

Zentrum für Chronobiologie, Universitäre Psychiatrische Kliniken, Basel

Ch. Cajochen

Schlafstörungen bei Schichtarbeit und Jetlag und die Rolle der inneren Uhr

Sleep Disruption in Shift Work and jet lag: The Role of the Circadian Timing System

Zusammenfassung

Menschen reagieren unterschiedlich stark auf die Auswirkungen von Schichtarbeit und Jetlag. Viele jedoch zeigen Symptome, welche die Gesundheit erheblich beeinträchtigen und sogar gefährden. Diese Probleme können zu einer «Schichtarbeit-Schlafstörung» führen, welche die Lebensqualität erheblich verschlechtern kann. Die Bewältigung dieser Probleme hängt von der Interaktion vieler Faktoren ab, wobei der zirkadiane Faktor, Schlaf und das soziale Umfeld die Hauptfaktoren bilden. Die Schichtarbeits- bzw. Jetlag- Problematik zeigt auf, wie relevant die Berücksichtigung zirkadianer Rhythmen in der Medizin ist.

Schlüsselwörter: Rhythmusstörungen, zirkadiane – Schlaf – Melatonin – Licht

Einleitung

Praktisch alle physiologischen Vorgänge in unserem Körper unterliegen dem Diktat einer inneren Uhr, welche uns vorgibt, am Tag wach zu sein und während der Nacht zu ruhen [5]. Dieses interne Programm ist genetisch festgelegt und neuronal fest verschaltet in den suprachiasmatischen Kernen (SCN) im vorderen Hypothalamus, so dass es sich nicht einfach umprogrammieren lässt. Die Rhythmik ist endogen (ca.

24-Stunden Periodik, zirkadian; *circa* = ungefähr und *dies* = Tag) und bleibt auch bei vorübergehenden Änderungen der Umwelteinflüsse erhalten. Zirkadiane Rhythmen können aber durch Stimuli aus der Umwelt (z.B. Licht), sogenannten «Zeitgebern» verschoben (= umgestellt) werden. Dies ist unbedingt nötig, damit der zirkadiane Rhythmus der Körpertemperatur, der Hormonfreisetzung und anderer Körperfunktionen mit der durch die Erdrotation definierten Tageslänge täglich synchronisiert wird. Im Gegensatz zum Tier kann der Mensch das Gleichgewicht zwischen der inneren Uhr und äusseren Faktoren bewusst verändern. In einer modernen Gesellschaft wird die natürliche Lichtexposition durch die Benützung von künstlichem Licht verändert. Menschen werden immer mobiler, und die Zahl der Schichtarbeiter nimmt jährlich zu. In Amerika leisten über 20% der Erwerbstätigen Schichtarbeit. Viele Unternehmen vor allem im Dienstleistungssektor bieten immer häufiger 24-Stunden-Services an. Die Folgen dieser 7-Tage-24-Stunden-Gesellschaft spiegelt sich in einer hohen Zahl an Patienten, die den Arzt zur Abklärung zirkadianer Rhythmusstörungen und/oder Schlafstörungen aufsuchen [3, 7].

Probleme der zirkadianen Rhythmik bei Schichtarbeit

Schichtarbeiter müssen sich nicht nur einem unnatürlichen Rhythmus anpassen, wenn die normalen Arbeits- und Schlafzeiten verschoben werden, sie schlafen zudem auch weniger, weil Lärm, Tageslicht

und höhere Raumtemperaturen häufige Störfaktoren für den Schlaf am Tage darstellen. Im Vergleich zur durchschnittlichen Schlafdauer von Menschen, die tagsüber arbeiten, ist die Schlafdauer bei Schichtarbeitern um 2 bis 4 Stunden verkürzt [7, 9]. Da zwischen 2 und 5 Uhr morgens die grösste Müdigkeit eintritt, wird die Leistungsfähigkeit von Schichtarbeitern erheblich beeinträchtigt. Zahlreiche Studien belegen, dass sich Müdigkeit negativ auf die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, Motorik und Stimmung auswirkt [6, 8]. Müdigkeit und unzureichender Schlaf von Nachtarbeitern stellen sich immer wieder als mitverursachende Faktoren bei Unfällen heraus. Auch bei dem Reaktorunfall des Atomkraftwerkes «Three Mile Island» in Harrisburg, USA, und der Schiffshavarie der «Exxon Valdez» vor der Küste Alaskas haben diese Faktoren eine entscheidende Rolle gespielt. Die Kosten, die der Gesellschaft durch schlafbezogene Unfälle entstehen, sind enorm. Schichtarbeiter werden zudem mit erheblichen sozialen Problemen konfrontiert, da sie zu Zeiten arbeiten, in denen andere schlafen, und umgekehrt zu Zeiten schlafen, in denen andere arbeiten oder Freizeitaktivitäten nachgehen. Da sich das öffentliche und gesellschaftliche Leben am Rhythmus der Tagesarbeit orientiert, fühlen sich die Schichtarbeiter oft ausgeschlossen und frustriert. So geraten sie in ein zeitliches «Ghetto», in welchem sie isoliert von ihrer Umwelt leben [3]. Im folgenden sind Symptome aufgelistet, welche bei der Diagnose von Schichtarbeitsproblemen wichtig sind:

