



Universität Hamburg
DER FORSCHUNG | DER LEHRE | DER BILDUNG

Die Rolle von Schlafverhalten bei der Entstehung und Aufrechterhaltung psychotischer Positivsymptomatik

**Multimethodale Untersuchungen mittels Selbstbericht, Aktigraphie
und Polysomnographie**

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

an der Fakultät für Psychologie und Bewegungswissenschaft, Institut für Psychologie
der Universität Hamburg

vorgelegt von

Mathias Konstantin Kammerer

geboren am 28.01.1988 in München

Hamburg, Mai 2023

Tag der Disputation: 06. 11. 2023

Mitglieder des Promotionsprüfungsausschusses:

Erstgutachterin: Prof. Dr. Tania M. Lincoln

Zweitgutachterin: Prof. Dr. Anja Riesel

Erster Disputationsgutachter: Prof. Dr. Ulf Liszkowski

Zweite Disputationsgutachterin: PD Dr. Kirsten Hötting

Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei dir, liebe Tania, für die vielen konstruktiven Gespräche, deine jahrelange Unterstützung und für dein wertvolles Feedback bedanken. Ganz besonders möchte ich mich für dein Zutrauen und Vertrauen bedanken, wodurch für mich ein Freiraum entstanden ist, in dem es mir möglich war, eigene Forschungsideen zu entwickeln und durchzuführen.

Ebenso möchte ich mich bei meiner Zweitgutachterin Prof. Dr. Anja Riesel für ihre Expertise in Fragen zu Elektroenzephalographie und den Mitgliedern des Dissertationskomitees für ihre Zeit und ihren Aufwand bedanken.

Empirische Forschung findet in Teams statt und das ist auch gut so. Was wäre Forschungsarbeit ohne eure Hilfe und Beratung, ohne Kollaborationen und kritisches Feedback, ohne euer Mitdenken und ohne furiose Kongressfeste. Meine lieben Kolleg:innen der Arbeitsgruppe für Klinische Psychologie und Psychotherapie: Ich danke euch von ganzem Herzen für die jahrelange, liebevolle Unterstützung!

Ganz besonders möchte ich mich an dieser Stelle bei Dr. Annika Clamor, bei Dr. Ulrike Nowak und bei Dr. Martin Wittkamp für die vielen schönen und inspirierenden Gespräche (inklusive emotionaler Entlastung), die schöne gemeinsame Zeit auf dem EACLIPT-Kongress in Dresden und die warmherzige Begleitung während der letzten Jahre bedanken.

Dir, lieber Dr. Jürgen Kempkensteffen, möchte ich ganz herzlich für deine unermüdliche Unterstützung bei allen technischen Belangen und deine ruhige, besonnene Art danken.

Mein weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Hannes Ruge und Frau Dr. Ines Wilhelm, die beide sowohl menschlich wie fachlich prägend und inspirierend für mein eigenes wissenschaftliches Tun waren und immer noch sind.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei euch, meine lieben Eltern und Brüder, für eure bedingungslose Liebe, Zuneigung und Unterstützung bedanken. Ganz besonders möchte ich mich bei dir, mein geliebter Zwillingsbruder Tobias, für deine krassen Programmier-Skills, deine scheinbar nie enden wollende Geduld und deinen wunderschönen Humor bedanken. Ich danke dir, lieber Philipp, dass du mit mir auf Gipfel steigst und in Abgründe schaust. Ich danke dir, liebe Marie, für deine jahrelange, geduldige Begleitung. Ich danke dir, meine liebe Hanna, für deinen liebevollen Blick, der mir alles abverlangt – und für so viel mehr.

Erklärungen

Im Sinne der einfachen Lesbarkeit verwende ich zum Gendern in der vorliegenden Arbeit einen Doppelpunkt (z.B. die Leser:innen). Es sollen bei dieser Schreibweise alle Geschlechter und nicht-binären Personen einbezogen werden.

Außerdem schreibe ich im Verlauf dieser Arbeit immer wieder von „Patient:innen“. Wohlwissend, dass sich nicht alle damit bezeichneten Personen zum Zeitpunkt der Erhebung in psychotherapeutischer oder psychiatrischer Behandlung befunden haben, ist dieser Wortlaut abermals im Sinne der einfachen Lesbarkeit gewählt. Unter „Patient:innen“ sollen hierbei Menschen verstanden werden, die zum Zeitpunkt der Erhebung die diagnostischen Kriterien einer psychischen Störung (nach ICD-10) erfüllt haben.

Schlaf ist gekennzeichnet durch unterschiedliche, einerseits berichtbare subjektive Anteile und andererseits zahlreiche apparativ messbare (neuro-)physiologische Prozesse. Um dieser Vielfalt an Parametern sprachlich Rechnung zu tragen, verwende ich in dieser Arbeit immer wieder den etwas generisch gehaltenen Begriff „Schlafverhalten“. Mit diesem Wortlaut sind alle messbaren und berichtbaren Aspekte von Schlaf gemeint.

„Die Fähigkeit, in gefährlichen Augenblicken stumm zu bleiben, bewahrt mich zur Zeit davor, verrückt zu werden. Allerdings muss ich mir Sorgen machen, ob ich zukünftig immer werde schweigen können. Ich fürchte mich vor dem Tag, an dem ich nicht ohne Zwischenfall nach Hause gehen kann. Dann werde ich eine kurze maßlose Rede halten, ich werde schreien und vielleicht ohnmächtig werden, und jeder, der mich in dieser Lage hört oder sieht, wird in mir einen Gestörten erkennen.“

Wilhelm Genazino, *Die Liebe zur Einfalt*

„Schlaflose Nächte öffnen gewaltsam alle Sinne, außerdem machen sie hungrig an Stellen, an denen man sonst nie Hunger hat.“

Clemens J. Setz, *Der Trost runder Dinge*

Zusammenfassung	7
Abstract	8
1. Einleitung	9
1.1 <i>In aller Kürze: Menschliches Schlafverhalten, Schlafforschung und Schlafstörungen</i>	10
1.1.1 Phänomenologie von Schlaf, zirkadianer Rhythmik und Träumen	10
1.1.2 Funktionen von Schlaf	11
1.1.3 Messmethoden der Schlafforschung	11
1.1.4 Schlafstörungen.....	12
1.2 <i>Schlafverhalten und psychotische Störungen</i>	13
1.2.1 Schlafstörungen bei Menschen mit psychotischen Störungen.....	14
1.2.2 Zirkadiane Rhythmusstörungen bei Menschen mit psychotischen Störungen	14
1.2.3 Alpträume bei Menschen mit psychotischen Störungen	14
1.2.4 Schlafspindel-Defizite bei Menschen mit psychotischen Störungen.....	15
1.3 <i>Zusammenfassung.....</i>	16
2. Gegenstand und Zielsetzung der Dissertation	16
3. Zusammenfassung der Studien	18
3.1 <i>Studie I: Zusammenhänge zwischen Alpträumen und psychotischen Erlebnissen.....</i>	18
3.2 <i>Studie II: Schlaf- und zirkadiane Rhythmusstörungen präzisieren Paranoia im Alltag.....</i>	21
3.3 <i>Studie III: Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen: Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen als Mediatoren</i>	24
4. Allgemeine Diskussion.....	30
4.1 <i>Alpträume als anomalous experiences, threat simulation und virtuelle Übungsfelder.....</i>	30
4.2 <i>Prospektive Zusammenhänge zwischen Schlafverhalten und Paranoia im Alltag.....</i>	34
4.3 <i>Reduzierte Schlafspindel-Aktivität: Ein Endophänotyp für psychotische Störungen?.....</i>	35
4.4 <i>Stärken und Limitationen der Studien</i>	40
4.5 <i>Implikationen.....</i>	41
5. Fazit	44
6. Literatur	46
7. Anhang.....	63

Zusammenfassung

In den letzten Jahren konnte eine Vielzahl von Studien zeigen, dass Menschen mit psychotischen Störungen nicht nur vermehrt Alpträume, veränderte Schlaf-Wach-Rhythmen, reduzierte subjektive Schlafqualität und objektive Schlaffeffizienz zeigen, sondern auch eine verringerte Schlafspindel-Aktivität (elektrophysiologische Graphoelemente mit 10-16 Hz während des Leicht- und Tiefschlafs) aufweisen. Welche Schlafparameter mit welchen psychotischen Symptomen in Zusammenhang stehen und inwieweit verschiedene Faktoren dabei mediierend wirken, ist allerdings bislang noch unzureichend untersucht worden.

Deshalb wurden in der vorliegenden Dissertation die Zusammenhänge zwischen Albtraumhäufigkeit, Albtraumbelastung sowie Albtrauminhalten und psychotischen Erlebnissen, sowie etwaig dabei mediierende Faktoren bei jungen Erwachsenen näher untersucht (Studie I). Des Weiteren wurde die Kombination aus Aktigraphie und Experience Sampling genutzt, um den prospektiven Zusammenhang zwischen Schlafverhalten und paranoiden Gedanken im Alltag bei Patient:innen zu untersuchen (Studie II). Ferner wurde mittels Polysomnographie, Aufmerksamkeitstests und Selbstberichten bei jungen Erwachsenen untersucht, inwiefern der Zusammenhang zwischen Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen über Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen vermittelt wird (Studie III).

Albtraumbelastung und spezifische Albtraumthemen zeigten sich assoziiert mit paranoiden Gedanken und halluzinatorischem Erleben bei jungen Erwachsenen, auch unabhängig von Schlafqualität, Depressivität und Stresserleben (Studie I). Menschen mit psychotischen Störungen berichteten signifikant geringere subjektive Schlafqualität im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Geringe Schlaffeffizienz zeigte sich prädiktiv für paranoide Symptomatik am nächsten Tag und geringe zirkadiane Rhythmusstabilität zeigte sich assoziiert mit paranoiden Gedanken (Studie II). Geringe Schlafspindel-Amplituden zeigten sich assoziiert mit paranoiden Gedanken und veränderte Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsprozesse zeigten sich indikativ für psychotische Erlebnisse bei gesunden Erwachsenen (Studie III).

Die Erkenntnisse suggerieren, dass Schlaf- und zirkadiane Rhythmusstörungen sowie Albtraumbelastung und geringe Schlafspindel-Aktivität mit dem Auftreten von psychotischer Symptomatik in Zusammenhang stehen und teilweise prädiktiv bzw. aufrechterhaltend für diese sind. Mögliche Implikationen für weitere Forschungsarbeiten und Interventionen zur Behandlung von gestörtem Schlafverhalten bei Menschen mit psychotischen Störungen, die sich aus den Ergebnissen der Studien ableiten ließen, werden im Rahmen der vorliegenden Arbeit diskutiert.

Abstract

In recent years, several studies not only showed reduced subjective sleep quality and sleep efficiency as well as increased nightmare frequencies and circadian rhythm disruption to be evident in individuals with psychotic disorders, but that they also exhibit marked deficits in sleep spindle activity (sudden electrophysiological oscillations of 10-16 Hz during non-rapid eye movement sleep (NREM)). However, which sleep parameters are linked to which psychotic symptoms and whether certain mediating factors are of importance here is yet not well studied.

Therefore, links between nightmare frequency, distress as well as contents and psychotic experiences and potential mediating factors in young adults were examined (study I). Furthermore, actigraphy and experience sampling methods were combined to examine the predictive effects of sleeping behaviour on persecutory symptoms in day-to-day life in individuals with psychotic disorders (study II). Lastly, polysomnography, attentional performance tasks and self-reports were used to examine the links between sleep spindle activity and psychotic experiences and to probe for the mediating roles of attentional performance and self-reported perceptual distortions in a community sample (study III).

Nightmare distress and specific nightmare contents were associated with paranoid and hallucinatory experiences above and beyond sleep quality, depressive symptoms as well as stress in young adults (study I). Individuals with psychotic disorders reported significantly lower subjective sleep quality compared to healthy controls. Furthermore, reduced objective sleep efficiency was predictive of persecutory symptoms the next day and circadian rhythm disruption was associated with persecutory thoughts (study II). Decreased sleep spindle amplitude was associated with persecutory thoughts and aberrant attentional performance and perceptual distortions were indicative of psychotic experiences in healthy adults (study III).

The findings suggest sleep and circadian rhythm disruption, nightmares, and decreased sleep spindle activity to be linked with psychotic symptom formation and maintenance. Potential implications for future research and therapeutic interventions, that can be derived from the presented results and that address disrupted sleeping behaviour in individuals with psychotic disorders will be discussed in this doctoral thesis.

1. Einleitung

Psychotische Störungen sind charakterisiert durch Positivsymptomatik, wie Wahn (z.B. die Überzeugung, verfolgt oder überwacht zu werden; paranoider Wahn) und Halluzinationen (z.B. Stimmen von Personen hören, die nicht anwesend sind; akustische Halluzinationen) sowie Negativsymptomatik, wie Anhedonie (Freudverlust in Situationen, die sonst Freude bereitet haben) und Affektverflachung (Reduktion von Affektausdruck in Mimik und Gestik). An einer psychotischen Störung zu erkranken geht häufig mit gravierenden und langfristigen Einschränkungen in der Lebensführung der Betroffenen einher (Charlson et al., 2018). Psychotische Symptome sind nicht nur bei Personen zu beobachten, die die Diagnosekriterien einer psychotischen Störung erfüllen, sondern weit verbreitet in der Allgemeinbevölkerung (Johns, Nazroo, Bebbington, & Kuipers, 2002; Lincoln, 2007). Wann immer psychotische Phänomene bei Personen auftreten, ohne dass sie von klinisch bedeutsamer Einschränkung oder Belastung begleitet sind, kann von *psychotischen Erlebnissen* oder *subklinischen psychotischen Symptomen* gesprochen werden. So wären der paranoid anmutende Gedanke „Andere Personen reden schlecht über mich oder beobachten mich“ und halluzinatorische Wahrnehmungen wie das fälschliche Hören des eigenen Namens oder das Spüren einer Handyvibration eher gewöhnliche Erlebnisse, die auf dem Kontinuum psychotischer Symptomatik im subklinischen Bereich zu verorten sind. Vermutete Zusammenhänge zwischen psychotischen Erlebnissen bzw. Symptomen und bedingenden sowie aufrechterhaltenden Faktoren lassen sich entsprechend auf einem Kontinuum sowohl bei Patient:innen als auch bei Personen der Allgemeinbevölkerung beobachten (Van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009). Ein bedingender und aufrechterhaltender Faktor ist Schlafverhalten. Gesunde Schläfer:innen verbringen etwa ein Drittel des Tages mit Schlafen und halten dabei einen relativ stabilen Schlaf-Wach-Rhythmus zu festen Zeiten ein. Da bestimmte, unerlässliche neuronale und körperliche Prozesse ausschließlich während des Schlafens stattfinden, ist regelmäßiger, erholsamer Schlaf maßgeblich für das psychische und körperliche Wohlbefinden. Vor diesem Hintergrund erscheint es besonders alarmierend, dass nahezu jede psychische Störung von gestörtem Schlaf und/oder Abweichungen in neuronalen Prozessen während des Schlafens begleitet ist (Freeman, Sheaves, Waite, Harvey, & Harrison, 2020). Weil psychotische Störungen hier keine Ausnahme bilden, sondern umfassende Störungen des Schlafverhaltens bei Patient:innen mit psychotischen Störungen seit Jahren gut dokumentiert sind (Kaskie & Ferrarelli, 2020), hatten die hier vorgestellten Forschungsarbeiten zum Ziel, bisher teilweise vernachlässigte Zusammenhänge und Mechanismen genauer und weiterführend zu untersuchen. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sollen zu einer Verbesserung der psychotherapeutischen und medizinischen Versorgung für Menschen mit

psychotischen Symptomen beitragen.

1.1 In aller Kürze: Menschliches Schlafverhalten, Schlafforschung und Schlafstörungen

Der folgende Abschnitt soll eine kurze und sparsam gehaltene Einführung in die Grundlagen menschlichen Schlafverhaltens, die Messmethoden der Schlafforschung und Schlafstörungen geben. Zur weiterführenden Lektüre seien dem/der interessierten Leser/Leserin die zitierten Quellen empfohlen.

1.1.1 Phänomenologie von Schlaf, zirkadianer Rhythmik und Träumen

Schlaf ist „ein periodischer, meistens in einer bestimmten Phase des Tages [(bei Menschen vor allem nachts)] auftretender Zustand der (relativen) motorischen Ruhe und (scheinbar) fehlender sensorischer Reaktivität, ein “Sich-Abschließen” des Individuums von der Umwelt [...]“ (Binder, Schöller, & Weeß, 2020). Bewegungen im Schlaf sind möglich, kommen aber in sehr viel geringerem Ausmaß als im Wachzustand vor. Sinneseindrücke werden während des Schlafens stark gefiltert und nur bei hoher Intensität oder Relevanz bewusst wahrgenommen. Ab einem Lebensalter von 2-6 Monaten lassen sich vier verschiedene Schlafstadien (die sog. Schlafarchitektur) beobachten, die sich durch unterschiedliche Charakteristika hinsichtlich (neuro)physiologischer Aktivitäten einteilen lassen: Schlafstadium N1 beschreibt den Übergang von Wachen und Schlafen; Schlafstadium N2 beschreibt den stabilen Schlaf; Schlafstadium N3 den Tiefschlaf; und das vierte Schlafstadium bezeichnet den Rapid Eye Movement-Schlaf (REM; vgl. Stuck, Maurer, Schlarb, Schredl und Weeß (2018)). Die beschriebenen Schlafstadien werden nacheinander durchlaufen und bilden einen Zyklus mit einer Dauer von ca. 90 - 110 Minuten. Jeder Zyklus wird mit der REM-Schlafphase abgeschlossen.

Unter zirkadianer Rhythmik versteht man all jene (biologischen) Prozesse, die einem etwa 24 Stunden andauerndem Rhythmus unterworfen sind (*circa* - „etwa“, *dies* - „Tag“). Beim Menschen koordinieren unter anderem der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im Hypothalamus, die Hypophyse und die Epiphyse einen endogenen Schlaf-Wach-Rhythmus von etwas weniger als 25 Stunden. Dieser Rhythmus wird maßgeblich endokrin durch den Anstieg bzw. Abfall von Kortisol und Melatonin (Kortisol steigt morgens und sinkt abends; Melatonin sinkt morgens und steigt abends) sowie die Körpertemperatur und das psychogene Arousal reguliert. Zusätzlich wird dieser endogene Rhythmus mit externen Zeitgebern wie dem Hell-Dunkel-Wechsel sowie sozialen Faktoren (Arbeitszeiten, Freizeitaktivitäten, Essenszeiten etc.) synchronisiert (Stuck et al., 2018). Außerdem durchlaufen Menschen tagsüber sich abwechselnde Ruhe- und Aktivitätsphasen (engl. *basic rest-activity cycle*) mit Periodendauern von etwa 90 Minuten (ultradiane Rhythmik; Lavie, 1992).

Unter Träumen können alle berichtbaren kognitiven Aktivitäten (sensorisch, affektiv, bildhaft) während des Schlafens verstanden werden. Hierunter fallen sowohl jene Aktivitäten, die nach Erwachen mehr oder weniger gut erinnert werden können, als auch jene, die nicht erinnert werden. Bei den meisten Menschen sind erinnerte Traum inhalte überwiegend und vorrangig visueller Natur. Zudem berichten viele Menschen von teils stark abstrahierten bis hin zu bizarren und emotional aufwühlenden Inhalten in ihren Träumen (Seligman & Yellen, 1987). Unter Albträumen werden all jene Träume zusammengefasst, die stark belastende Emotionen und verstörende/beunruhigende Inhalte aufweisen und deren Handlung nach dem Erwachen sehr gut erinnert wird. Albträume treten vorwiegend in der zweiten Nachthälfte während des REM-Schlafs auf und führen zum Erwachen (Stuck et al., 2018). Belastende oder verstörende Träume, die nicht zum Erwachen führen, werden in der Forschung üblicherweise *bad dreams* (engl. „schlechte Träume“) genannt (Zadra & Donderi, 2000).

1.1.2 Funktionen von Schlaf

Nicht alle Funktionen von Schlaf sind bislang abschließend geklärt. Zu den wichtigsten bekannten Funktionen, die dem Schlaf zugeschrieben werden, zählen die körperliche Erholung und Regeneration, die Unterstützung der Funktionen des Immunsystems, die strukturelle wie funktionelle Ausdifferenzierung des Gehirns während der Ontogenese und die Konsolidierung von Gedächtnisinhalten und Erlerntem (Benington, 2000). Des Weiteren legen etliche Studien nahe, dass Schlafentzug bzw. -deprivation zu erhöhter Stresssensibilität, Beeinträchtigungen der Stimmung, kognitiven Einschränkungen und erhöhter emotionaler Irritierbarkeit führen sowie langfristig die Entstehung von psychischen wie körperlichen Erkrankungen begünstigen (Goldstein & Walker, 2014; Krause et al., 2017). Zusammenfassend bedeutet das, dass gesunder Schlaf maßgeblich für emotionale Ausgeglichenheit und kognitive Funktionalität am Tag ist und eine entscheidende Rolle beim Erhalt körperlicher und psychischer Homöostase spielt.

1.1.3 Messmethoden der Schlafforschung

Im Folgenden soll eine Auswahl an Messmethoden vorgestellt werden, die üblicherweise in der Schlafforschung eingesetzt werden und für die hier untersuchten Forschungsfragen relevant sind:

Der Selbstbericht stellt ein wichtiges Mittel dar, um subjektive Anteile von Schlafqualität und Informationen zu Träumen zu erfassen sowie Hinweise auf Schlafstörungen zu ermitteln. Der Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) ist ein Fragebogen, der sowohl in der Schlafforschung als auch in medizinischer und psychotherapeutischer Routinediagnostik zur Erfassung subjektiver Schlafqualität breiten Einsatz findet (Buysse, Reynolds, Monk, Berman, & Kupfer, 1989). Der

Nightmare Distress Questionnaire (NDQ) ist ein Fragebogen, der eingesetzt wird, um die mit Albträumen häufig einhergehende (Tages-)Belastung zu erfassen und Hinweise auf eine mögliche Alpträumstörung (siehe 1.1.4) zu ermitteln (Böckermann, Gieselmann, & Pietrowsky, 2014). Die Experience-Sampling Methode (ESM) stellt eine Möglichkeit dar, ökologisch validere Daten z.B. über die subjektive Schlafqualität im Alltag zu sammeln. Ähnlich einem Schlaf-Tagebuch werden bei dieser Methode Studienteilnehmer:innen gebeten, mithilfe mobiler Geräte über einen gewissen Zeitraum (z.B. sieben Tage) Angaben zu ihrer Schlafqualität oder ihren Traumgehalten zu machen.

Aktigraphie stellt eine Methode zur objektiven Aufzeichnung von Bewegung und Helligkeit dar, die über einen längeren Zeitraum mobil und fortlaufend anwendbar ist. Aktigraphen (engl. auch *Actiwatches*) sind kleine, armbanduhr-ähnliche Geräte, die üblicherweise an Hand- oder Fußgelenk getragen werden und mit einem Beschleunigungs- und Lichtmesser ausgestattet sind. Die über mehrere Tage (meist zwischen 7 und 14 Tagen) gesammelten Aktivitätsmuster und Lichtunterschiede erlauben Rückschlüsse unter anderem über Schlafdauer (engl. *total sleep time* (TST)), Schlafeffizienz (engl. *sleep efficiency* (SE)) und zirkadiane Rhythmik.

Polysomnographie (PSG) umfasst eine Reihe von apparativen Messungen zur Erfassung (neuro)physiologischer Signale während des Schlafens. Zu der meist in Schlaflaboren durchgeführten polysomnographischen Erhebung gehören Elektroenzephalographie (EEG; Messung elektrischer Spannungsschwankungen von Neuronenpopulationen im Gehirn), Elektrookulographie (EOG; Messung von Augenbewegungen), Elektromyographie (EMG; Messung von Muskelaktivität), Elektrokardiographie (EKG; Messung des Herzschlags) sowie die Messung von Atmung und Puls. Des Weiteren findet üblicherweise eine visuelle Überwachung der Schlafenden und ihrer Bewegungen bzw. Körperlagen mittels Infrarotkamera statt. Mittels Polysomnographie lassen sich Dauer und Verteilung der einzelnen Schlafstadien, Einschlaffähigkeit, Schlaftiefe, etwaige Bewegungsstörungen während des Schlafens sowie Eigenschaften bestimmter neuronaler Aktivitätsmuster (wie z.B. Schlafspindeln (N2) oder Delta-Wellen (N3)) dokumentieren.

1.1.4 Schlafstörungen

Nach der International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3), die von der American Academy of Sleep Medicine (AASM) herausgegeben wird, lassen sich Schlafstörungen in die folgenden Kategorien einteilen: Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien, zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien (inkl. Alpträumstörungen) und schlafbezogene Bewegungsstörungen. Im Folgenden sollen Insomnien, Hypersomnien, zirkadiane

Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen und Alpträume sowie Alpträumstörungen näher beleuchtet werden.

Insomnien (Ein- und Durchschlafstörungen) gehören zu den häufigsten Schlafstörungen und zeichnen sich durch Schwierigkeiten einzuschlafen, durchzuschlafen oder frühmorgendliches Erwachen aus. Sie gehen mit Beschwerden am Tage bezüglich der eigenen psychosozialen Leistungsfähigkeit und emotionalen Stabilität einher. In Deutschland geben bis zu 30,3% der Erwachsenen (zwischen 18 und 79 Jahren) an, mehr als dreimal in der Woche Ein- oder Durchschlafprobleme zu haben, wobei 21,9% zusätzlich von schlechter Schlafqualität berichten und 5,7% zusätzlich Beeinträchtigungen am Tag erleben und damit eine Screening-Diagnose für Insomnie erfüllen (Schlack, Hapke, Maske, Busch, & Cohrs, 2013).

Hypersomnien äußern sich durch verlängerte Schlafzeiten nachts und/oder gesteigerte Schläfrigkeit tagsüber. Im ICD-11 findet sich neuerdings die Diagnose *Hypersomnie bei psychischer Störung (7A25)*, die begleitend zu einer psychischen Störung auftreten kann und durch übermäßige nächtliche Schlafdauer, Tagesschläfrigkeit oder übermäßiges Schlafen tagsüber (im Sinne von Nachmittagsschlaf) charakterisiert ist.

Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen (kurz: zirkadiane Rhythmusstörungen) zeichnen sich durch eine fehlende oder unzureichende Synchronisation des endogenen zirkadianen Rhythmus mit dem externen Hell-Dunkel-Wechsel aus. Die Betroffenen erleben gegenüber den sozial üblichen Schlafzeiten stark verzögerte, vorverlagerte oder unregelmäßige Schlafphasen, die mit Schwierigkeiten zu (sozial) erwünschten Zeiten einzuschlafen oder aufzustehen einhergehen. Ähnlich wie bei Insomnien kommt es auch hier zu Einschränkungen in der psychosozialen Leistungsfähigkeit sowie zu Tagesschläfrigkeit und/oder Schwierigkeiten nachts erholsamen Schlaf zu finden (Stuck et al., 2018).

Alpträume und Alpträumstörungen sind, neben anderen Schlafstörungen (wie z.B. Schlafwandeln und Schlafterror), den Parasomnien zuzuordnen. Während gelegentlich auftretende Alpträume durchaus gewöhnlich und möglicherweise gar im Sinne der allgemeinen Psychohygiene (Nielsen & Carr, 2017) sind, zeichnet sich eine Alpträumstörung durch wiederkehrende, ausgedehnte, stark dysphorisch erlebte Alpträume aus, die mit klinisch relevanter Belastung und/oder Beeinträchtigung in wichtigen Lebensbereichen (z.B. Stimmung, Schlafqualität, Kognition) einhergehen (gemäß ICSD-3).

1.2 Schlafverhalten und psychotische Störungen

Der folgende Abschnitt soll den bisherigen Stand der Forschung hinsichtlich verschiedenen

Schlafverhaltens im Kontext psychotischer Störungen darlegen. Der Abschnitt beschränkt sich auf die für die vorliegenden Forschungsfragen relevanten Aspekte von Schlafstörungen und Schlafverhalten.

1.2.1 Schlafstörungen bei Menschen mit psychotischen Störungen

Ein Großteil (je nach Studie zwischen 30% und 80%; vgl. Cohrs (2008)) der Personen mit psychotischen Störungen weist Störungen des Schlafverhaltens auf. Am häufigsten sind dabei Ein- und Durchschlafstörungen (Kaskie, Graziano, & Ferrarelli, 2017) und zum Teil Hypersomnien (Cederlöf et al., 2022; Reeve, Sheaves, & Freeman, 2021) vertreten. Bereits vor Beginn einer psychotischen Störung bzw. vor dem Auftreten einer ersten psychotischen Episode konnten Schlafstörungen festgestellt werden (Thompson et al., 2015), die sich sogar als prädiktiv für das Auftreten erster psychotischer Episoden bei Jugendlichen nach einem Jahr zeigten (Lunsford-Avery, LeBourgeois, Gupta, & Mittal, 2015). Darüber hinaus zeigen sich deutlich negative Korrelationen zwischen Schlafqualität und Lebensqualität bei Menschen mit psychotischen Störungen (Hofstetter, Lysaker, & Mayeda, 2005) sowie prädiktive Zusammenhänge zwischen Ein- und Durchschlafstörungen und dem Fortbestehen psychotischer Symptome in Längsschnittstudien (Reeve, Nickless, Sheaves, & Freeman, 2018).

1.2.2 Zirkadiane Rhythmusstörungen bei Menschen mit psychotischen Störungen

Eine Reihe von Studien dokumentiert zirkadiane Rhythmusstörungen (gemessen via Aktigraphie und/oder Melatonin-Sekretion) bei Menschen mit psychotischen Störungen (Cosgrave, Wulff, & Gehrman, 2018; Davies, Haddock, Yung, Mulligan, & Kyle, 2017). Zirkadiane Rhythmusstörungen können von verzögerten oder vorverlagerten Schlafzeiten bis zu frei-laufenden Ruhe-Aktivitäts-Mustern reichen (Monti et al., 2013). In einer Studie von Wulff, Dijk, Middleton, Foster und Joyce (2012) zeigten die Hälfte der untersuchten Menschen mit psychotischen Störungen deutliche zirkadiane Phasenverschiebungen (verzögert oder vorverlagert), während die andere Hälfte einen regulären 24 Stunden Rhythmus, jedoch verlängerte Schlafzeiten aufwies. Dementsprechend ist denkbar, dass es unter den Personen mit psychotischen Störungen gewisse Subtypen hinsichtlich zirkadianer Rhythmusstörungen gibt.

1.2.3 Albträume bei Menschen mit psychotischen Störungen

Neben häufig auftretenden Schlaf- und zirkadianen Rhythmusstörungen zeigen Menschen mit psychotischen Störungen im Vergleich zu anderen Gruppen vermehrt Albträume. Bis zu 55% der Patient:innen mit psychotischen Störungen zeigen wöchentlich wiederkehrende Albträume, die umso stärker mit psychotischen Symptomen assoziiert waren, je belastender sie für die Personen waren

(Sheaves, Onwumere, Keen, Stahl, & Kuipers, 2015). Des Weiteren zeigte sich, dass Albtraumhäufigkeit in Personen mit erhöhtem Risiko für psychotische Störungen (Michels et al., 2014) und in gesunden Erwachsenen (Rek, Sheaves, & Freeman, 2017) mit psychotischen Erlebnissen assoziiert ist. Dahingegen gibt es bisher kaum Studien, die sich mit Albtrauminhalten im Kontext psychotischer Symptomatik befasst haben.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass gestörtes Schlafverhalten (inklusive Albträumen) ganz allgemein sowohl Ausdruck als auch Folge von psychischer Belastung bzw. Stresserleben sein und damit maßgeblich zur Entstehung und Aufrechterhaltung von psychotischen Symptomen beitragen kann (Lunsford-Avery & Mittal, 2013).

1.2.4 Schlafspindel-Defizite bei Menschen mit psychotischen Störungen

In einer Vielzahl von Studien konnte gezeigt werden, dass Menschen mit psychotischen Störungen eine verringerte Schlafspindel-Aktivität aufweisen (Castelnovo, Graziano, Ferrarelli, & D'Agostino, 2018; Zhang, Quiñones, & Ferrarelli, 2020). Schlafspindeln sind im EEG sichtbare Graphoelemente mit einer Frequenz von 10 - 16 Hz und einer Dauer von ca. 1 - 3 Sekunden, die in den Schlafphasen N2 und N3 zu finden sind. Es kann als gesichert betrachtet werden, dass der Entstehungsort von Schlafspindel-Aktivität der Nucleus Reticularis im Thalamus (TRN) ist (Fernandez & Lüthi, 2020). Der TRN ist eine netzartige Struktur, die den Thalamus "umhüllt" und vorrangig inhibitorisch über γ -Aminobuttersäure-Neuronen (GABA) auf andere Strukturen des Thalamus wirkt, wodurch sie maßgeblich den Informationsfluss in thalamokortikalen Netzwerken reguliert. Defizite in der Schlafspindel-Aktivität ließen sich bei Menschen mit chronischen psychotischen Störungen (Ferrarelli et al., 2010), Verwandten ersten Grades (Schilling et al., 2017), Jugendlichen mit psychotischen Störungen (Gerstenberg et al., 2020) sowie bei Menschen mit psychotischen Störungen, die keine medikamentöse Behandlung erhielten (Manoach et al., 2014), nachweisen. Darüber hinaus zeigten sich Schlafspindel-Defizite assoziiert mit (subklinischer) psychotischer Symptomatik (Kuula et al., 2019; Lustenberger et al., 2015; Wamsley et al., 2012). Diese Befunde haben einige Autor:innen zu der Annahme kommen lassen, dass reduzierte Schlafspindel-Aktivität ein Endophänotyp für psychotische Symptomatik sein könnte (Manoach & Stickgold, 2019; Steullet, 2020).

Exkurs: Ist reduzierte Schlafspindel-Aktivität ein Endophänotyp?

Unter Heranziehung der Kriterien für Endophänotypen von Gottesman und Gould (2003) gibt es gute Gründe anzunehmen, dass reduzierte Schlafspindel-Aktivität einen Endophänotypen für die Entstehung (und Aufrechterhaltung) psychotischer Symptome darstellen könnte (vgl. Gottesman &

Gould, 2003):

- I. Schlafspindel-Charakteristika sind größtenteils genetisch determiniert (De Gennaro et al., 2008; Purcell et al., 2017).
- II. Schlafspindel-Defizite sind mit psychotischen Symptomen assoziiert (Ferrarelli et al., 2007; Manoach et al., 2014).
- III. Schlafspindel-Defizite zeigen sich in gesunden Verwandten von Menschen mit psychotischen Störungen (D’Agostino et al., 2018; Schilling et al., 2017).
- IV. Es zeigt sich eine familiäre Häufung von psychotischen Störungen und Schlafspindel-Defiziten – allerdings bleibt noch unklar, ob diese beiden kosegregieren (erste Hinweise lassen unter anderem das *CACNA11*-Gen als gemeinsames Risiko-Gen vermuten (Astori et al., 2011; Merikanto, Utge, et al., 2019; Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, 2014); siehe auch 4.3.2).
- V. Schlafspindel-Defizite treten unabhängig von Medikation (Manoach et al., 2014) und Erkrankungsdauer (Gerstenberg et al., 2020) auf – allerdings bleibt noch unklar, inwieweit Schlafspindel-Defizite prämorbid auftreten, wenngleich Studien dafür erste Hinweise liefern (z.B. Tesler et al., 2015).

1.3 Zusammenfassung

Psychotische Symptome sind von verschiedenen Störungen des Schlafverhaltens und veränderten neuronalen Aktivitäten während des Schlafens begleitet. Zusätzlich gibt es Hinweise darauf, dass gestörtes Schlafverhalten (inkl. Alpträumen und zirkadianen Rhythmusstörungen) einerseits prämorbid vorliegen und andererseits zur Entstehung und Aufrechterhaltung von psychotischen Symptomen beitragen könnte. Außerdem ist anzunehmen, dass Schlafspindel-Defizite neuronale Marker bzw. Endophänotypen für Abweichungen in zentralen kortikalen Informationsverarbeitungsnetzwerken (thalamokortikalen Netzwerken) darstellen und repräsentativ für veränderte Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsprozesse sind sowie die Auftretenswahrscheinlichkeit psychotischer Symptome vorhersagen könnten.

2. Gegenstand und Zielsetzung der Dissertation

Bisherige Untersuchungen legen nahe, dass Alpträume, gestörter Schlaf und zirkadiane Rhythmusstörungen zur Entstehung und Aufrechterhaltung von psychotischen Symptomen beitragen könnten. Darüber hinaus mehren sich die Hinweise, dass verringerte Schlafspindel-Aktivität als vielversprechender neurophysiologischer Marker für ein weiterführendes Verständnis über die

Entstehung psychotischer Symptome dienen könnte. In den bisher durchgeführten Studien wurden allerdings einige Aspekte – auf die im weiteren Verlauf dieser Arbeit eingegangen werden soll – außer Acht gelassen oder nur unzureichend berücksichtigt.

Die hier vorgestellten Studien hatten zum Ziel, bisher gefundene Zusammenhänge genauer oder weiterführend zu untersuchen, um bestehende Forschungslücken möglichst zu schließen. Insbesondere die Fragen, welche Aspekte von gestörtem Schlaf (inkl. Albträume und zirkadiane Rhythmik) zur Entstehung und Aufrechterhaltung von psychotischer Symptomatik beitragen und inwiefern welche Faktoren eine vermittelnde Rolle dabei spielen, konnten bisher nicht abschließend geklärt werden. So wurde bisher nicht untersucht, inwiefern Albraumhäufigkeit und -belastung über Stress, Depressivität und geringe Schlafqualität hinaus mit psychotischem Erleben bei jungen Erwachsenen zusammenhängen. Zudem wurden bisher vergleichsweise wenig Studien durchgeführt, die die unmittelbaren Einflüsse von Schlafqualität und zirkadianem Rhythmus auf psychotische Symptomatik am nächsten Tag untersucht haben. Des Weiteren wurden zwar Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Defiziten und psychotischen Symptomen nachgewiesen, allerdings potenzielle vermittelnde Faktoren, wie reduzierte Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen, noch nicht untersucht. In den hier vorgestellten Forschungsarbeiten wurden mittels Fragebögen, Aktigraphie, Experience-Sampling und Polysomnographie folgende Fragestellungen bei Patient:innen und Personen aus der Allgemeinbevölkerung empirisch und teilweise multimethodal untersucht:

Studie I:

- a) Sind Albraumhäufigkeit und Albraumbelastung unabhängig von geringer Schlafqualität mit psychotischen Erlebnissen assoziiert?
- b) Sind die Assoziationen zwischen Albraumhäufigkeit und/oder Albraumbelastung und psychotischen Erlebnissen erklärbar durch Stress und Depressivität als vermittelnde Faktoren?
- c) Gibt es spezifische Assoziationen zwischen Albraumthemen und psychotischen Erlebnissen?

Studie II:

- a) Welche Maße von Schlaf und zirkadianer Rhythmik präzisieren (subklinische) paranoide Symptomatik im Alltag?
- b) Mediiert negativer Affekt den Zusammenhang zwischen Schlaf und/oder zirkadianer Rhythmik und (subklinischer) paranoide Symptomatik im Alltag?
- c) Unterscheiden sich Patient:innen dabei von gesunden Kontrollproband:innen?

Studie III:

- a) Ist Schlafspindel-Aktivität mit psychotischen Erlebnissen assoziiert?
- b) Wird die Assoziation zwischen Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen durch Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen mediiert?

3. Zusammenfassung der Studien

3.1 Studie I: Zusammenhänge zwischen Alpträumen und psychotischen Erlebnissen

Eine Online-Studie zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Alpträumen und psychotischen Erlebnissen bei jungen Erwachsenen.

Kammerer, M. K., Bub, K., & Lincoln, T. M. (2021). The relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults. *Sleep Medicine*, 77, 315-322. doi: 10.1016/j.sleep.2020.08.014.

3.1.1 Einleitung

Bisherige Längsschnittstudien liefern Hinweise dafür, dass Alpträume prädiktiv sein können für später auftretende psychotische Erlebnisse bei Kindern und Jugendlichen (Thompson et al., 2015) und jungen Erwachsenen (Levin & Fireman, 2002). Unklar allerdings blieb bisher, welche Aspekte von Alpträumen (Häufigkeit, Belastung, Themen) mit welchen psychotischen Erlebnissen (inklusive Negativsymptomatik) zusammenhängen und ob die Zusammenhänge über Depression, Stress oder mangelnde Schlafqualität erklärbar sind oder ob Alpträume zu gewissem Grad unabhängig mit psychotischen Erlebnissen zusammenhängen. Jugendliche und junge Erwachsene zeigen das größte Risiko psychotische Symptome zu entwickeln (Keshavan, Giedd, Lau, Lewis, & Paus, 2014) und die höchsten Inzidenzraten von psychotischen Störungen werden bei Männern im Alter von 20 - 24 Jahren und bei Frauen im Alter von 25 - 29 Jahren dokumentiert (Keshavan et al., 2014). Um jenes Altersspektrum zu erfassen, in dem die Symptomentstehung am wahrscheinlichsten ist, wurden die Zusammenhänge zwischen Alpträumen, Schlafqualität und psychotischen Erlebnisse in jungen Erwachsenen untersucht.

Studie I hatte daher zum Ziel, die Zusammenhänge zwischen Alptrahmhäufigkeit, -belastung sowie -themen und psychotischen Erlebnissen sowie dabei etwaig mediiierende Faktoren, wie Stress

und Depressivität, bei jungen Erwachsenen zu untersuchen.

3.1.2 Methoden

Die Stichprobe ($N=486$) umfasste junge Erwachsene im Alter von 18 bis 27 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 22,96 Jahren ($SD = 2.61$), 364 Teilnehmer:innen (74,9%) waren Studierende (davon 42,5% Psychologie-Studierende), 90 Teilnehmer:innen (18,5%) berichteten von einer psychischen oder physischen Erkrankung. Die Studie wurde über Aushänge, Flyer und Anzeigen im Internet beworben. Die Bearbeitung der Fragebögen fand online im privaten Umfeld (Computer, Tablet oder Smartphone) der Teilnehmer:innen statt (siehe Anhang A für eine grafische Darstellung des Studiendesigns). Ein positives Ethikvotum lag vor.

Die Alptrauhäufigkeit wurde mittels zweier Fragen erfasst: (1) Die generelle Alptrauhäufigkeit wurde ermittelt, indem die Teilnehmer:innen auf einer acht-stufigen Skala angaben, wie häufig sie pro Jahr Alpträume erlebten: 0 (*nie*), 1 (*weniger als einmal im Jahr*), 2 (*ein bis zweimal im Jahr*), 3 (*mehr als zweimal im Jahr*), 4 (*einmal im Monat*), 5 (*einmal alle zwei Wochen*), 6 (*ein bis zweimal pro Woche*), 7 (*mehr als zweimal pro Woche*; adaptiert von Schredl (2010)). (2) Die Alptrauhäufigkeit der letzten zwei Wochen wurde ermittelt, indem die Teilnehmer:innen angaben, in wie vielen Nächten der vorherigen zwei Wochen sie mindestens einen Alptraum erlebt hatten (0-14 Nächte). Den Teilnehmer:innen wurde die folgende Definition von Alpträumen präsentiert: „Alpträume sind Träume mit starken negativen Emotionen und verstörenden/beunruhigenden Inhalten, die dazu führen, dass man aufwacht. Die Handlung des Traumes wird nach dem Aufwachen gut erinnert.“

Die deutsche Version des Nightmare Distress Questionnaire (NDQ) wurde zur Erfassung von Alptraubelastung am Tag eingesetzt. Zur Erfassung von Alptraumthemen wurde den Teilnehmer:innen eine Liste mit insgesamt 23 möglichen Themen präsentiert, die häufig in Alpträumen auftreten können (z.B. *fallen, verfolgt werden, oder bloßgestellt werden*; Schredl (2010)). Die Teilnehmer:innen wurden gebeten, jene Themen anzuklicken, die sie *wiederholt* in Alpträumen erlebt hatten. Mehrfachantworten waren möglich. Diese beiden Fragebögen wurden nur jenen Teilnehmer:innen präsentiert, die eine generelle Alptrauhäufigkeit von mindestens 1 (*weniger als einmal im Jahr*) angaben.

Schlafqualität wurde mit dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) erfasst. Mit der Allgemeinen Depressionsskala (ADS) wurde Depressivität erfasst. Die Perceived Stress Scale (PSS) diente der Erfassung von Stresserleben. Die deutsche Version der Motivation and Pleasure Scale – Self-Report (MAP-SR) wurde zur Erfassung von psychotischer Negativsymptomatik eingesetzt. Mit

der Launay-Slade Hallucinations Scale – Extended (LSHS-E) wurden halluzinatorische Erlebnisse in allen Sinnesmodalitäten erfasst und mit der Paranoia Checklist (PCL) wurden paranoide Gedanken bzw. Überzeugungen erfasst.

3.1.3 Ergebnisse

Von den insgesamt 486 Teilnehmer:innen gaben 311 (64%) an, in den vorhergehenden zwei Wochen mindestens einen Albtraum gehabt zu haben, und 439 (90,3%) gaben an, mindestens ein- oder zweimal pro Jahr einen Albtraum gehabt zu haben. Albtraumbelastung zeigte moderate Korrelationen mit paranoiden Überzeugungen und halluzinatorischen Erlebnissen sowie insgesamt stärkere Korrelationskoeffizienten als Albraumhäufigkeit. Negativsymptomatik korrelierte hoch mit Depressivität und niedrig mit den Albraummaßen. Wenn in den Analysen (*block-wise multiple linear regressions*) statistisch für geringe Schlafqualität kontrolliert wurde, zeigten sich Albtraumbelastung und Albraumhäufigkeit signifikant relevant zur Erklärung von paranoiden Überzeugungen und halluzinatorischen Erlebnissen; dies galt nicht für Negativsymptomatik. In Mediationsanalysen (mittels PROCESS für SPSS; Hayes (2017)) wurde der direkte Effekt von Albtraumbelastung auf paranoide Überzeugungen reduziert und blieb signifikant, wenn Stresserleben und Depressivität als Mediatoren eingesetzt wurden. Der direkte Effekt von Albtraumbelastung auf halluzinatorische Erlebnisse wurde ebenfalls reduziert und blieb signifikant, wenn Stresserleben und Depressivität als Mediatoren eingesetzt wurden. In logistischen Regressionen unter der Kontrolle von Albraumhäufigkeit konnten spezifische Zusammenhänge zwischen der Häufigkeit paranoider Überzeugungen und bestimmten Albraumthemen sowie zwischen der Häufigkeit halluzinatorischer Erlebnisse und bestimmten Albraumthemen ermittelt werden. Es konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Negativsymptomatik und Albraumthemen gefunden werden.

