(1), 73.
- Herrmann, W., & Beach, R. (1978). Experimental and clinical data indicating the psychotropic properties of progestogens. *Postgraduate medical journal*, 54, 82-87.
- Hertz, G., Fast, A., Feinsilver, S. H., Albertario, C. L., Schulman, H., & Fein, A. M. (1992). Sleep in normal late pregnancy. *Sleep*, 15(3), 246-251.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R., & Dement, W. C. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*, 10(4), 431-436.
- Hoekzema, E., Barba-Müller, E., Pozzobon, C., Picado, M., Lucco, F., García-García, D., . . . Crone, E. A. (2017). Pregnancy leads to long-lasting changes in human brain structure. *Nature neuroscience*, 20(2), 287.
- Hrubos-Strøm, H., Nordhus, I. H., Einvik, G., Randby, A., Omland, T., Sundet, K., . . . Dammen, T. (2012). Obstructive sleep apnea, verbal memory, and executive function in a community-based high-risk population identified by the Berlin Questionnaire Akershus Sleep Apnea Project. *Sleep and Breathing*, 16(1), 223-231.

- Irwin, M. R., Olmstead, R., & Carroll, J. E. (2016). Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation. *Biological psychiatry*, 80(1), 40-52.
- Jäncke L (2013) Lehrbuch Kognitive Neurowissenschaften. Verlag Hans Huber, Bern: 387-578.
- Janes, C., Casey, P., Huntsdale, C., & Angus, G. (1999). Memory in pregnancy. I: Subjective experiences and objective assessment of implicit, explicit and working memory in primigravid and primiparous women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 20(2), 80-87.
- Jenkins, J. G., & Dallenbach, K. M. (1924). Obliviscence during sleep and waking. *The American Journal of Psychology*, 35(4), 605-612.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14(6), 540-545.
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, D. S. (1993). Source monitoring. *Psychological bulletin*, 114(1), 3.
- Karacan, I., Heine, W., Agnew, H. W., Williams, R. L., Webb, W. B., & Ross, J. J. (1968). Characteristics of sleep patterns during late pregnancy and the postpartum periods. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 101(5), 579-586.
- Keenan, P., Yaladoo, D., Fuerst, D., & Ginsburg, K. (1998). Explicit memory in pregnant women. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 179(3), 731-737.
- Keller, R. L. (2010). Die Auswirkungen des Gestationsdiabetes auf das deklarative Gedächtnis und die Exekutivfunktion: eine longitudinale, prospektive Studie. Medizinische Dissertationsschrift, Christian-Albrechts Universität Kiel,
- Kern, W., Peters, A., Fruehwald-Schultes, B., Deininger, E., Born, J., & Fehm, H. L. (2001). Improving influence of insulin on cognitive functions in humans. *Neuroendocrinology*, 74(4), 270-280.
- Kerti, L., Witte, A. V., Winkler, A., Grittner, U., Rujescu, D., & Flöel, A. (2013). Higher glucose levels associated with lower memory and reduced hippocampal microstructure. *Neurology*, 81(20), 1746-1752.
- Kim, H., & Cabeza, R. (2007). Trusting our memories: dissociating the neural correlates of confidence in veridical versus illusory memories. *Journal of Neuroscience*, 27(45), 12190-12197.
- Kleinwechter, H., Schäfer-Graf, U., Bühner, C., Hoesli, I., Kainer, F., Kautzky-Willer, A., ... & Sorger, M. (2011). Gestationsdiabetes mellitus (GDM). Evidenzbasierte Leitlinie zu Diagnostik, Therapie u. Nachsorge der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)(www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de).
- Klem, G. H., Lüders, H. O., Jasper, H., & Elger, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 52(3), 3-6.
- Kloepfer, C., Riemann, D., Nofzinger, E. A., Feige, B., Unterrainer, J., O'Hara, R., . . . Nissen, C. (2009). Memory before and after sleep in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 5(6), 540.
- Knutson, K. L., Spiegel, K., Penev, P., & Van Cauter, E. (2007). The metabolic consequences of sleep deprivation. *Sleep medicine reviews*, 11(3), 163-178.
- Korman, M., Raz, N., Flash, T., & Karni, A. (2003). Multiple shifts in the representation of a motor sequence during the acquisition of skilled performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(21), 12492-12497.

- Kubota, Y., Toichi, M., Shimizu, M., Mason, R. A., Findling, R. L., Yamamoto, K., & Calabrese, J. R. (2006). Prefrontal hemodynamic activity predicts false memory— a near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage*, 31(4), 1783-1789.
- Kuriyama, K., Stickgold, R., & Walker, M. P. (2004). Sleep-dependent learning and motor-skill complexity. *Learning & Memory*, 11(6), 705-713.
- Lahl, O., Wispel, C., Willigens, B., & Pietrowsky, R. (2008). An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. *Journal of sleep research*, 17(1), 3-10.
- Lange, T., Dimitrov, S., & Born, J. (2010). Effects of sleep and circadian rhythm on the human immune system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1193(1), 48-59.
- Lee, K. A. (1998). Alterations in sleep during pregnancy and postpartum: a review of 30 years of research. *Sleep medicine reviews*, 2(4), 231-242.
- Lee, K. A., Zaffke, M. E., & McEnany, G. (2000). Parity and sleep patterns during and after pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 95(1), 14-18.
- Lewin, C., Wolgers, G., & Herlitz, A. (2001). Sex differences favoring women in verbal but not in visuospatial episodic memory. *Neuropsychology*, 15(2), 165.
- Loomis, A. L., Harvey, E. N., & Hobart, G. (1937). Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. *Journal of experimental psychology*, 21(2), 127.
- Maquet, P. (2001). The role of sleep in learning and memory. *Science*, 294(5544), 1048-1052.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol Rev*, 102(3), 419.
- Meier-Koll, A., Bussmann, B., Schmidt, C., & Neuschwander, D. (1999). Walking through a maze alters the architecture of sleep. *Perceptual and motor skills*, 88(3_suppl), 1141-1159.
- Melchior, H., Kurch-Bek, D., & Mund, M. (2017). The prevalence of gestational diabetes: a population-based analysis of a nationwide screening program. *Deutsches Ärzteblatt International*, 114(24), 412.
- Mensink, G. B., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. (2013). Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56(5-6), 786-794.
- Merryman, W., Boiman, R., Barnes, L., & Rothchild, I. (1954). Progesterone "anesthesia" in human subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 14(12), 1567-1569.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven plus or minus two: some limits on our capacity for processing information. *Psychol Rev*, 63(2), 81-97.
- Mindell, J. A., Cook, R. A., & Nikolovski, J. (2015). Sleep patterns and sleep disturbances across pregnancy. *Sleep medicine*, 16(4), 483-488.
- Mitchell, K. J., & Johnson, M. K. (2009). Source monitoring 15 years later: what have we learned from fMRI about the neural mechanisms of source memory? *Psychological bulletin*, 135(4), 638.

