

Aus dem Institut für Physiologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Der Einfluss unterschiedlicher Beleuchtungsbedingungen auf die
Vigilanz, den nachfolgenden Tagesschlaf und den circadianen
Rhythmus bei isolierten Nachtschichten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Johannes F. Regente
aus Göttingen

Datum der Promotion: 02.03.2018

Meinen Großmüttern, denen es bei bester Eignung versagt war, in ihrem Leben eine solche Arbeit anzufertigen.

Inhaltsverzeichnis

Abstract (English)	5
Abstrakt (deutsch)	6
1. Einleitung und Fragestellung	8
1.1 Einführung Chronobiologie	8
1.2 Nachtschichtarbeit und deren Folgen.....	14
1.3 Ziele einer therapeutischen oder präventiven Lichtexposition	17
1.4 Exkurs: Weitere Interventionsmöglichkeiten für eine circadiane Phasenverschiebung ..	19
1.5 Optimale Beleuchtungsbedingungen für konsekutive Nachtschichten.....	20
1.6 Optimale Beleuchtungsbedingungen für isolierte Nachtschichten	24
1.7 Fragestellung und zugrunde liegende Thesen.....	28
2. Methoden.....	29
2.1 Probanden	29
2.2 Ethik und Datenschutz	32
2.3 Studiendesign und Studienprotokoll	33
2.3.1 Grundlagen und Zeitraum	33
2.3.2 Studiendesign und Randomisierung.....	33
2.3.3 Studienprotokoll.....	34
2.4 Räumlichkeiten und Beleuchtungsbedingungen.....	39
2.4.1 Räumlichkeiten	39
2.4.2 Beleuchtungsbedingungen	41
2.5 Messvariablen / Testverfahren.....	43
2.5.1 Melatoninsekretion und circadiane Phasenbestimmung / Melatonin- Konzentrationsbestimmung.....	43
2.5.2 Vigilanz / Psychomotor-Vigilance-Test (PVT)	45
2.5.3 Objektive Schlafqualität / Polysomnographie (PSG).....	47
2.5.4 Subjektive Schlafqualität / Traum-Schlaf-Fragebogen	48
2.5.5 Schlaf-Wach-Rhythmen / Aktometrie.....	49
2.5.6 Subjektive Bewertung der Beleuchtungsbedingungen / OLS-Fragebogen.....	49
2.5.7 Subjektiver Post-hoc Vergleich der Beleuchtungsbedingungen und Erfragen weiterer Einflussfaktoren / Post-hoc Fragebogen	50
2.6 Statistische Auswertung.....	51
3. Ergebnisse	52

3.1 Ergebnisse Melatoninsekretion und circadiane Phasenbestimmung	52
3.1.1 Verlauf der Melatoninsekretion während der Nachtschichten.....	52
3.1.2 Kontrolle der circadianen Phasenlage vor Beginn der Nachtschichten	54
3.1.3 Circadiane Phasenverschiebung.....	55
3.2 Ergebnisse Vigilanz	57
3.2.1 Vergleich der Baseline-Messungen.....	57
3.2.2 Unterschiede während der Nachtschicht.....	58
3.2.3 Unterschiede zwischen den beiden Nachtschichthälften	61
3.3 Ergebnisse objektive Schlafqualität.....	63
3.3.1 Unterschiede des Nachtschlafs zu den beiden Tagesschlafepisoden	64
3.3.2 Vergleich der Tagesschlafepisoden nach den unterschiedlichen Nachtschichten ...	65
3.4 Ergebnisse subjektive Schlafqualität	66
3.4.1 Unterschiede des Nachtschlafs zu den beiden Tagesschlafepisoden	66
3.4.2 Vergleich der Tagesschlafepisoden nach den unterschiedlichen Nachtschichten ...	67
3.5 Ergebnisse Schlaf-Wach-Rhythmen	67
3.5.1 Kontrolle der Schlaf-Wach-Rhythmen vor den beiden Nachtschichten	68
3.5.2 Beeinflussung der Schlaf-Wach-Rhythmen durch die Nachtschichten	68
3.6 Ergebnisse subjektive Bewertung der Beleuchtungsbedingungen	69
3.7 Ergebnisse subjektiver Post-hoc Vergleich der Beleuchtungsbedingungen und Erfragen weiterer Einflussfaktoren	73
3.7.1 Bevorzugte und leistungsfähigkeitssteigernde Beleuchtungsbedingung:	73
3.7.2 Gewichtung der Einflussfaktoren:.....	73
4. Diskussion	74
4.1. Beurteilung der Ergebnisse und Einordnung in den Stand der Wissenschaft.....	74
4.2. Limitationen.....	79
4.3. Zusammenfassende Bedeutung der Ergebnisse für klinische / alltägliche Empfehlungen und Ausblick:	83
5. Literaturverzeichnis	86
Abkürzungsverzeichnis	94
Eidesstattliche Versicherung	95
Anteilerklärung an erfolgten Publikationen.....	96
Lebenslauf	97
Danksagung	99

Abstract (English)

Introduction: Nearly all night shift studies focus on consecutive night shifts and therefore aim at phase-shifting endogenous circadian rhythms to adjust for several shifts. For isolated (single) night shifts, such phase-shifting has mainly detrimental effects because of circadian misalignment during the next day(s) since most workers return to their normal diurnal activity patterns right after one night shift. Thus, this work proposes the following thesis for optimal light during isolated night shifts: Firstly, there should be no phase-shifting effect of the light, which could be achieved by filtering out the short-wavelength (“blue”) portion of light that mainly mediates the circadian effects of light at night. Secondly, the light should be of high intensity since the vigilance increasing effect of light is not only wavelength- but also highly dose-dependent.

Methods: 24 subjects (\bar{x} age 22.58 ± 1.61 years) participated in two simulated night shifts. Each participant underwent one night shift under a dim light condition (DL; < 5 lx) and one under a filtered bright light condition (FBL; ≈ 300 lx, wavelengths below 520 nm filtered out) in randomized order. Vigilance was measured using the Psychomotor Vigilance Test. The recovery daytime sleep was polysomnographically recorded. Salivary melatonin concentrations were assessed hourly during both night shifts and the dim light melatonin onset (DLMO) was determined on the evening before and after the night shift.

Results: FBL increased vigilance during the second half of the night shift (mean reaction times, $p = 0.040$, $F_{1,39} = 3,60$, $n = 24$). At the same time, melatonin concentrations showed similar dynamics during the night shift under FBL and DL (area under the curve melatonin concentration: $p = 0.297$, $n = 23$). The two day-sleep episodes showed no differences, except a statistical trend for deeper sleep after FBL ($\downarrow N2$, $\uparrow N3$; $p < 0.08$, $n = 24$). FBL had no phase-shifting effect as there were no significant differences of the DLMOs between the evenings before and after the night shifts under FBL ($p = 0.129$, $n = 11$).

Conclusions: Concerning the problem of isolated night shifts, FBL is a valuable solution to increase night time vigilance and thereby reducing errors and accidents on the job without shifting circadian phase. It does therefore not cause detrimental effects like “shift lag” and worse sleep on the following day(s). The comparison between FBL and conventional bright white light regarding the vigilance increasing effect was done in previous studies and resulted in comparable effects.

Abstrakt (deutsch)

Einleitung: Nahezu alle bisherigen Nachtschichtstudien beschäftigen sich mit konsekutiven Nachtschichten, wobei sie versuchen, durch circadiane Phasenverschiebungen die endogenen circadianen Rhythmen an die veränderten Schlaf-Wach-Rhythmen von mehreren hintereinander folgenden Nachtschichten anzupassen. Bei (einzelnen) isolierten Nachtschichten haben solche Phasenverschiebungen aufgrund des circadianen Misalignments in den nachfolgenden Tagen primär negative Effekte, da die meisten Arbeiter unmittelbar nach der Nachtschicht wieder normale Tag-orientierte Schlaf-Wach-Rhythmen einnehmen. Dieser Problematik folgend, liegt dieser Arbeit folgende These für eine optimale Beleuchtung bei isolierten Nachtschichten zugrunde: Erstens sollte die Beleuchtung keine phasenverschiebende Wirkung haben. Dies wird erreicht durch das Herausfiltern der kurzwelligigen Spektralanteile („blau“) des Lichts, welche primär die Beeinflussung des circadianen Systems durch Licht bei Nacht bewirken. Zweitens sollte die Beleuchtungsstärke hoch sein, um eine möglichst hohe Vigilanz steigernde Wirkung zu erzielen, da diese nicht nur vom verwendeten Spektrum, sondern in hohem Maße dosisabhängig ist.

Methodik: 24 Probanden (\bar{x} -Alter 22.58 ± 1.61 Jahre) nahmen an zwei simulierten Nachtschichten teil. Jeder Proband durchlief eine Nachtschicht unter einer gedimmten Beleuchtungsbedingung (DL; < 5 lx) und eine unter einer blau-herausgefilterten Beleuchtung mit hoher Beleuchtungsstärke (FBL; ≈ 300 lx, Wellenlängen unter 520 nm herausgefiltert) in randomisierter Reihenfolge. Die Vigilanz wurde mit dem Psychomotor Vigilance Test gemessen. Die Qualität des Tagesschlafs nach der Nachtschicht wurde polysomnographisch bestimmt. Melatonin-Speichelproben wurden stündlich während beider Nachtschichten genommen und der Zeitpunkt des abendlichen Melatonin-Konzentrationsanstiegs unter gedimmtem Licht (DLMO) an den Abenden vor und nach einer Nachtschicht bestimmt.

Ergebnisse: FBL erhöhte die Vigilanz signifikant in der zweiten Hälfte der Nachtschicht (mittlere Reaktionszeiten, $p = 0.040$, $F_{1,39} = 3,60$, $n = 24$). Gleichzeitig zeigte der Verlauf der Melatonin-Konzentration keine Unterschiede während einer Nachtschicht unter FBL oder DL (Fläche unter der Melatonin-Konzentrationskurve: $p = 0.297$, $n = 23$). Die Tagesschlafepisoden zeigten keine signifikanten Unterschiede, außer einem statistischen Trend für tieferen Schlaf nach FBL ($\downarrow N2$, $\uparrow N3$: $p < 0,08$, $n = 24$). FBL hatte keine phasenverschiebende Wirkung insofern, als sich die DLMOs am Abend vor und nach der Nachtschicht unter FBL nicht unterschieden ($p = 0.129$, $n = 11$).

Schlussfolgerung: FBL ist eine aussichtsreiche Lösung zur Verringerung der Probleme bei isolierten Nachtschichten, da es trotz der Vigilanz steigernden Wirkung zur Vermeidung von Fehlern und Unfällen während der Arbeit keine phasenverschiebende Wirkung hat. Dadurch sollten negative Effekte wie „shift lag“ und schlechter Schlaf in den nachfolgenden Tagen verringert werden. Der Vergleich einer FBL-Bedingung mit einer konventionellen, weißen, hellen Beleuchtung, bezogen auf die Vigilanz steigernde Wirkung, wurde in vorhergehenden Studien durchgeführt und zeigte vergleichbare Wirkungen.

1. Einleitung und Fragestellung

Diese experimentelle Arbeit widmet sich der Problematik bei einzelnen, isolierten Nachtschichten. In diesem Kapitel werden zuerst die physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen dazu vorgestellt. Danach werden Lösungsansätze diskutiert und anschließend die Fragestellung und Thesen formuliert.

1.1 Einführung Chronobiologie:

1.1.1 Circadiane Rhythmen (lateinisch: *circa* = „ringsum“, *dies* = „Tag“):

Die allermeisten Lebewesen auf unserem Planeten zeigen zeitliche Aktivitätsmuster. Schlafzeiten, Jagdzeiten, Nahrungszeiten, etc. folgen zumeist einem Rhythmus, der sich nach dem Hell-Dunkel-Zyklus, vorgegeben durch den Verlauf des Sonnenstands, richtet und sich daher alle 24 Std. wiederholt^{2,3}.

Dass dieser externe Rhythmus des Sonnenstands jedoch nicht der einzige Grund für die menschlichen Tagesabläufe ist, konnte erstmalig in den Höhlenexperimenten von Kleitman (1938) und Siffre (1962) gezeigt werden. Bei diesen ersten Experimenten blieben Freiwillige über mehrere Wochen durchgehend in einer Höhle und hielten ohne Kenntnismöglichkeit der Tageszeit trotzdem regelmäßige Schlaf-Wach- und Nahrungsaufnahmerhythmen, etc. ein^{2,3}. Mittlerweile weiß man, dass auch andere Lebewesen, welche unter konstanten Bedingungen ohne tageszeitliche Einflüsse, wie wechselnde Lichtexposition oder Temperaturschwankungen leben, trotzdem einen regelmäßigen Rhythmus in ihren Aktivitätsmustern zeigen, wie dies beispielsweise in der Tiefsee der Fall ist⁴.

1.1.2 Circadianes System:

Diese Erkenntnisse führten zur Entdeckung des circadianen Systems des Menschen, der Erkenntnis, dass es endogene Vorgänge gibt, welche intrinsisch die Rhythmik nahezu aller Vorgänge der menschlichen Physiologie steuern^{2,5-8}.

Als Haupt-Schrittmacher fungiert dabei der Nucleus suprachiasmaticus (SCN) im ventralen Hypothalamus. Über ein Netzwerk aus Genen, deren Transkription und Translation rhythmisch hoch- und runter-reguliert werden, synchronisiert er über verschiedene Signalwege nahezu alle physiologischen Funktionen. Ein zentraler Metabolit dafür ist das Hormon Melatonin, welches größtenteils von der im Epithalamus liegenden Epiphyse (Glandula pinealis, Zirbeldrüse) sezerniert wird. Dies geschieht unter normalen Bedingungen

nur während der Schlafperiode bei Dunkelheit. Es synchronisiert verschiedene periphere Gewebe, die von sich aus auch eigene Rhythmen generieren, mit dem Rhythmus des SCN^{2, 6-8}.

1.1.3 Circadiane Periode, circadiane Phasenlage und Chronotyp:

Die Periode dieser endogenen circadianen Rhythmen beschreibt den Zeitraum vom Auftreten eines Zustands bis zum erneuten Auftreten, also bspw. den zeitlichen Abstand zweier Körperkerntemperaturminima unter nicht maskierenden Bedingungen (siehe Abbildung 1).

Die circadiane Phasenlage gibt an, an welcher Position innerhalb der circadianen Periode sich das circadiane System gerade befindet. Sie wird häufig, wie die Uhrzeit, im Bereich von 00 - 24 angegeben, wobei 00 dabei jedoch zumeist dem Körperkerntemperaturminimum entspricht^{2,9}. Die Zusammenhänge verdeutlicht Abbildung 1:

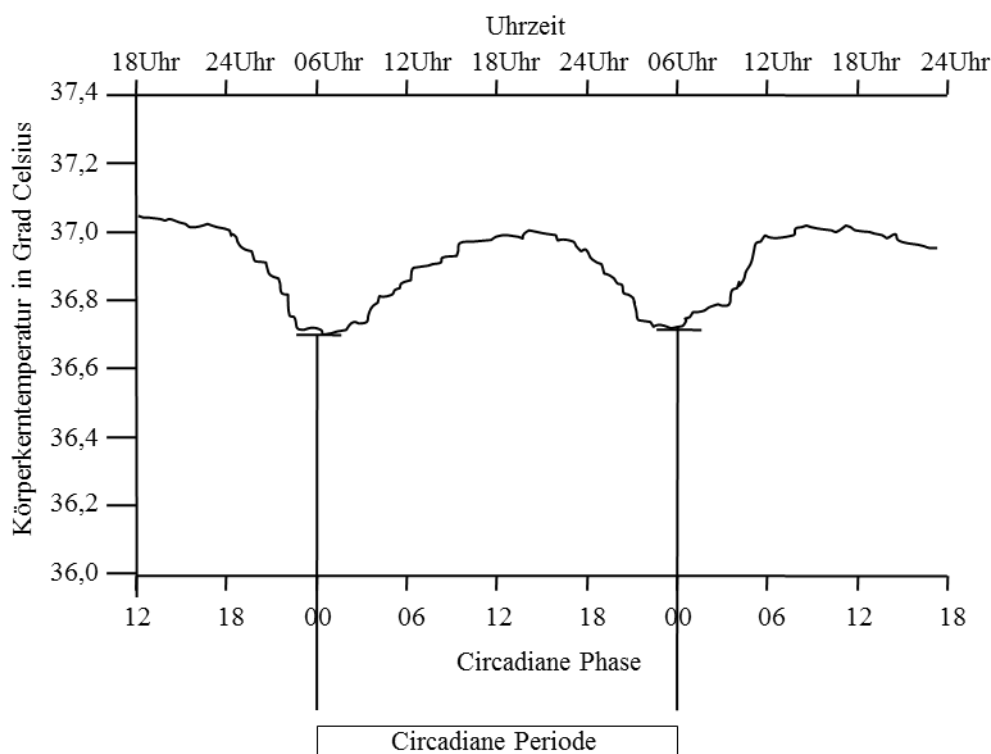




Abbildung 1: Schematische Darstellung der circadianen Periode und Phase anhand des zeitlichen Verlaufs des physiologischen Parameters der Körperkerntemperatur, welcher einer circadianen Rhythmik folgt.

Die ersten Ergebnisse von Kleitman und Siffre, dass die Periode dieser endogenen circadianen Rhythmen bei ihren Höhlenstudien länger als 24 Stunden war, konnten mittlerweile vielfach repliziert werden. Die durchschnittliche Periodendauer beträgt $\approx 24:12$ Stunden².

Es gibt jedoch interindividuelle Unterschiede der endogenen Periodenlänge, die sich phänotypisch unterschiedlich in Form verschiedener Chronotypen manifestieren. Personen mit längeren Periodenlängen sind eher späte Chronotypen, was bedeutet, dass sie gerne länger

wach bleiben und später aufstehen und auch ihr Leistungsmaximum liegt später im Tagesverlauf. Dem gegenüber stehen frühe Chronotypen, mit kürzeren Periodenlängen, die lieber früher ins Bett gehen und auch früher wieder aufstehen und deren Leistungsmaximum auch früher im Tagesverlauf liegt. Die Extremformen der späten und frühen Chronotypen sind im Volksmund auch als Eulen  und Lerchen  bekannt^{10, 11}.

Zusätzlich verändert sich der Chronotyp allerdings auch mit dem Alter. Während der Chronotyp vom Kindesalter bis zum Ende der Adoleszenz rapide später wird, wird er danach langsam wieder kontinuierlich früher¹⁰.

Dass die endogene circadiane Periodenlänge näherungsweise dem 24 Std.-Rhythmus des Hell-Dunkel-Zyklus des Sonnenstands entspricht, ist die absolute Ausnahme¹². Die allermeisten Menschen haben längere Periodenlängen, nur 15 - 25 % haben kürzere^{2, 3}. Dadurch lässt sich erklären, warum sich die Schlaf-Wach-Rhythmen der Probanden in den frühen chronobiologischen Höhlen- oder Bunkerexperimenten von Kleitman, Siffre und Jürgen Aschoff et al. im Laufe der Zeit immer mehr von den Rhythmen der Außenwelt entfernten, wenn die Probanden keine Informationen über die Uhrzeit bekamen und ihre Bettgeh- und Licht- An- / Aus-Zeiten selbst bestimmen konnten, wie die folgende Skizze in Abbildung 2 veranschaulicht^{2, 3}:

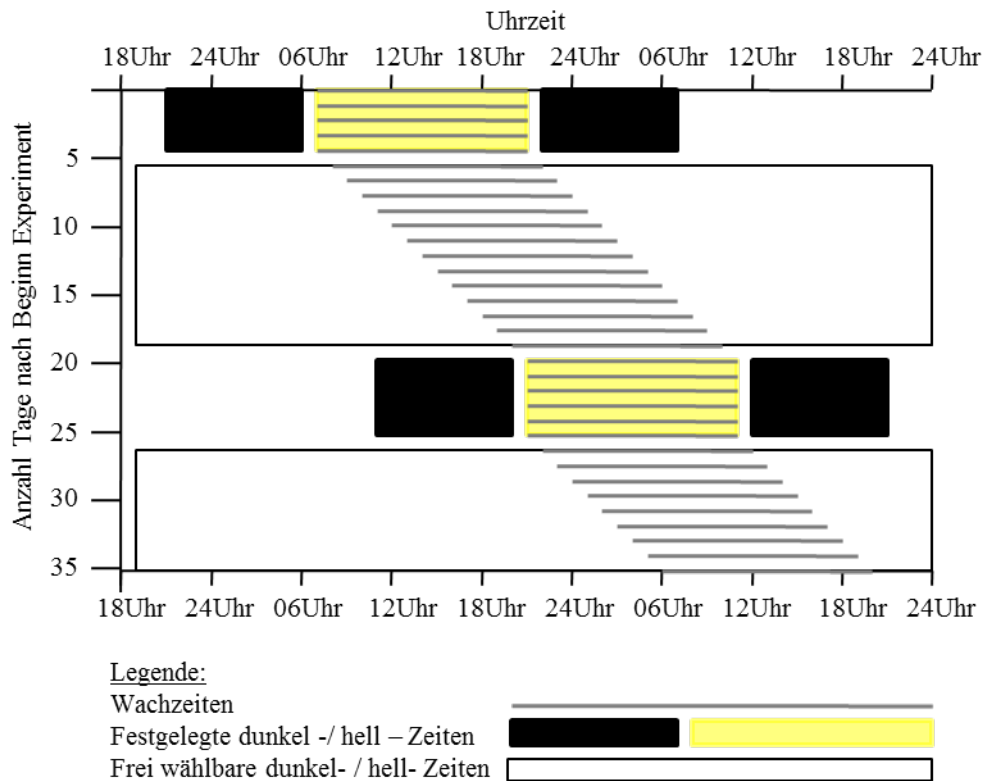


Abbildung 2: Schematische Darstellung von Ergebnissen der frühen Höhlen- oder Bunkerexperimente von Kleitman, Siffre und Aschoff et al. Zu sehen sind die Wach-Zyklen eines Probanden mit einer circadianen Periode deutlich > 24 Std. und daher einer Verschiebung der Wachzeiten nach hinten (= Verzögerung, Delay) unter frei wählbaren Licht An-/Aus-Zeiten im Verlauf der Versuchstage. Unter festgelegten Dunkel- / Hell-Zeiten (08 Std. / 16 Std.) verschieben sich die Wachzeiten nicht im Verlauf (= Entrainment: 1.1.4 und 1.1.5).

1.1.4 Zeitgeber und Entrainment:

Dass eine Verschiebung der Schlaf-Wach-Rhythmen im Laufe der Zeit im alltäglichen Leben nicht vorliegt, liegt an so genannten Zeitgebern (engl. = Zeitgeber). Dies sind externe Faktoren wie Lichtexposition, Nahrungsaufnahme, physische Aktivitäten, soziale Aktivitäten, etc., die die endogenen circadianen Rhythmen an die externen circadianen Rhythmen angleichen, indem sie circadiane Phasenverschiebungen induzieren^{2, 3, 13-17}.

Dabei kann es sich sowohl um circadiane Phasenverzögerungen („Phase-Delay“), wie in Abbildung 3 zu sehen, als auch um circadiane Phasenverfrühungen („Phase-Advance“) handeln⁹.

Entspricht der endogene circadiane Rhythmus dem der Außenwelt, spricht man im chronobiologischen Sinne davon, dass der Betroffene „entrained“ ist (vgl. Abbildung 2)^{2, 3, 18}.

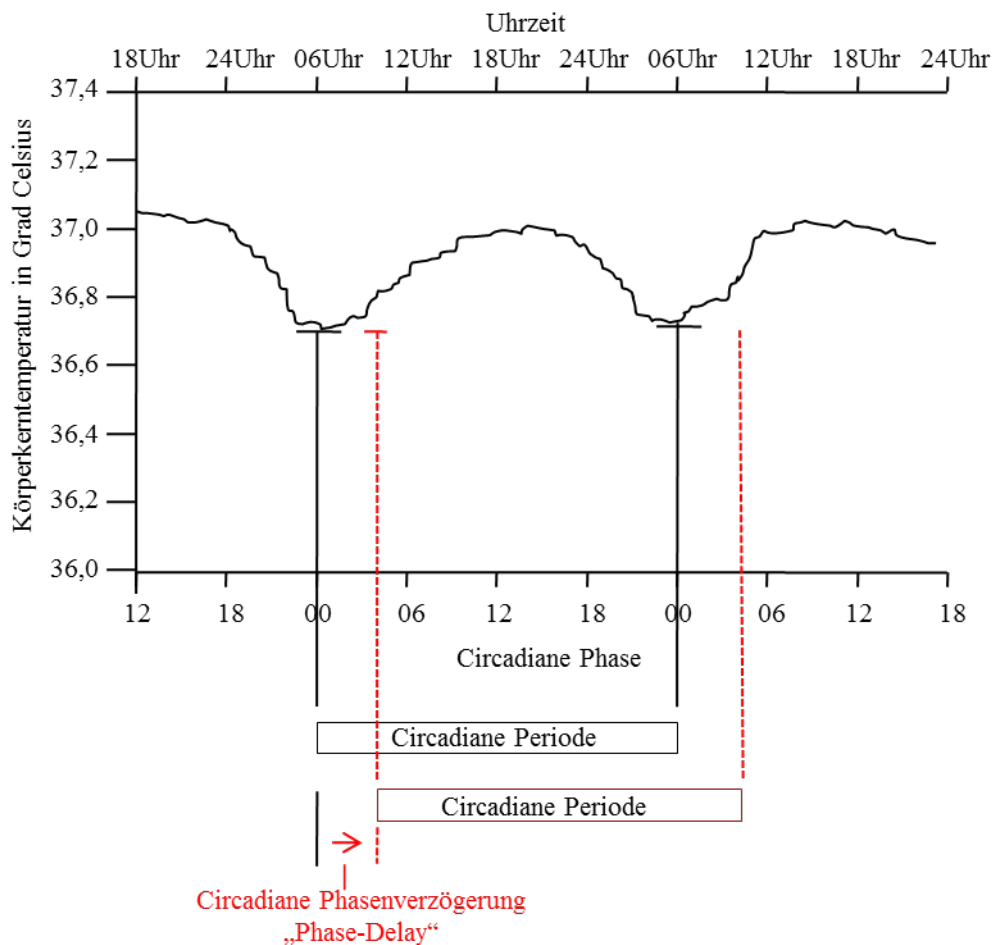


Abbildung 3: Schematische Darstellung einer circadianen Phasenverschiebung, genauer einer Phasenverzögerung („Phase-Delay“), anhand des zeitlichen Verlaufs des physiologischen Parameters der Körperkerntemperatur, welcher einer circadianen Rhythmik folgt.

1.1.5 Zeitgeber Licht:

Der stärkste Zeitgeber ist natürliches Licht^{3, 13, 15, 19}. Neben den für die Sehaufgabe notwendigen Wirkungen, vermittelt über die Aktivierung von Stäbchen und Zapfen, bewirkt Lichtexposition in der Retina eine Aktivierung von Melanopsin exprimierenden Ganglienzellen (intrinsically photosensitive retinal ganglion cells - ipRGCs)²⁰⁻²⁴. Diese sind primär empfindlich gegenüber dem kurzwelligeren spektralen Anteil des Lichts bis $\approx < 540$ nm mit der höchsten Empfindlichkeit rund um das Absorptionsmaximum von Melanopsin bei ≈ 480 nm („Blau“)^{20-22, 24-29}. Sie werden jedoch auch von verschiedenen anderen photorezeptiven Systemen mit anderen spektralen Empfindlichkeitsprofilen innerviert²²⁻²⁴. Über den Tractus retinohypothalamicus wird die Lichtexposition an den SCN vermittelt. Hierüber wird der Rhythmus des SCN an den der Außenwelt angepasst und beispielsweise der Zeitraum der Melatoninsekretion entsprechend verändert, wodurch auch die peripheren Gewebe sich den äußeren Rhythmen anpassen. Beispielsweise wird die Melatoninsekretion

während der Nacht durch Licht nicht nur akut supprimiert, sondern auch der Zeitraum der Sekretion wird dadurch verschoben, dass der endogene Rhythmusgeber, der SCN, durch die Lichtwirkung „neu gestellt“ wird^{9, 13, 15, 19, 30-36}.

Zum Abschätzen, welche Lichtwirkung zu einem bestimmten Zeitpunkt zu erwarten ist, ist es notwendig, die circadiane Phasenlage zu kennen. Lichtexposition kurz vor dem Körperkerntemperaturminimum führt beispielsweise zu einer Phasenverzögerung („Phase-Delay“), eine Lichtexposition kurz nach dem Körperkerntemperaturminimum zu einer Phasenverfrüherung („Phase-Advance“), wie anhand der „Phase-Response-Curve“ (PRC = Phasen-Wirkungs-Kurve) in Abbildung 4 ersichtlich^{2, 9, 13, 15, 34, 35, 37}.

So werden beispielsweise viele Menschen mit endogenen Periodenlängen, die länger sind als 24 Std., jeden Tag durch helles Tageslicht morgens auf dem Weg zur Arbeit „entrained“.

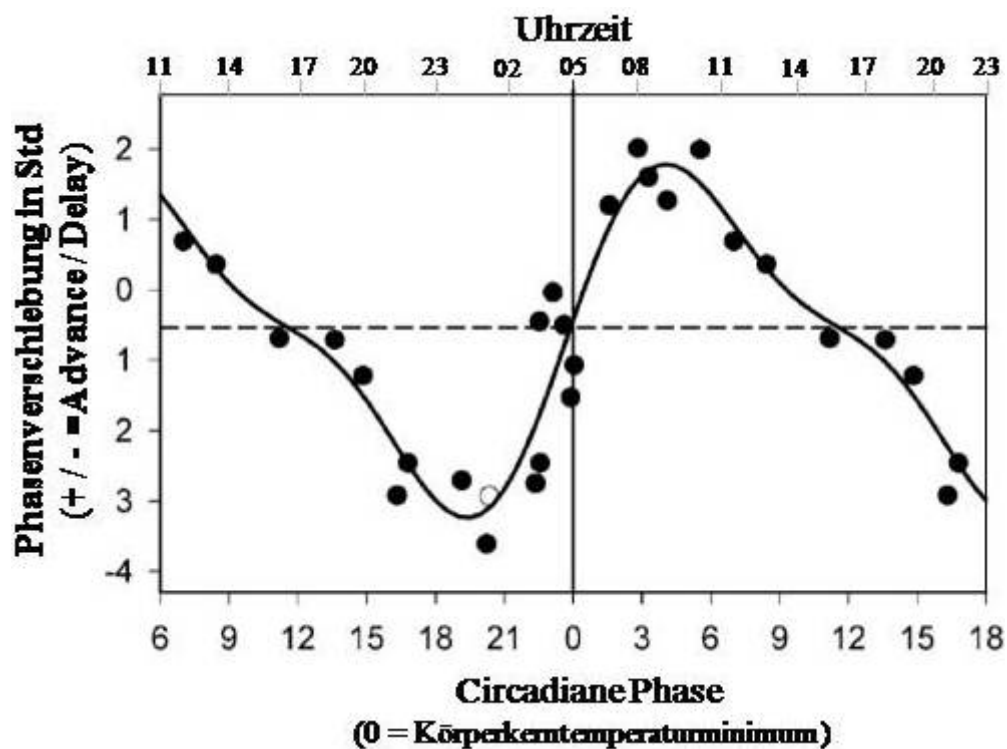


Abbildung 4: Phase-Response-Curve (PRC = Phasen-Wirkungs-Kurve) einer Lichtexposition von 6,5 Std. Dauer und > 5.000 Lux Beleuchtungsstärke auf dessen unterschiedliche phasenverschiebende Wirkung, je nach Zeitpunkt der Mitte des Lichtexpositionszeitraums. Adaptiert nach Khalsa et al 2003⁹.

Unsere alltägliche Lichtexposition hat sich jedoch in den letzten Jahrhunderten entschieden verändert. Während es zu Urzeiten die Ausnahme war, dass Menschen während der eigentlichen Dunkelheit, beispielsweise in Form eines Lagerfeuers, lichtexponiert waren, ist es im Rahmen der zivilisatorischen Entwicklung zur Selbstverständlichkeit geworden, den

zum Arbeiten nutzbaren Zeitraum durch Kerzen oder später durch künstliche Beleuchtungen zu verlängern. Solche Errungenschaften der Moderne geschehen zusätzlich meist auf Kosten von lange währenden Gesetzmäßigkeiten. So sind die meisten Menschen im ‚UNESCO Jahr des Lichts 2015‘ tagsüber wahrscheinlich sehr viel weniger Tageslicht ausgesetzt gewesen, als dies in den letzten Jahrhunderten der Fall war.

Beides, sowohl die Lichtexposition zu Dunkel-Zeiten, als auch die verringerte Lichtexposition zu normalerweise hellen Tageslichtzeiten behindern die Anpassung der endogenen Rhythmen an die externen 24 Std.-Rhythmen^{9, 13, 38}.

Zusätzlich haben sich die externen sozialen Rhythmen mit veränderten Berufs- und Lebensbedingungen sehr stark verändert. In unserer „24/7“ Gesellschaft müssen immer mehr Menschen zu unüblichen Zeiten arbeiten^{18, 39, 40} (siehe 1.2) und auch außerberuflich lösen sich früher vorhandene Rhythmen langsam auf. Beispielsweise kann man rund um die Uhr einkaufen, fernsehen oder auch die Hauptbeschäftigung vieler Menschen, das Arbeiten/Spielen/Kommunizieren mit dem PC, unterliegt keinen tageszeitlichen Einschränkungen.

