

**Diplomarbeit**

**Winter- oder Sommerzeit? Chronobiologische  
Grundlagen, vorhandene Daten und Evidenz für die  
Pädiatrie**

eingereicht von

**Nina Sajko**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**klinischen Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde,  
Landeskrankenhaus Hochsteiermark, Standort Leoben**

unter der Anleitung von

**Prim. Univ. Prof. Dr. med. univ. Reinhold Kerbl**

Graz, 29.03.2020

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 29.03.2020*

*Nina Sajko eh*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich durch meine Studienzeit begleitet, mir Motivation und Mut gespendet und stets an mich geglaubt haben.

Allen voran möchte ich ein großes Dankeschön an meine Mutter und Großmutter richten. Danke, Mama, Danke Oma, für die Unterstützung von klein auf und besonders in den letzten sechs Jahren. Ohne euch beide wäre es mir nicht möglich gewesen, dieses Studium zu beginnen und hoffentlich demnächst zu beenden.

Ein weiteres großes Dankeschön gebührt meinem Lebensgefährten Johannes. Danke Johannes, für deine Unterstützung, Ratschläge, Ehrlichkeit und deine unermüdliche Geduld.

Zusätzlich möchte ich mich noch bei meinen Freunden Dolores und Bernhard, sowie meiner Cousine Lisa bedanken. Danke für das Korrekturlesen dieser Arbeit und diverser Verbesserungsvorschläge.

Besonders bedanken möchte ich mich noch bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Prim. Univ. Prof. Dr. Reinhold Kerbl. Vielen Dank für die Betreuung und stetige Unterstützung beim Erstellen dieser Arbeit.

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Zweimal jährlich wird die Uhr jeweils eine Stunde nach vorne und eine Stunde nach hinten gedreht. Eine Tatsache, über die man sich eigentlich nicht viele Gedanken macht, man nimmt sie einfach so hin. Doch welche Folgen hat die Zeitumstellung für den menschlichen Rhythmus? Passen wir uns überhaupt an die Zeit an? Arbeitet unser Körper im Einklang mit dem Sonnenlicht? Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Thema Zeitumstellung, zirkadiane Rhythmik und deren Einfluss auf den Körper. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf Kinder und Jugendliche gelegt. Es sollen die Vor- und Nachteile der Sommer- und Winterzeit verglichen werden, um am Ende eventuell eine „bessere“ Zeit zu deklarieren.

**Methoden:** Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche. Das Thema wurde mittels aktueller Literatur in Form von Büchern, E-Books, Zeitschriftenartikeln und klinischer Studien aus Pubmed erarbeitet und zusammengefasst.

**Ergebnisse:** Jeder menschliche Körper besitzt seine eigene zirkadiane Rhythmik und wird von äußeren Zeitgebern, wie beispielweise dem Sonnenlicht, und inneren Zeitgebern beeinflusst. Dabei beschäftigt sich die sogenannte Chronobiologie mit dem Einfluss der Zeit auf den Körper. Schon im Mutterleib nimmt das Tag-/Nachthormon Melatonin Einfluss auf den Fetus. So entwickelt sich der zirkadiane Rhythmus schon von klein auf. Im Laufe der Entwicklung durchlaufen Kinder und Jugendliche verschiedene Stadien der Chronotypen. Zu Beginn weisen sie das Verhalten von sogenannten Lerchen auf, in der Pubertät entwickeln sie sich zu Eulen. Mit zunehmendem Alter wandelt sich der Chronotyp wieder Richtung Lerche. Dementsprechend ist die Zeit auch ein wichtiger Faktor im Hinblick auf die Entwicklung von Kindern und Jugendlichen.

**Schlussfolgerung:** Die Zeitumstellung soll sowohl negative als auch positive Auswirkungen für Kinder und Jugendliche haben. So soll zum einen die körperliche Aktivität im Rahmen der Sommerzeit zunehmen. Auf der anderen

Seite geht mit der Sommerzeit ein Schlafdefizit einher, welches die Aufmerksamkeit v.a. in der Schule abnehmen lässt.

Man sollte im medizinischen Alltag der Chronobiologie mehr Aufmerksamkeit schenken und auch die Entwicklung des Chronotypen in Entscheidungen wie z.B. den Schulbeginn miteinfließen lassen.

## Abstract

**Background:** Twice a year the clock is turned one hour forward and one hour back. A fact that no one really pays attention to, it is just accepted. But what are the consequences of the time change for the human rhythm? Do we even adapt to time? Does our body work in harmony with the sunlight? This work will deal with the topic of time change, circadian rhythms and their influence on the body. Special attention will be paid to children and young people. The advantages and disadvantages of summer and winter time will be compared in order to eventually declare a "better" time.

**Methods:** This work is a literature research. The topic was developed and summarized using current literature in the form of books, e-books, journal articles and clinical studies from Pubmed.

**Results:** Every human body has its own circadian rhythm and is influenced by external timers, such as sunlight, and internal timers. The so-called chronobiology deals with the influence of time on the body. Already in the womb the day/night hormone melatonin influences the fetus. Thus the circadian rhythm develops from a very early age. In the course of development, children and adolescents go through different stages of chronotypes. In the beginning they show the behaviour of so-called larks, in puberty they develop into owls. With increasing age, the chronotype changes back towards the lark. Accordingly, time is also an important factor in the development of children and adolescents.

**Conclusion:** The time change should have both negative and positive effects on children and adolescents. On the one hand, the physical activity during summer time should increase. On the other hand, summer time is accompanied by a sleep deficit, which causes a decrease in attention, especially at school. More attention should be paid to chronobiology in everyday medical life and the development of the chronotype should also be taken into account in decisions such as starting school.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Danksagungen</b>	<b>ii</b>
<b>Zusammenfassung</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>vi</b>
<b>Glossar und Abkürzungen</b>	<b>viii</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>ix</b>
<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
<b>2 Einleitung</b>	<b>2</b>
2.1 <i>Definition der Chronobiologie</i>	2
2.2 <i>Geschichte der Chronobiologie</i>	2
2.3 <i>Zirkadiane Rhythmik</i>	4
2.4 <i>Komponenten der zirkadianen Rhythmik</i>	5
2.5 <i>Melatonin</i>	7
2.5.1 Melatoninsynthese	7
2.5.2 Vorkommen	8
2.5.3 Wirkung	9
2.5.4 Melatonin bei Kindern	10
2.6 <i>Cortisol</i>	11
2.6.1 Synthese	11
2.6.2 Cortisol und zirkadiane Rhythmik	11
2.6.3 Wirkung Cortisol	12
2.6.4 Cortisol bei Kindern	12
2.7 <i>Schlaf</i>	12
2.7.1 Schlafstadien	13
2.7.2 Neurophysiologische Grundlagen des Schlafes	16
2.7.3 Neurotransmitter	17
2.7.4 Temperaturregulation	18
2.7.5 Hormonelle Sekretion	18
2.7.6 Schlaf bei Kindern	19
2.8 <i>Zirkadiane Schlafstörungen</i>	21
2.8.1 Verlängerte Schlafphasenstörung	22
2.8.2 Vorverlagerte Schlafphasenstörung	23
2.9 <i>Zeitumstellung</i>	23
2.9.1 Geschichte der Zeitumstellung	24
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>26</b>
<b>4 Ergebnisse</b>	<b>27</b>
4.1 <i>Chronotypus und Entwicklung</i>	28

4.2	<i>Chronobiologie und Hormone</i>	29
4.3	<i>Chronobiologie und kindliches Trauma</i>	30
4.4	<i>Chronobiologie und Schule</i>	30
4.5	<i>Zeitumstellung und ihre Auswirkungen auf die Gesundheit</i>	31
4.6	<i>Zeitumstellung und Cortisol</i>	35
4.7	<i>Zeitumstellung und kindliche körperliche Aktivität</i>	36
4.8	<i>Zeitumstellung und kindlicher Schlaf</i>	37
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>39</b>
5.1	<i>Chronobiologie</i>	39
5.2	<i>Zeitumstellung</i>	40
5.3	<i>Schlussfolgerung</i>	41
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>42</b>

## Glossar und Abkürzungen

AA-NAT	Arylalkylamine-N-Acetyltransferase
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Anitdiuretisches Hormon
ARAS	aszendierendes retikuläres aktivierendes System
ASMT	Acetylserotonin-O-methyltransferase
bzw.	beziehungsweise
c.a.	zirka
CRH	Corticotropin-releasing Hormon
CYR	Cytochrom
DNA	Desoxyribonukleinsäure
d.h.	das heißt
dmSCN	dorsomedialer Nukleus suprachiasmaticus
EEG	Elektroenzephalogramm
EU	Europäische Union
GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
ivF	in-vitro Fertilisation
mRNA	messenger-Ribonukleinsäure
Non-REM	non-rapid eye movement
PER	Period
REM	rapid eye movement
RNA	Ribonukleinsäure
SCN	Nukleus suprachiasmaticus
STH	Somatotropes Hormon
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
u.a.	unter anderem
vISCN	ventrolateraler Nukleus suprachiasmaticus
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentralesnervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gesamtschlafdauer nach Alter in Jahren (41) .....	15
Abbildung 2: Anteil REM-Schlaf nach Alter in Jahren (41) .....	15
Abbildung 3: Dauer Stadium IV nach Alter in Jahren (41) .....	16
Abbildung 4: Perzentilenkurve Schlafdauer (59) .....	21
Abbildung 5: Sommerzeit Weltweit (83) .....	25
Abbildung 6: Entwicklung Chronotypen (63) .....	29
Abbildung 7: Leistung Chronotypen (82) .....	31
Abbildung 8: Abschaffung Zeitumstellung (66) .....	32
Abbildung 9: Erfahrungen Zeitumstellung (66) .....	33
Abbildung 10: Aktivitätszunahme (75) .....	37

# 1 Einführung

Winter- oder Sommerzeit? Diese Frage ist in den heimischen Medien zweimal im Jahr Stoff für ausreichend hitzige Diskussionen. Welche dieser beiden Zeiten ist die „Bessere“, die „Gesündere“, die „Richtige“?

Hier gehen die Meinungen eindeutig auseinander. Immer wieder wird berichtet, dass es an den Tagen rund um die Zeitumstellung zur Häufung diverser Krankheitsbilder wie zum Beispiel Myokardinfarkten, Schlaganfällen oder auch Traumata kommt. (67;71;72)

Weiters wird behauptet, dass die Sommerzeit als endgültige Zeit auf Dauer erhebliche Schäden auf die menschliche Gesundheit auf somatischer als auch psychischer Ebene haben könnte. (66)

Doch was stimmt nun wirklich? Und welche Rolle spielt die Zeitumstellung für Kinder und Jugendliche?

Mit dem Einfluss der Zeit auf den menschlichen Körper beschäftigt sich die sogenannte Chronobiologie. Ein Gebiet, welches laut einigen Forschern unterschätzt und mehr in die alltäglichen Entscheidungen und Diagnosefindungen in der Medizin eingebaut werden sollte. (61) Die Menschheit muss sich tagtäglich sogenannten äußeren Zeitgebern beugen, der wichtigste dieser exogenen Taktgeber ist das Sonnenlicht. Doch diesem natürlichen Einfluss gehorchen nicht viele. Andere Zeitgeber, wie zum Beispiel soziale Umstände beeinflussen uns und unsere innere Uhr negativ. So wird zum Beispiel ein früher Schul- oder Arbeitsbeginn vorgeschrieben, Kinder werden deswegen früher ins Bett gebracht, damit sie am nächsten Tag leistungsfähig sind. (61) Auf die individuellen Chronotypen wird dabei nicht geachtet.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Thema der Chronobiologie und ihrem Einfluss auf den menschlichen Körper, mit Fokus auf Kinder und Jugendliche, beschäftigt und gibt Einblick in diese Thematik. Weiters wird die Fragestellung, ob nun die Winter- oder Sommerzeit für Kinder und Jugendliche „besser“ ist, behandelt und ob die zweimal jährlich stattfindende Zeitumstellung Auswirkungen für die kindliche und jugendliche Gesundheit hat.

## **2 Einleitung**

### **2.1 Definition der Chronobiologie**

Chronobiologie wird definiert als zeitliche Organisation biologischer Prozesse (griech. Chronos = Zeit). Das Ziel der Chronobiologie ist es, die zeitliche Organisation im Verhalten und in den physiologischen Vorgängen der Lebewesen zu beschreiben. Durch endogene Substanzen und exogene Einflussfaktoren geschieht die Organisation von bestimmten Rhythmen des Stoffwechsels, Endokriniums, Immunsystems, Nervensystems und anderen Organsystemen. Beispiele für exogene Faktoren sind Hell-und-Dunkel-Rhythmus und der Wechsel der Temperatur, welcher tageszeitlich und im Rahmen klimatischer Veränderungen passiert. Endogene Substanzen, die für die Chronobiologie von Bedeutung sind, sind u.a. die Hormone Melatonin und Glukokortikoide. Diese zeitliche Organisation von biologischen Lebensvorgängen und ebenso der Wechsel von Aktivitäts- zu Regenerationsphasen sind für den menschlichen Körper von großer Relevanz. Das künstliche Eingreifen in biologische Rhythmen durch nicht übereinstimmende künstliche Organisation von Arbeits-, aber auch Freizeitgestaltung kann Biorhythmen und rhythmisch organisierte biologische Lebensvorgänge stören, wodurch es zu verschiedenen Folgeerscheinungen kommen kann. (1)

### **2.2 Geschichte der Chronobiologie**

Schon im Jahre 1800 war die Chronobiologie ein Thema. Claude Bernard beschrieb in seiner Dissertation, wie systematisches Oszillieren verschiedener Funktionen das Gleichgewicht im Organismus aufrechterhalten soll. Auch der Stockholmer Johanson beschäftigte sich mit diesem Thema und konnte so zeigen, dass Chinin eine unterschiedliche Wirkung aufweist, je nachdem zu welcher Tageszeit es eingenommen wird. (2) Chinin ist ein Alkaloid, welches aus der Rinde des Chinarindenbaums gewonnen wird. Es wirkt schmerzstillend und fiebersenkend und kommt unter anderem in Bitter-Lemon-Getränken und Tonic-Getränken vor und ruft dort den bitteren Geschmack hervor. (3)

Und auch Arthur Jones konnte herausfinden, dass die Leberaktivität einem Tagesrhythmus unterliegt. (2)

Die echte Geburtsstunde der Chronobiologie liegt jedoch im Jahr 1937. Da konnte Erik Forsgren am in Südschweden stattfindenden Kongress, auf dem die „International Society for Biological Rhythms“ gegründet wurde, seine Dissertation präsentieren, welche 1927 von der Stockholmer Universitätsbehörde als Arbeit angenommen wurde. Die Kernaussage war, dass die Leber nicht in der Lage sei Glykogen und Galle zum gleichen Zeitpunkt zu produzieren und dass die Tageszeit die Produktion dieser beiden Stoffwechselprodukte bestimme. (2)

Forsgren forschte dabei an Kaninchen und konnte herausfinden, dass die Galleproduktion sich im Laufe des Tages steigert und die Glykogenproduktion abnimmt. So findet man am Morgen ein Minimum an Galle in den Leberzellen, hingegen nimmt die Bildung der Galle in den Leberzellen der peripheren Lobuli stetig zu und breitet sich immer zentraler aus, bis schließlich jede Leberzelle reichlich Sekretbestandteile enthält und so ein Maximum erreicht wird. Die Menge an Galle nimmt dann vom Zentrum weg wieder ab. (4)

Gegengleich verhält sich die Glykogenproduktion. Sie findet ebenfalls periodisch statt, wobei am Morgen ein Maximum auftritt und alle Leberzellen Glykogen enthalten. Im Laufe des Tages nimmt die Menge an Glykogen in den peripheren Zellen immer mehr ab, und zunehmend schwindet der Glykogengehalt in den zentralen Zellen bis ein Minimum erreicht wird. Danach steigt wieder vom Zentrum ausgehend der Gehalt an Glykogen. So konnte Forsgren zeigen, dass die Glykogenablagerung in einem entgegengesetzten Verhältnis zur Gallensäurenproduktion steht. (4)

Weiters konnte Erik Forsgren nachweisen, dass die Körpertemperatur tageszeitlich schwankt und auch die Urinproduktion der Niere morgens, abends und nachts unterschiedlich ist. (4)

Der Internist Ludwig R. Grote prägte im Jahr 1947 den Begriff der „Chronopathologie“. Er beschrieb, dass auch Krankheiten wie beispielweise Asthma oder Phantomschmerz einer Rhythmik unterliegen und je nach Tageszeit intensiver oder schwächer werden.

