

Hochschule Anhalt

Fachbereich Landwirtschaft, Ökotropologie und Landschaftsentwicklung

BACHELORARBEIT

Thema:

*Die chronobiologische Ernährung
zur optimalen Unterstützung des zirkadianen Rhythmus
und zur Verbesserung der Schlafqualität*

vorgelegt von: Susanne Nowak
Matrikelnummer: XXX
geboren am: XXX
Studiengang: Ernährungstherapie (B.Sc.)

1. Gutachterin: Prof. Dr. Katja Kröller
2. Gutachterin: Karen Harbeck, Dipl.-Ing. Medizintechnik (FH)

Datum der Abgabe: 4. Mai 2021

Inhaltsverzeichnis

I. Abkürzungsverzeichnis	iii
II. Tabellenverzeichnis	vi
III. Abbildungsverzeichnis	vii
1. Einleitung	1
2. Wissenschaftliche Grundlagen	2
2.1 Chronobiologie	2
2.1.1 Chronobiologische Rhythmen.....	2
2.1.2 Chronobiologische Ernährung: Das zirkadiane Ernährungsprinzip	6
2.2 Schlaf.....	12
2.2.1 Schlafarchitektur	12
2.2.2 Schlafregulation	14
2.2.3 Schlafstörungen	18
2.2.4 Schlafqualität: Definition und Erhebungsmethoden	20
3. Material und Methoden	25
4. Ergebnisse: Studienbeschreibungen und Resultate.....	35
4.1 Vorstellung der untersuchten Studien mit Ergebnissen.....	35
4.2 Vergleich der Studienergebnisse	54
5. Diskussion	57
5.1 Diskussion der Methode	57
5.2 Diskussion der Ergebnisse.....	58
6. Fazit und Ausblick	64
7. Zusammenfassung	65
IV. Literaturverzeichnis	67
V. Anhangsverzeichnis	82
Selbständigkeitserklärung	94

I. Abkürzungsverzeichnis

5'-AMP	Adenosin-5'-Monophosphat
5-HT	5-Hydroxytryptamin (Serotonin)
5'-UMP	Uridin-5'-Monophosphat
8h-TRE	Nahrungsaufnahme innerhalb eines 8-stündigen Zeitfensters
AASM	American Academy of Sleep Medicine (Amerikanische Akademie für Schlafmedizin)
ARAS	Aufsteigendes retikuläres Aktivierungssystem
BDI	Beck-Depressions-Inventar
DGSM	Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DMH	Dorsomedialer Hypothalamus
DRN	Dorsale Raphe-Nuklei
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ED	Energiedichte
EEG	Elektroencephalogramm (Messung von Gehirnströmen)
EMG	Elektromyogramm (Messung der elektrischen Muskelaktivität)
EOG	Elektrookulogramm (Messung der Augenbewegungen)
EQ-5D	European Quality of Life 5 Dimensions
EQ-5D VAS	European Quality of Life visuelle Analogskala
ERI	Effort-Reward-Imbalance-Modell
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FNA	<i>Frequency of nocturnal awakenings</i> : Häufigkeit des Erwachens
GABA	Gamma-Aminobuttersäure oder γ -Aminobuttersäure
GI	Glykämischer Index
HRQoL	Health-related quality of life (gesundheitsbezogene Lebensqualität)

ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICSD-3	International Classification of Sleep Disorders
IF	Intermittierendes Fasten
IS	<i>Interday stability</i> : interdiene Stabilität
ISI	Insomnia Severity Index
IV	<i>Intraday variability</i> : intradiene Variabilität
KSS	Karolinska Schläfrigkeitsskala
LH	Lateraler Hypothalamus
LNAA	Langkettige neutrale Aminosäuren
MCTQ	Munich Chronotype Questionnaire
MEQ	Morningness-Eveningness-Questionnaire
mRNA	Messenger-Ribonukleinsäure
NREM	auch Non-REM: <i>Non-Rapid Eye Movement</i> (Einschlaf-, Leichtschlaf- und Tiefschlafstadium)
PRO	Patient reported outcome
PSG	Polysomnografie
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
REM	<i>Rapid Eye Movement</i> (Traumschlafstadium)
RHT	Retinohypothalamischer Trakt
SCN	Suprachiasmatischer Nukleus
SE	<i>Sleep efficiency</i> : Schlafeffizienz
SEM	Slow eye movement
SFI	<i>Sleep fragmentation index</i> : Schlaffragmentationsindex
SOL	<i>Sleep onset latency</i> : Schlaflatenz
STAI	State-Trait-Angstinventar
SWS	<i>Slow wave</i> -Schlaf: (Schlafstadium N3, auch Tiefschlaf oder Delta-Schlaf)
TIB	<i>Time in bed</i> : Gesamtschlafzeit oder Bettzeit

TRF	Time-restricted feeding: zeitreduziertes Essen (beim Tier)
TRE	Time-restricted eating: zeitreduziertes Essen (beim Menschen)
TRP	Tryptophan
TRP/LNAA	Verhältnis von Tryptophan zu langkettigen neutralen Aminosäuren
TST	<i>Total sleep time</i> : tatsächliche oder effektive Schlafzeit
TTL	Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleife
VLPO	Ventrolaterales präoptisches Areal
WASO	<i>Wake after sleep onset</i> : Aufwachen nach Schlafbeginn

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: <i>Chronobiologische Rhythmen</i>	4
Tabelle 2: <i>Biologische Einflussfaktoren auf das Ess- und Schlafverhalten</i>	10
Tabelle 3: <i>Klassifikation von Schlafstörungen gemäß ICSD-3</i>	19
Tabelle 4: <i>Definition von Schlafparametern</i>	21
Tabelle 5: <i>Rechercheübersicht von Studien zum Einfluss der chronobiologischen Ernährung auf Schlaf</i>	26
Tabelle 6: <i>Übersicht der ausgewählten Studien zum Einfluss der chronobiologischen Ernährung auf Schlafparameter mit Outcomes</i>	29
Tabelle 7: <i>Auszugsweise Nährstoffzusammensetzung der Tages- und der Nacht-Milch</i>	36
Tabelle 8: <i>Abendmahlzeit als normale Variante und schlaffördernd mit Anteilen an Tryptophan, 5'-AMP und 5'-UMP</i>	39
Tabelle 9: <i>Zusammensetzung der Abendmahlzeiten mit Cerealien und Formula-Milch im Studienablauf</i>	39
Tabelle 10: <i>BMI, Energiedichte, Nährstoffzufuhr und Schlafqualität der Studienteilnehmer mit Mittelwerten über alle 4 Jahreszeiten</i>	46
Tabelle 11: <i>Saisonale Schwankungen von Energiedichte und Schlafqualität mit vollständigem Datenmaterial</i>	47
Tabelle 12: <i>Uhrzeiten der Mahlzeiteneinnahme</i>	51
Tabelle 13: <i>Nährungsverhalten in verschiedenen Kategorien mit Angabe des Schlaftyps für den höchsten und den niedrigsten Wert</i>	53
Tabelle 14: <i>Zusammenfassende Gesamtübersicht der Studien 1 bis 8 mit Schlafparametern als Outcomes</i>	56

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: <i>Interaktion des SCN als Master Clock mit den peripheren Uhren im Gewebe</i>	4
Abbildung 2: <i>Biologische Uhr mit Verhaltensrhythmen (Schlaf-Wach- und Nahrungs-Fasten-Zyklus) und metabolische Prozesse in Organsystemen</i>	11
Abbildung 3: <i>Aufbau des Gehirns</i>	15
Abbildung 4: <i>Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation</i>	17
Abbildung 5: <i>Flussdiagramm zur Darstellung des Studienauswahlprozesses</i>	28
Abbildung 6: <i>Verteilung der mittleren Bruttoenergiezufuhr im Tagesverlauf in Verbindung mit der Schlafdauer</i>	52

1. Einleitung

Schlafstörungen gehören in zunehmendem Maße zu den häufigsten medizinischen Problemen, die als wesentlicher Faktor zu kardiometabolischen und anderen Erkrankungen wie Diabetes mellitus führen können [1]. 26 % der deutschen Bevölkerung leiden nach eigenen Angaben unter einer Schlafstörung. Als nicht erholsam empfinden sogar 81 % der Deutschen ihren Schlaf, wie die Barmer Ersatzkasse berichtet [2].¹

Die physiologischen Aktivitäten des menschlichen Organismus wie Stoffwechsellvorgänge, Regulation der Körpertemperatur sowie das Bedürfnis nach Schlaf oder Nahrung folgen täglich einem Rhythmus. Als ein noch junger Wissenschaftszweig untersucht die Chronobiologie die Zusammenhänge der sog. „inneren Uhr“ mit diversen Vorgängen im Organismus. Jüngere Forschungsergebnisse haben gezeigt, dass es neben einer zentralen Uhr als Schrittmacher der zirkadianen Rhythmik lokale Uhren in verschiedenen Organen gibt, die ihre Tätigkeit als Zeitgeber unter anderem erst nach der Nahrungszufuhr aufnehmen. Eine Desynchronisation des Uhrensystems kann neben Stoffwechselerkrankungen, Übergewicht und Depressionen auch Schlafstörungen auslösen. Über die Auswirkungen eines deregulierten zirkadianen Uhrensystems auf den Schlaf-Wach-Rhythmus gibt es im Zusammenhang mit Schichtarbeit und Jetlag eine Reihe von Studien. Ebenfalls gibt es Untersuchungen zu dem Einfluss eines gestörten Schlaf-Wach-Rhythmus auf das Essverhalten mit daraus resultierendem Übergewicht. Allerdings wurde der inverse Einfluss der Ernährung auf die Schlafqualität, insbesondere im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Mahlzeiteinnahme und ihrer Zusammensetzung, bisher nur unzureichend betrachtet. Bislang sprechen die einschlägigen Ernährungsfachgesellschaften lediglich Empfehlungen für die Zufuhr von bestimmten Nährstoffmengen pro Tag aus. Forschungsergebnisse in der (Chrono-)Pharmakologie aber haben gezeigt, dass der optimale Zeitpunkt für die Einnahme eines Medikaments durchaus ausschlaggebend für dessen bessere Wirksamkeit sein kann [3].

Vor diesem Hintergrund ist das Ziel der vorliegenden Arbeit zu untersuchen, inwiefern eine Ernährung unter chronobiologischen Aspekten den Rhythmus der inneren Uhr unterstützen und somit die Schlafqualität verbessern und ggf. Schlafstörungen vorbeugen kann.

¹ Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

2. Wissenschaftliche Grundlagen

2.1 Chronobiologie

Als Fachgebiet der Biologie erforscht und beschreibt die Chronobiologie (*chronos*: Zeit, *bios*: Leben, *logos*: Lehre) die zeitliche Organisation biologischer Rhythmen [4–6]. Durch die Rotation der Erde um ihre eigene Achse wird über 24 Stunden ein Hell-Dunkel-Rhythmus erzeugt. Zur Sicherstellung des eigenen Überlebens haben Organismen im Verlauf der Evolution einen endogenen zirkadianen Rhythmus entwickelt, der, synchronisiert mit exogenen Faktoren, dafür sorgt, dass physiologische Prozesse im Organismus zur optimalen Zeit stattfinden. Unter dem Einfluss dieser zirkadianen Rhythmik laufen u. a. der Schlaf-Wach-Rhythmus, die Regulation der Körpertemperatur, die Steuerung des Gastrointestinaltrakts und kardiovaskuläre Aktivitäten ab [7].

2.1.1 Chronobiologische Rhythmen

Der wichtigste Rhythmus in der Chronobiologie ist der zirkadiane Rhythmus (lat. *circa*: ungefähr, *dies*: Tag), der sich über einen Zeitraum von etwa 24 Stunden erstreckt [8]. Das hierarchisch organisierte zirkadiane System besteht aus einem zentralen Schrittmacher und einer größeren Anzahl zirkadianer Oszillatoren in den peripheren Geweben. Durch oszillierende Aktivitäten werden physiologische Prozesse induziert [7].

Der im Hypothalamus lokalisierte suprachiasmatische Nucleus (SCN) ist oberhalb der Sehbahnkreuzung des Chiasma opticus lokalisiert. Der SCN, eine Ansammlung von bis zu 20.000 Nervenzellen, zeichnet für die endogene Rhythmik verantwortlich und wird deshalb als Schrittmacher oder **zentrale Uhr** („Master clock“) bezeichnet [9–11]. Erste Hinweise auf diese „innere Uhr“ ergaben Isolationsstudien des Max-Planck-Forschers Jürgen Aschoff in den 1960er Jahren, bei denen Probanden über mehrere Wochen in einem Bunker trotz fehlender Außenreize (wie Tageslicht, Geräusche oder Zeitangaben) freilaufende zirkadiane Rhythmen entwickelten, die mit durchschnittlich 25 Stunden nahezu den äußeren Vorgaben des Hell-Dunkel-Rhythmus entsprachen. Da diese innere Periodenlänge allerdings nicht exakt mit der äußeren Periodik von 24 Stunden übereinstimmte, vermutete Aschoff, dass externe Signale zur Anpassung der endogenen Periodenlänge des Organismus an die äußeren Gegebenheiten des Tag-Nacht-Wechsels existieren.

tieren. Spätere Untersuchungen bestätigten die Existenz solcher exogenen Faktoren, in der Chronobiologie *Zeitgeber* genannt, zu denen z. B. Veränderungen von Lichtintensität oder Temperatur oder die Aufnahme von Nahrung zählen. Der Prozess der Anpassung oder Synchronisation des endogenen Rhythmus mit exogenen Faktoren wird als *Entrainment* bezeichnet [8–10, 12, 13].

Primärer und wichtigster Zeitgeber für die Synchronisation der endogenen Rhythmik der zentralen Uhr im SCN sind Lichtsignale mit einer Wellenlänge von 460 bis 480 nm [14]. Diese Lichtsignale treffen auf Ganglienzellen der Retina, die das lichtsensitive Photopigment Melanopsin enthalten. Dort erzeugen sie elektrische Impulse. Über synaptische Verbindungen des retinohypothalamischen Trakts (RHT) gelangen diese Impulse als neuronale Signale zum SCN, der sie in chemische Informationen umwandelt. Der SCN fungiert als Referenzuhr. Er ist für die Steuerung wichtiger Körperfunktionen verantwortlich wie den Schlaf-Wach-Rhythmus, die zyklische Ausschüttung von Hormonen wie Melatonin und Kortisol, Atmung und Verdauung sowie die Regulation der Körpertemperatur. Da jede Körperzelle und jedes Organ (wie Leber, Bauchspeicheldrüse und Gastrointestinaltrakt) über einen eigenen zirkadianen Oszillator und damit über einen eigenen Rhythmus verfügt, synchronisiert der SCN als zentrale Uhr über humorale Substanzen die Rhythmen im gesamten übrigen Organismus (s. Abb. 1). Diese in der Peripherie lokalisierten Oszillatoren werden als **periphere Uhren** bezeichnet. Sie sind für Stoffwechselaktivitäten, Entgiftungsprozesse oder Immunantworten zuständig [8, 9, 11, 15]. Gesteuert werden die peripheren Uhren in den Organen über sekundäre Zeitgeber, deren Wirkung nicht so stark ausgeprägt ist wie die des primären Zeitgebers Licht. Zu den sekundären Zeitgebern zählen körperliche Aktivitäten, soziale Kontakte und insbesondere die Nahrungsaufnahme [16]. Zur Verdeutlichung des Zusammenspiels der zentralen Uhr im SCN mit den peripheren Organ-Uhren wird häufig vom „Orchestermodell“ gesprochen, bei der die zentrale Uhr des SCN als Dirigent fungiert. Die peripheren Uhren in den Organen stellen die einzelnen Orchestermitglieder dar. Jedes Orchestermitglied ist dabei, unter Anleitung der zentralen Uhr, für sein eigenes „Instrument“, das entsprechende Organ, zuständig. Jede periphere Uhr nimmt also individuell die Synchronisation interner und externer Faktoren (z. B. Nahrungsaufnahme) vor, wird aber durch den Hell-Dunkel-Wechsel gesteuert [15].

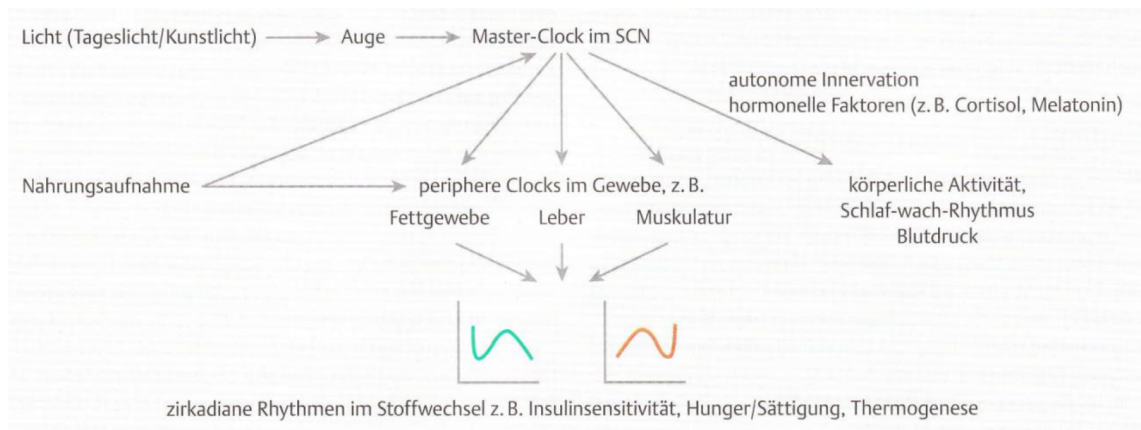


Abbildung 1: *Interaktion des SCN als Master Clock mit den peripheren Uhren im Gewebe* [14]

Neben dem zirkadianen Rhythmus spielen in der Chronobiologie in Abhängigkeit von der Periodendauer weitere Rhythmen eine Rolle wie Tabelle 1 zeigt:

Tabelle 1: *Chronobiologische Rhythmen* (eigene Darstellung nach [5, 17–20])

Rhythmus	Periodendauer	Beispiele
infradian (lat. <i>infra</i> : unter, <i>dies</i> : Tag)	länger als 24 Stunden mit einer Frequenz ² von unter einem Tag	Hierzu gehören circannuale (etwa 365 Tage) und circalunare (Mondphasenzyklus von 29,5 Tagen) Rhythmen. <u>Beispiele:</u> Menstruationszyklus der Frau, Winterschlaf, Vogelzug
zirkadian (lat. <i>circa</i> : ungefähr, <i>dies</i> : Tag)	ungefähr 24 Stunden	Zirkadian ablaufende physiologische und biochemische Funktionen weisen im Tagesverlauf ein Maximum und ein Minimum auf. <u>Beispiele:</u> Schlaf-Wach-Rhythmus des Menschen, Hormonausschüttung von Melatonin oder Kortisol, Schmerzempfinden
ultradian (lat. <i>ultra</i> : über, <i>dies</i> : Tag)	kürzer als 24 Stunden mit einer Frequenz von über einem Tag	Das Ereignis findet mehrmals täglich statt. <u>Beispiele:</u> Abfolge von Schlafstadien innerhalb eines Schlafzyklus beim Erwachsenen, Atmung, Herzschlag

² In der Physik ist die Frequenz der Kehrwert der Periodendauer [21].

Häufig kommt es zu einer Verschiebung des Tag-Nacht-Rhythmus, z. B. bedingt durch Nachtschicht oder Freizeitaktivitäten am Abend. Dies führt zur Entkopplung von endogenen Rhythmen und sozial determiniertem Verhalten und mündet in einer zirkadianen Fehlausrichtung („*circadian misalignment*“). Eine solche Desynchronisation resultiert auch aus künstlicher Beleuchtung, später Nutzung von Bildschirmen oder einer fehlenden Abstimmung des Ernährungsverhaltens auf den Schlaf-Wach-Rhythmus [22]. Wie bei Schichtarbeitern beobachtet, können Konsequenzen einer zirkadianen Fehlausrichtung erhöhte Risiken für Schlafstörungen, Übergewicht oder chronische Erkrankungen wie Diabetes mellitus Typ 2 sein [23].

Dem zirkadianen Rhythmus der inneren Uhr liegt ein **molekularer Mechanismus** zugrunde, der über Transkriptions-Translations-Rückkopplungsschleifen („*transcriptional/translational feedback loops*“, TTL) sogenannte Uhren-Gene reguliert. Diese Uhren-Gene sind im SCN des Hypothalamus lokalisiert [24, 25]. Mittels Genexpression werden die genetischen Informationen dieser Uhren-Gene in zelluläre Strukturen umgesetzt. Die dafür erforderliche Synthese einer komplementären RNA-Kopie der Uhren-Gene wird durch Transkriptions-Faktoren im Nukleus aktiviert (Transkription) und nach Spleißen als mRNA vom Zellkern ins Zytoplasma transportiert (Prozessierung). Im Zytoplasma wird die kodierende mRNA dann in eine Aminosäure-Sequenz übersetzt (Translation), d. h. es kommt zur Bildung von gleichnamigen Genprodukten. Die so entstandenen Proteine bilden zusammen mit anderen Proteinen einen Multiproteinkomplex. Die Genexpression der inneren Uhr erfolgt in Zyklen mit der höchsten Expression am Morgen und einem Tief in der Nacht [25, 26]. Die vier zentralen Proteine, die hauptsächlich verantwortlich sind für die rhythmische Expression Uhren-kontrollierter Gene, sind CLOCK, BMAL1, PER und CRY [15] (vgl. Anhang 1 für detaillierte Abläufe des molekularen Systems). PER1 stellt die innere Uhr vor, PER2 stellt sie zurück, was bei der Betrachtung von Schlafstörungen im Hinblick auf vorverlagerte oder verzögerte Schlafphasen von Bedeutung ist [8].

Jeder Mensch hat seinen eigenen zirkadianen Rhythmus mit einem vom **Chronotyp** abhängigen Zeitpunkt der höchsten Leistungsfähigkeit. Der Chronotyp legt die Präferenz für die Tageszeit des Schlaf- und Aktivitätsrhythmus fest [27]. Es werden zwei Extremformen unterschieden: Der Morgentyp „Lerche“ ist früh aktiv und geht früh schlafen. Er hat sein Leistungsmaximum am Vormittag. Der Abendtyp „Eule“ schläft morgens länger und ist zum Abend am aktivsten [28]. Nur etwa 20 % der Menschen

sind extreme Chronotypen. 80 % der Bevölkerung zählen zu den Mischtypen [20]. Mit zunehmendem Alter verändert sich der Chronotyp: Kinder wachen früh auf, während Jugendliche durch eine spätere Ausschüttung des Schlafhormons Melatonin meist lange schlafen und spät zu Bett gehen. Ab einem Alter von 20 Jahren kehrt der Organismus zu der ursprünglichen Orientierung des genetisch vorbestimmten Chronotyps zurück. Der Chronotyp hat Auswirkungen auf Schulleistungen oder Schichtarbeit [28] und kann zu einem Konflikt zwischen Schlaf-Wach-Rhythmus und dem Zeitplan der Außenwelt führen, wenn gesellschaftliche Verpflichtungen (z. B. früher Schulbeginn) gegen den individuellen Chronotyp gerichtet sind [29]. Diese Diskrepanz wird als *sozialer Jetlag* bezeichnet [30]. Eine Störung der zirkadianen Rhythmik kann zu Schlafstörungen führen, die Zulley als „gegenüber dem Normalzustand veränderte Phasenbeziehung zwischen dem zirkadianen System einerseits und dem Schlaf-Wach- bzw. dem Tag-Nacht-Wechsel andererseits“ bezeichnet, der Schlaf also nicht zur richtigen Zeit stattfindet [10].

Da die Nahrungsaufnahme, wie dargelegt, bei der Synchronisation der peripheren Uhren als wichtiger Zeitgeber fungiert, erscheint eine Betrachtung sinnvoll, inwiefern eine zirkadianen Aspekten entsprechende Ernährung Einfluss auf endogene zirkadiane Rhythmen und der Vermeidung von Schlafstörungen nehmen kann.

2.1.2 Chronobiologische Ernährung: Das zirkadiane Ernährungsprinzip

Eine gestörte zirkadiane Rhythmik kann in schwerwiegenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen resultieren und wichtige Erholungsprozesse im Körper verhindern. Als wichtiger Zeitgeber der peripheren Uhren kann eine Nahrungsaufnahme zur richtigen Zeit zur Aufrechterhaltung des zirkadianen Rhythmus beitragen und ihn bei dysregulierter Genexpression wiederherstellen. Als Ansatz dafür wird in der Wissenschaft eine chronobiologische Ernährung („*Chrononutrition*“) nach zirkadianen Aspekten diskutiert, die zur Verbesserung des Biorhythmus und der physischen Leistungsfähigkeit führen, aber auch für eine gute Schlafqualität sorgen soll. Die chronobiologische Ernährung basiert auf dem Prinzip des „*Time-restricted eating*“ (TRE, alternativ „*Time-restricted feeding*“ TRF), einer Form des intermittierenden Fastens (IF) [31–34].

Grundsätzlich wird bei allen Unterformen des IF tage- oder stundenweise auf die Zufuhr von Kalorien verzichtet, so dass Phasen des freiwilligen Nahrungsverzichts durch regelmäßige Zeiten zur Nahrungsaufnahme unterbrochen werden [35]. Zahlreiche Studien zum Fasten konnten belegen, dass der Organismus in Fastenperioden eingelagertes Speicherfett abbaut, um daraus Ketonkörper als Energielieferant zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen zu bilden. Gleichzeitig laufen während der Fastenzeiträume wichtige Reparaturprozesse ab. Je länger der Fastenzeitraum ist, desto besser können diese Reparaturprozesse ablaufen [33].

Beim TRE ist eine auf bestimmte Zeitintervalle begrenzte Nahrungsaufnahme ohne Kalorienrestriktion (ad libitum) erlaubt [31]. Innerhalb des Fastenzeitraums dürfen ausschließlich energiefreie Getränke verzehrt werden [35]. Da das Verdauungssystem des menschlichen Organismus einer zirkadianen Rhythmik unterliegt, ist der Körper auf eine Nahrungszufuhr in der normalen aktiven Phase am Tag³ eingestellt [36–38]. Untersuchungen zum Ramadan hatten beispielsweise gezeigt, dass eine Nahrungsaufnahme in der inaktiven Zeit nach Sonnenuntergang zu einer Chronodisruption führt [39]. Ziel eines TRE unter chronobiologischen Aspekten ist somit die Synchronisierung des Zyklus aus Nahrungsaufnahme und Fasten mit der aktiven Phase des Organismus, um eine Desynchronisation des zirkadianen Rhythmus zu vermeiden [32]. Im Rahmen einer Studie an 156 adipösen Teilnehmern stellten Gill und Panda 2015 fest, dass die Hälfte ihrer Probanden durchschnittlich täglich innerhalb eines 15-Stunden-Zeitfensters aßen. Nach einer 16-wöchigen Intervention mit einem auf zehn bis zwölf Stunden begrenzten Nahrungszeitfenster zeigte sich bei den Probanden neben einer Gewichtsreduktion auch eine verbesserte Schlafarchitektur [36]. In ihrem Review von 2020 zum Zusammenhang des TRE mit dem zirkadianen Rhythmus konnten Queiroz et al. bestätigen, dass eine Begrenzung des Nahrungszeitfensters zu einer verbesserten Glukosetoleranz führen kann, jedoch unabhängig von der Lage des Nahrungszeitfensters ist [32].

Untersuchungen an adipösen Mäusen hatten gezeigt, dass durch ein TRE neben blutdrucksenkenden Effekten auch eine Verbesserung des Glukosespiegels erreicht werden kann und ein TRE möglicherweise sowohl präventiv als auch reversibel im Hinblick auf das Risiko von Adipositas und Diabetes wirkt [33].

³ Anm. d. Verf.: Da in der vorliegenden Arbeit die Wirkung einer chronobiologischen Ernährung auf den menschlichen Organismus betrachtet werden soll, wird in der Beschreibung von tagaktiven Organismen ausgegangen. Zahlreiche Tierstudien in diesem Bereich wurden an nachaktiven Nagetieren durchgeführt, so dass deren aktive Phase und damit die reguläre Aufnahme von Futter in die Nacht fällt.

Am Morgen ist die zirkadiane Rhythmik mit einer hohen Glukosetoleranz und Insulinsensitivität am ausgeprägtesten: Die pankreatischen β -Zellen sprechen schneller auf eine Zufuhr von Glukose an. Im Tagesverlauf und insbesondere zur Nacht nimmt die zirkadiane Rhythmik zunehmend ab, so dass eine Verarbeitung der Nahrung in der ersten Tageshälfte schneller erfolgt [40]. Bei Einnahme einer Mahlzeit mit gleicher Kohlenhydratmenge, die im Rahmen einer Cross-over-Studie an 29 Übergewichtigen mit gestörter Glukosetoleranz durchgeführt wurde, zeigte sich bei Einnahme einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit am Nachmittag im Vergleich zu einer gleichwertigen Mahlzeit am Morgen eine verminderte Glukosetoleranz und eine verringerte Insulinsensitivität [41]. Ein ähnlicher zirkadianer Abfall im Tagesverlauf gilt für die Fettoxidation im Skelettmuskel und für die nahrungsinduzierte Thermogenese [40, 42].

Ernährung und Schlafverhalten bedingen sich gegenseitig. Das Hormon Melatonin, das bei Dunkelheit gebildet wird und schlaffördernd wirkt, reduziert die Freisetzung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse. Insbesondere kohlenhydrathaltige Mahlzeiten, die spät abends oder sehr früh morgens eingenommen werden, können dann bei hohem Melatonininspiegel, wie dies im Regelfall nachts der Fall ist, nicht adäquat verstoffwechselt werden [33]. Insofern scheint die erste Tageshälfte für eine Nahrungsaufnahme besser geeignet zu sein als die späteren Tagstunden [33, 40, 42]. Zusätzlich zur Bildung von Melatonin sinkt zum Abend hin die Körpertemperatur ab und führt nachfolgend zum Schlafeintritt. Durch späte Mahlzeiten kommt es aber durch die thermogenetische Wirkung der Nahrung zu einem Anstieg der Körpertemperatur, so dass sich der Schlafeintritt verzögert [16]. Allerdings kann auch Hunger zu einem gestörten Schlaf führen [43].

Neben dem Nahrungszeitfenster und dem Zeitpunkt insbesondere der letzten Mahlzeit vor dem Zubettgehen scheinen auch die Mahlzeitenzusammensetzung, der Makronährstoffgehalt und das Essmuster Einfluss auf Prozesse zu haben, die der zirkadianen Rhythmik unterliegen wie der Schlaf-Wach-Rhythmus [33, 44]. So konnte in verschiedenen Studien gezeigt werden, dass eine hohe Proteinzufuhr in positiver Korrelation zu Schlafdauer, Schlafqualität und Schlafarchitektur steht [45]. Insbesondere die essenzielle Aminosäure Tryptophan, die mit der Nahrung aufgenommen werden muss, gilt als schlaffördernd. Sie ist eine Vorläufersubstanz des Neurotransmitters Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT), aus dem schließlich das Schlafhormon Melatonin gebildet wird. Über ein Carrier-System kann Tryptophan die Blut-Hirn-Schranke passieren, konkurriert aber mit langkettigen neutralen Aminosäuren (LNAA: *Leucin*, *Isoleucin*, *Valin*,

Tyrosin und *Phenylalanin*) um den Transporter. Bei der Nahrungsaufnahme ist deshalb das Verhältnis von Tryptophan (TRP) zu den LNAA (TRP/LNAA-Quotient) wichtig für eine ausreichende Aufnahme von Tryptophan in das Gehirn. Der TRP/LNAA-Quotient hat Einfluss auf den Tiefschlaf [46–48]. Unterstützt wird die Aufnahme von Tryptophan ins Gehirn durch den gleichzeitigen Verzehr von Kohlenhydraten. Durch die Ausschüttung von Insulin wird die Aufnahme der LNAA in die Muskelzellen gefördert und die Aminosäurekonzentration im Blut reduziert. Da Tryptophan hauptsächlich an Albumin bindet, kann es besser ins Gehirn gelangen und dort zu Melatonin synthetisiert werden [49, 50]. Wichtig für die Verfügbarkeit von Tryptophan ist daher das Verhältnis von aufgenommenen Proteinen zu Kohlenhydraten [51].

Aufgrund der vielen verschiedenen chemischen Strukturen und daraus resultierenden vielfältigen Metabolisierungsmechanismen weisen Kohlenhydrate sehr unterschiedliche Auswirkungen auf Schlafparameter auf [50]. Der Einfluss des glykämischen Index (GI) einer kohlenhydrathaltigen Mahlzeit, der mittels Insulinantwort die Wirkung auf den Blutzuckerspiegel zeigt, scheint heterogen [51]. Es gibt jedoch Hinweise, dass ein hoher GI die Einschlafzeit (Schlaflatenz) senkt und ein niedriger GI die Schlafqualität insgesamt verbessert [16].

Auch bei Fetten zeigt sich eine inkonsistente Studienlage zu den Effekten auf die Schlafqualität. Positive Korrelationen konnten bei gesättigten Fetten mit der Schlafdauer festgestellt werden [52]. Bei einem „*Low Fat*“-Verzehr wird eine reduzierte Tiefschlafphase (NREM-Schlaf), aber eine verlängerte Traumschlafphase (REM-Schlaf) beobachtet, wobei sich der verringerte Anteil des Tiefschlafs innerhalb eines Schlafzyklus ungünstig auf die Schlafarchitektur (s. nachfolgend Abschnitt 2.2.1 „Schlaf“) auswirkt [53].

Wie vorstehend erläutert, hat Insulin eine wichtige Zeitgeberwirkung im Zusammenhang mit der zirkadianen Rhythmik und der Verstoffwechslung. Es wird aber auch durch das für die Schlaf-Wach-Regulation wichtige Hormon Melatonin beeinflusst [54]. Tabelle 2 gibt eine Übersicht über Neurotransmitter und Hormone mit Auswirkungen auf das Ess-, aber auch das Schlafverhalten.