- Herz-Kreislaufstörungen
- Gastrointestinale Beschwerden
- Neurovegetative Beschwerden (innere Unruhe, Nervosität, vorzeitige Ermüdung)
- Schlafstörungen
 - Kürzere Schlafdauer
 - Kürzere REM-Latenz
 - Verringerter Anteil an REM-Schlaf
 - Verringerung von Stadium 2 bei un-
veränderter Dauer des Tiefschlafes
 - Subjektive Schlafbeeinträchtigung

Unter diesen Symptomen sind die Schlafstörungen am häufigsten vertreten. Nach einer Studie von Zulley [7] beklagen sich über 90% der Nachtschichtarbeiter über Schlafstörungen, und der Anteil ehemaliger Schichtarbeiter, die unter Schlafstörungen leiden, bleibt mit 80% sehr hoch.

Die Behandlungsstrategie hängt entscheidend vom Alter, Gesundheitszustand, zirkadianen Phasentyp (Morgen- vs. Abendtyp) und natürlich von der Beschäftigung der Betroffenen ab.

Prophylaktische Massnahmen und Behandlungsstrategien

Arbeitszeitpläne

Es gibt keine Patentrezepte für ideale Schichtpläne, vielmehr müssen in jedem Einzelfall die jeweiligen betrieblichen Anforderungen mit gesundheitlichen Aspekten abgeglichen und optimal aufeinander abgestimmt werden. Im folgenden sind arbeitsbedingte Faktoren aufgelistet, die zu Problemen bei Schichtarbeit führen können:

- Mehr als 5 Nachtschichten hintereinander ohne Freitage
- Mehr als vier 12-Std.-Nachtschichten hintereinander
- Arbeitsbeginn der Frühschicht früher als 7:00 Uhr morgens
- Wöchentlicher Schichtwechsel
- Weniger als 48-Std. Freizeit nach einem Früh-Spät-Nachtschichtplan
- Rückwärtsrotierender Schichtplan (Nacht- Früh-Spät-Schicht)
- 12-Std.-Schichten mit kritischen Überwachungsaufgaben
- Lange Arbeitswege

- Zu wenig Pausen während der Schichtarbeit
- Zu komplizierte Schichtpläne, die ein Vorausplanen erschweren

Schlaf/Wachzeiten und Nickerchen

Nachtschichtarbeiter sollten immer – auch an arbeitsfreien Tagen – zu festen Zeiten schlafen gehen. Wechselschichtarbeiter können sich die Anpassung an die neue Schicht wesentlich erleichtern, indem sie in den letzten Tagen der jeweiligen Schicht ihre Schlaf-/Wachzeiten um 1 bis 2 Stunden verschieben. Auf diese Weise kann sich der Körper auf den veränderten Rhythmus der Nachtschicht einstellen. Allerdings lässt die familiäre oder soziale Situation solche Zeitverschiebungen nicht immer zu. Noch schwieriger als für Nacht- und Wechselschichtarbeiter ist die Situation für Arbeiter in Rufbereitschaft, da sie keine Vorkehrungen zur Anpassung an bestimmte Schlaf-/Wachzeiten treffen können. Für sie ist es besonders wichtig, stets ausgeruht zu sein. Kurze Nickerchen können hilfreich sein, wenn sich ein unregelmässiger Schlaf-/Wachrhythmus aus beruflichen Gründen nicht vermeiden lässt. Obwohl kurzzeitiger Schlaf zwischendurch regelmässige Schlafenszeiten nicht ersetzen kann, stellt er doch ein hilfreiches Mittel dar, Schlafdefizite zu kompensieren und zumindest vorübergehend die Wachsamkeit zu erhöhen.