So wurde die Chronobiologie im klinischen Alltag etabliert. (4)

Die Chronobiologie ist ein Zweig der Wissenschaft, welcher immer größere Bedeutung erlangt. In biopsychosozialen Fragestellungen und Modellvorstellungen

sollte die Chronobiologie unter keinen Umständen fehlen, da sie eine große Varianz bei verschiedenen Veränderungsprozessen über die Zeit hinweg erklären kann. (5)

### **2.3 Zirkadiane Rhythmik**

Durch endogene Rhythmen werden viele Körperfunktionen gesteuert. (31)

Endogene Rhythmen werden in verschiedenen Kategorien unterteilt:

- 1.) Zirkannual: Dauer etwa ein Jahr
- 2.) Infradian: länger als ein Tag. Ein Beispiel dafür ist der Menstruationszyklus der Frau
- 3.) Zirkadian: etwa 24 Stunden. Beispiele dafür sind Tag-/Nachtrhythmus, Hormonsekretion, Körpertemperatur
- 4.) Zirkatidal: etwa 12,5 Stunden (wie Ebbe und Flut)
- 5.) Ultradian: mehrere Zyklen pro Tag. Beispiele dafür sind pulsatile Hormonfreisetzung, Schlafzyklen (28)

Ein wichtiger Bestandteil dieser endogenen Regelkreise ist der zirkadiane Rhythmus, welcher eine Dauer von circa 24 Stunden hat. (31) Dieser Begriff „zirkadian“ leitet sich aus dem Lateinischen ab und beinhaltet die Begriffe circa (ungefähr) und „dies“ (Tag). (30)

Die innere Uhr wird durch viele Einflüsse reguliert. Wichtige Rollen nehmen dabei der Tag-/Nachtwechsel, aber auch Lärm, regelmäßige Nahrungsaufnahme und soziale Kontakte ein.

Der wichtigste äußere Zeitgeber dabei ist das Tageslicht. (29) Durch die innere Uhr werden zahlreiche endogene Rhythmen gesteuert. So unterliegt beispielsweise der Wach-/Schlafrhythmus, die CRH-Ausschüttung im Hypothalamus (jene ist verantwortlich für die Cortisolproduktion in der Nebennierenrinde) und die Körpertemperatur einer zirkadianen Rhythmik. (31)

Die Merkmale dieser inneren Uhr bestimmen in weiterer Folge den Chronotypus des Menschen. Unter Chronotypus versteht man diejenige Eigenschaft, die den Menschen zu einem Morgentyp („Lerche“) oder einem Abendtyp („Eule“) macht. (29) Diese Variationen führt man am ehesten auf kleine Unterschiede in den

sogenannten CLOCK-Genen zurück. (28) So wacht der Morgentyp im Gegensatz nicht nur früher auf, erreicht sein Leistungsmaximum früh am Morgen und geht wiederum früh abends ins Bett, sondern auch die Hormone Cortisol und Melatonin wie auch die Körpertemperatur verhalten sich anders. (28, 29) Man findet bei den unterschiedlichen Chronotypen verschiedene Höchst- sowie Tiefstwerte, Amplituden und Perioden bei den tageszeitlichen Verläufen von Cortisol, Melatonin und auch der Körpertemperatur. Bei den sogenannten Lerchen ist der Cortisolanstieg am Morgen höher als bei den Eulen, was auf eine stärkere adrenokortikale Aktivität beim Morgentypen hinweist. So fand man bei den Morgentypen eine Vorverschiebung der Cortisolwerte um circa eine Stunde hinsichtlich der Höchstwerte, auch bei der Körpertemperatur findet man Unterschiede zwischen Morgen- und Abendtyp. Jene sinkt in der Nacht bei Morgentypen stärker ab. Auch die Phasen des Melatonins setzen bei Lerchen früher ein als bei Eulen. Obwohl sich beide Chronotypen an den gleichen Zeitgebern orientieren, ist ihr Tagesablauf ein unterschiedlicher. Der Chronotypus ist zwar relativ stabil, zeigt jedoch während der Lebenszeit Veränderungen. (28)

## **2.4 Komponenten der zirkadianen Rhythmik**

Die zirkadiane Rhythmik bzw. das zirkadiane System sind hierarchisch organisiert. An der Spitze dieser Ordnung steht der suprachiasmatische Nucleus, bestehend aus einem dichten Netz von Neuronen, wobei man zwei Zellpopulationen unterscheidet, die eine zirkadiane Rhythmik aufweisen. (22, 28) Hier findet man zum einen die Zellpopulation des ventrolateralen Teiles (vlSCN) und jene des dorsomedialen Teiles (dmSCN). Die Neurone des vlSCN besitzen die Fähigkeit photische Informationen zu prozessieren, weisen jedoch nicht die Fähigkeit auf CLOCK-Gene zu exprimieren. Bei den Neuronen des dmSCN trifft man auf eine umgekehrte Funktionsweise (28). Der SCN ist im ventralen Teil des Hypothalamus lokalisiert (24), superior und dorsal des Chiasma opticum. (28) Jedoch entdeckte man, dass nicht nur der SCN der sogenannte Zeitgeber ist, sondern auch die meisten Gewebe und periphere Organe ihre eigene zirkadiane Rhythmik aufweisen, indem sie ebenfalls ihre eigenen CLOCK-Gene exprimieren. (22) Man

kann so von einem zentralen und diversen peripheren Zeitgebern sprechen (25), wobei der SCN der primäre Zeitgeber bzw. Schrittmacher ist. (28)

Der SCN unterliegt wiederum selbst einem Zeitgeber, und zwar dem Licht. Jenes wird über Melanopsin-enthaltende Photorezeptoren im Auge aufgenommen und gelangt über den retino-hypothalamischen Trakt zum SCN. Eine wichtige Efferenz vom SCN gelangt zur Glandula pinealis, auch Zirbeldrüse genannt, jener Ort im Gehirn, wo Melatonin produziert wird. (26) Weiters steht der SCN mit der Hypophyse in enger Verbindung, wodurch anschaulich gemacht werden kann, dass die zirkadiane Rhythmik im Organismus über diese Verbindungen mit den jeweiligen Hirnstrukturen reguliert werden kann. So gelangt die Information über die Tageszeit über die Epiphyse und die Hypophyse zu den peripheren Organen. (28)

Dies geschieht über die Regulation von neuronalen und humoralen Signalen, Körpertemperatur sowie Nahrungsaufnahme. (25) Über tageszeitspezifische Wechselwirkungen zwischen verschiedenen Proteinen funktioniert die innere Uhr. (27) Wichtige „Zahnräder“ des Uhrwerks sind die CLOCK-Gene und -Proteine. Die wichtigsten sind: BMAL1, CLOCK, PER1-3 und CYR1-2. (28) Dabei sind BMAL1 und CLOCK Aktivatorproteine, die jeden Morgen die Gene PER1-3 und CYR1-2 aktivieren. (30) Hierbei stellen die Gene PER und CRY die Hauptclockgene dar. (25) In den Nervenzellen des SCN werden zunächst die entsprechenden Boten-RNA's (mRNA's) gebildet, die dann im Cytoplasma in die PER- und CYR-Proteine übersetzt werden. Dabei werden Komplexe gebildet, die im Laufe des Nachmittags und Abends wieder zurück in den Zellkern wandern und dort die Funktion von BMAL1 und CLOCK inhibieren. Durch diesen Vorgang wird die Produktion von PER und CYR eingestellt, sodass in den Nachtstunden die Menge an PER und CYR in der Zelle soweit abfällt, dass die Blockade von BMAL1 und CLOCK zu Ende geht und in den Morgenstunden die Gene PER und CYR wieder aktiviert werden. (30) Das Wechselspiel zwischen den Proteinen PER („Period“-Gene) und CRY („Cryptochrome“-Gene) ist von besonderer Bedeutung, es findet vor allem nachts statt. Durch ein Zinkion wird der Bindungsbereich des PER-/CRY-Proteinkomplexes stabilisiert. Es gilt die Vermutung, dass dieses Zinkion nur unter bestimmten physiologischen Gegebenheiten präsent ist, wodurch äußere Faktoren über diesen Regulationsmechanismus die innere Uhr verstellen können. (27) Die Rückkoppelung geschieht entweder über direkte Bindung der Hormone

an spezifische Rezeptoren des SCN oder durch die Fähigkeit an „glucocorticoid responsive elements“ in der DNA zu binden und dort die Genexpression der Gene der inneren Uhr zu induzieren oder zu inhibieren. (28)

Das Wechselspiel von Genaktivierung und -inhibition ist verantwortlich für den 24-Stunden-Takt der zirkadianen Uhr. (30)

## **2.5 Melatonin**

Melatonin, ist ein Hormon, welches in der Epiphyse des Gehirns, auch Zirbeldrüse genannt, der Wirbeltiere und Menschen produziert wird. (6)

Der amerikanischen Dermatologen Aaron B. Lerner und seinen Kollegen arbeiteten im Jahr 1955 an der Yale Universität in den Vereinigten Staaten von Amerika an ihrem sogenannten „Melatonin-Projekt“. Ein Kollege namens Yoshiyata Takahasi fand im Zuge seiner Recherche einen vernachlässigten Artikel aus dem Jahr 1917. Dieser beschrieb, dass Zirbeldrüsenextrakte von Kühen die Hautfarbe von Kaulquappen aufhellen können. Das Projekt dauerte vier Jahre lang. Ziel war es Melatonin weiter zu erforschen und zu charakterisieren. Die Ergebnisse waren, dass Melatonin für die Integration von Informationen in Bezug auf Licht und zirkadiane Prozesse wichtig ist. Weiters soll es die Fortpflanzung beeinflussen und für die Behandlung von diversen psychiatrischen Erkrankungen, z.B. Depressionen, eine Rolle spielen. (7)

Melatonin, auch genannt das „Mutterhormon“ der Chronobiologie, regelt die biologische Uhr des Menschen. Die Biosynthese wird durch die zirkadiane Rhythmik des Menschen gesteuert. Die Informationen für die Synthese erhält die Epiphyse vom Schrittmacher der zirkadianen Rhythmik, dem suprachiasmatischen Nucleus des Hypothalamus. (6)

### **2.5.1 Melatoninsynthese**

Das Melatonin zählt zu der Gruppe der biogenen Amine und wird als lipophiles Serotonin-Derivat bezeichnet. Die Produktion des Melatonins findet fast ausschließlich bei Dunkelheit statt. (9)

Durch die verminderte Wahrnehmung von blauem Wellenlängenlicht der Netzhaut des Auges kommt es zur Information des suprachiasmatischen Nukleus, welcher wiederum die Epiphyse zur Melatoninproduktion anregt. (10)

Ausgangspunkt der Melatoninsynthese ist die Aminosäure Tryptophan, welche aus Serotonin (5-Hydroxytryptophan 5-Hydroxytryptamin) gebildet wird. (12)

Tryptophan wird zuerst hydroxyliert durch die Tryptophan-5-Hydroxylase. Der nächste Schritt ist die Decarboxylierung durch die Hydroxytryptophan-

Decarboxylase, wodurch das Serotonin entsteht. In der Epiphyse findet man zwei wichtige Enzyme, welche die Umwandlung von Serotonin zu Melatonin

katalysieren. Das erste Enzym dabei ist die Arylalkylamine-N-Acetyltransferase (AA-NAT, auch genannt „Time-Enzym“), das für die Umwandlung von Serotonin zu N-Acetylserotonin verantwortlich ist. Im nächsten Schritt wird N-Acetylserotonin durch die Acetylserotonin-O-methyltransferase (ASMT) zu Melatonin.

Die Aktivität beider Enzyme AA-NAT und ASMT wird noradrenerg beeinflusst, sodass es bei der Ausschüttung von Noradrenalin, dem Neurotransmitter des Sympathikus, zu einer Aktivierung der Adenylatzyklase kommt, welche die Enzyme der Melatoninsynthese, vor allem die AA-NAT, beeinflusst und es so zu einer vermehrten Produktion des Hormons kommt. Die Synthese erfolgt dabei in den Pinealozyten der Epiphyse, auch Glandula pinealis genannt. (12)

## 2.5.2 Vorkommen

Neben der Synthese von Melatonin in der Glandula pinealis kommt das Hormon noch an vielen anderen Orten im Körper vor.

Außerhalb der Epiphyse findet man Melatonin in der Retina, dem Knochenmark, in den Thrombozyten, der Haut, den Lymphozyten, im Kleinhirn und vor allem im Gastrointestinaltrakt. Im Letzteren wird Melatonin von den enterochromaffinen Zellen produziert. Die gastrointestinale Sekretion scheint der Nahrungszufuhr zu folgen, vor allem der Zufuhr von Tryptophan, aus dem Melatonin auch in der Epiphyse synthetisiert wird. (12)

### 2.5.3 Wirkung

Melatonin reguliert zirkadiane Rhythmen wie den Schlaf-Wach-Rhythmus, neuroendokrine Rhythmen oder die Körpertemperatur. Diese Wirkungen passieren über sogenannte Melatoninrezeptoren, MT1 und MT2. (12)

Beide dieser Rezeptoren sind G-Protein gekoppelte membranständige Rezeptoren, an deren Außenseite Melatonin bindet. Diese Rezeptoren finden sich in einer Vielzahl von Organen, wie unter dem Punkt 2.5.2. „Vorkommen“ erwähnt. Durch die oszillierende (schwingende) Melaninkonzentration wird die Zeitinformation an die Gewebe und dadurch an den gesamten Körper übertragen. Da diese Melatoninrezeptoren nicht nur im Gehirn vorkommen, sondern auch an anderen Orten des Körpers, sagt man dem Melatonin nach, dass organspezifische Funktionen so an den Tag/Nacht-Rhythmus gekoppelt sind. (13)

Die wohl wichtigste Funktion des Melatonins ist jene als Regulator des Tag/Nacht-Rhythmus. Die Synthese ist abhängig von der Dunkelheit, das heißt sie setzt ein, sobald die Sonne untergeht. Die Information der Dunkelheit wird von der Retina über den suprachiasmatischen Nucleus zur Epiphyse übertragen. Die Sekretion beginnt dann mit dem Untergang der Sonne, erreicht eine Spitze zwischen zwei und vier Uhr in der Nacht und nimmt dann kontinuierlich in der zweiten Nachthälfte ab. Fast 80% des gesamten Melatonins werden in der Nacht produziert. (12)

Weiters wird dem Melatonin eine antioxidative Wirkung zugeschrieben. Dafür werden keine Bindungsstellen an Rezeptoren benötigt, Melatonin fungiert als potenter Radikalfänger, da diese Funktion direkt von der molekularen Struktur des Melatonins ausgeht. Melatonin hat weiters die Fähigkeit, in fast alle Zelle eindringen zu können und schützt so alle Organsysteme. Auch kann es einfach die Blut-Hirn-Schranke überwinden. Da es hauptsächlich in der Nacht freigesetzt wird, schreibt man dem Schlaf auch eine präventive Rolle gegenüber oxidativem Stress zu. (13)

## 2.5.4 Melatonin bei Kindern

Im Mutterleib bekommt der Fetus Melatonin von der Mutter über die Plazenta, dies beeinflusst die fetale Entwicklung. Man vermutet auch eine Beteiligung von Melatonin bei der Mekoniumproduktion. (12)

Nach der Geburt erhält das Neugeborene Melatonin über die Muttermilch. Auch der Melatoningehalt der Muttermilch folgt einer zirkadianen Rhythmik. So konnte man herausfinden, dass sich tagsüber sehr wenig bis gar kein Melatonin in der Muttermilch befindet, während der Spiegel in der Nacht deutlich ansteigt. Man vermutet, dass so dem gestillten Säugling Tageszeitinformationen im Sinne der zirkadianen Rhythmik vermittelt werden. (14)

Am Beginn des Lebens produzieren Neugeborene und Säuglinge weniger Melatonin. Neugeborene besitzen zwar eine vollständig entwickelte Zirbeldrüse, jedoch produziert jene nicht ausreichend Melatonin. Dies führt zu dem bekannten unregelmäßigen Schlafrhythmus bei Neugeborenen. Im Gegensatz dazu steigt bei Kleinkindern die Produktion an. (11)

Die Melatoninkonzentration variiert stark mit dem Alter, so bilden Säuglinge unter drei Monaten nur sehr wenig Melatonin. Die Sekretion von Melatonin nimmt dann zu und so entwickelt sich auch die innere Uhr. In einer Studie konnte A. Sadeh eine Assoziation zwischen der Melatoninsekretion und dem Schlaf-/Wachrhythmus erkennen. (15) Weiters konnte man herausfinden, dass Säuglinge ungefähr mit dem Alter von drei Monaten eine geregelte Melatoninausschüttung aufweisen, einen stabileren Schlaf-/Wachrhythmus entwickeln und dann meist einen Nachtschlaf von sechs bis acht Stunden haben. Rund um drei Jahre stabilisiert sich der Schlaf-/Wachrhythmus vollends, weswegen man von einer regulären Melatoninsekretion ausgeht. Die nächtlichen Melatoninmaxima werden mit einem Alter von vier bis sieben Jahren erreicht. Ab diesem Alter sinkt die Sekretion wieder kontinuierlich. (12)

## **2.6 Cortisol**

Cortisol, auch Hydrocortison genannt, zählt zur Gruppe der Glukokortikoide. Glukokortikoide sind Steroide, welche in der Nebennierenrinde produziert werden und sind verantwortlich für die Umstellung des Stoffwechsels auf Dauerstress. (9) Sie unterliegen der Kontrolle der Hypothalamus-Hypophysen-Achse. (21) Sie spielen auch eine große Rolle in der zirkadianen Rhythmik.