- Moline, M. L., Broch, L., Zak, R., & Gross, V. (2003). Sleep in women across the life cycle from adulthood through menopause. *Sleep medicine reviews*, 7(2), 155-177.
- Müller, G. E., & Pilzecker, A. (1900). Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Z Psychol Ergänzungsband*, 1, 1-300.
- Naëgelé, B., Launois, S. H., Mazza, S., Feuerstein, C., Pépin, J.-L., & Lévy, P. (2006). Which memory processes are affected in patients with obstructive sleep apnea? An evaluation of 3 types of memory. *Sleep*, 29(4), 533-544.
- Neau, J.-P., Texier, B., & Ingrand, P. (2009). Sleep and vigilance disorders in pregnancy. *European neurology*, 62(1), 23-29.
- Ng, M., Fleming, T., Robinson, M., Thomson, B., Graetz, N., Margono, C., . . . Abera, S. F. (2014). Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 384(9945), 766-781.
- Nissen, C., Kloepfer, C., Feige, B., Piosczyk, H., Spiegelhalder, K., Voderholzer, U., & Riemann, D. (2011). Sleep-related memory consolidation in primary insomnia. *Journal of sleep research*, 20(1pt2), 129-136.
- Nutt, D., Wilson, S., & Paterson, L. (2008). Sleep disorders as core symptoms of depression. *Dialogues in clinical neuroscience*, 10(3), 329.
- Ohayon, M. M., Carskadon, M. A., Guilleminault, C., & Vitiello, M. V. (2004). Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. *Sleep*, 27(7), 1255-1273.
- O’Keeffe, M., & St-Onge, M. (2013). Sleep duration and disorders in pregnancy: implications for glucose metabolism and pregnancy outcomes. *International Journal of Obesity*, 37(6), 765.
- Payne, J. D., Schacter, D. L., Propper, R. E., Huang, L.-W., Wamsley, E. J., Tucker, M. A., . . . Stickgold, R. (2009). The role of sleep in false memory formation. *Neurobiology of learning and memory*, 92(3), 327-334.
- Paz, R., Bauer, E. P., & Paré, D. (2007). Learning-related facilitation of rhinal interactions by medial prefrontal inputs. *Journal of Neuroscience*, 27(24), 6542-6551.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F., Delbeuck, X., . . . Degueldre, C. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during posttraining rapid-eye-movements sleep. *Neuroimage*, 20(1), 125-134.
- Petermann, F. (2012). WAIS-IV. Wechsler Adult Intelligence Scale–Fourth Edition. Deutschsprachige Adaptation der WAIS-IV von D. Wechsler. Frankfurt/Main: Pearson Assessment.
- Piosczyk, H., Kloepfer, C., Riemann, D., & Nissen, C. (2009). Schlaf, Plastizität und Gedächtnis. *Somnologie-Schlafforschung und Schlafmedizin*, 13(1), 43-51.
- Platt, R. D., Lacey, S. C., Iobst, A. D., & Finkelman, D. (1998). Absorption, dissociation, and fantasy-proneness as predictors of memory distortion in autobiographical and laboratory-generated memories. *Applied Cognitive Psychology*, 12(7).
- Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9(4), 534-547.
- Plihal, W., & Born, J. (1999). Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release. *Neuroreport*, 10(13), 2741-2747.

- Plihal, W., Pietrowsky, R., & Born, J. (1999). Dexamethasone blocks sleep induced improvement of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24(3), 313-331.
- Punjabi, N. M. (2008). The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 136-143.
- Qiu, C., Enquobahrie, D., Frederick, I. O., Abetew, D., & Williams, M. A. (2010). Glucose intolerance and gestational diabetes risk in relation to sleep duration and snoring during pregnancy: a pilot study. *BMC women's health*, 10(1), 17.
- Qiu, C., Sorensen, T. K., Luthy, D. A., & Williams, M. A. (2004). A prospective study of maternal serum C-reactive protein (CRP) concentrations and risk of gestational diabetes mellitus. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 18(5), 377-384.
- Rasch, B., & Born, J. (2007). Maintaining memories by reactivation. *Current opinion in neurobiology*, 17(6), 698-703.
- Rasch, B., & Born, J. (2013). About sleep's role in memory. *Physiological reviews*, 93(2), 681-766.
- Rasch, B., Büchel, C., Gais, S., & Born, J. (2007). Odor cues during slow-wave sleep prompt declarative memory consolidation. *Science*, 315(5817), 1426-1429.
- Rasch, B., Pommer, J., Diekelmann, S., & Born, J. (2009). Pharmacological REM sleep suppression paradoxically improves rather than impairs skill memory. *Nature neuroscience*, 12(4), 396.
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. (1968). A manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. . Bethesda, Maryland: US Department of Health, Education, and Welfare – NIH.
- Reutrakul, S., Anothaisintawee, T., Herring, S. J., Balsarak, B. I., Marc, I., & Thakkinstian, A. (2017). Short sleep duration and hyperglycemia in pregnancy: Aggregate and individual patient data meta-analysis. *Sleep medicine reviews*.
- Reutrakul, S., Zaidi, N., Wroblewski, K., Kay, H. H., Ismail, M., Ehrmann, D. A., & Van Cauter, E. (2011). Sleep disturbances and their relationship to glucose tolerance in pregnancy. *Diabetes care*, 34(11), 2454-2457.
- Reutrakul, S., Zaidi, N., Wroblewski, K., Kay, H. H., Ismail, M., Ehrmann, D. A., & Van Cauter, E. (2013). Interactions between pregnancy, obstructive sleep apnea, and gestational diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(10), 4195-4202.
- Rey, A. (1964). *The clinical examination in psychology*. Paris: Press Universitaire de France.
- Rhodes, M. G., & Anastasi, J. S. (2000). The effects of a levels-of-processing manipulation on false recall. *Psychonomic Bulletin & Review*, 7(1), 158-162.
- Rizza, R. A., Mandarino, L. J., & Gerich, J. E. (1982). Cortisol-induced insulin resistance in man: impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a postreceptor defect of insulin action. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 54(1), 131-138.
- Roach, G. D., Dawson, D., & Lamond, N. (2006). Can a Shorter Psychomotor Vigilance Task Be Used as a Reasonable Substitute for the Ten-Minute Psychomotor Vigilance Task? *Chronobiology international*, 23(6), 1379-1387.
- Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (1995). Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *Journal of experimental psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 21(4), 803.