3.1.3 Diskussion

Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Albraumhäufigkeit und -belastung, zusätzlich zu Schlafqualität, signifikant zur Erklärung der Auftretenshäufigkeit von paranoiden Überzeugungen und halluzinatorischen Erlebnissen beitragen. Dies gilt jedoch nicht für Negativsymptomatik. Insbesondere Albtraumbelastung, in Abgrenzung zur reinen Albraumhäufigkeit, zeigte sich mit psychotischer Positivsymptomatik assoziiert. Die Tatsache, dass die Zusammenhänge zwischen Albtraumbelastung und psychotischen Erlebnissen nur partiell durch Stresserleben und Depressivität mediiert wurden, legt den Schluss einer spezifischen Rolle von Albtraumbelastung im Kontext psychotischer Symptomatik nahe. Allerdings sind in diesem Kontext auch weitere relevante Mediatoren – wie z.B. soziale Ängste oder Emotionsregulationsfähigkeiten – denkbar, die hier nicht

untersucht wurden. Die spezifischen Zusammenhänge zwischen wiederkehrenden Albtraumthemen und paranoiden Überzeugungen bzw. halluzinatorischen Erlebnissen können Anstoß für weiterführende Studien geben. Inwieweit Menschen mit psychotischen Störungen und gesunde Kontrollpersonen sich hinsichtlich ihrer Traum inhalte unterscheiden und inwiefern voll ausgeprägte Wahnvorstellungen und Halluzinationen Eingang in Traum inhalte finden (und umgekehrt) ist bisher weitestgehend ungeklärt. Die Ergebnisse ebensolcher Studien könnten dazu beitragen existierende psychotherapeutische Interventionen (wie z.B. *imagery rescripting*; siehe 4.5.2) weiter zu verbessern und spezifisch auf psychotische Störungen zuzuschneiden.

3.2 Studie II: Schlaf- und zirkadiane Rhythmusstörungen prädictieren Paranoia im Alltag

Eine Aktigraphie und Experience-Sampling Studie zur Untersuchung der prädictiven Zusammenhänge zwischen Schlaf, zirkadianer Rhythmik und (subklinischer) paranoider Symptomatik bei Patient:innen mit psychotischen Störungen und gesunden Kontrollpersonen im Alltag.

Kammerer, M. K., Mehl, S., Ludwig, L., & Lincoln, T. M. (2021). Sleep and circadian rhythm disruption predict persecutory symptom severity in day-to-day life: A combined actigraphy and experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, 130(1), 78-88. doi: 10.1037/abn0000645.

3.2.1 Einleitung

Neben der Erfassung von tagesaktuellen subjektiven Aspekten von Schlafqualität, ermöglicht es die Experience Sampling Methode (ESM) die Ausprägung paranoider Symptomatik im Alltag zu erfassen. Diese Methode hat sich als besonders ökologisch valide für längsschnittliche Daten zu verschiedenen Symptomparametern bei Patient:innen mit psychotischen Störungen erwiesen (z.B. Myin-Germeys et al., 2009). Bisher haben nur vereinzelt Studien ESM und Aktigraphie kombiniert eingesetzt. Dabei konnten die Autor:innen prädictive Zusammenhänge zwischen geringer Schlafqualität und (subklinischen) psychotischen Symptomen im Alltag nachweisen und zum Teil negativen Affekt als mediierenden Faktor für die Zusammenhänge identifizieren (Hennig & Lincoln, 2017; Mulligan, Haddock, Emsley, Neil, & Kyle, 2016; Waters et al., 2011). Bislang wurde allerdings nur unzureichend geklärt, welche (Aktigraphie-)Schlafparameter psychotische Symptome im Alltag

am besten vorhersagen, inwiefern zirkadiane Rhythmus Parameter mit psychotischen Symptomen im Alltag assoziiert sind und inwiefern Menschen mit psychotischen Störungen sich in den Zusammenhängen von gesunden Kontrollpersonen unterscheiden.

Studie II hatte daher zum Ziel, über einen Zeitraum von sieben Tagen und Nächten Daten zu objektiver und subjektiver Schlafqualität, zirkadianen Rhythmus, negativen Affekt und Paranoia im Alltag zu erfassen, ihre prospektiven Zusammenhänge bei Menschen mit psychotischen Störungen zu beleuchten, diese mit gesunden Kontrollpersonen zu vergleichen und den medierenden Einfluss von negativem Affekt zu untersuchen.

3.2.2 Methoden

Die Stichprobe ($N=106$) umfasste Personen im Alter zwischen 18 und 70 Jahren, von denen 67 Personen der Gruppe mit psychotischen Störungen (PD; Schizophrenie $N=47$; schizoaffektive Störung $N=16$; wahnhafte Störung $N=4$) und 39 der gesunden Kontrollgruppe (KG) zugeordnet waren. Der Großteil der Patient:innen (83,6%) nahm zum Zeitpunkt der Erhebung Antipsychotika ein. Von den 83,6% nahmen 43,3% mehr als ein Präparat und 23,2% zusätzlich Antidepressiva ein. Die Untersuchung bestand aus einer Baseline-Erhebung (klinische Interviews und Fragebögen) und einer sechstägigen Aktigraphie (via Actiwatches) und ESM-Erhebung (siehe Anhang B für eine grafische Darstellung des Studiendesigns). Es waren die Standorte Hamburg und Marburg in die Datenerhebung involviert.

Zur Erfassung der (subklinischen) paranoiden Symptomatik und des negativen Affekts im Alltag wurden den Teilnehmer:innen über eine Smartphone-App (ESM) zwischen 10 Uhr morgens und 22 Uhr abends im Abstand von mindestens 30 Minuten (durchschnittlich 70 Minuten) zufällig zehn Mal pro Tag Fragen gesendet. Die paranoide Symptomatik wurde mit insgesamt sechs Items über die Kurzversion der Paranoia Checklist (PCL) und drei zusätzliche Items („Ich fühle mich misstrauisch“, „Meine Gedanken werden von anderen beeinflusst“, und „Ich fühle, dass andere mir schaden wollen“; adaptiert von Thewissen et al. (2011)) erfasst. Die PCL als Kurzversion umfasst drei Items (Bsp.: „Ich muss mich vor anderen in Acht nehmen.“) und zeigte sich in einer Studie von Schlier und Kolleg:innen als besonders änderungssensitiv (Schlier, Moritz, & Lincoln, 2016). Momentaner negativer Affekt (NA) wurde über die Items „traurig“, „ängstlich“, „schuldig“, „gereizt“, „unsicher“, und „nervös“ (Beispiel: „In diesem Moment bin ich ängstlich“; adaptiert von Drees (2008)) erhoben. Alle Items wurden mittels einer 7-stufigen Likert-Skala (1= *nicht*, 7= *sehr*) erfasst.

Die mittels Aktigraphie gemessenen objektiven Maße für Schlafqualität umfassten Schlaffeffizienz (SE), Gesamtschlafdauer (TST), Einschlaf latenz (SOL) und Wachsein nach

Schlafbeginn (WASO). Die objektiven Maße für zirkadianen Rhythmus umfassten Interdaily Stability (IS): die Stabilität des Schlaf-Wach-Rhythmus‘ zwischen verschiedenen Tagen; Intradaily Variability (IV): die Variabilität zwischen Ruhe- und Aktivitätsphasen untertags; Relative Amplitude (RA): das Verhältnis zwischen der Tages- und der Nachtaktivität. Die subjektiven Maße für Schlafqualität im Zuge der ESM-Befragung umfassten subjektive Zufriedenheit („Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Schlaf?“), subjektive Schlaftiefe („Wie tief haben Sie geschlafen?“) und subjektive Erholsamkeit („Wie erholsam war Ihr Schlaf?“). Diese Items wurden ebenfalls mittels einer 7-stufigen Likert-Skala (1= *nicht*, 7= *sehr*) erfasst.

Nachdem die gewonnenen Daten, bedingt durch die Erhebungsmethode, in einer genesteten Struktur vorlagen (ESM-Messzeitpunkte genestet in Tage, Tage genestet in Personen), wurde eine robuste Mehrebenenregressionsanalyse (R package „robustlmm“; Koller (2016)) zur Überprüfung der Hypothesen durchgeführt. Zuerst wurden Modelle mit allen Teilnehmer:innen über die Gruppen hinweg hinsichtlich Haupt- und Interaktionseffekten gerechnet. Infolgedessen wurden separate Modelle zwischen den Gruppen gerechnet. Es wurden separate Modelle für die verschiedenen Schlafmaße als Prädiktoren gerechnet, wobei die *Intercepts* als zwischen den Versuchspersonen variierend (random) und die *Slopes* als fest (fixed) eingestellt wurden. Um negativen Affekt als möglichen Mediator zwischen Schlafmaßen und Paranoia zu identifizieren, wurde der klassische Ansatz separater Regressionen gewählt (Baron & Kenny, 1986).

3.2.3 Ergebnisse

Lineare gemischte Modelle mit *Gruppenzugehörigkeit* als Prädiktor und den verschiedenen Schlafmaßen als abhängige Variablen zeigten für Patient:innen eine erhöhte objektive Gesamtschlafdauer (TST), vermehrtes Wachsein nach Schlafbeginn (WASO), erhöhte Schlafeffizienz (SE) sowie reduzierte Einschlaf latenz (SOL). Des Weiteren zeigten Patient:innen reduzierte subjektive Schlafqualität über alle drei ESM Schlafmaße hinweg. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich der Maße für zirkadianen Rhythmus. In dem Mehrebenenregressionsmodell zeigte sich verringerte Schlafeffizienz (allerdings nicht die anderen objektiven Schlafmaße) als signifikanter Prädiktor für paranoide Symptomatik am nächsten Tag in der gesamten Stichprobe. Weiterführende Analysen getrennt nach Gruppenzugehörigkeit zeigten, dass verringerte Schlafeffizienz nur dann bei den Patient:innen prädiktiv für erhöhte paranoide Symptomatik am nächsten Tag war, wenn statistisch für deren Medikation kontrolliert wurde.

Es zeigten sich weder in der gesamten Stichprobe noch im Vergleich zwischen den Gruppen die subjektiven Schlafmaße als signifikante Prädiktoren für paranoide Symptomatik am nächsten Tag.

Verringerte Interdaily Stability und Relative Amplitude zeigten sich signifikant assoziiert mit paranoider Symptomatik in der gesunden Kontrollgruppe.

Weil die von Baron und Kenny (1986) postulierten Voraussetzungen nicht erfüllt waren, wurden keine Mediationsanalysen mit negativem Affekt als Mediator gerechnet (siehe dazu auch 4.5.1).

3.2.4 Diskussion

Die Ergebnisse sprechen für einen generellen prädiktiven Zusammenhang zwischen Schlafverhalten und paranoider Symptomatik im Alltag. Verringerte objektive Schlafeffizienz zeigte sich prädiktiv für paranoide Gedanken in der Gesamtstichprobe und bei Patient:innen, wenn für antipsychotische Medikation kontrolliert wurde. Verringerte Stabilität des Schlaf-Wach-Rhythmus‘ zwischen verschiedenen Tagen (geringe Interdaily Stability) und eine verringerte aktigraphische Unterscheidbarkeit zwischen Tages- und Nachtaktivität (geringe Relative Amplitude) zeigten sich nur bei den gesunden Kontrollproband:innen mit paranoiden Gedanken assoziiert. Entgegen der Erwartung zeigten Patient:innen im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe verlängerte Schlafdauer (TST), erhöhte Schlafeffizienz (SE) und verringerte Einschlafzeit (SOL), bei gleichzeitig längeren Wachzeiten nach Schlafbeginn (WASO) sowie über alle subjektiven Schlafparameter verringerte Zufriedenheit mit der eigenen Schlafqualität, was potenziell durch die antipsychotische und schlafunterstützende Medikation erklärt werden könnte (Meng, Li, Hou, & Zhang, 2018). Die Tatsache, dass reduzierte Schlafeffizienz erhöhte paranoide Symptomatik am nächsten Tag bei Patient:innen nur dann vorhersagte, wenn statistisch für antipsychotische Medikation kontrolliert wurde, legt die Vermutung nahe, dass die Zusammenhänge grundsätzlich bei Patient:innen bestehen und hier von den schlaffördernden Effekten der Medikation „maskiert“ wurden. Die Ergebnisse legen außerdem nahe, dass eine Verbesserung der Schlafqualität den allgemeinen Therapieerfolg zur Behandlung (subklinischer) paranoider Symptomatik unterstützen kann (siehe auch 4.5.2). Die Zusammenhänge zwischen zirkadianen Maßen und paranoider Symptomatik in der gesunden Kontrollgruppe lassen zusätzlich annehmen, dass zirkadiane Rhythmusstörungen einen Risikofaktor darstellen und präventiv mittels klarer Tagesstrukturen und einer Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus‘ adressiert werden könnten, um dadurch psychotische Symptomatik einzudämmen oder gar abzuwenden.

3.3 Studie III: Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Aktivität und psychotischen

Erlebnissen: Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen als Mediatoren

Eine Polysomnographie-Studie zur Untersuchung der Zusammenhänge von reduzierter

Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen und der Frage, inwiefern reduzierte Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen dabei als mediierende Faktoren wirken.

Kammerer, M.K., Bott, A., Strakeljahn, F., & Lincoln, T.M. (under review). Sleep spindle activity and psychotic experiences: the mediating roles of attentional performance and perceptual distortions.

3.3.1 Einleitung

Menschen mit psychotischen Störungen weisen verlässlich Defizite in ihrer Schlafspindel-Aktivität auf (Zhang et al., 2020). Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass verringerte Schlafspindel-Aktivität mit psychotischen Symptomen bei Patient:innen (Wamsley et al., 2012) und mit psychotischen Erlebnissen bei gesunden Erwachsenen (Kuula et al., 2019; Lustenberger et al., 2015) assoziiert ist. Schlafspindeln – kurze Graphoelemente im non-rapid eye movement Schlaf (NREM) – werden im thalamischen Nucleus Reticularis (TRN) generiert, einer GABAergen Hirnstruktur, deren Aktivität maßgeblich bei der Filterung sensorischer Informationen (sog. *sensory gating*) und der Regulierung von Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt ist (Halassa & Kastner, 2017; Krol, Wimmer, Halassa, & Feng, 2018). Durch seine zentrale Lage und Funktion beeinflusst die Aktivität des TRN den Informationsfluss in thalamokortikalen Netzwerken entscheidend (Zikopoulos & Barbas, 2007, 2012). In Anbetracht dessen sowie der Tatsache, dass die direkte Messung der TRN-Aktivität nur invasiv (neurochirurgisch mittels z.B. Mikroelektroden) möglich ist, könnte das Ausmaß an Schlafspindel-Aktivität ein geeignetes neurophysiologisches Korrelat zur Messung der intakten Funktionsweise des TRN bzw. der Intaktheit von Filter- und Informationsprozessen bei Menschen darstellen (Young & Wimmer, 2017). Eine Dysfunktion der TRN-Aktivität – repräsentiert durch Schlafspindel-Defizite – würde entsprechend eine verringerte Filterung bzw. eine dysfunktionale Weiterleitung von sensorischen Signalen nach sich ziehen und Aufmerksamkeitsdefizite sowie Wahrnehmungsverzerrungen wahrscheinlicher machen (Behrendt, 2006; Pinault, 2004). Unter bestimmten Umständen (z.B. unter Stress oder anderen psychischen Belastungen) könnte folglich eine TRN-Dysfunktion die Wahrscheinlichkeit von Fehlinterpretationen interner oder externer (sensorischer) Signale erhöhen und langfristig die Entstehung psychotischer Symptome begünstigen (siehe Abbildung 1 für eine schematische und hypothetische Darstellung der angenommenen Zusammenhänge in Anlehnung an die Research Domain Criteria (RDoC; Insel et al. (2010)).

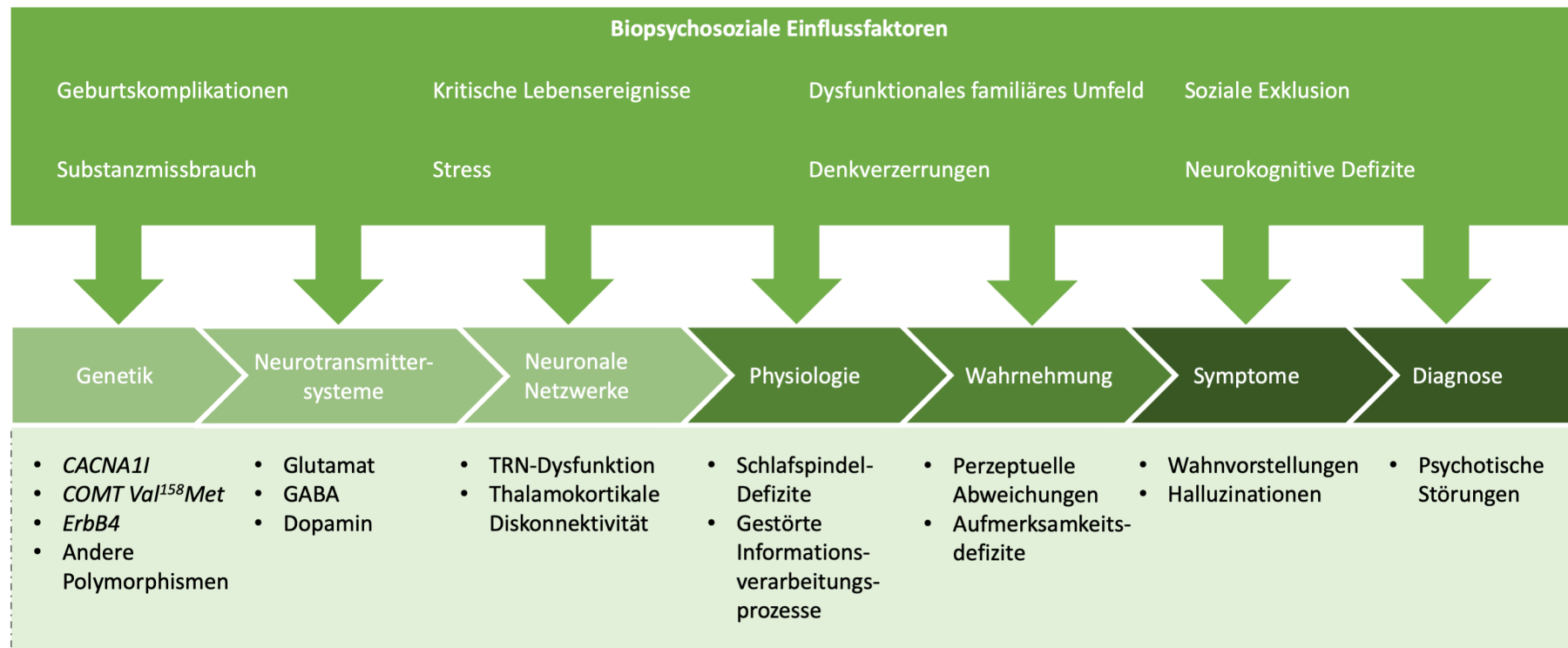


Abbildung 1: Hypothetische kausale Kette von der Genetik zu einer Diagnose (adaptiert und erweitert basierend auf Manoach & Stickgold (2019)). Die einzelnen Pfade des Modells sind (potenziell) bidirektional zu verstehen. Mit den Elementen des Modells soll kein Anspruch auf Vollständigkeit erhoben werden. Wie mittels der Pfeile angedeutet, können die biopsychosozialen Einflussfaktoren theoretisch auf alle Elemente der postulierten Kausalkette einwirken. *CACNA1I* = Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 I Gen; *COMT Val¹⁵⁸Met* = Catechol-O-Methyltransferase *Val¹⁵⁸Met* Polymorphismus; *ErbB4* = *ErbB4* Gen; *GABA* = γ -Aminobuttersäure; *TRN* = thalamischer Nucleus Reticularis.

Wenngleich einzelne Pfade dieser angenommenen Kausalkette bereits in Tierversuchen nachgewiesen wurden (Chen, Wimmer, Wilson, & Halassa, 2016; Young & Wimmer, 2017) und sich Schlafspindel-Defizite über einige Studien hinweg mit psychotischer Positivsymptomatik assoziiert zeigten (Hung-Au & Harvey, 2020), wurde bisher nicht zufriedenstellend untersucht, ob und inwiefern reduzierte Schlafspindel-Aktivität zu Symptomentstehung und -aufrechterhaltung beiträgt bzw. welche Faktoren den Zusammenhang zwischen verringerter Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Symptomen mediiieren.

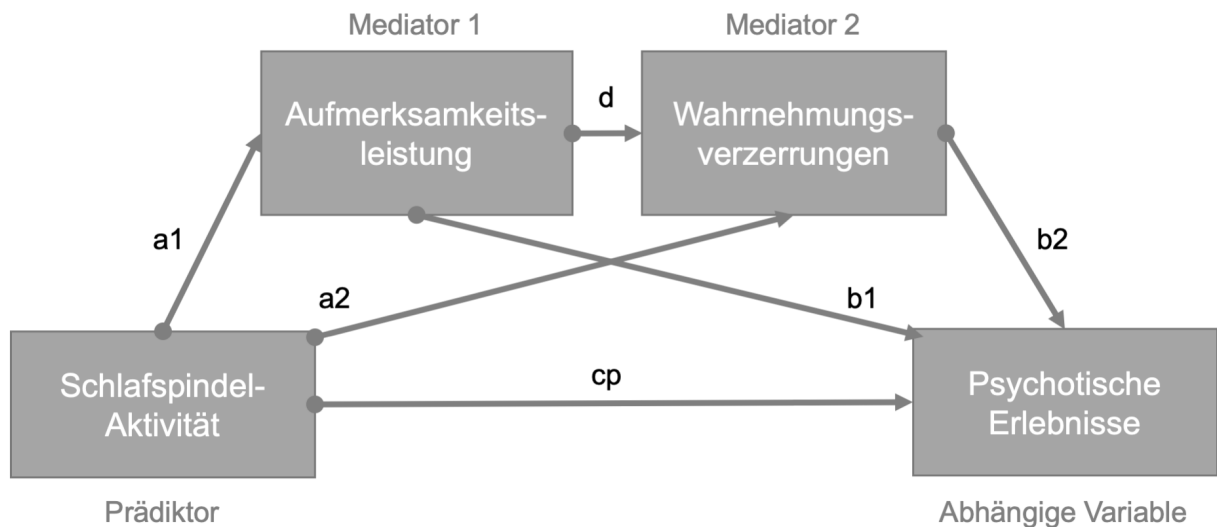


Abbildung 2: Die einzelnen Pfade des Mediationsmodells sind potenziell auch bidirektional zu verstehen.

Studie III hatte daher zum Ziel zu untersuchen, inwiefern reduzierte Schlafspindel-Aktivität mit psychotischen Erlebnissen bei jungen Erwachsenen aus der Allgemeinbevölkerung assoziiert ist und inwieweit dieser Zusammenhang durch Aufmerksamkeitsdefizite und Wahrnehmungsverzerrungen mediiert wird (siehe Abbildung 2).

3.3.2 Methoden

Die Stichprobe ($N=70$; 51,4% weiblich; 65,7% Studierende) umfasste Personen im Alter zwischen 18 und 39 Jahren aus der Allgemeinbevölkerung. Die Studie bestand aus einem telefonischen Screening und einem Präsenztermin in den Räumlichkeiten der Universität Hamburg. Zu Beginn des Präsenztermins wurden die Teilnehmenden gebeten, Fragebögen (perzeptuelle Abweichungen: Cardiff Anomalous Perception Scale (CAPS), Sensory Gating Inventory (SGI); psychotische Erlebnisse: Paranoia Checklist (PCL); Launay-Slade Hallucinations Scale – Extended (LSHS-E)) am Computer auszufüllen. Die 90-minütige Polysomnographie (Sechs-Kanal-EEG:

jeweils zwei frontal (F), zentral (C), okzipital (O), EKG, EMG, EOG, Atemgurt, Fingerclip) während eines Nachmittagsschlafs fand in einem separaten Schlafräum statt und wurde mittels Infrarot-Videokamera (COMPACT; SOMNOmedics GmbH) vom Nebenraum aus überwacht. Die Platzierung der Elektroden, die Messung und das Schlafstadien-Scoring geschahen entsprechend der Vorgaben der American Academy of Sleep Medicine (AASM; v2.4). Nach 90 Minuten wurden die Teilnehmer:innen geweckt. Im Anschluss wurden in einem anderen Raum drei Aufmerksamkeitstests (*geteilte Aufmerksamkeit, Flexibilität, Visuelles Scanning*) aus der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP; Zimmermann und Fimm (2004); Version 2.3.1; Dauer insgesamt ca. 21 - 26 Minuten) und eine Anti-Sakkaden Aufgabe durchgeführt (zur Erfassung von aufmerksamkeitsgeleiteter Steuerung der Augenbewegungen; nach den Empfehlungen von Antoniadis et al. (2013); Parameter: *Latenz, Fehlerrate, Gain*). Siehe Anhang C für eine grafische Darstellung des Studiendesigns.

Es wurden folgende elektrophysiologische Signale mittels SOMNO HD (SOMNOmedics, Randersacker, Deutschland) erfasst: Elektroenzephalographie (EEG), Elektrookulographie (EOG), Elektrokardiographie (EKG) und submentale Elektromyographie (EMG). Insgesamt wurden sechs EEG-Elektroden (GRASS Goldnapfelektroden) entsprechend dem 10-20 System an den Positionen C4, O2 und F4 (referenziert zu M1) und an C3, O1 und F3 (referenziert zu M2) appliziert. Es wurden zwei EOG-Elektroden einmal links unter dem linken Auge und einmal rechts über dem rechten Auge platziert und vier EKG-Elektroden einmal rechts und einmal links unterhalb der Schlüsselbeine, sowie einmal rechts und einmal links unterhalb der untersten Rippenbögen platziert. Zusätzlich wurden drei EMG-Elektroden einmal links und einmal rechts unterhalb und einmal mittig oberhalb des Kinns platziert.

Die Parameter für Schlafspindel-Aktivität (Dauer, Amplitude, Dichte) wurden mittels der von Merikanto et al. (2017) beschriebenen Methode automatisch extrahiert. Zu diesem Zweck wurden zunächst die zuvor manuell gescorten PSG-Daten als European Data Format (EDF) aus der DOMINO Software extrahiert und im Anschluss in Matlab R2019a (The Mathworks, Inc., USA) mittels verschiedener Funktionen von EEGLab (Version 2019.1; Delorme und Makeig (2004)) weiter analysiert. Die Schlafspindel-Parameter wurden aus jeweils 30-Sekunden Epochen des EEG-Signals von non-REM Schlafstadien (N2 und N3) extrahiert. Dabei wurden ausschließlich Signale ausgewertet, deren Impedanzen 10 k Ω nicht überschritten. Die Schlafspindel-Analysen wurden getrennt für zwei Frequenzbänder (10-13 Hz, langsame Spindeln; 13-16 Hz, schnelle Spindeln) durchgeführt. Um dem Umstand Rechnung zu tragen, dass EEG-Signale über die verschiedenen Kanäle und zwischen Personen variieren können, wurden die Schwellenwerte für eine Spindel-

Detektion bei jeder Versuchsperson für jeden Kanal separat definiert (siehe Supplement A in Anhang F für weiterführende Informationen zur Spindel-Detektion).

Der ursprüngliche Analyseplan sah vor, alle Variablen in Strukturgleichungsmodelle (getrennt für langsame und schnelle Schlafspindel-Aktivität) zu inkludieren und Mediationseffekte zu berechnen (siehe Supplement B in Anhang F). Nachdem die Strukturgleichungsmodelle nicht konvergierten (vermutlich aufgrund einer zu hohen Anzahl an freien Parametern), wurden zur Prüfung der Hypothesen separate sequenzielle Mediationsmodelle mit zuvor über eine Hauptkomponentenanalyse (d.h. *principal component analysis*) ausgewählten Variablen (rechtszentrale Schlafspindel-Amplitude (für langsame und schnelle Schlafspindel-Aktivität), Anti-Sakkaden Fehlerrate) und SGI, CAPS, PCL und LSHS-E in RStudio (Version 4.2.1) gerechnet.

3.3.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der Mediationsmodelle zeigten signifikante Zusammenhänge zwischen rechtszentraler (C4) Schlafspindel Amplitude (für sowohl langsame als auch schnelle Spindeln) und paranoiden Gedanken (PCL; siehe Abbildung 2, Pfad *cp*). Zudem zeigte sich eine erhöhte Anti-Sakkaden Fehlerrate mit mehr *anomalous perceptions* (CAPS) assoziiert (Pfad *d*). Des Weiteren waren *anomalous perceptions* (CAPS) und *sensory gating* Defizite (SGI) mit psychotischen Erlebnissen (paranoide Gedanken *und* Halluzinationen) assoziiert (Pfad *b2*). Allerdings konnte der postulierte Mediationseffekt nicht nachgewiesen und die Zusammenhänge zwischen Schlafspindel Amplitude und paranoiden Gedanken nur in Modellen mit CAPS als Maß für Wahrnehmungsverzerrungen gezeigt werden. Entgegen der Erwartung konnten keine Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Amplitude und Anti-Sakkaden Fehlerrate sowie Wahrnehmungsverzerrungen gefunden werden (Pfade *a1* und *a2*).

3.3.4 Diskussion

Die gefundenen Assoziationen zwischen Schlafspindel-Amplitude und paranoiden Gedanken ergänzen bisherige Befunde zu Assoziationen zwischen Schlafspindel-Aktivität und magischem Denken (Lustenberger et al., 2015) sowie Schizotypie-Persönlichkeitsmerkmalen (Kuula et al., 2019) bei gesunden Erwachsenen. Darüber hinaus bekräftigen die Assoziationen zwischen Anti-Sakkaden Fehlerrate und Wahrnehmungsverzerrungen sowie zwischen Wahrnehmungsverzerrungen und psychotischen Erlebnissen die Befunde, dass abweichende Informationsverarbeitungs- und Wahrnehmungsprozesse bei der Entstehung psychotischer Symptome involviert sind. Entgegen den Erwartungen konnte keine signifikante Assoziation zwischen Schlafspindel-Amplitude und halluzinatorischen Erlebnissen gefunden werden. Relativ geringe Varianzen und linkssteile

Verteilungen in den Variablen der psychotischen Erlebnisse, der Anti-Sakkaden Fehlerrate und der Wahrnehmungsverzerrungen könnten die statistische Power dahingehend eingeschränkt haben, weitere signifikante (Mediations-)Effekte zu finden. Zukünftige Studien sollten demnach möglichst eine breite Streuung in der Ausprägung psychotischer Symptome in ihrer Stichprobe sicherstellen. In Anbetracht der noch dünnen Studienlage mussten potenziell relevante Mediatoren für das hier vorgeschlagene Mediationsmodell primär theoriegeleitet – im Gegensatz zu evidenzbasiert – ausgewählt werden. Die Berechnung von Strukturgleichungsmodellen unter Einbezug vieler (manifesten und latenter) Variablen könnte hier eine geeignete Methode bieten, um die Erforschung vermittelnder Prozesse und die Eingrenzung relevanter Mediatoren weiter voranzutreiben. Abschließend lässt sich sagen, dass das im Rahmen der Studie formulierte neuartige mechanistische Modell zur Erklärung und Überprüfung der Zusammenhänge von Schlafspindel-Defiziten und psychotischen Symptomen und den ihnen potenziell zugrunde liegenden Verbindungen dazu dienen kann, weiterführende Studien zu entwickeln und durchzuführen.

4. Allgemeine Diskussion

Die vorliegenden Forschungsarbeiten haben untersucht (1) inwiefern Albtraumhäufigkeit, -belastung und -inhalte mit psychotischen Erlebnissen bei jungen Erwachsenen zusammenhängen, (2) inwiefern objektiv gemessene Schlaf- und zirkadiane Rhythmusparameter mit (subklinischer) paranoider Symptomatik im Alltag zusammenhängen oder diese gar vorhersagen und (3) ob die Zusammenhänge zwischen verringerter Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen durch geringe Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungsverzerrungen vermittelt werden. Im Folgenden werden weiterführende Überlegungen zu den Forschungsarbeiten dargelegt.

4.1 Albträume als *anomalous experiences*, *threat simulation* und virtuelle Übungsfelder

4.1.1 Albträume repräsentieren psychische Belastung

Häufig auftretende Albträume können allgemein als Ausdruck und Folge von psychischer Belastung bzw. Stresserleben verstanden werden (Levin & Nielsen, 2009, 2007). Einige Studien konnten zeigen, dass häufig erlebte Albträume und damit verbundene Belastung mit geringen Emotionsregulationsfähigkeiten (Rufino, Ward-Ciesielski, Webb, & Nadorff, 2020), erhöhtem Suizidrisiko (Liu et al., 2019), mehr Ängstlichkeit (Roberts, Lennings, & Heard, 2009) und mehr Grübeln bzw. Sorgen (Rek et al., 2017) assoziiert sind. Albträume und Albtraumbelastung ließen sich demnach dem viel zitierten Diathese-Stress-Modell von Walker und Diforio (1997) als Komponenten von biopsychosozialen Stress bzw. psychischer Belastung zuordnen und als relevant für die Entstehung und Aufrechterhaltung psychotischer Symptomatik etablieren. Auch in der hier

vorgestellten Studie I konnten ausgeprägte Zusammenhänge zwischen Albtraumbelastung und Stress bzw. Depressivität gezeigt werden, wobei die Korrelationen zwischen Albtraumbelastung und psychotischen Erlebnissen nicht allein über Depressivität und Stresserleben erklärt wurden. Dies legt den Schluss nahe, dass Albtraumbelastung zu einem gewissen Grad „eigenständig“ mit einer erhöhten Auftretenswahrscheinlichkeit von psychotischen Erlebnissen zusammenhängt bzw. weitere Mediatoren denkbar sind.

4.1.2 Alpträume als *anomalous experiences* und die Rolle von *attitudes towards dreams*

Dem kognitiven Modell von Garety, Kuipers, Fowler, Freeman, und Bebbington (2001) zufolge entstehen paranoide Überzeugungen durch ein Zusammenspiel von negativen Grundüberzeugungen (über sich, andere und die Welt), ungewöhnlichen perzeptuellen Erfahrungen bzw. erhöhtem Arousal und kognitiven Verzerrungen (z.B. Denkverzerrungen, wie *jumping to conclusions* (Dudley, Taylor, Wickham, & Hutton, 2016)). In dem Modell werden ungewöhnlichen perzeptuellen Erfahrungen bzw. erhöhtem Arousal zentrale Rollen zugeschrieben. Kurzgefasst postulieren die Autor:innen, dass Personen mit abweichenden perzeptuellen Erfahrungen und/oder erhöhtem Arousal für ihr wiederholtes abweichendes Erleben Erklärungen suchen (*search for meaning*) und durch negative Grundüberzeugungen und kognitive Verzerrungen zu eher paranoiden Überzeugungen gelangen. Im Sinne dieses Modells könnten Alpträume – neben der Tatsache, dass sie auf erhöhten biopsychosozialen Stress hinweisen und mit allgemein erhöhtem Arousal einhergehen (Paul, Alpers, Reinhard, & Schredl, 2019) – als ungewöhnliche perzeptuelle Erfahrungen (*anomalous experiences*) betrachtet werden. Je häufiger und belastender Alpträume demzufolge auftreten, desto mehr sollten diese als abweichende Erfahrungen erlebt werden und umso höher sollte das allgemeine Arousal einer Person sein (Carr et al., 2020; Paul et al., 2019). Folglich sollte das Bedürfnis, Erklärungen für diese Erfahrungen zu suchen entsprechend groß sein. Im Einklang damit war in Studie I besonders erhöhte Albtraumbelastung (als Maß dafür, wie stark Alpträume das Tagesgeschehen einer Person negativ beeinflussen) mit paranoiden Überzeugungen assoziiert und der Zusammenhang zum Teil durch Stresserleben und Depressivität (möglicherweise repräsentativ für bzw. Folge von negativen Grundüberzeugungen und systematischen Denkverzerrungen) mediiert.

Zusätzlich lässt sich annehmen, dass Alpträume in Abhängigkeit davon, welche Bedeutung eine Person ihnen beimisst (im Sinne des Modells: *search for meaning*), mehr oder weniger stark das Denken und Erleben einer Person und damit potenziell die Entstehung paranoider Überzeugungen beeinflussen. Ein messbares Konstrukt, das in diesem Zusammenhang Anwendung finden könnte, sind die sogenannten *attitudes towards dreams* (dt. Einstellungen gegenüber Träumen; ein Beispiel-Item: „Träume können wichtige Botschaften enthalten“ (Olsen, Schredl, & Carlsson, 2016; Schredl,

Burau, Kunkel, & Lanzl, 2020)). Bisherige Untersuchungen konnten Zusammenhänge zwischen positiven Einstellungen gegenüber Träumen und einer erhöhten Häufigkeit von Traumerinnerungen sowie stärker ausgeprägten Persönlichkeitsmerkmalen wie Neurotizismus, Extraversion und Verträglichkeit nachweisen (Schredl, 2020). Wenngleich in Studie I die *Einstellungen gegenüber Träumen* nicht erhoben wurden, scheint es vielversprechend, in zukünftigen Studien weiter zu untersuchen, inwieweit neben Albraumbelastung auch die Bedeutung, die Personen ihren Träumen beimessen, zu der Entstehung und Aufrechterhaltung von paranoiden Überzeugungen im Sinne des theoretischen Modells von Garety et al. (2001) beitragen. Zudem ließen sich möglicherweise durch neue Erkenntnisse bestehende Therapiemethoden (z.B. Rational-Emotive Verhaltenstherapie (Ellis & Ellis, 2019)) anpassen und entsprechend zur Behandlung von potenziell dysfunktionalen Bewertungen von Alpträumen einsetzen (siehe auch 4.5.2).

4.1.3 Alpträume, Halluzinationen und *threat simulation*

Auf der Suche nach plausiblen Erklärungen für die Zusammenhänge zwischen Halluzinationen und (Alb-)Träumen betonen einige Autor:innen die phänomenologische Ähnlichkeit zwischen Halluzinationen und Träumen. Beide Phänomene seien intern generierte sensorische Eindrücke, die als „real“ und von „außen kommend“ wahrgenommen werden (z.B. Beck & Rector, 2003; Feinberg, 2011). Den Autor:innen zufolge wäre die phänomenologische Ähnlichkeit eine mögliche Erklärung dafür, dass Personen, die häufiger belastende Alpträume erleben, auch tendenziell anfälliger dafür seien, im Wachsein Wahrnehmungsverzerrungen bzw. Halluzinationen zu erleben. Gegen diese Annahme spricht allerdings, dass sich Traumhalte vor allem (aber nicht ausschließlich) visuell präsentieren (Nir & Tononi, 2010), während Halluzinationen im Gegensatz dazu am häufigsten auditiv sind (Linszen et al., 2022). Außerdem unterscheiden sich Bewusstseinszustände im Schlaf und Wachsein erheblich und sind demnach nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar. Naheliegender erscheint die Annahme, dass die Auftretenswahrscheinlichkeit für sowohl Halluzinationen als auch Alpträume unter einer Zunahme von Stress erhöht ist. Häufiges Auftreten von Alpträumen unter Stress könnte als Anpassungsversuch an (widrige) äußere Umstände im Sinne einer „Bedrohungssimulation“ im Schlaf (d.h. *threat simulation*; Valli et al., 2005) verstanden werden und gleichzeitig von erhöhtem „Bedrohungsmonitoring“ (z.B. Prochwicz, Kłosowska, & Dembińska, 2020) und vermehrtem „Verkennen“ interner wie äußerer Reize (d.h. Halluzinationen) im Wachsein begleitet sein. Zudem können Halluzinationen (z.B. in Form abwertender kommentierender Stimmen) selbst einen Belastungsfaktor darstellen, das allgemeine Stresserleben (Baumeister, Peters, Pruessner, Howes, & Chadwick, 2022) und folglich die Auftretenswahrscheinlichkeit für Alpträume erhöhen. Vor diesem Hintergrund ist denkbar, dass Alpträume und Halluzinationen infolge von

allgemeiner psychosozialer Belastung gemeinsam auftreten und beide Phänomene selbst Belastungsfaktoren darstellen können, die einander bedingen. Zukünftige Studien, die im Alltag begleitend Daten erfassen (z.B. via ESM), könnten hierbei zur Beantwortung ungeklärter Forschungsfragen hinsichtlich kausaler Zusammenhänge beitragen (siehe auch 4.5.1).

4.1.4 Albträume als virtuelle Übungsfelder

In Studie I waren besonders jene Albtrauminhalte spezifisch mit paranoiden Überzeugungen assoziiert, die um soziale bzw. interpersonelle Bedrohungen kreisten (z.B. „Ich versage in einer Prüfungssituation“, „Ich werde im Beruf oder von Personen in meinem Umfeld gemobbt“). Dahingegen waren besonders jene Albtrauminhalte spezifisch mit halluzinatorischen Erlebnissen assoziiert, die weitestgehend räumlich-sensomotorischen Charakter hatten (z.B. „Ich bin einer Gefahr ohnmächtig ausgeliefert, kann mich nicht bewegen“, „Ich bin einer trostlosen, bedrohlichen Umgebung ausgesetzt“). Im Sinne der *continuity hypothesis* (Schredl & Hofmann, 2003) stehen Trauminhalte und Tageserleben in fließendem Austausch miteinander, was nahelegt, dass (bedrohliche) Erlebnisse im Wachsein Eingang in (Alb-)Trauminhalte finden und vice versa. Einer evolutionären Sichtweise und einigen neurowissenschaftlichen Studien (Franklin & Zyphur, 2005) folgend wird außerdem angenommen, dass Träume unter anderem als virtuelle Umgebung bzw. virtuelle Übungsfelder dienen und im Sinne eines Probehandelns oder einer „Bedrohungssimulation“ für gefährliche und herausfordernde Situationen während des Wachseins wappnen. Die in Studie I gefundenen Zusammenhänge ließen sich entsprechend so interpretieren, dass jene Teilnehmer:innen, die bestimmte paranoide Überzeugungen (z.B. „Ich muss mich vor anderen in Acht nehmen“) und/oder wiederkehrende halluzinatorische Erlebnisse (z.B. „In letzter Zeit habe ich die Erfahrung gemacht, eine menschliche Stimme zu hören und dann festzustellen, dass niemand da war“) ausgebildet haben, zuvor bedrohliche Erlebnisse (z.B. Mobbing) oder ungewöhnliche perzeptuelle Erlebnisse bzw. als unkontrollierbar erlebte Erfahrungen gemacht haben. Diese Erfahrungen sollten sie dann in ihren (Alb-)Träumen als ähnliche Inhalte (z.B. „Ich werde im Beruf oder von Personen in meinem Umfeld gemobbt“ oder „Ich bin einer Gefahr ohnmächtig ausgeliefert, kann mich nicht bewegen“) „wiedererleben“ – möglicherweise mit dem adaptiven Nutzen, zukünftig auf vergleichbare Situationen vorbereitet zu sein (im Sinne eines virtuellen Übungsfelds bzw. einer Bedrohungssimulation).

Auch wenn es überzeugende Hinweise dafür gibt, dass die Auftretenswahrscheinlichkeit von Albträumen infolge belastender Lebensereignisse (d.h. *negative waking-life experiences*) signifikant erhöht ist (Schredl et al., 2019; Wood, Bootzin, Rosenhan, Nolen-Hoeksema, & Jourden, 1992) und psychotische Erlebnisse womöglich auch als ebensolche Ereignisse verstanden werden können (z.B.

Rapado-Castro, McGorry, Yung, Calvo, & Nelson, 2015; van Dongen, Buck, & van Marle, 2012), soll hier nicht unerwähnt bleiben, dass die Interpretationen der Ergebnisse von Studie I auf kross-sektional gewonnenen Daten beruhen und kausale Schlüsse streng genommen nicht zulässig sind. Zudem dürfte aufgefallen sein, dass die hier formulierten Überlegungen zu potenziellen Kausalitäten aus zwei Richtungen angestellt wurden: Alpträume *infolge von* psychotischen Erlebnissen sowie psychotische Erlebnisse *infolge von* Alpträumen. Vor dem Hintergrund bisheriger Befunde zu diesem Thema sind beide Möglichkeiten – wenn nicht gar eine Art Teufelskreis (Garcia et al., 2021) – denkbar und plausibel. Um allerdings finale Schlüsse darüber ziehen zu können, bedarf es weiterer Forschungsarbeit (siehe dazu 4.5.1 für Implikationen).