Pharmaka

Verschreibungspflichtige Hypnotika (Schlafmittel) wie z.B. Benzodiazepine sind nicht zu empfehlen, obwohl sie von vielen Schichtarbeitern eingenommen werden. Hypnotika eignen sich nicht, einen längeren Zeitraum eingenommen zu werden, da sie ihre Wirksamkeit verlieren. Stimulantien wie Koffein oder neuerdings Modafinil haben eine wachheitssteigernde Wirkung. Bei Koffein weiss man, dass diese Wirkung kurzfristig ist, trotzdem sollte 4 Stunden vor dem Zubettgehen kein Koffein mehr eingenommen werden, da es zu Einschlafschwierigkeiten führen kann. Melatonin ist ein körpereigenes Hormon, das während der Dunkelphase in der Pinealis produziert und ausgeschüttet wird [4]. Der Gebrauch von künstlichem Melatonin ist zur Zeit weit verbreitet, obwohl es in den meisten Ländern Europas nicht zugelassen ist. Melatonin hat einerseits eine schlafanstossende Wirkung, andererseits kann es auch auf die innere Uhr wirken. Durch eine zeitlich genau geplante Einnahme von Melatonin kann die Angewöhnungszeit an einen neuen Schichtwechsel reduziert werden.

tonin ist zur Zeit weit verbreitet, obwohl es in den meisten Ländern Europas nicht zugelassen ist. Melatonin hat einerseits eine schlafanstossende Wirkung, andererseits kann es auch auf die innere Uhr wirken. Durch eine zeitlich genau geplante Einnahme von Melatonin kann die Angewöhnungszeit an einen neuen Schichtwechsel reduziert werden.

Licht

Seit der Entdeckung von Licht als stärksten Zeitgeber in der Synchronisation von zirkadianen Rhythmen beim Menschen hat sich die Lichttherapie als eine wirkungsvolle Methode zur Regulierung des zirkadianen Rhythmus und der inneren Uhr herausgestellt [8]. Es gibt viele Untersuchungen die zeigen, dass es möglich ist, mit Licht verschiedene Körperfunktionen so umzustellen, dass diese mit dem veränderten Schlaf-/Wachrhythmus des Nachtschichtarbeiters übereinstimmen. Die Umstellung der zirkadianen Phasenlage eines Schichtarbeiters durch Licht ist aufwendig und setzt die Kenntnis eines darauf spezialisierten Schlafmediziners voraus. Beachtet werden muss auch, dass zu bestimmten Tageszeiten Licht vermieden werden sollte. So ist zum Beispiel Licht in den frühen Morgenstunden nach einer Nachtschicht eher hinderlich für die innere Uhr des Nachtschichtarbeiters, da sein zirkadianer Rhythmus entgegengesetzt der gewünschten Richtung verschoben wird. Das Tragen von Sonnenbrillen auf dem Heimweg nach der Nachtschicht kann diesen Effekt hemmen. Generell kann man sagen, dass Lichtexposition am Abend den zirkadianen Rhythmus zeitlich nachverschiebt (das frühmorgendliche Körpertemperaturminimum zwischen 4–6 Uhr, tritt zu einer späteren Uhrzeit auf), während Lichtbehandlung am Morgen das Gegenteil bewirkt.

Schlafhygiene

Bei unregelmässigen Arbeitszeiten ist das Einhalten von Schlafhygiene-Regeln besonders wichtig [2]. Zur Unterstützung des Schlafs am Tage eignet sich auch das sogenannte «Weisse Rauschen». So können z. B. Ventilatorgeräusche oder auf hohe Frequenzen gestellte Radios störende Aus-

sengeräusche überdecken. Ebenso hilfreich kann es sein, das Telefon und/oder die Klingel abzuschalten.

Arbeitsplatz

Der Grad der Wachheit wird bei Schichtarbeitern von verschiedenen Faktoren bestimmt. Dabei spielen Lichtverhältnisse und Raumtemperaturen am Arbeitsplatz eine wichtige Rolle, aber auch das Mass an Selbständigkeit bei der zu verrichtenden Arbeit. Helles Licht am Arbeitsplatz ist wahrscheinlich einer der wichtigsten Faktoren. Es wurde nachgewiesen, dass die Stärke des Lichts positiv mit dem Wachheitsgrad von Nachtschichtarbeitern korreliert. Während der Nachtschicht besteht eher die Tendenz, die Räume abzudunkeln, z.B. bei Überwachungsaufgaben in Kontrollzentren, was zusätzlich zu einem Müdigkeitsanstieg führen kann. Man geht zur Zeit von einer Lichtstärke von 1000 lux als ideales Umgebungslicht während der Nachtschicht aus. Auch werden Räumlichkeiten empfohlen, in die sich der Arbeiter während einer Pause zur Entspannung zurückziehen kann.