Tabelle 2: Biologische Einflussfaktoren auf das Ess- und Schlafverhalten (eigene Darstellung nach [16, 49, 55])

Neurotransmitter/ Hormon	Wirkung auf Essverhalten	Wirkung auf Schlafverhalten
Serotonin	reguliert Appetit und Essverhalten	reguliert den Schlaf-Wach-Rhythmus, hemmt anregende Mechanismen zur Vorbereitung des Schlafs
Adenosin		reguliert den Schlaf-Wach-Rhythmus
Dopamin		anregende Wirkung
Gamma-Aminobuttersäure GABA		schlaffördernd, setzt die Erregbarkeit von Nervenzellen herab
Adrenalin		reguliert den Schlaf-Wach-Rhythmus
Noradrenalin	reguliert Glukose, steigert Appetit, unterstützt die Motivation zum Essen und hedonistische Aspekte wie Freude	reguliert Herzfrequenz und Blutdruck
Kortisol	reguliert Glukose- und Fettstoffwechsel hinsichtlich Stress und Tageszyklen	
Ghrelin	signalisiert Hunger	triggert Arousal-Zustände, unterdrückt REM und NREM
Leptin	signalisiert Sättigung	
Adiponektin	reguliert Fett- und Glukosespiegel und Insulinsensitivität	
Insulin	reguliert Aufnahme und Speicherung von Glukose und Fett	
Glucagon-like Peptide 1 (GLP1)	stimuliert Insulinsekretion, verzögert Magenentleerung, steigert das Sättigungsgefühl	
Peptidhormon YY3-36 (PYY)	hemmt Magenmotilität, appetit-reduzierend, steigert Sättigungsgefühl	

Hinsichtlich der Mahlzeitenstruktur wird unter chronobiologischen Gesichtspunkten zu regelmäßigen Mahlzeiten ohne Zwischenmahlzeiten bzw. *Snacking* geraten [49], da sich der Organismus ansonsten durch postprandial erhöhte Blutzucker- und Insulinspiegel dauerhaft in einem anabolen Zustand befindet [56]. Widersprüchlich ist die Studienlage im Hinblick auf das Auslassen von Frühstücksmahlzeiten („*Breakfast skipping*“), da das Frühstück gemeinhin als wichtigste Mahlzeit des Tages gilt [14, 57]: „Iss‘ morgens wie ein Kaiser, mittags wie ein König und abends wie ein Bettelmann“ [33].

Eine Übersicht über verschiedene physiologische Abläufe des Organismus im Tagesverlauf entsprechend der zirkadianen Rhythmik gibt Abbildung 2.

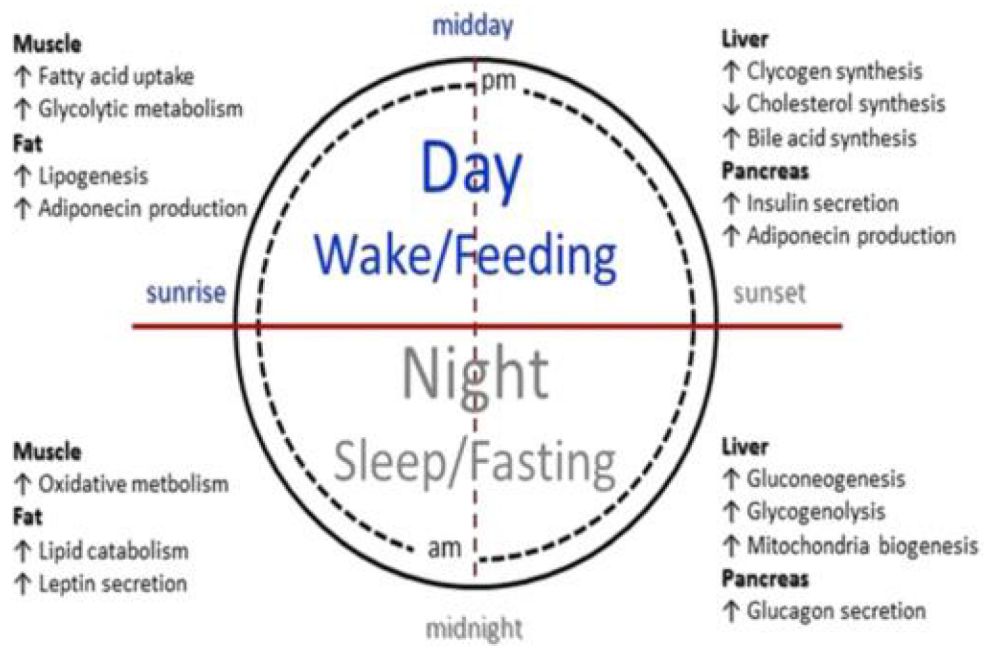


Abbildung 2: Biologische Uhr mit Verhaltensrhythmen (Schlaf-Wach- und Nahrungs-Fasten-Zyklus) und metabolische Prozesse in Organsystemen [31]

Aufgrund der vorangegangenen Ausführungen lässt sich vermuten, dass Ernährung als wichtiger Zeitgeber für die peripheren Uhrensysteeme Einfluss nehmen könnte auf einen gesunden Schlaf-Wach-Rhythmus entsprechend der richtigen zirkadianen Rhythmik [58].

2.2 Schlaf

Als aktiver physiologischer Erholungszustand von Stoffwechselfvorgängen im Gehirn ist Schlaf ein in Zyklen ablaufender Prozess. Verglichen mit dem Wachzustand kommt es während des Schlafs zu einer Veränderung von Körperfunktionen und Bewusstseinslage mit einer reduzierten Reaktion auf äußere Reize [59–61]. In verschiedenen Hirnarealen finden wichtige restorative Vorgänge statt wie die Verarbeitung von am Tag aufgenommenen Eindrücken und die Gedächtniskonsolidierung. Für Zellreparatur- und Erneuerungsprozesse benötigte Hormone werden im Schlaf sezerniert, wie z. B. Wachstumshormone, die auch zur Gehirnreifung von Neugeborenen beitragen [60, 62–65].

Etwa 26 % der Erwachsenen in Deutschland leiden an Schlafstörungen, 10 % beklagen ihren Schlaf als häufig oder dauerhaft nicht erholsam [59]. Bei den Erwerbstätigen bezeichnen sogar ca. 80 bis 81 % ihren Schlaf als schlecht [66]. Bedingt durch Stress, soziale Aktivitäten, Technologie und Lebensführung verkürzte sich die durchschnittliche Schlafdauer pro Nacht in den vergangenen 40 Jahren um etwa zwei Stunden [16].

2.2.1 Schlafarchitektur

Ein gesunder Organismus durchläuft im Regelfall nachts mehrere Schlafzyklen. Jeder Schlafzyklus besteht aus verschiedenen Schlafstadien. Im Rahmen einer Polysomnografie (s. auch Abschnitt 2.2.4) können elektrophysiologische Schlafparameter ermittelt werden. Zur Erkennung der Schlafstadien werden Messungen der Hirnstromaktivität (Elektroencephalogramm EEG), der Augenbewegungen (Elektrookulogramm EOG) und der elektrischen Muskelaktivität (Elektromyogramm EMG) vorgenommen, die in Form eines Hypnogramms grafisch sichtbar gemacht werden können (vgl. Anhang 2) [59, 60, 67].

Ein normaler Nachtschlaf besteht aus zwei sich abwechselnden Phasen: der orthodoxen Schlaf (Non-REM- oder NREM-Schlaf) und der paradoxen Schlaf (REM-Schlaf). Basierend auf der von Rechtschaffen und Kales verwendeten Nomenklatur unterteilen die amerikanische Gesellschaft für Schlafmedizin *American Academy of Sleep Medicine*

(AASM) und die *Deutsche Gesellschaft für Schlafmedizin* (DGSM) den NREM-Schlaf je nach Schlaftiefe weiter in die Schlafstadien N1, N2 und N3⁴ [67–69].

In der Einschlafphase **N1** (vgl. Anhang 3) bereitet sich der Organismus durch absinkende Körpertemperatur, reduzierten Muskeltonus und Bewusstseinsverlust auf die Nachtruhe vor. Ungefähr die Hälfte eines ganzen Schlafzyklus verbringt der Organismus in der nachfolgenden Leichtschlafphase **N2**, in der sich die Muskulatur weiter entspannt und Puls und Atmung ruhiger werden. Kurze Episoden von Hirnaktivität (Schlafspindeln) können in dieser Phase im EEG festgestellt werden. Sie sollen für die Gedächtniskonsolidierung und das Lernvermögen verantwortlich sein. Das Schlafstadium **N3** mit regelmäßiger Atmung ist die Tiefschlafphase, die auch Delta-Schlaf oder Langwellenschlaf („*Slow wave sleep*“, SWS) genannt wird. In dieser Phase überwiegt der Einfluss des parasympathischen Nervensystems: Der Blutdruck fällt weiter ab, die Herzfrequenz sinkt deutlich und das Gehirn reagiert kaum noch auf äußere Reize. Ein Aufwachen aus dieser Phase ist erschwert. Ein verkürzter SWS-Schlaf kann die Feinmotorik, Kreativität und Stimmung beeinträchtigen. Die Tiefschlafphase macht bei gesunden Menschen zwischen 15 und 20 % der Gesamtschlafdauer aus. Im Normalfall ist er auf die erste Nachthälfte beschränkt, während die Dauer der Leichtschlafphasen im Verlauf der Nacht zunehmen. Nach dem Tiefschlaf kehrt der Organismus kurzfristig in das Stadium N1 oder N2 zurück, bevor er in die Phase des REM-Schlafs übergeht [30, 67–69].

Die Schlafstadien N1 bis N3 dienen vor allem der physischen Erholung. Sie sind ruhige Schlafphasen mit einer relativen Inaktivität von Gehirn und neuromuskulärem System. Das darauffolgende **REM-Schlafstadium** hingegen ist eine aktive Schlafphase mit Traumepisoden und schnellen Augenbewegungen hinter geschlossenen Lidern⁵. In diesem Stadium kommt es überwiegend zur psychischen Erholung. Bei größtmöglicher Muskelentspannung arbeitet das Gehirn auf Hochtouren, der Blutdruck steigt, Puls und Atmung werden schneller bis auf Wachniveau. Die Weckschwelle ist ähnlich hoch wie im Tiefschlafstadium N3, woher die Bezeichnung ‚paradoxe Schlaf‘ rührt. Während des ersten Schlafzyklus dauert die REM-Phase meist nur wenige Minuten. Sie verlängert sich im Verlauf der Nacht vom ersten bis zum letzten Schlafzyklus [30, 60, 61, 71].

⁴ Anm. d. Verf.: Ursprünglich wurde der NREM-Schlaf in vier Stadien, zwei Leichtschlafstadien (I und II) und zwei Tiefschlafstadien (III und IV), eingeteilt. Heute werden die beiden Tiefschlafstadien als das Tiefschlafstadium N3 zusammengefasst. In einigen Werken in der Literatur findet sich noch die alte Bezeichnung der Schlafstadien mit römischen Zahlen und der zweigeteilten Aufteilung des Tiefschlafs.

⁵ REM-Schlaf steht für ‚Rapid eye movement‘, den schnellen Augenbewegungen. Im Gegensatz dazu zeigt der NREM-Schlaf oder Non-REM-Schlaf keine Augenbewegungen [70].

Nach Ablauf aller Schlafstadien des NREM-Schlafes und der sich anschließenden REM-Phase ist ein kompletter **Schlafzyklus** abgeschlossen, der sich bei einem jungen, gesunden Menschen vom Einschlafen bis zum Aufwachen vier bis sechs Mal pro Nacht wiederholt und pro Zyklus eine Dauer von 70 bis 110 Minuten aufweist [67, 69].

Die Zusammensetzung der Schlafzyklen, deren Abfolge **Schlafarchitektur** oder Schlafprofil genannt wird, variiert im Laufe einer Nacht. Schlaf gilt als erholsam, wenn die einzelnen Schlafstadien in der zeitlich richtigen Abfolge und Dauer über die Nacht verteilt stattfinden. Mit zunehmendem Lebensalter verändert sich die Schlafarchitektur: Die Tiefschlafphasen werden kürzer und betragen ab dem 50. Lebensjahr nur noch 5 % der Gesamtschlafdauer. Auch der REM-Schlaf nimmt deutlich ab [25, 68].

Zur **optimalen Schlafdauer** gibt es in der Wissenschaft uneinheitliche Angaben. Allerdings scheinen sowohl eine Schlafdauer von weniger als sechs als auch von mehr als neun Stunden bei Erwachsenen mit negativen Effekten wie Gewichtszunahme, Bluthochdruck, Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert zu sein (vgl. Meta-Studie des *Onassis Cardiac Surgery Center* in Athen von 2018 [72]). Einschlägige amerikanische Fachgesellschaften im Bereich der Schlafmedizin empfehlen Erwachsenen zwischen 18 und 60 Jahren eine Schlafdauer von mindestens sieben Stunden (*American Academy of Sleep Medicine* [73]) bzw. eine altersabhängige Staffelung der Schlafdauer (vgl. Anhang 4), wobei für 18- bis 64-Jährige sieben bis neun Stunden als optimal angesehen und ab 65 Jahren sieben bis acht Stunden empfohlen werden (*National Sleep Foundation* [74]). Die optimale Schlafdauer ist jedoch individuell unterschiedlich. Eine Abweichung von den Empfehlungen führt nicht zwangsläufig zu Schlafstörungen [73].

2.2.2 Schlafregulation

Für die Regulation des Schlafs, die über zwei zentrale Systeme erfolgt, zeichnen vor allem die zerebralen Strukturen des Hypothalamus und des Pons (s. Abb. 3) verantwortlich: das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem ARAS, das für Wachheit und Aufmerksamkeit (in der Schlafmedizin als „*Arousal*“ bezeichnet) sorgt, und das ventrolaterale präoptische Areal VLPO, das den Schlafvorgang initiiert. Die Schlaf-Wach-Regulation folgt dem Prinzip der reziproken Inhibition. Das bedeutet, dass die Aktivität eines der beiden Systeme die Aktivität des anderen Systems hemmt, so dass bis auf eine

sehr kurze Übergangsphase entweder nur der Wach- oder der Schlafzustand vorherrschen kann. Der Übergang zwischen beiden Zuständen erfolgt wie mit einem Kippschalter, weshalb dieses Prinzip „Flip-Flop-Switch-Modell“ genannt wird [75].

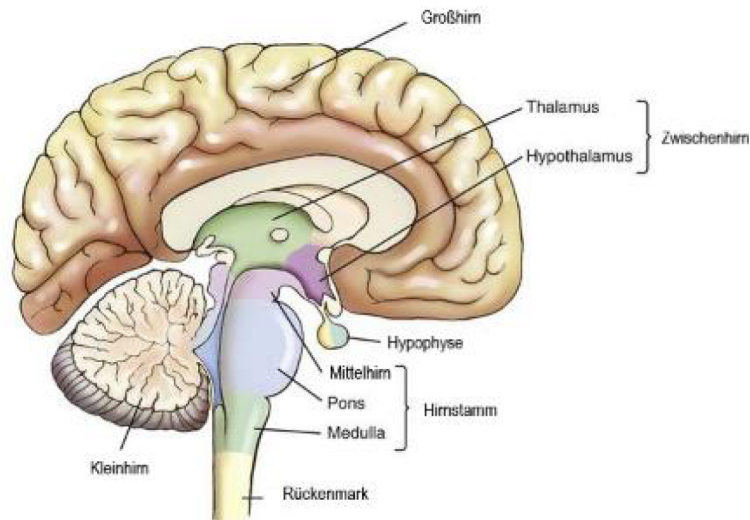


Abbildung 3: Aufbau des Gehirns (modifiziert nach [76])

Das den Wachzustand induzierende übergeordnete Aktivierungssystem **ARAS** ist eine Gruppe von diffus verteilten Zellverbänden in der Formatio reticularis im rostralen Hirnstamm (s. detaillierte Abbildung in Anhang 5). Über Projektionen stimulierender Neurone erfolgt eine Aktivierung motorischer Systeme. Es wird zwischen aminergen und cholinergen Projektionen unterschieden. Bei den **aminergen Projektionen** werden Neurotransmittersysteme von Monoaminen wie *Serotonin*, *Noradrenalin*, *Dopamin* und *Histamin* zum basalen Vorderhirn und zum zerebralen Kortex projiziert. Aminerge Aktivitäten sind im Wachzustand hoch, im NREM-Schlaf reduziert und im REM-Schlaf nicht vorhanden. Sie werden deshalb als *REM-off*-Neuronen bezeichnet. Über einen zweiten Weg aus dem Pons werden im Thalamus Relais-Neuronen stimuliert, die ebenfalls Signale an den Kortex weiterleiten. Hierzu wird über **cholinerge Projektionen** aktivierendes *Acetylcholin* freigesetzt. Dies geschieht im REM-Schlaf, aber auch im Wachzustand, nicht jedoch im NREM-Schlaf. Cholinerge Zellen agieren als *REM-on*-Neuronen [71, 75, 77, 78]. Die Aktivierung der monoaminergen und cholinergen Zellverbände erfolgt durch die Freisetzung des wachheitsfördernden Hormons Orexin (Hypocretin) aus dem lateralen Hypothalamus. Gleichzeitig werden diese Zellverbände

durch die beiden Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure (GABA) und Galanin inhibiert, die im VLPO sezerniert werden [75, 79].

Das ventrolaterale präoptische Areal (**VLPO**) im anterioren Hypothalamus ist für die Einleitung des Schlafs zuständig. Es wird durch das schlaffördernde Nukleosid Adenosin getriggert, das sich in der Wachphase aufbaut. Gleichzeitig erhält das VLPO über einen indirekten Weg Signale aus dem SCN. Zwischen das VLPO und den SCN ist ein weiteres Kerngebiet des Hypothalamus zwischengeschaltet: der dorsomediale Hypothalamus (DMH). Bei Aktivierung eines anderen Teilgebiets des Hypothalamus (vgl. nähere Erläuterungen im Anhang 6) hemmt der DMH gleichzeitig die Aktivität des VLPO. Die Informationen dazu erhält der DMH aus dem SCN, der wiederum tageszeitenabhängig zirkadiane Informationen für die optimale Schlafenszeit über den DMH an das VLPO übermittelt. Wie bereits im Abschnitt 2.1.1 zur Chronobiologie erläutert, wird der SCN über Lichtsignale mit seiner Umgebung synchronisiert. Dabei wird über retinale Afferenzen zur Epiphyse bei Dunkelheit die Bildung des schlaffördernden Hormons Melatonin stimuliert, das unter anderem zu einer Absenkung der Körpertemperatur und zu Müdigkeit führt. Bei Wahrnehmung der ersten Lichtsignale am Morgen stoppt die Freisetzung von Melatonin und es wird das als Stresshormon bezeichnete Kortisol produziert, das für Wachheit und Aufmerksamkeit sorgt [20, 71, 75, 79].

Wie im Abschnitt 2.1.2 erläutert wird **Melatonin** aus Serotonin synthetisiert, dessen Vorläufersubstanz wiederum die Aminosäure Tryptophan ist [46–48]. Als Agens synchronisiert Melatonin den zirkadianen Rhythmus [80]. Mit fortschreitendem Lebensalter sinkt der Melatoninspiegel mit negativen Auswirkungen auf die Schlafquantität und -qualität [81]. Ein Mangel an Serotonin und dem daraus synthetisierten Melatonin kann zu einem Rückgang der kognitiven Leistungsfähigkeit und zu Depressionen und Angstzuständen führen mit negativen Effekten auf den Schlaf [82].

Zur Schlafentstehung gibt es verschiedene Modelle. Eines der grundlegendsten ist das **Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation** (1982) von Alexander Borbély, der das Schlaf-Wach-Verhalten als ein Zusammenspiel von zwei interagierenden Komponenten sieht: der Prozess C („circadiane“ Komponente) und der homöostatische Prozess S (Schlafhomöostat). Der **Prozess S** steht für das mit zunehmender Wachheit ansteigende Schlafbedürfnis („Schlafdruck“), das im Schlaf wieder abgebaut wird. In Abhängigkeit von den vorausgegangenen Schlaf- und Wachzeiten reguliert der Prozess S die Schlafstruktur und die Schlafdauer. Der **Prozess C** läuft unabhängig vom Schlaf- oder

Wachzustand ab. Er entspricht den zirkadianen Rhythmen wie dem Tag-Nacht-Wechsel, der Körpertemperatur sowie dem Melatonin- und Kortisolspiegel. Durch die tagesperiodische Rhythmik der inneren Uhr steuert der Prozess C die Schlafbereitschaft und den Schlafzeitpunkt. Beide Prozesse zusammen führen im Normalfall zu einer konsolidierten Wachphase von ca. 16 Stunden und einer konsolidierten Schlafphase von ca. acht Stunden [12, 71, 79, 83]. Bei größtmöglicher Differenz zwischen dem Prozess S (schwarze Linie: hoher Schlafdruck bzw. akkumulierter Schlafmangel) und dem Prozess C (blaue Linie) ist der Einschlafdruck, wie Abbildung 4 zeigt, am höchsten und der Schlaf wird eingeleitet. Nach allmählichem Abbau des Schlafdrucks während des Schlafs ist der optimale Aufwachzeitpunkt erreicht, wenn der Prozess S mit dem Kurvenverlauf des Prozesses C zusammenfällt [12].

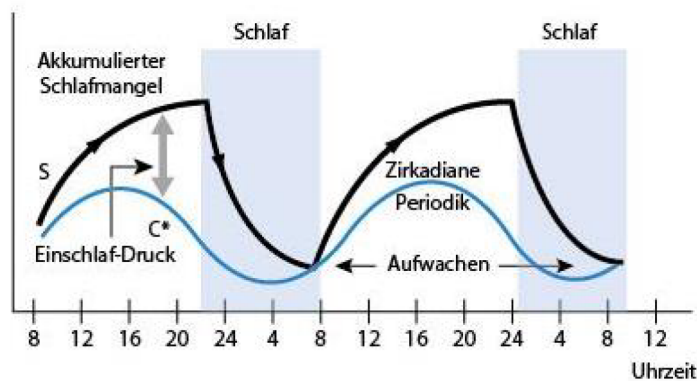


Abbildung 4: Zwei-Prozess-Modell der Schlafregulation [12]

Für die interne Schlafregulation der Schlafstadien zeichnet die ultradiane REM-Schlafrhythmik verantwortlich, die auf dem von Hobson und McCarley 1975 entwickelten **reziproken Interaktionsmodell** basiert. Dieses Modell beschreibt den Wechsel zwischen NREM- und REM-Schlafphasen durch einen im Hirnstamm lokalisierten ultradianen Oszillator. Dieser Oszillator im SCN wird durch die gegensätzlich arbeitenden aminergen *REM-off*-Neuronen und die cholinergen *REM-on*-Neuronen unterstützt, die Neurotransmitter an Nervenzellen aussenden. Der Wechsel in der Aktivität der beiden Neuronenpopulationen induziert den Übergang vom NREM-Schlafstadium zur REM-Episode. Er wird von weiteren Neurotransmittern wie GABA, Glutamat, Serotonin und Adrenalin unterstützt [12, 25, 79, 84, 85].

2.2.3 Schlafstörungen

Bei beeinträchtigter Schlafqualität und/oder verkürzter Schlafdauer wird Schlaf als nicht erholsam erachtet. Über einen längeren Zeitraum kann ein gestörter Schlaf zu Schlafstörungen und in der Folge zu Einschränkungen der Gesundheit sowie der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit führen [1, 86]. Die Ursachen von Schlafstörungen sind vielfältig: Sie können situativ (Umgebungsveränderung), psychoreaktiv (Aufregung, Angst), psychiatrisch (Depressionen), neurologisch (Restless-Legs-Syndrom), internistisch (Inkontinenz, Schlafapnoe), pharmakogen (durch Medikamente) sein oder durch Genussmittel (Koffein, Alkohol) und ungünstige Schlafgewohnheiten (unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus) ausgelöst werden [61].

Für die Klassifikation von Schlafstörungen gibt es verschiedene Systeme wie das **ICD-10** (*International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* der WHO und des DIMDI), das **DSM-5** (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* der American Psychiatric Association) oder das **ICSD-3** (*International Classification of Sleep Disorders* der AASM) (vgl. auch Anhang 7) [61, 87].

Das **ICSD-3** der AASM ist ein rein schlafspezifisches Klassifikationssystem, das von Schlafmedizinern verwendet wird. Per Definition liegt nach ICSD-3 (mit wenigen Ausnahmen wie beim Typ Jetlag) eine diagnostizierbare Schlafstörung vor, sofern sie mindestens drei Monate besteht. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, unterteilt das ICSD-3 Schlafstörungen in Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien, zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen, Parasomnien und schlafbezogene Bewegungsstörungen mit ihren jeweiligen verschiedenen Unterformen [88, 89].

Tabelle 3: Klassifikation von Schlafstörungen gemäß ICSD-3 (eigene Darstellung nach [88, 89])

Schlafstörung	Erläuterungen und Beispiele
Insomnien	„Klassische“ Schlafstörung mit Ein- und/oder Durchschlafschwierigkeiten. Schlafdauer oder Schlafqualität sind gestört: Der Schlaf wird als mangelhaft oder nicht ausreichend erholsam erachtet.
Schlafbezogene Atmungsstörungen	z. B. obstruktives Schlafapnoesyndrom, schlafbezogene Hypoventilationsstörungen
Hypersomnien	Übermäßige Tagesschläfrigkeit z. B. Narkolepsie
Zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störungen	Die individuelle Schlafperiode ist asynchron zu dem von der Umgebung erwünschten Schlaf-Wach-Rhythmus. Typisch dafür sind Interkontinentalflüge (Jetlag), (Nacht-)Schichtarbeit, in die Abendstunden verschobene Freizeitaktivitäten. Es wird unterschieden zwischen intrinsischen und extrinsischen Rhythmusstörungen: a) <u>Intrinsische zirkadiane Rhythmus-Schlafstörung:</u> Typ verzögerte Schlafphase (Delayed Sleep-Phase Disorder DSPD) Typ vorverlagerte Schlafphase (Advanced Sleep-Phase Disorder ASPD) Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus (Irregular Sleep-Wake Rhythm Disorder SWRD) Nicht-24-Stunden-Schlaf-Wach-Rhythmus (Non-24) b) <u>Extrinsische zirkadiane Rhythmus-Schlafstörung:</u> Typ Schichtarbeit (Shift Work Disorder SWD) Typ Jetlag (Jet Lag Disorder JLD)
Parasomnien	Unerwünschte Ereignisse, die während des Schlafs auftreten. Es wird zwischen NREM-Schlaf-bezogenen Störungen (z. B. Arousal, Pavor nocturnus, Schlafwandeln) und REM-Schlaf-bezogenen Störungen (z. B. Alpträume, rezidivierende isolierte Schlaflähmung) unterschieden.
Schlafbezogene Bewegungsstörungen	z. B. Restless-Legs-Syndrom, periodische Beinbewegungen (PLMS), Zähneknirschen (Bruxismus)

Insbesondere die zirkadianen Schlaf-Rhythmus-Störungen mit einigen Unterformen sind im Zusammenhang mit dem zirkadianen Rhythmus von besonderer Relevanz [88]:

- **Typ verzögerte Schlafphase:** eine um mindestens zwei Stunden verzögerte Schlafzeit zur „normalen“ Hauptschlafzeit und nachfolgend verspätetem Aufwachen
- **Typ vorverlagerte Schlafphase:** Die Schlafzeiten liegen um mindestens zwei Stunden vor der zirkadianen endogenen Rhythmik.
- **Typ irregulärer Schlaf-Wach-Rhythmus:** keine Hauptschlafphase; stattdessen mindestens drei Schlafphasen verteilt über einen 24-Stunden-Tag
- **Non-24:** häufig bei Blinden mit freilaufendem endogenen zirkadianen Rhythmus, der asynchron zu einem 24-Stunden-Tag verläuft (durch gestörte Wahrnehmung von Lichtsignalen)

- **Typ Schichtarbeit:** verkürzte Schlafzeiten durch Überlappung des Arbeitszeitplans mit den üblichen Schlafenszeiten
- **Typ Jetlag:** Verschiebung des endogenen Schlaf-Wach-Rhythmus gegenüber dem Schlaf-Wach-Rhythmus in der neuen Zeitzone durch Flüge über mindestens zwei Zeitzonen; dieser Typ tritt nur kurzfristig auf.

Exakte Angaben zur Prävalenz von Schlafstörungen sind unbekannt. In ihrer *S3-Leitlinie zu nicht erholsamem Schlaf/Schlafstörungen* gibt die DGSM beispielsweise für die akute Insomnie eine vermutliche Jahresprävalenz von 15 % bis 20 % bei Erwachsenen an [90]. Die Prävalenz für den Typ verzögerte Schlafphase (zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmus-Störung) beläuft sich auf 0,5 % in der Allgemeinbevölkerung und tritt gehäuft bei Jugendlichen auf [91]. Der Typ vorverlagerte Schlafphase hat eine Prävalenz von 1 % der Allgemeinbevölkerung und zeigt sich zunehmend ab einem Alter von 50 Jahren [92].

2.2.4 Schlafqualität: Definition und Erhebungsmethoden

Zur Beurteilung der Schlafqualität gibt es in der Schlafmedizin und in der Wissenschaft keine einheitliche Definition. Daher werden für die vorliegende Arbeit die für eine gute Schlafqualität häufig genannten wesentlichen Aspekte betrachtet. Sie gilt als gut, wenn folgende Parameter erreicht werden können: eine Schlafeffizienz von mehr als 85 %, eine Schlaflatenz unter 30 Minuten und eine tatsächliche Schlafzeit, die den Empfehlungen für eine adäquate altersabhängige Schlafdauer entspricht. Bei einer subjektiven Einschätzung der eigenen Schlafqualität über den PSQI-Fragebogen sollte der PSQI-Score bei < 5 liegen [93]. Die die Schlafqualität mittragenden Parameter mit ihren jeweiligen in dieser Arbeit verwendeten Definitionen sind der Tabelle 4 zu entnehmen.

Tabelle 4: Definition von Schlafparametern (eigene Darstellung nach [59, 94–98])

Schlafparameter	Synonyme Bezeichnungen	Definition
Gesamtschlafzeit	Bettzeit <i>Time in bed</i> (TIB)	Gesamtzeit der Registrierung seit Zubettgehen, Zeit von Licht aus bis Licht an (in Min.)
Angenommene Schlafzeit	<i>Assumed sleep time</i>	Differenz zwischen Schlafende und Schlafbeginn (in Min.)
Tatsächliche Schlafzeit	Effektive Schlafzeit <i>Total sleep time</i> (TST)	Angenommene Schlafzeit abzüglich Wachzeiten (in Min.)
Schlaflatenz	<i>Sleep onset latency</i> (SOL)	Differenz zwischen Einschlafabsicht (Licht aus) und Schlafbeginn (in Min.)
Aufwachen nach Schlafbeginn	<i>Wake after sleep onset</i> (WASO)	Summierte Wachzeit nach Schlafbeginn (in Min.)
Häufigkeit des Erwachens	<i>Frequency of nocturnal awakenings</i> (FNA) <i>Number of awakenings</i>	Wachepisodes/Wachphasen: Anzahl von 30 durchgängigen Sekunden Wachheit ab Ende der Schlaflatenz bis Licht an
Schlafeffizienz	<i>Sleep efficiency</i> (SE)	Verhältnis der tatsächlichen Schlafzeit zur Gesamtschlafzeit (in %)
Schlaffragmentierungsindex	<i>Sleep fragmentation index</i> (SFI)	Verhältnis der Gesamtschlafzeit zur Häufigkeit des Erwachens und Übergang zu Schlafstadium N2

Zur Ermittlung einzelner Aspekte der Schlafqualität kommen Erhebungsinstrumente zur Anwendung, die *objektive* elektrophysiologische Schlafparameter erheben oder die mittels Fragebogen als sogenanntes „*Patient reported outcome*“- (PRO)-Instrument *subjektive* Schlafbeschwerden erfassen. Häufig werden für die Diagnostik auch unterstützend Persönlichkeitsmerkmale oder die Tendenz zu Depressivität oder Angstempfinden untersucht [99].

Objektive Erhebungsmethoden:

- Die **Polysomnografie** (PSG) ist der Goldstandard für die objektive Schlaf-Wach-Identifikation [94]. Sie ermittelt und quantifiziert die elektrophysiologischen Parameter der Hirnaktivität mittels EEG, EOG und EMG [59]. Durch die PSG können Parameter wie Gesamtschlafzeit, Schlaflatenz, Anzahl der Wachepisodes und die Schlafstadien festgestellt werden [94, 99]. Eine Insomnie liegt bei einer Schlafeffizienz unter 85 % und/oder einer Schlaflatenz von über 30 Minuten vor [93].
- Über **Aktimetrie** werden Aktivitäts- und Ruhezyklen über längere Zeiträume erfasst und mittels Aktigrafie grafisch sichtbar gemacht. Die Aktimetrie ist nichtinvasiv und misst unbeeinflusst von der Patientenerwartung primär motorische Aktivitäten. Über

Ermittlung von Dauer und Qualität des Nachtschlafs und von Tagschlafepisoden erlaubt sie Rückschlüsse auf den zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus. Die Aktimetrie schließt auch zentralnervöse und hirnelektrische Aktivitäten mit ein [100]. Zur Überprüfung des Schlaf-Wach-Verhaltens in häuslicher Umgebung kann die Messung der Schlafbewegungen über Actiwatch® (Handgelenks-Messung) erfolgen. Inaktivität von mindestens einer Minute wird als Schlaf, Aktivität als Wachheit gewertet [94].