- Roth, D. A.-E., Kishon-Rabin, L., Hildesheimer, M., & Karni, A. (2005). A latent consolidation phase in auditory identification learning: Time in the awake state is sufficient. *Learning & Memory*, 12(2), 159-164.
- Ryan, S., & McNicholas, W. T. (2008). Intermittent hypoxia and activation of inflammatory molecular pathways in OSAS. *Archives of physiology and biochemistry*, 114(4), 261-266.
- Santiago, J. R., Nolleto, M. S., Kinzler, W., & Santiago, T. V. (2001). Sleep and sleep disorders in pregnancy. *Ann Intern Med*, 134(5), 396-408.
- Schacter, D. L., Guerin, S. A., & Jacques, P. L. S. (2011). Memory distortion: An adaptive perspective. *Trends in cognitive sciences*, 15(10), 467-474.
- Schendan, H. E., Searl, M. M., Melrose, R. J., & Stern, C. E. (2003). An FMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron*, 37(6), 1013-1025.
- Schmid, S. M., Hallschmid, M., Jauch-Chara, K., Bandorf, N., Born, J., & Schultes, B. (2007). Sleep loss alters basal metabolic hormone secretion and modulates the dynamic counterregulatory response to hypoglycemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(8), 3044-3051.
- Schmid, S. M., Jauch-Chara, K., Hallschmid, M., & Schultes, B. (2009). Mild sleep restriction acutely reduces plasma glucagon levels in healthy men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(12), 5169-5173.
- Schweiger, M. S. (1972). Sleep disturbance in pregnancy: a subjective survey. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 114(7), 879-882.
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 20(1), 11.
- Shah, B., Harshe, D. G., Shah, H., Shetty, N., Shenoy, A., Ramakrishnan, A., . . . Kale, S. (2017). Perceived hassles and uplifts and their impact on perceived cognitive performance during pregnancy: A pilot study. *Annals of Indian Psychiatry*, 1(2), 109.
- Sharp, K., Brindle, P. M., Brown, M. W., & Turner, G. M. (1993). Memory loss during pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 100(3), 209-215.
- Siegel, J. M. (2005). Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*, 437(7063), 1264.
- Siegel, J. M. (2009). Sleep viewed as a state of adaptive inactivity. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(10), 747.
- Silber, M., Almkvist, O., Larsson, B., & Uvnäs-Moberg, K. (1990). Temporary peripartal impairment in memory and attention and its possible relation to oxytocin concentration. *Life Sciences*, 47(1), 57-65.
- Smith, C. (1995). Sleep states and memory processes. *Behavioural brain research*, 69(1), 137-145.
- Smith, C. (2001). Sleep states and memory processes in humans: procedural versus declarative memory systems. *Sleep medicine reviews*, 5(6), 491-506.
- Smith, M. A., Riby, L. M., van Eekelen, J. A. M., & Foster, J. K. (2011). Glucose enhancement of human memory: a comprehensive research review of the glucose memory facilitation effect. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 770-783.
- Smith, R., & Thomson, M. (1991). 10 Neuroendocrinology of the hypothalamo—pituitary—adrenal axis in pregnancy and the puerperium. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism*, 5(1), 167-186.

- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of measuring recognition memory: applications to dementia and amnesia. *Journal of Experimental Psychology: General*, 117(1), 34.
- Sommer, T., Rose, M., Gläscher, J., Wolbers, T., & Büchel, C. (2005). Dissociable contributions within the medial temporal lobe to encoding of object-location associations. *Learning & Memory*, 12(3), 343-351.
- Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., Tasali, E., & Cauter, E. V. (2005). Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and Type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, 99(5), 2008-2019.
- Spiegel, K., Leproult, R., & Van Cauter, E. (1999). Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function. *The Lancet*, 354(9188), 1435-1439.
- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(24), 13515-13522.
- Stadler, M. A., Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (1999). Norms for word lists that create false memories. *Memory & cognition*, 27(3), 494-500.
- Statistisches Bundesamt (Destatis) (2018). Durchschnittliches Alter der Mutter bei der Geburt des Kindes 2016 (biologische Geburtenfolge), In www.destatis.de (Thematische Recherche: Zahlen & Fakten – Gesellschaft & Staat – Bevölkerung – Geburten – Alter der Mutter – Dokumentart: Tabelle). Abrufdatum: 03.04.2018
- Stickgold, R. (1998). Sleep: off-line memory reprocessing. *Trends in cognitive sciences*, 2(12), 484-492.
- Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437(7063), 1272.
- Stickgold, R., Hobson, J. A., Fosse, R., & Fosse, M. (2001). Sleep, learning, and dreams: off-line memory reprocessing. *Science*, 294(5544), 1052-1057.
- Stickgold, R., & Walker, M. P. (2005). Memory consolidation and reconsolidation: what is the role of sleep? *Trends in neurosciences*, 28(8), 408-415.
- Stickgold, R., & Walker, M. P. (2013). Sleep-dependent memory triage: evolving generalization through selective processing. *Nature neuroscience*, 16(2), 139.
- Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination task improvement: A multi-step process occurring during sleep. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12(2), 246-254.
- Strachan, M. W., Deary, I. J., Ewing, F. M., & Frier, B. M. (1997). Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction?: a critical review of published studies. *Diabetes care*, 20(3), 438-445.
- Straube, B. (2012). An overview of the neuro-cognitive processes involved in the encoding, consolidation, and retrieval of true and false memories. *Behavioral and Brain Functions*, 8(1), 35.
- Sutherland, G. R., & McNaughton, B. (2000). Memory trace reactivation in hippocampal and neocortical neuronal ensembles. *Current opinion in neurobiology*, 10(2), 180-186.
- Suzuki, S., Dennerstein, L., Dennerstein, L., Armstrong, S., & Satohisa, E. (1994). Sleeping patterns during pregnancy in Japanese women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*, 15(1), 19-26.
- Suzuki, S., Dennerstein, L., Greenwood, K. M., Armstrong, S. M., Sano, T., & Satohisa, E. (1993). Melatonin and hormonal changes in disturbed sleep during late pregnancy. *Journal of pineal research*, 15(4), 191-198.