Essen: Schichtarbeiter sollten Mahlzeiten mit hohem Anteil an Eiweiss und Kohlehydraten zu sich nehmen sowie auf schwer verdauliches Essen und gebratene Speisen während der Schichtarbeit verzichten.

Probleme der zirkadianen Rhythmik bei Jetlag

Die häufigste zirkadiane Rhythmusstörung wird durch den sogenannten «Jetlag» verursacht, der bei Überschreitung verschiedener Zeitzonen entsteht [1]. Wenn Längengrade überflogen werden, verschiebt sich die Ortszeit. Diese transmeridianen Flüge führen zu einer zeitlichen Diskrepanz zwischen der biologischen Zeit des Individuums und der jeweiligen Ortszeit. Die innere Uhr nähert sich mit einer Geschwindigkeit von ungefähr einer Stunde pro Tag der neuen Lokalzeit an. Das heisst, dass es ungefähr einen Tag pro überquerte Zeitzone braucht, um mit der neuen Umgebungszeit synchronisiert zu sein. Typische Jetlag-Symptome sind Ein- und Durchschlafschwierigkeiten, Tagesschläfrigkeit, Verdauungsstörungen, Gereiztheit und Konzentrationsstörungen.

Key messages

- Alle physiologischen Vorgänge in unserem Körper unterliegen dem Diktat einer inneren Uhr, welche uns vorgibt, am Tag wach zu sein und während der Nacht zu schlafen.
- Dieses interne Programm ist genetisch festgelegt und neuronal fest in den suprachiasmatischen Kernen (SCN) im vorderen Hypothalamus verschaltet.
- Die zirkadiane Rhythmik ist endogen mit einer Periodik von ca. 24 Stunden, manifestiert sich in jeder Körperzelle und wird mit Stimuli aus der Umwelt synchronisiert, so z.B. durch Licht.
- Da Schichtarbeitende unnatürlichen Licht-Dunkelwechseln ausgesetzt sind, leiden viele unter zirkadianen Rhythmusstörungen.
- Zirkadianen Rhythmusstörungen bei Jetlag und Schichtarbeit führen zu Schlafstörungen, gastrointestinalen und kardiovaskulären Beschwerden, Krebs, Depression und Substanzmissbrauch.
- Die Behandlungsstrategie bei Schichtarbeitsproblemen hängt entscheidend vom Alter, Gesundheitszustand, zirkadianen Phasentyp (Morgen- vs. Abendtyp) und natürlich von der Beschäftigung der Betroffenen ab.

Lernfragen

1. Nennen Sie 4 wichtige Symptome, die für die Diagnose von Schichtarbeitsproblemen wichtig sind.
2. Nennen Sie 6 prophylaktische Massnahmen bzw. Behandlungsstrategien gegen Schichtarbeits- bzw. Jetlag-Probleme.

Prophylaktische Massnahmen und Behandlungsstrategien

- Die Reise ausgeruht antreten
- Hinsichtlich Schlaf den bestmöglichen Flug wählen (meist Direktflüge tagsüber)
- Voranpassung zu Hause durch Verschiebung der Tagesaktivität vor dem Abflug
- Bei Westflug Nickerchen halten
- Bei Ostflug (meist Nachtflüge) im Flugzeug schlafen
- Nachtflüge: Versuchen zu schlafen (Augenmaske, Gehörschutz)
- Tagflüge: Um gegen die Müdigkeit anzukämpfen, regelmässig aufstehen und sich im Flugzeug bewegen (vermindert auch das Thromboserisiko)
- Im Flugzeug viel Wasser trinken, Alkohol und üppige Mahlzeiten vermeiden
- Am Ankunftsort sich strikt an die dortige Tageszeit halten
- Verstärkt am sozialen Leben teilnehmen
- Körperliche Aktivität
- Aufenthalt im Freien
- Bei kurzzeitigen Aufenthalten oder häufigem Fliegen sollte versucht werden, entsprechend der Heimatzeit zu leben