4.2 Prospektive Zusammenhänge zwischen Schlafverhalten und Paranoia im Alltag

Dem Diathese-Stress-Modell von Lunsford-Avery und Mittal (2013) zufolge kann gestörter Schlaf zur Entstehung von psychotischen Störungen beitragen, indem durch Schlafstörungen unter anderem kognitive Verzerrungen wahrscheinlicher werden (Walker, 2009) und biopsychosoziale Stresssensitivität erhöht wird (Krause et al., 2017). Dabei ist zu beachten, dass auch ein erhöhtes biopsychosoziales Stresserleben zu Schlafstörungen führen kann und damit ein bidirektionaler bzw. reziproker Zusammenhang bestehen sollte. In Studie II konnte gezeigt werden, dass im Alltag eine geringe Schlafeffizienz in der jeweils vorhergehenden Nacht paranoide Symptomatik am folgenden Tag bei Menschen mit psychotischen Störungen vorhersagt. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass das Auftreten paranoider Gedanken unmittelbar durch geringe Schlafeffizienz mitbedingt wird und entsprechend durch eine Verbesserung des Schlafes reduziert werden könnte (für Implikationen für Therapien, siehe 4.5.2). Der vermittelnde Effekt von negativem Affekt (womöglich Ausdruck von biopsychosozialem Stresserleben) zwischen Schlafeffizienz und paranoider Symptomatik konnte in Studie II nicht nachgewiesen werden (für Implikationen für weitere Forschung, siehe 4.5.1). Nichtsdestotrotz geben die Ergebnisse im Einklang mit anderen Studien gute Hinweise darauf, dass verringerte Schlafeffizienz im Alltag zur Aufrechterhaltung von paranoider Symptomatik bei Menschen mit psychotischen Störungen beiträgt und ein Risikofaktor für die Entstehung von paranoiden Überzeugungen sein kann.

Bemerkenswerterweise zeigten die Patient:innen in Studie II im Vergleich zu den gesunden Kontrollproband:innen eine signifikant längere objektive Schlafdauer (via Aktigraphie; $M = 8,37$ Stunden Schlaf mit $M = 9,22$ Stunden Zeit im Bett pro Nacht) mit gleichzeitig subjektiv verringerter Schlafqualität (sowohl via ESM als auch im Insomnia Severity Index). Das deckt sich teilweise mit anderen Studien (Cederlöf et al., 2022) und legt die Vermutung nahe, dass die hier untersuchten Patient:innen im Durchschnitt tendenziell eher einer Gruppe der hypersomnischen Patient:innen

angehörten. Allerdings könnten die Unterschiede auch darauf zurückzuführen sein, dass die Personen der Kontrollgruppe im Durchschnitt eher eine Gruppe von Kurzschläfer:innen repräsentierten ($M = 6,92$ Stunden Schlaf mit $M = 7,66$ Stunden Zeit im Bett pro Nacht) und dadurch die Ergebnisse in Studie II im Vergleich zu anderen Studien überschätzt wurden. Nichtsdestotrotz ließ sich auch in anderen Studien beobachten, dass bei Patient:innen die Übereinstimmung zwischen objektiven Schlafmaßen und dem Selbstbericht zur eigenen Schlafqualität vergleichsweise gering war (Bian et al., 2016; Fernandez-Mendoza et al., 2011). Es wird deutlich, dass eine parallele Erfassung subjektiver und objektiver Maße von Schlafverhalten notwendig ist, um ein möglichst vollständiges und differenziertes Bild der Symptomatik zu erhalten.

Neben Schlafeffizienz zeigten sich in Studie II auch zirkadiane Rhythmusabweichungen mit paranoiden Gedanken assoziiert. In Anbetracht dessen, dass nahezu alle Funktionen im menschlichen Körper (von der Körpertemperatur bis zur Zell-Aktivität) einem zirkadianen Rhythmus unterliegen (Takahashi, Hong, Ko, & McDearmon, 2008), ist es naheliegend, dass Abweichungen von ebenjenem Rhythmus auch Auswirkungen auf psychische Prozesse haben. Eine Veränderung des zirkadianen Rhythmus‘ wird neben Veränderungen im Hormon- und Neurotransmitterhaushalt (z.B. Dopamin und Glutamat; Monti et al., 2013) auch von erhöhter psychosozialer Belastung und Stresssensitivität begleitet (Wulff, Gatti, Wettstein, & Foster, 2010). Wenngleich in Studie II die Zusammenhänge mit zirkadianen Rhythmusveränderungen kross-sektional untersucht wurden und entsprechend nicht klar ist, ob zirkadiane Rhythmusveränderungen zu mehr paranoiden Symptomen im Alltag führen oder zirkadiane Rhythmusveränderungen im Zuge von mehr paranoiden Symptomen auftreten, belegen andere Studien, dass zirkadiane Rhythmusstörungen dem Auftreten psychotischer Symptome vorausgehen (Lunsford-Avery et al., 2017). Außerdem konnten Studien zeigen, dass zirkadiane Rhythmusstörungen bei Menschen mit psychotischen Störungen mit erhöhter Symptomschwere (Waters et al., 2011) und kognitiven Einschränkungen (Bromundt et al., 2011) einhergehen.

4.3 Reduzierte Schlafspindel-Aktivität: Ein Endophänotyp für psychotische Störungen?

Die in Studie III untersuchte Schlafspindel-Aktivität wurde unter der Prämisse betrachtet, dass sie GABAerge (inhibitorische) Aktivität des thalamischen Nucleus Reticularis (TRN) und sensorische (neuronal) Filter- und Informationsverarbeitungsprozesse repräsentiert (Halassa et al., 2014; Li et al., 2020), womit sie einen neuronalen Marker für psychotische Symptome darstellen könnte. Im Folgenden sollen theoretische Modelle und Befunde vorgestellt werden, die die einzelnen Bestandteile der in Abbildung 1 (Abschnitt 3.3.1) dargestellten hypothetischen Kausalkette empirisch untermauern und mit reduzierter Schlafspindel-Aktivität in Zusammenhang stehen.

4.3.1 Relevante theoretische Modelle und Befunde zu reduzierter Schlafspindel-Aktivität im Kontext psychotischer Störungen

Der theoretische Ansatz von Nuechterlein, Dawson und Green (1994) zur Entstehung von psychotischen Störungen geht von Defiziten auf kognitiver Ebene aus, die zu einer Überlastung der Informationsverarbeitungskapazität führen und in Kombination mit anderen Einflüssen, wie erhöhtem Arousal und fehlerhafter Verarbeitung sozialer Stimuli, die Wahrscheinlichkeit für psychotische Symptome erhöhen. Das bereits unter 4.1 vorgestellte kognitive Modell von Garety et al. (2001) und die Übersichtsarbeit von Uhlhaas und Mishara (2007) betonen ebenso die zentrale Bedeutung von Wahrnehmungsverzerrungen (d.h. *anomalous experiences* bzw. *perceptual anomalies*) für die Entstehung und Aufrechterhaltung psychotischer Symptomatik. Der *predictive coding* Ansatz (Fletcher & Frith, 2009; Sterzer et al., 2018) hebt zusätzlich Diskrepanzen im Abgleich zwischen sensorischem Input und erlernten Erwartungen als zentrales Element in der Ätiologie psychotischer Störungen hervor. Abseits theoretischer Modelle bestätigen zahlreiche Studien auf behavioraler Ebene abweichende Wahrnehmungs-, Filter- und Aufmerksamkeitsprozesse bei Menschen mit psychotischen Störungen (Butler, Silverstein, & Dakin, 2008; Luck, Leonard, Hahn, & Gold, 2019) und jenen mit erhöhtem Risiko (O' Connor, Nelson, Cannon, Yung, & Thompson, 2019). Nach aktuellem Kenntnisstand wurden, abgesehen von zwei Studien (Forest et al., 2007; Keshavan, Montrose, Miewald, & Jindal, 2011), die Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Aktivität und Wahrnehmungs-, Filter- und Aufmerksamkeitsprozessen im Kontext psychotischer Störungen vorwiegend im Tiermodell untersucht (Chen et al., 2016; Wimmer et al., 2015; Young & Wimmer, 2017). Zusammenhänge zwischen reduzierter Schlafspindel-Aktivität und (subklinischer) psychotischer Positivsymptomatik konnten hingegen weitestgehend verlässlich bei Menschen nachgewiesen werden (Zhang et al., 2020). Auch in Studie III konnte gezeigt werden, dass verringerte Schlafspindel-Aktivität mit (subklinischen) paranoiden Gedanken bei jungen Erwachsenen assoziiert ist. Zudem konnte gezeigt werden, dass erhöhte Anti-Sakkaden Fehlerrate mit mehr perzeptuellen Abweichungen assoziiert ist und perzeptuelle Abweichungen mit sowohl paranoiden Gedanken als auch Halluzinationen assoziiert sind. Die Ergebnisse aus Studie III bekräftigen – wie in den Modellen von Nuechterlein et al. (1994) und Garety et al. (2001) postuliert – dass abweichende Informations- und Wahrnehmungsprozesse für das Auftreten psychotischer Erlebnisse relevant sind.

4.3.2 Relevante Befunde zu Genetik und Neurotransmittersystemen

Im Folgenden soll eine knappe Auswahl an Forschungsergebnissen aus der Molekulargenetik vorgestellt werden, die für Schlafspindel-Aktivität bzw. TRN-Funktionalität und psychotische Störungen relevant sind. Das Calcium Voltage-Gated Channel Subunit Alpha1 I (CACNA1I) Gen

konnte in verschiedenen Studien als Risiko-Gen für psychotische Störungen identifiziert werden (Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, 2014) und als assoziiert mit reduzierter Schlafspindel-Aktivität im Tiermodell (Astori et al., 2011) und bei Jugendlichen (Merikanto, Utge, et al., 2019) nachgewiesen werden. Des Weiteren konnten in einer größer angelegten Meta-Analyse ($N = 32.816$) Assoziationen zwischen dem Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val¹⁵⁸Met Polymorphismus und psychotischen Störungen bestätigt werden, wobei es offenbar Unterschiede hinsichtlich der Ethnizität insofern zu geben scheint, als dass die Zusammenhänge in Individuen asiatischer Länder weniger deutlich zu finden sind (González-Castro et al., 2016). Der COMT Val¹⁵⁸Met Polymorphismus konnte darüber hinaus bei Menschen mit psychotischen Störungen als assoziiert mit kognitiver Leistung (Bilder et al., 2002) und sensorischem Gating (d.h. *prepulse inhibition*; Quednow, Wagner, Mössner, Maier, & Kühn (2010)) und mit reduzierter Schlafspindel-Dichte bei gesunden Erwachsenen gefunden werden (Schilling et al., 2018). Des Weiteren konnte das ErbB4 Gen als Risiko-Gen für psychotische Störungen nachgewiesen werden (Silberberg, Darvasi, Pinkas-Kramarski, & Navon, 2006) und im Tiermodell als kausal involviert in TRN-mediierte Aufmerksamkeitsflexibilität (d.h. *sensory selection*) gezeigt werden (Ahrens et al., 2015). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es – wenngleich zweifelsfrei noch einige Forschungsarbeit zu leisten ist – deutliche Hinweise für genetische Einflüsse auf die Entstehung psychotischer Symptomatik sowie auf eine verringerte Schlafspindel-Aktivität bzw. TRN-Aktivität gibt.

Die viel zitierte Dopaminhypothese von Kapur (2003) postuliert, dass Abweichungen in dopaminergen Neurotransmittersystemen zu inadäquater Reizverarbeitung mit erhöhter Aufmerksamkeit für vermeintlich irrelevante Stimuli (d.h. zu aberranter Salienz dieser Stimuli) führen können und eine Dopamin-Dysfunktion als zentraler Vulnerabilitätsfaktor für die Entstehung psychotischer Symptomatik zu werten sei. Neben einer Dopamin-Dysfunktion (z.B. Yasuno et al., 2004) konnten auch Veränderungen in glutamatergen (Coyle, 2006) und GABAergen Systemen (de Jonge, Vinkers, Hulshoff Pol, & Marsman, 2017) bzw. das Zusammenwirken verschiedener Neurotransmittersysteme (McCutcheon, Krystal, & Howes, 2020; Stahl, 2018) als relevant für die Erklärung psychotischer Störungen gezeigt werden. Die Neurotransmitter Dopamin, Glutamat (metabolisches Vorprodukt von GABA) und GABA stellen zentrale Botenstoffe in thalamokortikalen Netzwerken dar (Pratt et al., 2017; Suhara et al., 1999) und sind damit essenziell für die Wahrnehmung und Verarbeitung von Sinneseindrücken (Seo, Kim, Choi, Kim, & Min, 2022) sowie für Lern- und Gedächtnisprozesse (Perry, Mendez, & Mitchell, 2023). Eine dysfunktionale glutamaterge und GABAerge Versorgung würde ein Ungleichgewicht zwischen exzitatorischen

(Glutamat) und inhibitorischen (GABA) Prozessen (Glu/GABA-E/I) nach sich ziehen und basale Informationsverarbeitungsprozesse beeinträchtigen (Gonzalez-Burgos, Cho, & Lewis, 2015; Haider & McCormick, 2009). Ebenjenes Glu/GABA-E/I Ungleichgewicht konnte im Thalamus bei Patient:innen (Clinton & Meador-Woodruff, 2004) und bei Menschen mit erhöhtem Risiko für psychotische Störungen (Quiñones, Mayeli, Yushmanov, Hetherington, & Ferrarelli, 2021) nachgewiesen werden. Der TRN ist der Entstehungsort von Schlafspindeln und wirkt mit seinen GABAergen Neuronen inhibitorisch auf andere Thalamuskern (McAlonan & Brown, 2002; Pinault, 2004). Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Aktivität und GABA- bzw. Glutamat-Ausschüttung sind – auch im Kontext psychotischer Symptomatik (Lustenberger et al., 2015) – ausgiebig untersucht worden und können entsprechend als gesichert betrachtet werden (Fernandez & Lüthi, 2020).

4.3.3 Relevante Befunde zu thalamokortikalen Konnektivitäten und TRN-Aktivität

Neben Auffälligkeiten im neurochemischen Stoffwechsel, finden sich bei Menschen mit psychotischen Störungen Abweichungen in der funktionellen neuronalen Konnektivität (Li et al., 2017). Aufgrund der zentralen Lage, der weiträumigen Vernetzung und des topographischen Aufbaus des Thalamus sowie seiner morphologischen Veränderungen bei Menschen mit psychotischen Störungen (Adriano, Spoletini, Caltagirone, & Spalletta, 2010; Huang et al., 2020) wurden in den letzten Jahren insbesondere thalamokortikale Konnektivitäten im Kontext psychotischer Störungen intensiver beforscht (Giraldo-Chica & Woodward, 2017). Die unter Verwendung von funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) durchgeführten Konnektivitätsstudien zeigen weitestgehend verlässlich eine signifikant verstärkte Konnektivität (Hyperkonnektivität) zwischen Thalamus und primären somatosensorischen und motorischen Arealen (S1/M1) mit gleichzeitig signifikant verringerter Konnektivität (Hypokonnektivität) zwischen Thalamus und präfrontalem Kortex (PFC) bei Erwachsenen mit psychotischen Störungen (Woodward & Heckers, 2016), bei Jugendlichen mit frühzeitigem Beginn einer Schizophrenie (Zhang et al., 2021) und bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit erhöhtem Risiko für psychotische Störungen (Anticevic et al., 2015). Hier ist besonders hervorzuheben, dass bei Anticevic et al. (2015) die gefundene Hyperkonnektivität bei jenen Personen am stärksten ausgeprägt war, die im späteren Verlauf eine klinische relevante psychotische Störung entwickelten. Ähnliche Befunde konnten auch in anderen Studien nachgewiesen werden (Bernard, Orr, & Mittal, 2017; Cao et al., 2018) und legen nahe, dass thalamokortikale Diskonnektivitäten auch prognostisch für psychotische Störungen relevant sind. Eine mögliche Erklärung für die gefundenen Diskonnektivitäten könnte eine Dysfunktion der TRN-Aktivität sein, die aufgrund der zentralen inhibitorischen „Vermittlungsfunktion“ zwischen Thalamus und Kortex die Funktionsweise thalamokortikaler Netzwerke und sensorische, thalamokortikale

Informationsverarbeitungsprozesse maßgeblich beeinflusst (Krol et al., 2018). Diese Annahme wird unter anderem dadurch unterstützt, dass eine Hyperkonnektivität zwischen Thalamus und sensomotorischen Arealen (S1/M1) mit reduzierter Schlafspindel-Aktivität bei Patient:innen und gesunden Erwachsenen assoziiert ist (Baran et al., 2019). Zusätzlich bestärkt dies die Annahme, dass reduzierte Schlafspindel-Aktivität (bzw. reduzierte TRN-Aktivität) einen wichtigen neuronalen Marker für thalamokortikale Informationsverarbeitungsprozesse darstellt (Ferrarelli & Tononi, 2017; Pratt et al., 2017).

4.3.4 Zwischenfazit

Psychotische Symptomatik *und* reduzierte Schlafspindel-Aktivität sind (1) von Veränderungen in der Wahrnehmung und Aufmerksamkeit gekennzeichnet und begleitet, (2) mit bestimmten Risiko-Genen und -Polymorphismen assoziiert, (3) von Abweichungen in GABAergen Systemen – nebst anderen – begleitet, und (4) mit Diskonnektivitäten in einem der primären neuronalen Netzwerke (thalamokortikales Netzwerk) zur Verarbeitung sensorischer Informationen assoziiert. Reduzierte Schlafspindel-Aktivität – wie in Studie III untersucht – könnte folglich einen Endophänotypen für psychotische Störungen darstellen und potenziell für Risiko-Gene bzw. -Polymorphismen, veränderte Neurotransmittersysteme und thalamokortikale Diskonnektivitäten repräsentativ sein.

Obwohl durch die Ergebnisse in Studie III einige Pfade des postulierten Mediationsmodells bestätigt wurden, braucht es weitere ähnlich konzipierte Studien, die untersuchen, durch welche Mediationsprozesse sich die Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Defiziten und psychotischen Symptomen erklären lassen (siehe dazu auch 4.5.1). Vor dem Hintergrund der hier postulierten Kausalkette über verschiedene Betrachtungs- und Erhebungsebenen hinweg (siehe auch Abbildung 1), erscheint es sinnvoll, Ansätze aus Genetik und Konnektivitäts- und Schlafspindel-Analysen mit Paradigmen zur Erfassung ereigniskorrelierter Potenziale (ERPs) und Aufmerksamkeitstests sowie Selbstberichten in zukünftigen Studiendesigns zu kombinieren. In diesem Zusammenhang sollte nicht unerwähnt bleiben, dass Schlafspindel-Defizite auch bei anderen sogenannten *neurodevelopmental disorders* gefunden werden konnten. Hierunter fallen Autismus-Spektrum Störungen (Tessier et al., 2015), bipolare Störungen (Ritter et al., 2018) und Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörungen (Merikanto, Kuula, et al., 2019). In einer kürzlich erschienenen Studie zur Untersuchung von Schlafspindel-Defiziten in Menschen mit Schizophrenie, schizoaffektiven Störungen und bipolaren Störungen konnte zusätzlich gezeigt werden, dass sich bestimmte Schlafspindel-Charakteristika unterscheiden, je nachdem ob eine Person jemals manische Symptome gezeigt hat (Petit et al., 2022). Angesichts dieser Befunde sollte geklärt werden, ob und inwiefern Schlafspindel-Defizite einen gemeinsamen Endophänotypen für die genannten psychischen Störungen darstellen, inwieweit

bestehende Gemeinsamkeiten und Komorbiditäten sich dadurch erklären ließen, ob Unterschiede in der Schlafspindel-Aktivität differenzialdiagnostische Aussagen zuließen (Sui, Jiang, Bustillo, & Calhoun, 2020) und ob Interventionen zur Steigerung der Schlafspindel- bzw. GABA-Aktivität (siehe 4.5.2) für all diese Störungen therapeutisch nutzbar gemacht werden könnten.

4.4 Stärken und Limitationen der Studien

Zu den Stärken von Studie I zählt, dass neben Albtraumhäufigkeit auch Albtraumbelastung und Albtraumthemen sowie für psychotische Erlebnisse relevante Mediatoren (Schlafqualität, Stresserleben und Depressivität) erfasst wurden. Insbesondere die Untersuchung von Albtraumthemen wurde bisher in der Erforschung von psychotischen Störungen weitestgehend vernachlässigt. Des Weiteren wurde nicht nur psychotische Positivsymptomatik, sondern auch Negativsymptomatik untersucht, was Aussagen über symptomspezifische Zusammenhänge zulässt.

Zu den Stärken von Studie II zählt, dass in einem sich über sechs Tage erstreckendem Design wertvolle Daten im Alltag der Teilnehmer:innen gewonnen werden konnten und unmittelbare Einflüsse von Schlafverhalten auf die psychotische Symptomatik untersucht werden konnte. Des Weiteren wurden die Maße für Schlafverhalten im Vergleich zu vorherigen Studien um subjektive und objektive Maße sowie insbesondere um zirkadiane Rhythmusparameter erweitert. Zudem wurden in Studie II zahlreiche potenziell konfundierende Variablen (wie z.B. Depressivität, Negativsymptomatik und Medikation) miterhoben und statistisch für diese kontrolliert.

Zu den Stärken von Studie III zählt, dass in einer vergleichsweise großen Stichprobe die Zusammenhänge zwischen Schlafspindel-Aktivität und psychotischen Erlebnissen näher untersucht werden konnten. Des Weiteren ist Studie III nach aktuellem Wissensstand die erste Forschungsarbeit, die Fragestellungen zu den zugrundeliegenden Mechanismen von Schlafspindel-Defiziten bei Menschen mit psychotischen Störungen formuliert und untersucht hat. Die in Studie III angenommenen (kausalen) Zusammenhänge sind auf solidem theoretischem Fundament gebaut, an aktuellen Forschungsstandards (RDoC) orientiert und bieten einen klar formulierten Rahmen für nachfolgende Studien.

Zu den wichtigsten Limitationen von Studie I und III zählt, dass die in kross-sektionalen Designs gewonnenen Daten keine kausalen Schlüsse zulassen. Zudem bestand ein Großteil der Teilnehmer:innen aus gut gebildeten, jungen Erwachsenen aus der Allgemeinbevölkerung, weshalb die Ergebnisse nicht ohne weiteres auf (ältere) Menschen mit psychotischen Störungen übertragbar sind. Um zukünftige Erkenntnisse für klinische Stichproben generalisieren und kausale Schlüsse ziehen zu können, bedarf es weiterer (longitudinaler) Studien mit Menschen verschiedenen Alters

und Bildungsgrades mit einerseits erhöhtem Risiko für psychotische Störungen und andererseits ausgeprägter psychotischer Symptomatik.

Eine weitere Limitation von Studie I ist, dass die Teilnahme mit den Themen Alpträume und Schlaf beworben wurde, was potenziell zu einem „*over-reporting*“ bei Schlaf- und Albtraum relevanten Fragen geführt haben könnte. Des Weiteren war das Geschlechterverhältnis zu Ungunsten der männlichen Teilnehmer unausgeglichen, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse auf männliche, junge Erwachsene reduziert.

Zu den Limitationen von Studie II zählt, dass die Teilnehmer:innen im Zeitraum der Aktigraphie keine Schlafprotokolle geführt haben, mittels derer mit größerer Sicherheit Ruheperioden von tatsächlichen Schlafepisoden hätten unterschieden werden können. Des Weiteren könnte die psychopharmakologische Medikation der Patient:innen einen Einfluss auf deren Schlaf und zirkadianen Rhythmus gehabt haben. Die Daten ebenjener Patient:innen könnten demnach zu einer Unterschätzung der statistischen Zusammenhänge geführt haben. Andererseits konnte durch Äquivalenzberechnungen (Chlorpromazin Dosis in mg/Tag) für Medikation statistisch kontrolliert werden, was eine weitere Stärke von Studie II ist.

Zu den Limitationen von Studie III zählt, dass das EEG mit nur sechs Kanälen gemessen wurde und die räumliche Auflösung dementsprechend relativ gering ist, wodurch sie nur begrenzt Aussagen über die Bedeutung von lokal verringerter Schlafspindel-Aktivität zulässt. Des Weiteren gibt es zwischen Studien, die die Schlafspindel-Aktivität untersucht haben, keine einheitlichen Methoden (automatisiert vs. „per Hand“) zum Auslesen von Schlafspindeln, was die Vergleichbarkeit von Ergebnissen reduziert. Zudem variiert die Stärke der Schlafspindel-Aktivität je nach zirkadianer Phase (Knoblauch, Martens, Wirz-Justice, Kräuchi, & Cajochen, 2003), was ebenso die Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien, und im Nachtschlaf gemessener Schlafspindel-Aktivität, reduzieren könnte. Auch finden sich zwischen verschiedenen Studien keine einheitlich verwendeten Fragebögen zur Erfassung psychotischer Erlebnisse, was abermals die Vergleichbarkeit reduziert. Ferner könnten geringe Varianzen in den Mediatorvariablen und den abhängigen Variablen dazu geführt haben, dass keine weiteren signifikanten Effekte gefunden werden konnten.

4.5 Implikationen

4.5.1 Implikationen für weitere Forschung

Studie I: Nachdem Alpträume relativ unvorhersehbar auftreten und nicht verlässlich zu induzieren sind, sind unmittelbare kausale Zusammenhänge wissenschaftlich schwer zu erfassen. In zukünftigen Studien ließen sich mit Hilfe von ESM Alpträume und vorhergehende sowie

nachfolgende Faktoren im Alltag erfassen und kausale Zusammenhänge besser verstehen. Des Weiteren sollten die angenommenen Zusammenhänge zukünftig longitudinal zusätzlich bei Menschen mit erhöhtem Risiko für psychotische Störungen (z.B. sog. *ultra high-risk*) untersucht werden, um Albträume und assoziierte Faktoren als Risikofaktoren für das Auftreten psychotischer Episoden ausmachen zu können. In diesem Zusammenhang sind, neben den in Studie I untersuchten Variablen, noch weitere Mediatoren denkbar, die zukünftig in Betracht gezogen werden sollten. Hierunter fallen unter anderem Wahrnehmungsverzerrungen, dysfunktionale Grundannahmen über sich selbst sowie die Bedeutung, die eine Person ihren Träumen beimisst (*attitudes towards dreams*), und die Tendenz zu Sorgen und Grübeln (Rek et al., 2017).

Studie II: Wenngleich der Ansatz von Baron und Kenny (1986) für Mediationsanalysen gut etabliert ist und häufig Einsatz findet, gibt es mittlerweile speziell für Mehrebenen-Modelle entwickelte Funktionen zur Berechnung von Mediationen in R (Rpackage *mlma*; Yu und Li (2020)), die zukünftig dem klassischen Ansatz vorgezogen werden könnten. Zusätzlich sind zu dem in Studie II untersuchten negativen Affekt unter anderem aberrante Salienz (So et al., 2018) und Stresssensitivität (Reininghaus et al., 2016) als Mediatoren für die Zusammenhänge zwischen Schlafverhalten und psychotischen Symptomen denkbar und sollten in zukünftigen Studien mit in Betracht gezogen werden. Außerdem ließen sich in experimentellen Designs durch geplant herbeigeführte Schlafdeprivation und verlagerte Schlafphasen in Kombination mit ESM die kausalen Zusammenhänge (und etwaigen Wechselwirkungen) zwischen Schlafverhalten und psychotischer Symptomatik noch besser verstehen (Ettinger & Kumari, 2015; Meyhöfer, Kumari, Hill, Petrovsky, & Ettinger, 2017).

Studie III: Zukünftige Studien sollten möglichst longitudinal und mit Patient:innen sowie mit Personen, die ein erhöhtes Risiko für psychotische Störungen aufweisen, angelegt werden. Dadurch ließen sich einerseits bestenfalls Befunde aus Studie III mit einer klinischen Stichprobe replizieren und weiter untermauern und andererseits prospektive Aussagen über reduzierte Schlafspindel-Aktivität als Risiko-Marker für die Entstehung und Aufrechterhaltung von psychotischen Symptomen treffen. Zusätzlich sollten zukünftig neben Fragebögen auch objektive Maße für Wahrnehmungsverzerrungen wie z.B. *prepulse inhibition* und *mismatch negativity*, die sich im Kontext psychotischer Störungen als relevant zeigten (Swerdlow et al., 2018; Umbricht & Krljesb, 2005), eingesetzt werden. Darüber hinaus sind weitere Mediatoren – insbesondere für den Zusammenhang zwischen Schlafspindel-Aktivität und Paranoia – wie z.B. *jumping to conclusions bias* (Dudley, Taylor, Wickham, & Hutton, 2016) und *aberrant belief updating processes* (Nassar, Waltz, Albrecht, Gold, & Frank, 2021) denkbar, die in Betracht gezogen werden sollten. Des

Weiteren sind Studien denkbar, die eine kombinierte Erfassung neuronaler Aktivität während des Schlafens mittels fMRT und EEG durchführen, um Evidenzen bezüglich der Zusammenhänge zwischen reduzierter Schlafspindel-Aktivität und thalamokortikaler Diskonnektivitäten weiter zu untermauern. Zudem könnte der Einsatz von Magnetresonanztomographie (MRS) zur Messung der GABA-Konzentration in thalamokortikalen Netzwerken während Aufmerksamkeitstests in Kombination mit Schlaf-EEG Messungen weiteren Aufschluss darüber geben, inwiefern verringerte Schlafspindel-Aktivität und reduzierte GABAerge Inhibition während Wahrnehmungsleistungen miteinander assoziiert sind (z.B. Koshiyama et al., 2018).

4.5.2 Implikationen für Interventionen

Den Ergebnissen von Studie I und anderen zufolge scheint die Behandlung der Albtraumhäufigkeit im Kontext psychotischer Symptomatik von eher zweitrangiger Bedeutung zu sein. Demgegenüber könnten Interventionen zur Reduktion der Albtraumbelastung, im Sinne der allgemeinen psychosozialen Entlastung, die Auftretenswahrscheinlichkeit für psychotische Symptome verringern. Zudem ließen sich bestimmte Albtraumthemen, die besonders mit Halluzinationen oder Paranoia assoziiert sind, in der Therapie von Albträumen, z.B. mittels *Imagery Rehearsal and Rescripting Therapy* (IRRT), explizit adressieren, um dadurch etwaige Tagesbelastung und die Auftretenswahrscheinlichkeit von psychotischer Symptomatik zu reduzieren. In neueren Studien erwiesen sich in diesem Zusammenhang auch Virtual-Reality Ansätze als wirksam (McNamara, Moore, Papelis, Diallo, & Wildman, 2018). Inwieweit diese Ansätze gegenüber konventionellen Methoden überlegen sind, gilt es allerdings noch zu untersuchen.

Die Ergebnisse von Studie II suggerieren die Relevanz hoher Schlafeffizienz sowie eines stabilen Schlaf-Wach-Rhythmus und fester Tagesstrukturen, um tagesabhängige Schwankungen in paranoider Symptomatik möglichst zu reduzieren. Verhaltenstherapeutische Interventionen zur Behandlung von Insomnie (CBT-I) und zirkadianen Rhythmusstörungen haben sich auch im Kontext psychotischer Störungen als wirksam erwiesen (Freeman et al., 2017). Eine weitere Möglichkeit zur Stabilisierung eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus ist der Einsatz von Melatonin (*N*-Acetyl-5-Methoxytryptamin) Präparaten (Duan, Jenkins, & Castle, 2021).

Der theoretische Ansatz und die Ergebnisse von Studie III legen nahe, dass eine Steigerung der Schlafspindel-Aktivität potenziell positive Einflüsse auf psychotische Symptome, Wahrnehmungsverzerrungen und Aufmerksamkeitsleistung haben könnte. Eine mögliche Intervention zur Steigerung der Schlafspindel-Aktivität könnte die noch relativ junge Methode der *phase-locked loop stimulation* bzw. *auditory closed-loop stimulation* darstellen (Oudiette, Santostasi,

& Paller, 2013). Bei dieser Methode werden im Rhythmus der langsamen Oszillationen während des Tiefschlafs (*slow oscillations* in Schlafstadium N3) wiederholt kurze Episoden von Rauschen (z.B. white noise) auditiv über Kopfhörer appliziert. Erste Ergebnisse zeigen, dass sich durch rhythmisches, akustisches Stimulieren im Tiefschlaf neben der Aktivität der langsamen Oszillationen und der Gedächtnisleistung auch die Schlafspindel-Aktivität steigern lässt (Ngo et al., 2013; Ong et al., 2016; Garcia-Molina et al., 2018). Diese Effekte ließen sich auch zum Teil bereits bei Menschen mit psychotischen Störungen (Weinhold et al., 2022) und in Nachmittagsschlaf-Studien zeigen (Antony & Paller, 2017; Ong et al., 2016). Wenngleich bisher noch nicht systematisch in Studien untersucht, scheint denkbar, dass diese Methode auch einen positiven Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung und Wahrnehmungspräzision haben könnte. Sollte dem so sein, ließe sich *phase-locked loop stimulation* bzw. *auditory closed-loop stimulation* womöglich unterstützend zu kognitiven Therapiemethoden einsetzen. Insbesondere jene Therapiemethoden, die darauf abzielen dysfunktionale Interpretationen (im Sinne der Rational-Emotive Verhaltenstherapie (Ellis & Ellis, 2019)) oder aversive emotionale Reaktionen (im Sinne des Prozessmodells der Emotionsregulation (Gross, 2015)) in bestimmten Situationen zu verändern, könnten dadurch möglicherweise ergänzt werden. Erste Studien zeigen außerdem bereits vielversprechende Effekte mit tragbaren EEG-Geräten, die potenziell zukünftig auch breite Anwendung in der häuslichen Umgebung finden könnten (Ferster et al., 2022; Lustenberger et al., 2022). Darüber hinaus konnten neuere Studien zeigen, dass Benzodiazepine (z.B. Temazepam, Diazepam) durch ihre GABAerge Wirkung die Schlafspindel-Aktivität signifikant erhöhen können (für eine Überblicksarbeit, siehe Leong et al. (2022)), was den medizinisch-therapeutischen Einsatz dieser Medikamente zukünftig potenziell erweitern könnte.

5. Fazit

Die hier vorgestellten Studien demonstrieren eine breite, teils kombinierbare Anwendbarkeit von verschiedenen Messmethoden der Schlafforschung im Kontext psychotischer Positivsymptomatik. Albtraumbelastung und spezifische Albtraumthemen zeigten sich assoziiert mit paranoiden Gedanken und halluzinatorischem Erleben bei jungen Erwachsenen, auch unabhängig von Schlafqualität, Depressivität und Stresserleben. Menschen mit psychotischen Störungen berichteten signifikant geringere subjektive Schlafqualität im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe und im Gegensatz zu aktigraphisch gemessener erhöhter Schlafqualität. Geringe Schlafeffizienz zeigte sich prädiktiv für paranoide Symptomatik am nächsten Tag und geringe zirkadiane Rhythmusstabilität zeigte sich assoziiert mit paranoiden Gedanken. Geringe Schlafspindel-Amplituden zeigten sich

assoziiert mit paranoiden Gedanken und veränderte Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsprozesse zeigten sich indikativ für psychotische Erlebnisse bei gesunden Erwachsenen. Die Ergebnisse zeigen insgesamt teilweise deutliche (prospektive) Zusammenhänge zwischen (neurophysiologischem) Schlafverhalten und psychotischen Symptomen bzw. Erlebnissen, tragen zu einem besseren Verständnis von Entstehung und Aufrechterhaltung psychotischer Symptomatik bei und bekräftigen die hohe Relevanz von Schlafverhalten für die weitere Erforschung und psychotherapeutische Behandlung psychotischer Störungen.

6. Literatur

- Adriano, F., Spoletini, I., Caltagirone, C., & Spalletta, G. (2010). Updated meta-analyses reveal thalamus volume reduction in patients with first-episode and chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *123*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2010.07.007>
- Ahrens, S., Jaramillo, S., Yu, K., Ghosh, S., Hwang, G. R., Paik, R., ... Li, B. (2015). ErbB4 regulation of a thalamic reticular nucleus circuit for sensory selection. *Nature Neuroscience*, *18*(1), 104–111. <https://doi.org/10.1038/nn.3897>
- Anticevic, A., Haut, K., Murray, J. D., Repovs, G., Yang, G. J., Diehl, C., ... Cannon, T. D. (2015). Association of Thalamic Dysconnectivity and Conversion to Psychosis in Youth and Young Adults at Elevated Clinical Risk. *JAMA Psychiatry*, *72*(9), 882. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0566>
- Antoniades, C., Ettinger, U., Gaymard, B., Gilchrist, I., Kristjánsson, A., Kennard, C., ... Carpenter, R. H. S. (2013). An internationally standardised antisaccade protocol. *Vision Research*, *84*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.02.007>
- Antony, J. W., & Paller, K. A. (2017). Using Oscillating Sounds to Manipulate Sleep Spindles. *Sleep*, *40*(3). <https://doi.org/10.1093/SLEEP/ZSW068>
- Astori, S., Wimmer, R. D., Prosser, H. M., Corti, C., Corsi, M., Liaudet, N., ... Luthi, A. (2011). The CaV3.3 calcium channel is the major sleep spindle pacemaker in thalamus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *108*(33), 13823–13828. <https://doi.org/10.1073/pnas.1105115108>
- Baran, B., Karahanoğlu, F. I., Mylonas, D., Demanuele, C., Vangel, M., Stickgold, R., ... Manoach, D. S. (2019). Increased Thalamocortical Connectivity in Schizophrenia Correlates With Sleep Spindle Deficits: Evidence for a Common Pathophysiology. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *4*(8), 706–714. <https://doi.org/10.1016/J.BPSC.2019.04.012>
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The Moderator-Mediator Variable Distinction in Social Psychological Research. Conceptual, Strategic, and Statistical Considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, *51*(6), 1173–1182. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173>
- Baumeister, D., Peters, E., Pruessner, J., Howes, O., & Chadwick, P. (2022). The effects of voice content on stress reactivity: A simulation paradigm of auditory verbal hallucinations. *Schizophrenia Research*, *243*, 225–231. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2019.07.019>
- Beck, A. T., & Rector, N. A. (2003). A Cognitive Model of Hallucinations. *Cognitive Therapy and Research*, *27*(1), 19–52. Retrieved from <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023%2FA%3A1022534613005.pdf>
- Behrendt, R. P. (2006). Dysregulation of thalamic sensory “transmission” in schizophrenia:

- Neurochemical vulnerability to hallucinations. *Journal of Psychopharmacology*, 20(3), 356–372. <https://doi.org/10.1177/0269881105057696>
- Benington, J. H. (2000). Sleep homeostasis and the function of sleep. *Sleep*, 23(7), 959–966. <https://doi.org/10.1093/sleep/23.7.1j>
- Bernard, J. A., Orr, J. M., & Mittal, V. A. (2017). Cerebello-thalamo-cortical networks predict positive symptom progression in individuals at ultra-high risk for psychosis. *NeuroImage: Clinical*, 14, 622–628. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.03.001>
- Bian, Y., Wang, Z. X., Han, X. Le, Chen, L., Zhu, Y., & Wu, C. J. (2016). Sleep state misperception in schizophrenia: Are negative symptoms at work? *Comprehensive Psychiatry*, 67, 33–38. <https://doi.org/10.1016/J.COMPPSYCH.2016.02.008>
- Bilder, R. M., Volavka, J., Czobor, P., Malhotra, A. K., Kennedy, J. L., Ni, X., ... Lieberman, J. A. (2002). Neurocognitive correlates of the COMT Val158Met polymorphism in chronic schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 52(7), 701–707. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01416-6](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01416-6)
- Binder, R., Schöller, F., & Weeß, H.-G. (2020). *Therapie-Tools Schlafstörungen*. Beltz Verlag.
- Böckermann, M., Gieselmann, A., & Pietrowsky, R. (2014). What does nightmare distress mean? Factorial structure and psychometric properties of the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ). *Dreaming*, 24(4), 279–289. <https://doi.org/10.1037/a0037749>
- Bromundt, V., Köster, M., Georgiev-Kill, A., Opwis, K., Wirz-Justice, A., Stoppe, G., & Cajochen, C. (2011). Sleep-wake cycles and cognitive functioning in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 198(4), 269–276. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.078022>
- Butler, P. D., Silverstein, S. M., & Dakin, S. C. (2008). Visual Perception and Its Impairment in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64(1), 40–47. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2008.03.023>
- Buysse, 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 Research*, 28(2), 193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
- Cao, H., Chén, O. Y., Chung, Y., Forsyth, J. K., McEwen, S. C., Gee, D. G., ... Cannon, T. D. (2018). Cerebello-thalamo-cortical hyperconnectivity as a state-independent functional neural signature for psychosis prediction and characterization. *Nature Communications*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06350-7>
- Carr, M., Summers, R., Bradshaw, C., Newton, C., Ellis, L., Johnston, E., & Blagrove, M. (2020). Frontal Brain Activity and Subjective Arousal During Emotional Picture Viewing in Nightmare Sufferers. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 1032. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.585574>
- Castelnovo, A., Graziano, B., Ferrarelli, F., & D’Agostino, A. (2018). Sleep spindles and slow waves

- in schizophrenia and related disorders: main findings, challenges and future perspectives. *European Journal of Neuroscience*, 48(8), 2738–2758. <https://doi.org/10.1111/ejn.13815>
- Cederlöf, E., Holm, M., Lähteenvuo, M., Haaki, W., Hietala, J., Häkkinen, K., ... Paunio, T. (2022). Sleep in Psychotic Disorders: Results From Nationwide SUPER Finland Study. *Schizophrenia Bulletin Open*, 3(1). <https://doi.org/10.1093/SCHIZBULLOPEN/SGAC011>
- Charlson, F. J., Ferrari, A. J., Santomauro, D. F., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J. G., ... Whiteford, H. A. (2018). Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1195–1203. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBY058>
- Chen, Z., Wimmer, R. D., Wilson, M. A., & Halassa, M. M. (2016). Thalamic Circuit Mechanisms Link Sensory Processing in Sleep and Attention. *Frontiers in Neural Circuits*, 9, 83. <https://doi.org/10.3389/fncir.2015.00083>
- Clinton, S. M., & Meador-Woodruff, J. H. (2004). Thalamic dysfunction in schizophrenia: Neurochemical, neuropathological, and in vivo imaging abnormalities. *Schizophrenia Research*, 69(2–3), 237–253. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2003.09.017>
- Cohrs, S. (2008). Sleep disturbances in patients with schizophrenia: Impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*, 22(11), 939–962. <https://doi.org/10.2165/00023210-200822110-00004>
- Cosgrave, J., Wulff, K., & Gehrman, P. (2018). Sleep, circadian rhythms, and schizophrenia: Where we are and where we need to go. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(3), 176–182. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000419>
- Coyle, J. T. (2006). Glutamate and schizophrenia: beyond the dopamine hypothesis. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 26(4–6), 365–384. <https://doi.org/10.1007/s10571-006-9062-8>
- D’Agostino, A., Castelnovo, A., Cavallotti, S., Casetta, C., Marcatili, M., Gambini, O., ... Sarasso, S. (2018). Sleep endophenotypes of schizophrenia: slow waves and sleep spindles in unaffected first-degree relatives. *Npj Schizophrenia*, 4(1), 2. <https://doi.org/10.1038/s41537-018-0045-9>
- Davies, G., Haddock, G., Yung, A. R., Mulligan, L. D., & Kyle, S. D. (2017). A systematic review of the nature and correlates of sleep disturbance in early psychosis. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 25–38. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.01.001>
- De Gennaro, L., Marzano, C., Fratello, F., Moroni, F., Pellicciari, M. C., Ferlazzo, F., ... Rossini, P. M. (2008). The electroencephalographic fingerprint of sleep is genetically determined: A twin study. *Annals of Neurology*, 64(4), 455–460. <https://doi.org/10.1002/ana.21434>
- de Jonge, J. C., Vinkers, C. H., Hulshoff Pol, H. E., & Marsman, A. (2017). GABAergic mechanisms in schizophrenia: Linking postmortem and In vivo studies. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 118. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00118>

- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *134*(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Drees, J. (2008). *Associating daily life stress with the intensity of psychotic symptoms in the prodromal phase of schizophrenia*. Unpublished thesis. University of Masstricht, Netherlands.
- Duan, C., Jenkins, Z. M., & Castle, D. (2021). Therapeutic use of melatonin in schizophrenia: A systematic review. *World Journal of Psychiatry*, *11*(8), 463. <https://doi.org/10.5498/WJP.V11.I8.463>
- Dudley, R., Taylor, P., Wickham, S., & Hutton, P. (2016). Psychosis, Delusions and the “Jumping to Conclusions” Reasoning Bias: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, *42*(3), 652. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBV150>
- Ellis, A., & Ellis, J. D. (2019). *Rational emotive behavior therapy* (2nd ed.). American Psychological Association (APA).
- Ettinger, U., & Kumari, V. (2015). Effects of sleep deprivation on inhibitory biomarkers of schizophrenia: implications for drug development. *The Lancet Psychiatry*, *2*(11), 1028–1035. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00313-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00313-2)
- Feinberg, I. (2011). Corollary discharge, hallucinations, and dreaming. *Schizophrenia Bulletin*, *37*(1), 1–3. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq115>
- Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S. L., Bixler, E. O., Karataraki, M., Liao, D., Vela-Bueno, A., ... Vgontzas, A. N. (2011). Sleep misperception and chronic insomnia in the general population: the role of objective sleep duration and psychological profiles. *Psychosomatic Medicine*, *73*(1), 88. <https://doi.org/10.1097/PSY.0B013E3181FE365A>
- Fernandez, L. M. J., & Lüthi, A. (2020). Sleep spindles: Mechanisms and functions. *Physiological Reviews*, *100*(2), 805–868. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2018>
- Ferrarelli, F., Huber, R., Peterson, M. J., Massimini, M., Murphy, M., Riedner, B. A., ... Tononi, G. (2007). Reduced sleep spindle activity in schizophrenia patients. *American Journal of Psychiatry*, *164*(3), 483–492. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.164.3.483>
- Ferrarelli, F., Peterson, M. J., Sarasso, S., Riedner, B. A., Murphy, M. J., Benca, R. M., ... Tononi, G. (2010). Thalamic Dysfunction in Schizophrenia Suggested by Whole-Night Deficits in Slow and Fast Spindles. *American Journal of Psychiatry*, *167*(11), 1339–1348. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09121731>
- Ferrarelli, F., & Tononi, G. (2017). Reduced sleep spindle activity point to a TRN-MD thalamus-PFC circuit dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *180*, 36–43. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.05.023>
- Ferster, M. L., Da Poian, G., Menachery, K., Schreiner, S., Lustenberger, C., Maric, A., ... Karlen,