### **2.6.1 Synthese**

Am Beginn der Synthese der Glukokortikoide steht Cholesterin. Durch die Cholesterindesmolase entsteht Pregnenolon. Der nächste Schritt sind drei Hydroxylierungen, wobei schlussendlich im letzten der drei Schritte 11-Desoxycortisol durch die 11-Beta-Hydroxylase am C11-Atom zu Cortisol hydroxyliert wird. Cortisol ist lipophil und wird für den Transport im Blut an Transportproteine gebunden. Durch Oxidation am C11-Atom kann aus Cortisol das inaktive Cortison gebildet werden. (16)

CRH und ADH aus dem Hypothalamus sowie ACTH aus der Hypophyse regulieren die Biosynthese der Glukokortikoide. (17) Katecholamine regen die Sekretion von CRH und ACTH an, wobei CRH überwiegend in den hypophysären Portalkreislauf sezerniert wird und so die Adenohypophyse anregt ACTH zu produzieren. ACTH regt die Synthese von Cortisol in der Nebenniere an. Cortisol selbst wirkt hemmend auf die Synthese, man nennt dies negative Rückkoppelung. (18)

### **2.6.2 Cortisol und zirkadiane Rhythmik**

Die Bildung von Cortisol unterliegt einer zirkadianen Rhythmik, die auf die Rhythmik der CRH-Produktion zurückzuführen ist.

Auch die Sekretion von ACTH in der Hypophyse unterliegt einem Tag-/Nachtrhythmus, wobei der Zeitgeber hier im Hypothalamus lokalisiert ist. (19) Cortisol wird somit tageszeitrythmisch ausgeschüttet. In den frühen Morgenstunden (zwischen sechs und neun Uhr) findet sich der höchste Spiegel an Cortisol, dieser nimmt über den Tag kontinuierlich ab und erreicht gegen

Mitternacht ein Minimum. Ab zwei Uhr morgens beginnt die Sekretion und somit der Spiegel des Cortisols im Serum wieder zu steigen. (20)

### **2.6.3 Wirkung Cortisol**

Cortisol wird eine große Bandbreite an Wirkungen zu geschrieben. Es greift sowohl in den Kohlenhydratstoffwechsel ein als auch in den Proteinstoff- und Lipidstoffwechsel. In ersterem fördern Glukokortikoide den Abbau der Proteinspeicher. Im Lipidstoffwechsel fördert Cortisol den Fettabbau. Auch im Herz-Kreislauf-System spielt Cortisol eine Rolle, so erhöht es die Kontraktionskraft des Herzens und in weiterer Folge den Blutdruck. Eine weitere Funktion im Immunsystem ist die immunsuppressive Wirkung des Cortisols. Schlussendlich kommt es durch Cortisol zur Hemmung von Entzündungen durch Eingreifen in die Prostaglandinsynthese. (18)

### **2.6.4 Cortisol bei Kindern**

Kinder werden ohne zirkadianen Cortisolrhythmus geboren, jener entwickelt sich erst im ersten Lebensjahr. Jedoch ist bisher nicht gesichert wann genau es zur Entwicklung kommt. Annahmen zu Folge entwickelt sich dieser in einem Zeitraum von zwei Wochen bis neun Monaten, oder erst mit dem Auftreten des Tag-/Nachtrhythmus. (22)

Im Mutterleib ist Cortisol für den Fetus verantwortlich für die Lungenreifung, weiters für die Sekretion von TSH, die hepatische Gluconeogenese, die Katecholaminsekretion und die Produktion von Verdauungsenzymen. (23)

## **2.7 Schlaf**

Bis in das zwanzigste Jahrhundert hinein wurde Schlaf „negativ“ definiert. Im Gegensatz zu dem aktiven Wachsein wurde Schlaf als der passive Gegenpart, in dem alle Körperfunktionen auf ein Minimum reduziert werden, gesehen. Man meinte Schlaf sei die Belohnung für die Aktivität, die man tagsüber verrichtet. Seit einigen wenigen Jahrzehnten weiß man jedoch, dass Schlaf alles andere als ein

passiver Vorgang ist. Er ist ein aktiver Verhaltenszustand, bei dem besonders das zentrale Nervensystem charakteristische Funktionen aufweist, die nicht zu einem passiven Zustandsbild gezählt werden. (40)

Schlaf wird demnach als reversibler Zustand mit reduzierter Antwortbereitschaft auf Umgebungsreize und allgemein verminderter Interaktion mit der Umwelt definiert. Beim Prozess des Schlafens werden neuronale Mechanismen in Zyklen, welche vorhersehbar sind, aktiviert. Dabei kommt es zu neurovegetativen und psychophysischen Phänomenen, die den Schlaf grundlegend vom Zustand des Komas unterscheiden. (41)

### **2.7.1 Schlafstadien**

Schlaf lässt sich insgesamt in fünf Stadien einteilen: Non-REM-Schlaf Stadien I-IV und den REM-Schlaf. REM steht dabei für „rapid eye movement“, bzw. Non-REM für „non rapid eye movement“. (42, 43)

Zur Analyse des menschlichen Schlafes bedarf es der Elektroenzephalographie, wodurch man die fünf Schlafstadien einteilen kann. Bei der Elektroenzephalographie, auch EEG genannt, werden Hirnströme aufgezeichnet und somit die Summe der elektrischen Aktivität des Gehirns gemessen und in einer Kurve dargestellt. Durch Elektroden, welche man an der Schädeloberfläche anbringt, werden elektrische Spannungen gemessen. Diese wiederum entstehen durch Depolarisierung der kortikalen Nervenzellen bei der Erregungsleitung. (44, 45) Im Wachzustand präsentieren sich im EEG typische Wellen mit geringer Amplitude und hoher Frequenz. Im Zustand von körperlicher und mentaler Aktivität sieht man bei geöffneten Augen Beta-Wellen. Dieses Muster ändert sich beim Einschlafen. In noch ruhiger Wachheit bei geschlossenen Augen findet man Alpha-Wellen. Nach Schlafbeginn nehmen die Wellen zunehmend eine hohe Amplitude an. Das frühe Schlafstadium I dauert wenige Minuten. Gekennzeichnet ist es durch weniger Alpha-Wellen, das Auftreten von Theta-Wellen, eine sehr niedrige Weckschwelle und langsam rollende Augenbewegungen. Danach tritt man in das Schlafstadium II ein. Hier findet man für die Dauer von einer bis mehrere Stunden sogenannte Schlafspindeln. Zusätzlich treten auch scharfe Welle, auch K-Komplexe genannt, auf.

Im Schlafstadium III präsentiert das EEG langsame Delta-Wellen mit hoher Amplitude, welche im Schlafstadium IV regelmäßiger werden. Man spricht ab diesem Zeitpunkt vom „Delta-Schlaf“. Die Dauer des Stadiums IV beträgt ca. zwanzig bis vierzig Minuten, Stadium IV ist der Schlaf mit der höchsten Weckschwelle. Diese vier Schlafstadien fassen den Non-REM-Schlaf zusammen und tragen ebenfalls den Namen synchronisierter, langsamwelliger oder orthodoxer Schlaf. (41, 46) Im Non-REM-Schlaf überwiegt die Aktivität des Parasympathikus. In dieser Phase werden die Durchblutung des Gehirns, der arterielle Blutdruck, die Atem- und Herzfrequenz erniedrigt. Im Gegensatz dazu wird die Motorik des Gastrointestinaltraktes gesteigert. In diesem Zeitraum kommt es zu sogenannten posturalen Reaktionen, der Schlafende führt nur kurze Lageänderungen aus. (41)

Gegen Ende des Delta-Schlafes kommt es zu Änderungen des Schlafzustandes. Der Schlaf erreicht nun die Phase des REM-Schlafes. In diesem kommt es im EEG zum Auftreten von Beta-Wellen, ähnlichen jenen in Wachheit. Man spricht hier vom desynchronisierten oder paradoxen Schlaf. Die Schwelle für das Wecken durch äußere Reize bleibt dennoch hoch. (41) Im REM-Schlaf kommt es im Gegensatz zum Non-REM-Schlaf zu den typischen raschen Augenbewegungen („rapid eye movement“), muskulärem Tonusverlust, weiters steigt die Atem- und Herzfrequenz an, die Durchblutung und in weitere Folge der Sauerstoffverbrauch im Gehirn nimmt zu und Erektionen der Klitoris und des Penis treten auf. Ebenso kann man im REM-Schlaf intensive psychische Aktivität nachweisen. Es kommt dabei zu ausgeprägten visuellen und motorischen Erlebnisprozessen, zum Teil in bizarrer Ausformung. Dabei fehlen Urteilskraft, Einsicht und Kontrolle; man spricht hier von Träumen. (41, 43) Schlafende, die aus dem desynchronisierten Schlaf erwachen, sprechen viel häufiger von Träumen als jene, die aus dem synchronisierten Schlaf erwachen. Deswegen nennt man das paradoxe Schlafstadium auch Traum-Schlaf.

In einer Nacht werden im Zuge des Schlafverlaufes die verschiedenen Stadien circa fünf bis sieben Mal durchlaufen. Mit zunehmender Schlafdauer werden die Phasen des REM-Schlafes länger, bis zu einem Maximum von dreißig bis fünfunddreißig Minuten. Die Stadien III und IV des Non-REM-Schlafes werden gegen den Morgen kaum nicht mehr erreicht. (41)

In den untenstehenden Graphiken werden die Veränderungen des Schlafverhaltens im Laufe des Lebens dargestellt. Verglichen werden jeweils die Werte zum Zeitpunkt der Geburt sowie im Alter von sechs, zehn, einundzwanzig, dreißig, neunundsechzig und vierundachtzig Jahren. (41)

2. Abbildung 1 schildert den Verlauf der Gesamtschlafdauer. Hier erkennt man, dass diese mit zunehmendem Alter abnimmt. Zum Zeitpunkt der Geburt schläft das Neugeborene ca. sechzehn Stunden am Tag, wohingegen ein Mensch im hohen Lebensalter nur mehr ca. sechs bis sieben Stunden Schlaf pro Tag benötigt.
3. Abbildung 2 erläutert den Anteil des REM-Schlafes an der Gesamtschlafdauer. Auch hier kann man ablesen, dass ein Neugeborenes einen höheren Anteil an REM-Schlaf aufweist als eine ältere erwachsene Person.
4. Abbildung 3 gibt die Dauer des Schlafstadiums IV wieder. Auch diese Schlafphase wird im Laufe des Lebens zunehmend geringer. (41)

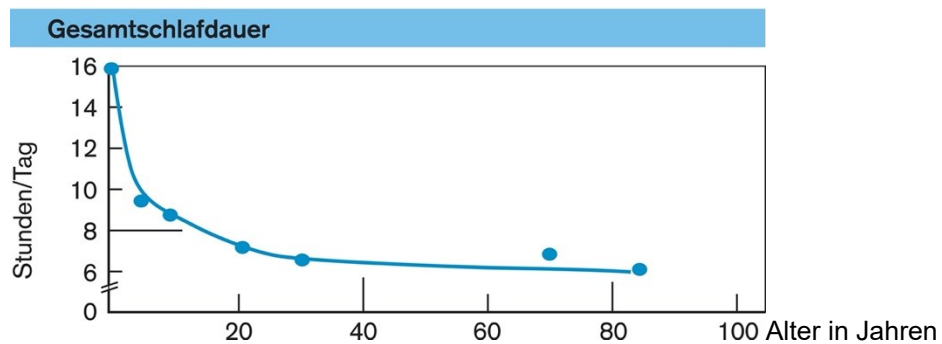


Abbildung 1: Gesamtschlafdauer nach Alter in Jahren (41)

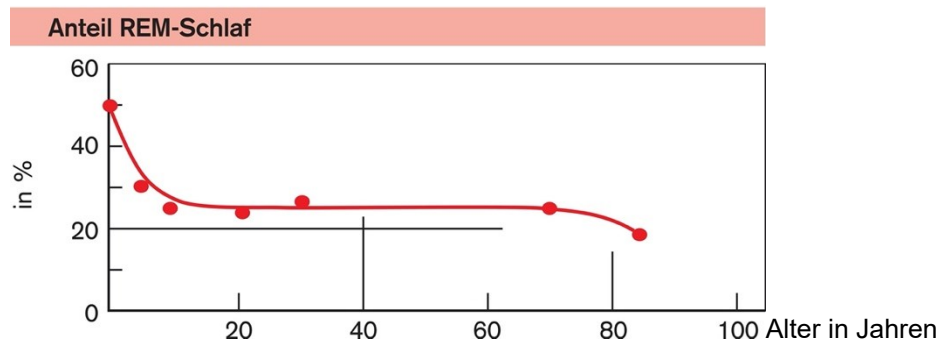


Abbildung 2: Anteil REM-Schlaf nach Alter in Jahren (41)

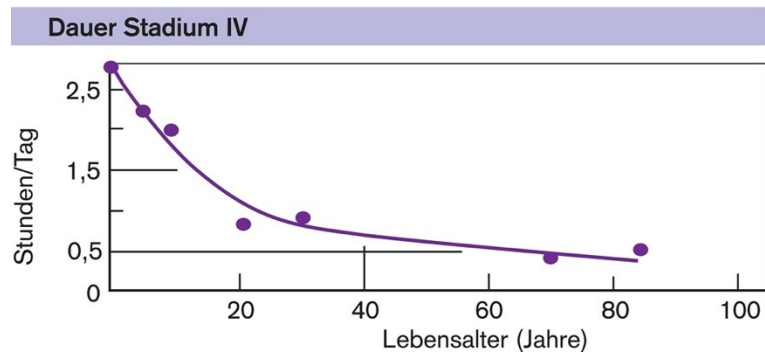


Abbildung 3: Dauer Stadium IV nach Alter in Jahren (41)