Dies alles führt dazu, dass es immer weniger „entrainé“ Menschen mit regelmäßigen Rhythmen in unserer Gesellschaft gibt, was vermutlich einen erheblichen negativen Einfluss auf die Gesundheit unserer Gesellschaft hat^{2, 6, 39}.

1.2 Nachtschichtarbeit und deren Folgen

1.2.1 Definition und Epidemiologie:

Die Definition von Nachtarbeit (Abendarbeit) ist in Deutschland erfüllt, wenn der Arbeitszeitraum in einen Zeitraum zwischen 23:00 Uhr - 06:00 Uhr (18:00 Uhr - 23:00 Uhr) hineinragt⁴⁰.

Unterschieden wird diese in isoliert vorkommende Nachtschichtarbeit an einzelnen Tagen oder in Nachtschichtarbeit innerhalb mehrerer Nachtschichten hintereinander, sogenannten konsekutiven Nachtschichten. Außerdem wird zwischen Nachtschichten als einzige Arbeitszeitform, als Ergänzung zu normalen Arbeitszeiten oder im Rahmen von abwechselnden Schichtmodellen unterschieden. Besonders auf den Unterschied zwischen isolierten und konsekutiven Nachtschichten wird in dieser Arbeit in Kapitel 1.3, S.17 eingegangen.

Ein erstes verstärktes Aufkommen von Nachtschichtarbeit gab es mit der beginnenden Industrialisierung Anfang des 19. Jahrhunderts. Produktionsabläufe rund um die Uhr erforderten entsprechende Arbeitszeiten. Mit dem Rückgang der Großindustrie Mitte des letzten Jahrhunderts verringerte sich die Anzahl derer, die Nachtschichtarbeit leisten mussten¹⁸. Ganz besonders seit den 1990er Jahren stieg dieser Anteil jedoch wieder an, nur zwischenzeitlich von der globalen Wirtschaftskrise im Jahr 2008 gebremst¹⁸. Während 1992 nur 15 % / 07 % der Erwerbstätigen in Deutschland abends / nachts arbeiteten waren es 2012 27 % / 09 %⁴⁰. Die Anteile der unterschiedlichen Berufsgruppen, welche Nachtschichtarbeit leisten müssen, haben sich im Laufe der Zeit verschoben³⁹. Mit zunehmender Automatisierung von Produktionsabläufen wird im produzierenden Gewerbe immer weniger Personal benötigt. Der Grund für den Anstieg seit den 1990er Jahren liegt in der großflächigen Ausweitung der Arbeitszeiten in den Dienstleistungsgewerben, welche zunehmend den Erfordernissen unserer „24/7“ Gesellschaft angepasst werden^{18, 39}.

1.2.2. Folgen und Pathophysiologie:

In der Einführung wurde beschrieben, wie Zeitgeber dafür sorgen, dass die endogenen circadianen Rhythmen der menschlichen Physiologie an den 24 Std.-Rhythmus unseres Sonnensystems angepasst werden (siehe 1.1.4 und 1.1.5). Nachtschichtarbeit bedeutet genau das Gegenteil, Arbeiten und damit physische und psychophysiologische Aktivierung zu einer Zeit, in der unsere Physiologie im Einklang mit der Dunkelheit auf Schlafen eingestellt ist. Das zentrale pathophysiologische Modell dazu nennt sich circadianes Misalignment, das „Nicht- Zueinander –Passen“ von circadianer Phasenlage und Aktivität oder Tageszeit^{13, 15, 39, 41, 42}. Zusätzlich bewirkt Nachtschichtarbeit durch die Exposition mit Zeitgebern, wie Licht und physischer Aktivität zu unüblichen Zeiten grundsätzlich eine Verschiebung der circadianen Phase mit entsprechenden Folgewirkungen in den nachfolgenden Tagen^{9, 13, 19, 30-32, 43}. Klinische Erscheinungen sind daher vergleichbar mit der nach Zeitzonenreisen auftretenden „JetLag“-Symptomatik mit allgemeinem Unwohlsein, Müdigkeit, Nausea, Vertigo, etc., teilweise auch als „Shift-Lag“⁴¹ bezeichnet^{15, 42}.

Angesichts der Tatsache, dass das circadiane System Einfluss auf nahezu alle Bereiche der menschlichen Physiologie hat, ist es naheliegend, dass eine Beeinflussung dieses Systems durch Arbeit zu unüblichen Zeiten sehr vielfältige Folgewirkungen haben kann^{6-8, 13, 18, 39, 44}.

Exemplarisch ist der Einfluss auf die dem circadianen Rhythmus unterliegende Melatoninsekretion. Diese wird durch Nachtschichtarbeit empfindlich gestört, da Melatonin

nur nachts während eines Zeitraums normalerweise vorherrschender Dunkelheit sezerniert wird und unter Lichteinfluss dessen Sekretion supprimiert wird^{7, 8, 13, 19, 24-26, 28, 33, 36, 45}. Daraus folgt, dass die zentralen sowie peripheren Melatoninwirkungen, denen zahlreiche präventive Funktionen zugeschrieben werden, reduziert werden^{7, 8}.

Auch der Schlaf, dessen Regulation circadianen Prozessen unterworfen ist, ist bei Nachtschichtarbeit qualitativ und quantitativ reduziert^{17, 39, 44, 46, 47}.

Die negative Beeinflussung zahlreicher weiterer physiologischer Prozesse kann weitreichende Folgen haben^{6, 39, 41, 44}, beispielsweise hat die internationale Agentur für Krebsforschung (IARC) 2007 *Schichtarbeit mit circadianer disruption als wahrscheinlich humankarzinogen* eingestuft⁴¹.

Einen Schritt weitergedacht: Selbst wenn, wie später im Kapitel 1.5 ausführlich beschrieben, eine circadiane Phasen Anpassung an die Nachtschichtarbeit versucht wird, so können durch häufigere oder größere circadiane Phasenverschiebungen die Aktivität und Modulation physiologischer Funktionen ebenfalls beeinträchtigt werden^{6, 48, 49}. Ein Grund dafür ist, dass bei circadianen Phasenverschiebungen sich nicht alle endogenen Rhythmen gleichermaßen mit verschieben und diese somit asynchron verlaufen, das Phänomen der internen Desynchronisation^{6, 50}.

Neben dem wahrscheinlich gesteigerten Krebsrisiko⁴¹ gibt es vielfältige weitere Folgeerkrankungen^{18, 39, 44}. Neben Schlafstörungen und erhöhter Tagesschläfrigkeit sind häufig Erkrankungen des Gastro-Intestinal-Trakts sowie eine Vielzahl psychiatrischer Erkrankungen und kardiovaskuläre Krankheitsbilder mit Nachtschichtarbeit assoziiert^{18, 39, 44}.

Nicht vergessen werden darf die akut höhere Gefährdung für sich selbst und andere durch Nachtschichtarbeit in der Form, dass Nachtschichtarbeit aufgrund des circadianen Misalignments mit einer erhöhten Fehler- und Unfallgefahr während der Arbeit und auf dem Weg nach Hause assoziiert ist^{1, 13, 44, 51}.

Im Rahmen der individuellen Einschätzung der Belastung für Betroffene ist es besonders wichtig, deren Chronotyp zu berücksichtigen. Späte Chronotypen zeigen eine bessere Anpassungsfähigkeit und weniger Schlaf-Probleme bei späten Schichten und Nachtschichten, während frühe Chronotypen weniger Probleme mit frühen Schichten haben^{13, 37, 47, 52, 53}.

1.3 Ziele einer therapeutischen oder präventiven Lichtexposition

„Was tun?“ (F. Schiller, 1804)

1.3.1 Konsekutive Nachtschichten:

Der Theorie des vorherigen Abschnitts folgend, dass die fehlende Übereinstimmung von circadianer Phasenlage und Aktivität oder Tageszeit, das sogenannte circadiane Misalignment, die pathophysiologische Grundlage der negativen Schichtarbeitsfolgen darstellt^{15, 39, 41, 42}, beschäftigen sich die meisten Untersuchungen zum Thema der Nachtschichtarbeit mit konsekutiven Nachtschichten und dem Ziel einer circadianen Phasenverschiebung durch Lichtexposition zu bestimmten Zeiten als stärkstem Zeitgeber^{13, 17, 30-32, 37, 54-58}. Durch diese Phasenverschiebung werden die üblichen Schlaf-assoziierten physiologischen Parameter, wie das Körperkerntemperaturminimum oder der größte Teil des Melatoninsekretionszeitraums in den Zeitraum des nachfolgenden Tagesschlafs verlegt^{17, 30-32, 54-58}. Je eher eine solche Verlegung und damit Anpassung an die veränderten Schlaf-Wach-Rhythmen im Rahmen von Nachtschichten erreicht wird, desto besser schlafen die Betroffenen tagsüber nach der Nachtschicht^{31, 32, 37, 56, 57, 59} und desto leistungsfähiger und/oder besserer Stimmung sind sie während dieser^{30-32, 37, 55, 57}.

Den Vorteilen während der Nachtschichten und den nachfolgenden Tagesschlafepisoden stehen jedoch Nachteile in der freien Zeit danach gegenüber. Durch die Phasenanpassung an die Nachtschichtarbeit zeigen sich größere Anpassungsprobleme an freien Tagen, wie beispielsweise kürzere Schlafzeiten^{32, 43}.

Zusätzlich ist eine Phasenverschiebung generell erst ab der 2. Nacht in Folge von wirklichem Vorteil, da die Phasenverschiebung in der ersten Nacht erst größtenteils induziert wird und damit in dieser ersten Nacht kaum vorliegt.

1.3.2 Isolierte Nachtschichten:

Die zuvor genannten Erkenntnisse, bezogen auf konsekutive Nachtschichten, führen zu der entscheidenden Schlussfolgerung, dass bei isolierten Nachtschichten die Induktion einer circadianen Phasenverschiebung vermieden werden sollte. Dadurch, dass die meisten Arbeitnehmer bei isolierten Nachtschichten nach der Nachtschicht und dem nachfolgenden Tagesschlaf am darauffolgenden Tag wieder im normalen Rhythmus arbeiten müssen, führt eine Phasenverschiebung zu mehr Nachteilen als Vorteilen. Der geringe Gewinn während der einen Nachtschicht wird durch die Nachteile der verschobenen und damit unangepassten

circadianen Phasenlage in den nachfolgenden Tagen, einem „Shift-Lag“ (vgl.1.2.2), zunichte gemacht^{27, 32, 43}.

Verstärkend kommt hinzu, dass selbst wenn es sich bei einmaliger isolierter Nachtschicht nur um kürzere Phasenverschiebungen handelt, da maximal 2 bis 3 Stunden pro Nacht möglich sind^{9, 15, 19, 33}, mindestens zwei Probleme der circadianen Resynchronisation danach im Wege stehen:

Erstens dauert eine ausgleichende Phasenverfrüfung („Advance“) länger als eine Phasenverzögerung („Delay“), welche während der Nachtschicht mit entsprechender Lichtexposition erfolgt ist^{9, 15, 34, 35, 37}.

Zweitens ist eine solch ausgleichende Phasenverfrüfung durch Lichtexposition am effektivsten während der Morgenstunden nach der Nachtschicht^{9, 13, 15, 34, 35}, eine Lichtexposition in diesen frühen Morgenstunden beeinflusst jedoch den nachfolgenden Tagesschlaf negativ^{13, 44, 60, 61}.

Auch C. Vandahl et al. kommen 2009 in der Literaturarbeit zum Thema „*Optimale Beleuchtung bei Schichtarbeit*“ zu dem Ergebnis, dass es „*aufgrund der Dauer der Anpassung (...) nicht sinnvoll [ist] bei kurzen Schichtwechseln umzustellen*“^{13, S.20}.

1.3.3 Zusammenfassende Anforderungen: Zusammenfassend mit allgemeinen Anforderungen kommen wir daher zu dem Schluss, dass die Ziele der Lichtexpositionsintervention unter der gleichzeitigen Forderung, die negativen Folgen der Nachtschichtarbeit kurz- und langfristig möglichst gering zu halten, bei konsekutiven versus isolierten Nachtschichten im Hinblick auf die Nachtarbeitszeit ähnlich sind, sich jedoch im Hinblick auf die erwünschten bzw. unerwünschten Folgewirkungen grundsätzlich unterscheiden:

Bei beiden soll eine möglichst hohe Wachheit und Leistungsfähigkeit während der Nachtschicht erzielt werden und es soll eine genügend hohe Ausleuchtung vorhanden sein, um auch kompliziertere handwerkliche Tätigkeiten sicher ausführen zu können.

Bei isolierten Nachtschichten sollte die circadiane Phasenverschiebung jedoch möglichst klein gehalten werden¹³, da der geringe Nutzen während der isolierten Nachtschicht ansonsten von den negativen Folgen in dem Zeitraum danach zunichte gemacht wird^{13, 27, 32, 43}.

Bei längerer konsekutiver Nachtschichttätigkeit kann eine Anpassung der circadianen Phase hingegen sinnvoll sein^{13, 17, 30, 37, 54, 56, 57, 59}, gerade auch weil die Belastung der Betroffenen bei mehreren Nachtschichten hintereinander im Verlauf zunimmt^{18, 51}.

1.4 Exkurs: Weitere Interventionsmöglichkeiten für eine circadiane Phasenverschiebung

Die Frage nach anderen Interventionsmöglichkeiten für eine circadiane Phasenverschiebung stellt sich zum einen zur Unterstützung des gewünschten Effekts der Phasenverschiebung bei konsekutiven Nachtschichten und zum anderen, um diese als mögliche Fehlerquellen bei der Verhinderung einer circadianen Phasenverschiebung bei isolierten Nachtschichten erkennen zu können.

In Analogie zu der Aussage, dass nahezu jede Zelle des Körpers in ihrer Funktion durch den circadianen Rhythmus beeinflusst werden kann^{7, 8}, ist es naheliegend, dass es sehr viele Interventionsmöglichkeiten zur Induktion einer circadianen Phasenverschiebung gibt.

Neben der Lichtexposition, bzw. Lichtexpositionsverminderung^{9, 17, 19, 20, 25-27, 29-33, 37, 43, 48, 54-59, 61-66} wurden daher in der Vergangenheit noch folgende weitere Interventionsmöglichkeiten untersucht:

Physische Aktivität^{16, 67, 68}, Medikamente mit sedierender oder phasenverschiebender Wirkungsweise^{15, 42, 64, 69}, Nahrungs(-zeit)-anpassung¹⁴, Anpassung der Schlafzeiträume^{30, 58, 70, 71}.

1.4.1 Pharmaka:

Eine am ehesten noch mit Licht vergleichbare phasenverschiebende Wirkung hat nur die exogene Zufuhr von Melatonin. Diese kann maximal 2 Stunden pro Interventionsnacht betragen^{15, 72}.

Andere Pharmaka, wie die am häufigsten bei Schlafstörungen eingesetzten GABAerg wirkenden Sedativa haben keinen direkt die circadiane Phase beeinflussenden Effekt und entsprechen damit keiner kausalen Therapiemöglichkeit^{42, 69}. Es wird daher auch entschieden davon abgeraten, beispielsweise bei Auftreten einer Jetlag-Symptomatik im Rahmen einer Flugcrew-tätigkeit mit Reisen über mehrere Zeitzonen hinweg diese mit Sedativa zu therapieren, da eben das grundsätzliche Problem des circadianen Misalignments nicht angegangen wird und zusätzlich noch Überhangseffekte der Sedativatherapie provoziert werden⁴².

Die einzige zurzeit erfolgversprechende weitere Möglichkeit einer kausalen Pharmakotherapie bieten die noch in der Grundlagenforschung befindlichen Vasopressin-antagonisten⁷³.

1.4.2 Weitere Interventionsmöglichkeiten:

Studien zu den weiteren zuvor genannten Interventionsmöglichkeiten konnten nur einen sehr viel geringeren, wenn überhaupt einen phasenverschiebenden Einfluss nachweisen^{14, 16, 30, 58, 67, 68, 71}. Sie können somit, gerade bei einer kurzfristig gewünschten größeren Phasenverschiebung, nur ergänzend genutzt werden^{14, 30, 58, 68, 71}.

Dass sie unerwünschte phasenverschiebende Wirkungen durch den unsachgemäßen Einsatz von Lichtexposition oder Melatoningabe ausgleichen oder sogar überdecken können, dürfte nur in den seltensten Fällen möglich sein.

1.5 Optimale Beleuchtungsbedingungen für konsekutive Nachtschichten

„Die Nacht zum Tage machen“

Auch wenn diese Arbeit primär die Problematik bei isolierten Nachtschichten zum Inhalt hat, ist es für ein umfassendes Verständnis der beteiligten Prozesse notwendig, das Vorgehen bei konsekutiven Nachtschichten verstanden zu haben.

Die meisten Studien, die eine optimale Beleuchtung während Nachtschichtarbeit zum Thema haben, simulieren oder finden statt im Rahmen von konsekutiven Nachtschichten, also mehreren Nachtschichten hintereinander^{13, 17, 30-32, 37, 43, 54-58}.

Wie in Punkt 1.3 bereits erläutert, ist vor diesem Hintergrund das Ziel der meisten dieser Studien die Verbesserung der Leistungsfähigkeit, etc. durch eine circadiane Phasenanpassung an die Nachtschicht mit Verlegung der üblichen Schlaf-assoziierten physiologischen Parameter in den nachfolgenden Tagesschlaf^{13, 17, 30-32, 37, 54-58} - *„Die Nacht zum Tage machen“*.

Die circadiane Phasenverschiebung wird mit unterschiedlichen Lichtexpositionsbedingungen während der diversen Studien erreicht^{13, 17, 30-32, 37, 43, 54-58}. Die Variablen sind hierbei spektrale Verteilung, Beleuchtungsstärke, -dauer, -zeitraum, kontinuierliche versus intermittierende Lichtexposition und ergänzende Maßnahmen. Dabei können die Variablen grundsätzlich nicht alleine betrachtet werden, sie beeinflussen sich alle gegenseitig^{2, 19, 29, 74}. In Kürze stellen sich die Ergebnisse für eine optimale Beleuchtung für konsekutive Nachtschichten wie folgt dar:

1.5.1 Spektrale Verteilung:

Die Beeinflussung der circadianen Phase oder generell des circadianen Systems durch Lichtexposition hängt zu einem sehr großen Teil vom verwendeten Lichtspektrum im sichtbaren Bereich ab^{5, 13, 20-22, 25-29}, da die Melanopsin-vermittelten Effekte (vgl. 1.1.5) hierfür hauptverantwortlich gemacht werden und Melanopsin primär empfindlich gegenüber dem kurzwelligeren, primär blauen Lichtspektrum ist^{20-22, 25-29}.

Zusätzlich konnten diverse Studien zeigen, dass der blaue Spektralbereich des Lichts am Abend und während der Nacht die größte Vigilanz steigernde Wirkung bei konventionellen Raumbeleuchtungsstärken (10 - 200 Lux) hat^{5, 20, 21, 28, 74, 75}. Inwiefern sich dieser Unterschied mit zunehmender Beleuchtungsstärke möglicherweise verringert, wird unter Punkt 1.6.2 diskutiert. Für die Situation der konsekutiven Nachtschichten kann zusammenfassend darauf hingewiesen werden, dass sowohl die circadiane Phasenverschiebung als auch die Vigilanz steigernden Effekte schon bei geringen Beleuchtungsstärken vorhanden sind, wenn der Blauspektrumsanteil entsprechend hoch ist^{5, 20, 21, 28, 29, 34, 35, 74, 75}.

1.5.2. Beleuchtungsstärke:

Mit höherer Beleuchtungsstärke wird auch eine höhere circadiane Phasenverschiebung erreicht, jedoch reduziert sich diese Wirkungsverstärkung mit zunehmender Beleuchtungsstärke. So zeigten Zeitzer et al., 2000 anhand Ihrer Dosis-Wirkungs-Kurve (DRC), dass Erhöhungen der Beleuchtungsstärke über 600 Lux bei gleichbleibender Expositionsdauer von 6,5 Std. keine deutlich größeren phasenverschiebenden Wirkungen mehr zeigen^{13, 19, 33}.

Da die Beeinflussungsmöglichkeit des circadianen Systems jedoch interindividuelle Unterschiede vorweist, gilt es noch eine weitere Eigenschaft von höheren Beleuchtungsstärken zu bedenken. Diese sorgen in einer betroffenen Gruppe wahrscheinlich dafür, dass bei einem prozentual größeren Anteil der Betroffenen die circadiane Phase verschoben werden kann^{17, 37}.

Die weiteren Aspekte unterschiedlicher Beleuchtungsstärken, wie Vigilanzsteigerung und mögliche aversive Effekte werden bei den Beleuchtungsbedingungen für isolierte Nachtschichten besprochen (1.6).

1.5.2 Dauer und Zeitraum:

Die Dauer und der abgedeckte Zeitraum der Lichtexposition sind von ganz besonderer Bedeutung und dürfen nicht getrennt voneinander betrachtet werden, da die Lage des

Lichtexpositionszeitraums insgesamt relativ zur Mitte der circadianen Phase (= Körperkerntemperaturminimum) entscheidend ist. Wie bereits anhand der „Phasen-Wirkungs-Kurve“ (PRC) unter 1.1.5 beschrieben, bewirkt eine Lichtexposition, je nachdem ob größtenteils vor oder nach der Mitte der circadianen Phase liegend, eine circadiane Phasenverzögerung („Delay“) oder Phasenverfrühung („Advance“)^{9, 15, 34, 35, 37, 61}. Durch gleiche Teile vor und nach der Mitte kann die grundsätzlich vorliegende phasenverschiebende Wirkung von Licht sogar aufgehoben werden^{9, 37, 61}.

Dies ist ein Grund, warum eine Verlängerung der Lichtexpositionsdauer zwar grundsätzlich¹⁹, aber nicht immer mit einer deutlich größeren Phasenverschiebung einhergeht^{37, 61}. Daraus folgt, dass gerade bei durch die Betroffenen frei wählbarer intermittierender Lichtexposition der Zeitraum auf eine Seite der circadianen Phase zu begrenzen ist, um antagonistische Wirkungen zu vermeiden^{9, 37, 56, 57, 61}. Auf die konkrete Anwendung bezogen ist es ebenfalls wichtig zu bedenken, dass sich der optimale Zeitpunkt für die maximale Phasenverschiebung durch Lichtexposition, inklusive des Umkehrpunkts zwischen Phasenverzögerung und -verfrühung, im Verlauf mehrerer Nachtschichten mit der circadianen Phase der Betroffenen mit verschiebt^{9, 13, 37, 55}.

Ein Hinweis auf den optimalen Lichtexpositionszeitraum kann der Chronotyp der Betroffenen liefern, indem sich durch ihn die circadiane Phasenlage und damit der Bereich auf der PRC abschätzen lässt^{13, 31, 37}. Crowley et al. konnten 2003 dementsprechend zeigen, dass bei gleichem Lichtexpositionszeitraum bei sehr späten Chronotypen (T-Min > 07:00 Uhr) der Einfluss von kombinierten, aber eben nicht individualisierten, phasenverschiebenden Techniken während der Nachtschicht kaum zu einer Verschiebung führte, wohingegen bei früheren Chronotypen, je nachdem wie viele phasenverschiebende Techniken angewandt wurden, eine immer stärkere Phasenverschiebung stattfand⁶⁴. Diese umgekehrte Betrachtungsweise, dass eine einheitliche phasenverschiebende Lichtexposition unterschiedliche phasenverschiebende Wirkungen hat, je nachdem welchen Chronotyp die einzelnen Betroffenen des insgesamt betroffenen Kollektivs haben, dürfte für viele praktische Anwendungen, wie bspw. Nachtarbeit in einer Lagerhalle, klinische Relevanz haben¹³.

Wie bei der Dosis-Wirkungs-Kurve für unterschiedliche Beleuchtungsstärken³³ zeigt sich auch bei der Vergrößerung der Dauer der Lichtexposition um den ursprünglichen Lichtexpositionszeitraum herum ein Sättigungseffekt bei 6,5 Std. Dauer und zusätzlich eine grundsätzliche Reduzierung des Wirkungsverhältnisses von Dauer-Lichtexposition zur erzielten Phasenverschiebung mit zunehmender Länge der Lichtexposition¹⁹.

Zu bedenken ist außerdem, dass mit zunehmender Dauer, zumindest bei hohen Beleuchtungsstärken (> 1000 Lux), auch die Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Wirkungen der Lichtexposition wächst, z.B. einer Umkehr der ursprünglichen Wirkung hin zu leistungs- und stimmungs-mindernden Eigenschaften^{62, 63}.

1.5.3 Kontinuierliche versus intermittierende Lichtexposition:

Ob eine kontinuierliche oder intermittierende Lichtexposition hinsichtlich der leistungssteigernden Wirkung von Vorteil ist, kann unseres Erachtens nicht ohne das Anforderungsprofil der jeweiligen Tätigkeit entschieden werden. Vergleiche dazu auch Punkt 1.6.5 bei isolierten Nachtschichten.

Hinsichtlich der phasenverschiebenden Wirkung kann zumindest festgestellt werden, dass bei hohen Beleuchtungsstärken (> 4000 Lux) eine intermittierende Lichtexposition von 5-10 min mit Pausen von 30 min bis 80 min eine vergleichbare phasenverschiebende Wirkung hat wie eine kontinuierliche Lichtexposition⁶⁵. Auch andere Studien konnten mit intermittierender Lichtexposition eine ausreichende Phasenverschiebung erreichen^{13, 31, 56}.

1.5.5. Ergänzende Lichtexpositionsvermeidung:

Vor dem unter Punkt 1.5.2 diskutierten Punkt der teilweise konträren Lichtexpositionswirkungen zu unterschiedlichen Zeiten muss erwähnt werden, dass neben der Lichtexposition zur richtigen Zeit auch eine Lichtexpositionsvermeidung zur „falschen“ Zeit eine circadiane Phasenverschiebung und damit eine bessere Anpassung an konsekutive Nachtschichten bewirken kann (4,9,22,24,45,53,60,61,80). Dies wurde als synergistischer Effekt in zahlreichen Studien durch die Nutzung von starken Sonnenbrillen auf dem Nach-Hause-Weg am Morgen nach einer Nachtschicht mit phasenverzögernder („Delaying“) Lichtexposition erreicht^{13, 17, 31, 37, 56, 58, 60, 64}. Hierbei ist jedoch die verringerte Rest-Lichtintensität am Auge als eine mögliche Gefährdungsquelle auf dem Nach-Hause-Weg, gerade beim Führen von Kraftfahrzeugen, zu beachten^{5, 25, 76}.

1.5.6 Zusammenfassung optimale Beleuchtung für konsekutive Nachtschichten:

Zusammenfassend können wir auflisten, was im Rahmen von konsekutiven Nachtschichten theoretisch nötig ist, um eine maximale circadiane Phasen Anpassung zu erreichen:

Die individuelle circadiane Phase sollte bekannt sein, um anhand derer den richtigen Zeitpunkt/Zeitraum für die Lichtexposition festzulegen^{9, 13, 37, 55}. Im Allgemeinen sind dies die unmittelbaren Stunden vor dem Körperkerntemperaturminimum^{9, 15, 17, 34, 35, 37}. Ergänzend

sollten störende, konträr wirkende Lichtexpositionen, wie am Morgen nach einer Nachtschicht, durch bspw. das Nutzen von Sonnenbrillen vermieden werden^{13, 15, 17, 31, 37, 56, 58, 64}.

Dieser Zeitpunkt/Zeitraum sollte im Verlauf mehrerer Nächte mit der circadianen Phasenverschiebung mit verschoben werden^{9, 13, 37, 55}.

Die Beleuchtungsstärke sollte diejenige normaler Raumbelichtung (50 Lux – 400 Lux) übersteigen, es muss jedoch wahrscheinlich keine Beleuchtungsstärke größer 600 Lux verwendet werden, da eine Steigerung darüber hinaus kaum eine Steigerung der phasenverschiebenden Wirkung mit sich bringt^{13, 19, 33} und die Gefahr unerwünschter Wirkungen steigt^{62, 63}.

Zum Erzielen einer möglichst großen phasenverschiebenden Wirkung sollte die Lichtquelle einen möglichst hohen Anteil des blauen Spektrums aufweisen^{29, 34, 35}.

Mit einer intermittierenden Lichtexposition ist es möglich, ähnliche Phasenverschiebungen wie mit einer kontinuierlichen Lichtexposition zu erzielen, selbst bei einem zeitlichen Verhältnis von 1 zu 6^{31, 65}. Dies ermöglicht eine individuelle Anpassung je nach circadianer Phasenlage^{9, 15, 34, 35, 37, 61} und eine Anpassung an wechselnde Tätigkeitsanforderungen.

1.6 Optimale Beleuchtungsbedingungen für isolierte Nachtschichten

In Kapitel 1.3 wurden die unterschiedlichen Ziele der Beleuchtungsmethoden bei isolierten und bei konsekutiven Nachtschichten besprochen. Bei isolierten Nachtschichten soll eine circadiane Phasenverschiebung verhindert werden, gleichzeitig soll die Beleuchtung dem Vigilanzabfall während der Nacht entgegenwirken und eine genügend hohe Ausleuchtung haben, um auch komplizierte Tätigkeiten zu ermöglichen.

Wie für den Fall der konsekutiven Nachtschichten in Kapitel 1.5, gilt es für eine optimale Beleuchtung für isolierte Nachtschichten die verschiedenen Eigenschaften der Beleuchtungsbedingungen festzulegen, am wichtigsten ist hierbei das verwendete Lichtspektrum. Zusätzlich sind die Eigenschaften Beleuchtungsstärke, -dauer, -zeitraum, kontinuierliche versus intermittierende Lichtexposition und praktische Aspekte zu bedenken:

1.6.1 Spektrale Verteilung:

Die Melanopsin-vermittelte Beeinflussung des circadianen Systems durch Licht sollte durch Herausfiltern des kurzwelligen Spektralbereichs, vor allem des blauen, möglichst gering gehalten werden können, da Melanopsin primär auf Licht mit Wellenlängen < 540 nm reagiert^{20-22, 25-29}.

Im Gegensatz zum Einfluss auf das circadiane System wird die direkt zentral-nervös-aktivierende Wirkung durch Licht im Hinblick auf die Vigilanz steigernde Wirkung jedoch nicht nahezu ausschließlich über den kurzwelligen Farbspektrumsanteil vermittelt^{5, 25-28}. Gleichwohl ist diese Wirkung bei geringeren Beleuchtungsstärken (≤ 140 Lux) deutlich stärker unter Verwendung des blauen Farbspektrums^{5, 20, 21, 28}. Es stellt sich somit die Frage nach der optimalen Beleuchtungsstärke für solch eine primär blau-gefilterte Beleuchtung:

1.6.2 Beleuchtungsstärke:

Die positive Dosis-Wirkungs-Beziehung (DRC = dose response curve) der Vigilanz steigernden Wirkung von unterschiedlichen Beleuchtungsstärken (3 Lux bis 9100 Lux) für eine Voll-Spektrum-Beleuchtung verhält sich nicht-linear bezogen auf Untersuchungen während der Nacht bei gleichbleibender Lichtexpositionsdauer (6,5 Std.)⁷⁶. Entsprechende Kurven zeigen einen sigmoidalen Verlauf mit einer asymptotischen Annäherung ab einer Beleuchtungsstärke von etwa 250 Lux, gemessen auf der vertikalen Ebene am Auge⁷⁶. Die größten Unterschiede ergeben sich im Bereich herkömmlicher Raumbeleuchtungsstärken zwischen 90 Lux bis 180 Lux⁷⁶. Diese Zusammenhänge verdeutlicht Abbildung 5 zur Dosis-Wirkungs-Beziehung der Beleuchtungsstärke zum Parameter subjektive Wachheit aus einer Untersuchung von Cajochen et al., 2000⁷⁶. Die ebenfalls eng mit der Vigilanz in Verbindung stehenden Parameter ‚Anteil langsamer Augenbewegungen‘ und ‚Anteil von theta-alpha-Aktivität‘ im Elektroencephalogramm (EEG) zeigen einen ähnlichen Verlauf.

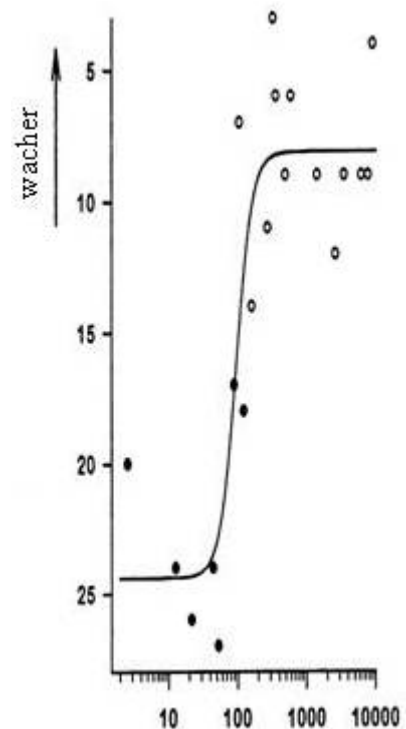


Abbildung 5: Dosis-Wirkungs-Beziehung „Wachheits-Steigerung durch (Voll-Spektrum) Licht während der Nacht modifiziert von Cajochen et al., 2000⁷⁶. X-Achse: Beleuchtungsstärke in Lux auf vertikaler Ebene am Auge. Y-Achse: Subjektive Wachheit. Angabe auf der Karolinska Sleepiness Scale (KSS): ↓Wert = ↑Wachheit.