- W. (2022). Benchmarking Real-Time Algorithms for In-Phase Auditory Stimulation of Low Amplitude Slow Waves With Wearable EEG Devices During Sleep. *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, 69(9). <https://doi.org/10.1109/TBME.2022.3157468>
- Fletcher, P. C., & Frith, C. D. (2009). Perceiving is believing: A Bayesian approach to explaining the positive symptoms of schizophrenia. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(1), 48–58. <https://doi.org/10.1038/nrn2536>
- Forest, G., Poulin, J., Daoust, A.-M., Lussier, I., Stip, E., & Godbout, R. (2007). Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naive persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry Research*, 149(1–3), 33–40. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2005.11.005>
- Franklin, M. S., & Zyphur, M. J. (2005). The Role of Dreams in the Evolution of the Human Mind. *Evolutionary Psychology*, 3(1), 147470490500300. <https://doi.org/10.1177/147470490500300106>
- Freeman, D., Sheaves, B., Goodwin, G. M., Yu, L.-M., Nickless, A., Harrison, P. J., ... Espie, C. A. (2017). The effects of improving sleep on mental health (OASIS): a randomised controlled trial with mediation analysis. *The Lancet Psychiatry*, 4(10), 749–758. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30328-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30328-0)
- Freeman, D., Sheaves, B., Waite, F., Harvey, A. G., & Harrison, P. J. (2020). Sleep disturbance and psychiatric disorders. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 628–637. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30136-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30136-X)
- Garcia, O., Slavish, D. C., Dietch, J. R., Messman, B. A., Contractor, A. A., Haynes, P. L., ... Taylor, D. J. (2021). What goes around comes around: Nightmares and daily stress are bidirectionally associated in nurses. *Stress and Health*, 37(5), 1035–1042. <https://doi.org/10.1002/SMI.3048>
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, P. E. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, 31(2), 189–195. <https://doi.org/10.1017/S0033291701003312>
- Gerstenberg, M., Furrer, M., Tesler, N., Franscini, M., Walitza, S., & Huber, R. (2020). Reduced sleep spindle density in adolescent patients with early-onset schizophrenia compared to major depressive disorder and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 221, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.060>
- Giraldo-Chica, M., & Woodward, N. D. (2017). Review of thalamocortical resting-state fMRI studies in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 180, 58–63. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.08.005>
- Goldstein, A. N., & Walker, M. P. (2014). The Role of Sleep in Emotional Brain Function. *Annual Review of Clinical Psychology*, 10(1), 679–708. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153716>
- Gonzalez-Burgos, G., Cho, R. Y., & Lewis, D. A. (2015). Alterations in Cortical Network

- Oscillations and Parvalbumin Neurons in Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 77(12), 1031–1040. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2015.03.010>
- González-Castro, T. B., Hernández-Díaz, Y., Juárez-Rojop, I. E., López-Narváez, M. L., Tovilla-Zárate, C. A., & Fresan, A. (2016). The Role of a Catechol-O-Methyltransferase (COMT) Val158Met Genetic Polymorphism in Schizophrenia: A Systematic Review and Updated Meta-analysis on 32,816 Subjects. *NeuroMolecular Medicine*, 18(2), 216–231. <https://doi.org/10.1007/S12017-016-8392-Z/FIGURES/11>
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The Endophenotype Concept in Psychiatry: Etymology and Strategic Intentions. *American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636–645. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.4.636>
- Gross, J. J. (2015). The Extended Process Model of Emotion Regulation: Elaborations, Applications, and Future Directions. *Psychological Inquiry*, 26(1), 130–137. <https://doi.org/10.1080/1047840X.2015.989751>
- Haider, B., & McCormick, D. A. (2009). Rapid neocortical dynamics: cellular and network mechanisms. *Neuron*, 62(2), 171–189. <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2009.04.008>
- Halassa, M. M., Chen, Z., Wimmer, R. D., Brunetti, P. M., Zhao, S., Zikopoulos, B., ... Wilson, M. A. (2014). State-Dependent Architecture of Thalamic Reticular Subnetworks. *Cell*, 158(4), 808–821. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2014.06.025>
- Halassa, M. M., & Kastner, S. (2017). Thalamic functions in distributed cognitive control. *Nature Neuroscience*, 20(12), 1669–1679. <https://doi.org/10.1038/s41593-017-0020-1>
- Hayes, A. F. (2017). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach*. Guilford publications.
- Hennig, T., & Lincoln, T. M. (2017). Sleeping paranoia away? An actigraphy and experience-sampling study with adolescents. *Child Psychiatry & Human Development*, 49(1), 63–72. <https://doi.org/10.1007/s10578-017-0729-9>
- Hofstetter, J. R., Lysaker, P. H., & Mayeda, A. R. (2005). Quality of sleep in patients with schizophrenia is associated with quality of life and coping. *BMC Psychiatry*, 5. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-5-13>
- Huang, A. S., Rogers, B. P., Sheffield, J. M., Jalbrzikowski, M. E., Anticevic, A., Blackford, J. U., ... Woodward, N. D. (2020). Thalamic nuclei volumes in psychotic disorders and in youths with psychosis spectrum symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 177(12), 1159–1167. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.19101099>
- Hung-Au, C., & Harvey, C. J. (2020). Systematic review: the relationship between sleep spindle activity with cognitive functions, positive and negative symptoms in psychosis. *Sleep Medicine: X*, 2, 100025. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2020.100025>

- Insel, T., Cuthbert, B., Garvey, M., Heinssen, R., Pine, D. S., Quinn, K., ... Wang, P. (2010). Research Domain Criteria (RDoC): Toward a new classification framework for research on mental disorders. *American Journal of Psychiatry*, *167*(7), 748–751. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2010.09091379>
- Johns, L. C., Nazroo, J. Y., Bebbington, P., & Kuipers, E. (2002). Occurrence of hallucinatory experiences in a community sample and ethnic variations. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *180*(2), 174–178. <https://doi.org/10.1192/BJP.180.2.174>
- Kapur, S. (2003). Psychosis as a State of Aberrant Salience: A Framework Linking Biology, Phenomenology, and Pharmacology in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, *160*(1), 13–23. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.1.13>
- Kaskie, R. E., & Ferrarelli, F. (2020). Sleep disturbances in schizophrenia: what we know, what still needs to be done. *Current Opinion in Psychology*, *34*, 68–71. <https://doi.org/10.1016/J.COPSYC.2019.09.011>
- Kaskie, R. E., Graziano, B., & Ferrarelli, F. (2017). Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nature and Science of Sleep*, *9*, 227–239. <https://doi.org/10.2147/NSS.S121076>
- Keshavan, M. S., Giedd, J., Lau, J. Y. F., Lewis, D. A., & Paus, T. (2014). Changes in the adolescent brain and the pathophysiology of psychotic disorders. *The Lancet Psychiatry*, *1*(7), 549–558. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00081-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00081-9)
- Keshavan, M. S., Montrose, D. M., Miewald, J. M., & Jindal, R. D. (2011). Sleep correlates of cognition in early course psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, *131*(1–3), 231–234. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2011.05.027>
- Knoblauch, V., Martens, W., Wirz-Justice, A., Kräuchi, K., & Cajochen, C. (2003). Regional differences in the circadian modulation of human sleep spindle characteristics. *The European Journal of Neuroscience*, *18*(1), 155–163. <https://doi.org/10.1046/J.1460-9568.2003.02729.X>
- Koller, M. (2016). Robustlmm: An R package for Robust estimation of linear Mixed-Effects models. *Journal of Statistical Software*, *75*(1), 1–24. <https://doi.org/10.18637/jss.v075.i06>
- Koshiyama, D., Kirihara, K., Tada, M., Nagai, T., Fujioka, M., Ichikawa, E., ... Kasai, K. (2018). Electrophysiological evidence for abnormal glutamate-GABA association following psychosis onset. *Translational Psychiatry*, *8*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0261-0>
- Krause, A. J., Simon, E. Ben, Mander, B. A., Greer, S. M., Saletin, J. M., Goldstein-Piekarski, A. N., & Walker, M. P. (2017). The sleep-deprived human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *18*(7), 404–418. <https://doi.org/10.1038/nrn.2017.55>
- Krol, A., Wimmer, R. D., Halassa, M. M., & Feng, G. (2018). Thalamic Reticular Dysfunction as a Circuit Endophenotype in Neurodevelopmental Disorders. *Neuron*, *98*(2), 282–295. <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2018.03.021>

- Kuula, L., Merikanto, I., Makkonen, T., Halonen, R., Lahti-Pulkkinen, M., Lahti, J., ... Pesonen, A. (2019). Schizotypal traits are associated with sleep spindles and rapid eye movement in adolescence. *Journal of Sleep Research*, 28(1), e12692. <https://doi.org/10.1111/jsr.12692>
- Lavie, P. (1992). Ultradian Cycles in Sleep Propensity: Or, Kleitman's BRAC Revisited. *Ultradian Rhythms in Life Processes*, 283–302. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-1969-2_13
- Leong, C. W. Y., Leow, J. W. S., Grunstein, R. R., Naismith, S. L., Teh, J. Z., D'Rozario, A. L., & Saini, B. (2022). A systematic scoping review of the effects of central nervous system active drugs on sleep spindles and sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews*, 62, 101605. <https://doi.org/10.1016/J.SMRV.2022.101605>
- Levin, R., & Fireman, G. (2002). Nightmare Prevalence, Nightmare Distress, and Self-Reported Psychological Disturbance. *Sleep*, 25(2), 205–212. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.2.205>
- Levin, R., & Nielsen, T. (2009). Nightmares, Bad Dreams, and Emotion Dysregulation. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 84–88. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01614.x>
- Levin, R., & Nielsen, T. A. (2007). Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: A review and neurocognitive model. *Psychological Bulletin*, 133(3), 482–528. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.3.482>
- Li, P., Fan, T. T., Zhao, R. J., Han, Y., Shi, L., Sun, H. Q., ... Lu, L. (2017). Altered Brain Network Connectivity as a Potential Endophenotype of Schizophrenia. *Scientific Reports 2017 7:1*, 7(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05774-3>
- Li, Y., Lopez-Huerta, V. G., Adiconis, X., Levandowski, K., Choi, S., Simmons, S. K., ... Feng, G. (2020). Distinct subnetworks of the thalamic reticular nucleus. *Nature*, 583(7818), 819–824. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2504-5>
- Lincoln, T. M. (2007). Relevant dimensions of delusions: continuing the continuum versus category debate. *Schizophrenia Research*, 93(1–3), 211–220. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2007.02.013>
- Linszen, M. M. J., de Boer, J. N., Schutte, M. J. L., Begemann, M. J. H., de Vries, J., Koops, S., ... Sommer, I. E. C. (2022). Occurrence and phenomenology of hallucinations in the general population: A large online survey. *Schizophrenia*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41537-022-00229-9>
- Liu, X., Liu, Z. Z., Chen, R. H., Cheng, X. Z., Bo, Q. G., Wang, Z. Y., ... Jia, C. X. (2019). Nightmares Are Associated With Future Suicide Attempt and Non-Suicidal Self-Injury in Adolescents. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 80(4), 12806. <https://doi.org/10.4088/JCP.18M12181>
- Luck, S. J., Leonard, C. J., Hahn, B., & Gold, J. M. (2019). Is Attentional Filtering Impaired in Schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz045>

- Lunsford-Avery, J. R., Gonçalves, B. da S. B., Brietzke, E., Bressan, R. A., Gadelha, A., Auerbach, R. P., & Mittal, V. A. (2017). Adolescents at clinical-high risk for psychosis: Circadian rhythm disturbances predict worsened prognosis at 1-year follow-up. *Schizophrenia Research, 189*, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.051>
- Lunsford-Avery, J. R., LeBourgeois, M. K., Gupta, T., & Mittal, V. A. (2015). Actigraphic-measured sleep disturbance predicts increased positive symptoms in adolescents at ultra high-risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophrenia Research, 164*(1–3), 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.013>
- Lunsford-Avery, J. R., & Mittal, V. A. (2013). Sleep dysfunction prior to the onset of schizophrenia: A review and neurodevelopmental diathesis-stress conceptualization. *Clinical Psychology: Science and Practice, 20*(3), 291–320. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12041>
- Lustenberger, C., Ferster, M. L., Huwiler, S., Brogli, L., Werth, E., Huber, R., & Karlen, W. (2022). Auditory deep sleep stimulation in older adults at home: a randomized crossover trial. *Communications Medicine, 2*(1). <https://doi.org/10.1038/S43856-022-00096-6>
- Lustenberger, C., O’Gorman, R. L., Pugin, F., Tüshaus, L., Wehrle, F., Achermann, P., & Huber, R. (2015). Sleep spindles are related to schizotypal personality traits and thalamic glutamine/glutamate in healthy subjects. *Schizophrenia Bulletin, 41*(2), 522–531. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu109>
- Manoach, D. S., Demanuele, C., Wamsley, E. J., Vangel, M., Montrose, D. M., Miewald, J., ... Keshavan, M. S. (2014). Sleep spindle deficits in antipsychotic-naïve early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Frontiers in Human Neuroscience, 8*, 762. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00762>
- Manoach, D. S., & Stickgold, R. (2019). Abnormal Sleep Spindles, Memory Consolidation, and Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology, 15*(1), 451–479. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095754>
- McAlonan, K., & Brown, V. J. (2002). The thalamic reticular nucleus: More than a sensory nucleus? *Neuroscientist, 8*(4), 302–305. <https://doi.org/10.1177/107385840200800405>
- McCutcheon, R. A., Krystal, J. H., & Howes, O. D. (2020). Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. *World Psychiatry, 19*(1), 15–33. <https://doi.org/10.1002/WPS.20693>
- McNamara, P., Moore, K. H., Papelis, Y., Diallo, S., & Wildman, W. J. (2018). Virtual reality-enabled treatment of nightmares. *Dreaming, 28*(3), 205–224. <https://doi.org/10.1037/DRM0000088>
- Meng, Q., Li, R., Hou, F., & Zhang, Q. (2018). Effects of chlorpromazine on sleep quality, clinical and emotional measures among patients with schizophrenia. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 165*, 134–138. <https://doi.org/10.1016/J.CLINEURO.2018.01.007>

- Merikanto, I., Kuula, L., Makkonen, T., Bódizs, R., Halonen, R., Heinonen, K., ... Pesonen, A.-K. (2017). Circadian preference towards morningness is associated with lower slow sleep spindle amplitude and intensity in adolescents. *Scientific Reports*, 7(1), 14619. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13846-7>
- Merikanto, I., Kuula, L., Makkonen, T., Halonen, R., Lahti, J., Heinonen, K., ... Pesonen, A.-K. (2019). ADHD symptoms are associated with decreased activity of fast sleep spindles and poorer procedural overnight learning during adolescence. *Neurobiology of Learning and Memory*, 157, 106–113. <https://doi.org/10.1016/J.NLM.2018.12.004>
- Merikanto, I., Utge, S., Lahti, J., Kuula, L., Makkonen, T., Lahti-Pulkkinen, M., ... Pesonen, A. K. (2019). Genetic risk factors for schizophrenia associate with sleep spindle activity in healthy adolescents. *Journal of Sleep Research*, 28(1), e12762. <https://doi.org/10.1111/JSR.12762>
- Meyhöfer, I., Kumari, V., Hill, A., Petrovsky, N., & Ettinger, U. (2017). Sleep deprivation as an experimental model system for psychosis: Effects on smooth pursuit, prosaccades, and antisaccades. *Journal of Psychopharmacology*, 31(4), 418–433. <https://doi.org/10.1177/0269881116675511>
- Michels, F., Schilling, C., Rausch, F., Eifler, S., Zink, M., Meyer-Lindenberg, A., & Schredl, M. (2014). Nightmare frequency in schizophrenic patients, healthy relatives of schizophrenic patients, patients at high risk states for psychosis, and healthy controls. *International Journal of Dream Research*, 7(1), 9–13. <https://doi.org/10.11588/ijodr.2014.1.11819>
- Monti, J. M., BaHammam, A. S., Pandi-Perumal, S. R., Bromundt, V., Spence, D. W., Cardinali, D. P., & Brown, G. M. (2013). Sleep and circadian rhythm dysregulation in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 43, 209–216. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2012.12.021>
- Mulligan, L. D., Haddock, G., Emsley, R., Neil, S. T., & Kyle, S. D. (2016). High resolution examination of the role of sleep disturbance in predicting functioning and psychotic symptoms in schizophrenia: A novel experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(6), 788–797. <https://doi.org/10.1037/abn0000180>
- Myin-Germeys, I., Oorschot, M., Collip, D., Lataster, J., Delespaul, P., & van Os, J. (2009). Experience sampling research in psychopathology: opening the black box of daily life. *Psychological Medicine*, 39(09), 1533. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004947>
- Nielsen, T., & Carr, M. (2017). Nightmares and nightmare function. In *Principles and practice of sleep* (pp. 546–554). Elsevier.
- Nir, Y., & Tononi, G. (2010). Dreaming and the brain: from phenomenology to neurophysiology. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(2), 88. <https://doi.org/10.1016/J.TICS.2009.12.001>
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., & Green, M. F. (1994). Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 71–79. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb05894.x>

- O' Connor, K., Nelson, B., Cannon, M., Yung, A., & Thompson, A. (2019). Perceptual abnormalities in an ultra-high risk for psychosis population relationship to trauma and co-morbid disorder. *Early Intervention in Psychiatry*, *13*(2), 231–240. <https://doi.org/10.1111/eip.12469>
- Olsen, M. R., Schredl, M., & Carlsson, I. (2016). People's views on dreaming: Attitudes and subjective ream theories, with regard to age, education, and sex. *Dreaming*, *26*(2), 158–168. <https://doi.org/10.1037/DRM0000020>
- Ong, J. L., Lo, J. C., Chee, N. I. Y. N., Santostasi, G., Paller, K. A., Zee, P. C., & Chee, M. W. L. (2016). Effects of phase-locked acoustic stimulation during a nap on EEG spectra and declarative memory consolidation. *Sleep Medicine*, *20*, 88–97. <https://doi.org/10.1016/J.SLEEP.2015.10.016>
- Oudiette, D., Santostasi, G., & Paller, K. A. (2013). Reinforcing rhythms in the sleeping brain with a computerized metronome. *Neuron*, *78*(3), 413–415. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.04.032>
- Paul, F., Alpers, G. W., Reinhard, I., & Schredl, M. (2019). Nightmares do result in psychophysiological arousal: A multimeasure ambulatory assessment study. *Psychophysiology*, *56*(7). <https://doi.org/10.1111/PSYP.13366>
- Perry, B. A. L., Mendez, J. C., & Mitchell, A. S. (2023). Cortico-thalamocortical interactions for learning, memory and decision-making. *The Journal of Physiology*, *601*(1), 25–35. <https://doi.org/10.1113/JP282626>
- Petit, J. M., Strippoli, M. P. F., Stephan, A., Ranjbar, S., Haba-Rubio, J., Solelhac, G., ... Do, K. Q. (2022). Sleep spindles in people with schizophrenia, schizoaffective disorders or bipolar disorders: a pilot study in a general population-based cohort. *BMC Psychiatry*, *22*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12888-022-04423-y>
- Pinault, D. (2004). The thalamic reticular nucleus: Structure, function and concept. *Brain Research Reviews*, *46*(1), 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.04.008>
- Pratt, J., Dawson, N., Morris, B. J., Grent-'t-Jong, T., Roux, F., & Uhlhaas, P. J. (2017). Thalamo-cortical communication, glutamatergic neurotransmission and neural oscillations: A unique window into the origins of ScZ? *Schizophrenia Research*, *180*, 4–12. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.05.013>
- Prochwicz, K., Kłosowska, J., & Dembińska, A. (2020). The Mediating Role of Stress in the Relationship Between Attention to Threat Bias and Psychotic-Like Experiences Depends on Coping Strategies. *Frontiers in Psychiatry*, *11*, 307. <https://doi.org/10.3389/FPSYT.2020.00307/BIBTEX>
- Purcell, S. M., Manoach, D. S., Demanuele, C., Cade, B. E., Mariani, S., Cox, R., ... Stickgold, R. (2017). Characterizing sleep spindles in 11,630 individuals from the National Sleep Research Resource. *Nature Communications*, *8*(1), 15930. <https://doi.org/10.1038/ncomms15930>

- Quednow, B. B., Wagner, M., Mössner, R., Maier, W., & Kühn, K. U. (2010). Sensorimotor Gating of Schizophrenia Patients Depends on Catechol O-Methyltransferase Val158Met Polymorphism. *Schizophrenia Bulletin*, 36(2), 341–346. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBN088>
- Quiñones, G. M., Mayeli, A., Yushmanov, V. E., Hetherington, H. P., & Ferrarelli, F. (2021). Reduced GABA/glutamate in the thalamus of individuals at clinical high risk for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 46(6), 1133–1139. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-00920-4>
- Rapado-Castro, M., McGorry, P. D., Yung, A., Calvo, A., & Nelson, B. (2015). Sources of clinical distress in young people at ultra high risk of psychosis. *Schizophrenia Research*, 165(1), 15–21. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2015.03.022>
- Reeve, S., Nickless, A., Sheaves, B., & Freeman, D. (2018). Insomnia, negative affect, and psychotic experiences: modelling pathways over time in a clinical observational study. *Psychiatry Research*, 269, 673–680. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2018.08.090>
- Reeve, S., Sheaves, B., & Freeman, D. (2021). Excessive sleepiness in patients with psychosis: An initial investigation. *PLOS ONE*, 16(1), e0245301. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0245301>
- Reininghaus, U., Kempton, M. J., Valmaggia, L., Craig, T. K. J., Garety, P., Onyejiaka, A., ... Morgan, C. (2016). Stress Sensitivity, Aberrant Salience, and Threat Anticipation in Early Psychosis: An Experience Sampling Study. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3), 712–722. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBV190>
- Rek, S., Sheaves, B., & Freeman, D. (2017). Nightmares in the general population: identifying potential causal factors. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 52(9), 1123–1133. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1408-7>
- Ritter, P. S., Schwabedal, J., Brandt, M., Schrepf, W., Brezan, F., Krupka, A., ... Nikitin, E. (2018). Sleep spindles in bipolar disorder - a comparison to healthy control subjects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 138(2), 163–172. <https://doi.org/10.1111/acps.12924>
- Roberts, J., Lennings, C. J., & Heard, R. (2009). Nightmares, life stress, and anxiety: An examination of tension reduction. *Dreaming*, 19(1), 17. <https://doi.org/10.1037/a0014787>
- Rufino, K. A., Ward-Ciesielski, E. F., Webb, C. A., & Nadorff, M. R. (2020). Emotion regulation difficulties are associated with nightmares and suicide attempts in an adult psychiatric inpatient sample. *Psychiatry Research*, 293, 113437. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2020.113437>
- Schilling, C., Gappa, L., Schredl, M., Streit, F., Treutlein, J., Frank, J., ... Witt, S. H. (2018). Fast sleep spindle density is associated with rs4680 (Val108/158Met) genotype of catechol-O-methyltransferase (COMT). *Sleep*, 41(3), 1–8. <https://doi.org/10.1093/SLEEP/ZSY007>
- Schilling, C., Schlipf, M., Spietzack, S., Rausch, F., Eisenacher, S., Englisch, S., ... Schredl, M. (2017). Fast sleep spindle reduction in schizophrenia and healthy first-degree relatives:

- association with impaired cognitive function and potential intermediate phenotype. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(3), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0725-2>
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/nature13595>
- Schlack, R., Hapke, U., Maske, U., Busch, M., & Cohrs, S. (2013). Häufigkeit und Verteilung von Schlafproblemen und Insomnie in der deutschen Erwachsenenbevölkerung: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 56(5–6), 740–748. <https://doi.org/10.1007/s00103-013-1689-2>
- Schlier, B., Moritz, S., & Lincoln, T. M. (2016). Measuring fluctuations in paranoia: Validity and psychometric properties of brief state versions of the Paranoia Checklist. *Psychiatry Research*, 241, 323–332. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2016.05.002>
- Schredl, M. (2010). Nightmare frequency and nightmare topics in a representative German sample. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 260(8), 565–570. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0112-3>
- Schredl, M. (2020). Factors related to positive and negative attitudes toward dreams: An empirical investigation. *International Journal of Dream Research*, 13(2), 229–233. <https://doi.org/10.11588/ijodr.2020.2.72389>
- Schredl, M., Burau, N., Kunkel, R., & Lanzl, J. (2020). Are Negative Attitudes Toward Dreams Just the Inverse of Positive Attitudes Toward Dreams? An Empirical Investigation. *Imagination, Cognition and Personality*, 40(1), 8–19. <https://doi.org/10.1177/0276236619889553>
- Schredl, M., Gilles, M., Wolf, I., Peus, V., Scharnholtz, B., Sütterlin, M., ... Deuschle, M. (2019). Nightmares and Stress: A Longitudinal Study. *J Clin Sleep Med*, 15(9), 1209–1215. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7904>
- Schredl, M., & Hofmann, F. (2003). Continuity between waking activities and dream activities. *Consciousness and Cognition*, 12(2), 298–308. [https://doi.org/10.1016/S1053-8100\(02\)00072-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8100(02)00072-7)
- Seligman, M. E. P., & Yellen, A. (1987). What is a dream? *Behaviour Research and Therapy*, 25(1), 1–24. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(87\)90110-0](https://doi.org/10.1016/0005-7967(87)90110-0)
- Seo, J., Kim, D. J., Choi, S. H., Kim, H., & Min, B. K. (2022). The thalamocortical inhibitory network controls human conscious perception. *NeuroImage*, 264, 119748. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2022.119748>
- Sheaves, B., Onwumere, J., Keen, N., Stahl, D., & Kuipers, E. (2015). Nightmares in Patients with Psychosis: The Relation with Sleep, Psychotic, Affective, and Cognitive Symptoms. *The*

- Canadian Journal of Psychiatry*, 60(8), 354–361. <https://doi.org/10.1177/070674371506000804>
- Silberberg, G., Darvasi, A., Pinkas-Kramarski, R., & Navon, R. (2006). The involvement of ErbB4 with schizophrenia: association and expression studies. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 141B(2), 142–148. <https://doi.org/10.1002/AJMG.B.30275>
- So, S. H.-W., Chau, A. K. C., Peters, E. R., Swendsen, J., Garety, P. A., & Kapur, S. (2018). Moment-to-moment associations between negative affect, aberrant salience, and paranoia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 23(5), 299–306. <https://doi.org/10.1080/13546805.2018.1503080>
- Stahl, S. M. (2018). Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectrums*, 23(3), 187–191. <https://doi.org/10.1017/S1092852918001013>
- Sterzer, P., Adams, R. A., Fletcher, P., Frith, C., Lawrie, S. M., Muckli, L., ... Corlett, P. R. (2018). The Predictive Coding Account of Psychosis. *Biological Psychiatry*, 84(9), 634–643. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2018.05.015>
- Steullet, P. (2020). Thalamus-related anomalies as candidate mechanism-based biomarkers for psychosis. *Schizophrenia Research*, 226, 147–157. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2019.05.027>
- Stuck, B. A., Maurer, J. T., Schlarb, A. A., Schredl, M., & Weeß, H.-G. (2018). *Praxis der Schlafmedizin* (3rd ed.). Berlin: Springer.
- Suhara, T., Sudo, Y., Okauchi, T., Maeda, J., Kawabe, K., Suzuki, K., ... Farde, L. (1999). Extrastriatal dopamine D2 receptor density and affinity in the human brain measured by 3D PET. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2(2), 73–82. <https://doi.org/10.1017/S1461145799001431>
- Sui, J., Jiang, R., Bustillo, J., & Calhoun, V. (2020). Neuroimaging-based Individualized Prediction of Cognition and Behavior for Mental Disorders and Health: Methods and Promises. *Biological Psychiatry*, 88(11), 818–828. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2020.02.016>
- Swerdlow, N. R., Light, G. A., Thomas, M. L., Sprock, J., Calkins, M. E., Green, M. F., ... Braff, D. L. (2018). Deficient prepulse inhibition in schizophrenia in a multi-site cohort: Internal replication and extension. *Schizophrenia Research*, 198, 6–15. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2017.05.013>
- Takahashi, J. S., Hong, H.-K., Ko, C. H., & McDearmon, E. L. (2008). The genetics of mammalian circadian order and disorder: implications for physiology and disease. *Nature Reviews Genetics*, 9(10), 764–775. <https://doi.org/10.1038/nrg2430>
- Tesler, N., Gerstenberg, M., Franscini, M., Jenni, O. G., Walitza, S., & Huber, R. (2015). Reduced sleep spindle density in early onset schizophrenia: A preliminary finding. *Schizophrenia Research*, 166(1–3), 355–357. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.04.042>

- Tessier, S., Lambert, A., Chicoine, M., Scherzer, P., Soulières, I., & Godbout, R. (2015). Intelligence measures and stage 2 sleep in typically-developing and autistic children. *International Journal of Psychophysiology*, *97*(1), 58–65. <https://doi.org/10.1016/J.IJPSYCHO.2015.05.003>
- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., à Campo, J., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology*, *50*(2), 178–195. <https://doi.org/10.1348/014466510X508677>
- Thompson, A., Lereya, S. T., Lewis, G., Zammit, S., Fisher, H. L., & Wolke, D. (2015). Childhood sleep disturbance and risk of psychotic experiences at 18: UK birth cohort. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *207*(1), 23–29. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.144089>
- Uhlhaas, P. J., & Mishara, A. L. (2007). Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(1), 142–156. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl047>
- Umbrecht, D., & Krljesb, S. (2005). Mismatch negativity in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *76*(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.12.002>
- Valli, K., Revonsuo, A., Pääkäs, O., Ismail, K. H., Ali, K. J., & Punamäki, R. L. (2005). The threat simulation theory of the evolutionary function of dreaming: Evidence from dreams of traumatized children. *Consciousness and Cognition*, *14*(1), 188–218. [https://doi.org/10.1016/S1053-8100\(03\)00019-9](https://doi.org/10.1016/S1053-8100(03)00019-9)
- van Dongen, J. D. M., Buck, N. M. L., & van Marle, H. J. C. (2012). Delusional distress partly explains the relation between persecutory ideations and inpatient aggression on the ward. *Psychiatry Research*, *200*(2–3), 779–783. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2012.05.016>
- Van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, *39*(2), 179–195. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- Walker, E. F., & Diforio, D. (1997). Schizophrenia: A Neural Diathesis-Stress Model. *Psychological Review*, *104*(4), 667–685. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.104.4.667>
- Walker, M. P. (2009). The Role of Sleep in Cognition and Emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1156*(1), 168–197. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04416.x>
- Wamsley, E. J., Tucker, M. A., Shinn, A. K., Ono, K. E., McKinley, S. K., Ely, A. V., ... Manoach, D. S. (2012). Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia: Mechanisms of impaired memory consolidation? *Biological Psychiatry*, *71*(2), 154–161. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.08.008>
- Waters, F., Sinclair, C., Rock, D., Jablensky, A., Foster, R. G., & Wulff, K. (2011). Daily variations in sleep-wake patterns and severity of psychopathology: A pilot study in community-dwelling

- individuals with chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, 187(1–2), 304–306. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.01.006>
- Weinhold, S. L., Lechinger, J., Timm, N., Hansen, A., Ngo, H. V. V., & Göder, R. (2022). Auditory stimulation in-phase with slow oscillations to enhance overnight memory consolidation in patients with schizophrenia? *Journal of Sleep Research*, 31(6). <https://doi.org/10.1111/JSR.13636>
- Wimmer, R. D., Schmitt, L. I., Davidson, T. J., Nakajima, M., Deisseroth, K., & Halassa, M. M. (2015). Thalamic control of sensory selection in divided attention. *Nature*, 526(7575), 705–709. <https://doi.org/10.1038/nature15398>
- Wood, J. M., Bootzin, R. R., Rosenhan, D., Nolen-Hoeksema, S., & Jourden, F. (1992). Effects of the 1989 San Francisco Earthquake on Frequency and Content of Nightmares. *Journal of Abnormal Psychology*, 101(2), 219–224. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.101.2.219>
- Woodward, N. D., & Heckers, S. (2016). Mapping Thalamocortical Functional Connectivity in Chronic and Early Stages of Psychotic Disorders. *Biological Psychiatry*, 79(12), 1016–1025. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.06.026>
- Wulff, K., Dijk, D. J., Middleton, B., Foster, R. G., & Joyce, E. M. (2012). Sleep and circadian rhythm disruption in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 200(4), 308–316. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.096321>
- Wulff, K., Gatti, S., Wettstein, J. G., & Foster, R. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 589–599. <https://doi.org/10.1038/nrn2868>
- Yasuno, F., Suhara, T., Okubo, Y., Sudo, Y., Inoue, M., Ichimiya, T., ... Farde, L. (2004). Low dopamine D2 receptor binding in subregions of the thalamus in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 161(6), 1016–1022. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.6.1016>
- Young, A., & Wimmer, R. D. (2017). Implications for the thalamic reticular nucleus in impaired attention and sleep in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 180, 44–47. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.07.011>
- Yu, Q., & Li, B. (2020). Third-variable effect analysis with multilevel additive models. *PLOS ONE*, 15(10), e0241072. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0241072>
- Zadra, A., & Donderi, D. C. (2000). Nightmares and bad dreams: Their prevalence and relationship to well-being. *Journal of Abnormal Psychology*, 109(2), 273–281. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.109.2.273>
- Zhang, M., Palaniyappan, L., Deng, M., Zhang, W., Pan, Y., Fan, Z., ... Pu, W. (2021). Abnormal Thalamocortical Circuit in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 60(4), 479–489. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.903>

- Zhang, Y., Quiñones, G. M., & Ferrarelli, F. (2020). Sleep spindle and slow wave abnormalities in schizophrenia and other psychotic disorders: Recent findings and future directions. *Schizophrenia Research*, 221, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.002>
- Zikopoulos, B., & Barbas, H. (2007). Circuits for Multisensory Integration and Attentional Modulation Through the Prefrontal Cortex and the Thalamic Reticular Nucleus in Primates. *Reviews in the Neurosciences*, 18(6), 417–438. <https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2007.18.6.417>
- Zikopoulos, B., & Barbas, H. (2012). Pathways for emotions and attention converge on the thalamic reticular nucleus in primates. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(15), 5338–5350. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4793-11.2012>
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2004). *A test battery for attentional performance*. 124–165. <https://doi.org/10.4324/9780203307014-12>

7. Anhang

ANHANG A: STUDIENDESIGN STUDIE I.....	64
ANHANG B: STUDIENDESIGN STUDIE II	65
ANHANG C: STUDIENDESIGN STUDIE III.....	66
ANHANG D: PUBLIKATION STUDIE I.....	67
ANHANG E: PUBLIKATION STUDIE II.....	76
ANHANG F: PUBLIKATION STUDIE III.....	88
ANHANG G: CURRICULUM VITAE.....	124
ANHANG H: PUBLIKATIONSLISTE	126
ANHANG I: ERKLÄRUNGEN ZUR PRÜFUNGSORDNUNG	128

Anhang A: Studiendesign Studie I



Rekrutierung

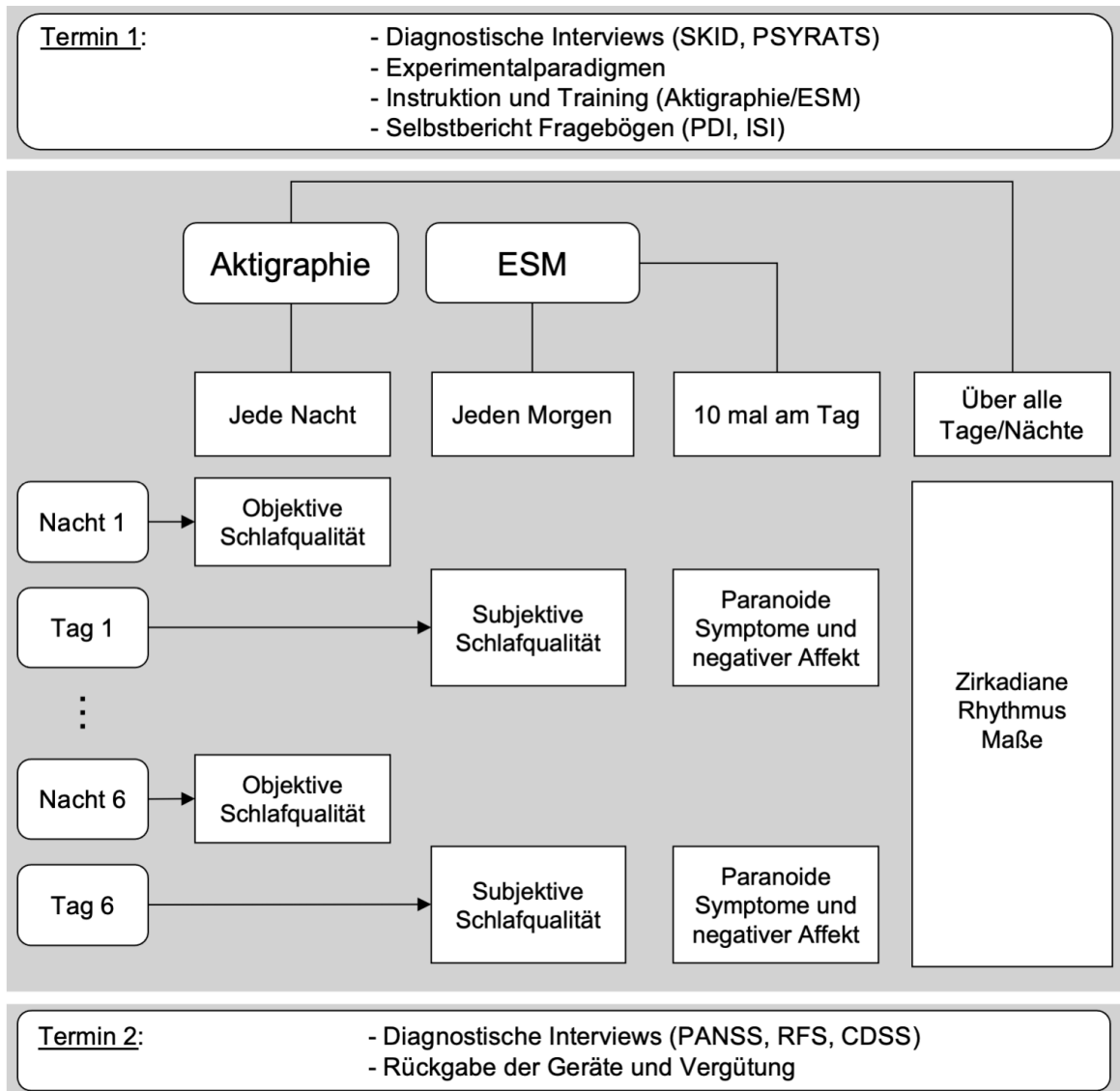
Aushänge mit QR-Codes
Flyer mit QR-Codes
Online Announcen



Online-Fragebögen

Albtraumhäufigkeit
Nightmare Distress Questionnaire
Albtraumthemen
Pittsburgh Sleep Quality Index
Allgemeine Depressionsskala
Perceived Stress Scale
Motivation and Pleasure Scale
Launay-Slade Hallucinations Scale
Paranoia Checklist

Anhang B: Studiendesign Studie II

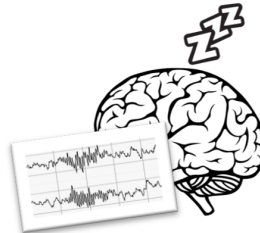


Anhang C: Studiendesign Studie III



Fragebögen

Cardiff Anomalous Perception Scale (CAPS)
Sensory Gating Inventory (SGI)
Paranoia Checklist (PCL)
Launay-Slade Hallucinations Scale (LSHS)



Schlaf-EEG

6 Elektroden-EEG
(Frontal, Central, Okzipital)
90 Minuten Mittagsschlaf EEG-Messung



Aufmerksamkeitstests

Geteilte Aufmerksamkeit
Aufmerksamkeitsflexibilität
Visuelles Scanning

Anti-Sakkaden-Task

1



2



3

Anhang D: Publikation Studie I

Kammerer, M.K., Bub, K. & Lincoln, T.M. (2021). The relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults. *Sleep Medicine*, 77, 315-322. doi: <https://10.1016/j.sleep.2020.08.014>.



Original Article

The relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults

Mathias K. Kammerer^{*}, Konstantin Bub, Tania M. Lincoln

Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology, Faculty of Psychology and Movement Sciences, Universität Hamburg, 20146 Hamburg, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 25 May 2020

Received in revised form

15 July 2020

Accepted 8 August 2020

Available online 17 August 2020

Keywords:

Dreams

Parasomnia

Schizophrenia

Sleep disruption

Risk factor

ABSTRACT

Background: There is indication that frequent nightmares are an early indicator of psychotic disorders in adolescents and young adults. Yet which aspects of nightmares are relevant and how they contribute to psychotic experiences has remained unclear.

Methods: We conducted a cross-sectional online survey in a community sample of young adults between the ages of 18 and 27 ($n = 486$) to identify aspects of nightmares (nightmare frequency (NF), nightmare distress (ND), nightmare contents), that are related to specific psychotic experiences (paranoid thoughts, hallucinations, negative symptoms) after controlling for sleep quality, and examined factors that potentially mediate this relationship (stress, depression).

Results: Nightmare frequency and -distress were significantly associated with paranoid thoughts, hallucinations and negative symptoms (NF: $r_s = 0.293 - 0.139$; ND: $r_s = 0.411 - 0.166$). Nightmares significantly added to explaining paranoid thoughts and hallucinations, over and above sleep quality, but not to explaining negative symptoms. The relations between nightmare distress and psychotic experiences were partially mediated by stress (percentage mediated for paranoid thoughts: 38.20%; for hallucinations: 11.77%) and depression (percentage mediated for paranoid thoughts: 56.61%; for hallucinations: 28.02%). The most commonly reported nightmare contents revolved around *being chased*, *falling* and *losing a close relative* and specific contents were significantly related to the frequency of hallucinations (eg, *threatening surroundings*, $OR = 1.73$) or paranoia (eg, *workspace bullying*, $OR = 2.02$). **Conclusions:** Thorough assessments of nightmares and sleep disturbances in young individuals could facilitate early detection of those at risk and help to target preventive treatments. However, longitudinal studies are needed to test for a causal relationship between nightmares and the development of psychotic symptoms.

© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Nightmares are mental experiences during rapid-eye-movement sleep (REM) with well-remembered content that inflict highly dysphoric emotions and induce nocturnal awakenings. About 85% of all adults experience at least one nightmare per year [1]. Occasionally experienced nightmares are considered normal and most likely serve emotional and adaptive purposes [1,2]. However, between 2 and 6% of the general population

experience nightmares on a weekly basis [3], often accompanied by higher levels of daytime anxiety, distress, and sleep problems [2]. Importantly, most mental disorders are accompanied by sleep disturbances, including nightmare disorder [4,5]. About 55% of the patients with psychotic disorders report frequent and recurring nightmares [6]. Moreover, sleep disturbances and nightmares have been found to be related to and predictive of increased severity of delusions [6,7] and hallucinations [8,9].

A developmental phase that is particularly sensitive for developing mental disorders extends over the course of early adolescence and young adulthood. This age period is characterized not only by considerable physical maturation but also by drastic neurodevelopmental changes [10]. Though these neurodevelopmental changes enable marked advancements in cognitive, affective and social abilities [11], they also render an individual more vulnerable

^{*} Corresponding author. Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology, Faculty of Psychology and Movement Sciences, Universität Hamburg, Von-Melle-Park 5, 20146, Hamburg, Germany.

E-mail address: mathias.konstantin.kammerer@uni-hamburg.de (M.K. Kammerer).

to developing mental health conditions including psychosis [12,13]. Thus, it makes sense to focus on young adulthood when attempting to identify factors that contribute to the development of psychotic symptoms.

Indeed, several studies showed an association between sleep disruption and psychotic symptoms in young adults [14,15]. Specifically, prospective studies found sleep disruption and nightmares to predict the later development and maintenance of psychotic symptoms in young adults [16] and adolescents [17]. Also, sleep disturbances in adolescents predicted positive symptom severity after 12 months [18] and nightmares during childhood and adolescence predicted psychotic symptoms in early adulthood [19,20].

However, previous research has left several questions open, which the current study with a focus on young adults aims to address. Firstly, it is unclear which aspects of nightmares (eg, nightmare frequency, nightmare distress) are related to psychotic symptoms and whether nightmares explain psychotic symptoms over and above mere sleep disturbance. Additionally, it is unknown whether nightmares are uniquely linked to specific psychotic symptoms (eg, delusions or hallucinations) or relate to psychopathology more generally. Knowledge about the distinct relationships could bring forward well-tailored and symptom-specific treatments, that would also benefit from an understanding of the mediating factors (eg, perceived stress, depression) between nightmares and psychotic symptoms [21]. These putative mediators have been shown to be associated with both nightmares and psychotic symptoms [22–25] and could serve as promising focal points for interventions [26,27]. Furthermore, research on the association between nightmare contents and the types of psychotic experiences (eg, paranoid thoughts) is scarce. Such insight could inspire the development of interventions that address the contents of nightmares in psychotic patients (eg, imagery rescripting; [28]).

This study investigates the links between nightmares and different psychotic experiences in young adults. We expected (1) higher nightmare frequency and nightmare distress to be associated with higher levels of positive psychotic experiences (ie, hallucinations, paranoid thoughts) over and above sleep quality; (2) the relationship between nightmare frequency and -distress and psychotic experiences to be partially mediated by perceived daytime stress and depressive symptoms and we explored (3) whether particular nightmare contents (eg, *being chased*, *close persons disappearing/dying*) would be associated with hallucinations, paranoid thoughts or negative symptoms.