## 2.7.2 Neurophysiologische Grundlagen des Schlafes

Schlafähnliche Zustandsbilder oder Koma bei menschlichen Patienten und Patientinnen sind häufig auf Schädigungen oder Störungen im Bereich des Hirnstammes zurückzuführen. Dem Hirnstamm wird somit eine wichtige Rolle zur Kontrolle des Wach-/Schlafrhythmus zugeschrieben. (41) Der Hirnstamm ist eines der wichtigsten Regulationszentren im menschlichen Gehirn. Er wird durchzogen von allen auf- und absteigenden Nervenbahnen des zentralen Nervensystems. Seine anatomische Lage ist zwischen dem Rückenmark, dem Zwischenhirn längs vor dem Kleinhirn. Man unterteilt ihn in drei Abschnitte: die Medulla oblongata (das verlängerte Mark), den Pons (die Brücke) und das Mesencephalon (das Mittelhirn). (51) Die Hirnstammneurone sind im wachen Zustand aktiv und ihre Aktivität vermitteln sie synaptisch über chemische Neurotransmitter auf die Thalamusneurone, welche dadurch leicht depolarisiert werden und somit einzelne Aktionspotenziale erzeugen. Durch den Aktivitätszustand der Thalamusneurone wird die Übertragung afferenter Sinnessignale von der Peripherie zum zerebralen Kortex ermöglicht. Durch diesen Vorgang ist das thalamokortikale System auf Wachheit eingestellt. Im Gegensatz dazu nimmt die Aktivität der Hirnstammneurone im Schlaf ab, es kommt zu einer Hyperpolarisation der Thalamusneurone. Jene generieren dadurch langsam-rhythmische Salven von Aktionspotenzialen, sogenannte Oszillationen. Auch diese Oszillationen werden wie im Zustand der Wachheit auf kortikale Zielneurone übertragen. Aufgrund dieser langsam-rhythmischen Oszillationen im thalamokortikalen System wird die Übertragung afferenter Signale verhindert, wodurch die sensorische

Antwortbereitschaft des Gehirns reduziert wird. Im EEG macht sich dies durch das Auftreten von niederfrequenten Wellen mit hoher Amplitude bemerkbar. Diese Wellen sind ein typisches Charakteristikum des (Non-REM) Schlafes. (50)

### 2.7.3 Neurotransmitter

Durch glutamaterge und auch cholinerge Neurone des aufsteigenden retikulären aktivierenden Systems (ARAS) im Hirnstamm wird der Wachzustand aktiv aufrechterhalten. Schlaf hingegen wird durch eine aktive GABAerge Downregulation des tonischen Aktivitätsniveaus des ARAS induziert. (47) Das ARAS wird auch als sogenanntes Weckzentrum bezeichnet, dessen Kerne diffus im Hirnstamm verteilt sind. Die Affenzen bezieht das ARAS aus dem Hinterhorn des Rückenmarks, den Hirnnervenkernen und der Großhirnrinde. Die Efferenzen leiten die Information zum Thalamus. Die Funktion des ARAS liegt in der Steigerung der Aufmerksamkeit und der Wahrnehmung. (48) Zu den wichtigsten inhibitorischen Transmitter im ZNS zählt GABA. (47) Die Synapsen im menschlichen Gehirn werden zu ca. dreißig Prozent durch GABA gesteuert. Es entsteht im Gamma-Aminobuttersäure-Weg, einem Nebenweg des Citratzyklus. Es entsteht durch Decarboxylierung von Glutamat und wird in weiterer Folge durch Transaminierung und Oxidation wieder abgebaut. GABA bindet an sogenannten GABA-Rezeptoren. (49) Hier unterscheidet man drei verschiedene Typen der GABA-Rezeptoren:  $GABA_A$ ,  $GABA_B$  und  $GABA_C$ . (49) Der  $GABA_A$ -Rezeptor besitzt die entscheidende schlaffördernde bzw. sedierende sowie anxiolytische Eigenschaft mit zusätzlich muskelrelaxierenden Effekten. Schlafmittel wie z.B. Benzodiazepine binden an den  $GABA_A$ -Rezeptor, aber auch Barbiturate oder Alkohol besitzen die Fähigkeit an diesen Rezeptor zu binden, dadurch kommt es zu den oben beschriebenen Wirkungen. Ein weiterer wichtiger Neurotransmitter in Bezug auf Schlaf ist Serotonin. Serotonin weist tagsüber eine aktivierende und vor allem stimmungsaufhellende Wirkung auf, nachts wiederum ist es entscheidend für die Entstehung von Schlaf, insbesondere für den Tiefschlaf. Die Konzentration von Serotonin im Serum korreliert dabei mit dem Ausmaß des Tiefschlafes. Von Bedeutung ist weiters auch Histamin. Es ist beteiligt an der Regulation des Wachheitsniveaus und an der zirkadianen Rhythmik im NSC. Zusätzlich an der

Schlafregulation beteiligt ist Adenosin. Dieser Neuromodulator hemmt exzitatorische (z.B. noradrenerge) wie inhibitorische (GABAerge) Neurone. (47)

#### **2.7.4 Temperaturregulation**

Auch die Körpertemperatur ist durch tageszeitliche Schwankungen geprägt. So kommt es abends kurz vor dem Einschlafen zu einem Maximum, während der Nachtstunden sinkt die Körpertemperatur ab, bis sie morgens ein Minimum erreicht.

Die Amplitude dieser Temperaturkurve kann bis zu einem Grad Celsius betragen. (47) Die Aufgabe der Thermoregulation ist es, die Körperkerntemperatur trotz Schwankungen konstant auf einem Sollwert zu halten. Dieser Sollwert beträgt im Mittel siebenunddreißig Grad Celsius. Auch die Regulation der Körpertemperatur unterliegt der zirkadianen Rhythmik. Das Zentrum für die Körpertemperaturregulation befindet sich im Hypothalamus. (50) Durch das Ansteigen der Körpertemperatur vor dem Einschlafen wird jenes begünstigt. Es besteht zwar keine enge Beziehung zwischen Non-REM- und REM-Schlaf, dennoch verhält sich die Körpertemperatur im Letzteren wechselwarm, denn in diesem Schlafstadium fällt die zentrale Regulation der Körpertemperatur aus. Aus diesem Grund fehlen in der REM-Schlafphase die Fähigkeiten des Kältezitterns und des Schwitzens. In Studien zum Thema Schlafentzug konnte man eine Unabhängigkeit von Schlaf-Wach-Rhythmus und Körpertemperatur finden, beide unterliegen einer eigenständigen zirkadianen Rhythmik. (47)

#### **2.7.5 Hormonelle Sekretion**

Auch hier trifft man wieder auf eine zirkadiane Rhythmik. Wie oben erwähnt unterliegen fast alle Hormone einer zirkadianen Rhythmik. Einige Hormone werden dabei unabhängig vom Schlaf-Wach-Rhythmus sezerniert (z.B. Melatonin, Cortisol). Die Sekretion anderer Hormone ist wiederum abhängig vom Schlaf-Wach-Rhythmus, wie beispielsweise Renin oder STH (somatotropes Hormon). Nicht nur der Beginn des Nachtschlafes ist ein Sekretionsstimulus für STH, STH unterliegt auch einer zirkadianen Rhythmik. Auch in Abwesenheit von Schlaf findet

man in den späten Abendstunden und in den frühen Nachtstunden einen Gipfel der peripheren STH-Konzentration. Im Gegensatz dazu konnte bei nächtlichem Erwachen ein Abfall der STH-Konzentration gefunden werden. Dieses Absinken der STH-Konzentration bei einer Fragmentierung des Schlafes hat demnach Einfluss auf die Pathophysiologie diverser Erkrankungen. Zum Beispiel konnte man bei Kindern mit obstruktiven Schlafapnoen (OSA) beobachten, dass es zu einem signifikanten Abfall der STH-Konzentration kommt, was weiter zur Folge hat, dass es zu einer reduzierten Wachstumsrate bei Kindern mit OSA kommt. Nach chirurgischer Behandlung der OSA stiegen die STH-Werte wieder an. (47)

Ein weiteres wichtiges Hormon ist das TSH. Die periphere Konzentration dieses Hormons ist tagsüber auf einem niedrigen Niveau, steigt zum Abend hin an, erreicht ein Maximum beim Einschlafen. In der zweiten Nachthälfte sinkt der Spiegel dann wieder kurz vor dem Erwachen auf das niedrige Tagesniveau. Schlaf besitzt demnach eine inhibierende Wirkung auf die TSH-Sekretion. Man vermutet zwar, dass TSH auch einer zirkadianen Rhythmik unterliegt, jedoch wird diese deutlich von schlafabhängigen Effekten überlagert. (47)

### **2.7.6 Schlaf bei Kindern**

Neben anderen Entwicklungsbereichen zeigt sich auch beim Schlafverhalten eine Dynamik und damit auch eine Variabilität. (52) Schlaf ist neben Erholung vom täglichen „neuen Erleben“ auch von besonderer Bedeutung für das Gedächtnis, die Konzentrationsfähigkeit, endokrinologische und metabolische Funktionen sowie für das Immunsystem. (53) Bei Kindern trifft man ebenfalls auf eine Gliederung des Schlafes in Stadien. Wie beim Erwachsenen wechseln sich Non-REM- und REM-Schlafphasen ab, wodurch Schlafzyklen entstehen. Diese Schlafzyklen ändern sich zu verschiedenen Lebensphasen. So dauert ein Schlafzyklus beim Säugling ca. fünfzig Minuten und nimmt bis ins Erwachsenenalter auf circa neunzig bis hundertzwanzig Minuten zu. Der Non-REM-Schlaf dient auch beim Kind der Regeneration der Organsysteme, der REM-Schlaf ist wiederum verantwortlich für die Gehirnentwicklung des Neugeborenen und Säuglings, mit zunehmendem Alter dient er der psychischen Erholung und Verarbeitung. (57) Das Schlafverhalten der Säuglinge und Kinder verändert sich dynamisch während des Wachstums und ist keineswegs bei allen

Kindern gleich. Schlafen ist ein dynamischer Prozess und lässt sich für keine Altersklasse verallgemeinern. Manche Kinder benötigen mehr Schlaf, andere weniger und kommen schon früher beispielsweise ohne Mittagsschlaf aus. (59)

Ein Team um den Kinder- und Jugendmediziner Dr. med. univ. Ivo Iglowstein untersuchte die Schlafdauer bei Säuglingen und Kindern unterschiedlichsten Alters. Ziel seiner Arbeit war es Perzentilenkurven zu entwerfen, um die Variabilität des Schlafes auch innerhalb der Altersgruppen aufzuzeigen. (58)

Perzentilenkurven werden zum Normvergleich herangezogen. Ziel dieser Kurven ist es, einen Vergleich eines Kindes mit seinen Altersgenossen aufzuzeichnen. Dabei ist jeweils der Mittelwert (50. Perzentile) des Normkollektivs als Gipfel der Gauß-Verteilung angegeben. Weiters findet man noch die 25. und 75. Perzentile, sowie die Normgrenzen mit der 3. und 97. Perzentile. Standardmäßig kommen die Perzentilenkurven zur Ermittlung der Normwerte der Körpergröße, des Körpergewichtes und des Kopfumfanges zur Anwendung. Entsprechen die Maße der 60. Perzentile, bedeutet dies, dass 60% der Kinder in diesem Alter gleich groß bzw. kleiner und 40% größer sind. (52)

Iglowstein untersuchte Säuglinge im ersten, zweiten, dritten, sechsten, neunten und zwölften Lebensmonat sowie Kinder im Alter von achtzehn und vierundzwanzig Monaten und dann in einem jährlichen Abstand bis zum sechzehnten Lebensjahr. Sein Ergebnis dabei war eine Abnahme der Schlafdauer mit zunehmendem Alter. (58) So schläft ein Säugling mit sechs Monaten im Durchschnitt 14,2 Stunden, während ein Jugendlicher/eine Jugendliche mit sechzehn Jahren nur mehr 8,1 Stunden Gesamtschlafdauer aufweist. Im ersten Lebensjahr war die Abnahme der Gesamtschlafdauer hingegen minimal: von 14,5 Stunden mit drei Monaten auf 13,9 Stunden mit einem Jahr. Was es zu hervorheben gilt ist die oben erwähnte Variabilität der Gesamtschlafdauer in jedem Alter. Im Alter von sechs Monaten ergaben die Untersuchungen eine unterschiedliche Gesamtschlafdauer von 10,4 bis 18,1 Stunden pro Tag. Diese Variabilität nimmt zwar in der Adoleszenz ab, bleibt aber trotzdem beträchtlich. Hier besteht ein Unterschied zwischen den Kurzschläfern (2. Perzentile) und den Langschläfern (98. Perzentile) von drei Stunden (siehe Abbildung 5).

Im Verlauf des ersten Lebensjahres nahm der Nachtschlaf auf Kosten des Tagschlafes zu. Erst mit Eintritt in das zweite Lebensjahr verkürzte sich die Nachtschlafdauer kontinuierlich. Die Tagesschlafdauer sowie die

Tagschlaffrequenz nahmen in den ersten vier Lebensjahren ab. Während im ersten Lebensjahr noch alle Säuglinge einen Tagschlaf hielten, schliefen bei den dreijährigen Kindern nur mehr die Hälfte tagsüber. Keinen Unterschied im Schlafverhalten konnte man zwischen Mädchen und Buben sowie zwischen Früh- und Reifgeborenen finden. (59)

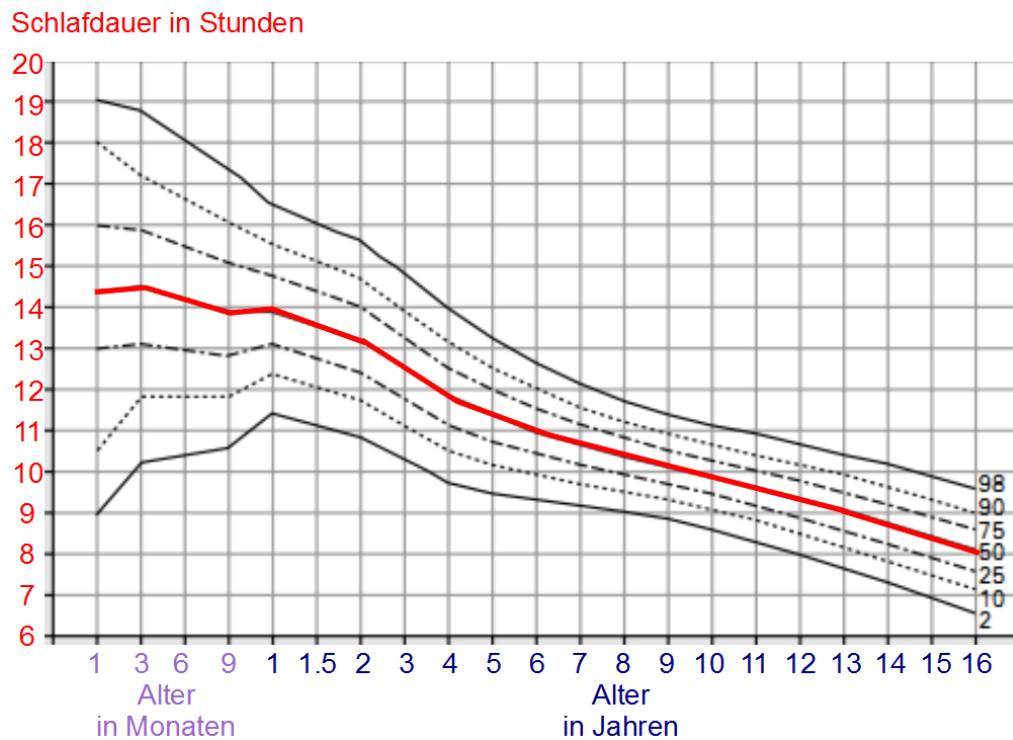


Abbildung 4: Perzentilenkurve Schlafdauer (59)

## 2.8 Zirkadiane Schlafstörungen

Unter zirkadianen Schlafstörungen versteht man eine Gruppe von Erkrankungen, durch fehlende Synchronisation des intrinsischen zirkadianen Rhythmus mit dem Hell-Dunkel-Wechsel. Zu einer solchen Erkrankung kann es entweder durch eine Funktionsstörung des intrinsischen Schrittmachers selbst oder durch eine Abweichung des Schlaf-Wach-Rhythmus von der intrinsischen zirkadianen Rhythmik, verursacht durch exogene Faktoren, kommen. Folgen davon können Insomnien oder Hypersomnien sein. (54) Unter dem Begriff Insomnie versteht man dabei eine Ein- oder Durchschlafstörung. Kurz gesagt kommt es bei diesem Krankheitsbild zu einem Schlafmangel. Die Betroffenen leiden unter erschwertem Einschlafen, vermehrtem Aufwachen und längerem Wachliegen in der Nacht,

frühzeitigem Erwachen am Morgen und in weiterer Folge kommt es tagsüber zu Beeinträchtigungen der Konzentrations- und Leistungsfähigkeit. (55) Das Gegenteil ist die Hypersomnie. Hier kommt es zu einem vermehrten Schlafbedarf. Per definitionem leiden Betroffene seit mehr als drei Monaten tagsüber an vermehrter Schläfrigkeit bzw. manchmal sogar an unwiderstehlichem Schlafbedürfnis. Auch bei dieser Erkrankung verspürt man tagsüber einen Abfall der Konzentrations- und Leistungsfähigkeit, wodurch es vor allem bei monotoner Tätigkeit, wie z.B. Fahren auf der Autobahn zum Einschlafen kommt. (56) Wenn es möglich ist die Schlafzeiten nach dem inneren Rhythmus auszurichten, sind in weiterer Folge Schlafdauer und Schlafqualität und ebenso die Leistungsfähigkeit in Wachphasen normal. (54)