- Toffoletto, S., Lanzenberger, R., Gingnell, M., Sundström-Poromaa, I., & Comasco, E. (2014). Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 28-52.
- Toglia, M. P. (1999). Recall accuracy and illusory memories: When more is less. *Memory*, 7(2), 233-256.
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2014). Sleep and the price of plasticity: from synaptic and cellular homeostasis to memory consolidation and integration. *Neuron*, 81(1), 12-34.
- Tucker, M. A., & Fishbein, W. (2009). The impact of sleep duration and subject intelligence on declarative and motor memory performance: how much is enough? *Journal of sleep research*, 18(3), 304-312.
- Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., Chaklader, A., & Fishbein, W. (2006). A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiology of learning and memory*, 86(2), 241-247.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual review of psychology*, 53(1), 1-25.
- Ungerleider, L. G., Doyon, J., & Karni, A. (2002). Imaging brain plasticity during motor skill learning. *Neurobiology of learning and memory*, 78(3), 553-564.
- Van Cauter, E., Knutson, K., Leproult, R., & Spiegel, K. (2005). The impact of sleep deprivation on hormones and metabolism. *Medscape Neurol Neurosurg*, 7(1).
- Van Cauter, E., Spiegel, K., Tasali, E., & Leproult, R. (2008). Metabolic consequences of sleep and sleep loss. *Sleep medicine*, 9, S23-S28.
- Walker, M. P. (2005). A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behavioral and brain sciences*, 28(1), 51-64.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35(1), 205-211.
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *Journal of personality and social psychology*, 54(6), 1063.
- Webb, W. B. (1988). Theoretical Presentation An Objective Behavioral Model of Sleep. *Sleep*, 11(5), 488-496.
- Wilson, D. L., Barnes, M., Ellett, L., Permezel, M., Jackson, M., & Crowe, S. F. (2013). Reduced verbal memory retention is unrelated to sleep disturbance during pregnancy. *Australian Psychologist*, 48(3), 196-208.
- Wilson, M. A., & McNaughton, B. L. (1994). Reactivation of hippocampal ensemble memories during sleep. *Science*, 265(5172), 676-679.
- Wixted, J. T. (2004). The psychology and neuroscience of forgetting. *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 235-269.
- Zola-Morgan, S., Squire, L. R., & Amaral, D. (1986). Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *Journal of Neuroscience*, 6(10), 2950-2967.

7 Erklärungen zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde im Institut für Medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie unter Betreuung von Prof. Dr. Jan Born durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Dr. Katharina Zinke, Prof. Dr. Manfred Hallschmid, Prof. Dr. Andreas Fritsche und Prof. Dr. Hubert Preissl.

Die Versuche wurden nach Einarbeitung durch Dr. Katharina Zinke und Dr. Debora Lehmann von mir eigenständig durchgeführt. An der Studie nahmen insgesamt 48 Probandinnen teil, dabei wurden die Ergebnisse von 36 Probandinnen von mir erhoben. Die Ergebnisse von zwölf der Probandinnen waren zuvor von Dr. Debora Lehmann erhoben worden und wurden ebenso in die Auswertung eingeschlossen.

Die Auswertung der polysomnographischen Aufzeichnungen erfolgte nach Einführung durch Dr. Katharina Zinke in das Sleep-Scoring durch mich, mit der Ausnahme einer polysomnographischen Aufzeichnung, welche von Astrid Günther ausgewertet wurde.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Dr. Katharina Zinke durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Schwäbisch Gmünd, den 15.05.18

Vanessa Lehnert

8 Anhang

Probandenfragebogen

Kontaktinformationen	
Name:	
Tel. Nr. (Handy und Festnetz):	
E-Mailadresse:	
Allgemeine Informationen	
Geburtsdatum:	
Muttersprache:	
Händigkeit:	
Höchster Schulabschluss:	
Berufsstand:	

Spielen Sie ein Musikinstrument?

Wenn ja, welches, wie lange schon und wie oft?

Haben Sie Kinder?

Sind Sie Raucher?

Nehmen Sie Drogen?

Nehmen Sie Medikamente?

Wenn ja, welche?

Haben Sie Allergien?

Wenn ja, welche?

Haben Sie irgendwelche körperlichen oder psychischen Erkrankungen?

Wenn ja, welche?

Leiden Sie unter Schlafstörungen?

Gehen Sie zu regelmäßigen Zeiten schlafen und stehen wieder auf?

Wann?

Haben Sie in den letzten 6 Wochen als Schichtarbeiter gearbeitet?

Haben Sie bereits an Schlafstudien im Institut für Medizinische Psychologie teilgenommen?

Haben Sie in nächster Zeit Prüfungen oder sonstige stressige Ereignisse

Wenn ja, wann?

Müssen wir irgendetwas Besonderes über Sie wissen?

Probandeninformation und Einwilligungserklärung



Universitätsklinikum
Tübingen
Medizinische Klinik
Abteilung IV
Otfried-Müller-Str. 10
72076 Tübingen

Prof.Dr.med. Andreas Fritsche, Tel.: 07071/29-80590
(Leiter der Studie)

Prof. Dr. Hubert Preissl, Tel.: 07071/29-87704
Dr.rer.nat. Katharina Zinke, Tel.: 07071/29-75568

Probandeninformation zur Schlaferhebung in der Studie „Einfluss von mütterlicher Glukosezufuhr auf fetale Hirnaktivität:

Fetale magnetencephalographische Untersuchung mit oralem Glucosetoleranztest“

Sehr geehrte Probandin,

wir bedanken uns für Ihr Interesse an der zusätzlichen Schlaferhebung im Rahmen der genannten Studie, die die medizinische Universitätsklinik in Kooperation mit dem Zentrum für fetale Magnetoenzephalographie durchführt. Bevor Sie über eine Mitarbeit an dieser Studie entscheiden, möchten wir Sie umfassend über die Untersuchung aufklären und ausdrücklich darauf hinweisen, dass Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt und Sie die Teilnahme ablehnen können, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Im Folgenden werden der Hintergrund und der Ablauf der Studie dargestellt. Bitte nehmen Sie sich ausreichend Zeit, sich mit den folgenden Informationen auseinanderzusetzen. Mit allen Fragen wenden Sie sich bitte direkt an uns – wir beantworten sie gerne.