2. Methods

2.1. Participants

We conducted a cross-sectional online survey, which was programmed using Qualtrics software (Provo, UT). We recruited participants using online social media advertisements and flyers posted on notice boards, which advertised for an online-survey about sleep and nightmares. To be included, participants had to be between 18 and 27 years old. There were no further exclusion criteria. A total of 739 participants started the online survey. To ensure data integrity and quality of responses we deleted 68 incomplete responses. 100 participants were excluded due to unlikely short response times (their response times were under 10 min while the median completion length was 20.72 min) and 11 participants were excluded because they indicated an age older than 27 years. Another 20 participants were excluded due to reported sleep efficiencies over 100% ($n = 19$) or a sleep onset latency of 24 h ($n = 1$). The final sample included 486 participants.

2.2. Procedure

First, participants provided informed consent online (see Appendix). Subsequently, questionnaires were presented in the order laid out below. At the end, participants were able to provide optional feedback about the study via text entry and were provided with contact information and crises line numbers in case they required help. Data were collected anonymously from December the 20th, 2018 to March the 11th, 2019. This study was approved by the local ethics committee.

2.3. Measures

Sleep quality was assessed using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI; [29]), a 19-item self-report measure assessing sleep quality and disturbance. Higher total scores represent poorer sleep quality, with scores higher than five representing poor sleepers [29]. The PSQI has been shown to have good internal consistency, reliability, and construct validity [30]. Cronbach's alpha was 0.708 in the current sample.

Nightmare frequency was assessed using two different measures. (1) General nightmare frequency was measured using an 8-point scale ranging from 0 (*never*), 1 (*less than once per year*), 2 (*once or twice per year*), 3 (*more than twice per year*), 4 (*once per month*), 5 (*once every 2 weeks*), 6 (*once or twice per week*), to 7 (*more than twice per week*) (as used in Schredl [31]). (2) Nightmare frequency over the past two weeks was measured by asking participants to indicate the number of nights (0–14) during which they experienced nightmares. The following definition of nightmares was provided: Nightmares are dreams with disturbing/frightening content that inflict dysphoric emotions and lead to awakening. The content of the dream can be recalled well upon awakening.

Nightmare distress was assessed using the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ; [32]), a 13-item self-report measure of daytime distress caused by nightmares (eg, "Do nightmares affect your well-being?"). The NDQ is the most widely used global measure of nightmare-related distress and has been applied in intervention studies [33] as well as in more basic nightmare research [34]. Higher total scores indicate higher nightmare distress. Cronbach's alpha was 0.866 in the current sample.

Nightmare contents were assessed by asking participants about frequently re-occurring contents in their nightmares. Participants were provided with a list of 23 common nightmare contents (eg, *falling*, *being chased*, *sexual harassment*) and were asked to indicate which of the listed contents they have had in their nightmares repeatedly (as used in Schredl [31]). Multiple choices were possible.

The NDQ and the list of nightmare contents were not provided for participants who reported to *never* experience nightmares on the nightmare frequency measure.

Depression was assessed using the Allgemeine Depressionsskala (ADS; [35]), the German version of the Center for Epidemiological Studies–Depression Scale (CES-D; [36]), a 20-item self-report measure of symptoms associated with depression, such as restless sleep, poor appetite, and feelings of loneliness. Higher total scores indicate higher depressive symptomatology. Cronbach's alpha was 0.911 in the current sample.

Perceived daytime stress was assessed using the Perceived Stress Scale (PSS; [37,38]), a 10-item self-report measure of daytime stress perception. The PSS has been shown to have good internal consistency and construct validity. Higher total scores indicate higher perceived stress. Cronbach's alpha was 0.864 in the current sample.

Negative symptoms were assessed using the Motivation and Pleasure Scale – Self-Report (MAP-SR; [39,40]), a 15-item self-report measure of deficits in motivation and pleasure. The

MAP-SR has been shown to have excellent internal consistency and good convergent validity [40]. Higher total scores reflect higher pathology. Cronbach's alpha was 0.834 in the current sample.

Hallucinations were assessed using the Launay–Slade Hallucinations Scale – Extended (LSHS-E; [41] German: [42]), a 16-item self-report measure for assessing the multidimensionality of hallucinatory experiences in all major sensory modalities. The LSHS-E is one of the most widely used tools to assess the occurrence of hallucinatory experiences in clinical and non-clinical samples [41,43]. Higher total scores indicate a higher occurrence of hallucinatory experiences. Cronbach's alpha was 0.831 in the current sample.

Paranoia was assessed using the Paranoia Checklist (PCL; [44] German: [45]) an 18-item self-report measure of the frequency of paranoid thoughts. The PCL has been shown to have excellent internal consistency and good convergent validity [44]. Items range from mild persecutory ideas (eg, “There might be negative comments being circulated about me.”) to more severe paranoid ideation (eg, “There is a possibility of a conspiracy about me.”). Higher total scores indicate more frequent paranoid thoughts. Cronbach's alpha was 0.907 in the current sample.

Socio-demographic information was assessed via text entries and multiple choice questions, asking participants to indicate their age, gender, level of education, occupation, relationship status, housing situation, sleeping arrangement, whether or not they currently had a physical or mental disorder, as well as their alcohol and drug use during the preceding 4 weeks.

3. Statistical analyses

All analyses were carried out using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS; Version 23). We visually inspected all variables for normality and outliers (defined as values above or below the interquartile range multiplied by three). Where outliers were identified (PCL ($n = 4$), LSHS-E ($n = 3$)), we provide additional analyses excluding these outliers. Because measures for nightmares and psychotic experiences were not normally distributed, we calculated Spearman–Rho correlation coefficients to examine the associations between nightmare measures and psychotic experiences. To further investigate the influence of different nightmare measures on the occurrence of individual psychotic experiences, we performed stepwise linear regressions. Subsequently, we assessed whether the effects of nightmares persisted after adjusting for sleep quality using block-wise linear regression (method: enter). To examine whether perceived daytime stress and depressive symptoms mediate the relationship between nightmares and psychotic experiences, we used the PROCESS macro for SPSS [46]. We conducted mediation analyses with perceived daytime stress and depressive symptoms as mediator variables, nightmare distress as the predictor variable and nightmare frequency as a control variable. We report beta values, confidence intervals (CI) and mediated proportions. For all regressions including two or more predictors, variance inflation factors were examined to control for multicollinearity. Unless stated otherwise, necessary assumptions were met. To explore the associations between nightmare contents and psychotic experiences, we performed median-splits on our variables of interest (ie, paranoia ($Mdn = 24$), hallucinations ($Mdn = 9$), and negative symptoms ($Mdn = 20.5$)) and conducted logistic regressions including nightmare frequency as a control variable to test for significant relationships. We interpreted effect sizes according to Cohen [47]. All p -values were corrected for multiple comparisons by applying the Benjamini–Hochberg procedure with a false discovery rate (FDR) of 5% (10% for exploratory analyses) [48].

4. Results

4.1. Sample characteristics

An overview of the sample characteristics is provided in Table 1. From our total sample of 486 participants, a high proportion was female (80%, $n = 389$). The overall mean age was 22.96 ($SD = 2.61$), 364 participants (74.9%) were students (42.5% studying psychology), 90 participants (18.5%) reported a mental or physical disorder, 311 participants (64%) reported having had at least one nightmare over the past two weeks, and 439 participants (90.3%) reported to experience nightmares at least once or twice per year. The mean score for sleep quality was 6.43 ($SD = 2.92$) and 259 participants (53.3%) had a score higher than 5, representing poor sleepers [29]. Due to the high percentage of females, we tested for gender differences on the variables and correlations of interest (see section 4.6).

4.2. The associations between nightmares, sleep quality and other measures

A graphical depiction of correlation coefficients is provided in Fig. 1. As can be seen, sleep quality showed a large correlation with depression ($r_s = 0.587$) and moderate correlations with perceived daytime stress ($r_s = 0.463$) and hallucinations ($r_s = 0.431$). Nightmare distress (ND) showed moderate correlations with paranoia

Table 1
Sample characteristics.

Variable	Mean	SD
Nightmare distress	28.11	7.91
Nightmare frequency ^a	1.74	2.39
General nightmare frequency	3.64	1.69
Hallucination	10.9	8.69
Paranoia	27.04	9.03
Negative symptoms	20.78	8.55
Depression	18.08	10.15
Stress	17.97	6.74
Sleep quality	6.43	2.92
Age in years	22.96	2.61
	Number	Percentage
Female	389	80.0%
In a relationship	267	55.0%
Alcohol use ^b	391	80.5%
High	9	1.9%
Medium	37	7.6%
Low	178	36.6%
Drug use ^b	99	20.4%
Cannabis	78	16.0%
Ecstasy (MDMA)	23	4.7%
Cocaine	16	3.3%
Amphetamine	22	4.5%
Others ^c	11	2.2%
Living alone	100	20.6%
Sleeping alone	323	66.5%
Disorder (mental/physical)	90	18.5%
Education final level		
High	130	26.7%
Medium–high	329	67.7%
Medium	22	4.5%
Low	3	0.6%
None	2	0.4%
Employment status		
Student	364	74.9%
Employed	104	21.4%
Unemployed	4	0.8%
Pupil	14	2.9%

^a During the preceding two weeks.

^b Yes/no during the preceding four weeks.

^c Opiates, inhalants, ketamine, LSD, psychoactive mushrooms.

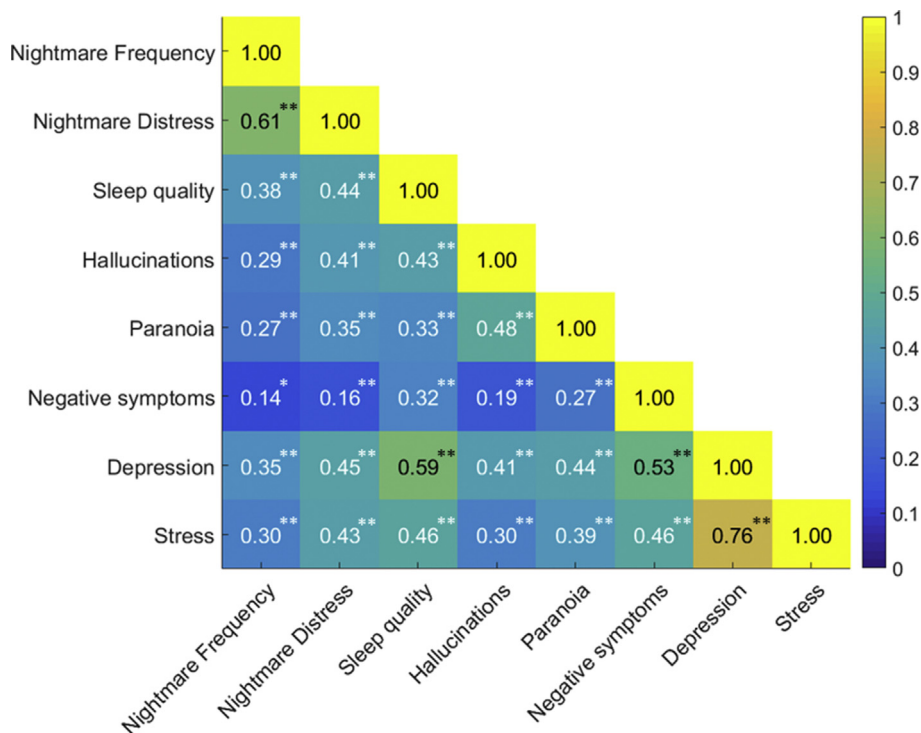


Fig. 1. Spearman–Rho correlation coefficients; ** $p < 0.001$; * $p < 0.005$.

($r_s = 0.344$) and hallucinations ($r_s = 0.411$), and revealed overall higher correlation coefficients than nightmare frequency (NF). Negative symptoms showed a large correlation with depression ($r_s = 0.534$) and small correlations with nightmare measures (NF: $r_s = 0.139$; ND: $r_s = 0.166$). When outliers were excluded from the analyses, the correlations between paranoia and nightmare measures (NF: $r_s = 0.258$; ND: $r_s = 0.328$) and the correlations between hallucinations and nightmare measures (NF: $r_s = 0.287$; ND: $r_s = 0.403$) remained significant.

4.3. The effects of different nightmare measures on psychotic experiences controlling for sleep quality

In the stepwise linear regressions model explaining hallucinations, with nightmare frequency and distress as independent variables, only nightmare distress was a significant predictor ($F(1,466) = 103.0, p < 0.001, R^2 = 0.18$). In the model explaining paranoia, with nightmare frequency and distress as independent variables, both nightmare frequency and nightmare distress were significant predictors ($F(2,465) = 45.12, p = 0.001, R^2 = 0.16$). Finally, in the model explaining negative symptoms, with nightmare frequency and distress as independent variables, only nightmare frequency was a significant predictor ($F(1,466) = 19.18, p < 0.001, R^2 = 0.04$). After first entering sleep quality as an independent variable into the block-wise linear regression, the model explaining hallucinations significantly improved when nightmare distress was added ($F(2,465) = 81.198, \Delta R^2 = 0.061, R^2_{adj} = 0.256, p < 0.001$). After first entering sleep quality, the model explaining paranoia significantly improved when nightmare distress was added ($\Delta R^2 = 0.046, p < 0.001$), and when both, nightmare distress and nightmare frequency were added ($F(3,464) = 42.17, \Delta R^2 = 0.007, R^2_{adj} = 0.209, p = 0.037$). The model explaining negative symptoms did not improve when nightmare frequency was added ($F(2,483) = 37.26, \Delta R^2 = 0.002, R^2_{adj} = 0.130, p = 0.305$).

In sum, nightmare measures significantly added to explaining hallucinations and paranoia, over and above sleep quality, but did not add to explaining negative symptoms.

4.4. The mediating effects of perceived daytime stress and depression

In mediation analyses, the direct effect of nightmare distress on hallucinations was reduced and remained significant (stress as mediator: $b = 0.3724, p < 0.001$; depression as mediator: $b = 0.3038, p < 0.001$), indicating a partial mediation by perceived daytime stress (indirect effect: $b = 0.0497, 95\% \text{ CI } [0.0097, 0.0966]$, proportion mediated = 11.77%) and depression (indirect effect: $b = 0.1183, 95\% \text{ CI } [0.0688, 0.1748]$, proportion mediated = 28.02%). The direct effect of nightmare distress on paranoia was reduced and remained significant (stress as mediator: $b = 0.1979, p = 0.001$; depression as mediator: $b = 0.1492, p = 0.011$), indicating a partial mediation by perceived daytime stress (indirect effect: $b = 0.1224, 95\% \text{ CI } [0.0716, 0.1791]$, proportion mediated = 38.20%) and depression (indirect effect: $b = 0.1712, 95\% \text{ CI } [0.1103, 0.2462]$, proportion mediated = 56.61%).

4.5. Exploratory analyses of nightmare contents

The frequency of reported nightmare contents in median-split groups with corresponding β -values and odds ratios are provided in Table 2. We found significant relationships between paranoia and whether or not a person had reported re-occurring nightmares about *their teeth/hair falling out, close persons disappearing/dying, dying, disgracing oneself, being unable to complete a task, examination, workspace bullying, or job loss* (the respective odds ratios varied between 1.57 and 2.02). Furthermore, we found significant relationships between hallucinations and whether or not a person had reported re-occurring nightmares about *falling, being paralyzed,*

Table 2
Frequency of reported nightmare contents in median-split groups with corresponding β -values and odds ratios.

Nightmare content	Paranoia					Hallucinations					Negative symptoms				
	Low	high	β	<i>p</i>	OR	low	high	β	<i>p</i>	OR	low	high	β	<i>p</i>	OR
Being chased	54.0	62.7	0.17	0.392	1.18	57.1	59.5	-0.12	0.536	0.89	59.7	56.8	-0.29	0.135	0.75
Falling	44.8	54.7	0.35	0.060	1.42	44.0	55.9	0.44	0.019^b	1.56	46.9	52.3	0.18	0.337	1.19
Paralyzed	33.2	43.2	0.28	0.146	1.33	32.0	44.9	0.42	0.032	1.52	37.4	38.7	-0.07	0.733	0.94
Being attacked physically	23.6	31.4	0.18	0.416	1.19	23.6	31.7	0.20	0.353	1.22	23.9	30.9	0.20	0.343	1.22
Teeth/hair falling out	20.4	32.6	0.63	0.003^a	1.90	20.8	32.6	0.60	0.005^b	1.82	23.9	28.8	0.24	0.259	1.27
Close persons disappear/die	48.0	62.7	0.50	0.009^a	1.65	48.3	63.0	0.50	0.008^b	1.66	53.1	57.2	0.08	0.674	1.08
Disaster (earthquake, tidal wave)	17.6	20.3	0.14	0.553	1.15	16.6	21.6	0.30	0.215	1.34	21.0	16.9	-0.31	0.188	0.73
Dying	19.6	33.1	0.58	0.007^a	1.80	20.1	33.0	0.55	0.010^b	1.74	23.9	28.4	0.13	0.548	1.14
War/Terror	22.8	30.5	0.24	0.272	1.27	25.9	27.3	-0.11	0.605	0.90	27.6	25.5	-0.25	0.244	0.78
Disgracing oneself	19.6	28.4	0.45	0.039	1.57	18.1	30.4	0.65	0.003^b	1.92	21.8	25.9	0.20	0.360	1.22
Being late (important event)	39.2	41.5	0.13	0.486	1.14	40.9	39.6	-0.03	0.895	0.98	41.6	39.1	-0.08	0.658	0.92
Unable to complete a task	21.6	36.4	0.63	0.003^a	1.90	26.6	31.3	0.10	0.640	1.10	28.8	28.8	-0.10	0.626	0.91
Examination	27.2	41.9	0.59	0.003^a	1.80	30.5	38.8	0.28	0.152	1.33	32.5	36.2	0.10	0.623	1.10
Quarrel/separation (spouse)	27.2	32.2	0.82	0.691	1.09	31.7	27.3	-0.41	0.054	0.67	32.1	27.2	-0.38	0.069	0.69
Sexual harassment	14.8	42.2	0.35	0.158	1.42	14.7	24.7	0.39	0.108	1.48	16.5	22.2	0.18	0.469	1.19
Children taken away	1.6	1.7	0.05	0.945	1.05	1.5	1.8	0.13	0.859	1.14	2.1	1.2	-0.54	0.470	0.58
Offended by boss	6.4	10.6	0.35	0.309	1.42	6.6	10.6	0.33	0.344	1.38	5.8	11.1	0.58	0.095	1.79
Workplace bullying	6.4	13.1	0.70	0.033	2.02	9.3	10.1	-0.03	0.924	0.97	7.4	11.9	0.45	0.157	1.57
Loss of job	6.0	13.1	0.68	0.046	1.97	6.9	12.3	0.44	0.186	1.55	6.6	12.3	0.55	0.095	1.74
Horror films	28.0	29.7	-0.03	0.899	0.97	25.5	32.6	0.26	0.211	1.30	28.4	28.2	-0.03	0.871	0.97
Threatening animals	15.6	21.2	0.37	0.128	1.45	16.6	20.3	0.23	0.335	1.26	18.5	18.1	-0.05	0.844	0.95
Car or plane crash	14.8	13.6	-0.13	0.617	0.88	11.2	17.6	0.53	0.050	1.69	13.2	15.2	0.16	0.552	1.17
Threatening surroundings	20.4	28.4	0.24	0.285	1.27	18.1	31.3	0.55	0.014^b	1.73	21.8	26.7	0.12	0.576	1.13

Frequencies of nightmare contents are shown in percent (%). Multiple choices were possible. Low and high represent two groups after a median split. Analyses were controlled for nightmare frequency. Unadjusted *p*-values. When adjusting for multiple comparisons by the Benjamini–Hochberg procedure.

Bold signifies unadjusted *p*-values < 0.05.

^a *p*_{adj} < 0.05.

^b *p*_{adj} < 0.10.

their teeth/hair falling out, close persons disappearing/dying, dying, disgracing oneself, or threatening surroundings (the respective odds ratios varied between 1.52 and 1.92). There were no significant relationships between negative symptoms and nightmare contents. Overall odds ratios were highest for the associations with paranoia.

4.6. Analyses of gender differences

In Welch's adjusted *F* tests [49], we found females to exhibit significantly higher values in PSQI (*p* = 0.001), nightmare frequency (*p* = 0.001), NDQ (*p* < 0.001), ADS (*p* < 0.001), and PSS (*p* < 0.001) than males. Additional correlation analyses separated by gender displayed all correlations to remain significant in females. In males the correlations between nightmare measures and paranoia (NF: *r*_s = 0.284, *p*_{adj} = 0.005; ND: *r*_s = 0.370, *p*_{adj} < 0.001) as well as hallucinations (NF: *r*_s = 0.301, *p*_{adj} = 0.002; ND: *r*_s = 0.518, *p*_{adj} < 0.001) were significant, whereas the correlations between nightmare measures and negative symptoms, perceived daytime distress, and depression were non-significant (with the exception of ND × depression: *r*_s = 0.202, *p*_{adj} = 0.042).

5. Discussion

This study aimed to advance the understanding of the relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults. As expected, nightmares were associated with psychotic experiences, with nightmare distress showing stronger associations than nightmare frequency. Also, nightmare distress was significantly associated with hallucinations and paranoid thoughts, but not with negative symptoms after controlling for quality of sleep. Furthermore, we found perceived daytime stress and depression to partially mediate the associations between nightmare distress and positive psychotic experiences. Finally, some nightmare contents were exclusively associated with

hallucinations and some were exclusively associated with paranoid thoughts.

The finding that nightmare distress exhibited stronger associations with psychotic experiences than nightmare frequency agrees with previous studies [6]. As expected, the relationship between nightmares and positive psychotic experiences was not only due to decreased quality of sleep. In contrast, the link between nightmares and negative symptoms failed to persist after controlling for quality of sleep. This points to a specific relationship between nightmare distress and positive symptoms in young adults, which is not due to decreased quality of sleep. Previous studies that investigated the relationship between nightmares and other aspects of negative symptoms (ie, physical anhedonia) did not control for quality of sleep and produced inconsistent results [50,51]. Thus, further research is needed to confidently exclude an association between nightmares and negative symptomatology as a whole.

As expected, we found perceived daytime stress and depression to partially mediate the relationship between nightmares and psychotic experiences. This suggests that, although perceived daytime stress and depressive symptoms are associated with both nightmares and psychotic experiences (see also: [22–25]) they do not fully account for the link between them. It needs mentioning though that the relationships between nightmares, negative affect and psychotic experiences are most likely bidirectional: On the one hand, it seems likely that nightmare distress promotes increased perceived stress and depressive mood the following day, which in turn might add to more psychotic experiences [52]. On the other hand, it is equally conceivable that increased nightmare distress occurs due to failed cognitive-emotional regulation [53,54] in the face of stress or depressive mood during daytime, which then conjointly increase the probability of psychotic experiences. In both cases, a vicious circle could potentially emerge. This would be especially detrimental during young adulthood, a vulnerable phase

which already is characterized by a variety of risk factors including educational and social pressures, bullying, substance abuse, or other risk-taking behaviors [55] and by neurodevelopmental changes that render individuals susceptible to manifest newly acquired learning experiences [56].

We found some nightmare contents to be exclusively associated with hallucinations and some to be exclusively associated with paranoid thoughts. No significant associations were found with negative symptoms, which substantiates our interpretation that there is a specific relationship between nightmares and positive rather than negative symptoms. Previous studies that utilized dream and waking-life dairies showed that emotional waking-life experiences were incorporated into dream contents [57,58]. This points to a continuous exchange between day life and dream life (cf. continuity hypothesis; [59]). In our study, we found more paranoid thoughts to be exclusively associated with nightmare contents that revolved around *being unable to complete a task*, *examination*, *workspace bullying* and *loss of job*. Previous studies have demonstrated a close relation between subclinical paranoid thoughts and social inflexibility [60], social anxiety [61], and social adversity [62]. Additionally, recent models suggest that paranoid thoughts range on a continuum from more common general suspiciousness in social contexts (ie, subclinical paranoid thoughts) to rare severe perceived threats with high levels of conviction and distress (ie, full-blown paranoid symptoms) [44]. Thus, it seems plausible that nightmares revolving around *examination*, *workspace bullying* and *loss of job* reflect these social evaluative concerns in healthy adults with elevated subclinical paranoid thoughts. However, other contents such as *being unable to complete a task* show less obvious relations with paranoia and appear to rather reflect stress-related impairments, which have been found to be more generally linked to mental health conditions [63,64]. Additionally, more hallucinations were exclusively associated with nightmare contents that revolved around *falling*, *threatening surroundings* and *being paralyzed*. Possibly, anomalous and uncontrollable perceptual experiences during daytime (ie, subclinical hallucinations) are experienced as unsettling and might be reflected in *falling*, *threatening surroundings* and *being paralyzed* in one's nightmares. Given these findings, it seems worthwhile to investigate the relationship between particular nightmare contents and specific types of delusions and hallucinations in more detail to bring forward a better understanding of whether and how psychotic experiences are incorporated in dreams, or vice versa. Furthermore, it would be interesting to examine whether individuals with subclinical psychotic experiences differ from individuals with full-blown psychotic disorders regarding their experienced nightmare contents.

5.1. Clinical implications

Our findings suggest that interventions for psychotic symptoms could benefit from promoting coping strategies that aim to reduce nightmare distress rather than the mere frequency. Furthermore, because perceived daytime stress and depression did not fully mediate the relationship between nightmare distress and positive psychotic experiences, nightmare distress needs to be addressed in interventions separately. Psychological interventions, such as imagery rescripting (IR) and imaginal exposure (IE), have been shown to effectively reduce nightmare frequency and distress [65,66]. Importantly, in recent studies these interventions have also been shown to be efficacious in individuals with persecutory symptoms [28,67]. Given that some nightmare contents are exclusively linked with certain psychotic symptoms, these interventions could be amended to specifically target nightmare contents that commonly co-occur with positive psychotic symptoms.

5.2. Limitations and future directions

A limitation is that we recruited participants through advertisements that explicitly stated that this study was about sleep and nightmares. Although the frequency of nightmares reported by our participants accorded to the frequency found in other studies [8], we cannot rule out a recruiting bias or potential overreporting about sleep complaints and nightmares. Furthermore, our participants were mostly well-educated and female. Previous studies showed that women tend to report more nightmares [68] and sleep complaints [69], which was also the case in our study. Although we found nightmares to be associated with positive psychotic symptoms in both men and women, some of the other associations only applied to the women. Thus, further studies with gender-balanced samples are needed to determine potential gender-specific associations.

Additionally, our study design was cross-sectional and was thus not equipped to warrant causal inferences. Because to date it is difficult to experimentally induce the occurrence of nightmares and thereby examine causal relations, longitudinal studies are needed that examine the relationship between nightmares and psychotic experiences (eg, via ecological momentary assessment). This would allow for a better understanding of the chronology of nightmare contents, distress and psychotic experiences.

6. Conclusion

Taken together, this study provides evidence for a specific relationship between nightmare distress and positive psychotic experiences in young adults. This relationship does not appear to be due to quality of sleep and is not fully explicable by daytime stress and depressive symptoms. This suggests that interventions that aim to reduce or prevent positive psychotic symptoms in young adults could benefit from addressing nightmares.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

CRediT authorship contribution statement

Mathias K. Kammerer: Conceptualization, Methodology, Writing - original draft, Writing - review & editing, Formal analysis, Data curation, Visualization. **Konstantin Bub:** Investigation, Writing - review & editing. **Tania M. Lincoln:** Supervision, Methodology, Writing - review & editing.

Conflict of interest

The authors declare no potential conflict of interests regarding the present study.

The ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest associated with this article can be viewed by clicking on the following link: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.014>.

Acknowledgments

We would like to thank Kim Sobania for her valuable effort in data acquisition and management.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.014>.

References

- [1] Levin R, Nielsen TA. Disturbed dreaming, posttraumatic stress disorder, and affect distress: a review and neurocognitive model. *Psychol Bull* 2007;133:482–528. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.3.482>.
- [2] Nielsen T, Carr M. Nightmares and nightmare function. *Princ Pract Sleep* 2017;546–54. Elsevier.
- [3] Li SX, Zhang B, Li AM, et al. Prevalence and correlates of frequent nightmares: a community-based 2-phase study. *Sleep* 2010;33:774–80. <https://doi.org/10.1093/sleep/33.6.774>.
- [4] Swart ML, Van Schagen AM, Lancee J, et al. Prevalence of nightmare disorder in psychiatric outpatients. *Psychother Psychosom* 2013;82:267. <https://doi.org/10.1159/000343590>.
- [5] Wulff K, Gatti S, Wettstein JG, et al. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci* 2010;11:589–99. <https://doi.org/10.1038/nrn2868>.
- [6] Sheaves B, Onwumere J, Keen N, et al. Nightmares in patients with psychosis: the relation with sleep, psychotic, affective, and cognitive symptoms. *Can J Psychiatry* 2015;60:354–61. <https://doi.org/10.1177/07067437150600804>.
- [7] Kammerer MK, Mehl S, Ludwig L, et al. Sleep and circadian rhythm disruption predict persecutory symptom severity in day-to-day life: A combined actigraphy and experience sampling study. [Manuscript Submitted for Publication]; 2020.
- [8] Rek S, Sheaves B, Freeman D. Nightmares in the general population: identifying potential causal factors. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2017;52:1123–33. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1408-7>.
- [9] Reeve S, Nickless A, Sheaves B, et al. Insomnia, negative affect, and psychotic experiences: modelling pathways over time in a clinical observational study. *Psychiatry Res* 2018;269:673–80. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.08.090>.
- [10] Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, et al. Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci* 2004;101:8174–9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0402680101>.
- [11] Crone EA, Dahl RE. Understanding adolescence as a period of social–affective engagement and goal flexibility. *Nat Rev Neurosci* 2012;13:636–50. <https://doi.org/10.1038/nrn3313>.
- [12] Keshavan MS, Giedd J, Lau JYF, et al. Changes in the adolescent brain and the pathophysiology of psychotic disorders. *Lancet Psychiatry* 2014;1:549–58. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00081-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00081-9).
- [13] Somerville LH, Jones RM, Casey BJ. A time of change: behavioral and neural correlates of adolescent sensitivity to appetitive and aversive environmental cues. *Brain Cogn* 2010;72:124–33. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.07.003>.
- [14] Lee YJ, Cho S-J, Cho IH, et al. The relationship between psychotic-like experiences and sleep disturbances in adolescents. *Sleep Med* 2012;13:1021–7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2012.06.002>.
- [15] Sheaves B, Porcheret K, Tsanas A, et al. Insomnia, nightmares, and chronotype as markers of risk for severe mental illness: results from a student population. *Sleep* 2016;39:173–81. <https://doi.org/10.5665/sleep.5342>.
- [16] Levin R, Fireman G. Nightmare prevalence, nightmare distress, and self-reported psychological disturbance. *Sleep* 2002;25:205–12. <https://doi.org/10.1093/sleep/25.2.205>.
- [17] Hennig T, Lincoln TM. Sleeping paranoia away? An actigraphy and experience-sampling study with adolescents. *Child Psychiatry Hum Dev* 2017;49:63–72. <https://doi.org/10.1007/s10578-017-0729-9>.
- [18] Lunsford-Avery JR, LeBourgeois MK, Gupta T, et al. Actigraphic-measured sleep disturbance predicts increased positive symptoms in adolescents at ultra high-risk for psychosis: a longitudinal study. *Schizophr Res* 2015;164:15–20. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.013>.
- [19] Fisher HL, Lereya ST, Thompson A, et al. Childhood parasomnias and psychotic experiences at age 12 years in a United Kingdom birth cohort. *Sleep* 2014;37:475–82. <https://doi.org/10.5665/sleep.3478>.
- [20] Thompson A, Lereya ST, Lewis G, et al. Childhood sleep disturbance and risk of psychotic experiences at 18: UK birth cohort. *Br J Psychiatry* 2015;207:23–9. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.144089>.
- [21] Lunsford-Avery JR, Mittal VA. Sleep dysfunction prior to the onset of schizophrenia: a review and neurodevelopmental diathesis-stress conceptualization. *Clin Psychol Sci Pract* 2013;20:291–320. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12041>.
- [22] Hartley S, Barrowclough C, Haddock G. Anxiety and depression in psychosis: a systematic review of associations with positive psychotic symptoms. *Acta Psychiatr Scand* 2013;128:327–46. <https://doi.org/10.1111/acps.12080>.
- [23] Lincoln TM, Peter N, Schäfer M, et al. Impact of stress on paranoia: an experimental investigation of moderators and mediators. *Psychol Med* 2009;39:1129–39. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004613>.
- [24] Marinova P, Koychev I, Laleva L, et al. Nightmares and suicide: predicting risk in depression. *Psychiatr Danub* 2014;26: 0–164.
- [25] Roberts J, Lennings CJ, Heard R. Nightmares, life stress, and anxiety: an examination of tension reduction. *Dreaming* 2009;19:17. <https://doi.org/10.1037/a0014787>.
- [26] Lincoln TM, Hartmann M, Köther U, et al. Dealing with feeling: specific emotion regulation skills predict responses to stress in psychosis. *Psychiatry Res* 2015;228:216–22. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.04.003>.
- [27] Uptegrove R, Marwaha S, Birchwood M. Depression and schizophrenia: cause, consequence, or trans-diagnostic issue? *Schizophr Bull* 2017;43:240–244. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097>.
- [28] Sheaves B, Holmes EA, Rek S, et al. Cognitive behavioural therapy for nightmares for patients with persecutory delusions (nites): an assessor-blind, pilot randomized controlled trial. *Can J Psychiatry* 2019;686–96. <https://doi.org/10.1177/0706743719847422>.
- [29] Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:193–213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4).
- [30] Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res* 1998;45:5–13. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(97\)00298-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(97)00298-5).
- [31] Schredl M. Nightmare frequency and nightmare topics in a representative German sample. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010;260:565–70. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0112-3>.
- [32] Böckermann M, Giesemann A, Pietrowsky R. What does nightmare distress mean? Factorial structure and psychometric properties of the Nightmare Distress Questionnaire (NDQ). *Dreaming* 2014;24:279–89. <https://doi.org/10.1037/a0037749>.
- [33] St-Onge M, Mercier P, de Koninck J. Imagery rehearsal therapy for frequent nightmares in children. *Behav Sleep Med* 2009;7:81–98. <https://doi.org/10.1080/15402000902762360>.
- [34] Blagrove M, Farmer L, Williams E. The relationship of nightmare frequency and nightmare distress to well-being. *J Sleep Res* 2004;13:129–36. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00394.x>.
- [35] Meyer TD, Hautzinger M. Allgemeine Depressions-Skala (ADS). *Diagnostica* 2001;47:208–15. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.47.4.208>.
- [36] Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* 1977;1:385–401. <https://doi.org/10.1177/014662167700100306>.
- [37] Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* 1983;24:385. <https://doi.org/10.2307/2136404>.
- [38] Klein EM, Brähler E, Dreier M, et al. The German version of the perceived stress scale – psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry* 2016;16:159. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0875-9>.
- [39] Engel M, Lincoln TM. MAP-SR – motivation and pleasure scale – self-report – deutsche Fassung (Fragebogen). In: Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID). Trier: ZPID; 2017. <https://doi.org/10.23668/psycharchives.780>. Elektron. Testarchiv [PSYNDEX Tests-Nr. 9007408].
- [40] Llerena K, Park SG, McCarthy JM, et al. The Motivation and Pleasure Scale-Self-Report (MAP-SR): reliability and validity of a self-report measure of negative symptoms. *Compr Psychiatry* 2013;54:568–74. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.12.001>.
- [41] Laroí F, Marczewski P, Van der Linden M. Further evidence of the multidimensionality of hallucinatory predisposition: factor structure of a modified version of the Launay-Slade hallucinations scale in a normal sample. *Eur Psychiatry* 2004;19:15–20. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(03\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(03)00028-2).
- [42] Lincoln TM, Keller E, Rief W. Die Erfassung von Wahn und Halluzinationen in der Normalbevölkerung. *Diagnostica* 2009;55:29–40. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.55.1.29>.
- [43] Serper M, Dill CA, Chang N, et al. Factorial structure of the hallucinatory experience: continuity of experience in psychotic and normal individuals. *J Nerv Ment Dis* 2005;193:265–72. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.000158374.54513.a0>.
- [44] Freeman D, Garety PA, Bebbington PE, et al. Psychological investigation of the structure of paranoia in a non-clinical population. *Br J Psychiatry* 2005;186:427–35. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.5.427>.
- [45] Lincoln TM. PCL-paranoia checklist-deutsche Fassung [Fragebogen]. In: Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID). Trier: ZPID; 2017. <https://doi.org/10.23668/psycharchives.776>. Elektron. Testarchiv [PSYNDEX Tests-Nr. 9007271].
- [46] Hayes AF. Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: a regression-based approach. Guilford publications; 2017.
- [47] Cohen S. Psychosocial models of the role of social support in the etiology of physical disease. *Heal Psychol* 1988;7:269–97.
- [48] Benjamini Y, Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Ser B* 1995;57:289–300.
- [49] Welch BL. On the comparison of several mean values: an alternative approach. *Biometrika* 1951;38:330–6. <https://doi.org/10.2307/2332579>.
- [50] Levin R. Nightmares and schizotypy. *Psychiatry* 1998;61:206–16. <https://doi.org/10.1080/00332747.1998.11024832>.
- [51] Claridge G, Clark K, Davis C. Nightmares, dreams, and schizotypy. *Br J Clin Psychol* 1997;36:377–86. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1997.tb01245.x>.
- [52] Jeppesen P, Clemmensen L, Munkholm A, et al. Psychotic experiences co-occur with sleep problems, negative affect and mental disorders in preadolescence. *J Child Psychol Psychiatry* 2015;56:558–65. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12319>.
- [53] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest* 2014;146:1387–94. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0970>.

- [54] Levin R, Nielsen T. Nightmares, bad dreams, and emotion dysregulation. *Curr Dir Psychol Sci* 2009;18:84–8. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8721.2009.01614.x>.
- [55] Patel V, Flisher AJ, Hetrick S, et al. Mental health of young people: a global public-health challenge. *Lancet* 2007;369:1302–13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60368-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60368-7).
- [56] Dahl RE, Allen NB, Wilbrecht L, et al. Importance of investing in adolescence from a developmental science perspective. *Nature* 2018;554:441–50. <https://doi.org/10.1038/nature25770>.
- [57] Malinowski J, Horton CL. Evidence for the preferential incorporation of emotional waking-life experiences into dreams. *Dreaming* 2014;24:18–31. <https://doi.org/10.1037/a0036017>.
- [58] Schredl M, Reinhard I. The continuity between waking mood and dream emotions: direct and second-order effects. *Imagin Cogn Personal* 2010;29:271–82. <https://doi.org/10.2190/ic.29.3.f>.
- [59] Schredl M, Hofmann F. Continuity between waking activities and dream activities. *Conscious Cogn* 2003;12:298–308. [https://doi.org/10.1016/S1053-8100\(02\)00072-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8100(02)00072-7).
- [60] Wellstein KV, Diaconescu AO, Bischof M, et al. Inflexible social inference in individuals with subclinical persecutory delusional tendencies. *Schizophr Res* 2020;215:344–51. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.08.031>.
- [61] Tone EB, Goulding SM, Compton MT. Associations among perceptual anomalies, social anxiety, and paranoia in a college student sample. *Psychiatry Res* 2011;188:258–63. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.03.023>.
- [62] Jaja ES, Ascone L, Lincoln TM. Social adversity and psychosis: the mediating role of cognitive vulnerability. *Schizophr Bull* 2017;43:557–65.
- [63] Wang JL, Lesage A, Schmitz N, et al. The relationship between work stress and mental disorders in men and women: findings from a population-based study. *J Epidemiol Community Health* 2008;62:42–7. <https://doi.org/10.1136/jech.2006.050591>.
- [64] Shankar NL, Park CL. Effects of stress on students' physical and mental health and academic success. *Int J Sch Educ Psychol* 2016;4:5–9. <https://doi.org/10.1080/21683603.2016.1130532>.
- [65] Kunze AE, Arntz A, Morina N, et al. Efficacy of imagery rescripting and imaginal exposure for nightmares: a randomized wait-list controlled trial. *Behav Res Ther* 2017;97:14–25. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2017.06.005>.
- [66] Kunze AE, Lancee J, Morina N, et al. Mediators of change in imagery rescripting and imaginal exposure for nightmares: evidence from a randomized wait-list controlled trial. *Behav Ther* 2019;50:978–93. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2019.03.003>.
- [67] Sheaves B, Onwumere J, Keen N, et al. Treating your worst nightmare: a case-series of imagery rehearsal therapy for nightmares in individuals experiencing psychotic symptoms. *Cogn Behav Ther* 2015;8.
- [68] Schredl M, Reinhard I. Gender differences in nightmare frequency: a meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2011;15:115–21. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2010.06.002>.
- [69] Tsai LL, Li SP. Sleep patterns in college students: gender and grade differences. *J Psychosom Res* 2004;56:231–7. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00507-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00507-5).

Anhang E: Publikation Studie II

Kammerer, M. K., Mehl, S., Ludwig, L., & Lincoln, T. M. (2021). Sleep and circadian rhythm disruption predict persecutory symptom severity in day-to-day life: A combined actigraphy and experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, 130(1), 78–88. doi: <https://10.1037/abn0000645>

Sleep and Circadian Rhythm Disruption Predict Persecutory Symptom Severity in Day-to-Day Life: A Combined Actigraphy and Experience Sampling Study

Mathias K. Kammerer¹, Stephanie Mehl^{2, 3}, Lea Ludwig¹, and Tania M. Lincoln¹

¹ Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology, Faculty of Psychology and Movement Sciences, Universität Hamburg

² Department of Psychiatry and Psychotherapy and Center of Mind, Brain and Behavior (CMBB), Faculty of Medicine, University of Marburg

³ Department of Health and Social Work, Frankfurt University of Applied Sciences

Sleep-related problems are prevalent in patients with psychotic disorders, yet their contribution to fluctuations in delusional experiences is less clear. This study combined actigraphy and experience-sampling methodology (ESM) to capture the relation between sleep and next-day persecutory symptoms in patients with psychosis and prevailing delusions. Individuals with current persecutory delusions (PD; $n = 67$) and healthy controls (HC; $n = 39$) were assessed over 6 consecutive days. Objective sleep and circadian rhythm measures were assessed using actigraphy. Every morning upon awakening, subjective sleep quality was measured using ESM. Momentary assessments of affect and persecutory symptoms were gathered at 10 random time points each day using ESM. Robust linear mixed modeling was performed to assess the predictive value of sleep measures on affect and daytime persecutory symptoms. PD showed significantly lower scores for subjective quality of sleep but significantly higher actigraphic-measured sleep duration and efficiency compared with HC. Circadian rhythm disruption was associated with more pronounced severity of persecutory symptoms in HC. Low actigraphy-derived sleep efficiency was predictive of next-day persecutory symptoms in the combined sample. Negative affect was partly associated with sleep measures and persecutory symptoms. Our results imply an immediate relationship between disrupted sleep and persecutory symptoms in day-to-day life. They also emphasize the relevance of circadian rhythm disruption for persecutory symptoms. Therapeutic interventions that aim to reduce persecutory symptoms could benefit from including modules aimed at improving sleep efficacy, stabilizing sleep–wake patterns, and reducing negative affect.

General Scientific Summary

Sleep and circadian rhythm disruption are common in patients with psychotic disorders. This study supports the notion that inefficient sleep predicts next-day persecutory symptoms and shows that circadian rhythm disruption is associated with persecutory symptoms.


Keywords: psychosis, schizophrenia, sleep dysfunction, negative affect, circadian rhythm


Supplemental materials: <https://doi.org/10.1037/abn0000645.supp>


Adequate sleep and circadian rhythm alignments are indisputably essential for neurobiological, cognitive, and emotional functioning in humans (Tononi & Cirelli, 2006). The term “circadian rhythm” typically refers to the regulation of the sleep–wake cycle,

while most physiological processes, including hormone secretion and body temperature, are regulated in a circadian manner (Takahashi et al., 2008). Besides its well-known physiological restorative function, sleep is also crucial for our mental well-being (e.g.,

Mathias K. Kammerer  <https://orcid.org/0000-0002-0004-6071>

Stephanie Mehl  <https://orcid.org/0000-0003-2157-5543>

Lea Ludwig  <https://orcid.org/0000-0003-1192-3751>

Tania M. Lincoln  <https://orcid.org/0000-0002-6674-2440>

We thank Eva Leuer for her assistance in actigraphy data management. The study was funded by the German Research Foundation (DFG LI 1298/8-1/ME 4480/1-1). Tania M. Lincoln, Stephanie Mehl, and Lea Ludwig contributed to the study conception and design. Mathias K. Kammerer and Lea Ludwig did

data preparation and undertook statistical analyses. Mathias K. Kammerer wrote the first draft of the manuscript. All authors critically revised the manuscript and contributed important intellectual content. The submitted final draft of the manuscript was approved by all authors.

Correspondence concerning this article should be addressed to Mathias K. Kammerer, Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology, Faculty of Psychology and Movement Sciences, Universität Hamburg, Von-Melle-Park 5, 20146 Hamburg, Germany. Email: mathias.konstantin.kammerer@uni-hamburg.de

Pilcher et al., 1997). Consequently, disrupted sleep and misaligned circadian rhythm can have vast consequences for a person's physiological and mental health (Walker, 2009).

Virtually every mental disorder is associated with dysfunctional sleep or disrupted circadian rhythm (Wulff et al., 2010). Regarding psychotic disorders, these deficiencies can be present in up to 80% of the patients (Cohrs, 2008). Recent studies using wrist-worn activity monitoring (actigraphy) to examine sleep and activity patterns in patients with psychosis unveil a variety of sleep impairments. In most cases, individuals with psychosis show reduced total sleep time, decreased sleep efficiency, and misaligned circadian rhythm, such as decreased coupling to an environmental zeitgeber (e.g., Cosgrave et al., 2018; Davies et al., 2017). In electrophysiological measures, individuals with psychosis often show decreased rapid eye movement (REM) sleep duration and latency, decreased slow-wave sleep (SWS), and decreased sleep-spindle density (for a review, see Castelnuovo et al., 2018). Taken together, individuals with psychosis show manifold alterations during sleep across different assessment methods.