Bei zirkadianen Schlafstörungen kommt es zu sogenannten Schlafphasenstörungen. Bei dieser Form der Schlafstörung können die Betroffenen ihr Schlafbedürfnis zwar stillen, haben jedoch einen verschobenen Schlafrhythmus von meist ca. zwei Stunden. Um von einer Schlafphasenstörung zu sprechen, muss diese mindestens einmal in der Woche vorkommen. Weiters manifestiert sich jene in Veränderungen der Melatoninkonzentration sowie der Körpertemperaturkurve. Man unterteilt die Schlafphasenstörungen in zwei Kategorien: (54)

### **2.8.1 Verlängerte Schlafphasenstörung**

Hier ist das Leitsymptom die Insomnie. Die Patienten und Patientinnen gehen zwar zur regelrechten Zeit zu Bett, klagen jedoch darüber, dass sie nicht einschlafen können, und somit erst spät nachts einschlafen und am frühen Morgen wieder aufwachen. In weiterer Folge kommt es tagsüber zu Müdigkeit und Leistungsabfall. Am Abend erfahren die Patienten und Patientinnen ein Leistungshoch. Halten sie sich aufgrund dessen nicht an ihren zirkadianen Rhythmus, klagen die Betroffenen u.a. über Kopfschmerzen, orthostatische und gastrointestinale Symptome. Diese Erkrankung beginnt meist in der Adoleszenz, wodurch es zur Verschlechterung der schulischen Leistungen kommen kann. In den meisten Fällen verschwindet die Symptomatik bei Eintritt ins Arbeitsleben. (54)

## **2.8.2 Vorverlagerte Schlafphasenstörung**

Bei dieser Art der Schlafstörung gehen Betroffene früh abends schlafen und wachen in den frühen Morgenstunden wieder auf, ohne ein erneutes Mal einschlafen zu können. Auch ein früheres zu Bett gehen verhilft nicht zu einer längeren Schlafdauer. Die Patienten und Patientinnen erfahren ihr Leistungshoch morgens, zum Leistungsknick kommt es hingegen am Abend. Die Erkrankung manifestiert sich in aller Regel nicht im Kindesalter, sondern im mittleren Lebensalter. (54)

## **2.9 Zeitumstellung**

Zweimal im Jahr werden die Uhren nicht nur in Österreich und ganz Europa, sondern auch in vielen weiteren Ländern der Welt eine Stunde nach vorne bzw. eine Stunde zurückgestellt. (36) Dabei gilt folgende Regel: das Umstellen auf Winterzeit findet immer am letzten Sonntag im Oktober statt, dabei werden um drei Uhr nachts die Uhren eine Stunde zurückgestellt. Der Wechsel auf die Sommerzeit passiert am letzten Sonntag im März, hier dreht man die Uhren um zwei Uhr nachts eine Stunde vor. (39) Durch das Umstellen von Sommer- auf Winterzeit wird es morgens eher hell und nachmittags früher finster. Umgekehrt verhält es sich beim Wechsel von Winter- auf Sommerzeit. Der Sinn hinter diesem „Zeitenwechsel“ soll ein energiesparender sein. (36) Jedoch konnte diese Energieeinsparung nicht bewiesen werden. Manche Forscher nehmen das Gegenteil an. Einige Studien geben an, dass es in den Monaten der Sommerzeit zu mehr Energieverbrauch kommt. In den ersten Wochen nach der Umstellung auf Sommerzeit ist es in den Morgenstunden wieder kühler und dunkler, wodurch die Bevölkerung mehr künstliches Licht und Heizenergie verbraucht. Ebenso soll auch in den Abendstunden der vermehrte Einsatz von Klimaanlage zu einem erhöhten Energieverbrauch beitragen, da es durch das längere Sonnenlicht wärmer als bei dauerhafter Winterzeit ist. (37)

Neben den nicht erwiesenen wirtschaftlichen Einsparungen kommt es auch zu gesundheitlichen Auswirkungen. Viele Menschen klagen an den Tagen nach der Zeitumstellung über eine Art „Mini-Jetlag“. (38) So erlebt man zweimal im Jahr einen Tag mit „falscher“ Länge. Der Tag mit der Umstellung von Sommer- auf

Winterzeit im Herbst hat 25 Stunden, der Tag nach der Zeitumstellung im Frühjahr weist 23 Stunden auf. Während Viele den verlängerten Tag im Herbst „genießen“, macht der verkürzte Tag im Frühjahr bei vielen Probleme. (2) Aufgrund der verschiedenen Stimmen von Ärzten/Ärztinnen, Chronobiologen/Chronobiologinnen, aber auch Politikern/Politikerinnen, die in den letzten Jahren bezüglich der Zeitumstellung laut wurden, wird nun immer heftiger diskutiert, ob man sich in Zukunft nicht für eine dauerhafte Uhrzeit entscheiden soll.

### **2.9.1 Geschichte der Zeitumstellung**

Die Umstellung von „Normalzeit“, also Winterzeit auf Sommerzeit ist für die heutige österreichische Bevölkerung keine Besonderheit mehr. Jahrelang schon findet dieses Phänomen jeweils im Frühling und im Herbst statt. Doch woher kommt diese zweimal jährliche Umstellung der Zeiten? (33) Wenn man zurück ins Jahr 1784 blickt, trifft man dort auf den amerikanischen Politiker und Forscher Benjamin Franklin. Dieser plädierte schon damals für eine Zeitumstellung um Energie zu sparen, damals wollte man noch Kerzenwachs sparen. Doch hatte Sir Franklin mit dieser Idee keinen Erfolg. (35) Im Jahr 1916 waren Österreich-Ungarn und das angrenzende Deutschland damals die ersten Länder, die die Sommerzeit einführten. Der Grund für die erste Sommerzeitperiode war, dass man mit allen Mitteln Energie sparen wollte. So wurde nach Kriegsende im Jahr 1920 die Zeitumstellung wieder abgeschafft. Dies wiederholte sich im zweiten Weltkrieg: 1940 wurde die Umstellung auf Sommerzeit wieder eingeführt und im Jahr 1948 wieder beendet. Schlussendlich wurde die Sommerzeit in Österreich im Jahr 1979 als Reaktion auf die Ölkrise von 1973 neuerlich beschlossen, und seitdem werden die Uhren zweimal jährlich eine Stunde nach vorne bzw. eine Stunde zurück gestellt. (33, 34) Seit 1996 dreht ganz Europa zweimal im Jahr an der Uhr. (35)

Die nachstehende Graphik veranschaulicht, in welchen Ländern der Welt die Umstellung auf Sommerzeit stattfindet, welche davon abgesehen haben und welche nie daran teilgenommen haben.



**Abbildung 5: Sommerzeit Weltweit (83)**

### **3 Material und Methoden**

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Vor- und Nachteile von Sommer- und Winterzeit für Kinder mittels bereits vorhandener Daten auszuarbeiten und herauszufinden, ob es nun wirklich eine „bessere“ Zeit gibt.

Dazu wurde eine ausführliche Literaturrecherche durchgeführt. Zu diesem Zweck wurden passend zu diesem Thema Fachbücher aus dem Eigenbestand und Bücher aus dem Bestand der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz verwendet.

Ein Großteil der Informationen wurde durch intensive Recherche über die Datenbank PubMed und Google Scholar gesammelt.

Durch Einlesen und Einholen der ersten Informationen, durch recherchieren über PubMed und Google Scholar sowie diverse Fachliteratur wurde ein erster Überblick über diese Thematik geschaffen. In weiterer Folge wurde das Gelesene in Microsoft Word niedergeschrieben und weitere Details durch passende Reviews und erweitertes Suchen in den obengenannten Datenbanken hinzugefügt.

Für die Verwaltung der Literatur wurde das Programm Zotero herangezogen.

## 4 Ergebnisse

Seit vielen Jahren werden in Europa die Uhren zweimal im Jahr umgestellt. Eine Stunde vorgestellt werden sie am letzten Sonntag im März, dann wieder eine Stunde zurückgestellt am letzten Sonntag im Oktober. Finnland gilt nun als Initiator, dass die Zeitemstellung in der EU abgeschafft werden soll. Es wird spekuliert, dass die Zeitemstellung gesundheitliche Folgen hat. (60) Till Roenneberg, Leiter der Chronobiologie am Institut für Chronobiologie an der Ludwigs-Maximilian-Universität in München, plädiert schon länger, dass man besser auf die innere Uhr im Menschen hören soll und jener auch im Klinikalltag mehr Beachtung geschenkt werden soll. Als Beispiel nennt er eine vor kurzem in England erschienene Studie zum Thema psychische Erkrankungen und innere Uhr. Dabei geht hervor, dass Eulentypen überdurchschnittlich häufiger an psychischen Krankheiten erkranken als Personen vom Chronotypus der Lerche. Er kritisiert jedoch, dass hierbei niemand in Betracht gezogen hat, dass sich Eulen z.B. dem Wecker beugen müssen und täglich gegen ihre innere Uhr arbeiten und früher aufstehen müssen als sie es eigentlich tun würden. Roenneberg betont, dass dies eventuell einen erheblichen Einfluss auf die Entstehung z.B. einer Depression haben könnte. (61) Til Roenneberg schrieb einige Paper und legt das Augenmerk seiner Forschung stets auf die Chronobiologie. Er geht dabei immer wieder darauf ein, dass die menschliche biologische Uhr von äußeren Zeitgebern stark beeinflusst wird. Dabei unterscheidet er zwischen den sozialen Zeitgebern und den Zeitgebern, welche durch den Einfluss der Umwelt zustande kommen. Die Ergebnisse, die er und sein Team in den durchgeführten Untersuchungen herausfinden konnten, ergaben, dass die menschliche innere Uhr dem Zeitgeber des Sonnenlichtes, also einem Zeitgeber, vorgegeben von der Umwelt, folgt. Jedoch lässt sich die Bevölkerung nicht davon abhalten, gegen die eigene innere Uhr zu arbeiten. Durch vorgegebene Arbeitszeiten und Schulbeginn oder auch die abendlichen Nachrichten im Fernsehen wird die innere Uhr stark von sozialen Zeitgebern beeinflusst. Dies führt wiederum dazu, dass es zu Störungen im chronobiologischen Rhythmus kommt. Es wird auch hier unterstrichen, dass es wichtig sei, den jeweiligen circadianen Rhythmus der Menschen zu beachten. Dies sei nicht nur von Bedeutung für jeden Einzelnen, sondern auch für die Erstellung von beispielsweise Schulplänen oder auch die Planung von Behandlungen

diverser Erkrankungen. Roenneberg stellt in diesem Zusammenhang auch die Frage, wie die zweimal jährliche Zeitumstellung die circadiane Rhythmik beeinflusst. (62)

#### **4.1 Chronotypus und Entwicklung**

Zwischen der Kindheit und dem Erwachsensein durchläuft man das Stadium der Pubertät und der Jugend. Während das Ende der Pubertät markiert ist durch das Einstellen des Knochenwachstums und in weiterer Folge durch das Schließen der Epiphysenfugen (Mädchen ca. im 16. Lebensjahr/Jungen mit ca. 17,5 Jahren), ist das Ende der Jugend nicht durch so einen genauen Punkt definiert. Viel mehr achtet man hier auf eine Mischung aus physischen, psychologischen, sozialen und mentalen Faktoren. Eine Eigenschaft der Adoleszenz fällt dabei sofort ins Auge: Jugendliche besitzen die Fähigkeit sehr lange abends bis in die späten Nachtstunden wach zu bleiben und dafür sehr lange morgens zu schlafen. Bei der Untersuchung von Chronotypen hat man ein abruptes Ende dieses Schlafverhalten entdeckt. Mit ca. zwanzig Jahren verändert sich dieses Schlafverhalten hin zu frühem Schlafengehen und wiederum frühem Aufstehen. Der Chronotypus hängt nicht nur von genetischen sowie Einflussfaktoren der Umwelt ab, sondern auch vom Alter. Während Kinder eher einen frühen Chronotypus (in Richtung Lerchen) aufweisen, findet man im Laufe der Entwicklung, vor allem in der Pubertät, einen späteren Chronotypus (in Richtung Eulen). Dieser entwickelt sich dann schlussendlich um das 20. Lebensjahr wieder zu einem früheren Chronotypen. Je älter die zu untersuchenden Personen wurden, desto früher gingen sie zu Bett und standen dementsprechend wieder früher auf, d.h. sie veränderten sich wieder in Richtung Lerchen. (63)

Aber nicht nur Roenneberg legt sein Augenmerk auf die Chronobiologie, auch in Japan fand zu diesem Thema eine große Studie statt. Auch hier kam man auf die gleichen Ergebnisse. In der Altersgruppe zwischen sechs Jahren und der Pubertät waren die Zeiten des Schlafengehens und des Aufwachens der Teilnehmenden deutlich verspätet. Vor allem am Wochenende, wo die Möglichkeit bestand auszuschlafen und nicht von den schrillen Tönen des Weckers zu früh aufgeweckt zu werden, schliefen alle Teilnehmer und Teilnehmerinnen lange aus. Nach der Pubertät hat sich der Rhythmus zu einem früheren Schlafengehen und wiederum

früheren Aufwachen verschoben. Dennoch stieg in dieser Altersklasse (zwischen 16 und 19 Jahren) die Anzahl an sogenannten Mittagsschläpfchen. Diese sank ab dem 20. Lebensjahr jedoch wieder. (64)

In der untenstehenden Graphik wurde die Entwicklung der Chronotypen Lerche und Eule über die verschiedenen Altersklassen dargestellt. (63)

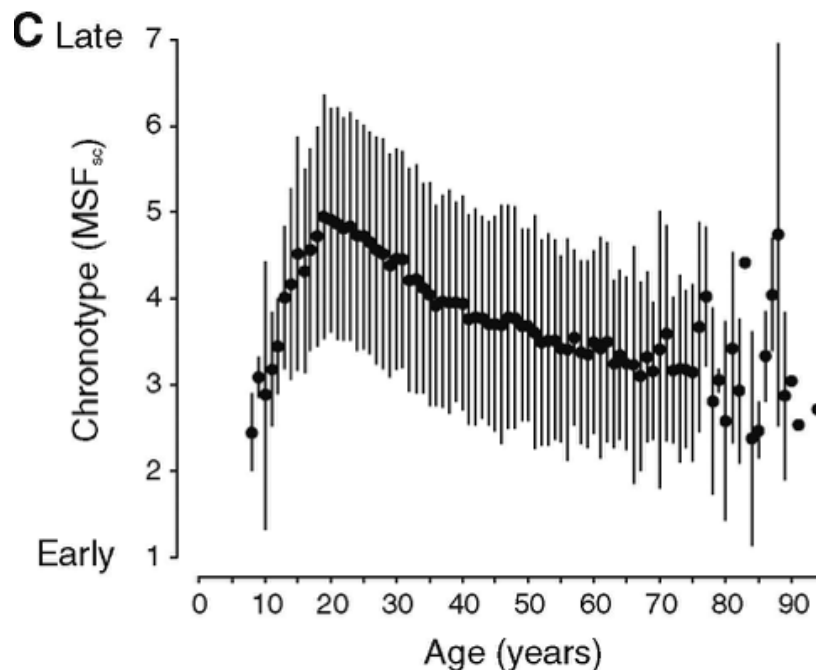


Abbildung 6: Entwicklung Chronotypen (63)

## 4.2 Chronobiologie und Hormone

Der Chronotyp beeinflusst aber nicht nur den Schlaf, sondern auch das endokrinologische System des Körpers. Da die Freisetzung und daraus folgend die Konzentration vieler Hormone in den verschiedenen Altersklassen unterschiedlich ist, meint Roenneberg, dass man dadurch auch auf den circadianen Phänotyp rückschließen kann. So findet man bei Jugendlichen im Alter zwischen 16 und 27 Jahren ein Konzentrationsmaximum des Wachstumshormons in den späten Nachtstunden, um ca. ein Uhr nachts. Gegengleich verhält sich das Hormon Cortisol, hier misst man um ein Uhr nachts ein Konzentrationsminimum. Im Vergleich dazu produzieren ältere Menschen (ca.

im 70. Lebensjahr) etwa eine Stunde früher ein Maximum an Wachstumshormon und ein Minimum an Cortisol. (63)

### **4.3 Chronobiologie und kindliches Trauma**

Auch hinsichtlich diverser Traumata und Unfällen zeichnet sich eine zirkadiane Rhythmik ab. Ein Team der Universitätsklinik im Schweizer Lausanne führte eine prospektive Studie zum obengenannten Thema durch. Dabei schlossen sie 15110 Unfälle von Kindern im Alter von fünf bis sechzehn Jahren in einem Zeitraum von 1990 bis 1997 ein. So ereigneten sich die meisten der Unfälle am Nachmittag rund um sechzehn Uhr, während es in den Nachtstunden zu fast keinem Trauma kam. Die durchführenden Ärzte und Ärztinnen dieser Studie gehen davon aus, dass nicht nur Umweltfaktoren, sondern auch endogene Einflüsse für diese Unfallspitze am Nachmittag verantwortlich sind.