Wissenschaftlicher Hintergrund

Manche Frauen berichten im Verlauf ihrer Schwangerschaft davon, dass sie schlechter schlafen. Wir nehmen an, dass eine verminderte Schlafqualität verschiedene Auswirkungen auf körperliche und geistige Vorgänge haben kann. So deutete sich in einer Studie an, dass es einen Zusammenhang zwischen Störungen des Schlafes während der Schwangerschaft und dem Blutzuckerhaushalt des Körpers geben könnte. Wir wollen deshalb die Schlafqualität von Schwangeren, die einen Diabetes entwickeln, mit jener von Schwangeren, die dies nicht tun, vergleichen. Außerdem wissen wir, dass guter und erholsamer Schlaf sehr wichtig für Lern- und Gedächtnisbildungsprozesse ist. Deshalb wollen wir zusätzlich herausfinden, ob sich

Veränderungen des Schlafs während der Schwangerschaft auf solche geistigen Vorgänge auswirken.

Konzeption der Studie

Die Schlafaufzeichnung soll bei Ihnen zu Hause in Ihrer gewohnten Umgebung stattfinden. So bleiben Ihnen auch zusätzliche Wege erspart. Am Ende der fMEG-Untersuchung werden wir Ihnen das Schlafaufzeichnungs-Gerät und die Elektroden zeigen und erklären. Um den Schlaf genauer zu untersuchen, sollen Elektroden an Gesicht und Kopf angebracht werden, die Hirnströme (EEG) und deren Veränderungen während des Schlafes messen können. Das EEG wird von einem kleinen, tragbaren Gerät während der gesamten Nacht aufgezeichnet. Um sich an das Schlafen mit Elektroden gewöhnen zu können, erhalten Sie am Ende des fMEG-Untersuchungstags ein ähnliches Aufzeichnungs-Gerät inklusive der Elektroden mit der Bitte, diese in einer der darauffolgenden Nächte zu Hause zur Probe zu tragen.

Etwa eine Woche später findet die eigentliche Schlafaufzeichnung bei Ihnen zu Hause statt. Etwa 1,5 Stunden vor der normalen zu-Bett-Gehzeit werden die Elektroden befestigt und die Signale überprüft. Dann erlernen Sie am von uns mitgebrachten Notebook Gedächtnisinhalte – in kleinen Aufgaben, die den meisten Teilnehmern Spaß machen. Am nächsten Morgen kommen wir wieder zu Ihnen nach Hause. Die Elektroden werden entfernt, ein weiterer kurzer Abruf am Computer findet statt und wir nehmen das Schlafaufzeichnungs-Gerät wieder mit. Ein exemplarischer Ablauf wird ungefähr so aussehen (natürlichen richten wir uns bei den genauen Zeiten nach Ihnen!):

Am Abend	
21:30	Vorbereitung der Schlafaufzeichnung (Elektroden befestigen)
22:10	Lernphase (ca. 40 Minuten)
23:00	Zu Bett gehen
Am nächsten Morgen	
7:00	Wecken
7:30	Schlaf-EEG entfernen
7:45	Erinnerungstest (ca. 15 Minuten)

Risiken und Nebenwirkungen

Durch die Aufzeichnung des Schlaf-EEGs sind keinerlei Nebenwirkungen oder Sicherheitsrisiken zu erwarten. Bei Überempfindlichkeit gegen Pflaster können lediglich leichte vorübergehende Rötungen der Haut auftreten.

Freiwilligkeit der Teilnahme

Wir möchten Sie an dieser Stelle nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig erfolgt. Sie haben jederzeit das Recht, Ihre Einwilligung zu widerrufen und aus der Studie auszuschneiden, ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen.

Für die Teilnahme an der Schlaferhebung erhalten Sie eine Aufwandsentschädigung von 40 Euro.

Datenschutz

Zu Beginn dieser Studie erhalten Sie intern eine pseudonymisierende Codierungsnummer, unter der alle von Ihnen erhobenen Daten gespeichert und ausgewertet werden. Eine Rückführung der Daten ist prinzipiell nur über eine Liste möglich, die verschlossen aufbewahrt wird und zu der nur die Studienleiter Zugang haben. Die Aufbewahrungsdauer der Daten beträgt 10 Jahre. Kopien Ihrer personenbezogenen Daten werden nicht angefertigt. Eine Information über die von Ihnen erhobenen Daten ist auf Wunsch selbstverständlich möglich.

Die Weitergabe der erhobenen Daten an Dritte (d.h. Personen, die mit der weiteren Bearbeitung der Daten betraut sind), die Auswertung sowie die Veröffentlichung der Daten erfolgt ausschließlich in pseudonymisierter Form, d.h. ein Bezug zu Ihrer Person kann anhand dieser Daten nicht hergestellt werden.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung!

*Allgemeiner Fragebogen***Schlaferhebung in der Studie „Fetale magnetencephalographische Untersuchung mit oralem Glucosetoleranztest“**

Kontaktinformationen	
Name:	
Tel. Nr. (Handy und Festnetz):	
Adresse:	
E-Mailadresse:	
Termine	
Datum:	
Uhrzeit abends:	
Uhrzeit nächster Morgen:	

Allgemeine Informationen	
Geburtsdatum:	
Familienstand:	<input type="checkbox"/> verheiratet <input type="checkbox"/> feste Partnerschaft (unverheiratet) <input type="checkbox"/> alleinstehend <input type="checkbox"/> verwitwet <input type="checkbox"/> geschieden/in Trennung
Muttersprache:	
Händigkeit:	<input type="checkbox"/> Links <input type="checkbox"/> Rechts
Höchster Schulabschluss:	<input type="checkbox"/> kein Schulabschluss <input type="checkbox"/> Hauptschule (8./9. Klasse) <input type="checkbox"/> Realschule (10. Klasse) <input type="checkbox"/> (Fach-)Abitur <input type="checkbox"/> abgeschl. Berufsausbildung <input type="checkbox"/> (Fach-) Hochschulabschluss <input type="checkbox"/> sonstiges: _____
Aktueller Berufsstand:	<input type="checkbox"/> angestellt <input type="checkbox"/> selbstständig <input type="checkbox"/> arbeitslos <input type="checkbox"/> Hausfrau <input type="checkbox"/> Student <input type="checkbox"/> berentet <input type="checkbox"/> Elternzeit <input type="checkbox"/> sonstiges: _____
Schwangerschaft	
Aktuelle Schwangerschaftswoche?	
Errechneter Geburtstermin?	
Wie oft waren Sie bisher schwanger – diese Schwanger-schaft mit einbezogen?	Anzahl: Wann?