Auch aufgrund von Ergebnissen vorhergehender Studien mit blau-herausgefilterten Interventionsbeleuchtungen²⁵⁻²⁷ (genaue Vorstellung in der Diskussion 4.1) wurde die folgende Hypothese aufgestellt: Selbst wenn die ZNS-Aktivierende Wirkung von blau-herausgefiltertem Licht geringer ist^{20, 21, 26}, sollte mit hohen Beleuchtungsstärken innerhalb des Bereichs normaler Raumbeleuchtung (250 Lux bis 400 Lux), ersichtlich anhand der

entsprechenden DRC-Kurve⁷⁶, trotzdem eine hohe Vigilanz steigernde Wirkung erzielt werden können.

1.6.3 Dauer der Lichtexposition:

Die akut zentral-nervös aktivierende, bzw. Vigilanz steigernde Wirkung einer nächtlichen Lichtexposition bleibt grundsätzlich auch bei einer längeren Expositionsdauer (untersucht für bis zu 6,5 Std.¹⁹) mit vergleichbarer Wirkstärke erhalten¹⁹.

Bei weit darüber hinaus gehenden Lichtexpositionsdauern könnte eine Wirkungsabschwächung aufgrund einer Sättigung beteiligter aktivierender Systeme erfolgen⁷⁷.

Dass hohe Beleuchtungsstärken (> 1000 Lux) über einen langen Zeitraum (> 08 Std.) während der Nacht im Verlauf auch negative Effekte, zumindest auf die Leistungsfähigkeit und Stimmung bezogen, haben können, konnten z.B. Daurat et al., 1996 und 2000 zeigen^{62, 63}

1.6.4 Zeitraum der Lichtexposition:

Der Einfluss des Zeitraums der Lichtexposition hinsichtlich der unterschiedlichen phasenverschiebenden Wirkungen, sollte durch das Herausfiltern des kurzwelligen Lichtspektrums nicht mehr von relevanter Bedeutung sein und demnach entfallen.

Dafür dürfte der Zeitraum einen noch deutlicheren Einfluss auf die Vigilanz haben, da die unterschiedlichen circadianen Phasen nicht durch die Lichtexposition an sich beeinflusst werden. Demzufolge ergibt sich die Frage, inwiefern unterschiedliche Beleuchtungsstärken im Laufe der Nacht hilfreich wären, um die gleiche zentral-nervös aktivierende Wirkung während der unterschiedlichen circadianen Phasen während der Nacht zu erhalten. Dass gleiche Beleuchtungsbedingungen zu unterschiedlichen Zeiten unterschiedliche akute Lichteffekte haben, konnte anhand einiger Studien gezeigt werden^{74, 78-80}. Zumindest eine Umkehrung der Wirkung, wie bei der Phasenverschiebung, ist jedoch bezogen auf die akuten Lichteffekte nicht beschrieben^{74, 78-80}. Entsprechende Untersuchungen für die zentral-nervös aktivierenden Wirkungen von Licht mit herausgefiltertem Blau-Anteil zu unterschiedlichen Tageszeiten fehlen jedoch bisher.

1.6.5 Kontinuierliche versus intermittierende Lichtexposition:

Während im Hinblick auf eine phasenverschiebende Wirkung die Wirkungen kontinuierlicher und intermittierender Lichtexposition vergleichbar sein können, so ist eine hohe kontinuierliche Vigilanz steigernde Wirkung über einen längeren Zeitraum, trotz

nachwirkender Lichteffekte, wahrscheinlich nur mit einer kontinuierlichen Lichtexposition möglich¹⁹.

Gleichzeitig kann die Abnahme der Vigilanz über die Zeit während des Nachtverlaufs jedoch auch durch kontinuierliche Lichtexposition nicht aufgehoben, sondern nur verringert bzw. auf einem höheren Niveau als unter stark gedimten Lichtverhältnissen / Dunkelheit gehalten werden¹⁹. Hinzu kommt auf der anderen Seite, dass zumindest bei intensiver (1000 Lux bis 2000 Lux) kontinuierlicher Lichtexposition von mehr als 8 Std. Dauer, Daurat et al. (vgl. 1.6.3) auch gegenteilige Effekte im Verlauf der nächtlichen Lichtexposition beschrieben haben, die durch eine zu lang andauernde gesteigerte kognitive Aktivität mit nachfolgender Erschöpfungsreaktion („kognitives Hyperarousal“) begründet wurden^{62, 63}.

Ob eine intermittierende oder eine kontinuierliche Lichtexposition zu besserer Leistungsfähigkeit und Stimmung während der Nachtschicht führt, hängt vermutlich zu einem großen Teil vom Anforderungsprofil der Tätigkeit während der Nachtschicht ab. Bei intermittierend anspruchsvolleren Aufgaben kann eine höhere Leistungsfähigkeit vermutlich durch ebenfalls intermittierende Lichtexposition erreicht werden, da diese nur wirkt, wenn benötigt, ohne weitere Wirkungen, wie evtl. auftretende gegenteilige Effekte^{62, 63} oder ein vermindertes Ansprechen der aktivierenden Systeme nach längerer Expositionszeit^{19, 77} in Kauf zu nehmen. Dem gegenüber werden Aufgaben, die eine ständige hohe Aufmerksamkeit ohne wesentliche Leistungsfähigkeitsspitzen benötigen, wahrscheinlich besser mit einer kontinuierlichen Lichtexposition durchgeführt werden. Nicht vergessen werden dürfen auch hinsichtlich dieser Fragestellung mögliche interindividuelle Unterschiede.

1.6.6 Praktische Aspekte:

Bei Fragen, wie unterschiedlicher spektraler Verteilung oder unterschiedlichen Beleuchtungsstärken im Verlauf der Nachtschicht oder der Frage nach kontinuierlicher versus intermittierender Lichtexposition müssen immer auch Belange der praktischen Umsetzung in Betracht gezogen werden. Beispielsweise würde gerade bei höherem Arbeitseinsatz eine vom Personal bei Bedarf selbst zu wählende intermittierende Lichtexposition sicher häufiger aufgrund einer fehlerhaften oder suboptimalen Anwendung ihre Wirkungsmöglichkeiten verfehlen als eine kontinuierliche Lichtexposition.

1.6.7 Zusammenfassende These für eine optimale Beleuchtung für isolierte Nachtschichten:

Grundlage einer optimalen Beleuchtung für isolierte Nachtschichten ist das Herausfiltern des blauen Spektralbereichs, um das Aktivieren von Melanopsin exprimierenden Ganglienzellen

(ipRGCs) und damit eine circadiane Phasenverschiebung weitestgehend zu verhindern^{20-22, 25-27, 29}.

Um trotzdem eine ausreichende Vigilanz steigernde Wirkung zu erzielen, sollte die Beleuchtungsstärke ≈ 300 Lux betragen, womit eine hohe Vigilanz steigernde Wirkung nach der entsprechenden Dosis-Wirkungs-Beziehung erreicht werden sollte⁷⁶. Mit dieser Beleuchtungsstärke ist auch eine genügend hohe Ausleuchtung für anspruchsvolle handwerkliche Tätigkeiten gewährleistet, ohne dass auch auf längere Expositionszeit negative Effekte zu befürchten sind^{62, 63}.

1.7 Fragestellung und zugrunde liegende Thesen

Zur Überprüfung der These für eine optimale Beleuchtungsbedingung für isolierte Nachtschichten (siehe 1.6) wurde ein Laborexperiment mit simulierten Nachtschichten durchgeführt⁸⁶. Die Grundidee war hierbei, eine den Thesen entsprechende optimale helle Beleuchtungsbedingung ohne Blauanteil (Filtered Bright Light = FBL) mit einer sehr stark gedimmten Kontroll-Beleuchtungsbedingung (DimLight = DL) zu vergleichen, welche nachweislich nur einen sehr geringen bzw. keinen Einfluss auf das circadiane System hat^{25-28, 45, 66}.

Dazu wurden folgende Thesen aufgestellt:

- Die Beeinflussung des circadianen Systems unterscheidet sich nicht zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen DL und FBL. Dies gilt sowohl hinsichtlich des akuten Lichteffekts der Melatoninsuppression als auch bezogen auf die zentrale Frage nach einer phasenverschiebenden Wirkung.
- Die Vigilanz steigernde Wirkung unterscheidet sich jedoch deutlich zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen zu Gunsten der FBL-Bedingung.
- Der Tagesschlaf nach der Nachtschicht unter der FBL-Bedingung hat keine geringere Qualität gegenüber dem Tagesschlaf nach der DL-Bedingung: vergleichbare Schlaflänge, Anzahl Schlafunterbrechungen, vergleichbare Schlafarchitektur, etc.

2. Methoden

Angesichts der geringen Datenlage zu dieser Fragestellung der isolierten Nachtschichten und den vielfältigen Einfluss- und Fehlermöglichkeiten wurde sich für eine kontrollierte Laborstudie im Gegensatz zu einer Feldstudie am Arbeitsplatz entschieden. Feldstudien haben zwar häufig eine größere Praxisrelevanz, gleichzeitig jedoch auch eine niedrigere wissenschaftliche Zuverlässigkeit (Reliabilität) und weniger kontrollierte Ergebnisse, da letztere vielfältigeren Einflüssen während der Durchführung unterworfen sind.

Die Studie wurde von Mitarbeitern der Arbeitsgruppe Schlafforschung & Klinische Chronobiologie der Charité (Institut für Physiologie) durchgeführt⁸⁶.

2.1 Probanden

Alle Probanden waren Medizinstudenten der Charité und Teilnehmer eines Wahlpflichtpraktikums zu den Grundlagen von Schlaf und Chronobiologie mit dem Titel „Gesundheit und Krankheit unter besonderer Berücksichtigung von Schichtarbeit“, ausgerichtet von der AG Schlafforschung & klinische Chronobiologie der Charité. Der Ablauf der Studie entsprach dem Ablauf innerhalb des Wahlpflichtpraktikums, mit Ausnahme der Speichelproben. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und führte zu keinerlei Vor- bzw. Nachteilen. Es gab keine Leistungsbeurteilung des Praktikums und es erfolgte keinerlei finanzielle oder materielle Vergütung. Aufgrund der möglichen Fehlzeiten war es den Probanden sogar möglich, an nur einer Nachtschicht teilzunehmen und trotzdem die Praktikumsleistung erbracht zu haben.

Um die Probanden während der Studiendurchführung möglichst in Unkenntnis über die zugrundeliegenden Mechanismen und verschiedenen Einflussfaktoren oder Zielparameter unserer Studie zu belassen, wurden die Themen Schichtarbeit und unterschiedliche Lichtwirkungen erst nach Abschluss des experimentellen Teils der Studie in Seminaren und während einer gemeinsamen Studienbesprechung erläutert.

Die Probanden füllten einen 13-seitigen Eingangsfragebogen aus, mit dem der Chronotyp, die Schlafqualität und bereits durchgemachte sowie aktuelle Erkrankungen erhoben wurden. Er beinhaltete verschiedene, in Tabelle 1 aufgeführte, validierte Fragebögen.

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert:

- Bestehende Schwangerschaft
- Krankheit, deren Progression durch die Teilnahme beschleunigt worden wäre oder dadurch wieder neu aufgetreten wäre, wie beispielsweise eine Agoraphobie oder vorbekannte Schlafstörungen
- Substanzabhängigkeit oder Substanzmissbrauch

Von den 28 Probanden, die sich bereiterklärten an der Studie teilzunehmen, absolvierten letztlich 24 beide Versuchsnachtschichten, sodass wir diese 24 Personen im Rahmen des geplanten „within-subject“ Designs (siehe 2.3.2) auswerten konnten. 10 Probanden wurden im ersten Durchlauf und 14 weitere im zweiten Durchlauf untersucht (siehe 2.3.1). Diese Probanden waren auf 7 Gruppen verteilt. Die durchschnittlichen Probandendaten finden Sie in Tabelle 1:

Tabelle 1: Durchschnittliche Probandendaten:

Durchschnittsalter MW±SD in Jahren:	22,58 ± 01,61
Verhältnis weiblich / männlich:	9 / 15 = 37,5 % / 62,5 %
Chronotypen nach Horne-Östberg Fragebogen ⁸¹ :	1 moderater Morgen-Typ 14 intermediär-Typen 6 moderate Abend-Typen 3 definitive Abend-Typen
Chronotypen nach Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ) ⁸² :	1 moderater Frühtyp 5 Normaltypen 2 leichte Spättypen 7 moderate Spättypen 9 extreme Spättypen
Probanden mit „schlechtem Schlaf“ (= PSQI ⁸³ > 5):	2 / 24 = 8,33 %
Durchschnittliche habituelle Bettgehzeit – „Licht Aus“ - (SD):	00:22 Uhr (01:06 Std.)
Durchschnittliche tägliche Schlafdauer letzte 4 Wochen MW±SD in Std.:	07:39 ± 00:46

Legende: für weitere Erläuterungen siehe Probanden 2.1.

Diese 24 Probanden waren durchschnittlich 22,58 Jahre ± 01,61 Jahre (MW±SD) alt.

Das Verhältnis weiblich zu männlich betrug 9 zu 15 (37,5 % zu 62,5 %).

Keiner der Probanden gab eine Substanzabhängigkeit an.

Nach dem Pittsburgh-Schlafqualitätsindex⁸³ zur Ermittlung der Schlafqualität waren nur zwei Probanden (PSQI-Wert = 7, 10) als „schlechte Schläfer“ (PSQI > 5) entsprechend den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafmedizin (DGSM) zu werten. Werte ≤ 5 werden als „gute Schläfer“ gewertet, maximal möglich sind 21 Punkte. Der Durchschnitt betrug 3,58 ± 1,95 (MW±SD).

Der Horne et Östberg Fragebogen⁸¹ zur Ermittlung des Chronotyps ergab eine zum Alter der Probanden passende typische Verteilung von nur einem moderaten Morgen-Typen, 14 intermediär-Typen, 6 moderaten Abend-Typen und 3 definitiven Abend-Typen¹⁰.

Der Fragebogen zum Chronotypus von Roenneberg et al., 2003 (Munich Chronotype Questionnaire - MCTQ)⁸² zeigte eine noch deutlichere Verteilung hin zu Spättypen (siehe Tabelle 1).

Die durchschnittliche habituelle Bettgehzeit der Probanden war 00:22 Uhr ± 01:06 Std. (MW±SD). Da diese sehr wichtig für unseren Versuchsablauf war, versuchten wir einen möglichst validen Wert für jeden Probanden durch folgende Rechnung zu erreichen:

$$\frac{(E + (\frac{M1 + M2}{2}) + P)}{3} = \text{Bettgehzeit (ohne Schlafdauereinfluss)}$$

Dabei galt („Wortlaut im jeweiligen Fragebogen“):

E = „Übliche Licht-Aus-Zeit zum Schlafen“ – Offene Frage im Eingangsfragebogen

M1 = „Ins Bett gehen an Arbeitstagen“ – Frage aus dem Fragebogen zum Chronotypus (MCTQ)⁸²

M2 = „Ins Bett gehen an freien Tagen“ – Frage aus dem Fragebogen zum Chronotypus (MCTQ)⁸²

P = „Letzte 4 Wochen übliche Zu-Bettgehzeit“ - Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI)

⁸³

Die Angabe der durchschnittlichen Schlafdauer in den letzten vier Wochen vor der Studie war naturgemäß nicht bei allen Probanden gleich. Sie betrug nach den Probandenangaben im PSQI im Durchschnitt 07:39 Std. ± 00:46 Std. (MW±SD). Da die Schlafdauer und die Dauer der Nachtschicht im Rahmen unseres Studienablaufs jedoch begrenzt waren, musste auch die

unterschiedliche Schlafdauer der einzelnen Probanden berücksichtigt werden. Ziel war, dass die Mitte der Nachtschicht auch der Mitte der normalen Schlafepisode („midpoint of sleep“) entsprach. Dadurch wurde erreicht, dass die Belastung durch die Nachtschicht für die unterschiedlichen Probanden trotz unterschiedlicher Bettgehzeiten und Schlaflängen vergleichbar war und auch der Nachtschlaf der verschiedenen Probanden im Rahmen des Studienablaufs vergleichbaren Einschränkungen unterworfen war.

Dafür wurde die oben stehende Formel zur Berechnung der Bettgehzeit während des Studienablaufs noch wie folgt erweitert:

$$\left(\frac{(E+(M1+M2/2)+P)}{3} \right) + ((0,5 \times \emptyset S) - 4 \text{ Std.}) = \text{Bettgehzeit (mit Schlafdauereinfluss)}$$

Hierbei galt neben dem oben bereits aufgeführten:

$\emptyset S$ = Durchschnittliche „Effektive Schlafzeit (Stunden) pro Nacht“ (in den letzten 4 Wochen) – Pittsburgh-Schlafqualitätsindex (PSQI) ⁸³

Durch den Zusatz $(0,5 \times \emptyset S)$ wurde der Mittelpunkt des durchschnittlichen Schlafs in den letzten 4 Wochen erreicht. Dieser wurde dann mit – 4 Std. verrechnet, welches der Hälfte der mittleren Dauer des möglichen Schlafs während des Studienablaufs entsprach. Dadurch entsprach dann die Mitte des Schlafs während der Studie der Mitte des Schlafs während der vorhergehenden vier Wochen, selbst wenn die Schlafdauer sich deutlich von unseren Vorgaben unterschied. Die durchschnittliche Schlafdauer der 24 Probanden in den letzten 4 Wochen (07:39 Std. \pm 00:46 Std. (MW \pm SD)) unterschied sich jedoch nur in geringem Maße von der von uns geplanten mittleren 08:00 Std. Schlafdauer während der Studie. Daher führte die Modifikation der ursprünglichen Formel zumindest im Durchschnitt auch nur zu geringen Veränderungen der Bettgehzeit während des Studienprotokolls: von 00:22 Uhr \pm 01:06 Std. (MW \pm SD) ohne Erweiterung, auf 00:03 Uhr \pm 00:53 Std. (MW \pm SD) mit dieser.

2.2 Ethik und Datenschutz

Vor Beginn der Durchführung der Studie lag ein positives Votum der Ethikkommission der Universitätsmedizin Charité, Campus Mitte vor.

Die Probanden wurden einzeln vom Studienleiter oder einem Studienmitarbeiter umfassend mündlich und schriftlich informiert und gaben eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie ab.

Alle Studienvorgänge erfolgten in Einklang mit der Deklaration von Helsinki 2013.

2.3 Studiendesign und Studienprotokoll

2.3.1 Grundlagen und Zeitraum:

Der experimentelle Teil der Studie fand in zwei Durchläufen statt. Der erste erfolgte vom 20.01.2014 bis zum 06.02.2014, der zweite vom 07.07.2014 bis zum 25.07.2014. Beide Zeiträume bestanden aus einer vorbereitenden Versuchswoche zur Eingewöhnung (Woche 1) und daran anschließend den zwei hauptsächlichen Versuchswochen (Wochen 2-3).

Während der gesamten drei Wochen wurden die Probanden dazu aufgefordert, einen regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus einzuhalten. Dies bedeutete das Einhalten einer möglichst gleichbleibenden individuellen Bettgeh- und Aufstehzeit mit einer normalen individuellen Schlafdauer, möglichst ohne zusätzliche Schlafepisoden wie einem „Mittagsschlaf“. Zur Kontrolle trugen die Probanden dafür kontinuierlich einen Bewegungssensor von der Größe und dem Gewicht einer Armbanduhr am Handgelenk, welcher ihre zeitlichen Ruhe-Aktivitäts-Muster aufzeichnete (siehe 2.5.5).

Neben den weiter unten (2.3.3) diskutierten Nahrungsmiteleschränkungen (Kaffee, etc.) an den Versuchstagen wurden die Probanden eingehend darauf hingewiesen, während des gesamten Versuchszeitraums keine Sedativa oder medikamentöse Stimulanzien zu nehmen und kein Cannabis (THC) zu konsumieren, da diese Substanzen neben dem Einfluss auf die subjektive Wachheit auch die Melatoninsekretion beeinflussen^{84, 85}.

2.3.2 Studiendesign und Randomisierung:

Die Verteilung der Beleuchtungsbedingungen auf die einzelnen Nachtschichten sowie die Einteilung der Probanden in die einzelnen Gruppen erfolgte randomisiert.

Die Studie wurde mit einem sogenannten „within-subject“-Design durchgeführt. Dies bedeutete, dass jeder Proband in den Versuchswochen 2 und 3 jeweils eine Nachtschicht durchführte, mit je einer unterschiedlichen Beleuchtungsbedingung (siehe Abbildung 6). Zum Verhindern von Reihungseffekten wurde die Studie zusätzlich mittels „cross-over“-Design

balanciert. Dies bedeutete, dass die eine Hälfte der Probanden mit einer der beiden Beleuchtungsbedingungen begann und die andere Hälfte mit der anderen. Es konnte hierbei kein gleichmäßig verteiltes 50 % / 50 % - Verhältnis erreicht werden, sondern ein 58,33 % / 41,66 % - Verhältnis, welches bedeutete, dass 14 Probanden die FBL-Bedingung in der dritten Woche und 10 Probanden diese in der zweiten Woche hatten.

Exemplarischer Ablaufplan der Versuchswochen:

Versuchswoche 1	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag
Adaptationsnachtschlaf zur Eingewöhnung (AN)	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4

Versuchswoche 2	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag
1. Nachtschicht + Tagesschlaf + Melatonin-Speichelprobenmessung am darauffolgenden Abend	Gruppe 1 Beleuchtungs- bedingung: FBL	Gruppe 2 Beleuchtungs- bedingung: FBL	Gruppe 3 Beleuchtungs- bedingung: DL	Gruppe 4 Beleuchtungs- bedingung: DL
Nachtschlaf , gewertet als normaler Nachtschlaf = „Baseline“ (BN)	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	Gruppe 1

Versuchswoche 3	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag
2. Nachtschicht + Tagesschlaf + Melatonin-Speichelprobenmessung am darauffolgenden Abend	Gruppe 1 Beleuchtungs- bedingung: DL	Gruppe 2 Beleuchtungs- bedingung: DL	Gruppe 3 Beleuchtungs- bedingung: FBL	Gruppe 4 Beleuchtungs- bedingung: FBL

Abbildung 6: Exemplarischer Ablaufplan der Versuchswochen für die Probanden. Je Gruppe max. 5 Personen. DL = DimLight, gedimmte Beleuchtung; FBL = Filtered Bright Light, helle, blau-herausgefilterte Beleuchtung.

2.3.3 Studienprotokoll:

Versuchswoche 1:

Die Adaptationsnacht (AN) in der ersten Woche diente der Eingewöhnung der Probanden an die Aufzeichnungsmethoden, die fremde Umgebung etc. Die AN wurde daher in der Analyse nur berücksichtigt, falls kein „Baseline“-Nachtschlaf in der zweiten Versuchswoche durchgeführt werden konnte (2 / 24 Probanden = 08 %). Zur AN kam jeder Proband an einem Abend ins Schlaflabor, um sich zuerst mit den anderen Probanden unter fachlicher Unterstützung gegenseitig auf die Polysomnographie (PSG) vorzubereiten. Dies bedeutete in erster Linie das gegenseitige Anbringen von EEG-Elektroden auf der Kopfhaut. Die

Probanden gingen danach zu ihren habituellen Bettgehzeiten (siehe 2.1) schlafen. Die mögliche Schlafdauer der Nachtschlafepisoden wurde zum Zweck der Simulation eines realistischen Schlafzeitraums und wegen der am darauffolgenden Morgen für sie stattfindenden Seminare auf einen Zeitraum zwischen 07:30 Std. bis maximal 08:30 Std. begrenzt. Nach dem Ende der maximalen Schlafdauer wurden die Probanden durch vorsichtiges Anklopfen und darauf folgendes Anschalten der normalen Raumbeleuchtung geweckt. In dieser Adaptationsnacht wurde eine komplette polysomnographische (PSG) Aufzeichnung, inklusive aller respiratorischen Messungen und der Messung des beidseitigen Beinmuskeltonus des Musculus tibialis anterior durchgeführt. Bei den in den nächsten Wochen folgenden Nacht- und Tagesschlaf-PSG-Ableitungen wurde auf die häufig als unangenehm empfundenen respiratorischen Messungen und die Beinmuskeltonusmessung verzichtet.

Versuchswoche 2:

In der zweiten Woche kamen die Probanden an einem Abend zum Nachtschlaf, welcher als normaler Nachtschlaf - „Baseline“-Nachtschlaf (BN) - gewertet wurde und an einem anderen Abend zur simulierten Nachtschicht. An den Tagen vor den Versuchsabenden im Labor wurden die Probanden dazu angehalten, keine coffeinhaltigen oder andere stimulierende Nahrungsmittel zu sich zu nehmen und auf die Einnahme von Alkohol oder anderen sedierenden Substanzen zu verzichten.

Versuchswoche 2 – Baseline-Schlaf (BN):

Hierfür kamen die Probanden um 19:00 Uhr, also mindestens 3¼ Std. vor ihrer habituellen Bettgehzeit ins Schlaflabor und verblieben die volle Zeit vor dem Schlafenlegen unter DL-Bedingungen (< 5 Lux; gemessen auf frontaler Ebene am Auge in Blickrichtung), um den nachfolgenden Baseline-Nachtschlaf (BN) nicht durch Lichtexposition zu beeinflussen(180). In dieser Zeit bereiteten sich die Probanden, wie in der ersten Woche, gegenseitig auf die PSG vor.

Der BN erfolgte für die Probandengruppen grundsätzlich einen Tag vor der simulierten Nachtschicht (siehe Abbildung 6, S. 34), sodass auf der einen Seite die Schlafdauer vor der Nachtschicht möglichst kontrolliert wurde und gleichzeitig der BN nicht auf eine Nachtschicht folgte. Bei zwei der sieben Gruppen war dies aus logistischen Gründen nicht

möglich, dort fand der BN in der zweiten bzw. dritten Nacht nach der ersten Nachtschicht statt (siehe Abbildung 6, S. 34).

Versuchswoche 2 – Simulierte Nachtschicht und anschließender Tagesschlaf:

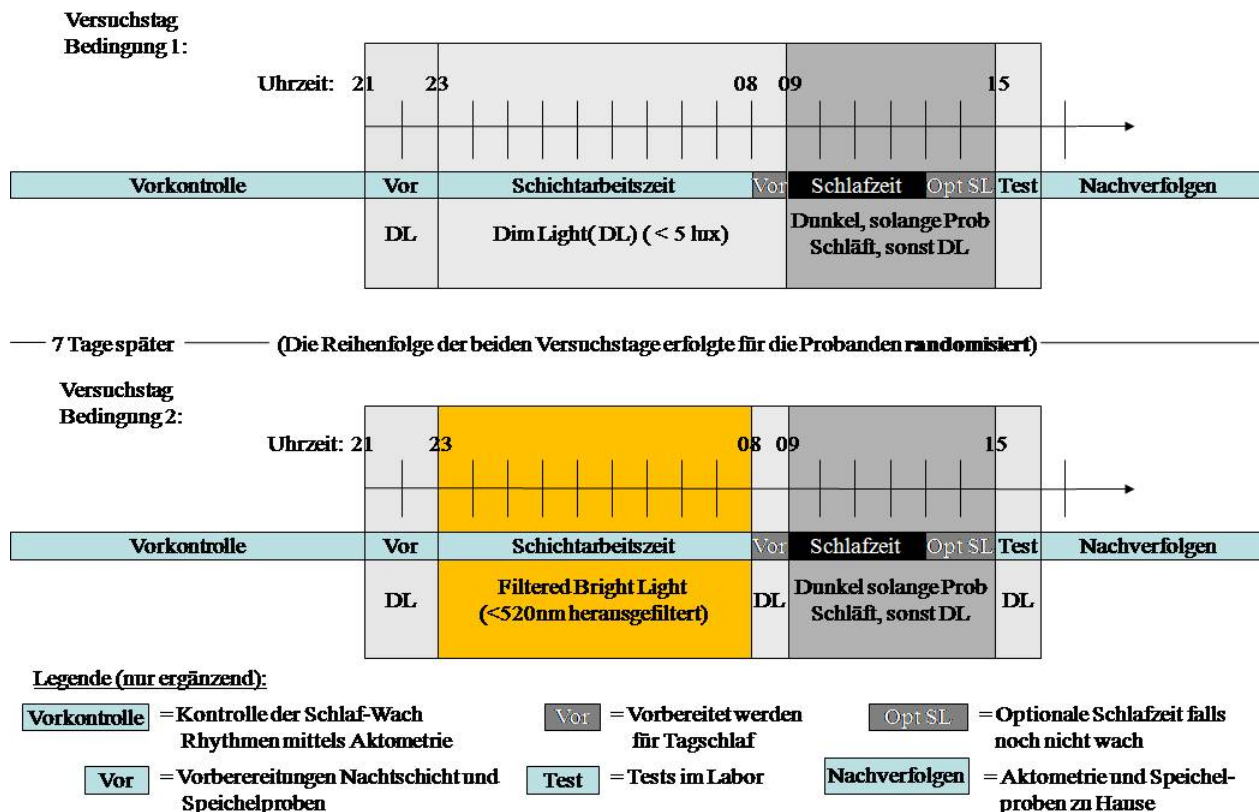


Abbildung 7: Ablaufschema der beiden simulierten Nachtschichten für einen Probanden mit habitueller Bettgehzeit von 23 Uhr. Obere Hälfte: simulierte Nachtschicht unter DL-Bedingung, untere Hälfte: simulierte Nachtschicht unter FBL-Bedingung.

Bei der simulierten Nachtschicht wurde ebenfalls großer Wert darauf gelegt, den zeitlichen Ablauf den habituellen Bettgehzeiten (siehe Probanden 2.1) der Probanden anzupassen, um alle Probanden zur gleichen circadianen Phase zu testen, wodurch der entstehende Grad der Belastung für die einzelnen Probanden möglichst vergleichbar sein sollte^{13, 37, 53, 64}.

Der im Folgenden beschriebene Ablauf ist schematisch in Abbildung 7 dargestellt.

Am Abend der Nachtschicht in Woche 2 kamen die Probanden um 21:00 Uhr, also durchschnittlich ungefähr 3 Std. vor ihren habituellen Bettgehzeiten ins Schlaflabor. Zuvor hatten die Probanden zu Hause bereits die ersten der stündlichen Speichelproben für die Melatonin-Konzentrationsbestimmung (siehe 2.5.1) genommen. Beginn der stündlichen Speichelprobennahme war 4 Std. vor der habituellen Bettgehzeit des jeweiligen Probanden.

Ab dann wurden sie angehalten, Schweißbrillen zu tragen oder sich in Räumlichkeiten mit stark gedimmten Beleuchtungsbedingungen aufzuhalten. Vom Zeitpunkt des Eintreffens im Labor bis zur habituellen Bettgehzeit befanden sich die Probanden dann unter DL-Bedingungen und wurden, wie an den Versuchsabenden zuvor, für die der Nachtschicht nachfolgende Tagesschlaf-PSG vorbereitet und bereiteten ihrerseits die zum Nachtschlaf gekommenen Probanden auf die Nachtschlaf-PSG vor. Außerdem gaben sie stündlich Speichelproben für die Melatonin-Konzentrationsmessungen ab (siehe 2.5.1), führten Reaktionszeittests durch (PVT – Psychomotor Vigilance Test, siehe 2.5.2) und bewerteten stündlich ihre Befindlichkeit (VAS = Visuelle-Analog-Skala-Fragebogen nach Bond und Lader 1976; Auswertung und Ergebnispräsentation sind nicht Gegenstand dieser Arbeit, jedoch in der dazugehörigen Publikation zu finden: Regente et. al., 2017⁸⁶).

Für die Zeit des Ausfüllens der Fragebögen und Reaktionszeittests trug der die Tests durchführende Proband Schallschutzkopfhörer und zusätzlich wurden die anderen im Raum befindlichen Probanden dazu angehalten, sich ruhig zu verhalten.

Mussten die Probanden in einen anderen Raum mit anderen Beleuchtungsbedingungen (z.B. auf die Toilette), setzten sie sich Schweißbrillen auf, welche selbst bei heller Bad-Beleuchtung keine Steigerung der gemessenen Beleuchtungsstärke am Auge auf Werte über DL-Bedingungen zuließen.

Zum Zeitpunkt der habituellen Bettgehzeit der Probanden begann für diese deren 9 Std. dauernde Nachtschicht unter einer der beiden experimentellen Beleuchtungsbedingungen. Während dieser 9-stündigen Nachtschicht hatten die Probanden die Aufgabe, die PSG-Aufzeichnung ihrer Kommilitonen zu überwachen. Zusätzlich werteten sie in der ersten Hälfte der Nachtschicht unter fachkundiger Anleitung die PSGs ihrer vorausgegangenen Nächte aus. In der zweiten Hälfte lernten die Probanden für anstehende Prüfungen. Hierbei durften sie keine Licht emittierenden elektronischen Geräte verwenden.

Während der Nachtschicht führten die Probanden weiterhin jede Stunde einen Reaktionszeittest (PVT) durch, füllten einen Befindlichkeits-Fragebogen (VAS) aus und gaben Speichelproben ab.

Alle 2 Stunden erhielten die Probanden während der Nachtschicht auf Wunsch einen kalten, leicht verdaulichen und keinerlei stimulierend wirkende Stoffe enthaltenden äquikalen Snack (á ca. 200 kcal). Die Probanden verblieben während der Nachtschicht durchgehend sitzend auf ihren Plätzen, außer für einen Toilettengang.

Im Rahmen einer realistischen Gestaltung der Bedingungen während der Nachtschicht war es den Probanden möglich, sich über die aktuelle Uhrzeit mittels einer Wanduhr zu informieren. Nach dem Ende der Nachtschicht und den letzten Tests in der Versuchsbedingung blieben die Probanden wieder unter DL-Bedingungen und hatten 35 Minuten Zeit, sich bettfertig zu machen. Der letzte Testdurchgang mit Befindlichkeits-Fragebogen (VAS), Reaktionszeittest (PVT) und Speichelprobe erfolgte direkt nach der Überprüfung der Biosignale des EEGs, 10min vor dem Licht-Aus-Zeitpunkt, wobei die Probanden sich hierbei bereits sitzend im Bett befanden. Direkt nach dem Test, 10 Std. nach der habituellen Bettgehzeit, wurde das Licht (DL) gelöscht und der Proband durfte schlafen.