Subjektive Erhebungsmethoden:

- **Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI):** ermittelt die *subjektive Schlafqualität* der vergangenen vier Wochen mittels eines Fragebogens mit 19 Fragen in sieben Kategorien (subjektive Schlafqualität, Schlaflatenz, Schlafdauer, Schlaffeffizienz, Schlafstörungen, Schlafmittelkonsum und Tagesmüdigkeit). Die Antwortmöglichkeiten reichen von 0 = keine Schwierigkeiten bis 3 Punkte = große Schwierigkeiten. Die Summe der Punkte ergibt den PSQI-Score (maximal 21). Je höher der PSQI-Score, desto schlechter ist die Schlafqualität. Ab > 5 gilt der Schlaf als gestört [101–103].
- **Epworth Sleepiness Scale (ESS):** stellt die *Tendenz zur Tagesschläfrigkeit* in acht Alltagssituationen fest. Maximal kann eine Gesamtpunktzahl zur Einstufung der Schläfrigkeitsneigung von 24 erreicht werden. Ab 16 Punkten ist die Tendenz zur Tagesschläfrigkeit deutlich erhöht [104, 105].
- **Karolinska Schläfrigkeitsskala (KSS):** ermittelt das *subjektive Schläfrigkeitsempfinden* der vergangenen fünf Minuten mittels einer 9-stufigen Skala. Je höher das Ergebnis, desto höher ist das subjektive Schläfrigkeitsempfinden [106, 107].
- **Insomnia Severity Index (ISI):** zur *Einschätzung der Schlafschwierigkeiten* in den vergangenen zwei Wochen. Über eine 5-stufige Skala (Maximalpunktzahl 28) erfolgt eine Bewertung des Patienten zu sieben Gesichtspunkten wie Schlaflatenz, Durchschlafschwierigkeiten und morgendliche Aufwachschwierigkeiten. Ab 22 Punkten gilt eine schwere klinische Insomnie [108, 109].
- **Morningness-Eveningness-Questionnaire (MEQ):** stellt den individuellen *Chronotyp* fest mit Fragen zu üblichen Wach- und Schlafzeiten und zu Zeiten der Leistungsfähigkeit (erreichbare Gesamtpunktzahl zwischen 16 und 86 Punkten). Unterhalb von 42 Punkten gilt der Abendtyp, oberhalb von 58 Punkten der Morgentyp. Bei einem Ergebnis zwischen 42 und 58 Punkten handelt es sich um einen Mischtyp [110–112].

- **Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ)**: erfasst wie der MEQ den individuellen *Chronotyp*. Über Ermittlung der Präferenzen für Tagesaktivitäten zusammen mit Lichtexposition und Substanzkonsum wird der persönliche Schlaf-Wach-Rhythmus abgeleitet [113, 114].

Darüber hinaus gibt es weitere Erhebungsmethoden, die Einflüsse auf die Schlafqualität untersuchen. Das **State-Trait-Angstinventar (STAI)** ermittelt über einen Fragebogen die Beziehung zwischen Angst als momentanem Zustand („*State-Angst*“) und Angst als Persönlichkeitsmerkmal („*Trait-Angst*“). Er ermöglicht einen Abgleich mit *Arousal*-Daten [115, 116]. Mit Fragen zu Versagensgefühlen, Selbstvorwürfen und Entschlussunfähigkeit kann die Schwere depressiver Symptome über das **Beck-Depressions-Inventar (BDI)** festgestellt werden [117–119]. Das **Effort-Reward-Imbalance-Modell (ERI)** ermöglicht die Einschätzung der Stressbelastung, indem es die negativen Auswirkungen von Arbeitsbedingungen auf die Gesundheit zeigt. Dabei werden die vom Arbeitnehmer erbrachte Leistung und die vom Arbeitgeber gezeigte Anerkennung in Abgleich gebracht [120, 121]. Der Gesundheitsfragebogen **European Quality of Life 5 Dimensions (EQ-5D)** gilt als validierter Score zur allgemeinen Bewertung der Lebensqualität. Ein deskriptiver Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität erlaubt eine Ableitung zu einem von 243 möglichen Gesundheitszuständen. Unabhängig von diesem Fragebogen wird über eine vertikale visuelle Analogskala (EQ-5D VAS) eine Einschätzung des momentanen Gesundheitszustands vorgenommen, um Rückschluss auf die allgemeine Lebensqualität ziehen zu können [122, 123].

Zur Feststellung der zirkadianen Rhythmik gibt es zwei Parameter, die ebenfalls im Rahmen der Aktimetrie festgestellt werden können, deren Anwendung jedoch offenbar noch nicht sehr verbreitet ist:

- **Interdiane Stabilität** („*Interday stability*“ IS):
Maß für die Stabilität des individuellen Rhythmus über mehrere Tage, das die Synchronität zwischen externen Zeitgebern und zirkadianer Rhythmik reflektiert. Je näher der Wert bei 1 liegt, desto stabiler ist der zirkadiane Rhythmus [121, 124, 125].
- **Intradiane Variabilität** („*Intraday variability*“ IV):
Maß für die Fragmentierung des zirkadianen Rhythmus innerhalb eines Tages. Die IV quantifiziert Häufigkeit und Ausmaß des Übergangs von Ruhe- zu Aktivitätspha-

sen je Stunde; hohe Werte bedeuten Tagesschlafepisoden und/oder nächtliche Aktivphasen. Der Wert sollte ≤ 2 sein [121, 124, 125].

3. Material und Methoden

Eine gute Wirksamkeit zur Gewichtsreduktion von einer Nahrungsaufnahme, die auf ein bestimmtes Zeitfenster am Tag begrenzt ist (TRE), konnte bereits durch zahlreiche Studien belegt werden. Auch zwischen einer Gewichtsreduktion und einer daraus resultierenden Verbesserung der Schlafqualität konnten positive Assoziationen gezeigt werden. Insofern stellt sich die Frage, ob durch ein TRE, das den Grundbaustein einer Ernährung zur Aufrechterhaltung des zirkadianen Rhythmus bildet, auch die Schlafqualität positiv beeinflusst werden kann. Bisher gibt es eine Vielzahl an Studien, die die Auswirkungen von Schlafstörungen auf das Ernährungsverhalten untersucht haben, allerdings gibt es wenig Untersuchungen für eine inverse Korrelation. Ziel der vorliegenden Arbeit ist deshalb die Untersuchung, inwiefern eine Ernährung nach chronobiologischen Gesichtspunkten positive Auswirkungen auf die Schlafqualität hat. Die Betrachtung unter chronobiologischen Aspekten schließt bereits die Effekte auf den zirkadianen Rhythmus ein.

Vor diesem Hintergrund erfolgte mit dem Stichtag 25. März 2021 eine Literaturrecherche in PubMed. Da die chronobiologische Ernährung (englisch: „*chrononutrition*“, alternative Schreibweise „*chrono-nutrition*“) ein relativ junger Forschungszweig ist und wissenschaftliche Untersuchungen in diesem Bereich erst seit ein paar Jahren durchgeführt werden, wurden bei der Suchabfrage keine zeitlichen Einschränkungen vorgenommen. Besondere Ausschlusskriterien wurden bei der Sucheingabe auch im Hinblick auf ein bestimmtes Studiendesign zunächst nicht berücksichtigt. Es wurde mit den Operatoren ‚OR‘ und ‚AND‘ gearbeitet.

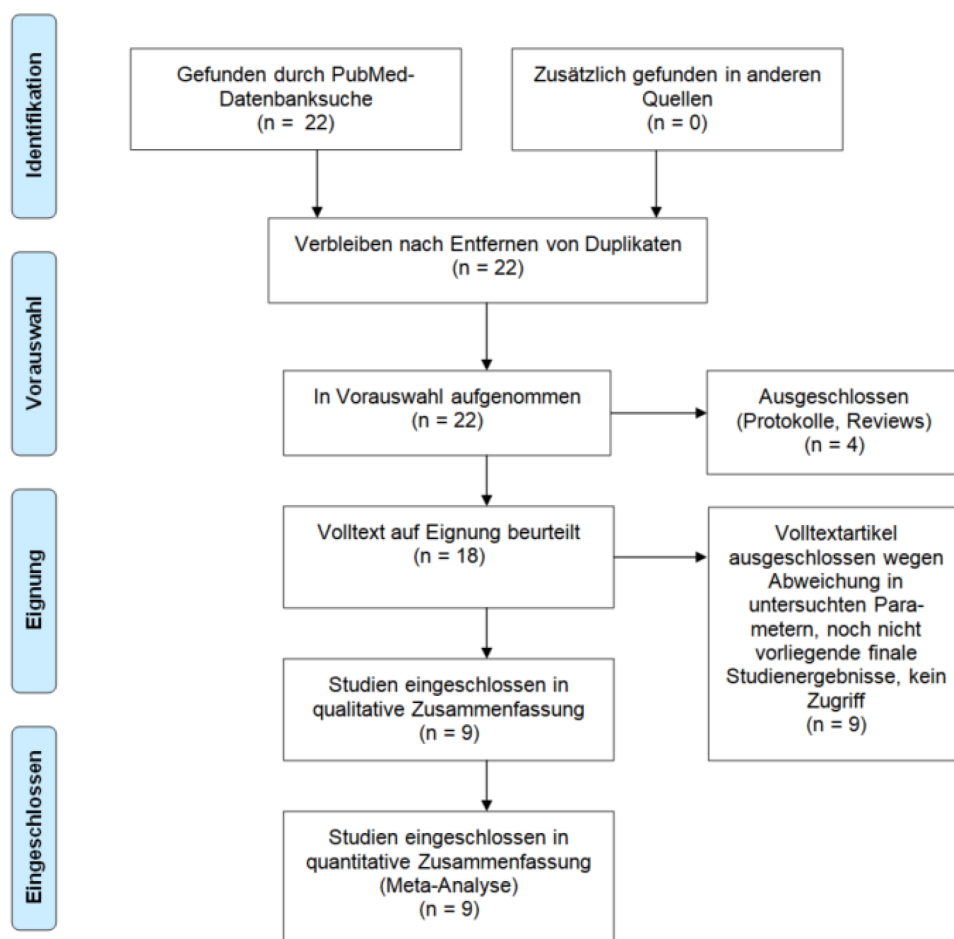
Der Begriff „*chrononutrition*“ bzw. „*chrono-nutrition*“ basiert auf dem zirkadianen Ernährungsprinzip, weshalb der Begriff „*zirkadian*“ bereits indirekt enthalten ist und nicht zusätzlich Eingang in die Suchabfrage nach Studien zur Bearbeitung der Forschungsfrage gefunden hat. Eine Suchabfrage nach der Stichwortkombination [(*chrononutrition* OR "*chrono-nutrition*") AND *sleep*] (Suchabfolge 1, vgl. Tabelle 5) stellte sich bei näherer Betrachtung als nicht zielführend heraus, da das Stichwort „*sleep*“ allein zu unspezifisch war und sichergestellt werden sollte, dass die Suche Ergebnisse für die Betrachtung des Einflusses der Ernährung auf den Schlaf (und nicht umgekehrt der Einfluss von z. B. gestörtem Schlaf auf die Ernährungsweise) hervorbringt. Es erfolgte eine auf die Forschungsfrage konkretisierte Suche nach dem Parameter „*sleep quality*“:

[[*(chrononutrition OR "chrono-nutrition") AND ("sleep quality")*]] (Suchabfolge 2). Diese Suche ergab 9 Treffer und wurde um den Begriff „*time-restricted feeding*“ als Alternativbegriff zu „*chrononutrition*“ bzw. „*chrono-nutrition*“ erweitert, da das Prinzip der chronobiologischen Ernährung auf einem zeitlich eingeschränkten Fenster zur Nahrungsaufnahme beruht, das als „*time-restricted feeding*“ bezeichnet wird. Diese Stichwortkombination [[*(chrononutrition OR "chrono-nutrition" OR "time-restricted feeding") AND ("sleep quality")*]] (Suchabfolge 3) brachte 12 Ergebnisse hervor, von denen nach Ausschluss aufgrund mangelnder Tauglichkeit oder inadäquater Parameter nur vier für eine Erörterung in Betracht gekommen wären. Insofern wurde die Suchabfrage noch um den Begriff der „*sleep efficiency*“ als Alternativbegriff zu „*sleep quality*“ erweitert, da sich Schlafeffizienz als das Verhältnis der tatsächlichen Schlafzeit während der Gesamtschlafzeit (in %) [95] definiert und somit die „Netto-Schlafzeit“ eines Nachtschlafs ergibt, die dann mit den altersgerechten Empfehlungen zur Schlafdauer abgeglichen werden kann, um näherungsweise einen Rückschluss auf die Schlafqualität zu geben. Andere Schlagwortkombinationen, die eine Verknüpfung von Essenszeiten und/oder Essmustern, Schlafqualität und zirkadianem Rhythmus berücksichtigen, brachten unbefriedigende Ergebnisse hervor und waren deshalb nicht zielführend.

Tabelle 5: Rechercheübersicht von Studien zum Einfluss der chronobiologischen Ernährung auf Schlaf

Suchabfolge	Abfrage/Keywords	Ergebnisse
1	(chrononutrition OR "chrono-nutrition") AND sleep	39
2	((chrononutrition OR "chrono-nutrition") AND ("sleep quality"))	9
3	((chrononutrition OR "chrono-nutrition" OR "time-restricted feeding")) AND ("sleep quality")	12
4	((chrononutrition OR "chrono-nutrition" OR "time-restricted feeding")) AND (("sleep quality" OR "sleep efficiency"))	15
5	(chrononutrition OR "chrono-nutrition" OR "time-restricted feeding" OR "time-restricted eating" OR "eating window") AND ("sleep quality" OR "sleep efficiency" OR "sleep duration")	22

Die Schlagwortkombination wurde mit Stichtag zum 01.05.2021 erweitert um die Begriffe „*time-restricted eating*“ und „*eating window*“ als Synonym für „*time-restricted feeding*“ sowie „*sleep duration*“ als Synonym zu „*sleep quality*“ oder „*sleep efficiency*“ (Suchabfolge 5). Es konnten 22 Treffer ausgemacht werden, von denen 4 aus der Betrachtung ausgeschlossen wurden, da es sich um keine Studien handelte, sondern um 1 Sitzungsprotokoll und 3 Reviews. Für die vorliegende Arbeit aber sollten Untersuchungen bzw. praktische Studien zur Analyse dienen. Nach Überprüfung des Volltextes wurden weitere 9 Quellen ausgeschlossen, da sie zum Einen für diese Arbeit irrelevante Parameter oder Outcomes (4) hatten oder die inverse Korrelation von Schlaf auf das Ernährungsverhalten (1) untersuchten und zum Anderen weil zu 4 Studien noch keine finalen Ergebnisse vorlagen, da die Studien erst kürzlich abgeschlossen wurden (s. Abbildung 5). Grundlage für die Betrachtung der ausgewählten Studien waren die Parameter Gesamtschlafzeit TIB, tatsächliche Schlafzeit TST, Schlaflatenz SOL, Schlafeffizienz SE und Schlafqualität. Zur Abrundung der Einschätzung der Effekte von Ernährung auf die Schlafqualität wurden drei weitere Studien, die teils abweichende Parameter untersuchten, mit in die Betrachtung einbezogen.



Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

Abbildung 5: Flussdiagramm zur Darstellung des Studienauswahlprozesses

Insgesamt wurden 9 Studien näher beleuchtet, die den Zusammenhang von Schlafqualität („*sleep quality*“), Schlafeffizienz („*sleep efficiency*“) oder Schlafdauer („*sleep duration*“) mit der chronobiologischen Ernährung („*chrononutrition*“/„*chrono-nutrition*“) untersucht haben, die zirkadiane Aspekte berücksichtigen und teilweise auf einer zeitreduzierten Nahrungsaufnahme („*time-restricted feeding*“/„*time-restricted eating*“/„*eating window*“) basieren. Eine zusammenfassende Übersicht der ausgewählten Studien mit Outcomes ist der Tabelle 6 zu entnehmen. Die Studienabläufe und -ergebnisse werden im Abschnitt 4 näher erläutert.

Tabelle 6: Übersicht der ausgewählten Studien zum Einfluss der chronobiologischen Ernährung auf Schlafparameter mit Outcomes

Nr.	Autor und Titel	Angaben zu Stichprobe und Studienablauf		Erfassungsmethoden	Outcomes (Resultate)
1	Cubero et al. (2007) <i>Chrononutrition applied to formula milks to consolidate infant's sleep/wake cycle</i>	<i>n</i> = 30 Alter: 3 – 20 Wochen Voraussetzungen: Säuglinge sollen abgestillt werden und mind. 3 nächtliche Wachphasen zeigen. Dauer: insgesamt 3 Wochen, je 1 Woche a) Diät A: <i>Standard-Milch</i> tags und nachts b) Diät B: <i>Standard-Milch</i> tags und <i>Nacht-Milch</i> nachts c) Diät C: <i>Tages-Milch</i> tags und <i>Nacht-Milch</i> nachts Jedes Kind war seine eigene Kontrolle.	<u>Studiendesign</u> : randomisierte, doppelblinde prospektive Studie <u>Studiengegenstand</u> : Effekte von Formula-Milchnahrungen auf Schlaf-Wach-Rhythmus von Säuglingen	<u>Aktimeter</u> (Actiwatch®): TIB SOL SE <u>Fragebogen</u> : (selbst erstellt) zur Ermittlung der Schlafqualität	TIB <i>Diät C</i> vs. <i>Diät A</i> ↑ 7,68 h vs. 6,77 h <i>p</i> < 0,05 <i>Diät B</i> vs. <i>Diät A</i> ↑ o. A. <i>p</i> < 0,05 SOL <i>Diät C</i> vs. <i>Diät A</i> ↓ 0,44 h vs. 0,60 h <i>p</i> < 0,05 <i>Diät B</i> vs. <i>Diät A</i> 0,45 h vs. 0,60 h <i>p</i> < 0,05 SE <i>Diät B</i> vs. <i>Diät A</i> ↑ 76,43 % vs. 69,86 % <i>p</i> < 0,05 Schlafqualität <i>Diät A</i> ↑ (12 %) <i>Diät B</i> ↑ (35 %) <i>Diät C</i> ↑ (53 %)

Legende: TST Gesamtschlafzeit, SOL Schlaflatenz, SE Schlaffeizienz, 8h-TRE 8-stündiges Nahrungszeitfenster, HRQoL gesundheitsbezogene Lebensqualität, NA Nahrungsaufnahme

Erläuterungen: Außerhalb einer RCT-Studie wird Intervention als Synonym für eine Exposition verwendet.

Nr.	Autor und Titel	Angaben zu Stichprobe und Studienablauf		Erfassungsmethoden	Outcomes (Resultate)
2	Cubero et al. (2009) <i>Improving the quality of infant sleep through the inclusion at supper of cereals enriched with tryptophan, adenosine-5'-phosphate, and uridine-5'-phosphate</i>	<p><i>n</i> = 30 Alter: 8 – 16 Monate</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> mind. 3 nächtliche Wachepisoden</p> <p><u>Wochen 1, 2 und 4:</u> Kontrollwoche: „Standard“-Cerealien + „Standard“-Formula-Milch <u>Dauer:</u> jeweils 1 Woche</p> <p><u>Woche 3:</u> Interventionswoche „Cerealien-Plus“: „schlafördernde“ Cerealien + „Standard“-Formula-Milch <u>Dauer:</u> 1 Woche</p> <p><u>Woche 5:</u> Interventionswoche Cerealien-Plus-Milch“: „schlafördernde“ Cerealien + „spezielle Nachtmilch“ <u>Dauer:</u> 1 Woche</p>	<p><u>Studiendesign:</u> randomisierte prospektive doppelblinde Cross-over-Studie</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekte von mit schlaffördernden Nährstoffen angereicherte Abendmahlzeit zur Verbesserung des nächtlichen Säuglingsschlafs</p> <p>Zwischen den Interventionswochen je 1 Kontrollwoche als Wash-out-Phase</p> <p><u>Dauer:</u> insgesamt 5 Wochen mit 3 Interventionswochen und 2 Kontrollwochen als Wash-out-Phase</p>	<p><u>Aktimeter (Actiwatch®):</u></p> <p>TIB angenommene Schlafzeit TST SOL SE</p>	<p>TIB <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Cerealien-Plus</i> ↑ <i>p</i> < 0,01 <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle</i> ↑ <i>p</i> < 0,01</p> <p>Angenommene Schlafzeit <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle</i> ↑ <i>p</i> < 0,01</p> <p>TST <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Cerealien-Plus</i> ↑ <i>p</i> < 0,01 <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle</i> ↑ <i>p</i> < 0,01</p> <p>SOL N.S.</p> <p>SE <i>Cerealien-Milch-Plus vs. Cerealien-Plus</i> ↑ <i>p</i> < 0,01 <i>Cerealien-Plus vs. Kontrolle</i> ↑ <i>p</i> < 0,01</p>
3	Franco et al. (2012) <i>The sedative effect of non-alcoholic beer in healthy female nurses</i>	<p><i>n</i> = 17 weibliche Krankenschwestern im Schichtdienst (mind. 1 Nachtschicht/Woche) Alter: o.A.</p> <p><u>Intervention:</u> 330 ml alkoholfreies Bier zum Abendessen <u>Dauer:</u> 2 Wochen</p> <p><u>Dauer:</u> 3 Wochen (Gesamt inkl. 1 Kontrollwoche)</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Längsschnittstudie</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekt von alkoholfreiem Bier auf Schlaf-Wach-Rhythmus bei Schichtdienst</p> <p><u>Kontrolle:</u> vs. kein Bierkonsum zum Abendessen <u>Dauer:</u> 1 Woche vor Intervention</p>	<p><u>Aktimeter (Actiwatch®):</u></p> <p>TIB SOL SE</p>	<p>TIB N.S.</p> <p>SOL ↓ Intervention vs. Kontrolle 12,01 Min. vs. 20,5 Min. <i>p</i> ≤ 0,05</p> <p>SE o.A.</p>

Nr.	Autor und Titel	Angaben zu Stichprobe und Studienablauf		Erfassungsmethoden	Outcomes (Resultate)
4	Bravo et al. (2013) <i>Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans</i>	<p>$n = 35$ Alter: 55 – 75 J. (26 Frauen, 9 Männer)</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> Einschlafstörungen (> 1h), fragmentierter Schlaf (mind. 3 nächtliche Aufwachphasen)</p> <p>1) Kontrollwoche: Standard-Cerealien zum Frühstück und Abendessen</p> <p>2) Interventionswoche: mit zusätzl. Tryptophan angereicherte Cerealien zum Frühstück und Abendessen</p> <p>3) Nachbereitungswoche: normale Kost</p> <p><u>Dauer:</u> 3 Wochen (Gesamt)</p>	<p><u>Studiendesign:</u> einfach verblindete Untersuchung</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekt von mit Tryptophan angereicherten Cerealien zur Konsolidierung des Schlaf-Wach-Rhythmus und zur Vermeidung von Depressionen und Angstzuständen</p>	<p><u>Aktimeter (Actiwatch®):</u></p> <p>TIB TST SOL SE</p>	<p>TIB o.A.</p> <p>TST ↑ Intervention vs. Kontrolle $p < 0,01$</p> <p>SOL ↓ Intervention vs. Kontrolle $p < 0,01$</p> <p>SE ↑ Intervention vs. Kontrolle $p < 0,001$</p>
5	Franco et al. (2014) <i>Effect of non-alcoholic beer on subjective sleep quality in a university stressed population</i>	<p>$n = 30$ (15 Frauen, 15 Männer) Alter = Ø 23 J.</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> Universitätsstudenten unter Prüfungsstress</p> <p>1) Kontrollwoche: kein Bierkonsum <u>Dauer:</u> 7 Tage (die erste Woche)</p> <p>2) Interventionswoche: 330 ml nicht-alkoholisches Bier zum Abendessen <u>Dauer:</u> 14 Tage (die letzten beiden Woche)</p> <p><u>Dauer:</u> 3 Wochen (Gesamt)</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Längsschnittstudie, Crossover-Studie</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekt von alkoholfreiem Bier auf subjektive Schlafqualität bei Prüfungsstress</p>	<p><u>PSQI-Fragebogen:</u></p> <p>TIB SOL SE subjektive Schlafqualität</p>	<p>TIB Intervention vs. Kontrolle N.S.</p> <p>SOL ↓ Intervention vs. Kontrolle $p < 0,05$</p> <p>SE ↑ Intervention vs. Kontrolle N.S.</p> <p>Schlafqualität (PSQI) ↑ Intervention vs. Kontrolle $p < 0,05$</p>

Nr.	Autor und Titel	Angaben zu Stichprobe und Studienablauf		Erfassungsmethoden	Outcomes (Resultate)
6	<p>Stelmach-Mardas et al. (2016)</p> <p><i>Synchronic inverse seasonal rhythms of energy density of food intake and sleep quality: a contribution to chrononutrition from a Polish adult population</i></p>	<p>$n = 230$ (variabel im Jahresverlauf) $n = 195$ (für alle 4 Jahreszeiten)</p> <p>Alter: > 18 J.</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> PSQI-Score > 5 (niedrige Schlafqualität)</p> <p><u>Dauer:</u> 1 Kalenderjahr</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Querschnittstudie, Beobachtungsstudie</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekte auf die Schlafqualität von der im Jahresverlauf variierenden Energiedichte in der Nahrung</p>	<p><u>Anthropometrische Daten:</u> Körpergewicht Körpergröße BMI</p> <p><u>Diät:</u> 24-h-Recall</p> <p><u>PSQI-Fragebogen:</u> subjektive Schlafqualität</p>	<p>Energiedichte Winter vs. Frühjahr ↑ $p < 0,001$ Winter vs. Sommer ↑ $p = 0,0041$ Winter vs. Herbst ↑ $p < 0,0001$ Herbst vs. Frühjahr ↑ $p = 0,0023$</p> <p>Schlafqualität (PSQI) bei $n=195$ Winter vs. Frühjahr ↓ PSQI-Score 9,59 vs. 7,71 $p < 0,0001$ Winter vs. Sommer ↓ PSQI-Score 9,59 vs. 8,56 $p < 0,0001$ Winter vs. Herbst PSQI-Score 9,59 vs. 9,10 <i>N.S.</i></p> <p>Frühjahr vs. Sommer ↑ PSQI-Score 7,71 vs. 8,56 $p < 0,0001$ Frühjahr vs. Herbst ↑ PSQI-Score 7,71 vs. 9,10 $p = 0,0023$ Frühjahr vs. Winter ↑ PSQI-Score 7,71 vs. 9,59 $p < 0,0001$</p> <p>Energiedichte vs. Schlafqualität invers proportional; Winter $p < 0,0001$</p>

Nr.	Autor und Titel	Angaben zu Stichprobe und Studienablauf		Erfassungsmethoden	Outcomes (Resultate)
7	Gabel et al. (2019) <i>Effect of 8-h time-restricted feeding on sleep quality and duration in adults with obesity</i>	<p>$n = 23$ (Gesamt)</p> <p>Alter: 25 – 65 J.</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> BMI 30-45 kg/m²</p> <p>schlechte Schläfer(PSQI > 5) $n = 10$</p> <p>a) 10:00-18:00 Nahrungsaufnahme ad libitum b) 18:00-10:00 Fastenperiode</p> <p><u>Dauer:</u> 12 Wochen</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Sekundäranalyse einer 2018 durchgeführten 12-wöchigen Studie zu metabolischem Risiko</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekte eines 8h-Nahrungs-Zeitfensters (8h-TRE) auf Schlafqualität und Schlafdauer</p> <p>vs. gute Schläfer (PSQI ≤ 5) $n = 13$</p>	<p><u>Diät:</u> Adhärenzprotokoll</p> <p><u>PSQI-Fragebogen:</u> TIB TST subjektive Schlafqualität (PSQI)</p>	<p>Adhärenz 8h-TRE gute vs. schlechte Schläfer 83 % vs. 76 %</p> <p>TIB (beide Gruppen) Ø 7,5 h <i>N.S.</i></p> <p>TST (beide Gruppen) <i>N.S.</i></p> <p>Schlafqualität (PSQI) <i>N.S.</i> (beide Gruppen)</p>
8	Kesztytis et al. (2020) <i>Associations of time-restricted eating with health-related quality of life and sleep in adults: a secondary analysis of two pre-post pilot studies</i>	<p>$n = 99$ (Gesamt)</p> <p>Alter: Ø 48,9 J.</p> <p><u>Voraussetzungen:</u> BMI ≥ 25 kg/m²</p> <p>Praxispatienten $n = 38$</p> <p><u>Dauer:</u> 3 Monate</p>	<p><u>Studiendesign:</u> Sekundäranalyse von zwei Pilotstudien im Vorher-Nachher-Design</p> <p><u>Studiengegenstand:</u> Effekte einer 15-16h-Fastenperiode bei übergewichtigen Patienten</p> <p>vs. Universitätsangestellte $n = 61$</p>	<p><u>Diät:</u> Aufzeichnung erste und letzte Mahlzeit pro Tag</p> <p><u>Schlaf:</u> EQ-5D VAS für HRQoL und Schlafqualität</p>	<p>Adhärenz Fastenperiode ≥ 15h beide Gruppen Ø 77,2 % Patienten 85,4 % Universitätsangestellte 72,0 %</p> <p>Länge Fastenperiode Patienten 16,3h Universitätsangestellte 15,6h</p> <p>TST Patienten 7,4h Universitätsangestellte 7,4h keine Veränderung nach 3 Monaten</p> <p>Schlafqualität (EQ-5D VAS) ↑ Veränderung beide Gruppen nach 3 Monaten: 9,6 Punkte ↑ $p < 0,001$</p> <p>beide Gruppen 64,6 Punkte Patienten 68,6 Punkte Universitätsangestellte 73,4 Punkte</p>

4. Ergebnisse: Studienbeschreibungen und Resultate

Die in Tabelle 6 aufgeführten Studien werden nachfolgend kurz näher beschrieben und mit ihren Ergebnissen vorgestellt.

4.1 Vorstellung der untersuchten Studien mit Ergebnissen

Studie 1: „*Chrononutrition applied to formula milks to consolidate infant's sleep/wake cycle*“ (2007) von Cubero et al.:

In der randomisierten prospektiven Doppelblindstudie untersuchen Cubero et al. die Auswirkungen von unterschiedlich zusammengesetzten Milchnahrungen (Formulanahrung) auf den Schlaf-Wach-Rhythmus von mit der Flasche gestillten Säuglingen. Ziel war es, die natürlichen Konzentrationsschwankungen bestimmter Inhaltsstoffe in der Muttermilch für Formulanahrung nach chronobiologischen Aspekten so zu reproduzieren, dass sie stabilisierend auf den Schlaf-Wach-Rhythmus wirken. Ausgangspunkt war, dass die Konzentration von Inhaltsstoffen in der Muttermilch wie von Tryptophan und einigen Nukleotiden im Tagesverlauf variieren mit Auswirkungen auf die Konsolidierung des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus des Säuglings. Im Gegensatz hierzu bleibt die Konzentration der Inhaltsstoffe von handelsüblicher Formulanahrung unverändert. Für die Studie wurden die Nahrungsbestandteile einer handelsüblichen Formulanahrung („Standard-Milch“) so aufgebrochen, dass sich zwei komplementäre Nährstoffkombinationen ergaben, von denen eine Milchnahrung stimulierende (wachmachende) Inhaltsstoffe für die „*Tages-Milch*“ enthielt, während die „*Nacht-Milch*“ aus überwiegend schlaffördernden Substanzen bestand. Die *Tages-Milch* wurde zwischen 6 Uhr und 18 Uhr verabreicht, während die *Nacht-Milch* zwischen 18 Uhr und 6 Uhr gegeben wurde. Die *Tages-Milch* war proteinreicher (12 g/100 g Milchpulver) und enthielt die Nukleotide Cytosin-5'-Monophosphatase, Guanosin-5'-Monophosphatase und Inosin-5'-Monophosphatase. Die Konzentrationen von Tryptophan (0,18 g/100 g) und Kohlenhydraten (58 g/100 g) in der *Tages-Milch* waren geringer als in der *Nacht-Milch*⁶. Bei der *Nacht-Milch* hingegen war der Anteil an Proteinen (10,7 g/100 g) geringer als in der *Tages-Milch*, während die *Nacht-Milch* reicher an L-Tryptophan (0,4 g/100 g) und

⁶ Ferner enthielt die Tages-Milch die stimulierend wirkenden Vitamine A, C und E [126].

Kohlenhydraten (59,3 g/100 g) war und sie MCT-Fette enthielt, die in der *Tages-Milch* vollständig fehlten. Ferner enthielt die *Nacht-Milch* die Nukleotide Adenosin-5'-Monophosphatase und Uridin-5'-Monophosphatase. In Tabelle 7 sind auszugsweise die für die Auswertung relevanten Inhaltsstoffe der *Tages-Milch* denen der *Nacht-Milch* in den entsprechenden Mengen gegenübergestellt [126].