Spielen Sie ein Musikinstrument?

Wenn ja, welches, wie lange schon und wie oft?

Wie viele Zigaretten rauchen Sie zum jetzigen Zeitpunkt täglich?

- gar nicht weniger als 1 Zigarette täglich 1 bis 10 Zigaretten täglich
 11 bis 20 Zigaretten täglich mehr als 20 Zigaretten täglich

Welche Menge an alkoholischen Getränken trinken Sie zum jetzigen Zeitpunkt täglich?
(1 Drink = 1 Glas (0,2l) Sekt/Wein/Bier, 1 Gläschen (0,02l) Schnaps/Likör/Weinbrand)

- gar nicht weniger als 1 Drink täglich 1 bis 2 Drinks täglich
 3 bis 5 Drinks täglich mehr als 5 Drinks täglich

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente?

Wenn ja, welche?

Haben Sie Allergien?

Wenn ja, welche?

Leiden Sie unter einer chronischen körperlichen oder psychischen Erkrankung?

Wenn ja, welche?

Gehen Sie zu regelmäßigen Zeiten schlafen und stehen wieder auf?

Wann?

Haben Sie in den letzten 6 Wochen als Schichtarbeiter gearbeitet?

Haben Sie bereits an Schlafstudien im Institut für Medizinische Psychologie teilgenommen?

Epworth Sleepiness Scale

ESS

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen? Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

0 = würde niemals einnicken

1 = geringe Wahrscheinlichkeit einzunicken

2 = mittlere Wahrscheinlichkeit einzunicken

3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken			
	null	gering	mittel	Hoch
Im Sitzen lesend	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Beim Fernsehen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

*Pittsburgh Schlafqualitätsindex***Schlafqualität (PSQI)**

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

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

übliche Uhrzeit:

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

in Minuten:

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

übliche Uhrzeit:

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

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

Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht:

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

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

	gar nicht	weniger als 1x pro Woche	1x bis 2x pro Woche	3x oder häufiger pro Woche
a) ... weil Sie nicht innerhalb von 30 Minuten einschlafen konnten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) ... weil Sie mitten in der Nacht oder früh morgens aufgewacht sind?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) ... weil Sie aufstehen mussten, um zur Toilette zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) ... weil Sie Beschwerden beim Atmen hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) ... weil Sie husten mussten oder laut geschnarcht haben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) ... weil Ihnen zu kalt war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) ... weil Ihnen zu warm war?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) ... weil Sie schlecht geträumt hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i) ... weil Sie Schmerzen hatten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j) ... aus anderen Gründen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bitte beschreiben:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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

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

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

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

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

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

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

Fragebogen zur vergangenen Nacht und zum Befinden

Fragebogen Schlafaufzeichnung

Datum: _____

Uhrzeit: _____

Schlaf der vergangenen Nacht

- a) Wann sind Sie gestern Abend zu Bett gegangen? _____ : _____ Uhr
- b) Wann sind Sie heute früh endgültig aufgewacht? _____ : _____ Uhr
- c) Wie lang haben Sie letzte Nacht insgesamt geschlafen? ca. _____ Stunden _____ Minuten
- d) Wie häufig waren Sie letzte Nacht wach? _____ Mal
- e) Wie lang waren Sie insgesamt in der letzten Nacht wach? ca. _____ Stunden _____ Minuten
- f) Wie erholsam war Ihr Schlaf in der letzten Nacht?

<input type="checkbox"/> sehr erholsam	<input type="checkbox"/> ziemlich erholsam	<input type="checkbox"/> mittelmäßig erholsam	<input type="checkbox"/> kaum erholsam	<input type="checkbox"/> gar nicht erholsam
--	--	---	--	---

- g) Wie würden Sie Ihren Schlaf der vergangenen Nacht im Vergleich zum Schlaf der vergangenen Wochen/Monate einschätzen?

<input type="checkbox"/> sehr prototypisch	<input type="checkbox"/> prototypisch	<input type="checkbox"/> eher prototypisch	<input type="checkbox"/> eher nicht prototypisch	<input type="checkbox"/> nicht prototypisch	<input type="checkbox"/> überhaupt nicht prototypisch
--	--	--	--	---	--

- h) Haben Sie heute tagsüber geschlafen? nein ja, wann und wieviel? _____

Heutiges Befinden

- a) Wie fühlen Sie sich jetzt?

	gar nicht	wenig	mittel	ziemlich	sehr
(a) ausgeglichen	<input type="checkbox"/>				
(b) frisch	<input type="checkbox"/>				
(c) munter	<input type="checkbox"/>				
(d) entspannt	<input type="checkbox"/>				
(e) ausgeschlafen	<input type="checkbox"/>				
(f) tatkräftig	<input type="checkbox"/>				

- b) Haben Sie heute irgendwelche Beschwerden/akute Infekte?

nein ja, Welche? _____

- c) Haben Sie heute Medikamente oder Drogen eingenommen?

nein ja, Welche? _____

- d) Wann haben Sie heute zum letzten Mal Kaffee, Cola, Red Bull (oder ähnliches) oder Tee getrunken?

ca. _____ : _____ Uhr _____ Tassen/Gläser

e) Wann war Ihre späteste Mahlzeit und was haben Sie gegessen?

ca. _____ : _____ Uhr _____

f) Haben Sie heute besonderen Stress gehabt?

nein ja

Stanford Sleepiness Scale

Probanden-Nr.:

Datum:

morgens

Im folgenden soll der Grad der Schläfrigkeit (wie wach fühlen Sie sich?) erhoben werden:
 Kreuzen Sie bitte das entsprechende Kästchen an.