Die mögliche Dauer des Tagesschlafs betrug minimal 4 Std. und maximal 6 Std. Falls sich der Zeitpunkt des Lichtlöschens um mehr als 20 min verzögerte, wurden alle nachfolgenden Zeitpunkte (z.B. Weckzeit nach Ablauf maximaler Schlafdauer) ebenfalls entsprechend verzögert, um nicht artifiziell die Schlafzeit in diesem Fall zu verkürzen. Für den Fall, dass ein Proband vor den 4 Std. Minimalschlafdauer aufgewacht wäre, wäre er gebeten worden liegen zu bleiben und zu versuchen wieder einzuschlafen, mindestens bis zum Ablauf der Minimaldauer. Nach dem Ende der Maximaldauer wurden die Probanden durch vorsichtiges Anklopfen und darauf folgendes Anschalten der DL-Beleuchtung geweckt. Anschließend führten die Probanden, noch im Bett sitzend, den letzten Versuchsdurchgang mit Befindlichkeits-Fragebogen (VAS) und Reaktionszeittest (PVT) durch und füllten zusätzlich einen Schlafqualitätsfragebogen (2.5.4) aus. Danach wurden den Probanden die PSG-EEG-Elektroden entfernt, es wurde ihnen die Möglichkeit gegeben, zu frühstücken und zu duschen und anschließend konnten sie nach Hause gehen.

Speichelsammlung zu Hause am Abend nach der simulierten Nachtschicht:

Für den Abend nach der simulierten Nachtschicht wurden den Probanden Salivetten® (siehe 2.5.1) zur Durchführung von Speichelproben mit nach Hause gegeben. Alle Probanden erhielten eine Anleitung und eine Schweißbrille. Sie wurden gebeten, die Speichelproben zu den in der Anleitung festgesetzten Zeiten zu nehmen und diese, sowie eventuelle Probleme, auf der mitgegebenen Anleitung zu dokumentieren. Diese Probenzeiten entsprachen in etwa denen während der vorangegangenen Nachtschicht bis zur habituellen Bettgehzeit. Um zu verhindern, dass die Raumbeleuchtung den physiologischen Anstieg der zu messenden Melatonin-Konzentration im Speichel beeinflusst, wurden die Probanden gebeten, die Schweißbrillen zu tragen oder sich in einem dunklen Raum aufzuhalten.

Versuchswoche 3 – nur Nachtschicht:

In der dritten Versuchswoche erfolgte kein weiterer Nachtschlaf, sondern nur noch eine Nachtschicht unter der jeweils anderen Beleuchtungsbedingung als in der Woche zuvor (siehe Abbildung 6). Der gesamte Nachtschichtverlauf und die Vorbereitungsphase waren bis auf die unterschiedliche Beleuchtungsbedingung identisch mit der Nachtschicht in der Woche zuvor, beispielsweise saßen die Probanden während dieser Nachtschicht am gleichen Arbeitsplatz und schliefen tagsüber im gleichen Raum.

2.4 Räumlichkeiten und Beleuchtungsbedingungen

2.4.1 Räumlichkeiten:

Unsere Studie führten wir in den Räumlichkeiten des Schlaflabors der Klinik für Schlaf- und Chronomedizin im St. Hedwig Krankenhaus in Berlin durch.

Der Vorbereitungsraum, in dem die Probanden auf die PSG vorbereitet wurden bzw. ihre Kommilitonen auf die PSG vorbereiteten, war 3,60 m x 4,80 m groß und 3,40 m hoch. Dort konnten bis zu 4 Probanden gleichzeitig vorbereitet werden, wofür sich insgesamt nie mehr als 10 Personen gleichzeitig im Raum befanden. Den Probanden war es freigestellt, falls sie kurzfristig keine Aufgabe hatten, sich in ihren Schlafräumen mit Sitzgelegenheit (PSG-Ableiteräumen) aufzuhalten, in denen DL-Bedingungen herrschten (< 5 Lux gemessen auf frontaler Ebene am Auge in Blickrichtung).

In den Räumen wurde auf eine konstante Raumtemperatur geachtet.

Die simulierte Nachtschicht fand in einem Polysomnographie-Überwachungsraum statt, welcher auch im klinischen Betrieb von den Nachtwachen der Abteilung genutzt wird. Dieser hatte eine Größe von 3,55 m x 3,20 m mit an einem Ende anschließenden 3,30 m langen und 1,40 m breiten Gang, welcher in einen größeren Flur mit Lüftungsmöglichkeit mündete. Die Deckenhöhe betrug 3,40m. In diesem Raum befanden sich an den Wänden 6 PC-Arbeitsplätze, wovon 5 der Überwachung und Auswertung von PSGs dienten. In der Mitte des Raums befand sich ein schmaler Tisch, an dem die Studienmitarbeiter saßen. Während der Nachtschicht befanden sich maximal 5 Probanden und 2 Studienmitarbeiter gleichzeitig in dem Raum. Sowohl die Bildschirme an den PC-Arbeitsplätzen als auch der Bildschirm des Testlaptops waren mit einer speziellen Folie („Blaufilter“, siehe 2.4.2) überklebt.



Abbildung 8: Eine Raumseite des Polysomnographie-Überwachungsraums unter der FBL-Bedingung.

Die Fenster waren mit einer lichtundurchlässigen grünen Gartenbaufolie doppellagig verhängt, sodass am Morgen keinerlei natürliches Licht den Raum beleuchtete. Darüber wurde zusätzlich noch ein weißes Bettlaken gehängt, um die Beleuchtungsstärke der helleren Beleuchtungsbedingung auch in Richtung dieser Wand durch zusätzliche Reflexionen zu erhöhen. Die Lufttemperatur wurde mittels einer an einer Wand ohne PC-Arbeitsplätze befestigten Heizung und der Lüftung über den Flur konstant gehalten, ohne Zugluft oder größere Temperaturschwankungen zu generieren. Im Winterdurchgang lag sie zwischen 22° C bis 24° C, im Sommerdurchgang zwischen 24° C bis 27° C.

Der Nacht- und Tagesschlaf nach Nachtschicht fand in 5 einzelnen Zimmern statt, welche abgedunkelt werden konnten und schallgedämpft waren. In ihnen befanden sich mit denen im Überwachungs- und Vorbereitungsraum baugleiche Deckenfluter (siehe 2.4.2), welche für DL-Bedingungen zu den entsprechenden Protokoll-Zeiten sorgten. Die Lufttemperatur zum Schlafen konnten die Probanden selber wählen. Diese wurde im Studienprotokoll dokumentiert und bei größeren Veränderungen im Laufe der Nacht als mögliche Fehlerquelle notiert.

2.4.2 Beleuchtungsbedingungen:

Die zwei verschiedenen experimentellen Beleuchtungsbedingungen, 1. DimLight (DL) und 2. Filtered Bright Light (FBL), unterschieden sich hinsichtlich der Beleuchtungsstärke und der spektralen Zusammensetzung.

Die im Folgenden aufgeführten Beleuchtungsstärken in Lux wurden, wenn nicht anders angegeben, auf frontaler Ebene am Auge des sitzenden Probanden, mit Blickrichtung auf den PC-Arbeitsplatz, gemessen. Dies geschah einmal vor Beginn der experimentellen Phase, gemessen auf dem Augenniveau eines ca. 1,75m großen Durchschnittsteilnehmers, sowie des Weiteren einmal während jeder Nachtschicht an jedem Arbeitsplatz auf Höhe des Augenniveaus des jeweils dort sitzenden Probanden. Für die Messungen wurde ein Spektroradiometer vom Typ Specbos 1201 der Firma JETI GmbH (Jena, Deutschland) verwendet.

Tabelle 2: Durchschnittlich gemessene Beleuchtungsstärken während der Vorbereitung und während der Nachtschichten unter den Beleuchtungsbedingungen DL und FBL:

Beleuchtungsbedingung	FBL	FBL	FBL
Ort	Arbeitsplätze Nachtschicht	Arbeitsplätze Nachtschicht	Arbeitsplätze Nachtschicht
Ausrichtung	Blickrichtung PC	Arbeitsfläche	Blickrichtung Sitznachbar
Ebene	frontale Ebene	horizontale Ebene	frontale Ebene
MW\pmSD in Lux:	317.10 \pm 92.50	1152.08 \pm 162.20	397.23 \pm 56,34
Beleuchtungsbedingung			
Beleuchtungsbedingung	DL	DL	DL
Ort	Arbeitsplätze Nachtschicht	Arbeitsplätze Nachtschicht	Vorbereitungsraum
Ausrichtung	Blickrichtung PC	Arbeitsfläche	Blickrichtung anderer Proband
Ebene	frontale Ebene	horizontale Ebene	frontale Ebene
MW\pmSD in Lux:	3.14 \pm 1.46	3.58 \pm 0.72	2.65 \pm 1.27

Legende: MW \pm SD für Messungen auf unterschiedlichen Ebenen und Ausrichtungen. Beleuchtungsstärken der Haupt-Messebene und -Ausrichtung während der Nachtschicht (> 90 % der Zeit) in fett.

Erzeugt wurde die FBL-Bedingung von zwei in der Mitte des Raumes, knapp unter der Decke hängenden Leuchten mit je zwei Leuchtstoffröhren (Osram L 58W/827, 5400 Lumen, 58 Watt). Darüber hinaus hing über jedem Arbeitsplatz ein LED-Scheinwerfer (Satcheck LED-

Flutlicht SA-FL 50, 4000 Lumen, 50 Watt), welcher senkrecht ca. 70 cm über dem Augenniveau der Probanden hing. Zum Begrenzen des emittierten Lichtspektrums wurden die Leuchtstoffröhrenlampen, die LED-Scheinwerfer sowie die PC-Bildschirme mit einer Filterfolie (Firma ASMETEC, Kirchheimbolanden, Deutschland, Typ METOLIGHT® SFG-10) abgedeckt, welche den spektralen Bereich unter 520nm vollständig herausfilterte. Die spektrale Verteilung ist in der folgenden Abbildung 9 zu sehen:

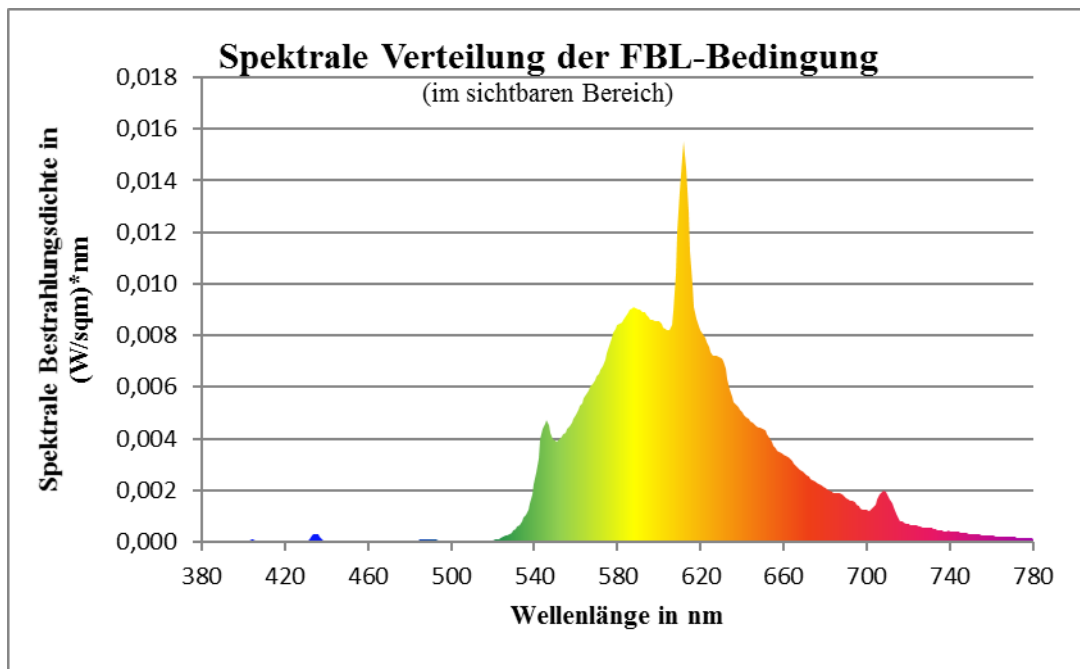


Abbildung 9: Spektrale Verteilung der FBL-Bedingung im sichtbaren Bereich. Beispielmessung während einer Nachtschicht, gemessen auf frontaler Ebene am Auge in Blickrichtung PC.

Die FBL-Bedingung während der Nachtschicht hatte eine durchschnittliche Beleuchtungsstärke von $317,10 \text{ Lux} \pm 92,50 \text{ Lux}$ (MW \pm SD; siehe Tabelle 2). Blickten die Probanden kurzfristig zu ihren seitlichen Sitznachbarn, hatte dies keine Verringerung, sondern sogar eine Erhöhung der gemessenen Beleuchtungsstärke zur Folge. Die durchschnittliche Beleuchtungsstärke beim Blick zum seitlichen Sitznachbarn betrug $397,23 \text{ Lux} \pm 56,34 \text{ Lux}$ (MW \pm SD; siehe Tabelle 2).

Die relativ hohen Standardabweichungen der Messungen der Beleuchtungsstärken erklären sich schon durch die unterschiedlichen Größen der Probanden mit dementsprechend unterschiedlicher Ausrichtung der anatomischen frontalen Ebene relativ zur Lichtquelle, bei Blickausrichtung auf den Bildschirm. Aus diesem Grund wurden, wie bereits erwähnt, zahlreiche Messungen durchgeführt, um reliable Werte zu erhalten.

Die DL-Bedingung während der Nachtschicht hatte eine durchschnittliche Beleuchtungsstärke von $3,14 \text{ Lux} \pm 1,46 \text{ Lux}$ (MW \pm SD, siehe Tabelle 2). Sie wurde durch einen in der Mitte des Raumes stehenden Deckenfluter erzeugt, der sich also hinter den an den PC-Arbeitsplätzen sitzenden Probanden befand. Zusätzlich stand abseits der Probandenplätze eine kleine Tischlampe auf einem Regal im Gang in Richtung des Flurs zum Beleuchten von dort gelagerten Testutensilien. Die Deckenfluter hatten entsprechend dimmbare konventionelle Halogenlampen und entsprachen einer indirekten Beleuchtung, da sie oberhalb des Kopfniveaus der Probanden kegelförmig die Decke ausleuchteten.

Im Vorbereitungsraum, in dem die Probanden auf den Nachtschlaf bzw. die Nachtschicht vorbereitet wurden, herrschten DL-Bedingungen von durchschnittlich $2,65 \text{ Lux} \pm 1,27 \text{ Lux}$ (MW \pm SD) an den verschiedenen Sitzplätzen. Diese Beleuchtungsbedingung wurde durch einen mit dem während der Nachtschicht verwendeten baugleichen Deckenfluter erzeugt.

2.5 Messvariablen / Testverfahren

Zum Erheben der einzelnen Variablen wurden folgende Testverfahren angewendet:

2.5.1 Melatoninsekretion und circadiane Phasenbestimmung / Melatonin-Konzentrationsbestimmung:

2.5.1.1 Melatonin-Konzentrationsbestimmung im Speichel: Die Speichelproben wurden mittels Watteröllchen (Salivetten®, Sarstedt Ag& Co., Nümbrecht) genommen, welche die Probanden mind. 1 min lang in ihrer Bocktasche beließen, bis sie sich mit Speichel vollgesogen hatten. Die Probanden durften ab 20 min vor einer Speichelprobe nichts trinken oder essen zur Vermeidung von Speichelprobenmessfehlern aufgrund von Verdünnungsartefakten durch die angefeuchtete Mukosa nach dem Trinken. Nach der Entnahme wurde jede Speichelprobe tiefgefroren (-20° C). Die Konzentrationsbestimmung führte die IBL International GmbH, Hamburg mittels eines Radio-Immuno-Assays (RIA) mit einer Nachweisgrenze von $0,3 \text{ pg} / \text{ ml}$ durch. Alle Speichelproben eines Probanden wurden mit demselben RIA-Kit durchgeführt. Die Messgenauigkeit dieser RIA-Kits wurde mit Kontrollspeichelproben mit kontrollierter Melatonin-Konzentration jeweils am Anfang und am Ende der Nutzung überprüft (siehe Ergebnisteil Punkt 3.1, S.52 Intra- und Inter-Assay-Koeffizienten).

Der Einfluss der unterschiedlichen Beleuchtungsbedingungen auf den Verlauf der Melatonin-Konzentration im Speichel wurde im Hinblick auf folgende Fragestellungen untersucht:

- Vergleich der akuten Beeinflussung der Melatoninsekretion während der Nachtschicht zwischen den Beleuchtungsbedingungen. Zum Quantifizieren wurde die Fläche unter der Melatonin-Konzentrationskurve („Area under the curve“; AUC) für die Zeit der Lichtexposition zwischen den beiden Nachtschichten verglichen.
- Bestimmen der phasenverschiebenden Wirkungen der beiden Beleuchtungssituationen. Zum Bestimmen der circadianen Phasenverschiebung wurde die circadiane Phasenlage (2.5.1.2) am Abend direkt vor Beginn der Nachtschicht mit der am Abend nach der Nachtschicht verglichen.
- Direktes Vergleichen der phasenverschiebenden Wirkungen zwischen den Beleuchtungsbedingungen.

Außerdem wurden die circadianen Phasenlagen vor Beginn der Nachtschichten unter den unterschiedlichen Bedingungen verglichen, um zu kontrollieren ob evtl. schon vor der Nachtschicht Unterschiede vorlagen.

Da vergleichbare Studien, je nach Geschlechterzusammensetzung, unterschiedliche Ergebnisse der akuten Beeinflussung der Melatoninsekretion zeigten²⁵⁻²⁷, sollte das Geschlecht mit in die Analyse einbezogen werden. Dafür wurde der Vergleich der AUC-Werte zwischen den Beleuchtungsbedingungen mit dem gemischten linearen Modell durchgeführt und die Beleuchtungsbedingung und das Geschlecht wurden als unabhängige Variablen eingefügt. Die Probandennummer wurde als Zufallsfaktor (random factor) in das Modell eingeschlossen.

2.5.1.2 Bestimmung der circadianen Phasenlage mittels DimLight-Melatonin-Onset:

Zur Bestimmung der circadianen Phase wurde der abendliche Melatonin-Konzentrationsanstieg unter gedimmten Lichtverhältnissen (DL) genutzt. Hierbei wurde der Punkt bestimmt, an dem die Melatonin-Konzentration begann anzusteigen. Dieser Punkt wird „DimLight-Melatonin-Onset“ (DLMO) genannt und ist einer der robustesten circadianen Phasenmarker⁸⁷.

Diese DLMO-Bestimmung erfolgte mit zwei validierten Methoden. Für beide wurde mit dem Programm „Hockey-stick program“ von K. Danilenko et al. eine linear-parabolische

Funktion durch die stündlichen Speichelprobenmesswerte für die Melatonin-Konzentration gelegt⁸⁷.

Bei der „Schwellenwert“-Methode wurde hierbei der Zeitpunkt berechnet, an dem eine Konzentration von 10 pg/ml überschritten wurde.

Die Hockey–stick - Methode berechnete den Zeitpunkt, ab wann die Melatonin-Konzentration am Abend erstmalig begann anzusteigen⁸⁷.

2.5.2 Vigilanz / Psychomotor-Vigilance-Test (PVT):

Zur Ermittlung der Vigilanz wurde der Psychomotor-Vigilance-Test (PVT) nach Dingess and Powell, 1985 durchgeführt. Dieser computergestützte-Test ist ein einfacher und vielfach validierter Reaktionszeittest für chronobiologische und arbeitsmedizinische Fragestellungen. Die Ergebnisse sind in erster Linie ein Maß für die Vigilanz, in dem sie den Grad des Aufrechterhaltens der Aufmerksamkeit quantifizieren – „sustained attention“^{88, 89}.

Während der Testdurchführung erschien eine fortlaufende Zahl in der Mitte des Bildschirms, welche die Zeit in Millisekunden angab, seitdem diese Zahl auf dem Bildschirm zu erkennen war. Der Proband hatte die Aufgabe, sobald er die Zahl sah, so rasch wie möglich eine festgelegte Taste („0 Einfg“) zu drücken. Die zeitlichen Abstände zwischen dem Erscheinen der Zahlen waren randomisiert und variierten zwischen 500 ms und 1500 ms. Dieser Vorgang wiederholte sich 100-mal pro Testdurchgang. Ein Testdurchgang dauerte ungefähr 10 min, wobei die Durchführungsdauer auch davon abhing, wie groß die Reaktionszeiten der Probanden waren. Die Probanden waren angewiesen, für alle Testdurchgänge die gleiche Hand und den gleichen Finger zu verwenden.

Bei der Auswertung wurden jeweils die ersten 3 Versuche innerhalb eines Durchgangs als Übungsversuche nicht in die Wertung einbezogen. In Übereinstimmung mit der gängigen Literatur wurden Reaktionszeiten von unter 100 ms als Fehlstart gewertet^{88, 89}. Reaktionszeiten über 500 ms wurden, wie ebenfalls in der Literatur beschrieben, als Lapsus gewertet^{88, 89}. Die Reaktionszeiten der Lapsus und Fehlstarts gingen nicht in die Berechnung der durchschnittlichen Reaktionszeit ein.

Der große Vorteil des PVTs liegt zum einen darin, dass sich die Ergebnisse durch einen höheren Übungsstand, also durch mehrfache Wiederholungen, nicht per se verändern und zum anderen, dass seine Ergebnisse unabhängig sind von der grundsätzlich vorliegenden Begabung oder dem Bildungsstand des Probanden^{88, 89}.

Statistische Auswertung des PVTs: Zwischen den beiden unterschiedlichen Nachtschichten sollten die Ergebnisse des PVTs für folgende Zeiträume verglichen werden:

- Während der gesamten Lichtexposition bis zum Zu-Bett-Gehen für den Tagesschlaf.
- Separat für die beiden Hälften der Nachtschicht, um eventuell nur für einen teilweisen Zeitraum der Nachtschicht vorliegende Unterschiede bestimmen zu können.
- Den Zeitraum vor der Lichtexposition als Baseline-Messungen, um evtl. bereits vor der Nachtschicht vorliegende Unterschiede der Vigilanz zu bestimmen.

Aufgrund der Datenstruktur mit Messwiederholungen („repeated measures“), anzunehmender Korrelation einzelner Variablen untereinander, unterschiedlichen Kovariaten zwischen den Beleuchtungsbedingungen und fehlenden Daten wurde die statistische Auswertung des PVT mit dem gemischten linearen Modell („Mixed Linear Model“) für die normal verteilten abhängigen Variablen durchgeführt. Dafür wurde das Computerprogramm PASW Statistics 18© Vers. 18.0.0 genutzt.

Als Ergebnisse des PVTs wurden die Werte der folgenden abhängigen Variablen verglichen: Mittlere Reaktionszeit (RT), RT der 10 % schnellsten Reaktionen, RT der 10 % langsamsten Reaktionen, Anzahl der Lapsus eines Durchgangs (Reaktionszeit > 500 ms).

Als unabhängige Variablen wurden die Beleuchtungsbedingung und die fortlaufende Messzeitpunktnummer (MP) festgelegt. Die MP definierte dabei die wiederholten Messungen. Die Probandennummer wurde als Zufallsfaktor (random factor) in das Modell eingeschlossen. Als Kovariate fand die ‚kumulierte Schlafzeit in den letzten 48 Std. vor‘ der jeweiligen Nachtschicht Eingang in das Modell, um bei evtl. vorliegenden Unterschieden der Schlaf-/Wach-Rhythmen vor den Nachtschichten deren Einfluss auf den Vergleich der Effekte der beiden Beleuchtungsbedingungen möglichst gering zu halten. Ausgenommen war der Vergleich der Baseline-Messungen im Zeitraum vor der Lichtexposition, bei dem die Kovariate weggelassen wurde, um evtl. vorhandene Unterschiede unkorrigiert bestimmen zu können.

Alle Messwerte während der Lichtexposition wurden durch den Mittelwert der Baseline-Messungen dividiert. Dies hatte zum Ziel, den Einfluss bereits vor der Nachtschicht vorliegender Unterschiede der Vigilanz aufgrund unterschiedlicher Schlaf-Wach-Rhythmen oder weiterer Einflussfaktoren zusätzlich zu verringern.

Zum Normalisieren der Datenverteilung, wurden die zur Baseline relativierten Werte anschließend noch Log_{10} transformiert.

2.5.3 Objektive Schlafqualität / Polysomnographie (PSG):

Der Nacht- und der Tagesschlaf wurden mittels einer grundsätzlich den Leitlinien der American Academy of Sleep Medicine (AASM), Stand 2012 entsprechenden Polysomnographie aufgezeichnet und manuell ausgewertet.

Abweichend von den Leitlinien wurde aufgrund des dichten Zeitplans des Studienprotokolls auf die frontalen F3-, F4-Elektroden verzichtet. Außerdem wurde in den Versuchsnächten auf das Aufzeichnen der Beinbewegungen und des EKGs und die besonders häufig als unangenehm empfundenen respiratorischen Messungen verzichtet, um den Schlaf so wenig wie möglich zu beeinflussen. In der Adaptationsnacht hingegen wurden diese zusätzlichen Nicht-EEG-Messungen mit durchgeführt und auf Auffälligkeiten hin kontrolliert.

Als Klebemittel für die EEG-Elektroden wurde Kollodium verwendet. Als Aufzeichnungs-Hard- und Software nutzten wir Produkte von Medcare©, Reykjavik, Island. Die Headbox Medcare Monet Artist© diente der Amplifizierung der EEG-Signale während der Aufzeichnung. Die Aufzeichnungssoftware DataLab© Vers. 7.5 von 2005 wurde auf eine Abtastrate von 160 Hz eingestellt und es wurden Frequenzen $< 0,3$ Hz und > 70 Hz während der Aufzeichnung herausgefiltert. Zusätzlich wurde ein Notch-Filter genutzt, mit dem Frequenzen um 50 Hz und damit störende Einflüsse des Stromnetzes herausgefiltert werden. Die visuelle Bestimmung der Schlafstadien erfolgte mit dem REMbrandt Manager Vers. 7.5 von 2005.

Entsprechend der aktuellen Leitlinie der AASM wurden die Epochen den folgenden Stadien zugeordnet: W (Wach), N1, N2, N3 (N1 – N3 = NREM = Non Rapid-Eye-Movement), REM (Rapid-Eye-Movement) und „N“, wenn nicht einem Schlafstadium zuordenbar wegen technischer Probleme oder Pausen, wie beim Toilettengang.

Als Schlafbeginn wurde die erste Epoche (30s - Intervall) gewertet, die dem Schlafstadium N2 oder REM zugeordnet werden konnte. Das Ende des Schlafs wurde definiert als die letzten 4 zusammengehörigen Epochen eines der Schlafstadien N1, N2, N3 oder REM.

Vor dem visuellen Bestimmen der Schlafstadien wurden die Bezeichnungen der einzelnen Schlafepisoden mit Probandenzuordnung von einem nicht beteiligten Mitarbeiter codiert („verblindet“).

Es wurden folgende Variablen zwischen den Schlafepisoden verglichen:

Totale Schlafzeit (TST) in min = Kumulierte Zeit NREM + REM, Schlafperiodenlänge (SPT) in min = Zeit von Schlafbeginn bis Schlafende, Schlafeffizienz in % = TST / (Zeit von Licht

löschen bis Licht an), Schlaflatenz in min = Zeit von Licht löschen bis Schlafbeginn, REM-Latenz in min = Zeit von Licht löschen bis erste Epoche REM, % Wach (W) während SPT, % N1, % N2, % N3, % NREM, % REM, Verhältnis REM / NREM.

Die statistische Auswertung der PSG-Daten erfolgte in zweierlei Hinsicht:

- Vergleich des Baseline-Nachtschlafs mit den beiden Tagesschlafepisoden.
- Vergleich der beiden Tagesschlafepisoden miteinander.

Der Vergleich der unterschiedlichen Schlafepisoden erfolgte mit dem gemischten linearen Modell. Als unabhängige Variable wurde die Beleuchtungsbedingung festgelegt, die Probandennummer wurde als Zufallsfaktor (random factor) in das Modell eingeschlossen.

Zum Erheben der Unterschiede des Baseline-Nachtschlafs zu den beiden Tagesschlafepisoden wurden alle drei Schlafepisoden in einer Modellrechnung miteinander verglichen.

Zum Vergleichen der beiden Tagesschlafepisoden nach den unterschiedlichen Nachtschichten miteinander wurden in einem zweiten Schritt nur diese beiden Tagesschlafepisoden ins Modell eingeschlossen, wobei zusätzlich die Kovariate ‚kumulierte Schlafzeit in den letzten 48 Std. vor der Nachtschicht‘ genutzt wurde.

2.5.4 Subjektive Schlafqualität / Traum-Schlaf-Fragebogen

Zur Beurteilung der subjektiven Schlafqualität wurde ein 12 Fragen umfassender Fragebogen mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten genutzt („Traum-Schlaf-Fragebogen“ nach Chellappa et al., adaptiert nach M. Münch et al., 2005). Die in dieser Arbeit genutzten Fragen zur Schlafauswertung lauteten wie folgt; „Wie erholsam war Ihr Schlaf?“(F10), „Wie lange haben Sie geschlafen?“(F11) und „Wenn Sie aufgewacht sind, konnten Sie gleich wieder einschlafen?“(F12).

Wie die statistische Auswertung der PSG-Daten erfolgte die Auswertung dieses Fragebogens in zweierlei Hinsicht:

- Vergleich des Baseline-Nachtschlafs mit den beiden Tagesschlafepisoden.
- Vergleich der beiden Tagesschlafepisoden miteinander.

2.5.5 Schlaf-Wach-Rhythmen / Aktometrie:

Zur Erfassung der Schlaf-Wach-Rhythmen trugen die Probanden etwa armbanduhrgroße Aktometer des Typs MotionWatch 8®, CamNtech Ltd, Papworth Everard, UK. Diese Geräte sind rein technisch Beschleunigungssensoren und messen die Beschleunigung des Arms.

Sie wurden von den Probanden rund um die Uhr getragen und nur bei längerem Wasserkontakt (Duschen) oder schwerer körperlicher Arbeit/Sport für diese Zeit abgelegt. Die Probanden waren angehalten, solche Unterbrechungen zu dokumentieren.

Die Daten der Geräte wurden mit dem Programm MotionWare 1.0.6 ausgelesen und mit dem Programm Actiwatch Activity & Sleep Analysis 7, Vers. 7.23 (beide Programme ebenfalls von CamNtech Ltd.) ausgewertet. Bei der Auswertung erfolgte neben der automatischen Analyse der Ruhe-Aktivitäts-Muster zusätzlich ein nachträgliches manuelles Bereinigen der Daten, welches beispielsweise nötig war, wenn ein Proband das Aktometer wegen einer sportlichen Tätigkeit abgelegt hatte und dies vom Programm fälschlicherweise als Schlafepisode gewertet wurde. Datenaufzeichnungslücken von mehr als 6 Std. Dauer wurden nicht aufgrund von Probandenaussagen aufgefüllt. Diese fehlenden Daten konnten nur dann ersetzt werden, wenn die Probanden die entsprechende Zeit im Schlaflabor verbracht hatten.

Die Erfassung der Schlaf-Wach-Rhythmen diente zweierlei Fragestellungen:

- Der Kontrolle der Schlaf-Wach-Rhythmen vor den beiden Nachtschichten.
- Der Erfassung der Schlaf-Wach-Rhythmus-Beeinflussung durch die beiden Nachtschichten.

Dafür wurden die kumulierten Schlafzeiten in den letzten 48 Std. vor und nach den Nachtschichten untersucht, sowie die Bettgeh- und Aufstehzeiten für den Nachtschlaf am Abend vor und nach den Nachtschichten.

2.5.6 Subjektive Bewertung der Beleuchtungsbedingungen / OLS-Fragebogen:

Zur subjektiven Bewertung der Beleuchtungsbedingungen nutzten wir den Office Lighting Survey Fragebogen von P. Boyce von 1996 in der deutschen Version⁹⁰. Dieser Fragebogen beinhaltet 16 Fragen mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten – „Ja, eher Ja, eher Nein, Nein“ - oder der Angabe eines Zeitraums. Gefragt wird sowohl nach dem subjektiven Empfinden der Beleuchtung als auch nach der Einschätzung der Nutzbarkeit, um verschiedene Arbeitsaufgaben ausführen zu können⁹⁰. Die Probanden füllten den Fragebogen während der

Nachtschicht etwa zu ihrem habituellen Schlafzeitmittelpunkt aus („Midpoint of sleep“), ca. 04:10 Std. nach ihrer habituellen Bettgezeit.

2.5.7 Subjektiver Post-hoc Vergleich der Beleuchtungsbedingungen und Erfragen weiterer Einflussfaktoren / Post-hoc Fragebogen:

Neben dem Vergleich der erhobenen Werte während der beiden Nachtschichten wurde auch noch eine vergleichende Post-hoc Befragung der Probanden durchgeführt. Mit einem eigens dafür erstellten Fragebogen wurde neben dem Post-hoc-Vergleich der Beleuchtungsbedingungen hiermit auch noch nach weiteren Einflussfaktoren auf die Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit während der Nachtschicht und nach deren Gewichtung gefragt.