Auch hier unterscheiden sich die Kinder von den Erwachsenen. Bei Letzteren findet man ein Maximum an Unfällen in den frühen Morgenstunden. (73)

Eine weitere interessante Studie aus Padua, Norditalien, konnte in einem Zeitraum von 2007-2016 zeigen, dass sich die Konsultationen der italienischen Bevölkerung in der Notaufnahme in den Wochen nach der Umstellung auf Sommerzeit erhöhten. Nach der Umstellung auf die Winterzeit nahm die Anzahl der Besuche in der Notaufnahme wieder ab. (81)

### **4.4 Chronobiologie und Schule**

Jugendliche weisen einen späten Chronotypus, den der Eule, auf. Demnach schlafen sie länger und gehen später zu Bett. Dies lässt sich in der Jugend nur schwer mit dem Beginn der Schule in den frühen Morgenstunden vereinbaren. Australische Forscher und Forscherinnen beschäftigten sich mit der Thematik und kamen zu einem eindeutigen Schluss: die Schule beginnt für die meisten Jugendlichen zu früh. Auf Grund dessen kommt es auch zu schlechteren schulischen Leistungen. Der dadurch verursachte Schlafmangel und das Arbeiten gegen den eigenen Chronotypus haben zur Folge, dass die Leistungen sinken. Die Zeit um zu lernen reduziert sich ebenso, da die Jugendlichen am Nachmittag müde sind und den Mangel an Schlaf nachholen. (82)

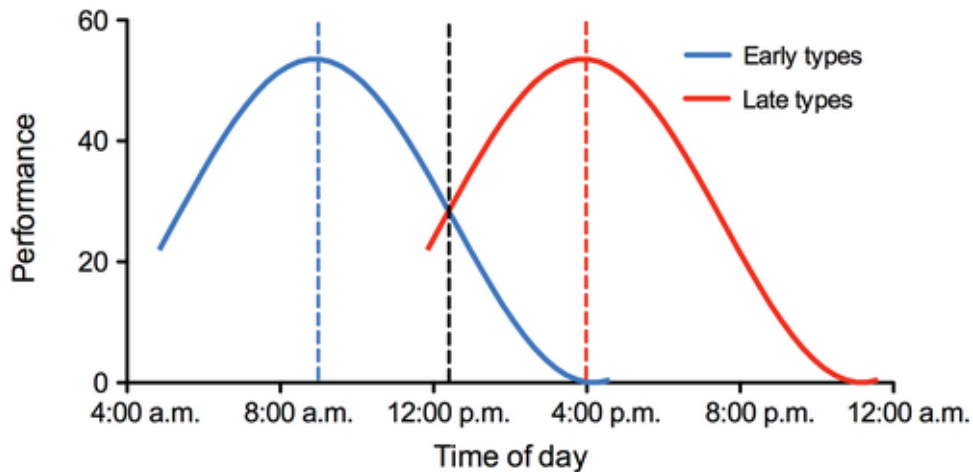


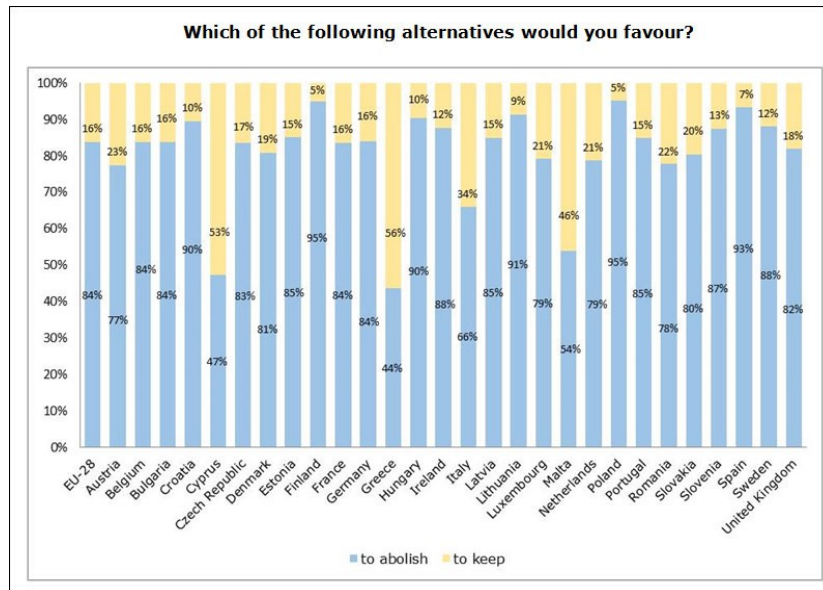
Abbildung 7: Leistung Chronotypen (82)

Die oben abgebildete Graphik verdeutlicht nochmals, wie sich die Leistung von frühen zu späten Chronotypen in Bezug auf die Tageszeit verhält.

Das Forscherteam plädiert auf Grund ihrer Ergebnisse für einen späteren Start der Schule, nicht nur um im Einklang mit dem Chronotypus zu arbeiten, sondern auch da es andernfalls durch das Nachlassen der schulischen Leistung zu einer negativen Beeinflussung der akademischen Laufbahn der Jugendlichen kommen kann. (82)

#### **4.5 Zeitumstellung und ihre Auswirkungen auf die Gesundheit**

Die Europäische Kommission hat im Jahr 2018 von 4. Juli bis 16. August eine Umfrage zum Thema Zeitumstellung durchgeführt. Diese Umfrage geschah online und so konnten alle 28 Mitgliedsstaaten daran teilnehmen. Man konnte dadurch eine sehr große Reichweite erzielen. Insgesamt nahmen rund 4,6 Millionen Bürger und Bürgerinnen der EU teil. Die Ergebnisse sind recht eindeutig: 84% der Teilnehmer und Teilnehmerinnen wünschen sich eine Abschaffung der Zeitumstellung. (66)



**Abbildung 8: Abschaffung Zeitumstellung (66)**

Die obenstehende Graphik verdeutlicht den Wunsch der EU-Bevölkerung, die Zeitumstellung abzuschaffen. Aufgelistet sind die teilnehmenden Länder mit der prozentualen Verteilung für die Abschaffung (blaue Balken) oder Beibehaltung (gelbe Balken) der Sommerzeit. (66)

Zusätzlich konnten die Teilnehmer und Teilnehmerinnen abstimmen, ob sie positive oder negative Erfahrungen mit der Zeitumstellung erlebten. Diese Erfahrungen bezogen sich auf gesundheitliche Faktoren, die Anzahl der Unfälle und das Einsparen von Energiekosten. Auch hier haben ca. 76 Prozent angegeben, dass sie das Umstellen der Zeit negativ empfinden.

Die nachstehende Graphik verdeutlicht dies nochmals mit einem Balkendiagramm. Wieder sind die jeweiligen Länder, die teilgenommen haben, angeführt, in blau die Prozentzahl, die von negativen Erfahrungen, in gelb jene, die von positiven Erfahrungen berichtet. (66)

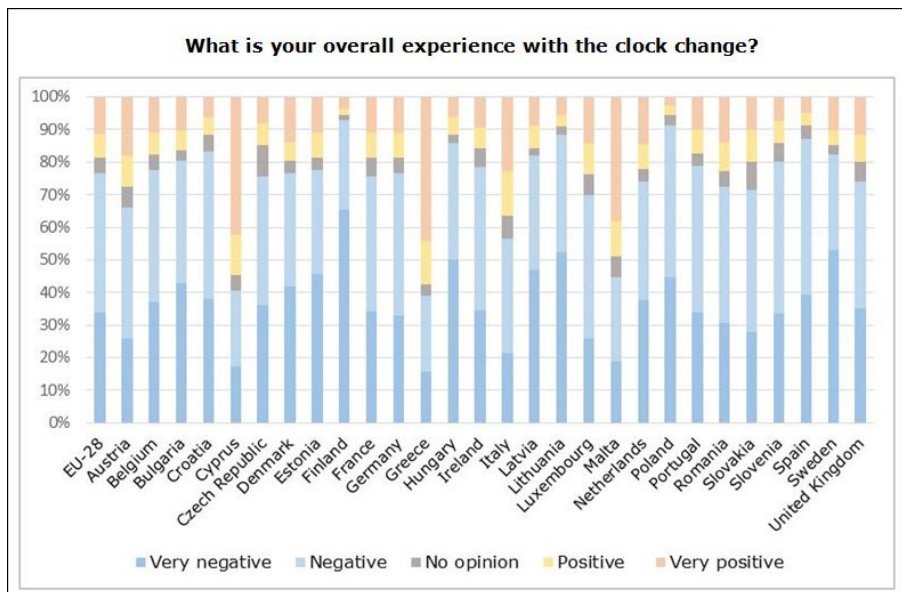


Abbildung 9: Erfahrungen Zeitumstellung (66)

Doch welche Auswirkungen hat die Zeitumstellung nun wirklich auf die menschliche Gesundheit? In verschiedensten Medien liest oder hört man, dass um die Zeit der Umstellung die Anzahl Verkehrsunfälle signifikant anstieg, Personen häufiger einen Myokardinfarkt erleiden oder die Rate der Schlaganfälle in diesem Zeitraum steigt. Was steckt nun wirklich dahinter? Im März 2019 veröffentlichte das Journal of Clinical Medicine eine Meta-Analyse betreut von Roberto Manfredini et al. Er und sein Team beschäftigten sich mit der Frage, ob die Zeitumstellung und der akute Myokardinfarkt in Zusammenhang stehen. Da das Sonnenlicht viele Vorgänge in unserem Körper steuert und sich diese Vorgänge mit diesem Licht synchronisieren, kann schon eine minimale Veränderung der Zeit um sechzig Minuten Stress verursachen. Daher kann die Zeitumstellung die zirkadiane Rhythmik dahingehend beeinflussen, dass die Schlafqualität und auch -quantität verändert. In weiterer Folge kommt es zu einem erhöhten Sympatikotonus, zu einem Anstieg der proinflammatorischen Zytokine, welche eine Entzündungsreaktion triggern können. Zusätzlich steigen die Herzfrequenz und der Blutdruck an. All diese Faktoren scheinen das kardiovaskuläre Risiko in den Tagen um die Zeitumstellung zu erhöhen. Interessant erscheint auch, dass sich die endogene zirkadiane Rhythmik und die exogene Uhr sowohl nach der Zeitumstellung im Frühjahr als auch im Herbst fehlausrichten. Jedoch soll die Zeitumstellung im Frühjahr belastender für die endogene Uhr sein, da man die Uhren eine Stunde nach vorne stellt und so einen

Tag mit nur dreiundzwanzig Stunden künstlich herbeiführt. Dies verkürzt die Schlafdauer um eine Stunde und wirkt belastender für den menschlichen Organismus. Man konnte diese Hypothese bestätigen, denn im Frühjahr nahm die Anzahl an akuten Myokardinfarkten in dem Zeitraum der Zeitumstellung deutlich zu. (67)

Einen weiteren nicht zu vernachlässigenden Faktor auf die Gesundheit nimmt die Zeitumstellung auf Schwangerschaften durch in-vitro Fertilisation ein. Eine Studie verglich 1654 ivF-Schwangerschaften und Schwangerschaftsverluste im Zeitraum rund um die Zeitumstellung. Die Schwangerschaftsraten waren im Frühjahr (41,1%) und im Herbst (42,2%) nahezu ident. Auch die Verlustraten waren ähnlich, so kam es im Frühjahr zu 15,5% und im Herbst zu 17,1% an Aborten. Jedoch kam es im Frühling nachdem die Uhr eine Stunde nach vorne gestellt wurde zu einer Häufung von Schwangerschaftsverlusten. Bei 24,3% der Schwangeren kam es nach Embryotransfer nach der Zeitumstellung zum Abort. Zu erwähnen jedoch gilt, dass es 60,5% der Patientinnen schon einen spontanen Abort in ihrer Vorgeschichte zu verzeichnen hatten. (79)

Dennoch ist die im Herbst stattfindende Zeitumstellung nicht zu vernachlässigen. Denn auch hier kommt es zu einem Schlafdefizit. Es kommt dadurch ein paar Tage lang zu einem früheren Sonnenaufgang. Die Konsequenz daraus ist, dass man früher aufsteht und dementsprechend weniger Schlaf erhält. (68)

Auch das vermehrte Auftreten von Schlaganfällen war Fokus einer Studie. Das forschende Team konnte herausfinden, dass es in den ersten beiden Tagen nach der Zeitumstellung zu einer größeren Anzahl an Hospitalisierungen von Patienten und Patientinnen mit Schlaganfällen kam. (71)

Auf der anderen Seite findet man aber auch Stimmen, die meinen, dass die Zeitumstellung keine wesentlichen Auswirkungen mit sich bringt. Ein Team rund um Tuuli Lathi beschäftigte sich mit der Frage, ob es zu einer Häufung von Verkehrsunfällen rund um die Zeitumstellung kommt. Sie führten eine retrospektive Studie durch, in welcher sie analysierten ob die Unfälle zwischen 1981 und 2006 in Zusammenhang mit der Zeitumstellung stehen. Die Ergebnisse, welche sie erzielten, zeigten, dass die Rate an Unfällen in den Tagen minimal anstieg. Es scheint, dass die Folgen der Zeitumstellung nur milde sind. Dennoch ziehen sie auch den Menschen als individuelles Wesen in Betracht, weswegen das Team auch die unterschiedliche Empfindlichkeit eines Einzelnen nicht

vernachlässigt sehen möchte. Alles in allem sei die Erholung der Folgen der Zeitumstellung, wie z.B. Müdigkeit, Kopfschmerzen oder verminderte Konzentrationsfähigkeit innerhalb einer Woche wieder abgeschlossen. (72)

#### **4.6 Zeitumstellung und Cortisol**

Cortisol folgt einer zirkadianen Rhythmik, weswegen man auch Unterschiede zwischen den Tagen der Zeitumstellung und „normalen“ Tagen fand. Auch wenn diese Unterschiede nur minimal sind, findet man jene in der Akrophase. (69) Unter Akrophase versteht man die Beschreibung des Maximums einer Phasenlage eines zyklischen Vorganges. (70) Man misst dabei den Zeitpunkt, an dem der Höhepunkt eines Rhythmus auftritt. (77)

Der maximale Cortisolspiegel wurde nach der Zeitumstellung ca. achtundfünfzig Minuten nach hinten „verschoben“ gemessen. Man konnte herausfinden, dass der Anstieg des Cortisolspiegels mit dem Sonnenaufgang zusammenhängt. Je später die Sonne aufgeht, desto mehr steigt das Cortisol an. Somit findet man eine saisonale Variabilität. Im Sommer misst man demnach die niedrigsten Cortisolspiegel. Auch hier verdeutlicht sich, dass der Hauptzeitgeber für den zirkadianen Rhythmus das Sonnenlicht ist. (69)