Tabelle 7: *Auszugsweise Nährstoffzusammensetzung der Tages- und der Nacht-Milch (eigene Darstellung nach [126])*

Nährstoff (pro 100 g Milchpulver)	Tages-Milch (1,5 g Tryptophan ¹ /100 g Protein)	Nacht-Milch (3,4 g Tryptophan ¹ /100 g Protein)
Proteine	12,0 g	10,7 g
Tryptophan (insgesamt)	0,18 g	0,4 g
Fette		
- pflanzlich	25,7 g (98,75 %)	16,4 g (63 %)
- MCT	-	9,6 g (37 %)
- ‚Formulaid‘ (ARA:DHA 2:1) ²	0,3 g (1,25 %)	-
Kohlenhydrate	58,0 g	59,3 g
Nukleotide³		
- Cytosin-5'-M.	0,79 g	-
- Guanosin-5'-M.	0,16 g	-
- Inosin-5'-M.	0,16 g	-
- Adenosin-5'-M.	-	0,53 g
- Uridin-5'-M.	-	0,27 g

¹ Die Konzentration von Tryptophan in Muttermilch beträgt 2,5 % des Gesamtproteingehalts [10]. ² ARA: Arachidonsäure, DHA: Docosahexaensäure. ³ M. = Monophosphatase

An der Studie nahmen 30 Säuglinge mit Schlafproblemen im Alter von vier bis 20 Wochen vor Entwöhnung teil. Die Studiendauer betrug drei Wochen. In jeder Woche wurde randomisiert eine der drei nachfolgenden Diäten verabreicht. Jeder Säugling war seine eigene Kontrolle. In der Woche mit der **Diät A** wurde als Kontrolldiät eine handelsübliche Standard-Milch sowohl tagsüber als auch über Nacht verabreicht. In der Woche mit der **Diät B** wurde nach Gabe der Standard-Milch zwischen 6 Uhr und 18 Uhr im Anschluss die *Nacht-Milch* verabreicht, während in der Woche mit der **Diät C** tagsüber die *Tages-Milch* und nachts die *Nacht-Milch* gegeben wurde [126]:

- a) **Diät A:** 06:00 h – 18:00 h Standard-Milch 18:00 h – 06:00 h Standard-Milch
b) **Diät B:** 06:00 h – 18:00 h Standard-Milch 18:00 h – 06:00 h *Nacht-Milch*
c) **Diät C:** 06:00 h – 18:00 h *Tages-Milch* 18:00 h – 06:00 h *Nacht-Milch*

Mittels eines Aktimeters wurden die Gesamtschlafzeit, die Zeiten der nächtlichen Inaktivität, die Schlaflatenz und der prozentuale Anteil des nächtlichen Erwachens gemessen und die Eltern wurden bezüglich einer Verbesserung des Säuglingsschlafs befragt. Folgende relevante Ergebnisse wurden ermittelt [126]:

- Die **Gesamtschlafzeit (TIB)** erhöhte sich unter **Diät C** signifikant ($p < 0,05$) gegenüber der Kontrollwoche mit **Diät A** (7,68 h vs. 6,77 h). Auch unter der **Diät B** (tagsüber Standard-Milch, nachts *Nacht-Milch*) wurde gegenüber der Kontrollwoche mit **Diät A** ein deutlicher Anstieg verzeichnet ($p < 0,05$).
- Eine signifikante Verkürzung der **Schlaflatenz (SOL)** ($p < 0,05$) wurde in der Woche mit der **Diät C** (0,44 h) im Vergleich zur **Diät A** (0,60 h) beobachtet. Auch unter **Diät B** verkürzte sich die SOL im Vergleich zu **Diät A** signifikant ($p < 0,05$) von 0,60 h auf 0,45 h.
- Die **Schlafeffizienz (SE)** verbesserte sich unter **Diät B** (76,43 %) im Vergleich zur Standard-**Diät A** (69,86 %) signifikant ($p < 0,05$).
- Durch subjektive Einschätzung mittels eines Fragebogens wurde von den Säuglingseltern insgesamt eine Verbesserung der **Schlafqualität** attestiert. Dabei fiel die Verbesserung bei der **Diät C** mit 53 % aus und war damit höher als unter der **Diät B** (35 %). Selbst bei **Diät A** wurde noch eine Verbesserung um 12 % festgestellt.

Cubero et al. kamen zu dem Schluss, dass eine auf die Prinzipien der Chronobiologie abgestellte Formulanahrung mit einem erhöhten Anteil an Tryptophan am Abend bei Flaschenkindern zu einem konsolidierten Schlaf-Wach-Rhythmus führen kann. In beiden Interventionswochen – ob **Diät B** nur mit einer auf chronobiologische Aspekte abgestellten *Nacht-Milch* oder **Diät C** mit sowohl einer speziellen *Tages-Milch* als auch einer speziellen *Nacht-Milch* - verbesserte sich die Nachtruhe der Säuglinge quantitativ und qualitativ. Aus chronobiologischer Ernährungssicht waren die Effekte der **Diät C**, die den zirkadianen Rhythmus über den gesamten Tages- und Nachtverlauf berücksichtigt, dabei noch besser als bei der **Diät B**. Cubero et al. schlussfolgerten, dass eine auf den zirkadianen Rhythmus abgestimmte Formulanahrung als Zeitgeber fungieren und zur Schlafkonsolidierung beitragen kann. Die Annahme konnte somit bestätigt werden [126].

Studie 2: „Improving the quality of infant sleep through the inclusion at supper of cereals enriched with tryptophan, adenosine-5'-phosphate, and uridine-5'-phosphate“ (2009) von Cubero et. al.:

In der randomisierten prospektiven Doppelblindstudie im Cross-over-Design untersuchen Cubero et al., inwiefern die Anreicherung von Cerealien mit schlaffördernden Nährstoffen zu einer Verbesserung des nächtlichen Säuglingsschlafs beitragen kann [127]. Ausgangspunkt für die Studie war, dass viele Säuglinge (30 %) im ersten Lebensjahr unter Schlafproblemen leiden, ein gesunder Schlaf aber wichtig für die Hirnreifung und die Synthese von Wachstumshormonen ist [128]. Cubero et al. gehen von der Annahme aus, dass die Aminosäure Tryptophan als Ausgangsstoff diverser Neurotransmitter die Plasmaspiegel von Serotonin und Melatonin erhöhen kann, die beide regulatorisch am Schlafprozess beteiligt sind [46, 129]. Da auch Adenosin-5'-Phosphat (5'-AMP) durch Modulation von Rezeptoren in den ventrolateralen Nuklei den Schlaf einleitet und Wachphasen reduziert [130, 131] und Uridin-5'-Monophosphat (5'-UMP) mit GABA-Rezeptoren im zentralen Nervensystem interagiert [132], entwickelten Cubero et al. Säuglings-Formula-Milch und Cerealien, die Tryptophan sowie die beiden Nukleotide 5'-AMP und 5'-UMP in unterschiedlichen Konzentrationen enthielten. Diese natürlicherweise auch in der Muttermilch vorkommenden Substanzen weisen im Tagesverlauf unterschiedliche Akrophasen (Zeiten der höchsten Konzentration) auf.

An der Studie nahmen 30 Säuglinge und Kleinkinder im Alter von acht bis 16 Monaten teil, die mindestens drei Wachepisoden pro Nacht aufwiesen. Die Studie lief über fünf Wochen mit einer Kontroll- und zwei Interventionswochen, zwischen denen jeweils eine Woche als Wash-out-Phase durchgeführt wurde. In den beiden Wash-out-Wochen wurde bei der Abendmahlzeit (zwischen 18 Uhr und 6 Uhr) die gleiche Mahlzeitenzusammensetzung gegeben wie in der Kontrollwoche. Die übrigen Mahlzeiten des Tages (Frühstück, Mittags- und Nachmittagsmahlzeit) waren über die gesamten fünf Wochen gleich [127].

Die Abendmahlzeiten bestanden aus Cerealien und Formula-Milch. Beide Mahlzeitenbestandteile gab es in zwei Variationen. Die **normale** Variante der **Cerealien** enthielt den für Cerealien üblichen Tryptophan-Gehalt von 75 mg pro 100 g ohne zusätzlich zugeführte Nukleotide. Pro 100 g enthielt die **normale Formula-Milch** 231,5 mg Tryptophan sowie 2,6 mg 5'-AMP und 5 mg 5'-UMP. Bei der **schlaffördernden** Variante der **Cerealien** („**Cerealien-Plus**“) wurde der Anteil an Tryptophan gegenüber den nor-

malen Cerealien um 150 mg auf 225 mg/100 g erhöht und es wurden die beiden Nucleotide 5'-AMP (5,3 mg/100 g) und 5'-UMP (6,3 mg/100 g) zugesetzt. Bei der **schlaf-fördernden Formula-Milch** („*Formula-Milch-Plus*“) fand ebenfalls eine deutliche Anreicherung um die drei Bestandteile gegenüber der normalen Formula-Milch statt (vgl. Tabelle 8) [127].

Tabelle 8: *Abendmahlzeit als normale Variante und schlaffördernd mit Anteilen an Tryptophan, 5'-AMP und 5'-UMP, jeweils pro 100 g (eigene Darstellung nach [127])*

Komponenten der Abendmahlzeit	Tryptophan	Adenosin-5'-Monophosphat	Uridin-5'-Monophosphat
<u>Normale Variante:</u>			
normale Cerealien	75,0 mg	---	---
normale Formula-Milch	231,5 mg	2,6 mg	5,0 mg
<u>Schlaffördernde Variante:</u>			
Cerealien-Plus	225,0 mg	5,3 mg	6,3 mg
Formula-Milch-Plus	480,0 mg	7,6 mg	8,8 mg

In der Woche 1 („*Kontrollwoche*“) sowie in den Wochen 2 und 4 (Wash-out-Phasen) wurden im Studienverlauf die normalen Cerealien zusammen mit der normalen Formula-Milch gegeben. In Woche 3 („*Cerealien-Plus-Woche*“) wurden die mit den schlaffördernden Substanzen angereicherten Cerealien-Plus zusammen mit der normalen Formula-Milch verabreicht, während in der 5. Woche („*Cerealien-Milch-Plus-Woche*“) neben den schlaffördernden Cerealien-Plus auch die angereicherte Formula-Milch-Plus gegeben wurde (s. Tabelle 9) [127].

Tabelle 9: *Zusammensetzung der Abendmahlzeiten mit Cerealien und Formula-Milch im Studienablauf (eigene Darstellung nach [127])*

Woche	Phase im Studienablauf	Cerealien	Formula-Milch
Woche 1	<i>Kontrollwoche</i>	normal	normal
Woche 2	Wash-out-Phase	normal	normal
Woche 3	Intervention „ <i>Cerealien-Plus-Woche</i> “	Cerealien-Plus	normal
Woche 4	Wash-out-Phase	normal	normal
Woche 5	Intervention „ <i>Cerealien-Milch-Plus-Woche</i> “	Cerealien-Plus	Formula-Milch-Plus

Während der Studie wurde die Bewegungsaktivität der Probanden mittels eines Aktimeters (Actiwatch®) gemessen und nach Studienende wurden die Eltern zu einer Verbesserung des Schlafs befragt. Unter anderem wurden folgende Parameter ermittelt [127]:

- Die **tatsächliche Schlafzeit (TST)** in der *Cerealien-Milch-Plus-Woche* war mit einem Signifikanzniveau von jeweils $p < 0,01$ höher als in der *Kontrollwoche* und in der *Cerealien-Plus-Woche*.
- Die **angenommene Schlafzeit** war in der *Cerealien-Milch-Plus-Woche* mit $p < 0,01$ signifikant höher als in der *Kontrollwoche*.
- Die längsten **Bettzeiten (TIB)** konnten in der *Cerealien-Milch-Plus-Woche* festgestellt werden. Die Werte waren signifikant höher ($p < 0,01$) als in der *Cerealien-Plus-Woche*. Die Werte in der *Cerealien-Plus-Woche* waren wiederum mit $p < 0,01$ signifikant höher als in der *Kontrollwoche*.
- Die **Schlafeffizienz (SE)** war in der *Cerealien-Milch-Plus-Woche* signifikant höher als in der *Cerealien-Plus-Woche*, die Werte der *Cerealien-Plus-Woche* waren signifikant höher als in der *Kontrollwoche* ($p < 0,01$).
- Die **Schlaflatenz (SOL)** nahm zwar mit Verzehr der *Cerealien-Plus* ab. Allerdings waren die Unterschiede nicht signifikant.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass es bei den Kindern zu einer Schlafverbesserung kam, wenn sie entweder nur die den Schlaf fördernden Cerealien-Plus mit der normalen Formula-Milch gegessen hatten oder aber die Cerealien-Plus mit der Formula-Milch-Plus. Bei den Parametern TST und angenommene Schlafzeit konnte bei den Kindern in der *Cerealien-Plus-Woche* und in der *Cerealien-Milch-Plus-Woche* ein ruhigerer und dauerhafterer Schlaf während der Dunkelphase festgestellt werden. Durch die Cerealien-Plus erhöhte sich die TIB und die SE verbesserte sich. Cubero et al. konnten nachweisen, dass sich die nächtlichen Schlafprobleme der Kinder nach Verzehr der den Schlaf fördernden Cerealien-Plus verringerten und durch Zugabe der Formula-Milch-Plus sogar noch größere Verbesserungen erzielt werden konnten. Der Verzehr der Cerealien-Plus wirkte unterstützend bei der Anpassung des Schlaf-Wach-Rhythmus an den natürlichen Hell-Dunkel-Wechsel. Insofern schlussfolgerten Cubero et al., dass eine der Chronobiologie entsprechende Ernährung den zirkadianen Rhythmus synchronisiert, ohne dass es einer medikamentösen Unterstützung bedarf [127].

Studie 3: „*The sedative effect of non-alcoholic beer in healthy female nurses*“ (2012)
von Franco et al.:

In ihrer Längsschnittstudie untersuchen Franco et al., inwiefern die in alkoholfreiem Bier enthaltenen Bitterstoffe mit ihren sedierenden Eigenschaften den Schlaf-Wach-Rhythmus bei einer Population beeinflussen, die im Wechsel- oder Nachtdienst arbeitet [95]. Franco et al. gehen in ihrer Studie davon aus, dass die im Bier enthaltenen Bitterstoffe durch Modulation von GABA-Rezeptoren im Gehirn den Spiegel des Neurotransmitters GABA anheben, der inhibitorisch auf das zentrale Nervensystem wirkt und einen narkotisierenden Effekt hat [133]. Der im Bier enthaltene Hopfen wirkt auf den in die nächtliche Schlafregulation involvierten Neurotransmitter Serotonin, der seinerseits zur Bildung von Melatonin beiträgt. Darüber hinaus wirkt Hopfen auf die neuronalen Rezeptoren des an der Schlafinduktion beteiligten Adenosins [134]. Für die Durchführung der 3-wöchigen Studie wurde alkoholfreies Bier verwendet. Es nahmen 17 Krankenschwestern teil, die mindestens eine Nacht- oder Wechselschicht pro Woche hatten und bei denen vor Studienbeginn mittels des ERI-Fragebogens ein arbeitsbedingt erhöhter Stresspegel ermittelt wurde (mittels validierter spanischer Version [121]). Nach einer einwöchigen Kontrollwoche erhielten die Krankenschwestern über 14 Tage 0,33 l alkoholfreies Bier zum Abendessen. Jede Krankenschwester fungierte als ihre eigene Kontrolle. Im Rahmen der Studie wurden neben dem Angstempfinden (über den STAI-Test) mittels Aktimetrie Pulsaktivität, Bettzeit (TIB), angenommene Schlafzeit, tatsächliche Schlafzeit (TST), Schlaflatenz (SOL) und Schlafeffizienz (SE) untersucht. Darüber hinaus wurde eine chronobiologische Analyse zur Messung der interdianen Stabilität, der intradianen Variabilität und der relativen Amplitude⁷ durchgeführt [95]:

Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass sich die Gesamtaktivität des Pulses in der Nacht signifikant verringerte und das Angstempfinden abnahm. Bei gleichbleibender **TIB** verkürzte sich die **SOL** nach der Intervention signifikant ($p \leq 0,05$) von durchschnittlich 20,5 Minuten auf 12,01 Minuten im Vergleich zur Kontrollwoche. Bei der chronobiologischen Analyse zeigte sich eine verbesserte **interdiane Stabilität** von 0,51 nach der Intervention verglichen mit 0,45 in der Kontrollwoche, so dass eine Konsolidierung des zirkadianen Rhythmus erreicht werden konnte.

⁷ Die relative Amplitude definiert sich als Differenz zwischen dem Mittelwert der 10 Stunden mit höchster Aktivität und dem Mittelwert der 5 Stunden mit niedrigster Aktivität innerhalb eines 24-stündigen Zeitraums [121].

Franco et al. kamen zu der Schlussfolgerung, dass ein moderater Konsum von alkoholfreiem Bier, insbesondere durch Hopfen als Bestandteil, förderlich für den Nachtschlaf bei Nacht- oder Wechselschicht ist. Zwar verlängerte sich die Gesamtschlafzeit nicht, es kann allerdings durch eine verkürzte Schlaflatenz von einem Anstieg der Schlafqualität ausgegangen werden bei verringerter nächtlicher Gesamtaktivität (Pulsaktivität). Ebenfalls konnte festgestellt werden, dass Hopfen neuromodulierend und damit hilfreich für die Synchronisation des zirkadianen Schlaf-Wach-Rhythmus sein kann. Die Annahme von Franco et al. konnte bestätigt werden.

Studie 4: „Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans” (2013) von Bravo et al.:

In der einfach verblindeten Untersuchung gehen Bravo et al. der Frage nach, ob mit Tryptophan angereicherte Cerealien den Schlaf-Wach-Zyklus bei älteren Menschen konsolidieren und Depressions- und Angstzuständen entgegenwirken können [34]. Die Untersuchung erfolgte an 35 Teilnehmern im Alter von 55 bis 75 Jahren (26 Frauen und 9 Männer) mit fragmentiertem Schlaf (mindestens drei Aufwachepisodes) bzw. Einschlafschwierigkeiten (Schlaflatenz > 1 h). Die Untersuchung lief über drei Wochen im gewohnten häuslichen Umfeld mit folgendem Ablauf [34]:

- a) **Kontrollwoche:** auf der Basis von „Standard“-Cerealien mit 75 mg Tryptophan pro 100 g Cerealien jeweils eine Portion von 30 g Cerealien (enthält 22,5 mg Tryptophan) zum Frühstück und zum Abendessen
- b) **Interventionswoche:** zusätzlich angereicherte Cerealien mit einem Tryptophan-Gehalt von 200 mg pro 100 g Cerealien; eine Portion von 30 g Cerealien jeweils zum Frühstück und zum Abendessen enthielt 60 mg Tryptophan pro Portion.
- c) **Nachbereitungswoche:** Jeder Teilnehmer nahm seine übliche Kost zu sich, allerdings durften keine Cerealien gegessen werden.

Mittels Aktimeter wurden Bettzeit (TIB), Gesamtschlafzeit (TST), angenommene Schlafzeit, Schlaflatenz (SOL), Schlafeffizienz (SE), inaktive Zeiten, Pulsaktivität, Anzahl der Wachphasen und der Fragmentationsindex (Anteil der Wachphasen an Gesamtschlafzeit) ermittelt. Zusätzlich wurden das Angstempfinden (STAI), die Schwere depressiver Symptome (BDI) und über Urinproben Serotonin- und Melatonin-Metaboliten

untersucht. Nach Ablauf der dreiwöchigen Untersuchung wurde festgestellt, dass sich die Schlafparameter nach der *Interventionswoche* im Vergleich zu beiden Wochen - *Kontrollwoche* und *Nachbereitungswoche* – mit folgenden Ergebnissen verbessert hatten [34]:

- Die **TST** hatte sich signifikant ($p < 0,01$) verlängert.
- Die **SOL** nach der *Interventionswoche* war signifikant kürzer als nach der *Kontrollwoche* ($p < 0,01$).
- Es wurde ein signifikanter Anstieg bei der **SE** ($p < 0,001$) festgestellt.
- Es konnte ein signifikanter Anstieg bei den inaktiven Zeiten ($p < 0,01$) verzeichnet werden und die Gesamtaktivität nahm signifikant ab ($p < 0,01$).
- Die Anzahl der Wachepisoden reduzierte sich signifikant ($p < 0,01$). Nach der *Interventionswoche* war der Fragmentationsindex signifikant niedriger als nach der *Kontrollwoche* und der *Nachbereitungswoche* ($p < 0,001$).

Bei den Urinmetaboliten und der antioxidativen Gesamtkapazität ergab sich nach der *Interventionswoche* im Vergleich zur *Kontroll-* und *Nachbereitungswoche* ein signifikanter Anstieg. Die Abfrage zum Angstepfinden ergab eine signifikante Reduzierung ($p < 0,05$) bei dem momentanen emotionalen Zustand („*State Anxiety*“), blieb aber bei der „*Trait Anxiety*“ unverändert. Die depressiven Verstimmungen nahmen nach der *Interventionswoche* im Vergleich zur *Kontrollwoche* nach BDI-Test ebenfalls signifikant ab ($p < 0,05$) [34].

Als Fazit hielten Bravo et al. fest, dass der Verzehr von Cerealien mit einem höheren Tryptophan-Gehalt zu Verbesserungen verschiedener Schlafparameter führen kann wie eine verbesserte Schlafeffizienz und eine längere tatsächliche Schlafzeit mit einem niedrigeren Fragmentationsindex und einer verkürzten Schlaflatenz. Darüber hinaus konnte ebenfalls eine Verbesserung von den Schlaf beeinträchtigenden Ängsten und Depressionen festgestellt werden. Bravo et al. führten dies auf die erhöhte Serotonin-Synthese (sichtbar durch entsprechende Urinmetaboliten) und daraus resultierendes zusätzlich verfügbares Tryptophan zurück. Die Annahme, dass sich mit Tryptophan angereicherte Cerealien als chronobiologische Ernährung günstig auf eine altersbedingte Veränderung des Schlaf-Wach-Rhythmus auswirken können, konnte bestätigt werden [34].

Studie 5: „Effect of non-alcoholic beer on subjective sleep quality in a university stressed population“ (2014) von Franco et al.:

In ihrer Längsschnittstudie im Cross-over-Design untersuchen Franco et al., ob der Konsum von alkoholfreiem Bier die subjektive Schlafqualität von unter Prüfungsstress stehenden Studenten verbessern kann [135]. Hintergrund der Untersuchung war, dass längere Wachzeiten, beispielsweise durch vermehrten Stress hervorgerufen, zu einer verringerten mentalen Leistungsfähigkeit führen können. Hopfen (*Humulus lupulus*) mit seinen aromatischen Inhaltsstoffen wird in der Lebensmittelindustrie als Bestandteil bei der Bierherstellung eingesetzt. Neben anderen Stoffen wie Polyphenolen (*Xanthohumol*) und Terpenen (*Myrcenol*) üben die in Hopfen enthaltenen Bitterstoffe einen sedierenden Effekt aus, indem sie den inhibitorischen Neurotransmitter GABA aktivieren [136–138]. Darüber hinaus wirken die vorgenannten Inhaltsstoffe von Bier auch auf den an der Schlafregulation beteiligten Neurotransmitter Serotonin sowie auf das Hormon Melatonin und das Neuropeptid Adenosin [139].

Teilnehmer der Studie waren 30 gesunde, normalgewichtige Universitätsstudenten (15 Frauen, 15 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 23 Jahren, deren Stresslevel vor Studienbeginn durch den STAI-Test ermittelt wurde. Bei allen Probanden lag der Stresslevel oberhalb der 50. Perzentile. Die Studiendauer betrug drei Wochen. In den ersten sieben Tagen (*Kontrolle*) tranken die Teilnehmer kein Bier. In den nachfolgenden 14 Tagen (*Intervention*) konsumierten sie 330 ml alkoholfreies Bier zum Abendessen. Jeder Studienteilnehmer war seine eigene Kontrolle. Am Ende jeder Woche schätzten die Probanden ihre subjektive Schlafqualität mit dem PSQI-Fragebogen ein [135].

Mit dem PSQI-Fragebogen wurden neben der subjektiven Schlafqualität auch die Schlafparameter der sieben Kategorien ermittelt (s. hierzu 2.2.4 ‚Subjektive Erhebungsmethoden‘). Die **subjektive Schlafqualität** gemäß PSQI-Gesamtscore konnte nach der *Intervention* insgesamt mit einer leichten Verbesserung ($p < 0,05$) als signifikant gegenüber der *Kontrolle* eingestuft werden. Die Probanden hatten weniger Aufwachphasen in der Nacht und empfanden den Schlaf als weniger fragmentiert. Die **Schlaflatenz (SOL)** reduzierte sich signifikant (*Intervention* vs. *Kontrolle*: $p < 0,05$). Bei der **Gesamtschlafzeit (TIB)** konnten keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden. Dies galt auch für die Schlafstörungen, die zwar reduziert waren, aber nicht in einem signifikanten Bereich. Auch die **Schlafeffizienz (SE)** verbesserte sich leicht,

wenn auch nicht signifikant. Eine weitere Verbesserung konnte bei der Tagesmüdigkeit festgestellt werden [135].

Franco et al. kommen zu dem Schluss, dass die sedierenden Inhaltsstoffe des Bieres durch ihre modulierende Wirkung auf die GABA-Rezeptoren des zentralen Nervensystems die Schlaflatenz verkürzen und die Schlafqualität leicht verbessern können, was eine subjektive Schlafverbesserung zur Folge hatte. Die Annahme, dass der gemäßigte Konsum von alkoholfreiem Bier zum Abendessen für Menschen in Stresssituationen zur Verbesserung der Schlafqualität empfehlenswert sein kann, konnte bestätigt werden [135].

Studie 6: „Synchronic inverse seasonal rhythms of energy density of food intake and sleep quality: a contribution to chrononutrition from a Polish adult population“ (2016) von Stelmach-Mardas et al.:

Die von Stelmach-Mardas et al. durchgeführte Querschnittstudie untersucht die Auswirkungen von der mit der Nahrung zugeführten variierenden Energiedichte auf die Schlafqualität im Jahresverlauf [140]. Hintergrund war, dass die Verfügbarkeit natürlicher Lebensmittel Jahreszeiten-abhängig ist und deren Energiedichte im saisonalen Jahresverlauf schwankt [141]. Stelmach-Mardas et al. gingen davon aus, dass bei gleichbleibendem Nahrungsvolumen durch eine höhere Aufnahme von Fetten im Winter eine höhere Energiezufuhr als in den übrigen Jahreszeiten erfolgt und dies zu einer kürzeren Schlafdauer führt. An der einjährigen Beobachtungsstudie nahmen insgesamt 230 gesunde Erwachsene teil mit relativ homogenem Körpergewicht und BMI. Vor Studienbeginn wurde mittels PSQI-Fragebogen die subjektive Schlafqualität ermittelt. Sie ergab einen PSQI-Score > 5 und wies damit eine niedrige Schlafqualität bei den Probanden aus. Die Daten zur Nahrungsaufnahme wurden bei den Studienteilnehmern einmalig retrospektiv durch einen Interviewpartner (24-Stunden-Recall) erhoben. Die Portionsgröße und saisonale Veränderungen wurden geschätzt und die Energiedichte errechnet. Die Reihenfolge der untersuchten Zeiträume war Frühjahr (März bis Mai), Sommer (Juni bis August), Herbst (September bis November) und Winter (Dezember bis Februar). Analysiert wurden der BMI (kg/m^2), die Energiedichte (kcal/g), Nahrungs- und Flüssigkeitsmengen (g/Tag), die Energiezufuhr (kcal/Tag), die Makronährstoffver-

teilung (Protein, Fett und Kohlenhydrate jeweils in g/Tag) und die subjektive Schlafqualität (PSQI-Score) (s. Tabelle 10) [140].

Tabelle 10: BMI, Energiedichte, Nährstoffzufuhr und Schlafqualität der Studienteilnehmer mit Mittelwerten über alle 4 Jahreszeiten (modifiziert nach [140])

Parameter	Frühjahr (n = 208)	Sommer (n = 205)	Herbst (n = 195)	Winter (n = 230)	P-Wert
BMI (kg/m ²)	24,6	24,5	24,6	24,3	0,7986
Energiedichte (kcal/g)	0,7	1,0	0,9	1,2	< 0,001
Nahrungszufuhr (g/Tag)	1.229,5	1.106,9	1.112,3	1.061,4	0,0003
Flüssigkeitszufuhr (g/Tag) ¹	804,0	485,1	625,0	386,7	< 0,0001
Energiezufuhr (kcal/Tag)	1.330,2	1.334,7	1.414,9	1.426,9	0,0879
Protein (g/Tag)	62,1	64,4	67,8	65,6	0,1840
Fett (g/Tag)	42,9	43,6	45,0	48,7	0,1146
Kohlenhydrate (g/Tag)	181,8	184,4	201,1	196,2	0,0276
Schlafqualität (PSQI-Score)	7,8	9,0	9,4	10,0	< 0,0001

¹ohne Wasser

Über alle Jahreszeiten konnte eine statistisch signifikante Veränderung in der **Energiedichte** festgestellt werden ($p < 0,01$)⁸. Die höchste Energie- und Fettdichte wies der Winter auf. Im Vergleich zu den übrigen Jahreszeiten war die Energiedichte im Winter jeweils signifikant höher als in den übrigen drei Jahreszeiten: Winter vs. Frühjahr $p < 0,001$; Winter vs. Sommer $p = 0,0041$; Winter vs. Herbst $p < 0,0001$. Die Energiedichte im Herbst war mit $p = 0,0023$ signifikant höher als im Frühjahr. Die geringste Energiedichte insgesamt konnte im Frühjahr verzeichnet werden [140].

Die **subjektive Schlafqualität nach PSQI-Score** schwankte im Jahresverlauf mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,01$. Die geringste Schlafqualität (mit dem höchsten PSQI-Score von 10,0) wurde im Winter ermittelt und zeigte im Vergleich zum Frühjahr einen signifikanten Unterschied von $p < 0,0001$. Verglichen mit dem Sommer war die Schlafqualität im Winter mit $p < 0,0001$ signifikant schlechter. Der Vergleich der Schlafqualität von Winter und Herbst zeigte keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,3138$). Einen niedrigeren PSQI-Score mit einer besseren Schlafqualität zeigte das Frühjahr mit einem PSQI-Score von 7,8. Verglichen mit den anderen Jahreszeiten war die Schlafqualität im Frühjahr jeweils signifikant höher: Frühjahr vs. Sommer $p < 0,0001$; Frühjahr vs. Herbst $p = 0,0023$ und Frühjahr vs. Winter ($p < 0,0001$). Die

⁸ Die saisonalen Schwankungen wurden über generalisierte Schätzgleichungen ermittelt (Generalized estimating equations) [140].

nähere Analyse der im PSQI-Score ermittelten Parameter zeigte, dass die subjektive Wahrnehmung der Schlafqualität im Winter schlechter ausfiel als im Vergleich zu Frühjahr und Sommer bezüglich Schlaflatenz, Schlafstörungen und Tagesfunktion. Tabelle 11 zeigt die saisonalen Schwankungen von Energiedichte und Schlafqualität [140].

Tabelle 11: Saisonale Schwankungen von Energiedichte und Schlafqualität mit vollständigem Datenmaterial, n= 195 (modifiziert nach [140])

Jahreszeit	Energiedichte kleinster Quadrate- Mittelwert	Energiedichte Konfidenzintervall	PSQI-Score kleinster Quadrate- Mittelwert	PSQI-Score Konfidenzintervall
Frühjahr	0,67	0,61 - 0,74	7,71	7,38 – 8,06
Sommer	0,85	0,77 – 0,93	8,56	8,16 – 8,98
Herbst	0,79	0,72 – 0,87	9,10	8,70 – 9,52
Winter	0,97	0,87 – 1,07	9,59	9,17 – 10,03

Bei einem nahezu gleichbleibenden Verhältnis der Fett- und der Proteinzufuhr war die Energiedichte im Winter im Vergleich zu den übrigen drei Jahreszeiten signifikant höher ($p > 0,05$). Als Fazit stellen Stelmach-Mardas et al. fest, dass die Energiedichte im Winter umgekehrt proportional zur Schlafqualität ist ($p < 0,0001$), dass also eine inverse Relation zwischen dem zirkadianen Rhythmus (Schlafqualität) und dem Metabolismus (Energiedichte) besteht. Sie führen diesen Zusammenhang für ihre Studie auf die natürliche Anpassung des Organismus an den kalten und dunklen Winter zurück. Die Annahme über einen Zusammenhang von Energiedichte und Schlafqualität von Stelmach-Mardas konnte somit bestätigt werden [140].

Sekundäranalyse 7: „Effect of 8-hour time-restricted feeding on sleep quality and duration in adults with obesity“ (2019) von Gabel et al.:

Es handelt sich um eine Sekundäranalyse von Gabel et al. zu der 2018 durchgeführten 12-wöchigen Pilotstudie *„Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: a pilot study“* von Gabel et al. (*„Pilotstudie“*). Teilnehmer der **Pilotstudie** waren 23 adipöse Probanden (BMI: 30 bis 45 kg/m²) im Alter zwischen 25 und 65 Jahren, bei denen die Auswirkungen eines 8-stündigen Nahrungszeitfensters auf Körpergewicht und metabolisches Risiko untersucht wurden. Für zwei Wochen vor der Intervention wurde mit den Probanden vereinbart, die übliche

Kost und Bewegungsroutine beizubehalten. Es folgten zwölf Interventionswochen, bei denen die Probanden in der Zeit von 10 Uhr bis 18 Uhr Nahrung ad libitum zu sich nehmen durften. In der Zeit zwischen 18 Uhr und 10 Uhr folgte eine Fastenperiode, in der lediglich energiefreie Getränke konsumiert werden durften. Für die Nahrungsaufnahme innerhalb des 8-stündigen Zeitfensters gab es keine Vorgaben zu Verzehrmenngen oder Nahrungszusammensetzung. Es musste nicht auf die Kalorienzufuhr geachtet werden. Die Einhaltung des 8-stündigen Zeitfensters wurde täglich über ein Adhärenzprotokoll notiert. Die Ergebnisse der Intervention wurden mit historischen Kontrolldaten einer zwischen 2011 und 2015 durchgeführten Studie zur Gewichtsreduktion verglichen, die die gleiche Stichprobe mit vergleichbaren Ein- und Ausschlusskriterien von $n = 23$ aufwies. Neben Körpergewicht, Körperzusammensetzung (Fett- und Magermasse sowie viszerales Fett) und Adhärenzprotokoll zur Feststellung der Diät-Compliance⁹ wurden Veränderungen der Schlafqualität nach der Intervention mittels Insomnia Severity Index (ISI) und über den PSQI-Fragebogen ermittelt [143].