So wurden die Probanden im ersten Teil des Fragebogens gefragt, welches Licht sie bevorzugten und unter welchem sie sich leistungsfähiger fühlten. Im zweiten Teil des Fragebogens wurden die Probanden gebeten, verschiedene Einflussfaktoren zu gewichten und mögliche weitere zu nennen, siehe folgende Abbildung 10:

Bitte eintragen: Oranges Licht (**ABL**) oder gedimmtes Licht (**DL**):

Teilnehmernummer:	Ich bevorzuge Lichtbedingung:	Ich fühle mich leistungsfähiger in Lichtbedingung:
<i>Bsp.</i>	<i>DL</i>	<i>ABL</i>

Subjektive Einschätzung aller Einflussfaktoren während der Nachtschichten:

Bitte geben Sie an, welcher der folgenden Einflussfaktoren am ehesten zur unterschiedlichen Befindlichkeit und Leistungsfähigkeit zwischen den beiden Nachtschichten geführt hat:

- die unterschiedliche Schlafdauer und Anstrengungen in den Tagen vor der Nachtschicht.
- die unterschiedliche Stimmung in der Gruppe während den Nachtschichten.
- die unterschiedlichen Lichtbedingungen.
- die unterschiedlichen Beschäftigungsinhalte während den Nachtschichten.

Zusatzfrage:

Gab es zusätzlich noch einen größeren Einflussfaktor? Wenn ja, welchen:

Abbildung 10: Post-hoc Fragebogen: Fragebogen zum Vergleich der Beleuchtungsbedingungen und weiterer Einflussfaktoren und deren Gewichtung nach Durchführung beider Nachtschichten.

Der zweite Teil des Post-hoc-Fragebogens („Subjektive Einschätzung aller Einflussfaktoren während der Nachtschichten“) wurde erst beim zweiten Durchlauf angewendet.

2.6 Statistische Auswertung

Neben den für die einzelnen Messparameter erläuterten statistischen Methoden erfolgte die statistische Auswertung grundsätzlich wie folgt:

Alle Variablen wurden zuerst auf Normalverteilung geprüft mit dem Kolmogorov-Smirnov und dem Shapiro-Wilk Test.

Der statistische Vergleich einer Variable zwischen unterschiedlichen Bedingungen erfolgte entweder mit einem gepaarten T-Test oder, für den Fall, dass die Variable unter einer oder beiden Bedingungen nicht normalverteilt war mit einem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Darüber hinaus wurden p-Werte zwischen 0,05 und 0,10 als „statistische Trends“ ebenfalls angegeben.

Die statistische Auswertung der Melatoninsekretion während der Nachtschicht (2.5.1.1), des PVTs (2.5.2) und der Polysomnographie (PSG; 2.5.3) erfolgte mit dem gemischten linearen Modell.

Die statistische Auswertung erfolgte mit den Programmen Microsoft Office Excel 2007® (Microsoft Corporation©, Seattle, Washington/USA), PASW Statistics 18© Vers. 18.0.0 (IBM Corporation®, New York, New York/USA) und SigmaPlot© Vers. 11.0 (Systat Software Inc.©, San Jose, Kalifornien/USA).

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse Melatoninsekretion und circadiane Phasenbestimmung

Für die Probanden, welche an beiden Nachtschichten teilgenommen hatten, war die Durchführung und Analyse von insgesamt 982 Speichelproben geplant. Davon konnten 949 Speichelproben (96,64 %) analysiert werden. 10 Speichelproben (1,05 %) konnten aus technischen Gründen nicht analysiert werden und 23 Proben (2,42 %) wurden von den Probanden nicht durchgeführt, dies betraf vor allem Speichelproben am Abend nach der Nachtschicht.

Die Messgenauigkeitskontrollen der verwendeten Radio-Immuno-Assay-Kits (RIA-Kits) mit Kontrollspeichelproben mit kontrollierter Melatonin-Konzentration ergaben einen Intra-Assay-Variationskoeffizienten von 14,2 % bzw. 09,5 % und einen Inter-Assay-Variationskoeffizienten von 13,0 % bzw. 09,3 % für die Kontrollspeichelproben mit niedriger $\approx 4,3$ pg/ml bzw. hoher $\approx 41,5$ pg/ml Melatonin-Konzentration.

3.1.1 Verlauf der Melatoninsekretion während der Nachtschichten

Der zeitliche Verlauf der Melatonin-Konzentration über das gesamte Nachtschichtprotokoll konnte bei insgesamt 23 Probanden verglichen werden. Die Ergebnisse einer Probandin wurden von der Analyse ausgeschlossen, da bei ihr ein sehr großer Unterschied der circadianen Phasenlage von 01:46 Std. mit entsprechender zeitlicher Verschiebung des gesamten Melatonin-Sekretionsprofils gegenüber der anderen Nachtschicht vorlag, womit der Verlauf nicht mehr verglichen werden konnte.

Der durchschnittliche Melatonin-Konzentrationsverlauf unter den beiden Beleuchtungsbedingungen ist in der Abbildung 11 dargestellt:

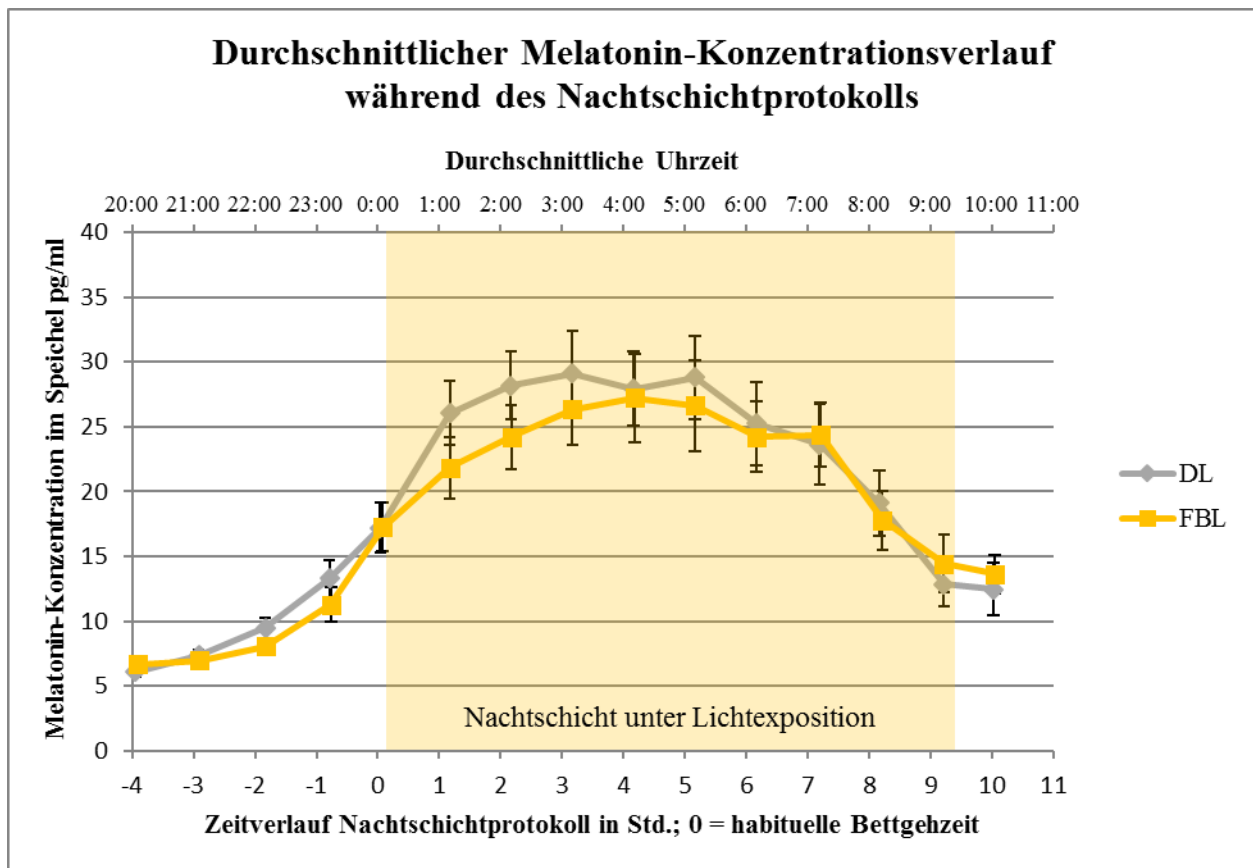


Abbildung 11: Durchschnittlicher Verlauf der Melatonin-Konzentration über die Zeit unter den beiden Beleuchtungsbedingungen (MW±SE; n = 23).

Die inter-individuelle Varianz der während der Nachtschicht sezernierten Melatonin-Werte war aufgrund der aus der Literatur bekannten inter-individuell großen Unterschiede der Melatonin-Konzentration⁹¹ entsprechend hoch. Die Werte für die Fläche unter der Melatonin-Konzentrationskurve („Area under the curve“; AUC) für die Zeit der Lichtexposition (Messzeitpunkte (MP) 5-14) hatten

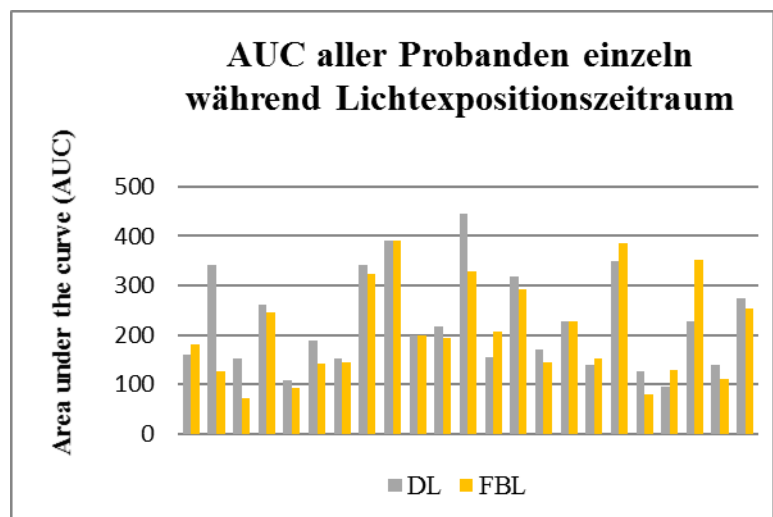


Abbildung 12: AUC-Melatonin-Konzentration aller Probanden einzeln aufgeführt unter beiden Beleuchtungsbedingungen während Lichtexpositionszeitraum. n = 23.

eine Spannweite unter DL bzw. FBL von 95–444 bzw. 71–390, vgl. Abbildung 12. Die intra-individuellen Differenzen zwischen den AUC-Werten während der DL- und der FBL-Lichtexposition der einzelnen Probanden zeigten teilweise ebenfalls große Unterschiede sowie auch unterschiedliche Richtungen, dies veranschaulicht ebenfalls Abbildung 12.

Der Vergleich der durchschnittlichen AUC-Werte für die DimLight Bedingung (DL) mit der Filtered Bright Light Bedingung (FBL) ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied und somit keine Melatoninsuppression unter der FBL-Bedingung im Vergleich zur DL-Bedingung, wie auch anhand des durchschnittlichen Melatonin-Konzentrationsverlaufs in Abbildung 11 ersichtlich; $p = 0,297$, $F_{1/21}: 1,146$, $n = 23$; AUC – DL: $224,98 \pm 97,93$ (MW \pm SD), $n = 23$; AUC – FBL: $207,16 \pm 98,16$ (MW \pm SD), $n = 23$.

Es gab zwei Probanden, bei denen der AUC-Wert unter der FBL-Bedingung weniger als 50 % von dem unter der DL-Bedingung betrug (36,80 %, 46,52 %). Da bei diesen Probanden jedoch nur kleinere Unregelmäßigkeiten im Studienablauf dokumentiert waren, gab es keinen stichhaltigen Anhaltspunkt dafür, dass sie für längere Zeit einer anderen Lichtquelle ausgesetzt waren oder mittels anderer Methoden die Ergebnisse verfälscht haben könnten. So wurden sie, trotz generell niedriger Compliance, nicht von der Analyse ausgeschlossen.

Es gab einen statistischen Trend für grundsätzlich niedrigere AUC-Werte der männlichen Probanden gegenüber den weiblichen Probanden; $p = 0,085$, $F_{1/20}: 3,291$, $n = 23$; ♂ 25% niedriger. Es gab jedoch keine Interaktion der unabhängigen Variablen Beleuchtungsbedingung und Geschlecht ($p = 0,535$, $F_{1/21}: 0,397$, $n = 23$), was bedeutet, dass sich die Melatonin-Konzentration beeinflussenden Eigenschaften der beiden Beleuchtungsbedingungen nicht zwischen den Geschlechtern unterschieden.

3.1.2 Kontrolle der circadianen Phasenlage vor Beginn der Nachtschichten

Zur Kontrolle, ob bereits vor Beginn der beiden unterschiedlichen Nachtschichten unterschiedliche circadiane Phasenlagen vorlagen, wurde der DimLight-Melatonin-Onset (DLMO) am Abend direkt vor Beginn der beiden Nachtschichten noch unter DL-Bedingungen verglichen. Dieser Vergleich war für 22 Probanden möglich und ergab eine $35 \text{ min} \pm 45 \text{ min}$ (MW \pm SD) spätere circadiane Phasenlage vor der Nachtschicht unter der FBL-Bedingung als vor der Nachtschicht unter der DL-Bedingung; $p = 0,002$, $n = 22$, siehe Abbildung 14, S. 57.

Auch bei den 11 Probanden, bei denen die circadiane Phasenverschiebung nach beiden Nachtschichten berechnet werden konnte (3.1.3), war die circadiane Phasenlage vor Beginn

der Nachtschicht unter FBL signifikant um durchschnittlich $45 \text{ min} \pm 50 \text{ min}$ (MW \pm SD) später als vor der Nachtschicht unter DL; $p = 0,015$, $n = 11$, siehe Abbildung 14.

3.1.3 Circadiane Phasenverschiebung

Die Bestimmung der circadianen Phasenverschiebung durch Vergleichen des DimLight-Melatonin-Onsets (DLMO, siehe Methodenteil 2.5.1.2) am Abend vor der jeweiligen Nachtschicht und am Abend danach konnte für 11 Probanden (46 %) erfolgen.

Die restlichen 13 Probanden (54%), welche an beiden Nachtschichten teilgenommen hatten, haben am Abend nach einer Nachtschicht zu Hause entweder keine oder zu wenige Speichelproben durchgeführt oder die Speichelproben haben keinen Anstieg bis zur Bettgehzeit nach beiden Nachtschichten gezeigt oder sie haben das Studienprotokoll nicht eingehalten (Aufenthalt in hellen Räumen, Alkoholkonsum, etc.), bzw. gleich mehrere Faktoren zusammen.

Die Berechnung der einzelnen DLMO-Werte mit der Hockey-Stick-Methode oder der Schwellenwert-Methode (siehe Methodenteil 2.5.1.2) ergab zwar statistisch signifikant unterschiedliche Beträge ($p < 0,01$, $n = 11$), jedoch waren alle Unterschiede zwischen den Bedingungen DL oder FBL, die statistisch signifikant oder eben nicht statistisch signifikant waren, dies immer gerechnet mit den Werten beider DLMO-Berechnungsmethoden. Im Folgenden werden nur die mit der weiter verbreiteteren Schwellenwert-Methode errechneten Ergebnisse vorgestellt.

Den Thesen entsprechend, zeigte sich sowohl nach der Nachtschicht unter der DL-Bedingung als auch nach der Nachtschicht unter der FBL-Bedingung keine circadiane Phasenverschiebung insofern, als dass sich der durchschnittliche DLMO-Wert vor der Nachtschicht nicht signifikant von dem nach der Nachtschicht unterschied; DL: $p = 0,518$, $n = 11$; FBL: $p = 0,129$, $n = 11$.

Die nicht vorhandene circadiane Phasenverschiebung nach der FBL-Bedingung wird auch anhand des durchschnittlichen Melatonin-Konzentrationsanstiegs in Abbildung 13 deutlich:

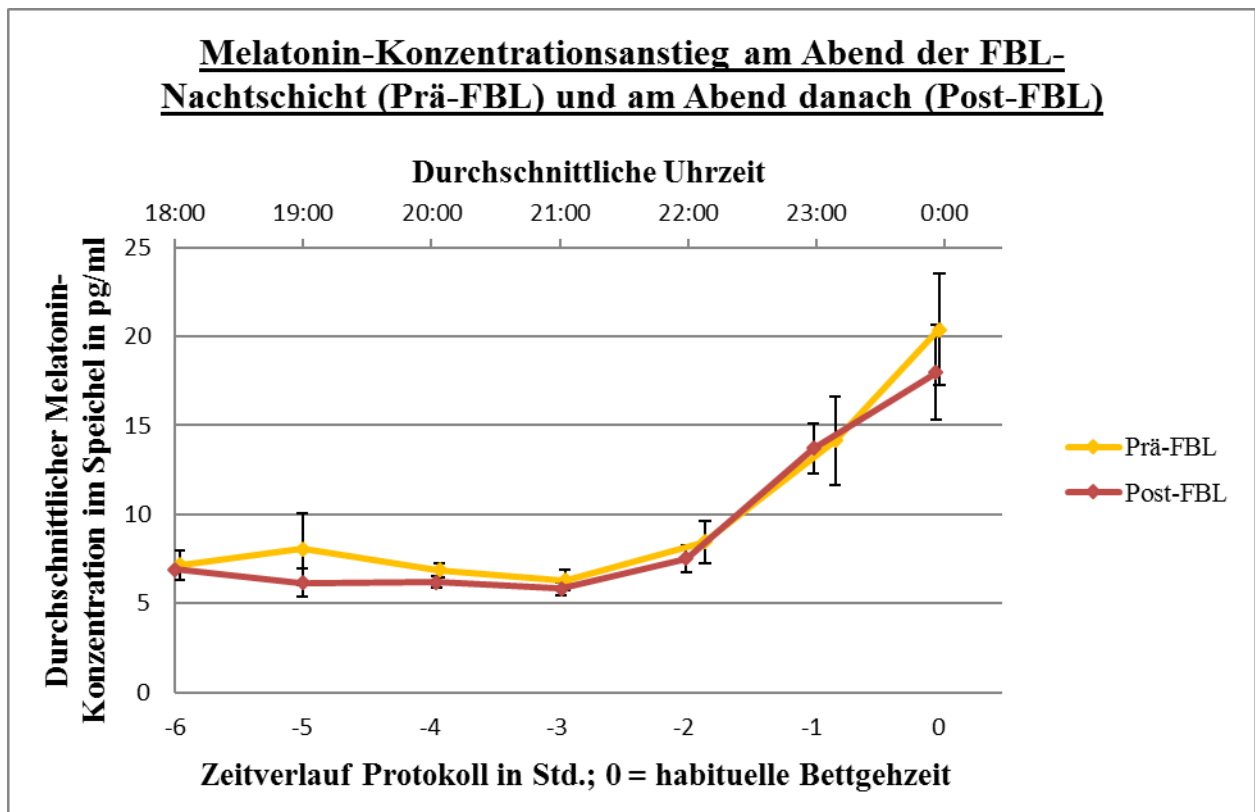


Abbildung 13: Durchschnittlicher Verlauf der Melatonin-Konzentration am Abend der FBL Nachtschicht (Prä-FBL) und am Abend danach (Post-FBL); MW \pm SE, n = 11.

Auch der in einem zweiten Schritt durchgeführte direkte Vergleich der nicht signifikanten circadianen Phasenverschiebungen zwischen der DL- und der FBL-Bedingung ergab keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,113$, $n = 11$) und damit keine phasenverschiebende Wirkung der FBL-Bedingung im Vergleich zur DL-Bedingung, welche nachweislich keine phasenverschiebende Wirkung hat^{33, 92}.

Die circadianen Phasenverschiebungen nach den Nachtschichten unter den beiden Beleuchtungsbedingungen, wenn auch nicht signifikant, zeigten in unterschiedliche Richtungen; MW \pm SD (- = Phasenverzögerung, „Delay“): DL = -06 min \pm 29 min, FBL = +15 min \pm 30 min.

Sie ergaben im Zusammenhang mit den bereits vor Beginn der Nachtschichten vorliegenden unterschiedlichen circadianen Phasenlagen das Bild, dass sie aufeinander zu zeigten: Am Abend nach der DL-Bedingung mit früherer circadianer Phasenlage zeigten die Messwerte der circadianen Phasenverschiebung in Richtung Phasenverzögerung. Am Abend nach der FBL-Bedingung mit späterer circadianer Phasenlage zeigten die Messwerte in Richtung Phasenverfrüherung. Diese Zusammenhänge verdeutlicht auch die folgende Abbildung 14:

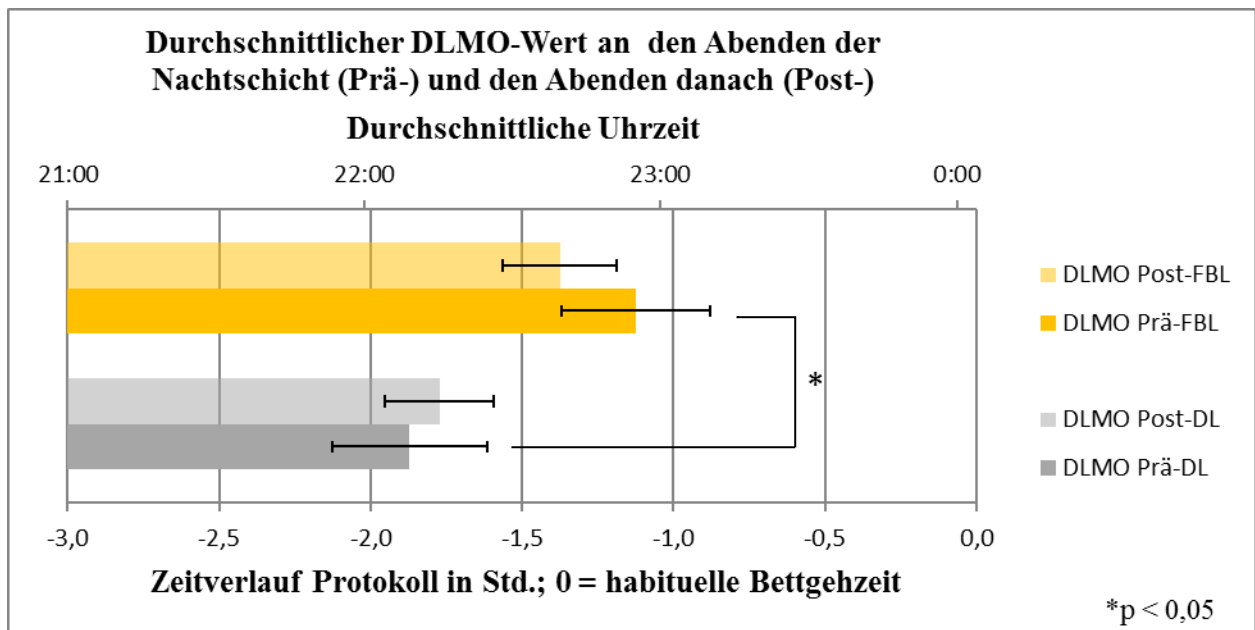


Abbildung 14: Darstellung der durchschnittlichen DimLight-Melatonin-Onset Werte (DLMO) an den Abenden der Nachtschicht (Prä-DL, Prä-FBL) und den Abenden danach (Post-DL, Post-FBL). $MW \pm SE$, $n = 11$, $*p < 0,05$.

3.2 Ergebnisse Vigilanz

Der Psychomotor Vigilance Test (PVT, siehe 2.5.2) sollte nach Studienprotokoll von allen 24 Probanden zusammen insgesamt 336 Mal durchgeführt werden. Die Ergebnisse von 18 Tests (5,36 %) fehlten aufgrund von technischen Problemen ($n = 13$; 3,87 %) oder weil die Probanden einzelne Testdurchführungen verweigerten ($n = 5$; 1,49 %).

Wie unter 2.5.2 und 2.6 beschrieben, erfolgte die Auswertung der normal verteilten abhängigen Variablen mit dem gemischten linearen Modell. Die Variable ‚Anzahl der Lapsus‘, wurde mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test ausgewertet (siehe 2.6).

3.2.1 Vergleich der Baseline-Messungen zwischen den Beleuchtungsbedingungen

Der Vergleich der Baseline-Messungen (Messzeitpunkte (MP) 03 – 05) zwischen den Beleuchtungsbedingungen diente der Kontrolle, ob schon vor Beginn der Nachtschichten Unterschiede der Vigilanz zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen vorlagen. Er zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede; $p > 0,25$, $n = 24$.

3.2.2 Unterschiede während der Nachtschicht - vom Beginn der Lichtexposition bis zum Zu-Bett-Gehen (MP 6-15):

Den Zeitraum der gesamten Lichtexposition bis zum Zu-Bett-Gehen am nächsten Morgen betrachtend, zeigte sich für keine der gemessenen Variablen ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen, (siehe Abbildung 15 bis 18 und Tabelle 3).

Alle mit dem GLM untersuchten abhängigen Variablen zeigten eine statistisch signifikante Verschlechterung über die Zeit, d.h. im Verlaufe der Nacht nahm die RT unter beiden Beleuchtungsbedingungen zu (siehe Tabelle 3).

Die Kovariate 'kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor' der Nachtschicht hatte auf keine der mit dem GLM untersuchten abhängigen Variablen einen signifikanten Einfluss (siehe Tabelle 3).

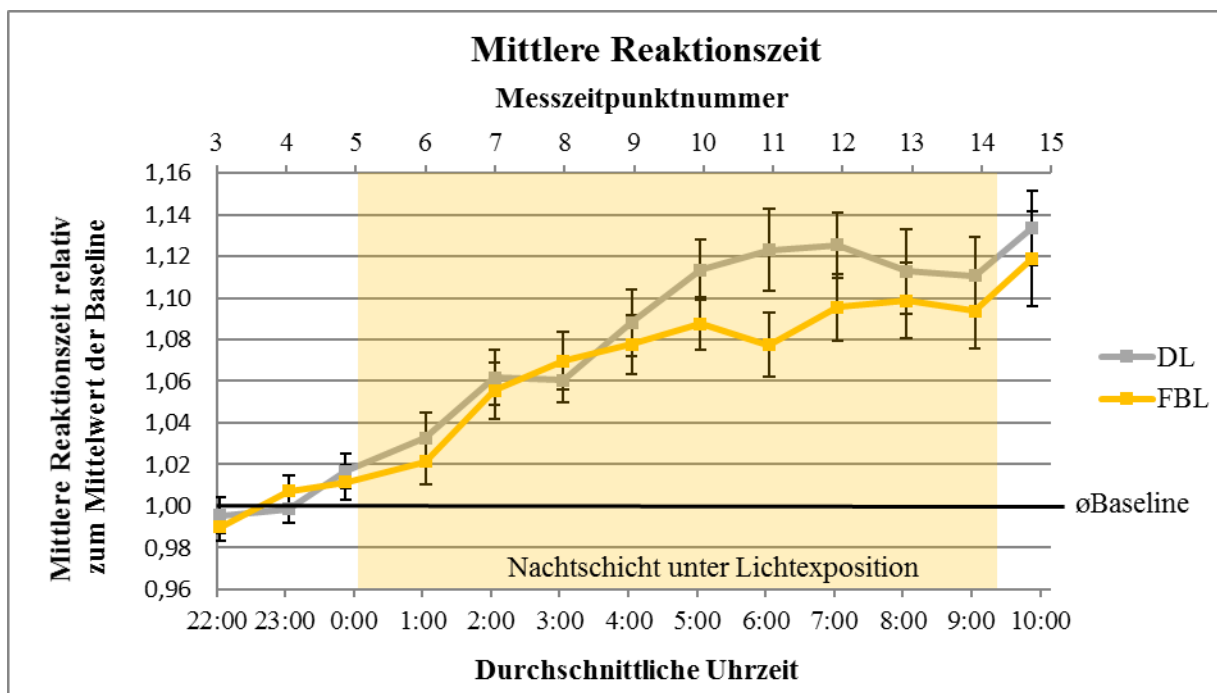


Abbildung 15: Mittlere Reaktionszeit im Psychomotor Vigilance Test (PVT, siehe 2.5.2) über den Studienprotokollverlauf relativ zum Mittelwert der Baseline-Messpunkte 3-5. MW±SE, n = 24.

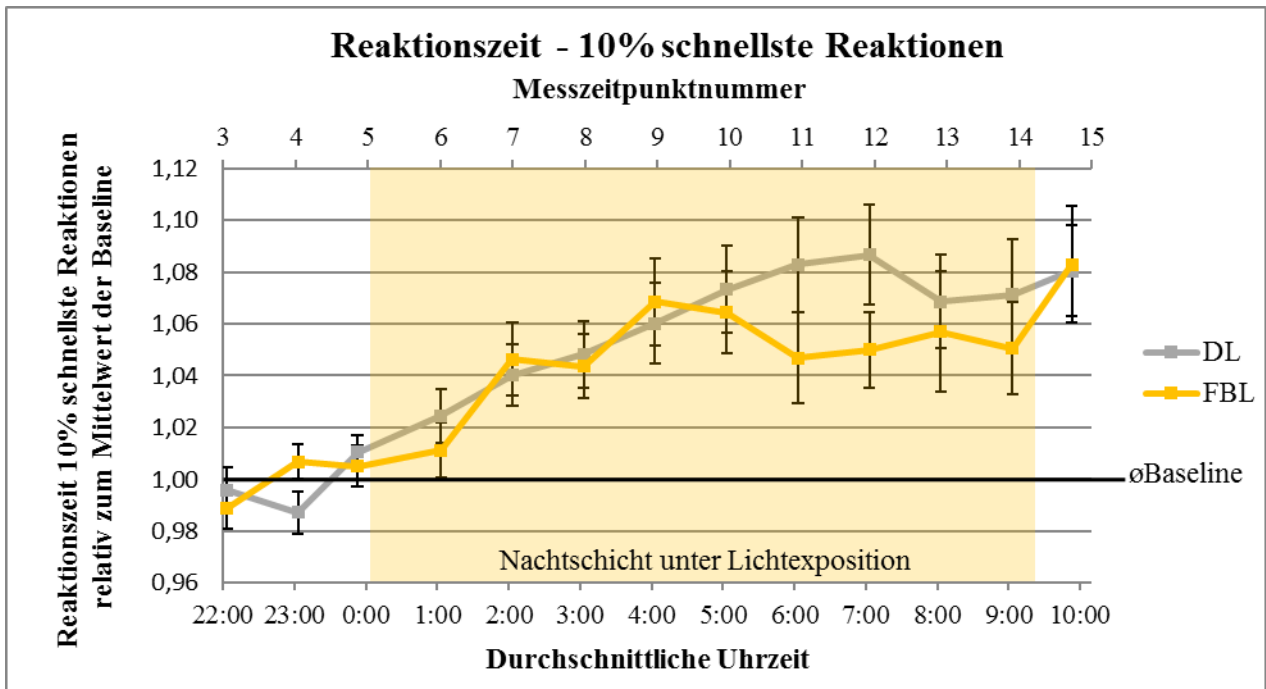


Abbildung 16: Mittlere Reaktionszeit der 10% schnellsten Reaktionen im Psychomotor Vigilance Test (PVT, siehe 2.5.2) über den Studienprotokollverlauf relativ zum Mittelwert der Baseline-Messpunkte 3-5. MW \pm SE, n = 24.

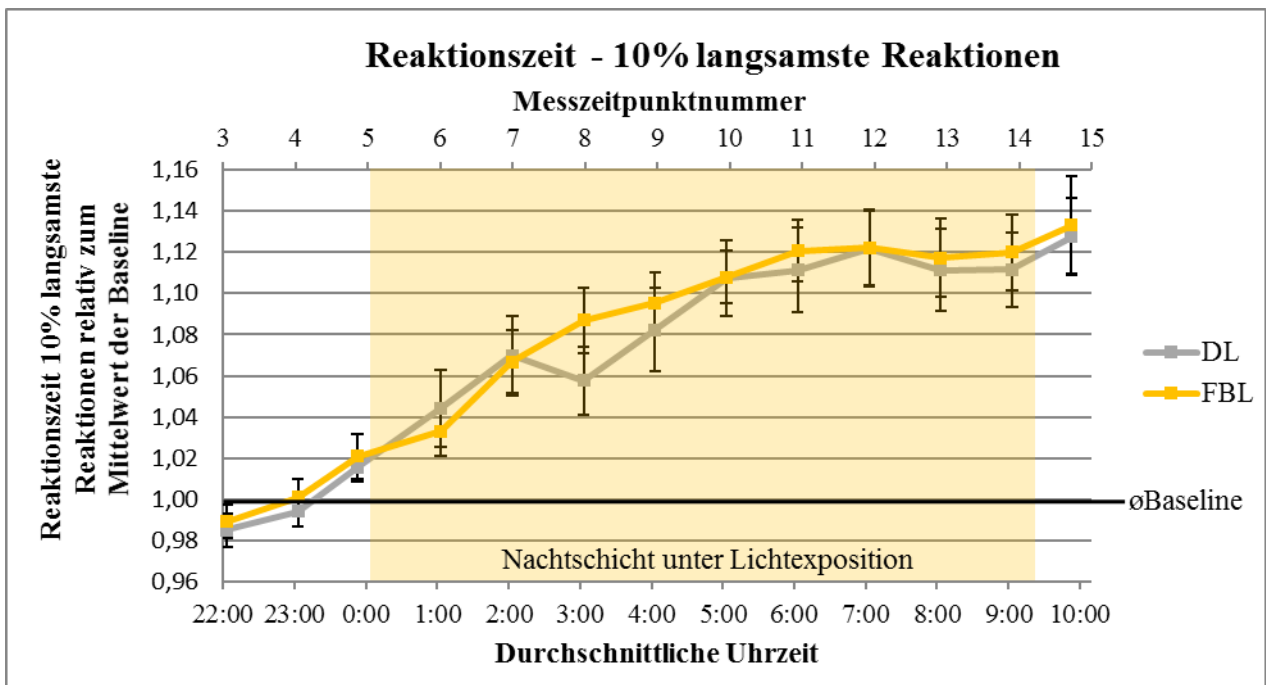


Abbildung 17: Reaktionszeit der 10% langsamsten Reaktionen im Psychomotor Vigilance Test (PVT, siehe 2.5.2) über den Studienprotokollverlauf relativ zum Mittelwert der Baseline-Messpunkte 3-5. MW \pm SE, n = 24.