Schläfrigkeitsgrad	Punktwert
Ich fühle mich aktiv, lebhaft, aufmerksam oder sehr wach	1
Ich kann konzentriert arbeiten, habe aber kein Leistungshoch	2
Ich fühle mich wach, entspannt und aufnahmefähig aber nicht voll konzentriert	3
Ich fühle mich irgendwie träge	4
Ich fühle mich träge, verlangsamt, und könnte mich hinlegen	5
Ich fühle mich schläfrig, benebelt, kämpfe gegen die Müdigkeit und würde mich lieber hinlegen	6
Ich bin kurz vor dem Einschlafen und habe bereits Traumdeutungen	7
Ich schlafe	8

*Regensburger Wortflüssigkeitstest***RWT**

Untertest:

_____Wörter

Probanden-Code:

Datum:

Uhrzeit:

Bei dieser Aufgabe sollen Sie innerhalb von 2 Minuten möglichst viele verschiedene Wörter mit einem bestimmten Anfangsbuchstaben aufschreiben, den Ihnen der Versuchsleiter nennen wird. Dabei dürfen Sie keine Wörter mehrfach nennen, keine Eigennamen benutzen (z.B. Paris oder Peter wäre falsch) und die Wörter dürfen nicht mit dem gleichen Wortstamm anfangen (z.B. Sport, Sportplatz, Sportschuhe wäre falsch). Bitte versuchen Sie möglichst schnell viele verschiedene Wörter aufzuschreiben.

Zahlennachsprechen – Version 1 (WIE)

Abbruchkriterium: Wenn beide Versuche einer Aufgabe nicht gelöst/falsch wurden.

VORWÄRTS

1. Versuch		2. Versuch		Punkte (0 bis 2)
2.	1 – 7	6 – 3		
3.	5 – 8 – 2	6 – 9 – 4		
4.	6 – 4 – 3 – 9	7 – 2 – 8 – 6		
5.	4 – 2 – 7 – 3 – 1	7 – 5 – 8 – 3 – 6		
6.	6 – 1 – 9 – 4 – 7 – 3	3 – 9 – 2 – 4 – 8 – 7		
7.	5 – 9 – 1 – 7 – 4 – 2 – 8	4 – 1 – 7 – 9 – 3 – 8 – 6		
8.	5 – 8 – 1 – 9 – 2 – 6 – 4 – 7	3 – 8 – 2 – 9 – 5 – 1 – 7 – 4		
9.	2 – 7 – 5 – 8 – 6 – 2 – 5 – 8 – 4	7 – 1 – 3 – 9 – 4 – 2 – 5 – 6 – 8		
Rohwertsumme ZN-V				
(Max. = 16)				
Längste Zahlenspanne LZ-V				
(Max. = 9)				

RÜCKWÄRTS

1. Versuch		2. Versuch		Punkte (0 bis 2)
Bsp.	8 – 2	5 – 6		
2.	2 – 4	5 – 7		
3.	6 – 2 – 9	4 – 1 – 5		
4.	3 – 2 – 7 – 9	4 – 9 – 6 – 8		
5.	1 – 5 – 2 – 8 – 6	6 – 1 – 8 – 4 – 3		
6.	5 – 3 – 9 – 4 – 1 – 8	7 – 2 – 4 – 8 – 5 – 6		
7.	8 – 1 – 2 – 9 – 3 – 6 – 5	4 – 7 – 3 – 9 – 1 – 2 – 8		
8.	9 – 4 – 3 – 7 – 6 – 2 – 5 – 8	7 – 2 – 8 – 1 – 9 – 6 – 5 – 3		
Rohwertsumme ZN-R				
(Max. = 14)				
Längste Zahlenspanne				
(Max. = 8)				
Gesamtrohwert ZN-V + ZN-R				
(Max. = 30)				

Zahlennachsprechen – Version 2 (HAWIK)

Abbruchkriterium: Wenn beide Versuche einer Aufgabe nicht gelöst/falsch wurden.

VORWÄRTS

1. Versuch		2. Versuch		Punkte (0 bis 2)
2.	2-9		4-6	
3.	3-8-6		6-1-2	
4.	3-4-1-7		6-1-5-8	
5.	8-4-2-3-9		5-2-1-8-6	
6.	3-8-9-1-7-4		7-9-6-4-8-3	
7.	5-1-7-4-2-3-8		9-8-5-2-1-6-3	
8.	1-8-4-5-9-7-6-3		2-9-7-6-3-1-5-4	
9.	5-3-8-7-1-2-4-6-9		4-2-6-9-1-7-8-3-5	
Rohwertsumme ZN-V				
(Max. = 16)				
Längste Zahlenspanne LZ-V				
(Max. = 9)				

RÜCKWÄRTS

1. Versuch		2. Versuch		Punkte (0 bis 2)
Bsp.	8-2		5-6	
2.	3-5		6-4	
3.	5-7-4		2-5-9	
4.	7-2-9-6		8-4-9-3	
5.	4-1-3-5-7		9-7-8-5-2	
6.	1-6-5-2-9-8		3-6-7-1-9-4	
7.	8-5-9-2-3-4-6		4-5-7-9-2-8-1	
8.	6-9-1-7-3-2-5-8		3-1-7-9-5-4-8-2	
Rohwertsumme ZN-R				
(Max. = 14)				
Längste Zahlenspanne				
(Max. = 8)				

DRM-Recall

Gedächtnistest

Datum:

Pb – Code:

Bitte notieren Sie jetzt alle Wörter der Lernaufgabe, an die Sie sich noch erinnern! Dabei sollen Sie sich *einigermaßen sicher* sein, dass das jeweilige Wort tatsächlich in einer der Listen vorkam. Sie sollen nicht raten!

Sie haben so viel Zeit wie Sie möchten. Wenn Sie fertig sind, melden Sie sich bitte beim Versuchsleiter!

Korrelationsanalysen

Korrelationen nach Pearson
Polysomnographie und Gedächtnisaufgaben
Gesamtgruppe ($n = 38$)

		Memory Retention	Fingertapping Retention	DRM Wieder- erkennungs- leistung Listenwörter	DRM Wieder- erkennungs- leistung <i>false memories</i>
Dauer Schlaf gesamt	<i>r</i>	.34*	.21	.17	.47**
Dauer Wachzeit	<i>r</i>	.22	.28^t	.12	-.14
Dauer S1	<i>r</i>	.31^t	.08	.1	.33*
Dauer S2	<i>r</i>	.3^t	.07	.14	.38*
Dauer SWS	<i>r</i>	-.23	-.01	-.17	.13
Dauer REM	<i>r</i>	.18	.02	.21	.39*
Anteil Wachzeit	<i>r</i>	.21	.3^t	.12	-.19
Anteil S1	<i>r</i>	.21	.01	.06	.21
Anteil S2	<i>r</i>	.06	-.1	-.03	.07
Anteil SWS	<i>r</i>	-.36*	-.14	-.19	-.1
Anteil REM	<i>r</i>	.02	-.12	.13	.23
Einschlaf latenz ¹	<i>r</i>	-.1	-.25	.06	-.2
SWS-Latenz	<i>r</i>	.21	-.17	.09	-.01
REM-Latenz	<i>r</i>	.32*	.28^t	-.12	-.25

** . $p < 0.01$.

* . $p < 0.05$.