Eine weitere Studie verdeutlicht diese Thematik. So hat sich ein Forscherteam aus Bristol in Großbritannien mit Zeitzone-Reisenden wie Flugpersonal beschäftigt. Durch den häufigen Wechsel der Zeitzone durchlaufen diese unterschiedliche Phasen von Licht und Dunkelheit und passen so ihren zirkadianen Rhythmus ständig neu an. Dies induziert für den Körper Stress. Dabei wird vermehrt Cortisol ausgeschüttet. Es wird beschrieben, dass die Besatzungen von Langstreckenflügen deutlich höhere Cortisolspiegel (gemessen im Speichel) aufweisen, als die Besatzungen von Kurzstreckenflügen. In weiterer Folge kam es bei länger erhöhtem Cortisolspiegel zu einer Atrophie des Temporallappens und damit zu einer Einschränkung im Bereich des räumlichen Lernens und Gedächtnis. Nach fünf Jahren mit deutlich erhöhtem Cortisolspiegel fand man deutliche kognitive Defizite. (80)

## **4.7 Zeitumstellung und kindliche körperliche Aktivität**

Körperliche Aktivität hat vor allem im Kindes- und Jugendalter einen hohen Stellenwert. Körperliche Betätigung wirkt sich positiv auf die physische als auch psychische Gesundheit von Kindern und Jugendlichen aus. (75) Ein Mangel an körperlicher Aktivität ist ein altbekanntes Problem. Dadurch wird die Entstehung von chronischen Krankheiten gefördert. (74) Tägliche Bewegung beeinflusst den Körper in vielen Bereichen positiv. So wird zum Beispiel das Risiko von kardiovaskulären Erkrankungen schon im Kindes- und Jugendalter durch tägliche Aktivität gesenkt. Der systolische sowie der diastolische Blutdruckwert sind im Vergleich zu häufiger sitzender Tätigkeit niedriger. Ebenso ist der Umfang der Taille geringer bei regelmäßiger Bewegung. Kardiovaskuläre Risikofaktoren wie Adipositas und Insulinresistenz werden geringer körperlicher Aktivität zugeschrieben. (76)

Ein britisches Forscherteam nahm das Maß an physischer Aktivität in Zusammenhang mit der Zeitumstellung unter die Lupe. Sie kamen zu dem Schluss, dass sich die Einführung der Zeitumstellung positiv auf die körperliche Aktivität von Kindern und Jugendlichen auswirkt. In den späten Nachmittags- bzw. frühen Abendstunden wurde eine Zunahme an Aktivität beobachtet. Durch die Zeitumstellung gewinnt man eine zusätzliche Stunde an Sonnenlicht, wodurch Kinder und Jugendliche länger aktiv sein können. (75)

Das Team aus Großbritannien kommt nun zu dem Schluss, dass die Zeitumstellung einen lohnenden Nutzen für die Gesundheit der Bevölkerung, insbesondere von Kindern und Jugendlichen hat. (75)

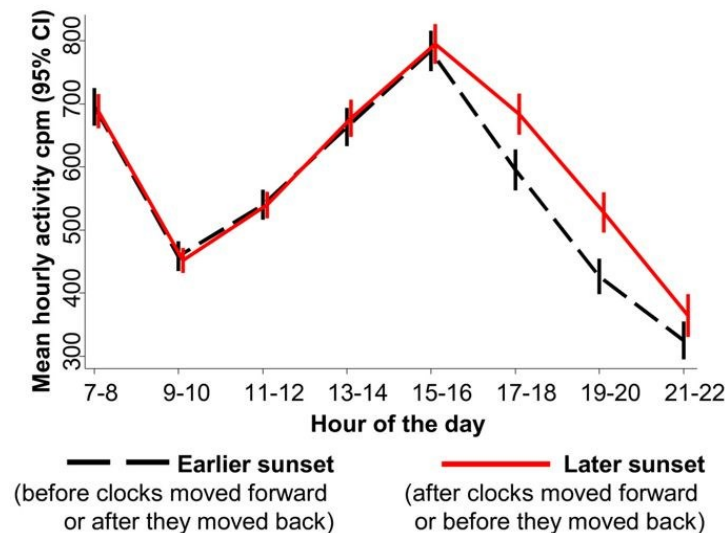


Abbildung 10: Aktivitätszunahme (75)

Die obenstehende Graphik veranschaulicht die Aktivitätszunahme bei späterem Untergang der Sonne. Nach der Zeitumstellung im Frühjahr, wo die Uhr eine Stunde vorgestellt wird und somit eine Stunde mehr Sonnenlicht gewonnen wird, nimmt die Aktivität zu.

#### 4.8 Zeitumstellung und kindlicher Schlaf

Mit einer gegenteiligen Fragestellung im Vergleich zur davor beschriebenen körperlichen Aktivität bzw. Ruhe beschäftigten sich amerikanische Ärzte und Ärztinnen. Sie bearbeiteten das Thema Schlaf und Aufmerksamkeit rund um die Tage der Zeitumstellung. Sie legten ihren Fokus dabei auf die Zeitumstellung im Frühjahr, wo die Uhren eine Stunde nach vorne gestellt werden. In ihrer Studie wurden vierzig Jugendliche einer High School in Westchester County, New York, mittels Schlaftagebuch und Aktigraphie zu ihrem Schlafverhalten eine Woche vor und eine Woche nach der Zeitumstellung untersucht. Ein Aktigraph zeichnet Ruhe- und Aktivitätsphasen über den gesamten Tag verteilt auf. Man trägt ihn dabei während der gesamten Studiendauer auf dem nicht dominanten Handgelenk. Die Wachsamkeit der Probanden wurde mittels eines sogenannten „Psychomotor Vigilance Test“ überprüft. Dies ist ein kurzer, objektiver Test, der sich mit der Wachsamkeit und kognitiven Leistungen in Zusammenhang mit Schlafverlust beschäftigt. Bei diesem Test wird die wachsame Aufmerksamkeit gemessen, indem die Reaktionszeit auf visuelle Reize, die zufällig alle zwei bis

zehn Sekunden in einem Zeitraum von drei bis zehn Minuten angezeigt werden. Dies wurde im Rahmen dieser Studie in einem ruhigen Raum unter Aufsicht der wissenschaftlichen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen mittels Laptops durchgeführt. (78)

Die Ergebnisse waren eindeutig: in der Woche nach der Umstellung von Winter- auf Sommerzeit kam es zu einem Schlafverlust von kumulativ zwei Stunden und 42 Minuten. An dem Wochenende vor der Zeitumstellung schliefen die Jugendlichen im Durchschnitt sieben Stunden und 51 Minuten pro Nacht. Am ersten Wochenende nach Umstellung auf die Sommerzeit kam man auf eine durchschnittliche Schlafdauer von sieben Stunden und 19 Minuten. Pro Nacht kam es demnach zu einem Schlafverlust von 32 Minuten. In weiterer Folge kam es durch den Schlafmangel zu einer Abnahme der Wachsamkeit, quantifiziert durch den „Psychomotor Vigilance Test“. (78)

Auf Grund dessen wurde der Schluss gefasst, dass es für Jugendliche in der Zeit nach vorstellen der Uhren schwierig ist, die Schlafhomöostase aufrechtzuhalten. In weiterer Folge kommt es zu einem Verlust der Konzentrationsfähigkeit im Schulalltag und zu einem erhöhten Schlafbedarf tagsüber. (78)

Das Forscherteam hebt zusätzlich hervor, dass Jugendliche schon auf Grund der Neigung zu einer verzögerten Schlafphase und dem teilweise chronischen Schlafmangel durch die Zeitumstellung zusätzlicher Belastung ausgesetzt sind. Sie weisen darauf hin, dass dieser Verlust an Schlaf und dadurch entstehende Mangel gesundheitliche Folgen haben könnte. (78)

## 5 Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, im Rahmen einer Literaturrecherche chronobiologische Grundlagen herauszuarbeiten, vorhandenen Daten und Evidenzen für die Pädiatrie zu sammeln und zusammenfassen, um in weiterer Folge herauszufinden, ob nun die Winter- oder die Sommerzeit auf gesundheitlicher Ebene von Vorteil ist.

### 5.1 Chronobiologie

Da die Chronobiologie als fixer Bestandteil der heutigen Medizin noch in den Kinderschuhen steckt, ist auch die Datenlage, vor allem im Bereich der Kinder- und Jugendheilkunde eher gering.

Ein wichtiger Punkt, der aus dieser Arbeit hervorgeht ist, dass die Chronobiologie ein bis jetzt noch sehr unterschätztes Gebiet ist, welches man mehr in den medizinischen Alltag und in Therapieplanungen einbeziehen sollte. (60)

Da der menschliche Körper von inneren und äußeren Zeitgebern, wie zum Beispiel der Sonne, den Takt vorgegeben bekommt, wäre es sinnvoll auf die zirkadiane Rhythmik des Menschen zu hören und zu achten. Leider arbeiten viele Menschen gegen ihre sogenannte innere Uhr. (62)

Jeder Mensch besitzt seinen eigenen Chronotypus. Dieser ändert sich während des Lebens. Vor allem in den ersten beiden Jahrzehnten durchläuft man beide Arten, die Typen Lerche und Eule. In der frühen Kindheit trifft man vermehrt Lerchen, dies wandelt sich mit Beginn der Pubertät. Hier schlafen die Jugendlichen gerne länger und bleiben dementsprechend gerne länger auf. Sie entwickeln sich in Richtung der Chronotypus der Eule. (63) Ein Problem hierbei stellt der frühe Schulbeginn dar. Jugendliche müssen während des Schuljahres ständig gegen ihren zirkadianen Rhythmus arbeiten, stehen zu früh auf und müssen zu früh Leistungen erbringen. Man könnte mit einem späteren Beginn der Schule und Ausnutzen des jugendlichen Chronotypus bessere schulische Leistungen und motivierte Jugendliche erzielen. (82)

Man sollte somit dem Chronotypus nicht nur in der Medizin mehr Achtung schenken, sondern auch im alltäglichen Leben.

## **5.2 Zeitumstellung**

Hinsichtlich der zweimal jährlich stattfindenden Zeitumstellung im Frühjahr und Herbst gehen die Meinungen auseinander.

Auch hier liegt der Fokus der Studienlage mehr auf der Erwachsenenmedizin, auf Folgen für Kinder und Jugendliche wird kaum eingegangen. Es wird beschrieben, dass Erwachsene nach der Zeitumstellung häufiger einen Myokardinfarkt oder Insult erleiden, dass mehr Verkehrsunfälle rund um die Zeitumstellung passieren oder die Abortrate zunimmt, wenn die Uhr umgestellt wird. All diese Ereignisse beziehen sich auf die Umstellung von Winter- auf Sommerzeit. (67;71;79)

Andere Forscherteams meinen wiederum, die Auswirkungen der Sommerzeit seien nur milde und innerhalb einer Woche abgeschlossen. (72)

Für Kinder und Jugendliche soll die Zeitumstellung sowohl positive als auch negative Auswirkungen haben.

Britische Forscher und Forscherinnen sehen den Gewinn einer zusätzlichen Stunde an Sonnenlicht durch das Vorstellen der Uhr um eine Stunde positiv. Sie zeigen, dass sich die kindliche und jugendliche Aktivität dadurch erhöhte. Da Kinder und Jugendliche vor allem nachmittags/abends aktiv sind, gewinnen sie so eine Stunde an Aktivität. Die Forscher heben dabei hervor, dass körperliche Aktivität wichtig für die kardiovaskuläre Gesundheit sei und man somit von der Zeitumstellung profitiere. (74;75;76)

Gegensätzlich verhält es sich in Bezug auf das Schlafen und in weiterer Folge die Aufmerksamkeit tagsüber. Ein amerikanisches Team an Forschern und Forscherinnen konnte zeigen, dass es nach der Zeitumstellung im Frühjahr zu einem Mangel an Schlaf und dementsprechend einer verminderten Aufmerksamkeit und Konzentrationsfähigkeit kommt. Jugendliche arbeiten - wie oben erwähnt - unter der Woche in der Schule gegen ihre innere Uhr. Demnach macht sich der zusätzliche Verlust einer Stunde Schlaf dahingehend bemerkbar, dass sie am Wochenende länger schlafen und das Defizit an Schlaf somit

aufholen. Die Forscher möchten damit auch aufzeigen, dass die Zeitumstellung gesundheitliche Folgen haben könnte. (78)

Eine sich häufig verändernde zirkadiane Rhythmik induziert Stress, wodurch es zu einer erhöhten Ausschüttung des Stresshormons Cortisol kommt. Forscher und Forscherinnen aus Großbritannien haben dabei Flugbegleiter und Flugbegleiterinnen untersucht, die aufgrund von Langzeitstreckenflügen häufig ihre zirkadiane Rhythmik ändern. Dabei sind sie auf den Cortisolspiegel eingegangen. Diese waren bei jener Gruppe mit Langstreckenflügen erhöht. Die Forscher weisen darauf hin, dass häufig erhöhte Cortisolspiegel gesundheitliche Folgen haben können. Nach fünf Jahren soll es zu einer deutlichen Einschränkung der kognitiven Fähigkeiten kommen. (80)

### **5.3 Schlussfolgerung**

Abschließend kann man eine Tendenz für die Abschaffung der Zeitumstellung erkennen. Dies bestätigen nicht nur die in der Arbeit ausgearbeiteten Publikationen, sondern auch die angeführte Umfrage der europäischen Bevölkerung. (66)

Ob die Zeitumstellung insgesamt mehr Vorteile oder Nachteile für Kinder und Jugendliche bringt, bedarf weiterer Forschung auf diesem Gebiet.

In weiterer Folge sollte der Chronobiologie mehr Achtung geschenkt, vor allem bei Kindern und Jugendlichen. Demnach soll die Entwicklung des Chronotypus im Bereich der Medizin sowie in alltäglichen Entscheidungen mehr als bisher beachtet werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- (1) Siems W., Bremer A., Przyklenk J. (2009) Grundbegriffe der Chronobiologie. In: Allgemeine Krankheitslehre für Physiotherapeuten. Physiotherapie Basics. Springer, Berlin, Heidelberg
- (2) Jürgen Zulley, Barbara Knab. Unsere innere Uhr. Frankfurt am Main: Mabuse-Verlag; 2017.
- (3) Hobhouse H. Sechs Pflanzen verändern die Welt: Chinarinde, Zuckerrohr, Tee, Baumwolle, Kartoffel, Kokastrauch. 4., erw.verb. Aufl. Stuttgart: Klett-Cotta; 2001. 400 S.
- (4) Forsgren E. Mikroskopische Untersuchungen über die Gallenbildung in den Leberzellen. ZZellforsch. Januar 1928;6(5):647–88.
- (5) Abbruzzese E. (2011) Chronobiologie des Hormon- und des Immunsystems. In: Ehlert U., von Känel R. (eds) Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie. Springer, Berlin, Heidelberg
- (6) Amaral FG do, Cipolla-Neto J. A brief review about melatonin, a pineal hormone. Archives of Endocrinology and Metabolism. August 2018;62(4):472–9.
- (7) Barchas JD. Aaron Lerner: Perspectives and Lessons Learned from the Melatonin Days. Journal of Investigative Dermatology. September 2007;127(9):2085–9.
- (8) Medichron Publications, LLC. Aufgaben. [Zitiert am 17.3.2020]. URL: <https://www.chronobiology.com/de/melatonin-chronobiologie/aufgaben/>
- (9) Florian Horn. Biochemie des Menschen. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
- (10) Medichron Publications, LLC. Melatonin & Chronobiologie. [Zitiert am 11.04.2019]. URL: <https://www.chronobiology.com/de/melatonin-chronobiologie/>
- (11) Medichron Publications, LLC. Circadianer Rhythmus bei Säuglingen und seine Entwicklung. [Zitiert am 19.03.2020]. URL: <https://www.chronobiology.com/de/circadianer-rhythmus-bei-saeuglingen-und-seine-entwicklung/>
- (12) Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, u. a. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. CN. 28. Februar 2017;15(3):434–43.
- (13) Medichron Publications, LLC. Wirkmechanismen. [Zititiert am 11.04.2019]. URL: <https://www.chronobiology.com/de/melatonin-chronobiologie/wirkmechanismen/#1479159301199-fd863768-f6affc8d-716d>
- (14) Illnerová H, Buresová M, Presl J. Melatonin rhythm in human milk. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. September 1993;77(3):838–41.