Bei der von Gabel et al. 2019 durchgeführten und hier betrachteten Sekundäranalyse *„Effect of 8-hour time-restricted feeding on sleep quality and duration in adults with obesity“* („Sekundäranalyse“) wurde auf die im Rahmen der *Pilotstudie* erhobenen Daten zurückgegriffen. Die Datenauswertung für die *Sekundäranalyse* erfolgte zu der Frage, wie sich zeitlich begrenztes Essen (TRE) auf das Körpergewicht sowie die Schlafqualität und die Schlafdauer bei adipösen Patienten auswirkt. Da Adipositas mit einer schlechten Schlafqualität und einer kürzeren Schlafdauer assoziiert wird, wie zahlreiche Studien zeigen [144, 145], stellten Gabel et al. die Hypothese auf, dass durch eine Gewichtsreduktion bei Adipösen (insbesondere bei schlechten Schläfern) bei einer Nahrungsaufnahme innerhalb eines 8-stündigen Zeitfensters („8h-TRE“) über 12 Wochen eine Verbesserung der Schlafqualität und Schlafdauer erreicht werden kann [142].

Zur Einteilung der 23 Probanden in „gute Schläfer“ und „schlechte Schläfer“ wurde eine Subanalyse mittels PSQI durchgeführt: 13 Probanden verfügten über eine gute Schlafqualität ($PSQI \leq 5$), zehn Probanden wurden als schlechter Schläfer eingestuft ($PSQI > 5$). Als Ergebnis der *Sekundäranalyse* wurde festgestellt, dass Körpergewicht und Fettmasse bei guten und bei schlechten Schläfern signifikant reduziert werden konnten ($p < 0,01$). Das 8h-TRE wurde zu 80 % von allen Probanden über den Untersuchungszeitraum eingehalten (gute Schläfer: 83 %, schlechte Schläfer: 76 %). Die kör-

⁹ Hierzu galt folgende Berechnung: Einhaltung des Zeitfensters in % = Anzahl der eingehaltenen Tage dividiert durch die Anzahl der Tage der Untersuchung x 100 [142].

perliche Aktivität blieb unverändert. Vor Intervention zeigten die schlechten Schläfer eine unterschwellige Insomnie. Es kam nach der Intervention zu keiner signifikanten Veränderung. Zu Interventionsbeginn lag der durchschnittliche **PSQI-Score** für alle Probanden bei 4,7, so dass keine klinischen Schlafstörungen vorlagen. Die Subgruppe der schlechten Schläfer lag vor Intervention > 5 , veränderte sich nach der Intervention durch ein 8h-TRE bei den schlechten Schläfern jedoch nicht signifikant. Die Dauer von Bettzeit (TIB), Wachphasen und der tatsächlichen Schlafzeit (TST) blieb sowohl bei den „guten Schläfern“ als auch bei den „schlechten Schläfern“ unverändert [142].

Gabel et al. schlussfolgerten, dass eine auf acht Stunden reduzierte Nahrungsaufnahme bei Adipositas nach 12 Wochen weder die Schlafqualität, die Schlafdauer noch die Gesamtschlafzeit signifikant verändert. Die an den schlechten Schläfern durchgeführte Subanalyse zeigte keine relevante Schlafverbesserung, so dass die Hypothese nicht bestätigt werden konnte.

Sekundäranalyse 8: „Associations of time-restricted eating with health-related quality of life and sleep in adults: a secondary analysis of two pre-post pilot studies“ (2020) von Kesztyüs et al.:

In ihrer Sekundäranalyse stützten sich Kesztyüs et al. auf die Ergebnisse zweier Pilotstudien im Vorher-Nachher-Design, die die Auswirkungen eines TRE bei Universitätsangestellten ($n = 61$) und bei Patienten einer Allgemeinarztpraxis ($n = 38$) betrachtet hatten. Insgesamt wurden für die Sekundäranalyse die Daten von 99 Probanden mit einem $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ analysiert. Untersucht wurden die Effekte einer mindestens 15-stündigen Fastenperiode auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL), auf Schlafdauer und -qualität sowie die Eignung eines TRE für eine Gewichtsabnahme (aufgrund einer niedrigen Akzeptanzschwelle als diätetische Maßnahme zur Gewichtsreduktion). Zur Messung der HRQoL und der Schlafqualität wurde das validierte PRO-Instrument EQ-5D VAS verwendet. Für beide Gruppen konnte nach Ablauf des 3-monatigen Beobachtungszeitraums eine Adhärenz von durchschnittlich 77,2 % für die Einhaltung eines mindestens 15-stündigen Fastenzeitraums beobachtet werden. Dabei zeigten die Patienten mit 85,4 % eine höhere Adhärenz als die Universitätsangestellten (72,0 %). Auch bei der Länge des Fastenzeitraums hielten die Patienten ein um 40 Minuten kürzeres Fenster für die Nahrungsaufnahme ein als die Universitätsange-

stellten. Vor Beginn der Pilotstudie betrug die **Länge des Nahrungszeitfensters** 12,4 h (Universitätsangestellte) bzw. 12,3 h (Patienten) und verkürzte sich dann auf 8,4 h bzw. 7,7 h. Die **tatsächliche Schlafzeit (TST)** blieb mit ca. 7,5 h bei beiden Gruppen innerhalb der drei Monate nahezu unverändert. In beiden Gruppen verbesserte sich die **Schlafqualität** signifikant um 9,6 Punkte auf der EQ-5D VAS ($p < 0,001$), wobei die Patienten mit 10,2 Punkten etwas vor den Universitätsangestellten mit 9,3 Punkte lagen [146].

Kesztyüs et al. schlussfolgerten, dass es wie zur HRQoL auch eine positive Korrelation eines TRE mit der Möglichkeit einer Verbesserung der Schlafqualität gibt, auch wenn sich bei der TST keine Veränderung gezeigt hatte. Bei der Akzeptanz eines TRE als Ernährungsform zur Gewichtsreduktion konnten positive Ergebnisse erzielt werden. Insofern konnte die Annahme von Kesztyüs et al. bestätigt werden, dass ein TRE bei Gewichtsreduktion zur Verbesserung der Schlafqualität beitragen kann [146].

Im Rahmen der Literaturrecherche wie im Material- und Methodenteil dargelegt, wurde ebenfalls die nachfolgend betrachtete Studie ausgewiesen, die aufgrund größtenteils anderslautender Outcomes isoliert zu betrachten ist, aber für die Beurteilung der möglichen Wirksamkeit einer chronobiologischen Ernährung in Assoziation mit Schlaf interessante Erkenntnisse und Ableitungen erlaubt:

Studie 9: „*Eating behaviours and dietary intake associations with self-reported sleep duration of free-living Brazilian adults*“ (2019) von de Castro et al.:

De Castro et al. führten 2019 eine Querschnittstudie auf der Grundlage von Daten durch, die im Rahmen des brasilianischen Gesundheitssurveys *Health Survey São Paulo* („2015 ISA-Capital“) von 2015 erhoben worden waren und bei denen der Fokus auf der Nahrungszufuhr in Verbindung mit Biomarkern lag („2015 ISA-Nutrition“). Die von de Castro et al. betrachtete Stichprobe ($n = 1.081$) war mindestens 20 Jahre alt. Die zugrundeliegenden Daten wurden mittels eines Fragebogens durch ein geführtes Interview erhoben und enthielten neben anthropometrischen Erhebungen Angaben zu Demografie, Gesundheit, Substanzkonsum und Lebensführung. Bezüglich der Schlafdauer wurden die Probanden vor Erfassung der Ernährungsdaten gebeten, sich selbst in eine von drei Kategorien einzustufen: Kurzschläfer (≤ 6 h), Normalschläfer (7 bis 8 h) oder Lang-

schläfer (≥ 9 h). Die Verteilung auf die drei Schlaftypen ergab 339 Kurzschläfer (31,4 %), 515 Normalschläfer (47,6 %) und 227 Langschläfer (21,0 %). Über ein 24-Stunden-Recall wurden die Daten zum Ernährungsverhalten erhoben. Angaben zur tageszeitlichen Zuordnung der eingenommenen Mahlzeiten wurden wie aus Tabelle 12 ersichtlich in fünf Abschnitte unterteilt [147]:

Tabelle 12: Uhrzeiten der Mahlzeiteinnahme (eigene Darstellung nach [147])

Mahlzeit	Uhrzeit
Frühmorgens	00:00 - 05:59
Morgens	06:00 - 11:59
Mittags/Nachmittags	12:00 - 17:59
Abends	18:00 - 19:59
Spätabends	20:00 - 23:59

Bei der Auswertung von de Castro et al. handelt es sich um die erste Studie, die alle wesentlichen Aspekte einer Ernährung nach chronobiologischen Gesichtspunkten berücksichtigt: Häufigkeit, Zeitpunkt und Abstand der Mahlzeiteinnahme sowie Verteilung von Energiezufuhr und Makronährstoffen im Tagesverlauf, die folgendes Bild ergab [147]:

- Die Einnahme von **drei Hauptmahlzeiten** war bei den Normalschläfern (67,4 %) am wahrscheinlichsten und am geringsten bei den Langschläfern (60,2 %).
- 42,02 % der Kurzschläfer nahm ihr Frühstück zwischen 06:00 und 07:59 h ein, während der größte Anteil bei den Normalschläfern (51,13 %) und bei den Langschläfern (51,15 %) das Frühstück zwischen 08:00 und 09:59 h einnahmen. Bei den nachfolgenden zwei Hauptmahlzeiten war bei allen drei Schlaftypen die häufigste Uhrzeit zwischen 12:00 und 13:59 h (Mittagessen) bzw. zwischen 20:00 und 21:59 h (Abendessen) (s. Abbildung 6). Damit zeigten die Kurzschläfer mit 12,48 Stunden das längste Nahrungszeitfenster im Vergleich zu den Normalschläfern (11,96 h) und den Langschläfern (11,15 h).

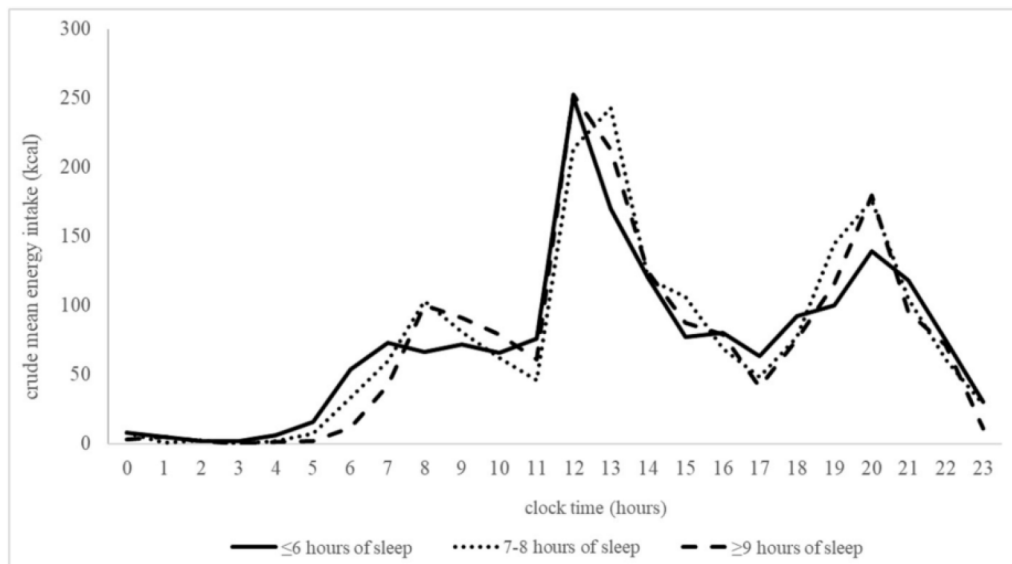


Abbildung 6: Verteilung der mittleren Bruttoenergiezufuhr im Tagesverlauf in Verbindung mit der Schlafdauer (Daten des 2015 Health Survey of São Paulo Focus in Nutrition, 2015 ISA-Nutrition (n = 1.081) [147])

- Bei der durchschnittlichen **Gesamtenergiezufuhr**, die über den Tag verteilt zwischen 1.808,83 kcal (Langschläfer) und 1.890,22 kcal (Normalschläfer) variierte, ergab sich zwischen den drei Schlaftypen kein nennenswerter Unterschied. Die höchste Kalorienzufuhr erfolgte bei allen Probanden mit 44,88 En% mittags/nachmittags, gefolgt von 22,5 En% morgens und 20,61 En% spätabends.
- Im Hinblick auf die **Makronährstoffe** erfolgte die höchste Zufuhr an verfügbaren Kohlenhydraten bei allen Schlaftypen morgens zwischen 06:00 und 11:59 h (11,75 En%). Proteine wurden im Durchschnitt mit 8,62 En% in der Zeit zwischen 12:00 und 17:59 h am häufigsten aufgenommen. Mit 13,71 En% wurde die höchste Gesamtfettzufuhr ebenfalls zwischen 12:00 und 17:59 h festgestellt.
- Sowohl beim Frühstück als auch beim Abendessen hatten die Normalschläfer im Vergleich zu den Kurzschläfern und den Langschläfern den höchsten Kohlenhydrat- und Proteingehalt.
- Im Tagesverlauf war die Makronährstoffzufuhr aus Kohlenhydraten, Proteinen und Gesamtfetten bei allen drei Schlaftypen nahezu gleich. Nennenswerte Unterschiede ergaben sich bei der Zuckerzufuhr. Die **Gesamtzuckermenge** war bei den Kurzschläfern am höchsten und bei den Langschläfern am geringsten.
- Im Vergleich zu den Normalschläfern und den Langschläfern zeigten die **Kurzschläfer** mit 95,2 % die höchste Wahrscheinlichkeit für die Einnahme eines Frühstücks

(vs. Langschläfer mit der geringsten Wahrscheinlichkeit von 91,2 %). Die Kurzschläfer zeigten auch mit 81,0 % die höchste Wahrscheinlichkeit für die Einnahme von Snacks (56,7 % am Nachmittag, 37,9 % am späten Abend), aber die geringste Wahrscheinlichkeit für den Verzehr eines Abendessens.

Eine Übersicht über verschiedene Verhaltensweisen bei der Nahrungsaufnahme mit unterschiedlicher Ausprägung bei den drei Schlaftypen zeigt Tabelle 13:

Tabelle 13: Nahrungsverhalten in verschiedenen Kategorien mit Angabe des Schlaftyps für den höchsten und den niedrigsten Wert (eigene Darstellung nach [147])

Nahrungsverhalten		Schlaftyp mit höchstem Wert	Schlaftyp mit niedrigstem Wert
Mahlzeitenstruktur	Wahrscheinlichkeit für die Einnahme von 3 Hauptmahlzeiten	Normalschläfer	Langschläfer
	Wahrscheinlichkeit für die Einnahme eines Frühstücks	Kurzschläfer	Langschläfer
	Wahrscheinlichkeit für die Einnahme eines Mittagessens	Normalschläfer	Kurzschläfer
	Wahrscheinlichkeit für die Einnahme eines Abendessens	Normalschläfer	Kurzschläfer
	Wahrscheinlichkeit für die Einnahme von Snacks/Zwischenmahlzeiten	Kurzschläfer	Langschläfer
	Mahlzeitenanzahl	Kurzschläfer	Langschläfer
Zeitkomponente	Länge des Nahrungszeitfensters	Kurzschläfer	Langschläfer
	Abstand zwischen den Mahlzeiten	Kurzschläfer	Langschläfer
Energieaufnahme	Gesamtenergiezufuhr	Normalschläfer	Langschläfer
	aus Kohlenhydraten	Kurzschläfer	Langschläfer
	aus Zucker	Kurzschläfer	Langschläfer
	aus Proteinen	Langschläfer	Kurzschläfer
	aus Gesamtfetten	Langschläfer	Kurz-/Normalschläfer
	aus gesättigten Fetten	Langschläfer	Kurzschläfer
	frühmorgens/morgens	Kurzschläfer	Langschläfer
	mittags/nachmittags	Langschläfer	Kurzschläfer
abends/spätabends	Kurzschläfer	Normalschläfer	

De Castro et al. kamen zu dem Schluss, dass die Schlafdauer mit der Nahrungsaufnahme und dem Essverhalten assoziiert ist und zwischen beiden eine Wechselwirkung zu bestehen scheint. Bei Personen mit einem Schlaf von weniger als sechs Stunden werden längere Nahrungszeiträume, häufigere Mahlzeiten und eine höhere Anzahl an energiedichten und zuckerhaltigen Snacks bzw. Zwischenmahlzeiten festgestellt. Personen, die im Durchschnitt mehr als neun Stunden schlafen hingegen weisen durch ein kürzeres Nahrungszeitfenster eine geringere Mahlzeitenanzahl auf. Die Wahrscheinlichkeit, nicht alle drei Hauptmahlzeiten einzunehmen, ist bei Langschläfern größer. Insgesamt erfolgt die höchste Energieaufnahme unabhängig vom Schlaftyp in der zweiten Tageshälfte am

Nachmittag und am Abend, was als Hinweis für einen ernährungstherapeutischen Ansatz bei der Prävention einer Desynchronisation zirkadianer Rhythmen dienen kann. Die Hypothese von de Castro et al., dass es eine positive Assoziation zwischen Ernährungsverhalten und Schlafdauer gibt, konnte bedingt bestätigt werden, da offenbar eine bi-direktionale Korrelation der beiden einander bedingenden Faktoren besteht [147].

4.2 Vergleich der Studienergebnisse

Die Literaturrecherche nach den Schlafparametern „*sleep quality*“, „*sleep efficiency*“ und „*sleep duration*“ als Outcomes, wie im Suchablauf im Abschnitt 3 beschrieben, brachte sehr heterogene Studienergebnisse hervor, so dass nicht alle neun betrachteten Studien miteinander verglichen werden können.

Parameter: Als Outcome wurde die Gesamtschlafzeit (TIB) von fünf Studien untersucht, die tatsächliche Schlafzeit (TST) vier Mal, die Schlaflatenz (SOL) und die Schlaffeffizienz (SE) jeweils fünf Mal, die angenommene Schlafzeit ein Mal. Die Überprüfung der subjektiven Schlafqualität wurde im Rahmen von fünf Studien als eigener Parameter untersucht. Dabei wurden unterschiedliche Fragebögen zu deren Feststellung verwendet: In einer Studie kam ein nicht näher beschriebener selbst erstellter Fragebogen zur Anwendung, drei Studien verwendeten den PSQI-Fragebogen zur Ermittlung des PSQI-Scores und eine Studie bediente sich des EQ-5D VAS-Fragebogens. In vier Studien wurden die Schlafdaten mittels Aktimetrie erhoben. Zur Ermittlung des Kausalzusammenhangs von Ernährung und Schlaf arbeiteten vier Studien mit Diätprotokollen, davon zwei mit einem 24-Stunden-Recall. Zwei Studien untersuchten bei den Probanden die Adhärenz eines TRE. Eine Studie untersuchte zirkadiane Auswirkungen auf die Schlafqualität im Zusammenhang mit circannualen Schwankungen in der Energiedichte von natürlichen Lebensmitteln.

Studiengegenstand: Während in drei Studien als Intervention eine Anreicherung der Nahrung mit der Aminosäure Tryptophan erfolgte und in zwei Studien die Effekte sekundärer Inhaltsstoffe auf den nachfolgenden Schlaf untersucht wurden, betrachteten zwei Studien die zeitliche Komponente mit Auswirkungen eines TRE. Dabei gingen die Studien von der gegensätzlichen Sichtweise aus: In einer Studie sollte die Einhaltung eines auf acht Stunden begrenzten Nahrungszeitfensters betrachtet werden mit Auswirkungen auf die Schlafqualität. In der anderen Studie wurde das Augenmerk auf die um-

gekehrte Sichtweise gelegt, nämlich die Einhaltung des Fastenzeitraums mit einer daraus resultierenden leichten Erweiterung des Nahrungszeitfensters auf acht bis neun Stunden. In einer Studie ging es nicht um die Auswirkungen von Veränderungen, die innerhalb eines Zeitraums von 24 Stunden durchgeführt wurden (also weder eine inhaltliche Komponente einer Mahlzeit noch eine zeitliche Komponente des Nahrungszeitfensters), sondern um eine Betrachtung von Schlafveränderungen im Jahresverlauf in Korrelation mit der variierenden Energiedichte der zugeführten Nahrung (Studie 6). Eine völlig andere Betrachtung nimmt die Studie 9 ein, die neben der Einhaltung eines Nahrungszeitfensters verschiedene andere Aspekte des Nahrungsverhaltens in Assoziation mit Schlaf wie Mahlzeitenabstand, Anzahl, Zusammensetzung und Uhrzeiten der Mahlzeiten untersucht.

Outcomes: Neben fast durchgängig fehlenden Angaben zu Ausgangsdaten über das Schlafverhalten, die vor Studienbeginn erhoben wurden, ist eine Aussage zu den variierenden Signifikanzniveaus aufgrund der heterogenen Interventionen und Ergebnisse und ihrer Effektstärke nicht abschließend möglich.

Stichprobengröße: Die Stichprobengröße bei den untersuchten Studien ist sehr unterschiedlich. Sie reicht von $n = 17$ bis $n = 1.081$, wobei die Studien mit einer Intervention durch Nährstoffanreicherung durchgängig kleine Stichprobengrößen (zwischen $n = 17$ und $n = 35$) aufweisen.

Studiendesign: Unterschiede zeigen sich auch im Studiendesign: Es wurden eine einfach verblindete Untersuchung und jeweils zwei randomisierte Doppelblindstudien, Längsschnittstudien und Querschnittstudien betrachtet sowie zwei Sekundäranalysen auf Basis von Daten, die im Rahmen von Pilotstudien erhoben worden waren.

Studiendauer: Die Studiendauer lag bei fünf Studien zwischen drei und fünf Wochen, bei zwei Studien betrug der betrachtete Zeitraum drei Monate und bei zwei Studien zeigte sich mit jeweils einem Jahr der längste Beobachtungszeitraum.

Stichprobe: Auch die untersuchte Stichprobe zeigt ein heterogenes Bild: In zwei Studien dienten Säuglinge bzw. Kleinkinder als Probanden, eine Studie untersuchte Personen im Wechsel- bzw. Schichtdienst, eine Studie Studenten in Stresssituationen, eine Studie Senioren mit Schlafstörungen und depressiver Stimmung und in zwei Studien bildeten adipöse bzw. übergewichtige Erwachsene die Stichprobe, während bei den beiden langlaufenden Studien insgesamt Erwachsene als Probanden dienten.

Hypothesen: Von den aufgestellten Hypothesen konnten alle fünf Studien zu den Auswirkungen von Inhaltsstoffen auf Schlaf und eine Studie zu der Wirksamkeit einer ausreichend langen Fastenperiode bestätigt werden. Eine Annahme wurde nicht bestätigt (Wirksamkeit eines 8h-TRE auf die Schlafqualität bei Adipositas), eine Studie konnte den vermuteten Zusammenhang der saisonal variierenden Energiedichte mit Auswirkungen auf die Schlafqualität unter zirkadianem Rhythmus bestätigen und in Studie 9 wurde eine bi-direktionale Korrelation von Ernährungsverhalten und Schlaf, wie eingangs vermutet, bestätigt.

Tabelle 14 gibt eine kurze Übersicht über die Studien 1 - 8 (durch ihre Sonderstellung ohne Studie 9). Die Signifikanzniveaus sind Tabelle 6, Seite 29 ff. zu entnehmen.

Tabelle 14: Zusammenfassende Gesamtübersicht der Studien 1 bis 8 mit Schlafparametern als Outcomes

Nr.	n =	Zeitraum	Probanden	Intervention mit Effekten auf Schlaf	Outcomes (Auswahl)
1	n = 30	3 Wochen	Säuglinge	Anreicherung mit Tryptophan in Formula-Milchnahrung	TIB Diät C vs. Diät A: 55 Min ↑ SOL Diät C vs. Diät A: 10 Min. ↓ SE Diät B vs. Diät A: 6,57 %P ↑ Schlafqualität ↑
2	n = 30	5 Wochen	Säuglinge, Kleinkinder	Anreicherung mit Tryptophan, Adenosin-5'-P und Uridin-5'-P in Cerealien und Milch	TIB Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle ↑ Angenommene Schlafdauer Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle ↑ TST Cerealien-Milch-Plus vs. Kontrolle ↑ SOL N.S. SE Cerealien-Milch-Plus vs. Cerealien-Plus ↑ Cerealien-Plus vs. Kontrolle ↑
3	n = 17	3 Wochen	Personen im Wechsel-/Schichtdienst	Alkoholfreies Bier am Abend bei Schichtdienst	TIB N.S. SOL nach Intervention: ca. 8 Min. ↓
4	n = 35	3 Wochen	Ältere Personen mit Schlafstörungen und depressiven Stimmungen	Anreicherung von Cerealien mit Tryptophan	TST ↑ SOL ↓ SE ↑
5	n = 30	3 Wochen	gestresste Studenten	Alkoholfreies Bier am Abend bei Prüfungsstress	TIB N.S. SOL ↓ SE ↑ Schlafqualität (PSQI) ↑
6	n = 195	1 Jahr	Erwachsene	Saisonal variierende Energiedichte	Schlafqualität (PSQI) Winter ↓ Schlafqualität (PSQI) Frühjahr ↑ → invers proportional zu Energiedichte
7	n = 23	12 Wochen	Adipöse Erwachsene	Adhärenz und Effekte eines 8h-Nahrungszeitfensters	TIB N.S. TST N.S. Schlafqualität (PSQI) N.S. Adhärenz 8h-TRE 76 - 85 %
8	n = 99	3 Monate	Übergewichtige Erwachsene	Adhärenz und Effekte einer 15-16h-Fastenperiode	TST N.S. Schlafqualität (EQ-5D VAS) ↑ Adhärenz 15-16h-Fastenperiode 77,2 %

5. Diskussion

Nachfolgend werden die in dieser Arbeit angewandte Methode zur Untersuchung der Effekte einer Ernährung nach chronobiologischen Aspekten zur Unterstützung des zirkadianen Rhythmus und zur Verbesserung der Schlafqualität sowie die gewonnenen Erkenntnisse kritisch betrachtet.

5.1 Diskussion der Methode

Die Literaturrecherche erfolgte nach Studien, die die Ernährung als Ausgangspunkt für eine Veränderung der Schlafqualität untersuchen und gleichzeitig die Aspekte der Chronobiologie zur Aufrechterhaltung des zirkadianen Rhythmus berücksichtigen. Diese chronobiologische Ernährungsweise sieht in erster Linie eine auf einen bestimmten Zeitraum am Tag begrenzte Nahrungsaufnahme vor. Die Recherche stellte sich aufgrund einer bi-direktionalen Korrelation zwischen Ernährung und Schlaf als schwierig heraus. Die meisten Studien betrachten die Auswirkungen von (gestörtem) Schlaf auf das Ernährungsverhalten. Letztendlich scheint aber eine klare Abgrenzung aufgrund beider einander bedingenden Faktoren nicht eindeutig möglich zu sein. Darüber hinaus gibt es zur chronobiologischen Ernährung zwar eine Reihe von in-vitro-Studien, aber nur wenige Humanstudien, da die Ernährung nach chronobiologischen Gesichtspunkten erst seit ein paar Jahren verstärkt in den Fokus der Wissenschaft gerückt ist. Zwar laufen aktuell mehrere vielversprechende Studien in diesem Bereich, allerdings sind deren Ergebnisse noch nicht ausgewertet oder verfügbar (s. hierzu im Abschnitt „Ausblick“).

Da die Suchabfrage nach „*sleep quality*“ als Outcome aufgrund einer fehlenden eindeutigen und allgemeingültigen Definition nicht zielführend war, wurde die Recherche um die Begriffe „*sleep efficiency*“ und „*sleep duration*“ erweitert. Bei Ausarbeitung der untersuchten Studien stellte sich jedoch heraus, dass es zwar für den Begriff der Schlafeffizienz eine klare Definition gibt, unter „*sleep duration*“ aber verschiedene Schlafzeiten zu verstehen sein können, die ebenfalls nicht stringent und eindeutig definiert sind. Eine Suchabfrage nach der Messmethode wie „*PSQI-Score*“ oder „*Actiwatch*®“ scheint ratsam für die Gewährleistung einer besseren Vergleichbarkeit aufgrund festgelegter Parameter. Auch könnte die Suchabfrage um eine Korrelation mit

dem Chronotyp oder den dafür zur Feststellung verwendeten Fragebögen (MEQ bzw. Morningness-Eveningness-Questionnaire, MCQT bzw. Munich Chronotype Questionnaire) hilfreich sein. Weitere Recherchen, vor allem vor dem Hintergrund der gerade in Ausarbeitung befindlichen Studien, sollten folgen.

Für die Überprüfung der Wirksamkeit eines begrenzten Nahrungszeitfensters böte sich die Entwicklung einer eigenen Studie an, die für die Ableitung eines aussagekräftigen Ergebnisses über einen ausreichend langen Zeitraum (mindestens drei bis vier Monate) laufen sollte. Empfehlenswert wäre eine Untersuchung an zwei homogenen Gruppen mit einer ausreichend großen Stichprobengröße. Eine Gruppe sollte dabei ein längeres Nahrungszeitfenster (beispielsweise 12 bis 14 Stunden), die zweite Gruppe ein kürzeres Fenster (8 bis 10 Stunden) einhalten. Da neben dem zeitlichen Aspekt bei der chronobiologischen Ernährung nachgelagert auch die Makronährstoffverteilung über den Tag verteilt eine Rolle spielen kann, wäre zu erwägen, ob beide Gruppen innerhalb der Studiendauer nach dem Cross-over-Design unterschiedliche Mahlzeitenzusammensetzungen insbesondere für das Frühstück und das Abendessen einnehmen sollten. Die Entwicklung und Durchführung einer eigenen Studie erfordert jedoch ein ausreichendes Maß an professioneller Unterstützung. Als Parameter sollten neben fest definierten Kriterien für die Beurteilung der Schlafqualität günstigstenfalls auch der Fragmentationsindex sowie eine chronobiologische Analyse (interdiane Stabilität und intradiane Variabilität) erhoben werden, wie dies in Studie 3 erfolgt ist. Insgesamt kann festgestellt werden, dass die Literaturrecherche für die Ableitung einer eindeutigen Antwort auf die Forschungsfrage nicht ausreichend zielführend war.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

Eine generelle Vergleichbarkeit von allen untersuchten neun Studien ist aufgrund der Heterogenität bei den Probanden, den Outcomes und der Art der Intervention mit Effekten auf den Schlaf nicht gegeben (vgl. Tabelle 14 und für Signifikanzniveaus Tabelle 6).

Studien 1 bis 5: Da bei den Studien 1 bis 5 eine vergleichbare Stichprobengröße und ähnliche Schlafparameter betrachtet wurden und als Intervention die Effekte von einzelnen mit der Nahrung aufgenommenen Nährstoffen auf den Schlaf untersucht wurden,

bietet sich hier ein Vergleich an. So ergab eine Anreicherung der Mahlzeiten mit Tryptophan (Studien 1, 2 und 4 [34, 126, 127]) bei Säuglingen, Kleinkindern und älteren Personen eine signifikante Verbesserung der Schlaffeffizienz, die als Maßzahl für den prozentualen Anteil der tatsächlichen Schlafzeit (TST) an der Gesamtschlafzeit (TIB) [96] maßgeblich zu einer qualitativen Verbesserung des Schlafs beiträgt. Auch wenn sich die TIB bei den Probanden aus der Studie 1 gleichzeitig verlängert hatte, kann aufgrund der Definition für die tatsächliche Schlafzeit (TST), die bereits Wachphasen während des Nachtschlafs ausschließt [96], ein Rückschluss gezogen werden, dass es insgesamt zu einer Erhöhung der Schlafdauer kam. Dadurch wäre ein Abgleich mit den altersgerechten Empfehlungen für die Schlafdauer möglich. Allerdings macht die Studie lediglich Angaben zu der Veränderung in Minuten ohne Nennung der Ausgangsdaten, so dass ein Rückschluss auf die letztendlich erreichte Schlafzeit nicht gezogen werden kann und damit ein Abgleich mit den Empfehlungen für eine altersgerechte adäquate Schlafdauer an dieser Stelle nicht vorgenommen werden kann.

Allerdings hat sich bei den Studien 1 und 4 mit der mit Tryptophan angereicherten Nahrung auch gleichzeitig die Schlaflatenz signifikant verkürzt, die im Fall der Studie 1 [126] eine um zehn Minuten verkürzte Einschlafzeit ergeben hat. Im Abgleich mit der allgemeinen Haltung, dass eine gute Schlafqualität eine Schlaflatenz von weniger als 30 Minuten aufweisen sollte [93], ist eine Verkürzung um ein Drittel der maximal noch akzeptablen Schlaflatenz als sehr gutes Ergebnis festzuhalten. Da Tryptophan als essentielle Aminosäure mit der Nahrung aufgenommen werden muss und als Vorstufe für die Synthese des stimmungsaufhellenden Neurotransmitters Serotonin dient, aus dem das für den Schlaf wichtige Hormon Melatonin gebildet wird [148], scheint eine Anreicherung mit Tryptophan für verschiedene Altersgruppen (Säuglinge, Kleinkinder und Senioren) ein vielversprechender Ansatz für eine Verbesserung von Parametern der Schlafqualität. Dies gilt insbesondere für Senioren, bei denen mit zunehmendem Alter die Melatonin-Synthese abnimmt [149]. Inwieweit sich die Schlafverbesserung auf den zirkadianen Rhythmus der Probanden ausgewirkt hat, kann nicht abschließend beurteilt werden, da aufgrund fehlender Angaben zu Uhrzeiten keine Einordnung zu einem tageszeitlich adäquaten Schlafeintritt vorgenommen werden kann. Eine neue Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit von Tryptophan mit einer Verbesserung der Schlafqualität, zu der eine abschließende Auswertung noch aussteht, zeigt ebenfalls erste vielversprechende Ergebnisse (vgl. *„Randomized double-blind controlled trial on the effect of proteins with different Tryptophan/Large Neutral Amino Acid ratios on sleep in adolescents: the*

PROTMORPHEUS Study” Saidi et al. [150]). Bei einer Anreicherung der Nahrung mit Tryptophan zur Verbesserung des Schlafs sollte jedoch auf ein adäquates Verhältnis von Tryptophan und LNAAs geachtet werden bei gleichzeitiger Aufnahme der angemessenen Menge an Kohlenhydraten, damit Tryptophan in ausreichender Menge die Blut-Hirn-Schranke passieren und entsprechend in Serotonin metabolisiert werden kann [51].