Licht und körperliche Aktivität: Um die Adaptation der biologischen Rhythmen an die neue Zeitzone zu beschleunigen, kann, wie oben beschrieben, die Lichttherapie eingesetzt werden. Obwohl es viele Erkenntnisse über das Licht als Zeitgeber im Labor gibt, sind Feldstudien über die Wirkung von Licht bei Jetlag eher selten. Nicht nur die Lichtexposition ist wichtig, sondern auch die Vermeidung von Licht zu bestimmten Zeiten. Die körperliche Aktivitätssteigerung (z.B. Jogging im Freien) in der neuen Zeitzone dient vor allem zur Verstärkung der Zeitgeber am neuen Ankunftsort. Die Zeitgeberwirkung von körperlicher Aktivität zu bestimmten Zeiten konnte im Labor nachgewiesen werden, Feldstudien fehlen aber noch.

Stimulantien und Hypnotika

Stimulantien, wie z.B. Koffein, können eingesetzt werden, wenn kurzfristig eine wachheitssteigernde Wirkung nötig ist. Man sollte jedoch darauf achten, Koffein nicht in zu grossen Mengen zu konsumieren, besonders zu ungünstigen zirkadianen Zeiten. Bei Flügen über vier Zeitzonen können als Einschlafhilfe auch kurzwir-

kende Hypnotika wie z. B. Benzodiazepine oder Zolpidem empfohlen werden. Diese Medikamente sollten aber nur nach Rücksprache mit dem Arzt/der Ärztin eingenommen werden.

Melatonin kann auch für die Anpassung der biologischen Rhythmen an den neuen Umgebungsort eingesetzt werden. Wichtig ist hier der Zeitpunkt der Einnahme, weil Melatonin chronobiotisch wirken kann. Zudem kann es nach Melatonineinnahme zu Müdigkeitserscheinungen kommen.

Im folgenden sind Richtlinien für den Gebrauch von Melatonin bei Jetlag aufgelistet (basierend auf Feldversuchen nach Arendt [1]):

Reise nach Osten

5 mg Melatonin am Abreisetag, wenn nötig im Flugzeug, zwischen 18:00 und 19:00 Uhr Lokalzeit einnehmen. Bei der Ankunft täglich 5 mg Melatonin zwischen 22:00 und 23:00 Uhr Lokalzeit während 4 Tagen einnehmen. Sind die Zwischenaufenthalte kürzer als vier Tage, am letzten Abend vor der nächsten Abreise Melatonin zwischen 18:00 und 19:00 Uhr Lokalzeit einnehmen, nicht zwischen 22:00 und 23:00 Uhr. Bei der Ankunft Melatonin wieder täglich zur lokalen Bettgezeit einnehmen (22:00–23:00 Uhr) während vier Tagen.

Reise nach Westen

5 mg Melatonin zur lokalen Bettgezeit (23:00 Uhr) einnehmen und später bei jedem Zwischenhalt oder am Ankunftsort während vier Tagen. Wenn man morgens vor 4 Uhr früh wach ist, kann man noch zusätzlich eine Melatoninkapsel einnehmen. Man muss aber vorsichtig sein, denn Melatonin (wie oben erwähnt) kann zu Schläfrigkeit am Morgen führen. Melatonin sollte nicht vor Antreten eines Westfluges eingenommen werden, es sei denn, die Zwischenaufenthalte sind kürzer als vier Tage und Melatonin wird am Vorabend des nächsten Abfluges zur Bettgezeit eingenommen.

Caveat

Nach dem gegenwärtigen Forschungsstand kann wohl davon ausgegangen werden, dass die (kurzfristige) Melatonineinnahme ungefährlich ist, falls der bzw. die

Betreffende über 18 Jahre alt, gesund, und nicht schwanger ist, nicht stillt und keine weitere Medikation ausser leichten Schmerzmitteln oder Kontrazeptiva einnimmt. Melatonin sollte nicht eingenommen werden – ausser unter ärztlicher Anweisung –, wenn die berufliche Tätigkeit besondere Aufmerksamkeit erfordert (z.B. Piloten, Lastwagenfahrer, Lokführer oder andere vergleichbare Tätigkeiten). Personal bei Langstreckenflügen oder Schichtarbeiter sind angewiesen, keine Selbstmedikation durchzuführen, da der Zeitpunkt der Melatonineinnahme für diese Personen kritisch sein kann. Zusätzlich ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Melatonin an Patienten, die unter organischen

Krankheiten wie Parkinsonismus, bestimmten Augenerkrankungen oder Autoimmunerkrankungen leiden, Migränekopfschmerzen haben oder in deren Familie depressive Erkrankungen bekannt sind.