- (15) Avi Sadeh, Sleep and Melatonin in Infants: A Preliminary Study, *Sleep*, Volume 20, Issue 3, March 1997, Pages 185–191, <https://doi.org/10.1093/sleep/20.3.185>
- (16) Thieme; Via medici. Biochemie. Steroidhormone: Synthese. [Zitiert am 14.04.2019]. URL: <https://viamedici.thieme.de/lernmodule/biochemie/steroidhormone+synthese>
- (17) Lumitos, AG. Cortisol. [Zitiert am 14.04.2019]. URL: <https://www.chemie.de/lexikon/Cortisol.html>
- (18) Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R et al. *Duale Reihe Physiologie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (19) Freissmuth, Offermanns, Böhm. *Pharmakologie und Toxikologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
- (20) Schell H, Schwarz W, Hornstein OP. Tagesverlauf von Serumcortisol bei progressiver Sklerodermie und endogenem Ekzem. In: Christophers E, Goos M, Herausgeber. XXXII Tagung gehalten in Westerland/Sylt vom 16 bis 20 September 1980 [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981 [zitiert 8. Februar 2020]. S. 456–8. Verfügbar unter: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-81671-0\\_141](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-81671-0_141)
- (21) Sooyoung Chung, Gi Hoon Son, Kyungjin Kim. Circadian rhythm of adrenal glucocorticoid: Its regulation and clinical implications. Department of Biological Sciences, Seoul National University and the Brain Research Center for the 21st Century Frontier Program in Neuroscience, Seoul 151-742, Republic of Korea. Available online 12 February 2011.
- (22) de Weerth C, Zijl RH, Buitelaar JK. Development of cortisol circadian rhythm in infancy. *Early Human Development*. August 2003;73(1–2):39–52.
- (23) Doherty TM, Salik I. *Physiology, Neonatal*. [Updated 2019 Mar 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539840/>
- (24) Gachon F, Nagoshi E, Brown StevenA, Ripperger J, Schibler U. The mammalian circadian timing system: from gene expression to physiology. *Chromosoma* [Internet]. September 2004 [zitiert 8. Februar 2020];113(3). Verfügbar unter: <http://link.springer.com/10.1007/s00412-004-0296-2>
- (25) UniProt Consortium. Circadian locomotor output cycles protein kaput. [Zitiert am 18.04.2019]. URL: <https://www.uniprot.org/uniprot/O15516>
- (26) WirzJustice A, Cajochen C. Zirkadiane Rhythmen und Depression: Chronobiologische Behandlungsmöglichkeiten. *Swiss Med Forum* [Internet]. 10. August 2011 [zitiert 17. März 2020];11(32). Verfügbar unter: <https://doi.emh.ch/smf.2011.07583>

- (27) Siedentopp, U. Chronobiologie des Essens. Dtsch Z Akupunkt 58, 38–41 (2015). [https://doi.org/10.1016/S0415-6412\(15\)30046-1](https://doi.org/10.1016/S0415-6412(15)30046-1)
- (28) Ulrike Ehlert, Roland von Känel. Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2011.
- (29) Deutsch medizinische Wochenschrift. Innere Uhr und Zeitumstellung. 2012; 137(43): 2198-2199; DOI: 10.1055/s-0032-1329075
- (30) Gregor Eichele, Henrik Oster. Chronobiologie: Das genetische, Forschungsbericht (importiert) 2007 - Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie. [Zitiert am 23.04.2019]. URL: [https://www.mpibpc.mpg.de/327366/research\\_report\\_318255](https://www.mpibpc.mpg.de/327366/research_report_318255)
- (31) Thieme; Via medici. Physiologie. Zirkadiane Rhythmik. [Zitiert am 23.04.2019]. URL: <https://viamedici.thieme.de/lernmodule/physiologie/zirkadiane+rhythmen>
- (32) Tanja Gabriele Baudson. Schlaue Eulen, doofe Lerchen? Was der Chronotyp mit Intelligenz zu tun hat. MinD-Magazin. 2012; 86:8-10.
- (33) Standard Verlagsgesellschaft m. b. H. Der lange Weg zum Ende der Zeitumstellung. [Zitiert am 20.03.2020]. URL: <https://www.derstandard.at/story/2000110282355/der-lange-weg-zum-ende-der-zeitumstellung>
- (34) ORF Fernsehprogramm-Service GmbH & Co KG. Die Geschichte der Sommerzeit. [Zitiert am 16.05.2019]. URL: [https://news.v1.orf.at/060327-97873/97806txt\\_story.html](https://news.v1.orf.at/060327-97873/97806txt_story.html)
- (35) Zweites Deutsches Fernsehen. Geschichte der Sommerzeit. [Zitiert am 16.05.2020]. URL: <https://www.zdf.de/nachrichten/heute/die-geschichte-der-zeitumstellung-100.html>
- (36) Der Spiegel GmbH & Co. KG. Sommerzeit und Winterzeit: Was man zur Zeitumstellung wissen muss. [Zitiert am 16.05.2019]. URL: <https://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/sommerzeit-und-winterzeit-was-man-zur-zeitumstellung-wissen-muss-a-1234991.html>
- (37) Focus Online. Zwei Jahre lang gab es keine Normalzeit im deutschen Reich. [Zitiert am 16.05.2019]. URL: [https://www.focus.de/wissen/experten/andreas\\_neidlinger/experte-erklaert-warum-gibt-es-die-zeitumstellung-zwei-jahre-lang-gab-es-keine-normalzeit-im-deutschen-reich\\_id\\_4526624.html](https://www.focus.de/wissen/experten/andreas_neidlinger/experte-erklaert-warum-gibt-es-die-zeitumstellung-zwei-jahre-lang-gab-es-keine-normalzeit-im-deutschen-reich_id_4526624.html)
- (38) Zeit Online GmbH. Wieder Sommerzeit – aber das Ende der Zeitumstellung naht. [Zitiert am 16.05.2019]. URL: <https://www.zeit.de/news/2019-03/31/wieder-sommerzeit-aber-das-ende-der-zeitumstellung-naht-190331-99-617576>
- (39) Ehninger AG. Die Regeln für die Zeitumstellung. [Zitiert am 16.05.2019]. URL: <http://www.zeitumstellung.de/regeln-zeitumstellung.html>

- (40) Pollmächer T., Lauer C. (1992) Physiologie von Schlaf und Schlafregulation. In: Berger M. (eds) Handbuch des normalen und gestörten Schlafs. Springer, Berlin, Heidelberg
- (41) Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl. Physiologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
- (42) Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Lexikon der Psychologie, Schlafstadien. [Zitiert am 24.05.2019]. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/psychologie/schlafstadien/13518>
- (43) Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Lexikon der Neurowissenschaft, REM-Schlaf. [Zitiert am 24.05.2019]. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/rem-schlaf/10921>
- (44) Uniklinikum Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde. EEG. [Zitiert am 24.05.2019]. URL: <https://salk.at/11499.html>
- (45) Karl Franzens Universität Graz, Naturwissenschaften, Institut für Psychologie. Elektroenzephalogramm. [Zitiert am 24.05.2019]. URL: <https://psychologie.uni-graz.at/de/begabungsforschung/faq/elektroenzephalogramm-eeg/>
- (46) Universität Trier. Das EEG. [Zitiert am 24.05.2019]. URL: [https://www.uni-trier.de/fileadmin/fb1/prof/PSB/TKP/Unterlagen\\_Lehre\\_2007\\_2008/Biopsychologie\\_seminar/07\\_Das\\_EEG.pdf](https://www.uni-trier.de/fileadmin/fb1/prof/PSB/TKP/Unterlagen_Lehre_2007_2008/Biopsychologie_seminar/07_Das_EEG.pdf)
- (47) Hans-Günter Weeß, Ralf Landwehr. Phänomenologie, Funktion und Physiologie des Schlafes. Psychotherapie im Dialog. 2009;02:1-6. [Zitiert am 27.05.2019]. URL: [https://www.researchgate.net/profile/Ralf\\_Landwehr/publication/247467289\\_Phänomenologie\\_Funktion\\_und\\_Physiologie\\_des\\_Schlafes/links/0f317538d91b2022db000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Ralf_Landwehr/publication/247467289_Phänomenologie_Funktion_und_Physiologie_des_Schlafes/links/0f317538d91b2022db000000.pdf)
- (48) Amboss GmbH. Hirnstamm, Weckzentrum. [Zitiert am 27.05.2019]. URL: <https://www.amboss.com/de/wissen/Hirnstamm#xid=yo0deS&anker=Z2cfba68309bbb528bb8c89a28beee95e>
- (49) Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Neurowissenschaft, GABA. [Zitiert am 27.05.2019]. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/gaba/4441>
- (50) Stefan Silbernagl, Agamemnon Despopoulos. Taschenatlas Physiologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012.
- (51) Amboss GmbH. Hirnstamm. [Zitiert am 03.06.2019]. URL: <https://www.amboss.com/de/wissen/Hirnstamm>
- (52) Ludwig Gortner, Sascha Meyer, Friedrich Carl Sitzmann. Duale Reihe Pädiatrie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2012.

- (53) Kirchhoff, Frank. Empfehlungen der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin zum Mittagsschlaf im Kindergarten. [Zitiert am 04.06.2019]. URL: <https://www.dgsm.de/downloads/dgsm/arbeitsgruppen/paediatrie/Mittagsschlaf%20Empfehlungspapier%20final.pdf>
- (54) Boris Stuck, Joachim T. Maurer, Angelika Schlarb, Michael Schredl, Hans-Günter Weeß. Praxis der Schlafmedizin. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2018.
- (55) KSM Klinik für Schlafmedizin. Ein- und Durchschlafschwierigkeiten. [Zitiert am 09.06.2019]. URL: <https://www.ksm.ch/de/schlafkrankheiten/insomnie/symptome-und-ursachen-im-detail/index.html>
- (56) KSM Klinik für Schlafmedizin. Schläfrigkeit und Narkolepsie. [Zitiert am 09.06.2019]. URL: <https://www.ksm.ch/de/schlafkrankheiten/schlaefrigkeit-und-narkolepsie/symptome-und-ursachen-im-detail/index.html>
- (57) Datta AN, Vella S. Der Schlaf des Kindes, Schlafstörungen und deren Abklärungen. 2009;20(5):11.
- (58) Iglowstein I, Jenni OG, Molinari L, Largo RH. Sleep Duration From Infancy to Adolescence: Reference Values and Generational Trends. PEDIATRICS. 1. Februar 2003;111(2):302–7.
- (59) Jenni OG, Iglowstein I, Benz C. für die Schlafdauer in den ersten 16 Lebensjahren. :9.
- (60) Manfredini R, Fabbian F, Cappadona R, Modesti PA. Daylight saving time, circadian rhythms, and cardiovascular health. Intern Emerg Med. August 2018;13(5):641–6.
- (61) Ludwig-Maximilians-Universität München. Chronobiologie. Die Stimme der inneren Uhr. [Zitiert 10.08.2019]. URL: [https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2018/roenneberg\\_interview.html](https://www.uni-muenchen.de/forschung/news/2018/roenneberg_interview.html)
- (62) Roenneberg T, Kumar CJ, Merrow M. The human circadian clock entrains to sun time. Current Biology. Januar 2007;17(2):R44–5.
- (63) Roenneberg T, Kuehnle T, Pramstaller PP, Ricken J, Havel M, Guth A, u. a. A marker for the end of adolescence. Current Biology. Dezember 2004;14(24):R1038–9.
- (64) Park YM, Matsumoto K, Seo YJ, Kang MJ, Nagashima H. Changes of Sleep or Waking Habits by Age and Sex in Japanese. Percept Mot Skills. Juni 2002;94(3\_suppl):1199–213.
- (65) Watson NF. Time to Show Leadership on the Daylight Saving Time Debate. Journal of Clinical Sleep Medicine. 15. Juni 2019;15(06):815–7.

- (66) European Commission. Summertime Consultation: 84% want Europe to stop changing the clock. [Zitiert am 18.08.2019]. URL: [https://ec.europa.eu/transport/themes/summertime/news/2018-08-31-consultation-outcome\\_en](https://ec.europa.eu/transport/themes/summertime/news/2018-08-31-consultation-outcome_en)
- (67) Manzoli L, Flacco ME, Bravi F, Carradori T, Cappadona R, Fabbian F, u. a. Daylight saving time and acute myocardial infarction: a meta-analysis. *European Journal of Public Health*. 1. November 2019;29(Supplement\_4):ckz187.082.
- (68) Harrison Y. The impact of daylight saving time on sleep and related behaviours. *Sleep Medicine Reviews*. August 2013;17(4):285–92.
- (69) Hadlow NC, Brown S, Wardrop R, Henley D. The effects of season, daylight saving and time of sunrise on serum cortisol in a large population. *Chronobiology International*. März 2014;31(2):243–51.
- (70) Spektrum der Wissenschaft Verlagsgesellschaft mbH. Neurowissenschaft, Akrophase. [Zitiert am 26.08.2019]. URL: <https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/akrophase/286>
- (71) Sipilä JOT, Ruuskanen JO, Rautava P, Kytö V. Changes in ischemic stroke occurrence following daylight saving time transitions. *Sleep Medicine*. November 2016;27–28:20–4.
- (72) Lahti T, Nysten E, Haukka J, Sulander P, Partonen T. Daylight Saving Time Transitions and Road Traffic Accidents. *Journal of Environmental and Public Health*. 2010;2010:1–3.
- (73) Reinberg O, Reinberg A, Téhard B, Mechkouri M. Accidents in children do not happen at random: Predictable time-of-day incidence of childhood trauma. *Chronobiology International*. Januar 2002;19(3):615–31.
- (74) Hillman M. More daylight, better health: why we shouldn't be putting the clocks back this weekend. *BMJ*. 27. Oktober 2010;341(oct27 3):c5964–c5964.
- (75) International Children's Accelerometry Database (ICAD) Collaborators, Goodman A, Page AS, Cooper AR. Daylight saving time as a potential public health intervention: an observational study of evening daylight and objectively-measured physical activity among 23,000 children from 9 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*. Dezember 2014;11(1):84.
- (76) Ekelund U. Moderate to Vigorous Physical Activity and Sedentary Time and Cardiometabolic Risk Factors in Children and Adolescents. *JAMA*. 15. Februar 2012;307(7):704.
- (77) Dictionary of circadian physiology. Acrophase. [Zitiert am 22.03.2020]. URL: <https://www.circadian.org/dictionary.html>
- (78) Medina D, Ebben M, Milrad S, Atkinson B, Krieger AC. Adverse Effects of Daylight Saving Time on Adolescents' Sleep and Vigilance. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 15. August 2015;11(08):879–84.

- (79) Liu C, Politch JA, Cullerton E, Go K, Pang S, Kuohung W. Impact of daylight savings time on spontaneous pregnancy loss in in vitro fertilization patients. *Chronobiology International*. 28. Mai 2017;34(5):571–7.
- (80) Cho K. Chronic „jet lag“ produces temporal lobe atrophy and spatial cognitive deficits. *Nature Neuroscience*. 1. Juni 2001;4(6):567–8.
- (81) Ferrazzi E, Romualdi C, Ocello M, Frighetto G, Turco M, Vigolo S, u. a. Changes in Accident & Emergency Visits and Return Visits in Relation to the Enforcement of Daylight Saving Time and Photoperiod. *J Biol Rhythms*. Oktober 2018;33(5):555–64.
- (82) Zerbini G, Merrow M. Time to learn: How chronotype impacts education: Time to learn: How chronotype impacts education. *Psych J*. Dezember 2017;6(4):263–76.
- (83) Schweizer Radio und Fernsehen. Sommerzeit weltweit. [Zitiert am 28.03.2020]. URL: <https://www.srf.ch/news/infografik/sommerzeit-weltweit-sommerzeit-hier-eingefuehrt-dort-abgeschafft>