Eine deutliche Verkürzung der Schlaflatenz um acht Minuten konnte auch in Studie 3 [95] festgestellt werden, die, wie auch die Studie 5 [135], die Effekte der sedierenden Inhaltsstoffe in alkoholfreiem Bier am Abend bei Personen in besonderen Lebenssituationen (Schichtdienst, Prüfungsstress) untersucht hat. Unter chronobiologischen Aspekten erscheint der Konsum von proteinhaltigem Bier zum Abendessen zur Vorbereitung auf den Schlaf als sinnvoll, da eine proteinreiche Ernährung als schlaffördernd erachtet wird [45]. Die in der Studie untersuchten guten Effekte auf eine verkürzte Einschlafzeit und die in Studie 5 [135] zusätzlich erhobenen Daten zu einer verbesserten Schlafeffizienz und Schlafqualität könnten allerdings noch diätetisch sinnvoll unterstützt werden, indem das mit dem Bier eingenommene Abendessen chronobiologischen Gesichtspunkten (wenig Kohlenhydrate und Fette, aber reich an Proteinen) entsprechen sollte. Es gab keine Angaben in der Studie für die Zusammensetzung der Abendmahlzeit und die Uhrzeit der Einnahme, so dass zu vermuten ist, dass die Probanden frei in ihrer Wahl waren. Insofern ist die Wirksamkeit der Inhaltsstoffe ggf. nicht allein auf den Bierkonsum zurückzuführen. Für exakte Rückschlüsse auf eine Wirksamkeit der Inhaltsstoffe des Biers allein erscheint eine Untersuchung mit gleichen Mahlzeiten sowohl in der Kontroll- als auch in der Interventionswoche sowie festgelegte oder auf den jeweiligen Chronotyp abgestimmte Uhrzeiten für die Mahlzeiteinnahme sinnvoll.

Fazit: Insgesamt erscheint eine Anreicherung von Mahlzeiten mit der essenziellen Aminosäure Tryptophan in bestimmten Lebensphasen wirksam für eine Verbesserung einzelner Parameter der Schlafqualität. Ähnliches gilt für die sedierenden Inhaltsstoffe in Bier als Intervention bei Personen in besonderen Lebenssituationen. Bei vier Studien konnte die Schlafeffizienz signifikant verbessert werden. Auch eine signifikante Verbesserung der Schlaflatenz konnte in vier der fünf Studien beobachtet werden. Bei einer Verlängerung der Schlafdauer zeigte sich ein uneinheitliches Bild: Zwei Studien zeigten keine signifikante Verbesserung der Gesamtschlafzeit TIB. Die Schlafqualität wurde nur in zwei Fällen erhoben, zeigte aber jeweils eine signifikante Verbesserung.

Studie 6: In Studie 6 [140] wurden die Effekte der im Jahresverlauf in natürlichen Lebensmitteln variierenden Energiedichte im Hinblick auf eine Gewichtsveränderung und daraus resultierendem Schlafverhalten untersucht. Da die Literaturrecherche mit der entsprechenden Stichwortkombination keine weiteren Studien mit vergleichbaren Parametern ergeben hatte, stehen die Ergebnisse dieser Studie für sich allein. Hier konnte über einen Beobachtungszeitraum von einem Jahr festgestellt werden, dass sich die Schlafqualität invers proportional zu der Energiedichte in der Nahrung verhält. Da sich die zirkadiane Rhythmik des menschlichen Organismus nicht nur im Tagesverlauf, sondern auch in Abhängigkeit zum Sonnenstand verändert [141], scheint auch hier eine Korrelation zwischen Nahrung und Schlafqualität zu bestehen. Hierbei werden zwei verschiedene Rhythmen der Chronobiologie miteinander verknüpft: Die circannuale Rhythmik in der Energiedichte mit Effekten auf den zirkadianen Schlafrhythmus. Allerdings sind die Ergebnisse dieser Studie nicht pauschal übertragbar, da saisonale Schwankungen abhängig von der Klimazone sind. So entspricht ein Winter in Polen nicht dem australischen Winter, muss also nicht zwangsläufig zu den gleichen Effekten einer inversen Beziehung führen. Zur besseren Beurteilung eines möglichen Zusammenhangs böte sich ein Abgleich mit der Studie „*Associations between seasonal variations in day length (photoperiod), sleep timing, sleep quality and mood: a comparison between Ghana (5°) and Norway (69°)*“ von Friberg et al. [151] an. Da es sich bei der Untersuchung von Stelmach-Mardas et al. um eine Querschnittstudie handelt, können lediglich Tendenzen aus den Ergebnissen abgeleitet werden. Zu berücksichtigen ist auch, dass die Stichprobengröße über den gesamten Studienverlauf variabel war.

Fazit: Über den Einfluss der saisonal schwankenden Energiedichte von Lebensmitteln kann ein Effekt auf die Schlafqualität beobachtet werden. Eine Ableitung zur Bestätigung der Forschungsfrage ist nur bedingt möglich.

Studien 7 und 8: Die Studien 7 und 8 [142, 146] beleuchten den nach chronobiologischen Gesichtspunkten wichtigsten Grundbaustein einer Ernährung im Einklang mit dem zirkadianen Rhythmus. Untersucht wurden die Adhärenz und die Effekte eines begrenzten Nahrungszeitfensters bzw. einer ausreichend langen Fastenperiode. Kritikpunkt bei der Studie von Gabel et al. [142] ist, dass die Probanden ein starres Nahrungszeitfenster für die Zeit zwischen 10 Uhr und 18 Uhr vorgegeben bekommen hatten und keine Erfassung des Chronotyps erfolgt war, so dass eine auf den individuellen zirkadi-

anen Rhythmus abgestimmte Mahlzeiteinnahme nicht erfolgt ist. Zur Beurteilung einer chronobiologischen Wirksamkeit wäre dies jedoch sinnvoll gewesen. Allerdings konnte bei dieser Studie die zuvor aufgestellte Hypothese, dass ein eingeschränktes Nahrungszeitfenster bei Adipösen zu einer Verbesserung der Schlafqualität führen kann, auch nicht bestätigt werden. Die Schlafdauer der Probanden blieb nach der Intervention nahezu unverändert und entsprach mit 7,5 Stunden Nachtschlaf bereits vor Studienbeginn den Empfehlungen der *National Sleep Foundation* für Erwachsene [74].

Im Vergleich zu der Studie von Gabel et al. zeigt die Sekundäranalyse von Kesztyüs et al. [146] eine signifikante Verbesserung ($p < 0,001$) bei einer dreimonatigen täglichen Fastenperiode von 15 bis 16 Stunden. Die Schlafqualität konnte sich nach EQ-5D VAS um 9,6 Punkte in den beiden betrachteten Gruppen bei guter Adhärenz des Fastenzeitraums verbessern. Ein Nahrungszeitfenster von acht bis neun Stunden scheint praktikabel und lebensnah zu sein.

Fazit: Eine Ableitung zur Wirksamkeit eines fest definierten und eingeschränkten Nahrungszeitfensters ist durch die Betrachtung der beiden Studien heterogen und kann nicht eindeutig beantwortet werden. Ob ein nach chronobiologischen Aspekten durchgeführtes Nahrungszeitfenster zu einer Verbesserung der Schlafqualität führt, bedarf weiterer Forschung.

Studie 9: Die Ergebnisse der Studie von Castro et al. [147] erlauben nur bedingt eine Ableitung für andere Kulturräume. Das Fenster für Mittagmahlzeiten nach brasilianischen Verhältnissen ist mit einer Spanne von 12:00 bis 17:59 h sicherlich nicht auf jeden Lebensraum übertragbar. Allerdings ergeben sich erste interessante Erkenntnisse, die eine Tendenz aufzeigen, dass ein vermehrter Verzehr von Kohlenhydraten und weniger Proteinen, mehr Snacks oder Zwischenmahlzeiten, längere Nahrungszeitfenster und späte Mahlzeiten ggf. ungünstige Korrelationen mit einer kürzeren Schlafdauer haben könnten. Da eine detaillierte Auswertung der Daten mit allen möglichen Korrelationen aufgrund der Datenvielfalt den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde, sollen hier lediglich Tendenzen für weitere Recherchen und Forschungen aufgezeigt werden. Es kann ggf. vermutet werden, dass ein längeres Nahrungszeitfenster wie es sich bei den Kurzschläfern zeigt (vgl. Abb. 6, S. 52), Auswirkungen auf die Schlafqualität hat. Diese

Hypothese bedarf jedoch einer gesonderten Überprüfung und sollte ggf. eine Überprüfung des Chronotyps miteinbeziehen.

Fazit: Eine Ableitung für die Forschungsfrage ist nicht möglich. Es kann aber vermutet werden, dass eine bi-direktionale Korrelation zwischen Ernährungsverhalten und Schlafqualität besteht.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine Aussage zu der Effektstärke der Interventionen in den Studien aufgrund unzureichender oder fehlender Daten (vor Studienbeginn erhobene Daten zur Dauer von Schlafzeiten, Uhrzeiten von Mahlzeiten) schwierig ist, da Signifikanzniveaus keine konkrete Aussage zu der tatsächlichen Wirksamkeit erlauben. In den meisten Studien sind die Stichprobengrößen zu klein und die Studienzeiträume zu kurz, um reliable Ableitungen einer erfolgreichen Intervention vornehmen zu können. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass das Ernährungsverhalten Schlafstörungen zwar bedingen und ggf. auch verbessern kann, dies aber auch stets einen inversen Effekt hat und andere Lifestyle-Faktoren bei einer Betrachtung nicht unberücksichtigt bleiben dürfen. Dennoch scheinen ernährungstherapeutische Interventionen durch Nährstoffanreicherung oder bestimmte Inhaltsstoffe ein vielversprechender Ansatz zur Verbesserung der Schlafqualität zu sein. Inwiefern sich Auswirkungen auf den zirkadianen Rhythmus ergeben, konnte aufgrund fehlender Angaben zu Uhrzeiten oder einer chronobiologischen Analyse entsprechender Parameter (Ausnahme: Studie 3) nicht festgestellt werden. Für eine valide Einschätzung der Wirksamkeit auf den zirkadianen Rhythmus wäre eine solche Analyse jedoch notwendig. Ein heterogenes Bild zeigt die Wirksamkeit eines TRE, das unter Chronobiologen als Grundbaustein für eine dem zirkadianen Rhythmus entsprechende Ernährung gilt und in in-vitro-Studien eine gute Wirksamkeit zeigte. Allerdings sind Humanstudien zu Effekten der Ernährung auf den Schlaf bisher rar.

6. Fazit und Ausblick

Grundbaustein einer chronobiologischen Ernährung ist ein zeitreduziertes Fenster zur Nahrungsaufnahme in der aktiven Phase. Ein weiterer Baustein der chronobiologischen Ernährung ist die Aufnahme von Nährstoffen zu bestimmten Tages- oder Mahlzeiten. Da diese Ernährungsform unterschiedliche zeitliche und inhaltliche Aspekte berücksichtigt, kann eine allgemeingültige Aussage zur der eingangs gestellten Forschungsfrage, inwiefern eine Ernährung nach chronobiologischen Gesichtspunkten zur Unterstützung des zirkadianen Rhythmus und zur Verbesserung der Schlafqualität beitragen kann, nicht eindeutig beantwortet werden. Hinweise auf schlafverbessernde Nähr- oder Inhaltsstoffe konnten ermittelt werden. Inwiefern aber die zeitliche Komponente tatsächlich zur Aufrechterhaltung der zirkadianen Rhythmik beiträgt und auch schlafverbessernd wirkt, bedarf weiterer Untersuchungen. Für künftige Arbeiten sollte eine Konkretisierung auf die zeitliche oder die inhaltliche Komponente in der Forschungsfrage erfolgen, um eine klare Ableitung zu erlauben.

Insgesamt gibt es aktuell noch laufende oder gerade abgeschlossene vielversprechende Studien in diesem Forschungsgebiet, die nach Vorlage der finalen Resultate näher betrachtet werden sollten. Dies sind neben der bereits in 5.2 erwähnten RCT-Studie zum Zusammenhang von Tryptophan und LNAA die nachfolgenden Studien :

- „*Associations of time-restricted eating with health-related quality of life and sleep in adults: a secondary analysis of two pre-post pilot studies*“ von Kesztyüs et al. von Dezember 2020
- „*A chrononutrition perspective of diet quality and eating behaviours of Brazilian adolescents in association with sleep duration*“ von Garcez et al. von März 2021
- „*The effect of 4-h versus 6-h time-restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity*“ von Cienfuegos et al. von März 2021

7. Zusammenfassung

Genaue Kennzahlen zur Prävalenz von klinisch unauffälligen Schlafstörungen liegen nicht vor. Allerdings ist die Dunkelziffer von Menschen, die unter gestörtem Schlaf klagen, hoch [66]. Dauerhaft gestörter Schlaf kann zu schwerwiegenden gesundheitlichen Schäden und Folgeerkrankungen führen und stört den zirkadianen endogenen Rhythmus, der mitverantwortlich ist für zahlreiche physiologische Abläufe im menschlichen Organismus. Das Fachgebiet der Chronobiologie, die sich mit der zeitlichen Organisation biologischer Rhythmen und den entsprechenden Einflussfaktoren beschäftigt, untersucht seit einigen Jahren verstärkt den Einfluss einer chronobiologischen Ernährung zur Aufrechterhaltung eines für den Organismus gesunden zirkadianen Rhythmus.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, inwiefern eine Ernährung nach chronobiologischen Aspekten den zirkadianen Rhythmus unterstützen und zur Verbesserung der Schlafqualität beitragen kann. Zum Verständnis der zirkadianen Rhythmik wird die Funktionsweise des im Organismus befindlichen sog. „Uhren-Systems“ erläutert und in einen Zusammenhang gebracht mit physiologischen Abläufen. Das zirkadiane Ernährungsprinzip („*Chrononutrition*“) basiert in erster Linie auf einer zeitlich begrenzten Nahrungsaufnahme in der aktiven Phase des Organismus, das als „*Time-restricted eating*“ (TRE) bezeichnet wird. Neben der zeitlichen Komponente spielen auch die Zusammensetzung, die Häufigkeit und die Anzahl von Mahlzeiten eine Rolle. Insbesondere die essenzielle Aminosäure Tryptophan als Vorläufersubstanz des Neurotransmitters Serotonin, aus dem das Schlafhormon Melatonin synthetisiert wird, scheint eine wichtige Verbindung zwischen der Ernährung und dem Schlaf zu sein.

Im nachfolgenden Abschnitt wird die Bedeutung von Schlaf für den Organismus erläutert und in welchen Stadien er innerhalb einer gesunden Schlafarchitektur ablaufen sollte. Dazu werden die in bestimmten Hirnarealen lokalisierten Systeme für die Schlaf-Wach-Steuerung erläutert, bevor ein Ausblick auf Schlafstörungen gegeben wird. Abschließend werden die Möglichkeiten zur Messung der Schlafqualität vorgestellt.

Zur Überprüfung der zugrundeliegenden Fragestellung wurde eine Literaturrecherche zu Studien im Zusammenhang mit dem TRE und verschiedenen Parametern zur Beurteilung der Schlafqualität durchgeführt. Die Recherche ergab schließlich neun Studien, die für eine Beantwortung der Frage relevant erschienen. Bei der Auswertung der Studien zeigte sich ein heterogenes Bild, da eine einheitliche Definition zur Schlafqualität fehlt

und verschiedene Parameter und Schlafzeiten verwendet wurden. Auch die Form der Intervention war sehr unterschiedlich: In fünf Studien wurde eine Anreicherung oder Gabe von speziellen Inhaltsstoffen durchgeführt, in zwei Studien wurde die Adhärenz adipöser bzw. übergewichtiger Erwachsener bei einem TRE zur Gewichtsreduktion und mit Auswirkungen auf den Schlaf untersucht, während eine andere Studie einen Zusammenhang zwischen der saisonal variierenden Energiedichte natürlicher Lebensmittel und der Schlafqualität betrachtete. Eine weitere Studie erforschte die bi-direktionale Korrelation von Ernährungsverhalten und Schlafqualität.

Eine eindeutige Beantwortung der Forschungsfrage konnte nicht gegeben werden. Es ergaben sich aber Hinweise darauf, dass eine ernährungstherapeutische Intervention mit bestimmten Nährstoffen positive Effekte auf die Schlafqualität haben kann. Inwiefern dadurch auch Einfluss auf die Aufrechterhaltung des zirkadianen Rhythmus genommen werden kann, konnte nicht ermittelt werden. Bei der Beurteilung von Effekten eines TRE, das die zeitliche Komponente der chronobiologischen Ernährung und damit per Definition den zirkadianen Rhythmus berücksichtigt, waren die Ergebnisse der beiden ausgewerteten Studien uneinheitlich. Zur Zeit laufen jedoch vielversprechende Studien, die diesen Zusammenhang näher beleuchten, zu denen die finalen Ergebnisse jedoch noch ausstehen.

IV. Literaturverzeichnis

- [1] FIETZE, Ingo ; PENZEL, Thomas: Schlafstörungen – Prävalenz, Bedeutung und Implikationen für die Prävention und Gesundheitsförderung. In: TIEMANN, Michael; MOHOKUM, Melvin (Hrsg.): *Prävention und Gesundheitsförderung*. Berlin, Heidelberg : Springer Verlag, 2020 (Springer Reference Pflege – Therapie – Gesundheit), S. 1–8
- [2] BARMER ERSATZKASSE: *Schlafgesundheit in Deutschland*. Berlin, 18.06.2018
- [3] DEUTSCHE APOTHEKER ZEITUNG: *Chronopharmakologie: Medikamente morgens oder abends einnehmen?* URL <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2002/daz-39-2002/uid-8471>. – Aktualisierungsdatum: 2019-08-21 – Überprüfungsdatum 2021-05-04
- [4] CHRONOBIOLOGY.COM: *Chronobiologie und die Wissenschaft der Zeit*. URL <https://www.chronobiology.com/de/chronobiologie-und-die-wissenschaft-der-zeit/>. – Aktualisierungsdatum: 2016-06-07 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [5] RÖMER, Gunnar: *Chronobiologie - DocCheck Flexikon*. URL <https://flexikon.doccheck.com/de/Chronobiologie>. – Aktualisierungsdatum: 2018-06-13 – Überprüfungsdatum 2021-03-05
- [6] ZENTRUM FÜR CHRONOBIOLOGIE: *Glossar*. URL <http://www.chronobiology.ch/de/glossar/>. – Aktualisierungsdatum: 2021-03-07 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [7] FROY, Oren: *Metabolism and circadian rhythms -implications for obesity*. In: *Endocrine reviews* 31 (2010), Nr. 1, S. 1–24 – Überprüfungsdatum 2021-04-24
- [8] BECK, Christina: *Das Ticken in unseren Genen - Wie Forscher das Uhrwerk der Zellen ent-räteln*. In: *Biomax* (2005), Nr. 18, S. 1–4. URL <https://www.max-wissen.de/Fachwissen/show/4964?seite=1> – Überprüfungsdatum 2021-03-08
- [9] DIBNER, Charna ; SCHIBLER, Ueli ; ALBRECHT, Urs: *The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks*. In: *Annual review of physiology* 72 (2010), S. 517–549 – Überprüfungsdatum 2021-03-06
- [10] ZULLEY, Jürgen: *Schlaf und Schlafstörungen aus chronobiologischer Sicht*. In: *Der Allgemeinarzt* (1994), Nr. 13, S. 1028–1040 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [11] WITTENBRINK, Nicole ; ANANTHASUBRAMANIAM, Bharath ; MÜNCH, Mirjam ; KOLLER, Barbara ; MAIER, Bert ; WESCHKE, Charlotte ; BES, Frederik ; ZEEUW, Jan de ; NOWOZIN, Claudia ; WAHNSCHAFFE, Amely ; WISNIEWSKI, Sophia ; ZALESKA, Mandy ; BARTOK, Osnat ; ASHWAL-FLUSS, Reut; LAMMERT, Hedwig ; HERZEL, Hanspeter ; HUMMEL, Michael ; KADENER, Sebastian ; KUNZ, Dieter ; KRAMER, Achim: *High-accuracy determination of internal circadian time from a single blood sample*. In: *The Journal of clinical investigation* 128 (2018), Nr. 9, S. 3826–3839 – Überprüfungsdatum 2021-03-09

- [12] BECKER-CARUS, Christian: *Schlafregulation, Schlafsteuerung*. URL <https://dorsch.hogrefe.com/stichwort/schlafregulation-schlafsteuerung>. – Aktualisierungsdatum: 2019-09-03 – Überprüfungsdatum 2021-01-07
- [13] ASCHOFF, Jürgen: *Temporal orientation: circadian clocks in animals and humans*. In: *Animal Behaviour* 37 (1989), S. 881–896 – Überprüfungsdatum 2021-03-13
- [14] ALEXY, Ute ; JANKOVIC, Nicole ; SCHMITTING, Sarah ; BUYKEN, Anette E.: *Chronobiologie und Ernährung*. In: *Aktuelle Ernährungsmedizin* 46 (2021), Nr. 02, S. 95–104 – Überprüfungsdatum 2021-04-24
- [15] RICHARDS, Jacob ; GUMZ, Michelle L.: *Advances in understanding the peripheral circadian clocks*. In: *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology* 26 (2012), Nr. 9, S. 3602–3613 – Überprüfungsdatum 2021-04-24
- [16] HOFMANN, Lioba: *Chronobiologie, Schlaf und Ernährung*. In: *Ernährung im Fokus* (2020), Nr. 3, S. 180–187 – Überprüfungsdatum 2020-09-19
- [17] SIEMS, Werner ; BREMER, Andreas ; PRZYKLENK, Julia: Grundbegriffe der Chronobiologie. In: SIEMS, Werner; BREMER, Andreas; PRZYKLENK, Julia (Hrsg.): *Allgemeine Krankheitslehre für Physiotherapeuten*. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2009, S. 281–286
- [18] WILHELM, Klaus: *Chronobiologie: Innere Uhren im Takt*. URL <https://www.mpg.de/10778204/chronobiologie>. – Aktualisierungsdatum: 2016-10-12 – Überprüfungsdatum 2021-03-05
- [19] WIKIPEDIA: *Chronobiologie*. URL <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Chronobiologie&oldid=208536878>. – Aktualisierungsdatum: 2021-02-07 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [20] ERLACHER, Daniel: *Sport und Schlaf : Angewandte Schlafforschung für die Sportwissenschaft*. 1. Auflage. Berlin : Springer, 2019
- [21] WIKIPEDIA: *Frequenz*. URL <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Frequenz&oldid=207824338>. – Aktualisierungsdatum: 2021-01-19 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [22] GARAULET, Marta ; MADRID, Juan Antonio: *Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity*. In: *Advanced drug delivery reviews* 62 (2010), 9-10, S. 967–978 – Überprüfungsdatum 2021-03-14
- [23] ANTUNES, L. C. ; LEVANDOVSKI, R. ; DANTAS, G. ; CAUMO, W. ; HIDALGO, M. P.: *Obesity and shift work: chronobiological aspects*. In: *Nutrition research reviews* 23 (2010), Nr. 1, S. 155–168 – Überprüfungsdatum 2021-04-26
- [24] PIVOVAROVA, Olga ; KESSLER, Katharina ; PFEIFFER, Andreas F.H.: *Verzehr von Kohlenhydraten - Spielt die Uhrzeit eine Rolle?* URL <https://www.doctors.today/lounge/a/verzehr-von-kohlenhydraten-spielt-die-uhrzeit-eine-rolle-1872299>. – Aktualisierungsdatum: 2021-03-13 – Überprüfungsdatum 2021-03-13
- [25] ROHKAMM, Reinhard ; KERMER, Pawel ; GÜTHER, Manfred (Mitarb.): *Taschenatlas Neurologie*. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York : Georg Thieme Verlag, 2017

- [26] NICOLAY, Nils: *Genexpression - DocCheck Flexikon*. URL <https://flexikon.doccheck.com/de/Genexpression>. – Aktualisierungsdatum: 2020-03-24 – Überprüfungsdatum 2021-03-13
- [27] ROENNEBERG, Till ; KUEHNLE, Tim ; JUDA, Myriam ; KANTERMANN, Thomas ; ALLEBRANDT, Karla ; GORDIJN, Marijke ; MERROW, Martha: *Epidemiology of the human circadian clock*. In: *Sleep medicine reviews* 11 (2007), Nr. 6, S. 429–438 – Überprüfungsdatum 2021-03-06
- [28] STANGL, Werner: *Chronotypus*. URL <https://lexikon.stangl.eu/9934/chronotypus>. – Aktualisierungsdatum: 2021-03-06 – Überprüfungsdatum 2021-03-07
- [29] ROBBACH, Sarah ; DIEDERICHS, Tanja ; NÖTHLINGS, Ute ; BUYKEN, Anette E. ; ALEXU, Ute: *Relevance of chronotype for eating patterns in adolescents*. In: *Chronobiology international* 35 (2018), Nr. 3, S. 336–347 – Überprüfungsdatum 2021-04-17
- [30] PANDA, Satchidananda: *Der Zirkadian-Effekt : Erholsam schlafen, Gewicht reduzieren, gesund sein*. 1. Auflage. Kirchzarten, Breisgau : VAK Verlags GmbH, 2018
- [31] SUNDERRAM, Jag ; SOFOU, Stavroula ; KAMISOGLU, Kubra ; KARANTZA, Vassiliki ; ANDROULAKIS, Ioannis P.: *Time-restricted feeding and the realignment of biological rhythms: translation-al opportunities and challenges*. In: *Journal of translational medicine* 12 (2014), S. 79–87 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [32] QUEIROZ, Jéssica do Nascimento ; MACEDO, Rodrigo Cauduro Oliveira ; TINSLEY, Grant M. ; REISCHAK-OLIVEIRA, Alvaro: *Time-restricted eating and circadian rhythms: the biological clock is ticking*. In: *Critical reviews in food science and nutrition* (2020), S. 1–13 – Überprüfungsdatum 2021-04-18
- [33] MANOOGIAN, Emily N. C. ; CHAIX, Amandine ; PANDA, Satchidananda: *When to Eat: The Importance of Eating Patterns in Health and Disease*. In: *Journal of Biological Rhythms* 34 (2019), Nr. 6, S. 579–581 – Überprüfungsdatum 2021-04-18
- [34] BRAVO, R. ; MATITO, S. ; CUBERO, J. ; PAREDES, S. D. ; FRANCO, L. ; RIVERO, M. ; RODRÍGUEZ, A. B. ; BARRIGA, C.: *Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans*. In: *Age* 35 (2013), Nr. 4, S. 1277–1285 – Überprüfungsdatum 2021-03-25
- [35] STADION, Mandy ; SCHÜRMAN, Annette: *Intermittierendes Fasten – Was gibt es Neues aus der Wissenschaft?* In: *Der Diabetologe* 16 (2020), Nr. 7, S. 641–646 – Überprüfungsdatum 2021-04-18
- [36] GILL, Shubhroz ; PANDA, Satchidananda: *A Smartphone App Reveals Erratic Diurnal Eating Patterns in Humans that Can Be Modulated for Health Benefits*. In: *Cell metabolism* 22 (2015), Nr. 5, S. 789–798 – Überprüfungsdatum 2021-04-20
- [37] SUTTON, Elizabeth F. ; BEYL, Robbie ; EARLY, Kate S. ; CEFALU, William T. ; RAVUSSIN, Eric ; PETERSON, Courtney M.: *Early Time-Restricted Feeding Improves Insulin Sensitivity, Blood Pressure, and Oxidative Stress Even without Weight Loss in Men with Prediabetes*. In: *Cell metabolism* 27 (2018), Nr. 6, 1212-1221.e3 – Überprüfungsdatum 2021-04-15
- [38] CHAIX, Amandine ; MANOOGIAN, Emily N. C. ; MELKANI, Girish C. ; PANDA, Satchidananda: *Time-Restricted Eating to Prevent and Manage Chronic Metabolic Diseases*. In: *Annual review of nutrition* 39 (2019), S. 291–315 – Überprüfungsdatum 2021-04-18

- [39] TREPANOWSKI, John F. ; BLOOMER, Richard J.: *The impact of religious fasting on human health*. In: *Nutrition journal* 9 (2010), S. 57 – Überprüfungsdatum 2021-04-15
- [40] MORRIS, Christopher J. ; GARCIA, Joanna I. ; MYERS, Samantha ; YANG, Jessica N. ; TRIENEKENS, Noortje ; SCHEER, Frank A. J. L.: *The Human Circadian System Has a Dominating Role in Causing the Morning/Evening Difference in Diet-Induced Thermogenesis*. In: *Obesity (Silver Spring, Md.)* 23 (2015), Nr. 10, S. 2053–2058
- [41] KESSLER, Katharina ; HORNEMANN, Silke ; PETZKE, Klaus J. ; KEMPER, Margrit ; KRAMER, Achim ; PFEIFFER, Andreas F. H. ; PIVOVAROVA, Olga ; RUDOVICH, Natalia: *The effect of diurnal distribution of carbohydrates and fat on glycaemic control in humans: a randomized controlled trial*. In: *Scientific reports* 7 (2017), S. 44170 – Überprüfungsdatum 2021-04-15
- [42] POGGIOGALLE, Eleonora ; JAMSHED, Humaira ; PETERSON, Courtney M.: *Circadian regulation of glucose, lipid, and energy metabolism in humans*. In: *Metabolism: clinical and experimental* 84 (2018), S. 11–27 – Überprüfungsdatum 2021-04-19
- [43] GRANDNER, Michael A. ; JACKSON, Nicholas ; GERSTNER, Jason R. ; KNUTSON, Kristen L.: *Sleep symptoms associated with intake of specific dietary nutrients*. In: *Journal of sleep research* 23 (2014), Nr. 1, S. 22–34 – Überprüfungsdatum 2021-04-20
- [44] CHAIX, Amandine ; LIN, Terry ; LE, Hiep D. ; CHANG, Max W. ; PANDA, Satchidananda: *Time-Restricted Feeding Prevents Obesity and Metabolic Syndrome in Mice Lacking a Circadian Clock*. In: *Cell metabolism* 29 (2019), Nr. 2, 303-319.e4 – Überprüfungsdatum 2021-04-25
- [45] ZHOU, Jing ; KIM, Jung Eun ; ARMSTRONG, Cheryl Lh ; CHEN, Ningning ; CAMPBELL, Wayne W.: *Higher-protein diets improve indexes of sleep in energy-restricted overweight and obese adults: results from 2 randomized controlled trials*. In: *The American journal of clinical nutrition* 103 (2016), Nr. 3, S. 766–774 – Überprüfungsdatum 2021-04-15
- [46] PAREDES, Sergio D. ; TERRÓN, María Pilar ; CUBERO, Javier ; VALERO, Vicente ; BARRIGA, Carmen ; REITER, Russel J. ; RODRÍGUEZ, Ana B.: *Tryptophan increases nocturnal rest and affects melatonin and serotonin serum levels in old ringdove*. In: *Physiology & behavior* 90 (2007), Nr. 4, S. 576–582 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [47] HALSON, Shona L.: *Sleep in elite athletes and nutritional interventions to enhance sleep*. In: *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 44 Suppl 1 (2014), S13-23 – Überprüfungsdatum 2021-03-16
- [48] MINET-RINGUET, J. ; LE RUYET, P. M. ; TOMÉ, D. ; EVEN, P. C.: *A tryptophan-rich protein diet efficiently restores sleep after food deprivation in the rat*. In: *Behavioural brain research* 152 (2004), Nr. 2, S. 335–340 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [49] FRANK, Sarah ; GONZALEZ, Kelli ; LEE-ANG, Lorraine ; YOUNG, Marielle C. ; TAMEZ, Martha ; MATTEI, Josiemer: *Diet and Sleep Physiology: Public Health and Clinical Implications*. In: *Frontiers in neurology* 8 (2017), S. 393 – Überprüfungsdatum 2021-03-24
- [50] PEUHKURI, Katri ; SIHVOLA, Nora ; KORPELA, Riitta: *Diet promotes sleep duration and quality*. In: *Nutrition research (New York, N.Y.)* 32 (2012), Nr. 5, S. 309–319 – Überprüfungsdatum 2021-03-24
- [51] LIU, Xin ; DI WU ; QI, Xin ; NIU, Yulin ; LI, Wenyan ; LU, Yichen ; CHANG, Jie: *The associations between carbohydrate and protein intakes with habitual sleep duration among adults liv-*