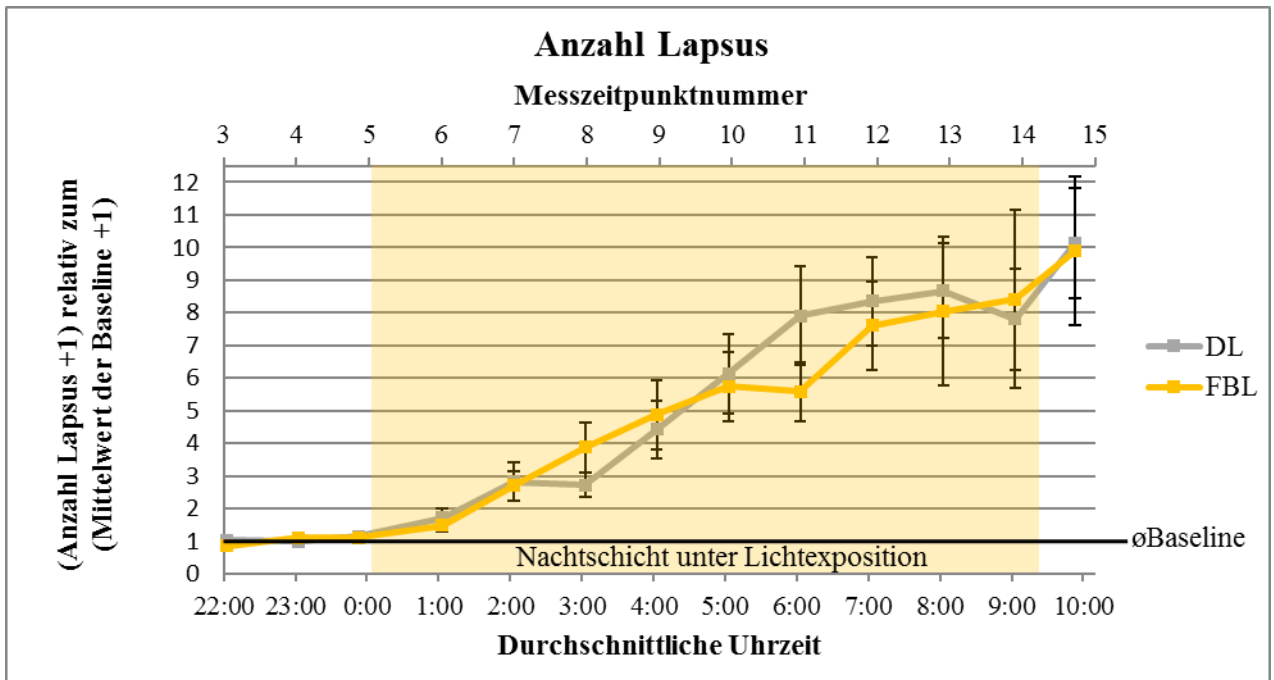


Abbildung 18: Anzahl der Lapsus (Reaktionszeit > 500 ms) pro Durchgang (= 100 Messungen) im Psychomotor Vigilance Test (PVT, siehe 2.5.2) über den Studienprotokollverlauf relativ zum Mittelwert der Baseline-Messpunkte 3-5. MW±SE, n = 24.

Tabelle 3: Statistische Auswertung des PVT Reaktionszeittests mit dem gemischten linearen Modell (Anzahl Lapsus mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test) für den Zeitraum der gesamten Nachtschicht (Messzeitpunkte 6 – 15, n = 24):

		Beleuchtungs- bedingung	Mess- zeit- punkt- nummer (MP)	Kovariate: kumulierte Schlafzeit 48 Std. vor	Interaktion: Beleuch- tungs- bedingung * Messzeit- punkt- nummer (MP)
Mittlere Reaktions- zeit	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/54	9/308	1/58	9/307
	F-Wert	2.227	7.791	1.121	0.614
	Signifikanz	0.141	< 0.0001	0.729	0.785
Reaktions- zeit 10% schnellste Reaktionen	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/56	9/290	1/54	9/290
	F-Wert	1.103	3.467	0.830	0.544
	Signifikanz	0.298	< 0.0001	0.366	0.842
Reaktions- zeit 10% langsamste Reaktionen	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/51	9/308	1/50	9/308
	F-Wert	0.108	4.708	0.647	0.534
	Signifikanz	0.744	< 0.0001	0.425	0.849
Anzahl Lapsus	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/65			
	F-Wert	3.35			
	Signifikanz	0.53			

3.2.3 Unterschiede zwischen den beiden Nachtschichthälften (MP 6-10 / MP 11-15):

Die getrennte Analyse der beiden Nachtschichthälften, um eventuell nur für einen teilweisen Zeitraum der Nachtschicht vorliegende Unterschiede finden zu können, ergab folgendes:

Wie in Abbildung 15 – Abbildung 18 ersichtlich, gab es während der ersten Nachtschichthälfte (Messpunkte 06 – 10) für keine der abhängigen Variablen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen ($p > 0,10$, $n = 24$).

In der zweiten Nachtschichthälfte bis zum Zu-Bett-Gehen der Probanden (MP 11-15) wirkten die Unterschiede zwischen den Beleuchtungsbedingungen in der graphischen Auswertung für nahezu alle Variablen größer (siehe Abbildung 15 - Abbildung 18). Dementsprechend war für diesen Zeitraum die mittlere Reaktionszeit (RT) statistisch signifikant geringer unter der FBL-Bedingung (siehe Tabelle 4).

Die RT der 10 % schnellsten Reaktionen hingegen unterschied sich jedoch trotz visuell großer Unterschiede während der MP 11 - 14 nicht statistisch signifikant, da sie sich, im Gegensatz zur mittleren RT, beim 35 min nach der experimentellen Lichtexposition liegenden MP 15 schon wieder vollständig der RT unter der DL-Bedingung angenähert hatte (vgl. Abbildung 16 und Abbildung 15, siehe Tabelle 4).

Wie in der dazugehörigen graphischen Auswertung erkennbar, unterschied sich die Reaktionszeit der 10 % langsamsten RT statistisch nicht zwischen den Beleuchtungsbedingungen (siehe Abbildung 17, Tabelle 4).

Die über den gesamten Zeitraum und während der ersten Hälfte der Nachtschicht ($p < 0.0001$) beobachtete Verlangsamung der RT über die Zeit bei allen mit dem GLM untersuchten abhängigen Variablen war in der zweiten Nachtschichthälfte nur noch für die mittlere RT statistisch signifikant (siehe Tabelle 4).

Wie bei der Betrachtung des gesamten Zeitraums der Nachtschicht, lag auch im Zeitraum der zweiten Hälfte der Nachtschicht für keine abhängige Variable eine statistisch signifikante Beeinflussung durch die Kovariate ‚kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor‘ der Nachtschicht vor.

Tabelle 4: Statistische Auswertung des PVT Reaktionszeittests mit dem gemischten Linearen Modell (Anzahl Lapsus mit Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test) für die zweite Hälfte der Nachtschicht (Messzeitpunkte 11 - 15, n = 24):

		Beleuchtungs- bedingung	Mess- zeit- punkt- nummer (MP)	Kovariate: kumulierte Schlafzeit 48 Std. vor	Interaktion: Beleuchtungs- bedingung * Messzeit- punkt- nummer (MP)
Mittlere Reaktions- zeit	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/39	4/153	1/57	4/153
	F-Wert	3.569	2.908	0.364	0.532
	Signifikanz	0.040	0.024	0.549	0.712
Reaktions- zeit 10% schnellste Reaktionen	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/32	4/143	1/54	4/142
	F-Wert	1.938	1.930	0.746	0.306
	Signifikanz	0.173	0.109	0.392	0.873
Reaktions- zeit 10% langsamste Reaktionen	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/32	4/159	1/39	4/159
	F-Wert	0.064	0.812	0.032	0.271
	Signifikanz	0.801	0.519	0.860	0.896
Anzahl Lapsus	Freiheitsgrade Zähler/Nenner	1/46			
	F-Wert	3.700			
	Signifikanz	0.630			

3.3 Ergebnisse objektive Schlafqualität

Von allen 24 Probanden, die beide Nachtschichten durchgeführt hatten, konnten die PSG-Aufzeichnungen beider Tagesschlafepisoden ausgewertet werden. Bei zwei dieser Probanden musste zur Berechnung des Baseline-Nachtschlafs nicht die Baseline-Nacht, sondern die Adaptationsnacht genutzt werden.

3.3.1 Unterschiede des Nachtschlafs zu den beiden Tagesschlafepisoden

Der Vergleich des Baseline-Nachtschlafs (BN) mit den beiden Tagesschlafepisoden zeigte deutliche Unterschiede. Dabei waren alle Variablen, die sich zwischen dem Tagschlaf nach der DL-Bedingung und dem Baseline-Nachtschlaf signifikant unterschieden, auch zwischen dem Tagschlaf nach FBL und dem Baseline-Nachtschlaf signifikant unterschiedlich (außer der REM-Latenz).

Die in der Tabelle 5 enthaltenen Mittelwerte ergaben daher folgende Erkenntnisse, welche, wenn nicht anders erwähnt, für den Unterschied beider Tagesschlafbedingungen zum Nachtschlaf gelten und auf statistisch signifikanten Unterschieden beruhen ($p < 0,05$, $n=24$).

Zu bedenken ist, dass vor dem Hintergrund der realistischen Gestaltung der Schlafepisoden die Tagesschlafepisoden im Studienprotokoll ein Zeitfenster zwischen 04:00 Std. bis 06:00 Std. Länge hatten, während der Nachtschlaf 06:30 Std. bis maximal 08:30 Std. dauern durfte.

Dementsprechend waren sowohl die totale Schlafzeit (TST) als auch die Schlafperiodenzeit (SPT) über 2 Std. niedriger als die des Nachtschlafs. Jedoch mussten trotz des kürzeren Zeitfensters beim Tagesschlaf weniger Probanden geweckt werden (12 / 24 = 50 % DL, 13 / 24 = 54 % FBL) als beim Nachtschlaf (18 / 24 = 75 %). In 11 von 13 Fällen waren es dieselben Probanden, die beim Tagesschlaf nach der FBL- und der DL-Bedingung geweckt werden mussten. 8 Probanden mussten am Ende aller 3 Schlafepisoden geweckt werden.

Die Schlafeffizienz des Tagesschlafs war höher, der relative Anteil von Wach während der Schlafperiodenzeit unterschied sich jedoch nicht ($p > 0,15$, $n = 24$). Die Einschlaf latenzen der Tagesschlafepisoden waren auf weniger als ein Viertel der Zeit des Baseline-Nachtschlafs verkürzt, sie betragen im Mittel weniger als 4 Minuten.

Die Architektur der Tagesschlafepisoden unterschied sich ebenfalls von der des Nachtschlafs, wie in Abbildung 19 (S.66) dargestellt. Es erfolgte eine Umverteilung der Non-Rem-Schlafstadien (Stadien N1, N2 und N3 = NREM) beim Tagesschlaf zugunsten des Tiefschlafstadiums N3. Sowohl der Anteil von Stadium N1 als auch N2 waren beim Tagesschlaf zugunsten des Tiefschlafstadiums N3 verringert. Der Anteil des NREM-Schlafs insgesamt, des REM-Schlafs und der Quotient REM-Schlaf zu NREM-Schlaf unterschieden sich nicht signifikant vom Baseline-Nachtschlaf; $p > 0,50$, $n = 24$.

Die REM-Latenz des Tagesschlafs war von durchschnittlich ca. 80 min auf ca. 60 min um ca. 20 min verkürzt, wobei dies nur für den Vergleich BN zu FBL statistisch signifikant

wurde ($p = 0,024$, $n = 24$), während sich für BN zu DL nur ein Trend ergab ($p = 0,053$, $n = 24$).

Tabelle 5: PSG-Schlafparameter aller 3 durchgeführten Schlafepisoden ($n = 24$):

	<u>Baseline-Nachtschlaf</u>	<u>Tagesschlaf nach DL</u>	<u>Tagesschlaf nach FBL</u>
Totale Schlafzeit (TST) in min MW±SD:	460.04 ± 45.16 **	323.23 ± 30.58	311.96 ± 46.44
"Sleep period time" (SPT) in min MW±SD:	478.69 ± 39.14 **	328.65 ± 30.93	319.02 ± 48.21
Schlafeffizienz in % MW±SD:	91.30 ± 6.89 **	95.82 ± 4.73	95.91 ± 3.18
Schlaflatenz in min MW±SD:	19.13 ± 13.96 **	3.96 ± 2.63	3.46 ± 2.20
REM-Latenz in min MW±SD:	79.29 ± 26.61 *	59.27 ± 31.00	56.75 ± 39.21
% Wach während SPT MW±SD:	4.92 ± 6.18	3.14 ± 4.97	3.01 ± 2.88
% N1 MW±SD:**	10.02 ± 4.63 **	6.04 ± 4.21	5.38 ± 2.95
% N2 MW±SD:**	51.59 ± 6.90 **	45.11 ± 8.31 #	41.69 ± 8.10 #
% N3 MW±SD:**	18.25 ± 7.00 **	30.82 ± 9.23 #	33.30 ± 10.45 #
% NREM MW±SD:*	79.41 ± 4.43	81.96 ± 8.56	80.37 ± 7.53
% REM MW±SD:	20.75 ± 4.44	19.09 ± 6.21	19.91 ± 7.41
Verhältnis REM / NREM MW±SD:	0.26 ± 0.07	0.24 ± 0.10	0.26 ± 0.12

Legende: MW±SD, $n = 24$. Gemischtes lineares Modell: ** $p < 0,05$ zwischen Baseline-Nachtschlaf (BN) und Tagschlaf nach DL und FBL. * $p < 0,05$ zwischen BN und Tagschlaf nach FBL. # $p < 0,08$ zwischen Tagschlaf nach DL und Tagschlaf nach FBL.

3.3.2 Vergleich der Tagesschlafepisoden nach den unterschiedlichen Nachtschichten

Anhand der Werte in Tabelle 5 wird deutlich, dass sich die Tagesschlafepisoden nach den beiden unterschiedlichen Nachtschichtbedingungen, wenn überhaupt, nur in sehr geringem Maße voneinander unterscheiden.

Die einzigen Unterschiede sind statistische Trends die Architektur des Schlafs betreffend. Die unter Punkt 3.3.1 gezeigte, im Vergleich zum Nachtschlaf umverteilte, NREM-Schlafstadienverteilung hin zu mehr Tiefschlafstadium N3 beim Tagesschlaf fällt nach einer Nachtschicht unter der FBL-Bedingung als statistischer Trend stärker aus, als nach einer Nachtschicht unter der DL-Bedingung mit Ausnahme des Schlafstadiums N1 (weniger N2

unter FBL als unter DL: $p = 0,064$, $F_{1/22}$: 3,802, $n = 24$; Mehr N3 unter FBL: $p = 0,076$, $F_{1/23}$: 3,458, $n = 24$). Abbildung 19 veranschaulicht diese Zusammenhänge:

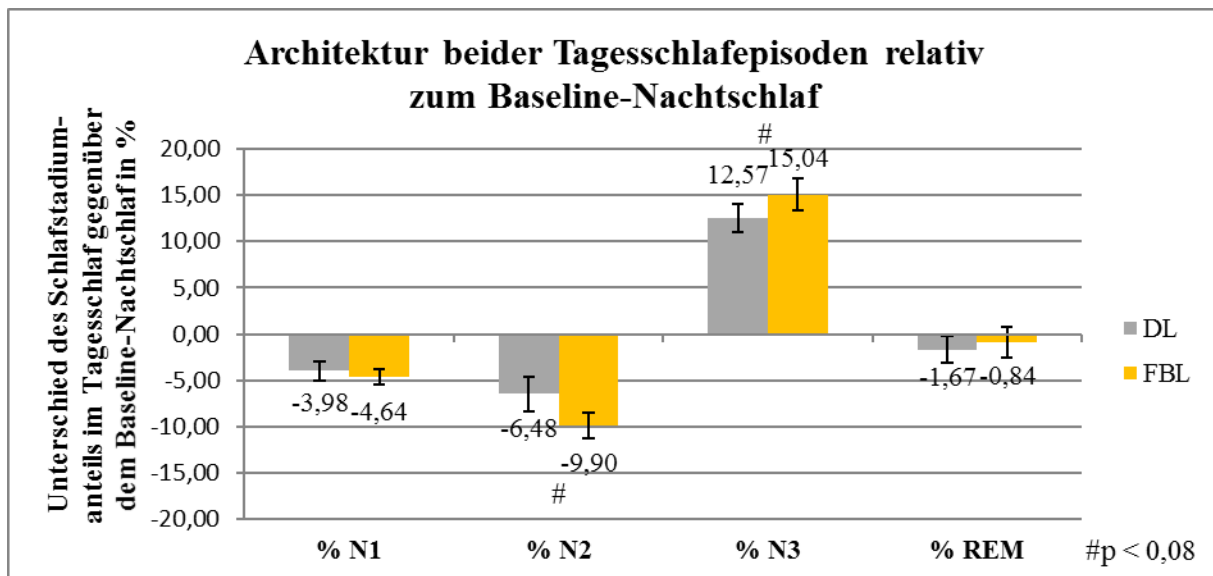


Abbildung 19: Schlafstadien-Verteilung Tagesschlaf nach DL oder FBL relativ zum Baseline-Nachtschlaf (BN) in % (MW±SE, $n = 24$). # = $p < 0,08$.

Es gab keinerlei signifikanten Einfluss oder Interaktion der Kovariate ‚kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor der Nachtschicht‘ auf eine der analysierten Variablen; $p > 0.10$, $n = 24$.

3.4 Ergebnisse subjektive Schlafqualität

24 Probanden führten einen Baseline-Nachtschlaf (BN) und zwei Tagesschlafepisoden nach Nachtschicht durch. Davon füllten 23 Probanden einen Schlafragebogen nach beiden Tagesschlafepisoden aus, wobei einer nicht vollständig ausgefüllt wurde. Nach BN lagen nur 20 ausgefüllte Fragebögen vor.

Die subjektive Schlafqualität des BN konnte somit für 19 Probanden (79%) mit den beiden Tagesschlafepisoden verglichen werden. Für 23 Probanden (96%) konnte die subjektive Schlafqualität der beiden Tagesschlafepisoden miteinander verglichen werden.

3.4.1 Unterschiede des Nachtschlafs zu den beiden Tagesschlafepisoden

Die subjektive Schlafqualität des Baseline-Nachtschlafs (BN) unterschied sich kaum von der der beiden Tagesschlafepisoden. Einzig die Frage 12 nach der Wiedereinschlaffähigkeit bei Schlafunterbrechungen (F12: ‚Wenn Sie aufgewacht sind, konnten Sie gleich wieder

einschlafen?“) unterschied sich statistisch signifikant zwischen dem BN und dem Tagschlaf nach DL mit einer besseren Wiedereinschlaffähigkeit während des Tagesschlafs nach DL; $p = 0,021$, $n = 19$; $MW \pm SD$, max. möglich 3,00: BN: $2,37 \pm 0,76$, DL: $2,79 \pm 0,42$, FBL: $2,63 \pm 0,76$. Dies galt nicht für den Vergleich des BN mit dem Tagschlaf nach FBL; $p = 0,265$, $n = 19$. Die Fragen 10 (F10: „Wie erholsam war Ihr Schlaf?“) und 11 (F11: „Wie lange haben Sie geschlafen?“; Antwortmöglichkeiten: „Die ganze Zeit“, „Fast die ganze Zeit“, ... - Angaben für die subjektive Schlaffeffizienz) zeigten keinerlei statistisch signifikante Unterschiede; $p > 0,10$, $n = 19$ (F10: $n = 18$).

3.4.2 Vergleich der Tagesschlafepisoden nach den unterschiedlichen Nachtschichten

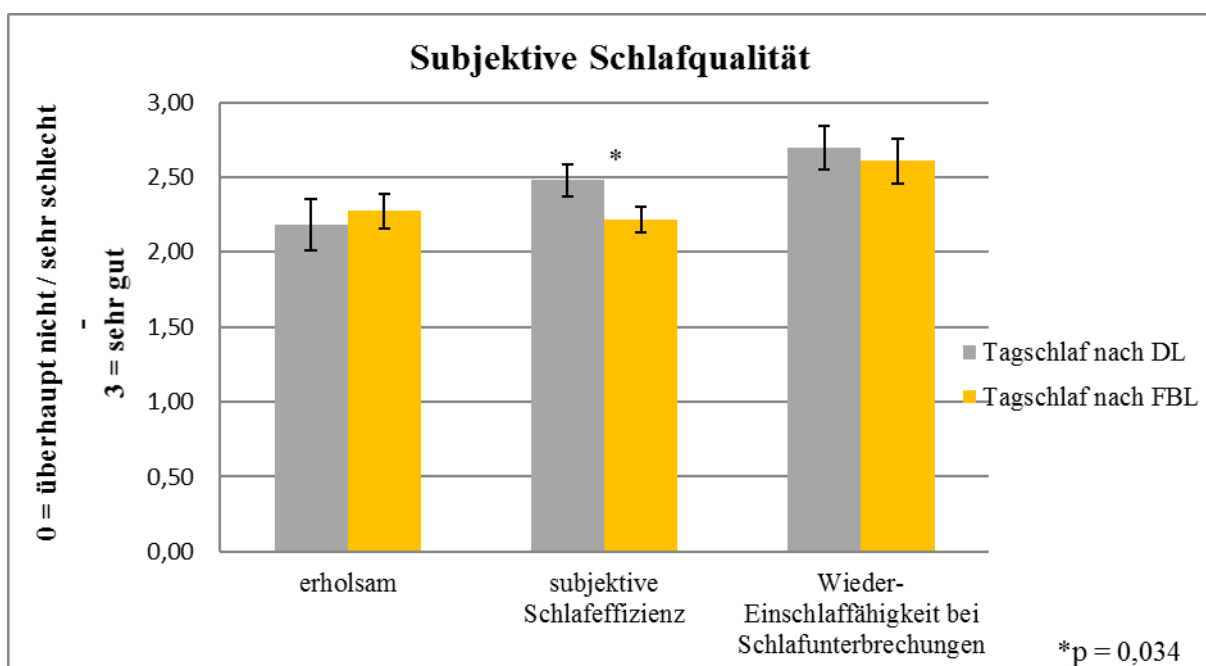


Abbildung 20: Vergleich der subjektiven Schlafqualität der beiden Tagesschlafepisoden. $MW \pm SE$, $n = 23$ (erholsam(F10): $n = 22$). * $p = 0,034$.

Der Vergleich der beiden Tagesschlafbedingungen miteinander (siehe Abbildung 20) zeigte nur Unterschiede in der subjektiven Schlaffeffizienz (andere Fragen $p > 0,50$). Der Tagschlaf nach der DL-Bedingung zeigte hierbei im Mittel eine höhere subjektive Schlaffeffizienz; $p = 0,034$, $n=23$; $MW \pm SD$, max. möglich 3,00: DL: $2,48 \pm 0,51$, FBL: $2,22 \pm 0,42$.

3.5 Ergebnisse Schlaf-Wach-Rhythmen

Die kumulierte Schlafperiodenzeit (SPT) in den 48 Std. vor den Nachtschichten konnte für 19 der 24 Probanden (79 %) aktometrisch kontrolliert werden.

Der Vergleich der kumulierten Schlafzeit vor und nach den Nachtschichten war für 15 Probanden (63 %) möglich. Neben den Nachtschlafepisoden floss bei 3/19 (2/15) der Probanden auch eine Mittagsschlafepisode in die Berechnung der kumulierten Schlafzeiten mit ein.

Die Bettgeh- /Aufstehzeiten der Probanden konnten für 18/17 Probanden (75 % / 71 %) für den Nachtschlaf vor den Nachtschichten kontrolliert werden und für 15/14 Probanden (63 % / 58 %) zwischen den Nachtschlafepisoden vor und nach den Nachtschichten verglichen werden.

3.5.1 Kontrolle der Schlaf-Wach-Rhythmen vor den beiden Nachtschichten

Die Probanden schliefen in den 48 Stunden vor der FBL-Nachtschicht 00:52 Std. \pm 01:32 Std. (MW \pm SD) weniger als vor der DL-Nachtschicht; $p = 0,024$, $n = 19$; ‚kumulierte Schlafzeit 48 Std. vor‘ (MW \pm SD): DL: 17:15 Std. \pm 02:22 Std., FBL 16:04 Std. \pm 02:08 Std. Diese Aussage ist trotz der großen Varianz kein Phänomen einzelner „Ausreißer“, sondern zeigte sich bei den meisten Probanden: 14 der 19 Probanden (73,68 %) deren Aktometriedaten wir vor den beiden Nachtschichten vergleichen konnten, schliefen vor der FBL-Nachtschicht weniger als vor der DL-Nachtschicht.

Zusätzlich gingen die Probanden am Abend vor der FBL-Nachtschicht 55 min \pm 68 min (MW \pm SD) später ins Bett als vor der Nachtschicht unter der DL-Bedingung; $p = 0,003$, $n = 18$. Die Aufstehzeiten unterschieden sich hingegen nicht signifikant; 40 min \pm 68 min (MW \pm SD) später vor FBL, $p = 0,151$, $n = 17$.

3.5.2 Beeinflussung der Schlaf-Wach-Rhythmen durch die Nachtschichten

Vor dem Hintergrund, dass die Probanden vor der Nachtschicht unter FBL weniger geschlafen hatten und später ins Bett gegangen waren (siehe 3.5.1), ergaben sich folgende Ergebnisse für den Zeitraum nach den Nachtschichten:

In den 48 Std. nach der Nachtschicht schliefen die Probanden unter der DL-Bedingung durchschnittlich 04:51Std. \pm 02:00 Std. (MW \pm SD) länger als in den 48 Std. davor. Nach der Nachtschicht unter der FBL-Bedingung schliefen die Probanden im Durchschnitt 05:46 Std. \pm 02:06 Std. (MW \pm SD) länger. Diese Erhöhungen der kumulierten Schlafzeit nach den Nachtschichten, den Tagesschlaf mitgerechnet, unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Beleuchtungsbedingungen; $p = 0,275$, $n = 15$.

Die visuelle Inspektion der durchschnittlichen Bettgeh- / Aufstehzeiten in Abbildung 21 ergibt das Bild, dass die Probanden nach der DL-Bedingung später ins Bett gingen und später aufstanden, wohingegen sie nach der FBL-Bedingung früher ins Bett gingen, um zur ähnlichen Zeit wie vor der Nachtschicht aufzustehen. Diese Aussagen waren jedoch größtenteils nicht signifikant ($p > 0,15$, $n = 14-15$, bis auf Aufstehzeit vor- / nach DL; $p = 0,043$, $n = 14$).

Die Differenzen der Bettgehzeiten vor- / nach der Nachtschicht unterschieden sich jedoch signifikant zwischen den Beleuchtungsbedingungen; $p = 0,046$, $n = 15$. Dies galt nicht für die Differenzen der Aufstehzeiten; $p = 0,220$, $n = 14$. Die Zusammenhänge verdeutlicht Abb. 21:

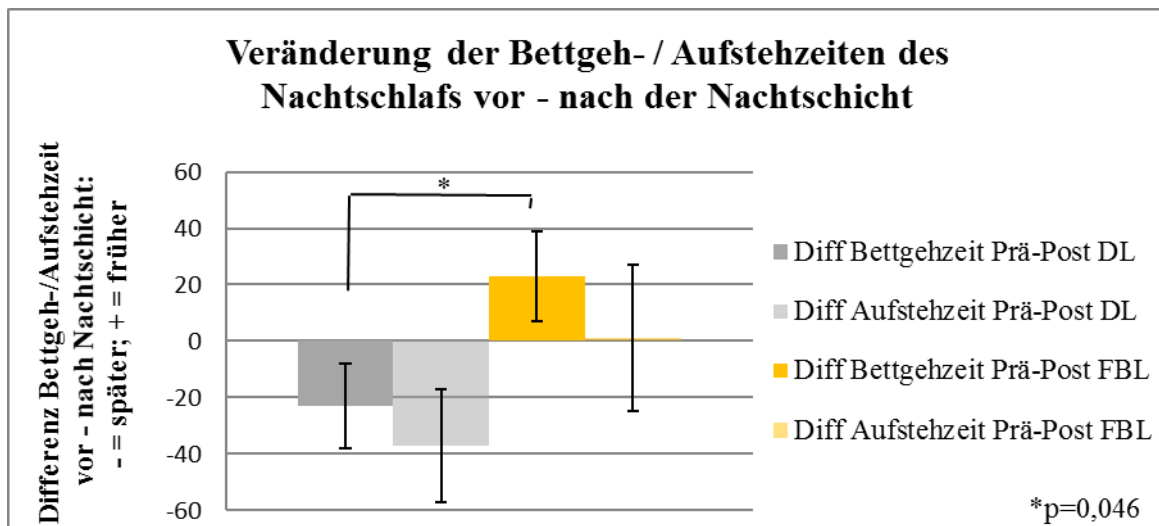


Abbildung 21: Veränderung der Bettgeh-/Aufstehzeiten des Nachtschlafs vor-nach (Prä-Post) der Nachtschicht. Bestimmt mittels Aktometrie; - = später, + = früher. MW±SE, $n = 15/14$. * $p = 0,046$.

3.6 Ergebnisse subjektive Bewertung der Beleuchtungsbedingungen

Der Office Lighting Survey Fragebogen (OLS) von P. Boyce von 1996 in der deutschen Version konnte für alle 24 Probanden ausgewertet werden. Es fehlte insgesamt nur eine einzige Antwort von einem Probanden.

Die direkt auf das wertende Empfinden der Beleuchtung zielenden Fragen „Ich mag das Licht in diesem Büro“ (F01) und „Insgesamt ist die Beleuchtung des Büros angenehm“ (F02) wurden von den Probanden nicht statistisch signifikant unterschiedlich beantwortet ($p > 0,10$, $n = 24$). Beide Beleuchtungen wurden neutral bewertet (siehe Tabelle 6).

Auch die mit früheren Beleuchtungen vergleichende Frage 15 wurde nicht statistisch signifikant unterschiedlich beantwortet (F15: „Wenn ich die Situation der Beleuchtung mit einem anderen Büro, in dem ich zuvor gearbeitet habe vergleiche, würde ich sagen, die Lichtsituation ist hier...“). Beide Beleuchtungsbedingungen wurden hierbei vergleichbar mit „eher besser“ bewertet (siehe Tabelle 6); $p = 0,195$, $n = 24$.

Bei der Frage 16 („Im Rahmen eines Arbeitstages, könnte ich mir vorstellen, in dieser Beleuchtungssituation zu arbeiten für...“) gaben die Probanden eine unter beiden Bedingungen vergleichbar lange mögliche Arbeitszeit von mehr als 4 Stunden an (siehe Tabelle 6); $p = 0,125$, $n = 23$.

Statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$, $n = 24$) gab es bei den auf die Beleuchtungsstärke abzielenden Fragen „Dieses Büro erscheint mir zu hell“ (F03), „Dieses Büro erscheint mir zu dunkel“ (F04), „Es gibt nicht genügend Licht, um verschiedene Aufgaben korrekt auszuführen“ (F05), „Es gibt zu viel Licht, um verschiedene Aufgaben korrekt auszuführen“ (F06) und „Die Leuchten sind zu hell“ (F10) (siehe Abbildung 22). Hierbei wurde die FBL-Bedingung jeweils als die hellere Bedingung gewertet.

Nur bei einer dieser Fragen (F04) wurde eine der Beleuchtungsbedingungen negativer als neutral gewertet. Bei den anderen, wie beispielsweise der Frage 10 (F10), wurde FBL zwar als die hellere Beleuchtung beurteilt, jedoch nicht als zu hell. Einzig bei der Frage 04 (F04) wurde die DL-Bedingung durchschnittlich als „eher zu dunkel“ bewertet.

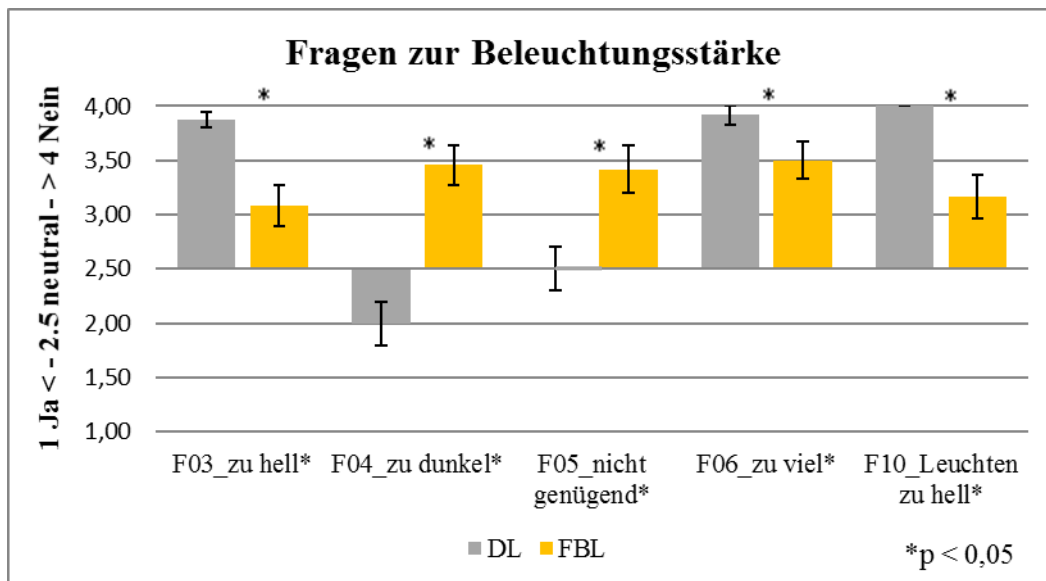


Abbildung 22: Ergebnisse Fragen 3-6 u. 19 OLS Fragebogen; MW±SE (n = 24), *p < 0,05.