^t . $p < 0.10$.

¹ . $n = 37$.

**Korrelationen nach Pearson
Polysomnographie und Gedächtnisaufgaben**

		Kontrolle (n=19)				Schwangere ohne GDM (n=19)			
		Memory	Finger-tapping	DRM Wieder-erkennungs-leistung	DRM Wieder-erkennungs-leistung	Memory	Finger-tapping	DRM Wieder-erkennungs-leistung	DRM Wieder-erkennungs-leistung
		Retention	Retention	Listen-wörter	false memories	Retention	Retention	Listen-wörter	false memories
Dauer Schlaf gesamt	<i>r</i>	.63**	.45[†]	.21	.44[†]	.13	.11	.17	.53*
Dauer Wachzeit	<i>r</i>	.31	.31	-.04	-.17	.23	.29	.15	-.14
Dauer S1	<i>r</i>	.35	-.04	.13	.3	.25	.18	.07	.36
Dauer S2	<i>r</i>	.54*	.3	.09	.24	.02	-.06	.21	.54*
Dauer SWS	<i>r</i>	-.33	.04	-.01	.21	-.07	-.05	-.31	.04
Dauer REM	<i>r</i>	.51*	.17	.3	.2	-.09	-.04	.25	.62**
Anteil Wachzeit	<i>r</i>	.3	.28	-.06	-.18	.24	.33	.15	-.23
Anteil S1	<i>r</i>	.2	-.16	.08	.24	.25	.14	.04	.18
Anteil S2	<i>r</i>	.23	.05	-.08	-.07	-.15	-.19	.03	.19
Anteil SWS	<i>r</i>	-.5*	-.09	-.03	.05	-.15	-.19	-.34	-.30
Anteil REM	<i>r</i>	.22	-.07	.19	-.04	-.21	-.14	.18	.5*
Einschlaf-latenz	<i>r</i>	-.37[†]	-.13[†]	-.02[†]	-.07[†]	.26	-.35	.11	-.35
SWS-Latenz	<i>r</i>	.25	.36	.17	-.35	.19	-.46*	.045	.29
REM-Latenz	<i>r</i>	.39[†]	.5*	.08	-.34	.15	.09	-.48*	-.1

** . $p < 0.01$.

* . $p < 0.05$.

[†] . $p < 0.1$.

[†] . $n=18$

Korrelationen nach Pearson
Subjektive Schlafdaten/Kontrollvariablen und Gedächtnisaufgaben
Gesamtgruppe ($n = 41$)

		Memory Retention	Fingertapping Retention	DRM Wieder- erkennung- leistung Listen- wörter	DRM Wieder- erkennung- leistung <i>false memories</i>
Schlafdauer	<i>r</i>	.31^t	.19	.11	.46^{**}
Aufwachen	<i>r</i>	.3^t	-.03	.36[*]	.32[*]
ESS	<i>r</i>	-.05	.07	-.21	.22
PSQI	<i>r</i>	.10	.00	-.17	.11
Zahlennachsprechen ZS WIE vorwärts	<i>r</i>	-.04	-.12	.08	-.28^t
Zahlennachsprechen ZS HAWIK vorwärts	<i>r</i>	-.11	.09	.19	-.05

** $. p < 0.01$.

* $. p < 0.05$.

^t $. p < 0.10$.

Korrelationen nach Pearson
Subjektive Schlafdaten/Kontrollvariablen und Gedächtnisaufgaben

		Kontrolle (n=20)				Schwangere ohne GDM (n=21)			
		Memory	Finger-tapping	DRM Wieder-erkennungs-leistung	DRM Wieder-erkennungs-leistung	Memory	Finger-tapping	DRM Wieder-erkennungs-leistung	DRM Wieder-erkennungs-leistung
	<i>r</i>	Retention	Retention	Listen-wörter	<i>false memories</i>	Retention	Retention	Listen-wörter	<i>false memories</i>
Schlaf-dauer	<i>r</i>	.44^t	.27	.37	.47*	.28	.16	.01	.5*
Auf-wachen	<i>r</i>	.15	-.16	.53*	.31	.52*	.09	.23	.35
ESS	<i>r</i>	.1	.2	-.19	.27	-.2	-.01	-.27	.19
PSQI	<i>r</i>	.07	.05	.19	.16	.20	.0	-0.5*	.12
Zahlen-nach-sprechen WIE vorwärts	<i>r</i>	-.07	.07	-.07	-0.39^t	.0	-.23	.12	-.21
Zahlen-nach-sprechen HAWIK vorwärts	<i>r</i>	-.13	.2	.02	-.08	-.09	.06	.22	-.03

*. $p < 0.05$.

^t. $p < 0.10$.

Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. Jan Born für die Überlassung des Themas und damit für die Möglichkeit, mich mit den spannenden Zusammenhängen von Schlaf und Gedächtnis im Rahmen meiner Promotion am Institut für medizinische Psychologie und Verhaltensneurobiologie zu beschäftigen.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Katharina Zinke für die hervorragende Betreuung und große Hilfsbereitschaft bei sämtlichen Fragen während der Durchführung der Versuche, deren Auswertung und der gesamten Erstellung dieser Arbeit.

Frau Magdalene Weiß danke ich für die stets zuverlässige Hilfe bei der Rekrutierung der schwangeren Probandinnen.

Herzlich danken möchte ich außerdem allen Probandinnen. Sie machten die Studie nicht nur möglich, sondern durch ihre Begeisterung auch zu einer sehr bereichernden Erfahrung.

Bei Frau Astrid Günther bedanke ich mich für die Hilfe bei Organisatorischem.

Meinem Freund Maximilian danke ich für seine Unterstützung während dem gesamten Studium und auch dieser Arbeit.

Außerdem danke ich meiner Schwester Melissa und meiner Freundin Sarah-Lea für das Korrekturlesen der Arbeit.

Die Möglichkeit das Studium zu absolvieren und die Möglichkeit zur Promotion verdanke ich meinen Eltern. Danke für die liebevolle Unterstützung während der gesamten Zeit.