Longitudinal studies show that sleep disturbances predict the later emergence of general psychotic experiences (Fisher et al., 2014), paranoia (Freeman et al., 2012) and other delusions (Koyanagi & Stickley, 2015) in large general-population samples. Additionally, in adolescents at risk for psychosis, sleep disturbances were predictive of the clinical course of psychotic symptom severity after 1 year (Lunsford-Avery et al., 2015). A longitudinal observational study over the period of 3 months also showed that poor sleep (i.e., insomnia) contributes to the persistence of paranoid symptoms in individuals with psychosis (Reeve et al., 2018). These longitudinal studies indicate that sleep disturbances are not a mere epiphenomenon or consequence of psychosis but appear to actually predict psychotic symptom severity over time. However, less is known about the immediate relationship between disrupted sleep and persecutory symptoms from day to day in individuals with psychosis.

Fine-grained methods that assess interdaily and intradaily associations between these variables would allow the interpretation of causal effects in closer temporal proximity by limiting the confounding factors (e.g., critical life events) involved in the chain of events (Susser et al., 2006).

A technique capturing interdaily and intradaily variations of psychotic symptoms in an ecologically valid manner was introduced with the experience sampling method (ESM; Mehl & Conner, 2012). ESM offers a convenient way to examine real-time symptom fluctuations by assessing momentary self-reports via diaries or mobile electronic devices (Trull & Ebner-Priemer, 2013). This technique has enabled researchers to investigate and identify factors (e.g., stress, affect) that contribute to psychotic symptom changes in the context of daily life (Myin-Germeys et al., 2001). However, only a few studies have combined actigraphy and ESM to investigate sleep parameters and psychotic symptom fluctuations during the same period of time.

A first study combining actigraphy and ESM in a small sample of individuals with chronic schizophrenia over 28 consecutive days found sleep disturbances to covary with daytime psychotic symptoms (Waters et al., 2011). In a comparable study, Mulligan et al. (2016) found that increased objective sleep fragmentation and reduced subjective sleep quality significantly predicted greater next-day paranoia in a sample of 22 patients with psychotic dis-

orders. In yet another study, shorter actigraphic-measured sleep time predicted next-day paranoid symptoms in a community sample of adolescents over 8 days (Hennig & Lincoln, 2018).

Taken together, there is some evidence that disrupted sleep predicts next-day psychotic symptom severity in both patients with psychosis and healthy populations. Importantly, Mulligan et al. (2016) and Hennig and Lincoln (2018) found that the relationship between sleep disturbances and psychotic symptoms was (partly) mediated by negative affect (NA), which has also been found in studies using other designs (longitudinal: Reeve et al., 2018; cross-sectional: Rehman et al., 2018). However, previous studies combining ESM and actigraphy assessed affect and psychotic symptoms using a relatively low temporal resolution during each day (e.g., once a day: Waters et al., 2011; three times a day: Hennig & Lincoln, 2018), which is not ideal for testing the mediating role of NA, because NA is known to fluctuate over the course of the day (Brans et al., 2013). Furthermore, these studies had small samples with heterogeneous symptomatology, focused on nonclinical adolescents, or lacked a healthy control group. Thus, previous studies could not test the extent to which sleep parameters explain symptom differences between clinical samples and controls. Finally, none of these studies included measures of circadian rhythm alignments.

Our study addressed the questions of which sleep variables best predict persecutory symptoms, whether NA mediates their effect on persecutory symptoms, and whether patients with persecutory delusions (PD) differ from healthy controls (HC) with respect to these variables. This study also improves on the methodology of previous studies in several ways. Because sleep and circadian rhythm disruptions are present in psychotic disorders in many different forms (e.g., insomnia as delayed sleep onset and/or sleep fragmentation, hypersomnia, irregular rest-activity cycles), we chose a wide range of sleep and circadian measures to accurately reflect that variety. Also, we used a larger clinical sample and an extended number of daily assessment points within days than previous studies. Finally, whereas previous studies have mainly focused on the broad category of psychosis without acknowledging the heterogeneity of symptoms, which may have produced inconsistent findings, we assessed patients with more homogenous symptomatology. We focused our assessment on persecutory thinking because it is the most frequent symptom in psychosis (Andreasen & Flaum, 1991), it is measurable on a continuum (Bebbington et al., 2013), and it is associated with sleep problems across diverse study designs and populations (Freeman et al., 2009; Hennig & Lincoln, 2018; Rehman et al., 2018).

Building on previous research, we hypothesized that PD would show (a) greater sleep impairment (i.e., reduced sleep time, sleep efficiency; increased sleep-onset latency, wake times during sleep) and (b) greater circadian rhythm disruption (i.e., reduced stability of rest-activity rhythm between days, reduced distinction between activity levels during daytime and nighttime; increased fragmentation of rest-activity patterns during days) than HC. We further hypothesized (c) that sleep impairments would predict next-day persecutory symptoms, (d) that greater circadian rhythm disruption would be associated with the severity of persecutory symptoms, and (e) that the associations between sleep impairments and persecutory symptoms would be mediated by NA in both PD and HC. Finally, we explored whether the associations between sleep measures and persecutory symptoms were stronger in PD versus HC (f).

Method

This study was part of a large, longitudinal, multicenter randomized controlled treatment trial of an emotion-focused version of cognitive-behavioral therapy (CBTd-E) that was conducted at the Universität Hamburg and Universität Marburg (Germany). A comprehensive list of all assessments can be retrieved via clinicaltrials.gov (NCT02787135). This study was approved by the ethics committee of the German Psychological Society (DGPs), and all participants provided written informed consent beforehand.

The present analyses are based on the ESM and actigraphy data collected during baseline assessments prior to treatment. The analysis of baseline ESM data on emotion regulation has been reported elsewhere (Ludwig, Mehl, Krkovic, et al., 2020; Ludwig, Mehl, Schlier, et al., 2020).

Participants

PD participants either directly contacted the outpatient department or were recruited via referrals from local psychiatrists, general practitioners, and community mental health units. They were seen at the university outpatient units in the Departments of Psychology in Hamburg and in Marburg (Germany) for a nonbinding first session in which information about the therapy was provided. Those interested were subsequently invited for a screening session in which clinical interviews were carried out by a trained clinical psychologist or a therapist in training (CBT) in a quiet room. Inclusion criteria were as follows: (a) age between 16 and 70 years; (b) a diagnosis of a psychotic disorder (i.e., schizophrenia, schizoaffective disorder, or delusional disorder, according to the Structured Clinical Interview for Mental Disorders [SCID; German version; Wittchen et al., 1997], which was used to assess comorbid diagnoses as well) and adhering to the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* [5th ed.; DSM-5; Falkai, 2015]); and (c) persistent delusions at least to a mild degree (score ≥ 2 in at least three of the six subscale items (ranging from 0 to 4) for delusions (e.g., Item 1: Amount of preoccupation with delusions; score 2 = *subject thinks about beliefs at least once a day*) of the Psychotic Symptoms Rating Scale (PSYRATS; Haddock et al., 1999) over the past 3 months; (d) an estimated general intelligence score of at least 85 on the Multiple-Choice Word Test, Version B (MWT-B; German version; Lehrl, 2005); (e) if prescribed, a stable medication dosage for at least the past month (self-report); (f) no present suicidal tendency (formally assessed via two items); (g) no comorbid diagnosis of a borderline personality disorder and/or dementia; (h) no substance use disorder during the last 3 months; (i) no use of benzodiazepines in the last 4 weeks; and (j) no ongoing individual psychological therapy. The PSYRATS cutoff score served to ensure that patients met the criteria for at least moderate delusional thinking and was based on preceding treatment trials with a focus on delusions (Freeman et al., 2014, 2015) to promote comparability between trials.

HC participants were recruited via local website advertisements and leaflets. Additionally, participants from previous studies who had consented to be informed about future projects were contacted via phone. Potential participants were invited for a screening interview. Inclusion criteria were as follows: (a) age between 16 and 70 years, (b) no current or lifetime diagnosis of any Axis I disorder (according to SCID) or any other mental disorder, (c) no

first-degree relatives with a diagnosis of a psychotic disorder, (d) an estimated general intelligence score of at least 85 on the MWT-B (Lehrl, 2005), and (e) no current use of psychoactive substances.

In the PD sample, 77 persons agreed to take part in the ESM study, and 67 delivered sufficient ESM ($>10\%$ completion rate) and actigraphy (≥ 5 nights with valid actograms) data. From the 43 included HC, 39 delivered sufficient ESM and actigraphy data. The final sample comprised a total of 67 PD (59.7% male) and 39 HC (53.8% male). See also Table 1.

Procedure

All participants went through the following steps of assessment (see Figure 1, and for further details, see Ludwig, Mehl, Krkovic, et al., 2020): (a) First, diagnostic interviews and assessments using experimental paradigms were administered in our laboratories. Participants were trained beforehand on how to employ the provided devices (e.g., to press a button on the actigraph whenever they went to sleep, which set an event marker into the actograms) and were instructed to attend to their daily lives as usual. We informed participants that the assessment of sleep measures would provide a basis to monitor treatment effects during the therapeutic process. Assessors were not blind to diagnostic group memberships, but they were blind to whether participants belonged to the intervention or the waiting control group. (b) The 6-day experience sampling and actigraphy assessment started on the following day. On the third day of each individual assessment, participants were contacted by a research assistant via telephone to ascertain proper functioning and handling of the devices. (c) After 6 days, participants returned the provided devices and received a compensation of 40 euros in total. An extra bonus of 5 euros was paid to participants who had a response rate of higher than 70% during the ESM.

Measures

Interview-Based Assessments in the Patient Sample

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS; Kay et al., 1987), a semistructured interview to assess positive, negative, and disorganized symptoms of psychosis and general psychopathology, was administered. The PANSS provides subscales for positive, negative, and general psychopathology and has high reliability and validity (Kay et al., 1988). Cronbach's alpha was .442 for positive symptoms, .713 for negative symptoms, and .620 for general psychopathology.

The PSYRATS (Haddock et al., 1999), a structured interview to assess frequency, distress, and conviction of delusions and hallucinations, was administered. The PSYRATS provides subscales for delusions and hallucinations as well as a total score. It possesses high reliability and validity (Haddock et al., 1999). Cronbach's alpha was .937.

The Role Functioning Scale (RFS; German version, as used in Lincoln et al., 2012), an unstandardized interview to assess global and social functioning, was administered. The RFS comprises five items and has demonstrated acceptable reliability and validity (Goodman et al., 1993). Cronbach's alpha was .595.

The Calgary Depression Rating Scale for Schizophrenia (CDSS; Müller et al., 1999), a semistandardized interviewer rating scale to

Table 1
Sample Characteristics and Clinical Measures

Variable	Patients (<i>n</i> = 67), number (%)		Healthy controls (<i>n</i> = 39), number (%)		χ^2	<i>p</i>
Gender, male	40 (59.7)		21 (53.8)		.346	.556
Education, final level					4.15	.245
High	35 (52.2)		26 (66.7)			
Medium	17 (25.4)		10 (25.6)			
Low	14 (20.9)		3 (7.7)			
None	1 (1.4)		0			
Unemployed ^a	12 (17.9)		5 (12.8)		.474	.491
	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>n</i>	<i>M</i> (<i>SD</i>)	<i>n</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Age in years	38.04 (12.29)	67	37.85 (13.78)	39	-.077	.939
ESM response rate (%)	71.72 (19.27)	67	74.20 (20.27)	39	-4.99	<.001
Peters Delusions Inventory ^b	7.4 (5.46)	65	1.18 (1.81)	38	8.42	<.001
Insomnia Severity Index ^b	12.55 (6.38)	67	6.28 (4.82)	39	5.72	<.001
PSYRATS ^c						
Delusion	15.13 (3.61)	67				
Hallucination	9.45 (12.89)	67				
Total	24.58 (14.5)	67				
PANSS ^c						
Positive score	16.66 (3.96)	67				
Negative score	15.78 (4.73)	67				
General psychopathology	33.87 (6.79)	67				
Role Functioning Scale ^{b,c}	7.51 (1.58)	67				
CDSS ^c	6.04 (4.05)	67				
CPZE ^c	520.82 (445.96)	51				

Note. ESM = experience-sampling methodology; PSYRATS = Psychotic Symptoms Rating Scale; PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale; CDSS = Calgary Depression Rating Scale for Schizophrenia; CPZE = chlorpromazine equivalent dose in mg/day.

^a Pupils and students were considered to be “employed.” ^b Total values. ^c Measures only collected for patients.

assess depressive symptoms, with acceptable reliability and validity (Müller et al., 1999), was administered. Cronbach’s alpha was .710.

Self-Report Assessments in Both Groups

The Peters Delusions Inventory (PDI; German version; Lincoln et al., 2009), a self-report questionnaire to assess delusions of varying kinds, as well as the associated preoccupation, conviction, and distress, was administered. The PDI has demonstrated good reliability and validity (Peters et al., 1999). Cronbach’s alpha was .914.

The Insomnia Severity Index (ISI; Bastien et al., 2001), a self-report questionnaire to assess sleep complaints and insomnia, was administered. The ISI is widely used and has proven good reliability and validity (Gerber et al., 2016). Cronbach’s alpha was .870.

ESM Procedure and Assessments

We used smartphones (Android) that were programmed with the movisensXS ESM application (Movisens GmbH, Karlsruhe, Germany) to prompt participants to provide self-report ratings 10 times a day. Apart from morning assessments, prompts were semirandomly applied in approximately 70-min intervals between 10 a.m. and 10 p.m. via beeping sounds, with a gap of at least 30 min between prompts.

Persecutory symptoms were assessed using six items at every assessment point. Three items were derived from the Brief State Paranoia Checklist, which was developed for the purpose of measuring fluctuations in persecutory symptoms (Schlier et al., 2016).

These were complemented by three other items previously used in ESM studies (Thewissen et al., 2011) in order to obtain a more reliable assessment of our primary variable of interest (see Appendix A in the online supplemental materials for details). Persecutory symptoms were operationalized as the mean score across items. All items were rated on a 7-point Likert scale (1 = *not at all* to 7 = *very much so*). Cronbach’s alpha was 0.93 for the persecutory-symptom items.

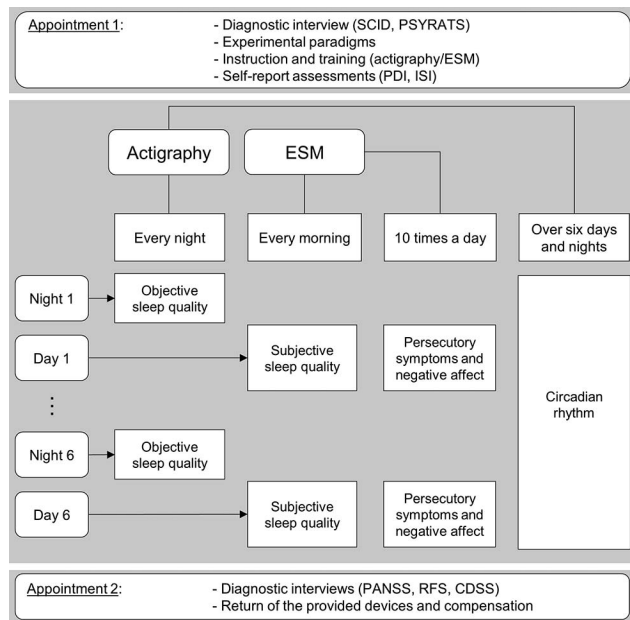
NA was assessed using seven negatively connotated mood items (sad, anxious, guilty, insecure, nervous, lonely, and irritable) at every assessment point. NA was operationalized as the mean score across these items (adapted from Drees, 2008). All items were rated on a 7-point Likert scale (1 = *not at all* to 7 = *very much so*). Cronbach’s alpha was 0.88 for the NA items.

Subjective sleep-quality measures were obtained once every morning upon awakening using three items: subjective satisfaction, subjective depth of sleep, and subjective restfulness (see Appendix B in the online supplemental materials for details). All items were rated on a 7-point Likert scale (1 = *not at all* to 7 = *very much so*). Participants self-initiated the morning assessment by a button press on the smartphone.

Actigraphy Measures

Objective measures for sleep and activity were assessed using wrist-worn actigraphs (Actiwatch 2; Philips Respironics, Murrsville, PA) with data collection at 15-s epochs in accordance with recommended guidelines (Ancoli-Israel et al., 2015). We used the proprietary software Philips Actiware 6 (Version 6.05) with default settings (medium threshold for wake-phase identification, 10

Figure 1
Schematic Overview of the Appointments and the 6-Day Experience Sampling and Actigraphy Assessment



Note. ESM = experience sampling method. Measures for objective sleep quality: total sleep time (TST), wake after sleep onset (WASO), sleep efficiency (SE), and sleep-onset latency (SOL). Measures for subjective sleep quality: satisfaction, depth of sleep, and restfulness. Measures for circadian rhythm: interdaily stability (IS), intradaily variability (IV), and relative amplitude (RA).

consecutive inactive minutes to define sleep onset) to download and analyze the sleep data. Actograms were visually inspected to check for missing or faulty data. Days and nights with missing or faulty data for several hours were excluded from further analysis. Putative sleep episodes (i.e., button pressed before and after night times, low activity, and low light amplitudes), which were not determined accurately by the integrated algorithm, were revised manually by three independent researchers (one was blind to group assignment). In addition, paper-and-pencil dairies, in which participants indicated whether and for how long they removed the actigraph, were consulted.

To test our hypotheses, we employed the following specific actigraphy parameters that are the most commonly used ones in the context of psychosis (Hennig & Lincoln, 2018; Mulligan et al., 2016; Reeve et al., 2015) and to examine circadian rhythm disruption (e.g., Smagula et al., 2018).

We calculated four objective measures for sleep and obtained (a) total sleep time (TST), (b) wake after sleep onset (WASO), (c) sleep efficiency (SE), and (d) sleep-onset latency (SOL).

Circadian rhythm measures were obtained from the actigraphy data using the free software package nparACT for R (Blume et al., 2016), which implements computations from Van Someren et al. (1999). Because circadian rhythm measures are ideally calculated from at least 5 days/nights in a row (Van Someren et al., 1999), our obtained values represent sleep-wake patterns for the entire inquiry period, resulting in one value per variable per participant.

Derived variables included the following: (a) interdaily stability (IS), which is the stability of rest-activity rhythms between different days; (b) intradaily variability (IV), which is the degree of fragmentation of a rest-activity pattern during days; and (c) relative amplitude (RA), which is a nonparametric parameter with higher values indicating a circadian rhythm of higher amplitude, that is, greater daytime activity and reduced activity during sleep. Please see Appendix C in the online supplemental materials for details on how the actigraphy measures were calculated. For a schematic overview of the 6-day experience sampling and actigraphy assessment, see Figure 1.

Statistical Analyses

Data were analyzed using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 23.0 and R Studio Version 3.4.0. To assess group differences in demographic and clinical information, we used chi-square and *t* tests. To assess group differences in sleep measures, we conducted linear mixed models and regression analyses with group as predictor and sleep measures as dependent variables (Hypotheses a and b). We obtained Welch's adjusted *F* ratios (Welch, 1951) for group differences in ESM persecutory symptoms and NA.

Because ESM data are represented in a three-level hierarchical structure (assessment points, nested within days, nested within participants) and actigraphy measures hold data in a two-level hierarchical structure (nights, nested within participants), we conducted robust estimations of linear mixed-effects models using the R package "robustlmm" (Koller, 2016) to test for the predictive values of sleep parameters on daytime persecutory symptoms. By doing so, we accounted for the violation of assuming independent observations and for outliers. We performed bias-corrected and accelerated (BCa) bootstrapping with 1,000 replications for nonnormal distributed variables. Three-level models were calculated for the actigraphy and subjective sleep measures to test for immediate effects of sleep on persecutory symptoms (Hypothesis c). Two-level models were calculated for the circadian rhythm measures to test for associations with persecutory symptoms (Hypothesis d). Models were calculated for the combined sample and separated by group (Hypothesis f). We calculated models with random intercepts and fixed slopes. Predictors were entered person-mean and group-mean centered into the regression analyses.

To test the potential mediating role of NA, we followed a common approach by conducting several individual robust linear mixed-effects models (Baron & Kenny, 1986). For the mediation analysis, we first tested whether sleep measures predicted NA (path a) and whether NA (*t*0) predicted persecutory symptoms (*t* + 1; path b). In order to test whether momentary persecutory symptoms (*t* + 1) were predicted by NA at the previous time point (*t*0) while controlling for persecutory symptoms at the previous time point (*t*0), we time-lagged the NA and persecutory-symptom variables. Then, we calculated coefficients for the effect of sleep measures on persecutory symptoms (*t* + 1) without NA and the effect of sleep measures when NA (*t*0) was added as a mediator (Hypothesis e). Analyses were conducted for both groups separately and analogous to Mulligan et al. (2016). We corrected for multiple comparisons by applying the Benjamini-Hochberg procedure with a false-discovery rate of 5% (Benjamini & Hochberg, 1995), and if not stated otherwise, *p* values remained significant. We controlled for age and sex in both groups. In patients, we also controlled for depression and negative symptomatology to address specificity.

Results

Sample Characteristics

Sample characteristics are presented in Table 1. The patient group comprised individuals with a diagnosis of schizophrenia ($n = 47$), schizoaffective disorder ($n = 16$), or delusional disorder ($n = 4$), of which 12.06% had at least one comorbid condition (anxiety and stress-related disorders, affective disorders, eating disorders, drug-related disorders, and Asperger syndrome). The majority of PD (83.6%) were taking antipsychotic medication (atypical: 61.2%, typical: 6.0%, both: 16.4%), of which 43.3% were taking more than one medication, and 23.2% were taking antidepressants additionally. The mean (M) chlorpromazine equivalent (CPZE) was $M = 520.82$ mg, standard deviation (SD) = 445.96. There were no significant correlations between CPZE doses and any objective and subjective sleep measures (intradaily variability: smallest $p = .128$, with $r = .216$). The groups did not differ significantly in age, gender, final level of education, and employment status. There was a significant difference in self-rated levels of delusions (PDI) and insomnia (ISI), where PD showed higher total values in both measures relative to HC. PD also showed significantly higher mean scores on the ESM persecutory symptoms, $M = 2.70$, $SD = 1.56$, $F(1, 103) = 48.99$, $R^2 = .247$, $p < .001$, and NA items, $M = 2.69$, $SD = 1.26$, $F(1, 103) = 76.27$, $R^2 = .335$, $p < .001$. PD showed a mean score of 2.19 ($SD = 1.33$) in the G12 PANSS item “lack of judgment and insight,” which refers to a severity of “weak/questionable pathology.”

Group Differences in Sleep and Circadian Measures (Hypotheses a and b)

Table 2 depicts the means and test of group differences in sleep and circadian measures. Linear mixed models with group as predictor and sleep variables as criteria revealed significantly increased actigraphic-measured TST, WASO, and SE, as well as

significantly reduced SOL for PD relative to HC. We also found significantly reduced subjective sleep quality in PD for all ESM sleep measures. There were no significant group differences in the circadian measures. Additionally, PD spent significantly ($p = .001$, BCa 95% confidence interval [CI: $-116.09, -75.12$]) more time in bed ($M = 553.40$, $SD = 170.14$) than HC ($M = 459.49$, $SD = 119.48$).

Objective Sleep Measures as Predictors of Next-Day Persecutory Symptoms (Hypotheses c and f)

As shown in Table 3 (top half), there was a significant main effect of decreased SE (but none of the other objective sleep parameters) on next-day persecutory symptoms in the combined sample. Further analyses separated by group revealed none of the objective sleep measures to significantly predict next-day persecutory symptoms (see Table 4, top half). When controlling for medication, decreased SE significantly predicted persecutory symptoms in PD (see Appendix D in the online supplemental materials).

Subjective Sleep Measures as Predictors of Next-Day Persecutory Symptoms (Hypotheses c and f)

As shown in Table 3 (top half), none of the measures of subjective quality of sleep significantly predicted persecutory symptoms in the combined sample. Further analyses separated by group revealed none of the subjective sleep measures to significantly predict next-day persecutory symptoms (see Table 4, top half).

Circadian Rhythm Measures Associated With Persecutory Symptoms (Hypotheses d and f)

As shown in Table 3 (bottom half), none of the circadian rhythm measures was significantly associated with persecutory symptoms in the combined sample. Further analyses separated by group

Table 2
Group Differences in Sleep and Circadian Measures From the 6-Day Assessment in Day-to-Day Life

Sleep measures	Group means				Group differences	
	PD ($n = 67$)		HC ($n = 39$)		p	BCa 95% CI
	M (SD)	n	M (SD)	n		
Objective measures						
Total sleep time	502.28 (155.77)	67	415.27 (102.78)	39	.001	[80.77, 90.56]
Wake after sleep onset	49.53 (44.06)	67	42.48 (36.97)	39	.001	[5.12, 8.41]
Sleep efficiency	82.82 (11.34)	67	79.86 (11.96)	39	.001	[2.42, 3.30]
Sleep-onset latency	36.16 (49.17)	67	42.03 (70.20)	39	.001	[-8.15, -2.92]
Subjective measures						
Satisfaction	4.23 (1.66)	66	5.08 (1.66)	39	.001	[-0.93, -0.83]
Depth of sleep	4.44 (1.61)	66	5.08 (1.63)	39	.001	[-0.70, -0.58]
Restfulness	4.28 (1.50)	66	4.96 (1.64)	39	.001	[-0.74, -0.64]
Circadian measures						
Interdaily stability	0.49 (0.15)	67	0.45 (0.12)	39	.248	[-0.04, 0.01]
Intradaily variability	0.80 (0.24)	67	0.83 (0.22)	39	.423	[-0.03, 0.06]
Relative amplitude	0.83 (0.16)	67	0.84 (0.14)	39	.684	[-0.02, 0.03]

Note. PD = patients with psychotic disorder; HC = healthy controls; BCa = bias-corrected and accelerated bootstrapped.

Table 3*Robust Linear Mixed Model: Prediction of Daytime Persecutory Symptoms in the Combined Sample*

Parameter	Persecutory symptoms			95% CI
	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>	
Objective measures				
Total sleep time	-.00006	.00006	.274	[-0.00017, 0.00005]
Wake after sleep onset	-.00043	.00019	.753	[-0.00043, 0.00031]
Sleep efficiency	-.00164	.0007	.026	[-0.0031, 0.00020]
Sleep-onset latency	.00015	.00013	.234	[-0.0001, 0.00040]
Subjective measures				
Satisfaction	.00021	.0051	.968	[-0.0098, 0.0102]
Depth of sleep	.0077	.0057	.175	[-0.00342, 0.01892]
Restfulness	.00007	.0055	.989	[-0.0108, 0.0109]
Associations between circadian measures and persecutory symptoms in the combined sample				
Circadian measures				
Interdaily stability	-.0244	.9679	.979	[-1.922, 1.873]
Intradaily variability	-.0873	.5800	.881	[-1.224, 1.049]
Relative amplitude	-.2686	.9145	.769	[-2.061, 1.5238]

Note. Because of technical issues, actigraphy and experience-sampling methodology (ESM) could not be assessed for two participants during the same period of time, and these were thus excluded for multilevel regression analyses.

revealed IS and RA to be significantly associated with persecutory symptoms only in HC (Table 4, bottom half). This result remained stable after controlling for age and sex.

The Mediating Role of Negative Affect (Hypothesis e)

All sleep measures that significantly predicted persecutory symptoms were included in the mediation analyses. For the combined sample, SE did not significantly predict NA (path a). Thus, there was no mediation effect in the combined sample.

Analyses separated by group revealed only RA to be significantly associated with NA in HC (path a). When controlling for persecutory symptoms (*t*0), NA (*t*0) significantly predicted perse-

cutory symptoms (*t* + 1) in PD but not in HC (path b). Thus, there was no mediation effect in the healthy controls. Because none of the sleep and circadian measures were significantly associated with persecutory symptoms in PD, we did not conduct further mediation analyses.

Discussion

This study aimed to determine whether certain sleep parameters predict next-day persecutory symptoms, whether circadian rhythm disruption is associated with persecutory symptoms, and whether patients differ from healthy controls in this concern.

Table 4*Robust Linear Mixed Model: Prediction of Daytime Persecutory Symptoms From Different Sleep Measures Separated by Groups*

Parameter	Persecutory symptoms							
	Patients (<i>n</i> = 66), ^a controlled for age, sex, depression, and negative symptoms				Healthy controls (<i>n</i> = 38), ^a controlled for age and sex			
	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>	95% CI	<i>b</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>	95% CI
Objective measures								
Total sleep time	-.00007	.00016	.644	[-0.0004, 0.0002]	-.00009	.00005	.070	[-0.0002, 0.000007]
Wake after sleep onset	.00003	.00058	.964	[-0.0011, 0.0012]	-.00024	.00014	.075	[-0.0005, 0.00002]
Sleep efficiency	-.00370	.00237	.120	[-0.0083, 0.0009]	-.00001	.00047	.976	[-0.0009, 0.0009]
Sleep-onset latency	.00031	.00044	.485	[-0.0005, 0.0012]	.00002	.00008	.832	[-0.00014, 0.00017]
Subjective measures								
Satisfaction	.00168	.01613	.917	[-0.0299, 0.0333]	-.00307	.00349	.380	[-0.0099, 0.0038]
Depth of sleep	.02152	.01788	.229	[-0.0135, 0.0566]	-.00111	.00384	.773	[-0.0086, 0.0064]
Restfulness	-.00499	.01854	.788	[-0.0413, 0.0314]	-.00184	.00344	.593	[-0.0086, 0.0049]
Associations between circadian measures and persecutory symptoms separated by groups								
Circadian measures								
Interdaily stability	-.90597	1.1316	.426	[-3.1239, 1.3119]	-.87251	.34201	.015	[-1.5428, -0.2022]
Intradaily variability	.51062	.70322	.470	[-0.8677, 1.8889]	.01337	.19831	.947	[-0.3753, 0.4020]
Relative amplitude	-.55458	1.1254	.624	[-2.7602, 1.6511]	-.90493	.24889	<.001	[-1.3927, -0.4171]

^a Due to technical issues, actigraphy and experience-sampling methodology (ESM) could not be assessed during the same period of time for two participants, and these were thus excluded for multilevel regression analyses.

In line with our expectations, PD showed impaired subjective quality of sleep in the baseline assessment and in daily life. However, they did not differ from HC in the circadian rhythm measures and even showed increased actigraphic-measured TST and SE, as well as reduced SOL (Hypothesis a and b). Lower objective SE significantly predicted next-day persecutory symptoms in the combined sample (Hypotheses c). Circadian rhythm disruption was associated with persecutory symptoms in HC but not in PD (Hypotheses d and f). This association was not affected by age or sex. NA did not mediate between sleep/circadian rhythm measures and persecutory symptoms (Hypothesis e).

The findings point to an impaired subjective quality of sleep (i.e., higher rates of insomnia and sleep complaints) in patients with persecutory delusions that is not reflected in the objective sleep measures. Apart from WASO, PD did not exhibit substantially decreased actigraphic-measured quality of sleep compared with HC. A similar pattern was reported by Waters et al. (2011), who also found increased objective sleep duration and efficiency in a patient sample. Against this background, one should reflect on possible factors that could add to explaining the divergence between subjective and objective parameters in the patient sample. Because judgment and insight appeared largely uncompromised in our patient sample, it seems unlikely that the differences are due to a lack of insight. However, other variables, such as difficulties in metacognition, which we did not assess here, could have compromised the validity of the self-reports in the patients (Engl et al., 2010). Another explanation could be a misperception of the quality of one's sleep. **When comparing polysomnographic (PSG) findings with subjective sleep ratings, studies often find a discrepancy between these measures, both in patients with psychosis (Bian et al., 2016) and in patients with insomnia (Fernandez-Mendoza et al., 2011).** The majority of our patients met the criteria for insomnia (65.7% ISI score ≥ 10 ; Morin et al., 2011), which might have augmented the divergence. Also, a considerable proportion of our patient sample (83.6%) was taking antipsychotics. Antipsychotics tend to favorably affect the objective but not the subjective quality of sleep (e.g., Meng et al., 2018), which may be due to changes in sleep architecture and the induction of daytime sedation (Kluge et al., 2014; Monti et al., 2017). Unfortunately, our sample is not ideal to pursue the question of the impact of medication because approximately three quarters were medicated with different drugs, raising potential issues of medication interactions. Also, we assessed medication only once at baseline via self-report and thus were not able to reliably control the daily dose during the 6-day assessment.

Unexpectedly, circadian rhythm disruption and persecutory symptoms were only significantly associated in HC. Given that PD and HC did not differ in overall circadian rhythm measures, these findings cannot be explained by mere circadian rhythm disturbances. Rather, they suggest that in healthy individuals, fluctuations in persecutory symptoms appear to be intertwined with circadian variability more strongly than in individuals with full-blown persecutory delusions. Thus, one interpretation is that circadian rhythm disruption could represent a potential risk factor for developing psychotic disorders. Because our associations were cross-sectional in nature, it remains to be addressed whether disrupted circadian rhythms are a cause of persecutory symptoms. To test this, we suggest that researchers use longitudinal designs where sleep-wake patterns are deliberately changed (e.g., via

delayed sleep-wake phases; Gronfier et al., 2004), and a putative increase in persecutory symptoms as a consequence can be examined.

As expected, decreased SE was predictive of increased next-day persecutory symptoms in the combined sample, suggesting a more general effect across all participants, which was not driven by one group. However, when analyses were controlled for antipsychotics, low SE predicted persecutory symptoms in patients, pointing to potential medication effects.

NA predicted persecutory symptoms in the patients (Hypothesis e). This finding is consistent with proposed models that highlight negative affective states (e.g., anxiety and shame) as precursors of persecutory thinking (Preti & Cella, 2010). However, contrary to previous studies (Hennig & Lincoln, 2018; Reeve et al., 2018), NA did not mediate the relation between sleep and persecutory symptoms.

A limitation is that although we used paper-and-pencil diaries to determine phases in which participants removed the actigraph, we did not collect detailed sleep diaries. Such diaries could have been used to evaluate actograms more accurately in order to rule out with more certainty that phases of inactivity were not misclassified as sleep episodes. Additionally, not all researchers who manually revised the actigraphy data were blind to group assignment, which could have affected their judgments.

Furthermore, although our ESM items asked for the moment just before the prompt, we cannot rule out the possibility that the assessment of one variable (e.g., NA) raised participants' awareness of another (e.g., persecutory ideation) by priming certain thought content (e.g., negative self-schemas; Kesting & Lincoln, 2013). This, in turn, might have induced unwanted response biases. However, studies that addressed the feasibility and validity of ESM showed good accordance between daily-life measures and laboratory assessments, suggesting that ESM measures remain largely unaffected by potential moment-to-moment priming effects in people with schizophrenia (e.g., Granholm et al., 2008). Additionally, we informed participants beforehand that we aimed to assess their symptomatology as accurately as possible via ESM. This may have encouraged some of them to over-report persecutory thoughts and NA.

Additionally, although the focus on persecutory delusions is a strength in terms of understanding persecutory symptomatology, studies are required that include patients with different types of symptoms to draw conclusions about the effects that disrupted sleep might have on other psychotic symptoms.

We used a wider range of different sleep parameters than previous studies, which is a strength. Nevertheless, deploying PSG and assessing hormone secretion in combination with actigraphy and subjective measures would have added to a more comprehensive understanding of the relations in question and may have corroborated unexpected findings in actigraphy measures. Also, there may be other variables that account for some of the associations but were not assessed here. For example, stress is known to add to both sleep disruption and persecutory symptoms (Åkerstedt et al., 2012; Lincoln et al., 2009). Additionally, we could not control for global and social functioning across all participants because we assessed only the RFS in patients.

Finally, our study design allows inferences about the immediate temporal relationship between disrupted sleep and persecutory symptoms and therefore provides additional evidence to assume

causality. However, to pin down the putative direction of the effect, studies are needed that manipulate sleep and rest–activity rhythms and assess the impact of these manipulations on NA and persecutory symptoms (Susser et al., 2006).

Conclusions

Taken together, our findings point to an impaired subjective quality of sleep in patients that is not reflected in the objective actigraphy. Despite this, it seems to be the objective rather than the subjective sleep measures, especially SE, that predict daytime persecutory symptoms. Finally, the clear associations between circadian rhythm disruption and persecutory symptoms within the HC indicate that circadian rhythm disruption may be a risk factor for the development of psychosis.

In terms of treatments aimed at reducing persecutory symptoms, both objective sleep parameters and daytime NA states (e.g., anxiety) appear to be promising targets. Correspondingly, patients often report NA and sleep problems to be preferred treatment targets (Freeman et al., 2019). Anxiety-focused interventions show effective reductions of psychotic symptoms (Opoka et al., 2018), and treatments that target insomnia reveal promising effects on delusions as well (Freeman et al., 2017). Our results further suggest that well-structured daily routines and stable rest–activity rhythms between days could add to experiencing fewer persecutory symptoms. In accordance with previous studies, which showed advantageous effects of treatment with prolonged-release melatonin (Baandrup et al., 2016), our results encourage future intervention studies to investigate the beneficial effects of stabilizing sleep–wake patterns and day structures to mitigate NA states and, ultimately, reduce psychotic symptoms.

References

- Åkerstedt, T., Orsini, N., Petersen, H., Axelsson, J., Lekander, M., & Kecklund, G. (2012). Predicting sleep quality from stress and prior sleep—A study of day-to-day covariation across six weeks. *Sleep Medicine*, 13(6), 674–679. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2011.12.013>
- Ancoli-Israel, S., Martin, J. L., Blackwell, T., Buenaer, L., Liu, L., Meltzer, L. J., Sadeh, A., Spira, A. P., & Taylor, D. J. (2015). The SBSM guide to actigraphy monitoring: Clinical and research applications. *Behavioral Sleep Medicine*, 13(Suppl. 1), S4–S38. <https://doi.org/10.1080/15402002.2015.1046356>
- Andreasen, N. C., & Flaum, M. (1991). Schizophrenia: The characteristic symptoms. *Schizophrenia Bulletin*, 17(1), 27–49. <https://doi.org/10.1093/schbul/17.1.27>
- Baandrup, L., Fasmer, O. B., Glenthøj, B. Y., & Jenum, P. J. (2016). Circadian rest-activity rhythms during benzodiazepine tapering covered by melatonin versus placebo add-on: Data derived from a randomized clinical trial. *BMC Psychiatry*, 16(1), 348. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-1062-8>
- Baron, R. M., & Kenny, D. A. (1986). The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, 51(6), 1173–1182. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.51.6.1173>
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, 2(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
- Bebbington, P. E., McBride, O., Steel, C., Kuipers, E., Radovanović, M., Brugha, T., Jenkins, R., Meltzer, H. I., & Freeman, D. (2013). The structure of paranoia in the general population. *The British Journal of Psychiatry*, 202(6), 419–427. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.119032>
- Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society Series B. Methodological*, 57(1), 289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>
- Bian, Y., Wang, Z. X., Han, L. X., Chen, L., Zhu, Y., & Wu, C. J. (2016). Sleep state misperception in schizophrenia: Are negative symptoms at work? *Comprehensive Psychiatry*, 67, 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2016.02.008>
- Blume, C., Santhi, N., & Schabus, M. (2016). “nparACT” package for R: A free software tool for the non-parametric analysis of actigraphy data. *MethodsX*, 3, 430–435. <https://doi.org/10.1016/j.mex.2016.05.006>
- Brans, K., Koval, P., Verduyn, P., Lim, Y. L., & Kuppens, P. (2013). The regulation of negative and positive affect in daily life. *Emotion*, 13(5), 926–939. <https://doi.org/10.1037/a0032400>
- Castelnuovo, A., Graziano, B., Ferrarelli, F., & D’Agostino, A. (2018). Sleep spindles and slow waves in schizophrenia and related disorders: Main findings, challenges and future perspectives. *European Journal of Neuroscience*, 48(8), 2738–2758. <https://doi.org/10.1111/ejn.13815>
- Cohrs, S. (2008). Sleep disturbances in patients with schizophrenia: Impact and effect of antipsychotics. *CNS Drugs*, 22(11), 939–962. <https://doi.org/10.2165/00023210-200822110-00004>
- Cosgrave, J., Wulff, K., & Gehrman, P. (2018). Sleep, circadian rhythms, and schizophrenia: Where we are and where we need to go. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(3), 176–182. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000419>
- Davies, G., Haddock, G., Yung, A. R., Mulligan, L. D., & Kyle, S. D. (2017). A systematic review of the nature and correlates of sleep disturbance in early psychosis. *Sleep Medicine Reviews*, 31, 25–38. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.01.001>
- Drees, J. (2008). *Associating daily life stress with the intensity of psychotic symptoms in the prodromal phase of schizophrenia* [Unpublished thesis]. University of Maastricht, Maastricht, the Netherlands.
- Engh, J. A., Friis, S., Birkenaes, A. B., Jonsdottir, H., Klungsoyr, O., Ringen, P. A., Simonsen, C., Vaskinn, A., Opjordsmoen, S., & Andreasen, O. A. (2010). Delusions are associated with poor cognitive insight in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(4), 830–835. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn193>
- Falkai, P. (2015). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM-5* [Diagnostic and statistical manual of mental disorders DSM-5]. Hogrefe Verlag.
- Fernandez-Mendoza, J., Calhoun, S. L., Bixler, E. O., Karatarki, M., Liao, D., Vela-Bueno, A., Jose Ramos-Platon, M., Sauder, K. A., Basta, M., & Vgontzas, A. N. (2011). Sleep misperception and chronic insomnia in the general population: The role of objective sleep duration and psychological profiles. *Psychosomatic Medicine*, 73(1), 88–97. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181fe365a>
- Fisher, H. L., Lereya, S. T., Thompson, A., Lewis, G., Zammit, S., & Wolke, D. (2014). Childhood parasomnias and psychotic experiences at age 12 years in a United Kingdom birth cohort. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, 37(3), 475–482. <https://doi.org/10.5665/sleep.3478>
- Freeman, D., Pugh, K., Dunn, G., Evans, N., Sheaves, B., Waite, F., Cernis, E., Lister, R., & Fowler, D. (2014). An early Phase II randomised controlled trial testing the effect on persecutory delusions of using CBT to reduce negative cognitions about the self: The potential benefits of enhancing self confidence. *Schizophrenia Research*, 160(1–3), 186–192. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.10.038>
- Freeman, D., Pugh, K., Vorontsova, N., & Southgate, L. (2009). Insomnia and paranoia. *Schizophrenia Research*, 108(1–3), 280–284. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2008.12.001>
- Freeman, D., Sheaves, B., Goodwin, G. M., Yu, L.-M., Nickless, A., Harrison, P. J., Emsley, R., Luijk, A. I., Foster, R. G., Wadekar, V., Hinds, C., Gumley,