- ing in urban and rural areas.* In: *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 37 (2018), Nr. 5, S. 1631–1637 – Überprüfungsdatum 2021-04-19
- [52] RONTOYANNI, Victoria G. ; BAIC, Sue ; COOPER, Ashley R.: *Association between nocturnal sleep duration, body fatness, and dietary intake in Greek women.* In: *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)* 23 (2007), 11-12, S. 773–777 – Überprüfungsdatum 2021-03-15
- [53] PHILLIPS, F. ; CHEN, C. N. ; CRISP, A. H. ; KOVAL, J. ; MCGUINNESS, B. ; KALUCY, R. S. ; KALUCY, E. C. ; LACEY, J. H.: *Iso-caloric diet changes and electroencephalographic sleep.* In: *The Lancet* 2 (1975), Nr. 7938, S. 723–725 – Überprüfungsdatum 2021-03-20
- [54] MARKTL, Wolfgang: *Chronobiologie von Ernährung und Stoffwechsel.* URL <https://jem.at/2016/expertenbericht/chronobiologie-von-ernaehrung-und-stoffwechsel-687/>. – Aktualisierungsdatum: 2020-08-25 – Überprüfungsdatum 2021-03-03
- [55] CARNEIRO, Breno Tercio Santos ; ARAUJO, John Fontenele: *The food-entrainable oscillator: a network of interconnected brain structures entrained by humoral signals?* In: *Chronobiology international* 26 (2009), Nr. 7, S. 1273–1289 – Überprüfungsdatum 2021-04-29
- [56] TEMPLEMAN, Iain ; GONZALEZ, Javier T. ; THOMPSON, Dylan ; BETTS, James A.: *The role of intermittent fasting and meal timing in weight management and metabolic health.* In: *The Proceedings of the Nutrition Society* 79 (2020), Nr. 1, S. 76–87 – Überprüfungsdatum 2021-04-29
- [57] SPENCE, Charles: *Breakfast: The most important meal of the day?* In: *International Journal of Gastronomy and Food Science* 8 (2017), S. 1–6 – Überprüfungsdatum 2021-04-25
- [58] REPERT, Steven M. ; WEAVER, David R.: *Coordination of circadian timing in mammals.* In: *Nature* 418 (2002), Nr. 6901, S. 935–941 – Überprüfungsdatum 2021-04-27
- [59] PENZEL, Thomas ; PETER, Helga ; PETER, Jörg Hermann: *Schlafstörungen.* Berlin, Oktober 2005 (Gesundheitsberichterstattung des Bundes 27)
- [60] PSCHYREMBEL REDAKTION: *Schlaf.* URL <https://www.pschyrembel.de/Schlafstadien/KOKF3/doc/>. – Aktualisierungsdatum: April 2016 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [61] MÖLLER, Hans-Jürgen ; LAUX, Gerd ; DEISTER, Arno ; SCHULTE-KÖRNE, Gerd ; BRAUN-SCHARM, Hellmuth: *Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie.* 6., aktualisierte Aufl. Stuttgart : Thieme, 2015 (Duale Reihe)
- [62] INTERSOM KÖLN ZENTRUM FÜR SCHLAFMEDIZIN & SCHLAFFORSCHUNG: *Warum wir schlafen.* URL <https://intersom.de/infopool/gesunder-schlaf/warum-wir-schlafen/>. – Aktualisierungsdatum: 2016-12-02 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [63] OFFICE OF COMMUNICATIONS AND PUBLIC LIAISON: *Brain Basics: Understanding Sleep.* URL <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/understanding-sleep>. – Aktualisierungsdatum: 2019-08-13 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [64] KUNZ, Dieter: *Habilitation: Melatonin und Schlaf-Wach Regulation.* Berlin, 2008
- [65] DUBOSE, Jennifer R. ; HADI, Khatereh: *Improving inpatient environments to support patient sleep.* In: *International journal for quality in health care : journal of the International Soci-*

ety for Quality in Health Care 28 (2016), Nr. 5, S. 540–553 – Überprüfungsdatum 2021-04-27

- [66] DAK GESUNDHEIT: *Müdes Deutschland: Schlafstörungen steigen deutlich an : DAK-Gesundheitsreport 2017: 80 Prozent der Erwerbstätigen schlafen schlecht*. Hamburg, 30.01.2021. URL <https://www.dak.de/dak/bundesthemen/muedes-deutschland-schlafstoerungen-steigen-deutlich-an-2108960.html#/> – Überprüfungsdatum 2021-01-30
- [67] WARMBRUNN, Angelika: *Schlafstadien*. URL <https://www.psychyrembel.de/Schlafstadien/T03BL>. – Aktualisierungsdatum: April 2020 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [68] PROSOMNO SCHLAFMEDIZINISCHES ZENTRUM MÜNCHEN: *Schlafstadien und –architektur*. URL <https://www.prosomno.de/schlafmedizinisches-zentrum/schlafwissen/schlafstadien-und-%E2%80%93architektur/>. – Aktualisierungsdatum: 2021-01-31 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [69] INTERSOM KÖLN ZENTRUM FÜR SCHLAFMEDIZIN & SCHLAFFORSCHUNG: *Schlafphasen und Schlafarchitektur: Immer schön nach Plan*. URL <https://intersom.de/infopool/gesunder-schlaf/wie-wir-schlafen/schlafphasen-und-schlafarchitektur-immer-schoen-nach-plan/>. – Aktualisierungsdatum: 2016-12-02 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [70] THIEME VIA MEDICI: LEICHTER LERNEN - MEHR VERSTEHEN: *Wachen und Schlafen*. URL <https://viamedici.thieme.de/lernmodul/1241533/subject/physiologie/integrative+leistungen+des+zentralen+nervensystems/integrative+funktionen/wachen+und+schlafen>. – Aktualisierungsdatum: 2020-09-11 – Überprüfungsdatum 2021-02-13
- [71] UNBEHAUN, Thomas ; JÄHNE, Andreas ; RIEMANN, Dieter: *Der Zusammenhang zwischen Sucht und Schlaf: Grundlagen der Schlafregulation*. In: *SUCHT* 59 (2013), Nr. 1, S. 17–23 – Überprüfungsdatum 2021-02-13
- [72] FOUNTAS, E. ; STRATINAKI, M. ; KYRZOPOULOS, S. ; TSIAPRAS, D. ; IAKOVOU, I. ; ATHANASOPOULOS, G. ; VOUDRIS, V.: *Relationship between sleep duration and cardiovascular disease: a meta-analysis*. In: *European Heart Journal* 39 (2018), suppl_1, S. 497. URL [Seite 72](https://watermark.silverchair.com/ehy565.p2540.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAs0wggLJBgkqhkiG9w0BBwagggK6MIICtgIBADCCAq8GCSqGS1b3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMtMGFGsHmWwkrKT4ZAgEQgIICgA78gZC1IEI4r3yJtLer7fvHhtEe_k-K44dr_QBQkidcTmGLnIngAJlpY3nCRAI_Pus4QiPgeOZ-z7WCYza_LHxfEv_CTtrXpod22X_KLFNd_Pwt0UkiYJkpXbSEMdyQiUMouQkWF0MApdSYdPz6ocmCzfmKex_N9g46MvrJhJIMJ3_yXNpfPiWstskalrVmipPj7rnWqan_zizmvJKT8QjMDN1tN1VLef2a3b-H-LPpcqCYwZe57iciqOjrFXAlfqnpM_gxVgvhyC8JDSkaPA9dW_mr2kzXExBGpPXMADgd668jCue9ntsLVwHb8OV-c5pvDKgzwd-ubmd5mw2kLFeFszAICZKdikvEV-h3U1O2ai3IMMrWlggdFiNEsWjNNwtggO_T5I4-DhqP6-X1A-DEJnp5elVkvOVqyg3BTYAm_LFr0_M-hi2hPLX1UWAbqqiS--H5TL50LJ4bpeMomOypm0zyMeUfJtaWBp6XNPeqNUHUi_dyndGIhg71cBHywr53j7onxsPHJeoVmlz1hZmSCG_OSNssUigv_b0Nr3wkBnfNQzvd33rsYDmFXpll6JuE-4ILSqErUaay1HF5IOkg6f18fQxypfrv64KXR14iXpyjJvyX2oEwudnxrHq55V6RWp1XizXWtSbtcg-mcqGNBbk-oN7-963bXbNt1C_V-wY0f8W_BU8Yo-YB5x7AnspFrovFk72b3CZoB6lhgt2D1TRHZWf0-VGNiwXRggK8ytKEBXNxdgHp3vpQg-</p></div><div data-bbox=)

- [73] WATSON, Nathaniel F. ; BADR, M. Safwan ; BELENKY, Gregory ; BLIWISE, Donald L. ; BUXTON, Orfeu M. ; BUYASSE, Daniel ; DINGES, David F. ; GANGWISCH, James ; GRANDNER, Michael A. ; KUSHIDA, Clete ; MALHOTRA, Raman K. ; MARTIN, Jennifer L. ; PATEL, Sanjay R. ; QUAN, Stuart F. ; TASALI, Esra ; TWERY, Michael ; CROFT, Janet B. ; MAHER, Elise ; BARRETT, Jerome A. ; THOMAS, Sherene M. ; HEALD, Jonathan L.: *Recommended Amount of Sleep for a Healthy Adult: A Joint Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society*. In: *Journal of clinical sleep medicine (JCSM)* 11 (2015), Nr. 6, S. 591–592. URL <https://aasm.org/resources/pdf/pressroom/adult-sleep-duration-consensus.pdf> – Überprüfungsdatum 2021-01-24
- [74] HIRSHKOWITZ, Max ; WHITON, Kaitlyn ; ALBERT, Steven M. ; ALESSI, Cathy ; BRUNI, Oliviero ; DONCARLOS, Lydia ; HAZEN, Nancy ; HERMAN, John ; KATZ, Eliot S. ; KHEIRANDISH-GOZAL, Leila ; NEUBAUER, David N. ; O'DONNELL, Anne E. ; OHAYON, Maurice ; PEEVER, John ; RAWDING, Robert ; SACHDEVA, Ramesh C. ; SETTERS, Belinda ; VITIELLO, Michael V. ; WARE, J. Catesby ; ADAMS HILLARD, Paula J.: *National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary*. In: *Sleep health* 1 (2015), Nr. 1, S. 40–43. URL <https://www.sleephealthjournal.org/action/showPdf?pii=S2352-7218%2815%2900015-7> – Überprüfungsdatum 2021-01-24
- [75] DEBOER, Tom: *Circadian regulation of sleep in mammals*. In: *Current Opinion in Physiology* 15 (2020), S. 89–95 – Überprüfungsdatum 2021-02-18
- [76] BASICMEDICAL KEY: *Nervous System : The Central Nervous System - Brain (Encephalon)*. URL <https://basicmedicalkey.com/nervous-system-2/>. – Aktualisierungsdatum: 2016-06-16 – Überprüfungsdatum 2021-02-26
- [77] WELLACH, Ingmar: EEG bei Bewusstseinsstörungen. In: WELLACH, Ingmar (Hrsg.): *Praxisbuch EEG : Grundlagen, Befundung, Beurteilung und differenzialdiagnostische Abgrenzung*. 2. überarbeitete Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2015, S. 343
- [78] ALÓE, Flávio ; AZEVEDO, Alexandre Pinto de ; HASAN, Rosa: *Mecanismos do ciclo sono-vigília*. In: *Revista brasileira de psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)* 27 Suppl 1 (2005), S. 33–39 – Überprüfungsdatum 2021-02-26
- [79] CAJOCHEN, C.: *Schlafregulation*. In: *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 13 (2009), Nr. 2, S. 64–71. URL http://www.chronobiology.ch/wp-content/uploads/publications/Cajochen_Schlafregulation_2006.pdf – Überprüfungsdatum 2021-02-04
- [80] WEEKS, Benjamin S.: *Formulations of dietary supplements and herbal extracts for relaxation and anxiolytic action: Relarian*. In: *Medical science monitor* 15 (2009), Nr. 11, RA256-62 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [81] GILLAM, Tony: *Understanding primary insomnia in older people*. In: *Nursing older people* 21 (2009), Nr. 3, S. 30–33 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [82] CUBERO, J. ; OTALORA, B. B. ; BRAVO, R. ; SÁNCHEZ, C. L. ; FRANCO, L. ; UGUZ, J. ; RODRÍGUEZ, A. B. ; BARRIGA, C.: *Distribution of 5-HT receptors in the mammalian brain*. In: *Trends in cell & molecular biology* (2011), Nr. 6, S. 41–46 – Überprüfungsdatum 2021-04-10

- [83] BORBÉLY, Alexander A. ; ACHERMANN, Peter: *Concepts and models of sleep regulation: an overview*. In: *Journal of sleep research* 1 (1992), Nr. 2, S. 63–79 – Überprüfungsdatum 2021-01-31
- [84] WETTER, Thomas-Christian ; POPP, Roland ; ARZT, Michael ; POLLMÄCHER, Thomas: *Elsevier Essentials Schlafmedizin : Das Wichtigste für Ärzte aller Fachrichtungen*. 1. Auflage. München : Elsevier, 2018 (Elsevier Essentials)
- [85] JOHN HOPKINS MEDICINE: *Sleep/Wake Cycles*. URL <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/sleepwake-cycles>. – Aktualisierungsdatum: 2021-02-06 – Überprüfungsdatum 2021-02-06
- [86] BECKER, Heinrich F. ; FICKER, Joachim ; FIETZE, Ingo ; GEISLER, Peter: *S3-Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen*. In: *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 13 (2009), S1, S. 4–160. URL https://www.dgsm.de/fileadmin/dgsm/leitlinien/s3/S3-Leitlinie_Nicht_erholsamer_Schlaf-Schlafstoerungen.pdf – Überprüfungsdatum 2021-01-24
- [87] KASPER, Siegfried (Hrsg.); VOLZ, Hans-Peter (Hrsg.): *Psychiatrie und Psychotherapie compact*. 3. überarbeitete Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2014
- [88] RODENBECK, Andrea ; GEISLER, Peter ; SCHULZ, Hartmut: *Internationale Klassifikation von Schlafstörungen: Übersicht über die Änderungen in der ICSD-3*. In: *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 19 (2015), Nr. 2, S. 116–125 – Überprüfungsdatum 2021-02-05
- [89] SATEIA, Michael J.: *International classification of sleep disorders-third edition: highlights and modifications*. In: *Chest* 146 (2014), Nr. 5, S. 1387–1394. URL <https://medicinainternaelsalvador.com/wp-content/uploads/2017/03/international-classification-ICSD-III-beta-1.pdf> – Überprüfungsdatum 2021-02-27
- [90] BECKER, Heinrich F. ; FICKER, Joachim ; FIETZE, Ingo ; GEISLER, Peter ; HAPPE, Svenja ; HORNYAK, Magdolna ; KOTTERBA, Sylvia ; ORTH, Maritta ; PODSZUS, Thomas ; RASCHKE, Friedhart ; RANDE-RATH, Winfried ; RÜHLE, Karl-Heinz ; STIASNY-KOLSTER, Karin ; WALTHER, Björn ; WIATER, Alfred ; ARZT, Michael ; SCHULZ, Richard ; WESSENDORF, Thomas: *S3-Leitlinie Nicht Erholsamer Schlaf/Schlafstörungen*. In: *Somnologie - Schlafforschung und Schlafmedizin* 13 (2009), S1, S. 1–160 – Überprüfungsdatum 2021-02-05
- [91] ZULLEY, Jürgen: *Verzögerte Schlafphase*. URL <https://www.pschyrembel.de/verz%C3%B6gerte%20Schlafphase/P05DD>. – Aktualisierungsdatum: 04.2016 – Überprüfungsdatum 2021-03-01
- [92] ZULLEY, Jürgen: *Vorverlagerte Schlafphase*. URL <https://www.pschyrembel.de/Vorverlagerte%20Schlafphase/P05DF/doc/>. – Aktualisierungsdatum: 05.2017 – Überprüfungsdatum 2021-03-01
- [93] MORIN, Charles M. ; ESPIE, Colin A.: *Insomnia : A clinical guide to assessment and treatment*. New York : Springer, 2004
- [94] RUPP, Tracy L. ; BALKIN, Thomas J.: *Comparison of Motionlogger Watch and Actiwatch actigraphs to polysomnography for sleep/wake estimation in healthy young adults*. In: *Behavior research methods* 43 (2011), Nr. 4, S. 1152–1160 – Überprüfungsdatum 2021-04-05

- [95] FRANCO, Lourdes ; SÁNCHEZ, Cristina ; BRAVO, Rafael ; RODRÍGUEZ, Ana B. ; BARRIGA, Carmen ; ROMERO, Eulalia ; CUBERO, Javier: *The Sedative Effect of Non-Alcoholic Beer in Healthy Female Nurses*. In: *PloS one* 7 (2012), Nr. 7, e37290 – Überprüfungsdatum 2021-03-17
- [96] HEITMANN, J. ; CASSEL, W. ; PLOCH, T. ; CANISIUS, S. ; KESPER, K. ; APELT, S.: *Messung von Schlafdauer und Schlafqualität*. In: *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 54 (2011), Nr. 12, S. 1276–1283 – Überprüfungsdatum 2021-03-13
- [97] LINK, Catharina Karin: *Objektive und subjektive Determinanten neuropsychologischer Leistungsparameter bei primärer Insomnie*. München, Technische Universität München. Dissertation. 2016-11-16. URL <https://mediatum.ub.tum.de/doc/1284647/1284647.pdf> – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [98] MORRELL, Mary J. ; FINN, Laurel ; KIM, Hyon ; PEPPARD, Paul E. ; BADR, M. Safwan ; YOUNG, Terry: *Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study*. In: *American journal of respiratory and critical care medicine* 162 (2000), Nr. 6, S. 2091–2096 – Überprüfungsdatum 2021-04-10
- [99] KREIS, Beate: *Vergleich von Patienten mit subjektiver und objektiver Insomnie unter besonderer Berücksichtigung von Persönlichkeits- und kognitiven Parametern*. Halle-Wittenberg, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät. Dissertation. 2007. URL <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:gbv:3-000011866> – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [100] HEMMETER, Ulrich Michael ; PENZEL, Thomas: *Enzyklopädie der Schlafmedizin : Aktigraphie*. URL https://www.springermedizin.de/emedpedia/enzyklopaedie-der-schlafmedizin/aktigraphie?epediaDoi=10.1007%2F978-3-642-54672-3_3. – Aktualisierungsdatum: 2019-12-03 – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [101] BUYSSE, Daniel J. ; REYNOLDS, Charles F. ; MONK, Timothy H. ; BERMAN, Susan R. ; KUPFER, David J.: *The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research*. In: *Psychiatry Research* 28 (1989), Nr. 2, S. 193–213 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [102] RIEMANN, D.: *Schlafstörungen*. In: LINDEN, Michael; HAUZINGER, Martin (Hrsg.): *Verhaltenstherapiemanual*. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2000, S. 442–446
- [103] HITA-CONTRERAS, Fidel ; MARTÍNEZ-LÓPEZ, Emilio ; LATORRE-ROMÁN, Pedro A. ; GARRIDO, Francisco ; SANTOS, María A. ; MARTÍNEZ-AMAT, Antonio: *Reliability and validity of the Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in patients with fibromyalgia*. In: *Rheumatology international* 34 (2014), Nr. 7, S. 929–936 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [104] JOHNS, Murray W.: *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. In: *Sleep* 14 (1991), Nr. 6, S. 540–545 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [105] BLOCH, K. E. ; SCHOCH, O. D. ; ZHANG, J. N. ; RUSSI, E. W.: *German version of the Epworth Sleepiness Scale*. In: *Respiration* 66 (1999), Nr. 5, S. 440–447 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [106] KAIDA, Kosuke ; TAKAHASHI, Masaya ; AKERSTEDT, Torbjörn ; NAKATA, Akinori ; OTSUKA, Yasumasa ; HARATANI, Takashi ; FUKASAWA, Kenji: *Validation of the Karolinska sleepiness*

- scale against performance and EEG variables.* In: *Clinical neurophysiology* 117 (2006), Nr. 7, S. 1574–1581 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [107] AKERSTEDT, Torbjörn ; ANUND, Anna ; AXELSSON, John ; KECKLUND, Göran: *Subjective sleepiness is a sensitive indicator of insufficient sleep and impaired waking function.* In: *Journal of sleep research* 23 (2014), Nr. 3, S. 240–252 – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [108] MORIN, C. M. ; STONE, J. ; TRINKLE, D. ; MERCER, J. ; REMSBERG, S.: *Dysfunctional beliefs and attitudes about sleep among older adults with and without insomnia complaints.* In: *Psychology and aging* 8 (1993), Nr. 3, S. 463–467 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [109] BASTIEN, Celyne: *Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research.* In: *Sleep Medicine* 2 (2001), Nr. 4, S. 297–307 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [110] HORNE, J. A. ; ÖSTBERG, O.: *A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms.* In: *International journal of chronobiology* 4 (1976), Nr. 2, S. 97–110 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [111] ISHIHARA, Kaneyoshi ; HONMA, Yukako ; MIYAKE, Susumu: *Investigation of the Children's Version of the Morningness-Eveningness Questionnaire with Primary and Junior High School Pupils in Japan.* In: *Perceptual and Motor Skills* 71 (1990), 3_suppl, S. 1353–1354 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [112] GRIEFAHN, Barbara ; KUNEMUND, Christa ; BRODE, Peter ; MEHNERT, Peter: *Zur Validität der deutschen Übersetzung des Morningness-Eveningness-Questionnaires von Horne und Östberg. The Validity of a German Version of the Morningness-Eveningness-Questionnaire Developed by Horne and Oestberg.* In: *Somnologie* 5 (2001), Nr. 2, S. 71–80 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [113] SHAHID, Azmeh ; WILKINSON, Kate ; MARCU, Shai ; SHAPIRO, Colin M.: *Munich Chronotype Questionnaire (MCTQ).* In: SHAHID, Azmeh; WILKINSON, Kate; MARCU, Shai; SHAPIRO, Colin M. (Hrsg.): *STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales.* 1. Aufl. Heidelberg : Springer-Verlag, 2012, S. 245–247
- [114] ROENNEBERG, Till: *MCTQ.* URL <https://www.thewep.org/documentations/mctq>. – Aktualisierungsdatum: 2021-04-28 – Überprüfungsdatum 2021-04-28
- [115] GRIMM, Jürgen: *STAI-Test: State-Trait-Anxiety Inventory nach Spielberger. Deutsche Lang- und Kurzversion.* MF-Working Paper 2009/02. URL https://empcom.univie.ac.at/fileadmin/user_upload/p_empcom/pdfs/Grimm2009_StateTraitAngst_MFWorkPaper2009-02.pdf – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [116] WIKIPEDIA: *State-Trait Anxiety Inventory.* URL https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=State-Trait_Anxiety_Inventory&oldid=997929559. – Aktualisierungsdatum: 2021-01-02 – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [117] BECK, A. T. ; WARD, C. H. ; MENDELSON, M. ; MOCK, J. ; ERBAUGH, J.: *An inventory for measuring depression.* In: *Archives of General Psychiatry* 4 (1961), S. 561–571 – Überprüfungsdatum 2021-03-27

- [118] WIDEMAN, Timothy H. ; SULLIVAN, Michael J. L. ; INADA, Shuji ; MCINTYRE, David ; KUMAGAI, Masayoshi ; YAHAGI, Naoya ; TURNER, J. Rick ; UPTON, Jane ; BURNS, Rachel J. ; ROTHMAN, Alexander J. ; MICHIE, Susan ; JOHNSTON, Marie ; NAKASHIMA, Misuzu ; VEDHARA, Kavita ; DAWE, Karen ; WONG, Cara ; GELLMAN, Marc D. ; BRIMMER, Dana ; ZIELINSKI-GUTIERREZ, Emily ; TROXEL, Wendy ; DRERUP, Michelle ; BARRETT, Chad ; GAFNI, Amiram ; BIRCH, Stephen ; RILEY, Kristen ; GEBEL, Klaus ; DING, Ding ; HOOKER, Stephanie Ann ; HIDALGO, Benjamin ; MENEGHINI, Luigi ; BORSARI, Brian ; HUSTAD, John ; SHERRY, Simon ; FITZPATRICK, Skye ; BENEDICT, Catherine ; HASHIZUME, Masahiro ; SHETTY, Vivek ; MILES, Eleanor ; BAUMANN, Linda C. ; KAREL, Alyssa ; FRANCE, Christopher ; FRANCE, Janis L. ; CARRILLO, Adriana ; GOMEZ-MEADE, Carley ; GINTY, Annie T. ; HUGHES, Brian M. ; MESSIAH, Sarah ; DI KATIE SEBASTIANO, M. ; MILLSTEIN, Rachel ; SPIERS, Mary ; GIDRON, Yori ; HANEY, Alyssa ; OKUN, Michele L. ; BEATON, Elliott A. ; ROY, Eric ; HARMS, Victoria ; ELIAS, Lorin ; HAMANN, Heidi ; STANTON, Annette L. ; YANEZ, Betina R. ; MASTERS, Kevin S. ; DROBNJAK, Suzana ; LACAILLE, Lara ; PATINO-FERNANDEZ, Anna Maria ; KOTLYAR, Michael ; VUCHETICH, John P. ; WOLTZ, Patricia: Beck Depression Inventory (BDI). In: GELLMAN, Marc D.; TURNER, J. Rick (Hrsg.): *Encyclopedia of Behavioral Medicine*. New York, NY : Springer New York, 2013, S. 178–179
- [119] DOCHECK MEDICAL SERVICES GMBH: *Beck-Depressions-Inventar - DocCheck Flexikon*. URL <https://flexikon.doccheck.com/de/Beck-Depressions-Inventar>. – Aktualisierungsdatum: 2020-08-18 – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [120] SIEGRIST, J.: *Adverse health effects of high-effort/low-reward conditions*. In: *Journal of occupational health psychology* 1 (1996), Nr. 1, S. 27–41 – Überprüfungsdatum 2021-03-25
- [121] MACÍAS ROBLES, María Dolores ; ANTONIO FERNÁNDEZ-LÓPEZ, Juan ; HERNÁNDEZ-MEJÍA, Radhamés ; CUETO-ESPINAR, Antonio ; RANCAÑO, Iván ; SIEGRIST, Johannes: *Evaluación del estrés laboral en trabajadores de un hospital público español. Estudio de las propiedades psicométricas de la versión española del modelo «Desequilibrio Esfuerzo-Recompensa»*. In: *Medicina Clínica* 120 (2003), Nr. 17, S. 652–657 – Überprüfungsdatum 2021-04-05
- [122] AMELUNG, Volker Eric ; MÜHLBACHER, Axel ; KRAUTH, Christian: *Gabler Wirtschaftslexikon: EQ-5D (EuroQol) : Definition: Was ist "EQ-5D (EuroQol)"?* URL <https://wirtschaftslexikon.gabler.de/definition/eq-5d-euroqol-51755/version-274910>. – Aktualisierungsdatum: 2018-02-19 – Überprüfungsdatum 2021-04-21
- [123] HEARTBEAT MEDICAL: *EQ-5D-3L & EQ VAS Score - Auswertung und Zusammenfassung*. URL <https://heartbeat-med.com/de/wiki/eq-5d-3l-eq-vas-score/>. – Aktualisierungsdatum: 2019-11-29 – Überprüfungsdatum 2021-04-21
- [124] RAPP, Michael Armin: *Telemetrische Erfassung von Verhaltensstörungen bei schwerer Demenz: Validierung und Anwendung*. Berlin, Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin. Dissertation. 2006-03-30. URL <https://edoc.hu-berlin.de/bitstream/handle/18452/16164/rapp.pdf?sequence=1> – Überprüfungsdatum 2021-04-11
- [125] GONÇALVES, Bruno S. B. ; CAVALCANTI, Paula R. A. ; TAVARES, Gracilene R. ; CAMPOS, Tania F. ; ARAUJO, John F.: *Nonparametric methods in actigraphy: An update*. In: *Sleep Science* 7 (2014), Nr. 3, S. 158–164 – Überprüfungsdatum 2021-04-11

- [126] CUBERO, Javier ; NARCISO, D. ; TERRÓN, Pilar ; RIAL, Ruben ; ESTEBAN, Susana ; RIVERO, Montserrat ; PARVEZ, H. ; RODRÍGUEZ, Ana B. ; BARRIGA, Carmen: *Chrononutrition applied to formula milks to consolidate infants' sleep/wake cycle*. In: *Neuroendocrinology letters* 28 (2007), Nr. 4, S. 360–366 – Überprüfungsdatum 2021-03-25
- [127] CUBERO, Javier ; CHANCLÓN, Belen ; SÁNCHEZ, Soledad ; RIVERO, Montserrat ; RODRÍGUEZ, Ana Beatriz ; BARRIGA, Carmen: *Improving the quality of infant sleep through the inclusion at supper of cereals enriched with tryptophan, adenosine-5'-phosphate, and uridine-5'-phosphate*. In: *Nutritional Neuroscience* 12 (2009), Nr. 6, S. 272–280 – Überprüfungsdatum 2021-03-25
- [128] MULLINGTON, J. M.: *Endocrine Function During Sleep and Sleep Deprivation*. In: BINDER, Marc; HIROKAWA, Nobutaka; WINDHORST, Uwe (Hrsg.): *Encyclopedia of Neuroscience*. Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2009, S. 977–980
- [129] APARICIO, Sara ; GARAU, Celia ; ESTEBAN, Susana ; NICOLAU, María C. ; RIVERO, Montserrat ; RIAL, Rubén V.: *Chrononutrition: use of dissociated day/night infant milk formulas to improve the development of the wake-sleep rhythms. Effects of tryptophan*. In: *Nutritional Neuroscience* 10 (2007), 3-4, S. 137–143 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [130] GALLOPIN, T. ; LUPPI, P-H ; CAULI, B. ; URADE, Y. ; ROSSIER, J. ; HAYAISHI, O. ; LAMBOLEZ, B. ; FORT, P.: *The endogenous somnogen adenosine excites a subset of sleep-promoting neurons via A2A receptors in the ventrolateral preoptic nucleus*. In: *Neuroscience* 134 (2005), Nr. 4, S. 1377–1390 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [131] PORKKA-HEISKANEN, Tarja ; ALANKO, Lauri ; KALINCHUK, Anna ; STENBERG, Dag: *Adenosine and sleep*. In: *Sleep medicine reviews* 6 (2002), Nr. 4, S. 321–332 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [132] SÁNCHEZ, Cristina L. ; CUBERO, Javier ; SÁNCHEZ, Javier ; CHANCLÓN, Belén ; RIVERO, Montserrat ; RODRÍGUEZ, Ana B. ; BARRIGA, Carmen: *The possible role of human milk nucleotides as sleep inducers*. In: *Nutritional Neuroscience* 12 (2009), Nr. 1, S. 2–8 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [133] ZANOLI, Paola ; ZAVATTI, Manuela: *Pharmacognostic and pharmacological profile of Humulus lupulus L.* In: *Journal of ethnopharmacology* 116 (2008), Nr. 3, S. 383–396 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [134] SCHELLENBERG, R. ; SAUER, S. ; ABOURASHED, E. A. ; KOETTER, U. ; BRATTSTRÖM, A.: *The fixed combination of valerian and hops (Ze91019) acts via a central adenosine mechanism*. In: *Planta medica* 70 (2004), Nr. 7, S. 594–597 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [135] FRANCO, L. ; BRAVO, R. ; GALÁN, C. ; RODRÍGUEZ, A. B. ; BARRIGA, C. ; CUBERO, J.: *Effect of non-alcoholic beer on Subjective Sleep Quality in a university stressed population*. In: *Acta physiologica Hungarica* 101 (2014), Nr. 3, S. 353–361 – Überprüfungsdatum 2021-03-16
- [136] FRANCO, L. ; SÁNCHEZ, C. ; BRAVO, R. ; RODRIGUEZ, A. ; BARRIGA, C. ; JUÁNEZ, Javier Cubero: *The sedative effects of hops (Humulus lupulus), a component of beer, on the activity/rest rhythm*. In: *Acta physiologica Hungarica* 99 (2012), Nr. 2, S. 133–139 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [137] AOSHIMA, Hitoshi ; TAKEDA, Katsuichi ; OKITA, Yoichi ; HOSSAIN, Sheikh Julfikar ; KODA, Hirofumi ; KISO, Yoshinobu: *Effects of beer and hop on ionotropic gamma-aminobutyric acid*

receptors. In: *Journal of agricultural and food chemistry* 54 (2006), Nr. 7, S. 2514–2519 – Überprüfungsdatum 2021-03-27

- [138] SÁNCHEZ, C. L. ; FRANCO, L. ; BRAVO, R. ; RUBIO, C. ; RODRÍGUEZ, A. B. ; BARRIGA, C. ; CUBERO, J.: *Cerveza y salud, beneficios en el sueño*. In: *Revista Española de Nutrición Comunitaria* 16 (2010), Nr. 3, S. 160–163 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [139] MALDONADO, Maria D. ; MORENO, Hector ; CALVO, Juan R.: *Melatonin present in beer contributes to increase the levels of melatonin and antioxidant capacity of the human serum*. In: *Clinical nutrition* 28 (2009), Nr. 2, S. 188–191 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [140] STELMACH-MARDAS, M. ; IQBAL, K. ; MARDAS, M. ; SCHWINGSHACKL, L. ; WALKOWIAK, J. ; TOWER, R. J. ; BOEING, H.: *Synchronic inverse seasonal rhythmus of energy density of food intake and sleep quality: a contribution to chrono-nutrition from a Polish adult population*. In: *European journal of clinical nutrition* 71 (2017), Nr. 6, S. 718–722 – Überprüfungsdatum 2021-03-16
- [141] CAPITA, Rosa ; ALONSO-CALLEJA, Carlos: *Differences in reported winter and summer dietary intakes in young adults in Spain*. In: *International journal of food sciences and nutrition* 56 (2005), Nr. 6, S. 431–443 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [142] GABEL, Kelsey ; HODDY, Kristin K. ; BURGESS, Helen J. ; VARADY, Krista A.: *Effect of 8-h time-restricted feeding on sleep quality and duration in adults with obesity*. In: *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme* 44 (2019), Nr. 8, S. 903–906 – Überprüfungsdatum 2021-03-25
- [143] GABEL, Kelsey ; HODDY, Kristin K. ; HAGGERTY, Nicole ; SONG, Jeehee ; KROEGER, Cynthia M. ; TREPANOWSKI, John F. ; PANDA, Satchidananda ; VARADY, Krista A.: *Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study*. In: *Nutrition and healthy aging* 4 (2018), Nr. 4, S. 345–353 – Überprüfungsdatum 2021-04-16
- [144] HASLER, Gregor ; BUYSSE, Daniel J. ; KLAGHOFER, Richard ; GAMMA, Alex ; AJDACIC, Vladeta ; EICH, Dominique ; RÖSSLER, Wulf ; ANGST, Jules: *The association between short sleep duration and obesity in young adults: a 13-year prospective study*. In: *Sleep* 27 (2004), Nr. 4, S. 661–666 – Überprüfungsdatum 2021-05-01
- [145] ZIMBERG, Ioná Zalcman ; DÂMASO, Ana ; DEL RE, Mariana ; CARNEIRO, Aline Millani ; SÁ SOUZA, Helton de ; LIRA, Fábio Santos de ; TUFIK, Sergio ; MELLO, Marco Túlio de: *Short sleep duration and obesity: mechanisms and future perspectives*. In: *Cell biochemistry and function* 30 (2012), Nr. 6, S. 524–529 – Überprüfungsdatum 2021-05-01
- [146] KESZTYÜS, Dorothea ; FUCHS, Monika ; CERMAK, Petra ; KESZTYÜS, Tibor: *Associations of time-restricted eating with health-related quality of life and sleep in adults: a secondary analysis of two pre-post pilot studies*. In: *BMC nutrition* 6 (2020), Nr. 1, S. 76 – Überprüfungsdatum 2021-04-18
- [147] CASTRO, Michelle Alessandra de ; GARCEZ, Marcela Riccioppo ; PEREIRA, Jaqueline Lopes ; FISBERG, Regina Mara: *Eating behaviours and dietary intake associations with self-reported sleep duration of free-living Brazilian adults*. In: *Appetite* 137 (2019), S. 207–217 – Überprüfungsdatum 2021-05-01