Die Probanden beurteilten die Ausrichtung und technische Funktionalität der Lichtinstallation (siehe folgende Fragen 07, 08, 12, Abbildung 23) eher positiv: Sie werteten beide Beleuchtungsbedingungen vergleichbar als eher nicht „ungleichmäßig verteilt“ (F07: „Das Licht ist ungleichmäßig verteilt in diesem Büro“) und als eher nicht „zu viele Schatten verursachend“ (F08: „Die Beleuchtung dieses Büros verursacht zu viele Schatten“). Die Probanden gaben außerdem an, dass das Licht nicht flackert (F12: „Ich habe den Eindruck, dass das Licht in diesem Büro flackert“); F07, F08, F12: $p > 0,10$, $n = 24$. Es gab jedoch einen statistisch signifikanten Unterschied in der Beantwortung der Frage 09 „Es sind die Lichtreflexionen in diesem Büro, die mich davon abhalten, gut zu arbeiten“; $p = 0,021$, $n = 24$. Dort wurde die FBL-Bedingung schlechter bewertet, jedoch wurde im Mittel die Aussage der Frage auch für die FBL-Bedingung immer noch deutlich verneint.

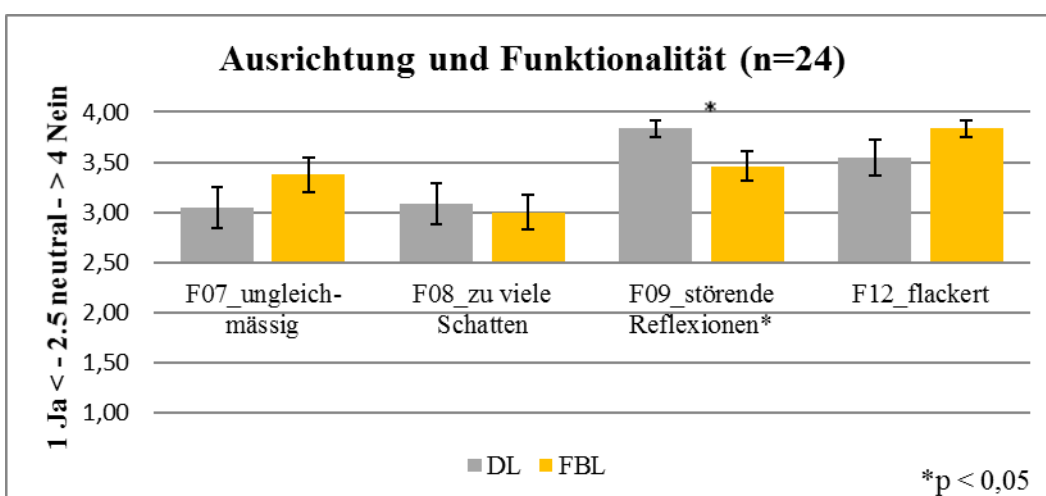


Abbildung 23: Ergebnisse Fragen 7-9 u. 12 OLS Fragebogen; MW±SE (n = 24), *p < 0,05.

Die Farbtemperaturen beider Beleuchtungsbedingungen wurden weder als zu warm und extrem deutlich nicht als zu kalt bewertet (F13: „Das Licht im Büro ist für einen Arbeitsplatz zu „warm““, F14: „Das Licht im Büro ist zu „kalt“ für einen Arbeitsplatz“, siehe Abbildung 24). Das „zu kalt“ wurde bei der DL-Bedingung noch deutlicher abgelehnt als bei der FBL-Bedingung; F14: $p = 0,038$, $n = 24$ (vgl. F13: $p = 0,159$; $n = 24$). Die mit der spektralen Verteilung der Beleuchtungsbedingungen in Zusammenhang stehende Frage 11 „Die Farbe meiner Haut erscheint in diesem Licht unnatürlich“ (F11) wurde ebenfalls statistisch signifikant unterschiedlich bewertet, wobei die Probanden ihre Haut unter der FBL-Bedingung eher als unnatürlich aussehend empfanden als unter DL; $p = 0,017$, $n = 24$.

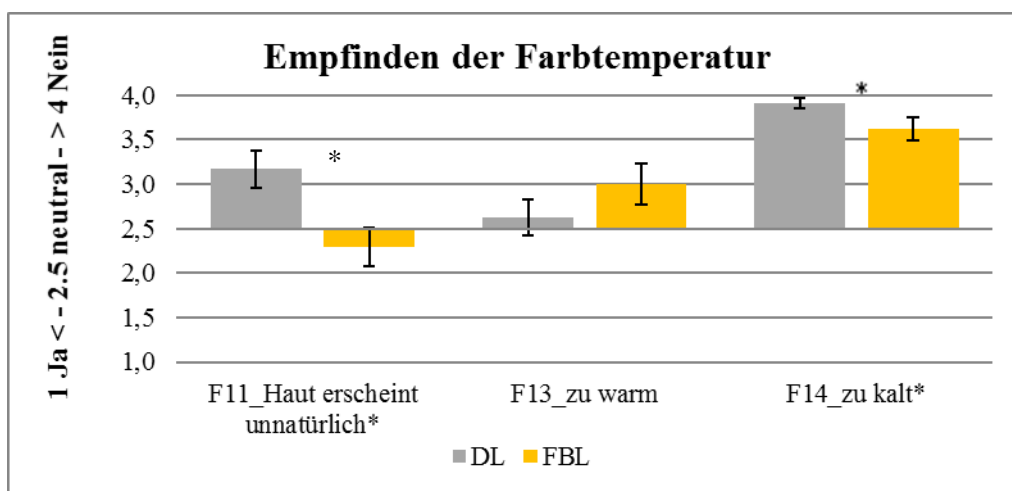


Abbildung 24: Ergebnisse Fragen 11, 13, 14 OLS Fragebogen; $MW \pm SE$ ($n = 24$), * $p < 0,05$.

Tabelle 6: Fragen 01, 02, 15, 16 des OLS Fragebogens, deren Ergebnisse sich nicht signifikant zwischen den Beleuchtungsbedingungen unterschieden:

Frage	MW±SD DL	MW±SD FBL
01 – „mögen“; 1 Ja < - 2,5 neutral - > 4 Nein	2,62 ± 1,06	2,38 ± 0,97
02 – angenehm; 1 Ja < - 2,5 neutral - > 4 Nein	2,54 ± 1,10	2,50 ± 0,83
15 – „Vergleich mit früheren Beleuchtungsbedingungen“; 1 besser < - 3 gleich - > 5 schlechter	2,04 ± 0,82	2,39 ± 0,89
16 – „mögliche Arbeitszeit unter dieser Beleuchtung“; 1: < 2 Std., 2: 2-4 Std,.. 4: > 6 Std.	3,75 ± 1,19	3,21 ± 1,22

Legende: Keine statistisch signifikanten Unterschiede; $p > 0,10$, $n = 24$ (F16: $n = 23$). $MW \pm SD$.

3.7 Ergebnisse subjektiver Post-hoc Vergleich der Beleuchtungsbedingungen und Erfragen weiterer Einflussfaktoren

Der erste Teil des Post-hoc Fragebogens, in dem danach gefragt wurde, welches Licht die Probanden bevorzugt haben und unter welchem sie sich leistungsfähiger fühlten, wurde von 24 / 23 Probanden (1. Frage / 2. Frage) beantwortet.

Der zweite Teil des Fragebogens zur Gewichtung verschiedener Einflussfaktoren wurde nur beim zweiten Durchlauf angewendet und von 14 Probanden ausgefüllt.

3.7.1 Bevorzugte und leistungsfähigkeitssteigernde Beleuchtungsbedingung:

Etwas mehr Probanden bevorzugten die helle blau-herausgefilterte Beleuchtungsbedingung (FBL) gegenüber der gedimmten Beleuchtung (DL) (siehe Abbildung 25). Hinsichtlich der Leistungsfähigkeitssteigerung unterschieden sich die Bedingungen sehr viel deutlicher, über doppelt so viele Probanden fühlten sich unter der FBL-Bedingung leistungsfähiger als unter der DL-Bedingung (siehe Abbildung 25).

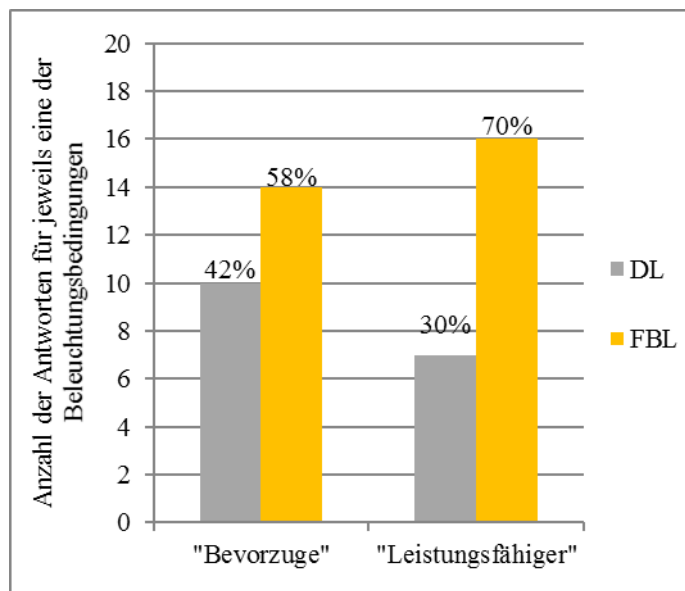


Abbildung 25: Post-hoc Fragebogen erster Teil. 1. Frage: „Ich bevorzuge Beleuchtungsbedingung.“, n = 24. 2. Frage: „Ich fühle mich leistungsfähiger in Beleuchtungsbedingung.“, n = 23. Absolute und relative Angaben der Antwortverteilungen DL / FBL.

3.7.2 Gewichtung der Einflussfaktoren:

Die Hälfte der 14 Probanden, die diesen Teil des Fragebogens ausfüllten, gab an, dass die unterschiedlichen Beleuchtungsbedingungen am ehesten die Unterschiede zwischen den Nachtschichten bewirkt hätten. Das war die größte Gruppe. Jeweils 3 Probanden (21 %) gaben an, dass die unterschiedliche Stimmung in der Gruppe oder die unterschiedliche Schlafdauer und Anstrengungen in den Tagen zuvor die Unterschiede zwischen den Nachtschichten am ehesten erklären könnten. Nur ein Proband (07 %) gab unterschiedliche Beschäftigungsinhalte während der Nachtschicht als Hauptfaktor an.

4. Diskussion

4.1. Beurteilung der Ergebnisse und Einordnung in den Stand der Wissenschaft:

Die unter 1.7 aufgestellten Thesen konnten durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie⁸⁶ weitestgehend bestätigt werden. Dabei wurden zusätzlich die Ergebnisse dreier vorhergehender Studien mit ähnlichen Fragestellungen (siehe Tabelle 7) bestätigt, dass durch Herausfiltern der kurzwelligen Anteile des Lichtspektrums ($\approx < 520$ nm, primär „blau“) eine Melatoninsuppression durch Lichtexposition während der Nacht weitgehend verhindert wird²⁵⁻²⁷, wobei die Vigilanz steigernde Wirkung gegenüber gedimten Lichtverhältnissen (DL) erhalten bleibt²⁶.

Ergänzend zu den bisherigen Studien konnte in dieser Arbeit bewiesen werden, dass die helle, blau-herausgefilterte Beleuchtung (Filtered Bright Light = FBL) keine phasenverschiebende Wirkung hat, wie sie bei nicht gefilterter Beleuchtung mit vergleichbarer Beleuchtungsstärke zu erwarten gewesen wäre^{31-33, 58}.

Eine vorhergehende Studie²⁷ ergänzend, konnte außerdem eine positive Beeinflussung des Tagesschlafs bestätigt werden.

Die größte Einschränkung der vorliegenden Studie⁸⁶ ist der fehlende Vergleich von FBL mit einer konventionellen intensiven Kontrollbeleuchtung mit nicht-gefiltertem Lichtspektrum (Bright Light = BL). Diese Lücke füllen jedoch alle drei vorhergehenden Studien (siehe Tabelle 7). Kayumov et al., 2005 und van de Werken et al., 2013 verglichen drei Beleuchtungsbedingungen während simulierter Nachtschichten an 19 / 33 Probanden miteinander: BL, FBL und gedimmtes Licht (DL)^{25, 26}. Die Arbeit von Rahman et al., 2013 verglich die FBL-Bedingung auch nur mit einer anderen Beleuchtungssituation, jedoch mit einer konventionellen Beleuchtung, indem die Probanden entweder Blau-Filter-Brillen trugen oder nicht. Sie ist die einzige Studie am Arbeitsplatz, welche 9 Krankenpfleger einschloss²⁷. Inwiefern diese Studien untereinander und im Vergleich mit dieser Arbeit hinsichtlich des grundsätzlichen Studiendesigns und der genutzten Beleuchtungsbedingungen vergleichbar sind, ist in der folgenden Tabelle 7 zusammengestellt:

Tabelle 7: Gegenüberstellung des grundlegenden Aufbaus vergleichbarer Studien mit blau-herausgefilterter Interventions-Beleuchtung (FBL) ²⁵⁻²⁷:

Autoren und Jahr der Veröffentlichung	Studiendesign; Probandenanzahl; Ø-Alter	Interventionsmethode	Beleuchtungsstärken in Lux FBL / konventionelle Beleuchtung (BL) / DL; Messebene
Kayumov et al., 2005²⁵	Simulierte isolierte Nachtschichten; 19 Probanden ♀, ♂; Ø 24,7 Jahre	Blau-Filter-Brillen, < 530 nm rausgefiltert	580 / 800 / < 5; vertikal
Van de Werken et al., 2013²⁶	Simulierte isolierte Nachtschichten; 33 Probanden ♂; Ø 22,6 Jahre	Blau-Filter-Folie um Leuchtmittel, < 530 nm rausgefiltert	193 / 256 / < 5; Blickrichtung
Rahman et al., 2013²⁷	Konsequente Nachtschichten am Arbeitsplatz; 9 Krankenpfleger ♀, ♂; Ø 31,3 Jahre	Blau-Filter-Brillen, < 480 nm rausgefiltert	k.A. / 180 / - ; Blickrichtung
Diese Arbeit⁸⁶	Simulierte isolierte Nachtschichten; 24 Probanden ♀, ♂; Ø 22,6 Jahre	Blau-Filter-Folie um Leuchtmittel, < 520 nm rausgefiltert	300 / - / < 5; Blickrichtung

Verhinderte Melatonin-suppression:

In Übereinstimmung mit Kayumov et al., 2005 konnte in dieser Arbeit nachgewiesen werden, dass unter der FBL-Bedingung keine Melatonin-suppression im Vergleich zur DL-Bedingung vorlag²⁵. Van de Werken et al., 2013 hingegen fanden eine sehr diskrete, aber statistisch signifikante Melatonin-suppression unter FBL von 06 % ± 04 % (MW±SD) gegenüber DL. Dies ist möglicherweise durch die größere Stichprobenanzahl (n = 33) und die damit verbundene höhere statistische Relevanz auch kleinerer Unterschiede erklärbar. Dass diese Unterschiede auf Geschlechterunterschieden beruhen, da van de Werken nur männliche Probanden untersucht hat, ist aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit eher unwahrscheinlich. In dieser Arbeit ergab sich zwar, der Literatur entsprechend⁹³, ein statistischer Trend für eine grundsätzlich niedrigere Melatonin-Konzentration der männlichen Probanden, jedoch kein

Unterschied in den die Melatonin-Konzentration beeinflussenden Eigenschaften der Beleuchtungsbedingungen für die Geschlechter. Auch aus der Literatur ist keine stärkere Melatoninsuppression bei Männern unter vergleichbaren oder auch konventionellen Beleuchtungsbedingungen bekannt³⁶.

Den in dieser Arbeit fehlenden Vergleich einer konventionellen intensiven Beleuchtungsbedingung (BL) gegenüber FBL führten alle drei vorhergehenden Studien durch²⁵⁻²⁷. Hierbei fanden alle drei eine sehr deutliche Melatoninsuppression von BL gegenüber FBL²⁵⁻²⁷.

Verhinderung einer circadianen Phasenverschiebung:

Ergänzend zu den bisherigen Studien wurde in dieser Studie FBL durch Vergleichen des DimLight-Melatonin-Onsets (DLMO) am Abend der Nachtschicht und am Abend danach auf eine mögliche phasenverschiebende Wirkung hin untersucht (siehe 2.5.1.2). Es konnte gezeigt werden, dass es nach der Nachtschicht unter FBL keine circadiane Phasenverschiebung gab. Dies galt auch für den direkten Vergleich mit der gedimmten Kontrollbeleuchtung (siehe 3.1.3).

Nach der Dosis-Wirkungskurve („Dose-Response-Curve“) für die phasenverschiebende Wirkung von Licht von Zeitzer et al., 2000 für konventionelle Beleuchtungsbedingungen wäre für die Beleuchtungsstärke von ≈ 300 Lux, gemessen auf frontaler Ebene am Auge (siehe 2.4.2), eine circadiane Phasenverschiebung zu erwarten gewesen³³. Auch nach den diversen Phasen-Wirkungs-Kurven („PRC“) für konventionelle Beleuchtungen wäre mit einer circadianen Phasenverzögerung („Phase-Delay“) zu rechnen gewesen, da der größte Teil der Lichtexposition im phasenverzögernden Bereich lag und außerhalb der Interventionsbeleuchtung eine frühmorgendliche phasenverfrühende Lichtexposition aufgrund des Studienprotokolls ausgeschlossen war^{9, 15, 34, 35}.

Ähnliche Studien mit konventionellen Beleuchtungen unterschiedlicher Beleuchtungsstärken (250 Lux bis 4000 Lux) führten dementsprechend auch zu circadianen Phasenverschiebungen^{9, 13, 32, 58}.

Vigilanzsteigerung:

In Übereinstimmung mit van de Werken et al. konnte eine objektive Vigilanzsteigerung durch FBL gegenüber DL mittels Reaktionszeittests nachgewiesen werden (siehe 3.2), wobei sich die verwendeten Reaktionszeittests geringgradig unterschieden²⁶.

Diese Vigilanzsteigerung gegenüber DL zeigte sich in der vorliegenden Arbeit mit zunehmendem Schlafdruck in der 2. Nachthälfte in Form einer reduzierten mittleren Reaktionszeit (RT) unter FBL.

Interessant ist, dass sich die RT der 10% schnellsten Reaktionen jedoch nicht für den Zeitraum der 2. Nachthälfte signifikant unterschied. Dies liegt vermutlich daran, dass in den Zeitraum der 2. Nachthälfte auch der 35-minütige Zeitraum nach der experimentellen Lichtexposition bis zum letzten PVT-Durchgang eingeschlossen war, während dem DL-Bedingungen vorlagen. Während bei der mittleren RT nachwirkende Lichteffekte in der visuellen Auswertung zu beobachten waren, erhöhte sich die RT der 10% schnellsten Reaktionen bereits bei der ersten Messung nach Ende der Lichtexposition direkt auf unter DL vergleichbare Werte (siehe Abbildungen 15 und 16, S.58 u. S.59). Hierfür sind entsprechende klinische Folgen zu bedenken, wie beispielsweise, dass eine Heimfahrt von der Arbeit unter Lichtvermeidung (konventionelle Sonnenbrillen), wie bereits von anderen Autoren diskutiert²⁵, in brenzligen Situationen eine erhöhte Gefährdung bedeuten kann.

Vor dem Hintergrund, dass diverse Studien gezeigt haben, dass der blaue Spektralbereich des Lichts am Abend und während der Nacht die größte Vigilanz steigernde Wirkung bei konventionellen Raumbeluchtungsstärken hat^{5, 20, 21, 28, 74}, stellt sich an dieser Stelle die Frage nach den Unterschieden der hellen, blau-herausgefilterten Beleuchtung (FBL) gegenüber einer konventionellen intensiven Beleuchtung (BL). Diese Lücke füllen alle drei vorhergehenden Studien, die die Unterschiede zwischen einer FBL-Bedingung und einer BL-Bedingung hinsichtlich der Vigilanz beeinflussenden Eigenschaften mit unterschiedlichen Reaktionszeittests untersuchten²⁵⁻²⁷. Die Hypothese, dass die Vigilanzsteigerung durch eine FBL-Bedingung bei entsprechend hoch genug gewählter Beleuchtungsstärke (≈ 300 Lux, vgl. 1.6.2) vergleichbar ist mit einer BL-Bedingung, konnte hierbei bestätigt werden. Die drei vorhergehenden Studien konnten keine signifikanten Unterschiede^{25, 26} bzw. sogar eine Steigerung der Vigilanz während der ersten Nachtschicht unter der FBL-Bedingung gegenüber BL nachweisen²⁷.

Die von van de Werken et al. zusätzlich durchgeführte Messung der Hautleitfähigkeit, als andere Möglichkeit einer objektiven Vigilanzmessung, ergab hingegen nur eine Vigilanzsteigerung gegenüber DL für die BL-Bedingung, nicht jedoch für die FBL-Bedingung. Einschränkend müssen zu der Studie von van de Werken et al. jedoch zwei weitere mögliche Gründe für dieses Ergebnis erwähnt werden: Zum einen war die

Beleuchtungsstärke unter FBL niedriger als unter der BL-Bedingung (≈ 193 Lux vs. 256 Lux)²⁶. Anhand der Dosis-Wirkungs-Kurve für die Vigilanz steigende Wirkung von Licht („siehe Abbildung 5, Seite 25) könnte sich zumindest der Unterschied zwischen BL und FBL daher teilweise auch schon durch eben diese Beleuchtungsstärkenunterschiede erklären lassen⁷⁶. Zum anderen könnte auch ein phasenverzögernder Effekt der BL-Bedingung einen geringen Einfluss gehabt haben und zusätzlich erklären, warum die Unterschiede im Verlauf der Nachtschicht immer geringer wurden zwischen der BL-Bedingung und der FBL- und DL-Bedingung, die keine phasenverschiebende Wirkung haben. Interessant und beweisend hierfür wäre ein länger dauerndes Studienprotokoll gewesen, in dessen Verlauf sich die Verhältnisse dann evtl. umgekehrt hätten.

Beeinflussung des Tagesschlafs nach Nachtschicht:

Nur eine der drei vorhergehenden Studien untersuchte den Tagesschlaf unmittelbar nach den Nachtschichten²⁷. Diese Studie am Arbeitsplatz von Rahman et al., 2013 verglich im Gegensatz zu der vorliegenden Arbeit die gefilterte Beleuchtung mittels Blau-Filter-Brillen mit einer konventionellen Beleuchtung (BL). Durch die Intervention konnte die Länge (TST) und die Schlaffeffizienz des Tagesschlafs mit dazugehöriger Reduktion der Wachzeit während der Schlafperiodendauer (WASO) verbessert werden²⁷.

Ergänzend konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass FBL keine bzw. keine negative Beeinflussung des Tagesschlafs im Vergleich mit der gedimmten Kontrollbeleuchtung bewirkt.

Dies sind keine negativen Ergebnisse insofern, als dass der statistische Trend ($p < 0,08$) für die Umverteilung der Non-Rem-Schlafstadien N2 und N3 hin zu mehr N3 und weniger N2 nach der FBL-Bedingung im Vergleich zur DL-Bedingung als keine durch negative Einflüsse entstandene Einschränkung der Schlaffunktion verstanden werden sollte, sondern als eine physiologische Funktion des Schlafs. Sie ist beispielsweise durch die im PVT nachgewiesene erhöhte Vigilanz und einem damit einhergehenden allgemein höheren Grad an psychovegetativer Aktivierung während der Nachtschicht erklärbar. Die geringere kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor der FBL-Nachtschicht (siehe 3.5.1) könnte im Sinne einer größeren Schlafrestriktion diese Umverteilung zwar grundsätzlich auch erklären, deren Einfluss wurde jedoch zum einen bereits herausgerechnet, da sie als Kovariate Eingang in das Modell fand, und zum anderen zeigte sie als Kovariate keinen signifikanten Einfluss (siehe 2.5.3 und 3.3.2).

Subjektive Bewertung der optimalen blau-herausgefilterten Beleuchtung:

Die subjektive Bewertung der Beleuchtungsbedingungen während der Nachtschicht hinsichtlich des Gefallens und der praktischen Nutzbarkeit (siehe 3.6) wurde nur in der vorliegenden Studie untersucht. Interessanterweise gab es dabei jedoch kaum Unterschiede zwischen den beiden Beleuchtungsbedingungen außerhalb der auf die Beleuchtungsstärke abzielenden Fragen. Dieser fehlende Unterschied ist schwer zu interpretieren. Die Ergebnisse des Post-hoc-Fragebogens (siehe 3.7) können als Hinweis darauf verstanden werden, dass ein größerer Unterschied hinsichtlich des generellen Gefallens wahrscheinlich induzierbar gewesen wäre durch Aufgaben, die grundsätzlich eine höhere Ausleuchtung und einen höheren zentral-nervösen Aktivierungsgrad benötigt hätten.

Von klinischem Interesse ist möglicherweise, dass die Probanden angaben, dass ihre Haut unter der FBL-Bedingung eher unnatürlich aussah. Dies stellt einen möglichen Hinweis darauf dar, dass trotz hoher Ausleuchtung, durch das Herausfiltern des blauen Spektrums und die damit einhergehende reduzierte natürliche Farbwiedergabe bestimmte visuell anspruchsvolle Tätigkeiten schwieriger auszuführen sein könnten, wie beispielsweise das Nähen von Wunden.

Während der Vergleich der während der Nachtschicht erhobenen subjektiven Werte keine Unterschiede hinsichtlich des Gefallens oder der Leistungsfähigkeit erbrachte, gaben die meisten Probanden beim nachträglichen direkten Vergleich der beiden Beleuchtungsbedingungen mit dem Post-hoc-Fragebogen jedoch zumindest eine höhere Leistungsfähigkeit unter der FBL-Bedingung an (siehe 3.7.1).

4.2. Limitationen:

Unregelmäßige Schlaf-Wach-Rhythmen:

Eine große Limitation dieser Studie war das mangelhafte Einhalten regelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmen der Probanden. Dies führte zum einen dazu, dass die Probanden vor der Nachtschicht unter FBL weniger geschlafen hatten (siehe 3.5.1), zum anderen lag vor der Nachtschicht unter FBL eine spätere circadiane Phasenlage vor (siehe 3.1.2) und die Probanden sind am Abend zuvor später ins Bett gegangen (siehe 3.5.1).

Diese Aspekte könnten die Validität und Reliabilität der einzelnen gemessenen Werte reduziert haben, die alle Daten einbeziehenden Schlussfolgerungen werden dadurch jedoch

meines Erachtens nicht in Frage gestellt, wie im Folgenden für die einzelnen Haupt-Variablen erläutert.

Beeinflussung der circadianen Phasenverschiebung durch die unregelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmen:

Hinsichtlich der Frage nach einer circadianen Phasenverschiebung überrascht beispielsweise, dass die Messwerte für die circadianen Phasenverschiebungen, wenngleich auch nicht signifikant, nach den beiden Nachtschichten in unterschiedliche Richtungen zeigen.

Nach der DL-Nachtschicht zeigte sie erwartungsgemäß in Richtung einer Phasenverzögerung („Phase-Delay“) von $06 \text{ min} \pm 29 \text{ min}$ (MW \pm SD). Dies entsprach insofern den Erwartungen, als dass sie damit in etwa mit der aus der Literatur bekannten durchschnittlichen Phasenverzögerung (aufgrund einer durchschnittlichen circadianen Periodenlänge von 24:12 Std.) unter konstanten, nicht die circadiane Phase beeinflussenden gediminten Beleuchtungsbedingungen, übereinstimmt^{2,71}.

Nach der FBL-Nachtschicht zeigten die Messwerte der circadianen Phasenverschiebung überraschenderweise in die andere Richtung: eine Phasenverfrühung („Phase-Advance“). Zu erwarten gewesen wäre entweder ein ähnliches Bild wie nach der DL-Bedingung oder ein Ergebnis, welches sich irgendwo zwischen der nicht-signifikanten Phasenverzögerung („Delay“) der DL-Bedingung und der unter konventionellen Beleuchtungen auftretenden deutlichen Phasenverzögerung befindet^{9, 15, 32, 33, 58}. Dass die Messwerte zur circadianen Phasenverschiebung nach FBL, wenn auch nicht signifikant, in die andere Richtung zeigten, lässt sich sehr wahrscheinlich durch die unterschiedlichen circadianen Phasenlagen vor Beginn der beiden Nachtschichten erklären. Nach der späteren Phasenlage vor der FBL-Nachtschicht ergibt sich unter den kontrollierten Bedingungen des Studienprotokolls das Bild einer Rück-Verschiebung hin zur Mitte zwischen den beiden circadianen Phasenlagen (siehe 3.1.3).

Diese Beobachtungen widersprechen jedoch nicht, sondern unterstreichen eher noch die These, dass die FBL-Bedingung keine circadiane Phasenverschiebung verursacht, da eine circadiane Phasenverschiebung durch konventionelles Licht, wenn vorhanden, erwartungsgemäß in die andere Richtung gezeigt hätte^{9, 15, 32, 33, 58}.

Beeinflussung der Vigilanz durch die unregelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmen:

Während im Hinblick auf den Einfluss der vorhergehenden Schlaf-Wach-Rhythmen auf die circadiane Phasenverschiebung vor allem die vor der Nachtschicht vorliegende circadiane

Phasenlage relevant war, ist für den Einfluss auf die Vigilanz sowohl die circadiane Phasenlage als auch die ‚kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor der Nachtschicht‘ von Bedeutung.

Die Einschätzung dieser Einflüsse ist jedoch kompliziert, da sie im vorliegenden Fall entgegengesetzt wirken. Während die geringere kumulierte Schlafzeit vor der FBL-Nachtschicht die Vigilanz während dieser sicherlich negativ beeinflusst, wirkt die spätere circadiane Phasenlage im Sinne einer besseren Anpassung an die Nachtschicht (vgl. 1.5) eher Vigilanz steigernd, wie verschiedene Studien belegen und in Kapitel 1.3.1 erläutert wurde^{31, 32, 55, 57, 59}.

Anhand dieser gegenteiligen Einflüsse ist nicht von einer großen Beeinflussung der durchschnittlichen Endergebnisse und den daraus abgeleiteten Kernaussagen auszugehen, jedoch ist dadurch möglicherweise die Varianz vergrößert worden.

Passend dazu hatte die Kovariate ‚kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor der Nachtschicht‘ keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Vigilanz, gemessen mit dem PVT (siehe 3.2). Die circadiane Phasenlage, die im Mittel vor der FBL-Bedingung eher später war und damit die Vigilanz eher positiv beeinflusst^{30-32, 55, 57}, konnte aufgrund fehlender Daten nicht direkt als Kovariate Eingang in das Modell finden. Durch die Relativierung der während der Nachtschicht gemessenen PVT-Werte relativ zu den vor der Nachtschicht gemessenen Baseline-Werten fand sie jedoch näherungsweise auch Eingang in die Berechnung (siehe 2.5.2).

Beeinflussung des Tagesschlafs durch die unregelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmen:

Für den Tagesschlaf gilt ähnliches: während die geringere kumulierte Schlafzeit vor der FBL-Nachtschicht zu einem höheren Schlafdruck führt und damit den Trend für die NREM-Schlafstadienumverteilung hin zu einem höheren Tiefschlafanteil erklären kann, spricht eine spätere circadiane Phasenlage eher für einen geringeren Schlafdruck zu Beginn des Tagesschlafs, da dieser dann ja zu einer früheren circadianen Phase beginnt.

Da der höhere Schlafdruck in Form der Kovariate ‚kumulierte Schlafzeit in den 48 Std. vor der Nachtschicht‘ jedoch schon in der Berechnung des gemischten linearen Modells enthalten ist und dadurch die NREM-Umverteilung eher heruntergerechnet wurde, gilt es den möglichen Einfluss der späteren circadianen Phase zu bedenken. Diese verringert die Wahrscheinlichkeit für eine NREM-Umverteilung. Da die NREM-Umverteilung jedoch trotzdem als Trend vorliegt, bedeutet dies zusammengefasst, dass das als Trend gefundene Ergebnis sogar als noch eher wahrscheinlich eingeschätzt werden kann.

Insgesamt belegt diese Betrachtung der Einflüsse der Schlaf-Wach-Rhythmen auf die Ergebnisse der Haupt-Variablen, dass die Ergebnisse nicht eine Folge unterschiedlicher Schlaf-Wach-Rhythmen vor den beiden Nachtschichten, sondern zum allergrößten Teil durch die unterschiedlichen Beleuchtungsbedingungen erklärbar sind.