- A., Jones, R., Lightman, S., Jones, S., Bentall, R., Kinderman, P., Rowse, G., Brugha, T., . . . Espie, C. A. (2017). The effects of improving sleep on mental health (OASIS): A randomised controlled trial with mediation analysis. *The Lancet Psychiatry*, *4*(10), 749–758. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30328-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30328-0)
- Freeman, D., Stahl, D., McManus, S., Meltzer, H., Brugha, T., Wiles, N., & Bebbington, P. (2012). Insomnia, worry, anxiety and depression as predictors of the occurrence and persistence of paranoid thinking. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology: The International Journal for Research in Social and Genetic Epidemiology and Mental Health Service*, *47*(8), 1195–1203. <https://doi.org/10.1007/s00127-011-0433-1>
- Freeman, D., Taylor, K. M., Molodynski, A., & Waite, F. (2019). Treatable clinical intervention targets for patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *211*, 44–50. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.07.016>
- Freeman, D., Waite, F., Startup, H., Myers, E., Lister, R., McInerney, J., Harvey, A. G., Geddes, J., Zaiwalla, Z., Luengo-Fernandez, R., Foster, R., & Yu, L.-M. (2015). Efficacy of cognitive behavioural therapy for sleep improvement in patients with persistent delusions and hallucinations (BEST): A prospective, assessor-blind, randomised controlled pilot trial. *The Lancet Psychiatry*, *2*(11), 975–983. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00314-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00314-4)
- Gerber, M., Lang, C., Lemola, S., Colledge, F., Kalak, N., Holsboer-Trachsler, E., Pühse, U., & Brand, S. (2016). Validation of the German version of the Insomnia Severity Index in adolescents, young adults and adult workers: Results from three cross-sectional studies. *BMC Psychiatry*, *16*(1), 174. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0876-8>
- Goodman, S. H., Sewell, D. R., Cooley, E. L., & Leavitt, N. (1993). Assessing levels of adaptive functioning: The Role Functioning Scale. *Community Mental Health Journal*, *29*(2), 119–131. <https://doi.org/10.1007/BF00756338>
- Granholm, E., Loh, C., & Swendsen, J. (2008). Feasibility and validity of computerized ecological momentary assessment in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *34*(3), 507–514. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm113>
- Gronfier, C., Wright, K. P., Jr., Kronauer, R. E., Jewett, M. E., & Czeisler, C. A. (2004). Efficacy of a single sequence of intermittent bright light pulses for delaying circadian phase in humans. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, *287*(1), 174–181. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00385.2003>
- Haddock, G., McCarron, J., Tarrrier, N., & Faragher, E. B. (1999). Scales to measure dimensions of hallucinations and delusions: The Psychotic Symptom Rating Scales (PSYRATS). *Psychological Medicine*, *29*(4), 879–889. <https://doi.org/10.1017/S0033291799008661>
- Hennig, T., & Lincoln, T. M. (2018). Sleeping paranoia away? An actigraphy and experience-sampling study with adolescents. *Child Psychiatry and Human Development*, *49*(1), 63–72. <https://doi.org/10.1007/s10578-017-0729-9>
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*(2), 261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Kay, S. R., Opler, L. A., & Lindenmayer, J.-P. (1988). Reliability and validity of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, *23*(1), 99–110. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(88\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0165-1781(88)90038-8)
- Kesting, M. L., & Lincoln, T. M. (2013). The relevance of self-esteem and self-schemas to persecutory delusions: A systematic review. *Comprehensive Psychiatry*, *54*(7), 766–789. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.03.002>
- Kluge, M., Schacht, A., Himmerich, H., Rummel-Kluge, C., Wehmeier, P. M., Dalal, M., Hinze-Selch, D., Kraus, T., Dittmann, R. W., Pollmächer, T., & Schuld, A. (2014). Olanzapine and clozapine differently affect sleep in patients with schizophrenia: Results from a double-blind, polysomnographic study and review of the literature. *Schizophrenia Research*, *152*(1), 255–260. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.009>
- Koller, M. (2016). Robustlmm: An R package for robust estimation of linear mixed-effects models. *Journal of Statistical Software*, *75*(6), 1–24. <https://doi.org/10.18637/jss.v075.i06>
- Koyanagi, A., & Stickley, A. (2015). The Association between Sleep problems and psychotic symptoms in the general population: A global perspective. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, *38*(12), 1875–1885. <https://doi.org/10.5665/sleep.5232>
- Lehrl, S. (2005). *MWT-B—Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest* [MWT-B—Multiple-Choice Vocabulary Intelligence Test] (5th ed.). Hogrefe.
- Lincoln, T. M., Keller, E., & Rief, W. (2009). Die Erfassung von Wahn und Halluzinationen in der Normalbevölkerung [The recording of delusions and hallucinations in the general population]. *Diagnostica*, *55*(1), 29–40. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.55.1.29>
- Lincoln, T. M., Peter, N., Schäfer, M., & Moritz, S. (2009). Impact of stress on paranoia: An experimental investigation of moderators and mediators. *Psychological Medicine*, *39*(7), 1129–1139. <https://doi.org/10.1017/S0033291708004613>
- Lincoln, T. M., Ziegler, M., Mehl, S., Kesting, M.-L., Lüllmann, E., Westermann, S., & Rief, W. (2012). Moving from efficacy to effectiveness in cognitive behavioral therapy for psychosis: A randomized clinical practice trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *80*(4), 674–686. <https://doi.org/10.1037/a0028665>
- Ludwig, L., Mehl, S., Krkovic, K., & Lincoln, T. M. (2020). Effectiveness of emotion regulation in daily life in individuals with psychosis and nonclinical controls—An experience-sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, *129*, 408–421. <https://doi.org/10.1037/abn0000505>
- Ludwig, L., Mehl, S., Schlier, B., Krkovic, K., & Lincoln, T. M. (2020). Awareness and rumination moderate the affective pathway to paranoia in daily life. *Schizophrenia Research*, *216*, 161–167. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.12.007>
- Lunsford-Avery, J. R., LeBourgeois, M. K., Gupta, T., & Mittal, V. A. (2015). Actigraphic-measured sleep disturbance predicts increased positive symptoms in adolescents at ultra high-risk for psychosis: A longitudinal study. *Schizophrenia Research*, *164*(1–3), 15–20. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.03.013>
- Mehl, M. R., & Conner, T. S. (2012). *Handbook of research methods for studying daily life*. Guilford Press.
- Meng, Q., Li, R., Hou, F., & Zhang, Q. (2018). Effects of chlorpromazine on sleep quality, clinical and emotional measures among patients with schizophrenia. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *165*, 134–138. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.01.007>
- Monti, J. M., Tortorolo, P., & Pandi Perumal, S. R. (2017). The effects of second generation antipsychotic drugs on sleep variables in healthy subjects and patients with schizophrenia. *Sleep Medicine Reviews*, *33*, 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.05.002>
- Morin, C. M., Belleville, G., Bélanger, L., & Ivers, H. (2011). The Insomnia Severity Index: Psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep: Journal of Sleep and Sleep Disorders Research*, *34*(5), 601–608. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.5.601>
- Müller, M. J., Marx-Dannigkeit, P., Schlösser, R., Wetzel, H., Addington, D., & Benkert, O. (1999). The Calgary Depression Rating Scale for Schizophrenia: Development and interrater reliability of a German version (CDSS-G). *Journal of Psychiatric Research*, *33*(5), 433–443. [https://doi.org/10.1016/S0022-3956\(99\)00018-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3956(99)00018-7)
- Mulligan, L. D., Haddock, G., Emsley, R., Neil, S. T., & Kyle, S. D. (2016). High resolution examination of the role of sleep disturbance in predicting functioning and psychotic symptoms in schizophrenia: A novel experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, *125*(6), 788–797. <https://doi.org/10.1037/abn0000180>

- Myin-Germeys, I., Nicolson, N. A., & Delespaul, P. A. (2001). The context of delusional experiences in the daily life of patients with schizophrenia. *Psychological Medicine*, *31*(3), 489–498. <https://doi.org/10.1017/S0033291701003646>
- Opoka, S. M., Ludwig, L., & Lincoln, T. M. (2018). A systematic review of trials targeting depression and anxiety in patients with delusions. *Zeitschrift für Psychologie*, *226*(3), 142–151. <https://doi.org/10.1027/2151-2604/a000331>
- Peters, E. R., Joseph, S. A., & Garety, P. A. (1999). Measurement of delusional ideation in the normal population: introducing the PDI (Peters et al. Delusions Inventory). *Schizophrenia Bulletin*, *25*(3), 553–576. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033401>
- Pilcher, J. J., Ginter, D. R., & Sadowsky, B. (1997). Sleep quality versus sleep quantity: Relationships between sleep and measures of health, well-being and sleepiness in college students. *Journal of Psychosomatic Research*, *42*(6), 583–596. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(97\)00004-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(97)00004-4)
- Preti, A., & Cella, M. (2010). Paranoid thinking as a heuristic. *Early Intervention in Psychiatry*, *4*(3), 263–266. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2010.00190.x>
- Reeve, S., Nickless, A., Sheaves, B., & Freeman, D. (2018). Insomnia, negative affect, and psychotic experiences: Modelling pathways over time in a clinical observational study. *Psychiatry Research*, *269*, 673–680. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.08.090>
- Reeve, S., Sheaves, B., & Freeman, D. (2015). The role of sleep dysfunction in the occurrence of delusions and hallucinations: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, *42*, 96–115. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.09.001>
- Rehman, A., Gumley, A., & Biello, S. (2018). Sleep quality and paranoia: The role of alexithymia, negative emotions and perceptual anomalies. *Psychiatry Research*, *259*, 216–222. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.09.066>
- Schlier, B., Moritz, S., & Lincoln, T. M. (2016). Measuring fluctuations in paranoia: Validity and psychometric properties of brief state versions of the Paranoia Checklist. *Psychiatry Research*, *241*, 323–332. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.002>
- Smagula, S. F., DuPont, C. M., Miller, M. A., Krafty, R. T., Hasler, B. P., Franzen, P. L., & Roehlekin, K. A. (2018). Rest-activity rhythms characteristics and seasonal changes in seasonal affective disorder. *Chronobiology International*, *35*(11), 1553–1559. <https://doi.org/10.1080/07420528.2018.1496094>
- Susser, E., Schwartz, S., Morabia, A., & Bromet, E. (2006). *Psychiatric epidemiology: Searching for the causes of mental disorders*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195101812.001.0001>
- Takahashi, J. S., Hong, H.-K., Ko, C. H., & McDearmon, E. L. (2008). The genetics of mammalian circadian order and disorder: Implications for physiology and disease. *Nature Reviews Genetics*, *9*(10), 764–775. <https://doi.org/10.1038/nrg2430>
- Thewissen, V., Bentall, R. P., Oorschot, M., Campo, J. A., van Lierop, T., van Os, J., & Myin-Germeys, I. (2011). Emotions, self-esteem, and paranoid episodes: An experience sampling study. *British Journal of Clinical Psychology*, *50*(2), 178–195. <https://doi.org/10.1348/014466510X508677>
- Tononi, G., & Cirelli, C. (2006). Sleep function and synaptic homeostasis. *Sleep Medicine Reviews*, *10*(1), 49–62. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2005.05.002>
- Trull, T. J., & Ebner-Priemer, U. (2013). Ambulatory assessment. *Annual Review of Clinical Psychology*, *9*(1), 151–176. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185510>
- Van Someren, E. J. W., Swaab, D. F., Colenda, C. C., Cohen, W., McCall, W. V., & Rosenquist, P. B. (1999). Bright light therapy: Improved sensitivity to its effects on rest-activity rhythms in Alzheimer patients by application of nonparametric methods. *Chronobiology International*, *16*(4), 505–518. <https://doi.org/10.3109/07420529908998724>
- Walker, M. P. (2009). The role of sleep in cognition and emotion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1156*(1), 168–197. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04416.x>
- Waters, F., Sinclair, C., Rock, D., Jablensky, A., Foster, R. G., & Wulff, K. (2011). Daily variations in sleep-wake patterns and severity of psychopathology: A pilot study in community-dwelling individuals with chronic schizophrenia. *Psychiatry Research*, *187*(1–2), 304–306. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.01.006>
- Welch, B. L. (1951). On the comparison of several mean values: An alternative approach. *Biometrika*, *38*(3–4), 330–336. <https://doi.org/10.1093/biomet/38.3-4.330>
- Wittchen, H. U., Wunderlich, U., Gruschwitz, S., & Zaudig, M. (1997). *Strukturiertes Klinische Interview fuer DSM-IV* [Structured clinical interview for DSM-IV]. Hogrefe.
- Wulff, K., Gatti, S., Wettstein, J. G., & Foster, R. G. (2010). Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(8), 589–599. <https://doi.org/10.1038/nrn2868>

Received September 19, 2019

Revision received August 13, 2020

Accepted September 7, 2020 ■

Anhang F: Publikation Studie III

Kammerer, M.K., Bott, A., Strakeljahn, F., & Lincoln, T.M. (under review). Sleep spindle activity and psychotic experiences: the mediating roles of attentional performance and perceptual distortions.

Sleep spindle activity and psychotic experiences: the mediating roles of attentional
performance and perceptual distortions

Mathias K. Kammerer^{1,*}

Antonia Bott¹

Felix Strakeljahn¹

Tania M. Lincoln¹

¹Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of Psychology, Faculty of Psychology and
Movement Sciences, Universität Hamburg

Abstract: 250 words

Text body: 3875 words

Author Note

*Corresponding author: Mathias K. Kammerer, Clinical Psychology and Psychotherapy, Institute of
Psychology, Faculty of Psychology and Movement Sciences, Universität Hamburg, Von-Melle-Park
5, 20146 Hamburg, Germany, E-Mail: mathias.konstantin.kammerer@uni-hamburg.de

Abstract

Decreased sleep spindle activity in individuals with psychotic disorders could represent a neurobiological marker of (premorbid) attentional deficits and perceptual distortions that ultimately add to psychotic symptom formation. We analysed the links between sleep spindle activity and psychotic experiences and probed for the mediating roles of attentional performance and self-reported perceptual distortions in a community sample of young adults ($N=70$; mean age 26.33 ($SD = 4.84$)). Polysomnography was recorded during a 90-minute daytime nap and sleep spindle activity was detected using an automated algorithm. Duration, amplitude, and density from slow (10-13 Hz) and fast (13-16 Hz) sleep spindles were extracted. Attentional performance was assessed via subtests of the Test of Attentional Performance (TAP) and with an antisaccadic eye movement task. Psychotic experiences (i.e., paranoid thoughts; hallucinatory experiences) and perceptual distortions (i.e., anomalous perceptions; sensory gating deficits) were assessed via self-report questionnaires. We conducted sequential mediation analyses with sleep spindle activity as predictor, psychotic experiences as dependent variable, and attentional performance and perceptual distortions as mediators. We found reduced right central slow and fast sleep spindle amplitude to be associated with paranoid thoughts. Increased antisaccadic error rate was associated with anomalous perceptions and perceptual distortions were associated with psychotic experiences. We did not find significant mediation effects. The findings support the notion that reduced sleep spindle activity is involved in psychotic symptom formation and that decreased antisaccadic performance is indicative of perceptual distortions as potential precursors for psychotic experiences. However, further research is needed to corroborate the here proposed mediation hypothesis.

Keywords: schizophrenia; neurodevelopmental disorders; thalamus; GABA; risk factor

1. Introduction

There is growing evidence for decreased sleep spindle activity in individuals with psychotic disorders (Zhang, Quiñones, & Ferrarelli, 2020). Sleep spindles – sudden waxing/waning oscillations of 10-16 Hz during non-rapid eye movement sleep (NREM) – are generated in the thalamic reticular nucleus (TRN; Fernandez & Lüthi, 2020) and reflect distinct activity within thalamocortical circuits (Born & Wilhelm, 2012). Decreased sleep spindle activity has been found in chronic patients with psychotic disorders (Ferrarelli et al., 2010), first-degree relatives (Schilling et al., 2017), adolescent patients with an early onset (Gerstenberg et al., 2020) and antipsychotic-naïve patients (Manoach et al., 2014), suggesting sleep spindle deficits to be unrelated to medication or duration of illness. Additionally, sleep spindle deficits were found to be associated with greater positive symptom severity in psychotic patients (Wamsley et al., 2012), with magical ideation, an index of liability to delusional beliefs, in healthy adults (Lustenberger et al., 2015), and with schizotypal personality traits in healthy adolescents (Kuula et al., 2019). Taken together, sleep spindle deficits are observable across the continuum of psychosis and are associated with (subclinical) psychotic symptoms. Building on these findings, it has been suggested that decreased sleep spindle activity represents an endophenotype of neurodevelopmental disorders, including psychotic disorders (Manoach & Stickgold, 2019; Steullet, 2020), and reflect abnormal activity in thalamocortical circuits (Baran et al., 2019; Ferrarelli et al., 2010; Ferrarelli & Tononi, 2011; Pinault, 2011; Pratt & Morris, 2015; Vukadinovic, 2011). However, the way in which reduced sleep spindle activity contributes to psychotic symptom formation is not well understood.

The TRN – a thin inhibitory gamma-amino-butyric-acid (GABA)-ergic shell-like structure that envelops the thalamus – is a key node in the brain's perceptual and attentional networks (Pinault, 2004; Zikopoulos & Barbas, 2007, 2012). It filters bottom-up sensory information flow from the periphery to the cortex (i.e., sensory gating; Krause, Hoffmann, & Hajós, 2003) and regulates top-down processes in thalamocortical circuits involved in attentional modulation (Chen, Wimmer,

Wilson, & Halassa, 2016; Halassa et al., 2014; Halassa & Kastner, 2017; McAlonan, Cavanaugh, & Wurtz, 2006; Wimmer et al., 2015). A TRN-dysfunction – indicated by decreased sleep spindle activity – would lead to an increased and less filtered forwarding of sensory information (i.e., sensory gating deficits) and reduced attentional modulation (i.e., attention deficits). Consequently, perceptual distortions and misconceptions about external events would become more likely, which in turn could set the foundation for developing hallucinations or delusional beliefs. Thus, it seems reasonable to suggest that attentional deficits and perceptual distortions mediate the relation between sleep spindle deficits and psychotic symptoms.

Most of the postulated links within this mediation hypothesis are backed up by empirical findings, which suggest a causal link between TRN-(spindle)-activity and attentional as well as sensory processes (for reviews, see Behrendt, 2006; Krol, Wimmer, Halassa, & Feng, 2018; Manoach & Stickgold, 2019; Pinault, 2011; Young & Wimmer, 2017). These findings are primarily derived from animal models. Only two studies have explicitly examined the link between sleep spindle activity and attention in humans in the context of psychosis. Forest et al. (2007) found sleep spindle activity to be negatively associated with reaction times in a selective attention task in both patients with psychotic disorders and healthy controls. Similarly, Keshavan, Montrose, Miewald, and Jindal (2011) found reduced sleep spindle activity to be associated with impaired performance in task switching in patients with psychotic disorders. Nonetheless, the assumption that the association between reduced sleep spindle activity and psychotic experiences is mediated through impaired attentional performances and perceptual distortions is yet to be tested.

We investigated whether sleep spindle activity during a nap is associated with psychotic experiences (i.e., paranoid thoughts, hallucinatory experiences) and examined the putative mediating roles of attentional performance in different domains (including antisaccadic eye movement) as well as self-reported perceptual distortions (i.e., phenomena of anomalous perceptions, sensory gating deficits). Based on the continuity of both hallucinations and paranoid beliefs in the general population (Van Os, Linscott, Myin-Germeys, Delespaul, & Krabbendam, 2009), we recruited participants from

the general population to test our hypotheses. We chose afternoon naps because they have shown to reliably represent nocturnal sleep spindle activity (Mylonas et al., 2019) and offer a less time-consuming alternative to overnight sleep studies. We expected sleep spindle activity to be negatively associated with psychotic experiences. Furthermore, we examined sequential mediation models including sleep spindle activity as predictor, psychotic experiences as dependent variable, and attentional performance as well as self-reported perceptual distortions as mediators. The proposed mediation model can be seen in Figure 1.

2. Materials and Methods

2.1 Participants

For inclusion, participants ($N=70$) had to be between 18 and 39 years old, have no history of any neurological condition and not to be taking any prescribed psychiatric drug. Participants were compensated with 40€ or course credits. This study was approved by the local ethics committee and all participants gave their written informed consent beforehand.

2.2 Procedure

First, inclusion criteria were assessed via telephone screening and participants were instructed to refrain from caffeine and nicotine consumption on the day of testing. To increase sleep pressure, participants were asked to go to bed one hour later than usual the day before testing and to get up one hour earlier than usual on the day of testing. On the day of testing, all participants went through a laboratory assessment at the Universität Hamburg (Germany) including self-report questionnaires, which were programmed using Qualtrics software (Qualtrics, Provo, UT), a 6-minutes resting state electroencephalography (EEG; three minutes eyes-open, three minutes eyes-closed)¹, a 90-minute daytime napping polysomnography, tests of attentional performance and antisaccadic eye movement. The order of attentional tests was randomized across participants to avoid order effects.

2.3 Polysomnography

¹ Not part of this study.

Polysomnography was conducted with SOMNO HD (SOMNOmedics GmbH, Randersacker, Germany). EEG was recorded with gold cup electrodes at six locations (F3, F4, C3, C4, O1 and O2) and two channels for the mastoids (M1, M2) according to the standardized 10/20 system. The electromyogram (EMG) and electro-oculogram (EOG) were measured by using gold cup electrodes at three (EMG) and two (EOG) locations. Additionally, a ground electrode in the middle of the forehead and an online reference (Cz) were used. The sampling rate was 256 Hz and the hardware filters for SOMNO HD were 0.2 - 35 Hz by default. Electrocardiogram (ECG) was measured by using four disposable adhesive electrodes (Ratiomed, megro GmbH, Wesel, Germany), while a finger clip measured blood oxygen level as well as pulse and a respiration belt measured chest breathing. Sleep stages were scored manually using the DOMINO Software (v2.9; SOMNOmedics GmbH, Germany) by two independent raters (including the first author) in 30-second epochs according to the American Academy of Sleep Medicine guidelines (v2.4).

2.4 Sleep spindle analyses

Spindles were computationally extracted from NREM sleep (sleep stages N2 and N3) using the methods described by Merikanto et al. (2017) and Ferrarelli et al. (2010). The manually scored sleep stages were extracted as European Data Format (EDF) from the DOMINO software and then further analysed for spindle detection using functions of EEGLab (Version 2019.1; Delorme & Makeig, 2004) running on Matlab R2019a (The Mathworks Inc., USA). To ensure data integrity, 12 participants ($N=6$ with NREM sleep < 20 minutes; $N=6$ with overall impedances > 10 k Ω) were removed from sleep spindle analyses. Spindle analyses were conducted in two different frequency bands for slow (10 - 13 Hz) and fast (13 - 16 Hz) spindles. See Supplement A for further information on spindle extraction.

To assess sleep spindle activity, we extracted the average sleep spindle *duration* (in ms), *amplitude* (in μ V), and *density* (number of spindles per 30 seconds) for the frontal, central, and occipital derivations. These parameters have repeatedly been shown to be deficient in patients with psychotic disorders (Castelnovo, Graziano, Ferrarelli, & D'Agostino, 2018; Lai et al., 2022).

Descriptive data of the sleep spindle parameters of each channel separately for slow and fast sleep spindles are given in Table 1.

2.5 Assessment of psychotic experiences

The Paranoia Checklist (PCL; Freeman et al., 2005; German: Lincoln, 2017) is a self-report measure of paranoid thoughts (e.g., “I need to be on guard against others”). The frequency subscale of paranoid thoughts was used here. The PCL demonstrated internal consistency and good convergent validity (Freeman et al., 2005). Items range from mild persecutory ideas to more severe paranoid ideations. Cronbach’s alpha was 0.875 here.

The Launay-Slade Hallucinations Scale – Extended (LSHS-E; Larøi, Marczewski, & Van der Linden, 2004; German: Lincoln, Keller, & Rief, 2009) is a self-report measure for assessing the multidimensionality of hallucinatory experiences, tapping into all major sensory modalities (e.g., “I have had the feeling of touching something or being touched and then found that nothing or no one was there”). The LSHS-E has demonstrated reliability and validity in clinical and non-clinical samples (Larøi et al., 2004; Serper, Dill, Chang, Kot, & Elliot, 2005). Cronbach’s alpha was 0.816 here.

2.6 Assessment of mediators

2.6.1 Attentional performance

We used three subtests of the computerized Test of Attentional Performance (TAP; v2.3.1, German version; Zimmermann & Fimm, 2004) to measure different aspects of attentional performance: (1) *Divided Attention* measures the ability to attend simultaneously ongoing external processes, (2) *Visual Scanning* measures the ability to explore the visual environment, and (3) *Flexibility (set shifting)* measures the ability to shift attention to newly relevant aspects of a situation. Outcome measures were T-Scores corrected for age and education.

To measure attention-related oculomotor behaviour, we used an antisaccadic eye movement task following an internationally standardized protocol (Antoniades et al., 2013). For that, participants were instructed to look at a dot in the centre and to look in the opposite direction as fast as they can

after a new dot appeared on the left or the right. We recorded eye movements during the task using an RED250 infrared remote eye tracking system (SensoMotoric Instruments, Teltow, Germany) with a high-speed sampling rate of 250 Hz, an accuracy of 0.4° visual angle and a spatial resolution of 0.03° visual angle. The stimuli were presented with Experiment Center 3.7 (SensoMotoric Instruments) on a widescreen stimulus monitor with a resolution of 1680 x 1050 pixels and 90 dpi. All raw gaze data were processed and exported using BeGaze 3.7 software (SensoMotoric Instruments). Outcome measures were antisaccadic *gain* (i.e., spatial accuracy of correct saccades in percentages), *latency* (i.e., period from appearance of the peripheral dot to the start of a correct saccade), and *error rate* (i.e., percentages of saccades in the right direction) and were calculated using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS; Version 27).

2.6.2 *Self-reported perceptual distortions*

The Cardiff Anomalous Perception Scale (CAPS; Bell, Halligan, & Ellis, 2006; translated for and used in a study by Stuke, Stuke, Weilhhammer, & Schmack, 2017) is a self-report measure of anomalous perceptual and sensational experiences (e.g., “Do you ever have the sensation that your body, or a part of it, is changing or has changed shape?”). Every experience endorsed is additionally rated on subscales for associated *distress*, *intrusiveness*, and *frequency*. We used the total score for our analyses, which was calculated by adding up all subscale ratings. The CAPS demonstrated good reliability and validity (Bell, Halligan, Pugh, & Freeman, 2011). Cronbach’s alpha of the total score was 0.934 here.

The Sensory Gating Inventory (SGI; Hetrick, Erickson, & Smith, 2012; German version: the SGI was translated into German by the first author and was backtranslated by a british native speaker) is a self-report measure for assessing phenomena related to sensory gating deficits (e.g., “At times I have feelings of being flooded by sounds”). The SGI demonstrated good reliability and validity (Micoulaud-Franchi et al., 2014) and provides a total score as well as subscales for *Perceptual Modulation* (i.e., modulation of stimulus intensity and perceptual inundation), *Over-Inclusion* (i.e., anomalies of radial attention as a result of a low threshold of perception), *Distractibility* (i.e.,

anomalies of focal attention), and *Fatigue-Stress Modulation* (i.e., vulnerability of perceptual and attentional anomalies during periods of fatigue and stress). We used the total score for our analyses, which was calculated by adding up all item ratings. Cronbach's alpha of the total score was 0.951 here.

Additionally, we screened for insomnia using the Insomnia Severity Index (ISI; Bastien, Vallières, & Morin, 2001) and participants provided information about their age, gender, education, occupation, napping habits, whether or not they had a physical or mental disorder (including psychoses), as well as their alcohol, caffeine, nicotine, and drug use during the preceding four weeks.

2.7 Strategy of data analyses

We used RStudio (Version 4.2.1) and SPSS (Version 27) for all statistical analyses. Prior to the analyses, all variables were visually inspected for normality and outliers (defined as values above or below the interquartile range multiplied by three). For mediation analyses, we used the *sem* function from the lavaan package for R (Rosseel, 2012). We observed missing values in slow sleep spindles ($n = 23$), fast sleep spindles ($n = 18$), TAP ($n = 3$), and antisaccadic variables ($n = 3$). Because Little's test (Little, 1988) indicated that these values were missing completely at random (MCAR), we estimated models by full information maximum likelihood (FIML). First, we conducted structural equation modelling including all z-standardized manifest variables as indicators of our hypothesized latent factors (i.e., *sleep spindle activity*, *attentional performance*, *perceptual distortions*, and *psychotic experiences*), separately for slow and fast sleep spindles (see Supplement B for a schematic representation). As these models did not converge – most likely due to the large number of free parameters – we used principal component analyses (PCA) with Promax rotation (oblique; set to one-factor solutions), to reduce the number of free parameters. We performed PCA separately for slow and fast sleep spindle variables (including *duration*, *amplitude*, and *density* for each derivation) as well as for attention variables (including TAP and antisaccadic variables) and thereby selected those variables with the highest factor loadings for the following sequential mediation analyses. Finally,

we conducted separate regression-based path analyses ($k = 8$), including sleep spindle activity as predictor (slow vs fast), psychotic experiences as dependent variable (paranoid thoughts vs hallucinatory experiences), and attentional performance as well as self-reported perceptual distortions (CAPS vs SGI) as mediators (see Figure 1). We report standardized beta estimates and standard errors next to bias-corrected 95% bootstrap confidence intervals (BCa 95% CI) based on 5,000 bootstrap samples to account for the non-normality of indirect effects. We considered estimates significant when the BCa 95% CI did not include zero.

3. Results

3.1 Sample characteristics

As can be seen in Table 2, the mean age was 26.33 ($SD = 4.84$), mean sleep duration was 63.26 minutes ($SD = 17.14$), and the mean NREM sleep duration was 49.33 minutes ($SD = 15.70$). Thirty-six (51.4%) were female, 46 (65.7%) were students, seven (10%) reported to have a physical illness, six (8.6%) showed scores indicative of moderate clinical insomnia, and one (1.4%) reported to have a mental disorder (i.e., eating disorder). See Supplementary C and D for descriptive statistics of the self-report questionnaires as well as attentional and antisaccadic eye movement performance.

3.2 Principal component analyses

Principal component analyses for sleep spindle activity indicated right central (C4) *amplitude* to show the highest factor loadings for both, slow and fast sleep spindle activity. For attentional performance variables, antisaccadic *error rate* showed the highest factor loading (see Supplement E for PCA results). Thus, these variables were used as predictors and first mediator in subsequent mediation analyses.

3.3 Sequential mediation with attentional performance (Mediator 1) and perceptual distortions (Mediator 2)

Tables 3 and 4 depict the results of the sequential mediation analyses. We observed significant negative direct effects of sleep spindle amplitude on paranoid thoughts in two models (path cp ; Model

1 and Model 2). Sleep spindle amplitude did not predict attentional performance (path *a1*) nor perceptual distortions (path *a2*) in any of the models. Likewise, attentional performance did not predict psychotic experiences (path *b1*). Attentional performance significantly predicted perceptual distortions (path *d*) only in models measuring perceptual distortions via CAPS (Models 1, 2, 5, and 6). Perceptual distortions significantly predicted paranoid thoughts and hallucinatory experiences (path *b2*) across all models. Probing for mediation effects, none of the partial or total indirect effects were significant (Model 1: $R^2 = 24.90$; Model 2: $R^2 = 25.11$; Model 3: $R^2 = 24.58$; Model 4: $R^2 = 24.92$; Model 5: $R^2 = 40.04$; Model 6: $R^2 = 38.09$; Model 7: $R^2 = 43.08$; Model 8: $R^2 = 43.45$).

4. Discussion

This study aimed to examine the relation between sleep spindle activity and psychotic experiences and to determine whether this relation is mediated through attentional performance and self-reported perceptual distortions in a community sample.

Expanding on previous findings, we found decreased slow and fast right central sleep spindle amplitude to be significantly associated with paranoid thoughts (path *cp*). Thus, this study contributes to the existing literature by showing that besides magical ideation (Lustenberger et al., 2015) and schizotypal personality traits (Kuula et al., 2019), sleep spindle amplitude is also associated with (subclinical) paranoid thoughts in healthy individuals. However, this effect was not robust across all models with paranoid thoughts as dependent variable. We did not find significant associations between right central sleep spindle amplitude and hallucinations. As our sample exhibited relatively low ratings in paranoid thoughts and hallucinations, constraints in variance could have compromised the statistical power to detect an effect. Moreover, heterogeneous survey methods to measure psychotic experiences between studies could explain our unexpected findings.

In line with basic theoretical assumptions (Nuechterlein, Dawson, & Green, 1994) and recent reviews (Javitt & Freedman, 2015), we found antisaccadic error rate to be associated with anomalous perceptions (path *d*) and anomalous perceptions as well as sensory gating deficits to be associated

with psychotic experiences (path b2). Corroborating the notion of a potential pathway from aberrant TRN-mediated thalamocortical activity (i.e., reduced sleep spindle activity) to psychotic symptoms through aberrant sensory information processes (Krol et al., 2018; Manoach & Stickgold, 2019), there is growing evidence for increased thalamic connectivity with somatosensory cortices (i.e., hyperconnectivity) and decreased connectivity with prefrontal cortices (i.e., hypoconnectivity) in individuals with psychotic disorders (Giraldo-Chica & Woodward, 2017; Zhang et al., 2021) and those with an elevated risk (Anticevic et al., 2015). Importantly, thalamic-somatosensory hyperconnectivity is also associated with decreased sleep spindle activity (Baran et al., 2019) and increased psychotic symptom severity (Ferri et al., 2018). Against this background, a thalamic-somatosensory hyperconnectivity would indicate an increased liability to perceptual distortions, while a thalamic-prefrontal hypoconnectivity would indicate decreased attentional control, which both should mediate the relation between reduced sleep spindle activity and psychotic experiences.

We did not find significant associations between sleep spindle amplitude and antisaccadic error rate as well as perceptual distortions (paths a1 and a2). To the best of our knowledge, this is the first study to examine these associations. Given that so far research only showed associations between sleep spindle activity and task switching or selective attention (Forest et al., 2007; Keshavan et al., 2011), one could speculate that antisaccadic eye movement performance is not as relevant here. However, thalamic activity was found to be involved in volitional eye movements (Ostendorf, Liebermann, & Ploner, 2013; Tanaka & Kunimatsu, 2011), indicating neural regions associated with sleep spindle activity to be relevant for antisaccadic eye movements. Because our hypothesis of a relation between sleep spindle activity and perceptual distortions (path a2) was mainly derived from animal studies that utilised optogenetic techniques and measured single-cell activity (e.g., Young & Wimmer, 2017), one could argue that using only self-report measures to assess perceptual distortions is a shortcoming. It could be worthwhile to include psychophysiological measures indicative of perceptual distortions, such as prepulse inhibition (Swerdlow et al., 2018) and mismatch negativity (Umbricht & Krljesb, 2005) in future studies.

Furthermore, despite marked deficits on a wide range of attentional functions (Kim et al., 2012; Luck, Leonard, Hahn, & Gold, 2019) and in antisaccadic eye movement performance (Myles, Rossell, Phillipou, Thomas, & Gurvich, 2017; Obyedkov et al., 2019) in individuals with psychotic disorders, we did not find a significant relation between antisaccadic error rate and psychotic experiences (path b1). Even though antisaccadic performance deficits are considered to be a phenotype for psychotic disorders (Clementz et al., 2022), studies on their relation to psychotic symptoms are relatively scarce (Subramaniam et al., 2018; Wan, Thomas, Pisipati, Jarvis, & Boutros, 2017) and potential associations may not be as pronounced at the lower end of the spectrum (i.e., low error rate, low symptom severity).

Finally, we did not find attentional performance and perceptual distortions to mediate the relation between sleep spindle activity and psychotic experiences. Given that we did not observe a significant indirect effect of sleep spindle amplitude on psychotic experiences (path cp), which often is viewed as the prerequisite for mediation effects (Preacher & Hayes, 2004), our models did not provide enough of an effect to be mediated.

Strengths of our study include the proposition and testing of a novel mechanistic model potentially underlying the links between sleep spindle deficits and psychotic symptoms. Further, our study offers a framework which is based on a solid theoretical, evidence-based, and interdisciplinary background that can be built upon in future studies. As to limitations, our study design was cross-sectional and was thus not equipped to address causal inferences. The community sample comprised many well-educated students, but was nevertheless comparable to other studies in terms of psychotic experiences (Kammerer, Bub, & Lincoln, 2021), sleep spindle activity (Lustenberger et al., 2015; Manoach et al., 2014), and attention (TAP-scores were within the average range; Zimmermann & Fimm, 2004). Nonetheless, ratings of psychotic experiences, antisaccadic error rate and perceptual distortions were relatively low in variances and positively skewed (see Supplement F), which could have decreased the probability of detecting significant effects. Additionally, as our models did not converge, we decided to reduce the number of variables via PCA. Although it enabled us to conduct

more parsimonious path analyses which were appropriate for our sample size, this strategy might have resulted in disregarding relevant predictor or mediator variables. To corroborate the mediation hypothesis we proposed, (longitudinal) replication studies with larger samples of clinical and at-risk participants are needed. Further, although the method we used for spindle detection is widely applied, there is no agreed-upon approach for quantifying sleep spindle activity, which limits the comparability between studies. Along the same line, we support the idea of standardized and transparent methods to improve reproducibility and scientific progress (Poldrack et al., 2017; Steegen, Tuerlinckx, Gelman, & Vanpaemel, 2016).

5. Conclusion

To conclude, our findings add to the notion that decreased sleep spindle activity is involved in psychotic symptom formation in young adults and could represent a potential readout for aberrant (GABA-ergic) TRN-mediated thalamocortical activity. However, further studies are needed to determine the proposed mediating effect of aberrant sensory information processes in patients and healthy adults. Apart from that, our study showed antisaccadic error rate and anomalous perceptions to be related and that anomalous perceptions as well as sensory gating deficits are associated with psychotic experiences. This implies that early prevention strategies might benefit from targeting attentional processes (e.g., Attention Training Technique; ATT; Knowles, Foden, El-Deredy, & Wells, 2016) to increase attentional flexibility and control, and thereby decrease potential sensory overloads. This could be combined with addressing maladaptive interpretations of anomalous sensory experiences. For example, the technique of normalizing anomalous experiences, as is proposed in cognitive behavioural interventions for psychosis (Morrison & Barratt, 2010), aims at reducing the distress that arises from catastrophic interpretations of said experiences.

Acknowledgements

We thank all participants of this study for their participation and all student assistants associated with this project for their invaluable help. Special thanks are due to Kim Sobania and Sarah M. Behringer

for their support in EEG data acquisition, to Tobias Kammerer for contributing his profound programming skills, and to Dr. Jürgen Kempkensteffen for his technical support during data acquisition.

This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

- Anticevic, A., Haut, K., Murray, J. D., Repovs, G., Yang, G. J., Diehl, C., ... Cannon, T. D. (2015). Association of Thalamic Dysconnectivity and Conversion to Psychosis in Youth and Young Adults at Elevated Clinical Risk. *JAMA Psychiatry*, *72*(9), 882. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0566>
- Antoniades, C., Ettinger, U., Gaymard, B., Gilchrist, I., Kristjánsson, A., Kennard, C., ... Carpenter, R. H. S. (2013). An internationally standardised antisaccade protocol. *Vision Research*, *84*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2013.02.007>
- Baran, B., Karahanoğlu, F. I., Mylonas, D., Demanuele, C., Vangel, M., Stickgold, R., ... Manoach, D. S. (2019). Increased Thalamocortical Connectivity in Schizophrenia Correlates With Sleep Spindle Deficits: Evidence for a Common Pathophysiology. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, *4*(8), 706–714. <https://doi.org/10.1016/J.BPSC.2019.04.012>
- Bastien, C. H., Vallières, A., & Morin, C. M. (2001). Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*, *2*(4), 297–307. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(00\)00065-4](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(00)00065-4)
- Behrendt, R. P. (2006). Dysregulation of thalamic sensory “transmission” in schizophrenia: Neurochemical vulnerability to hallucinations. *Journal of Psychopharmacology*, *20*(3), 356–372. <https://doi.org/10.1177/0269881105057696>
- Bell, V., Halligan, P. W., & Ellis, H. D. (2006). The Cardiff Anomalous Perceptions Scale (CAPS): A New Validated Measure of Anomalous Perceptual Experience. *Schizophrenia Bulletin*, *32*(2), 366–377. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbj014>

- Bell, V., Halligan, P. W., Pugh, K., & Freeman, D. (2011). Correlates of perceptual distortions in clinical and non-clinical populations using the Cardiff Anomalous Perceptions Scale (CAPS): Associations with anxiety and depression and a re-validation using a representative population sample. *Psychiatry Research*, *189*(3), 451–457. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2011.05.025>
- Born, J., & Wilhelm, I. (2012). System consolidation of memory during sleep. *Psychological Research*, *76*(2), 192–203. <https://doi.org/10.1007/s00426-011-0335-6>
- Castelnuovo, A., Graziano, B., Ferrarelli, F., & D’Agostino, A. (2018). Sleep spindles and slow waves in schizophrenia and related disorders: main findings, challenges and future perspectives. *European Journal of Neuroscience*, *48*(8), 2738–2758. <https://doi.org/10.1111/ejn.13815>
- Chen, Z., Wimmer, R. D., Wilson, M. A., & Halassa, M. M. (2016). Thalamic Circuit Mechanisms Link Sensory Processing in Sleep and Attention. *Frontiers in Neural Circuits*, *9*, 83. <https://doi.org/10.3389/fncir.2015.00083>
- Clementz, B. A., Parker, D. A., Trotti, R. L., McDowell, J. E., Keedy, S. K., Keshavan, M. S., ... Tamminga, C. A. (2022). Psychosis Biotypes: Replication and Validation from the B-SNIP Consortium. *Schizophrenia Bulletin*, *48*(1), 56–68. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAB090>
- Delorme, A., & Makeig, S. (2004). EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *Journal of Neuroscience Methods*, *134*(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2003.10.009>
- Fernandez, L. M. J., & Lüthi, A. (2020). Sleep spindles: Mechanisms and functions. *Physiological Reviews*, *100*(2), 805–868. <https://doi.org/10.1152/physrev.00042.2018>
- Ferrarelli, F., Peterson, M. J., Sarasso, S., Riedner, B. A., Murphy, M. J., Benca, R. M., ... Tononi, G. (2010). Thalamic Dysfunction in Schizophrenia Suggested by Whole-Night Deficits in Slow and Fast Spindles. *American Journal of Psychiatry*, *167*(11), 1339–1348. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.09121731>
- Ferrarelli, F., & Tononi, G. (2011). The Thalamic Reticular Nucleus and Schizophrenia.

- Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 306–315. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq142>
- Ferri, J., Ford, J. M., Roach, B. J., Turner, J. A., Van Erp, T. G., Voyvodic, J., ... Mathalon, D. H. (2018). Resting-state thalamic dysconnectivity in schizophrenia and relationships with symptoms. *Psychological Medicine*, 48(15), 2492–2499. <https://doi.org/10.1017/S003329171800003X>
- Forest, G., Poulin, J., Daoust, A.-M., Lussier, I., Stip, E., & Godbout, R. (2007). Attention and non-REM sleep in neuroleptic-naïve persons with schizophrenia and control participants. *Psychiatry Research*, 149(1–3), 33–40. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2005.11.005>
- Freeman, D., Garety, P. A., Bebbington, P. E., Smith, B., Rollinson, R., Fowler, D., ... Dunn, G. (2005). Psychological investigation of the structure of paranoia in a non-clinical population. *British Journal of Psychiatry*, 186(5), 427–435. <https://doi.org/10.1192/bjp.186.5.427>
- Gerstenberg, M., Furrer, M., Tesler, N., Francini, M., Walitza, S., & Huber, R. (2020). Reduced sleep spindle density in adolescent patients with early-onset schizophrenia compared to major depressive disorder and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 221, 20–28. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.060>
- Giraldo-Chica, M., & Woodward, N. D. (2017). Review of thalamocortical resting-state fMRI studies in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 180, 58–63. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.08.005>
- Halassa, M. M., Chen, Z., Wimmer, R. D., Brunetti, P. M., Zhao, S., Zikopoulos, B., ... Wilson, M. A. (2014). State-Dependent Architecture of Thalamic Reticular Subnetworks. *Cell*, 158(4), 808–821. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2014.06.025>
- Halassa, M. M., & Kastner, S. (2017). Thalamic functions in distributed cognitive control. *Nature Neuroscience*, 20(12), 1669–1679. <https://doi.org/10.1038/s41593-017-0020-1>
- Hetrick, W. P., Erickson, M. A., & Smith, D. A. (2012). Phenomenological Dimensions of Sensory Gating. *Schizophrenia Bulletin*, 38(1), 178–191. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq054>
- Javitt, D. C., & Freedman, R. (2015). Sensory Processing Dysfunction in the Personal Experience

- and Neuronal Machinery of Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 172(1), 17–31.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2014.13121691>
- Kammerer, M. K., Bub, K., & Lincoln, T. M. (2021). The relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults. *Sleep Medicine*, 77, 315–322.
<https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.014>
- Keshavan, M. S., Montrose, D. M., Miewald, J. M., & Jindal, R. D. (2011). Sleep correlates of cognition in early course psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 131(1–3), 231–234.
<https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2011.05.027>
- Kim, S. J., Lee, Y. J., Jang, J. H., Lim, W., Cho, I. H., & Cho, S.-J. (2012). The relationship between psychotic-like experiences and attention deficits in adolescents. *Journal of Psychiatric Research*, 46(10), 1354–1358. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2012.07.002>
- Knowles, M. M., Foden, P., El-Deredy, W., & Wells, A. (2016). A Systematic Review of Efficacy of the Attention Training Technique in Clinical and Nonclinical Samples. *Journal of Clinical Psychology*, 72(10), 999–1025. <https://doi.org/10.1002/JCLP.22312>
- Krause, M., Hoffmann, W. E., & Hajós, M. (2003). Auditory sensory gating in hippocampus and reticular thalamic neurons in anesthetized rats. *Biological Psychiatry*, 53(3), 244–253.
[https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01463-4](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01463-4)
- Krol, A., Wimmer, R. D., Halassa, M. M., & Feng, G. (2018). Thalamic Reticular Dysfunction as a Circuit Endophenotype in Neurodevelopmental Disorders. *Neuron*, 98(2), 282–295.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.021>
- Kuula, L., Merikanto, I., Makkonen, T., Halonen, R., Lahti-Pulkkinen, M., Lahti, J., ... Pesonen, A. (2019). Schizotypal traits are associated with sleep spindles and rapid eye movement in adolescence. *Journal of Sleep Research*, 28(1), e12692. <https://doi.org/10.1111/jsr.12692>
- Lai, M., Hegde, R., Kelly, S., Bannai, D., Lizano, P., Stickgold, R., ... Keshavan, M. (2022). Investigating sleep spindle density and schizophrenia: A meta-analysis. *Psychiatry Research*, 307, 114265. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2021.114265>

- Larøi, F., Marczewski, P., & Van der Linden, M. (2004). Further evidence of the multi-dimensionality of hallucinatory predisposition: factor structure of a modified version of the Launay-Slade Hallucinations Scale in a normal sample. *European Psychiatry, 19*(1), 15–20. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(03\)00028-2](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(03)00028-2)
- Lincoln, T. M. (2017). PCL-Paranoia Checklist-deutsche Fassung [Fragebogen]. In Leibniz-Zentrum für Psychologische Information und Dokumentation (ZPID) (Ed.), *Elektronisches Testarchiv (PSYNDEX Tests-Nr. 9007271)*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.23668/psycharchives.776>
- Lincoln, T. M., Keller, E., & Rief, W. (2009). Die Erfassung von Wahn und Halluzinationen in der Normalbevölkerung. *Diagnostica, 55*(1), 29–40. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.55.1.29>
- Little, R. J. A. (1988). A test of missing completely at random for multivariate data with missing values. *Journal of the American Statistical Association, 83*(404), 1198–1202. <https://doi.org/10.1080/01621459.1988.10478722>
- Luck, S. J., Leonard, C. J., Hahn, B., & Gold, J. M. (2019). Is Attentional Filtering Impaired in Schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz045>
- Lustenberger, C., O’Gorman, R. L., Pugin, F., Tüshaus, L., Wehrle, F., Achermann, P., & Huber, R. (2015). Sleep spindles are related to schizotypal personality traits and thalamic glutamine/glutamate in healthy subjects. *Schizophrenia Bulletin, 41*(2), 522–531. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbu109>
- Manoach, D. S., Demanuele, C., Wamsley, E. J., Vangel, M., Montrose, D. M., Miewald, J., ... Keshavan, M. S. (2014). Sleep spindle deficits in antipsychotic-naive early course schizophrenia and in non-psychotic first-degree relatives. *Frontiers in Human Neuroscience, 8*, 762. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00762>
- Manoach, D. S., & Stickgold, R. (2019). Abnormal Sleep Spindles, Memory Consolidation, and Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology, 15*(1), 451–479. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095754>
- McAlonan, K., Cavanaugh, J., & Wurtz, R. H. (2006). Attentional modulation of thalamic reticular

- neurons. *Journal of Neuroscience*, 26(16), 4444–4450.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5602-05.2006>
- Merikanto, I., Kuula, L., Makkonen, T., Bódizs, R., Halonen, R., Heinonen, K., ... Pesonen, A.-K. (2017). Circadian preference towards morningness is associated with lower slow sleep spindle amplitude and intensity in adolescents. *Scientific Reports*, 7(1), 14619.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-13846-7>
- Micoulaud-Franchi, J.-A., Hetrick, W. P., Boyer, L., Bolbecker, A., Aramaki, M., Ystad, S., ... Vion-Dury, J. (2014). Validation of the French sensory gating inventory: A confirmatory factor analysis. *Psychiatry Research*, 220(3), 1106–1112.
<https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2014.08.025>
- Morrison, A. P., & Barratt, S. (2010). What are the components of CBT for psychosis? A Delphi study. *Schizophrenia Bulletin*, 36(1), 136–142. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBP118>
- Myles, J. B., Rossell, S. L., Phillipou, A., Thomas, E., & Gurvich, C. (2017). Insights to the schizophrenia continuum: A systematic review of saccadic eye movements in schizotypy and biological relatives of schizophrenia patients. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 72, 278–300. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.034>
- Mylonas, D., Tocci, C., Coon, W. G., Baran, B., Kohnke, E. J., Zhu, L., ... Manoach, D. S. (2019). Naps reliably estimate nocturnal sleep spindle density in health and schizophrenia. *Journal of Sleep Research*, 29(5). <https://doi.org/10.1111/jsr.12968>
- Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., & Green, M. F. (1994). Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 71–79. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1994.tb05894.x>
- Obyedkov, I., Skuhareuskaya, M., Skugarevsky, O., Obyedkov, V., Buslauski, P., Skuhareuskaya, T., & Waszkiewicz, N. (2019). Saccadic eye movements in different dimensions of schizophrenia and in clinical high-risk state for psychosis. *BMC Psychiatry*, 19(1), 1–10.
<https://doi.org/10.1186/s12888-019-2093-8>

- Ostendorf, F., Liebermann, D., & Ploner, C. J. (2013). A role of the human thalamus in predicting the perceptual consequences of eye movements. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 10. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2013.00010>
- Pinault, D. (2004). The thalamic reticular nucleus: Structure, function and concept. *Brain Research Reviews*, 46(1), 1–31. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2004.04.008>
- Pinault, D. (2011). Dysfunctional thalamus-related networks in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 37(2), 238–243. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq165>
- Poldrack, R. A., Baker, C. I., Durnez, J., Gorgolewski, K. J., Matthews, P. M., Munafò, M. R., ... Yarkoni, T. (2017). Scanning the horizon: towards transparent and reproducible neuroimaging research. *Nature Reviews Neuroscience* 2017 18:2, 18(2), 115–126. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.167>
- Pratt, J., & Morris, B. J. (2015). The thalamic reticular nucleus: A functional hub for thalamocortical network dysfunction in schizophrenia and a target for drug discovery. *Journal of Psychopharmacology*, 29(2), 127–137. <https://doi.org/10.1177/0269881114565805>
- Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, Instruments, and Computers*, 36(4), 717–731. <https://doi.org/10.3758/BF03206553>
- Rosseel, Y. (2012). lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *Journal of Statistical Software*, 48, 1–36. <https://doi.org/10.18637/JSS.V048.I02>
- Schilling, C., Schlipf, M., Spietzack, S., Rausch, F., Eisenacher, S., Englisch, S., ... Schredl, M. (2017). Fast sleep spindle reduction in schizophrenia and healthy first-degree relatives: association with impaired cognitive function and potential intermediate phenotype. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 267(3), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0725-2>
- Serper, M., Dill, C. A., Chang, N., Kot, T., & Elliot, J. (2005). Factorial Structure of the Hallucinatory Experience: Continuity of Experience in Psychotic and Normal Individuals. *The Journal of*

- Nervous and Mental Disease*, 193(4), 265–272.
<https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000158374.54513.a0>
- Steegen, S., Tuerlinckx, F., Gelman, A., & Vanpaemel, W. (2016). Increasing Transparency Through a Multiverse Analysis. *Perspectives on Psychological Science*, 11(5), 702–712.
<https://doi.org/10.1177/1745691616658637>
- Stullet, P. (2020). Thalamus-related anomalies as candidate mechanism-based biomarkers for psychosis. *Schizophrenia Research*, 226, 147–157.
<https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2019.05.027>
- Stuke, H., Stuke, H., Weinhhammer, V. A., & Schmack, K. (2017). Psychotic Experiences and Overhasty Inferences Are Related to Maladaptive Learning. *PLoS Computational Biology*, 13(1). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PCBI.1005328>
- Subramaniam, A., Danivas, V., Mahavir Agarwal, S., Kalmady, S., Shivakumar, V., Amaresha, A. C., ... Gangadhar, B. N. (2018). Clinical correlates of saccadic eye movement in antipsychotic-naïve schizophrenia. *Psychiatry Research*, 259, 154–159.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.10.011>
- Swerdlow, N. R., Light, G. A., Thomas, M. L., Sprock, J., Calkins, M. E., Green, M. F., ... Braff, D. L. (2018). Deficient prepulse inhibition in schizophrenia in a multi-site cohort: Internal replication and extension. *Schizophrenia Research*, 198, 6–15.
<https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2017.05.013>
- Tanaka, M., & Kunimatsu, J. (2011). Contribution of the central thalamus to the generation of volitional saccades. *European Journal of Neuroscience*, 33(11), 2046–2057.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07699.x>
- Umbrecht, D., & Krljesb, S. (2005). Mismatch negativity in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 76(1), 1–23. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2004.12.002>
- Van Os, J., Linscott, R. J., Myin-Germeys, I., Delespaul, P., & Krabbendam, L. (2009). A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: Evidence for a psychosis proneness-

- persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychological Medicine*, 39(2), 179–195.
<https://doi.org/10.1017/S0033291708003814>
- Vukadinovic, Z. (2011). Sleep abnormalities in schizophrenia may suggest impaired trans-thalamic cortico-cortical communication: Towards a dynamic model of the illness. *European Journal of Neuroscience*, 34(7), 1031–1039. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07822.x>
- Wamsley, E. J., Tucker, M. A., Shinn, A. K., Ono, K. E., McKinley, S. K., Ely, A. V., ... Manoach, D. S. (2012). Reduced sleep spindles and spindle coherence in schizophrenia: Mechanisms of impaired memory consolidation? *Biological Psychiatry*, 71(2), 154–161.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.08.008>
- Wan, L., Thomas, Z., Pisipati, S., Jarvis, S. P., & Boutros, N. N. (2017). Inhibitory deficits in prepulse inhibition, sensory gating, and antisaccade eye movement in schizotypy. *International Journal of Psychophysiology*, 114, 47–54. <https://doi.org/10.1016/J.IJPSYCHO.2017.02.003>
- Wimmer, R. D., Schmitt, L. I., Davidson, T. J., Nakajima, M., Deisseroth, K., & Halassa, M. M. (2015). Thalamic control of sensory selection in divided attention. *Nature*, 526(7575), 705–709.
<https://doi.org/10.1038/nature15398>
- Young, A., & Wimmer, R. D. (2017). Implications for the thalamic reticular nucleus in impaired attention and sleep in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 180, 44–47.
<https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2016.07.011>
- Zhang, M., Palaniyappan, L., Deng, M., Zhang, W., Pan, Y., Fan, Z., ... Pu, W. (2021). Abnormal Thalamocortical Circuit in Adolescents With Early-Onset Schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 60(4), 479–489.
<https://doi.org/10.1016/j.jaac.2020.07.903>
- Zhang, Y., Quiñones, G. M., & Ferrarelli, F. (2020). Sleep spindle and slow wave abnormalities in schizophrenia and other psychotic disorders: Recent findings and future directions. *Schizophrenia Research*, 221, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.002>
- Zikopoulos, B., & Barbas, H. (2007). Circuits for Multisensory Integration and Attentional

Modulation Through the Prefrontal Cortex and the Thalamic Reticular Nucleus in Primates.

Reviews in the Neurosciences, 18(6), 417–438.

<https://doi.org/10.1515/REVNEURO.2007.18.6.417>

Zikopoulos, B., & Barbas, H. (2012). Pathways for emotions and attention converge on the thalamic reticular nucleus in primates. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(15), 5338–5350. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4793-11.2012>

Zimmermann, P., & Fimm, B. (2004). *A test battery for attentional performance*. 124–165.

<https://doi.org/10.4324/9780203307014-12>

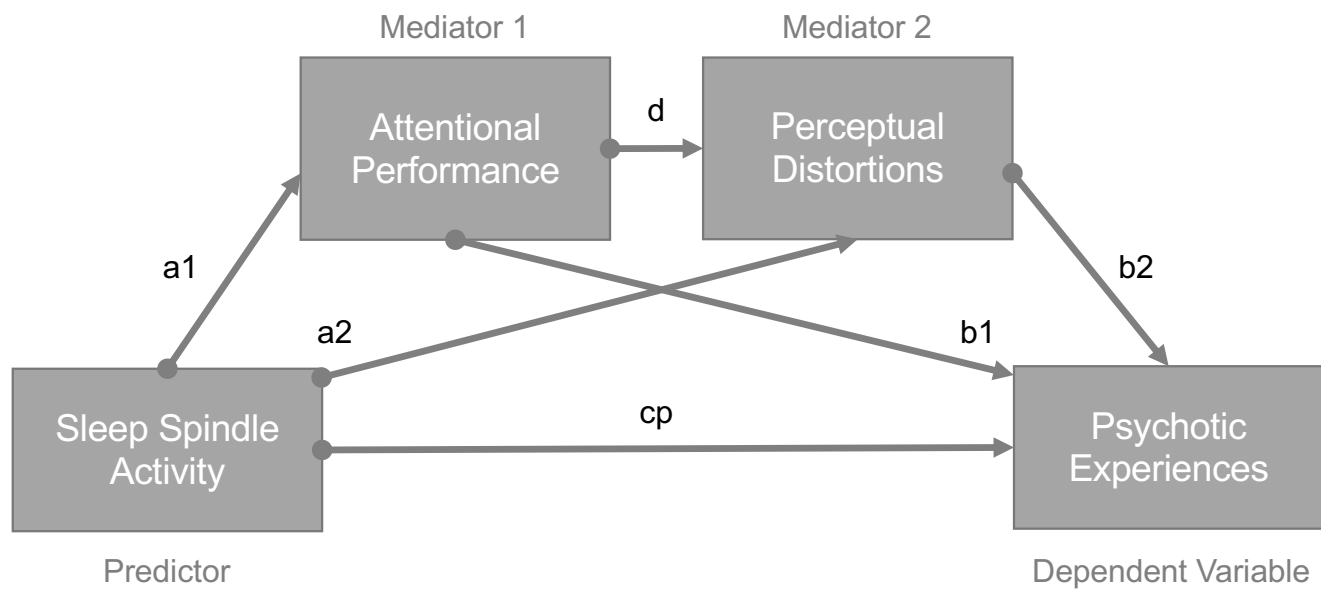


Table 1

Mean and standard deviation of sleep spindle characteristics by channel separately for slow and fast sleep spindles

	Sleep spindle duration	Sleep spindle amplitude	Sleep spindle density
Channel	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)
Slow sleep spindles			
F3	1291.11 (110.70)	20.90 (6.11)	0.229 (0.149)
F4	1235.19 (141.30)	21.13 (6.01)	0.205 (0.139)
C3	1225.48 (157.39)	18.42 (5.40)	0.140 (0.116)
C4	1236.83 (174.26)	18.39 (5.03)	0.131 (0.116)
O1	1137.63 (196.37)	15.47 (4.53)	0.096 (0.068)
O2	1117.47 (193.43)	15.41 (4.64)	0.099 (0.074)
Fast sleep spindles			
F3	1220.41 (94.20)	15.72 (4.36)	0.408 (0.201)
F4	1213.59 (93.93)	16.16 (4.37)	0.432 (0.199)
C3	1283.85 (113.96)	16.30 (5.24)	0.428 (0.183)
C4	1250.74 (136.99)	16.61 (4.90)	0.426 (0.198)
O1	1164.69 (195.62)	11.55 (3.64)	0.127 (0.109)
O2	1198.58 (204.10)	11.19 (3.21)	0.125 (0.096)

Note: F = frontal derivation; C = central derivation; O = occipital derivation;

Table 2

Sample characteristics (N=70)

Variable	Mean \pm SD
Age	26.33 \pm 4.84
Sleep duration (minutes) ¹	63.26 \pm 17.14
NREM sleep duration (minutes) ¹	49.33 \pm 15.70
Sleep efficiency (%) ¹	71.99 \pm 17.93
	<hr/> <i>N (%)</i> <hr/>
Gender female	36 (51.4%)
Education final level	
High	35 (50.0%)
Medium-High	32 (45.7%)
Medium	2 (2.9%)
Low	1 (1.4%)
Occupation	
Student	46 (65.7%)
Employed	16 (22.9%)
Unemployed	6 (8.6%)
Pupil	2 (2.9%)
Daytime napping ²	17 (24.3%)
Physical illness ²	7 (10.0%)
Mental disorder ²	1 (1.4%)
Alcohol use ^{*2}	51 (72.9%)
High	0
Medium	4 (5.7%)
Low	25 (35.7%)
Caffeine use ^{*2}	55 (78.6%)
Nicotine use ^{*2}	18 (25.7%)
Drug use ^{*2}	11 (15.7%)
Cannabis	10 (14.3%)
Ecstasy (MDMA)	2 (2.9%)
Cocaine	2 (2.9%)
Amphetamine	3 (4.3%)
Others [†]	1 (1.4%)

Note: ¹*N* = 58; ²yes/no question; *during the preceding four weeks; [†]Opiates, Inhalants, Ketamine, LSD, psychoactive mushrooms.

Table 3

Sequential mediation models with paranoid thoughts as dependent variable

Path	Model 1 Fast C4 Amplitude > Error Rate > CAPS > PCL			Model 2 Slow C4 Amplitude > Error Rate > CAPS > PCL		
	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI
cp	-0.224	0.100	[-0.424; -0.034]	-0.229	0.113	[-0.458; -0.013]
a1	-0.053	0.159	[-0.390; 0.234]	0.078	0.183	[-0.320; 0.401]
a2	0.061	0.146	[-0.232; 0.360]	0.110	0.150	[-0.168; 0.421]
b1	-0.121	0.092	[-0.281; 0.089]	-0.094	0.084	[-0.245; 0.088]
b2	0.474	0.127	[0.282; 0.787]	0.487	0.133	[0.279; 0.804]
d	0.241	0.136	[0.005; 0.549]	0.230	0.130	[0.012; 0.544]
a1*b1	0.006	0.028	[-0.024; 0.097]	-0.007	0.025	[-0.079; 0.024]
a2*b2	0.029	0.071	[-0.112; 0.177]	0.053	0.079	[-0.085; 0.244]
a1*d*b2	-0.006	0.019	[-0.063; 0.023]	0.009	0.024	[-0.026; 0.080]
Total indirect effect	0.029	0.069	[-0.111; 0.174]	0.074	0.107	[-0.164; 0.269]
Total effect	-0.195	0.137	[-0.460; 0.080]	0.137	0.154	[-0.165; 0.434]
Path	Model 3 Fast C4 Amplitude > Error Rate > SGI > PCL			Model 4 Slow C4 Amplitude > Error Rate > SGI > PCL		
	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI
cp	-0.201	0.118	[-0.433; 0.033]	-0.209	0.132	[-0.479; 0.038]
a1	-0.080	0.148	[-0.391; 0.180]	0.055	0.182	[-0.330; 0.410]
a2	-0.037	0.113	[-0.267; 0.180]	0.013	0.113	[-0.205; 0.252]
b1	-0.108	0.099	[-0.280; 0.115]	-0.082	0.091	[-0.244; 0.121]
b2	0.454	0.106	[0.249; 0.669]	0.464	0.109	[0.259; 0.678]
d	0.177	0.102	[-0.032; 0.375]	0.180	0.105	[-0.020; 0.395]
a1*b1	0.009	0.028	[-0.015; 0.110]	-0.004	0.024	[-0.076; 0.028]
a2*b2	-0.017	0.054	[-0.141; 0.077]	0.006	0.055	[-0.100; 0.122]
a1*d*b2	-0.006	0.015	[-0.054; 0.012]	0.005	0.019	[-0.022; 0.061]
Total indirect effect	-0.014	0.055	[-0.148; 0.077]	0.006	0.056	[-0.102; 0.121]
Total effect	-0.216	0.129	[-0.460; 0.047]	-0.203	0.136	[-0.468; 0.067]

Note: C4 = right central derivation; Error Rate = antisaccadic error rate; CAPS = Cardiff Anomalous Perception Scale; PCL = Paranoia Checklist; SGI = Sensory Gating Inventory

Table 4

Sequential mediation models with hallucinatory experiences as dependent variable

Path	Model 5 Fast C4 Amplitude > Error Rate > CAPS > LSHS-E			Model 6 Slow C4 Amplitude > Error Rate > CAPS > LSHS-E		
	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI
cp	-0.155	0.096	[-0.338; 0.041]	0.062	0.148	[-0.217; 0.371]
a1	-0.049	0.155	[-0.379; 0.227]	0.074	0.182	[-0.316; 0.403]
a2	0.105	0.151	[-0.186; 0.427]	0.102	0.162	[-0.244; 0.410]
b1	0.040	0.111	[-0.191; 0.248]	0.053	0.102	[-0.167; 0.244]
b2	0.616	0.160	[0.275; 0.881]	0.591	0.165	[0.236; 0.877]
d	0.248	0.137	[0.014; 0.562]	0.235	0.138	[0.004; 0.542]
a1*b1	-0.002	0.020	[-0.071; 0.025]	0.004	0.024	[-0.025; 0.81]
a2*b2	0.065	0.093	[-0.112; 0.273]	0.060	0.097	[-0.144; 0.248]
a1*d*b2	-0.008	0.023	[-0.073; 0.027]	0.010	0.027	[-0.033; 0.084]
Total indirect effect	0.055	0.107	[-0.156; 0.282]	0.074	0.107	[-0.164; 0.269]
Total effect	-0.100	0.139	[-0.365; 0.188]	0.137	0.154	[-0.165; 0.434]

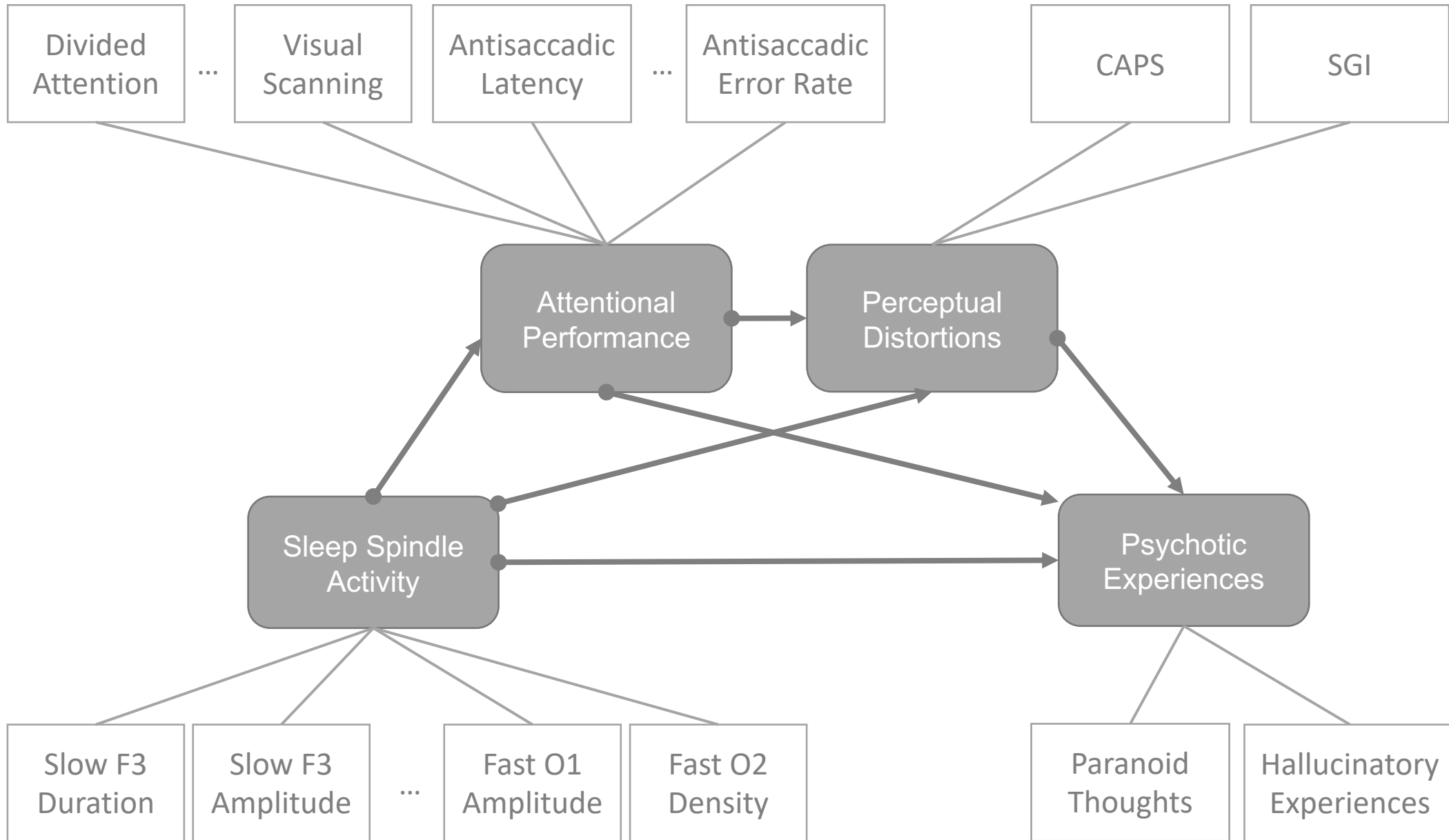
Path	Model 7 Fast C4 Amplitude > Error Rate > SGI > LSHS-E			Model 8 Slow C4 Amplitude > Error Rate > SGI > LSHS-E		
	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI	<i>b</i>	SE	BCa 95% CI
cp	-0.084	0.114	[-0.298; 0.162]	0.101	0.125	[-0.164; 0.330]
a1	-0.082	0.153	[-0.407; 0.197]	0.081	0.185	[-0.303; 0.431]
a2	-0.022	0.114	[-0.255; 0.205]	0.033	0.117	[-0.181; 0.275]
b1	0.076	0.097	[-0.109; 0.278]	0.078	0.093	[-0.120; 0.249]
b2	0.628	0.097	[0.418; 0.794]	0.626	0.096	[0.415; 0.783]
d	0.189	0.099	[-0.013; 0.379]	0.190	0.102	[-0.008; 0.401]
a1*b1	-0.006	0.020	[-0.080; 0.015]	0.006	0.024	[-0.022; 0.083]
a2*b2	-0.014	0.072	[-0.159; 0.134]	0.021	0.073	[-0.112; 0.175]
a1*d*b2	-0.010	0.020	[-0.067; 0.019]	0.010	0.026	[-0.025; 0.085]
Total indirect effect	-0.030	0.079	[-0.200; 0.121]	0.037	0.079	[-0.114; 0.198]
Total effect	-0.114	0.143	[-0.375; 0.193]	0.138	0.157	[-0.179; 0.447]

Note: C4 = right central derivation; Error Rate = antisaccadic error rate; CAPS = Cardiff Anomalous Perception Scale; LSHS-E = Launay-Slade Hallucinations Scale – Extended; SGI = Sensory Gating Inventory

Supplement A**Sleep spindle analysis (extended)**

We extracted spindles from NREM sleep (sleep stages N2 and N3) with impedance values equal or lower than 10 k Ω during the corresponding 30-seconds epoch. The spindle analysis was conducted in two different frequency bands for slow (10 - 13 Hz) and fast (13 - 16 Hz) spindles. Beforehand, signals were offline filtered with a band pass filter of 0.5 - 40 Hz (Hamming windowed sinc zero-phase FIR filter cut-offs (-6 dB) 0.25Hz and 44.3Hz) and were re-referenced to the average signals of M1 and M2. To account for varying signals across channels, we used channel-wise threshold definitions for spindle detection. Thus, we defined channel-wise spindle peak amplitudes (μ V) by multiplying the mean channel amplitude with 2 (lower threshold) and 8 (higher threshold) including all valid 30-second epochs (NREM and impedance \leq 10 k Ω). In order to be registered as a spindle, the EEG signal had to meet the following criteria: (a) the signal stays below the lower threshold for at least 78.1 ms (i.e., 20 samples at a sampling rate of 256 Hz), (b) crosses and stays above the lower threshold for at least 250 ms without crossing the upper threshold or staying below the lower threshold for more than 78.1 ms, (c) crosses the higher threshold at least once and stays above the higher threshold for at least 3.9 ms (i.e., one sample), (d) after the peak (i.e., highest amplitude above the higher threshold), the signal stays above the lower threshold for at least 250 ms without staying below the lower threshold for more than 78.1 ms, (e) and then recovers back to a level below the lower threshold for 78.1 ms with 2 seconds from the spindle onset (thus, spindle duration can be 500 - 2000 ms).

Supplement B



Supplement C

Table C

Self-report questionnaires (N=70)

Variable	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
CAPS	31.85	27.87
SIG	47.77	27.16
Paranoia	25.37	7.60
Hallucination	8.40	7.65
Insomnia	7.06	4.56

Note: Total scores are shown; CAPS = Cardiff Anomalous Perception Scale; SIG = Sensory Gating Inventory

Supplement D

Table D

Attentional and antisaccadic eye movement performance

<i>Variable</i>	<i>Mean</i>	<i>SD</i>
Test of Attentional Performance		
Divided Attention*	44.81	8.04
Visual Scanning*	48.06	7.53
Flexibility*	48.66	11.44
Antisaccadic eye movement		
Gain (%)	76.87	9.58
Latency (ms)	255.01	53.24
Error rate (%)	35.86	18.08

Note: * *T* scores corrected for age and education;

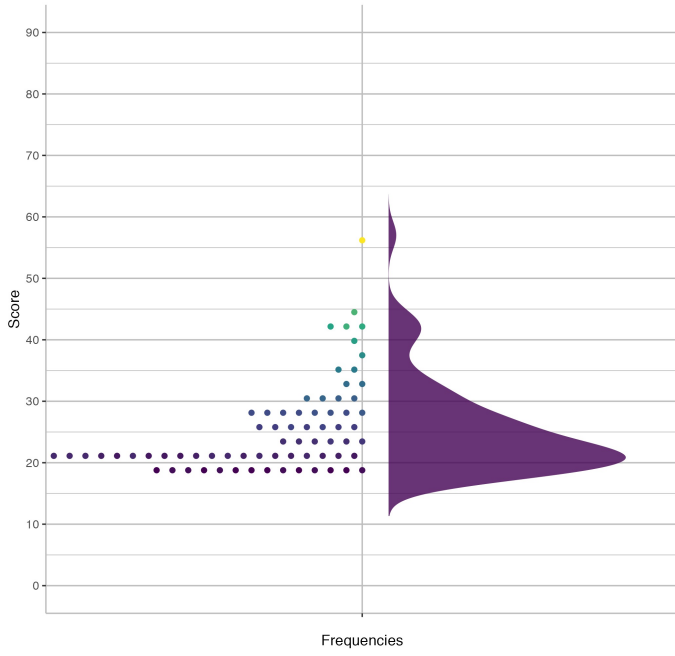
Supplement E

Table E

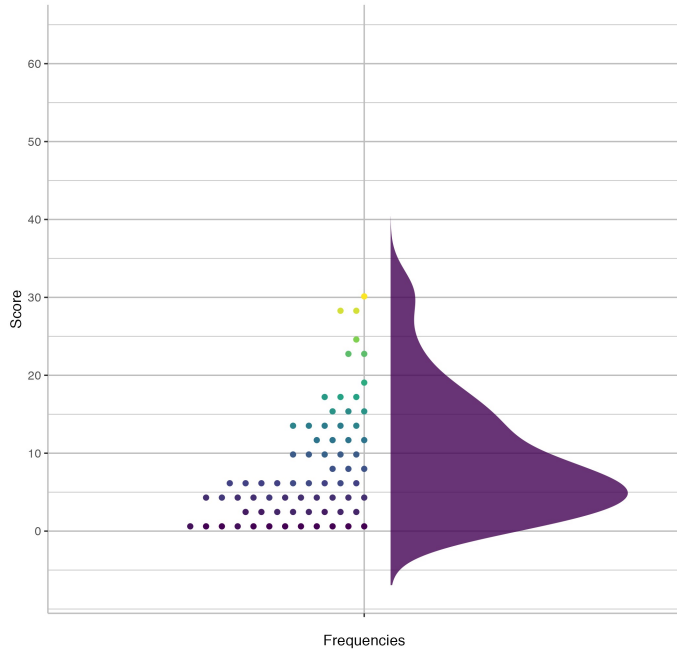
Principal Component Analyses Loadings

Variable	Loadings	Communality	Uniqueness
<u>Slow sleep spindles</u>			
F3 Duration	.393	.155	.845
F3 Amplitude	.816	.666	.334
F3 Density	.571	.326	.674
F4 Duration	.343	.118	.882
F4 Amplitude	.807	.651	.349
F4 Density	.589	.347	.653
C3 Duration	.411	.169	.831
C3 Amplitude	.811	.658	.342
C3 Density	.602	.363	.637
C4 Duration	.097	.009	.991
C4 Amplitude	.843	.710	.290
C4 Density	.603	.363	.637
O1 Duration	.161	.026	.974
O1 Amplitude	.664	.441	.559
O1 Density	.428	.183	.817
O2 Duration	.061	.004	.996
O2 Amplitude	.667	.445	.555
O2 Density	.431	.186	.814
<u>Fast sleep spindles</u>			
F3 Duration	.487	.237	.763
F3 Amplitude	.867	.751	.249
F3 Density	.428	.183	.817
F4 Duration	.384	.147	.853
F4 Amplitude	.863	.746	.254
F4 Density	.300	.090	.910
C3 Duration	.396	.157	.843
C3 Amplitude	.909	.826	.174
C3 Density	.284	.081	.919
C4 Duration	.398	.158	.842
C4 Amplitude	.920	.846	.154
C4 Density	.294	.086	.914
O1 Duration	.101	.010	.990
O1 Amplitude	.550	.302	.698
O1 Density	.280	.078	.922
O2 Duration	.018	.000	1.000
O2 Amplitude	.621	.386	.614
O2 Density	.207	.043	.957
<u>Attentional Performance</u>			
Divided Attention	.396	.157	.843
Visual Scanning	.172	.030	.970
Flexibility	.614	.377	.623
Antisaccadic Gain	.613	.376	.624
Antisaccadic Latency	-.401	.161	.839
Antisaccadic Error rate	-.652	.425	.575

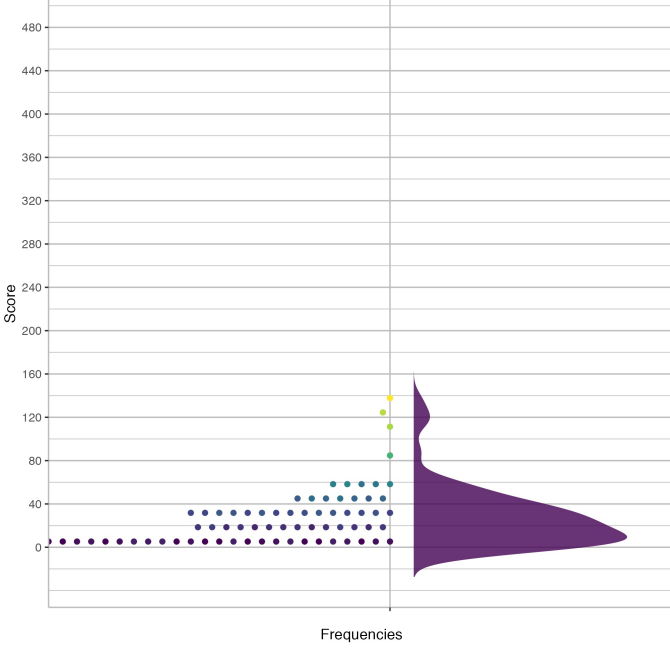
Paranoia Checklist



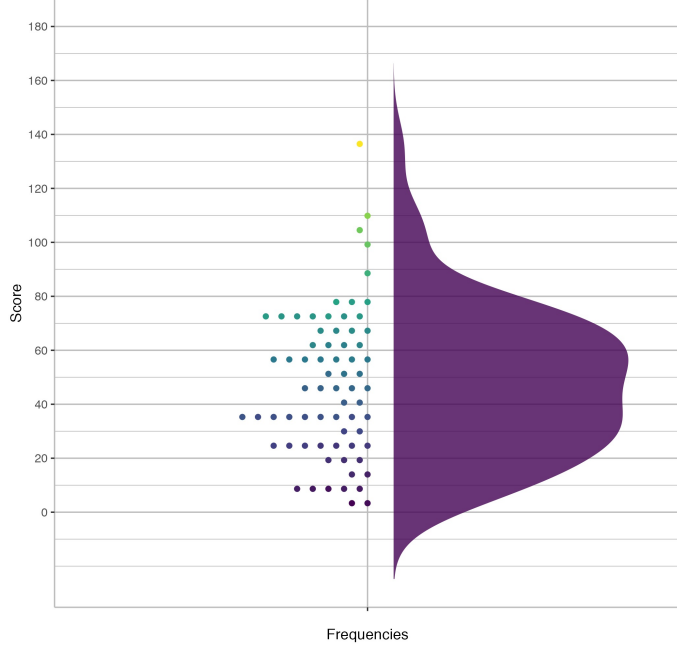
Launay-Slade Hallucinations Scale



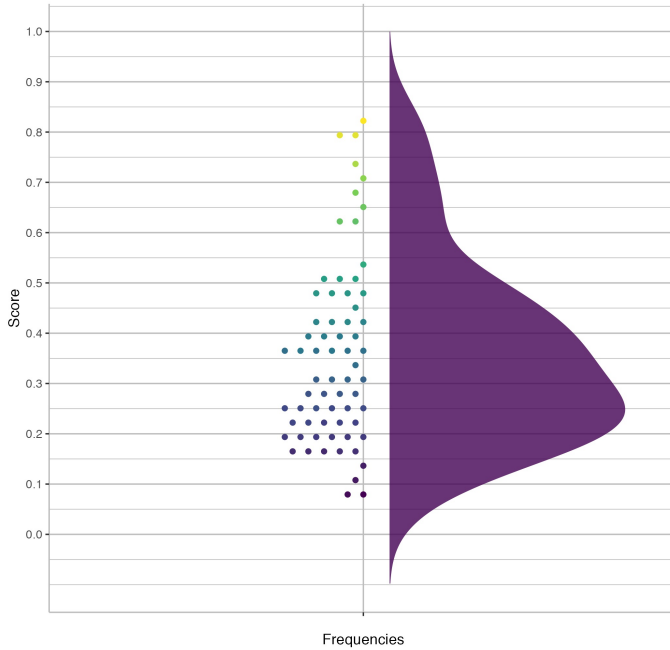
Cardiff Anomalous Perception Scale



Sensory Gating Inventory



Antisaccadic Error Rate



Anhang G: Curriculum Vitae

Fachbezogene Tätigkeiten

- Seit 03/2023 **Wissenschaftlicher Mitarbeiter** in der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz des Arbeitsbereichs Klinische Psychologie und Psychotherapie mit Schwerpunkt Klinische Neurowissenschaften (Leitung: Prof. A. Riesel; Dr. A.-K. Fladung)
- 2022 – 2023 **Psychotherapeut in Ausbildung (Praktische Tätigkeit I)** im Regio Klinikum Elmshorn (Leitung: Dr. R. Sarkar)
- Seit 06/2022 **Praktische Ausbildung** im Rahmen der Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten
- 2021 **Psychotherapeut in Ausbildung (Praktische Tätigkeit II)** in der Psychotherapeutischen Hochschulambulanz der Universität Hamburg (Leitung: Prof. T. Lincoln; Dr. A.-K. Fladung)
- 2017 – 2021 **Wissenschaftlicher Mitarbeiter** im Arbeitsbereich Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Hamburg (Leitung: Prof. T. Lincoln)
- 2016 – 2017 **Inklusionshelfer** an der Grundschule am Jägerpark in Dresden (im Auftrag des Malteser Hilfsdienst e.V.)
- 2016 **Klinisches Praktikum (8 Wochen)** auf der Spezialstation für Essstörungen der Kinder- und Jugendpsychiatrie des Universitätsklinikums Dresden (Leitung: Prof. S. Ehrlich)
- 2016 **Forschungspraktikum (8 Wochen)** im Translational Developmental Neuroscience Lab (TransDeNLab), Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie Dresden (Leitung: Prof. S. Ehrlich)
- 2015 – 2016 **Studentische Hilfskraft** für die Professur für Entwicklungspsychologie und Neurowissenschaft der Lebensspanne, TU Dresden (Leitung: Prof. S.-C. Li)
- 2014 **Schulbegleitung** eines Jugendlichen mit spastischer Diaparese in München (im Auftrag des HILF e.V.)
- 2012 – 2013 **Studentischer Tutor** für Statistik und Methodenlehre; Centre for Cognitive Neuroscience (CCNS), Universität Salzburg (Leitung: Prof. F. Hutzler)
- 2012 – 2013 **Nachtdienst** zur Betreuung minderjähriger, geflüchteter Jugendlicher in Salzburg (Verein *Menschen.Leben – Hayat Salzburg*)
- 2012 **Klinisches Praktikum (6 Wochen)** in der Adula Klinik – Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie in Oberstdorf, Bayern
- 2009 – 2010 **Zivildienst:** Schulbegleitung eines Jugendlichen mit Autismus-Spektrum-Störung in Fürstenfeldbruck, Bayern (im Auftrag des HILF e.V.)

- 2007 **Pädagogisches Praktikum (9 Wochen)** im St. Mauritius Kindergarten Grafrath, Bayern (schulisches Praktikum)
- 2006 – 2007 **Klinisch-pflegerisches Praktikum (9 Wochen)** in der Fachklinik für Psychiatrie und Psychotherapie in Gauting, Bayern (schulisches Praktikum)

Fachbezogene Ausbildung

- Seit 09/2019 **Postgraduale Ausbildung zum Psychologischen Psychotherapeuten** in der PTA Hamburg GmbH – Psychotherapieausbildung an der Universität Hamburg (KVT)
- 2017 – 2023 **Promotionsstudium** im Arbeitsbereich Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Hamburg (Leitung: Prof. T. Lincoln)
- 2014 – 2017 **Masterstudium Psychologie: Cognitive-Affective Neuroscience** (TU Dresden)
Masterthesis: *The temporal dynamics of emotion regulation and the amygdala rebound effect: a representational similarity analysis* (Betreuung: Prof. H. Ruge)
- 2010 – 2014 **Bachelorstudium Psychologie** (Universität Salzburg)
Bachelorthesis: *Schokoladen-Craving: Subjektive und objektive Korrelate der Gedankenunterdrückung und die Vorhersagekraft des Gedankenunterdrückungs-Inventars*
- 2009 **Abitur** - Fürstentfeldbruck, Bayern

Lehrtätigkeiten

- 2019 **Seminar** Klinische Psychologie: Kognitive Grundlagen psychischer Störungen
SoSe (Universität Hamburg)
- 2017 – 2020 **Seminar** Klinische Psychologie: Klinische Diagnostik (Universität Hamburg)
WiSe

Sonstiges

- 2022 **Workshop** *Psychologische Rollenentwicklung* am Studierendentheater DIE BÜHNE in Dresden
- 2016 – 2022 **Theaterinszenierungen** am Studierendentheater DIE BÜHNE in Dresden: *SEIFENBLASEN & APOKALYPSE* (Premiere 2016), *BURNING WALLS and URGENT CALLS* (Premiere 2017), *AOPHENIA & EPIPHANY* (Premiere 2022)
- 2013 – 2015 **Auslandsaufenthalte** in Indien, Nepal, Südost-Asien und USA

Anhang H: Publikationsliste

Publikationen (peer-reviewed)

Kammerer, M.K., Bott, A., Strakeljahn, F., & Lincoln, T.M. (submitted for publication).

Sleep spindle activity and psychotic experiences: the mediating roles of attentional performance and perceptual distortions.

Kammerer, M.K., Nowak, U., Lincoln, T.M. & Krkovic, K. (submitted for publication). Revisiting cognitive deficits in outpatients with psychotic disorders: A transdiagnostic comparison of cognitive performance while accounting for putative confounding factors.

Nowak, U., **Kammerer, M.K.**, Krkovic, K. & Lincoln, T.M. (2022). Pinpointing affective disturbances in psychosis: A comparison of temporal affect dynamics in individuals with psychotic disorders, individuals with attenuated psychotic symptoms, and clinical and healthy controls. *Journal of Psychiatric Research*, 153, 260-268. doi: <https://10.1016/j.jpsychires.2022.06.047>.

Krkovic, K., Nowak, U., **Kammerer, M.K.**, Bott, A., & Lincoln, T.M. (2021). Aberrant adapting of beliefs under stress: a mechanism relevant to the formation of paranoia?. *Psychological Medicine*, 1-10. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291721003524>.

Kammerer, M.K., Bub, K. & Lincoln, T.M. (2021). The relationship between nightmares and psychotic experiences in young adults. *Sleep Medicine*, 77, 315-322. doi: <https://10.1016/j.sleep.2020.08.014>.

Kammerer, M.K., Mehl, S., Ludwig, L., & Lincoln, T.M. (2021). Sleep and circadian rhythm disruption predict persecutory symptom severity in day-to-day life: A combined actigraphy and experience sampling study. *Journal of Abnormal Psychology*, 130(1), 78–88. doi: <https://10.1037/abn0000645>.

Konferenzbeiträge (Oral presentation)

Kammerer, M.K., Bott, A., & Lincoln, T.M. (2022). Schlafspindel-Aktivität als neuronaler Marker für psychotische Symptome: Die mediiierende Funktion von Aufmerksamkeit und Wahrnehmungsverzerrungen. *Deutscher Psychotherapie Kongress (DPK), Berlin*.

Konferenzbeiträge (Poster)

Kammerer, M.K. & Lincoln, T.M. (2020). Schlafspindel-Defizite als neuronaler Marker für Aufmerksamkeitsdefizite, Wahrnehmungsstörungen und psychotisches Erleben?

Fachgruppentagung Klinische Psychologie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie und Psychotherapie (DGPS), Mannheim.

Kammerer, M.K., Ludwig, L., Mehl, S., & Lincoln, T.M. (2019). Gut geschlafen? Wie Schlafqualität und circadiane Rhythmik das Auftreten von Paranoia beeinflussen.

Fachgruppentagung Klinische Psychologie der Deutschen Gesellschaft für Psychologie und Psychotherapie (DGPS), Erlangen.

Kammerer M.K., Bub K., & Lincoln, T.M. (2019). Alpträume, Schlafqualität und psychotisches Erleben bei jungen Erwachsenen. *Jahrestagung der Deutschen*

Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM) e.V., Hamburg.

Kammerer, M.K., Bub, K., & Lincoln, T.M. (2019). Nightmares, sleep quality, and psychotic experiences in young adults. *European Congress on Clinical Psychology and*

Psychological Treatment (EACLIPT), Dresden.

Anhang I: Erklärungen zur Prüfungsordnung



FAKULTÄT
FÜR PSYCHOLOGIE UND
BEWEGUNGSWISSENSCHAFT

Institut für Bewegungswissenschaft

Institut für Psychologie

Erklärung gemäß (bitte Zutreffendes ankreuzen)

- § 4 (1c) der Promotionsordnung des Instituts für Bewegungswissenschaft der Universität Hamburg vom 18.08.2010
- § 5 (4d) der Promotionsordnung des Instituts für Psychologie der Universität Hamburg vom 20.08.2003

Hiermit erkläre ich,

_____ (Vorname, Nachname),

dass ich mich an einer anderen Universität oder Fakultät noch keiner Doktorprüfung unterzogen oder mich um Zulassung zu einer Doktorprüfung bemüht habe.

Ort, Datum

Unterschrift



Universität Hamburg
DER FORSCHUNG | DER LEHRE | DER BILDUNG

FAKULTÄT
Institut für FÜR PSYCHOLOGIE UND
BEWEGUNGSWISSENSCHAFT
Bewegungswissenschaft
Institut für Psychologie

Eidesstattliche Erklärung nach (bitte Zutreffendes ankreuzen)

- § 7 (4) der Promotionsordnung des Instituts für Bewegungswissenschaft der Universität Hamburg vom 18.08.2010
- § 9 (1c und 1d) der Promotionsordnung des Instituts für Psychologie der Universität Hamburg vom 20.08.2003

Hiermit erkläre ich an Eides statt,

1. dass die von mir vorgelegte Dissertation nicht Gegenstand eines anderen Prüfungsverfahrens gewesen oder in einem solchen Verfahren als ungenügend beurteilt worden ist.
2. dass ich die von mir vorgelegte Dissertation selbst verfasst, keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und keine kommerzielle Promotionsberatung in Anspruch genommen habe. Die wörtlich oder inhaltlich übernommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Unterschrift

Studien- und Prüfungsbüro Bewegungswissenschaft • Fakultät PB • Universität Hamburg • Mollerstraße 10 • 20148 Hamburg
Studien- und Prüfungsbüro Psychologie • Fakultät PB • Universität Hamburg • Von-Melle-Park 5 • 20146 Hamburg

www.pb.uni-hamburg.de