- [148] CASTRO-SILVA, Claudia de ; BRUIN, Veralice Meireles Sales de ; CUNHA, Geanne Matos Andrade ; NUNES, Deuzilane Muniz ; MEDEIROS, Camila Andrade Mendes ; BRUIN, Pedro Felipe Carvalhedo de: *Melatonin improves sleep and reduces nitrite in the exhaled breath condensate in cystic fibrosis--a randomized, double-blind placebo-controlled study*. In: *Journal of pineal research* 48 (2010), Nr. 1, S. 65–71 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [149] ZHDANOVA, I. V. ; WURTMAN, R. J. ; REGAN, M. M. ; TAYLOR, J. A. ; SHI, J. P. ; LECLAIR, O. U.: *Melatonin treatment for age-related insomnia*. In: *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 86 (2001), Nr. 10, S. 4727–4730 – Überprüfungsdatum 2021-03-28
- [150] SAIDI, Oussama ; ROCHETTE, Emmanuelle ; DORÉ, Éric ; MASO, Freddy ; RAOUX, Julien ; ANDRIEUX, Fabien ; FANTINI, Maria Livia ; MERLIN, Etienne ; PEREIRA, Bruno ; WALRAND, Stéphane ; DUCHÉ, Pascale: *Randomized Double-Blind Controlled Trial on the Effect of Proteins with Different Tryptophan/Large Neutral Amino Acid Ratios on Sleep in Adolescents: The PROTROPHEUS Study*. In: *Nutrients* 12 (2020), Nr. 6, S. 1–17 – Überprüfungsdatum 2021-03-16
- [151] FRIBORG, Oddgeir ; BJORVATN, Bjørn ; AMPONSAH, Benjamin ; PALLESEN, Ståle: *Associations between seasonal variations in day length (photoperiod), sleep timing, sleep quality and mood: a comparison between Ghana (5°) and Norway (69°)*. In: *Journal of sleep research* 21 (2012), Nr. 2, S. 176–184 – Überprüfungsdatum 2021-03-27
- [152] TSANG, Anthony H. ; ASTIZ, Mariana ; FRIEDRICHS, Maureen ; OSTER, Henrik: *Endocrine regulation of circadian physiology*. In: *The Journal of endocrinology* 230 (2016), Nr. 1, R1–R11 – Überprüfungsdatum 2021-03-14
- [153] KONTUREK, P. C. ; PETROVSKA, D. ; RAITHEL, M.: *Die innere Uhr und ihre Auswirkungen auf gastroenterologische Erkrankungen*. In: *Verdauungskrankheiten* 33 (2015), Nr. 01, S. 3–9 – Überprüfungsdatum 2021-03-13
- [154] CHALLET, Etienne: *Circadian Clocks, Food Intake, and Metabolism*, Bd. 119. In: GILLETTE, Martha (Hrsg.): *Biological Timing in Health and Disease: Volume 119*. Burlington : Elsevier Science, 2013 (Progress in molecular biology and translational science, 119), S. 105–135
- [155] SOLT, Laura A. ; KOJETIN, Douglas J. ; BURRIS, Thomas P.: *The REV-ERBs and RORs: molecular links between circadian rhythms and lipid homeostasis*. In: *Future medicinal chemistry* 3 (2011), Nr. 5, S. 623–638. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3134326/pdf/nihms304500.pdf> – Überprüfungsdatum 2021-03-14
- [156] GALLEGO, Monica ; VIRSHUP, David M.: *Post-translational modifications regulate the ticking of the circadian clock*. In: *Nature reviews. Molecular cell biology* 8 (2007), Nr. 2, S. 139–148 – Überprüfungsdatum 2021-03-14
- [157] FRENCH, Isobel T. ; MUTHUSAMY, Kalai A.: *A Review of Sleep and Its Disorders in Patients with Parkinson's Disease in Relation to Various Brain Structures*. In: *Frontiers in aging neuroscience* 8 (2016), S. 114 – Überprüfungsdatum 2021-02-19
- [158] DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION: *DIMDI - ICD-10-GM Version 2020 : Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen (F00-F99)*. URL <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode->

suche/htmlgm2020/block-f50-f59.htm. – Aktualisierungsdatum: 2019-09-26 – Überprüfungsdatum 2021-01-24

- [159] DEUTSCHES INSTITUT FÜR MEDIZINISCHE DOKUMENTATION UND INFORMATION: *DIMDI - ICD-10-GM Version 2020 : Kapitel VI: Krankheiten des Nervensystems (G00-G99)*. URL <https://www.dimdi.de/static/de/klassifikationen/icd/icd-10-gm/kode-suche/htmlgm2020/block-g40-g47.htm>. – Aktualisierungsdatum: 2019-09-26 – Überprüfungsdatum 2021-01-24
- [160] RIEMANN, Dieter ; HORNYAK, Magdolna ; DOERR, John Peter: Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus (F51.2). In: KASPER, Siegfried; VOLZ, Hans-Peter (Hrsg.): *Psychiatrie und Psychotherapie compact*. 3. überarbeitete Auflage. Stuttgart : Georg Thieme Verlag, 2014
- [161] ABHOLZ, Heinz-Harald ; ALTINER, Attila ; BACHMANN, Cadja ; BARTELS, Stephan ; BAUM, Erika; BECKER, Annette ; BEYER, Martin ; EWERT, Wolfgang ; HUHN, Wolfgang ; LORENZ, Gernot ; PILLAU, Helmut: *Allgemeinmedizin und Familienmedizin*. 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. KOCHEN, Michael M. (Hrsg.). Stuttgart : Thieme, 2017
- [162] LAUX, Gerd ; MÖLLER, Hans-Jürgen: *Memorix Psychiatrie und Psychotherapie*. 2. aktualisierte Aufl. Stuttgart, New York : Georg Thieme Verlag KG, 2011

V. Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Molekularer Mechanismus des zirkadianen Uhrensystems.....	83
Anhang 2: Hypnogramm - Schlafperiodik mit regelmäßig wiederkehrenden REM- und NREM-Phasen (Schlafzyklus).....	85
Anhang 3: Schlafstadien innerhalb eines Schlafzyklus	86
Anhang 4: Empfehlungen zur Schlafdauer nach Altersgruppen (<i>National Sleep Foundation</i>)	87
Anhang 5: Zentrum der Schlaf-Wach-Regulation im Gehirn mit ARAS und VLPO	88
Anhang 6: Schlafregulation unter zirkadianem Einfluss des SCN	90
Anhang 7: Klassifikation von Schlafstörungen ICD-10	92

Anhang 1: Molekularer Mechanismus des zirkadianen Uhrensystems

Die Genexpression der inneren Uhr erfolgt in Zyklen. Dazu wird der genetische Regelkreis über Rückkopplungsschleifen (TTL) kontrolliert. Zunächst bilden die beiden positiv agierenden Transkriptionsfaktoren *Circadian locomotor output cycles kaput* (CLOCK) und *brain and muscle aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 1* (BMAL1) einen heterodimeren Komplex. Dieser Komplex kann an regulatorische DNA-Abschnitte (*E-Box-Enhancer-Sequenzen*) binden, wodurch der Transkriptionsvorgang anderer Uhren-Gene verstärkt wird. Am Morgen induziert der CLOCK/BMAL1-Komplex die Transkription der Uhren-Gene *Period* (PER1, PER2 und PER3) und *Cryptochrome* (CRY1 und CRY2). Die aus ihnen entstehenden Proteine *Period* (PER) und *Cryptochrome* (CRY) akkumulieren im Zytoplasma und bilden den PER/CRY-Komplex. Ist das kritische Maximum seiner Konzentration erreicht (mittags), wird der Proteinkomplex PER/CRY zurück in den Zellkern transportiert. Als Repressor inhibiert er zeitverzögert mittels negativer Rückkopplung den CLOCK/BMAL1-Komplex und unterdrückt damit seine eigene Transkription. Posttranslationale Modifikationen wie proteasomale Proteolyse und Phosphorylierungen mittels *Casein Kinase Iε* (CKIε) und *Glykogensynthase-Kinase 3* (GSK3) führen im Laufe der Nacht zu einer Abnahme der Proteinmenge von PER und CRY. Durch die verringerte Menge des PER/CRY-Proteinkomplexes wird die Inhibierung von CLOCK/BMAL1 schließlich wieder aufgehoben, so dass am nächsten Morgen ein neuer Transkriptionszyklus beginnt. Das Homolog *Neuronal PAS domain protein 2* (NPAS2) ist strukturell verwandt mit CLOCK und kann ebenfalls mit BMAL1 einen heterodimeren Komplex zur Transkription von PER- und CRY-Genen bilden [8, 25, 152–156]. Über eine zweite Rückkopplungsschleife wird dieser Prozess stabilisiert, indem die beiden nukleären Waisen-Rezeptoren *Reverse erythroblastosis virus alpha* (REV-ERBα) und *Retinoic acid receptor-related orphan receptor alpha* (RORα) die Aktivität von BMAL1 inhibieren bzw. stimulieren (s. Abb. 7) [22, 152].

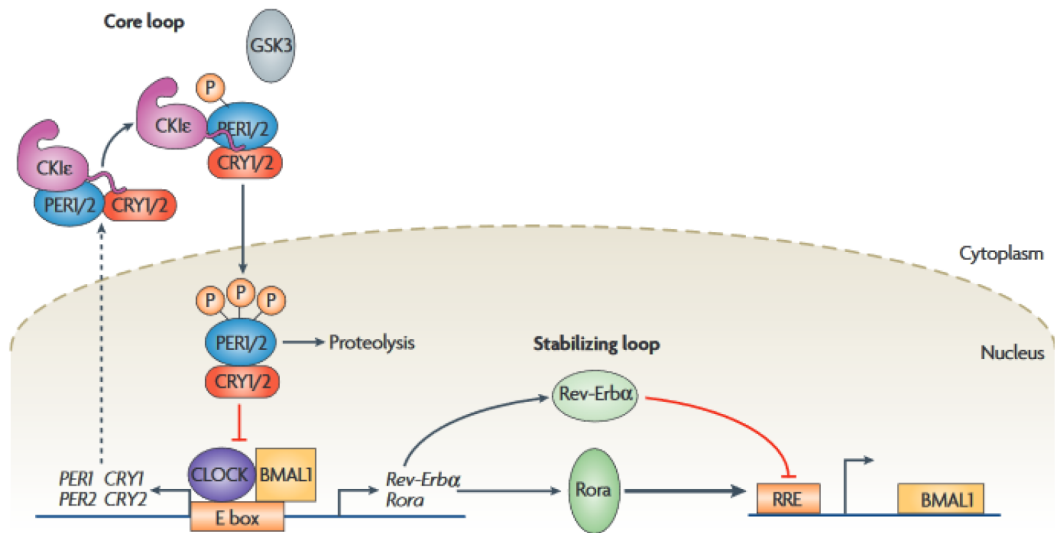


Abbildung 7: Rückkopplungsschleifen des molekularen zirkadianen Uhrwerks [156]

Die vier zentralen Proteine, die hauptsächlich verantwortlich sind für die rhythmische Expression Uhren-kontrollierter Gene, sind CLOCK, BMAL1, PER und CRY [15]. PER1 stellt die innere Uhr vor, PER2 stellt sie zurück, was bei der Betrachtung von Schlafstörungen im Hinblick auf vorverlagerte oder verzögerte Schlafphasen von Bedeutung ist [8]. Abbildung 8 gibt zeigt eine vereinfachte Darstellung mit Beteiligung des SCN (dargestellt als Wecker) und direkten Auswirkungen auf die metabolische Homöostase.

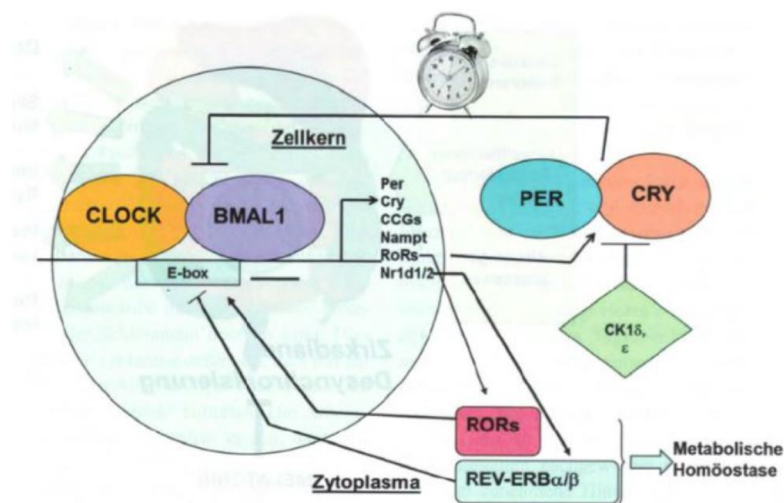


Abbildung 8: Vereinfachte Darstellung eines molekularen zirkadianen Uhrwerks [153]

Anhang 2: Hypnogramm - Schlafperiodik mit regelmäßig wiederkehrenden REM- und NREM-Phasen (Schlafzyklus)

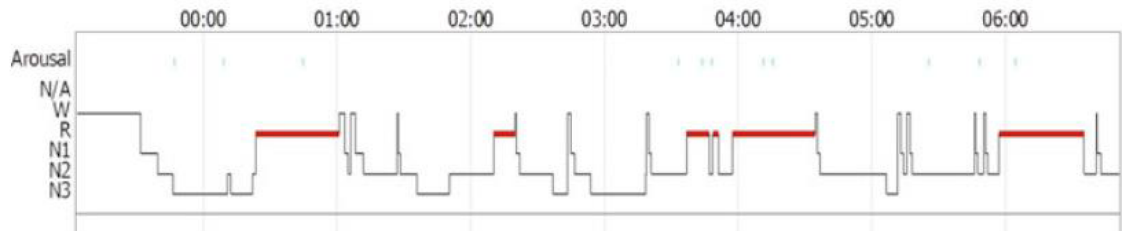


Abbildung 9: Hypnogramm einer gesund schlafenden Person: W – Wach, N1 – Schlafstadium 1, N2 – Schlafstadium 2, N3 – Tiefschlaf, R – REM-Traumschlaf (Rapid Eye Movement-Schlaf). Die jeweils als Strich dargestellte Anzahl an Aufwachreaktionen (,Arousal‘) ist gering [1]

Anhang 3: Schlafstadien innerhalb eines Schlafzyklus

Tabelle 15: *Schlafstadien innerhalb eines Schlafzyklus*

Schlafstadium (alte Bezeichnung als römische Ziffer in Klammern)		klinische Kennzeichen	Dauer	Anteil pro Schlafzyklus
N1 (I)	Einschlafstadium: transienter Leichtschlaf	Schläfrigkeit, Übergang zwischen Wachsein und Schlaf, Körpertemperatur beginnt zu sinken, Augenbewegungen, langsamer Verlust des Bewusstseins, leichte Abnahme des Muskeltonus, häufig kurze Aufwachepisodes und gelegentlich zuckende Bewegungen → EEG-Befund: Theta-Wellen	wenige Minuten	10%
N2 (II)	erste Schlafphase: intermediärer Schlaf	keine Augenbewegungen mehr, Muskelentspannung, Puls und Atmung gleichmäßig, Körpertemperatur sinkt; kurze Phasen von Hirnaktivität (Schlafspindeln und K-Komplexe), Beschleunigung der Hirnwellen für eine halbe Sekunde und länger (Gedächtniskonsolidierung) → EEG-Befund: Theta-Wellen		50%
N3 (III + IV)	Tiefschlafstadium	beginnender Tiefschlaf (Delta-Schlaf), Augen sind ruhig, weitere Muskelentspannung, fallender Blutdruck, regelmäßige Atmung, Herzfrequenz sinkt um ca. 20-30 % im Vergleich zum Wachzustand, das Gehirn ist weniger empfänglich für äußere Reize und kühlt merklich ab, vor Übergang in REM-Schlaf kurzer Rücklauf in Stadium N1 und/oder N2 → EEG-Befund: Delta-Wellen	30 - 60 Minuten (1. Schlafzyklus) bis zu wenigen Minuten (letzter Schlafzyklus)	15-20%
R / REM (V)	REM-/Traumschlaf	außer Atem- und Kopfmuskulatur sind die Muskeln absolut gelähmt, erhöhte und unregelmäßige Herz- und Atemfrequenz, schnelle Augenbewegungen hinter geschlossenen Lidern (Rapid Eye Movement), das Gehirn arbeitet auf Hochtouren, Beschleunigung von Puls und Atmung auf Wachniveau, Blutdruckanstieg, schwere Weckbarkeit, Traumphasen → EEG-Befund: Sägezahn-Wellen		20-25%

Quelle: eigene Darstellung nach [1, 30, 67–69]

Anhang 4: Empfehlungen zur Schlafdauer nach Altersgruppen **(National Sleep Foundation)**

Tabelle 16: Empfehlungen der National Sleep Foundation zur Schlafdauer nach Altersgruppen (eigene Darstellung nach [74])

Personengruppe	Alter	Schlafdauer in Stunden
Neugeborene	0 - 3 Monate	14 - 17 h
Säuglinge	4 - 11 Monate	12 - 15 h
Kleinkinder	1 - 2 Jahre	11 - 14 h
Vorschulkinder	3 - 5 Jahre	10 - 13 h
Schulkinder	6 - 13 Jahre	9 - 11 h
Teenager	14 - 17 Jahre	8 - 10 h
Junge Erwachsene	18 - 25 Jahre	7 - 9 h
Erwachsene	26 - 64 Jahre	7 - 9 h
Ältere Erwachsene	ab 65 Jahre	7 - 8 h

Anhang 5: Zentrum der Schlaf-Wach-Regulation im Gehirn mit ARAS und VLPO

Projektionen (s. Abb. 10) stimulierender Neurone des **ARAS** [71, 75, 77]:

- Aminerge Projektionen: Neurotransmittersysteme von Monoaminen werden zum basalen Vorderhirn und dem zerebralen Kortex projiziert: *Serotonin* aus den dorsalen Raphe-Nuklei (DRN oder Raphe), *Noradrenalin* aus dem Locus coeruleus (LC), *Dopamin* aus der Substantia nigra (SN), dem ventralen Tegmentum (VTA) und dem ventrolateralen periaquäduktalen Grau (vPAG) sowie *Histamin* aus dem tuberomammillären Nukleus (TMN).
- Cholinerge Projektionen: Über einen zweiten Weg aus dem Pons werden im Thalamus Relais-Neuronen stimuliert, die Signale an den Kortex weiterleiten. Hierzu setzen die laterodorsalen und pedunkulopontinen tegmentalen Nuklei (LDT/PPT) aktivierendes *Acetylcholin* frei.

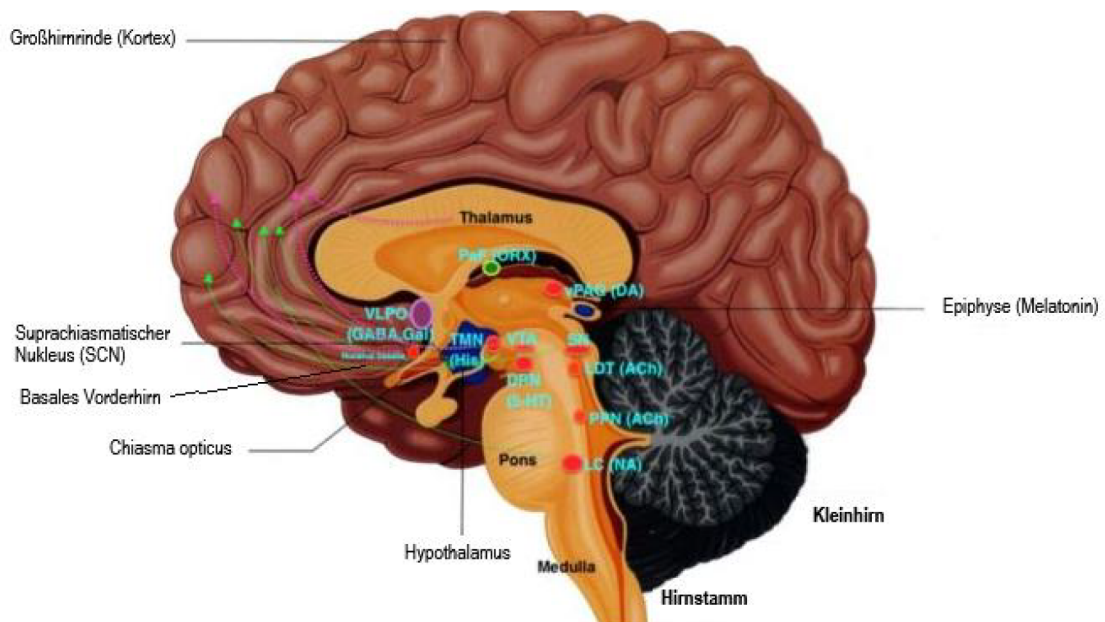


Abbildung 10: Zentrum der Schlaf-Wach-Regulation im Gehirn mit VLPO, SCN und mit aminergen und cholinergen Projektionen (Pfeile) im ARAS (modifiziert [157])

Legende: VLPO: Ventrolaterales präoptisches Areal mit GABA und Galanin (Gal); PeF: Perifornikalregion mit Orexin (ORX); TMN: Tuberomammillärer Nukleus mit Histamin (His); VTA: Ventrales tegmentales Areal (Dopamin); DRN: Dorsale Raphe-Nuklei mit Serotonin (5-HT); vPAG: (Ventrolaterales) Periaquäduktales Grau mit Dopamin (DA); SN: Substantia nigra (Dopamin); LDT: Laterodorsaler tegmentaler Nukleus mit Acetylcholin (ACh); PPN: Pedunkulopontiner Nukleus mit Acetylcholin (ACh); LC: Locus coeruleus mit Noradrenalin (NA)

Die Aktivierung der monoaminergen und cholinergen Zellverbände erfolgt durch die Freisetzung des wachheitsfördernden Hormons *Orexin (Hypocretin)* aus der Perifornikalregion im lateralen Hypothalamus (LH). Gleichzeitig kommt es zur Hemmung dieser Kerngebiete durch die inhibitorischen Neurotransmitter *γ -Aminobuttersäure (GABA)* und *Galanin*, die im VLPO sezerniert werden [75, 79].

Anhang 6: Schlafregulation unter zirkadianem Einfluss des SCN

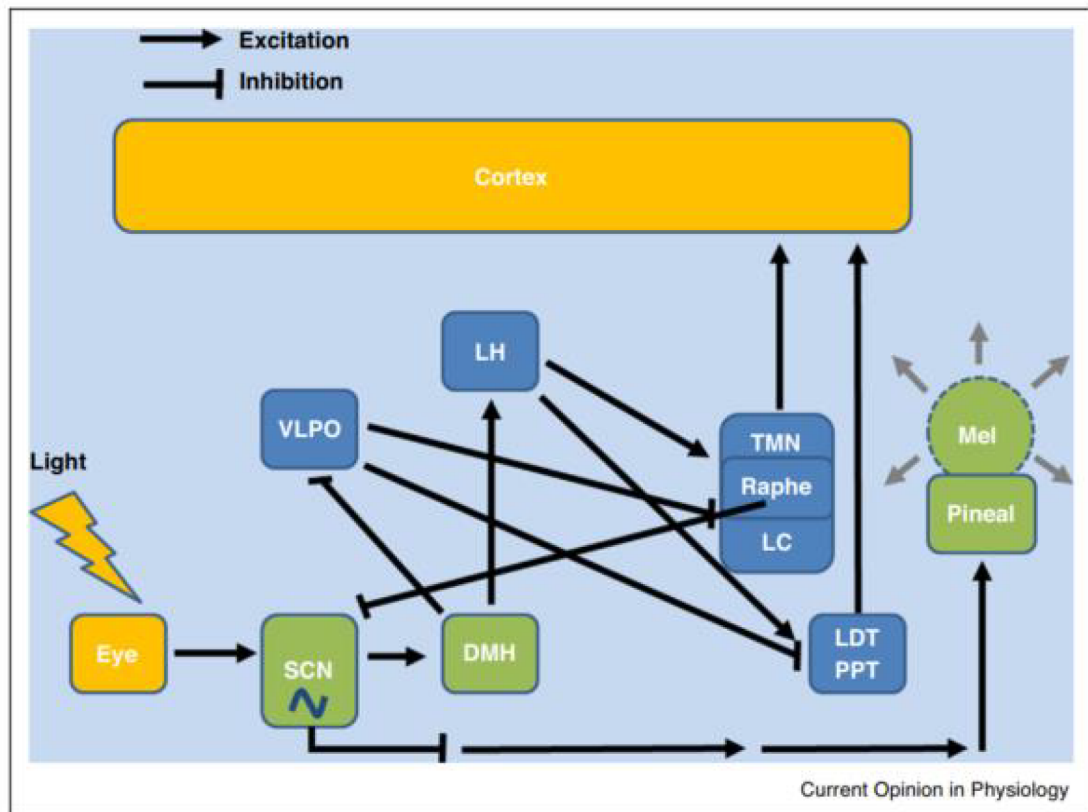


Abbildung 11: Systeme der Schlafregulation unter Einfluss des zirkadianen Schrittmachers SCN [75]

Exzitatorische und inhibitorische Verbindungen zwischen Schlaf- und zirkadianen Regulationszentren und Kortex (Cortex); Schlafregulationszentren in blau: VLPO: Ventrolaterales präoptisches Areal; LH: Lateraler Hypothalamus (Orexin); TMN: Tuberomammillärer Nukleus (Histamin); Raphe: Dorsale Raphe-Nuklei (Serotonin); LC: Locus coeruleus (Noradrenalin); LDT/PPT: Laterodorsale und pedunkulopontine tegmentale Nuklei (Acetylcholin); Zirkadiane Regulationszentren in grün: SCN: Suprachiasmatischer Nukleus (zirkadianer Schrittmacher); DMH: Dorsomedialer Hypothalamus; Pineal: Epiphyse (Melatonin ‚Mel‘); „Neutrale“ Gebiete in gelb: Lichteinfall (Light) auf Ganglienzellen der Retina (Eye)

Im Wachzustand und während des REM-Schlafs aktivieren der im Pons angesiedelte laterodorsale tegmentale Nukleus (LDT) und der pedunkulopontine tegmentale Nukleus (PPT) den Kortex mit *Acetylcholin*. Eine Stimulation des Kortex erfolgt auch über monoaminerge Zellverbände aus dem oberen Pons wie dem tuberomammillären Nukleus (TMN), den dorsalen Raphe-Nuklei (DRN) und dem Locus coeruleus (LC). Die Aktivierung dieser Kerngebiete erfolgt durch die Freisetzung von *Orexin* aus dem lateralen Hypothalamus (LH) bei gleichzeitiger Hemmung durch *GABA* aus dem ventrolateralen präoptischen Areal (VLPO). Der dorsomediale Hypothalamus (DMH) aktiviert den LH

und inhibiert die Aktivität des VLPO. Die Informationen erhält der DMH aus dem suprachiasmatischen Nucleus (SCN), der den DMH tageszeitenabhängig aktiviert. Der SCN folgt einem zirkadianen Rhythmus (blau gewellte Linie). Als zirkadianer Schrittmacher empfängt der SCN Lichtsignale über die Retina, die über neuronale Aktivitäten zu einer Synchronisierung des SCN mit dem äußeren Tag-Nacht-Wechsel führen. Über diesen Prozess hat der SCN indirekten Einfluss auf die Zentren der Schlafregulation: Er hat eine (inhibitorische) Verbindung zum paraventriculären Nucleus. Darüber hinaus steht der SCN mit der Epiphyse in Verbindung, die für die Bildung des Hormons Melatonin (Mel) zuständig ist. Die weitreichenden Auswirkungen von Melatonin auf das Gehirn, den Organismus und die Einleitung des Schlafs wird mittels gestrichelter Linie und grauen Pfeilen dargestellt.

Anhang 7: Klassifikation von Schlafstörungen ICD-10

Im Gegensatz zur Klassifikation von Schlafstörungen gemäß ICSD-3 (vgl. Tabelle 3, Seite 19) wird die nachfolgende Klassifikation von Schlafstörungen nach **ICD-10** (s. Tabelle 17) auch von Nichtschlafmediziner*innen genutzt und unterscheidet zwischen primären (nichtorganischen) und sekundären (organischen) Schlafstörungen. Die Untergruppen der nichtorganischen Schlafstörungen sind die Dyssomnien mit einer Beeinträchtigung des Schlaf-Wach-Rhythmus und die Parasomnien, die vorwiegend im Kindes- und Jugendalter auftreten. Bei Parasomnien kommt es während des Schlafs zu unerwünschten Ereignissen wie Schlafwandeln und Alpträumen [61, 87].

Tabelle 17: Diagnostisches Spektrum von Schlafstörungen gemäß ICD-10 (eigene Darstellung nach [158–160])

Nichtorganische Schlafstörungen		Organische Schlafstörungen	
(Kapitel V: Psychische und Verhaltensstörungen)		(Kapitel VI: Krankheiten des Nervensystems)	
Dyssomnien		G 25.80	Periodische Beinbewegungen im Schlaf (PLMS)
F 51.0	Nichtorganische Insomnie (Schlaflosigkeit, Hyposomnie)	G 25.81	Syndrom der unruhigen Beine (Restless-Legs-Syndrom)
F 51.1	Nichtorganische Hypersomnie (exzessive Schläfrigkeit)	G 47.0	Ein- und Durchschlafstörungen (Hyposomnie, Insomnie)
F 51.2	Nichtorganische Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus	G 47.1	Krankhaft gesteigertes Schlafbedürfnis (idiopathische Hypersomnie)
Parasomnien		G 47.2	Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (Syndrom der verzögerten Schlafphasen, unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus)
F 51.3	Schlafwandeln (Somnambulismus)	G 47.3	Schlafapnoe-Syndrom
F 51.4	Pavor nocturnus	G 47.4	Narkolepsie und Kataplexie
F 51.5	Alpträume	G 47.8	Sonstige Schlafstörungen (z. B. Kleine-Levin-Syndrom)
F 51.8	Andere nichtorganische Schlafstörungen	G 47.9	Nicht näher bezeichnete Schlafstörung
F 51.9	Nicht näher bezeichnete nichtorganische Schlafstörungen		

Erläuterung: jeweils linke Spalte Schlüsselnummer nach ICD-10, rechte Spalte Krankheitsbezeichnung

Allgemein wird die **Dyssomnie** definiert als durch ein von der Norm abweichendes Schlafverhalten, bei der es zu einer quantitativen Veränderung des Schlafs kommt. Durch nicht erholsamen Schlaf ist die Tagesbefindlichkeit gestört. Dyssomnien als

nichtorganische Schlafstörung lassen sich wie folgt weiter unterteilen [61, 87, 160–162]:

- **Insomnien:** Ein- und/oder Durchschlafschwierigkeiten, gestörte Schlafdauer oder Schlafqualität trotz ausreichender Möglichkeit zu schlafen. Insomnien, auch als Hyposomnie oder Schlaflosigkeit bezeichnet, stellen die „klassische“ Schlafstörung dar.
- **Hypersomnien:** übermäßige Tagesschläfrigkeit
- **Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus oder zirkadiane Rhythmusstörungen:** Der individuelle Schlaf-Wach-Rhythmus des Betroffenen ist asynchron zu dem von der Umgebung bzw. der Gesellschaft erwünschten Schlaf-Wach-Rhythmus. Die übliche Schlafperiode ist verschoben. Typisch für diese Schlafstörung sind das Schichtarbeiter- bzw. das Jetlag-Syndrom verursacht durch Arbeitsschicht- bzw. Zeitonenwechsel. Im Klassifikationssystem nach ICD-10 werden das Syndrom der verzögerten Schlafphase und der unregelmäßige Schlaf-Wach-Rhythmus allerdings den organischen Schlafstörungen (G 47.2, s. Tabelle 17) zugeordnet und gehören damit nach ICD-10 nicht zu den Dyssomnien abweichend von der allgemein gebräuchlichen Definition.

Selbständigkeitserklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig verfasst, in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht in einem anderen Studiengang als Prüfungsleistung vorgelegt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel und Quellen benutzt habe.

Hamburg, den 4. Mai 2021



Susanne Nowak