Diese Annahme wird darüber hinaus von den Ergebnissen des Post-hoc-Fragebogens (siehe 3.7.2) unterstützt. Hierbei wurden die unterschiedlichen Beleuchtungsbedingungen von den Probanden am häufigsten als Hauptfaktor für die Unterschiede zwischen den Nachtschichten angegeben (7/14 = 50 %). Gleichzeitig gab jedoch die Hälfte der dazu im zweiten Durchlauf befragten Probanden andere Faktoren an, wobei drei Probanden (21 %) unterschiedliche Schlaflängen und Anstrengungen in den Tagen zuvor als Hauptfaktor angaben.

Der Einsatz solcher Post-hoc-Fragebögen wurde in der Literatur bisher nur selten durchgeführt, diese stellen jedoch eine einfache Kontrolle auf Störgrößen verschiedener Art dar.

Unterschiedliche Jahreszeiten:

Die beiden Durchläufe fanden zu unterschiedlichen Jahreszeiten mit jeweils typischem Winterwetter (Schnee, 8/8 Bedeckungsgrad) bzw. Hochsommerwetter (Tagestemperatur > 30° Celsius, 1-3/8 Bedeckungsgrad) statt. Dies ist insofern relevant, als dass die Lichtexposition am Tage einen relevanten Einfluss auf die Lichtexpositionswirkungen während der Nacht hat. Beispielsweise wird die nächtliche Melatoninsuppression durch Licht durch eine vorhergehende Lichtexposition tagsüber abgeschwächt und umgekehrt³⁸. Die Wetterbedingungen waren jedoch glücklicherweise über den jeweiligen Durchlauf hinweg sehr konstant, sodass, den jeweiligen Durchgang alleine betrachtend, keine Beeinflussung der zwischen den Beleuchtungsbedingungen vergleichenden Ergebnisse zu erwarten ist.

Die Nutzung unterschiedlicher Jahreszeiten erhöht sogar noch die klinische Relevanz der Ergebnisse. Wichtig war es jedoch, einen möglichen Einfluss unterschiedlicher Gruppen zu unterschiedlichen Zeitpunkten bei der Überprüfung der Ergebnisse zu bedenken. Beispielsweise hätte eine unterschiedliche Geschlechterverteilung im Winter-/Sommer-Durchgang evtl. vorliegende Geschlechterunterschiede in der die Melatonin-Konzentration beeinflussenden Lichtwirkung (3.1.1) maskieren können. Dies lag jedoch nicht vor (Anteil ♀ im Winter- / Sommerdurchlauf: 40 % / 36 %).

Geringe Kontrolle der Melatonin-Speichelprobendurchführung zum Berechnen einer phasenverschiebenden Wirkung:

Die Speichelproben am Abend nach der Nachtschicht zum Berechnen des DimLight-Melatonin-Onsets und damit einer Phasenverschiebung wurden als einzige von den Probanden zu Hause ohne Aufsicht durchgeführt (siehe 2.3.3). Der damit einhergehenden Gefahr von Fehlerquellen, wie nicht protokollierte Lichtexposition oder Trinken außerhalb des möglichen Zeitraums, steht gegenüber, dass, wie die gesamte Studienteilnahme, diese Speichelprobendurchführung freiwillig war. Dementsprechend wurde sie nur von entsprechend motivierten Probanden durchgeführt. Von allen verwendeten Proben liegt daher auch eine vollständige, nachvollziehbare Protokollierung der Probendurchführung ohne Hinweise auf Fehlerquellen vor.

4.3. Zusammenfassende Bedeutung der Ergebnisse für klinische / alltägliche Empfehlungen und Ausblick:

Lösung für isolierte Nachtschichten:

Die Ergebnisse dieser⁸⁶ und der drei vorhergehenden Studien zusammenfassend, kann eine helle, blau-herausgefilterte Beleuchtungsbedingung (FBL) grundsätzlich als sehr sinnvoll zur Reduktion der Problematik von isolierten Nachtschichten angesehen werden.

Sie hat eine Vigilanz steigernde Wirkung, die nach den bisherigen Ergebnissen der Literatur mit der konventioneller Beleuchtungsbedingungen vergleichbar ist (siehe 4.1)²⁵⁻²⁷ und gleichzeitig keine die circadiane Phase verschiebende Wirkung, wodurch negative Effekte aufgrund eines circadianen Misalignments, wie „shift lag“ und schlechter Schlaf in den nachfolgenden Tagen, verringert werden (vgl. 1.3.2)^{8, 12, 14, 18, 27, 32, 43}. Auch langfristigen mit Schichtarbeit assoziierten Krankheitsentwicklungen sollte dadurch entgegengewirkt werden können^{6, 39, 41, 44}.

Ob die Vigilanz steigernde Wirkung von blau-herausgefilterten Beleuchtungsbedingungen zur Verhinderung von Fehlern und Unfällen während der Nachtschicht im Falle einer entsprechend hoch gewählten Beleuchtungsstärke in der Praxis wirklich vergleichbar ist mit der konventioneller Beleuchtungen, müssen noch weitere Untersuchungen mit vor allem weiteren unterschiedlichen Messverfahren zur Bestimmung der Vigilanz und der kognitiven Leistungsfähigkeit allgemein bestätigen.

Keine Lösung für konsekutive Nachtschichten:

Eine Lösungsmöglichkeit für konsekutive Nachtschichten ist FBL hingegen wahrscheinlich nicht, da die Belastung und damit die Fehlerhäufigkeit und Unfallgefahr während mehrerer Nachtschichten hintereinander ansteigen^{18, 51} und diesem Anstieg sehr wahrscheinlich nur mit einer entsprechenden circadianen Phasen-Anpassung entgegengewirkt werden kann.

Dazu passen die Ergebnisse von Rahman et al., die mehrere Nachtschichten hintereinander unter einer FBL-Bedingung versus einer konventionellen hellen Beleuchtung (BL) untersucht haben. Während in der ersten Nachtschicht die FBL-Bedingung sogar eine höhere Vigilanz zur Folge hatte, war dieser Effekt in der zweiten Nachtschicht nicht mehr vorhanden, was, wie auch die Autoren vermuteten, daran lag, dass eine „Anpassung“ an die Nachtschicht nur unter der konventionellen Beleuchtung stattgefunden hat, eine circadiane Phasenverzögerung (vgl. hierzu konsekutive Nachtschichten 1.5)²⁷.

Einfluss des Alters:

Wie oft bei chronobiologischen Labor-Studien besteht ein Problem, welches der Übertragbarkeit der Ergebnisse in den klinischen Alltag im Wege steht, in der Auswahl von nur sehr jungen ($\bar{x} < 25$ Jahre), gesunden Probanden sowohl bei dieser als auch bei den drei vergleichbaren Studien mit Ausnahme von Rahman et al. ($\bar{x} = 31,3$ Jahre)²⁵⁻²⁷.

In zweierlei Hinsicht kann jedoch angenommen werden, dass ältere Arbeitnehmer sogar noch eher von der Blau-Filterung profitieren könnten. Mit zunehmendem Alter wird die Stabilität und Anpassungsfähigkeit des circadianen Systems nach bisherigem Wissensstand schlechter^{2-94, 95}. Da die Blau-Herausfilterung der Verhinderung einer circadianen Phasenverschiebung und damit einem Beibehalten der circadianen Rhythmik dienen soll, sollten gerade ältere Betroffene dementsprechend noch eher davon profitieren.

Zum anderen sind gerade jüngere Arbeitnehmer aufgrund ihrer außerberuflichen Lebensinhalte (z.B. kleine Kinder, häufige nächtliche Feiern, etc.) häufiger schlaf-restringiert. Dadurch haben ungünstige Schlafzeiträume und eine unpassende circadiane Phasenlage zumindest auf die subjektiven Parameter, wie die empfundene Schlafqualität, einen geringeren Einfluss, da der Schlafdruck ohnehin konstant hoch ist.

Dem gegenüber steht bei älteren Betroffenen die Gewöhnung, falls sie schon seit langer Zeit unter konventionellen Beleuchtungsbedingungen in Nachtschichten gearbeitet haben. Eine

Umstellung auf andere Bedingungen kann dann, auch bei theoretisch überwiegenden Vorteilen, von den Betroffenen als unangenehme Anstrengung abgelehnt werden.

Zusammenfassend sind vergleichbare Studien dringend auch mit Probanden unterschiedlicher Altersgruppen durchzuführen.

Einfluss des Chronotyps:

Neben dem Alter gilt es immer auch grundsätzliche weitere inter-individuelle Unterschiede zu berücksichtigen, auch wenn oder gerade, weil sie sich nicht wesentlich durch die Beleuchtungsbedingungen beeinflussen lassen. Beispielsweise ist der Chronotyp eines Betroffenen ein sehr starker Prädiktor für die Leistungsfähigkeit und Befindlichkeit während einer Nachtschicht (siehe 1.2.2)^{13, 37, 52, 53}. Dementsprechend wird einem sehr frühen Chronotypen („Lerche“) Nachtschichtarbeit auch unter weitestgehend optimierter und individualisierter Beleuchtung wahrscheinlich immer schwerer fallen als einem sehr späten Chronotypen („Eule“)^{13, 37, 47, 52, 53}.

Blau-Filterung ≠ Blau-Filterung:

Für die praktische klinische Anwendung ist noch zu erwähnen, dass Blau-Filter-Brillen, wie sie beispielsweise von Rahman et al. und Kayumov et al. verwendet wurden^{25, 27}, nicht vergleichbar sind mit den meisten marktüblichen, frei verkäuflichen Blau-Filter-Brillen. Während die meisten Blau-Filter-Brillen für den Einsatz in der Fliegerei oder beim Skifahren nur einen Teil (quantitativ) des blauen Lichtspektrums zum Zwecke der Kontrast-Verstärkung herausfiltern, gibt es nur wenige komplett blockende Blau-Filter-Brillen, die dann auch meist als Blau-Licht-blockende Brillen verkauft werden. Gerade für die Verhinderung einer Beeinflussung des circadianen Systems durch Licht hoher Intensität, wie beispielsweise auf dem morgendlichen Heimweg unter freiem Himmel, ist jedoch eine weitestgehende Blau-Licht-blockende Wirkung notwendig, da das circadiane System schon empfindlich gegenüber geringen Beleuchtungsstärken mit konventioneller oder natürlicher spektraler Verteilung ist³³. Darüber hinaus ist zu beachten, dass eine Blau-Filterung von Computer- oder Tablet-Bildschirmen durch entsprechende Software aus technischen Gründen ebenfalls nur selten einem vollständigen Blocken des blauen Lichtspektrums entspricht.

5. Literaturverzeichnis

1. Akerstedt T, Philip P, Capelli A, Kecklund G. Sleep loss and accidents-work hours, life style, and sleep pathology. *Prog Brain Res* 1016;190:169-188.
2. Czeisler CA, Gooley JJ. Sleep and circadian rhythms in humans. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol* 2007;72:579-597.
3. Aschoff J. Circadian Rhythms in Man. *Science* 1965;148(3676):1427-1432.
4. van Haren H, Compton TJ. Diel vertical migration in deep sea plankton is finely tuned to latitudinal and seasonal day length. *PLoS One* 1371;8(5):2013.
5. Cajochen C. Alerting effects of light. *Sleep Med Rev* 2007;11(6):453-464.
6. Archer SN, Laing EE, Moller-Levet CS, van der Veen DR, Bucca G, Lazar AS, Santhi N, Slak A, Kabiljo R, von Schantz M, Smith CP, Dijk DJ. Mistimed sleep disrupts circadian regulation of the human transcriptome. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1073;111(6):21.
7. Reiter RJ. Melatonin: the chemical expression of darkness. *Mol Cell Endocrinol* 1991;79(1-3):C153-158.
8. Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Lardone PJ, Reiter RJ. A review of the multiple actions of melatonin on the immune system. *Endocrine* 2005;27(2):189-200.
9. Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. *J Physiol* 2003;549(Pt 3):945-952.
10. Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, Meroow M. A marker for the end of adolescence. 2004.
11. Brown SA, Kunz D, Dumas A, Westermarck PO, Vanselow K, Tilmann-Wahnschaffe A, Herzel H, Kramer A. Molecular insights into human daily behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2008;105(5):1602-1607.
12. Duffy JF, Cain SW, Chang AM, Phillips AJ, Munch MY, Gronfier C, Wyatt JK, Dijk DJ, Wright KP, Jr., Czeisler CA. Sex difference in the near-24-hour intrinsic period of the human circadian timing system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;3:15602-15608.
13. Vandahl C, Bieske K, Neuhäuser S, Schierz C. Optimale Beleuchtung bei Schichtarbeit Illmenau: TU Illmenau, faculty engineering, sector light technology, 2009
14. Krauchi K, Cajochen C, Werth E, Wirz-Justice A. Alteration of internal circadian phase relationships after morning versus evening carbohydrate-rich meals in humans. *J Biol Rhythms* 2002;17(4):364-376.

15. Revell VL, Eastman CI. How to trick mother nature into letting you fly around or stay up all night. *J Biol Rhythms* 2005;20(4):353-365.
16. Buxton OM, L'Hermite-Baleriaux M, Hirschfeld U, Cauter E. Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion. *J Biol Rhythms* 1997;12(6):568-574.
17. Boivin DB, James FO. Light treatment and circadian adaptation to shift work. *Ind Health* 2005;43(1):34-48.
18. DGUV Report 1/2012 Schichtarbeit. Rechtslage, gesundheitliche Risiken und Präventionsmöglichkeiten Berlin: Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung, 2012
19. Chang AM, Santhi N, St Hilaire M, Gronfier C, Bradstreet DS, Duffy JF, Lockley SW, Kronauer RE, Czeisler CA. Human responses to bright light of different durations. *J Physiol* 1113;590(Pt 13):3103-3112.
20. Cajochen C, Munch M, Kobiacka S, Krauchi K, Steiner R, Oelhafen P, Orgul S, Wirz-Justice A. High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(3):1311-1316.
21. Chellappa SL, Steiner R, Blattner P, Oelhafen P, Gotz T, Cajochen C. Non-visual effects of light on melatonin, alertness and cognitive performance: can blue-enriched light keep us alert? *PLoS One* 2011;6(1):0016429.
22. Lucas RJ, Peirson SN, Berson DM, Brown TM, Cooper HM, Czeisler CA, Figueiro MG, Gamlin PD, Lockley SW, O'Hagan JB, Price LL, Provencio I, Skene DJ, Brainard GC. Measuring and using light in the melanopsin age. *Trends Neurosci* 1016;37(1):1-9.
23. Hughes S, Watson TS, Foster RG, Peirson SN, Hankins MW. Nonuniform distribution and spectral tuning of photosensitive retinal ganglion cells of the mouse retina. *Curr Biol* 1696;23(17):1696-1701.
24. Munch M, Kawasaki A. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells: classification, function and clinical implications. *Curr Opin Neurol* 2013;26(1):45-51.
25. Kayumov L, Casper RF, Hawa RJ, Perelman B, Chung SA, Sokalsky S, Shapiro CM. Blocking low-wavelength light prevents nocturnal melatonin suppression with no adverse effect on performance during simulated shift work. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(5):2755-2761.
26. van de Werken M, Gimenez MC, de Vries B, Beersma DG, Gordijn MC. Short-wavelength attenuated polychromatic white light during work at night: limited melatonin suppression without substantial decline of alertness. *Chronobiol Int* 2013;30(7):843-854.

27. Rahman SA, Shapiro CM, Wang F, Ainlay H, Kazmi S, Brown TJ, Casper RF. Effects of filtering visual short wavelengths during nocturnal shiftwork on sleep and performance. *Chronobiol Int* 2013;30(8):951-962.
28. Wahnschaffe A, Haedel S, Rodenbeck A, Stoll C, Rudolph H, Kozakov R, Schoepp H, Kunz D. Out of the lab and into the bathroom: evening short-term exposure to conventional light suppresses melatonin and increases alertness perception. *Int J Mol Sci* 2013;14(2):2573-2589.
29. Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA. High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(9):4502-4505.
30. Horowitz TS, Cade BE, Wolfe JM, Czeisler CA. Efficacy of bright light and sleep/darkness scheduling in alleviating circadian maladaptation to night work. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001;281(2):E384-391.
31. Smith MR, Eastman CI. Night shift performance is improved by a compromise circadian phase position: study 3. Circadian phase after 7 night shifts with an intervening weekend off. *Sleep* 2008;31(12):1639-1645.
32. Martin SK, Eastman CI. Medium-intensity light produces circadian rhythm adaptation to simulated night-shift work. *Sleep* 1998;21(2):154-165.
33. Zeitzer JM, Dijk DJ, Kronauer R, Brown E, Czeisler C. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. *J Physiol* 2000;3:695-702.
34. Revell VL, Molina TA, Eastman CI. Human phase response curve to intermittent blue light using a commercially available device. *J Physiol* 1113;590(Pt 19):4859-4868.
35. Ruge M, St Hilaire MA, Brainard GC, Khalsa SB, Kronauer RE, Czeisler CA, Lockley SW. Human phase response curve to a single 6.5 h pulse of short-wavelength light. *J Physiol* 1113;591(Pt 1):353-363.
36. Nathan PJ, Wyndham EL, Burrows GD, Norman TR. The effect of gender on the melatonin suppression by light: a dose response relationship. *J Neural Transm* 2000;107(3):271-279.
37. Mitchell PJ, Hoese EK, Liu L, Fogg LF, Eastman CI. Conflicting bright light exposure during night shifts impedes circadian adaptation. *J Biol Rhythms* 1997;12(1):5-15.
38. Smith KA, Schoen MW, Czeisler CA. Adaptation of human pineal melatonin suppression by recent photic history. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(7):3610-3614.

39. Beerman B. Nacht- und Schichtarbeit - ein Problem der Vergangenheit? Dortmund: Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), 2008
40. Qualität der Arbeit. Geld verdienen und was sonst noch zählt · 2012 Wiesbaden: Statistisches Bundesamt 2012
41. Erren TC, Falaturi P, Morfeld P, Knauth P, Reiter RJ, Piekarski C. Shift work and cancer: the evidence and the challenge. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(38):657-662.
42. Lemmer B. The sleep-wake cycle and sleeping pills. *Physiol Behav* 2007;90(2-3):285-293.
43. Budnick LD, Lerman SE, Nicolich MJ. An evaluation of scheduled bright light and darkness on rotating shiftworkers: trial and limitations. *Am J Ind Med* 1995;27(6):771-782.
44. Schlafer O, Wenzel V, Hogl B. Sleep disorders among physicians on shift work. *Anaesthesist* 1007;63(11):844-851.
45. Brainard GC, Lewy AJ, Menaker M, Fredrickson RH, Miller LS, Weleber RG, Cassone V, Hudson D. Dose-response relationship between light irradiance and the suppression of plasma melatonin in human volunteers. *Brain Res* 1988;454(1-2):212-218.
46. Frese M, Harwich C. Shiftwork and the length and quality of sleep. *J Occup Med* 1984;26(8):561-566.
47. Vetter C, Fischer D, Matera JL, Roenneberg T. Aligning work and circadian time in shift workers improves sleep and reduces circadian disruption. *Curr Biol* 2015;25(7):907-911.
48. Jewett ME, Kronauer RE, Czeisler CA. Light-induced suppression of endogenous circadian amplitude in humans. *Nature* 1991;350(6313):59-62.
49. Dijk DJ, Duffy JF, Silva EJ, Shanahan TL, Boivin DB, Czeisler CA. Amplitude reduction and phase shifts of melatonin, cortisol and other circadian rhythms after a gradual advance of sleep and light exposure in humans. *PLoS One* 1371;7(2):17.
50. Bechtold DA, Gibbs JE, Loudon AS. Circadian dysfunction in disease. *Trends Pharmacol Sci* 1016;31(5):191-198.
51. Folkard S, Tucker P. Shift work, safety and productivity. *Occup Med* 2003;53(2):95-101.
52. Gumenyuk V, Roth T, Drake CL. Circadian phase, sleepiness, and light exposure assessment in night workers with and without shift work disorder. *Chronobiol Int* 2012;29(7):928-936.
53. Juda M, Vetter C, Roenneberg T. Chronotype modulates sleep duration, sleep quality, and social jet lag in shift-workers. *J Biol Rhythms* 1177;28(2):141-151.

54. Huang LB, Tsai MC, Chen CY, Hsu SC. The effectiveness of light/dark exposure to treat insomnia in female nurses undertaking shift work during the evening/night shift. *J Clin Sleep Med* 2013;9(7):641-646.
55. Bjorvatn B, Kecklund G, Akerstedt T. Bright light treatment used for adaptation to night work and re-adaptation back to day life. A field study at an oil platform in the North Sea. *J Sleep Res* 1999;8(2):105-112.
56. Boivin DB, Boudreau P, James FO, Kin NM. Photic resetting in night-shift work: impact on nurses' sleep. *Chronobiol Int* 2012;29(5):619-628.
57. Lowden A, Akerstedt T, Wibom R. Suppression of sleepiness and melatonin by bright light exposure during breaks in night work. *J Sleep Res* 2004;13(1):37-43.
58. James FO, Walker CD, Boivin DB. Controlled exposure to light and darkness realigns the salivary cortisol rhythm in night shift workers. *Chronobiol Int* 2004;21(6):961-972.
59. Boudreau P, Dumont GA, Boivin DB. Circadian adaptation to night shift work influences sleep, performance, mood and the autonomic modulation of the heart. *PLoS One* 1371;8(7):2013.
60. Sasseville A, Benhaberou-Brun D, Fontaine C, Charon MC, Hebert M. Wearing blue-blockers in the morning could improve sleep of workers on a permanent night schedule: a pilot study. *Chronobiol Int* 2009;26(5):913-925.
61. Koller M, Harma M, Laitinen JT, Kundi M, Piegler B, Haider M. Different patterns of light exposure in relation to melatonin and cortisol rhythms and sleep of night workers. *J Pineal Res* 1994;16(3):127-135.
62. Daurat A, Foret J, Touitou Y, Benoit O. Detrimental influence of bright light exposure on alertness, performance, and mood in the early morning. *Neurophysiol Clin* 1996;26(1):8-14.
63. Daurat A, Foret J, Benoit O, Mauco G. Bright light during nighttime: effects on the circadian regulation of alertness and performance. *Biol Signals Recept* 2000;9(6):309-318.
64. Crowley SJ, Lee C, Tseng CY, Fogg LF, Eastman CI. Combinations of bright light, scheduled dark, sunglasses, and melatonin to facilitate circadian entrainment to night shift work. *J Biol Rhythms* 2003;18(6):513-523.
65. Kronauer RE, Forger DB, Jewett ME. Quantifying human circadian pacemaker response to brief, extended, and repeated light stimuli over the photopic range. *J Biol Rhythms* 1999;14(6):500-515.

66. Borniger JC, Weil ZM, Zhang N, Nelson RJ. Dim light at night does not disrupt timing or quality of sleep in mice. *Chronobiol Int* 2016;30(8):1016-1023.
67. Youngstedt SD, Kripke DF, Elliott JA. Is sleep disturbed by vigorous late-night exercise? *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(6):864-869.
68. Atkinson G, Edwards B, Reilly T, Waterhouse J. Exercise as a synchroniser of human circadian rhythms: an update and discussion of the methodological problems. *Eur J Appl Physiol* 2007;99(4):331-341.
69. Carpentieri AR, Pujolras MA, Chiesa JJ, Noguera AD, Cambras T. Effect of melatonin and diazepam on the dissociated circadian rhythm in rats. *J Pineal Res* 2006;40(4):318-325.
70. Jay SM, Lamond N, Ferguson SA, Dorrian J, Jones CB, Dawson D. The characteristics of recovery sleep when recovery opportunity is restricted. *Sleep* 2007;30(3):353-360.
71. Wright KP, Jr., Hughes RJ, Kronauer RE, Dijk DJ, Czeisler CA. Intrinsic near-24-h pacemaker period determines limits of circadian entrainment to a weak synchronizer in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98(24):14027-14032.
72. Burgess HJ, Revell VL, Molina TA, Eastman CI. Human phase response curves to three days of daily melatonin: 0.5 mg versus 3.0 mg. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3325-3331.
73. Yamaguchi Y, Suzuki T, Mizoro Y, Kori H, Okada K, Chen Y, Fustin JM, Yamazaki F, Mizuguchi N, Zhang J, Dong X, Tsujimoto G, Okuno Y, Doi M, Okamura H. Mice genetically deficient in vasopressin V1a and V1b receptors are resistant to jet lag. *Science* 2012;342(6154):85-90.
74. Rahman SA, Flynn-Evans EE, Aeschbach D, Brainard GC, Czeisler CA, Lockley SW. Diurnal spectral sensitivity of the acute alerting effects of light. *Sleep* 2014;37(2):271-281.
75. Revell VL, Arendt J, Fogg LF, Skene DJ. Alerting effects of light are sensitive to very short wavelengths. *Neurosci Lett* 2006;399(1-2):96-100.
76. Cajochen C, Zeitzer JM, Czeisler CA, Dijk DJ. Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav Brain Res* 2000;115(1):75-83.
77. Chang AM, Scheer FA, Czeisler CA, Aeschbach D. Direct effects of light on alertness, vigilance, and the waking electroencephalogram in humans depend on prior light history. *Sleep* 2013;36(8):1239-1246.

78. Figueiro MG, Bullough JD, Parsons RH, Rea MS. Preliminary evidence for a change in spectral sensitivity of the circadian system at night. *J Circadian Rhythms* 2005;3:14.
79. Tsai JW, Hannibal J, Hagiwara G, Colas D, Ruppert E, Ruby NF, Heller HC, Franken P, Bourgin P. Melanopsin as a sleep modulator: circadian gating of the direct effects of light on sleep and altered sleep homeostasis in *Opn4(-/-)* mice. *PLoS Biol* 2009;7(6):9.
80. Morita T, Tokura H. The influence of different wavelengths of light on human biological rhythms. *Appl Human Sci* 1998;17(3):91-96.
81. Griefahn B, Künemund C, Bröde P, Mehnert P. Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness-Eveningness-Questionnaires von Horne und Östberg. *Somnologie* 2001;5(2):71-80.
82. Roenneberg T, Wirz-Justice A, Meroow M. Life between clocks: daily temporal patterns of human chronotypes. *J Biol Rhythms* 2003;18(1):80-90.
83. Zeitlhofer J, Schmeiser-Rieder A, Tribl G, Rosenberger A, Bolitschek J, Kapfhammer G, Saletu B, Katschnig H, Holzinger B, Popovic R, Kunze M. Sleep and quality of life in the Austrian population. *Acta Neurol Scand* 2000;102(4):249-257.
84. Lissoni P, Resentini M, Mauri R, Esposti D, Esposti G, Rossi D, Legname G, Fraschini F. Effects of tetrahydrocannabinol on melatonin secretion in man. *Horm Metab Res* 1986;18(1):77-78.
85. Mitchell HA, Weinshenker D. Good night and good luck: norepinephrine in sleep pharmacology. *Biochem Pharmacol* 1016;79(6):801-809.
86. Regente J, de Zeeuw J, Bes F, Nowozin C, Appelhoff S, Wahnschaffe A, Munch M, Kunz D. Can short-wavelength depleted bright light during single simulated night shifts prevent circadian phase shifts? *Appl Ergon* 2017;61:22-30.
87. Danilenko KV, Verevkin EG, Antyufeev VS, Wirz-Justice A, Cajochen C. The hockey-stick method to estimate evening dim light melatonin onset (DLMO) in humans. *Chronobiol Int* 2013;31(3):349-355.
88. Basner M, Dinges DF. Maximizing sensitivity of the psychomotor vigilance test (PVT) to sleep loss. *Sleep* 2011;34(5):581-591.
89. Rajaraman S, Ramakrishnan S, Thorsley D, Wesensten NJ, Balkin TJ, Reifman J. A new metric for quantifying performance impairment on the psychomotor vigilance test. *J Sleep Res* 1111;21(6):659-674.
90. Eklund NH, Boyce PR. The Development of a Reliable, Valid, and Simple Office Lighting Survey. *Journal of the Illuminating Engineering Society* 1996;25(2):25-40.

91. Mahlberg R, Tilmann A, Salewski L, Kunz D. Normative data on the daily profile of urinary 6-sulfatoxymelatonin in healthy subjects between the ages of 20 and 84. *Psychoneuroendocrinology* 2006;31(5):634-641.
92. Borniger JC, Weil ZM, Zhang N, Nelson RJ. Dim light at night does not disrupt timing or quality of sleep in mice. *Chronobiol Int* 2013;30(8):1016-1023.
93. Birchler-Pedross A, Schroder CM, Munch M, Knoblauch V, Blatter K, Schnitzler-Sack C, Wirz-Justice A, Cajochen C. Subjective well-being is modulated by circadian phase, sleep pressure, age, and gender. *J Biol Rhythms* 2009;24(3):232-242.
94. Cajochen C, Munch M, Knoblauch V, Blatter K, Wirz-Justice A. Age-related changes in the circadian and homeostatic regulation of human sleep. *Chronobiol Int* 2006;23(1-2):461-474.
95. Munch M. Sleep and biological clock in the elderly. *Ther Umsch* 2014;71(11):657-662.

Abkürzungsverzeichnis

∅	Durchschnitt	LE	Lichtexposition
AASM	American Academy for Sleep Medicine http://www.aasmnet.org/	MP	Messzeitpunkte
Aktometer	Beschleunigungssensor zur Aufzeichnung zeitlicher Aktivitätsrhythmen, siehe 2.5.5	MW	Mittelwert
AN	Adaptationsnacht, siehe 2.3.3	n = X	Anzahl X
AUC	Area under the curve = Fläche unter einer Kurve. In dieser Arbeit Fläche unter der Melatonin-Konzentrationskurve als Maß für die über einen gewissen Zeitraum sezernierte Melatoninmenge.	N1, N2, N3, REM	N1 = Schlafstadium 1, N2 = Schlafstadium 2, N3 = Schlafstadium 3, REM = Rapid Eye Movement Schlafstadium
Avg.	Average = Durchschnitt / Mittelwert	PRC	Phase-Response-Curve = Phasen-Wirkungs-Kurve, siehe 1.1.5
BN	"Baseline"-Nachtschlaf, siehe 2.3.3	SD	Standardabweichung
d.h.	das heißt	SE	Standardfehler
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin	SPT	Sleep period time = Schlafperiodenzeit = Zeit von Einschlafen bis Aufwachen, siehe 2.5.3
DL	DimLight = Gedimmte Lichtverhältnisse, je nach Quellenlage < 10 Lux bis zu < 3 Lux. Im Rahmen unserer Studiendurchführung < 5 Lux auf frontaler Ebene am Auge	Stad.	Stadium
DLMO	DimLight-Melatonin-Onset siehe 2.5.1.2	Std.	Stunden
DRC	Dose-Response-Curve = Dosis-Wirkungs-Kurve	VAS	Visuelle Analogskala
EEG	Elektroencephalographie	vgl.	Vergleich
FBL	Filtered Bright Light = Gefiltertes helles Licht. Herausgefiltert wurde das „blaue“ Spektrum des Lichts (Wellenlängen < 520nm), Beleuchtungsstärke ≈ 300 Lux auf frontaler Ebene am Auge, siehe 1.5 und 2.4.2	ZNS	Zentrales Nervensystem

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Johannes F. Regente, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Der Einfluss unterschiedlicher Beleuchtungsbedingungen auf die Vigilanz, den nachfolgenden Tagesschlaf und den circadianen Rhythmus bei isolierten Nachtschichten“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Johannes F. Regente hatte Anteil an der folgenden Publikation:

Publikation: Johannes F Regente; Jan de Zeeuw; Frederik Bes; Claudia Nowozin; Stefan Appelhoff; Amely Wahnschaffe; Mirjam Münch; Dieter Kunz, Can short-wavelength-depleted bright light during single simulated night shifts prevent circadian phase shifts?, Applied Ergonomics Mai 2017; 61: 22-30.

Beitrag im Einzelnen: Publikation der zu dieser Dissertation gehörenden Studie. Hauptauswertung der in dieser Dissertation verwendeten Untersuchungsinhalte und Verfassen der Publikation.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden

Lebenslauf

Der Lebenslauf wird in der elektronischen Version meiner Dissertation aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht veröffentlicht.

Danksagung

Die Durchführung eines selbst erdachten wissenschaftlichen Projekts im Rahmen einer Dissertation ist ein seltenes Privileg. Ich bedanke mich daher an dieser Stelle sehr herzlich bei den Menschen, die mir dies ermöglicht haben.

Ganz besonders bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Hr. Dr. Kunz dafür, dass er an diesem Projekt trotz aller Unwägbarkeiten mit einer beneidenswerten Motivation und Zuversicht festgehalten hat.

Nicht weniger möchte ich mich bei Fr. Dr. Münch bedanken, die mir eine unglaubliche Hilfe zukommen ließ, indem sie mich zum perfektionierten, akkuraten wissenschaftlichen Arbeiten anleitete und mit unglaublichem Einsatz in jedweder Hinsicht unterstützte.

Ich bedanke mich außerdem sehr beim gesamten Team der Arbeitsgruppe Schlafforschung & klinische Chronobiologie. Es war ein besonders großes Glück ein solches Team zu haben, auf welches ich mich immer verlassen konnte und in dem alle mitgedacht haben. Ganz besonders gilt mein Dank dabei Jan, den ich von Monat zu Monat mehr schätzen gelernt habe und mit dem ich gemeinsam viel erleben durfte.

Darüber hinaus danke ich meinen lieben Freunden vom Team Romeo, die mich auf ganz andere Weise so tief unterstützt haben. Ich hoffe, dass ich dies immer wieder zurückgeben kann.

Nicht zuletzt danke ich herzlichst meinen Eltern, dank denen ich die grundsätzliche Zuversicht entwickelt habe, um dieses Projekt bis zum Ende durchführen zu können.