Korrespondenzadresse

Dr. sc. nat. ETH Ch. Cajochen

Professor (SNF)

Zentrum für Chronobiologie

Universitäre Psychiatrische Kliniken

Wilhelm Kleinstrasse 27

4025 Basel

E-Mail: christian.cajochen@upkbs.ch

1. Antwort:
- Herz-Kreislaufstörungen
 - Gastrointestinale Beschwerden
 - Neurovegetative Beschwerden (innere Unruhe, Nervosität, vorzeitige Ermüdung)
 - Schlafstörungen
2. Antwort:
- Arbeitszeitpläne anpassen
 - Schlaf/Wachzeiten für Nachtarbeiter möglichst fix, für Wechselschichtarbeiter um 1–2 Stunden gemäss Schichtplan verschieben, kurze Nickerchen einplanen
 - Pharmaka: keine Benzodiazepine, eher Melatonin für den Schlaf am Tag, aber noch nicht zugelassen in der Schweiz.
 - Lichttherapie nur unter Anleitung eines darauf spezialisierten Schlafmediziners
 - Schlafhygiene
 - Arbeitsplatz (Lichtverhältnisse, Raumtemperaturen)
 - Auf schwer verdauliches Essen und gebratene Speisen während der Schichtarbeit verzichten.
- Bei Jetlag:
- die Reise ausgerollt antreten
 - hinsichtlich Schlaf den bestmöglichen Flug wählen (meist Direktflüge tagsüber)
 - Voranpassung zu Hause durch Verschiebung der Tagesaktivität vor dem Abflug
 - bei Westflug Nickerchen halten
 - bei Ostflug (meist Nachtflüge) im Flugzeug schlafen
 - Nachtflüge: Versuchen zu schlafen (Augenmaske, Gehörschutz)
 - Tagflüge: Um gegen die Müdigkeit anzukämpfen, regelmässig aufstehen und sich im Flugzeug bewegen (vermindert auch das Thromboserisiko).
 - im Flugzeug viel Wasser trinken, Alkohol und üppige Mahlzeiten vermeiden
 - am Ankunftsort sich strikt an die dortige Tageszeit halten
 - verstärkt am sozialen Leben teilnehmen
 - körperliche Aktivität
 - Aufenthalt im Freien
 - bei kurzzeitigen Aufenthalten oder häufigem Fliegen sollte versucht werden entsprechend der Heimatzeit zu leben

Bibliographie

1. Arendt J, Stone B, Skene D. Jet lag and sleep disruption. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, herausgegeben von: M.H. Kryger, T. Roth and W.C., Dement W.B.; Saunders Company (Philadelphia), 2000. pp.591-599.
2. Fischer J, Mayer G, Peter JH, Riemann D, Sitter H. Nicht-erholsamer Schlaf. Leitlinie «S2» der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Berlin, Wien, Blackwell Wissenschafts-Verlag 2002.
3. Monk T, Shift work. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, herausgegeben von: M.H. Kryger, T. Roth and W.C., Dement W.B.; Saunders Company (Philadelphia), 2000. pp.600-605.
4. Wirz-Justice A, Melatonin: ein neues Wundermittel? Schweizerische Rundschau für Medizin (Praxis) 1996; 85, 1332-1336.
5. Wirz-Justice A und Cajochen C. Innere Uhr aus dem Takt. Neurologie & Psychiatrie 2004; 2, 17-19.
6. Zulley J. Zirkadiane Rhythmen autonomer Funktionen, herausgegeben von Schulz H et al.: Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis. Landsberg, Ecomed 1998: VII-1.4
7. Zulley J: a. Grundlagen: Zirkadiane Rhythmen und Schlaf beim Menschen; b. Schichtarbeit; c. Schlafstörungen bei Zeitzonewechsel, herausgegeben von Schulz H et al. (Hrsg.): Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis. Landsberg, Ecomed 1997: IV-4.1-4.3.
8. Zulley J, Wirz-Justice A. Lichttherapie. Regensburg, S. Roderer Verlag 1995.
9. Schramm E, Riemann D. ICSD – Internationale Klassifikation der Schlafstörungen. Weinheim, PVU-Beltz 1995.